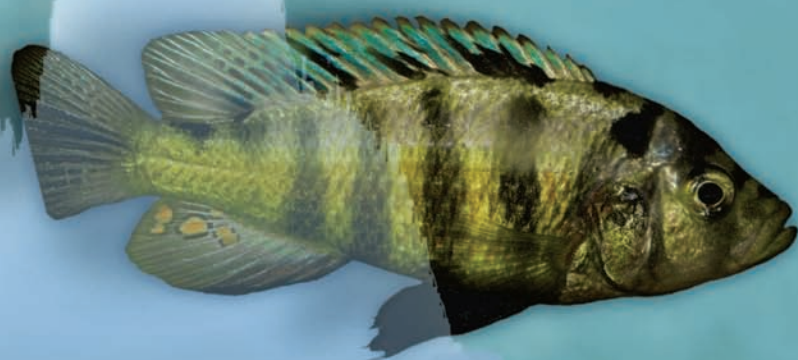


nature DIGEST

日本語編集版
DECEMBER 2008
VOL. 05, NO. 12

12

[http:// www.nature.com/naturedigest](http://www.nature.com/naturedigest)



視覚による種分化



Nature Digestでは、より幅広い広告ニーズにお応えするため、

 nature asia-pacific

2009 年より広告掲示板セクション

natureDIGEST  NFORMATION を設けます。

毎号の Nature Digest 巻末に掲載されるこのセクションでは、下記 **広告を募集** しています。



- ☒ 求人
- ☒ 学会、講演会、シンポジウム
- ☒ 企画展・特別展など科学系イベントの告知
- ☒ 研究助成、賞
- ☒ サービス・インフォメーション
- ☒ 新刊書籍案内

その他、お気軽にご相談ください。

natureDIGEST  NFORMATION に出稿していただくと
Nature Digest Contentsメール 3行 広告*無料!

*配信数 14,464 (2008年11月現在) ; 1行あたりの文字数 35文字

掲載料金 (単価)

広告サイズ	1回	6回	12回
1/4 ページ (87mm x 122mm)	¥107,500 (¥112,875)	¥102,125 (¥107,231)	¥96,750 (¥101,588)
横1/2ページ (178mm x 122mm)	¥215,000 (¥225,750)	¥204,250 (¥214,463)	¥193,500 (¥203,175)
縦1/2ページ (87mm x 248mm)	¥215,000 (¥225,750)	¥204,250 (¥214,463)	¥193,500 (¥203,175)
1 ページ (178mm x 248mm)	¥430,000 (¥451,500)	¥408,500 (¥428,925)	¥387,000 (¥406,350)

申込締切り : 掲載希望号発行日の前月 5 日

原稿締切り : 掲載希望号発行日の前月 15 日

視覚による種分化

表紙: OLE SEEHAUSEN / INKE VAN DER SLUIJS

HIGHLIGHTS

- 02** vol. 455 no.7216, 7217
vol. 456 no.7218, 7219

EDITORIAL

- 06** レッドリストの意義は失われていない

NEWS

- 07** 哺乳類の 4 分の 1 が絶滅の危機にある
08 銀河団の観測からダークエネルギーに迫る

NATURE NEWS

- 10** 腐った卵のにおいのガスで血流を制御
11 セロハンテープから X 線が発生

NEWS FEATURE

- 12** 共同研究におけるチーム作りのコツ
John Whitfield
18 中国は遺伝子組み換えイネへの
準備ができているか
Jane Qiu

SNAPSHOT

- 21** 緑色に光るブタ

NEWS & VIEWS

- 22** 脂身でもなければ肉でもない
Barbara Cannon & Jan Nedergaard
24 種分化の仕組みが見えてきた
Mark Kirkpatrick & Trevor Price

JAPAN NEWS FEATURE

- 27** 高度生殖補助医療の安全性を問う
坂元 志歩

JAPANESE AUTHOR

- 32** 磁石の磁化方向を電界で直接制御すること
に世界で初めて成功 — 大野 英男
長谷川 聖治

英語で NATURE

- 34** HIV vaccine failure explained?
HIV-1 ワクチンが失敗した原因は
これだったのか?

www.nature.com/naturedigest

© 2008 年 NPG Nature Asia-Pacific
掲載記事の無断転載を禁じます。





テープをはがす：粘着テープをはがすと摩擦ルミネセンスにより X 線が発生する

LETTING RIP: Sticky-tape X rays powered by triboluminescence

摩擦ルミネセンスは接触し合う 2 つの表面が相互に動く際に、時々みられることがある光学現象である。日常的にみられる例としては、角砂糖やキャンディーをこすり合わせた際などが挙げられ、また、粘着テープの多くは表面から引きはがすときに閃光を発することがある。カリフォルニア大学ロサンゼルス校の物理学研究者グループは、粘着テープの摩擦ルミネセンス特性の評価を行い、意外な結果を得た。真空中で粘着テープをはがしたときに解放されるエネルギーは X 線領域にまで広がっているのが観測され、X 線写真撮影に十分使えるほどの強度だったのである。

Letter p.1089 参照

関連動画：www.nature.com/nature/videoarchive/x-rays

腫瘍：がんの大規模ゲノム研究

Large-scale cancer genomics

がんに関係する変異の目録を作る大規模なゲノムプロジェクトであるがんゲノムアトラスから、結果が出始めた。このプロジェクトの最初の対象となったのは、最もよくみられる脳腫瘍であるグリオブラストーマ（神経膠芽腫）であり、初めての成果は 9 月 4 日に電子版で、そして今回印刷版で発表された。グリオブラストーマと密接な関係があることが新たに明らかにされた遺伝子には、腫瘍抑制因子である *NF1*、*RB1*、*ATM*、*APC*、および数種のチロシンキナーゼ遺伝子が含まれる。グリオブラストーマは治療抵抗性が極めて高いことから、有望なモデル系の開発が重要となる。Zheng たちは、腫瘍抑制因子 p53 と PTEN を欠損するマウスでは、ヒトのグリオブラストーマに似た、Myc タンパク質の増加を伴う腫瘍が発生することを報告している。このことは、治療方法の検証に使えるような実験系が見つかったというだけでなく、c-Myc が薬物標的となる可能性も示している。もう 1 つ別の大規模なゲノム研究では、がん死亡者数の第 1 位を占める肺がんに関連する変異が、原発腫瘍の 188 検体で調べられた。肺腺がんとの関連が知られているか、あるいはこの病気に関連する可能性がある 600 個以上の遺伝子の塩基配列が解読され、そのうち 26 個の遺伝子で高頻度に変異が認められたことから、これらの遺伝子ががんに関与していることが示唆された。

Articles pp.1061, 1069, Letter p.1129 参照

宇宙：銀河の形成はもっと単純

Galaxies made simple

銀河は一見したところ、かなり複雑に見える。どの銀河にも数十億の星があって、それらの星は重力や自転、輻射をはじめとする多くの影響を受けている。階層的銀河形成理論は、現在主流となっている考え方であり、銀河は冷たい暗黒物質の度重なる合体を介し

て、より小さな部分が集まることで形成され、銀河それぞれの性質は 6 つの独立したパラメーターで決まるとされている。しかし、今行われた 200 個の銀河の探索からすると、問題はもっと単純で、銀河の構造はただ 1 つのパラメーターで決まっているようだ。しかし気がもめることに、そのパラメーターがどれなのかはわかっていない。組織化のこの段階は、冷たい暗黒物質に基づく宇宙論の予測や階層的銀河形成とは一致しないのである。 Letter p.1082, N&V p.1049 参照

化学：遷移金属で触媒酸化

Oxidation in transition

人工光合成の経路として関心がもたれている、水から酸素分子への光触媒酸化や、金属表面上での二原子酸素の活性化をはじめとする多くの重要な生物学的また化学的過程は、遷移金属の末端オキソ錯体が関与していると考えられている。Poverenov たちは今回、有用な特徴をもった白金系酸化剤の合成について報告している。これは、電子受容性の配位子骨格によって安定化されていない d^6 Pt(IV) 末端オキソ錯体であり、安定化されていないために、分子間および分子内酸素供与体として、また求電子体としての反応性を示す。この錯体は、水の活性化を経て末端ジヒドロキソ錯体も生成する。これは、水の酸化などの触媒反応の機構に関係があるかもしれない。

Letter p.1093, N&V p.1045 参照

進化：光合成の始まりはもっと遅かった

Photosynthesis postponed

地球上の酸素発生型光合成に関して広く認められている最古の証拠は、オーストラリアのビルバラ・クラトンの約 27 億年前の頁岩から抽出された炭化水素バイオマーカーであり、これは真核生物および光合成を行うシアノバクテリアが存在したことの証拠だと考えられてきた。この年代値は非常に古いため、酸素発生型シアノバクテリアのこの最初の出

現から、その約 3 億年後に大気中酸素濃度の上昇をもたらした「大酸化イベント」までの間隔が開きすぎるので、議論の種となってきた。Rasmussen たちの新たな研究により、これらの有機物バイオマーカーが始生代のもではなく、もっと後の約 22 億年前以降に岩石内に取り込まれた可能性が高いことが明らかになった。これにより、真核生物とシアノバクテリアのあいまいなところのない最古の化石証拠は、それぞれ 17.8 億～16.8 億年前と 21.5 億年前まで時代が下ることになる。 Letter p.1101, N&V p.1051 参照

医学：関門を突破する

Crossing the barrier

妊娠中にリステリア菌などの微生物感染が起こると、母親だけでなく胎児にも感染が及ぶことがあるが、病原菌がどのようにして胎盤関門を通過するのかはほとんどわかっていない。Disson たちは、リステリア菌の一種である *Listeria monocytogenes* を感染させた、2 種類の相補的な動物モデルを使ってこの過程について調べ、菌が胎盤へと移行するには、2 種類の病原因子（侵入タンパク質）InlA と InlB の両方が必要なことを明らかにした。つまり、これらの経路の一方または両方を阻害すれば、菌が胎児へと感染するのを防げる可能性がある。逆にこの経路をうまく利用すれば、胎盤を通過して治療用分子を標的へと運ぶことも可能になるかもしれない。 Letter p.1114 参照

進化：リボンのような謎の尾羽

A trick of the tail feathers

非鳥類獣脚類から鳥類への移行に、新たな側面があるらしいことがわかった。中国のジュラ紀中期から後期の地層で、ハトほどの大きさで羽毛をもつ奇妙な恐竜が見つかったのである。始祖鳥よりも少し古い時代に生息していたこの恐竜は、尾が短く、リボン状の極めて長い尾羽 4 本をもつなど、さまざまな面で鳥類に似ている。しかし、マイクロラプトルなどの鳥類に近い恐竜の四肢にあるような飛羽は認められない。現生鳥類の長い尾羽はたいてい装飾用であり、この恐竜でも同様だったと考えられる。この新たな化石によって、恐竜から鳥類への初期進化史はさらに複雑なものになった。

Letter p.1105, Author page 参照





歴史を示す砂：インド洋沿岸を繰り返し襲った津波が残したもの SANDS OF TIME: Recurring tsunamis leave their mark on Indian Ocean shores

2004年12月26日におよそ25万人の命を奪ったインド洋津波を予測する根拠となるものは、史料の中には見つからない。津波は、海岸平野を遡上して数cmの砂層を残すことにより、新たな地質学的歴史を作った。Jankaewたちは、タイ西部の砂州島であるプラ・トンで、沼のような湿地の黒い土壌に保存された過去の津波の堆積層記録を発見した。表紙は、そこで2007年に掘削された穴で、最上部の淡い色をした層は2004年の津波を示し、その下の同じような層は紀元14世紀か15世紀の津波の記録である。物差しの目盛りは10cmに相当する。インドネシアのアチェ州で行われた別の調査でMoneckeたちは、過去1200年間に起こった3つの津波によって作られた堆積層が、2004年の砂層以前に存在することを見いだした。これらの古い堆積層の1つは、タイで見つかった中世の堆積層と一致する可能性がある。この2つの研究を結びつけると、2004年の津波は、このような津波として最初のもので最後のものでもないだろうと考えられる。

Letters pp.1228, 1232, N&V p.1183 参照

物性：マージナルなフェルミ液体

Fermi liquids at the margins

従来型金属の低温特性は、フェルミ液体理論によってうまく説明される。この理論では電子を、散乱する気体だが、それ以外の相互作用をしないものとして扱っている。しかし、フェルミ液体理論が破綻する金属系の例がますます増えており、どうしてそうなるのかは謎である。Smithたちは、そのような例の1つとして、非フェルミ液体の特性が、磁性体になる寸前の金属における電子スピン間の長距離相互作用という特定の過程に起因していることを報告している。そのような系は「マージナル」フェルミ液体として知られており、古典的金属とよりエキゾチックな非フェルミ系とを概念的に結びつけるものである。

Letter p.1220, N&V p.1188 参照

進化：マイクロRNAは初期の後生動物で生じた

MicroRNAs back-dated

1993年に線虫(*Caenorhabditis elegans*)で発見された小型の抑制性RNA分子であるマイクロRNAは、複雑な体制をもつ動物に広く存在している。マイクロRNAは、動物が左右相称性を発達させ、体制を複雑化して前後端と上下端をもつようになっていったときに、遺伝子発現を微調整する方法の1つとして生じたものだと考えられてきた。しかし新しい研究によって、3種類の原始的な後生動物門(板形動物、海綿動物、イソギンチャク[刺胞動物])に属する動物、および単細胞動物である襟鞭毛虫で総RNAの塩基配列が解読され、マイクロRNAの起源は考えられていたよりもはるかに古いことが示唆された。調節性マイクロRNA経路

は後生動物の進化のごく初期(多細胞生物が出現したころ)に生じ、その後一部の系統で失われたと考えられる。

Article p.1193, N&V p.1184 参照

医学：リステリア菌の感染を助ける GILT GILT edged *Listeria*

リステリア菌(*Listeria monocytogenes*)は、人と動物の両方で重篤な疾患を引き起こすことがある食事性の病原菌である。今回、酵素GILT(interferon- γ -inducible lysosomal thiol reductase)が、リステリア菌感染における重要な宿主因子であることが突き止められた。宿主体内にあるリステリア菌が膜孔形成毒素リステリオリシンO(LLO)を産生すると、貪食されたリステリア菌はマクロファージの細胞質中に脱出して、そこで増殖する。LLOが活性を示すには還元されなければならないが、この還元にかかわるのが宿主の酵素GILTである。GILTを欠損するマウスは、リステリア菌に抵抗性を示す。今回の研究は、抗生物質に対する耐性への懸念が高まりつつある疾患での新たな治療標的候補を明らかにしている。

Letter p.1244, N&V p.1186, Author page 参照

環境：消えゆく両生類

Disappearing amphibians

この20年間に、世界各地で両生類の個体数減少が報告されてきている。この現象の原因については、生息地の減少、気候変動、病害などさまざまなものが挙げられてきたが、十分な根拠がない場合が多かった。今回、米国ミネソタ州の湿地で行われたヒョウガエル(*Rana pipiens*)の事例研究で、農業用化学物質の使用が寄生虫蔓延と結びつ

いて、個体数減少の一因となる可能性が示された。この研究では、カエル体内の吸虫の幼生の数と関連する因子が探索された。この寄生虫が多数存在すると、個体は衰弱し、四肢の形成異常や腎障害を来して、死に至る場合もある。吸虫感染を予測する指標となりそうな240種類以上の因子(各種動植物の存在から農業用化学物質や生息地の地理的条件まで)の中から、除草剤のアトラジンと肥料のリン酸塩の2つが浮かび上がった。アトラジンとリン酸塩は、トウモロコシやソルガムの生産に使用される主要な農業用化学物質であり、両者を合わせると吸虫数の変動の74%が説明できた。

Letter p.1235 参照

発生：心のバランスにかかわる因子

Balance of mind

神経回路が正常に機能するためには、興奮性シナプスと抑制性シナプスの数のバランスがうまくとれていなくてはならない。活動依存的なシナプス形成、特に抑制性シナプス形成に関与する細胞内シグナル伝達経路については、ほとんどわかっていない。今回、新たな研究によって、脳細胞でシナプスの興奮と抑制の恒常的バランス維持に働く「マスタースイッチ」として、転写因子Npas4が同定された。自閉症やてんかん、統合失調症などの神経疾患では、このバランスが崩れていると考えられている。Npas4は200個以上の活動依存性遺伝子の発現を制御しており、この働きにより、興奮性ニューロンを形成するGABA介在性シナプスの数を制御する。

Article p.1198 参照

腫瘍：GSK-3はがん化を促進する

GSK-3 as a cancer promoter

セリン/トレオニンプロテインキナーゼであるGSK-3(グリコーゲンシンターゼキナーゼ3)は、グリコーゲンの産生やアポトーシス、幹細胞の維持などにかかわる多くのシグナル経路の一部である。これらの経路の中にはヒトの疾患との関連が示されたものもあり、GSK-3阻害剤は、糖尿病やアルツハイマー病に対する治療薬になると考えられている。今回、GSK-3が急性白血病の進行を助けるという、これまで予想されなかった役割をもつことがわかった。これは、一部のがんで活性化しているシグナル経路を抑制するというGSK-3の既知の役割に基づく予測とは、まったく反対である。矛盾するようだが、GSK-3はがん遺伝子であるMLL(mixed-lineage leukaemia)に起因する、白血病の独特な遺伝的サブタイプにかかわっている。MLL白血病のマウスモデルでGSK-3を阻害するとがんの進行が抑制されたことは、GSK-3がまさに薬剤標的候補であることを示唆している。

Article p.1205 参照



手に入れられる自分の「生命の書」：個人ゲノム時代のユーザーズ・ガイド

YOUR LIFE IN YOUR HANDS: Instructions for the personal genome age

自分のゲノムを完全解読させた個人の数が増え、遺伝子プロファイリングを一般消費者に直接提供する会社が遺伝医学のプロとアマの境界線をずらし始めたのにつれて、一時は夢物語だった、医学的治療などを個人のゲノムに合わせて行えるようになるという考えが、徐々に現実味を帯びようになってきた。こうした状況下で生じるのは、豊富な情報をどう使ったらいいかという問題である。今週号では、個人ゲノムとそれがもたらす結果についての特集を掲載している。News Feature では、疾患関連遺伝子の発見を阻む原因と思われる「失われた遺伝性 (missing heritability)」を探索し、次世代 DNA 塩基配列決定装置の核心となる技術に注目し、ゲノミクス研究の最前線にあった研究室の閉鎖という意外な出来事を考察する。

個人ゲノム特集 News Features pp.18, 23, 26 ほか参照

遺伝：民族による遺伝子変異

Ethnic variation in the genes

2つの大規模な共同研究によって、最新的大量並行塩基配列決定法の力量が実証され、民族によるゲノム変異の性質が明らかにされた。1つ目の論文では、西アフリカに住むヨルバ族の1人のゲノムの特徴が報告され、2つ目の論文では、世界の人口の30%を占める中国漢民族の1人のゲノムが報告されている。これらの新しい塩基配列情報は、現在、Venter や Watson の個人の全ゲノム配列および NIH のヒト標準配列とあわせて入手可能である。また、別の研究では、欧州の30か国以上の1387人のデータに基づいて、大陸規模で民族の遺伝学的特性が調べられた。概して言えば、国の間での遺伝的変異はほとんどみられなかったが、地理的な地図と密接に対応する遺伝的差異が存在した。このゲノムデータを統計学的に解析すると、調査対象者の50%をその報告されている出身地から310km以内にマッピングできる。この研究は、遺伝的祖先の検証に関連するだけでなく、遺伝子と疾患を関連づける全ゲノム関連性解析研究の評価にも意味をもってくる。

Articles pp.53,60, Letter p.98, N&V p.49 参照

医学：がんゲノム

A cancer genome

アフリカ人や中国人の個人のゲノムを調べることを可能にした技術は、生物医学の分野で多様な使い方が考えられる。医学分野でどのようなことができるかを示した実例が、今回初めて行われた急性骨髄性白血病患者個人のがんゲノムの包括的解読である。同個人の正常組織とがん組織由来のDNAの比較によって、病因に関連する可能性のある10個の変異が同定された。この研究は、標的治療に応答性を示す可能性のある遺伝

子を示すとともに、そのような変異の状況的重要性を確立するという長期目標に向けての一步であり、これにはさらに多くの個人ゲノムの解析が必要だろう。 Article p.66 参照

宇宙：暗黒物質を探すべき場所

Where to find dark matter

宇宙の大部分を形成していると考えられている「暗黒物質」の性質は、いまだによくわかっていない。1つの説で提案されているのは素粒子で、既知の素粒子の最も軽い超対称パートナーとなるものである。これが正しければ、天の川銀河のハローで暗黒物質が消滅すれば、すぐに観測可能なレベルの γ 線が発生するはずだ。このような γ 線は、どこを探せばよいのだろうか。Springel たちは、大部分を占め最も見つけやすいシグナルは、天の川銀河のメインハローにある希薄な暗黒物質によって生み出されていることを示唆する数値シミュレーションの結果を報告している。これまでは、天の川銀河で我々の領域に近いところにある暗黒物質の小さな塊から放射されるものが、消滅シグナルのほとんどを占めているのではないかと考えられてきたが、今回の研究成果では、こうしたものからの寄与は小さい可能性が示唆されている。

Letter p.73, N&V p.44 参照

工学：オシロスコープを改良

Scope for improvement

最先端のオシロスコープは、約30ピコ秒の分解能でシングルショット波形測定を実現できる。しかし現在、通信データ速度がどんどん速くなり、超高速の化学的現象や物理的現象への関心が高まるにつれ、ピコ秒未満の分解能で光波形を測定するデバイスが求められるようになっていく。従来型オシロスコープの感度は、光検出器や回路の電子帯

域幅によって制限されている。今回 Foster たちは、電子的方法の100倍の分解能で、光の時間波形をリアルタイムで測定する全光学的方法を実証している。このデバイスの心臓部は、標準的なマイクロプロセッサと同じ材料で作られているが、電子ではなく光子を操作するシリコンフォトニックチップである。このデバイスを微小電子機器に組み込むことができれば、光の波形の簡易測定が必要と多くの科学分野で使える計器を作製できるかもしれない。 Letter p.81 参照

