



Vol. 461 No. 7262
17 September 2009

収獲を台無しにする疫病菌のゲノム：ゲノム解読によって明らかになったジャガイモ疫病菌の適応性の基盤

BLIGHTED HARVEST: Genome sequence unearths roots of potato pathogen's adaptability

19世紀にアイルランドでジャガイモ飢饉を引き起こした、ジャガイモ疫病菌 *Phytophthora infestans* のゲノム配列が解読された。主に葉を枯らすのが、表紙にみられるようにイモのほうにも被害を及ぼすこの菌は、現在もお莫大な被害をもたらしており、ジャガイモ疫病による作物損害は年間数千億円に上る。この病気の蔓延防止が難しいのは、菌が遺伝的に抵抗性をもつジャガイモ系統に極めて迅速に適応することが一因である。*Phytophthora* 属の別の菌2種とのゲノム比較により、分泌性病害エフェクタータンパク質の特定ファミリーの急速な入れかわりで大規模な拡張が明らかにされた。このファミリーには、宿主の生理学的性質を変化させると考えられる活性をもつ遺伝子で、感染時に発現が誘導されるものが多数含まれている。急速に進化するこのエフェクタータンパク質遺伝子群は、ゲノムの高度に動的な拡張された領域に認められ、これは宿主植物への迅速な適応性に寄与する要因の1つであると考えられる。*P. infestans* のゲノムは、現時点で解読されているクロムアルベオラータ類のゲノム中で最大の約2億4000万塩基であり、75%近くという極めて高い反復含量をもつ。この菌は、褐藻類や珪藻類などの生物と近縁の菌類様真核生物の独立した系統である卵菌類のモデル生物となっている。

Letter p.393 参照

医学：C型肝炎の治療効果予測マーカー

Responses to hepatitis C

およそ1億7000万人ともいわれるC型肝炎患者の多くは、深刻な症状がみられずに生活を続けているが、患者のほぼ4人に1人は肝硬変を発症する。今回、C型肝炎治療に対する個々の患者の応答性を予想するバイオマーカーが発見され、患者にとって負担の大きいインターフェロンを使う治療計画が遵守される率が上がって臨床成績が改善される可能性が出てきた。この新しいバイオマーカーは「1文字」、つまり1つの塩基の遺伝的変異であり、インターロイキン28B(インターフェロン-λ3)をコードする*IL28B* 遺伝子近傍のDNA領域でT(チミジン)がC(シトシン)に置き換わっている。この知見により、ヨーロッパ系(*IL28B* 周辺の変異が高頻度でみられる)、アフリカ系、そしてアジア系の患者の間での治療成績の違いがある程度説明される。そして重要なのは、このマーカーが臨床にすぐに役立つことだ。

Letter p.399, N&V p.357 参照

細胞：欠陥ミトコンドリアDNAの交換修理

A fix for defective mtDNA

ミトコンドリアDNA(mtDNA)は母親から子へと受け継がれ、精子のミトコンドリアは

胚のDNAに全く寄与しない。mtDNAの変異は、2型糖尿病、ミトコンドリア性筋障害や神経障害をはじめとするさまざまな疾患と関連している。8月26日に本誌オンライン版に先行発表され、今週号に掲載されている論文では、非ヒト霊長類モデルを用い、核を取り除いた卵にほかの卵から紡錘体-染色体複合体を移植することで、欠陥のあるミトコンドリアゲノムを交換できることを実証している。この実験では、2匹の雌アカゲザルから得た未受精卵が、「核」および「細胞質」のドナーとして使われた。こうして作製した卵を受精させて胚まで発生させ、それを代理母に移植した結果、健康な双生児が生まれた。この2匹は、ミトコンドリアの可視化に用いられるプローブにちなんで、Mito および Tracker と名付けられた。この結果は、mtDNA疾患の家系で疾患の遺伝を防ぐ見込みのある方法を示唆している。

