



### レヴィ・フライトする光子：新規光学材料への道を拓くレヴィ・ガラス

FLIGHTS OF FANCY: 'Lévy glass' opens a window on new optical materials

牛乳や雲、生体組織などの半透明物質の外観は、光とそれらの物質の相互作用によるもので、入射した光線は物質によって何度もランダムに散乱された後、再び出てくる。流体中の粒子のブラウン運動に似たこの現象は、ランダムウォークとよばれており、例えば、熱、光や音の拡散を記述するのに使われる統計物理学の中心的概念である。この概念が拡張されたのがレヴィ・フライトで、この場合は、運動する物体が時おり異常に大きなステップをとることで系の挙動が一変する。レヴィ・フライトは、地震や動物の餌探しといった多様な系において認められてきた。Barthelemyたちは今回、そのような挙動を取り込むように設計した光学材料（ガラスマトリックス中の二酸化チタン粒子）を作製した。得られた「レヴィ・ガラス」では、光波は普通に拡散せず、レヴィ・フライト挙動を示し、光子は極めて効率よく広がる。これは、レヴィ・フライトを研究する理想的なモデルになると考えられ、また新しい光学材料にもつながるかもしれない。表紙は、光源を右上にのりたときの光子の移動経路を示している。 [Letter p.495 参照](#)

### DNA 修復での鎖交換をみる

Fair exchange in DNA repair

DNA 損傷を元に戻す方法の 1 つに、損傷 DNA と未損傷 DNA の相同対形成を行うものがあり、この過程は鎖間交換タンパク質によって仲介される。Chen たちは今回、DNA 修復分野における「聖杯」、つまり長らく探索されてきた構造を手に入れた。大腸菌の鎖間交換タンパク質である RecA が一本鎖と二本鎖の DNA 分子に結合した構造を明らかにしたのである。細菌、古細菌、真核生物の RecA ファミリーのメンバーの結晶構造は、これまでに 10 個以上決定されている。しかし、RecA は DNA 上でフィラメントを形成するため、RecA-DNA 複合体の結晶構造は決定されていなかった。今回の研究では、フィラメントの限られた部分にあたる RecA-DNA 複合体を人工的に作り、高分子を結晶化するという難問が回避されている。

[Article p.489, N&V p.463 参照](#)

### 偽遺伝子にも影響力がある

Pseudogenes with influence

進化の過程で、多くの遺伝子が複製を繰り返していくうちに、重複遺伝子の 1 つに突然変異が蓄積されて機能しないようになる。こうして生じた「偽遺伝子」は、ゲノム中の発展性のない部分であり、注目に値しないものだとみなされてきた。ところが、この考えは正しくないようだ。2つの研究グループが、実際には偽遺伝子は遺伝子発現に影響を与えていると報告している。この仕組みでは、偽遺伝子由来の RNA アンチセンス転写産物と、タンパク質コード遺伝子の mRNA との対形成によって二本鎖 RNA が作られ、これがプロセッシングを受けて内在性 siRNA ができるのである。 [Letters pp.534, 539 参照](#)

### 隔たりを埋める両生類

Long divisions for amphibians

現在の両生類と絶滅した化石両生類とは形態学的・時間的な隔たりが大きいため、両生類（カエル、サンショウウオ、およびアシナシイモリ）の起源は、脊椎動物の進化の中で最も異論の多問題の 1 つとなっている。米国テキサス州のペルム紀前期層で発見された、並外れて完全な古生代両生類化石は、その隔たりを埋めるのに役立つだろう。この新しい化石は、全体的な外観こそ切椎類（古代の原始的両生類）のものだが、現在のカエルやサンショウウオの特徴を数多く備えている。系統発生解析によれば、現在の両生類は約 3 億 3000 万年前に分岐した 2 つの分類群に大別され、カエルとサンショウウオは切椎類に近縁となり、アシナシイモリは別の古代両生類分類群である空椎類に近縁となる。 [Letter p.515 参照](#)

### X 線ととらえた新しい超新星

X rays pinpoint a supernova

2008 年 1 月 9 日、スウィフト衛星の X 線望遠鏡による銀河 NGC 2770 の定期観測は、幸運にぶつかった。この銀河の渦巻腕の 1 つで、予想外の一時的な X 線バーストをとらえたのである。さらなる観測で、これは新しいタイプの Ibc 型超新星の最初の目撃であったことがわかって、SN 2008D と名づけられた。短寿命だが大質量の星の大爆発により発生するこのタイプの超新星は、これまでは主に爆発から数時間後に遅れてやってくる可視光として見つかった。しかし、爆発の直後に発生したこの X 線バーストは、前駆天体から「脱出」した超新星の衝撃波が作り出したものようだ。SN 2008D は爆発後すぐに見つかったため、現在のところ、最もよく研究されている超新星の 1 つになっている。また、今回の発見は今後の研究に大きくかかわってくるが、それは、広視野 X 線衛星観測が毎年多数の新しい超新星を爆発後すぐに発見できると考えられるからだ。