神経：自然のリズム

Beat that

時間進行の把握は、知覚と認識のさまざまな局面に不可欠である。複数の神経回路が時間情報の処理を行っていることが知られているが、いずれもマイクロ秒からミリ秒の非常に短い時間スケールのものである。Sumbre たちは、ゼブラフィッシュの視覚系のニューロン活動が、数秒おきという比較的長い間隔で点滅する閃光のリズムを、刺激終了後も最大20秒まで保持したことを報告している。こうした長時間スケール型のリズム活動が、調節可能な「神経メトロノーム」の基盤となり、律動的な知覚体験の短期知覚記憶のための機構として働いているのかもしれない。 Letter p.102 参照

生態：減少するレミングの個体数

Falling lemming populations

ノルウェーレミング (*Lemmus lemmus*) は個体数の周期的変動でよく知られており、個体数がピークになると生態系を構成する他の生物に影響を及ぼすと考えられている。しかし現実には、気候を含む物理的環境がげっ歯類の周期的動態の決定に果たす役割は、まだほとんど推測の域を出ていない。今回、げっ歯類密度、鳥類密度、および圧雪条件の野外推定値に関する長期的(1970～2007年)データを気象データと組み合わせることにより、レミングの周期に関して今までよりもはっきりした全体像が得られた。浮かび上がってきたのは、よく知られた3～5年の周期から、周期性が弱く大部分が振幅の小さな状態への移行で、これは冬の気候の年次変化によって説明が可能である。これは、げっ歯類の動態に対する気候の影響が生態系のほかの生物にも波及するという仮説の強力な証拠となる。 Letter p.93, N&V p.43, Author page 参照



ERIKA LESLIE



光がかかわる擬態の仕組みを解明: 光誘導性のドーパミンニューロンはオタマジャクシの擬態に役立つ

ILLUMINATING CAMOUFLAGE: Light-induced dopamine neurons help tadpoles disappear

種々の神経伝達物質を発現するニューロン間のバランスは、脳の発生中に遺伝的調節によって決まると考えられており、それはニューロン集団間のシグナル伝達を可能にする重要な段階である。D Dulcis と N Spitzer が新たに行った研究で、出生後のアフリカツメガエル・オタマジャクシの脳で発現される伝達物質の種類が、自然刺激によっても調節されることが明らかにされた。新たにドーパミンを発現するようになったニューロンは、内在性のドーパミン作動性ニューロンと同じく、単純な擬態行動を引き起こす。こうした行動を制御するのは視床下部だが、そこにあるドーパミン作動性ニューロンの数が自然光によって増加し、暗所では減少する。成長中の神経系におけるこのような可塑性は、生体調節機能をもつアミン類によって制御される認知状態にもかかわっている可能性がある。興味深いことに、うつ状態の1つで、ドーパミンシグナル伝達系の異常と関連している季節性情緒障害の患者の治療には、明るい光を浴びせる方法が用いられている。

Article p.195, N&V p.177 参照

医学: 炎症性腸疾患と ATG16L1

Inflammatory bowel disease

腸の慢性炎症であるクローン病は、30以上の遺伝子座との関連が認められている。今週号では、2つの論文が、クローン病との関連が最近報告された ATG16L1 (Atg16-like 1) に注目している。Atg16タンパク質自体は当初、酵母でオートファジー過程に不可欠な遺伝子として同定された。オートファジーは細胞の不要な構成要素を除去する系で、微生物感染、神経変性、および腫瘍形成の病因にも関与している。Cadwell たちは、上皮細胞の一種で、腸に抗菌ペプチドを含む顆粒を分泌するパネート細胞での Atg16L1 の独特な役割について報告している。齊藤達哉 (大阪大学) たちは、ATG16L1 がオートファジー装置の不可欠な構成要素として、単離したマクロファージやマウスの腸での炎症反応に役割を担っていることを示した。この研究は、炎症性腸疾患の防止に重要な炎症免疫応答の制御と腸障壁の維持の両方に、Atg16L1 が関与していることを示唆している。

Letters pp.259, 264 参照

量子情報科学: 1個のスピンが光に捕らえられる

Single spin caught in the light

半導体ナノ構造内部に閉じ込められた1個の電子スピンは、デコヒーレンスに対して比較的安定であり、電気的あるいは光学的に容易に操作できるため、量子計算用の理想的なキュービットである。量子制御を、初期化、スピンの回転と検出を含めて完全に行うことは、電気制御した高周波パルスを使って以前に実証されたが、この方法は、実用的

なクロック速度で動作する量子計算回路で使うにはあまりに遅すぎる。電子スピンの光操作ははるかに速い動作が可能で、光インターフェイスが使えるという利点もある。今週号で Press たちは、量子ドットの電子スピンを超高速で光制御し、光による初期化と検出と組み合わせ、2個の光パルス列を使った単一キュービット論理ゲート演算を実証している。このような高速演算によれば、ギガヘルツのクロック速度で動作する量子計算デバイスが得られる可能性がある。

Letter p.218, N&V p.182 参照

気候: 気候システムは分岐点に近づいている?

Global climate branch point?

過去300万年間は、気候状態が寒い氷期と暖かい間氷期という両極端の間を行ったり来たりするという、激しい変動の時代であった。このような変化は通常、地球軌道の小さな周期的変化や地球の二酸化炭素濃度の漸進的な減少に対する気候システムの非線形応答として解釈されている。T Crowley と W Hyde は、このようにだんだん顕著になる変動は、軌道変動により駆動されているものの、分岐点に近づきつつある気候システムの過渡的なふるまいを示しているという、別の説を提案している。この分岐点で、気候が北半球中緯度地域の恒久的な氷河化という、新しい安定状態へと遷移するだろうというのだ。モデル実験では、このような遷移は地質学的に近い将来(1万~10万年内)に起こる可能性があるが、大気中の二酸化炭素濃度が過去1万年間の値よりも低くなるという、あまりありそうもない状況においてのみ起こりうると予測されている。

Letter p.226, Author page 参照

神経: 頭を冷やして歌を遅くする

Timing for a song

ヒトの発話や鳥のさえずりのような複雑な行動では、さまざまな時間スケールにわたって、順序立った一連の運動が適切なタイミングで実行される必要がある。だが、この種の行動を制御する「時計」の本質はよくわかっていない。今回、広く応用できる新技術を用いて、鳥のさえずりの音響構造的タイミングのもとになる時計回路の場所が特定された。この方法は、脳の信号処理速度が温度によって強く影響を受けることを利用したものである。キンカチョウの前運動野 HVC の活動を、冷却によって遅くすると、さえずりの全体の速度は下がったが、さえずり内の要素の音響構造には変化がなかった。この結果は、HVC がさえずりの音響構造的タイミングを決める複雑な行動列を制御する領域であることを示している。

Article p.189, N&V p.187, Author page 参照

生理: ナトリウムチャネルの正体を解明

Sodium channels unmasked

神経や筋肉の Nav ナトリウムイオンチャネルは、細胞膜を介する電位変化にตอบสนองして、開いたり閉じたりする「ゲート」の役割を果たしている。このチャネルは神経インパルスの発生に極めて重要であり、また多くの毒素や薬物の標的である。まったく同じ電位感知ドメインをもつ4つのサブユニットからなる電位作動性カリウムイオンチャネルとは異なり、Nav チャネルは1つの遺伝子から作られ、4つの異なった電位感知ドメインを有する。Bosmans たちは、対称的なカリウムチャネルを「レポーター」として用いて、カリウムチャネルの中核部分に移植したさまざまなナトリウムチャネル電位センサーの特性を明らかにした。そして、パドルドメインがナトリウムチャネルの機能に重要であり、毒素とパドルの相互作用は極めて特異性が高いことがわかった。

Article p.202, N&V p.183 参照

生態: 種の共存

Species in it together

種の多様性の維持に対して種間相互作用がどのように寄与しているのかを解明することは、生態学における重要な問題である。P Chesson と J Kuang が今回行った新しい理論研究の結果は、種の共存の制御に、捕食と競争が相互依存的な役割を果たしていることをはっきりさせている。それぞれの機構が、特定の種との多様な関係によって多様性を増進したり、特定の種を互いに競わせる限定的な関係によって多様性を制限したりすることが明らかになったのである。しかも、それぞれの機構は、状況に応じて他方の影響を弱めたり、協調的に働いて多様性を増進したりすることがある。

Letter p.235 参照

レッドリストの意義は失われていない

The Red List still matters

Nature Vol.455 (707-708) / 9 October 2008

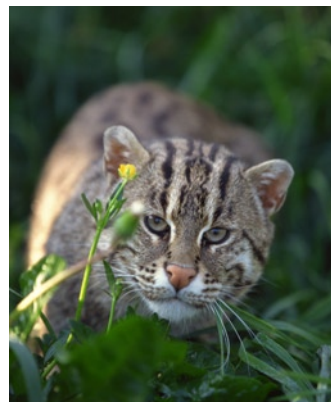
それに、国際自然保護連合は絶滅危惧種に関するデータ以上のものを提供している。

世界的な環境保護団体として最も長い歴史をもつ国際自然保護連合（IUCN）も今年で設立 60 周年を迎え、正式に老舗の団体の仲間入りである。よく知られている IUCN のレッドリスト（絶滅に瀕した生物種の一覧表）は、確かに、2008 年の今にあってはいささか古びたものにみえるかもしれない。結局のところ生物種は孤立しては生存できないというのが、生態学の教訓なのだから。生物種の進化と存続には、周辺のその他の生物種との関係が関わっている。最近の自然保護運動家は、生物種ではなく、生態系という単位で話をする人が多い。

このようにより広い視野で思考される現在の傾向は、IUCN でも認識されている。4 年ごとに開かれる IUCN 主催の世界自然保護会議が、10 月 5 日～14 日、スペインのパルセロナで開催され、6 日には、1963 年以来継続して作成され、現在では約 4 万 5000 種が対象となっているレッドリストの最新版が公表された。しかし、IUCN はこのほかにも、より広範な観点から哺乳動物を評価した資料を作成し、例えば、海洋動物や南アジア・東南アジアに生息する陸生哺乳動物の状態が最悪であると指摘している。この種の情報こそ、十分とはいえない自然保護予算を有効に活用する上で役立つであろう（右ページ参照）。

IUCN は、気候変動の結果として将来的に絶滅の危機に瀕する可能性のある生物種を予測するプロジェクトにも取り組んでいる。特定の環境を必要とする生物種や分散にくい生物種が、非常に大きな影響を受ける可能性が高い。また、IUCN はロンドン動物学協会と共同で、そのほかにも絶滅の原因となりそうな脅威を取り上げて、類似研究に着手している。

また、IUCN は、地中海性気候を模したさまざまなバイオーム（カリフォルニアや南アフリカの気候のものを含む）の共同研究を調整する任にあたる「Global Mediterranean Action Network」の創設を発表した。加えて、IUCN の Valli Moosa 会長は、公海上の生態系についても自然保護の網をくまなくかぶせることを目的とした、公海の管理方



熱帯アジアの沼沢地や森にすむスナドリネコ（*Prionailurus viverrinus*）。生息環境の悪化などにより、今回、絶滅危惧種のランクがVU（絶滅危惧II類）からEN（絶滅危惧I類）へと上がってしまった。

法に関するビジョンを示した。ほかにも、より環境にやさしいホテルづくりにはじまり、「環境サービスへの対価」を評価する有効な法体制とはどんなものかを模索するなど、IUCN が取り組むプログラムはさまざまである。

それでも、IUCN の核心はレッドリストだ。そこになにがしかの欠点があるにせよ、「過去 4 年間に私たちが絶滅させてしまった生物種の数」という、たいていの人々の直観に訴える測定基準を用いたこのリストが、地球環境の健全性を表わす指標として欠かせない存在であることは、ほとんどの人々が認めるところだ。ミレニアム開発目標（Millennium Development Goals）の起草者が、生物多様性の損失がどの程度押しとどめられているかを示す尺度としてレッドリストを選んだことは、驚くにあたらない。

もちろん、未発見の生物種の数に比べれば、明確に研究や測定の対象となっている生物種の数はいしたものである。この点については、IUCN は、哺乳動物の調査を校正点として用いる 1 つのサンプリング法を使って、無脊椎動物などのまだあまり詳しく研究されていない生物群の現状について推測するプロジェクトを始動させている。

生物多様性を保護するには、レッドリスト以外にも相当に大きな努力が必要であることをはっきりと理解しつつ、なおレッドリストへの投資を続けている点で、IUCN は称賛に値する。確かに、生態系は、単にパーツの寄せ集めである以上の複雑性をもっている。しかし、人々に自然保護の重要性を納得させる方法として、人間のしくじりによって絶滅に追い込まれている生物種を指摘すること以上に、心底訴えかける方法はないのかもしれない。東南アジアに生息するスナドリネコ（*Prionailurus viverrinus*）は、ほぼ絶滅状態になった。そうした情報を読んで心が痛めば、それはよいことだ。昨今の激動する経済情勢にあって、「生態系サービス」の価値をどう評価するかはいまだに議論が続いているし、また、生態系の全容解明にはなお数十年を要する見込みだ。そのなかで、「絶滅」が感情に訴えかける力を軽視することはできないのである。

A quarter of mammals face extinction

哺乳類の4分の1が絶滅の危機にある

Nature Vol.455 (717) / 9 October 2008

Natasha Gilbert

哺乳類に関する初めての包括的調査によると、世界の哺乳類種の4分の1が絶滅の危機に瀕しているという。哺乳類の全種のうち半数で個体数が減少しつつあり、なかには激減したものもある。例えば、タスマニアデビル (*Sarcophilus harrisii*) の数はこの10年で60%も減ってしまった。

この調査では、188種が、極めて深刻な事態を示すカテゴリーである「絶滅危惧IA類 (critically endangered)」に分類された。その1つであるイベリアオオヤマネコ (*Lynx pardinus*) は、野生の成獣個体数が84～143頭だと推定されている。一部の種では正確なデータが得られなかったが、研究者らは、絶滅の危機にある哺乳類種の割合は21～36%だと見積もっている。

この哺乳類調査 (J. Schipper *et al.* *Science* doi:10.1126/science.1165115; 2008) は、国際自然保護連合 (IUCN) による、絶滅危惧種につ

いての世界規模の再調査の一環である。IUCNは、絶滅の恐れのある生物種のレッドリスト (www.iucnredlist.org) を毎年作成し、世界の生物の種としての「健全度」を包括的に評価・判定している。これらのデータは、各国政府や野生生物保全機関が保全管理戦略や資金配分を決める際に利用される。

ワシントンDCに本部を置くIUCN哺乳類評価プログラムのJan Schipperが率いた調査によると、個体数の変動傾向がわかっている哺乳類種の52%では個体数がしだいに減っており、保全策が施されないかぎり減少の一途をたどることになるという。哺乳類が現在直面している最大級の脅威は森林伐採や生息地減少、そして狩猟である。また、アフリカ南部では最も劇的な個体数減少が起こっており、そこでは霊長類のおよそ79%が絶滅の脅威にさらされていることが、今回調査から明らかになっている。

環境汚染などの新しい脅威が現れてき

ているため哺乳類の数は今後も減り続けるだろうと、Schipperはいう。「今回の調査結果は、世界全体の哺乳類の暗澹たる未来図を描き出すものだ。予想以上に多くの種で個体数が減少しつつあり、脅威も増している」と彼はいう。

この調査では、全部で5487種の哺乳類を対象としており、その中には、以前はレッドリスト用に評価がなされていなかった海生哺乳類が含まれている。前

消え行く生き物たち

2008年のレッドリストには総数にして4万4838種の生物が記載され、2007年の4万1415種からかなり増えた。これらのうち絶滅の恐れがあるのは、2007年に1万6306種だったのに比べて2008年には1万6928種となっている。国際自然保護連合の最も慎重な評価に基づく、絶滅の恐れがあるか、もしくはすでに絶滅したと考えられる動物の割合は以下の通りである。

鳥類の12%、哺乳類の21%、両生類の30%、爬虫類の5%、魚類の4%

ISTOCKPHOTO



タスマニアデビル (*Sarcophilus harrisii*)



イベリアオオヤマネコ (*Lynx pardinus*)

NEWS.COM



ISTOCKPHOTO

回の世界規模の哺乳類評価は1996年に実施されたが、その情報の多くは古く時代遅れのもので、しかも、すでに認知されている約700種が含まれていなかったため、時系列での有意の比較は不可能だった。「今回の最新の調査結果が、保全状態の基準となるのです。次のステップは個体数推移の傾向を観察することです」とSchipperはいう。

研究者らが集めた詳細情報には、分布や生息環境、個体数の推移傾向、脅威となる事象などが含まれており、これらはすべて公開される予定である。「以前は

レッドリストがどのようにして作成されたのかをめぐって疑問が出されていた。しかし今は、データにアクセスして見ることができ、生息状況に関する判定がなぜそうだったかを知ることができます。現在は透明性がより高くなっているのです」とSchipperは話す。

今年のレッドリストでは、記載される動物の範囲も広がり（コラム「消え行く生き物たち」を参照）、多数の無脊椎動物が初めて加わった。これまでは情報がなかったため、レッドリストに載っていたのは、知名度の高い鳥類種や哺乳類種に限られて

いた。これらは世界の生物多様性のわずか2～3%を占めるにすぎないのである。

「ようやく我々は、非常に限られた生物種群から得られたデータに頼っていた『生物保全の暗黒時代』を脱しようとしているのです」と、ロンドン動物学協会で保全プログラムの主任を務めているJonathan Baillieはいう。「我々は、監視範囲をさらに広げて、もっと広範な生物分類群まで含め、おおいに客観的に、なおかつ代表者としての姿勢で、政策担当者に情報提供や支援を行っていきたいと思っています」。

Dark energy: then quest for galaxies

銀河団の観測からダークエネルギーに迫る

Nature Vol.455 (843) / 16 October 2008
Eric Hand

宇宙の膨張を加速させる不可解なエネルギーの証拠を探している天文学者たちが、3つの新しい銀河団を発見した。彼らが用いたマイクロ波観測技術は、ダークエネルギー探しに用いられている既存の方法に匹敵するものになる可能性がある。

今回の発見は、数千個の銀河団のカタログ作成への第一段階である。ここで、初期の宇宙における銀河団の進化は、重力とダークエネルギーのせめぎ合いを反映している。ダークエネルギーは斥力であり、宇宙の全質量・エネルギーの4分の3を占めると考えられている。天文学者たちは今回、ビッグバンの名残である宇宙マイクロ波背景放射の影を探するという方法により、3つの銀河団を発見し

た。この観測に用いられたのは、南極大陸のアムンゼン・スコット基地にあるマイクロ波望遠鏡である（コラム「南極点望遠鏡」参照）。

米国が1900万ドルをかけて建設したこの望遠鏡には、7つの大学と研究所が関与している。その1つであるケース・ウエスタン・リザーブ大学（オハイオ州クリーブランド）に所属する共同研究者のJohn Ruhlは、「私たちは、銀河団の数を時間の関数として観測しています。これは宇宙の膨張因子に依存しているので、ダークエネルギーを見積もることにつながります」という。

これまでのダークエネルギーの見積もりは、大昔に遠方で起きた恒星の爆発を観測するという方法で行われていた。

天文学者たちは、特定の種類の超新星は同じ明るさで爆発すると考えているため、観測された超新星の明るさは距離と関連づけることができる。遠方の超新星ほど、宇宙の膨張率が一定であると考えたときの速度よりも大きな速度で遠ざかっているように見えるため、天文学者たちは、この食い違いをなくすための因子を追加した。それが、ダークエネルギーによる加速効果である。

銀河団を利用する方法によりダークエネルギーを見積もることができれば、宇宙の構造の成長（数百個の銀河が合体して重力により結びつけられた銀河団を形成し、やがて合体を止める）という独立の視点から、超新星を利用する方法によるダークエネルギーの見積もりをチェッ



南極点望遠鏡を使って新しい銀河の位置を特定することにより、ダークエネルギーの性質をより正確に見積もることが可能になる。

くすることが可能になる。シカゴ大学（米国イリノイ州）のKavli 宇宙物理学研究所の所長であり、このプロジェクトの主任研究者であるJohn Carlstromは、「2つの方法での見積もりは同じ値になるはずであり、同じにならなかったら何かが間違っているのです」と話す。

Carlstrom は、10月9日にドイツのミュンヘンで開催されたダークエネルギーに関する会合で、今回の発見について報告した。この発見は、arXiv プレプリントサーバーでも発表された（Z.

Staniszewski et al. <http://arxiv.org/abs/0810.1578>;2008）。

南極点望遠鏡は2007年に稼動し始め、この11月には2回目の観測シーズンを終えることになっている。研究チームは、4回目の冬が終わるまでに、南天の数千個の銀河団についてのカタログを手にはしているはずである。別の研究チームは、2015年のダークエネルギー共同探査において宇宙望遠鏡を用いた超新星観測を行い、この方法でのダークエネルギーの見積もりの限界に挑もうとして

いる（*Nature* **455**、577;2008 参照）。南極点望遠鏡も、予定どおりの規模のカタログを作成できれば、これに匹敵する精度を実現できるはずである。

メリーランド州ボルチモアの宇宙望遠鏡科学研究所の理論家 Mario Livio は、2種類の研究方法を確保することは「非常に重要」であるという。「ダークエネルギーの性質は、おそらく、今日の物理学が直面している最大の問題です。この問題に取り組むための研究方法は、1つでは絶対に足りません」。

南極点望遠鏡

口径10メートルの南極点望遠鏡は、標高数千メートルの高原に設置されている。南極点には雲がほとんどなく、大気中の水蒸気も非常に少ないため、この望遠鏡は、宇宙マイクロ波背景放射の小さな変化を同定できるだけの鮮明な画像を得ることができる。望遠鏡には、絶対零度より4分の

1度だけ高い温度まで冷却された微小な検出器が約1000個も並べられており、数ミリ度（1ミリ度は1000分の1度）の温度差を測定できる。

南極点望遠鏡が観測する宇宙マイクロ波背景放射は、宇宙のバックライトのようなものである。マイクロ波が銀河団の中を通り抜ける際に、光子

は銀河間空間のプラズマの中にある高温の電子により励起される。その結果、宇宙マイクロ波背景放射の強度にわずかなずれが生じて、影のように見えるのである。

南極点望遠鏡は、空の広い範囲を高い精度で走査できる最初のマイクロ波望遠鏡の1つであり、これまで知られてい

なかったものを含む銀河団のサイズ分布につき、よりよい情報をもたらすはずである。こうして得られる銀河団の三次元的なサイズ分布のパターンを、ほかの望遠鏡からの情報と組み合わせることで、ダークエネルギーの強さの解明につなげることができる。

E.H.

