

nature DIGEST

日本語編集版

APRIL 2006

VOL.03, NO.4

4

<http://www.naturejpn.com/digest>

ヒトクローン研究 最前線



ヒトクローン研究最前線

HIGHLIGHTS

02 vol. 439 no. 7078 no. 7079 vol. 440 no. 7080 no. 7081 no. 7082

EDITORIAL

04 DNA 鑑定をめぐる外交問題

NEWS@NATURE.COM

05 ヒトの淘汰は今も続いている

06 古代ミノア人は数百年先を行っていた?

CLONING SPECIAL

07 ヒトクローン研究の最前線：さて、どうしよう?

NEWS FEATURE

08 卵の秘密を掘り当てる

Carina Dennis

12 それでも卵が必要か?

Phyllida Brown

BUSINESS NEWS

16 幹細胞作製の終わりのなきドラマ

David Cyranoski

NEWS FEATURE

18 続々と見つかる熱水噴出孔

Christina Reed

NEWS & VIEWS

22 冥王星一家は増えるっぽうだ

Richard P. Binzel

JAPANESE AUTHOR

24 チンパンジー Y 染色体のゲノム解析で探る
性染色体の起源 — 黒木陽子

西村尚子

英語でNATURE

26 Evolution: Memories of mammoths

進化：マンモスの思い出

NATURE GALLERY

28 超新星爆発の衝撃波で乱される星間雲の姿がX線で明らかに

発行人：デービッド・スウィンバックス
編集：北原逸美
デザイン/制作：村上武
広告：浅見りの子
マーケティング：吉原聖豪

NPG ネイチャー アジア・パシフィック
〒162-0843
東京都新宿区市谷田町 2-37
千代田ビル
Tel. 03-3267-8751 Fax. 03-3267-8754

©2006 NPG Nature Asia-Pacific

08

16

18

nature
DIGEST

04

volume 3 no.04
April
www.naturejpn.com/digest

© 2006 年 NPG Nature Asia-Pacific
掲載記事の無断転載を禁じます。

イオン性液体も気体になる

Ionic liquids are a gas

イオン性液体は、工業化学向けの「環境にやさしい」溶剤として推奨されている。というのも、イオン性液体はまったく蒸発せず、毒性ガスを放出しないと考えられているからだ。しかし L Rebelo たちの報告によると、必ずしもそうとは言えないようだ。実際には一部のイオン性液体は蒸発し、そのため蒸留も可能であることが示された。

このことは、これらの液体の環境にやさしいという実績を損なうものではない。イオン性液体は、ほとんどの普通の液体のように中性分子からなるのではなく、荷電イオンから構成されている。Rebelo たちが検討した各種イオン性液体は、たしかに揮発性が非常に低く、液体表面から逃げ出す蒸気はほんのわずかだ。しかし 200 ~ 300°C に加熱するとイオン性液体は蒸発し、冷却すると再び液化する。

これは好ましい性質であるようだ。なぜなら、蒸留によって液体の純度を高めることができるからである。これによって、溶剤として使用した後にリサイクルが可能となる。こういう蒸留が不可能であると信じられてきたために、これまでイオン性液体は、ほかの点ではメリットが大きいと思われる一部の用途で使えなかったのである。

16 February 2006 Vol. 439/Issue 7078

Letter p.831, N&V p.797 参照

誰でも使える電子地図作り：

グーグル・アースによって大きく進んだ地球のデジタル地図化

MAPPING FOR THE MASSES:

Google Earth spurs race to digitize everything, everywhere

グーグル・アース (Google Earth) が行っている衛星写真、地図と各種モデルを連動させたサービスは、ズームもすばる使いやすく、しかも無料で利用できるため、あっという間にあちこちで使われるようになった。これを使えば自分が地球上のどんなところにいるのかを把握できるばかりでなく、珍物を見る楽しみも味わえる。しかし、グーグル・アースや他のバーチャル地球システムによるこのような地図の「民主化」

は、目新しいだけのおもちゃではない。今後は、研究者が空間的データを扱うのに大きく関係してくるだろう。D Butler が、



こうした方法が将来どのように発展していくかを News Feature (p.776) で論じている。また、グーグル・アースの災害救助に際しての有用性は、ハリケーンに襲われたニューオーリンズとパキスタンの地震で既に証明された。I Nourbakhsh たちは、Commentary (p.787) で、この技術が自然災害対策を大変革させ、人類に多大な恩恵をもたらすのは間違いないだろうと述べている。表紙に写るのは地震のあったパキスタンで、グーグル・アースと MDA Earth Sat の画像を組み合わせたもの。

16 February 2006 Vol. 439/Issue 7078

News Feature p. 776, Commentary p.787 参照

日本のウナギの産卵場所がわかった

Eels ahoy!

日本産のウナギ (*Anguilla japonica*) はいったいどこに行き産卵するのだろうか。この謎が解決された。しかもウナギは、ほぼ完璧な場所を選んで産卵しているらしい。

塚本勝巳は、ウナギの産卵場所がフィリピン海のマリアナ諸島西側の海山付近にあることを突き止め、ウナギが子孫を残すために淡水河川から数千キロメートルも旅することを明らかにした。産卵域は狭く、ウナギの幼生である小さくて透明なレプトケファルス (leptocephalus) は北向きに流れる黒潮によって生息域である東アジアへと運ばれ、そこで成長することができる。生息域が狭いので、南へと流れるミンダナオ海流に乗って間違った方向へ運ばれることもない。

産卵場所を正確に特定するために、塚本はこの海域で集めた孵化直後のレプトケファルスについて遺伝学的な分析を行った。この産卵域の狭さは、サルガッソー海にある欧州やアメリカのウナギのはるかに広い産卵域とは対照的である。

23 February 2006 Vol. 439/Issue 7079

Brief communication p.929, N&V p.926 参照

4 つで 1 組：冥王星・カロン系で見つかった 2 つの新しい衛星

FOUR'S COMPANY: Two new moons for the Pluto-Charon system

2005 年 5 月、冥王星は観測に適した位置にあり、ハッブル宇宙望遠鏡の探査カメラがその方向に向けられた。その結果、2 個の今まで知られていなかった衛星が発見され、さしあたり S/2005P1 と P2 と名づけられた。これで冥王星は、カイパーベルトで初めての複数衛星をもつ天体となった。今週号では 2 本の論文が、この画期的な発見について詳細に論じている。

Weaver たちは今回の発見の過程について述べており、両方の衛星の仮の軌道と大きさを算出している。

Stern たちは、カロン形成の衝撃が新発見の 2 つの衛星を生み出した可能性と、冥王星でのリング系の存在やカイパーベルトに複数の衛星からなる系がもっと多

数存在するかどうかを論じている。表紙は、5 月 15 日 (上) およびその 3 日後 (下) の冥王星・カロン系で、新しく発見された天体が移動しているようすがわかる。2 つの画像を比べると、カロンもまた 3 日後には冥王星の反対側へ移動している。

23 February 2006 Vol. 439/Issue 7079

Letters pp.943, 946; nature.com/podcast; nature.com/nature/videoarchive 参照

ペルーにおけるトウモロコシ栽培の始まり

Dawn of Peru's golden age of maize

アンデス地方はインカ族までを含めた古代文明発祥の地として重要であるにもかかわらず、文明発達の礎の 1 つとなる農業の導入については、ほとんどわかっていない。だが今回、ペルーの 4000 年前の住居を発掘調査していた考古学者グループが、トウモロコシの栽培と加工処理が行われていたことを示す最古の証拠を見つけた。

L Perry たちは、ペルーのコタワシ溪谷上にそびえる Cerro Aycano 峰の斜面高所にある、ワイヌナという場所で発掘された古代住居跡で、トウモロコシ、ジャガイモ、クズウコンの 3 つの作物の微小な化石を見つけた。3600 ~ 4000 年前のものと思われる小屋の床と、小屋の中で見つかった石器からでんぷんの微小粒とほかの植物性遺物が見つかったのである。

今回の発見で、この地域でトウモロコシが食用にされていた最古の年代は少なくともこれまでより 1000 年さかのぼることになると Perry たちは述べている。そのうえ、恐らくクズウコンはワイヌナのような高地では育たないことから、遠く離れた地域から持ち込まれたものと考えられ、農産物を物々交換に使った初期の例である可能性がある。

2 March 2006 Vol. 440/Issue 7080

Letter p.76 参照

※「今週号」とは当該号を示します。

超火山の響き：イエローストーン公園で みられた隆起と沈降

**ECHO FROM A SUPERVOLCANO: Uplift
has a downside in Yellowstone Park**

イエローストーン国立公園には、地球上で最大規模の火山があるが、これは64万年前に1000立方キロメートルもの物質を噴出した極めて大規模な火山である。こうした超火山は地形、気候、生物圏に多大な影響を及ぼしてきたため、研究者はさまざまな手法で超火山の解明を試みてきた。今回、米国地質調査所の研究グループは、ヨーロッパ宇宙機関のERS-2人工衛星によるレーダー干渉計のデータを用いて、イエローストーンのカルデラ北縁下部を中心とした30km×40kmの広い地域での隆起という、変わった特徴を発見した。さらに変わっているのは、隆起の際にカルデラ底が沈降したことである。このような変形はこれまで観察されたことはなく、大規模活カルデラの活動の仕組みの解明に大きな影響を及ぼす。表紙写真は、世界で最も高く熱水を噴き出す活動中の間歇泉であるスチームポート・ガイザーで、2003年10月23日にイエローストーン公園所属の地質学研究者であるH Heaslerが撮影したもの。

2 March 2006 Vol. 440/Issue 7080

Letter p.72 参照

続々と見つかる古いガンマ線バースト One outburst after another

宇宙がようやく9億歳になったころに起きた非常に大規模な爆発が、つい先ごろ観測された。今週号では3つの研究チームが、2005年9月に観測されGRB 050904と命名された、現在のところ最古となる爆発の観測結果を報告している。

この爆発は約128億年前に発生し、強力なガンマ線の閃光を放出したことから、ガンマ線バースト（GRB）とよばれている。GRB 050904のような爆発は数秒～数分間持続し、大質量星の崩壊により発生するもので、おそらくそれによってブラックホールが形成されると考えられている。

このような明るい現象は非常な遠方にあっても検出することができる。遠いというのはこの場合、はるかな過去を見ているのと同じである。それは、非常に遠方の天体からの光が我々のところに到達するまでには何億年もかかるからだ。GRB 050904

は、これまで発見されたどんなガンマ線バーストよりもはるかに遠くで起こっており、したがってはるかに古い現象である。このガンマ線バーストは、宇宙の始まり直後に生じた閃光のようなものである。そのため初期宇宙の様子について何らかの手がかりを与えてくれる可能性がある。

G Cusumano率いる国際共同研究チームは、スウィフト衛星を使ったGRB 050904の観測結果を報告している。D Reichartたちは、赤外領域の残光の観測結果を使ってこのバーストの赤方偏移を推定した。そして河合誠之をリーダーとする日本の研究チームが、可視領域および赤外領域のスペクトルを使って赤方偏移を正確に決定した。

9 March 2006 Vol. 440/Issue 7081

Letters pp.181,184, Brief Communication p.164, N&V p.154 参照

攻撃地点：睡眠病を起こす寄生虫の急所 は鞭毛

**POINT OF ATTACK: Sleeping-sickness
parasite's flagellum could be its downfall**

アフリカ睡眠病のワクチンが開発される望みはほとんどない。また現在の治療に使われている薬の大半は、古くて特に効果が高いわけでもなく、この病気の多いサハラ以南のアフリカ諸国が抱える諸条件の下では、使用がむずかしい。そのため、薬剤的介入の標的になりうる新しい分子が見つければ、薬剤開発は大いに勢いづくだろう。睡眠病の病原体であるトリパノソーマ



(*Trypanosoma brucei*) は寄生性の原虫で、むちのような鞭毛をもつ。RNA干渉によるノックダウン実験で、血中のトリパノソーマの生存に鞭毛が不可欠ことが明らかになった。つまりこの鞭毛が治療の攻撃部位になる可能性が出てきたわけで、プロテオーム解析によって、標的になりうるトリパノソーマに特異的な鞭毛タンパク質がいくつか判明した。表紙は、鞭毛の欠陥が原因で細胞分裂が起こらないために生じた血球型トリパノソーマの巨大細胞。

9 March 2006 Vol. 440/Issue 7081

Letter p.224, N&V p.153, nature.com/podcast 参照

ホタルの色の秘密に光

Illuminating the colour of fireflies

ホタルが仲間どうしの交信に使う鮮やかな黄緑から黄橙色の光は、昔から人々の心を

引きつけてきた。今回、このホタルの「生物発光」の仕組みの解明が一步進んだ。

加藤博章たちは、ホタルの生物発光反応にかかわる酵素ルシフェラーゼが発光色を制御する仕組みを明らかにした。この発光過程では、化学エネルギーを光に変換する効率がほかに類をみないほど高い。そのため、ルシフェラーゼが実験で「検出装置」として使われることも多い。加藤たちは今回、発光色制御の鍵となるアミノ酸（イソロイシン）周辺のコンホメーションが特異的に変化することを明らかにした。ルシフェラーゼ中の単一のアミノ酸が置換されると発光色が変化することは以前からわかっていたが、なぜ色が変化するのはこれまで謎のままだった。今回見つかった仕組みは、ほかの昆虫のルシフェラーゼにも共通すると思われる。

16 March 2006 Vol. 440/Issue 7082

Letter p.372, N&V p.285 参照

DNAで折り紙：ナノスケールの形を簡単に作り出す方法

**DNA ORIGAMI: Nanoscale shapes the
easy way**

DNAはプログラム可能な自己集合性を持ち、しかも操作の際に多くの化学的技術を使えるため、ナノ構造体を作るための最も一般的な構築ブロックとなっている。DNAナノ材料作製に関する文献は数多く存在するが、今週号に報告された新手法は従来のおきてを破るものといえる。理屈に合わないようだが、この手法ではDNAの塩基配列設計、一本鎖の純度や濃度比はまったく無視しながらも、かつて作られたものよりも大きく複雑なDNAナノ構造体を構築できる。



このワンポット法では、数百の短い一本鎖DNAを「ホッチキスの針」のように使って、非常に長いDNA鎖を留め合わせ、表紙にある「ナノサイズの顔」のようなさまざまな二次元構造を任意に作り出せる。個々の留め金を変えてナノメートルスケールの画素を作り、100nm程度の形の表面パターン（アメリカの地図や雪の結晶など）を描いたり、組み合わせによって六角形や三角形などのより大きな構造を作ったりすることも可能だ。

16 March 2006 Vol. 440/Issue 7082

Article p.297, N&V p.283, nature.com/podcast 参照

DNA 鑑定をめぐる外交問題

Diplomatic incident

Nature Vol.439(892)/23 February 2006

論説

拉致被害者を特定するための DNA 鑑定をめぐる北朝鮮とのいざこざで、日本は下手なことをしている。

2月16日、北朝鮮のリーダー金正日総書記の64歳の誕生日を祝うパーティーが各地で開かれたが、近隣国であり、北朝鮮と問題の続く日本でも祝宴は開かれた。東京では、在日本朝鮮人総連合会（朝鮮総連）が誕生日の祝宴を開いた。朝鮮総連は主に、日本が朝鮮半島を占領していた35年間に日本に強制的に連れてこられた朝鮮人の子孫によって運営されている。この日の出席者は、北朝鮮が日本に対して挙げた最近の外交的勝利に乾杯した。にわかには信じられないが、北朝鮮政府が科学的客観性の責任を引き受けてみせたのだった。

これは、北朝鮮から日本に渡された遺骨について2004年に日本国内で実施されたDNA鑑定の有効性をめぐっての問題だ。北朝鮮側は、遺骨は横田めぐみさんのものだと発表した。北朝鮮は、横田さんを1977年に日本から拉致したことを認めている。しかし日本側は、DNA鑑定の結果からその遺骨は別人のものであると主張し、横田さんの消息に関する真相を公表するよう、要求し続けている。

これに対しては、このDNA鑑定を実施した科学者が、昨年1月のNatureとのインタビューにおいて、検査結果が決定的なものではないことを認めている（Nature 433, 445; 2005 参照）。しかし、彼はその後、この件の全容を率直に語れないような状況下にある。

今こそ日本としては、DNA鑑定結果が決定的なものとする従来の主張を裏づける証拠を提出するか、あるいは決定的ではなかったことを認める必要がある。後者の場合はおそらく、火葬された遺骨にDNAが十分含まれていなかったことがその理由となるだろう。

しかし、そのような誤りを認めることを日本政府高官は体質的に嫌う。面子を失うことを恐れているのかもしれないが、それは一時的なことである。長期的にみれば、真実

を語ることで、日本の立場はより強固なものになるだろう。それに、横田さんの遺骨が火葬されたものだとする北朝鮮の主張を裏づける確かな証拠は、今のところまだないようだ。となれば日本としては、今後も北朝鮮に対し、横田さんをはじめとする数多くの日本人拉致被害者に関する信頼性の高い安否情報を提出するよう要求し続けられる。