[Article p.469, N&V p.462, Author page 参照](#)

### 細胞が形を変える仕組み

Shaping the cell

Keren たちは、魚の皮膚の運動性細胞（鱗細胞、ケラトサイト）の大集団でみられる細胞多様性を解析し、形態決定機構を明らかにした。彼らが開発した、伸びない膜でできた袋の内でアクチンネットワークがトレッドミル運動するという、物理学的に可能な、分子レベルの詳細なモデルでは、細胞の形と速度の両方を予想できる。

[Article p.475, N&V p.461, Author page 参照](#)

### 胚性幹細胞の基底状態を探る

The stem-cell ground state

胚性幹（ES）細胞の自己複製は、培地中に添加された外部の因子類によるさまざまな転写経路の活性化に依存していると一般に考えられてきた。今回、さまざまな細胞培養条件においたマウス ES 細胞の研究から、ES 細胞の自己複製は外部からの方向づけに依存しておらず、分化を誘導する因子類の除去や、グリコーゲン合成酵素キナーゼ 3 の阻害によって起こりうることを示された。これは、ES 細胞の基底状態が自己複製状態であることを示唆している。つまり ES 細胞は、我々が通常の後生動物細胞に対して予想するような相互依存性よりも、単細胞生物の基底状態のほうに近い自己充足性を示すということのようだ。

[Letter p.519 参照](#)

### 心臓細胞を注文生産

Heart cells to order

ヒトの胚性幹細胞から、最も初期のヒト心臓前駆細胞の 1 つを分化させて単離する方法が開発された。発生の適切な段階に増殖因子の「カクテル」を与えることにより、こうした細胞は *in vitro* で、また移植した場合には *in vivo* でも、心臓、内皮、血管の平滑筋を形成する。この細胞を平板培養すると、収縮する心筋細胞集団を形成できる。この細胞をマウスの損傷した心臓に移植すると、心機能が改善された。この細胞は、心臓発生の研究に役立つと考えられ、*in vitro* での心血管組織工学や心疾患の大型動物モデルへの移植に用いる前駆細胞の供給源となるだろう。

[Letter p.524 参照](#)



### 腸内細菌：共生細菌は健全な免疫応答にかかわる

A GUT ISSUE: Bacterial symbiosis shapes a healthy immune response

微生物学では、哺乳類に多数の共生細菌が定着する仕組みやその理由の解明が進められている。しかし、無害あるいは有害な細菌と「有益な」細菌を何によって区別したらよいかは、ほとんどわかっていない。腸内細菌である *Bacteroides fragilis* は、哺乳類の免疫系に大きな影響を与え、また、この影響はたった1種類の分子、つまり莢膜の polysaccharide A (PSA) に起因することが知られている。今回、*B. fragilis* の PSA が、インターロイキン 10 を産生する T 細胞がかかわる過程で、大腸炎から動物を防御することが示された。このことから、*B. fragilis* は腸の炎症反応の抑制によってヒトの健康維持を助けていると考えられ、共生因子が新しい治療手段となる可能性が出てきた。この分野の研究は、国際ヒト常在菌叢ゲノムプロジェクトなどの、ヒトの微生物相の特徴を明らかにするための複数の大きな取り組みによって加速されつつある。News Feature では、A Mullard がさまざまな手法を検証し、また、A Mandavilli が腸に細菌が定着していくようすを観察した珍しい例について報告している。

Article p.620, N&V p.602, Editorial p.563

News Features pp. 578, 581 参照

### 球の充填を計算する

Mathematics of the spheres

容器に最も効率よく球をつめる方法を探すことは、非常に古くからある数学パズルの1つである。この問題は、粉粒体処理、果物の箱詰め、コロイドのふるまい、生細胞などさまざまな系に実際的な関連がある。球を最もゆるくつめる方法（ランダム最疎充填）では密度が約 55 パーセントになり、最も稠密につめる方法（ランダム最密充填、RCP）では密度が約 64 パーセントになることが、実験によって示されている。こうした値はもう揺るがないもののようにみえるが、実はまだ物理的解釈がなされていない。今回 Song たちは、球を 3 次元空間につめ込む場合、実験で明らかになった 63.4 パーセントという限界を実際に超えることがないのを解析的に明らかにした。この限界は、充填状態の統計学的描像から生じるもので、ここでは RCP を充填体集合の基底状態と定義できる。これらの結果から、球充填問題についての統一的な説明を与える充填体の相図が最終的に得られる。