腐った卵のにおいのガスで血流を制御

'Bad egg' gas controls blood flow

筋肉を弛緩させる硫化水素がないと、血圧が上昇する。

doi:10.1038/news.2008.1187 / 23 October 2008

Katharine Sanderson

ISTOCKPHOTO

腐った卵のにおいが鼻の辺りに漂ってきたとき、不快な気分にはなっても、リラックスすることはまずないだろう。しかし新たな研究によって、動物の特定の細胞では、「腐った卵」のにおいのもとである硫化水素ガスが産生されて、血圧を制御する筋弛緩物質として働くことが明らかになった。

硫化水素は悪臭がするだけでなく、非常に有毒なガスでもある。ヒトは、このガスを高濃度（およそ 500ppm）で含む空気を 2、3 度吸い込んだだけで、死に至る。しかしこの 20 年間で、いくつかの研究から、硫化水素によってマウスを人工冬眠状態にさせることができ、心臓発作で起こる損傷を小さく抑えるのに役立つことが明らかになっている。

今回、ジョンスホプキンス大学医学系大学院（米国メリーランド州）の Sol Snyder たちは、マウスにおいて、組織中で硫化水素を産生して血流の制御を助ける酵素を見つけた。

この酵素はシスタチオニン γ -リアーゼ（CSE）とよばれるもので、Snyder の研究チームはその働きを調べるために、遺伝子操作によって CSE の遺伝子が欠損したマウスを作り出した。その結果は決定的なものだった。「CSE をノックアウトして、脳を除く全身で硫化水素が産生されないようにしたわけです」と Snyder はいう。では、硫化水素が産生されないこれらのマウスでは、まず何がみられたのだろうか。それは高血圧だった。

「これはとても大きい意味をもちそうです」と話すのは、英国エクセター大学ペニンシュラ医学校の Matt Whiteman だ。彼は、糖尿病性高血圧の患者で硫化水素の血中濃度を調べる研究をしている。Whiteman によれば、Snyder たちの今回の研

究は、CSE の除去が血圧上昇を招くことを初めて示したものだという。「これは、私のように高血圧の研究に取り組んでいる者にとっては、すばらしいニュースです」。この成果は *Science* に掲載された¹。

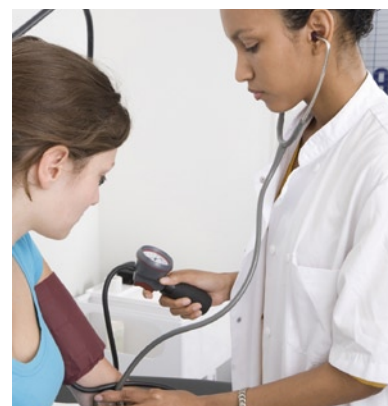
役に立つガス

硫化水素は、一酸化窒素をはじめとする数少ないガス状シグナル伝達分子の仲間に加わったことになる。「これで、生理作用をもつガスがもう 1 つ増えました」と Whiteman はいう。

血管の内壁は内皮とよばれる単層の細胞層で裏打ちされており、一酸化窒素はこの内皮で産生されて、内皮由来弛緩因子（EDRF）として作用する。Snyder たちの研究は硫化水素がもう 1 つの EDRF であることを示すもので、と彼は話す。例えば CSE は、カルシウムと、カルシウム結合タンパク質であるカルモジュリンとを組み合わせることで制御された。この制御法は、一酸化窒素を産生する酵素が制御される仕組みに似通っている。

Snyder の研究チームは、腎臓障害や、血圧を制御するほかの化学物質を産生する酵素の欠損といった、マウスの高血圧を招きそうなほかの原因の可能性を排除した。また、CSE の遺伝子が欠損したマウスの血管の平滑筋組織も調べ、これらのマウスでは正常なマウスのものと比較して筋肉弛緩が「著しく弱い」ことを見つけた。

Snyder たちは現在、硫化水素と一酸化窒素が相対的にどのくらい重要かを定量化しようと、比較解析を行っているところである。しかし、マウスでの硫化水素の作用の程度からみて、このガスは一酸化窒素と同じくらい重要な内皮由来弛緩因子ではないか、と Snyder は考えている。



硫化水素を利用した治療法は、高血圧との関わりに役立つだろう。

もしそうだとすれば、硫化水素の働きを利用することで、狭心症などの疾患に対する代替治療法の開発が期待できるかもしれない。狭心症の場合には、血管を拡張して血流をよくするために、一酸化窒素をベースとした薬剤が用いられている。なかにはこの種の薬剤に耐えられない患者もあり、今回の成果が代替薬の登場につながるかもしれない、と Whiteman は話す。

Snyder の研究チームの一員であるレイクヘッド大学（カナダ）の Rui Wang は、治療への応用にも期待をかけている。高血圧の遺伝的素因の発見に関心を寄せる研究者が、「高血圧症患者で CSE 酵素の異常があるかどうかをスクリーニングするのは、いいアイデアかもしれない」と Snyder も賛同している。

「しかも、高血圧は手始めにすぎません」と Wang は述べ、アテローム動脈硬化症や心不全、糖尿病性心疾患といったほかの疾患も、こうした体内の水素-硫化物系を標的とすることで治療できるかもしれない、と付け加えた。 ■

1. Yang, G. et al., *Science* **322**, 587-590 (2008).

セロハンテープからX線が発生

Sticky tape generates X-rays

日用品がもつ不思議な性質

doi:10.1038/news.2008.1185 / 22 October 2008

Katharine Sanderson

クリスマスは、実は危険な季節なのかもしれない。プレゼントの包装などに使われる粘着テープが、X線を発生することが確認されたのである。

米国カリフォルニア大学ロサンゼルス校の研究者たちは、粘着テープ（市販のセロハンテープを使用）を真空中で巻き出すだけで、手の指のX線写真を撮影できるほど強いX線が発生することを示した。

この研究チームのメンバーであるJuan Escobarは、「途中で少し怖くなりました」という。しかし、彼らはすぐに、X線が発生するのは粘着テープを真空中ではがしたときだけであることを理解した。「日常生活でセロハンテープを使用する分には危険はないので、皆さんは安心して使ってください」。

これは摩擦ルミネセンスとよばれる現象であり、固体（しばしば結晶）を粉碎したり、こすったり、引っかいたりしたときにエネルギーが放出されて、光として見えるものである。どこか神秘的なこの現象は昔から知られており、1605年にはフランシス・ベーコンが、砂糖の塊を引っかくと光を放つことに気づいている。

有力な説明によると、結晶が破砕されたり割れたりするときに、正負の電荷が分かれる。そして、これらの電荷が中和されるときに、光の形でエネルギーを激しく放出するという。

粘着テープをはがすときにX線が発生するという現象は、1953年という昔に、ロシアの研究チームによって最初に提唱された。「けれども私たちは、昔の結果について非常に懐疑的だったのです」とEscobarはいう。彼のチームは、ともかくこの現象を調べてみることにした。そして、実際にX線が高エネルギーパルスとして放出されていることを発見したのである。

Escobarらはさらに、真空チャンバーに小さなプラスチック製の窓を設け、歯科用のX線検出器を使って、手の指のX線写真を撮影することにも成功した。この研究成果は*Nature*で発表された¹。

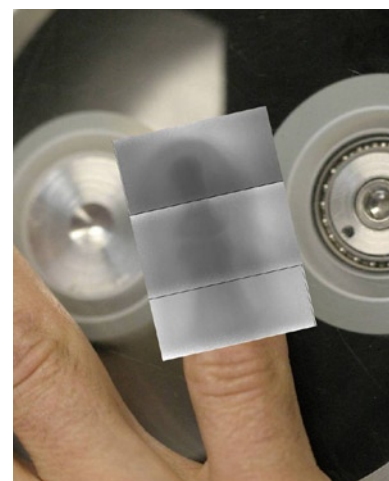
メカノルミネセンスの謎

「放出されるすべての電子の中で、X線を放出するのは1万分の1だけです」とEscobarはいう。個々のX線パルスの持続時間は典型的には数ナノ秒であり、そのエネルギーは約15キロ電子ボルトである。

発生するX線のエネルギーは、はがされる粘着テープの表面に蓄積する電荷の量に比例している。科学者らの計算によると、今回の実験で発生した電荷の大きさは、同様の実験で典型的にみられる電荷の10倍も大きいという。「粘着テープがこれほど大きな電荷を帯びる理由は、厳密にはわかりません」とEscobarはいう。

粘着テープの巻き出しを利用したX線撮影装置には、この分野のほかの研究者也驚いている。メカノルミネセンス（機械的エネルギーを加えられた物体が発光する現象で、摩擦ルミネセンスもその一種）の専門家である米国イリノイ大学アーバナ・シャンペーン校のKen Suslickは、「与えられた機械的エネルギーのうち、こんなに大きな部分がX線として放出されるとは、予想外でした」という。「粘着テープの表面に塗布されている接着剤は、結晶質ではなく非晶質です。何が正電荷や負電荷の転移を引き起こしているのか、あるいは、供与基と授与基は何なのかといった問題については、なおさらわかっていません」。

研究者たちは、粘着テープをはがすときに生成するエネルギー密度は、核



テープをはがして放出されたエネルギーを利用して撮影された手の指のX線写真。

融合を誘発できるほど高くなりうる、と主張する。フランスのカダラッシュにある国際熱核融合実験炉ITERの原子力アナリストのMichael Loughlinは、この点に対して懐疑的である。けれども彼は、自分が間違っていることが証明されたなら、スイッチ1つで核融合反応を開始させるシステムを構築することになり、大いに役に立つだろうとも付け加える。

Suslickは現在、X線を探すために研究室で用いたメカノルミネセンス系を再検討するつもりである。一方、Escobarらは、ほかの種類の接着剤でも同様の効果が得られるかどうかを確認しようとしている。

しかし、最も大きな問題は、粘着テープをはがれるときにX線が発生する仕組みを厳密に解明することである、とEscobarはいう。「私たちにとっては、それが最優先事項です」。

1. Camara, C. G., Escobar, J. V., Hird, J. R. & Putterman, S. J. *Nature* **455**, 1089-1092 (2008).

実際の動画はwww.nature.com/nature/videoarchive/x-rays/で見るができる。



Group Theory

共同研究におけるチーム作りのコツ

Nature Vol.455 (720-723) / 9 October 2008

成功する共同研究チームはどこが違うのだろうか？ 巨大なオンラインデータベースとネットワーク分析を使って、共同研究を成功に導くチーム作りのルールを見いだそうとする研究を John Whitfield 記者が取材した。

J.H. VANDIERENDONCK

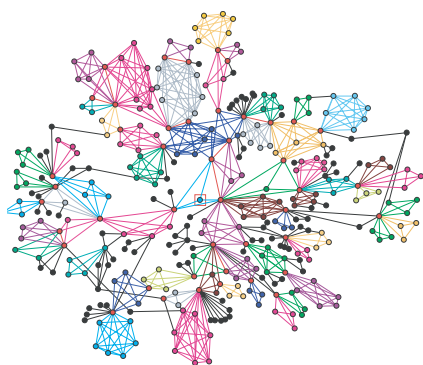
どの号でもよいので、最近の *Nature* をパラパラとめくってみてほしい。ほとんどすべての研究論文が、複数の著者によって書かれていることがわかるだろう。例えば今年、10月初旬までに *Nature* に掲載された約 700 本の論文のうち、1人の著者によって書かれた論文は 6 本しかない。ほかの主要な論文誌を見ても、この比率はだいたい同じになるだろう。

もちろん、これは今に始まったことではない。科学者の行動様式を研究して

いる学者たちは、数十年も前から単著論文が減少する過程を追跡調査してきた。彼らはまた、この傾向と歩調を合わせて、離れた土地にしながら研究上の興味で結びついている「見えない研究仲間」の集団が成長していく過程も見守ってきた。けれどもここにきて、彼らの研究は飛躍的に進展した。それを可能にしたのは、数百万本の論文を集めたオンラインデータベースの登場と、ネットワーク分析の手法である。ネット

ワーク分析とは、食物連鎖からウェブサイトまで、あらゆる種類の連結されたシステムの構造とダイナミクスを分析する研究分野のことである。

この分析により、科学研究の共同化の傾向がより鮮明に見えてくるだけでなく、研究チームの成功を左右する因子も明らかになってくる。現在、こうした研究の成果は、研究資金提供機関が資金の提供先を決めるための指針にはなっていない。けれども、将来的には



わからない。分析を行っている研究者たちは、自分たちの研究が明らかにしつつある共同研究のコツを、喜んで教えようといっている。彼らはまた、自分たちの研究の応用範囲は非常に広いと考えており、遺伝子を探しているチームにも、ショーを上演しようとするチームにも、このコツは役に立つと主張している。

共同研究に関して研究者が最初に考えるのは、「そもそも自分は共同研究をするべきなのだろうか?」ということであるかもしれない。単著論文は少ないから、1人で論文を書けば、影響力が強くなるのではないだろうか? この疑問に答えるため、ノースウエスタン大学（イリノイ州エバンストン）の社会学者 Brian Uzzi らは、1955 年以降に取得された 200 万件を超える特許と、発表された 2000 万件近い論文を分析した¹。その結果、1950 年代の初めには、最も引用数の多い論文はチームではなく 1 人の著者が書いたものであることが多かったが、この傾向は数十年前に逆転したことを見いだした。その後、引用数の差は大きくなる一方である。「1人で仕事をし、何もないところからアイデアをつかみ出すという科学者のイメージは、第 2 次世界大戦の終わりごろまでは真実でした。しかし、今の科学者は違います」と Uzzi は話す。

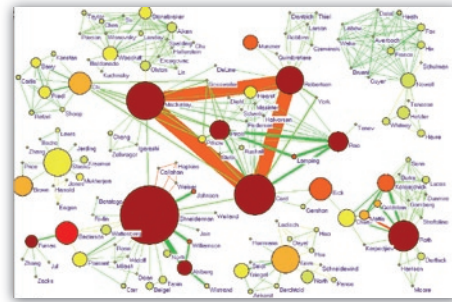
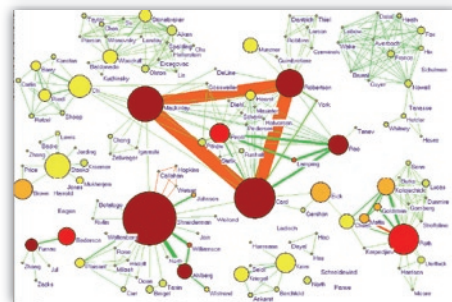
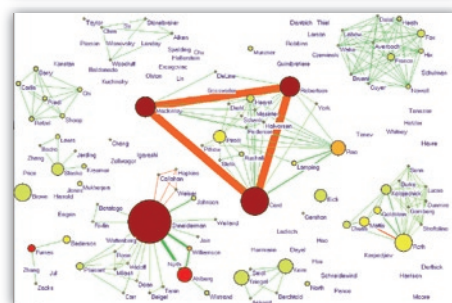
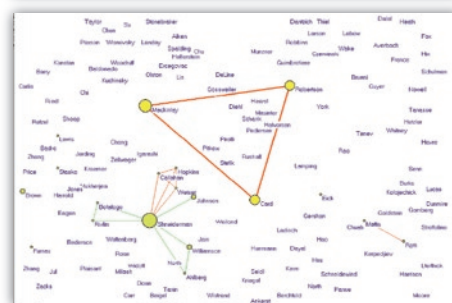
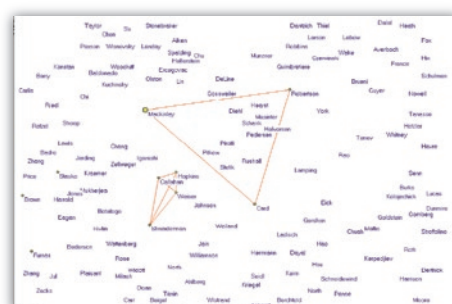
Uzzi は、何がこの傾向を後押ししているのかはわからないという。科学の技術的複雑さが増しているからというだけではない。数学や人文科学など、紙



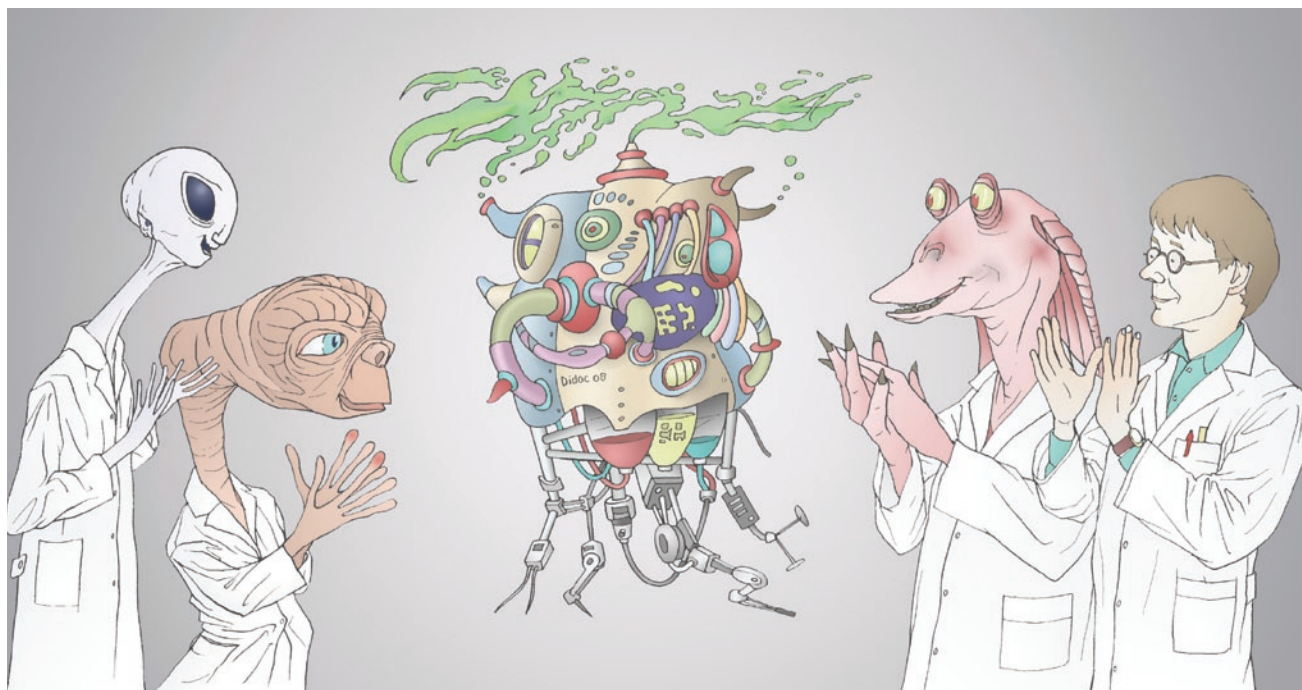
Brian Uzzi は、論文の被引用率と著者数との関係の変化を追跡した。

と鉛筆さえあれば足りる分野でも同じ傾向がみられるからである。インターネットのためだけでもない。論文著者の人数はインターネット時代が到来するずっと前から増え始め、電子メールの出現も、その傾向にほとんど影響を及ぼさなかったからである。自己引用のためだけでもない。論文の著者たちは宣伝のために自分の論文を引用する傾向があり、複数の著者が書いた論文は、その分だけ自己引用される機会も増えるが、こうした自己引用を除外しても、チームの論文のほうが単著論文よりも引用数が多いという傾向は残るからである。Uzzi は、あらゆる分野で専門化が進んでいることのほかに、社会規範の変化も一因となっているかもしれないと指摘する。研究者たちは常にアイデアを交換し、お互いに批判し合ってきたが、研究者のコミュニティが小さい間は、論文を書いたという事実は、業績としてさほど重視されていなかった。業績は口コミで伝わり、すばらしいアイデアに誰が貢献したかを、誰もが知っていたからである。しかし、今日の学術コミュニティはあまりにも広く、非公式なルートで業績を知らせることは不可能になっている。だから研究者たちは、自分のアイデアと名前を口コミで広めるだけでなく、印刷物にする必要があるのである。

では、一匹狼の研究者がなかなか獲物を仕留められなくて困ってきたときには、どんな研究者と組んで狩りをすればよいのだろうか? 自分と同じ分野の研



Katy Börner らは、どの著者が誰（線）といった（線の色）協力したかを図示することにより、ネットワークが時間とともにどのように広がり、著者の影響力（節点の大きさ）と協力関係の影響力（線の太さ）がどのように成長するかを示した。



究者だろうか、それとも、別の分野の研究者だろうか？ また、共同研究者とは長期的な関係を築くべきなのだろうか、それとも、取っ替え引っ替えしていくべきなのだろうか？

これらの疑問に対しては、「こうすれば絶対にうまくいく」「これは絶対にやってはいけない」などという決まった答えはなく、コストと利益を注意深く評価しながら答えていく必要があることが明らかになりつつある。研究チームは、専門性と多様性、親密さと新鮮さが適度に混ざっているときに、最もうまくいく。研究者たちは今、このバランスを取るコツを見いだそうとしている。

例えば Uzzi らの研究チームは、1975 年から 2005 年までに発表された 420 万本の論文を使い、各大学の研究者が獲得した引用数に基づいて大学をランク分けした。その結果、同じ大学の研究者とチームを組むよりも、同等以上のランクの別の大学の研究者とチームを組むほうが、引用数の多い論文を書ける可能性が高いことがわかった。

英国ノリッジで今年 6 月に開かれたネットワーク科学者の会合において、

Uzzi は、「大学間の協力には、よりよい科学研究につながる何かがあるのです」と発言した。また、ロンドンのクイーンメリー大学の Pietro Panzarasa は、『2001 UK Research Assessment Exercise (2001 年英国研究評価)』の経営学研究部門に投稿された論文 (8360 人の著者によって書かれた 9325 件の論文) を分析した結果を発表した。それによると、異なる研究機関の間で行われた共同研究の成果は、同じ研究機関内の共同研究の成果よりも平均して高い影響力をもつことが明らかになった。

