

心肥大が心不全につながる仕組み

Heading off heart failure

心臓の拡大、つまり心肥大は、心臓の作業量が増加したことへの生理的な応答で、心機能維持を助ける。しかし、この状態が長く続くと心不全を発症することがある。心肥大のマウスモデルを使った研究から、心肥大から心不全への移行が起こる仕組みについて、新しい知見が得られた。こうしたマウスでは心臓が大きくなると、肥大心臓を支えるために新しい血管が生じる。しかし、約2週間後、がん抑制因子であるp53タンパク質が心臓細胞に集積して血管新生が阻害され、心不全が起こる。この過程を標的としてp53の阻害あるいは血管新生の促進を行えば、心肥大から心不全への移行を防ぐ手段となるかもしれない。

22 March 2007 Vol.446 / Issue 7134

Letter p.444 参照

爆発的進化は捕食者が引き起こす

Bursting to evolve

生物の多様性は、断続的な進化の「爆発」すなわち「適応放散」を通じて生じたと考えられている。では、このような爆発はどのような条件で起こるのだろうか。また、爆発的進化が大量絶滅の後や島々で起こったり、時間をかけて散発的に起こったりするのはなぜなのだろう。J MeyerとR Kassenは、原生生物の *Tetrahymena thermophila* とその餌の細菌からなる群集を用いて、進化の爆発を引き起こす進化的過程が捕食者の影響を受けることの実験的な証拠を示した。捕食者は、被食者個体群を減少させるため、被食種が新形態に分岐する速度を遅くする。また捕食者は無人島や大量絶滅時には少ないが、これは、捕食者の不在がそのとき起こる進化の爆発を引き起こす触媒になることを示唆している。Fukamiたちによる別の論文は、モデルとして細菌個体群を用いて、生物多様性が群集内への移入の生態的過程と、群集内での多様化という進化的過程の両方の産物であることを示している。

22 March 2007 Vol.446 / Issue 7134

Letters pp.432, 436, N&V p.386 参照

保護基よ、さらば

Spurning protection

より単純な開始物質から複雑な有機分子を作り上げる全合成は、過去50年間に大きな進歩を遂げた。こうした進歩にもかかわらず、生物学研究に用いる巨大な天然物を十分な量生成できる合成経路の構築は、現

在もおおむずかしい問題である。今回、合成過程で常用されていた保護基使用を撤廃することがこうした目的につながると、ある化学者チームが気づいた。分子内のどこかで化学変換が行われている間、別の反応部位を隠しておくのに保護基が必要とされることは多い。しかし今回、海洋性アルカロイドの大きなグループに属する複数の化合物が保護基を1つも用いずに合成され、「保護基を使わない」方法のもつ能力が実証された。従来は20段階以上の化学操作を要していた分子が、この方法によって10段階以下の化学操作で大量に得られるようになったのである。

22 March 2007 Vol.446 / Issue 7134

Article p.404, N&V p.383 参照

ビタミンB₁₂への長い道り

The long road to vitamin B₁₂

ビタミンB₁₂ (コバラミン) は、これまで知られている天然の非ポリマー化合物のうちで最も大きなものの1つで、微生物だけが合成できる唯一のビタミンである。長年の研究にもかかわらず、ビタミンB₁₂の生合成過程の一部についてはよくわかっていなかったのだが、今回、最後に残った未解明部分が明らかになった。分子状酸素を使ってフラビンモノヌクレオチド補因子を切断することによりビタミンB₁₂の下方配位子を形成する酵素、BluBのX線結晶構造が決定されたのである。この反応は、酵素が1つの補因子を破壊して別の補因子を合成するという珍しい反応の一例である。

22 March 2007 Vol.446 / Issue 7134

Letter p.449, N&V p.387 参照

力を感じよ：化学反応の禁制経路を開く

FEEL THE FORCE:

