

nature DIGEST

ISSN 1880-0556

日本語編集版

JANUARY 2009

VOL. 06, NO. 1

1



個人ゲノムの時代

www.nature.com/naturedigest

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

HIGHLIGHTS

02 vol. 456 no.7220, 7221, 7222, 7223

EDITORIAL

06 今年の話題の人は「装置の作り手」

NATURE NEWS

08 頭を冷やすと鳥の歌がゆっくりに

09 人為的な気候変化による
アジアのモンスーン周期の崩壊

NEWS FEATURE

10 2008 年、とっておき画像集
Emma Marris

16 2008 年の科学賞受賞者たち
Ashley Yeager

18 「失われた遺伝率」のミステリー
Brendan Maher

24 ナノポアはスタンダードになれるか
Katharine Sanderson

NEWS & VIEWS

28 光は神経系の形成に影響する
Stefan Thor

30 砂に記された津波の記録
Stein Bondevik

JAPANESE AUTHOR

32 ウイルスを使わない iPS 細胞の樹立に成功!
— 沖田 圭介
西村 尚子

英語で NATURE

34 How the turtle got its shell
カメが甲羅を生やすまで



06

M. BRICE/CERN



10

J. HART, S. TAWFICK
M. DEVOLDER & W. WALKER/
UNIV. MICHIGAN



18

D. PARKINS



30

KRONOS IMAGES/CRISP; NATL
UNIV. SINGAPORE/GEOEYE



Vol. 456 No. 7220
20 November 2008

「起源」を越えて—ダーウィン生誕 200 年：人と著書を祝う
BEYOND THE ORIGIN — DARWIN 200 Celebrating the man and the book

2009 年 2 月はチャールズ・ロバート・ダーウィンの生誕 200 周年に、そして 2009 年 11 月は彼の偉大な著書、『種の起原』の出版 150 周年にあたる。19 世紀および 20 世紀を通して、科学、政治、宗教、哲学、芸術へ及ぼした影響の大きさについて、ダーウィンに比肩する科学者はほかにいない。今週号では、ダーウィンの生涯や科学的業績、そして彼の残したものに關するニュースや研究・分析を特集している。ダーウィンは「眼」を、非常に複雑で、機能が不完全な構成要素が 1 つでもあれば働けなくなるようにみえるため、自然選択の概念が受け入れられるのを阻む材料の 1 つだと考えていた。しかし現在、眼は進化が生み出した「最高のもの」の 1 つであることがわかっている。そこで、眼に關する折り込みの写真特集と、ダーウィンが考えた「原始の眼」に關する新しい研究も掲載されている。生物学者は、進化した生体系を、精妙に調節された機械装置であって、1 つの要素に欠陥があれば機能しなくなるものだとみなす傾向がある。しかし、T Chouard が明らかにしているように、現実世界ではそんなことはない。

ダーウィン生誕 200 年特集 News Features pp.296, 300, 304, 310,
Editorial p.281 ほか参照

遺伝：マンモスのゲノミクス

Mammoth genomics

化石や永久凍土中に保存された組織から単離された古代 DNA は、ずっと人々の興味をそそってきた。細かく断片化していたり現代の微生物 DNA にまみれたりしてはいるものの、その塩基配列からは絶滅した生物のありさまを垣間見ることができる。今回、個人ゲノミクスという革命をもたらしたのと同じ大量並行合成 DNA 塩基配列決定法が、古代 DNA の領域にも変革をもたらした。今週号には、絶滅したマンモスのほぼ完全な核ゲノム塩基配列解読についての最初の報告が掲載されている。マンモスのゲノムをアフリカゾウと比較した結果、どちらのゲノムも意外なことに、塩基配列が完全に解読された有胎盤類のゲノムより少なくとも 40% は大きいことが明らかになった。最近の『米国科学アカデミー紀要』に 16 年間冷凍保存されたマウスからのクローン作製が報告されたことで、マンモスのクローン化も近いと伝えるニュースもちらほらみられる。H Nicholls は、その実現性がどのくらいあるのかという疑問に対し、現段階ではまだ空想の域を出ないと結論づけている。しかし、哺乳類のクローン作製にしても、ほんの 15 年前には同じように絵空事だと考えられていたのだから、辛抱強く見守るとしよう。

Letter p.387, N&V p.330,
News Feature p.310 参照

生理：アンモニアを取り除く

Getting rid of ammonia

血液型抗原 (RHCE と RHD) などの Rhesus (Rh) 因子と、微生物のアンモニウム輸送体の塩基配列とは遠い関係があることがわかっており、この意外な発見がヒントになって、Rh 因子には未知の生物機能があるのではないかと考えられていた。Biver たちは今回、マウスで腎臓の Rhcg 因子を欠失させると、アンモニウム (アンモニウムイオンとアンモニアの合計) の排出が阻害され、酸ストレスへの対応能力が低下したことを報告している。また、Rhcg は精巣上体液の恒常性維持にも必要で、機能しなくなると雄の生殖能力に明らかな悪影響がある。これまでは、集合管上皮を通過するアンモニア輸送は脂質相の拡散のみによって起こると考えられてきたが、今回の結果はこれを否定するもので、Rhcg が腎臓と雄の生殖器官の両方でアンモニウムの処理と pH 恒常性に関与していることが明らかになった。

Article p.339, N&V p.336 参照

気候：大西洋の海洋循環は温室効果ガスに影響を及ぼす

Atlantic oscillations

最終氷期をしばしば中断させた一連の急速な気候変動であるダンスガード・オシュガー気候振動の物理的な特徴は、大西洋の南北方向の鉛直循環の急激な変化を援用して説

明されてきた。こうした振動は、南極とグリーンランドの氷床コアに記録された CO₂ や N₂O といった温室効果ガスの変動と関連している。この温室効果ガスの変動は、海洋のさまざまな物理過程や生物学的過程、陸上生物圏内の多様な変化の原因であると考えられている。A Schmittner と E Galbraith は、氷期の気候と生物地球化学的サイクルを結合したモデルによるシミュレーションについて報告している。その結果はかなり単純なシナリオを示唆しており、大西洋の南北方向の鉛直循環の変化によってもたらされる全球海洋での栄養と溶存酸素の分布変化によって、観測された千年スケールの変動の大部分を説明できる可能性がある。

Letter p.373, N&V p.331 参照

細胞：成人の精巢幹細胞

Adult testis stem cells

成人精巢の細胞は正常な発生の間に分化能が制限されて、配偶子を作り出すようになるが、適切な条件下では多能性となる可能性があることを示す証拠が複数得られている。今回、その条件が明らかにされた。Conrad たちは、成人睾丸の未成熟なヒト生殖細胞から、ヒト胚性幹細胞とまったく同じように操作・分化が可能な細胞株を樹立した。この細胞から、インスリン分泌細胞、あるいは、筋系、骨系、神経系の細胞に似た細胞株を安定に分化させることができる。マウスの皮下にこの細胞を移植すると奇形種が形成されたことは、多能性のさらなる証拠であり、この細胞が再生医療に使える可能性を示している。

Article p.344 参照

宇宙：高エネルギー宇宙線

High-energy cosmic rays

ATIC (Advanced Thin Ionization Calorimeter) 宇宙線電子観測では、複数のヘリウム気球がいっせいに、15 日間にわたり南極上空高度 35km 以上に揚げられた。宇宙空間への入り口にまで達したこれらの気球により、300 ~ 800GeV の範囲のエネルギーをもつ銀河系宇宙線電子が過剰に存在することが見つかった。この結果は、高エネルギー電子の発生源が近傍にあることを示すものだ。その発生源は未発見の天体で、電子を高エネルギーに加速しているのかもしれないし、あるいは、これらの電子は「カルーツァ・クライン」暗黒物質の対消滅によって生じている可能性もある。後者は、余剰次元のコンパクト化を伴う宇宙モデルによる一風変わった予測である。

Letter p.362, N&V p.329, Author page 参照



Vol. 456 No. 7221
27 November 2008

変革のエンジンをかける：プラグインカーは送電線網を作り出すことになるか

SPARKING A REVOLUTION: Can plug-in cars create the grid of the future?

手ごろな価格で手に入り、再充電可能なリチウムイオン電池は1990年代に登場し、最初にビデオカメラ、続いて電動工具、携帯電話、そしてもちろんラップトップコンピューターといった家電製品に大変革をもたらした。現在、次世代リチウムイオン電池が開発されつつあり、これは我々の生活様式にさらに大きな影響を与えることになるかもしれない。ガソリンを大量消費する現在の自動車が、「環境にやさしい」電力送電網から給電される電気自動車に取って代わられた場合を想像してみよう。また、有力なリチウムイオン電池が登場すれば、電力貯蔵網を張りめぐらすことで、風力発電や太陽光発電といった再生可能な電気エネルギー源への依存性を高める方向に向かうかもしれない。News Feature では、J Tollefson がリチウム電池技術の最新の発展と将来の展望について報告し、電気自動車が内燃機関を自動車史上の過去のものにしてしまう可能性とその時期について専門家に聞いている。

[News Feature p.436 参照](#)

タチンは、当初サンゴ様の海洋生物から単離されたマクロライド系ラクトン類であり、細胞毒性をはじめとする一連の生物活性を示し、抗がん療法や記憶力増強治療に使える可能性がある。 [Letter p.485, N&V p.451 参照](#)

進化：原始のカメはどのように甲羅を発達させたか

Turning turtle

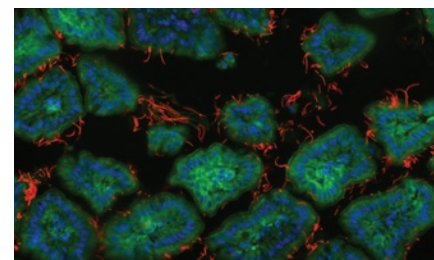
中国南西部の貴州省で三疊紀後期の海成層から2億2000万年前のカメの化石が良好な保存状態で発掘され、これによって、カメが独特の体制を獲得する過程の中間段階が明らかになった。カメ類には進化の移行型がほとんど見つかっていないため、この仲間の形態移行は爬虫類進化の謎の1つとなっている。発見された化石は、既知のものとしては最も原始的なカメである。その腹側の甲羅（腹甲）は完成した形をしており、背中側の甲羅（背甲）よりも先に進化を遂げていた。この新発見の化石では、背甲に椎板しかみられない。このことは、背甲が椎板の骨化と肋骨の拡張を経て進化したことを示しており、その一連の経過は今日のカメの胚発生パターンに再現されている。

[Letter p.497, N&V p.450 参照](#)

免疫：ILFの維持

ILF preservation

孤立性リンパ濾胞（ILF）は小腸の内壁にみられる特殊なリンパ組織で、侵入病原体から宿主を守るのにかかわっている。ILFの構成とその形成に必要な因子についての研究から、マウスの小腸では、グラム陰性細菌のペプチドグリカンの存在が上皮細胞の自然免疫にかかわる受容体NOD1によって認識されると、ILF形成が誘導されることがわかった。ILFの形態は、少数のB細胞集団から十分に組織化されたリンパ小節まで、多岐にわたる。形成されたILFは、腸内細菌叢の構成を制御ようになる。哺乳類での組織形成が微生物によって誘導されるというこの珍しい例は、細菌と宿主との積極的な「対話」が、消化と腸内病原体からの防御を効率よく行うのにどのようにかわりうるのかを示している。 [Letter p.507 参照](#)



植物：ジベレリンの結合部位

Gibberellin binding sites

ジベレリンは重要な植物ホルモンで、複数の成長過程を調節している。ジベレリンがその受容体GID1に結合すると、ジベレリンシグナル伝達を負に調節しているDELLAファミリーの転写調節因子が認識されるようになる。今週号では2つのグループが、2種類の植物種由来のジベレリン受容体の結晶構造を報告している。村瀬浩司たちは、シロイヌナズナ由来のジベレリンがGID1およびDELLAタンパク質断片と結合してできた3元複合体の構造を決定した。島田麻子たちは、イネのGID1に結合したジベレリンを使って研究を行った。これらの構造から、オーキシンの場合とはまったく異なる受容体認識の仕組みが明らかになった。受容体構造を詳細に解明できれば、より有効性が高く、安価な農業用成長調節因子の設計に役立つ可能性がある。

[Article p.459, Letter p.520, N&V p.455 参照](#)

遺伝：1つの遺伝子から多数のタンパク質へ

More proteins than genes

ヒトゲノムが解読された際に遺伝子の数が予想より少なかったことがきっかけで、選択的スプライシングへの関心が再び高まった。選択的スプライシングとは、遺伝子1個から複数のタンパク質が作られる仕組みの1つである。Licatalosiたちは、生体組織でのRNA-タンパク質結合の相互作用の特性をゲノム規模で偏りなく調べる方法を開発し、哺乳動物の脳でその有効性を実証した。これによって、神経の選択的スプライシング制御因子Novaの結合部位の特性が明らかになり、さらに、この因子に選択的ポリアダニル化を制御するという思いがけない機能もあるらしいことがわかった。もう1つの研究では、WangたちがmRNAにディープシーケンシング法を用いて、ヒトのさまざまな組織とがんでの選択的スプライシングについて調べた。読み取った塩基配列をスプライシング接合部位にマッピングすることで、複数のエキソンをもつヒト遺伝子では、選択的スプライシングが本来的に広く共通して行われていることが明らかになった。また、選択的スプライシングが機能的にmRNAのポリアダニル化と結びついていることもわかった。

[Articles pp.464, 470, Author page 参照](#)

化学：原子を節約する

Economical with the atoms

有機合成で理想的な過程は、複雑な分子を最小限のステップ数で合成することである。また、反応物中に存在する原子のほとんどが最終的に生成物に取り込まれるようにして無駄遣いを制限するアトムエコノミーも重要である。B TrostとG Dongは、天然化合物プリオスタチン16を従来の方法の約半分のステップしか必要としない方法で合成し、これらの原則を効果的に実証してみせた。鍵となる反応は、2個のアルキン（炭素-炭素三重結合を含む炭化水素）から大きな環を形成するパラジウム触媒反応である。プリオス



Vol. 456 No. 7222
4 December 2008

腫瘍形成能：ヒトメラノーマ細胞が共通にもつ性質

TUMORIGENIC POTENTIAL: A common attribute of human melanoma cells

ヒト腫瘍中のがん幹細胞は、機能実験から、免疫不全マウスに移植した場合に腫瘍形成能と自己複製能を示す細胞として定義されてきた。従来多くの種類の腫瘍で、そうした細胞は比較的まれなものであることが示されている。このことから、腫瘍あるいは細胞集団全体ではなく、このようながん幹細胞を標的とする「がん幹細胞モデル」に基づいたいくつかの治療方法が考えられてきた。しかし、新たな研究により、少なくともヒトのメラノーマに関しては、がん幹細胞モデルが通用しない可能性が示唆された。腫瘍形成能はメラノーマ細胞に共通した特性であるらしい。この実験では、12名の患者から採取したメラノーマ細胞のおよそ4分の1が、異種移植実験によりマウスで腫瘍形成を起こしたことが明らかにされている。このことは、多様ながん細胞が腫瘍の進展を助長する能力をもっていることを示唆しており、少数の「がん幹細胞」を特異的に狙う治療に対して疑問を投げかけるものである。表紙は、メラノーマ細胞とそのような細胞から形成された腫瘍である。

Article p.593, N&V p.581, News p.553 参照

細胞：受精の最初の過程

Fertilization: the first step

哺乳類の受精の最初の過程は、卵を取り囲む膜（透明帯）中の外被タンパク質と精子間の認識であり、これによって、種特異性と卵に1個の精子のみが受け入れられるという規則がしっかり守られる。マウスの透明帯タンパク質 ZP3 は精子の主要な受容体であり、その最もよく保存されたドメインである ZP-N は、多様な生物学的機能をもつ多数の細胞外タンパク質にも存在する。今回、ZP3 の ZP-N ドメインの結晶構造が決定された。ZP-N は免疫グロブリンに似た折りたたみがされているが、免疫グロブリン様のほかのドメインとはあまり類似点がなく、このスーパーファミリーの新たなサブタイプとして区別される。ZP3 の ZP-N の構造は、哺乳類の受精を原子レベル分解能で解明する手がかりとなるとともに、生殖医学や、ZP-N をもつタンパク質が関与する非症候性難聴、または腎機能や血管異常などの病気にもかかわりがある。

Letter p.653, N&V p.586 参照

宇宙：ティコ・ブラーエが観測した超新星は Ia 型だった

Tycho's supernova is Ia

Ia 型超新星は、宇宙論での距離指標として用いられており、連星系をなす白色矮星が熱核爆発した結果として生まれる。超新星になる前の連星の性質と爆発の過程については、重要な疑問が解決されないまま残っている。我々の近傍にこのような超新星があれば、その答えを見つけるのに役立つかもしれない。今回、その例が1つ見つかった。1572年にティコ・ブラーエが観測した超新星が発する光の「エコー」が最近見つかり、その可視光スペクトルが決定された。そして、この SN 1572 が実際に、宇宙論的に我々のすぐ近傍といえる天の川銀河にある Ia 型超新星だとする推測が確かめられた。このことは、436年前に起きた爆発と、現在みられるその超新星残骸の両方の観測結果と詳細に比較できるようになった爆発モデルに、厳しい制限を課すことになる。Letter p.617, N&V p.587 参照

気候：北極域でのメタン放出を再検討する

Arctic methane revisited

高緯度域における大気メタンの季節サイクルで晩秋にみられるメタンの急増、つまり「肩」は規則的に現れる特徴だが、その起源ははっきりしていない。Mastepanov たちは今回、土壌凍結が始まる期間、高緯度北極域でのメタンフラックスの測定結果について報告している。この凍結に至る期間の全放出量は、夏季の全期間に放出されるメ

タンの量にほぼ等しい。大気化学輸送モデルに観測された初冬の放出量の爆発的増加を取り込むことで、シミュレートされた季節サイクルと北緯 60 度以北の大気データの間の差が少なくなる。これらの結果は、ツンドラ地帯からの、凍結に至る過程でみられる、永久凍土層に関連したメタンの爆発的増加が、高緯度域でのメタン放出の季節分布のこれまでに認識されていなかった重要な構成要素である可能性を示唆している。

Letter p.628, Author page 参照

細胞：幹細胞の老化

The age of the stem cells

血液、上皮、および精子中の成体幹細胞群は、非対称分裂により自己複製する幹細胞1個と分化する細胞1個を生じることで、分化がより進んだ短命な細胞集団を維持している。この自己複製と分化のバランスが崩れると、過剰な増殖（および腫瘍形成）、あるいは幹細胞の枯渇（および組織の変性）につながる可能性がある。Cheng たちは、ショウジョウバエ（*Drosophila*）の雄の生殖細胞系列をモデルにして、組織の老化が幹細胞の非対称分裂に与える影響を調べた。本来、生殖細胞の中心体は、ニッチ内で正しい方向に配置され、幹細胞の非対称分裂が間違いなく起こるようになっている。しかし、加齢に伴い幹細胞中の配置に変化が起こると、細胞分裂が停止したり遅れたりして、それが精子形成能低下の一因となることが示された。