Letter p.629, N&V p.606 参照

### 性とマラリア原虫

Sex and the single parasite

マラリア原虫は、媒介動物へ伝播するにあたって有性生殖を行う必要がある。しかし、伝播を遮断する方法をめぐって幅広い研究が行われているにもかかわらず、原虫の生殖戦略はほとんど解明されていない。Reece たちは新しい実験を行い、かつてマラリア原虫の性比の説明に用いられて議論を巻き起こした性配分理論の仮定が実際に正しいこ

とを明らかにした。この進化的理論の基本原則から予測されるとおり、ネズミマラリア原虫 (*Plasmodium chabaudi*) は、血縁関係のない同種他個体の存在度に応じて性配分を調節する。この血縁識別により、ネズミマラリア原虫は感染の遺伝的多様性を評価し、環境からの信号に反応して行動を調節している。

Article p.609, N&V p.605 参照

### インフルエンザウイルスは熱帯生まれ

Influenza from the tropics

米国でのインフルエンザワクチン作製用ウイルス株の選択について進行中の議論からはっきりしたのは、インフルエンザウイルスに関する疫学的な解明の必要性である。1300 種を超える A 型インフルエンザウイルス単離株のゲノム配列解読から、このウイルスの進化には、遺伝子の頻繁な再集合と時おり生じる強力な選択の組み合わせという特徴がみられることがわかった。疫学的にみると、H3N2 型と H1N1 型というサブタイプの動態は、おそらく熱帯地方に存在する持続的なインフルエンザ供給源から定期的に抗原変異体が出現し、これが温帯地域の受容集団へと移行するという生態学モデルに従っている。

Article p.615 参照

### 温度データを補正する

Adjusting the temperature

20 世紀全体にわたる全球海面水温の記録からは、地球温暖化の重要な証拠が得られ、この記録は人間活動の影響と自然な起源の気候変動を区別する目的で、かなり詳細に調べられている。従来この記録は、補正されていない計測器による偏りの実質的影響

はほとんど受けていないだろうとみなされていた。しかし、世界の主要な気候研究機関のうちの4つによって作られた研究チームにより、そうではないことが示された。この記録に明白な不連続箇所が見つかったのである。1945年に水温が突然約0.3°C低下したのだが、これは船に搭載されたデータ収集用計測器に大きな変更があった時期と一致していた。この不連続箇所は、20世紀における温度上昇傾向の約40パーセントにあたる大きさである。つまり、これを修正すれば、全体的な記録とその解釈がかなり変わることになるだろう。

Letter p.646, N&V p.601, News p.569 参照

### 炎環をもつマグネター

A magnetar with a ring of fire

マグネターは自転する中性子星で、「通常の」電波パルサーより、少なくとも1桁以上強力な磁場をもっている。現在マグネターとして知られているものは10個程度しかなく、この星の進化の歴史ははっきりわかっていない。状況証拠からは、マグネターの前駆天体は大質量星だろうと考えられていたが、マグネター SGR 1900+14 を取り巻く環あるいは殻が赤外線観測により発見されたことで、これがはっきりした。スピッツァー望遠鏡による観測結果は、マグネターの周囲に塵の存在しない空洞領域が存在することに一致しており、この空洞はおそらく1998年8月にマグネターから放出された巨大フレアによって生じたと考えられ、大質量星集団のかかりが強く示唆される。 Letter p.626 参照

### 脊椎動物での「最初」の生仔出生例

A 'first' vertebrate live birth

はるか昔に絶滅した板皮類は大いに栄えた多様な魚類分類群であり、顎をもつ脊椎動物として最も原始的なものと考えられている。しかし、仔を生きた状態で産む「生仔出生」ができないほど原始的ではなかったようだ。オーストラリアのデボン紀後期のゴーゴ (Gogo) 累層 (約3億8000万年前) から出土した、新種の板皮類のすばらしい化石には、出産をした証拠が保存されていた。1体の大きな胎仔が、鉋化した臍帯で母体につながっていたのである。これは、脊椎動物の生仔出生としてはこれまで発見された中で最古のものであり、現在のサメやエイの一部と似た生殖生物学的性質を明らかにしている。 Letter p.650, News p.575 参照