Article p.367, N&V p.354 参照

気候：森林が放出するイソプレンはエアロゾルを減らす

Forest isoprene clears the air

陸上の植生は大気中に大量の揮発性有機化合物(VOC)を放出し、その主なものはイソプレンとその誘導体であるモノテルペンや

セスキテルペンなどで、それらの中には松の木の香りとしておなじみのものもある。これらの化合物は、有機エアロゾルの形成にかかわっていると考えられてきた。そして、エアロゾルは雲生成の「種」として働くため、放射強制力に対する影響を介して冷却効果を発揮することが示唆されている。今回、植物育成室を使って森林の条件をシミュレートした実験によって、イソプレンはヒドロキシラジカルとの反応性が高いため、新たな粒子形成を大きく阻害する可能性があることが示された。この意外な結果から、観測される核形成頻度の季節変化を説明できるかもしれない。夏には秋や春よりもエアロゾルの核形成が少ないのだが、テルペンの放出量は夏に最高となるからだ。この結果から、気候変化や土地利用の変化にตอบสนองして起こるVOCのイソプレン含有量増加によって、新たに形成されるエアロゾル粒子が減少すると考えられ、これまで認識されていなかった気候温暖化の要因が1つ増えることになる。

Letter p.381, N&V p.353

Making the paper p.313 参照

進化：絶滅した海生爬虫類の性決定

Reptiles, sea and sex

陸生脊椎動物は、出現してからも幾度となく海に回帰してきた。哺乳類である現生アザラシ類やクジラ類は胎生であり、性が遺伝子型によって決定される。しかし、モササウルス類や魚竜類、首長竜類など、かつて海で栄えた多くの爬虫類はどうだったのだろうか。性決定は環境か遺伝子型のどちらかで、出生様式は胎生か卵生のいずれかだったと考えられる。Organたちは系統発生解析に基づき、過去に海に戻った爬虫類は胎生であったばかりでなく(これは化石記録から明らかである)、遺伝子型による性決定機構をもっていたと考えている。これによって、産卵のために陸地に戻る必要性(有羊膜卵は水中では死滅する)から解放され、高度に進化した魚類様の身体への形態変化が可能となったのだろう。

Letter p.389, Abstracts p.313 参照



絶滅したモササウルス(*Plioplatecarpus*)の親子(想像図)。



Vol. 461 No. 7263
24 September 2009

祖先探し：遺伝子スクリーニングから明らかになったインド人集団の歴史

MEET THE ANCESTORS: Indian population history from gene screening

インド人の異なる集団 25 組からの 132 人についての遺伝的変異の分析により、遺伝的に異なる古代の 2 集団が現在のインド人ほとんどの祖先であることが明らかにされた。そのうちの 1 系統、原北インド人 (Ancestral North Indian) という集団は、中東人、中央アジア人、およびヨーロッパ人と遺伝的に近縁である。もう一方の系統である原南インド人 (Ancestral South Indian) は、インド亜大陸外に近縁の集団が存在しない。この研究により、長年にわたって謎だったいくつかの問題に対する答えがみえてきた。有名な「カースト制度」が現在もつ力は英国の植民地主義によるものだと主張する人類学者もいたが、この制度は、何千年にもわたってインドの婚姻形態を決定付ける強い力になっていたと考えられる。また、アンダマン諸島に住む少数民族である謎めいた「ネグリト」は、原南インド人集団から古代に隔離された人々であることが突き止められた。内婚の習慣も一因となって集団間の対立遺伝子頻度の差が大きいことから、インドにはさまざまな劣性疾患がほかよりも多く存在し、それは遺伝学的にスクリーニングおよびマッピング可能だと考えられる。

Article p.489, N&V p.487 参照

細胞：発がん性をもつ前立腺細胞

Oncogenicity in the prostate

マウス前立腺で、CARN 細胞とよばれる稀少な管腔幹細胞集団が見つかった。CARN 細胞は、アンドロゲン除去によって引き起こされる前立腺組織再生過程で、管腔細胞と基底細胞の両方を生じる。これらの細胞は、自己複製能を備えているだけでなく発がん性形質転換の標的でもあり、CARN 細胞で腫瘍抑制遺伝子 *Pten* を欠失させると、再生中の前立腺で腫瘍の発生が引き起こされる。これらの細胞はアンドロゲンがない条件下で生存する能力をもつことから、アンドロゲン非依存性がんがこの細胞集団から生じる可能性が浮上してきた。また、CARN 細胞を足がかりに、侵襲性前立腺がんの悪性特性に寄与する細胞を標的とする治療への道が開けるかもしれない。