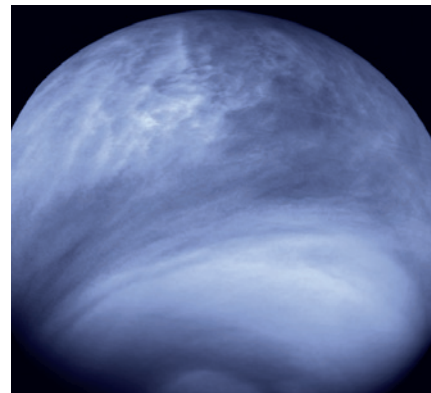
Article p.599, N&V p.583 参照

宇宙：金星の雲を調べる

Clouds the issue on Venus

金星全体を覆っていて、以前は内部を見通すことができそうもなかった雲から、金星大気の詳細が徐々に明らかになってきた。ヴィーナス・エクスプレスが紫外線と赤外線の方で行った撮像結果から、雲頂の模様の紫外線による新たな画像が得られたのである。得られた画像は、硫酸雲中の対流混合が支配的な暗い低緯度領域の一部で、紫外線を吸収する未知の物質がこの対流混合により下層大気から運ばれてくる。ヴィーナス・エクスプレスが南半球で明らかにした雲頂の形態は、パイオニア・ヴィーナスやヴェネラ 15 号が北半球でこれまで見つけていたものに似ており、両半球間に全球的な対称性があるようだ。

Letter p.620 参照





Vol. 456 No. 7223
11 December 2008

次は火星のどこへ?: フェニックス以後の活動計画

WHERE NEXT ON MARS?: Life after Phoenix

4億2000万ドルをかけたフェニックス計画は、宇宙探査計画の標準からすれば安上がりなほうであったにもかかわらず、火星での短い作業の間に華々しい成果をあげた。この計画は、NASAが1990年代に打ち出した「より速く、よりよく、より安く」という指針がどのような形で結実するかを示すことになったが、明らかな失敗も2つあった。マーズ・クライメイト・オービターは、1999年9月に火星の大気中で燃え尽き、マーズ・ボーラー・ランダーは、その数か月後に降下段階で失敗したのである。フェニックス・ランダーは今年5月25日、火星の北極付近への着陸に成功し、152火星日にわたる活動期間のうち149火星日で科学実験を行った後、火星の冬の到来とともに計画終了宣言が公式に発表された。フェニックス・ランダーはまた、氷を含む土壌サンプルを使って化学実験を行い、頭上の雲からの降雪を記録し、地面に集まる霜を撮影した。E Handは、すんでのところで生き延びた計画について語り、またフェニックス・ランダーが残した科学的遺産をまとめている。

News Feature p.690, Editorial p.675 参照

新しい方法を報告している。同じ出発物質から3級アルコールのどちらの鏡像体も合成することができ、このときの立体制御性は非常に良好である。この方法を使えば、さまざまな3級アルコールを高いエナンチオ選択性で合成できる。

Letter p.778, N&V p.711 参照

神経: 脳を配線する

Wiring the brain

発達中の脳では、多種類の神経細胞が生み出され、その1つ1つが特異的なシナプス結合を作る。個々の軸索と樹状突起は伸長して標的に到達し、そこで伸長を止めるが、結合し合うニューロンにシナプスでの結合パートナーを認識させる機構はよくわかっていない。Moreyたちは、ショウジョウバエの視覚系の一成分であるR7ニューロンで、遺伝子転写調節の促進因子と抑制因子の相互作用が、光感受性色素と軸索誘導分子の合成を協調させるようすを調べた。彼らは、R7の層特異性を調節する重要な段階が、R7と類縁のR8光受容器ニューロンが神経支配する別の層への投射にかかわるもう1つのプログラムの抑制であるという意外な発見をしている。M PetrovicとT Hummelは、やはりショウジョウバエ視覚系をモデルとして用いて、ニューロンがシナプスでの結合相手を見つけるのには、タイミングが非常に重要であることを示している。層特異的なシナプス結合の形成は、細胞に内在するタイミング機構によって調節されており、転写因子sequoiaをいつ、どのくらい長く発現するかによって、それぞれの軸索がN-カドヘリンを発現する別々の層で停止するようになる。

Letters pp.795, 800 参照

免疫: RNAiで宿主をかわす

Host evasion by RNAi

腸に寄生する原生動物であるランブル鞭毛虫は、抗原変異によって宿主の免疫系から逃れている。抗原変異とは、多数ある変異表面タンパク質(VSP)の中から一度に1つだけを発現させ、発現されるVSPを自発的に切り替える仕組みだが、その機序はまだわかっていない。Prucçaたちは今回、VSPの発現はランブル鞭毛虫のRNA干渉系によって制御されることを明らかにした。RNA干渉系の2つの因子であるDicerおよびRNA依存性RNAポリメラーゼのサイレンシングによって、複数のVSPの発現が誘導されて抗体に対する感受性が高まったことから、今回の成果は、ランブル鞭毛虫が原因で起こるジアルジア症のワクチン研究に役立つ可能性がある。

Article p.750 参照

細胞: 1個の細胞から前立腺を形成

Single cell seeds prostate

マウスでアンドロゲンの欠乏と補充を何度も繰り返してやると、前立腺も退縮と再生を交互に起こす。このことは、前立腺幹細胞が存在することを示唆している。幹細胞候補を識別するためのさまざまな細胞表面マーカーが報告されてきたが、こうしたマーカーは前立腺幹細胞に特異的なものではなかった。今回Leongたちは、サイトカイン受容体CD117(c-kit、幹細胞因子受容体ともよばれる)が、成体マウスの希少な前立腺幹細胞集団のマーカーであることを突き止めた。このマーカーをほかのものと組み合わせて用いて単離した細胞1個を生きたマウスに移植することで、機能をもった前立腺が再生されたのである。

Letter p.804, Author page 参照

宇宙: 水蒸気のあるホットジュピター

A hot and steamy 'Jupiter'

スピッツァー宇宙望遠鏡による一連の観測により、現時点では最も良質な太陽系外惑星のスペクトルが得られた。「ホットジュピター」HD 189733bのこれまで得られていたスペクトル中には、大気中に存在すると予想されていた水蒸気は見つかっていなかったが、今回の新データでは、中間赤外領域の放射スペクトルに水の強い吸収が存在することが明らかになった。今回の観測結果と従来の結果の違いから、予想された惑星全体規模の力学的な天候構造が、時間経過とともに放射スペクトルを変化させる可能性が指摘される。

Letter p.767, N&V p.714, Author page 参照

神経: 頭に血がのぼる

A rush of blood to the head

脳血流はニューロン活動と密接に連動しており、この関連はMRIなどの機能画像化技術の基盤となっている。グリア細胞、特にアストロサイトでのカルシウムシグナル伝達は、ニューロン活動と脳血流の局所的な変化を連動させることが知られているが、細動脈に対する作用の方向性、すなわち血管収縮と血管拡張のどちらをとるかを決める仕組みはよくわかっていない。新たな研究により、これらの2つの作用のバランスは脳の代謝に依存することが明らかになった。脳の組織の酸素化が低下して解糖が盛んになると、アストロサイトが引き起こす血管収縮は血管拡張へと切り替わる。この恒常的なバランスを操作することは、ある種の認知症や脳卒中後に起こる脳への血液供給減少を治療するのに使えるかもしれない。

Article p.745, N&V p.715 参照

化学: 3級アルコールを簡単に合成

Tertiary alcohols on tap

キラル分子には、互いに重ね合わせることのできない2つの鏡像体が存在する。細胞受容体が2つの鏡像体すなわちエナンチオマーを区別できるように、キラル分子は自然界に広くみられる。一部の種類のキラル分子はエナンチオ選択的に容易に合成できるが、4級立体中心を含む種類のキラル分子は依然として合成が非常に困難である。Stymiestたちは今回、2級アルコールの片方の鏡像体を3級アルコールに変換する

社説

Machine-makers matter

今年の話題の人は「装置の作り手」

Nature Vol.456(837)/18/25 December 2008

Nature は、2008 年の『今年の話題の人 (Newsmaker of the Year)』に大型ハドロン衝突型加速器のプロジェクトマネージャーである Lyn Evans 氏を選出した。

純粋科学は個人を超越している。証拠は、それを発見する人とは独立に存在している。科学者たるもの、証拠により支持されなかった思いつきは、潔く断念しなければならない。

この精神を伝える金字塔ともいえるのが、世界最強を誇る粒子加速器である大型ハドロン衝突型加速器 (LHC) である。スイスのジュネーブ近郊に位置する素粒子物理学の研究機関である欧州原子核研究機構 (CERN) に建設された LHC は、厳しい事態に直面し、とりわけ、事故によって、少なくとも 2009 年 7 月までは施設を利用できなくなった。しかし損傷部分の修理が終われば、この巨大な装置によって、自然界の最も基本的な法則のいくつかを調べる研究が始まり、何千人もの物理学者がそれを見守ることとなる。このような研究者は、この衝突型加速器から得られる観測結果を使って、自らの理論を熱心に検証するのである。

けれども LHC は、科学そのものと同じく、単なる観念的な理想ではない。LHC が現実に運営されているのは、その目的の正当性を信じている極めてリアルな人間の存在があるからである。この点で傑出しているのが Lyn Evans である。Evans はこれまでの 15 年間、LHC のプロジェクトマネージャーを務めてきたが、この仕事では、時によって、科学者、外交官、政治家、現場監督といった役割を果たすことが要求された。彼自身のもつ独特の政治的洞察力と技術的手腕があったからこそ、このプロジェクトは完成にこぎつけたのである。こうした理由から、*Nature* は、Evans を今年の話題の人を選んだ。

Evans は、人間関係を大事にする手法で、この壮大な衝突型加速器の建設に取り組んだ。彼の会議は、小規模でカジュアルな雰囲気で行われることが多く、グラスビールの席でプロジェクトのスケジュール調整を行うことでも知られていた。このインフォーマルな手法は、LHC にとってプラスに働かないこともあった。2001 年の経費上昇は、会計管理の甘さが原因の 1 つであり、彼の 1 対 1 という手法のために、複数のマネージャーに情報が伝わらないこともあった。

それでも結局は、Evans の温厚だが知的に批判する管理手法と、常に変わらない楽観主義のおかげで、LHC プロジェクトは困難な時期を切り抜け、完成に至った。

また、Evans は、科学の社会的構造において占める位置という点でも顕彰されるべきである。これまでに数多くの研究者が、未来の研究者が何らかの発見を行う際に使用する望遠鏡や顕微鏡、加速器、実験方法の開発に生涯を賭け、この伝統は、長きにわたって築き上げられてきた。Evans は、そのキャリアの相当な部分を LHC に捧げることで、この伝統の一翼を担っているのである。時として、この使命に身を捧げた研究者個人が称賛されることがある。その



ヘリウム流出事故の後、LHC のトンネルから運び出されて修理中の双極子磁石。



大型ハドロン衝突型加速器（LHC）のプロジェクトマネージャー Lyn Evans 氏。

M. BRICE/CERN

一例は今年のノーベル化学賞にあり、緑色蛍光タンパク質を開発した科学者が受賞した。しかし、こうした科学者は、あまり世の中では知られないまま努力を続けていることのほうが多い。Evans を選出することには、これらのパイオニアが極めて重大な役割を果たしていることを忘れないという意味合いがある。今後、LHC によるブレークスルーを報じる論文で Evans が著者の 1 人となる可能性は低い。しかし彼がいなかったら、こうした発見は絶対に実現しないのである。

Evans は、このプロジェクトの関係者全員の重要性を理解していると考えられる。それは、もしかすると彼が、そのキャリアにおいて、さまざまな役割を果たしてきたからなのかもしれない。今後、Evans は、LHC 建設に汗を流

した何百人という物理学者、エンジニア、現場作業員と楽しいおしゃべりに興じることだろう。同様に、LHC の完成を支援してきた何千人もの政治家や企業トップ、市民とも楽しく話することだろう。このプロジェクトは、25 か国の支援を受けており、2008 年 9 月に LHC が初めて陽子ビームの周回に成功するようすを、一説によれば最大 10 億人の人々が見ていたとされる。

LHC は、真にグローバルな科学的想像の産物の一例である。そして Lyn Evans は、そのような想像を実現させた精神を体現する人間の 1 人である。科学は、一個人よりも大きな存在かもしれないが、科学の進歩が続くのは Lyn Evans のような人々が存在しているからなのである。



Chilling device slows birdsong

頭を冷やすと鳥の歌がゆっくりに

Kerri Smith doi:10.1038/news.2008.1222 / 12 November 2008

鳥の脳の異なる領域を冷やす実験から、鳥が歌っているときに拍子をとる仕組みの一端が明らかになった。

キンカチョウという鳥の脳の狭い領域を冷却することで、鳥の歌（さえずり）のテンポを制御する「内蔵メトロノーム」の部位が見つかった。この知見によって、鳥が拍子をとる仕組みが明らかになるだけでなく、ヒトが発話を制御する仕組みや、さらには音楽を演奏するときの制御過程を知る手がかりが得られるかもしれない。

マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）の Michael Long と Michale Fee は、キンカチョウの脳内にある高次発声中枢（HVC）とよばれる領域を冷却できる新しい装置を考え出した。HVC は、左右の脳半球に1か所ずつある狭い領域で、鳥類前脳の後ろ側あたりの脳表面近くに位置している。HVC は鳥の歌の生成にかかわっているが、その正確な機能はよくわかっていなかった。

Long と Fee は、キンカチョウの成鳥の脳で HVC を形成する2つの領域それぞれに、金でできた1ミリメートル×2ミリメートルの大きさの冷却用薄片を乗せるような形で植え込んだ。次に、ペルティエ効果という熱電効果を利用して、この2つの領域を高い温度精度で冷却した。

この効果は、電流を使うことで装置の一端からもう一端へと熱が輸送されるというものだ。

HVC を冷却して温度を 6.5℃下げたところ、鳥の歌の速度は最大 45% も低下し、音のピッチ（高低）や順序などのほかの特徴にはほとんど影響がみられなかった¹。

研究チームは次に、大脳弓外套の RA (robust nucleus of the arcopallium) とよばれる、鳥の歌に関係する別の脳領域を冷却したが、HVC と同じ効果はみられなかった。このことから、HVC は実際に鳥のメトロノームとして働いているのだ、と Long と Fee は述べている。この成果は *Nature* に掲載された。

「これらの異なる脳領域のどこが発声要素の時系列タイミングを決めているのかを見つけ出すことは、これまで非常にむずかしかったのです」と Fee はいう。「これらの脳領域のどれかを冷却して回路を断絶させられるかどうかは、明らかになりませんでした。ところが意外なことに、HVC を冷却すると、歌全体が間延びして遅くなることがわかったのです」。

画期的な冷却装置

デューク大学医療センター（米国ノースカロライナ州ダラム）で鳥の歌を研究している Richard Mooney は、Long と Fee が考案した技術にいたく感心している。この技術は、脳のほかの領域を研究するのにも使えそうである。「これは、生物学と工学、物理学が生み出したすばらしい共同作品です」と彼はいう。

今回の知見によって、鳥の歌はニューロンの作る「ドミノの鎖」から生み出されるとする Fee の理論も補強された。HVC のニューロンは歌のネットワークを作るほかの脳領域へ信号を送り、次にその領域で、鳥が発する声の高低や音量といったほかの特徴が決定されるのである。

「これはオルゴールによく似ています」と彼はいう。「回転してタイミングを制御するドラムがあると考えてください。ドラムの全体には小さい突起があります。このドラムをゆっくり回転させた場合、出てくる音は同じですが、曲全体が間延びしてゆっくりになります」。

Fee は、今回得られた結果が、ヒトの発話、さらには音楽演奏に必要なとされる運動を解明するのにも役立ってほしいと考えている。この望みは、鳥類の脳を調べている多くの研究者に共通するものだ。Mooney は、「発話や音楽演奏が運動の指令としてどのように符号化されているのかについては、詳しい情報がほとんどまだない」といい、鳴禽類を調べることで、「音声学習の一般的なメカニズムがどのように作動するのかをうかがい知ることができるでしょう」と語った。 ■

1. Long, M. A. & Fee, M. S. *Nature* **456**, 189-194 (2008).



脳の特定領域を冷却すると、キンカチョウの歌は間延びしてゆっくりになる。

Asian monsoon cycle disrupted by man-made climate change

人為的な気候変化によるアジアのモンスーン周期の崩壊

Jane Qiu doi:10.1038/news.2008.1213 / 6 November 2008

中国の鍾乳洞の石筍を分析した結果、^{せきじゆん}歴代王朝の滅亡につながった可能性のある少雨の時期があったことが明らかになった。

中国の鍾乳洞から採取された石筍の分析により、昔は、温暖な年にはモンスーン（東アジアに特有の季節風）が強かったことが明らかになった。この関係は、石筍が形成され始めた 1800 年前からずっと続いていたが、50 年前を境に崩れ去った。その原因は、人間の活動による温室効果ガスの排出と汚染にあるという。研究者らは、中国の歴代王朝のいくつかは、モンスーンが弱くなったことをきっかけとして崩壊したのではないかと提案している。モンスーンが弱い年は水不足となり、干ばつは社会を不安定にするからである。

モンスーンが発達するにつれて、重い酸素同位体である ^{18}O を含む水蒸気は、 ^{16}O を含む水蒸気よりも凝結して雨として降りやすい。そのため、モンスーンが強くなるほど、雲に含まれる ^{18}O は少なくなり、 $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ 比は小さくなる。鍾乳洞の割れ目からしたたり落ちた雨水と、そこに溶けた鉱物によって形成される石筍には、この記録が保持されている。科学者はまた、石筍中の ^{234}U から ^{230}Th への崩壊を測定することによって、モンスーンの年代を決定することができる。

2003 年 5 月に、蘭州大学（甘粛省）の地質学者である Zhang Pingzhong とその同僚は、万象洞という鍾乳洞で、長さ 11.8 センチメートルの石筍を採取した。万象洞はチベット高原と黄土高原の間に位置し、東アジアモンスーンの影響を受けている。

「このサンプルは実にすばらしいです」と、Zhang は強調する。「この石筍は西暦 190 年からずっと成長を続けていました。そのウラン濃度は珍しいほど高く、不純物をほとんど含んでいません」。このサンプルのおかげで、研究チームは、従来の研究に比べて格段に詳細に降水量を測

定し、はるかに高い精度でモンスーンの年代を特定することができた。誤差の幅は、数百年であったのが数十年になった。

研究者たちは *Science*¹ への報告において、モンスーンの強さが過去 2000 年の間に振動しており、太陽活動や年輪などの間接的な温度記録から温暖であったと考えられる年にはモンスーンが強かったことを示した。

「けれども、この相関は 1960 年代から失われました」と Zhang は説明する。「この変化は、人間の活動により排出される温室効果ガスや大気中のエアゾールが増加した結果、モンスーンが弱くなったことを示唆しているのかもしれませんが」。

世界最大の温室効果ガス排出国であり、世界人口の 5 分の 1 を擁する中国にとって、これは大きな問題である、と Zhang は付け加える。「中国政府は、水資源を適切に利用する方法をよく考え、汚染を軽減して、自然なモンスーン周期を回復させるように努めなければなりません」。

歴代王朝を襲った危機

米国ミネソタ大学の地質学者であり、この論文の共著者である Hai Cheng は、「中国が深刻な水不足に悩まされていることを考えると、これは憂慮すべき発見です」という。心配な点はほかにもある。今回の研究は、中国歴代王朝のうち唐、元、明の 3 つがモンスーンが弱い時期に滅亡したことを明らかにし、中国史のこうした場面では気候が「重大な役割を演じていた」と結論づけている。

しかし、北京にある中国国立気候センターの主席科学者である Zhang De'er は、これには懐疑的である。「気候は、中国歴代王朝の興亡を決した多くの要因の 1 つにすぎません」と彼女はいい、この



中国の鍾乳洞（万象洞）で発見された石筍は、1800 年にわたって成長を続けていた。

研究で測定された唐王朝後期のモンスーンの強さと干ばつのデータは、中国の気候記録と一致していないと指摘する^{2,3}。また、この研究では北宋の中期と明の時代にも少雨の時期があったとされているが、これらの時代には社会が安定していたことが知られている。

アリゾナ大学トゥーソン校（米国）の環境学研究所の所長である Jonathan Overpeck は、この研究のデータは、古気候の証拠となるほかの記録、特に、社会の進化をより複雑に描き出す歴史記録と比較するべきだと考えている。「私は、気候が人間社会の進化の原動力になっているとは思いません。けれども、この強い相関を偶然の一致と考えるのは困難でしょう」。

この研究は未来のために重要な教訓を与えてくれる、と Overpeck はいう。「世界中の人々が、将来もあるとは限らない水資源をあてにして暮らしてきた結果、今にも環境収容力を超えてしまいそうところまで来ているのです」。

1. Zhang, P. et al. *Science* **322**, 940–942 (2008).
2. Zhang, D. E. & Lu, L. *Nature* **450**, E7–E8 (2007).
3. Zhang, D. E. *A Compendium of Chinese Meteorological Records of the Past 3,000 Years* [in Chinese with English summary], 327–371 (Jiangsu Education Press, Nanjing, 2004).