中途半端に手を広げない

Panzarasa は、研究者が所属する研究機関のほかに、研究者の専門化の程度も調べた。彼は、論文中のキーワードを分析して各研究者の研究分野を特定し、その共同研究者の研究分野を調べることで経験の広さを測定した。「専門化することが最良の戦略なのかどうかという点については、社会科学者の間で意見が分かれています」と Panzarasa は話す。「専門化は、生産性と収入の面

では有利に働きます。けれども、銀行業や学問の世界では、『なんでも屋』も成功しています」。Panzarasa のデータは、最も引用数の多い論文を書くのは、もっぱら自分と同じ分野の研究者と共同研究をする人か、幅広い分野の研究者と共同研究する人のどちらかであることを示していた。この 2 つの山の間には谷があり、中途半端に広い分野の研究者が共同で書いた論文は、引用数が最も少なかった。

Panzarasa は、「高度な専門性をもつ人は、その分野になくはならない研究者として、名声を獲得したり、見解の統一をはかったり、知識の流れを制御したりすることが可能になります。その反対に、広範な知識分野から入ってくるあらゆる情報を活用できる人も、大きな成功を収めることができます。しかし、その中間の道を選ぶ人が成功する可能性は低いのです。極めて高度な学際的研究ができるという自信がない人は、自分の研究分野の中にいるほうが無難かもしれません」と話す。

Panzarasa は、最も成功した論文を書いた学際的研究チームには、以前に

も一緒に論文を書いたことがある研究者たちが含まれていて、緊密な社会的ネットワークが構築されていることを見いだした。チームを支えるこうした結びつきがないと、各人が大量の情報の流れを処理しなければならなくなり、仕事が円滑に進まなくなるからではないかと Panzarasa は考えている。また、専門性の高い研究者が興味の対象を少し広げると、その論文がさらによく引用されるようになることや、本来なら交流のない研究者間のコミュニケーションギャップを橋渡しして、ある分野の知識を別の分野に流入させる研究者（社会学者は、こうした仕事を「仲介業」とよぶ）の論文の引用数が多いこともわかった。Panzarasa の分析対象の中で最もよく引用される論文を書いていたのは、「専門性の高い仲介業者」であった。

こうした研究をみると、ほかの分野の研究者と共同研究をしようと決めたら、できるだけ多くの分野の研究者を、できるだけ大勢集めるのがよいように思われるかもしれない。しかし、この戦略がうまくいくとはかぎらない。これらの調査は、「複数の著者によって書かれた論文にはどのような傾向があるか？」という観点から行われているため、その対象が、論文という形で成果をまとめることができた共同研究のみに偏っているからである。実際、あまりにも多くの分野の研究者を集めたチームもまた、失敗に終わる可能性がある。デューク大学フクア経営大学院（ノースカロライナ州ダラム）の Jonathon Cummings は、全米科学財団の情報通信技術研究プログラムから研究資金を受けた、自然科学、社会科学、コンピュータ科学の学際チームによる 500 を超えるプロジェクトを調査している。この調査からは、最も多様性に富むチームは、平均して、最も少ない研究成果しかあげられないことがわかって²。「多くの大学が関係するプロジェクトほど論文という形で成果を出せない危険性が高いのです」と Cummings は話す。多くの分野にまたがるプロジェクトについても同じことがいえるという。

論文著者のネットワークについて研究しているハーバード大学医学部（マサチューセッツ州ケンブリッジ）の数学者 Sam Arbesman は、「これらの調査結果には矛盾があるようにみえるかもしれませんが、学際研究はハイリスク・ハイリターンビジネスだと考えれば理解できます」という。「多様性に富むチームが常に成功するとは限らないのです。チームの多様性が増すほど、大成功するチームと大失敗するチームに分かれていくということなのでしょう」。それでも、共同研究が失敗するリスクを減らす方法はある。Cummings は、研究責任者たちが以前にも共同研究をしたことがある場合には、一緒に論文を書いたことがない場合に比べて、プロジェクトが成功する可能性が格段に高くなることを発見している。そうした研究チームはすでに、互いの研究方法や用語に親しむ「起業費用」を支払っているからである。ゆえに Cummings は、新しい研究チームには旅行やセミナーに投資することを勧める。「親密さはチームの価値を高めるのです」。

メンバー交替

情報通信技術研究プログラムを担当した全米科学財団の Suzanne Iacono

は、「助成金の申請期限が迫ってから急ごしらえされた研究計画は簡単に見破ることができます。そうしたチームは、過去に論文を書いたことがないからです。研究計画の審査員たちは、『論文を書いたこともないチームが、1500 万ドルの研究資金を欲しがっているのか?』というでしょう」。情報通信技術研究プログラムは現在、助成金を申請する際に研究チーム作りの計画も提出するよう要請しているが、Iacono はそれだけでは足りないと考えている。「参加分野をどこまで広げると知的生産性が低下し始めるのか、その限界点をもっと理解できるようになりたいものです」と彼女は話す。

しかし、順調に進んでいる共同研究と情性で続いている共同研究との差は紙一重であり、簡単に区別できるものではない。しっかり固まった研究グループは、意見が一致している領域に集中するようになり、意見が合わない領域に触れることを避ける傾向がある。ネットワーク科学者は、チームの全員が他のメンバーが期待することしかいわなくなっている状況や、自分たちはうまくやっていると考えているが、実際には馴れ合いというぬかるみにはまっただけのチームを「反響室」とよんでいる。



Jonathon Cummings と Luis Amaral は、共同研究チームの構成がその成功にどう影響するかを研究した。

L. TODD/DUKE PHOTOGRAPHY
A. CAMPBELL

科学者たちは、チームが沈滞するのを避けるためにはメンバー交替が必要であると考えている。最適な交替率は、チームの規模によって変わってくるようである。ハンガリー科学アカデミー（ブダペスト）の物理学者 Gergely Palla らは、昨年 *Nature* に発表した論文において、arXiv プレプリントサーバーに投稿された物理論文の著者のネットワークを分析した³。その結果、20 人前後のメンバーからなる研究チームは、交替率が高い場合に長期にわたって存続する可能性が高くなることが明らかになった。これとは逆に、3～4 人からなるチームが長続きするためには、安定性が必要であることもわかった。Palla はその理由を、長期の研究を続けられるだけの好意をもてる人を 2 人見つけるのは、さほど困難ではないからだろうと考えている。大きな研究チームでは脱落者が出るのは避けられないが、小規模なメンバー交替が常に行われているなら、チーム全体は存続できる。もちろん、チームの存続は研究成果の質と必ずしも一致するわけではないが、Palla は、長期にわたってつまらない結果を発表し続けることは考えにくいと指摘する。

しかし、小さな研究グループでも、メンバー交替はよい結果を生む。ノースウェスタン大学のネットワーク科学者である Luis Amaral らは、1955 年から 2004 年までに 11 万 5000 人の研究者が社会心理学、経済学、生態学、天文学の 32 の論文誌に発表した 9 万本近い論文のデータを調べて、以前にも共同研究をしたことのある著者の比率を測定した⁴。その結果、インパクトファクターの高い論文誌では、インパクトファクターの低い論文誌に比べて、以前と同じ顔ぶれの共同研究チームによる論文の比率が大幅に低いことが明らかになった。「インパクトファクターの高い論文誌と低い論文誌では、同じ顔ぶれの共同研究チームが占める割合が、まったくといってよいほど違っています。インパクトファクターの低い論文誌では、人々はほとんど常に同じ顔ぶ

れで共同研究を繰り返しています」と Amaral は話す。

この分析にも加わった Uzzi は、「共同研究チームには 2 種類の人材が必要なのです」と指摘する。それは、確固たる実績があり、よい情報や知識をもつ、地位の高い研究者と、1 つのプロジェクトにたくさんの時間と精力を注ぎ込める新人研究者である。チーム作りのコツは、メンバーのバランスを取ることである。「経験則を述べるとしたら、研究チームの 60～70% を地位のある研究者が占めるようにし、以前にも共同研究をしたことのある研究者が 50～60% いるようにするとよい、ということになるでしょう」と Uzzi は話す。「私たちが調べた 4 つの極めて異なる科学分野では、これが最高にうまくいく比率だったのです」。

これは科学に限った話ではない。彼らは、同じことがブロードウェイのミュージカルにも当てはまることを発見した。ミュージカルを作って上演するには、通常、作曲家、作詞家、脚本家、振り付け師、演出家、プロデューサーという 6 人の専門家が必要である。内容的にも興行的にも成功したミュージカルでは、創作チームの中である程度のメンバー交替が起きている⁵。Amaral は、あら

ゆる種類のチーム活動において、その成果に影響を及ぼすような集団的な性質があるのかもしれないと考えている。「しかし、それを解明するには、膨大な量のデータが必要です」と彼は話す。

Uzzi のもとには、成功するチームを見分けるコツを伝授してもらおうと、さまざまな組織が連絡してくる。「ある大学の学長は、どの研究分野に投資すべきかを知る方法を教えてほしいと電話をかけてきました」と彼は話す。企業は、作業グループを作るコツを尋ねてくるし、ベンチャーキャピタルは、次の急成長分野を見極めるコツを尋ねてくる。米国立衛生研究所（NIH）の代表は、研究資金の提供先を決めるのに Uzzi らの研究が役に立つかどうかを知りたがったという。Uzzi は *Nature* と *Science* のオフィスにも招待された。この 2 誌は、最も影響力の高い論文を見つける方法を懸命に探しているからである。

一番乗り効果

もう 1 つの問題は、論文の引用数と質との関係があいまいなことである。論文は、引用数が多くなるほどますます引用されやすくなるため、小さな質の差が大きな引用数の差へと広がる傾向があることはすでに知られている。同様の仕



組みにより、論文の引用数が、その価値よりも新しさに影響されやすいこともわかっている。ミシガン大学(同州アナーバー)の物理学者 Mark Newman は、今年の9月にオンラインで投稿されたプレプリントにつき、引用数における「一番乗り効果」をモデル化して測定し、それが研究の質とは関係ないことを示した。新しい分野で最初に論文を発表した研究者は、後に発表した研究者よりも引用数が多くなる傾向がある⁶。Newman はここで、「皮肉ない方をするなら、有名になりたい科学者は、今年注目されている分野で傑出した論文を書くよりも、来年注目されそうな分野でまあまあの論文を書くほうがよいということになる」と書いている。

考慮すべきネットワークはほかにもある。インディアナ大学ブルーミントン校でネットワークと情報の可視化を研究している Katy Börner は、1982年から2001年までに米国科学アカデミー紀要に発表されたすべての論文を分析した結果、米国の研究者は、国内の遠方の研究機関に所属する研究者が書いた論文よりも近隣の研究機関に所属する研究者が書いた論文を引用することが多いと結論づけた⁷。「研究者は広範な論文を読んでいます、自分の論文の参考文献リストを作るときには、研究所の廊下や次の会議で顔を合わさなければならない人たちのことも考えてしまうのです」と彼女は話す。

こうした因子があるため、一部の人はネットワーク分析の応用について警告を発している。米国国立衛生研究所ポートフォリオ分析・戦略構想局の体系的評価部門長である Deborah Duran は、「今はまだ、共同研究の成功の見込みを判定するのにネットワーク分析のテクニックを使うべきではありません。私たちは傾向を見つけることはできますが、それが意味するところを理解していないからです」と話す。

テネシー大学(同州ノックスビル)の理論生態学者 Louis Gross も同意見である。「引用数を評価するにあたり、

社会的ネットワークの効果を説明するのは非常に困難です。ネットワーク分析に将来性があるのは確かですが、それが公正に適用されるようにするためには、きわめて多くの分野の社会科学をこの分析と組み合わせる必要があります」。欧州委員会への研究助成金の申請について調べた Gross は、「ヨーロッパには、研究助成金提供機関が国際協力を奨励しすぎると、研究機関内や国内での発展を妨げてしまうという問題があります」と話す。

しかし Duran は、ネットワーク研究が「科学経営という新興科学」の重要な一部になると期待している。米国国立衛生研究所はすでに、メリーランド州ロックビルにあるディスカバリーロジック社が開発したデータマイニング(大量に蓄積されたデータを解析し、有用な情報を探し出す技術)ツールを使って、研究助成金が論文、引用、特許、製品にどう結びついているかを調べている。Duran は、「ネットワーク分析は将来、新しいアイデアの広がりを追跡したり、情報を広めるための最適な方法を発見したり、新しい問題に取り組ませるために特に関係が深い人々を見つけ出したりするのに使われるようになる可能性があります。私は、ネットワーク分析が役に立つようになると考え、期待し、信じています」と話す。

科学者は、こうした知見を利用して、自分の才能を最大限に活かせるようになるのだろうか? Amaral は、若い研究者が、その分野のスター研究者ばかりが目立つ引用数にとらわれることなく、新人とベテランが健全に混ざり合い、生産的なメンバー交替が起きている研究チームを見つけ出すのに、ネットワーク分析が役立つかもしれないという。現時点では、自力でそれをするのはむずかしいだろう。ネットワークを図示し、その業績を測定するためには、ライセンスを必要とする ISI などの文献データベースへのアクセスや、ネットサーフィンしているだけの平均的な大学院生には手の届かない計算資源が必要だからである。しかし、

この状況は変化しつつある。Börner らは間もなく、研究者のネットワークを分析するためのツールを公開する予定である。このツールは誰でも利用することができ、論文検索サービス「Google Scholar」などの無料サービスや、インディアナ大学の2000万件の論文、特許、研究助成金のデータベースや、同大学の文献ファイルを使って、研究者のつながりを図示することができる。

しかし、科学者たちのチーム作り戦略がどんなに綿密になろうとも、1人で研究する余地は常にある。1963年には、論文著者ネットワーク研究の父である Derek de Solla Price が、このままいくと化学の分野の単著論文は1980年までにゼロになるだろうと予測した⁸。実際、科学の多くの分野で、単著論文は限りなくゼロに近づいていくようにみえるが、ゼロに到達することは決していないようである⁹。前述した *Nature* の6本の単著論文のうち、1本はシカゴ大学で古生物学を専攻する大学院生の Matt Friedman によって書かれた¹⁰。彼は、「引用数にどのような影響が出ようとも、自分の名前しか載っていない論文を見るのは嬉しいことです」と話す。「どんな科学研究にも、それを助けてくれた人がいるものです。けれども、1つのプロジェクトを始めから終わりまで自分の思うような方法でやり遂げることは、格別の満足感を与えてくれます。それは自分に科学研究をする能力があることの端的な証明となるからです」。

John Whitfield は、ロンドン在住のフリーランスジャーナリスト。

1. Wuchty, S., Jones, B. F. & Uzzi, B. *Science* **316**, 1036-1039(2007).
2. Cummings, J. N. & Kiesler, S. *Proc. CSCW'08* (in the press).
3. Palla, G., Barabasi, A.-L. & Vicsek, T. *Nature* **446**, 664-667(2007).
4. Guimerà, R., Uzzi, B., Spira, J. & Amaral, L. A. N. *Science* **308**, 697-702(2005).
5. Uzzi, B. *J. Phys. A*, **41**, 224023(2008).
6. Newman, M. E. J. Preprint at arXiv:0809.0522v1(2008).
7. Börner, K., Penumarthu, S., Meiss, M. & Ke, W. *Scientometrics* **68**, 415-426(2006).
8. Price, Derek J. de Solla *Little Science, Big Science* (Columbia Univ. Press, 1963).
9. Abt, H. A. *Scientometrics* **73**, 353-358(2007).
10. Friedman, M. *Nature* **454**, 209-212(2008).

Is China ready for GM rice?

中国は遺伝子組み換えイネへの準備ができているか

Nature Vol 455 (850-852) / 16 October 2008



ニカメイチュウはイネの収量を低下させる。

人口増大に伴う食糧危機を回避するための取り組みの中で、中国は主要農作物「イネ」の遺伝子組み換えを偏重している。Jane Qiu がこの前例のない構想の根拠を探る。

WANG FENG

中国福建省の省都、福州の南 30 キロメートルの水田で、王鋒 (Wang Feng) は「緑色と黄色の巨大なチェス盤」を前に調査を行っていた。福建省農業科学院でイネの研究を行っている王らは、耐虫性をもつ遺伝子組み換え (GM) イネを開発し、10 年間にわたってこの水田で試験を行っている。王らが開発したイネは、2 系統が商業生産に向けた農業省の承認を待っている。これは史上最大の GM 作物実用化例かもしれない。コメは中国人民 13 億人の大半にとって主食であり、世界の人口の過半数にとって主たるカロリー源となっているからだ。

中国の人口は 2020 年には 14.5 億人に達すると予想されており、穀物生産量を今より約 25% 増やす必要がある。しかし、都市化、工業化、農地の縮小、農村から都市への人口流出が進行する中で、これは困難な課題である。中国政府はその解決策を遺伝子組み換え植物に求め、今後 12 年間にわたる大規模な GM 作物研究開発構想を打ち出している。そこには中央政府から 250 億元 (約 3500 億円; 1 元 = 14 円で換算、以下同様) という巨額の資金が拠出さ

れ、地方政府も相応の資金を負担することになる。

視野を広げよ

米国などの他国の GM 計画と同様、中国でもこうした動きには批判がつきまとい、それを推進することについて実現性と安全性が懸念されている。研究者たちは、耐虫性向上のための遺伝子組み換えのみを目的にすれば、農業生産量を増大させるという大目標を見失うことになると警告する。中国は、2 億トンに迫るとされる世界最大のコメ生産量を誇っており、GM イネの導入については、食糧供給と環境に危害を及ぼすおそれを懸念する声もある。南京環境科学研究所で生物多様性を研究する主任研究員、薛達元 (Xue Dayuan) は、「GM イネの大規模栽培は、適切に規制しなければ、想像もできない結末を招くでしょう」と語る。しかし、政策がほとんどオープンに議論されることのないこの国にあって、食糧不足は差し迫った緊急問題であり、これ以上の遅れは許されないと政府高官は警告する。中国農業科学院 (CAAS; 北京) の生物技術研究所の

前所長、黄大舫 (Huang Dafan) は、「GM イネが増大する中国の食糧需要を満たす、唯一の方法なのです」と話す。

王は、自分たちの耐虫性 GM イネがその推進役を務めることを楽観視している。4 月、王らは、細菌 *Bacillus thuringiensis* の遺伝子 (Bt 遺伝子)、およびササゲのトリプシン阻害剤 (CpTI) 遺伝子で作る殺虫毒を生成するように遺伝子組み換えを行ったイネを、通常のイネと交互に基盤の目状となるよう植え付けた。殺虫剤を使用しなかった場合、Bt/CpTI イネは旺盛に生育したが、通常のイネはまともに生育せず、田んぼに「市松模様のチェス盤」ができあがった。王が非組み換えイネの 1 株の先端部を引き抜き、その葉を開いて茎を割ると、殺虫剤の主標的であるニカメイチュウが現われた。

王によれば、この害虫は水田 330 万ヘクタールに害を及ぼし、年間で、5% の収量減、100 億元 (約 1400 億円) の損失をもたらす可能性があるという。中国科学院 (CAS) の遺伝および发育生物学研究所 (北京) の遺伝学者、朱禎 (Zhu Zhen) (Bt および CpTI

遺伝子をもつこのイネ系統の開発者)によれば、こうした抵抗性を自然に獲得した系統はないという。10年間かけて12か所の圃場で行った試験により、研究チームは、GMイネ系統を用いれば殺虫剤使用量の削減が可能だと確信している¹。

虫害

しかし、ミネソタ大学(米国セントポール)の昆虫学者、David Andowは、これに異を唱えている。過去数十年で、ニカメイチュウはトビイロウンカ(*Nilaparvata lugens*)という別の害虫に取って代わられた。トビイロウンカは毎春猛威をふるい、アジアの農民にとって最大の心配事となった。この害虫にはBt毒素もCpTI毒素も効果がない。

また、GM的方法是複雑な生態系の前ではうまくいかないのだと考える向きも多い。国際イネ研究所(フィリピン、ロスバニョス)の昆虫学者、Kong Luen Heongは、耐虫性GM作物を、「単作および広域殺虫剤の過剰使用による長期的な問題への短期的な対策」とよぶ。Heongは「害虫は、生物多様性の危機があるところにはびこるのです。遺伝子組み換えはやめて、生物多

様性の増進によって生態を作り変えようではありませんか」と語る。

実際、こうした生態工学的方法には有益性が確認されている。雲南農業大学(昆明)の学長、朱有勇(Zhu Youyong)らは、中国国内の何千もの農地でさまざまな品種のイネを混合して栽培すると、いもち病(イネの真菌病の一種)の発生が著しく減少して収量が増大する可能性があることを発見した²。朱らは別の作物でも同様の試験を行い、やはり効果があることを見だしている。

薛によれば、GM作物は基本的にこうした生態学的方法と矛盾するものではないが、小規模栽培を基本とする中国の農業システムでは、GM作物に必要な管理は明らかに実施が困難であるという。現在中国で生産されている最大のGM作物であるBtワタは、オオタバコガ(*Helicoverpa armigera*)の制圧に成功しているが、カメムシなど、別の害虫の個体数が2001年以降増加しており、そのために殺虫剤の使用量が増加していることが報告されている^{3,4}。ただし、このワタが導入された1997年より前と比べれば、その使用量はまだまだ少ないものである。

安全性の懸念

イネが中国の食卓で果たす中心的役割ゆえに巻き起こされている議論もある。そのうちの1つは、遺伝子組み換え植物の単離に用いられる抗生物質耐性マーカー遺伝子が、もともと腸内に生息している細菌にいやおうなく取り込まれ、耐性をもつ病原性細菌が生まれるのではないかというものだった。ただし、朱禎のBt/CpTIイネ2系統、および別の場所で開発されたBt系統には、そのようなマーカーが含まれていない。

GM植物にアレルギー性がないことを示す必要もある。ヒト以外の動物で毒性を評価する組成試験研究により、開発者は、目的遺伝子を発現する以外はGMイネ品種が非組み換えイネと「事実上同等」だと主張することは可能だ。しかし、10億の人民が毎日3食口にする食糧の同等性を評価するのに、短期間の動物試験では不十分である。清華大学(北京)で科学と社会学を専門とする劉兵(Liu Bing)は、「もし、こうしたGMイネに健康リスクがあれば、たいへんな惨事につながりかねないでしょう」と警告する。

また別の問題は、導入した遺伝子が他家受粉によってGMイネから非組み

植物界のパンダ

1960年代後半、一見普通の野生植物が、黔陽(湖南省)の農業大学の若き研究者の目を引きつけた。それは、栽培種に近縁で、花粉を作らない原始的なイネだった。これこそ、この彼が長年探してきた種であり、ヘテロシス(雑種強勢; 2品種間の雑種第一代が生育、収量ともに良好となること)により高収量のハイブリッドイネを作る道が開かれる可能性があった。彼は有頂天になった。

現在では中国のハイブリッドイネの父とされるこ

の研究者「袁隆平(Yuan Lougping)」は、それ以降何百というハイブリッド品種の育成の先頭に立ち、なかには近交系品種の20%増しという収量をもつものも作られた。イネの野生種は適応性が高いため、これまで多様な遺伝子プールが利用されるとともに、耐乾性や耐病性、耐虫性などの有利な形質が同定されてきた。

「イネの野生種は稲作の改良に極めて有用です」と南京環境科学研究所の主任研究員(生物多様性)、薛達元は語る。

しかし、中国政府が1992年にイネ野生種を絶滅危惧種のカテゴリーIIに指定したにもかかわらず、都市化と工業化の進行でイネ野生種の自生地は30年前の10分の1に縮小してしまった、と華南農業大学(広東省広州)の前学長、盧永根(Lu Younggen)は話す。

現在では、野生イネの保護には広東省と広西省にわずかに2か所の保護圃場が残されるのみとなり、中国全土から送られてきた種がそこで栽培されている。しかし、管理された「静

的な」条件での栽培は、進化の停滞をもたらすのだと盧はいう。そのため、まだ野生種の残る一部の省で自然の保護区を確保することが重要となる。「そうすることで初めて、野生種は自然界で旺盛に生育して強いものとなり、遺伝子の多様性が増大するのです」という。中国で親しみをこめて「植物界のパンダ」とよばれるイネの野生種が、「ただちに行動に移さなければ、絶滅してしまいます」と、盧は警告する。

J.Q.