Article p.495 参照

医学：プリオン病の伝播

Prion disease transmission

慢性消耗病 (CWD) は、シカ科のアカシカやヘラジカなどのいくつかの種に神経変性を引き起こす、接触感染性が非常に高いプリオン病である。自然界における CWD の伝播機序の詳細は、いまだに明らかにされていない。この疾患の徴候が現れた動物の排泄物には、感染性をもつプリオンが含まれる場合があることが知られている。S Prusiner たちは、CWD に感染したミュールジカは、症状が現れるかなり前から、伝染性のプリオンを糞便中に排泄し始めることを明らかにしている。このことは、CWD がシカの間で高い発生率と強い水平感染力をもたらす自然的機序と思われるものを示唆しているばかりでなく、同じく接触感染するヒツジのスクレイピーにも関係があると考えられる。

Letter p.529 参照

発生：単純なやり方で作られるモルフォゲン勾配

Morphogens keep it simple

「モルフォゲン」とよばれる分子の濃度勾配は、胚形成の際に組織の発生を制御することが知られている。Yu たちは、これまでにほとんどわかっていなかった勾配が形成される仕組みの解明に取り組んできた。彼らは、生きたゼブラフィッシュ胚で *in vivo* 分子画像化に先端的で非常に精密な技術である蛍光相関分光法を用い、自由拡散する Fgf8 モルフォゲン勾配が、シンプルなソース (供給) - シンク (受容) 機構から生じることを示した。

Letter p.533, N&V p.480 参照

気候：変わりつつあるエルニーニョ

El Niño changes its tune

最近の数十年間に、明らかに従来とは異なる種類のエルニーニョが出現するようになった。「通常の」エルニーニョは東太平洋の異常な水温上昇を伴う気候事象で、洪水から干ばつに至るまで、さまざまな影響をほかの地域の気候に及ぼす。時には「エルニーニョもどき」とよばれることもある、これとは別の型のエルニーニョでは、暖水域が西へ移動し、その東側と西側により冷たい海水が存在する。S-W Yeh たちは、温室効果ガスの人為起源の変化を取り入れた一連の気候モデルを用いて、この新種のエルニーニョの発生比率は、21 世紀後半までに、最大で現在の 5 倍に増加すると予測されることを示している。

Letter p.511, N&V p.481 参照

宇宙：恒星は運動量を失う

Stars lose their momentum

ほとんどの恒星は、白色矮星としてその一生を終える。白色矮星はコンパクトなので、もしすべての恒星が進化の間ずっと角運動量を保存しているならば、数秒という周期で非常に高速で回転するようになるはずだ。しかし白色矮星の観測から、その表層はもっと低速で回転し、典型的な周期は数時間から数十年であることが示されている。これまで、白色矮星の光球の表層面より内側の部分がもっと高速で回転しているかどうかを確かめ

る手段はなかった。しかし今回、星震学という手法によって、脈動している白色矮星 PG 1159-035 が約 33 ~ 34 時間という比較的長い周期で、剛体回転していることが明らかになった。これは、この星が角運動量の実質的にすべてを、おそらく白色矮星の段階になる前に失ったことを意味している。

Letter p.501, N&V p.485 参照

発生：活性酸素の有用な働き

Reactive oxygen's good side

活性酸素種 (ROS) については、主に DNA 損傷、タンパク質や脂質の酸化やアポトーシスでの有害な影響が調べられてきたが、組織によっては ROS にも有益な効果があることがしだいに認められつつある。哺乳類の造血系では、造血幹細胞の ROS 濃度は低い、骨髄系共通前駆細胞 (CMP) では、ROS レベルが意外にもかなり上昇している。E Owusu-Ansah と U Banerjee は、ショウジョウバエ (*Drosophila*) の 2 種類の前駆細胞で、ROS レベルの差が機能にとって重要であるらしいことを見いだした。彼らの研究は、前駆細胞集団で発生的に制御されて中程度の濃度となった ROS は、前駆細胞を刺激して分化しやすい状態にすること、またこれにより、造血系細胞運命の調節において ROS がシグナル伝達因子としての役割を果たせるようになることを明らかにしている。

Letter p.537, N&V p.486 参照



Vol. 461 No. 7264
1 October 2009

ベルリンの壁の向こう側：壁崩壊以後 20 年間の東欧の科学事情 BEYOND THE BERLIN WALL: Eastern European science twenty years on