しかし現状では、遺骨のDNA鑑定問題が、日本にとってやっかいな外交問題となっている。そして北朝鮮は、それを十二分に利用している。

「日本としては、DNA 鑑定結果が決定的なものとする従来の主張を裏づける証拠を提出するか、決定的ではなかったことを認める必要がある」

2月4日から8日にかけて行われた日朝二国間交渉の席上、北朝鮮は日本に対して、DNA鑑定を議論するための合同研究会議を開催したいという提案をした。日本側はこの提案を拒否し、当初のDNA鑑定結果の解釈は正しいものと考えている、との主張を続けている。そのため、金総書記の誕生日パーティーに集まった賓客は、我々は確固たる科学的根拠に問う、とする態度に喜び、小躍りしているのである。「我々が望んでいるのは真実を明らかにすることだけだ。問題を科学的に解決したいのだ」と彼らはいいい、心の中で笑っている。

日本の政府高官は、そのミスから学ぶ必要がある。金正日体制と対峙するためにも、日本は常に道徳的に優位な立場を確保しておかねばならない。科学データの誤った解釈に基づく公式声明は裏目に出やすい。そのような問題の存在を認めることさえ頭から否定してしまえば、問題は複雑化する方向に進み、そうなれば失うのは面子だけでなく信頼感も、ということにもなりかねない。

ヒトの淘汰は今も続いている

Human selection is alive and kicking

3つの人種の間で進化の跡がどう違うか、を調べる遺伝学研究が行われた。

doi:10.1038/news060306-8/7 March 2006

Michael Hopkin

さまざまな環境への適応に始まり、作物を栽培したり家畜を飼育したりといったことまで、過去数千年の間、人類は直面する困難にどう対応してきたのか。それは、人間社会を見わたせば大きな足跡となって残っている。そして遺伝学者は、その小さな足跡がDNAの中にも確かに残っていることを明らかにした。

シカゴ大学（米国イリノイ州）の研究チームは、自然淘汰の極めて確かな証拠となるヒト遺伝子配列の領域を特定した。この研究では、新たな生活様式に適応していくうえで最も重要な意味をもつと思われる遺伝子に注目している。この研究はさらに、高血圧やアルコール依存症などの複雑な病態に関与する遺伝因子の特定につながっていくかもしれない。

最近の淘汰との関連を強く示す遺伝子として、乳消化に関与する遺伝子が挙げられる。通常、ほ乳類が乳を飲むのは乳児期に限られるが、ヒトは一生を通じて乳を消化することができるよう、遺伝的に適応してきたようだ。皮膚を着色する遺伝子にも、急速な進化の跡がみられる。たとえば、日光の少ない高緯度地域に住むようになった人種の多くは色白である。

よりどころは SNP

このチームが利用したのは国際ハップマッププロジェクトのデータである。このデータでは、一塩基多型（SNP）がまとめられ、マッピングされている。SNPとは、ゲノム塩基配列中で遺伝子コードの1文字分だけが人によって異なっている部位のことで、ただしその異なりぐあいがある程度の人に共通してみられるものをい

う。研究チームは、東アジア人、ヨーロッパ人、およびナイジェリアのヨルバ族の、互いに血縁関係のない3人種200名以上から得られたデータを検討した。

ある人種に有利に働く遺伝子の変異は、自然で無作為な遺伝子混合による場合と比較して、はるかに急速に広まる。淘汰は時間とともに進み、このようなDNAの部分には何らかのSNPがみられるようになるはずである。そして、ある人種内でほぼ同じであるSNPを見つけ出せば、それを含む遺伝子は強い選択圧を受けてきたということになる。

PLoS Biology 誌に発表されたこの研究¹を率いた Jonathan Pritchard は、今回の研究手法について、さまざまな人種が地球上で別々の地域に住むようになった後に生じた変化を明らかにするものだとする。

食物と性

淘汰の証拠となる遺伝子の多くは食物の代謝に関与する、と Pritchard は指摘する。つまり、最近の人類の進化においては、さまざまな食物への適応いかに重要な流れが作られたことを意味する。

特定された遺伝子の約20%は、複数の人種で同じような淘汰が起きていることを示していた。主なものとしては精子形成などの生殖プロセスに関与するものがあり、こうした遺伝子も食物代謝と同じく、さまざまな環境下で共通して重要だったことがわかる。

さらにいずれの人種も、最近の進化量は同じくらいだった。これは、アフリカ人が人類発祥の地にとどまり、それ以外の人種はそこから出て行ったと考え



最近の人類の進化に関する証拠は、遺伝子に書き込まれている。

られていることを思うと面白いことを示していると Pritchard は話す。本来、移動する人種はより多くの難局に遭遇し、定住する人種よりも大きな選択圧を受けるものと考えられるからだ。

しかし、距離と同じく時間を経ることによっても、環境は変化するのだと Pritchard は指摘する。そして、「アフリカ人は『変わっていない』と考えるのは安直すぎるだろう」と語る。

医学の進歩は今後の進化圧を相殺する、という一部の専門家の予想にも Pritchard は納得しておらず、「生殖能力や胎児の生存を左右する遺伝子など、今日でも自然淘汰の余地はたくさんある」と話している。

1. Voight B. F., Kudaravalli S., Wen X. & Pritchard J. K.. *PLoS Biol.*, **4**, e72 (2006).

古代ミノア人は数百年先を行っていた？

Were ancient Minoans centuries ahead of their time?

人類史上最古の数学的知識が、青銅器時代の壁画で発見された。

doi:10.1038/news060227-3/28 February (6 March 2006 訂正)

Philip Ball

一般には紀元前 300 年のアルキメデスによるものとされている幾何学的図形が、そこからさらに 1000 年以上も時代をさかのぼる、ミノアの壁画に確認された。この壁画の数学的特徴から、後期青銅器時代（紀元前 1650 年頃）のミノア人は、従来の認識をはるかに超えるほど進歩的で実用的な幾何学の知識をもっていたことが示唆される、とギリシャ国立アテネ工科大学に所属するコンピュータ科学者 Constantin Papaodysseus の研究チームは述べている。

その壁画は、エーゲ海に浮かぶテラ島アクロティリの古代ミノアの町で現在も発掘・復元されている建物に見ることができる。現在はサントリーニの名で知られるテラの火山は、紀元前 1650 年頃に大爆発を起こしており、これがミノアの文化に致命的な打撃を与えたと考えられている。この爆発は島の南岸にあるアクロティリを襲い、さまざまな建物や人工遺物を分厚い火山灰の層に封じ込めた。

自然界にはないデザイン

アクロティリではこれまで 10 棟ほどの建物が発掘されている。そのなかの大きなものは Xeste 3 として知られ、古代の埠頭に隣接している。建物の巨大さと壮大な壁の装飾から判断して、Xeste 3 は寺院や儀式場のような一種の公共建築物だったと考えられる。

Xeste 3 にみられる壁画で最も印象的な図形は一連の渦巻き形で、それぞれの直径は約 32 センチ、さらには点によって装飾されている。Papaodysseus たちは、それらがほぼ完璧なアルキメデスの渦巻きであることを明らかにした。それらの渦巻き形は、渦の間隔が一定であるというシンプルな数学的決まりで厳密に規定されていた。

カタツムリの殻にみられるように、渦巻きは自然界に広く認められる形だ。また、中心となる軸に巻きつけた糸をゆるめることで、簡単に作ることもできる。しかし、アルキメデスの渦巻きはそのようなものではない。「これは自然界に存在するものとは考えられない」と Papaodysseus たちは話す。

Papaodysseus は「このように先進的な幾何図形は、これより前の時代にはみられなかった。そして次にこのような図形が現れるのは、それから 1300 年も後のことだ」と語る。この研究結果は *Archaeometry* 誌に発表された¹。

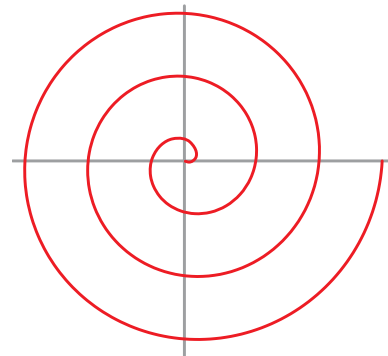
幾何学的感覚

壁画に用いられた幾何学原理についてテラの芸術家たちが実際にどれだけ理解していたかは、壁画の解釈を示す記録がまったく発見されていないため不明だと研究者たちはいう。

しかし Papaodysseus は、少なくとも「この壁画が製作された背景には、強い幾何学的感覚だけではなく、幾何学ツールを用いた試みがあったはずだ」と話す。

Xeste 3 の渦巻きデザインに最初に気づいたのは現地で作業していた考古学者で、もう何年も前のことだった。だがこれまで、ほとんどの人がその図形は手描きされたものだと考えていたという。

しかし今回の研究の結果、それにしても曲線が正確すぎるとされた。厳密な数学的図形と比べても、その縁は概して 3 分の 1 ミリもずれていないのである。Papaodysseus は、この正確さはおそらく、ステンシル（型紙）を使用していたからだろうと考えている。ステンシルは 6 分割できて持ち運びやすく、所定のスペースに壁画を描きやすいようになっていたようである。問題は、このステンシルそのものがはたしてどのように作られたのかだ。



ミノア人は、アルキメデスより 1000 年以上も昔に、アルキメデスの渦巻きを知っていたのであろうか？

円を分割

Papaodysseus たちは、正確な数学の公式を知らなくてもこのような渦巻きを作り出すことができる比較的単純な方法を示している。放射状の線を同じ角度で多数描けば、円を分割できる。同じ方法で多数の同心円を分割することもできる。「放射状の線と同心円との交点を順次結んでいけば、アルキメデスの渦巻きとなる。しかし実際にやってみると、円を 12 等分以上に細かく等分していくのは骨の折れる作業である。

壁画に描かれた渦巻きを飾る点に関して Papaodysseus たちは、円を 48 分割する放射状の線にほぼ正確に乗っているらしいことを発見している。角を二等分するのに十分な幾何学的知識をテラの人がもっていたかどうかは、壁画自体によって証明されるわけではない。しかし、もっていたことはまず間違いなく、と Papaodysseus は話している。 ■

1. Papaodysseus C., et al. *Archaeometry*, **48**, 97–114 (2006).

Cloning: what now?

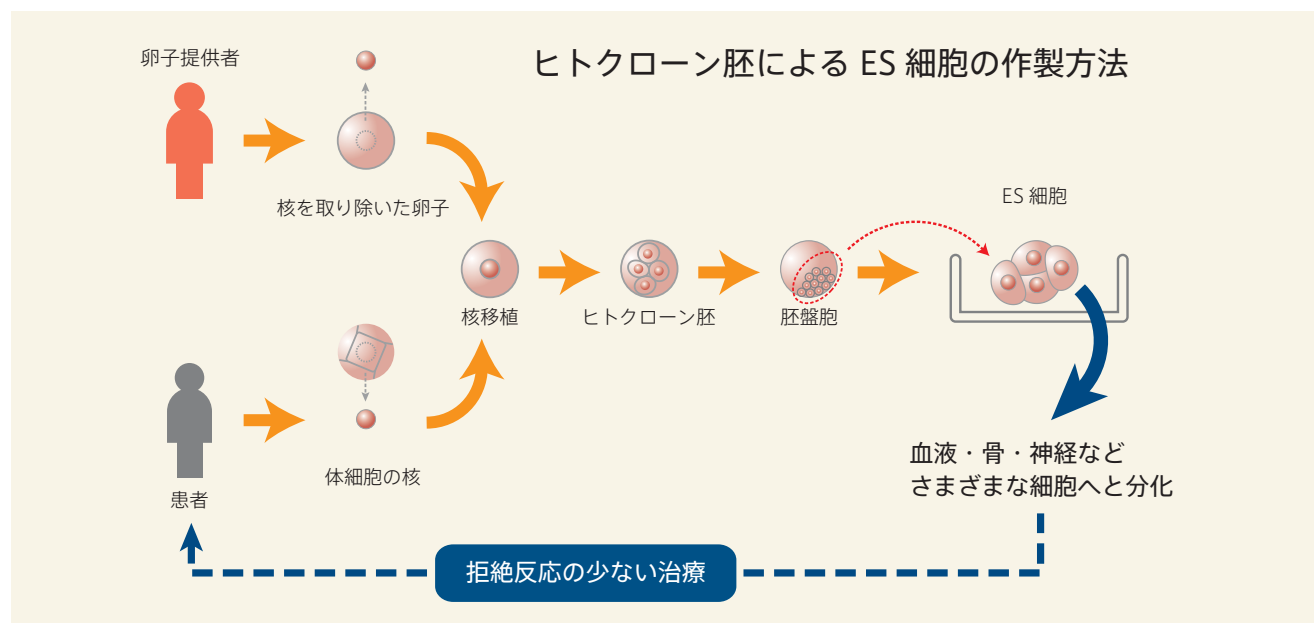
ヒトクローン研究の最前線 さて、どうしよう？

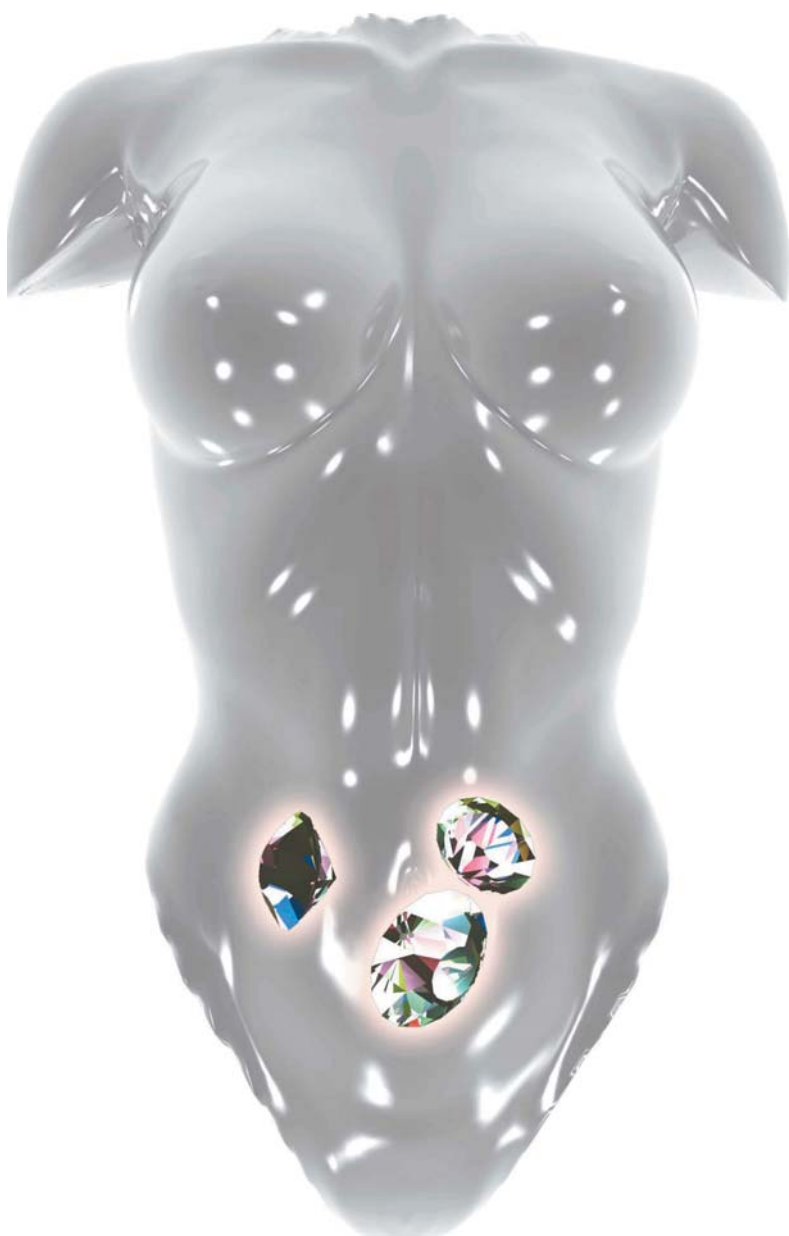
今年1月、韓国ソウル大学の調査委員会は、クローン研究者 Woo Suk Hwang (黄禹錫) 率いる研究チームが比較的容易にヒトクローン胚（体細胞核移植胚）を作り、そこから胚性幹細胞（ES 細胞）を作製したとする研究成果はねつ造であったとの調査結果を発表した。

このニュースを受け、ヒトクローン研究は振り出しに戻ること余儀なくされた。この特集では、生物学者たちが今、どのように立て直しを図っているかをみていく。最初の記事 (p.8) では、卵子（卵ともいう）の供給量

が大きく限られた中で研究者たちがどのようにクローン作製研究に取り組んでいるかを Carina Dennis が報告する。次に Phyllida Brown が、もし免疫の問題を解決し、移植臓器に対する人体の抵抗（拒絶反応）を止めることが可能であるならば、治療目的のヒトクローン胚作製は本当に必要なかを検討する (p.12)。Business では、Hwang の最大のライバルだった1人が、ヒトクローン作製をこれ以上続けられない可能性を口にしている (p.16)。

UPI/NEWSCOM





Mining the secrets of the egg

卵の秘密を掘り当てる

Nature Vol.439(652-655)/9 February 2006

C. DARKIN

モナシュ大学（オーストラリア、メルボルン）の幹細胞研究者 Alan Trounson のもとには時おり、女性たちから卵子（卵ともいう）提供の申し出がある。患者の声を聞くフォーカスグループで彼が話をすると、その後、卵の提供を申し出る女性たちが出てくるのだ。Trounson が目指しているのは、卵を使って患者の遺伝的構成に適合する細胞を作り出す、治療用クローン作製（セラピューティック・クローニング）という手法を使って神経変性疾患を治療することである。「この手法はオーストラリアでは違法なので、実際にはかなりかいつまんだ話しかすることができない」と彼はいう。