換えイネに移るという、環境学的帰結の可能性である。世界ではこうした事例がいくつかあり、イネやトウモロコシの非承認 GM 作物が、人間の消費食糧に混入した例もある。例えば、2006 年、米国産のコメの中に非承認系統が発見されたとき、欧州連合は米国からのコメの輸入を停止した。その後取引は再開されたが、汚染の原因と考えられる偶発的な他家受粉の問題は、いまだに解決されていない。こうした事態を完全に回避するのは不可能というのが、現在の共通の見方のようなのだ⁵。

復旦大学（上海）で生物多様性を研究する盧宝榮（Lu Baorong）は、GM イネから野生種や雑草イネに遺伝子が移行することに懸念を抱いている。野生種のイネは栽培化されていない系統であり、種子の散乱と休眠が特徴の雑草イネは、作物のイネが変異して生じたものと考えられている。盧の研究チームおよび別の研究グループは、GM 系統から野生種および雑草イネへの遺伝子の流出が、それぞれ 3 ~ 18%、0.01 ~ 0.5% で生じていることを明らかにしている^{6,7}。

「最も懸念されるのは、こうした遺伝子の流れが蓄積することです」と盧はいう。イネはシーズンの最後に収穫されるが、導入遺伝子をもつ野生種や雑草イネの再生産は続き、遺伝子が広がって選択を受けることになる。

これは野生種の生物多様性を脅かすことになる。野生種はイネの育種にとって貴重な遺伝子プールとなっているが（コラム「植物界のパンダ」を参照）、中国では既に絶滅の危機に瀕しているのだ。また、耐虫性その他の適応遺伝子をもつ雑草イネは、水田での生育能力が高く、収量減の原因となる。しかし、

GM イネの大規模な栽培により、必ずこうしたことが引き起こされるわけではないと盧は語る。「適切な規制が重要なのです」。

規制の混乱

しかし、まさに多くの問題が山積しているところにこそ、規制が必要なのだと言葉を交わす。薛は話す。「圃場試験と現実とはまったく別のものです」。中国では 1996 年から GM 作物の生物安全性規制が敷かれているが、その実施が不均等であることは明白であり、これは *Nature* が接触した人のほとんどが認識している事実だ。新疆など一部の地域では、承認のはるか以前に *Bt* ワタの大規模栽培が始まったと薛は話す。*Bt* ワタ系統が適切な表示をせずに栽培された例もあり、その一部は研究所から流出した試験系統だった。

他家受粉と表示漏れは、中国のコメおよび関連製品の輸出にとって大打撃となりかねない。また、GM 作物の適切な規制は、抵抗性害虫の出現を遅らせるためにも重要だ。中国では、ワタやイネなど、多くの作物が単作で栽培されており、毒素に抵抗性をもつ害虫が選択される可能性がある。それを防ぐ方法の 1 つは、高レベルの毒素を生産する種子を使用することであり、また別の方法としては、GM 作物の近くに非組み換え作物用の圃場を確保し、そこを害虫の「避難場所」として利用することが挙げられる。

この「高レベル / 避難場所」方式は GM 作物を栽培する国々で広く採用されているが、中国での実施は容易でない。中国では、農家の多くが種子を交換し

たり、違法な業者から安く購入したりして、低レベルの *Bt* 毒素をもつワタが栽培されてしまっているのだ。また、中国の農業が小さな個別農家による小規模栽培を基本としているため、*Bt* ワタは避難場所なしで栽培されている。

幸いオオタバコガは、コムギやトウモロコシ、ダイズ、ラッカセイ、野菜類などの作物も食べ、それらが *Bt* ワタの圃場に隣接して栽培されていることから抵抗性の「安全弁」となっている^{8,9}。しかし、「ニカメイチュウはイネしか食べないため、同じことは *Bt/CpTI* イネでは期待できません」と Heong は語る。「このため、避難場所の確保がどうしても必要なのです」。

閉ざされた扉の後ろに

生物安全性評価プロセスは農業省が単独で推進しており、農民、生命倫理論者、環境団体など、利害関係者の多くが参画していないことは憂慮すべき問題である。中国では GM イネが食糧生産問題の特効薬として歓迎され、異論がほとんど聞かれない。コーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の経済学者 David Just は、「プロセス全体が不透明なのです。中国は躍起になって、問題に蓋をしようとしているのです」と話す。懸念を表明する専門家は傍流に置かれることが多い。薛がその一例で、GM 作物を評価する生物安全性委員会からたびたび除外されている。

こうした懸念がある一方で、中国はやはり、増大する人口に食糧を供給する方法を見いださなければならない。

農地のこれ以上の減少を食い止めるための計画も進められているが、穀物生産量の底上げは依然として食糧安全保障の要となっている。しかし、単純に遺伝子組み換えに注力することを誤りととらえる見方は多い。ミレニアム研究所（米国バージニア州アーリントン）の所長であり、「開発のための農業科学技術国際評価」（IAASTD）の共同議長でもある Hans Herren は、「遺伝子組み換え技術で対処できるのは症状であって、原因ではありません」と語る。IAASTD が 4 月に発表した報告書によれば、世界の農業開発が直面する主要な課題は、地力（ちりょく）、水管理、それに気候変動だという¹⁰。ピサ大学（イタリア）の土壌微生物学者、Manuela Giovannetti は「殺虫剤、除草剤、化学肥料を何十年にもわたって多用してきた結果、土壌から生命が消滅してしまいました」と話す。Herren も「地力を回復させるための

集中的な取り組みを世界全体で行わなければ、遺伝子組み換えは役に立たないでしょう」と同調する。

薛は遺伝子組み換えの潜在能力を認めてはいるが、中国の新構想のようにこの技術に莫大な投資をすることが、通常の植物育種技術や従来型農法の改良に対する注目度の低下に拍車をかけるのではないかと懸念している。しかし、農業の最先端で中国の競争力を維持するうえで、GM 戦略は大きな目玉となっている。国際アグリバイオ技術事業団（ISAAA）の報告書では、バイオテクノロジーで作られたイネが中国にもたらす利益は、年間 40 億ドル（約 3700 億円）と推計されている¹¹。

「その背景にあるのは、生殖細胞と知的財産権を誰が握っているのかということかもしれません」と Andow は語る。商業用 GM イネが中国、および中国以外の世界全体に及ぼしうる効果の大きさを考えれば、警戒が必要であろう。し

かし、中国国内の関係者の多くは、今こそ行動する時だといっている。黄はそっけなく、「あまり先のことを考える余裕はありません。今の問題を解決しなければならぬのですから」といった。■

Jane Qiu が北京から *Nature* に寄稿。

1. Huang, J., Hu, R., Rozelle, S. & Pray, C. *Science* **308**, 688-690 (2005).
2. Zhu, Y. et al. *Nature* **406**, 718-722 (2000).
3. Wang, S., Just, D. & Pistrup-Andersen, P. *Int. J. Biotechnol.* **10**, 113-120 (2008).
4. Wang, Z. et al. *Agric. Sci. China* (in the press).
5. Ledford, H. *Nature* **445**, 132-133 (2007).
6. Wang, F. et al. *Plant Biotechnol. J.* **4**, 667-676 (2006).
7. Shivrain, V. K. et al. *Crop Protection* **26**, 349-356 (2007).
8. Wu, K.-M., Lu, Y.-H., Feng, H.-Q., Jiang, Y.-Y. & Zhao, J.-Z. *Science* **321**, 1676-1678 (2008).
9. Qiu, J. *Nature* doi:10.1038/news.2008.1118 (2008).
10. Beintema, N. et al. *International Assessment of Agricultural Knowledge, Science and Technology for Development: Global Summary for Decision Makers* (IAASTD, 2008); available at <http://www.agassessment.org/index.cfm?Page=IAASTD%20Reports&ItemID=2713>
11. James, C. *Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2007 ISAAA Brief No. 37* (ISAAA, 2007); available at <http://www.isaaa.org/Resources/Publications/briefs/37/executivesummary/default.html>

SNAPSHOT

Green ham (no eggs)

緑色に光るブタ

Nature Vol.455 (848) / 16 October 2008

暗闇で不気味に光るこれらのブタは、緑色蛍光タンパク質（GFP）の遺伝子を導入して作り出されたものである。2008 年のノーベル化学賞は、この GFP の発見者たちに授与された。

同賞は、ウッズホール海洋生物学研究所（米国マサチューセッツ州）の下村脩、コロンビア大学（米国ニューヨーク州）の Martin Chalfie、カリフォルニア大学サンディエゴ校の Roger Tsien の 3 氏の共同受賞である。

下村は 1960 年代に、採集した大量のオワンクラゲ（*Aequorea victoria*）



から緑色蛍光タンパク質を単離した。その 30 年後に Chalfie が、この蛍光タンパク質の遺伝子をほかの生物で発現させ、遺伝子レベルで起こるさまざまな過程をリアルタイムで追跡できることを示した。その影響は大きく、写真にあるように、この蛍光タンパク質遺伝子を導入されて蛍光を発するブタまで登場した。

Tsien はこの領域をさらに進め、

GFP の化学的特性を調整して緑色以外の類似の蛍光タンパク質を作り出した。これによって、異なる種類のタンパク質どうしが相互作用するのを観察したり、マウスの脳内で発火（興奮）するニューロンを色とりどりに「ライトアップ」させたりできるようになった。

Chalfie のインタビューが <http://tinyurl.com/3u6vww> に掲載されている。■

Neither fat nor flesh

分化

脂身でもなければ肉でもない

Barbara Cannon & Jan Nedergaard

哺乳類では、白色脂肪組織が脂肪を蓄積し、褐色脂肪組織が脂肪の燃焼を行う。褐色脂肪細胞と筋細胞の起源が共通であることは、褐色脂肪細胞の特異な機能を説明する助けとなりそうだ。

Nature Vol.454 (947-948) / 21 August 2008

スイスの博物学者コンラッド・ゲスナーは、1551年に褐色脂肪組織を初めて記載報告した¹際、それは「脂身でもなければ肉でもなく [*nec pinguitudo, nec caro*」、その中間のもの」だったと述べている。それからおよそ450年後、Tseng たち²と Seale たち³はそれぞれ、*Nature* 2008 年 8 月 21 日号の p.1000 と p. 961 で、褐色脂肪細胞と白色脂肪細胞が実はまったく別物であることを示す、説得力のある証拠を提示した。つまり、褐色脂肪細胞の起源に関するゲスナーの予想は当たっていたのだ。褐色脂肪細胞は肉（筋肉）ではないが、これまで考えられていたよりも肉に近かったのだ。

褐色脂肪細胞と白色脂肪細胞は別々の組織を形成するが、混在することもある。白色脂肪組織は肥満と関係しているため悪者扱いされることが多いが、一方で褐色脂肪組織は好意的に扱われている。褐色脂肪組織は、細胞内で燃焼を担うミトコンドリアを多数含んでおり、UCP1 というタンパク質を特異的に発現している。褐色脂肪組織は、UCP1 の働きによって、摂取した脂肪や蓄積している脂肪を燃焼して熱を生成し、動物の体温を保持し、また体形をスリムに保っている。つい最近まで、ヒトでは褐色脂肪は新生児にしかないと考えられていた。しかし、成人、もしくは少なくとも大部分の成人にも、代謝的に活性な褐色脂肪があることを示す証拠が次々と提出された⁴。そうしたことから、褐色脂肪細胞の形成過程について明らかにしようと、各方面から注目が集まっている。この過程を模倣できれば、肥満の治療に役立つ可能性があるからだ。

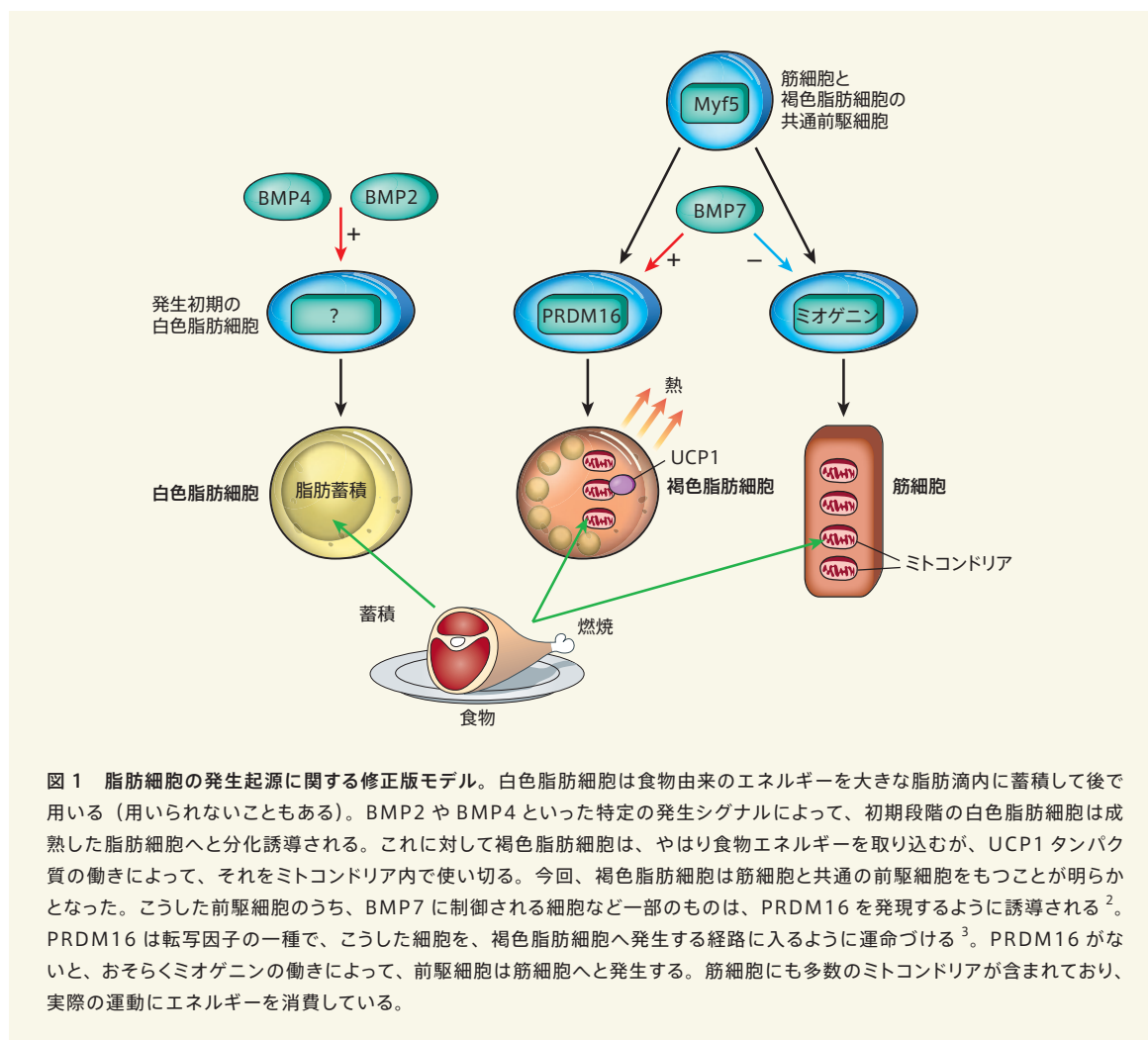
発生初期の白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞は一見、区別がつかない。これまで、発生が進むにしたがっ

てどちらの細胞も脂肪を蓄積していくことから、両者の起源は共通だと考えられていた。しかし Tseng たちは²、褐色脂肪細胞は見た目は白色脂肪細胞に似ているが、発生の起源やたどる運命は異なっていることを明らかにした。

Tseng たちは、外部からのシグナルに対する脂肪細胞前駆体の反応が、組織の発生起源の違い（褐色脂肪か白色脂肪か）によって異なることを見つけた。こうした外部からの分子シグナルの一群として、骨形成タンパク質（BMP）類がある。例えば BMP2 と BMP4 は、白色脂肪細胞の発生を促進する。今回 Tseng たちは、同じく BMP ファミリーの BMP7 という別の分子が単独で、褐色脂肪細胞前駆体の成熟細胞への発生を促進することを見つけた。2 種類の脂肪細胞の違いはどうやら、褐色脂肪細胞前駆体のみが、外部からのシグナルを、成熟した褐色脂肪細胞に至る細胞内シグナル伝達経路へ伝えられることに関係しているらしい。実際、*Bmp7* 遺伝子を欠損している動物は、褐色脂肪を適正に発生させることができない²。

Seale たち³は、白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞が、発生初期の胚で別々の種類の前駆細胞から発生することを示し、両者が別物であることを裏づけている。Seale たちは、筋発生に関与する遺伝子 *Myf5* の発現を調べ、いくつかの段階で筋細胞になる能力を備えた細胞すべてについて、その運命を追った。すると予想どおり、筋細胞は筋前駆細胞から生じるが、意外なことに、そこから褐色脂肪細胞も生じることがわかった。ただし白色脂肪細胞は生じなかった。

そこで、褐色脂肪細胞の発生過程には、筋肉になるか褐色脂肪になるかの細胞運命がまだ決まってい



ない分岐点が存在しており、その分岐点には白色脂肪細胞になる選択肢はないのだと考えられる。Seale たち^{3,5}は、遺伝子転写調節因子 PRDM16 が、前駆細胞が褐色脂肪細胞になる運命を決定づけることを見いだした。この因子がないと、前駆細胞は筋肉になり、この因子の発現が増大すると前駆細胞は褐色脂肪細胞になる。

同じような因子が、筋細胞になる運命も決めているのだろうか。答えはイエスである。タンパク質ミオゲニンを欠損したマウスは、筋肉が形成されず、出生後すぐに死んでしまう⁶。実際、そうしたマウスでは、筋肉が発達すべき体の部分に褐色脂肪がみられる。こうしたことから、筋細胞と褐色脂肪細胞の共通前駆細胞は、完全な筋形成促進シグナルを受け取らないと褐色脂肪細胞になり、褐色脂肪細胞になるための完全なシグナルを受け取らないと筋細胞になると考えられる（図1）。

Seale たちは、前駆細胞が筋細胞と共通である標準的な褐色脂肪細胞のほかに、白色脂肪細胞にもっと近縁と思われる褐色脂肪細胞が存在していることも見つけた。このことは、白色脂肪組織が大部分を占める脂肪組織では、褐色脂肪細胞に似た細胞の形成を促すことが可能なことを意味している。白色脂肪細胞から褐色脂肪細胞への転換が本当に起こっているのか、それとも、白色脂肪細胞のようにみえる褐色脂肪細胞の一部が活性化されて分裂し、「褐色脂肪細胞」の特徴を示すようになるのかどうかは、不明である。しかし、Seale たち³は1つの点を明らかにしている。つまり、こうした褐色脂肪様の細胞は、筋細胞に近い褐色脂肪細胞とは異なっているということだ。褐色脂肪様の細胞は決して Myf5 を発現することではなく、PRDM16 の発現に応答して分化することもないのである。

褐色脂肪細胞と筋細胞が共通の発生起源をもつ

という、今回の意外な発見によって、これまでのバラバラで奇妙な一連の観察結果の謎が解き明かされた。発生のごく初期の未分化な褐色脂肪細胞に含まれているメッセンジャー RNA (mRNA) は、Myf5 やミオシンなど、筋肉に通常みられるタンパク質のものである⁷。しかし、これらの細胞が分化を始めるにつれて、こうしたタンパク質の mRNA はしだいに消失していく。また別の研究では既に、胚発生の初期に特定の細胞が筋肉と褐色脂肪のどちらも生じることが指摘されていた⁸。しかし、この発生段階では白色脂肪細胞がまだ形成されておらず、当時、白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞の起源が本質的に違うことを証明できなかった。Seale たちは今回、これを明確にしたのである。

褐色脂肪細胞でみられるタンパク質の多く、とりわけ、血液からの脂肪取り込みや細胞内脂肪輸送、ミトコンドリアの脂肪燃焼にかかわるタンパク質は、白色脂肪細胞よりも筋肉でみられるタンパク質に近い。そのため、考えれば考えるほど、筋細胞と褐色脂肪細胞が非常に近縁だとすれば納得がいく。ひょっとすると我々はもう、褐色脂肪細胞を、白色脂肪細胞の仲間としてではなく、「脂肪筋細胞 (adipomyocyte)」、すなわち脂肪を蓄えた筋細胞

の一種だとみなすべきなのかもしれない。

褐色脂肪細胞の発生起源を知る手がかりに特に注目が集まっているのは、この細胞が脂肪を燃焼させるからである。しかし、科学研究にありがちなことだが、新しい手がかりが得られるとまた新しい疑問が出てくるものである。褐色脂肪細胞前駆体の近傍における BMP7 の存在を決定づけているものは何なのだろうか。また、PRDM16 の発現を決定づけ、それによって褐色脂肪細胞と筋細胞の共通前駆細胞の運命が「脂身でもなければ肉でもなく、その中間のもの」になるよう決めているのは、いったいどんな分子スイッチなのだろうか。これらの疑問が解決されれば、褐色脂肪細胞系列を肥満予防法に生かすという究極のゴールに、一歩近づくことができるだろう。 ■

Barbara Cannon & Jan Nedergaard, スtockホルム大学 (スウェーデン)

1. Gessner, K. *Conradi Gesneri medici Tigurine Historiae Animalium Lib. I de Quadrupedibus uiuiparis* 842 (1551).
2. Tseng, Y.-H. et al. *Nature* **454**, 1000-1004 (2008).
3. Seale, P. et al. *Nature* **454**, 961-967 (2008).
4. Nedergaard, J., Bengtsson, T. & Cannon, B. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **293**, E444-E452 (2007).
5. Seale, P. et al. *Cell Metab.* **6**, 38-54 (2007).
6. Hastly, P. et al. *Nature* **364**, 501-506 (1993).
7. Timmons, J. A. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **104**, 4401-4406 (2007).
8. Atit, R. et al. *Dev. Biol.* **296**, 164-176 (2006).

