

nature DIGEST

ISSN 1880-0556

日本語編集版

MAY 2009

VOL. 06, NO. 5

5



化学の未来へ

www.nature.com/naturedigest



Nature Reviews Goes Clinical!

**Quality, Authority,
Accessibility and Innovation.**

**Nature Reviews シリーズに
臨床系ジャーナルが加わり、更に充実!**

2009年4月、*Nature Clinical Practice* シリーズの8誌は
「Nature Reviews」に誌名を変更しました。

ライフサイエンス系の *Nature Reviews* ジャーナル誌を
成功に導いた高品質を臨床科学分野でも展開。

実験室から臨床まで、医学研究の進歩を網羅する高品質
の月刊レビュージャーナル誌を提供します。

詳しくは www.naturejpn.com/ncp を
ご覧ください。

Editorial

Research Highlights

News & Views

Perspectives

Reviews



nature asia-pacific

HIGHLIGHTS

02 vol. 458 no.7236, 7237, 7238, 7239, 7240

EDITORIAL

07 *Nature Chemistry* の創刊を歓迎する

FEATURE

08 未来を合成する
野依良治

EDITORIAL

10 極地科学のこれからの道

NATURE NEWS

12 犯人の眼の色を DNA で予測

13 9 秒で充電できるリチウムイオン電池

NEWS

14 グラフェンが表舞台に躍り出る
Geoff Brumfiel

NEWS FEATURE

16 敏腕 MIT 教授のブラックベリーな 1 日
Helen Pearson

21 カルテの電子化がもたらすもの
Katharine Gammon

NEWS & VIEWS

26 プリオンコネクション
Moustapha Cisse & Lennart Mucke

28 塩素が手助け
D. Karl Bedke & Christopher D. Vanderwal

30 花房秀三郎氏 (1929–2009)
David A. Foster & James E. Darnell Jr

JAPANESE AUTHOR

32 ナノサイズのかご状分子中で、
DNA 二重鎖を形成 — 藤田 誠
長谷川 聖治

英語で NATURE

34 Virus-free pluripotency for human cells
ウイルスを使わずにヒト細胞に
多能性を付与する方法

www.nature.com/naturedigest

© 2009 年 NPG Nature Asia-Pacific
掲載記事の無断転載を禁じます。

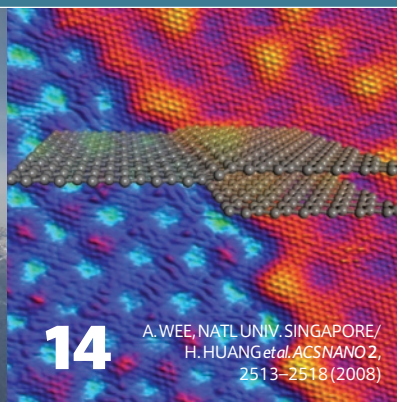
nature
chemistry

07



10

F. LATREILLE



14

A. WEE, NATL UNIV. SINGAPORE/
H. HUANG *et al.* *ACS NANO* 2,
2513–2518 (2008)



16

H. PEARSON



Vol. 458 No. 7236
19 March 2009

花の誘引力：長らく探されてきた花粉管誘引物質が同定された FLORAL ATTRACTION: Elusive pollen-tube attractant identified

表紙は、新たに発見された化学誘引物質 LURE1 の跡をたどって引き寄せられ、N 字形に伸長した花粉管である。種子植物では、受精を成功させるために花粉管を正しく誘導することが極めて重要である。花粉管を引き寄せるという考え方は、培地上で花粉管が切り取った雌ずい（めしべ）の組織に向けて伸長することが発見された 19 世紀後半に提案されていた。2001 年に、胚珠の隣にある助細胞が可溶性の因子を分泌し、これが花粉管を胚嚢へと導くことが明らかにされた。そして今回ついに、この物質が同定された。突き出たユニークな胚嚢をもつトレンニア (*Torenia fournieri*、英語では wishbone flower) から助細胞が単離され、分泌される誘導因子はデフェンシン様タンパク質に属するシステインの多いポリペプチドと同定され、LURE と名づけられた。 [Letter p.357 参照](#)

神経：単一シナプスでの長期増強を画像化

LTP pictured in a synapse

CaMKII、すなわち Ca^{2+} /カルモジュリン依存性キナーゼ II は、長期増強 (LTP) の誘導に極めて重要なシグナル伝達分子である。長期増強は、一对のニューロン間の情報伝達が増強される現象で、ある種の学習や記憶の基礎となると考えられている。デューク大学 (米国) の R Yasuda たちのグループは、LTP が起こっている単一シナプス内での CaMKII 活性化を追跡できる新たな画像化技術を開発した。撮影された画像では、シナプス可塑性があるシナプスでの、CaMKII のチャンネル特異的に区画化された一過性の活性化が明らかにされている。

[Article p.299, N&V p.296 参照](#)

化学：映画で見るキラル分子

Chiral molecules in movies

キラル分子は、左円偏光および右円偏光との相互作用が異なっている。その結果として生じる光学活性が、分子構造を明らかにするのにずっと使われてきた。今回、光学活性を時間分解測定できる円偏光二色性分光法が開発され、キラル分子がかかわる重要な化学的過程や生物学的過程における構造変化を直接マッピングできる可能性が示唆された。赤外光学活性は、弱いことで悪名高いシグナルや大きなバックグラウンドの寄与のために測定が困難だが、Rhee たちはそれにもかかわらず、ヘテロダインスペクトル干渉法によってフェムト秒の時間分解能でこれが検出可能であることを明らかにした。これにより、基本的過程の「分子運動の映像」をキラルという観点から撮影することが近いうちに可能になるかもしれない。