ねつ造疑惑の渦中にある Woo Suk Hwang（黄禹錫）は、こうした患者特異的な幹細胞をほぼ日常的な方法で作り出したと主張し、そのおかげでヒトクローン研究界で傑出した存在となっていた。しかし、彼の主張は打ち破られた。Trounson のような目的をもつ研究者たちは、振り出しに戻って、患者に適合する細胞を本当に作り出せるものかどうかを見極めようとしている。

治療用クローン作製研究の究極の目的は、インスリン産生細胞や心臓細胞といった特殊化した型の細胞を作り出し、糖尿病などの疾患を治療したり損傷を受けた心臓その他の器官を修復したりすることにある。また近い将来には、神経変性疾患などの患者から胚細胞を再生し、そこから明らかになる病気を研究したり、新薬の試験をしたりしたいと考えられている。

治療目的のヒトクローン作製が許されている地域では、実験開始の認可を受けた研究者の数が増えてきている。現在はこの手法が許可されていないオーストラリアなどの国々でも、法の見直しはなされつつある。しかし、これらの細胞を作るにはヒトの卵が必要だ。そしてその卵の不足は、この研究分野全体の停滞を意味する。そこで研究され始めているのが、未成熟卵を熟成させたり、実験室で人工の卵を育てたり、動物の卵を代用品として使ったりといった代替案だ。だがそれらはいずれも、技術的、そして倫理的に解決せねばならない問題を抱えている。

心臓細胞など、治療に使う組織を作るには多くの場合、「胚性幹細胞（ES 細胞）」

とよばれるまだ特殊化していない未成熟な細胞から始める。胚性幹細胞はその名が示すように、胚盤胞とよばれる、受精後わずか数日のヒト胚に由来する。現在の研究では、体外受精を行う医療機関で余った胚から採取された幹細胞が使われている。しかし、これらの細胞を単純に患者に移植するだけでは、免疫系によって外来組織と認識され拒絶されてしまう可能性がある(本特集の p.12-15 の記事を参照)。

この免疫の問題は原理的に、治療用クローン作製によって解決できる。すでに動物実験から、核を除去した卵(未受精卵)に成体の体細胞の核を移植すると、どうやら卵は成体の核を未成熟の状態に「再プログラミング」し、胚発生を導くことがわかっている。その結果できた胚は、元々の核の持ち主である成体の遺伝的クローンとなる。もしこの手法がヒトでも有効であれば、クローン胚を使って、患者の細胞と本質的に同一の遺伝的コピーである治療・研究用の細胞を作り出せることになる。そのような細胞は、患者の免疫系から攻撃されないはずだ。

余った卵で

しかし、クローン作製法はまだ荒削りで非効率な技術であり、生存能力のあるクローンをたった1個作り出すのに何百個もの卵を必要とする場合がほとんどだ。実際、Hwang の事件で表ざたになった事実の1つに、彼の研究室で使われた卵の数が非常に多かったことがある¹。しかも、ヒトの卵の入手は容易ではない。卵の提供には女性にとって不快で侵襲的な処置を伴う。こうした処置は女性の生殖能力に小さいながらもリスクをもたらす、まれに命にかかわるような副作用を引き起こすこともある。このことが提供者を募るのをむずかしくしているのかもしれない。「ヒトの卵を得るのがどの程度むずかしいものか、成り行きを見守るしかない」とカリフォルニア大学サンフランシスコ校の幹細胞・組織生物学研究所の所長 Arnold Kriegstein は話す。

現在、研究に提供される卵のほとんどは体外受精処置の残り物である。すなわち、受精に失敗したか、さもなくば捨てられる運命にある卵だ。しかし、こうした卵は通常、

再プログラミングがなされない²。それは「おそらく受精に失敗したのと同じ理由による」と、ニューカッスル・アポン・タイン大学(英国)の Alison Murdoch はいう。Murdoch のチームは、不妊治療を受けた女性から採取して余った卵を使い、1個のクローン胚を胚盤胞まで育てている³。

理想をいえば、研究者たちが欲しいのは健康かつ合法的な卵である。Murdoch は今、体外受精治療で多数の卵(1回の処置で12個以上)を排卵する女性に、12個の卵を採取した後の余った2個を提供してもらえないかたずねている。「計算したところ、このやり方ならば提供者の妊娠の確率を有意に減らさずにすむ」のだという。

たくさん得るには

研究目的であれば、善意による利他的な卵の提供で十分まかなえると考える研究者もなかにはいる。「私のみたところでは、大部分の卵は、家族がかかっている病気の研究を進展させるために自分の卵を提供したいという女性からのものになると思う」と Trounson は話す。

しかし、治療用の卵の獲得は、少なくとも近い将来においては大いに支障をきたしそうである。「大規模に使えるほど卵が十分に得られるとは思えない。結局は他の方法を開発するしか選択肢はない」とアドバンスト・セル・テクノロジー社(マサチューセッツ州ウスター)の Robert Lanza はいう。同社では、利他的な提供者からの卵を使った治療用クローン作製研究を行っている⁴(p.16-17を参照)。

卵の提供、なかでも利他的な卵の提供は特に、倫理的な葛藤を生み出す。健康で妊娠可能な女性にそのような処置を施すことは適切だろうか。彼女らの卵に対して謝礼は支払われるべきだろうか。これらの問題は、研究者によって意見が分かれる。「クローン作製の効率が妥当なレベルに達するまで、ヒトの卵で研究すべきではない」とウォルフソン加齢関連疾患センター(英国ロンドン)の幹細胞研究者、Stephen Minger はいう。

従来の卵の提供に代わる方法を模索するうえで、もっともな着眼点は、卵巣である。女性は一生涯に500個前後の卵しか排卵

しないが、卵巣には異なる成長段階にある何千個もの卵が詰まっている。もし、研究者がこれらの卵を何とかして(卵巣生検などで)手に入れ、研究室内で成熟するまで育てられるとしたら、どうなるだろうか。

成長の最終段階にある卵の培養については、一定の成果が上がりつつある。スウェーデンのストックホルムにあるカロリンスカ研究所の Outi Hovatta は、排卵直前の卵を研究している。こうした卵は、通常の体外受精治療で成熟した卵といっしょに採卵され、受精の準備の最終段階へと誘導することができる。Hovatta は、自分たちが開始しようとしているクローン作製実験において、こうした卵をちゃんと機能させることができるだろうという楽観的な見通しをもっている。彼女の見積もりによると、これらのほぼ成熟した卵の利他的提供は、協力を得ている体外受精治療機関から年間300個ほどになる予定だという。

しかし、かなり未成熟な卵を培養させるとなると、話は極めてむずかしくなることが実証されている。ヒトの卵の成長は長い時間がかかるうえに並外れて複雑で、あまりよく解明されていない。卵の成長は胚の段階で始まる。胚の特別な細胞が発生中の卵巣に向かうのである(次ページの図を参照)。到着した卵巣で、これらの特別な細胞は何度も分裂を繰り返す、一次卵母細胞とよばれる卵の前駆細胞を何百万個も生み出す。生まれたての赤ん坊の卵巣には卵胞が約50万個ある。卵胞は、一次卵母細胞とそれを包む1層以上の細胞層からなっていて、この細胞層が卵母細胞の成長を助け、胚の初期発生に必要な栄養を蓄える。

思春期を過ぎると卵胞が完全に発達するようになり、月経周期ごとに1個の卵胞が最大サイズに成長して、中にある卵母細胞を放出する。この卵母細胞は、排卵の直前に半数の染色体を細胞外へはじき出し、精子が卵に接触すると残りの染色体の半数が押し出される。

メイン州バーハーバーにあるジャクソン・ラボラトリーの研究者 John Eppig の手にかかれば、こうした成長段階を踏まえながら卵を培養させるのも、ごく簡単なことにすら思える。彼は、生まれたてのマウスの

卵巣から卵を採取し、それを研究室内で培養して受精させ、生きたマウスの子として出産させることができる⁵。こうした実験でできた最初の子マウス (Eggbert と名づけられた) は病弱だったが、続いて生み出されたマウスたちは健康そうだ。

しかし、もっと大きい動物となると話は別である。「齧歯 (げっし) 類以外の動物では卵の成長にもっと長い時間がかかるので、そのぶんむずかしさも増す」と Eppig はいう。ヒトの卵を成熟させるには3か月以上もかかる。もう1つの要因は、100マイクロメートル (0.1 ミリメートル) 以上に膨れ上がる、ヒトの卵の巨大さにある。卵を成長過程に誘導するための適正な因子類の解明はもちろんのこと、膨れ上がった卵が適切な栄養を確実に受け取れるようにすることが今後の課題である。

とはいえ、ヒトの卵でもいくつかの成功例が得られている。ベイリンソン病院ラビン医療センター (イスラエル) の Ronit Abir は、取り出した卵胞を試験管内で数週間にわたって育てた。物議をかもす話ではあるが、彼女はヒトの中絶胎児から得た未成熟卵をほぼ同じ段階にま

で培養することもやっている⁶。胎児は同意の意思を示せないという事実を含め、明らかに倫理的問題があることを踏まえると、中絶胎児は卵の供給源にふさわしいとは思われない。しかし Abir によれば、この研究によって、卵を成長の初期段階から培養する際の未知の部分の解明することができ、また、卵巣を摘出・凍結したがん患者の受胎能力を回復させる道がみえてくるだろうという。

Hovatta のチームは、無傷の卵巣の薄片を培養してヒトの一次卵母細胞を育てることに成功しており、それらをさらに数段階先まで成長させた。しかし、一次卵母細胞を培養するこれらの努力をもってしても、受精可能な卵はまだ作り出せていない。「研究を始めたころはこれですべてが変わると思ったが、今ではいかに少しずつしか進めないかを実感している」と Abir はいう。

代用品で埋め合わせ

また別の研究者たちは、卵の最初の段階に立ち戻り、胚性幹細胞を使って卵を一から育て上げようとしている^{7,8}。こうした細胞を適正条件下の培養皿の中で、高

密度で育てた場合、細胞は凝集して、驚くことに卵のような構造を形成する。

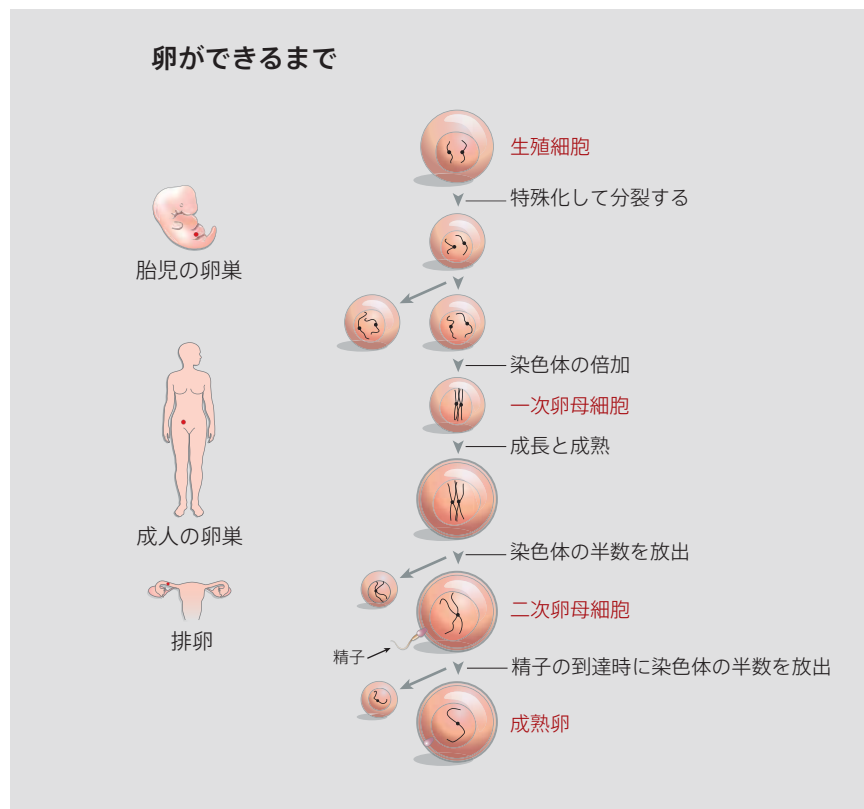
卵に似たこれらの細胞が受精可能であることを示した研究グループはまだない。しかし、核を再プログラミングするところまでは行っている可能性がある、マックス・プランク分子生物医学研究所 (ドイツ、ミュンスター) の Hans Schöler はいう。Schöler は、マウスの胚性幹細胞から卵に似た細胞を成長させる研究の先駆者だ。この分野の研究者たちは、再プログラミングが可能かどうかを突き止めたいと強く考えている。Schöler は、不成功に終わったものの、すでに1つの試みを行ったと話す。「我々はまだ諸条件の解明途上にある。この分野の研究は、考えられていたほど簡単にすむものではない」。

ヒトの卵にはあまりにも多くの困難がつきまとうことから、少なくとも研究目的であればヒト以外の動物の卵を活用できないかを探っている研究者もいる。「ヒトの卵はとにかく貴重だ。なぜそれを練習用に無駄づかいするのか」と、上海第二医科大学新華病院の発生生物学センターにいる Huizhen Sheng (沈慧真) は問う。

Sheng の研究室はかつて、世界的な騒動を巻き起こしたことがある。2002年に、彼女がウサギの卵を使ってヒトクローンの胚盤胞を発生させたと報じられた時のことだ。一部の新聞は、動物とヒトを合体させたモンスターとの見出しを掲げ、大衆のヒステリーをあおり立てた。そして、ロンドン大学キングスカレッジの神経学者 Chris Shaw とクローンヒツジ、ドリーの生みの親であるエディンバラ大学の Ian Wilmut が最近、同様の実験の承認を得ようとしていると公表したことで、論議が再燃している。

Sheng は実験データを公表済みである⁹。だが、研究界は彼女のとった方法の有効性について納得していない。「実験が再現されるまでは、あの研究は不確定なものとするべきだ」と Trounson はいう。Sheng は、一部の矛盾は研究室が行った培養に原因があるとしており、問題の1つはすでに是正されたとしている。

多くの国では、ヒトの細胞の核と動物の卵から雑種クローンを作ることは禁じら



活動妨害

クローン動物の作製は知っての通り、効率が悪い。たった1個の胚を作るのに何百個もの卵が必要となる。その理由を解明しようとする研究者たちの目の前に、この問題の容疑者が現れた。細胞のエネルギーを発生する小器官である。

これらの細胞内発電装置はミトコンドリアとよばれ、自前の小さなゲノムをもっている。しかし、そのゲノムは核内の遺

伝子産物とも相互作用する必要がある。ミトコンドリアと核との不適合、さらには、元からあるミトコンドリアとクローン作製過程で持ち込まれたミトコンドリアとの間に不適合が生じて、細胞はだめになる。

「ミトコンドリアのことが完全に見落とされているのは大きな問題だ」とカリフォルニア大学アーバイン校の Doug Wallace は話す。

Wallace によると、ヒト2人の細胞を融合しても問題は生じるだろうが、ヒトの核を再プログラミングするために動物の卵を使おうとした場合には、さらに非常に深刻な問題が起こるだろうという。「我々の経験では、チンパンジーのようにヒトに近縁の種であっても、そのミトコンドリア DNA との組み合わせで不適合が生じる」。

最近のある研究から、マウスのクローン由来の細胞では、細胞の機能は影響を受けない可能性が示唆されている。しかし Wallace は、注意深く制御された実験室という環境から体内で修復中であるぼろぼろの器官に移されたとき、それらの細胞には必ず何らかの障害が起きるだろうと考えている。

れている。そのほか、オーストラリアなどのように規制を検討中のところもあるが、もっと規制のゆるい英国でも、試験はまだこれからだ。しかし、新鮮なヒト卵母細胞の供給量はわずかしくなく、治療用ヒトクローン作製技術を磨くためには実際的に動物の卵を代用するしかない、多くの研究者はみている。こうした雑種クローン細胞は、患者特異的な細胞系列を作ってヒト疾患の遺伝的基盤を研究するのに役立つ可能性がある。「我々の目的は、治療の新たな標的を見つけ出すために疾患の過程を理解することにある。これらのクローン細胞が、そのまま一般社会に出戻ることではない」と Shaw はいう。

不適合問題

だが依然として多くの科学者は、動物の卵から有用なヒト胚性幹細胞株を作り出せるかについて懐疑的である。その懸念は主に、細胞のいわば発電所にあたる、細菌状のミトコンドリアにある。ミトコンドリアは独自のゲノムをもち、細胞の核内にあるゲノムと相互作用する。種の異なる核とミトコンドリアとを混ぜても、それはまず機能しない（コラム「活動妨害」を参照）。「我々ヒトの核の染色体を、我々自身のミトコンドリア DNA と同調させることすらたいへんなことだ。しかも我々は同じ種だということにです」とカリフォルニアにあるスタンフォード大学医学系大学院の Irving Weissman はいう。それでも科学者たち