In sight of speciation

感覚生態学

種分化の仕組みが見えてきた

Mark Kirkpatrick & Trevor Price

魚の眼がその視環境に適応することで、雌が配偶相手として選ぶ雄の体色に偏りが生じることがある。感覚器官の特性によるこうした選り好みは、新しい種を作り出す一因となりうる。

Nature Vol.455 (601-602) / 2 October 2008

異種間の配偶を防ぐ「種の障壁」はなぜ、どのようにして進化してきたのだろうか? *Nature* 2008 年 10 月 2 日号の p.620 では、Seehausen たち¹が、シクリッド (アフリカ産のカワスズメ科の魚類) における「種の障壁」の進化に視覚が重要な役割を果たし

ていることを示唆する豊富なデータを示している。自然選択の結果、魚の眼が視環境に適応して、自分が捕食したり捕食されたりする相手だけでなく、自分と同種の仲間もよく見えるようになっていくことは、他の魚類の研究からすでに明らかになっている²⁻⁴。



図1 眼中に入らない相手は、配偶相手に選ばれない。Seehausen たち¹は、体色多型のあるシクリッドにつき、視覚特性による配偶相手の選り好みについて調べた。

Seehausen たちはさらに一步踏み込んで、雄の体色が赤色または青色のどちらかであり（図1）、赤色と青色に対する視感度に遺伝的多型があるようなシクリッドについて研究を行った。

その結果、一部の個体群では、青色に敏感な雌は青色の雄のみを配偶相手とし、赤色に敏感な雌は赤色の雄のみを配偶相手としているらしいことがわかった。こうして、視覚系に作用する自然選択が生殖上の障壁の1つとなって新種の形成に寄与している可能性が浮上してきた。つまり、視覚の特性によって認知の内容が決まり、配偶相手が決まるというのである。Seehausen たちはさらに、こうした障壁は1つの個体群内でも生じうると提案する。その場合、従来考えられていたような地理的隔離によって赤色個体群と青色個体群が進化する段階は必要ないことになるため、議論をよびそうである。

アフリカ大湖産のシクリッド類は、生物学的にも生態学的にもドラマティックに生きている。この魚類は、地球上で最大級の速度で種分化をしているのだ。爆発的な種分化の結果、さまざまな体色、形態、習性をもつ種が多数存在しており、その一部はどの町のペットショップでも見かけることができる。なかでも、今回の研究¹の対象となったビクトリア湖のシクリッド類は種分化の速度が驚異的に速く、ここだけで500種以上が生息している。シクリッドの仲間が出現した

のはほんの数十万年前のことであり⁵、2万年前には大規模な種間交雑があったと考えられている⁶。

ビクトリア湖の視環境は多様である。湖岸から湖底へと降りていくにしたがい、湖内の可視スペクトルはしだいに赤色寄りになっていく。同じ湖の中でも、スペクトルが急激に移行していく場所もあれば、徐々に移行していく場所もある。Seehausen たちは、シクリッド類がこうした環境にどのように適応してきたのかを調べるため、魚たちが実際に何を見ているのかを知りたいと考えた。彼らはまず、さまざまな色に対する視感度の調節にかかわるオプシン遺伝子の1つに遺伝的多型（対立遺伝子）があることを見いだした。これらの遺伝子を *in vitro* で発現させて、得られたタンパク質の吸収特性を調べると、赤色に敏感な多型と青色に敏感な多型があることがわかった。さらに、赤色に敏感な多型をもつシクリッドは、青色に敏感な多型をもつシクリッドよりも深いところに生息していることも明らかになった。

赤色、青色、およびその中間の体色をもつ雄の個体数比は、個体群間でばらつきがある。特に、環境内の可視スペクトルの移行が急でもゆるやかでもないマコベ（Makobe）島のような場所では、青色の雄は浅いところにしかおらず、赤色の雄は深いところにしかいない。こうした場所では、青色の雄の大部分が青色に敏感なオプシン多型遺伝子をもっているのに対

して、赤色の雄の大部分は赤色に敏感な多型遺伝子をもっている。2つの体色多型（モーフ）は、ほかの遺伝的マーカーにも違いがあることから、出現途上の種であると考えられる。しかし、可視スペクトルの移行が急な場所では、2つの体色多型が交雑している。これはおそらく両者が会える機会が多いためである。

「美は見る者の眼の中にある（蓼食う虫も好きずき）」というわけだろうか。Seehausen たちは、交配を管理して得たシクリッドを使って配偶相手選択実験を行い、オプシン多型のみでは配偶相手の選り好みを強くは決定できないことを見いだした。この湖では深度によって体色多型が分離していることから、シクリッドはほとんどの場合、自分と同種の個体と遭遇し、配偶相手としているに違いない。普通に考えれば、魚は眼が最もよく見える環境で過ごすことを好むだろう。つまり、視覚の特性によって、生息環境に対するある種の選り好み生まれ、配偶相手の選択に影響を及ぼすだけでなく、種分化の一因にもなると考えられるのである。

しかし、これだけで十分なのだろうか。他の研究

からは、視覚による生殖的隔離を補完するような機構が別に存在していることが指摘されている。シクリッドの雌は、産んだ卵を口の中に入れ、卵が孵化した後も幼魚を守り続ける。Verzijden と ten Cate⁷ の 2007 年の報告によると、雄の体色が赤色か青色かという点を除いて非常によく似ている 2 種のシクリッドの間で、母親の口内にある卵を交換してそれぞれ育てさせたところ、成長した雌たちは、自分と同じ種の雄よりも、養母と同じ種の雄を強く好んだという（図 2）。2 種の雌は非常によく似ているため、子の選り好みは体色に基づいているのか、あるいは匂いなど、関連する他の手がかりに基づいているのかは不明である。これとは別に、シクリッドでは鳥類などと同様に⁸、若齢時の学習（性的な刷り込み）が生殖的隔離に関係しているようである。つまり、環境の差異に応じて雄の形質が分岐するときには常に、自分と似た配偶相手を選ぼうとする「調和配偶」が生じうるのであり、そうした現象は、視物質のオプシンが分岐しないときにも起こりうるのである。地理的隔離がなくても、刷り込みや視覚やその他の仕組みにより新種が生じうるのであるのかどうかは、まだ明らかでない。

Seehausen たち¹は、赤色と青色に敏感なオプシン対立遺伝子の進化的起源は、今回の研究対象となった種よりも古いと報告している。これは興味深い発見である。赤色と青色の体色多型はシクリッド類の他の種でもみられるため⁹、体色多型の起源も古いと考えられる。アフリカ産シクリッド類が劇的な放散を遂げたことには、その遠い祖先から感覚系や雄の発する信号に関する遺伝的多型を数多く受け継いだことが大きく関係していると思われる。これにはおそらく、2 万年前に起きたと推定されている種間交雑が関係しているのだろう。こうした多型は、種分化が起こるたびに繰り返し取り込まれていく。系統分類学者の視点からみれば、種分化は進化系統樹の独立した「ノード（節点）」にあたる。しかし魚の視点からみれば、種分化とはおそらく、同じ顔ぶれの遺伝子が夜ごとに上演する進化の芝居のようなものなのだろう。■

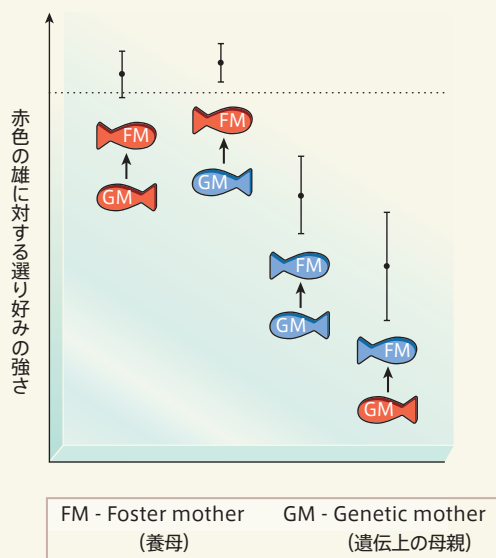


図 2 配偶相手の選り好みは、育ての母によって決まる。雌が口の中で子育てをするシクリッドを用いた配偶相手選択実験⁷では、異種の養母に育てられた雌は、養母と同じ種（自分にとっては異種）の雄を好んだ。図中の魚の体色は雄のものであり、実際には、どちらの雌もよく似たくすんだ体色をしている。配偶相手の選り好みの強さは、雌に 2 種の雄を見せたときの接近回数の違いで測った（標準誤差表示、点線はランダム選択を示す）。この知見から、シクリッドでは若齢期の学習が生殖的隔離に寄与していることが示唆される（図は参考文献 7 からの改変）。Seehausen たち¹は今回、視覚に対する自然選択の作用も生殖的隔離に寄与していることを示した。

Mark Kirkpatrick、テキサス大学統合生物学部門（米）
Trevor Price、シカゴ大学生態学・進化学部（米）

1. Seehausen, O. et al. *Nature* **455**, 620–626 (2008).
2. Boughman, J. W. *Nature* **411**, 944–948 (2001).
3. Maan, M. E., Hofker, K. D., van Alphen, J. J. M. & Seehausen, O. *Am. Nat.* **167**, 947–954 (2006).
4. Cummings, M. E. *Evolution* **61**, 530–545 (2007).
5. Genner, M. J. et al. *Mol. Biol. Evol.* **24**, 1269–1282 (2007).
6. Seehausen, O. et al. *Proc. R. Soc. Lond. B* **270**, 129–137 (2003).
7. Verzijden, M. N. & ten Cate, C. *Biol. Lett.* **3**, 134–136 (2007).
8. ten Cate, C. & Vos, D. R. *Adv. Study Behav.* **28**, 1–31 (1999).
9. Seehausen, O. & Schluter, D. *Proc. R. Soc. Lond. B* **271**, 1345–1353 (2004).

高度生殖補助医療の安全性を問う

坂元志歩（サイエンスライター）



世界初の試験管ベビーは、今年 30 歳を迎えた。現在、高度生殖補助医療で生まれた子どもたちの数は、世界で累計 400 万人にもものぼる。しかし、ここにきてゲノムインプリンティングを主としたエピジェネティクスとよばれる遺伝子発現制御の研究から、生殖医療の問題が改めて浮上し始めている。

産婦人科の独特の形をした診察台の上で、足を広げる。シートのひんやりした感触とともに、心もとない感じがつきまとう。できることなら、こんな瞬間は少しでも早く通り抜きたい。子どもさえ、早く妊娠できれば……。

倫理規定という概念が希薄だった 1970 年代、子どもが欲しいという強い要望に応えるべく、高度生殖補助医療（ART：Assisted Reproductive Technology）が英国で始まった。華々しい最初の誕生は、今から 30 年前の 7 月 25 日、1 人の女の子であった。名前はルイズ・ブラウン。母親から取り出した卵子に、体外で多数の精子をかけて受精した受精卵を培養し（*in vitro* fertilization、以下 IVF）、胚まで育て

て子宮に戻す手法が使われた。日本でも試験管ベビーとよばれ、当時大きな話題になった。

それ以降、ART は世界中の国々で研究され、1992 年にはベルギーにおいて卵細胞質内精子注入法（intracytoplasmic sperm injection、以下 ICSI、顕微授精法ともいう）によって、初めての子どもが生まれる。ICSI は、取り出した卵子に細い管で直接精子を挿入して受精を行い、培養後の胚を子宮に戻すという手法で、精子に問題がある不妊に対して大きな福音となった。現在、ヒトが妊娠するために行われている ART は、大きく分けてこの IVF と ICSI の 2 つの方法がある。

日本では、多くの不妊カップルの願い

に添えて、今や日々誕生する出生児の 55 人に 1 人が ART で生まれている。しかし、ART の安全性に疑問を唱える研究は増えてきている。自然妊娠で生まれた子どもたちに比べ、ART で生まれた子どもたちでは、ゲノムインプリンティング異常症とよばれる先天性異常の発症率が数倍も高い場合があるという。

細胞がもつ父の記憶、母の記憶

細胞の中では、分裂期に遺伝物質が染色体というまとまった形を取る。ヒトは 46 本の染色体をもち、半分の 23 本を父親から、もう半分を母親から受け継ぐ。X、Y という 2 本の性染色体を除く、44 本の常染色体では、父親由来と母親由来の染色体がペアになっていて（相同

染色体)、基本的に相同染色体上には同じ遺伝子(対立遺伝子)が存在する。これらの対立遺伝子は、普通、父親と母親のいずれに由来しても同じように働くが、なかには父親からの遺伝子しか発現しないようプログラムされているもの(PEG: Paternally expressed gene)や母親からの遺伝子しか発現しないようプログラムされているもの(MEG; Maternally expressed genes)がある。発現とは遺伝子の情報が読み取られること、いわば遺伝子のスイッチがONになった状態をいう。ゲノムインプリンティング(ゲノム刷り込み)とは、エピジェネティクスとよばれる遺伝子配列の変化を伴わない遺伝子機能制御機構の1つで、父母のどちらか片親だけに由来する遺伝子を発現させる仕組みだ。エピジェネティクスによる遺伝子制御は、細胞分裂を経ても変わることがなく、この点で環境に呼応して発現量を変えるような一過性の発現変動とは区別される。「PEG、MEGといったゲノムインプリンティングは、これらの遺伝子のDNAにメチル基が付加される“メチル化”によって刻印され、普通、体細胞では一生変わることはありません」と国立成育医療センター研究所の秦健一郎部長は説明する。

では、ゲノムインプリンティングのためのメチル化という親の刻印は、いつ行われ、どのように受け継がれていくのだろうか? それは、あなたの両親の精子や卵子といった配偶子が作られる過程で形成され、受精によってあなたの体細胞に伝わる。この体細胞がもついわば父母の記憶は正常発生であるかぎり、一生にわたって消えることはない。ただし、あなたの親の刻印はあなたの配偶子形成の過程ではいったん消去され、あなたの性に応じた新たな印が刻まれ、再構築される。そしてあなたの刻印は、あなたのパートナーの刻印とともに、あなたの子どもの体細胞に受け継がれる。このようにして、受精卵になるはるか以前に、誕生にかかわる精緻な仕組みが作られていくというわけだ(図1)。

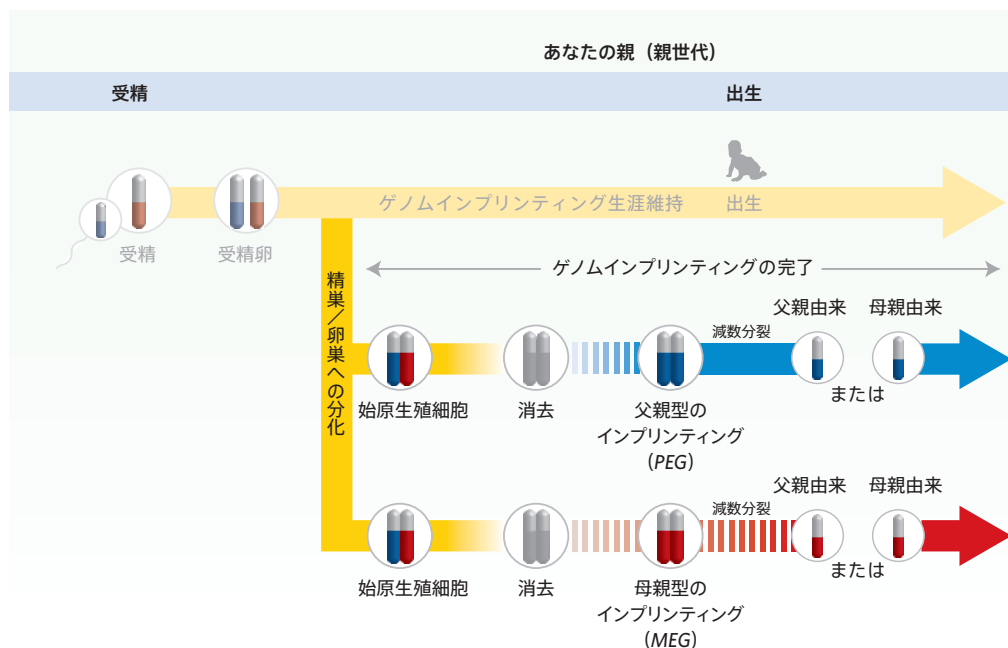
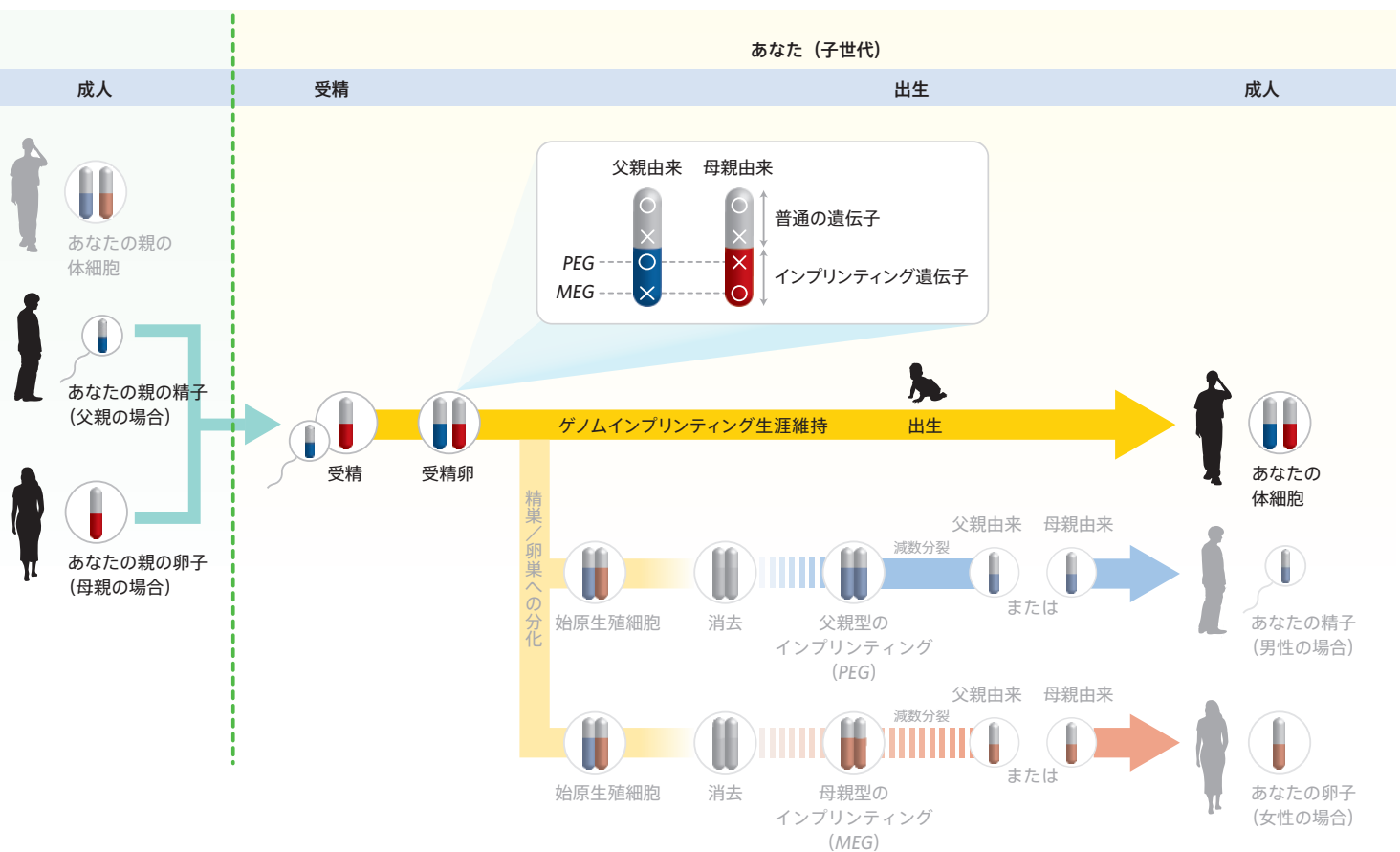


図1 ゲノムインプリンティングの時期。あなたの体細胞がもつゲノムインプリンティングは、両親が胎児のときに獲得したもの。同じように、あなたが胎児のときに生殖細胞でのみ、インプリンティング領域の消去と再構築が行われる。そのゲノムインプリンティングはあなたのパートナーのものとともに、あなたの子どもの体細胞に受け継がれる。(なお、図では、親世代のゲノムインプリンティングの時期と、そのゲノムインプリンティングが子世代で生涯維持される流れがわかりやすいように、親世代と子世代の一部を薄く表現している。)