**移動のパターン：****人間の動きにみられる法則／採餌の際のレヴィ・フライト****PATTERNS OF MOBILITY:****Laws for human motion / Lévy flight for foraging**

人の大規模な移動のマッピングは、都市開発計画や交通予報、伝染病予防などに重要である。野生動物の研究では、採餌の際の移動は、一連のランダムステップを数学的に表現したランダムウォークや、ランダムウォークの中に時おり長距離ステップが挟まれるレヴィ・フライトによって説明可能であると考えられている。動物行動におけるレヴィ統計の役割については、News Featureで説明されているように異論も多いが、こうした統計学理論を人間行動に拡張する考え方は、人間の移動をドル紙幣の動きにより追跡した際にみられるパターンが、レヴィ・フライトに類似したものであるという2006年の報告によって、力を得た。10万人の携帯電話利用者の移動軌跡を半年間にわたって追跡した今回の人間行動研究では、人の行動がレヴィ・パターンに類似しているものの、各個人の軌跡が時間・空間的に高度な規則性をもって、各個人に、レヴィ・フライトのパターンから逸脱していることが明らかになった。仕事などの責務があることで、我々は餌を探しまわる野生動物ほどには自由にうろついていないらしい。しかし、個人差によるばらつきを補正すれば、単純で予測可能なパターンが人間の移動にもみられることがわかった。表紙写真は、ニューヨークのグランドセントラル駅での人々の動きを示している。

Letter p.779, News Feature p.714参照

**ショウジョウバエの低分子 RNA****Small RNAs in *Drosophila***

今週号では、3本の論文が、ショウジョウバエの内在性短鎖干渉性RNA (endo-siRNA)の発見について報告している。これらの制御性分子は約20から22ヌクレオチドの長さで、5種のArgonaute siRNAエフェクタータンパク質のうちの1つであるArgonaute-2と主に結合する。endo-siRNAは、ショウジョウバエの低分子RNAとしてはmiRNAとpiRNAに続く第3のクラスとなる。M GersteinとR SasidharanがNews and Viewsで指摘しているように、これらのショウジョウバエに関する論文や、マウスでのendo-siRNAと偽遺伝子の関連を明らかにした論文などによって、siRNAとmiRNAとの間の境界はしだいにあいまいになり始めている。

Letters pp.793, 798, 803, N&V p.729参照

**極端紫外線を容易に発生させる****Extreme UV made easier**

コヒーレントEUV(極端紫外)線はその性質から、非常に楽しい工学的応用を生み出す最有力候補の1つといえる。しかし現在のところ、この短波長の光を発生するのに必要な装置は高価で大型のものだ。しかし、今週号に報告された新しいシステムによって、費用の削減と装置の小型化がともに実現できそうだ。このシステムは、フェムト秒レーザーパルスと気体との相互作用を介

する従来型の原理により高調波を発生させるが、プラズモンにより局所的に電場を増強して光を増幅するという新しい概念をとり入れている。中程度のフェムト秒レーザーからのビームを、サファイア基板上の蝶ネクタイ形の金の素子からなるナノ構造に集束させることによって、ラップトップサイズのEUV光源が妥当な値段で作れるのである。

Letter p.757, N&V p.731参照

**至るところで枝分かれ****Branches everywhere**

肺などの器官の複雑に枝分かれしたネットワーク構造が発生の間にどのように作り上げられ、また、そのパターン形成情報がどのようにコード化されているのかは、長らく生物学者や数学者たちの興味をかき立ててきた。今回、数百に及ぶ発生の中段階の解析により、マウス気管支樹の枝分かれの完全なパターンと系譜が決定された。この過程は著しく定型化されており、数学的にも美しい。気管支樹の全体は、幾何学的に単純な3つの局所的分枝様式が3通りの順序で用いられて作り出される。気管支の発生は、コンピュータープログラムのように、一連の局所的なパターン形成および形態形成作用として遺伝的にコードされたサブルーチンによって、それぞれの分枝様式が制御されて進行し、これらのサブルーチン自体はさらに上位の包括的なマスタールーチンによって制御される。