2008 GALLERY: IMAGES OF THE YEAR

2008 年、とっておき画像集

Nature Vol.456 (854-859) / 18/25 December 2008

この画像集では、まるで肉食モンスターが合唱しているアニメのようなイカの吸盤の拡大像から、紫色の毛糸で編み上げた数学的な立体図形まで、見る者を引きつけてやまない2008年の科学画像の中から一部を紹介する。また、ロボットを使って進行中の火星探査など、重大な科学ニュースのいくつかも振り返る。(取材構成: Emma Marris)



「ナノ・オバマ」がいっぱい

幅が0.5ミリメートルしかない次期米国大統領の似顔絵作品。1個が1億5000万個のカーボンナノチューブでできており、この数は先の米国大統領選挙で投票した人の数と同じである。これを製作したミシガン大学（米国アナーバー）機械工学科のJohn Hartがどの候補者を支持していたかは、一目瞭然である。



▲ ゴホン！ときたら・・・

米国のペンシルベニア州立大学（ユニバーシティパーク）の気体力学研究所の研究チームは、空気密度の変化を追跡することで咳を可視化し、咳をするときに口を覆うのがマナーになっていることを示す説得力ある証拠を得た。



◀ 忘れられた最初の「地球の出」

この画像はもともと1966年にNASAの月周回探査機ルナ・オービターによって撮影されたもので、アポロ8号の飛行時に撮影されたシンボリックな「地球の出」の画像よりも2年古い。ルナ・オービターによる画像は、2009年のルナ・リコネイサンス・オービターの月面地形図作成ミッションで得られるデジタル画像と比較できるように、アナログデータから再構築されているところである。

◀ 結晶に覆われた部屋

化学が「Seizure」と題する芸術になった。アーティストのRoger Hiornsは助手とともに、ロンドンの廃屋となった集合住宅の一戸を封鎖し、9万リットルの熱い硫酸銅液でそこを満たした。硫酸銅液は冷えるにつれて結晶を作り、空間を「青の洞窟」に変貌させた。

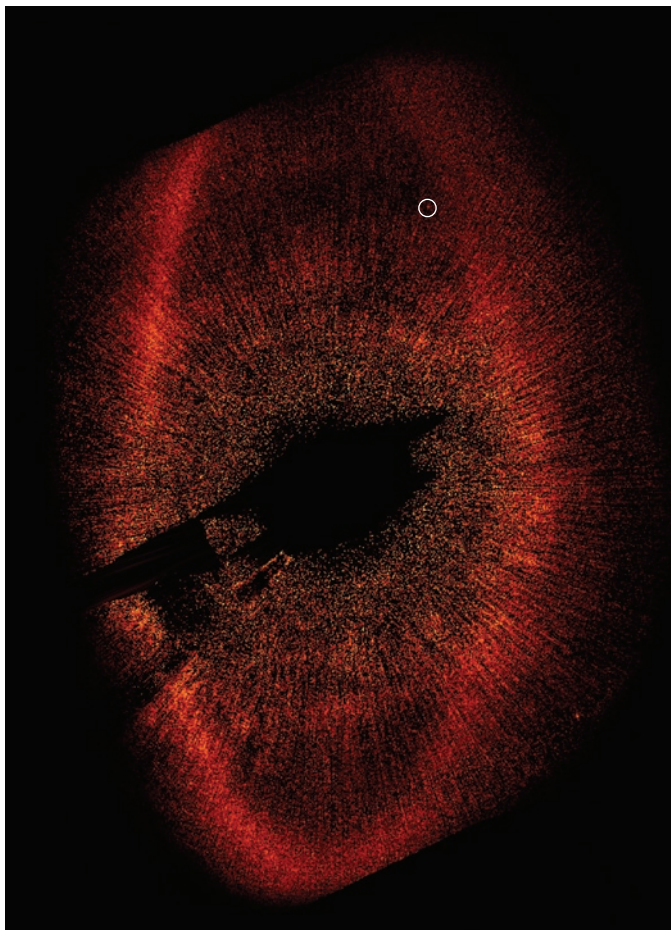
F. ROVERO



◀ ハネジネズミに初めまして

タンザニアのウズングワ山脈地帯北部で、研究者グループがハネジネズミ（別名ソウトガリネズミ）の新種を発見した。この新種はハネジネズミとしては最大サイズとなり、英名を grey-faced sengi、学名を *Rhynchocyon udzungwensis* と名づけられ、*Journal of Zoology* の 2008 年 1 月号で世界に紹介された。

NASA/ESA/P. KALAS, J. GRAHAM, E. CHANG, E. KITE (UNIV. CALIFORNIA, BERKELEY)/M. CLAMPIN (NASA GODDARD SPACE FLIGHT CENTER)/M. FITZGERALD (LAWRENCE LIVERMORE NAT'L LAB.)/K. STAPELFELDT, J. KRIST (NASA JPL)



D. TAIMINA



◀ 太陽系外惑星の撮影に成功

恒星フォーマルハウトを取り巻く光とちりの中に、小さい点が見える（白い円の中）。これはフォーマルハウトbと名づけられた惑星である。2008年11月の時点の見積もりでは、この惑星は地球から25光年離れた位置にあり、質量は木星の3倍程度である。



オポチュニティー、脱出に成功

火星探査機オポチュニティーは、ほぼ1年にわたってピクトリア・クレーター内部を調査した後、2008年8月末にクレーターの外の平地に戻った。画像はそのとき地面に残った「わだち」。

柔らかな手編みのトポロジー

コーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の数学者である Daina Taimina は、かぎ針で編んだこの双曲平面を、英国ケンブリッジにあるケトルズ・ヤード美術館で開催された『Beyond Measure（測れないほど）』展に出品した。

ナノ世界の派手な装い

この彩色された走査電子顕微鏡像は、カーボン繊維の表面に酸化亜鉛製のナノワイヤーを成長させたもので、ナノワイヤー付きカーボン繊維1本の幅は約10マイクロメートルである。大学院生 Sharvari Dalal の手によるこの画像は、英国ケンブリッジ大学工学部が毎年開催する写真コンテストの2008年度の参加作品である。



天の川との出会い

これは、スピッツァー赤外線宇宙望遠鏡で捕らえた我々の銀河系の長大な画像の一部である。最大解像度でのフルサイズ画像は全長60メートルで、80万コマから成り、2008年6月にミズーリ州セントルイスで開催された米国天文学会総会がデビューの場となった。



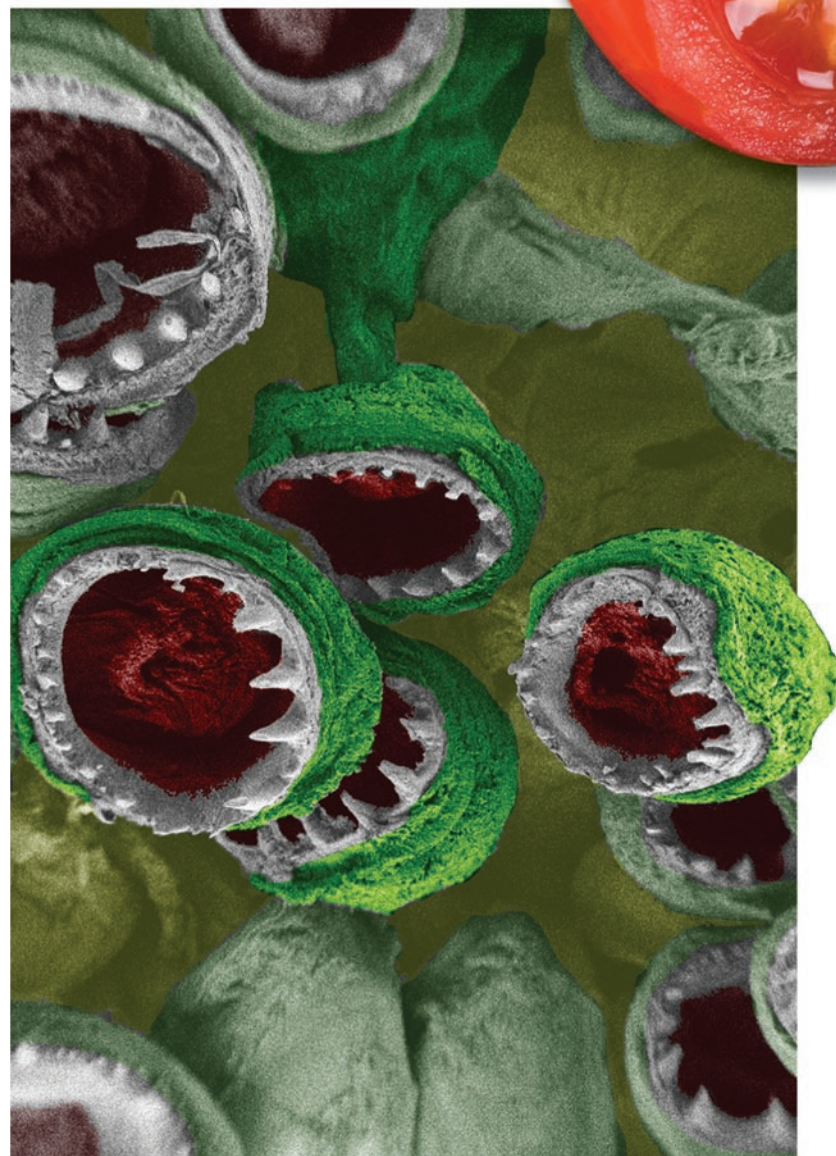
NASA/JPL-CALTECH

S. DALAL

NASA/JPL-CALTECH/UNIV. WISCONSIN

ホラータッチのイカの吸盤

この電子顕微鏡写真でイカの吸盤の各部分をどんな色に塗ろうかと考えたとき、ドレクセル大学（米国ペンシルベニア州フィラデルフィア）のJessica Schiffmanの脳裏には映画の『リトル・ショップ・オブ・ホラーズ』が浮かんできた。その結果できあがった画像は、2008年のコンテスト「International Science and Engineering Visualization Challenge」で選外佳作に入った。

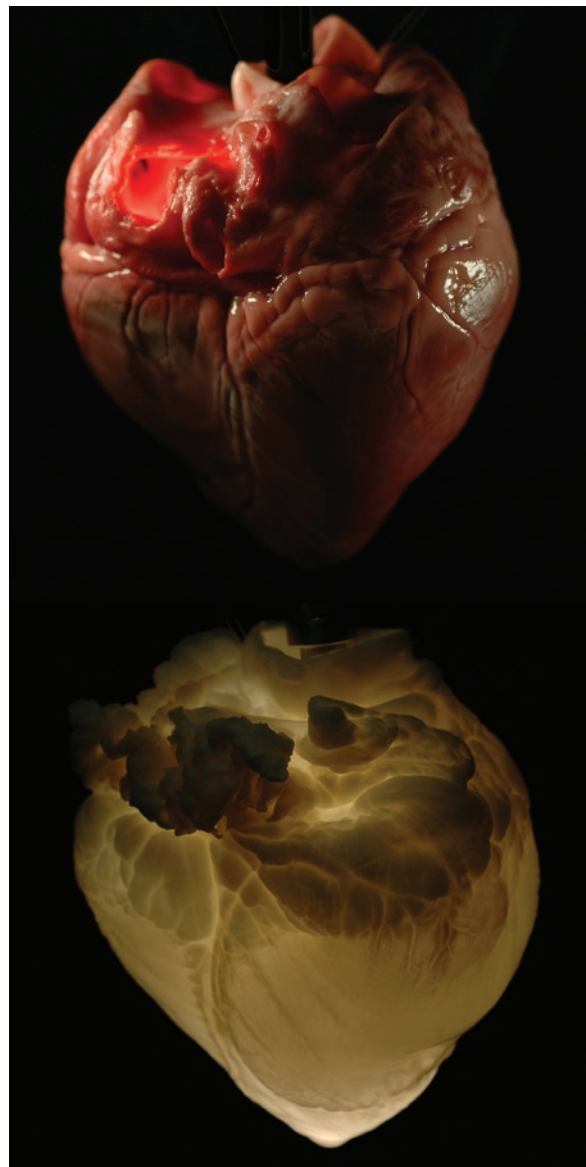


JOHN INNES CENTRE



うつろな心 ▶

写真上のラットの心臓は、赤色で見るからに肉の塊である。写真下の心臓は洗浄剤ですべての細胞を取り去ってあり、コラーゲンと細胞外マトリックスの破片しか残っていない。ミネソタ大学（米国ミネアポリス）の生物工学者チームによれば、この構造はいずれ人工心臓を作るための骨組みに使えるだろうという。



H. OTT/T. MATTHIESEN

◀ 近未来のトマト

普通のサラダ用トマトにキンギョソウの2種類の遺伝子を導入すると、アントシアニンの豊富な濃い紫色のトマトになり、これは少なくとも、がんになりやすいマウスにとっては寿命延長効果があったと、ジョン・イネス・センター（英国ノリッジ）の「トマト遺伝子の使い手」である Cathie Martin は話している。



NASA/JSC

◀ オリオンかイカルスか？

「当初の予想よりも高速で降下した」というのがNASAの説明だ。2008年7月、NASAは次期有人月着陸計画の一環として、有人宇宙船オリオンの実物大模型のパラシュート降下実験を行った。写真は、アリゾナ州ユマ実験場で地面に激突して大破した模型。イカルスは、地球近傍小惑星の1つ。

PRIZEWINNERS OF THE YEAR

2008年の科学賞受賞者たち

Ashley Yeager

Nature Vol.456 (860-861) /18/25 December 2008

ROBERT LANGER : 2008年の科学賞を最多受賞

マサチューセッツ工科大学（同州ケンブリッジ）の化学工学・生物医学工学者 Robert Langer は2008年、主要な科学賞を誰よりも多く手にした。ミレニアム技術賞（Millennium Technology Prize）、マックスプランク研究賞（Max Planck Research Award）と、アストゥリアス皇太子賞学術・技術研究部門賞（Prince of Asturias Awards）の共同受賞だ。賞金の総額は約200万ドル（約1億8000万円）にのぼる。

賞金を使って何をしますか？

賞の1つ、マックスプランク研究賞は自由な研究のために使うことができます。私は材料科学とナノテクノロジーの研究を行うつもりで、その一部はドイツの研究者とともにすることになるでしょう。残りを何に使うか、妻と私はまだ決めていません。おそらく私たちの子どもたちの教育に使うと思います。そのほかの重要な候補は科学教育です。高校や大学レベルでの科学教育の改善に賞金の一部を使うかもしれません。

あなたの成功の秘訣は何でしょうか？

私が研究においてある程度成功した理由は、ハイリスクのプロジェクトを行うようにしてきたからかもしれません。私が1974年に化学工学で博士号を取得したとき、同僚たちはみな、石油工学か化学工学へ進みました。私は、外科の研究室で研究を行うことに決めました。ボストン子ども病院とハーバード大学医学部の Judah Folkman の研究室です。それは、Robert Frost（米国の詩人）の詩「The Road Not Taken（選ばなかった道）」のようなものです。私は、たいていの化学工学者が取る道を選びませんでした。

石油化学へ戻ることを考えたことはありますか？

ありません。私は研究に必要な生物学を学ぶのに苦労しました。化学工学のほかの分野を研究することを考えてみたことはありません。私がこれまで考えてきたことは、人々の生活に教育を通じてであれ、健康を通じてであれ、変化を与えたいということだけでした。



BEATRIZ BARBUY : 期待の新星

ブラジルの宇宙物理学者 Beatriz Barbuy は、発展途上国のための科学アカデミー「TWAS」(事務局・イタリア)が今年発表したトリエステ科学賞 (Trieste Science Prize) の2人の受賞者の1人だ。Barbuy はサンパウロ大学に所属し、星の化学組成の進化と銀河形成に関する研究を認められて賞を受けた。

発展途上国の研究者を表彰する賞を受けることには、どういう意味がありますか？

それは本当にとても意義深いことです。私のように、よい研究を行うためにとても努力している研究者がたくさんいます。また私たちは、よりよい研究設備を得るために闘ってきました。今回私

が受賞したことは、ブラジルで天文学を行う環境をよりよくする後押しとなるでしょう。

受賞を知ったとき、あなたはどのよう反応しましたか？
私は自分が候補として推薦されていることは知っていました。しかし、実際に選ばれて驚きました。これは私にとって初めての受賞なのです。