20 年前のベルリンの壁崩壊はさまざまな影響をもたらしたが、その 1 つに、東欧の研究者と科学が世界と交流できるようになったことがある。今週号では、あの騒然とした秋に起こった壁崩壊の「遺産」を検証している。Q Schiermier は、東欧の 2 人の研究者が語る、まだ始まったばかりだった彼らの研究者としてのキャリアが、1989 年の一連の事件をきっかけにどう作り上げられていったかという話に耳を傾け、論文の被引用度などを目安にして、東欧諸国の科学研究の状況についてまとめている。Opinion では K Macrakis が、当時の東ドイツの対外スパイ組織の最大の関心事が科学技術であったことを、最近公開された CIA の資料の調査から明らかにしている。C Ainsworth は、東欧の故国に戻った研究者たちに、何に心を惹かれて帰国を決めたのかを尋ねている。

News Features pp.586, 590, Opinion p.594

Editorial p.569, Naturejobs p.682 参照

オンライン特集 www.nature.com/news/specials/easterneurope

化学：化学反応を X 線で調べる

Chemical reactions X-rayed

安定な結晶性化合物の構造解析に最も適した方法は、X 線結晶構造解析である。しかし、不安定な反応中間体をこの方法で調べることは、その現在の能力を超えている。今回、かわみちたかひで川道超英たちは、丈夫な多孔質ネットワーク材料を設計することで、この問題を解決した。このネットワーク材料は「反応媒体」として機能し、細孔内で化学変換が起こる。そこで、X 線解析を使って、反応のさまざまな段階の「スナップショット」を撮ることができる。原理検証実験では、芳香族アミンが埋め込まれた多孔質ネットワークの構造がまず決定され、次いで、アルデヒド基質を多孔質材料内に拡散させて形成されたヘミアミナル中間体の構造、そして最後に、イミン生成物の構造が決定された。

Letter p.633, N&V p.602

Making the paper p.567 参照

地球：遠地地震が断層に与える影響

Earthquakes find fault

サンアンドレアス断層のパークフィールド地域で得られた 20 年間の地震記録を用いて、遠隔地で起きた巨大地震、すなわち 2004 年のスマトラ・アンダマン地震と 1992 年のランダース地震によって、断層強度の長期変化が生じた可能性がある 2 つの事例が突き止められた。これらでは、断層強度の変化と一致する 2 つの変化、つまり地震波散乱体の特性の時間変化（応力により流体移動が起きたことを示している）と、繰り返し

し地震の発生シーケンス特性の系統的な時間変化が起きた。この知見は、巨大地震が地球上の断層系の強度に全球的な影響を及ぼしうることを示唆している。この仮説は、2004 年のスマトラ・アンダマン地震後、3 年間に起きた $M > 8$ の地震の数が異常に多いことから裏付けられる。

Letter p.636 参照

細胞：Wnt 阻害剤の標的

Target for Wnt inhibitors

Wnt 経路は胚発生などの生細胞での多くの過程に関与するシグナル伝達系で、この調節異常はさまざまながんに関連するとされており、そのため、抗がん療法の格好の標的といえる。しかし、Notch 経路や Hedgehog 経路の阻害剤が臨床試験の段階に達している一方で、Wnt 阻害剤については「創薬につながる」標的は見つけにくいとされていた。今回、化学遺伝学的手法を用いて Wnt 経路の低分子阻害剤が同定され、その直接の標的と作用機序が明らかにされた。この XAV939 は、 β -カテニン分解複合体の濃度制限因子であるアキシンの安定化を介して、Wnt シグナル伝達を阻害する。この研究結果は、新しい薬剤標的を示唆するだけでなく、Wnt 経路が生理学的にどのように調節されているかを探る手がかりも与えてくれる。 Article p.614, N&V p.599 参照

医学：新しい抗結核治療法

New anti-TB approach

プロテアソームは、余分な、あるいは損傷

を受けたタンパク質を分解するタンパク質複合体で、その構造は古細菌から真核生物まで保存されている。プロテアソーム阻害剤はがんの治療に使われており、プラスモジウムやトリパノソームのような病原性真核生物感染の治療にも使えようと考えられている。しかしながら、プロテアソーム阻害剤が本来的にもつ毒性により、治療可能な感染症への使用は妨げられている。マイコバクテリウムは、プロテアソームをもつことが知られている唯一の細菌性病原体である。その一種である結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) のプロテアソームを選択的に阻害する新種の小型分子が発見され、抗プロテアソーム薬が非常に選択性の高い結核治療薬になるのではないかと期待されている。新しい阻害剤はオキサチアゾール-2-オン化合物で、結核菌のプロテアソームに不可逆的に結合するが、ヒトのプロテアソームにはほとんど影響しない。