さらに詳しく説明すれば、このような親の刻印はあなたの両親が胎児のとき、将来父親ならば精巣に、母親ならば卵巣になる生殖腺という場所で始まる。この中で、将来精子や卵子になる始原生殖細胞において遺伝子に挿入されていたメチル基がすべて取り外される。ヒトでは妊娠5週目頃に始原生殖細胞が出現し、妊娠7週目にかけて将来の生殖腺へと移動を始めるといわれることから、この時期の生殖細胞で親世代のゲノムインプリンティングの消去が起こると考えられている。続いて、性別によってメチル基を入れる場所を変え、精巣と卵巣では正反対の場所がメチル化され、再構築される。「このメチル化再構築の時期は、精子と卵子で異なります」と東京医科歯科大学難治療疾患研究所の石野史敏教授はいう。精子は出生前にメチル化再構築を完了するが、卵子の場合は、マウスだと出生してから数日から数週間で完了する。「ヒトでも出生後、

卵子が成熟し、排卵するまでの間に徐々に行われている可能性があります」と国立成育医療センター研究所の緒方勤部長は語る。

またメチル化は、ゲノムインプリンティング以外のエピジェネティクスにも使われている。「受精卵から原腸陥入期という初期胚の段階で、インプリンティング遺伝子以外の領域でゲノム全体にわたって大がかりなメチル化の消去と再構築が行われます」と秦部長は説明する。受精後発生の初期に、ゲノム全体で多くの遺伝子のメチル化が著しく変化するのが(図2)。このダイナミックな遺伝子の制御によって、正常な発生が進んでいく。一方、前述のように、ゲノムインプリンティングは受精後も生涯維持される。見方を変えれば、発生初期の大規模な「メチル化の変化」という波の影響を受けないということが、ゲノムインプリンティングを受ける遺伝子の特徴の1つといえる。



精子と卵子が異なる遺伝子のインプリンティングを受けることで、2つが受精したときに受精卵の中に父親由来、母親由来でそれぞれ発現する可能性をもったインプリンティング遺伝子がいわば1:1で存在することになる。この仕組みは哺乳類に共通したもので、それゆえ哺乳類では雌と雄がいなければ、子どもは生まれない。「哺乳類には、100から200対ほどのインプリンティング遺伝子が知られていて、それらは胎児の成長や成長後の母性行動にかかわっています」と石野教授は説明する。

遺伝子発現制御の変化は時に重篤な症状を生む

ゲノムインプリンティングにかかわる遺伝子が最初に見つかったのは1984年、それ以後次々と発見されていった。2008年1月には石野教授らと緒方部長らの共同研究によって、ヒト14番片親性ダイソミーで発症する奇形症候群

の分子メカニズムが明らかになった^{1,2}。それまで、ヒトでは14番染色体において、本来、父親と母親両方から1本ずつ受け取るはずの染色体の組み合わせを2本とも一方から受け取る病気（片親性ダイソミー）があり、原因はゲノムインプリンティング異常であることはわかっていたが、その詳細な制御メカニズムは不明であった。

緒方部長らがヒトの14番ダイソミー様の奇形の症状を呈するが14番ダイソミーではない症例を調べたところ、インプリンティング調節領域の欠失やDNAメチル化異常で発症していることを発見。石野教授らが、同じ原因遺伝子でマウスの遺伝子操作を行い、ヒトでみられる症状と同じような症状がマウスで現れることを突き止めた。単純化しうると、父親性ダイソミーでは、PEGが2倍量発現し、MEGの発現はない。母親性ダイソミーの場合はその逆で、MEGの発現が2倍量になり、PEGの

発現がなくなる。本来あるべき姿から遺伝子発現制御が変化することで、場合によっては重篤な症状が現れるのだ。今回解析を行った領域のインプリンティング遺伝子であるPEG11の発現異常では、新生児致死や、成長不良などの症状が現れた。

ICSIでは正常な発現が行われているのか？

では、3万個ほどある遺伝子がどの時期に、どのくらい発現しているのがよいといえるのか？ 石野教授らは、死産の多いクローン動物でエピジェネティクスを明らかにすべく、準備しているときにある奇妙な現象をとらえた。マウスを用いた、自然妊娠とIVF、ICSIという基準となる正常コントロールの検討中に「ヒトのARTでも行われるICSIの作業手順を踏んだときにだけ引き起こされる、遺伝子発現の変化（シフト）をとらえた」のだ。

実験で使用するマウスは、遺伝的

な背景がよくわかっていて系統のものが選ばれて利用されることが多い。こうしたマウスの系統は、何世代もの間、同じ家系内で交配が繰り返され、遺伝的には均一化されて、エピジェネティックな発現制御もよくそろっている。上がるべきところで、上がるべき遺伝子の発現量が増加し、下がるべきところで減少する。たとえ個体が違って、その時期や量はほぼ一致しているという。遺伝子発現のパターンが、系統内ではある程度の規則性をもってみられるのだ。「しかしICSIでは、この遺伝子発現のパターンが自然妊娠のマウスと明らかに異なっていました」と東京医科歯科大学の幸田准教授は話す。

自然妊娠と比べて、ICSIの新生仔で起きている遺伝子発現のシフトが何を意味するのか？「このシフトが正常範囲のことなのか、そうではないのか、現時点でははっきりした答えはありません」と幸田准教授はいう。したがって、この段階でヒトでのICSIが危険だと宣言するものではない。系統で管理されたマ

ウスと、ヒトが同じ経過をたどるかどうかは定かではないし、受精卵を培養する薬剤なども、ヒトのほうが好条件で行われている。例えば、培養の過程で使う血液製剤も、マウスでは異種のウシ由来のものが使われるが、ヒトではヒト由来のものだ。卵子や精子、受精卵が他人の血液製剤にさらされる危険性（C型肝炎やHIVの薬害の例のような、未知の感染性微生物存在など）を考えなければ、同種間のもは培養条件としてはよいといえるだろう。また、系統で管理されたマウスよりも、ヒトのほうがはるかに遺伝的多様性は高いはずで、個人差によってもたらされる遺伝子発現のシフトと、ICSIによって起きているシフトのどちらが、生まれてくる子どもにより大きな影響を与えるのか、現状では知る術がない。

ただし、ARTで生まれてくるヒトの子どもたちは、自然妊娠よりもゲノムインプリンティング異常が起きやすいといった報告はいくつもなされている。エピジェネティックな変化の中では、ゲノ

ムインプリンティング異常は症状がわかりやすい。病気自体は何万人に1人くらいの割合でしか起こらないが、例えば過成長などを起こす遺伝病であるBeckwith-Wiedemann 症候群のARTでの発症率は、自然妊娠の3～9倍となっている（表1）。ほかにも、肥満や低身長を起こすPrader-Willi 症候群、精神遅滞やてんかんを起こすAngelman 症候群、低身長や低体重を起こすSilver-Russell 症候群などが知られており、ARTとの関連性が危惧されている。なお、これらのゲノムインプリンティング異常症の一部は、家畜における生殖補助の結果、過成長を生じるlarge offspring 症候群との類似性を示す。また、ゲノムインプリンティングとの関連は不明であるが、低出生体重児や先天奇形症候群の発症率もARTによって増加することが報告されている。バーミンガム大学（英国）のEamonn R. Maher 教授は、ARTによって生まれた子どもの低体重が一生の健康状態と密接にかかわるのではないかと指摘している³。これは疫学的な調査により、出生時の低体重と大人になってからのインスリン非感受性や心臓血管病との間に関連があると報告されているという間接的な理由からだ。

遺伝子発現の変化はなぜ起こるのか？

ヒトの発達過程では、遺伝子作用の変動や環境変化を緩和し、正常発生を保持しようとする仕組みが存在する。エッセン大学（ドイツ）のBernhard Horsthemke 教授は、「だからこそ、精子競争や体内環境といった生物学的なフィルターを回避して生まれてくるARTの子どもたちであっても、彼らが健康であることは驚くに値しないが、この緩和していた経路がうまく機能しないと、通常は隠れていた遺伝的、あるいはエピジェネティックな変化が顕在化するのかもしれない」と推察している⁴。

では、ゲノムインプリンティング異常を含むエピジェネティクスの変化の原因については、どのように考えられている

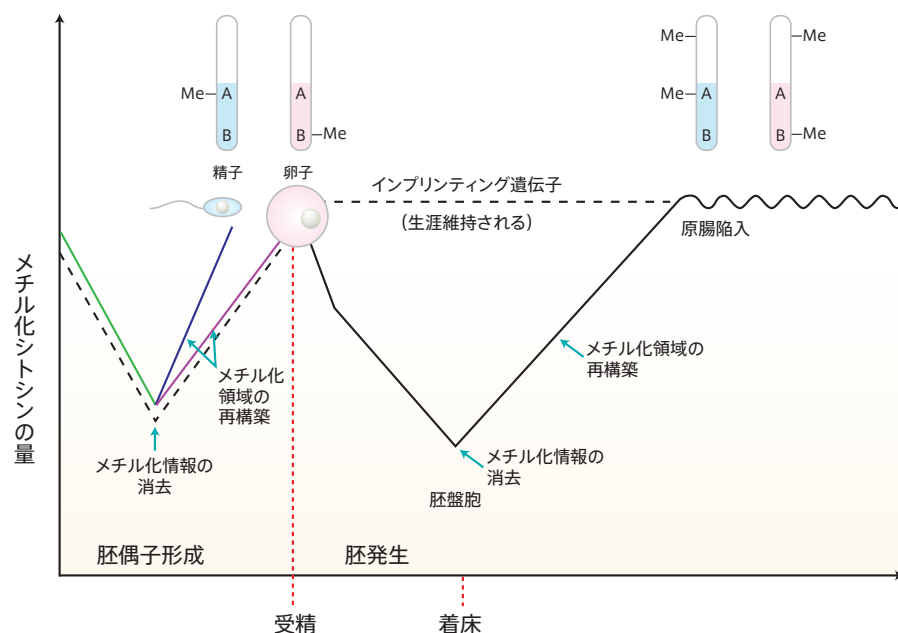


図2 メチル化情報は発生過程で再構築される。精子や卵子が作られる過程でゲノムインプリンティングにかかわる領域のメチル化が行われ、受精後もずっとその情報は保持される。ゲノムインプリンティング以外のメチル化領域は、受精から胚盤胞期にかけてメチル化情報が消去され、胚盤胞から原腸陥入にかけて再構築される。

表 1 ヒトにおける ART とインプリンティング異常症 (Beckwith-Wiedemann 症候群) の報告

報告者	総患者数	ART 患者数	ART 患者数 総患者数	ART 児出生数 全出生数	自然妊娠での発症率	ART 児での発症率	ART の種類
DeBaun (米国)	65 人	3 人	4.6%	0.76%			IVF, ICSI
Gicquel (仏)	149 人	6 人	4%	1.30%			IVF, ICSI
Maher (英)	149 人	6 人	4%	1.00%			IVF, ICSI
Halliday (オーストラリア)					1/35580 (0.003%)	4/14894 (0.027%)	IVF, ICSI
Sutcliffe (英)	213 人	11 人	5.2%				IVF, ICSI, ホルモン治療

Beckwith-Wiedemann 症候群は、卵子にインプリンティング異常を示し、過成長を特徴とする疾患である。その発症率は、ART において、自然妊娠の 3~9 倍となっている。

のだろうか？ 緒方部長は、「ART を必要とするカップルの高年齢や遺伝的な素因に加え、ART に付随する技術によって生じる物理的変化や人工的な環境と、自然妊娠との差」を可能性として挙げた。受精卵となった後で、ゲノム全体で大掛かりなメチル化の消去と再構築が行われていることを考えると、体外の人工的な環境でこの時期を過ぎるリスクは考えられる。また、卵子のメチル化の時期も問題だ。「排卵誘発剤を使い、無理に卵子を成熟させることによって、ヒトではメチル化によるゲノムインプリンティングの確立がうまく行われない可能性もあります」と緒方部長はいう。秦部長は「配偶子や受精卵の培養環境がゲノムインプリンティングを含むエピジェネティックな遺伝子機能制御に影響を与える可能性もあります」と語った。このような時期に、卵子や受精卵が母体という環境からどのような影響を受けているのか、まったくといっていいほどわかっていない。そのため、環境を模倣することもむずかしい。

ART の追跡調査を開始する

これはあくまで経験的な印象と断ったうえで、「ART で生まれてくるお子さんは、分娩時に苦労することも多く、成長後もどこか変だという印象を受けることが多い」という医療関係者の声もある。また、保険が効かない高価な ART は、

個人が経営する病院などで行われ、分娩以降は別の施設に回される場合も多いと聞く。ART は、経済的負担が大きい。費用は施設ごとに異なるものの、1 回につき数十万円はかかる。大量のホルモンを投与して、卵子を採取する必要があるため、母体に与える負担も、それ以上に心の負担も大きい。少しでも早く結果を望む患者のニーズに応えるような形で、確実に受精させられる ICSI が選択されやすい傾向がある。日本の医療では、受胎という努力と、無事に生み育むという努力が異なる次元で行われ、行き違いが生じている現実も見え隠れする。

産科婦人科学会では、以前から、ART を行うことに対して起こるリスクを患者に事前に説明することを推奨している。また、可能な限り ART で生まれる子どもの記録を残すことが重要だ。産科婦人科学会倫理委員会登録調査小委員会の齊藤英和委員長によれば、「これは分娩時の状態や、成長後の過程について追跡調査を行える土壌を作るためだ」という。国立成育医療センターを中心とした研究班も立ち上げられた。ART で生まれてくる子どもたちや親たちの遺伝子発現状況を調べることで、実際にヒトで何が起きているのかを調査していくという。ゆくゆくは、この調査結果を ART で誕生した子どもたちの医療に役立てていく予定だ。

五体満足ということが、健康に生まれてきたということを意味するのか、遺伝子を網羅的に解析するという技術が向上した結果、私たちは新たな基準を目の当たりにすることになった。はっきりした答えは出ていないものの、不妊カップルの遺伝的素因と同じくらい、技術的な操作にともなう環境要因が胎盤形成や胎児の成長を支配するエピジェネティクスの過程に不都合だという証拠は増加してきている⁴。DNA で書きしたためられた私たちの体の中にある古文書は、急速に読み解かれようとしている。見つかりつつある遺伝子発現の変化が多様性の範囲であるのか、そうではないのか。そうではなかったときに、我々は古文書を書き変えるのか。残念ながら、今のところエピジェネティクスを制御する方法は見つかっていない。こうした事態を受け入れて生きていくのは、生まれてくる子どもたちだ。IVF のルイーザ・ブラウンは 30 歳。初の ICSI で生まれた子どもは 16 歳になったところだ。ART で生まれた子どもの多くは 20 歳以下。今後、彼らが受け止めていくものは何であるのか、その答えは誰も知らない。

1. Ishino F. et al. *Nature genetics* **40**, 243-248 (2008)
2. Ogata T. et al. *Nature Genetics* **40**, 237-242 (2008)
3. Maher ER. et al. *Hum Reprod* **18**, 2508-2511 (2003)
4. Horsthemke B. et al. *Human Reproduction Update* **11**, 473-482 (2005)

磁石の磁化方向を電界で直接制御することに 世界で初めて成功

大野 英男

磁石の性質をもつ半導体（強磁性半導体）の磁化の方向を電界によって直接制御することに、東北大学電気通信研究所の大野英男教授らのグループが世界で初めて成功した。外部磁界や電流を使う従来の方法と異なり、電力消費の極めて低い次世代磁気メモリの開発に道を開くもので、成果は *Nature* 2008 年 9 月 25 日号¹ に掲載された。大野教授に研究の意義、展望を聞いた。

電界だけで、強磁性半導体の磁化の向きを 10° 変換

Nature Digest — 今回の研究は、次世代メモリ開発につながる大きな成果ですね。

大野 — コンピュータに不可欠なメモリは大きく分けて、電源を切ると記憶保持機能を失う「揮発性メモリ」と、電源に関係なく記憶内容を保持する「不揮発性メモリ」があります。前者の代表はパソコンのメインメモリ「DRAM」で、世界 3 兆円市場といわれるほど広く使われています。後者はフラッシュメモリが主流です。不揮発性メモリは一般的にいて省エネルギーですが、電荷の有無を「0」「1」に置き換えているフラッシュメモリの場合、高速に書き換えができない、書き換え回数に制限がある、などの点がネックとなっていました。これを解決するのが不揮発性の記憶装置、ハードディスク（HDD）で使われている磁気を利用したメモリというわけです。微小磁石の磁化の向きを「0」「1」として情報を蓄える仕組みです。次世代の大容量メモリ「MRAM」開発に

は、磁化の向きを制御することが重要となってきます。現在、HDD の磁気ヘッドのような外部磁界での制御技術が実用化されていますが、結局は電磁石を使いますので消費電力が減らせません。そこで外部磁界を必要としない、微小な電力消費でできないかの研究が世界的に進んでいます。その中で、一歩先を行っているのが「スピン注入磁化反転法」です。

ND — それはどのような手法ですか？

大野 — 電子はスピンという微小磁石の性質をもっており、上向き、あるいは下向きの状態を取りますが、どちらかに電子の向きが偏った電流（スピン偏極電流）を高密度にデバイスに流すことで、磁化の向きを反転させます。ほかに強磁性体薄膜を機械的に引き伸ばしたり（磁歪）、偏光の光を照射したりして磁化を制御できることが報告されています。最近、東京大学の十倉好紀先生らはマルチフェロイクス（強磁性と強誘電性をあわせもった物質）が磁界によって電気が分極するふるまいを見つけた²。その逆の電界による磁化制御に期待がかかりますが、まだ成功の報告はありませんでした。こうした中で、我々は電界で磁化の向きを約 10° 変えることに成功しました。ねらいは 180° の反転ですが、90° でもそれ以下でも、安定な点の間での磁化制御（スイッチング）を「0」「1」に置き換えることができれば実用化の可能性は開けることになります。大きな前進といえます。

ND — 成功の秘訣は？

大野 — 我々は、ガリウムヒ素（GaAs）の一部を磁性元素のマンガンで置き換えた（Ga,Mn）As が、磁石と半導体の性質をもった強磁性半導体であることを見つけ、研究を続けてきました。この物質の磁化方向を決める磁気異方性（磁化の向きやすい方向のこと）は、物質内部の正孔（プラスの電荷をもつキャリア）濃度に依存することがわかってきました。そこで、我々は電流を印加することで、素材内の正孔濃度を増減させて、磁気異方性を変化できないかと考えたわけです。デバイス作りが最も重要になりますが、我々のデバイスは、GaAs の基板上に作った（Ga,Mn）As の強磁性半導体薄膜の上に、高い比誘電率の性質をもつ絶縁膜（ZrO₂）と金属ゲート電極（Au/Cr）を載せた構造（図 1）となっています。（Ga,Mn）As の磁化方向は薄膜の表面内にあり、磁気異

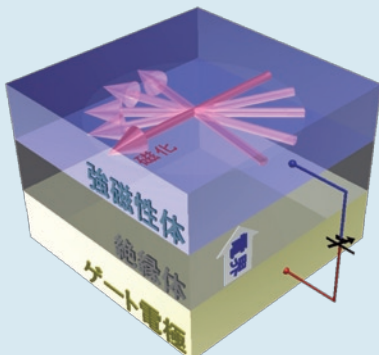
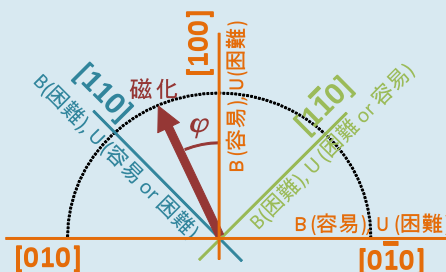
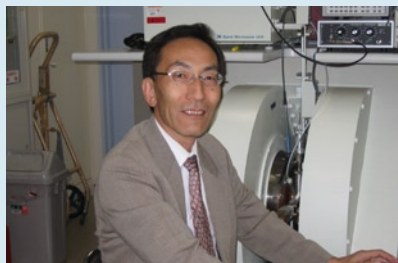


図 1 電界によって磁化方向を制御するデバイスの構造模式図。（Ga,Mn）As の強磁性半導体薄膜の上に高い比誘電率の性質をもつ絶縁膜（ZrO₂）と金属ゲート電極（Au/Cr）を載せた構造（図は、上下が逆）。（Ga,Mn）As の磁化方向は薄膜の表面内にあり、電流を印可することで磁化の向き（矢印）が変化した。

図 2 （Ga,Mn）As の磁化の向きやすい方向は、B [水平方向（0°、180°）と垂直方向（90°）] の二軸の磁気異方性と U [45°、135°] の一軸磁気異方性の 2 種類ある。電界によって磁化の向きは、角度 φ だけ変化した。





大野 英男／（おおの・ひでお）
東北大学電気通信研究所教授。工学博士。1954年、東京都生まれ。1977年、東京大学工学部電子工学科卒業。1982年、同大学大学院工学研究科博士課程修了。同年、北海道大学工学部講師、翌年、助教授。1988年～1990年、米国IBMトーマス・J・ワトソン研究所客員研究員。1994年、東北大学工学部電子工学科教授。1997年～2000年、文部省特定領域研究「スピン制御半導体」領域代表者。2002年～2006年、文科省ITプログラム「高機能・超低消費電力メモリの開

発」プロジェクトリーダー、2006年、中国科学院半導体研究所名誉教授。2008年、東北大学ディスティングイッシュトプロフェッサー。

磁石の性質をもつ強磁性半導体を開発し、その後、一貫してスピントロニクス分野を切り開く開拓者として活躍。1988年、日本IBM科学賞（エレクトロニクス分野）。2005年、日本学士院賞（梶裕之氏と共同受賞）、日本人3人目となる欧州物理学会のアジレント欧州物理学賞など受賞歴多数。