Article p.745, N&V p.733参照

**脂肪細胞の総数は一生の間変わらない****Fat cells in constant flux**

肥満は、既に存在する脂肪細胞に脂質が貯蔵されることが主な要因だと考えられているが、脂肪細胞が一生のどの時点で作られるのか、また細胞形成過程での変化は肥満につながるのかどうかなど、それ以上のことははっきりしていなかった。今回、数百人を対象にして、脂肪細胞の総数と、核実験で生じた炭素14のゲノムDNAへの蓄積とを組み合わせて解析することにより、脂肪組織の代謝状況が明らかになった。成人では脂肪量の主要な決定因子は体内の脂肪細胞数だが、その数は小児期から青年期に決まり、成人になってからはほとんど変化しない。意外にも、総数が一定なこの脂肪細胞集団内での代謝回転率は著しく高い。また、早発型の肥満では、脂肪細胞の死亡率も生成率も変化しない。新たに明らかになったこの脂肪細胞の代謝回転現象は、肥満の治療の新しい標的になる可能性がある。

Letter p.783, Author page参照

**低酸素状態と自然免疫の古くからの結びつき****An old defensive alliance**

いくつかの証拠から、進化的に古い2つの細胞防御機構である自然免疫と低酸素応答の間にはつながりがありそうだと考えられている。今回、単一のタンパク質が両方の応答に不可欠であることがわかり、この結びつきが実証された。低酸素状態に対する細胞応答は、低酸素濃度によって引き起こされ、低酸素誘導性因子-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ )によって制御される。新しい研究で、自然免疫応答の主要な調節因子である転写因子NF- $\kappa$ Bが、このHIF-1 $\alpha$ の転写を調節していることが示されたのである。

Letter p.807参照

**衝突でできた土星のF環****Daily collisions in the F ring**

土星にある狭いF環は、1979年にパイオニア11号が見つけたものだが、数時間から数年の時間スケールで見かけが変わるといふ珍しい特徴がある。いくつかの微衛星や塊(clump)が環のすぐそばで見つかり、環の中にもまだ見つからない天体があると考えられてきた。Murrayたちは、カッシーニ探査機のF環を使い、従来なかったほどの詳細さでF環を調べた。そして、環の明るい中心部に隠れている微衛星の直接的証拠を発見し、環の形が主に、小さな衛星からの絶え間ない重力と衝突の影響や、やはり土星の衛星であるプロメテウスによる摂動の影響の結果生じていることを示した。こうした微衛星の集団が存在するために、この領域は太陽系内でおそらく唯一の、大規模な衝突がほぼ毎日のように起こる場所となっているのだろう。

Article p.739, Author page参照



## トランスレーショナル・リサーチ :

MRIを使って腫瘍の pH を調べる / 基礎医学と臨床医学との交流 / 革新を進める機構を作る / 新しい創薬戦略

## TRANSLATIONAL RESEARCH:

MRI litmus test for tumours / Bench to bedside and back / Organizing for innovation / New tactic for drug discovery

組織 pH の低下は、がんや虚血、炎症のような病気に伴って生じることが多いため、組織 pH を視覚化する手法は、疾患の診断と治療応答追跡の両方に役立つと考えられる。今回、新しい非侵襲的 pH 画像化法が開発され、生きたマウスの細胞外 pH の測定によって実証された。これは、磁気共鳴画像法 (MRI) と炭素 13 で標識した炭酸水素イオンの静脈注射とを組み合わせたもので、動的核スピン偏極法を使うことで、検出感度が極めて高くなっている。炭酸水素イオンは、哺乳動物の組織中に本来的に存在する緩衝物質であり、炭酸脱水酵素が触媒する反応によって二酸化炭素と相互変換して、pH 変化を抑制する。標識した炭酸水素イオンと二酸化炭素との比を用いれば、ヘンダーソン・ハッセルバルヒ式により pH が計算される。腫瘍を移植したマウスの画像で腫瘍の pH 低下が確認され、この新手法の臨床応用が実際に可能だと考えられるようになった。

Letter p.940, Author page 参照

## fMRI の正しいイメージ

## Perfecting the image

機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) は、神経科学や認知科学での主要な神経画像化技術になっている。この技術は、神経活動に伴う血流の変化を計測するもので、いずれは脳構造の詳細を画像化できる可能性がある。しかし、Review Article で N Logothetis は、fMRI データから導き出された結論は、この方法の事実上の限界を無視している場合が多いと警告している。Logothetis は fMRI 技術の現状について総括し、血流動態シグナルとそれが神経画像化データの解釈にかける制約条件の理解について概説している。