Opening forbidden chemical pathways

化学反応の大半で、反応が進行するには反応物がエネルギー障壁を乗り越えなければならない。これに必要なエネルギーは熱、圧力あるいは電位によって供給されるのが普通である。しかし、今回意外にも、このリストに力学的な力が加えられることになった。つまり、力学的な力は反応を文字どおり「一押し」するのである。特別に設計されたポリマーに超音波を照射すると、転位反応が加速され、反応進行経路が変わって、熱ま

たは光で誘起された反応からは得られない生成物が生じる。このポリマーは、伸長流から受ける力が最大となる部位にメカノフォア (mechanophore) が位置している。この研究は、化学反応の新しい制御方法を提供するばかりでなく、損傷が起こる前に警告シグナルを出したり、構造を修飾して損傷速度を遅くしたり、さらには自己修復までするポリマーといったような、力学的適応性のある材料の実現につながるかもしれない。表紙は、Benjamin Grosser (イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校ベックマン研究所イメーシングテクノロジーグループ) による。

22 March 2007 Vol.446 / Issue 7134

Letter p.423, N&V p.381 参照

プロテオゲノミクスは情報の鉱脈

Mine of information

各地でみられ重大な環境問題となっている酸性鉱山排水は微生物群集によって生成され、そうした微生物群集は *Leptospirillum II* 群に優占されている場合が多い。この微生物群は、有毒金属を高濃度で含む硫酸溶液 (通常はpHが1.0未満) 中で増殖する。米国カリフォルニア州のアイアンマウンテンにあるリッチモンド廃鉱で得られるバイオフィルムは、含まれる微生物種数が比較的少ないため、こうした微生物群集の研究に理想的である。分解能の高いプロテオゲノミクス研究から、近縁細菌集団間および個体間で行われる大きな変異遺伝子群の交換が、この過酷な生態ニッチへの適応に極めて重要であることが示唆された。この結果は、自然環境にある微生物集団に関する研究を大きく進展させるものであり、プロテオゲノミクスを使った今回のような手法は病原体の系統分類などほかにも応用の場があると考えられる。

29 March 2007 Vol.446 / Issue 7135

Letter p. 537 参照

キラルなネオペンタン

Reflections on neopentane

ある分子とその鏡像を重ね合わせることができない場合、その分子は「キラル」である。DNA、タンパク質などのほかに多くの小分子がキラルであり、この性質は自然界の至るところで極めて重要である。X線異常散乱法は分子の絶対立体配置を決定する最も信頼できる方法となったが、この方法は、分子が例えば臭素のような「重い」原子を含んでいる場合でなければ使用できない。Haeslerらは、ラマン光学活性の計測技術



の進歩に量子化学計算を組み合わせて、重い原子を含まない分子の絶対立体配置を決定できることを示した。今回使われたのは、非対称な質量分布の結果キラルとなる分子すべての典型である特別に合成されたキラル重水素化ネオペンタンである。この分子の絶対立体配置を分光学的に決定することは、可能性の限界ぎりぎりという非常な難題だったのである。

29 March 2007 Vol.446 / Issue 7135

Letter p.526, N&V p.505 参照

哺乳類出現までの長い道のり

The long hello

現在みられる哺乳類は、6500万年前に非鳥類型恐竜が絶滅した後に爆発的に進化したのだろうか。それとも、現在のような姿で現れるまでもっと長い時間がかかったのだろうか。これについては喧々諤々の議論が続いており、古生物学者は一般に「導火線」の短い「爆発」モデルを支持し、分子系統発生学の研究者たちは哺乳類の起源がもっと古くまでさかのぼると考えている。Bininda-Emondsたちは今回、大量の分子データを用いて、哺乳類の進化の起源が古いだけでなく、現生哺乳類の系統分類上の「目」が恐竜絶滅の何百万年も後まで確立されなかったことを示した。そうすると、白亜紀末の大量絶滅は哺乳類の進化に対してほとんど影響を及ぼさなかったことになる。

29 March 2007 Vol.446 / Issue 7135

Article p.507, N&V p.501 参照

ルネッサンスの人名録：『キリストの鞭打ち』に隠された暗号

WHO'S WHO IN RENAISSANCE ITALY: Hidden codes in Piero della Francesca's Flagellation