はひるまない。「これは重要な問題であり、実験を積み重ねていかない限り、答えはまず得られない」と Shaw は話す。

卵については問題が山積している、再プログラミングの問題をまた別の角度から研究しているチームもある。彼らは、卵以外の細胞で核を再プログラミングするという卵の能力を共有しているものがあるかどうかを調べている。そうした候補の1つが、胚性幹細胞そのものである。最近、ハーバード大学の Kevin Eggan らの研究チームは、成人の体細胞を胚性幹細胞と融合させることにより胚の状態へと変換させた¹⁰。さらに、再プログラミングについてはある面では胚性幹細胞のほうが卵母細胞より優れている可能性が、いくつかの実験から示唆されている。

しかし、この方法の大きな難点は、再プログラミング過程を誘発するのに用いた胚性幹細胞の染色体が残留してしまうことだ。これだと、患者の免疫系が残留染色体を認識して攻撃を開始することになるので、治療への利用は制限される。とはいえ、この問題の解決法も研究されているところだ。例えばモナシュ大学の Paul Verma は、不要な染色体を除去する方法を考案し¹¹、未公表ながら、マウスの細胞でこの方法を使い、再プログラミングされたいことを示す証拠を得ている。

そのほかにも、成体細胞核を胚の状態に巻き戻せるような、いうなれば「魔法の因子」を卵で探している研究グループ

もある。ミネアポリスにあるミネソタ大学幹細胞研究所の桔梗伸明は、カエルの卵から、染色体をパッケージし直したり、核の構造を解体したり、遺伝子の活性のスイッチを入れたりといった、再プログラミングに関するあらゆる重要な側面の鍵を握る因子を探し出した¹²。しかし、このアプローチには時間がかかる。「運に恵まれる人も出てくるだろうが、道のりは遠いと思う」とペンシルベニア州フィラデルフィアにあるテンプル大学医学系大学院の Keith Latham はいう。

ヒトの卵に備わる神秘的な再プログラミング能力をまねることは、どうやら一筋縄ではいきそうにない。その解決法は、Weissman が話すように、1つの方法で再プログラミングを始動させ、それとはまた別の方法で終わらせるというように、複数の方法を併用することなのかもしれない。

Carina Dennis は *Nature* のオーストラリア特派員。

1. Cyranoski, D. *Nature* **439**, 122-123 (2006).
2. Lavoie, M. -C., Weier, J., Conaghan, J. & Pedersen, R. A. *Reprod. Biomed. Online* **11**, 740-744 (2005).
3. Stojkovic, M. et al. *Reprod. Biomed. Online* **11**, 226-231 (2005).
4. Cibelli, J. B. et al. *J. Regen. Med.* **2**, 25-31 (2001).
5. O'Brien, M. J., Pendola, J. K. & Eppig, J. J. *Biol. Reprod.* **68**, 1682-1686 (2003).
6. Biron-Shental, T. et al. *Fertil. Steril.* **81**, 716-719 (2004).
7. Hübner, K. et al. *Science* **300**, 1251-1256 (2003).
8. Clark, A. T. et al. *Hum. Mol. Genet.* **13**, 727-739 (2004).
9. Chen, Y. et al. *Cell Res.* **13**, 251-263 (2003).
10. Cowan, C. A., Atienza, J., Melton, D. A. & Eggan, K. *Science* **309**, 1369-1373 (2005).
11. Pralong, D. et al. *Cloning Stem Cells* **7**, 265-271 (2005).
12. Tamada, H. et al. *Mol. Cell. Biol.* **26**, 1259-1271 (2006).



Do we even need eggs?

それでも卵が必要か？

Nature Vol.439 (655-657) / 9 February 2006

C. DANKIN

拒絶されれば誰だってつらい。だが、臓器移植手術を受けた者にとってそれは、死を宣告されるに等しいことにもなる。患者の免疫系は、移植された臓器（移植片）を「自己」ではなく「異物」としてみなすため、患者は、時に重い副作用が現れる免疫抑制剤を手放すことができない。治療目的のクローン作製は、その推進者によると、

個々の患者に完全に適合した細胞や組織を作り出せることから、この免疫の問題の解決につながるのだという。この手法では、患者の DNA を核に導入した卵細胞から幹細胞を作製し、さらにはそこからスベアパーツとなる組織が作り出されるよう誘導する。しかし治療目的のクローン作製は現在、主にヒトの卵子（卵ともいう）が

十分に入手できないという理由から現実的でないと考えられている。

このため、研究者たちは戦略を変更し、免疫系を説得して外来組織に対して寛容性を示すようにさせることができないかを考え始めている。「この研究領域は激動しています。10 年もたてば、特別な場合を除いてクローン作製は必要なくなって

いるかもしれません」と、シェフィールド大学（英国）にある幹細胞生物学センターの Harry Moore は語る。

組織移植の成功率を高めるためにはさまざまな方法がある。その1つは、一般的な幹細胞、細胞系列、組織を作製した後に、これらを拒絶することなく受け入れられるよう免疫系を誘導することだ。例えば、1型糖尿病などの治療に用いるインスリン産生細胞の治療用移植体などが考えられる。このアイデアの実現に取り組む研究者たちは、実際に臨床現場で実施されるまでにはまだ数年、あるいは数十年かかることを認めている。このため、より現実的な取り組みも進んでいる。免疫系に対して移植組織を完全に受け入れさせようとするのではなく、強力な免疫抑制剤に依存する必要性を大きく減らすことができる程度にまで、免疫系の「寛容性」を高めようというのだ。

ただ当面は、臓器移植手術を受けた多くの人々に、シクロスポリンやステロイドといった、免疫系全体に作用する薬剤を生涯にわたって投与する必要がある。こうした薬剤は、移植臓器の寿命を数年は延ばすものの、やがては起きうる拒絶反応を避けられないことも多く、こうなると患者は、感染症やがん、腎不全のリスクにさらされることになる。

薬物問題

臓器移植を受けた少数の患者を対象とした複数の研究から、免疫系を操作することで薬剤療法への依存度を低減できることを明らかにした医療チームがある。たとえば、アデンプルーク病院（英国、ケンブリッジ）の Chris Watson と Roy Calne は、Campath-1（アレムツマブ）とよばれる抗体を臓器移植時に患者に投与することを試みている¹。この抗体は、重要な免疫細胞の主要ファミリーであるリンパ球を体内から除去する。

さらにこれらの患者に対し、臓器移植後に投与する免疫抑制剤の量を通常よりも減らし、ステロイドは使用しなかった。5年間の試験中、これらの患者の移

植片は従来の治療法を受けた患者の臓器と同程度に生存した。Campath-1を開発したオックスフォード大学（英国）の Herman Waldmann は、この治療法はまだ広く採用されるにはいたっていないという。しかし、試験で得られた結果は、免疫抑制剤の使用を極力抑えられることを示すものであるとも話す。

こうした抗体治療の作用メカニズムについて、研究者の間で見解が一致しているわけではない。一部の研究者は、免疫系の攻撃を回避することにより、免疫系が何らかの形で移植片に寛容となるよう「学習する」時間を得ているのではないかと推測している。当面の目標は、こうした寛容が起きるしくみについて理解を深めることにある。理解が進めば、さらに緻密な治療法を組み立てることができるだろう。だが、結局あらゆる種類のリンパ球の作用をブロックしてしまうような抗体は、まだ未熟な治療法であるにすぎないと Waldmann はいう。

免疫系は、「自己」と「非自己」のタンパク質を区別する。この過程には、T細胞とよばれる1群のリンパ球が関与する。個々のT細胞の表面には、特定のタンパク質断片（ペプチド）に適合するようそれぞれが固有の形状をした受容体が存在する。そしてT細胞とはまた別の免疫系細胞が体内をパトロールし、タンパク質や抗原を拾い上げ、その断片をT細胞に提示する。それらの断片が特定のT細胞受容体に適合すると、鍵穴にぴったりとはまる鍵のように作用し、条件しだいではT細胞を活性化状態へと切り替える。このようなT細胞は後に、対象タンパク質に対する免疫応答を調整する。

T細胞が自己タンパク質に反応して活性化してしまうとたいへんなことになるのはいうまでもない。このため、心臓のすぐ上に位置する胸腺で成熟する新規T細胞がさまざまなタンパク質断片に遭遇する際、自己抗原を特異的に認識するようなT細胞は死滅するしくみになっている。すなわち、自己タンパク質に反応するT細胞は「除去」されてしまうわけだ。「中

枢性トレランス」として知られるこの編集過程が、通常は我々を自己免疫疾患の発症から守ってくれている。この過程は主に小児期および若年期に進行し、成熟するにつれて胸腺は縮小してゆく。

そして、この中枢性トレランスが生じている間、少なくとも生まれたばかりのマウスでは、外来の細胞についても「自己」として認識するようにだまることができることがわかっている²。その手順は以下のようなものだ。若齢個体に骨髄細胞を注射する。この骨髄細胞は、T細胞の前駆体と、T細胞に対してタンパク質断片を提示する際に重要な役割を果たすリンパ細胞の樹状細胞である。体外の骨髄に由来する樹状細胞が胸腺に移動し、そのタンパク質断片が胸腺で成熟中のT細胞に提示されると、そのタンパク質断片は自己のものとみなされる。そしてそのような認識をしたT細胞は死滅する。結果的にこの動物個体は後に、骨髄細胞を提供したのと同じドナーからの皮膚移植片を受け入れることができるようになる。

命令系統に注目

しかし、このような取り組みが成人を対象とした治療に適さないのは明らかだ。成人の場合、胸腺で産生される新規T細胞は極めて少ないからである。このため研究者たちは、成熟した免疫系を操作して、ある種の人工的な中枢性トレランスを誘導する可能性を探っている。動物実験では、宿主の骨髄を部分的に不活性化し、新しいドナー骨髄を注入する試みが行われた。外来の骨髄細胞の存在は、「混合キメラ現象」として知られる状態を作り出す³。この状態では、宿主由来の抗原、またはドナー由来の抗原のいずれかと反応するT細胞が死滅し、個体は同じドナー由来のほかの組織を受け入れるようになる。

Megan Sykes と David Sachs のグループは、このキメラ現象を利用して、骨髄と腎臓の移植組織を受け入れるように免疫系を促す試みを、少人数の成人患者を対象に行った。まず研究チームは、宿主（患者）のリンパ球を除去する薬剤を患者に投与し、次に新しい組織の移植を行った。当初、

患者の血液にはキメラ現象が認められた。つまり、ドナー組織由来であることの特徴を示す多様な血液細胞の存在が確認された。もしこの知見が動物実験の結果と一致するものならば、ドナー組織に反応したT細胞は、あたかも自己を標的としたとして除去されたことを示す。

しかし、これには謎が残った。移植片そのものは数年間生き延びたものの、ドナーの血液細胞がなぜか12週間ほど後から徐々に消失し始めたのだ。これは患者がもはやキメラではないことを意味する。つまり、必ずしもキメラ現象が、移植片の生存についてのすべてを十分に説明できるわけではなく、何かほかの要因も加わることで拒絶が起きないようになっていくということが示された。これについてSykesは、腎臓の移植片そのものが、宿主免疫系が移植片を受け入れる段階で何らかの関与をしているに違いないと考えている。このような寛容は、胸腺におけるT細胞の中枢性除去と関係するので

はなく、移植組織の周囲である末梢部分で生じているようだ。

Sykesが挙げる1つの可能性は、調節性T細胞として知られる、専門能力をもったT細胞集団の関与である。受け入れが寛容された移植片の近くに潜んでいるところが見つかることもあるこの調節性T細胞は、多くの免疫学者の注目を集めつつある。Waldmannは、調節性T細胞が、移植片の長期生存を維持するにあたっての重要な役割を果たしている可能性があると考えている。彼は、調節性T細胞を利用することでやがて、移植片に対する免疫系の作用を抑える予防的治療を行えるのではないかと期待しており、「負のワクチン接種」という言葉を作り出した。

培養の妙技

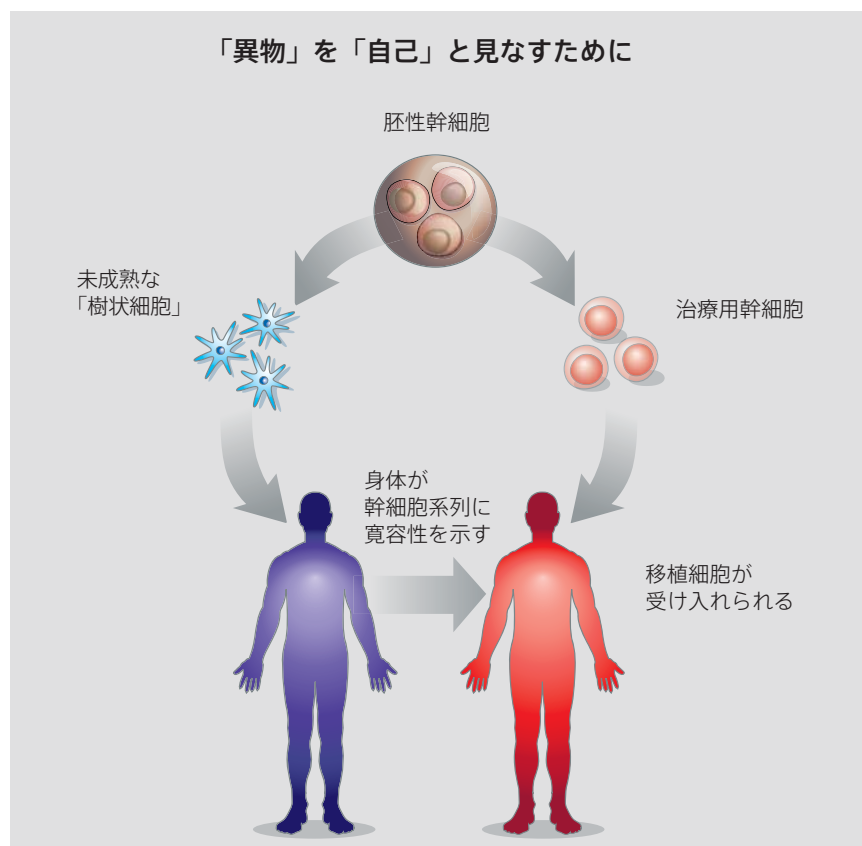
調節性T細胞は、周囲に存在するほかの免疫細胞が活性化するのを制御したり、その警戒に当たったりしているようだ。調節性T細胞がドナー抗原に対する活発

な免疫応答を抑制することにより移植片の保護を促しているとするWaldmannの解釈には、樹状細胞の果たす役割が鍵を握っていると思われる。

仮にT細胞が、「免疫軍」を指揮する將軍だとすれば、樹状細胞はさしずめ歩哨や偵察に当たる。樹状細胞は皮膚や粘膜をパトロールし、外来タンパク質を拾い上げ、その断片をT細胞の前に提示する。樹状細胞はまた、こうしたタンパク質の行く末を左右する調停者としても働き、T細胞がそれを攻撃するか寛容するかの決定に影響を及ぼす⁴。

細菌由来の糖や、創傷部位周辺でのみ放出される自己タンパク質などといった炎症誘起性分子である「危険信号」の存在下で樹状細胞が外来組織と遭遇すると、細胞は速やかに成熟型へと姿を変える。こうしてできた成熟型の樹状細胞は、T細胞に対して攻撃態勢に入るよう知らせる信号を発する。ところが、前述のような危険信号が存在しない場合には、樹状細胞は未成熟な状態にとどまる。未成熟な樹状細胞も外来タンパク質をT細胞に提示する能力をもってはいるが、一般的には、抗原を特異的に認識するT細胞を「退役」へと導くことで、T細胞が抗原に激しく応答するのを妨げる。

Waldmannは、移植片の近傍における樹状細胞とT細胞の相互作用が、移植片が受け入れられるかどうか極めて重要な役割を果たすと主張する。移植時には、局所的な外傷によって移植組織に炎症が生じるが、宿主免疫系によるリンパ球の急襲はリンパ球除去薬を投与することで抑えられる。Waldmannはこれで組織が治癒するための時間稼ぎができると指摘する。組織が治癒したら、そして感染症が発症しなければ、移植片周囲のT細胞に外来抗原を提示する樹状細胞は、危険信号のない条件下で作用するものと考えられる。結果的に樹状細胞は、遭遇したT細胞をそれほど活性化させないはずだ。むしろ樹状細胞は、T細胞をまとめて「退役」へと導くか、もしくは調節性T細胞に変身するように促す。そうした調節性T細胞は、ほかの



著作権等の理由により画像の掲載はできません。

樹状細胞は、組織移植片の寛容を促す役割を担っているのかもしれない。

T細胞の警戒に当たり、さまざまな攻撃を打ち払うことになる。WaldmannはPaul Fairchildたちと共に、幹細胞由来の移植片に寛容性をもたせるためのツールとして樹状細胞を利用できないか検討中だ。

5年前、Fairchildの研究チームは、マウスの胚性幹細胞を培養皿上で樹状細胞へと分化させる方法の開発に取り組んだ⁵。そして、樹状細胞の特徴が比較的長期にわたって安定することを明らかにした。樹状細胞は十分に分化し、発生過程が逆転して幹細胞に戻るようなこともなかった。それらは「未成熟」な樹状細胞の特徴をもち、T細胞に寛容性をもたらす可能性が極めて高い形態にあった。

Fairchildは、ヒトの樹状細胞についても同様の手順で培養すれば、移植片に寛

容性をもたらすように作用させることができるだろうと推測している。樹状細胞と、移植に必要な治療用の幹細胞（例えば心筋細胞）の両方をもし同じ幹細胞から系列として培養できるなら、治療用細胞が患者の体内で受け入れられるよう樹状細胞を利用することも可能かもしれない⁶（左ページの図を参照）。