Review Article p.869 参照

## 極低温でアンダーソン局在をみる

## Ultracold localization

アンダーソン局在はもともと、結晶中での電子輸送に関連して 50 年前に予想された波動物理学的現象である。この局在は、多数の散乱経路が干渉し合って拡散が停止するときに起こる。これは光波、マイクロ波、音波、および電子ガスで報告されているが、物質波ではまだ報告されていない。今回 2 つの研究グループが、物質波におけるアンダーソン局在を直接観測したことについて報告している。いずれのグループも、光格子中の極低温ボーズ・アインシュタイン凝縮体 (Anderson の論文で使われた電子と等価である) を使っている。Billy たちは、レーザー-speckle 場の中を動く原子について調べた。Roati たちは、波長が同じでないレーザーによって生じる、光格子の重ね合わせ

を使っている。これらの系の「制御された無秩序性」は、エキゾチックな量子相の研究に有用だろうと考えられる。

Letters pp.891, 895, N&amp;V p.866 参照

## ヒドロキシメチレンの短い一生

## The brief life of a carbene

2 個の非結合性価電子をもち、結合を 2 つしか形成しない炭素原子を有する有機分子は、カルベンとして知られている。カルベンの多くは非常に反応性が高く、寿命が短すぎて直接観察できないとずっと考えられてきた。これらのうち、ヒドロキシメチレン (H-C-OH) は、ホルムアルデヒドの光化学反応に関係しているとみなされており、地球外環境で炭水化物を形成すると考えられてきたために特に関心が集まっているが、これまで観察されたことがなかった。しかし今回、ヒドロキシメチレンが合成され、11 ケルビンでアルゴンマトリックス中に捕捉された。ヒドロキシメチレンはこのような条件下でさえ、水素の高速トンネリングを用いる機構で転位を起こして、わずか 2 時間という短い半減期でホルムアルデヒドになる。このことは、ヒドロキシメチレンが分光学的に確認される見込みが低い、つまり、宇宙での糖質形成に関与するほど長くは存在しそうにないことを意味している。

Letter p.906, N&amp;V p.862 参照

## 動物モデルが答えを出す

## Model answers

ハンチントン病は、重度の機能障害と、致死性の神経変性が生じる疾患である。この疾患の非ヒト霊長類モデルの開発は、病態の解明と治療戦略の開発に非常に有用だろ

うと考えられているが、この目標に近づく大きな一歩が報告された。第 1 エキシンのポリグルタミンをコードしている部分が伸長したヒトハンチンチン遺伝子を発現するトランスジェニックアカゲザルは、筋の失調と舞蹈病などのハンチントン病の重要な特徴を示す。この研究結果は、ハンチントン病やおそらくほかの神経変性の疾患に対しても、非ヒト霊長類モデルが作製可能であることを示唆している。げっ歯類のモデルでは、ヒトのハンチントン病でみられる脳の変化や行動上の特徴を反映しない可能性があるのだ。

Letter p.921, N&amp;V p.863 参照

## γ-セクレターゼモジュレーターの標的 Alzheimer's targeted

アルツハイマー病の有望な治療法の 1 つに、42 個のアミノ酸残基からなるアミロイド β ペプチドである Aβ42 の産生を薬物によって抑え、沈着速度を低下させるというものがある。イブuproフェンやスリダクのような、γセクレターゼモジュレーター、または GSM として知られているいくつかの非ステロイド抗炎症剤にはこの働きがあるが、作用機作は明らかではない。今回、このような薬剤の標的はプレセニリンやコア複合体中の γセクレターゼではなく、Aβ42 上の特定の部位であることが突き止められた。これらの薬物は Aβ42 と結合すると、その生産速度を低下させるだけでなく、凝集も阻害するのである。

Letter p.925, N&amp;V p.861 参照

## 食欲と薬物依存

## Appetite and drug addiction

ドーパミンシグナル伝達の崩壊は、統合失調症や薬物依存などの精神医学的異常に関係するとされてきた。リン酸化タンパク質 DARPP-32 は、脳の線条体でドーパミンシグナル伝達を仲介する重要な因子で、線条体ではドーパミン作動性の活性化が報酬と学習に関係している。今回、DARPP-32 の核での蓄積にかかっている新規シグナル伝達カスケードが発見された。この経路は、食欲のような生理的刺激と乱用薬物の両方によって誘導される。このカスケードの崩壊によって、行動への薬物の影響が変化したり、食欲が低下したりするため、この機構は *in vivo* でのドーパミンシグナル伝達の作用にかかわっていると考えられる。

Article p.879 参照