表紙は、1460年ごろにピエロ・デッラ・フランチェスカにより描かれ、現在はイタリアのウルビーノ市にある国立マルケ州美術館で展示されている『キリストの鞭打ち』である。床のタイルの描写からもわかるように、ピエロは遠近法の使い方が特に優れており、そのため

もあってこの絵はルネッサンス期の最も有名な傑作の1つとなっている。しかし、この絵は謎めいた点が多いことでも名高く、とりわけ右に立つ3人の男性がいったい誰



の進歩に量子化学計算を組み合わせて、重い原子を含まない分子の絶対立体配置を決定できることを示した。今回使われたのは、非対称な質量分布の結果キラルとなる分子すべての典型である特別に合成されたキラル重水素化ネオペンタンである。この分子の絶対立体配置を分光学的に決定することは、可能性の限界ぎりぎりという非常な難題だったのである。

なのかは不可解とされてきた。今回、科学史家D Kingが謎解きに加わり、謎めいた人物すべてを一挙に特定する革新的な仮説を発表して、多くの美術研究者を仰天させた。News FeatureでJ Marchantは、Kingによる人物特定の基盤となった、15世紀のアストロラーベ（古代の天文観測儀）に残された銘文から始まる歴史的・数学的な推理について論じ、またKing説とは対立するが、美術研究分野でより広く受け入れられている見解についても解説している。

29 March 2007 Vol.446 / Issue 7135

News Feature p.488 参照

脊椎動物の起源

Vertebrate origins

ヌタウナギはヤツメウナギと近縁の顎のない脊椎動物である。現存する最も原始的な脊椎動物として知られているが、あまりにも原始的なので脊柱をもたない。この生物の発生を調べると脊椎動物の起源について多くのことが明らかになると思われるが、生きた胚を得るのが非常に困難なため、そうした研究はなかなかうまくいかない。ヌタウナギの最初の発生学的研究は、B Deanによって1899年に発表されたが、その後はごくわずかな試みしか行われてこなかった。今回やっと、神戸の理化学研究所発生・再生科学総合研究センターの研究チームによって、ヌタウナギの胚発生に関する画期的な研究結果が報告された。彼らは、研究室の水槽からヌタウナギ(*Eptatretus burgeri*)の胚を6個手に入れ、組織標本作製時の固定処理の前に卵殻から胚を取り出すことで、1世紀前にDeanの標本が被った組織の歪みが起こらないようにした。今回得られた組織学的知見から、脊椎動物の主要な特徴である神経堤の発生を示す遺伝的マーカーが、ヤツメウナギと同様の発現様式をとることがわかった。

5 April 2007 Vol.446 / Issue 7136

Letter p.672, N&V p.622 参照

免疫を飼いならす

Immunity tamed

CD25⁺CD4⁺制御性T細胞、つまりTregは免疫系の非常に重要な細胞で、自己免疫疾患やアレルギーなどの異常な、あるいは過剰な免疫応答を抑制している。小野たちによって、Tregが、転写因子AML1/Runx1とFoxp3との相互作用を介して機能することがわかった。したがって、この相互作用は免疫応答を制御する治療標的となる可能性がある。

5 April 2007 Vol.446 / Issue 7136

Letter p.685 参照

光で神経回路を操作

Neural circuits in a new light

巧妙な神経工学技術によって、生きた脳の回路の画像化や制御が可能になりつつある。今回報告されたこの分野の最新の進歩により、微生物の光駆動性塩素イオンポンプをマウスの海馬ニューロンに導入し、ミリ秒の時間スケールで神経活動を抑制できるようになった。この方法は、藻類の光活性化型チャンネルを用いてニューロンを興奮させる既存の方法と補完的な関係にある。そして、この2種類のチャンネルは異なる波長の光に応答するので、同じ回路の神経活動を双方向にすばやく制御することができる。また、無傷の動物にも適用でき、これらのチャンネルを組み込んだトランスジェニック線虫の運動は光に影響を受ける。このシステムは、遺伝子操作により特定種類のニューロンに選択的に導入できるので、神経疾患の光学的治療への道を開く可能性もある。