ブラジルの天文学が大きく発展できるかについて、どう考えていますか？

私たちはもっとよい観測環境を本当に必要としています。今、高価な観測装置を手にするには、ほかの国々との共同研究プロジェクトを行うことです。これは間違いありません。



飯島澄男 : 小さな研究に大きな賞

飯島澄男・名城大学(名古屋市)教授は物理学者であり、カーボンナノチューブの発見者として広く知られ、たくさんの賞を受賞している。2008年、これまで受賞した数々の賞に加えて、今回創設されたカブリ賞 (Kavri Prize) のナノ科学部門賞を受賞し、またアストゥリアス皇太子賞学術・技術研究部門賞を共同受賞した。

創設されたばかりのカブリ賞を受賞したことは、あなたにとってどのような意味がありますか？

ある種の責任を感じています。今後は受賞者として見られるでしょうから、それにふさわしいふるまいをしなければなりません。

2つの大きな賞を受賞したことはどのような気持ちですか？

とてもうれしく、わずか1年のうちに2つの賞をいただいたことを光栄に思います。

私にとって唯一残念なのは、両賞が日本ではそれほど知られていなかったことです。

あなたはお金で何をしますか？

私自身と家族のために取っておくつもりです。私の年金がそれほど十分ではないことがその理由の1つです。しかし、日本の税制では、賞金の3分の1近くが税金として取られてしまいます。これはひどい。

あなたのように成功したいと望んでいる研究者たちに、どのようなアドバイスをしますか？

「あなたが最もよいと思うことをすべきだ」というのが私のアドバイスです。自分自身を信じるべきです。あなたが実験家であればその分野で最高のテクニシャンになるよう自分を訓練すべきです。私は「挑戦」という言葉が好きなのです。

受賞者の一部についての記事は、<http://tinyurl.com/5o9g3m>でも読むことができます。
なお、日本円への換算は、1ドル=90円、1ユーロ=125円、1スウェーデンクローナ=11円としました。



The case of the missing heritability

「失われた遺伝率」のミステリー

Nature Vol.456 (18-21) / 6 November 2008

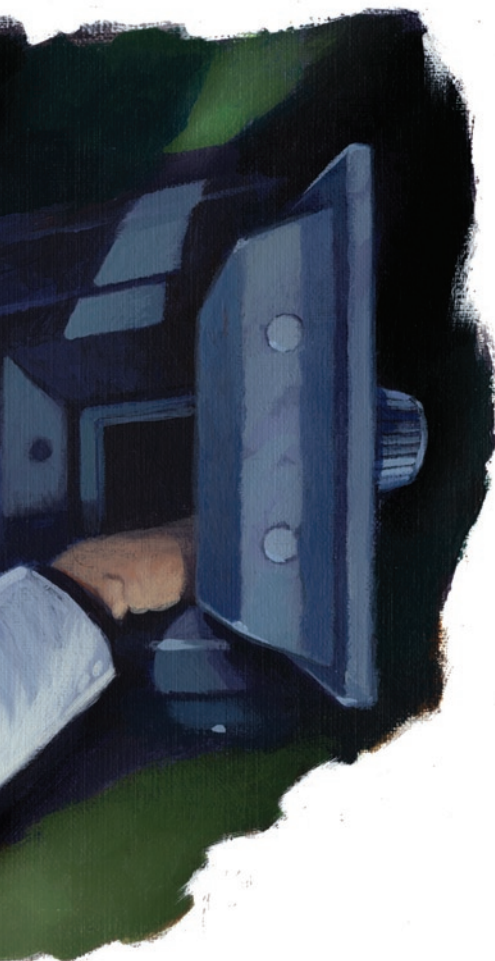
ヒトゲノム時代の扉が開かれたとき、ありふれた形質や疾患の遺伝的要因は簡単に見つかるだろうと期待された。ところが、そんなものはほとんどどこにも見当たらなかった。こうした行方不明の「戦利品」が隠されていそうな6つの場所に、Brendan Maher が光を当てる。

自分の子どもが成人してどのくらいの身長になるかを予測したいなら、鏡に映る自分の背丈と、配偶者の背丈を見ればほぼ確実にわかるだろう。およそ1世紀前の研究で、身長は80～90%の確率で遺伝すると見積もられている。だとすると、集団の身長の高いほうの5%と低いほうの5%の差が29センチメートルの場合、そ

のうち27センチメートルは遺伝的要因によるもの、つまりほとんどは遺伝で説明がつくと考えられる¹。

2008年に3つの研究グループ²⁻⁴が、身長差に関連する遺伝的変異について大規模ヒト集団（最大規模の調査⁴では対象者が3万人以上）のゲノムを詳しく調べた。すると、40個を超える遺伝子が見つかった。

ところが1つ問題があった。遺伝的変異の影響はわずかしかなかったのだ。それらの変異を総合しても、身長の遺伝率の5%しか説明がつかなかったのである。前述の計算によれば、相当するのはわずか6センチメートルにすぎない。これらのゲノムワイド相関解析（GWAS）で何十個もの変異が見つかったにもかかわらず



そして、目標はある程度達成され、さまざまな形質やありふれた疾患に關与する遺伝的変異を 400 個以上見つけ出すことができた。しかし、数十個の遺伝子が 1 つの形質に關連づけられた場合であっても、個々の遺伝子の効果も全体の複合効果もがっかりするほど小さく、これまでの遺伝率の推定値を十分説明できるとはとてもいえない。「これは、ありふれた疾患の遺伝に關する、現時点での重要な課題です」と、米国立ヒトゲノム研究所 (NHGRI ; メリーランド州ベセスダ) の前所長である Francis Collins はいう。こうした予想外の結果に、「研究者らは全員頭をかきつつ『あれ?』というよりほかありませんでした」と彼は語った。

この「失われた遺伝率 (missing heritability)」という失敗があったにもかかわらず、遺伝学者たちはもっと見つけられると楽観的な姿勢を崩していない。「今は時期尚早なのです。しかし、1 ~ 2 年で実現可能となり、相当な数の形質について遺伝率をうまく説明できるようになるのではないのでしょうか」と Hirschhorn はいう。では、遺伝率の不足分はどこにまぎれていると考えられるのだろうか。

すぐ目の前に

見つからない遺伝子もあったが、それはゲノムワイド相関解析の限界ということで説明できた。この解析により、DNA の 1 文字 (1 塩基) の変異が多数見つかった。これは一塩基多型 (SNP ; スニップ) とよばれ、大勢の人で 1 つの疾患やその他の形質に關連して共通にみられる変異である。しかし、1 個の SNP は、遺伝物質のかなり大きいブロック 1 個を代表する「指標」である。すると、例えば、もし 2 人のヒトが身長に關連するゲノム領域の 1 つの重要な位置にこうした変異の 1 つを共通してもっていたなら、実際にはそのうちの 1 人は身長に大きな影響を及ぼす比較的まれな変異を別の部位にもっている場合でも、2 人ともその領域に身長に關

連する遺伝子の同一バージョンをもっているものとして記録されてしまう可能性がある。NHGRI の集団ゲノミクス局の局長を務める Teri Manolio によれば、相関解析によって、身長差の原因となる変異を特定できるかもしれないが、何千人もの調査対象者を平均化することで、その効果がかかり薄まってしまいうようにみえるという。そして、「実際、薄まるでしょう」と彼女は話している。

この種の「失われた遺伝率」を見つけて出すことは、概念的にはたやすい。既に見つかっている遺伝子をもっと詳しく調べればよいからだ。「既に見つかっている遺伝子座にある遺伝的変異を非常に緻密に調べるだけで、失われた遺伝率を増加させることができるでしょう」と Hirschhorn は話す。疾患とのさらなる関連性を明らかにしようとするなら、千人単位のヒト集団を対象に、候補とされる遺伝子やその周囲領域の塩基配列の解読が必要になるだろう。

テキサス大学サウスウェスタン医療センター (米国、ダラス) の Helen Hobbs と Jonathan Cohen は、遺伝子 *ANGPTL4* にある変異すべてをとらえようと、実際にこうした解析作業を行った。彼らは既に、この遺伝子がコレステロール値とトリグリセリド (中性脂肪) 濃度に関連していることを明らかにしていた。ダラス心臓研究 (Dallas Heart Study) の対象者およそ 3500 人でこの遺伝子の塩基配列解読を行い、それまで知られていなかったいくつかの変異がこれらの脂質の血中値に劇的な影響を及ぼしていることを見つけた⁷。英国のオックスフォード糖尿病内分泌代謝センターの Mark McCarthy は、こうした調査によって「失われた遺伝率」の多くが明らかになるのではないかと話す。こうした調査に意欲をもつ人々はあまり多くないのだともいっている。ただし、塩基配列解読のコストが下がっているため、この状況は変化するのではないと思われる。

らず、こうした変異からの「予測は、両親の身長に基づく予測にほとんど及ばなかったのです」と、これらの研究の 1 つ³を指揮したブロード研究所 (米国、マサチューセッツ州ケンブリッジ) の Joel Hirschhorn はいう。

身長は、関連遺伝子の行方がわからない唯一の形質というわけでもないし、最も重要な形質というわけでもない。一卵性双生児と二卵性双生児の類似性に着目した研究では、自閉症の遺伝率は 90 % を超え⁵、統合失調症では 80 % を超える⁶と見積もられている。また、遺伝は肥満や糖尿病、心疾患などの疾患に大きくかかわっている。ゲノムワイド相関解析はこの 5 年間で最も華々しく取り上げられた技術の 1 つであり、關与する遺伝子を多数見つけ出せるものと期待された (21 ページコラム「見返りはどこに?」を参照)。

見えないところに

ゲノムワイド相関解析では手がかりのヒントさえつかめなかったほかの変異は、見つけるのがもっとむずかしいことが明らかになるだろう。過去には、嚢胞性繊維症などの遺伝疾患に関する従来型の遺伝学研究から、浸透度の高い変異遺伝子がまれに同定されている。浸透度とは、遺伝子が実際に表現型として現れる割合のこと、これが高いということは、その遺伝子をもつほぼすべての人に効果が現れることを意味する。しかし、進化はこうした浸透度の高い変異を概して抑制するものなので、そうした変異は大半のありふれた疾患の基盤にはなっていないらしいことがじきに明らかになった。

ゲノムワイド相関解析を推し進めたのは、ある仮説だった。それは、運の悪い1人の人間にありふれた低浸透度の変異が十分な数だけ現れた場合、そうした変異によってありふれた疾患が引き起こされ

るのだとする仮説である。今やこの仮説は疑問視されるようになりつつある。「ありふれた変異のスクリーニングがかつて期待されたほどには形あるものを生み出していないことに、大勢の人が気づきつつあるのです」と、デューク大学（米国、ノースカロライナ州ダラム）で遺伝学教授を務める David Goldstein はいう。

しかし、非常に目立つ変異と、ゲノムワイド相関解析の「大きい網」にかかるくらいありふれた変異との中間には、浸透度は中程度だがゲノムワイド相関解析の網にはかからないくらい希少な変異が存在していると考えられる。また、それらよりも頻度が高く、ゲノムワイド相関解析では疾患との相関を統計的に関連づけることができないくらい浸透度の低い変異が、多数存在している可能性もある。

こうした非常に低浸透度の変異はいくつかの問題を突きつけていると、プリンストン大学（米国、ニュージャージー州）

で生態学と進化生物学の教授を務める Leonid Kruglyak はいう。「それぞれの変異は低浸透度であっても、全体として80%とか90%の遺伝性を示す何千という変異について言及することになるのです」。極端にいつてしまうと、例えばゲノム内の事実上すべての遺伝子に、身長に影響する変異が1つあるかもしれないということになる。「そんなモデルについて考えたくはないでしょう」と Kruglyak はいう。

低頻度で中くらいの浸透度か、あるいは高頻度で弱い浸透度の変異が「容疑者」だとすると、既存の相関解析で調査対象者の数を増やせば、これまで見逃されてきた遺伝的相関を見つけられるかもしれない。クィーンズランド医学研究所（オーストラリア、ブリスベン）の Peter Visscher によれば、およそ10万人を対象とする身長調査のメタ解析が現在進行中だという。関連づけの厳密性を緩くすればもっと多くの変異が拾い上げられるかもしれないが、「当たり」変異の信頼度は低下してしまうだろう。

SNP の利用をどこかの時点でやめて、全ゲノムの塩基配列解読に着手することは理にかなっているかもしれない。NHGRI では、世界中の少なくとも1000人のゲノム塩基配列の解読をめざす「1000人ゲノムプロジェクト」が始動している。Collins の意見によれば、この計画は隠れた遺伝率を見つけ出すのに大いに貢献できそうであり、塩基配列解読の費用が安くなっているのも、もっと大勢のゲノム解読が可能になるかもしれないと示唆している。

総力を挙げた膨大な量の塩基配列解読を誰もが支持しているわけではない。Goldstein は、こうしたプロジェクトの「エンジンをかけ続ける」には、疾患の兆候を強く示す人たちのゲノム塩基配列を解読するなど、もっと合理的な方法を考え出すべきだと、警鐘を鳴らしている。「ゲノムワイド相関解析で行ったのと同じ塩基配列解読手法で再び解析を行うことには、賛



見返りはどこに？

「失われた遺伝率」の謎を解くことは、学術的な満足を得ることだけにとどまらない。ゲノムワイド相関解析は、ありふれた疾患に関連する変異を見つけ出して有意義な医療情報を提供してくれるものと期待され、ヒトゲノム解析への30億ドル（2700億円；1ドル＝90円で換算）やヒト変異マッピング研究への数百万ドルといった資金投入も当然だと考えられた。「これほどの大金が費やされてきたのは、遺伝率の大半がこれではっきりするだろうと考えられたからです」とケース・ウエスタン・リザーブ大学の遺伝学者であるJoseph Nadeauはいう。

誰かの遺伝子からその身長を予測するということは、ちょっとした手品程度のことなのかもしれない。しかしこれによって、生命をつづる「言語」、す

なわち遺伝情報が支配されたことになり、医療の多くの分野にまでその影響が及ぶと考えられる。しかし、一部の予期せぬ驚きの発見は別として、見つかった変異の多くはヒトの形質にささやかな影響しか及ぼさない。その一例が、加齢黄斑変性症という眼の疾患に結びつけられる免疫系遺伝子の変異である。現在のところ、遺伝解析によって家系解析よりもはっきりとした、将来かかりうる疾患に関する「答え」を得られた例はまれにしかない。そして治療への道も平坦ではないと、デューク大学のDavid Goldsteinは語る。「遺伝解析を用いて、大半のありふれた疾患に関する個人用リスクプロファイルを作成する話や、新しい薬剤標的が大量に見つかるという話などが話題になっています。それは

現時点では明らかに甘い考えだと私は思っています」。

米国立ヒトゲノム研究所の前身であるFrancis Collinsは、疾患予測は依然として無理なままだという見方に賛成しているが、治療的介入についてはまだ楽観的である。ゲノムワイド相関解析で見つかった遺伝的変異の大半は「比較的地味なリスクに関与しているが、これらの遺伝子が重要でないとは決していえない。こうした遺伝子には、びっくりするような治療のきっかけが潜んでいます」と彼は話す。

クィーンズランド医学研究所の遺伝学者であるPeter Visscherも、同じ意見である。「ゲノムワイド相関解析を非難して、あらゆることが期待されたのに何もたらさなかったと責めることはたやすいでしょう。しかし、疾患に関与する遺伝

子や経路を突き止めるという意味では、非常に成功を収めました。この分野を大いに前進させたとは思っています」。

結局のところ、ゲノムワイド相関解析で探し出された変異が臨床でどんな価値をもつかは、疾患によってまちまちかもしれない。この研究分野はいまだに、臨床に応用して疾患予測や疾患の個人プロファイリング、個人に適した治療に利用したり、薬剤標的の特定などに活用したりすることにこだわりすぎている。カリフォルニア大学サンフランシスコ校のRobert Nussbaumは単刀直入にこういっている。「ヒト遺伝学は、得られた成果を、すぐに具体的なものに転化すべきだとみなされるのが常です。しかし、現在行われているのは基礎研究なのです」。

B.M.

成ではありません」と彼はいう。「それは規模も大きく費用もかかる解析作業であり、誰を再び配列解読するかをもうちょっと厳しく検討したほうが良いと思います」。

構造の中に

現在、一部の研究者はコピー数変異（CNV）に的を絞って研究している。CNVとは、数十から数百個の塩基対にあたるDNA鎖が、個人によって欠失したり重複していたりする変異である。この種の変異は、統合失調症や自閉症などの疾患で、失われた遺伝率の説明に用いられ始めているようである。これまでゲノムワイド相関解析では、これらの疾患で失われている遺伝率についてほとんど何も見

つかっていない、最近の2つの研究では、健常者と統合失調症患者の数百のCNVを調べ、統合失調症といくつかのCNVの間に強い相関を見いだした^{8,9}。これらのCNVは通常、新たに生じたもので、それらをもつ各個人の家系には同じ変異をもつ者がいない。

こうした構造上の変異で、個人間の遺伝的なばらつきの多くを説明できる可能性があり、また、ゲノムワイド相関解析では拾えない中浸透度の希少な「目につかない」変異の一部について説明できるかもしれない。多くのCNVはSNPの順序を変化させないので、検出されずにいる。重複した領域の配列解読もむずかしいことがある。

CNVを検出するための標準的な技術の1つは、アレイ比較ゲノムハイブリダイゼーションである。さまざまな人から採取した遺伝物質がマイクロアレイ上でどのようにハイブリッド形成するかを調べる手法である。アレイ上の特定のスポットが多少のDNAを検出した場合、そこにはCNVがあることを示していると考えられる。この手法やほかのいくつかの手法については、ウエルカムトラスト・サンガー研究所（英国、ケンブリッジ）が運営しているコンソーシアム、「コピー数変異プロジェクト（Copy Number Variation Project）」によって現在検証されているところである。同コンソーシアムは、疾患との関連づけができるCNVの特性解析を、可能

なかぎり数多く行うことをめざしている。McCarthyの話では、遺伝率におけるCNVの隠れた役割は、「6か月から1年で明らかになるはずです」という。しかしGoldsteinは、50塩基対からわずか2塩基対までの反復のような小さいCNVの多くは、現在の技術では見逃されてしまうだろうと主張する。「我々が確認できるであろうCNVはすべて、検出の可能な大規模なCNVであり、そうしたものは失われた遺伝率の多くを説明できないことが明らかです」。

裏のネットワークに

大半の遺伝子は密接な関係にあるほかの遺伝子と一緒に働くので、遺伝率に対する1個の遺伝子の影響は、共同で働くほかの遺伝子の影響がわからないと検出できないと考えられる。これはエピスタシスの一例である。エピスタシスとは、1個の遺伝子が別の遺伝子の影響を覆い隠してしまったり、数個の遺伝子が同時に働いて影響し合ったりすることである。例えば2個の遺伝子があって、それぞれによって身長が1センチメートル加算されるが、2個そろって5センチメートル加算されるという具合である。ゲノムワイド相関解析はエピスタシスにあまりよく対応しておらず、こうした相互作用を見つける解析には通常、前もって、相互作用の相手に関して十分予測しておく必要がある。