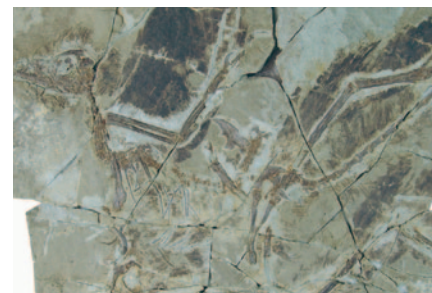
Article p.621, Abstracts p.567 参照

進化：羽毛のあるトロオドン類

Strictly for the troodontids

トロオドン類およびドロマエオサウルス類は、鳥類と最も近縁の恐竜分類群である。中国のジュラ紀層で出土した *Anchiornis huxleyi* は、鳥類様の形質を複数集積しながら祖先の重要な特徴も保持しており、鳥類の側系統群に当たると考えられていた。しかし、保存状態のすばらしい化石標本が新たに見つかったことで、*A. huxleyi* はトロオドン類であることが明らかになった。つまり、*A. huxleyi* はトロオドン類の中でもごく初期の種（始祖鳥よりも時代が古い）であり、しかも豊かな羽毛が特に脚部と足部に認められる。原鳥類（トロオドン類、ドロマエオサウルス類、および鳥類）の初期の歴史が進化の実験に富むものであったことは間違いなく、新たな化石の発見により、ようやくその様相が明らかになりつつある。

Letter p.640, N&V p.601 参照



中国のジュラ紀後期の地層で見つかった *Anchiornis huxleyi* の化石。左上が頭部で、前後の脚には羽毛が確認できる。



Vol. 461 No. 7265
8 October 2009

進化するがん：乳房腫瘍中の不均質性と進化

A CANCER EVOLVES: Heterogeneity and evolution in a breast tumour

原発腫瘍の診断から転移巣の出現まで9年が経過している患者について、細胞株や異種移植腫瘍ではなく、エストロゲン受容体α陽性の転移性小葉乳がんのゲノムとトランスクリプトームの検討が、最新の「次世代」配列決定法を使って行われた。同一患者での転移巣と原発腫瘍の体細胞性非同義変異の比較、およびゲノムとトランスクリプトームのデータの統合解析から、腫瘍の進行に伴って起こることがある変異の進化について、手がかりが得られた。表紙には、この研究に使用された腫瘍由来の組織を背景として、この組織中で見つかった変異遺伝子の1つ、HAUS3遺伝子座の塩基配列の一部が示されている。

Letter p.809 参照

遺伝：疾患の遺伝学

Genetics of complex diseases

全ゲノム関連解析 (GWAS) により、ヒトの複合疾患に関連する何百もの遺伝的変異が同定されてきたが、その多くは発症リスクをわずかしき増加させない。疾患のような量的形質にかかわる遺伝的要因の強さの指標である遺伝率のかんりの構成成分が、どういうわけか検出されていないらしいのだ。この「見つからない遺伝率」を説明するものとして、作用の小さい多数の未発見変異、現在の技術では検出されない希少な構造的またはエピジェネティックな変異、検出が困難な遺伝子間および遺伝子-環境間の相互作用などが考えられている。ReviewではT Manolioたちが、これらをはじめとする、可能と思われる説明を最もよく判定できそうな研究戦略を検証している。またNews Featureでは、GWASの結果から生物学的意味を汲み取ることの困難さをよく示している3つの「ヒット」の話を、K R Chiが紹介している。