時期尚早

Fairchildたちはまだ、この仮説をマウスで詳しく検討するにはいたっていないが、未発表の実験によれば、特定のタンパク質を備えた樹状細胞を注入されたマウスは、同じタンパク質をもつ皮膚移植片を受け入れることができる可能性が示されている。Fairchildは、胚性幹細胞からヒトの樹状細胞を培養する実験を始めている。

しかし、樹状細胞が成熟型へと姿を変えてT細胞を活性化してしまうリスクは残る。このようなことになれば、樹状細胞は移植片を保護するどころか、むしろ破壊するほうに協力しかねない。FairchildとWaldmannは、さまざまな化合物を使って培養細胞を処理することで、細胞を「寛容」状態に維持する方法を探っている⁷。しかしFairchildが重ねていうように、実験はまだまだ初期の段階だ。

また、すべての研究者が、胚性幹細胞から分化させた細胞が移植治療に適していると信じているわけではない。マクマスター

大学（カナダ、オンタリオ州）の免疫学研究者 Mick Bhatia は、たとえどれほど厳密に制御された条件下であっても、未分化の幹細胞が分化済みの幹細胞集団の中に紛れ込む可能性はなくなるはずだとの懸念を示す。未分化の幹細胞には、ある種のがんの増殖を引き起こす恐れもある。WaldmannとFairchildは、自分たちの取り組みが実際に治療に用いられるまでには、培養細胞系列中に含まれる可能性のある未分化細胞を同定する方法を開発しなければならぬという意見で一致している。

明日にでも寛容が可能となる、などとうそぶく研究者はいない。「しかし重要なのは、この研究分野を見込みのありそうなあらゆる方向に展開することだ」とWaldmannは語る。心臓病などの変性疾患は増加の一途をたどっているため、Fairchildを始めとする研究者は、自分たちの研究を推し進めていく必要性を確信している。そして、「成すべきことは山積みだが、やってやろうという気持ちだ」と話す。

Phyllida Brown は、英国エクセター州在住のサイエンスライター。

1. Watson, C.J. *et al. Am. J. Transplant.* **5**, 1347-1353 (2005).
2. Billingham, R. *et al. Nature* **172**, 603-606 (1953).
3. Buhler, L.H. *et al. Transplantation* **74**, 1405-1409 (2002).
4. Steinman, R.M. *et al. Annu. Rev. Immunol.* **21**, 685 (2003).
5. Fairchild, P.J. *et al. Curr. Biol.* **10**, 1515-1518 (2000).
6. Fairchild, P.J. *et al. Trends Immunol.* **25**, 465-470 (2004).
7. Fairchild, P.J. *et al. Intl. Immunopharmacol.* **5**, 13-21 (2005).

大きな期待

世界中のたくさんの人々が、体外の組織を何か月間もまったく問題なく受け入れている。科学的なトリックはない。妊娠がまさにそれだ。研究者たちは、妊娠女性が胎児に対して示す寛容性のしくみの解明に取り組んでいる。理解が進むことで流産の予防につながる可能性もある。

こうした研究者グループの1つが、シェフィールド大学（英国）

のHarry Moore率いる研究チームだ。彼らは、胎盤に含まれる特殊な血管細胞の研究を進めている。この細胞は、母親のT細胞が胎児を攻撃するのを防いでいるとみられる、HLA-Gとよばれるタンパク質を分泌する。

最近、単球とよばれる免疫細胞もまたHLA-Gを産生することが報告された。興味深いことにこの単球は、移植直後の組織に浸潤する細胞である。

HLA-Gの発現量が増えると、移植片が許容される確率は高くなる。Mooreによればこれは、HLA-Gが本来、一部の組織移植片の保護を促す作用をもっているらしいことを示している。ただし、この作用が起きる過程はまだわかっていないとMooreは強調する。

研究グループは、この種の血管細胞の研究によって、胚が通常どのように着床するの

か、またなぜ一部の母親の免疫系は胎児を拒絶するのかについて多くのことが明らかになると期待している。そして長期的には、心臓病の移植治療用細胞の開発につながるかもしれないとMooreは語る。この細胞を、そのほかの治療用組織とあわせて使用することで、移植を受ける患者がその両方に寛容性を示すことが期待される。

No end in sight for stem-cell odyssey

幹細胞作製の終わりのなきドラマ

Nature Vol.439(658-659)/9 February 2006

David Cyranoski

ヒト胚のクローン作製に成功したという韓国人科学者の主張は破綻し、研究に空白地帯が生じている。だが、アドバンスト・セル・バイオロジー社は今後の研究について慎重な姿勢をみせている。David Cyranoski が報告する。

今から約2年前、ヒト胚のクローン作製に成功する可能性が最も高い研究グループの1つとして、米国マサチューセッツ州ウースターにある小さなバイオテクノロジー会社、アドバンスト・セル・バイオロジー社（以下、アドバンスト社）の研究チームの名が挙げられていた。

アドバンスト社では既に、ヒトの初期胚（桑実胚）のクローン作製に成功していた。同社は、紆余曲折を経ながらも、家畜のクローン作製研究からヒト胚性幹細胞研究へと進んできたという歴史をもつ。研究担当副社長 Robert Lanza によれば、その時点で研究を次の段階へ引き上げ、ヒト胚のクローン作製に取り組む態勢は整っていた。「成功目前でした。できれば実現させたかった」と彼はいう。

しかし、2003年の終わり近くになって同社は、当時韓国以外では無名に近かったソウル大学の動物クローン作製の専門家、Woo Suk Hwang（黄禹錫）がヒトのクローン胚を作製し、そこから幹細胞株の作製に成功したという発表をまもなく行うとの情報を得た。この研究成果（W. S. Hwang *et al.* *Science* **303**, 1669-1674; 2004）は、後にねつ造であることが判明し、今年の1月に論文は撤回された。それでも Hwang の研究発表はアドバンスト社の研究に打撃を与え、同社のこの研究計画が再びスタートを切ることはないかもしれない。

アドバンスト社は1994年に設立され、当初は家畜の生殖生物学研究を専門としていた。ところが、バイオテクノロジー会社ジェロン社の創始者 Michael West がアドバンスト社の最高経営責任者となり、再生医療を専門とする Lanza が研究部門の責任者として入社した1999年に、同社はヒト生殖生物学研究へと大きく舵を切る。そしてその後まもなく、さまざまなヒト幹細胞の開発プロジェクトに取り組むようになった。

しかしやがて、患者のクローン胚から作製された幹細胞だけが患者とまったく同一の遺伝子構成であり、拒絶反応を引き起こすおそれがないことがわかるようになる（本号 pp.8-11, 12-15 参照）。そこでアドバンスト社は、体細胞核移植法（「治療目的のクローン作製」とよばれることもある）をヒトに応用することを決めた。だが、米国内ではこの研究分野をめぐる激しい論争が行われていた。「それが大いに物議をかもす研究であることはわかっていました。しかし、医療における潜在的可能性を考え、適切な決定だと判断しました」と Lanza は当時を思い起こす。「ただ、論争の激しさは予想以上のものでした」と彼は残念そうに認める。

2001年になると、同社のヒト細胞のクローン作製研究において、初めて大きな進展がみられた。極めて初期のヒト胚（6細胞期）のクローン作

製に成功したのだ（J. B. Cibelli *et al.* *J. Regen. Med.* **2**, 25-31; 2001）。しかし、この成功を報じた論文は発生生物学者の注意を引かなかった。クローニングのある専門家は匿名を条件に、「基本的に失敗に終わった実験を報告する、つまらない論文だと多くの科学者は考えていた」と話す。Lanza はそのような評価に異論を唱える。「確かに、あれは初期データでした。でも当時は研究に対する噂が広まってきたいて、論文を発表する必要があった」と説明する。

成功目前だった

2003年10月には、それよりもさらに大きな進展があったと Lanza はいう。体細胞核を移植した16個のヒトの卵のうち、13個が桑実胚に成長したのだ。桑実胚はより成熟した段階の胚である。しかし、そこから幹細胞株を作製することはできなかった。その後の実験で、細胞を培養する際に用いた培養液に問題のあることがわかった。それが幹細胞株の作製に失敗した原因だったかもしれないと Lanza は話す。だが、実験は成功目前だったというのが彼の主張だ。

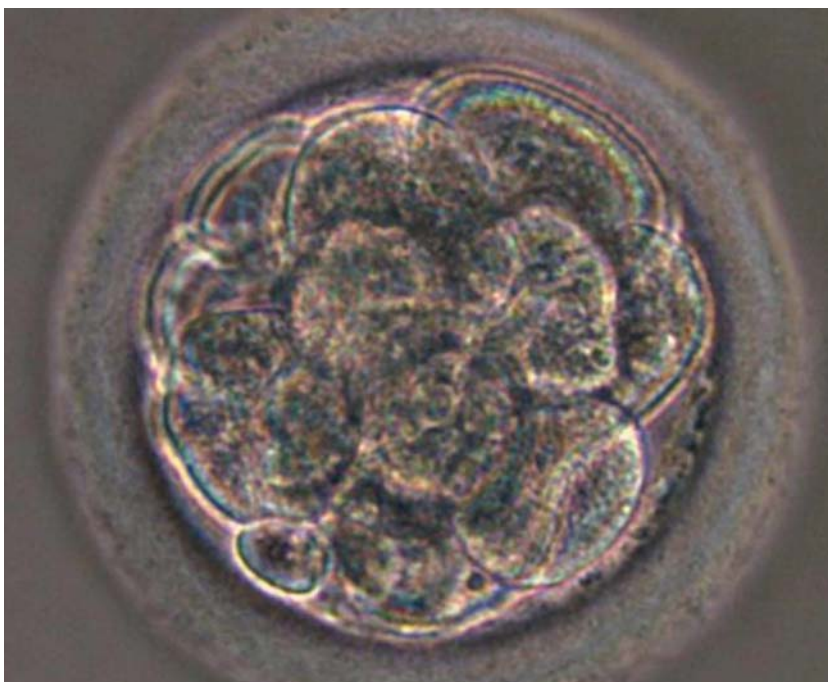
しかし、韓国の研究グループによる研究論文の発表計画に関する情報が流れてきて、それまでの研究は棚上げとなってしまった。「我が社は負け組といわれました」と Lanza は苦々しい表情で時を振り返る。研究資金だけ

ではなく、もともと不足ぎみだったドナー提供による卵子（卵ともいう）の在庫も底をついた。「ピペットが買えなくなりました。数千ドルもするヒトの卵はなおさらです」とLanzaはいう。

Lanza は、Hwang の研究に表立って異議を唱えた数少ない科学者の 1 人となった。2004 年 2 月 12 日に報道された UPI とのインタビューの中で彼は、韓国での研究成果を法医学的 DNA 鑑定によって独自に検証すべきだと主張した。しかし、Hwang と最も激しい競争を繰り広げていたライバルである Lanza のクレームに耳を傾ける者はいなかった。

Hwang の論文撤回にもかかわらず、アドバンスト社はいまだに研究の最前線に戻る形勢にない。ベテランの企業再建スペシャリストで 2005 年 1 月にアドバンスト社の最高経営責任者に就任した William Caldwell によれば、むしろ収入源の発掘こそが同社の最優先課題だという。「資金量が潤沢でないの、会社として基礎研究よりも商品開発に重点を置きたい」と彼は話す。

2005 年 1 月、同社は 800 万ドル（約 9 億 2000 万円）のベンチャーキャピタルを調達し、その直後に「リバースバイアウト」を行った。これは財務操作の 1 つで、実際に大した事業を行っていない上場企業（このケースでは、米国ユタ州に本社がある、アメリカ先住民の人形を作っている Two Moons Kachinas という人形メーカー）が非上場企業（アドバンスト社）を買収し、アドバンスト社を上場企業にしようというものだ。これは資金調達を必要とする会社にとって、時間とコストのかかる新規株式公募を行うことなく、簡単に株式による資金調達ができる方法だ。同社は昨年 9 月、さらに 1800 万ドル（約 20 億 7000 万円）の調達に成功した。現在のアドバンスト社には「創業以来、最も潤沢な資金がある」と Caldwell はいう。



実現間近？ 2003 年にアドバンスト・セル・バイオロジー社が体細胞核移植法を用いて作製したヒト桑実胚クローン。

投資家に好印象

アドバンスト社が医療分野での応用技術に力を注いでいる点が投資家に好印象を与えている、と Caldwell は話す。その 1 つとして、ヒト胚細胞を網膜色素上皮に分化させ、黄斑変性症の治療に使えるようにすることを目指している研究がある (I. Klimanskaya *et al. Cloning Stem Cells* **6**, 217-245; 2004)。また、患者の DNA と適合しない幹細胞による治療が、患者の免疫系によって拒絶されないようにするための方法も研究している。

Lanza は今でも、長期的にはヒト胚のクローン作製に潜在的な可能性があるという希望的観測を捨ててはいない。彼の研究チームは最近、胚を破壊せずにマウスのクローン作製実験を行える方法があることを明らかにした論文を発表した (Y Chung *et al. Nature* **439**, 145-147; 2006)。この手法の効率は非常に高く、5 個か 10 個程度の卵があればヒト胚のクローンを 1 つ作製できると主張する。これに対し Hwang の研究では、2000 個以上の卵を用いたとされている。

しかし、体細胞核移植法を用いたヒト胚のクローン作製に対する Lanza の楽観的な見方に賛同する者は限られている。オックスフォード・バイオサイエンス・パートナーズ（米国マサチューセッツ州ボストン）に所属するベンチャーキャピタリスト Douglas Fambrough は、「私の知る限り、アドバンスト社以外にこの研究を行っている企業はない」と語る。米国の幹細胞研究を主導する 1 人も、匿名ながらより痛烈な批判をする。「ヒト体細胞核移植法の特許に相当な商業的価値がある、という見方そのものに疑問を感じている。なので、Hwang の研究によって会社の資金調達が邪魔されたという Lanza の主張を聞かたび、自分は目を白黒させてしまう」。

Caldwell 自身は、そのような実験の成果にアドバンスト社の将来を賭けるつもりはさらさらしないようすだ。「我が社では、この研究に関する他社の動向を評価してはいるが、多大な資源を投入する予定はない」と Caldwell は話している。 ■

Boiling points

続々と見つかる熱水噴出孔

Nature Vol.439(905-907)/23 February 2006

著作権等の理由により画像の掲載はできません。

地球のあちこちの海底で、高温の水が噴き出す熱水噴出孔が見つかった。この特異な生態系の探索の現状を、Christina Reed が報告する。

Rachel Haymon は昨年 12 月、ガラパゴス諸島への航海を前に、ある種の特別な熱水噴出孔が見つかるかについて海洋学者仲間と賭けをした。ガラパゴス諸島付近では、これまでにいくつかの熱水噴出孔（過熱した水が噴き出している海底の亀裂）が見つかった。だが、最も劇的な熱水噴出孔現象の 1 つであるブラックスモーカーは、この海域では見つかっていなかった。ブラックスモーカーとは、黒っぽい無機物の粒子を含んだ水を噴き出しているチムニー（熱水噴出孔にできる煙突状の柱）のことである。

一部の研究者の説明によると、ガラパゴス諸島付近ではその地質的条件のためにブラックスモーカーが形成されないということだった。しかし、今にして思えばもっと賭けておくべきだったわ、と Haymon はいう。12 月 14 日、彼女の研究チームはガラパゴス諸島付近で初となるブラックスモーカーを発見したのだ。

新発見はあちこちで続いている。ここ数年、海洋学者たちはたくさんの熱水噴出孔を発見した。かつてはわずかな数の熱水噴出孔が点在することが知られていただけだったが、今ではめまいるほどさまざまなものが見つかった。研究者たちはまだ、こうした発見をどう理解すればよいのかわかっているわけではないが、とりあえずは新たな発見をゆったりと楽しんでいるところだ。

最近発見されたものには、北極地域の冷たい水中で見つかった、最北の地で活発に噴き出している高温のチムニーや、南大西洋で発見されたチムニー、また、観測史上最大のブルーム（水中の火山爆発から放出された熱水の化学物質が形成する流れ）などがある。こうした新発見を通じて海洋科学者たちは、今後さらに並外れたものが見つかるかもしれないことを実感しつつある。そしてそうしたすべての熱水噴出孔は、地質学的、化学的、

物理学的、生物学的な違いにより、それぞれが独特なものである。

例えば、北極海の冷たい水の中にある熱水噴出孔からは温かい水が流れ出ている。そこは水深 500 メートルの場所で、*Gallionella ferruginea* などの鉄酸化細菌が数キロメートルにわたって海底を覆っている。この場所は「*Gallionella* の園」とよばれ、高さ約 15 センチの鉱化した短いチムニーがたくさん形成されていて、その頂上の多くにはきしゃなウミユリ (*Heliometra glacialis*) がある。そのようすはまるで、スー博士（米国の絵本作家）の挿絵のようだ。

2005 年 7 月、ベルゲン大学（ノルウェー）の Rolf Pedersen 率いる研究チームがこの場所で調査を行った。「*Gallionella* の園」はモーンズ海嶺に沿って広がっているが、そのモーンズ海嶺では、地球を覆う構造プレートが徐々に離れていっている。いい換えるとそこは、年間約 16 ミリの速度で「拡大している」ところだ。速度がより速い海