ケース・ウエスタン・リザーブ大学（米国、オハイオ州クリーブランド）の遺伝学者、Joseph Nadeauによれば、単純な機構の単一遺伝子疾患であっても、「修飾遺伝子」が働いているのだという。「これが単純な型のエピスタシスです」と彼はいう。例えば嚢胞性繊維症はCFTRという1個の遺伝子の変異によって起こるが、その症状や重症度には大きな差がある。このばらつきの原因の1つが修飾遺伝子なのではないかという疑惑は、以前からもたれていた。

しかし、何年も研究を重ねているにも

かわらず、研究者らはこうした遺伝子の検出に今もまだ四苦八苦している。「エピスタシスの影響の正確なモデル化がまだなされていないのです」と、ペンシルベニア大学（米国、フィラデルフィア）の集団遺伝学者 Sarah Tishkoff は話す。

当然のことながら、遺伝というものは、1個の遺伝子に1つの表現型が対応するか、もしくは数個の遺伝子に1つの表現型が対応するというものではなく、もっと複雑である。しかし、そうしたもっとも複雑なありさまがどの程度把握されるようになってきたかという、現状はかなり悲惨である。近年の古典的な研究¹⁰でKruglyakたちは、酵母の遺伝子の大半ではいくつかの変異によって発現が制御されており、そうした変異は多くの場合6個以上であることを見つけた。遺伝率の不足部分をすべて埋めるためには、遺伝子と調節配列からなるネットワーク全体や、そうした遺伝子などが共同で1つの表現型を生じる仕組みについて、もっとすぐれたさまざまなモデルが必要なのかもしれない。このプロセスはよりシステム生物学

に近づくと考えられ、研究者たちは既に、ヒトやその他の生物ヘシステム生物学の手法を適用している（Nature 2008年11月6日号26ページ参照）。「我々が現在、こうした研究から学びつつあることは、複雑なモデルをより単純化したものではなく、複雑なモデルをより複雑化したものについて考える必要があるということです」とKruglyakはいう。

あの世のご先祖様に

そもそも最初の段階で遺伝率の見積もりが間違っていたら、どうなるのだろうか。身長は遺伝率はもともと、両親の平均身長と子どもたちの成人時の身長を比較して算出されたものだ。両親の平均身長が高くなれば子どもの平均身長も高くなり、遺伝率は80～90%と計算された。

環境要因、なかでも重要な成長段階で栄養素や有害物質などの要因により、集団の平均身長に有意な影響が出てくることがある。しかし解析にあたって、例えば一卵性双生児が一緒に暮らして成長した場合と離れて暮らして成長した場合を比較することで、遺伝率の算定値における環境の影響を調整できる。大多数の研究者は、身長は遺伝率の算定値が妥当であると確信している。「本当は身長は遺伝率は10%であり、失われた遺伝率とされていたものの要因が環境だという専門家がいるとは思われません。環境要因が失われた遺伝率をうまく説明できると思えませんからね」とKruglyakはいう。

しかし、遺伝率研究で環境要因についてどのくらい的確に説明してきたかについては、根強い疑念がある。サウサンプトン大学（英国）のDavid Barkerによれば、子宮内での有害な経験が生涯にわたる健康格差につながる可能性があるが、それにもかかわらず、この種の研究には、胎児と母胎の子宮の共有という環境要因はなかなか織り込まれないのだという。「遺伝率の算定値は基本的に家族に集約するものであり、環境要因も家族に集約する



問題なのです」とManolioはいう。

塩基配列の変化によらずに世代間で継承されるような遺伝子発現の変化を、エピジェネティクスといい、この現象により問題はさらに混乱している。例えば、マウスにある特定の餌を与えると、生まれてくる仔マウスの毛色が変わり、そればかりか孫の代のマウスまで毛色が変わる¹¹。この場合、1個の毛色遺伝子の発現が、メチル化とよばれるDNA修飾作用によって制御されている。しかし、次世代までメチル化パターンが「記憶される」仕組みは、それだけでは完全に明確にはならない。祖母の経験した環境がその後の世代にまで影響を及ぼすのではないかとする説は、現在議論をよんでいる。従来の「遺伝子による遺伝率」の算定値には、そうした環境の影響が含まれていると考えられる。

「この問題はすべてをややこしくします」とNadeauはいう。「曾祖父や曾祖母が若いころや子どもを授かったときに、どんな環境にさらされていたかなど、いったいどうやったら知ることができるというのでしょうか」。そこで役立ちそうなのが、モデル生物である。Nadeauの研究チームは、ヒトで高度な遺伝性のがんに似たマウスの精巣の胚細胞腫瘍を調べた。そして、1個の弱いがん促進遺伝子である*Dnd1^{Ter}*の作用がほかのいくつかの変異型遺伝子によって大きく増強されることや、増強された影響はたとえそれらの原因遺伝子がなくても受け継がれることを見つけた¹²。「おそらくその存在は、何らかのエピジェネティックな方式で受け継がれるのでしょう」とNadeauはいう。ただし、エピジェネティックな遺伝がいったいどんな仕組みで働くのかはまだ論争的になっている。一生の間の遺伝子発現を方向づけるメチル化などの刻印は、新しい胚ではすべていったんリセットされてやり直されると考えられている。Nadeauによれば、彼の観察結果に対して考えられる説明の1つは、RNAが精子または卵を介してDNAと一緒に受け継がれることだという。



Collinsは、ヒトの「失われた遺伝率」にエピジェネティクスが大きな役割を果たしているとは思っておらず、「1つか2つの例を除けば、この説が正しいとは考えられない」と話す。Nadeauはこれに反発しており、「ほかのすべての生物で機能している機構が、ヒトだけが例外として機能していないとは考えにくいです」と述べている。

病名診断にまぎれて

研究者が遺伝率を追求しようとするとき、どうしても消えない懸念がある。それは、ありふれた疾患といわれるものが実際には「ありふれて」いないのではないのかという疑いだ。医学では、さまざまな症状の複雑な集合体を何とかひとくくりにして、1つの病名をつけようとする。しかし、単一の疾患に数千ものまれな遺伝的変異が関与していて、その遺伝的な基盤が個人ごとに根本的に異なっている可能性がある場合、「ありふれている」といえるのだ

ろうか。本当は、これらは異なる疾患なのではないだろうか。

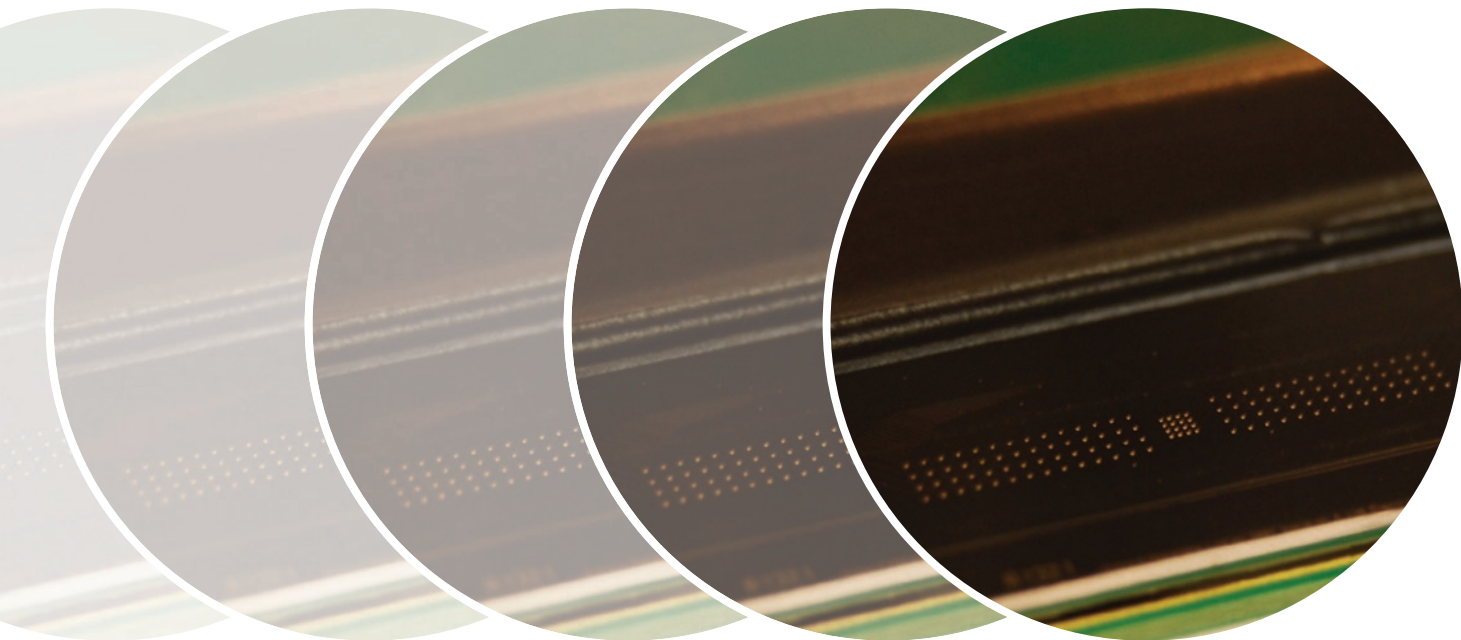
研究者たちは、たとえあったにしてもごく少数の素因遺伝子を共有するヒト集団で共通の素因遺伝子を探しているところであり、ゲノムワイド相関解析が実際にはかなりむずかしいことだと判りつつあるだろう。それでも、もっと踏み込んで遺伝的特性を解明しないかぎり、疾患をきちんと分類できるかどうかわからない。「まれな変異で起こるありふれた疾患なのかもしれません。そして、そうした変異を見つけるのは一段とむずかしいので、人々は何となく恐怖心を抱いてしまうのです」とTishkoffはいう。

現在議論さえされていない行方不明の遺伝率には、もっと恐ろしくもっと手に負えない原因が潜んでいるのかもしれない。「我々が根本からまるで理解していないような何かが存在する可能性があります。それは我々が今考えているものとあまりにかけ離れており、想像もつかないようなものなのです」とKruglyakはいう。

Kruglyakにとっても、ほかの多くの基礎研究者にとっても、この「失われた遺伝率」というミステリーは依然として謎に満ちている。「遺伝現象は、子どもは親に似るという明白で目に見えるものです。小学校の理科の話題であるにもかかわらず、いったいどういう仕組みになっているのかはほとんどわかっていないのです」。彼はこう語っている。

Brendan Maher は *Nature* 特集記事のエディター。

1. Visscher, P. M. *Nature Genet.* **40**, 489–490 (2008).
2. Weedon, M. N. et al. *Nature Genet.* **40**, 575–583 (2008).
3. Lettre, G. et al. *Nature Genet.* **40**, 584–591 (2008).
4. Gudbjartsson, D. F. et al. *Nature Genet.* **40**, 609–615 (2008).
5. Sullivan, P. F. *PLoS Med.* **2**, e212 (2005).
6. Freitag, C. M. *Mol. Psychiatr.* **12**, 2–22 (2007).
7. Romeo, S. et al. *Nature Genet.* **39**, 513–516 (2007).
8. Stefansson, H. et al. *Nature* **455**, 232–237 (2008).
9. The International Schizophrenia Consortium *Nature* **455**, 237–241 (2008).
10. Brem, R. B., Yvert, G., Clinton, R. & Kruglyak, L. *Science* **296**, 752–755 (2002).
11. Waterland, R. A. & Jirtle, R. L. *Mol. Cell. Biol.* **23**, 5293–5300 (2003).
12. Lam, M. Y., Heaney, J. D., Youngren, K. K., Kawasoe, J. H. & Nadeau, J. H. *Hum. Mol. Genet.* **16**, 2233–2240 (2007).



オックスフォード・ナノポア・テクノロジーズ社の 128 ポアチップ。

STANDARD AND PORES

ナノポアはスタンダードになれるか

NATURE Vol.456(23-25)/6 November 2008

次世代の遺伝子塩基配列解読機はナノポア方式となるのだろうか？ Katharine Sanderson が報告する。

DNA 塩基配列の解読は、進歩の著しい技術である。2008 年 4 月には、454 ライフサイエンス社（米国コネチカット州ブランフォード）が 100 万米ドル（約 9000 万円、以下すべて、ドル＝米ドル、1ドル＝90円で換算）足らずのコストでジェームズ・ワトソンの全ゲノム配列を 2 か月で解読した¹。また、2008 年の *Nature* 11 月 6 日号では、イルミナ社（米国カリフォルニア州サンディエゴ）が、その 4 分の 1 のコストと 8 週間という期間でヒトゲノムを解読したと発表している²。企業は今、DNA 塩基配列解読技術のさらなる先進化、高速化、低コスト化をめざしてしのぎを削っている。

多くの人は、個々の DNA 断片を増幅せずに解読する「一分子」塩基配列解読法が理想であると考えている。この方法なら、増幅によりエラーが入り込む余地がな

いからである。パシフィック・バイオサイエンス社（米国カリフォルニア州メンローパーク）は、蛍光標識をした塩基を使って酵素が DNA を組み立てるところを監視するという方法により、その種のサービスを提供する計画を発表している。しかし、米国立ヒトゲノム研究所（NHGRI；メリーランド州ベセスダ）が最も多くの資金を投入した解読法は、DNA が微細な孔を通るところを解読する「ナノポア塩基配列解読法」である。ヒトゲノムを 1000 ドル（約 9 万円）で解読する技術を開発するために同研究所が投じた計 6800 万ドル（約 61 億円）の研究資金のうち、4000 万ドル（約 36 億円）がこの技術の開発にあてられた。オックスフォード大学（英国）の化学生物学者である Hagan Bayley は、そのうちの 420 万ドル（約 3 億 8000 万円）を受け取った。彼は、

この資金を使って研究を行い、その成果を基礎としてオックスフォード・ナノポア・テクノロジーズ社を設立した。同社は現在、実用的なナノポア塩基配列解読機の開発に最も近いところにいる。

NHGRI の技術開発計画を取り仕切る Jeffrey Schloss によれば、ナノポア塩基配列解読法は、同研究所がこれまでに支援したことのある塩基配列解読法の中で唯一、細胞から抽出した DNA を増幅したり、修飾したり、蛍光タグなどの高価な試薬を用いたりせずに、その塩基配列を直接解読できる可能性のある方法であるという。オックスフォード・ナノポア・テクノロジーズ社の最高経営責任者である Gordon Sanghera は、最終的には自社の技術が「世界を制覇」することを望んでいる。けれども彼は、厳しい競争に直面している。パシフィック・バイオサイ

エンシーズ社やコンプリート・ゲノミクス社（米国カリフォルニア州マウンテンビュー）をはじめとして、ゲノム塩基配列解読の分野でトップに立とうという野心をもつ企業は少なくないからである。Schloss によれば、ナノポア塩基配列解読法が見込みどおりの成功を収められるかという点につき、科学界はまだ懐疑的であるという。その理由は単純明快だ。「パシフィック・バイオサイエンス社やコンプリート・ゲノミクス社には DNA 配列を解読したという実績がありますが、ナノポア法にはそれがないからです」。

ナノポアが DNA 塩基配列解読法の基盤になりうることを初めて示した、初期の知見の 1 つは 1996 年に得られた。ハーバード大学の生物物理学者 Daniel Branton のチームが、DNA がナノポアを通り抜けるときに、その孔を通るイオンの流れが乱されることを利用して DNA の存在を検出できることを明らかにしたのである³。

Branton らが調べたのは、 α -ヘモリンという七量体の膜タンパク質の輪が形成する孔だった。これは、感染性細菌の黄色ブドウ球菌が、ほかの細胞を攻撃するときにその膜に開ける孔と同じものである。彼らの研究成果は、4 種類の塩基が孔を通り抜けるときには、この孔を通るイオンの流れにそれぞれ異なる変化が生じるため、この変化を電気信号として読み取れば、通過した塩基の種類がわかることを示唆していた。

小さな始まりから

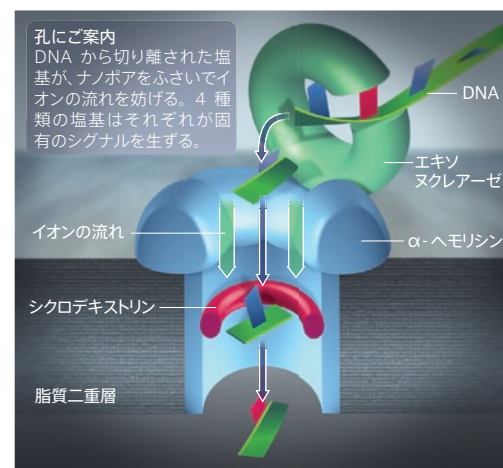
Bayley と Sanghera が 2005 年にオックスフォード・ナノポア・テクノロジーズ社を設立した当初は、DNA やその他の分子の検出システムとなるナノポアを開発することを目標としていたが、同社はすぐに DNA 塩基配列の解読法に専念するようになった。Bayley には 20 年にわたってナノポアを研究してきた経験があり、Sanghera にはアボット研究所で働いていた時代に蓄積したビジネスのノウハウ

があった。同社が調達した 3500 万ドル（約 32 億円）はすべて個人および機関投資家からのものであり、そのうち 2000 万ドル（約 18 億円）は 2008 年 3 月期に調達された。

Bayley は 2006 年に、個々の塩基をナノポア中で十分長く保持することができれば、塩基の種類を識別できることを示した⁴。ハワード・ヒューズ医学研究所ジェネリア・ファーム研究キャンパス（米国バージニア州アシュバーン）の応用物理・計測学グループに所属する Tim Harris は、「この研究は、1 個の遊離ヌクレオチドが識別可能なシグナルを生じるという点で画期的でした」と語る。

個々の塩基を孔の中で十分長く保持してイオンの流れを乱させる必要があるなどの理由から、現時点では、DNA を立て続けにナノポアに送り込むことはできない。そこで Bayley らは、遺伝子工学と化学を利用してナノポアに 2 つの改変を施すことで、塩基配列を検出できるようにした。彼らはまず、孔の入り口にエキソヌクレアーゼを配置した。この酵素は、上を流れている溶液に含まれる DNA 分子の末端を捕捉し、塩基をひとつひとつバラバラにして、孔の中に導き入れる（右上の図参照）。その先にはシクロデキストリンの環状分子をはめ込んで、孔のくびれをさらに細くした。塩基が孔を通り抜けるためにはこの部分を押し分けていく必要があり、その際、ヌクレオチドのリン酸基がシクロデキストリンと短時間だけ結合して孔をふさぐ。4 種類の塩基はそれぞれ大きさが異なり、シクロデキストリンのところに停滞する時間も、孔のふさぎ方も違ってくるため、固有のシグナルが測定される。

「この方式の最大の長所は、一分子技術であるがゆえに、DNA の増幅もクローン化もする必要がないという点です」と Bayley は話す。蛍光タグも不要であり、理論的には試料の調製は最低限で済む。Bayley はさらに、「ゲノム DNA を直接解読しているため、原理的には、4 種類