Review p.747, News Feature p.712 参照

生化学：ArgonauteはどのようにしてmRNAを切断するか

How Argonaute slices mRNA

RNAサイレンシングによる遺伝子発現抑制方法の1つに、低分子RNAを介する相補的mRNAの切断がある。Argonauteファミリーのタンパク質は、植物や動物での遺伝子発現に必須の調節因子である。これらのタンパク質群は、ガイドとして働く一本鎖RNAに結合してRISC複合体を形成し、この複合体が、Argonauteに結合した一本鎖RNAと相補的な配列のmRNAの切断を触媒する。今回、切断活性を阻害するように変異を導入した好熱菌 (*Thermus*

thermophilus) 由来のいくつかのArgonauteタンパク質について、ガイドRNA鎖およびさまざまな長さの標的RNA鎖と複合体を形成した場合の結晶構造が決定された。いろいろな構造の比較により、ガイドRNA鎖と標的RNA鎖が塩基対を形成する際のコンホメーション変化が明らかにされ、3つのアスパラギン酸と2つのMg²⁺イオンがかかわる切断機構が示唆された。

Article p.754, N&V p.743 参照

量子力学：コマで行う量子カオス研究

Quantum chaos is tops

カオスは、簡単なものから複雑なものまでさまざまな系でみられ、原子のエネルギー準位、電子輸送、化学反応、神経回路網、人口動態、気象系や惑星の運動で見いだされている。カオスは、実際にはほとんどどこにでもあるといえるが、量子力学とは基本的に相いれないように見え、古典カオスの量子的な特徴が長い間探されてきた。今回、そのような特徴の実験的検証が、「キックされた(力を頻繁に受けてその回転が変化していく)コマ」で実現された。これにより、対応する古典カオスをもつ量子相空間力学の観測に使える原子系が得られたことになる。この系は、過冷却セシウム原子を中心に構成されており、これらの原子は電子スピンと核スピンを乱す磁場による「キック」を受けているため、摂動に敏感であり、動力学的量子もつれを示すなどカオスの量子的特徴をみせる。

Letter p.768, N&V p.736 参照

地球：監視が必要な流紋岩質火山

Volcanoes to watch

チリのチャイテン火山は2008年5月1日

に、突然爆発的な噴火を起こし、現在も噴火が続いている。この噴火により5000人以上の住民が避難し、チリでは何百万ドルもの歳入が失われることになった。また、この噴火によって、地球の最大級の火山噴火のいくつかの原因となった流紋岩質マグマが原動力の噴火を直接観測する、まれな機会が得られた。J CastroとD Dingwellは、観察と実験から得た証拠を示して、チャイテン火山では水を含む流紋岩質マグマが、毎秒1メートルという速度で急上昇したことを示した。このような速い上昇は、ほとんどの珪長質マグマの振る舞いとは大きく異なっている。5キロメートル以上の深さのところから地表近くまでの移動時間はわずか4時間と考えられ、このような噴火の場合は警報を発する時間がほとんどない。この研究は、過去ほぼ1万年間にわたって活動してきた流紋岩質火山、特に人口稠密地域の近くにあるものは、注意深く監視する必要があることを示唆している。

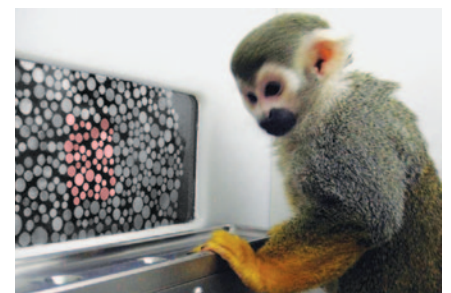
Letter p.780, Abstracts p.695 参照

視覚：色覚異常の遺伝子治療

Gene therapy in colour

視覚などの神経機能の発達には決定的に重要な時期があり、それは青年期に入る前に終了すると広く考えられている。そのため、例えば先天性視覚障害をもつ成人の遺伝子治療は不可能だと思われることが多い。しかし、二色型色覚をもち、赤緑色覚がヒトとは異なるリスザル成獣を用いた実験で、遺伝子治療によって網膜細胞の一部に第三の光色素(ヒトオプシン)を導入できることがわかった。導入の結果、リスザルは新しい次元の色覚をもつようになった。この成果は、ヒトに広くみられる先天性視覚障害の治療法につながる可能性がある(現在、臨床試験中)だけでなく、視覚処理を行う神経に著しい可塑性があることを実証しており、三色型色覚の進化の道筋も示している。

Letter p.784, N&V p.737
Making the paper p.695 参照



遺伝子治療後、色覚検査を受けるリスザル。