嶺の場合、最大で年間 200 ミリ拡大することもある。彼らはこの場所を調べるため、「バシサウルス (Bathysaurus)」という遠隔操作の潜水機を落した。そして温度センサーを使って調べた結果、ウミユリはチムニーのおかげでだいたい 0.5℃の液体の流れの中にあることがわかった。これは北極海としては温かい。この場所の周囲の水温は、マイナス 0.3℃と測定された。

研究チームはその後、地震が海底を 100 メートル押し上げてきたがけのふもとへ、バシサウルスを送り込んだ。バシサウルスががけのふもとに沿って進んだ結果、一連の熱水マウンド (小山) が見つかった。それぞれの熱水マウンドの頂上には、数個のスモーカーがみられた。そして、このスモーカーチムニーから流れ出る液体は、さらにはるかに高温だった。液体は沸騰しており、研究チームは少なくとも 263℃と見積もった。バシサウルスが 260℃まで測定できるセンサーを流れの中に伸ばしてみたが、案の定、センサーは壊れてしまった。

新たな技術で

ちょうどこの場所の上方の海面に停留していたとき、研究チームは船のすぐ下に異常を感じていた。「音響測深器が、何かが上がってくるのを記録した」と Pedersen は話す。彼は、海底の熱水噴出孔から漂い上がる栄養分の流れを追ってきた魚を検出したのだろうか、と思ったという。同様の音響信号を海嶺のさらに下方に向けて送った結果、数時間もたたないうちに、今度は「Gallionella の園」からわずか 5 キロメートル離れたところで別の熱水噴出孔フィールドが見つかった。

何年もの間、研究者たちは熱水噴出孔の場所を探し出すために化学物質のブルームを追跡するという、かなり骨の折れる作業をしてきた。だが、その状況は今、音響測深器の登場で一変した。音響測深器は熱水噴出孔の場所を探し出すのに役立つだけでなく、ブルームや、それに伴う魚の群れと思われるものの画像を得るのにも役立つ。「以前にはまったくなかった方法だ」と Pedersen はいう。彼の研究チームは次の夏、魚などの動物や微生物、流体のサンプルを得るためにモンス海嶺にある熱水噴

出孔を再訪する予定だ。そして新しい技術を使って、さらに北のもっと水深の深い場所でも熱水噴出孔を探すことにしている。

研究の前線を北方へと押し広げる研究者がいる一方で、南へ向かい、大西洋中央海嶺の南部で熱水噴出孔を見つけ出そうという研究者もいる。大西洋中央海嶺は、大西洋の中央部を背骨のように走る水面下の山脈だ。この山脈の北部では、熱水噴出孔フィールドが 20 以上も見ついている。しかし、この海嶺の南部では熱水噴出孔の探索はほとんど行われていない。そこで 2005 年 2 月、英国自然環境研究会議 (NERC) 所属の研究船「チャールズダーウィン号」が、海嶺沿いに 250 キロメートルにわたる海底を調査する 1 か月の調査航海に出た。研究者たちは意気込んで船に乗り込んだ。

この研究チームは南緯 5 度付近で、熱水噴出孔がある可能性のある場所を 2 か所見つけた。2 か所は互いに 1 キロメートル離れた場所にあった。そして、両方の場所でも自律的海底調査船 (ABE) と名づけた水中ロボットを使い、高解像度のソナーで地図を作成した¹。ある時の ABE の潜行では、ブラックスモーカーのフィールドである可能性のある場所をデジタルカメラで撮影しようと試みた。「ABE を甲板に戻してみると、全体が黒く焼け焦げていた」と、調査航海のリーダーで英国サウサンプトン国立海洋学センターの Chris German は話す。ABE が撮影した映像から、German が「調理場」とよんでいる場所には、新鮮な玄武岩の溶岩流や、小エビやイガイ、カニのようなものが見られることがわかった。

4 月には、ドイツの海洋観測船「メテオール」が同海域の 3 か所を調査した。タートルピッツとよばれる場所では、キール大学 (ドイツ) の Karsten Haase 率いるチームが 400℃近い温度で沸騰する液体を採取した。

このチームの一員でブレーメン国際大学 (ドイツ) に所属する地球化学者 Andrea Koschinsky は、「この温度は大西洋中央海嶺沿いで測定された中で最も高い」という。高温であることは液体がマグマの源の近くで熱せられていることを示し、おそらく最近の上昇流が、火山の爆発由来である可能性が最も高い。「最近の火山活動がかわ

わったとみられる海底の熱水系への作用は、東太平洋海膨などの高速拡大中心か、中速の拡大中心だけでしか記録されていない。火山活動がまれな低速拡大海嶺では記録がない」と Koschinsky は話す。

このドイツの研究チームは、南緯 9 度 33 分の場所でも別の熱水噴出孔フィールドを見つけた。これは、大西洋中央海嶺でこれまでに見つかったものの中で最南端にある熱水噴出孔フィールドとなる。とても若い、小さなイガイが生態系を支配していることから、研究グループはこのフィールドを「リリパット」(ガリヴァー旅行記に登場する小人国) と名づけた。Koschinsky はこの 4 月に予定している次のメテオールの調査航海に、さらに高温の熱水噴出孔を探知できるよう改造された ABE を搭載することになっている。

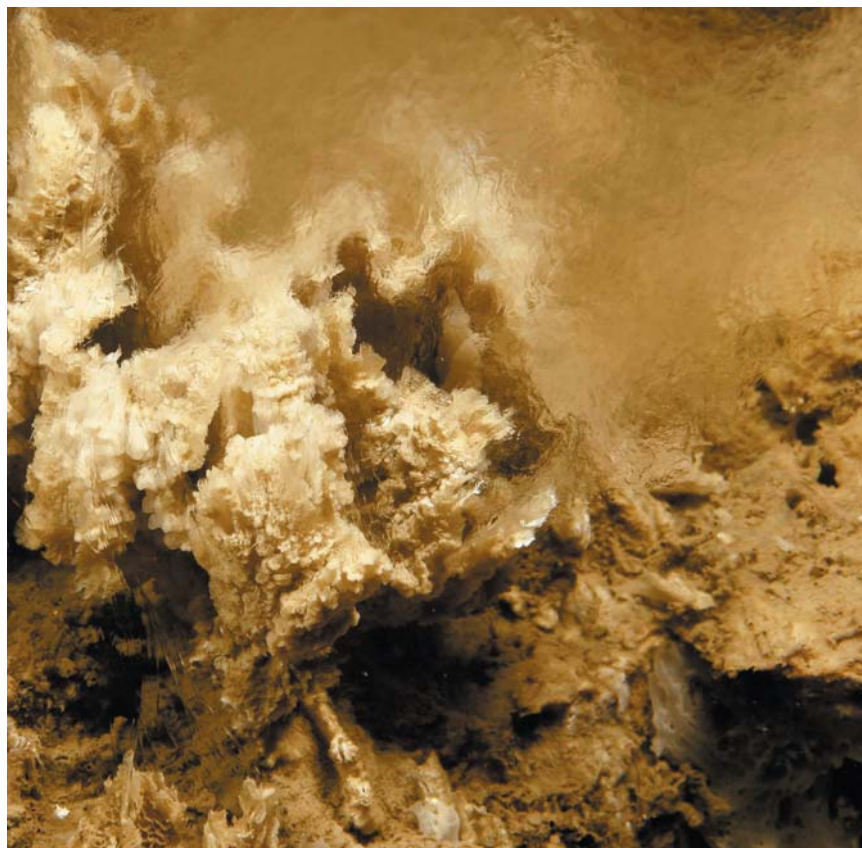
海洋学者たちは、熱水噴出孔の場合はどういうものがありうるのか予測しきれないことを悟りつつある。だから可能なときはいつでも、プレート境界とみられる場所の地図を作るときでさえ、ブルームセンサーを使うのが習慣になった。これには、海洋地質学者の Bramley Murton が 2003 年にインド洋でチャールズダーウィン号に乗船したときの経験が生きている。

70 キロメートルに広がる巨大ブルーム

少し楽観的すぎるようにも思えるが、Murton は小型自律性ブルーム記録装置 (MAPR) とよばれる 1 組のセンサーを、低速で拡大しているカールスバーク海嶺の地球化学的調査を行う目的で潜水させた、海底を調べるための装置の引き綱に取り付けた。地質学者たちは、実際に誰



深海の熱水噴出孔の内部や周辺にいる鉄酸化細菌がウミユリにとって絶好の環境を作っている。



ホットスポット:熱水噴出孔から噴き出す無機物と高温の水が海洋生物の命を支えているのかもしれない。

かが見たからというわけではなく、ロシアが1970年に行った海底の地磁気調査でそこに存在するはずだと予測されたからという理由だけで、そこに海嶺が存在するものと考えていた。Murtonの調査では、海底地形の高解像度の美しい映像が得られるソナーの一種「マルチビーム・スワス・バシメトリー」を使い、カールスバーク海嶺の初めての地図作りをもくろんだ。MAPRは、海底の火山爆発からのブルームの手がかりを見つけるため、念のために取り付けられたのだった。

Murtonのチームは何とか海嶺の地図を作り上げた。また研究者たちは、海嶺から引き上げられたガラス質の玄武岩にも興奮したが、いちばん驚かされたのはMAPRの測定結果だった。MAPRのセンサーは、海水に含まれる化学物質から、水中で最近爆発が起きたらしい証拠を検出していた。研究室に戻ってさらに分析した結果、彼らが出くわしたのは熱水ブルームではないことがわかり、その結果は昨年12月にサンフランシスコで開かれた米国地球物理学連

合の学会で発表された。それは「イベントブルーム」で、水中で起きた1回の火山爆発に由来していることを意味していた。

海洋学者たちが熱水噴出孔を見つけ出すのに使っていたほとんどのブルームは、単一のチムニーか熱水噴出孔フィールドに由来している。熱水噴出孔フィールドからの化学シグナルをろうそくの煙に例えるなら、イベントブルームからの化学シグナルは野火から上がる煙だ。さらに驚くべきことに、今回見つかったイベントブルームはこれまでに見つかった中で最も強く大きく、以前に観測されたものの7～20倍も大きいことが判明した。ブルームは海底から1400メートルの高さまで立ちのぼり、幅は1キロメートル、海嶺沿いの70キロメートルにわたって漂っていた。「このようなブルームを形成する熱を作るためには、2000万立方メートルの溶岩が必要だと思われる」とMurtonは話す。それは明らかに、大きな火山爆発によるものだった。

カールスバーク海嶺は、最もゆっくりと拡大する海嶺の1つであることから、お

そらくはあまり活発でない海嶺であり、多くの研究者はここは大きな火山爆発が起こる場所ではなさそうだと考えていた。こうした海嶺では、熱は地下にあるマグマからゆっくりと放出されると考えられている。

こうした海洋科学の新発見は、新しい領域を調査することの重要性を示している。しかもそうした調査には、常に数百万ドルの費用と1か月の深海探検期間が必要なわけではない。科学者たちにとっては、潜水艇のカメラ映像を通してよりも、自身の水中メガネを通して熱水噴出孔を見る機会が増えてきているのだ。

海洋の深さは平均すると約4キロメートルなので、熱水噴出孔の深さが1キロメートル未満であれば「浅い」といわれることが多い。しかし最近の研究でわかってきたように、研究者がスキューバダイビングで目視できるほどの本当に浅い熱水噴出孔は、深海の熱水噴出孔とは極めて異なっている。

ヒ素汚染をもたらすものも

2004年、研究者たちは、エイヤフィヨルズルというアイスランド北部のフィヨルドで、浅いところにある豊かな熱水噴出孔生態系を発見した。アイスランドジオサーベイ社の地質学者Bjarni Gautasonは「この海域には熱水噴出孔が1つあるだけではなく、一連のチムニーと亀裂が約500メートルにわたって続いている」と説明する。いくつかのチムニーの頂上は、海面からたった14メートルの深さのところにある。すべてのチムニーは真水を噴き出していて海水は1%未満しか混じっておらず、水温は77℃に達する。このチムニーは「ここにしかない地形を作り出し、この海域の動物と植物に独特の生息地を提供している」とGautasonは話す。

アイスランドのアクイレイリ大学の生物学者で、Gautasonのチームの一員であるHreiðar Valtýssonは「世界のあちこちにある浅い熱水噴出孔フィールドを知っているが、こんなふうにチムニーを形成しているところはほかには知らない。だから、この場所は極めて特殊な場所なのだと考えている」と話す。

しかし、浅いところにある熱水噴出孔のすべてが訪れたくなるようなものであ

るとは限らない。パプアニューギニアのアンビトル島近くにある熱水噴出孔には、有毒なヒ素が混じった海水を噴出しているものがある。周囲のサンゴ礁には、これらの熱水噴出孔から毎日 1.5 キログラムものヒ素が流れ出ている²。

熱水噴出孔の周囲の最大 200 メートルの範囲では、微生物が沈殿物とサンゴを赤と緑のバイオフィームで包んでいる。こうした微生物はヒ素に汚染された環境でも生き延びることができるらしく、海的环境下におけるヒ素の研究や、微生物がどのように生態系内でヒ素を循環させているのかを調べるきっかけになるかもしれない。バングラデシュでは、シルト（砂より小さく、粘土より粗い堆積物）から出たヒ素が水源に入り込み、数百万人がこれを摂取しているかもしれないことが、ここ数年のいくつかの研究で示されている。アンビトル島近くの熱水噴出孔は、このような問題にどう取り組めばいいのか、その手がかりを与えてくれる可能性もある。

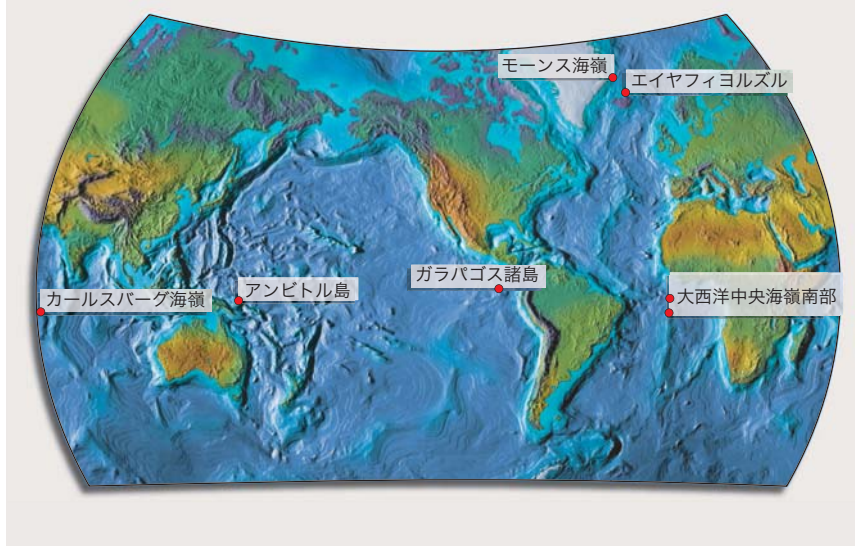
バングラデシュでは微生物の活動により、沈殿物中のヒ素 (V) 化合物が水に溶けやすいヒ素 (III) 化合物に変化している。ヒ素 (III) 化合物は、地下水に染み込んで飲料水を汚染する。ワシントン大学（ミズーリ州セントルイス）の微生物地球化学者 Jan Amend は、その逆の化学反応、すなわち、ヒ素 (III) 化合物を酸化して溶けにくいヒ素 (V) 化合物に戻す反応を微生物がどうやって触媒するのかを解明するのに、彼の研究チームが行ったアンビトル島近くの熱水噴出孔での研究が役立つはずだと考えている。「ヒ素循環のこの部分は、十分に注目されてきたとはいえない」と Amend は話す。

それには熱も重要なかわりがあるかもしれない。イタリア沖合にある火山島の熱水系を研究している地球化学者たちは、水温が高い場合に、そうした熱水系から供給される地下水のヒ素濃度が高くなる可能性があることを示している³。

ブルームを住みかに

熱水噴出孔の温度とそこに沈殿する鉱物に、付近の地質学的条件がどう影響するかについてはまだはっきりしていない点が多い。

最近の熱水噴出孔探査地



Haymon が最近調査した、拡大しているガラパゴス海嶺はそうした例の 1 つだ。地球の奥深くから上昇してくるマグマのホットスポットがガラパゴス諸島を形成し、そしてそれは今も形成され続けている。このホットスポットから放出されるマグマの量と熱の量が、この地域の厚く、また、もしかすると柔らかいかもしない地殻を形成していて、だから低温の熱水噴出孔しか存在しないのかもしれない。そして、これまでの調査でわかったことはこれがすべてだ。

しかし、ガラパゴス諸島の北に広がる海嶺では熱いマグマが海底近くに横たわり、ブラックスモーカーを形成するのに必要な高温の水の流れが集中しているはずだと Haymon は考えている。熱水噴出孔を探してこの領域を調査した者はまだいない。

Haymon らのチームは、ガラパゴス諸島で初めて見つかったスモーカーチムニーに、熱帯の花の名をとってプルメリアと名づけた⁴。そして、その発見の数時間後には、12～14 メートルの高さのブラックスモーカーが 6 つ集まっているのを発見した。これらは、ガラパゴス諸島で最も有名な海の爬虫類の名前からイグアナと名づけられた。2 週間後には、さらに多くのブラックスモーカーがたまっている別の 2 か所も見つかった。

こうした発見により、ガラパゴス諸島近辺のチムニー群は、諸島そのものがそうであるように、独特の動物種の住みかである

可能性が出てきた。チムニー群は、熱水噴出孔が作る特別の環境を利用する動物にとっては「道路」のようなものなのかもしれない。チムニーからチムニーへ、中央海嶺を上へ下へとブルームの中を幼生たちが漂っているからだ。「動物を見ました。でもそれが新種だったかどうかは外見からはわからなかった」と Haymon は話す。これは、さらなる調査、生物の採集、遺伝子の分析を経て初めてわかることだろう。

ガラパゴス諸島は、チャールズ・ダーウィンの進化に関する仮説にヒントを与えた場所だ。そして今ここが最新の水中ミステリーの焦点になっているとは、いかにもこの場所にふさわしいことにも思える。だが、Haymon は特に驚いてはいない。「海の大きさ、それにあらゆるものが海に隠れていることを考えれば、海に存在するものについて私たちはまだ本当に知り始めたばかりなのです。海にはまだまだ多くの驚きが残っていると確信しています」と彼女は話した。

Christina Reed は、ワシントン州シアトルを拠点とするフリーランスのサイエンライター。

1. Clarke, T. *Nature* **421**, 468–470 (2003).
2. Price, R. E. & Pilcher, T. *Chem. Geol.* **224**, 122–135 (2005).
3. Aiuppa, A. et al. *Chem. Geol.* doi:10.1016/j.chemgeo.2005.11.004 (2006).
4. Haymon, R. M. <http://www.oceanexplorer.noaa.gov/explorations/05galapagos/logs/dec14/dec14.html> (2005).