の塩基のほかに修飾塩基も識別できるはずです」という。オックスフォード・ナノポア・テクノロジーズ社の未発表データによれば、同社のシステムは 4 種類の塩基をよりよく識別できるだけでなく、5-メチルシトシン（シトシンが化学的に変化したものであり、遺伝子の調節に広く関与している）も検出できるという。

2008 年 5 月、技術の進歩に十分な手応えを感じた同社は、次世代の塩基配列解読システムを開発するという意向を発表した。同社はまた、ナノポア研究の第一人者たちから粛々と知的財産権を吸い上げており、Branton やカリフォルニア大学サンタクルーズ校（米国）の David Deamer および Mark Akeson らとライセンス契約を結んでいる。ウェルカム・トラスト・サンガー研究所（英国ケンブリッジ）で塩基配列解読技術の研究を主導する Harold Swerdlow は、「彼らは競争をなくそうとしているのです」と語る。

重大な問題

オックスフォード・ナノポア・テクノロジーズ社は、このプロジェクトをめぐる最大の関心事については明言を避けている。それは、「この段階から実用的な多チャンネル式配列解読機へのスケールアップを、どのようにして進めていくつもりなのか？」ということである。同時に使える孔は何個まで増やせるのだろうか？ それにより、

DNAの塩基配列をどのくらいの速さで解読できるようになるのだろうか？ ならによりも、いつになったら配列解読データが得られるようになるのだろうか？

同社の研究室に置かれた初期の試作品は、完成にはほど遠いようにみえる。別々のDNA断片を解読する128個の孔を搭載できる10平方センチメートルのチップからは、試料を送るプラスチックのチューブと、電子機器が入った箱につながるむき出しの配線が伸びている。完成品がいつできて、どのようなものになるのかという詳細については、同社の関係者は固く口を閉ざしている。時期と内容を具体的に予告しておいて、期待を裏切ったり、逆に期待以上の結果を出したりすることを避けたいのだという。「当社のような企業は、軽々しく予告するわけにはいかないのです」とSangheraはいう。「企業戦略と

して、極めてむずかしいところです」（コラム「過熱する売り込み合戦」を参照）。

Swordlowは新しい企業のすべてから話を聞いている。「誰が本当のことを知っているのか、判断するのは極めて困難です」と彼はいう。「どの談話にも、多かれ少なかれ噂話のようなところがあります」。彼は、オックスフォード・ナノポア・テクノロジー社については楽観視しているが、確信はもてずにいる。気にかかるのは、配列解読に必要な試薬が、何らかの形で生体膜を破壊してしまうのではないかという点であるという。

塩基配列解読を専門とするNABsys社（米国ロードアイランド州プロビデンス）という新興企業の最高経営責任者であるBarrett Breadyは、「私自身も、ナノポアを利用した直接的な配列解読には疑わしいところがあると思っています」と話す。

その疑いの根底には、この方式に固有のむずかしさがあるという。「4種類の塩基の差は、実のところわずかな数の原子の違いにすぎないのです。さまざまな原因によって生じるノイズのなかから、その差を検出しなければならないのです」。

NABsys社は、ブラウン大学（米国ロードアイランド州プロビデンス）の物理学者Xinsheng Sean Lingが2004年に設立した企業であり、オックスフォード・ナノポア・テクノロジー社と同じくナノポアを利用した塩基配列解読技術を研究しているが、実用化にはさらに遠い段階にあるように見受けられる。Lingとその同僚の科学者John Oliverは、2007年にNHGRIから2件で合計132万ドル（約1億2000万円）の研究費を受け取った。彼らが考えているのは、シリコンチップにあけたナノポアに、6塩基長のプローブを

過熱する売り込み合戦

昨年10月初旬にコンプリート・ゲノミクス社（米国カリフォルニア州マウンテンビュー）が「ヒトの全ゲノムを5000ドル（約45万円）で読む」ことを発表したのを聞いたJim Hudsonは、同社がその約束を果たせるのか疑問に思った。彼は、ハドソンアルファ・バイオテクノロジー研究所（米国アラバマ州ハンツビル）の共同設立者にして代表者であったので、その週の会合で同社の代表者らと顔を合わせたときに、数千米ドルの現金が入った封筒を差し出して、自分のゲノムを読んでほしいと依頼した。「『ひとつ頼むよ』ってね」とHudsonは語る。

コンプリート・ゲノミクス社

の代表者らは封筒を受け取ろうとせず、その価格で実際に注文を受けているわけではなく、実現は2009年になると説明したという。Hudsonやほかの多くの科学者は、同社が本当にその約束を守れるのかどうか、いまだに疑問を捨てきれずにいる。

低価格で超高速の次世代DNA塩基配列解読法を世に出すという企業の発表と、それを裏づけるデータとの間には、隔たりが生じている。これまで、塩基配列解読技術の市場は学術研究機関に限定されていたが、1000ドル（約9万円）でゲノムを解読できるようになれば、バイオテクノロジー企業や製薬関連企業をこ

の市場に引きつけられるようになると期待されている。この新市場で地歩を築きたい配列解読企業は、投資家の関心を獲得しつつ、誇大宣伝による信用失墜を回避するというむずかしい舵取りを求められている。

ヘリコス・バイオサイエンス社（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）は、2005年12月に、1日でヒトの全ゲノム配列を解読できるだけの潜在能力をもつ技術でバクテリオファージのゲノムを解読したことを発表した。同社はその後、ベンチャーキャピタルから4000万ドル（約36億円）を調達し、2007年5月の新規株式公開時には約4600万

ドル（約41億円）を調達した。しかし、解読機の不具合で計画が大幅に遅延し、その間に競合他社がヒトゲノムの解読に成功したと発表してしまった。ヘリコス社がヒトゲノムを解読できるのはまだまだ先であると考えられ、売り上げもほとんどないため、2008年1月に17ドル（約1500円）を超える高値をつけていた株価は、同10月には60セント（約54円）まで下落した。最高科学責任者のPatrice Milosによれば、同社は問題を解決済みで、2009年2月の「ゲノムの生物学と技術の進歩に関する会議（AGBT会議）」で新たなデータを発表する予定であるという。

とびとびに結合させた 10 万塩基長のゲノム DNA 断片を通していく方法である。このとき、既知の配列をもつ多様なプローブのライブラリーを使用する。DNA が孔を通り抜ける際に、プローブが結合した点がチップ中の電流によって検出され、電流値どうしの時間差からプローブの位置が特定される。このようにして多数の断片にプローブを結合させると、その配列からゲノムの全体像が組み立てられるというわけである。しかし Bayley は半信半疑である。「(タンパク質は) オングストロームの精度で操作することができますが、今日の技術では、プラスチックや窒化ケイ素にあけた孔を同じ精度で操作することはできないからです」。Harris は、NABsys 社の試料調製法には DNA の操作が含まれており、容易ではないと指摘する。「ゼロに近いコストで迅速に実施しなければなら

ない解析法にしては、試料処理が厄介すぎるように思われます」。

オックスフォード・ナノポア・テクノロジー社に技術供与しているハーバード大学の分子遺伝学者 George Church は、塩基配列解読法の開発競争を勝ち抜くのは、価格が最低で処理能力が最高の装置を開発した企業だろうと考えている。Church によれば、パシフィック・バイオサイエンス社などはデジタルカメラを利用して蛍光標識塩基の色の変化を読み取る配列解読方式の開発を進めており、この方式がナノポア方式に打ち勝つのではないかという。「デジタルカメラは、パソコンに処理できる限界に近いデータフロー速度で、数百万ピットの情報を集めることができます」。こうしたカメラは需要が非常に多いため、極めて低価格になっている。「超並列イオンチャンネルモニターでは、そうは

いかないでしょう」。

Schloss によれば、NHGRI はナノポアを利用した塩基配列解読法を長期目標とらえているという。「我々が 2004 年にこの計画を立ち上げたとき、DNA の配列解読にナノポアを利用するという目標が達成されるには 10 年かかるだろうと考えていました」。Sanghera はもっと大胆である。「我々の製品はすぐれたものになるでしょう。わざわざ技術の高さを売り込まなくても、データがおのずとそれを雄弁に物語るでしょう。すべてはそこから始まります」。



Katharine Sanderson はロンドンの *Nature* 記者。

1. Wheeler, D. A. *et al. Nature* **452**, 872-876 (2008).
2. Bentley, D. R. *et al. Nature* **456**, 53-59 (2008).
3. Kasianowicz, J. J., Brandin, E., Branton, D. & Deamer, D. W. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **93**, 13770-13773 (1996).
4. Astier, Y., Braha, O. & Bayley, H. *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 1705-1710 (2006).

この分野で有力企業がもう 1 社台頭してきたこともヘリコス社の痛手となった。パシフィック・バイオサイエンス社 (米国カリフォルニア州メンローパーク) は、かねてから DNA を複製する DNA ポリメラーゼという酵素を利用した新しい塩基配列解読法を開発していたが、2008 年 2 月に米国フロリダ州マルコ島で開催された AGBT 会議で発表したデータによりセンセーションを巻き起こした。それは、約 150 塩基対長の DNA 断片の配列解読を行ったという発表にすぎず、10 分足らずでヒトの全ゲノムの配列を解読するという最終的な目標に比べれば小さな一歩にすぎなかったが、目に見えるデータを出したことで科学界からの信用を獲得し、2008 年 7 月の時

点でベンチャーキャピタルから 1 億ドル (約 90 億円) を調達することに成功した。

コンプリート・ゲノミクス社の思いがけない登場には、この分野では前代未聞の大胆さがあった。同社は 6 ~ 9 か月後に配列解読コストを 5000 ドル (約 45 万円) に下げたことを約束したが、発表後もデータを一切開示しておらず、将来の顧客をやきもきさせている。ベイラー医科大学ゲノム配列解読センター (米国テキサス州ヒューストン) の所長である Richard Gibbs は、コンプリート・ゲノミクス社の発表がマスコミをにぎわせていたちょうどそのころ、ある民間の資金提供者から大規模ながんゲノム配列解読研究への出資をとりつけたところだったが、新しい企業がはるかに低

価格でゲノム配列を解読しようとしているのに、あなたのところはなぜ 1 ゲノム当たり 35 万ドル (約 3200 万円) も必要なのかと尋ねられてしまったという。Gibbs は昨年の 10 月にコールドスプリングハーバー研究所 (米国ニューヨーク) で開かれた会合で、「科学者である皆さんには、このジレンマをおわかりいただけるでしょう」と話した。

コンプリート・ゲノミクス社の最高経営責任者である Clifford Reid は、同社も 2 月の AGBT 会議でデータを発表し、システム生物学研究所 (米国ワシントン州シアトル) の Lee Hood との研究で得た親子の塩基配列を明らかにする予定であると語る。

別の情報筋によれば、同社は現在 1 ゲノム当たり 2 万ドル

(約 180 万円) も請求しているうえ、最低 5 ゲノムの発注が必要で、6 か月も待たなければならないという。Reid によれば、現在の単価は各注文の規模に基づいて決まっており、同社の処理能力が上げれば単価は下がってくるという。

「当社が非現実的な期待をさせているとは思っていません」と Reid は話す。「しかし、当社の技術が破壊的なものであるがゆえに、多くの人々をむずかしい立場に追い込んでしまったとは思っています。科学・医学界にあって、この種の破壊に対処することは重大な問題の 1 つです」。科学者側からは、実際に配列を見るまでは対処すべき破壊などほとんどないという声が聞かれる。

Erika Check Hayden

神経科学

Light moulds plastic brains

光は神経系の形成に影響する

Stefan Thor

Nature Vol.456 (177-178) / 13 November 2008

オタマジャクシは、光に照らされると神経伝達物質であるドーパミンを発現するニューロンの数が増加する。動物は、こうした可塑性によって、環境からの刺激に脳の活動を適合させることができる。

神経系は環境からの刺激入力に順応することが知られている。そうした可塑性にかかわっているのは、学習や記憶にみられるような神経回路の変更や、シナプス接合を介したニューロン間コミュニケーションであって、各種ニューロンの数の変化は関与していないと考えられてきた。しかし Nature 2008 年 11 月 13 日号で、Dulcis と Spitzer がこの見方を覆している¹。彼らは、アフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) のオタマジャクシに光を照射すると、脳内のドーパミンを分泌するニューロン（ドーパミン作動性ニューロンとよばれる）の数が増え、オタマジャクシはその後の光照射にもっと迅速に順応できるようになることを明らかにしたのである。

池にいる野生のオタマジャクシを捕まえた経験があるなら、水槽に入れて2時間ほど経つとオタマジャクシの体色がうすくなるのを見て、びっくりしたことがあるかもしれない。この体色の急速な変化のおかげでオタマジャクシは周囲の背景に溶け込んで、捕食されるリスクを低減させることができる。このプロセスは特定の神経回路に制御されている。具体的にいうと、まず、光によって誘発された信号が、眼からドーパミン作動性ニューロンのある視交叉上核とよばれる脳領域へ伝えられる。次いで信号は、メラニン細胞刺激ホルモンを分泌して皮膚の色素細胞を刺激するニューロンが存在する、

別の脳領域に伝えられる（図 1a）。この伝達は、明暗に応じた別々の作用を示し、光に応答した眼から視交叉上核への正の刺激入力、ドーパミン放出量の増加を引き起こす。このようにドーパミン量が増えたことが、メラニン細胞刺激ホルモン分泌ニューロンに対する負の刺激入力となって、その結果このホルモン分泌量が減少し、末梢の皮膚色がうすくなる。

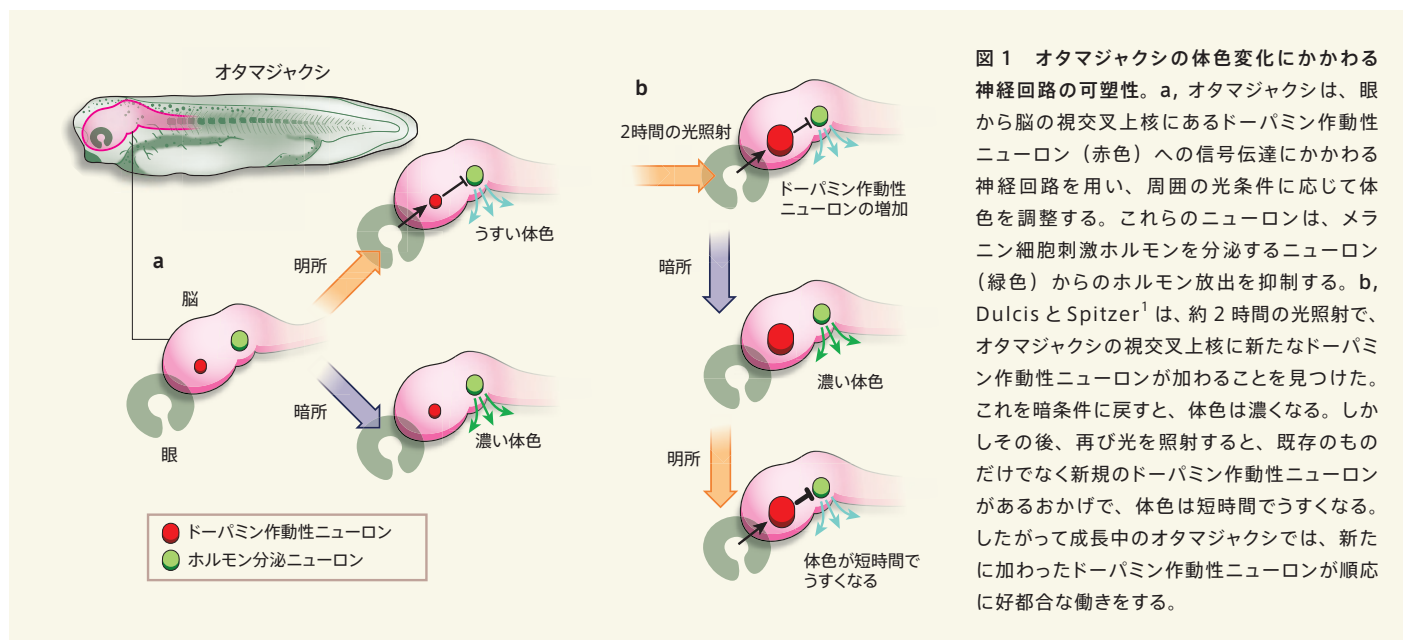
オタマジャクシでは、体色の応答は過去の経験によって変更される。それは、明るい光に長い時間または繰り返しさらされると、それ以降は体色が以前よりも短時間で光照射に順応するようになる²ためである。この応答やその基盤にある回路の変化は詳しく調べられており²⁻⁵、主にシナプス結合や回路を伝わる信号伝達の段階での可塑性が関与していると考えられていた。しかし、今回 Dulcis と Spitzer は、この順応には回路内のドーパミン作動性ニューロンの数の急増も関係していることを明らかにした¹。

2人が観察した応答の速度は驚異的なものだった。暗闇で育てたオタマジャクシに光をたった2時間当てただけで、視交叉上核にあるドーパミン作動性ニューロンが倍増したのである。そのうえ、新たに出現したこれらのニューロンは、その後の光照射で体色が急速にうすくなる体色変化過程に影響しているようだった（図 1b）。著者らは、これらのニューロンの軸索突起を追跡し、メラニン細胞刺激ホルモンを放出するニューロンまで突起が伸びていることを見つけた。次に、特異的な薬剤を使って、もともとあるドーパミン作動性ニューロンを除去したところ、光への順応が完全に損なわれた。ところがその後、ドーパミン作動性ニューロンを除去したオタマジャクシに光を照射したところ、薬剤処理の後に生じたドーパミン作動性ニューロンによって光への順応が回復できた。

これらの「新しい」ドーパミン作動性ニューロンはどこからやってきたのだろうか。既存のニューロンが分泌する神経伝達物質の種類を変化させた結果なのだろうか。それともまったく新たに生じたのだろうか。これまでの研究から、哺



光に照らされて体色がうすくなったアフリカツメガエルのオタマジャクシ（左）と、元の濃い体色のオタマジャクシ（右）。



哺乳類の脳（たとえ成体の脳でも）は絶えず新しいニューロンを作り出していること^{6,7}や、このプロセスは外部環境からの刺激に応答して増強される可能性があること⁸⁻¹⁰が明らかになっている。例えば、実験用マウスの成体を刺激の豊富な環境（回し車や巣材、遊具を備えた大きな飼育ケージ）に置くと、脳の特定領域にあるニューロン、なかでも空間定位に重要なニューロンの数が増える¹⁰。同じように、鳴禽では季節によって、脳の特定領域にニューロンが追加されたり除去されたりする。これは、脳の構造を適切な季節行動へ適合させるように働く仕組みの1つである¹¹。しかし、オタマジャクシの光順応の例で Dulcis と Spitzer は、視交叉上核に新しい細胞が生じているという証拠を何も見つけられなかった。追加のドーパミン作動性ニューロンが短時間で現れることを考えると、この観察結果はおそらく予想できただろう。追加のニューロンが、わずか2時間というかなり短時間のうちに新たに生じることができたとは考えにくい。そうではなく、別の神経伝達物質を発現していた既存のニューロンが、新たにドーパミンを同時発現するようになったとみられる。