5 April 2007 Vol.446 / Issue 7136

Article p.633, N&V p.617 参照

微化石の矛盾する説明

Microfossils: mixed message

中国南部のドウシャンツオ (Doushantuo) 累層で見つかったリン酸塩化した微化石が初期動物の胚だとする報告をめぐっては、今も議論が続いている。ほぼ6億年前のこの微化石は、現在生息している *Thiomargarita* 属に近い巨大な硫酸化細菌である可能性が最近示唆されたが、今回その検証が行われ、少なくとも化石標本の一部についてはその可能性がないことが明らかになった。新たな観察から、この胚様の化石群の一部が、有機物からなるアクリタークとよばれる精緻な小胞の中にあることがわかったのである。これは胚の休眠という繁殖戦略と一致する状況で、休眠の際には初期胚は「卵嚢子」期に入る。このことは、これらの生物が真核生物であったことを示唆している。さらに、オンライン版の Brief Communications Arising にも、「巨大細菌」とする解釈への反論が掲載されている。それによると、細菌のようにみえる微化石は、化石の形成・保存過程で被った予測できない変化によって、被囊が外れてしまった可能性もあるらしい。

5 April 2007 Vol.446 / Issue 7136

Letter p.661, doi:10.1038/nature05753 参照

オーキシンの作用機構：着剤として働いている植物ホルモン分子

AUXIN ACTION REVEALED:

Key plant hormone acts as 'molecular glue'

植物ホルモンのオーキシンの成長を制御する機構は、ダーウィンの時代から科学者を悩ませてきた。オーキシンはTIR1受容体に結合し、Aux/IAA転写抑制タンパク質のコピキチンに依存する分解の促進によって遺伝子発現を調節することが知られている。今回、3種類

のオーキシンおよびAux/IAAペプチドとTIR1との複合体の結晶構造が決定され、オーキシンが「分子の接着剤」として働いて、受容体と分解標的であるタンパク質との相互作用を促進することが明らかになった。この研究は、オーキシンの作用機構を明らかにしただけでなく、植物ホルモン受容体の構造モデルを初めて提唱している。オーキシンのような低分子物質がコピキチンリガーゼを制御できることを明らかにしたこの知見から、コピキチンリガーゼ異常に関連したヒト疾患に対する治療法開発にも新たな戦略が考えられるかもしれない。表紙は、TIR1（青色）とIAA7ペプチド（橙色）との間の空洞内にあるオーキシンを空間充填モデルで示している。

5 April 2007 Vol.446 / Issue 7136

Article p.640, N&V p.621 参照

光合成の原動力

Making photosynthesis tick

光合成は、地球上のほぼすべての生物にとっての一次エネルギー源となっている。その注目すべき特徴の1つが、光合成装置を構成する光捕集複合体内のエネルギー移動効率の高さである。光合成系の中核でのエネルギー移動過程には量子的なやり方が使われているのではないかと考えられてきたが、この予想が今回、新しい分光学的研究により確かめられた。この研究は、緑色硫黄細菌 *Chlorobium tepidum* のバクテリオクロフィル複合体内で波のようなエネルギー移動に特徴的な電子の量子ビートが生じていることを明らかにしている。エネルギー移動過程がこのような波動様特性をもつことで、光合成の極めて高い効率を説明することが可能になる。この方法なら、エネルギー移動にとって最も効率のよい経路を見つけるために、広大な位相空間を効果