Pluto's expanding brood

冥王星一家は増えるっぽうだ

Richard P. Binzel

冥王星は、広大な太陽系の最も外側をたったひとりで寂しくまわっているわけではない。ともに行動する仲間が、3つもいることがわかった。冥王星にこれだけの数の衛星があるとする、はるか彼方の氷でできたカイパーベルト天体にも衛星がないとはいえないだろう。

Nature Vol. 439(924-925)/23 February 2006

冥王星は、かつては太陽系の最も外側の孤独な住人だと思われていたが、1978年に大きな衛星カロンが発見される¹と私たちの好奇心をかき立てた。そして今、これまで以上に興味深い天体になりつつある。実際、冥王星とカロンの相対的な大きさ（カロンの直径は約1200キロメートルで、冥王星の直径の半分より少し大きい）から、冥王星とカロンは「二惑星」であり、

冥王星表面の外側にある共通重心の周りをまわっていることがわかっている。しかし、話はそこで終わらない。最近、Weaverたち²はハッブル宇宙望遠鏡で撮影した画像の解析によって、冥王星系が少なくとも4重星系であることを報告した。また、Sternたち³は、このような複雑さはさらなる発見の予兆であると指摘している。それは、たとえばさらに小さな衛星が外側に潜んでいたり、衛星にクレーターを作るような衝突で物質が放出されたことによって、リングやアークができていたりする可能性があるのだ。都合のいいことに、NASAのニューホライズン探査機^{4,5}が先ごろ打ち上げに成功した（図1）。2015年に、冥王星とその衛星を短期間だが訪れる予定である。

1930年のクライド・トンボーによる冥王星の発見以降、衛星の探索はまさしく最優先事項であった。にもかかわらず、冥王星が太陽に再接近し、地上の望遠鏡のすぐれた光学特性によって、ようやくカロンが発見された¹のはかなりあとのことであった。そして現在まで、地上からの探査^{6,7}では、カロンのほかに直径約160キロメートル以上の衛星が存在する証拠は得られていない。ニューホライズン探査機の打ち上げが目前に迫ったことに刺激を受けて、Weaverたち²は2005年5月にハッブル宇宙望遠鏡の観測時間を確保し、直径約25キロメートル程度の小さな衛星を探索した⁸。すると案にたがわず、冥王星とともに宇宙空間を移動する2つの天体が見つかったのだ。その



NASA

図1 目的地は冥王星。ニューホライズン探査機は冥王星行きのアトラスVロケットに乗って、2006年1月19日にケープカナベラルから飛び立った。すぐに結果が出ることは期待されていない。重量500キログラム、ピアノくらいの大きさの探査機は50億キロメートル弱の距離を飛行しなければならず、冥王星へ約1万キロメートルの最接近点に到着するのは、2015年7月14日の予定だ。

動きは、冥王星とカロンの共通重心をめぐり軌道に一致していた (図 2)。

この発見²によって、2002 年から冥王星の表面地図を作製するためにハッブル宇宙望遠鏡によって撮影されてきた画像が再解析された。これらの画像は衛星の同定に最適化されたものではなかったが、2005 年の画像に基づいてつきとめた予備的な軌道計算結果を加えると、新たに 2 つの衛星の存在が確認された。「P1」、「P2」と名づけられた (今年の後半には正式な名前がつけられる) これらの衛星の直径は、表面の反射率がカロンと同程度であると仮定すると、それぞれ約 60 キロメートルと約 50 キロメートルである (反射率が低ければ、もっと大きくなる)。

P1 と P2 の軌道は興味深いもので、発見が発見を生み、大きな科学的関心を集めた。現在あるデータは限られたものだが、P1 と P2 がカロンと同一平面上の円軌道に乗っていることを示している。さらにその軌道半径から、P1 と P2 がカロンと共鳴した運動をしていることもわかった。つまり、カロンが軌道を 12 回まわるたびに、P1 はほぼ正確に 2 回まわり、より冥王星に近い P2 はほぼ 3 回まわっているのだ。P1 と P2 が、あるときまた冥王星に近づきすぎて捕らえられた天体なら、このような一致は起こりえない。冥王星とカロンの潮汐力は十分に大きくないため、太陽系の年齢程度の時間では、捕らえられた天体は同一平面上の共鳴軌道に入ることはいかなるからである³。最も妥当な説明は、カロン、P1、P2 が冥王星の子どもたちであり、巨大衝突によって冥王星から分離してできた^{3,9}とするものである。この衝突で放出され冥王星をめぐり軌道に入った物質の円盤から、これらの衛星やおそらくまだ観測されていない天体が、同一平面上の円軌道に凝縮したと思われる³。P1 と P2 が占める共鳴に適した場所は、物質が合体し長期にわたる軌道の安定性を維持するうえで、特に恵まれた場所だったのかもしれない。

Stern たちが指摘する³ように、カイパーベルト (海王星軌道の外側に見つかった、小さな氷でできた天体からなる円盤状の領域) 天体と冥王星の仲間との関連性は大きい。現在の検知限界内では、カイパーベルトの全天体の 5 分の 1 程度は衛星をもっているか、連星系の片割れであるようだ¹⁰。冥王星は初めて見つかった 4 重星系であるが、太陽や巨大惑星の摂動力から遠く離れた小さな天体における重力作用の複雑さに関しては、複数の衛星は氷山の一角かもしれない。たとえば、P1 と P2 にクレーターを作った衝突で放出された破片のほとんどは、容易に衛星の表面から逃

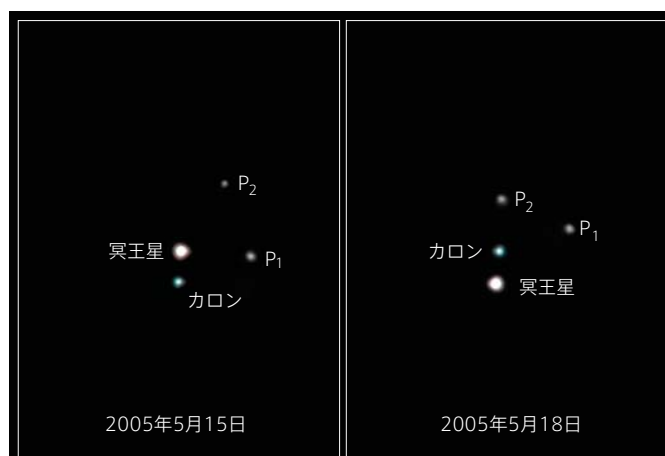


図 2 遠く離れた 4 重星系。ハッブル宇宙望遠鏡による冥王星系の 2 枚の画像は、3 日ずれて撮影され、1978 年に発見されたカロンのほかに、より小さな 2 つの衛星 P1 と P2 が存在することが明らかになった。P1 はカロンが 6 回軌道をまわるたびにちょうど 1 回まわり、P2 は同じ時間で 1.5 回まわる。

れられるが、冥王星系の重力の影響からは逃れられない。したがって、冥王星やカイパーベルト内の他の複数の天体の集合体にとって、薄いリングやリングアークは例外ではなく、むしろ通例である可能性がある³。研究がさらに進むと、4 重星系ですら時代遅れになるかもしれない。

現在、NASA のニューホライズン探査機は、2007 年 2 月の木星による重力アシストに向かう途上にあり、2015 年 7 月に冥王星に到達する予定だが、今回発見された 2 衛星の高解像度撮影と分光測定が探査計画の「To Do リスト」に加えられた。これから 9 年間のうちに、2 衛星の大きさと軌道の位置をより正確に導き出すことも、今回の報告に続く観測の優先課題になるだろう。冥王星系に入りそして出ていく過程で、ニューホライズン探査機の計測器はさらに多くの衛星やリング、そしてその他の動かぬ証拠を探して軌道面を調べることになり、この結びつきの強い家族の起源と進化が明らかになるかもしれない。冥王星は、もはや孤独な場所ではないのだ。 ■

Richard P. Binzel、マサチューセッツ工科大学 (米)

- Christy, J. W. & Harrington, R. S. *Astron. J.* **83**, 1005-1008 (1978).
- Weaver, H. A. et al. *Nature* **439**, 943-945 (2006).
- Stern, S. A. et al. *Nature* **439**, 946-948 (2006).
- <http://pluto.jhuapl.edu>
- www.nature.com/news/2006/060116/full/060116-2.html (2006).
- Stern, S. A. et al. *Icarus* **94**, 246-249 (1991).
- Stern, S. A. et al. *Icarus* **108**, 234-242 (1994).
- Steffl, A. J. et al. *Astron. J.* (submitted); preprint available at <http://arxiv.org/abs/astro-ph/0511837> (2005).
- Canup, R. M. *Science* **307**, 546-550 (2005).
- Stephens, D. C. & Knoll, K. S. *Astron. J.* **131**, 1142-1148 (2006).

チンパンジー Y 染色体のゲノム解析で探る性染色体の起源

黒木陽子

ヒトに続き、各国でチンパンジーのゲノム解析が進められている。最近では、日本の理化学研究所を中心とするチームによって、チンパンジーの Y 染色体の配列が詳細に読まれ、ヒトの Y 染色体と比較された。常染色体ではなく、性染色体が詳しく比較されたのは、今回が世界で初めてだ。その成果と意義について、プロジェクトの中心的な役割を果たした黒木陽子研究員にうかがった。

ヒトとチンパンジーでゲノム情報を比較

Nature Digest — 今、なぜチンパンジーのゲノムが注目されているのでしょうか？

黒木 — ヒトゲノム計画^{*1}が終わり、私たちは 3000Mb (Mb= メガ塩基対、30 億塩基対) におよぶヒトゲノムのほぼすべての情報を手にしました。ほかの生物種のゲノムも次々に解読されてきており、次のステップとして、その起源や進化を探ろうとの声が高まりました。そこで必要となるのが、ヒトに最も近い霊長類であるチンパンジーのゲノムです。ヒトとチンパンジーは、約 500 万年前に共通の祖先から分かれたと考えられていますが、両者を比較することにより、ゲノムがどのように進化したのか、配列や遺伝子はどの程度保存されているのかを解明しようとする動きが出てきたのです。

ND — チンパンジーでは、これまでに、どのような解析がなされてきたのでしょうか？

黒木 — 早い時期からチンパンジーのゲノム解析を重要視していた日本は、2002 年に、チンパンジーの各染色体 (1 ~ 23 番、X、Y) のそれぞれ一部の配列を決まった長さずつ解読し、対応するヒトのデータと詳細に比較しました¹。その結果、ヒトとチンパンジーのゲノムの差がわずか 1.23% であることを明らかにしました。実はこの時点で、ヒトとチンパンジーの Y 染色体では、サイズや配列に大きな違いがあるということも示唆されていました。

さらに 2004 年には、チンパンジーの 22 番染色体を 99.998% という高精度で解読しています²。このときには、対応するヒト 21 番染色体との詳細な比較を行い、互に対応する部位での塩基配列の違いが 1.44% ほどであることを突き止めました。

その後、2005 年には、アメリカのワシントン大学を中心とするチームが、チンパンジーの全ゲノムの 98% にあたる領域を 99% の精度で解読しました³。このときには、チンパンジーのゲノムサイズが 2840Mb ほどであることや、ヒトとチンパンジーでは数百の遺伝子を含む 6 つの領域で、配列の違いがあることなどが明らかにされました。

独自の進化を遂げた Y 染色体

ND — Y 染色体^{*2}は、どのような染色体なのでしょうか？

黒木 — ヒトの染色体は 46 本、チンパンジーは 48 本です。こ

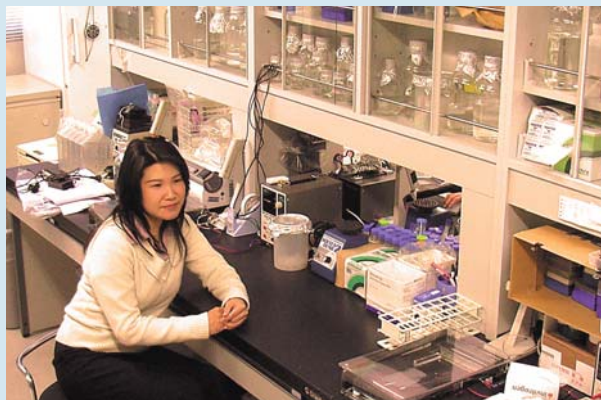
のうち X 染色体と Y 染色体は雌雄にかかわる性染色体で、雄は母親由来の X 染色体と父親由来の Y 染色体を 1 本ずつ受け継ぎ、雌は両親から X 染色体を 1 本ずつ受け継ぎます。常染色体は、卵子と精子が受精して 1 対の染色体になる際に、一部に組み換えを起こします。性染色体においても、女性は X 染色体を対でもつために組み換えが起きますが、父親由来の Y 染色体は対を組む相手がいないために、X 染色体と相同性をもつ一部分を除き、そのほとんどの領域で組み換えが起きません。つまり、Y 染色体は組み換えを起こさない唯一の染色体であるといえ、今回のプロジェクトでは、このような特殊な Y 染色体がどのようなゲノム進化を経てきたかを探ることになったのです。

ND — Y 染色体は孤独な存在なのですね。解析では、どのようなことがわかったのでしょうか？

黒木 — 今回私たちは、チンパンジー Y 染色体の約半分に相当する 12Mb の領域を詳細に解析しました⁴。そのうち、ヒトにも対応する 11Mb 弱の領域について、両者の塩基配列を比較したところ、その違いは 1.78% でした。この数値は、全ゲノムの違いの平均である 1.23% よりも大きく、Y 染色体が独自の進化を遂げ、その進化速度が速かったことを示唆するものとなりました。

遺伝子としては、哺乳類の雄の性分化にかかわる遺伝子として有名な SRY や精子形成の関連遺伝子など、計 19 個が見つかりました。これらの遺伝子には、生命を維持するために必要なものがほとんどなく、この点が常染色体や X 染色体とは大きく異なっています。ヒトの Y 染色体の同じ領域には、チンパンジーでみられた 19 遺伝子を含む 20 個の遺伝子が存在していましたが、そのすべてにタンパク質の構造に影響をあたえるような「アミノ酸が変化する塩基置換」が起きていました。

また、T 細胞（リンパ球の一種で、免疫反応に重要な役割を果たす）上で発現するタンパク質をコードする CD24L4 という遺伝子はヒトだけにみられ、チンパンジーにはありませんでした。ヒトの 6 番染色体にもよく似た遺伝子があり、Y 染色体の CD24L4 遺伝子がどの程度機能しているのかはよくわかりません。一方、CERV という反復配列^{*3}がヒトゲノムではほとんどみられず、チンパンジーゲノムだけに多くありました。この配列は、進化の過程でヒトとチンパンジーが分かれた後、チンパンジーだけにもらされ、ゲノム中で爆発的に増えたのではないかと考えられています。



黒木陽子（くろき・ようこ）

理化学研究所ゲノム科学総合研究センター ゲノム基盤施設シーケンス技術チーム
 研究員。保健学博士。1971年、大分県生まれ。1995年、東京医科歯科大学医学
 部保健学科卒業。2000年、東京大学大学院医学系研究科博士課程修了。同年、科
 学技術振興事業団CREST研究員となり、2001年、理化学研究所ゲノム科学総合研
 究センターリサーチアソシエイトを経て、2003年に研究員。現職に至る。

ヒトゲノム解読計画、霊長類の比較ゲノム研究、Y染色体のゲノム構造解析などの
 研究に従事。ヒトY染色体のハプロタイプと男性生殖能力の関連研究を行い、ハプ
 ロタイプにより生殖能力に違いがあること、その生殖能力の違いがY染色体のゲノ
 ム構造に起因する可能性があることを報告している。

ND — そもそも、Y染色体はどのようにして誕生したのでしょうか？

黒木 — 実は、X染色体とY性染色体は、もともとは対をなす
 まったく同一の常染色体だったのではないかと考えられています。
 というのは、両者の間には部分的によく似た配列が多くあり、X染色体上の遺伝子と同様の遺伝子がY染色体上で偽遺伝
 子になっている例もみられるからです。ところが、約3億年前
 に、一方の染色体にだけにSRY遺伝子が入り込むという出来事
 が起き、これがきっかけで一方がY染色体に、残ったものがX
 染色体へと分かれていったのではないかと考えられています。