Dulcis と Spitzer の知見は、外部からの感覚入力がか脳内の特異的な種類のニューロンの数を変化させることで、特異的な応答を調節するという説を進展させるものだ。これらのニューロン集団は、刺激入力への生理的応答を制御するのに関与している。さらに視点を広げると、脳の可塑性が生じる仕組みは既にいくつか見つかっており、既存のニューロンが追加の神経伝達物質の発現スイッチを入れることができるという2人の観察結果は、そうした仕組みのリストに追加されるものである。このリストにはほかに、ニューロン間コミュニケーションの減弱もしくは強化、新しい接続の形成といったものが含まれ、近年の知見では、特定種類のニュー

ロンが神経系にさらに新規に追加されることも示されている⁶⁻¹⁰。しかし、Dulcis と Spitzer が今回取り組まなかった問題がある。それは、彼らが観察した種類の脳の可塑性が、成長中のオタマジャクシに限られたものなのか、あるいはカエル成体にも当てはまるのか、そしてさらにいえば哺乳類にも当てはまるのか、という問題である。

ヒトでは、ドーパミンが関与するシグナル伝達カスケードの異常は、冬季うつ病として知られる季節性情動障害の重要な要因だと考えられている¹²。これについて今後なされるべき分析の1つは、陽電子放出断層撮影法（PET）を用いて患者を解析することかもしれない。PET はドーパミン作動性ニューロンの視覚化によく用いられる技術である¹³。PET 画像の解像度には限界があるが、日長の季節的変動や光度の日変化に応答していると思われるドーパミン作動性ニューロン数の劇的増加は検出できるだろう。神経伝達物質の産生パターンの変化が関係する脳の可塑性がヒトにもあるとわかれば、神経疾患の解明や治療に向けて新たな道が開けるかもしれない。

Stefan Thor、リンシェーピング大学（スウェーデン）。

1. Dulcis, D. & Spitzer, N. C. *Nature* **456**, 195-201 (2008).
2. Roubos, E. W. *Comp. Biochem. Physiol.* **118**, 533-550 (1997).
3. Kramer, B. M. R. et al. *Microsc. Res. Tech.* **54**, 188-199 (2001).
4. Tuinshof, R. et al. *Neuroscience* **61**, 411-420 (1994).
5. Ubink, R., Tuinshof, R. & Roubos, E. W. *J. Comp. Neurol.* **397**, 60-68 (1998).
6. Chen, J., Magavi, S. S. P. & Macklis, J. D. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **101**, 16357-16362 (2004).
7. Magavi, S. S., Leavitt, B. R. & Macklis, J. D. *Nature* **405**, 951-955 (2000).
8. van Praag, H., Christie, B. R., Sejnowski, T. J. & Gage, F. H. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **96**, 13427-13431 (1999).
9. van Praag, H. et al. *Nature* **415**, 1030-1034 (2002).
10. Kempermann, G., Gast, D. & Gage, F. H. *Ann. Neurol.* **52**, 135-143 (2002).
11. Nottebohm, F. *Brain Res. Bull.* **57**, 737-749 (2002).
12. Lam, R. W., Tam, E. M., Grewal, A. & Yatham, L. N. *Neuropsychopharmacology* **25** (Suppl.), S97-S101 (2001).
13. Perlmuter, J. S. & Moerlein, S. M. Q. *J. Nucl. Med.* **43**, 140-154 (1999).

地球科学

The sands of tsunami time

砂に記された津波の記録

Stein Bondevik

Nature Vol.455 (1183-1184)/30 October 2008

インド洋周辺地域の歴史文献を調べても、2004年にこの地域の海岸に甚大な被害をもたらした津波に匹敵する規模の津波があったという記録は見当たらない。けれども今回、同地域の地質学的記録の中から、過去に同等の規模の津波があったことを示唆する証拠が見つかった。

2004年12月26日にインド洋で発生した巨大地震とそれに引き続いて起きた津波は、11か国で22万人以上の命を奪った。スンダ海溝に数百年にわたって蓄積された応力が、わずか数分のうちに解放されて、インド-オーストラリア・プレートをビルマ-スンダ・プレートの下に平均13メートルも潜り込ませたのである¹。

最も大きな被害を受けたインドネシアの歴史文献を400年前のものまでさかのぼって調べてみても、同等の規模の津波についての記述は皆無であった^{2,3}。それでは、スンダ海溝に沿って蓄積されたエネルギーが2004年に解放されて甚大な被害をもたらすまでには、どれだけの年月を要したのだろうか？ *Nature* 2008年10月30日号では、Jankaewら（1228ページ）⁴とMoneckeら（1232ページ）⁵が、それぞれタイとスマトラ島北部で数か月にわたって困難な野外調査を行った結果、過去に同等の規模の津波が起きていたことを示唆する証拠を得たと報告している。彼らは、2004年の津波が残した砂と蓄積した泥炭の下に、2004年に形成されたものとよく似た砂層があるのを発見した。どちらの研究も、その砂層が600～700年前（西暦1300～1400年）に形成されたことを示唆しており、2004年に最も近い時期に起きた同等の規模の津波によって形成されたものである可能性がある。これだけ長い期間にわたって応力が蓄積されたのだとすれば、2004年の津波の規模にも納得がいく（図1）。

古代の津波堆積物は、ごくまれにしか保存されず、発見するのは困難である。津波堆積物が保存されるためには、津波が残していった砂を閉じ込めて、風や動物による穴掘りや水の流れや人間の活動からこれを保護する「トラップ」がなければならない。どちらの論文の著者も、浜堤の間にある低地（堤間湿地とよばれている）が、そうしたトラップとして機能していることを明らかにした。堤間湿地は、湿り気の多い、じめじめした土地であり、ときに海面下に沈むこともあり、泥炭やその他の有機物が堆積している。ここで、有機物を含

む泥炭や土壌は黒っぽい色をしており、津波が運んできた砂は白っぽい色をしているため、砂層をたどる手がかりとなる。Jankaewら⁴によると、2007年3月の時点ですでに、堤間湿地では、2004年の津波が運んできた砂の上に厚さ5センチメートルにもなる有機物の層が形成されて、これを保護していたという。

堤間湿地に埋もれた砂層は、2004年の津波が洗い流した砂とよく似ている。けれどもなぜ、その砂層が風や河川や嵐の力ではなく、津波の力によって堆積したことがわかるのだろうか？ 理由は、両研究チームがサンプルを採集した地点の地理的条件にある^{4,5}。彼らが調査を行った地点は、猛烈な嵐に襲われることがなく、河川の影響も受けず、風の力を示唆する砂丘もない。慎重な地図作成と内部構造の研究は、これらの砂が海側から堆積したことを明らかにした。砂の中に植物の断片や土壌が混ざっていることは、植物が生育する土地が強い浸食作用を受け、乱流に洗われたことを示唆している。

津波堆積物の年代を決定するのはむずかしい場合があるため、より厳密に年代を測定するには、さらなる研究が必要である。どちらの研究チームも放射性炭素年代測定法を用いた。彼らが測定した年代の多くは、砂層の下から採集された有機物サンプルから得られたものだった。しかし、このようなサンプルを用いた年代測定には潜在的な誤差がある。津波が運んできた砂が堆積する直前に、その激しい水流により、堆積していた有機物の一部が剥ぎ取られてしまっている可能性があるからである⁶。こうして残った有機物サンプルを用いて年代測定を行えば、津波が発生した年代は実際よりも古く見積もられてしまう。興味深いことに、Jankaewら⁴がこの砂層の中から採集した葉の断片の中には、そのすぐ下の土壌の中から採集した樹皮の断片よりも数千年も古いものもあった。これは、津波堆積物の中に、より古い時代のものが混ざり込んでいることを示唆しており、年代測定にあたり適切な



図1 スマトラ島北西部の海沿いに位置するロクンガの街の衛星写真。左は2004年12月26日の津波の前、右は津波の後に撮影された。2枚の写真は、津波の威力と範囲を示している。両方の写真の右端近くに、ひときわ目立つ白い構造物が写っている。これは、ロクンガの建造物の中で唯一残ったモスクである。今回、タイ⁴とスマトラ島北部⁵の砂層について行われた高精度の年代測定からは、この津波に匹敵する規模の津波が最後に起きたのは600～700年前のことであったと推定されている。

サンプルを選択することの重要性を示している。

今回の研究では3つのより古い津波が同定されたが、2つの地域の間で相関しているのは最新のもののだけである。この砂層が形成された年代は、スマトラ島では1290～1400年⁵、タイでは1300～1450年とされ⁴、2004年の津波の前に起きた最後の巨大津波であった可能性がある。スマトラ島で最も古い砂層は780～900年頃に形成されたと考えられるが、タイにはこの年代に対応する砂層はないようである。しかしJankaewら⁴の補遺の図(図S2c)には、部分的にしか残っていない不明瞭な砂層が示されており、放射性炭素年代測定は行われていないが、西暦1450年よりも古く、紀元前395年よりも新しいにちがいないとされている。この不明瞭な砂層は、スマトラ島の最古の砂層と同じものである可能性があり、年代測定を行うべきである。タイ⁴で3番目に見つかった最古の砂層は約2200年前のものであり、Moneckeら⁵がスマトラ島で調べた堆積物よりも古い。

2004年のような巨大津波が600年に1度程度しか発生しないなら、この地域の都市や海岸の開発計画は大きく変わってくる可能性がある。人々は、これから数世代は発生しないかもしれない巨大津波に巻き込まれる危険性よりも、海の近くに住むことの利便性のほうを重視するかもしれない。また、巨大津波の発生頻度がこんなに低いなら、津波警報システム

を開発し、これを維持するための投資には意味がない。しかし、小規模の津波はより頻繁に発生している可能性があり⁷、津波警報システムがあれば多くの人命を救えるはずである。2004年のような例外的な規模の津波が本当に600年という長い周期で繰り返されていることを確認するためには、さらなる地質学的研究が必要である。

Jankaewら⁴とMoneckeら⁵の発見は、インド洋における古代の津波記録の編纂に向けた第一歩である。この研究は、地質学者にヒントを与え、励まし、研究を続けさせることになるだろう。なすべきことはたくさんある。こうした昔の津波が2004年のものに匹敵する規模であったと結論するためには、インド洋周辺のほかの海岸で同じ層を調べる必要がある。また、放射性炭素年代測定法により作成された津波記録は、異なる場所でも確認されなければならない。■

Stein Bondevik, トロムセ大学(ノルウェー)およびソグン・オ・フィヨラネ・ユニバーシティ・カレッジ(ノルウェー)。

1. Stein, S. & Okal, E. A. *Nature* **434**, 581-582 (2005).
2. Hamzah, L., Puspito, N. T. & Imamura, F. *J. Nat. Disast. Sci.* **22**, 25-43 (2000).
3. Newcomb, K. R. & McCann, W. R. *J. Geophys. Res.* **92**, 421-39 (1987).
4. Jankaew, K. *et al. Nature* **455**, 1228-1231 (2008).
5. Monecke, K. *et al. Nature* **455**, 1232-1234 (2008).
6. Bondevik, S., Svendsen, J. I., Johnsen, G., Mangerud, J. & Kaland, P. E. *Boreas* **26**, 29-53 (1997).
7. Lovholt, F. *et al. Nat. Hazards Earth Syst. Sci.* **6**, 979-997 (2006).

ウイルスを使わないiPS細胞の樹立に成功!

沖田 圭介

マスメディアによって、連日のように報道される iPS 細胞の研究成果。今や、再生医療実現への期待が、広く一般市民にまで波及している。ただし、従来の手法で作った iPS 細胞には「がん化」の危険があり、医療への応用を阻む最大の壁として問題視されていた。このほど、京都大学 iPS 細胞研究センターの山中伸弥教授らのチームは、がん化の原因となっていたウイルス由来のベクターを使わずに iPS 細胞を樹立することに成功。立役者となった同研究センターの沖田圭介助教に話を聞いた。

がん化の危険が高かった従来法

Nature Digest — これまでの iPS 細胞研究の経緯は?

沖田 — 2006 年に、私たちは、世界で初めてマウスの人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) を作ることに成功しました¹。マウスの皮膚の細胞 (線維芽細胞) に、多能性を維持するのに必要な遺伝子や細胞増殖を促す機能をもつ遺伝子を合計 4 つ (Klf4、Sox2、Oct3/4、c-Myc) 導入し、すでにプロトコールが確立していたマウスの ES 細胞 (胚性幹細胞) とほぼ同じ条件で培養したところ、うまく樹立できたのです。翌 2007 年には、ヒトの線維芽細胞に同じ 4 つの遺伝子を導入し、今度はヒトの ES 細胞の培養条件下で、ヒト iPS 細胞を作ることに成功しました²。

ND — 「がん化の危険性」とは?

沖田 — 線維芽細胞は Klf4、Sox2、Oct3/4 の 3 遺伝子に

よって分化の時計が逆戻りし (再プログラミングという)、残る c-Myc によって分裂・増殖のスイッチが入れると考えられます。実は、これらの遺伝子のうちの c-Myc は「がん原遺伝子」としても知られるもので、細胞中で過剰に活性化されるとさまざまながんを引き起こす可能性があるものです。問題なのは、この c-Myc を線維芽細胞に導入する際に、ウイルスのベクターを用いることでした。というのは、4 つの遺伝子は細胞樹立の初期に機能すれば、その後は不要なのですが、ウイルスベクターは細胞に感染することで、これらの 4 遺伝子を線維芽細胞のゲノム中に組み込んでしまうからです。つまり、c-Myc は、細胞が再プログラミングを経て増殖・分化する過程で、常にゲノム中に存在することになります。偶発的に、どこかで不適切に活性化されると、細胞ががん化する可能性が極めて高いのです。

ND — 実際にどのようながんがみられたのでしょうか?

沖田 — 私たちは、がん化の危険性や頻度などを調べるために、マウスの iPS 細胞を、別のマウスの受精卵 (胚盤胞) に移植し、両方の細胞が混ざり合った iPS キメラマウスを作製しました。このマウスの細胞の一部は iPS 細胞由来なので、発生、成長する過程で高頻度にがんが認められるようなら、それは移植した iPS 細胞に原因があることを示唆します。約 50 匹の iPS キメラマウスを作って観察したところ、頸部がん (ガングリオblastoma) などを発症するものが相次ぎ、ほかのがんもあわせると、生後 3 か月で約 20% のマウスに、なんらかのがんができることがわかりました。

新手法のかぎは、プラスミド内での遺伝子のつなぎ方に

ND — それで、ウイルスベクターを使わない方法を考えられたのですね。

沖田 — そうです。ウイルスベクターの代わりにプラスミドを使って実験を行ったところ、同じようにマウス iPS 細胞を作り出すことに成功したのです³ (図 1)。プラスミドは細菌などがもつ環状のゲノムで、すでに、ほ乳類の細胞などに外来の遺伝子を導入するために広く使われています。ただし、ウイルスベクターと異なり、プラスミドは導入先の細胞内で増殖したり、導入先のゲノム中に組み込まれることはほとんどありません。そして、しばらくすると自然に分解されてしまいます。

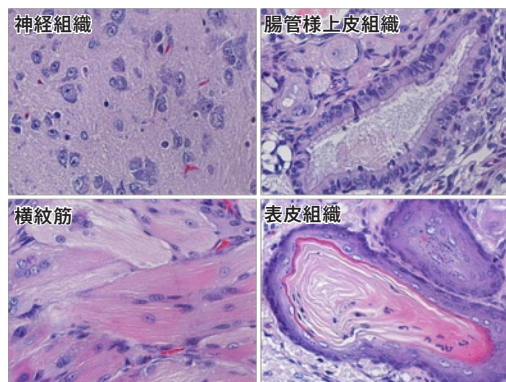


図 1 従来どおりの多能性を示した、プラスミドによる iPS 細胞。ウイルスベクター由来の iPS 細胞と同様に、神経組織、腸管様上皮組織など、さまざまな細胞に分化・誘導することが示された。

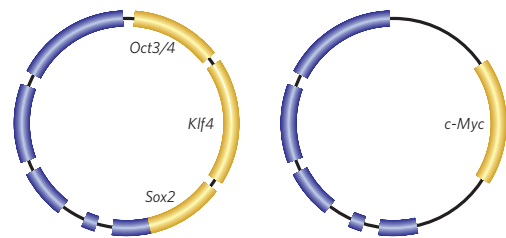
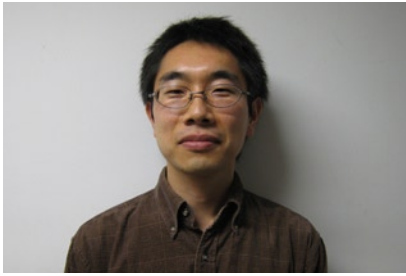


図 2 プラスミドの設計図。「発現プラスミドベクター」とよばれるものを 2 つ用意し、1 つには「Oct3/4、Klf4、Sox2」の 3 遺伝子をこの順番でつなぎ、間にそれぞれを効率よく発現させるための塩基配列を挟み込んだ。もう 1 つには、c-Myc だけを単独でつないだ。2 つを同時に細胞に導入することで、それぞれの遺伝子から 4 種のタンパク質を作り出させることができた。



沖田 圭介（おきた・けいすけ）／京都大学物質—細胞統合システム拠点 iPS 細胞研究センター助教。1975 年、奈良県生まれ。2000 年、北海道大学獣医学部卒。2004 年、熊本大学大学院医学研究科博士課程修了（田賀哲也教授）。2004 年、博士（医学）。2004～2006 年、独立行政法人科学技術振興機構研究員（山中伸弥教授）。2006～2008 年、独立行政法人日本学術振興会特別研究員（山中伸弥教授）。2008 年 3 月より現職。

2000 年に東京医科歯科大学大学院に入学し、教授の移動と共に熊本大学大学院へ転学する。造血組織の発生を研究し、*ELYS* という遺伝子の研究にて博士号を取得。2004 年には、当時の奈良先端科学技術大学院大学、山中研究室にポスドクとして参加し、ES 細胞の研究を始める。2007 年に ES 細胞のマーカー遺伝子である *Nanog* の発現を指標にして、マウス iPS 細胞が ES 細胞と同等の分化多能性をもつことを明らかにした。また、同時にレトロウイルスの使用によるがん化の問題を示した。現在は安全な iPS 細胞の作製方法の検討を続けている。

今回の成功のかぎは、プラスミド内で「Oct3/4、Klf4、Sox2」の 3 遺伝子をこの順番でつなぎ、間に特殊な塩基配列を挟み込んだ点にあるといえそうです。c-Myc だけは単独で別のプラスミドにつなぎ、計 2 個のプラスミドを線維芽細胞内に導入しました（図 2）。このようにしたのは、4 つの遺伝子を別々のプラスミドに入れてみたり、c-Myc 以外の 3 遺伝子のつなぎ方を変えたりと、試行錯誤した結果です。細胞内に入ったプラスミドは、それぞれの遺伝子を発現させ、独立した 4 つのタンパク質を作り始めることで、線維芽細胞を再プログラミングすることができました。しかも、遺伝子が発現してタンパク質が作られるのは短時間に限られるので、後になって c-Myc が突然活性化される可能性はなくなったわけです。