的に探索することが可能になるからである。

12 April 2007 Vol.446 / Issue 7137

Letter p.782, N&V p.740 参照

光で形を変える

Shaped by the light

光を当てると大きさや形が変わる材料がある。これらは直接触れなくても機械的変形が起こるため、遠隔操作できるアクチュエーターとして応用できる可能性があり、関心がもたれている。しかし、これまで開発された光変形するポリマーやゲルはどれも応答が比較的遅く、変形後は不安定になる。小島たちが開発した新しい材料ではこれらの欠点が解消されており、大きさ10～100 μmのジアリールエテン系分子結晶の2つの異なる安定状態間を、紫外光あるいは可視光をそれぞれ照射することによって、迅速かつ可逆的に切り替え可能である。また、この材料の棒状結晶を表面に付着させておいてスポットライトを当てれば、「バットのよう」に動いてごく小さな金粒子を打ち飛ばすことまでできる。動作中の結晶のビデオストリームはwww.nature.com/natureでみることができる。

12 April 2007 Vol.446 / Issue 7137

Letter p.778, N&V p.736 参照

根と枝の幹細胞

Root and branch stem cells

植物では、一見異なる2種類の幹細胞ニッチがあって、絶えず分裂して新しい組織や器官を形成している根および茎の分裂組織にそれぞれ存在している。これまでの研究は、これら2つの系がもつ発生様式や制御遺伝子の違いに注目してきたが、今回Sarkarらは、2つの間に密接な機構的関連があることを明らかにした。両方のニッチで、シグナル伝達中心近傍の幹細胞を未分化のままに維持するのに、シュートではWUSCHEL、根ではWOX5という近縁の転写因子が用いられており、これら2種類の転写因子はいずれの分裂組織でも正常な機能の維持に働いている。この知見は、現在の高等植物の祖先である陸上植物で、根とシュートが分離する以前に幹細胞調節システムが形成されたことを示す分子的証拠となる。

12 April 2007 Vol.446 / Issue 7137

Letter p.811 参照

過ぎたるは及ばざるがごとし？

Too much of a good thing?

生物多様性はどのように生じるのだろうか。1つの理論によると、さまざまな資源が不

足している生態系では、水分やリン、窒素などの欠乏に対処するべく適応した種がそうした条件に有利となるので、多様性が増大すると考えられている。資源の豊富な条件では、生産力は増大するだろうが、そこで勝ち残るのは最も短時間で増殖して競合種を圧倒するごく少数の種だけだろう。資源の制限だけが種数の多さを説明する因子ではないが、HarpoleとTilmanは、資源の制限によってセジウィック（米国カリフォルニア州）の実験草地にみられる植物の生物多様性が説明でき、また、英国ロザムステッドにおける世界最古の生態学実験の結果もこれによって説明可能であることを示した。この研究結果は、富栄養化など、生物の生息場所を単純化させてしまいがちな人間活動による生物多様性の喪失についての新たな説明ともなる。

12 April 2007 Vol.446 / Issue 7137

Letter p.791 参照

がんのゲノミクス：急性リンパ芽球性白血病の遺伝的基盤

CANCER GENOMICS: The genetic basis of acute lymphoblastic leukaemia

SNPのマикроアレイを用いて、DNAのコピー数の異常を見つけ出すという高分解能の全ゲノムプロファイリングにより、小児に最も多いがんである急性リンパ芽球性白血病に関連する遺伝子損傷が検出された。242名の患者由来の白血病芽球細胞を解析した結果、B前駆細胞性急性リンパ芽球性白血病患者の40%で、Bリンパ球の発生に重要な調節因子をコードする遺伝子の欠失、増幅、点突然変異および構造的な再編成が認められた。最も高頻度に異常がみられた遺伝子はPAX5であつた。この結果は、これらの遺伝子損傷によって引き起こされる障害を回避できるような低分子分化誘導剤が新しい治療法研究の中心となること、またもっと一般的にみれば、同じような全ゲノム解析法ががんにおける新たな分子損傷を見出す手段として有望らしいことを示している。表紙は、白血病細胞の蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーションの結果で、第9染色体p13に存在するPAX5（赤色）が第18染色体q11.2のZNF521（緑色）と融合していることを示している。



12 April 2007 Vol.446 / Issue 7137

Article p.758, N&V p.739 参照