方性は2つ（図2）存在しています。1つは、[010]（図では角度0°、180°）と[100]（90°）の2つの方向に向きやすい二軸と、[110]（45°、135°）に向きやすい一軸の磁気異方性です。素材に電流を印加し、磁化の向きを測定する（プレーナーホール抵抗による観測）と、一軸の磁気異方性の大きさを表す磁界は、電界に応じて変化し、符号も制御することができました。それに伴い、磁化の角度 ϕ も電界に応じて変化する、つまり電界依存性をもつことを確認しました。簡単にいえば、磁気特性が電荷キャリア濃度に依存している、強磁性半導体を使ったことが成功につながったわけです。

磁化制御のスイッチングが将来の課題

ND — 今後の課題は何ですか？

大野 — 先ほども触れましたが、磁気メモリに応用するには、磁化制御をスイッチのように1つの安定点から別の安定点に移動させることが不可欠です。我々は、デバイスにもう1つ、符号を制御できる一軸の磁気異方性を追加すれば、磁化の角度を180°変化させられることをシミュレーションで確認しました。それにはMnの組成率を調整したり、正孔キャリア濃度を変えるなどして、新たな薄膜の研究が必要になってくると思っています。

ND — 今回の成果は、ホットなスピントロニクス分野の研究ですね。

大野 — 半導体は電子の電荷を使って情報処理、記録をしますが、磁性体（磁石）は電子のスピンを利用して記録します。この2つをナノテクノロジーで融合させ、新しいデバイスを作ろうというのがスピントロニクスです。フランスで1988年に報告された「巨大磁気抵抗効果」と、我々の強磁性半導体の発見などがスピントロニクスの発展に寄与しています。磁場によって導電性が大きく変化する現象である巨大磁気抵抗は2007年のノーベル物理学賞につながりましたが、この分野の研究は興味深いものが多いですね。磁石の磁化の向きの制御は、スピントロニクスの重要な柱といえます。

ND — 基礎研究だけでなく、実用化研究も同時に進めていますね。

大野 — 最近、スピントロニクス技術を用い、不揮発性の集積回路（IC）の試作に世界で初めて成功しました。現在のICは、基板上の演算素子（ロジック部）と記憶素子（メモリ部）が分離されているため素子間のデータ移送に時間がかか

り、消費電力が大きかったのですが、シリコンのロジック部と不揮発性の磁気メモリ部を重ねることでこの弱点を克服しました。こうしたスピントロニクス分野の研究進展は、大容量で次世代メモリ「MRAM」開発に大きく貢献します。DRAM並みの大容量のMRAMが普及すれば、省エネなど人類に役に立つわけです。電機メーカーと共同で日本発の新しい電子デバイスを開発できればと思っています。

スピントロニクス研究は興奮の連続

ND — この分野に進んだ経緯と若手へのメッセージは？

大野 — もともと半導体の結晶成長、量子構造などに興味があったのですが、1988年に江崎玲於奈先生のいるIBMの研究所に行き、「今までと違うことをやろう」と思い、III-V族半導体に磁性をもたせる研究を始めました。最初はそういうものができたらおもしろだろうなという、単なる好奇心の延長でしたが、インジウムヒ素にMnを添加した(In,Mn)Asが常磁性体になること見つけたときは手応えを感じました³。数年後には強磁性体になることも発見⁴、さらに(Ga,Mn)Asも低温で強磁性体になることを確認しました⁵。そのときはそんなに注目されたわけではありませんが、Mnの添加で半導体が強磁性体になる仕組みを発表した⁶後は、論文の引用が急激に増えました。その後、文部科学省の特定領域研究の領域代表を務め、多彩なメンバーに恵まれ多くの成果を上げることができました。

材料科学は日本が得意とし、世界的にリードしている分野です。競争も激しいですが、未知の発見や興奮の連続で、興味が尽きません。自らが未踏の世界を切り開いている実感があります。これから多くの発見やブレイクスルーがありそうです。この分野に限らず、若い人には、世界の科学や技術に自分が貢献するのだという気概と、自分の貢献により科学や技術が変わるのだという実感をもって、さらに先に進んでもらいたいと思っています。

ND — ありがとうございます。 ■

聞き手は、長谷川聖治（読売新聞科学部記者）。

1. Chiba D. et al. *Nature* **455**, 515-518 (2008)
2. Tokura Y. et al. *Science* **312**, 1481-1482 (2006)
3. Muneke H. et al. *Phys. Rev. Lett.* **63**, 1849-1852 (1989)
4. Ohno H. et al. *Phys. Rev. Lett.* **68**, 2664-2667 (1992)
5. Ohno H. et al. *Appl. Phys. Lett.* **69**, 363-365 (1996)
6. Dietl T. et al. *Science* **287**, 1019-1022 (2000)

2008年11月、厚生労働省のエイズ動向委員会は、日本でのHIV感染者数が、統計を取り始めた1985年以降の累計で1万人を突破したと発表しました。海外だけでなく国内でも広まり続けるHIVに対しては、まだ有効なワクチンが開発されていません。今回は、その開発状況についてのニュースを読んでみましょう。

NEWS nature news

語数：567 words 分野：疫学

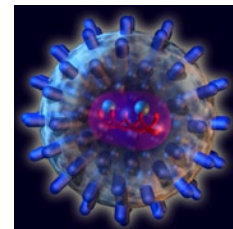
Published online 5 November 2008 | Nature | doi:10.1038/news.2008.1208

HIV vaccine failure explained?

Failed vaccine makes immune cells easier to infect in culture.

<http://www.nature.com/news/2008/081105/full/news.2008.1208.html>

Erika Check Hayden



HIVの図

1. Researchers have suggested that an experimental vaccine against AIDS might have failed **in part because** it made some people's immune cells more **vulnerable to** HIV infection.
2. The team, led by Eric Kremer of the University of Montpellier in France, examined why people participating in the **STEP vaccine trial** who had previously been exposed to a **cold virus, adenovirus 5**, seemed more likely to become infected with HIV-1 than those who hadn't been exposed to the virus. The trial was halted last September.
3. Because the STEP vaccine's **backbone** was made from a **modified version** of adenovirus 5, some researchers had speculated that it might be recognized by pre-existing **antibodies** in people who had previously been infected with this virus and eliminated from the body before an immune response to HIV-1 could develop.
4. But Kremer and his colleagues found that when antibodies to adenovirus 5 were combined with the vaccine backbone in a culture dish, they triggered a pathway that causes the activation of certain immune cells called **T cells**, which are targeted by HIV in their active state. In cell culture, T cells **succumbed to** HIV-1 infection three times more quickly than did those in a mixture that lacked adenovirus 5 antibodies, the researchers report. Their results, they suggest, show how injecting an adenovirus-5-based vaccine into people with adenovirus 5 antibodies could have created a "**chronic permissive environment** for HIV-1 infection".
5. The findings, explains Warner Greene, the director of the Gladstone Institute of Virology and Immunology in San Francisco, who was not involved in the work, suggest that HIV-1 "encounters a **singularly** target-rich environment favouring successful HIV transmission" in people who have previous exposure to adenovirus 5.
6. But many researchers are yet to be convinced that the new work explains what went wrong in the original trial. All of the group's experiments were done in culture dishes, and did not use cells or antibodies taken from individuals who were actually involved in the STEP trial.
7. "I think that it outlines a very interesting hypothesis that might explain some of the STEP data," says Larry Corey, leader of the HIV Vaccine Trials Network, which conducted the STEP trial. But he cautions, "One should recognize that the data presented are still largely **in vitro** and that further experiments to define whether this occurred among vaccinees in STEP need to be done."
8. In addition, as immunologist Nina Bhardwaj of New York University points out, the real-life relevance of a threefold increase in infection rates is uncertain. "I'm not sure what that means **in vivo**, and I wonder if it's a really huge difference," she says.
9. Jonathan Yewdell of the US National Institute of Allergy and Infectious Diseases in Bethesda, Maryland, says he is "**dubious** that this mechanism plays an important role in the HIV trial findings," because the events that it suggests make cells more vulnerable to HIV are probably "too **transient** to account for infections occurring weeks after vaccination".
10. "They're building on a series of reasonable hypotheses, but there are lots of alternative ways this could be happening," says Jeffrey Ravetch of the Rockefeller University in New York.
11. But the study is nonetheless a valuable attempt to try **to make sense of** the STEP trial results, Ravetch believes. "It's a very important **exercise**," he adds. "You have to try to understand what went wrong so you can design the next [vaccine] with that information in mind."

Topics HIV 感染とは？

HIV (Human Immunodeficiency Virus ; ヒト免疫不全ウイルス) は、ヒトの免疫細胞に感染して免疫機能を破壊するレトロウイルス (RNA を遺伝物質とするウイルス)。HIV-1 と HIV-2 の 2 種類あるが、世界的に広まっているのは HIV-1 である。HIV は、1983 年にパスツール研究所 (フランス) のリュック・モンタニエらによって、1984 年に米国立衛生研究所のロバート・ギャロらによって別々のウイルスとして発見され、後に同じものであることが明らかになった (モンタニエはこの業績により、2008 年のノーベル医学生理学賞を受賞)。HIV の主な標的細胞は、CD4 というマーカータンパク質を発現している T 細胞 (CD4 陽性 T 細胞) とよばれる免疫細胞である。HIV は CD4 に結合し、さらに CXCR4 という補助受容体に結合して、ウイルス膜と細胞膜を融合させ、標的細胞内に RNA (HIV のタンパク質をコードしている) を挿入する。ウイルス RNA は宿主細胞内部で、逆転写酵素の働きによって DNA を合成し、最終的には宿主の DNA に入り込んで安定化する。その後、宿主細胞の

もつ転写・翻訳機構により、ウイルス RNA とウイルスタンパク質が産生される。これらは、宿主細胞内で再構築され、ウイルス粒子として、細胞膜から外へ出て行く。こうして宿主細胞内でウイルスが増加し、放出され、次々と標的細胞を襲っていく。その結果、CD4 陽性 T 細胞が減少し、さまざまな日和見感染症 (免疫応答が正常に機能している場合には感染しない) を引き起こす。こうした症状をもつ疾病を AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome ; 後天性免疫不全症候群) という。ウイルス感染の予防にはワクチンが最も効果的な手段であるが、世界各地で研究されているにもかかわらず、HIV ウイルスに有効なワクチンは、いまだ開発されていない。



HIV に感染した T 細胞の表面の電子顕微鏡図。

Science key words

リード **immune cell(s):** 免疫細胞

免疫応答を担う細胞のこと。主体は白血球で、リンパ球、顆粒球、単球に分類される。さらに、リンパ球は、NK 細胞、T 細胞、B 細胞に、顆粒球は、好中球、好酸球、好塩基球に、また単球は、樹状細胞、マクロファージに分けられる。免疫応答は、これらの細胞が調和して機能することにより正常に働く。

2. **STEP vaccine trial:** STEP ワクチントライアル

メルク社が開発した、アデノウイルス 5 型の非複製型ウイルスに HIV-1 の 3 つの遺伝子を組み込んだワクチン (STEP HIV ワクチン) の、フィールド臨床試験のこと。2004 年 12 月から、南北米、カリブ海沿岸、オーストラリアで、HIV に感染するリスクが高いと考えられる約 3000 人を対象に行われた。その結果、ワクチンの効果が認められなかったばかりでなく、アデノウイルス 5 型に感染したことがあるグループでは HIV 感染率が高くなった。このため、2007 年 9 月にトライアルの即時中止が決定した。

2. **cold virus:** 風邪ウイルス

発熱・鼻水・のどの痛み・咳など、いわゆる「風邪」の症状を引き起こすウイルス。200 種類以上が知られているが、代表的なものは、ライノウイルス、コロナウイルス、レオウイルス、アデノウイルス、EB ウイルス、RS ウイルス、エンテロウイルス、エコーウイルスなど。このように種類が多いため、風邪はワクチンによる予防はむずかしく、対症療法で治療する。

2. **adenovirus 5:** アデノウイルス 5 型

アデノウイルスは、正 20 面体構造の DNA ウイルス。51 種類の血清型が知られている。いわゆる「風邪」の原因ウイルスの 1 つであり、

咽頭炎、扁桃炎、肺炎、流行性角結膜炎、胃腸炎、出血性膀胱炎、肝炎、肺炎、脳炎まで、さまざまな症状を引き起こす。アデノウイルス 5 型は、主に高熱を伴う咽頭炎、扁桃炎を引き起こす。また、遺伝子治療や遺伝子組み換えなどの遺伝子操作の際には、アデノウイルスの DNA を改変して病原性をなくしたものが、遺伝導入の道具として利用されている。

3. **antibodies:** 抗体

B 細胞によって産生される、異物に特異的に反応するタンパク質。細菌などの異物が体内に侵入すると、まずマクロファージなどにより取り除かれるが、その際、異物の情報がヘルパー T 細胞 (下記参照) に伝えられる。ヘルパー T 細胞は、受け取った情報を元に、細胞傷害性 T 細胞 (下記参照) や B 細胞に異物除去の指令を出す。この指令を受けると、B 細胞は、侵入してきた異物に特異的に結合する抗体を産生する (B 細胞は、細胞ごとに産生できる抗体の種類が決まっている)。抗体が結合した異物は、死滅したり毒素が中和したりする。また、対象異物が消滅しても、B 細胞の一部が記憶していて、再侵入の際に、速やかに適合抗体を産生できるようになっている。予防接種は、この仕組みを利用したものである。

4. **T cell(s):** T 細胞

リンパ球の一種である T 細胞は、さらに、ヘルパー T 細胞 (マクロファージから異物情報を受け取り、他の免疫細胞に攻撃の指令を出す)、細胞傷害性 T 細胞 (キラー T 細胞ともいう。ヘルパー T 細胞から攻撃指令を受け取り、直接異物を殺傷する)、制御性 T 細胞 (レギュラトリ T 細胞ともいう。ほかの T 細胞の増殖を抑制し、自己免疫の制御などを行う) などに分けられる。このうちヘルパー T 細胞は、表面に CD4 を発現しており、HIV の標的となる。

Words and phrases

リード **in culture:** 「培養系で」「培養実験で」

1. **in part because ~:** 「理由の 1 つは～」

1. **vulnerable to ~:** (～に) 「弱い」「なりやすい」

3. **backbone:** 「基本骨格」

3. **modified version:** 「改変された」

4. **succumbed to ~:** 「～のために死ぬ」

4. **chronic permissive environment:** 「長期的許容環境」

5. **singularly:** 「著しく」「非常に」

7. **in vitro:** 生体の一部分 (物質や組織) が生体外 (主に試験管の中) に抽出・遊離されている状態。

8. **in vivo:** 「生体内で」
生体の一部分が生体内に置かれた状態。

9. **dubious:** 「疑わしいと思う」

9. **transient:** 「一時的な」「一過性の」

11. **to make sense of ~:** 「～の意味を理解する」

11. **exercise:** (特定の目的をもった) 「行為」「仕事」
exercise は一般に、知力や体力を使うことを意味している。

Published online 5 November 2008 | Nature | doi:10.1038/news.2008.1208

HIV-1 ワクチンが失敗した原因はこれだったのか？

昨年臨床試験が中止された HIV ワクチンは免疫細胞を HIV に感染しやすくすることが、培養細胞を使った実験により示された。

<http://www.nature.com/news/2008/081105/full/news.2008.1208.html>

エリカ・チェック・ヘイデン



HIV を発見したリュック・モンタニエ氏。

1. 実験段階にあったエイズワクチンが失敗に終わったのは、このワクチンにより、一部の被験者の免疫細胞が HIV に感染しやすくなってしまったことが一因であるとする見解が提出されている。
2. 今回、モンペリエ大学（フランス）の Eric Kremer が率いる研究チームは、STEP ワクチン臨床試験において、風邪のウイルスであるアデノウイルス 5 型に感染したことのある参加者は、同ウイルスに感染したことのない参加者よりも HIV-1 に感染しやすいと思われる結果が出た原因を探った。ちなみに、STEP ワクチン臨床試験は、昨年 9 月に打ち切られている。
3. STEP ワクチンの基本骨格は、アデノウイルス 5 型を改変したものから作られている。そのため、一部の研究者らは、アデノウイルス 5 型に感染したことのある人の体内にこのワクチンが入ると、そこにある抗体によって認識されて体内から除去されてしまうため、HIV-1 に対する免疫応答が働かないのではないか、と提案していた。
4. けれども Kremer らは、抗アデノウイルス 5 型抗体とワクチンの基本骨格を培養皿の中で混合すると、T 細胞を活性化させる経路が誘導されることを見いだした。T 細胞は免疫細胞の一種であり、活性化した T 細胞は HIV の標的となる。こうした培養 T 細胞が HIV-1 感染により死滅する速度は、抗アデノウイルス 5 型抗体を含まない混合物中で培養 T 細胞が死滅する速度の 3 倍も速かった。この結果をみた Kremer らは、抗アデノウイルス 5 型抗体をもつ人にアデノウイルス 5 型を改変したワクチンを注射することにより、HIV-1 感染を「慢性的に許容する環境」が作り出されてしまったのではないかと示唆している。
5. グラッドストーンウイルス学免疫学研究所（米国サンフランシスコ）の Warner Greene 所長は、この発見から、アデノウイルス 5 型に感染したことのある人の体内は、「HIV-1 の標的が非常に多く存在している、HIV 感染に有利な環境」になっていることがわかる、と説明する（Greene は Kremer らの研究には関与していない）。
6. しかし、多くの研究者は、今回の研究により STEP ワクチン臨床試験が失敗に終わった理由が解明されたとは考えていない。Kremer らの実験はすべて培養細胞を使って行われており、実際に STEP ワクチン臨床試験に実際に参加した人々から採取された細胞や抗体は使われていないからである。
7. STEP ワクチンの臨床試験を実施した HIV ワクチントライアルネットワークのリーダーである Larry Corey は、「この研究は、STEP 臨床試験のデータの一部を説明できそうな、非常に興味深い仮説の概要を示していると思います」という反面、「今回の研究データのほとんどは *in vitro* での実験から得られたものであり、STEP 臨床試験でワクチン接種を受けた人々にも同じことが起きていたのかどうかを解明するために、さらなる実験を行う必要があります」とも警告する。
8. また、ニューヨーク大学（米国）に所属する免疫学者の Nina Bhardwaj は、実験での感染率が 3 倍になったという結果が、現実の感染にどこまで当てはまるのかは不明である、と指摘する。「今回の結果が *in vitro* でどのような意味をもつのか、私にはよくわかりません。それが本当に大きな差なのかという点も疑問です」。
9. 国立アレルギー感染病研究所（米国メリーランド州ベセズダ）の Jonathan Yewdell は、Kremer らが提案する機序により細胞が HIV に感染しやすくなるとしても、それはおそらく「一過性のものにすぎず、ワクチン接種から数週間もたってからの感染を説明することはできない」ため、「今回の臨床試験の結果に対して重要な意味をもつとは考えにくい」という。
10. ロックフェラー大学（米国ニューヨーク州）の Jeffrey Ravetch は、「Kremer らは合理的な仮説を積み重ねてこの結果を説明していますが、同様の結果に至る道筋は、ほかにいくらかでも考えられるのです」と話す。
11. それでも Ravetch は、今回の研究は、STEP 臨床試験の結果の意味を理解しようとする貴重な試みであると考えている。「これは非常に重要な試みです。次の（ワクチン）設計の参考とするために、今回の失敗の原因を明らかにしていく必要があるのです」。

断定はできない

6. しかし、多くの研究者は、今回の研究により STEP ワク



1869 Nature創刊

1925 アウストラロピテクス・アフリカヌスの発見

1927 電子(粒子)の波動性の発見

1932 中性子の発見

液体ヘリウムで超流動を発見 1938

中性子によるウラン原子の核分裂の発見 1939

DNAの二重らせん構造決定 1953

ミオグロビン分子の三次元構造決定 1958

世界最初のレーザー発明 1960

逆転写酵素の発見 1970

核磁気共鳴画像法の考案 1974



1977 バクテリオファージφX174の全DNA配列決定

1980 ショウジョウバエの体節形成遺伝子の同定-発生の基本機構

1985 南極のオゾンホール発見

1985 C_{60} (バックミンスターフラーレン)の発見

1995 太陽系外の恒星に木星型の惑星を発見

1996 成体細胞からクローン羊ドリーが誕生

2001 ヒトゲノムDNA配列解析



nature 新規定期購読
お申込みの方に



nature
1869年
創刊号
(レプリカ)
プレゼント!

nature 定期購読特典



オンラインアクセス

Natureフルコンテンツ(日本語要約、最新号、アーカイブ)にいつでもアクセス可能。*アーカイブにはアクセス制限があります。



Nature Digest 無料定期購読 (通常¥7,980/年)
(Nature購読期間中送付)

全ページ日本語編集のNatureオリジナル月刊誌。
Nature本誌にはない特集記事もお楽しみいただけます。
Nature Digest Online にも無料アクセスできます。

特典付 Nature 定期購読の
お申込みはこちらから

www.naturejpn.com/first-f

nature asia-pacific

「ネイチャー・ダイジェスト」へのご意見やご感想、ご要望をメールでお寄せください。

メールをお送りいただく際には、お名前・ご職業・「ネイチャー・ダイジェスト」購読年数のご記入をお願いいたします。掲載内容についてのご意見・ご感想は、掲載号や記事のタイトルを明記してください。お寄せいただいた内容は、今後の本誌の編集に活用させていただきます。皆様のメールをお待ちしております。

宛先: naturedigest@natureasia.com (「ネイチャー・ダイジェスト」ご意見係)

日本語でnatureを読む

Nature Digestは、Natureを日本の皆様により身近に感じていただくために全ページ日本語で編集された科学情報誌です。英国本社で作成されたNature本誌、Natureオンラインニュースに掲載されている最新の科学ニュースや科学論説などの記事はもとより、日本オリジナルの企画編集記事も加わり充実した1冊となっています。



Nature 翻訳・編集記事

Highlights 論文ハイライト

Editorial 社説

News 科学ニュース

News Feature 科学ニュース読み物
興味あるテーマを親しみやすく解説

News & Views 科学論説

オリジナル編集記事

Japan News Feature
日本の科学ニュース

Japanese Author
日本人科学者へのインタビュー記事

High School Scientist
スーパーサイエンスハイスクールへの取材記事

英語でNature
Natureに掲載の記事から生きた英語を学ぶ



2008年1月号より **8** ページ増量!!

Nature Digest 定期購読お申込みはこちらから

www.naturejpn.com/digest-f08