ND — がん化はみられなくなったのでしょうか？

沖田 — 今回も iPS キメラマウスを作り、経過観察しているところです。まだ未確定ですが、がんはほとんどみられないのではないかと考えています。生後 4 か月現在では、がんを発症したマウスはいません。

ND — 問題はほぼ解決したといえそうですか？

沖田 — 問題はまだいくつか残っています。例えばプラスミドを使うと、線維芽細胞がうまく iPS 細胞になる確率が大幅に減ります。ウイルスベクターを使っても iPS 細胞になる確率は 0.1% ほどしかありませんでしたが、プラスミドではさらにその 100 分の 1 ほどしかなく、100 万個の線維芽細胞を用意して 10 個の iPS 細胞ができるかどうかといった感じです。とはいえ、樹立の操作自体はむずかしいものではないので、同じ実験を 10 回繰り返し、そのうち 6 回で iPS 細胞を樹立することができました。今後は、プラスミドの代わりに何らかの化学物質を使ったり、「4 種のタンパク質そのもの」を導入する手法などが検討できるかもしれません。そのほかにも、iPS 細胞自体にまだ未説明のことがあり、ヒトに臨床応用するには、安全性に問題があります。例えば、iPS 細胞はさまざまな細胞や組織に分化できる「多能性」という点では ES 細胞とほぼ同じであるといえますが、両者には「ゲノム中でメチル化されている領域が異なる」といった、エピジェネティックな違いがあることがわかってきています。こうした点も解明し、より安全な iPS 細胞作りを進めたいと考えています。

自分の専門を生かせる iPS 細胞の利用を

ND — 山中研究室はどのような構成なのでしょう？ 入室希望者が殺到しているのでは？

沖田 — 現在は、山中教授の下に、30 歳代前半の助教が 3 人います。そのほか、ポスドク、大学院生、実験補助員、機材関連のスタッフなどで、総勢で 40 人強になります。各自が自分のテーマに沿って研究を続けており、私は、まず iPS 細胞を ES 細胞に近づける再プログラミングの研究をして成功し、続いて、がん化を防ぐためにウイルスベクターを使わない方法を開発したところです。研究室内では、時間が許す限り、週に一度各自のデータをもち寄ってディスカッションするようにしています。入室を希望する方は多いと聞いていますが、iPS 細胞研究センターの設立とともに、研究をサポートしてくれるスタッフが配置されたので、問い合わせやメディアの対応はそちらが担当してくれています。私たちの手法は、技術的にむずかしいということはないので、基本的な細胞培養技術をもつ方なら誰でも行えると思います。これから iPS 細胞を使おうと考えている方には、「自分の専門分野に、どのように iPS 細胞を生かせるか」を考えてほしいと思います。iPS 細胞自体の扱いや操作が容易だからこそ、確固たる自分の専門が必要だと感じます。

ND — 今後の目標は？

沖田 — iPS 細胞の利用は、2 つ考えられると思います。1 つは、患者さんの期待が大きい、再生医療への応用です。iPS 細胞から分化させた正常な細胞を補充することで、病気や事故で失った組織や臓器（心臓、脊髄、造血など）の機能を取り戻させようというものです。もう 1 つは、患者さんの iPS 細胞から病気の細胞を作り出し、それを使って、発病のメカニズム解明や創薬研究を行おうというものです。後者の方が早く実現すると思いますが、いずれにしても、私は患者さんを救うために使えるより安全な iPS 細胞作りをめざして研究を続けたいと考えています。

ND — ありがとうございます。

聞き手は西村尚子（サイエンスライター）。

1. Takahashi K, Yamanaka S. *Cell* **126**, 663-676(2006)
2. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, Yamanaka S. *Cell* **131**, 861-872(2007)
3. Okita K, Nakagawa M, Hyenjong H, Ichisaka T, Yamanaka S. *Science* **322**, 949-953(2008)

今回は、新年ということで、縁起がよいとされるカメについてのニュース記事を取り上げます。中国で見つかった最古のカメの化石には、右図のように、背中側の甲羅がまだなかったのです。カメの甲羅の起源についての各研究者の意見を整理しながら、読んでみましょう。

NEWS nature news

語数：568 words 分野：進化・古生物

Published online 26 November 2008 | Nature | doi:10.1038/news.2008.1260

<http://www.nature.com/news/2008/081126/full/news.2008.1260.html>

How the turtle got its shell

Chinese fossil forces palaeontologists to rethink turtle origins.

Natasha Gilbert

1. The discovery, in China, of the oldest known turtle fossil has **turned** palaeontologists' understanding of the species' origin and ecology **on its head**.
2. The fossil of *Odontochelys semitestacea* was found in sediments deposited in the Nanpanjiang Trough Basin and dates back 220 million years — around 14 million years older than previous fossils found in Germany.
3. The find suggests that turtles evolved in a marine environment. The oldest turtle fossils previously found are thought to be from land-based animals, which led scientists to conclude that turtles evolved in a terrestrial environment.
4. Those fossil reptiles had similarly formed shells to those of existing animals, offering palaeontologists few clues to how the turtle's distinctive shell evolved. The Chinese specimen has a fully developed **plastron** — the flat **ventral** part of the shell — but the **carapace**, the **dorsal** part, is absent. The team says that this suggests that the two parts of the shell evolved separately, with the plastron developing first — **an idea that contradicts the prevailing hypothesis** that the shell was formed by **osteoderms** (bony deposits) **fusing together**. The team's findings are published in *Nature*¹.

Missing link

5. One of the study's authors, Chun Li, from the Institute of Vertebrate Paleontology and Paleoanthropology at the Chinese Academy of Sciences, told *Nature News*, "[The fossil] could be seen as the missing link of turtle evolution. We found how the turtle shell formed. It is not **derived from** a fusion of osteoderms."
6. "It is the first fossil evidence to show that the turtle may have originated from a water rather than land environment," he says.
7. But Robert Reisz and Jason Head, palaeontologists at the University of Toronto in Mississauga, Canada, disagree with the team's interpretation of the shell's origin². Reisz and



化石をもとに描かれた *Odontochelys semitestacea* の想像図。

Head propose that the absence of the carapace is an **adaptation to** living in a marine environment.

8. "This is a very exciting discovery," says Reisz, speaking on the *Nature* podcast.
9. "The paper suggests there is a **disconnect** between the evolution of two parts of the shell. This is an interesting idea but we disagree. Because what you see in turtles that live in marine environments today is that their shell **is reduced**. So another interpretation of the fossil could be that this form of the Chinese fossil is actually a **specialised condition**, so that this shell may actually be in the process of reducing," he adds.

Embryonic clue

10. Walter Joyce, a palaeontologist, who will **take up a position** at the University of Tübingen, Germany, in the new year, is equally excited by the new find but agrees that questions remain over the origins of the shell.
11. "The specimen does not answer the question of whether this is the **basal condition** or not," he says. "This is unbelievable material. This specimen **is a blessing and a curse** because it **throws everything back up in the air again**."
12. But another of the study's authors, Olivier Rieppel, of the department of geology at the Field Museum in Chicago, Illinois, says the view that the shell is reducing is wrong. He says the shell formation seen in the fossil **more closely resembles** that of embryonic turtle shells **than** that of **extant** aquatic turtles. This supports his team's interpretation that the two parts of the shell evolved separately, says Rieppel.
13. "If you look at aquatic turtles alive today that have reduced carapace, none match the patterns seen in the fossil. Our fossil looks like the embryonic pattern," he says.

References

1. Li, C., Wu, X.-C., Rieppel, O., Wang, L.-T. & Zhao, L.-J. *Nature* **456**, 497–501 (2008).
2. Reisz, R. R. & Head, J. J. *Nature* **456**, 450–451 (2008).

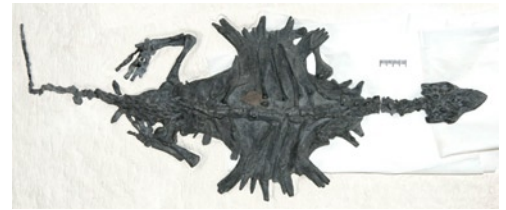
TOPICS

最古のカメの化石 *Odontochelys semitestacea*

これまで現存するカメの最古の化石は、ドイツとタイで発見された、三畳紀後期（約 2 億 600 万 ~ 2 億 400 万年前）に生息していたプロガノケリス（*Proganochelys*）というカメであった。このカメはサンジョウキガメともよばれ、陸生または半水生で、皮骨性の背甲をもつ完全な形の甲羅をもっていた。首の骨の側方に肋骨があり、また関節の柔軟性もなかったと考えられ、首を甲羅に引っ込めることはできなかったと推定される。原始カメに特徴と考えられる歯をもっているが、口蓋部に残存しているだけである（これ以降のカメには歯はなく、鳥のような角質のクチバシで覆われている）。そのほかの骨格的特徴からは、頭蓋骨に穴のない無弓類爬虫類で、原始爬虫類に近いことがわかる。

今回、中国南西部で発見されたオドントケリス（*Odontochelys semitestacea*）は、プロガノケリスよりさらに古い、2 億 2000 万年前に生息していたと思われる。オドントケリスの最大の特徴は、甲羅が不完全な形であるということだ。腹側の甲羅（腹甲）は完全に発達している一方、背側は、背肋骨の拡幅がみられるが、皮骨はなく、神経板のみが認められた。つまり、カメの甲羅形成の進化は、腹側がまず初めにでき、その後、背肋骨の拡幅を伴う神経板の骨化で背側が形成されたと考えられる。これは、カメの発生段階に似ている。口はクチバシ様ではなく、歯がまだ口の周辺部に存在している。また、現生爬虫類と同様に頭蓋骨に穴が 2 つ開いた双弓類爬虫類であることも、プロガノケリスと異なる。さらに、オドントケリスの化石が発見された地層から、このカメが水生であったと推測できる。

現在、オドントケリスの化石については、カメが水生環境で進化した原始的なカメの形態を示しているという説と、カメの生息環境が陸生から水生へ変わっていく初期段階における特殊な適応を示しているという説が唱えられている。



Odontochelys semitestacea の化石。上の写真は背側から、下の写真は腹側からみた状態。

SCIENCE KEY WORDS

タイトル **shell: 甲羅**

カメの甲羅は、一部の骨格と皮骨が結合して一体化したもので、外側を鱗板（角質板）とよばれる表皮が平板上に角質化したものが覆い、そのすぐ下に皮骨がある。鱗板や皮骨はたくさんのパーツに分かれ、それぞれの接合部が重ならないようにして、甲羅の強度を保持している。水生のカメでは、鱗板が退化して薄くなる傾向があり、スッポンやオサガメでは、鱗板は完全に欠如している。逆に、陸生のカメでは、鱗板は肥厚している。

4. **plastron: 腹甲**

カメの腹側の甲羅のこと。前のほうは、鎖骨などの肩の骨が変形したものであり、ほかの部分は、腹肋骨に由来する。

4. **carapace: 背甲**

カメの背側の甲羅のこと。脊椎と扁平に変形した背肋骨が癒合して一体となっている。陸生のカメほど中央部が盛り上がり、水生のものほど水の抵抗を少なくするため扁平である。ブリッジとよばれる縁の部分で、腹甲と結合している。

4. **osteoderm(s): 皮骨**

皮膚（真皮）が骨質化したもの。

見出し **missing link: ミッシングリンク**

進化の段階で、まだ発見されていない中間形態を示す生物のこと。例えば、ヒトとチンパンジーの間を埋めるものなど。今回の発見された化石は、カメの進化過程でのミッシングリンクとなる可能性がある。

WORDS AND PHRASES

リード **palaeontologist(s): 「古生物学者」**

1. **turn ~ on its head: 「(～) 「ひっくり返す」「覆す」**

4. **ventral: 「腹側の」** ↔ 4. **dorsal: 「背側の」**

動物解剖学や植物学関係の文献で頻繁に使われる。

4. **an idea that contradicts the prevailing hypothesis: 「有力な仮説と矛盾する見方」**

contradict は「矛盾する」「反対する」、prevailing は「有力な」「一般的な」という意味。

4. **fuse together: 「融合する」**

5. の fusion は名詞形で「融合」という意味。

5. **derive(d) from ~: 「～に由来する」「～によって生じる」**

7. **adaptation to ~: 「～への適応」**

遺伝子型あるいは表現型の変化によって、新たな環境条件や環境条件の変化に適合すること。

9. **disconnect: 「つながりが断ち切られていること」**

9. **(be) reduced: 「小さくなっている」**

9. **specialized condition: 「特殊化した状態」**

↔ 11. **basal condition: 「原始状態」**

見出し **embryonic: 「胚の」**

10. **take up a position: 「ポスト（職位）に就く」**

11. **a blessing and a curse: 「幸福でもあり災難でもあること」**

11. **it throws everything back up in the air again: 「すべてを未決着の状態に戻す」**

throw ~ back は「～を元の状態に戻す」という意味。up in the air は「宙に浮いている」状態を表し、ここでは「未解決」「はっきりしない」という意味で使われている。

12. **A more closely resembles B than C: 「A は、C より B に似ている」**

12. **extant: 「現存の」「現生する」**

参考訳

カメが甲羅を生やすまで

中国で出土した化石が、古生物学者にカメの起源について再考するよう促している。

ナターシャ・ギルバート



Odontochelys semitestacea の化石。現在のカメにはない歯があったことがわかる。

1. これまで知られているなかで最も古いカメの化石が中国で発見されたことで、カメの起源と生態に関する古生物学者の理解が覆されてしまった。
2. このほど南盤江海盆の堆積物の中から見つかったのは *Odontochelys semitestacea* というカメの化石であり、今から 2 億 2000 万年前のものと推定されている。この年代は、これまで最古とされていたドイツのカメの化石より約 1400 万年も古い。
3. 今回の発見は、カメ類が海洋環境で進化したことを示唆している。これまで最も古いとされていた化石のカメは陸上動物であったと思われるため、科学者たちは、カメ類は陸上環境で進化したと結論づけていた。
4. (ドイツで出土した) これらの爬虫類化石には、既に現存のカメ類と同じような形の甲羅があったため、古生物学者たちは、カメに特有の甲羅が進化してきた過程に関する手がかりをほとんど得ることができなかった。今回中国で出土した化石標本には、十分に発達した腹甲（甲羅の腹側の平らな部分）があったが、背甲（甲羅の背側）はなかった。ここから、甲羅の 2 つの部分が別々に進化してきたこと、そして、先に発達したのは腹甲であったことが示唆されるというのが研究チームの見解である。これは、カメの甲羅は皮骨（骨質の沈着物）が融合することによって形成されたとする有力な仮説と矛盾する。研究チームのこの発見は、*Nature* で発表された¹。

ミッシングリンク

5. この研究論文の著者の 1 人である中国科学院古脊椎動物古人類研究所の Chun Li は、*Nature News* に対して、「[この化石は] カメの進化におけるミッシングリンクと考えられるかもしれませんが。カメの甲羅の形成過程がついに明らかになったのです。それは、皮骨の融合によってできたものではなかったのです」と語った。
6. 「これは、カメが陸上環境ではなく水環境で進化してきた可能性を示す初めての化石証拠なのです」。
7. しかし、トロント大学ミシサガ校（カナダ）に所属する古生物学者の Robert Reisz と Jason Head は、甲羅の起源に関す

る Liらの解釈に異議を唱えている²。彼らは、この化石のカメに背甲がないのは、海洋環境で生きるために適応した結果であると提案している。

8. Reisz は *Nature podcast* で、「これは、とてもエキサイティングな発見です」と話している。
9. 「(Liらの) 論文では、カメの甲羅の 2 つの部分は独自に進化してきたとされています。これは興味深い見解ですが、私たちの見解は違います。現存するカメ類のうち、海洋環境に生息するのは、甲羅が小さくなっています。ですから、中国で見つかった化石の甲羅の形は、特殊化した状態にあると解釈することもできるわけです。この甲羅は、実際には小型化する途上にあったのかもしれないのです」。

胚の発生過程との類似性

10. 2009 年からチュービンゲン大学（ドイツ）に所属することになっている古生物学者の Walter Joyce も、今回の新発見に心を躍らせているが、やはり甲羅の起源については複数の疑問点が残っていると考えている。
11. 「今回の化石標本は、それが原始状態なのかどうかという疑問には答えていません」と彼はいう。「とはいえ、すごい標本です。解決したと思われていた議論のすべてが振り出しに戻ってしまうわけですから、幸福と災難がいつにまた来たようなものです」。
12. 今回の論文のもう 1 人の著者で、フィールド博物館地質学部（米国イリノイ州シカゴ）に所属する Olivier Rieppel は、この化石の甲羅が小型化の途上にあるという考え方は間違っていると主張する。彼によると、この化石にみられる甲羅の形は、現存する水生のカメよりも、カメ胚における甲羅の形に近く、甲羅の 2 つの部分が別々に進化してきたという自分たちの解釈を裏づけているという。
13. 「小さい背甲をもつ現存の水生のカメを見れば、今回の化石にみられるパターンとまったく一致していないことがわかります。私たちが発見した化石は、胚の発生パターンのようにみえます」と Rieppel は話す。



nature café 科学のタベ



第 2 回 Nature Café

「グローバルな水循環と世界の水資源～科学と技術と社会～」

第 2 回 Nature Café では、水文学研究者と水問題に詳しいジャーナリストが世界の水循環について、参加者と一緒に語り合いました。

当日の各パネリストのプレゼンテーション、そして会場参加者とのパネルディスカッションの様子をレポート、写真、ビデオクリップでお楽しみいただけます。

パネリスト

沖大幹氏／東京大学 生産技術研究所 人間・社会系部門 教授

佐藤年緒氏／科学・環境ジャーナリスト、科学技術振興機構『Science Window』編集長

Michael White 氏／Associate Editor, *Nature*

Nature Café 詳細は

www.naturejpn.com/nature_cafe

スポンサー

協賛：



伊藤忠商事

協力：

サイエンス映像学会
Science Visualization Society of Japan

問合せ：開発戦略室 03-3497-7675



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した月刊科学情報誌です。
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。
一般メディアでは知ることのできない世界各国の科学関連ニュースをお楽しみください。



(本文 36 頁)



nature 翻訳・編集記事

- HIGHLIGHTS / 論文ハイライト
- EDITORIAL / 社説
- NATURE NEWS / 科学ニュース
- NEWS & VIEWS / 科学論説
- 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
- SNAPSHOT

オリジナル編集記事

- JAPANESE AUTHOR /
日本人科学者へのインタビュー記事
- 英語で NATURE /
NATURE に掲載の記事から
生きた英語を学ぶ

Nature Digest 定期購読お申込みはこちらから

www.naturejpn.com/digest-f09