常染色体やX染色体でみられる「組み換えの機構」は、ゲ
 ノム上に好ましくない変化が起きたときに、それを修復したり
 淘汰したりする役目をもっていると思われます。ところが、
 対をなさないY染色体にはこうした機構がはたらかないので、
 変化が起きやすく、しかも、その変化が残しやすいままに現
 在に至っていると考えられるのです。

ゲノム科学をめぐる状況と研究への情熱

ND — 日本ではゲノム解読に予算がつきにくなっています
 が、それについて黒木先生はどのような考えをお持ちですか？

黒木 — 私個人としては、今後もY染色体の未解読領域を読
 み進め、Y染色体に特徴的な回文構造*⁴などを解析してい
 きたいと考えていますが、日本政府がゲノム解読に予算を割か
 なくなってしまったことを憂慮しています。アメリカでは、
 さまざまな生物種的全ゲノムを解読するプロジェクトが推進
 され、霊長類としては赤毛ザル、オランウータン、マーモセッ
 トなどのゲノム解読が予定されています。

この先、予算の限られた日本では、いかにアメリカと差別
 化しつつ、インパクトのある研究を続けていくかが問われて
 いくことになるでしょう。私は、必ずしも全ゲノムを読まな
 くても、種特異的な、ある特定の領域だけを高精度に読むこ
 とに大きな意義があると考えています。特定領域だけの解読
 は安価ですみ、しかも、そこに限ってみると、得られる情報
 が全ゲノムを読むよりも多いからです。

ND — ご自身は、なぜゲノム科学の道を歩まれたのですか？

黒木 — 実は、私はもともと臨床検査技師を目指していたのです。

短大で勉強していたのですが、ひょんなことから東京医科歯科
 大学医学部保健学科に編入することになりました。その時点で臨
 床検査技師の資格は取得していたので、卒業研究に費やす時間
 が十分にあり、テーマとして、たまたまヒトのある疾患の遺伝子
 解析を与えられました。その研究を進めるうちに研究の虜になり、
 修士課程で東京大学大学院医学系研究科の中堀豊先生（現徳島
 大学）の研究室に移りました。思い返すと、節目節目で、自分が
 やりたい方向を定め、流れに乗って今に至ったという感じです。

ND — 研究者を目指したいと思ってもなかなかうまくいかな
 い時代に、うまくご自分の進むべき道を選んでこられたので
 すね。あとに続く、若い方々へのアドバイスはありますか？

黒木 — 成果主義の偏重や、研究予算の削減など、今の研究
 職は非常に厳しい状況にあります。そのなかで、いかにして「研
 究を続けたい」という気持ちを持ち続けるかが重要でしょう。
 好きなことをやるからこそ、プレッシャーやつらさも克服で
 きるのではないかと考えています。

ND — ありがとうございます。

*1 ヒトゲノム計画

1991年、ジェームス・ワトソンを責任者にプロジェクトが発足し、その後、各
 国が染色体ごとに分担解読することで進められた。2001年2月に概要版が発
 表され、2003年4月に完全解読が達成された。遺伝子が存在する真性クロマ
 チン領域の95%で配列が決定され、その精度は99.99%以上に達している。

*2 Y染色体

雄だけがもつ性染色体で、性決定や雄に特有な表現型に関与する遺伝子が多く
 含まれる。ヒトのY染色体のサイズは60Mbで約150個の遺伝子が含まれる。
 これに対して、チンパンジーは平均23Mbで、遺伝子の総数はまだわかっていない。

*3 反復配列

生物のゲノム中には、ある決まった配列が繰り返しまつられ、「反復配列」と
 総称されている。ヒトゲノムでは、Y染色体にかかわらずAluとよばれる配
 列が特に多くみられる。

*4 回文構造

回文とは、一般には「タケヤブヤケタ」のように、はじめから読んでも
 後ろから読んで、同じになる文のことをいう。二重鎖のDNAでは、
 5'--GAATTC--3' と 3'--CTTAAG--5' のように、2回回転対称な構造をもつ配列
 を指す。DNAを切断する制限酵素の認識配列には、回文構造をとるものが多い。

聞き手は西村尚子（サイエンスライター）。

1. Fujiyama, A. et al, *Science* **295**,131-134(2002)
2. The International Chromosome 22 Consortium, *Nature* **429**,382-388(2004)
3. The Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium, *Nature* **437**,69-87(2005)
4. Kuroki, Y. et al, *Nature Genetics*, **38**,158-167(2006)

News and Views

Nature **439**, 673 (9 February 2006) | doi:10.1038/439673a

Evolution: Memories of mammoths

<http://www.nature.com/nature/journal/v439/n7077/full/439673a.html>

Henry Gee



1. If elephants never forget, the **memories** of mammoths need a little prompting. Nevertheless, inventive approaches to the **extraction** and **sequencing** of DNA from mammoths preserved in Siberian permafrost are allowing direct access to the deeper **memories** of elephant evolution.
2. There has been much debate about whether the woolly mammoth (*Mammuthus primigenius*) — that **archetype** of everything icy and Palaeolithic — was more closely related to the extant African or Asian elephant (*Loxodonta africanus* and *Elephas maximus*, respectively). Analysis of the complete **mitochondrial genome** of a mammoth by Hofreiter and colleagues (*Nature* **439**, 724–727; 2006) provides the answer: mammoths are more closely related to Asian elephants, **but only just**.
3. **Current wisdom** has it that the **lineages** leading to mammoths and both extant elephant species **diverged** about 6 million years ago in Africa. The new data suggest that the African lineage split first, followed around 440,000 years later by the separation between Asian elephants and mammoths.
4. Now that the **phylogenetic** relationships are slightly clearer, it would be interesting to discover how other extinct elephants **fit into the picture**. One thinks of elephants such as *Anancus* and *Palaeoloxodon* that **foraged** in **temperate** Europe during the **Pleistocene** — not to mention the mighty *Mammuthus trogontherii*, which at up to five metres tall was possibly the largest species of elephant ever, making the woolly mammoth look, if not **dwarfed**, then at least somewhat **petite**.
5. These questions may not be answered using ancient DNA, however. The permafrost environment seems to favour the preservation of ancient DNA in quantity, from mammoths as well as other species, as shown by Poinar and colleagues (*Science* **311**, 392–394; 2006). But the likelihood of finding sufficiently informative DNA from species living outside the Arctic is almost certainly very much less. Yet, given the advances in sequencing ancient DNA (and, more importantly, verifying it), who knows? Perhaps there are still more **mammoth memories** to retrieve.

Science key words

1. **extraction:** 抽出
採取されたサンプルから、目的の物質のみを取り出すこと。
1. **sequence:** 配列解読
遺伝情報を運ぶ、DNAの4つの塩基（アデニン(A)、グアニン(G)、チミン(T)、シトシン(C)）の配列を決定すること。サンプルの保存が悪いとDNAが痛み、解読がむずかしくなる。
- 1,5. **DNA:** DNA、デオキシリボ核酸
細胞核内にあり遺伝情報を運ぶ、生体の基本設計図ともいえる物質。デオキシリボース（糖の一種）、リン酸と4つの塩基（上記参照）

2. **mitochondrial:** ミトコンドリアの
mitochondria（ミトコンドリア、単数形 mitochondrion）の形容詞形。ミトコンドリアは細胞小器官の1つで、好気呼吸により細胞の原動力となるエネルギーを生み出す。進化の過程で、好気性独立細菌が原始真核細胞内に取り込まれ、共生を始めたのが起源と考えられている。核内のDNAとは別に独自のDNAをもち、自己増殖する。
2. **genome:** ゲノム
生物機能に欠かせない遺伝情報の1組。しばしばDNAの全塩基配列を意味する。

3. **lineage:** 系統
生物種・群の進化の経路。また、進化上類縁関係にある生物群。
4. **phylogenetic:** 系統発生の
系統発生（phylogeny）の形容詞形。生物種・群が生まれるに至った進化の過程に関連すること。
4. **Pleistocene:** 更新世
地質年代の1つ。新生代第四紀のうち現在を含む完新世を除く、約160万～1万年前を指す。最新世、洪積世ともいう。氷期・間氷期が繰り返され、その終わりにはマンモスを含む、哺乳類の大絶滅があった。

News and Views

参考訳

Nature 439, 673 (9 February 2006) | doi:10.1038/439673a

進化：マンモスの思い出

<http://www.nature.com/nature/journal/v439/n7077/full/439673a.html>

ヘンリー・ジー (Nature のシニアエディター)

- ゾウは記憶力がよいというが、マンモスのことを思い出すには少し手がかりが必要だ。ところが、シベリアの永久凍土層に眠るマンモスの骨から DNA を抽出し、配列を解読する独創的な方法がこのほど開発され、ゾウの進化のより詳しい過程を直接的に解明できるようになったのだ。
- 氷に閉ざされた旧石器時代の典型的な生き物とされるケナガマンモス (*Mammuthus primigenius*) が、現存するアフリカゾウ (*Loxodonta africanus*) とアジアゾウ (*Elephas maximus*) のどちらとより近縁なのかという点については、かなりの論争があったが、Hofreiter たちによるケナガマンモスの完全長ミトコンドリアゲノムの解析結果 (Nature 439, 724–727; 2006) が答えを出している。マンモスは、アジアゾウにより近い関係にあるというのだ。ただし、その差はほんのわずかだ。
- 現在の通説によれば、マンモスに至る系統と 2 種のゾウの現存種に至る系統が、今から約 600 万年前にアフリカで分岐したとされている。これに対して、今回発表された新データでは、アフリカゾウの系統が最初に分岐し、それから約 44 万年後にアジアゾウとマンモスの系統が分岐したことが示唆されている。
- これで系統発生的な類縁関係が少し明確になったので、ほかの絶滅種のゾウをどのように系統樹上で位置づけるかが興味深い問題となる。そこで思い浮かぶのが、更新世の温暖なヨーロッパで食物をあさっていたアナンカスやナウマンゾウ※、そしていうまでもなくステップマンモスだ。このマンモスは体高が最大 5 メートルあり、おそらくゾウとしては最も大きく、その隣にケナガマンモスを並べれば、

ケナガマンモスが小型ゾウになるとまではいかなくとも、少なくともいくぶん小柄に見えることだろう。

- しかし、このような絶滅種に関する疑問には、古代 DNA を使っても答えられないかもしれない。永久凍土という環境では、マンモスやほかの生物種の古代 DNA が大量に保存されやすいようで、このことは Poinar たちの論文 (Science 311, 392–394; 2006) で明らかにされている。これに対して、北極圏以外で生息していた生物種については、有益な情報が得られるような DNA を十分に採取できる可能性がかなり低いのは確かだ。それでも古代 DNA の配列解読技術（そして、さらに重要な検証技術）が進歩してきているので、もしかしたら今後、たくさんのマンモスの思い出が見つかるようになるのかもしれない。

※ ナウマンゾウは、ゾウ科パレオロキソドン属の 1 種である。本来、「パレオロキソドン」とすべきところ、この 1 種がよく知られていることから、便宜的に「ナウマンゾウ」とした。

Words and phrases

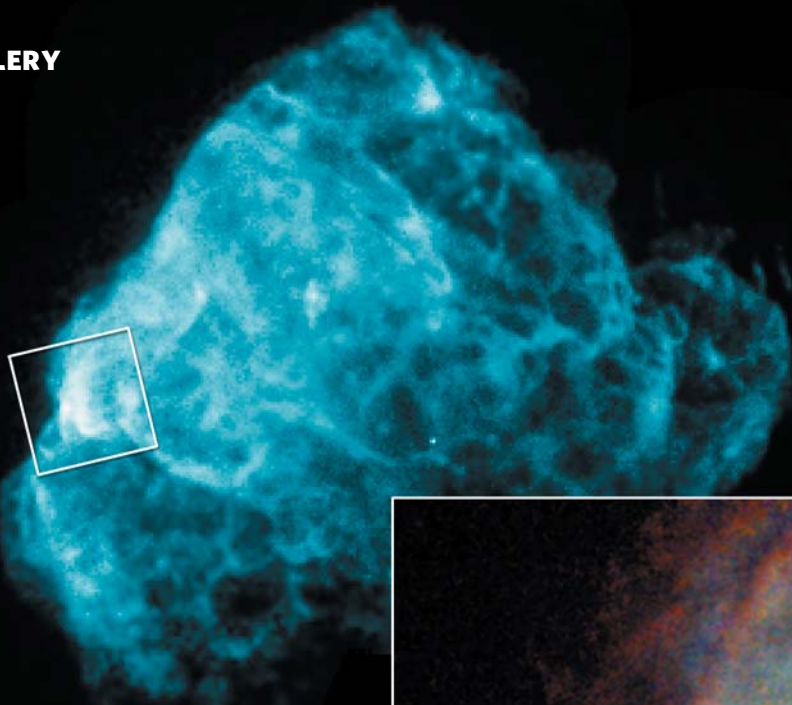
- memories:** 「記憶」、「思い出」という意味だが、微妙に意味を変えながら繰り返し使われている。比喩的に、マンモスを含むゾウの進化の過程を指している。最初と最後のパラグラフはこの「memories」に関連した、「forget (忘却、第 1 パラグラフ)」、「retrieve (想起、第 5 パラグラフ)」といった神経科学的な用語を使って組み立てられており、実に巧みな文章になっている。
- archetype:** 系統分類学では「原型」という意味もあるが、ここでは一般用語として用いられており、「典型」の意味。
- but only just:** このフレーズの直前にある部分の意味合いの程度を弱める機能がある。「かろうじて」、「ほんの少し」といった意味。
- current wisdom:** 「英知、知恵」という意味の「wisdom」を使ったしやれた表現で、科学記事では「現在の通説 (定説)」という意味になることが多い。
- diverge:** 「分岐する」、「枝分かれする」という意味で、生物種の系統が分かれること。
- fit into the picture:** picture には状況、全体像といった意味があり、「全体像にはめこむ」という意味になる。この場合の「picture」とは、進化系統樹あるいは進化の過程のこと。
- forage:** 「食糧をあさる」という意味で、動物の生態や進化に関する記事や論文で使われる。
- temperate:** 一般的意味の「温暖な、温和な」と、気候区分の「温帯の」の 2 つの意味が考えられるが、文脈上前者と解すべきだろう。
- dwarfed, petite:** いずれも「小さい」を意味する形容詞。「dwarfed」は、「小人」を意味する「dwarf」から派生した形容詞、「petite」はフランス語に由来する形容詞で、語源から考えると「dwarfed」のほうがより小さい。
- mammoth:** 文字通り「マンモスの」という意味と、そこから派生した「巨大な」という意味の両方が考えられるが、ここでは 1 語で 2 つの意味をにおわす、粋な掛詞としたい。

Topics

生物分類と進化

生物分類には大きいほうから順に界、門、綱、目、科、属、種という階層構造がある。学名は属名と種小名をちょうど姓名のように並べた二名法で、属名は頭文字のみ大文字で、種小名はすべて小文字で表記される。マンモスはゾウ科マンモス属 (*Mammuthus*) に属する種の総称だが、文中の *Anancus* や *Palaeoloxodon* も同様に、その属に属するすべての種を指していることがわかりいただけるだろう。

生物の分類は、古くは体の構造や外見などの形態によっていたが、最近ではより確実に進化の道筋を探る方法として、DNA 解析が行われるようになってきた。進化は DNA の変異が生物個体の適応度に反映されて起こるものなので、現存する別々の種の DNA を比べることで、近縁の程度や、共通の祖先から分岐した時期が推測できる。しかし、古生物学では化石などから DNA を採取するのはほぼ不可能なため、昔ながらの形態学に頼らざるをえない。マンモスのように絶滅種の DNA を直接分析できるのは、極めてまれなことなのだ。



超新星爆発の衝撃波で乱される星間雲の姿が X 線で明らかに

ある種の星はその生涯を終えるとき、激しい爆発を起こす。この現象を超新星といい、そのあとには、超新星残骸といわれる星雲状の天体が残る。それは数百万～1 億℃という超高温の物質からなり、高エネルギーの電磁波である X 線を放射していると考えられている。

最近、米航空宇宙局 (NASA) の X 線観測衛星「チャンドラ」が、超新星残骸の 1 つである「とも座 A」の領域を撮影し、超新星爆発による衝撃波が星間雲 (星間ガス) をかき乱しているところを 3 色カラー画像でとらえた (右下の挿入写真)。より広範囲を撮影した青色の画像は、ドイツの X 線観測衛星「ROSAT」が過去に撮影したものである。

こうしたプロセスの進行した段階を X 線でとらえたのは、これが初めてだ。星間雲が、中心部はほぼ空の楕円形の構造へと広がっていったようすは、挿入写真の青い垂直の棒状部分と、右方向への青い綿毛のような球状あるいは帽子状の構造を見るとわかる。青色がより高温のガスを表している。

とも座 A で、10 光年の直径の雲が衝撃波によってかき乱される時間スケールは数千年である。星間雲の大規模な圧縮が起こり、星間雲の温度が上昇して新しい星が生まれるというプロセスに、超新星はどのような役割を果たしているのだろうか。この重要な問題を解明するためには、今回観測されたような超新星と星間雲の相互作用の理解が重要である。