[Letter p.310, N&V p.289 参照](#)

地球：氷床が溶けたとき

When the ice sheet melted

地球の軌道変動は、寒冷な氷期から温暖な間氷期への気候変動に影響を及ぼすことが知られている。巨大な西南極氷床がこのような変動にどのように応答するかはよくわかっていないが、この氷床が崩壊すると海水面が約 5 メートル上昇する可能性があるため、大きな関心が寄せられている。ANDRILL 掘削計画の一部として、Naish たちはロス棚氷の下から得られた AND-1B 海洋堆積コアを分析し、大気中の CO_2 濃度が現在と同じか、少し高かった鮮新世前期 (300 万 ~ 500 万年前) に、氷床が周期的に崩壊していた証拠を発見した。崩壊のパターンは、地球の自転軸の傾きにみられる約 4 万年周期の変動の影響の存在を示唆している。一方、D Pollard と R DeConto も、南極の過去 500 万年間を対象として数値モデル研究を行った。彼らは、陸の上にある氷床と海の上にある棚氷を連結したモデリングにより、陸氷と海氷との境界である接地線の動きをシミュレートした。その結果、過去 500 万年間に西南極氷床は、完全な氷河状態から中間の状態、そして崩壊状態の間をわずか数千年で移行していたことが示唆された。これは、この地域の海水温が 5°C 上昇したら氷床が崩壊する可能性を示唆している。News & Views では P Huybrechts が、これら 2 つの氷床の変動史再構築から予想される今後の氷床のふるまいについて論じている。

[Letters pp.322, 329, N&V p.295 参照](#)

遺伝：ヒトと酵母のかかわり

Of yeasts and man

酵母の *Saccharomyces cerevisiae* は、最も研究が進んでいるモデル生物の 1 つであ

り、何千年にもわたってヒトの生活と深くかかわってきた。今回発表された 2 本の論文では、その集団構造と、ほかの酵母との類縁関係が報告されている。Liti たちは、*S. cerevisiae* のゲノムにみられる変異を、近縁な野生種でありながらヒトの生活とかわりなかった *S. paradoxus* と比較している。その結果、*S. paradoxus* 分離株における変異は、地理的な境界と密接に関連していることが明らかになった。*S. cerevisiae* は集団間の差異が少なく、これは少数回の個別的な栽培化があったというよりは、ヒトの介在によって交雑が起こる機会が増えたとする見方と一致する。また Schacherer たちは、生態的に異なるニッチや地理的に異なる場所で分離された 63 株の *S. cerevisiae* を比較した。その結果、これらの株は分離した場所によって、ブドウ畑、日本酒や同じような発酵物、実験材料の 3 群に遺伝学的に分類されることを示す証拠が得られた。彼らのデータは、これらの群は別々に栽培化された結果であって、*S. cerevisiae* がひとまとめに栽培化されたわけではないとする仮説を裏づけている。 [Letters pp.337, 342 参照](#)

進化：羽毛をもつ初期の恐竜

Early feathered dinosaurs

これまでに見つかった、羽毛やそれに似た外皮構造をもつ恐竜はすべて、竜盤類獣脚亜目の二足歩行する肉食恐竜で、この仲間は鳥類として現在まで生き残っている。これらと離れた類縁関係にある鳥盤類の恐竜では、羽毛構造はこれまで見つかっていない。ただしプシタコサウルスは、尾に羽柄に似た構造をもつが、これは例外だと考えられていた。今回 Zheng たちは、この羽柄に似た構造よりも獣脚類にみられる構造にはるかに近い、羽毛に似た構造で全身を覆われた鳥盤類恐竜について報告している。この恐竜は、ヘテロドントサウルス類とよばれる原始的な鳥盤類の一群に属している。したがってこの発見は、羽毛に似た構造が恐竜に広く備わっており、恐竜の進化史のごく初期に進化したものであることを示唆している。

[Letter p.333, N&V p.293 参照](#)





Vol. 458 No. 7237
26 March 2009

見つけられそうもないものを探す：小惑星 2008 TC₃ の破片の追跡 NEEDLE IN A HAYSTACK: Tracking down the fragments of asteroid 2008 TC₃

2008 年 10 月 6 日に、地球のほうに向かっていている小型の小惑星がカタリーナ・スカイサーベイによって発見され、2008 TC₃ と名づけられた。その後ほぼ 19 時間にわたって多くの天体観測が行われた後、小惑星は大気圏に突入し、高度 37 キロメートルで崩壊した。大きな破片は残らないと予想されたが、スーダン北部の砂漠地帯で行われた、接近軌道に沿った詳細な調査によって、Almahata Sitta と名づけられたこの単一天体由来の 47 個の隕石などの、総質量 3.95 キログラムに上る破片が回収された。小惑星と隕石の反射スペクトルから、この小惑星は F タイプの小惑星の表面物質であることが突き止められた。このような表面物質は非常に珍しいため、今まで隕石として報告されたことはなかった。既知の種類の小惑星からの隕石回収は、宇宙船によるサンプル回収ミッションに匹敵する快挙といえ、しかもロケットを必要としない。

Letter p.485, News Feature p.401 参照

り同じような効率で活性化されれば、喫煙は激しい筋収縮を引き起こすだろう。このような事態が起こらないことは、薬理学における長年の謎だったが、今回、この 2 種類のニコチン受容体とニコチンとの相互作用の化学的性質が詳細に調べられ、謎が解かれた。ニコチン中毒の原因となる $\alpha 4$ と $\beta 2$ という受容体サブユニットへの結合には、水素結合の形成に加えて、ニコチンの正電荷と進化的に保存された特定のトリプトファン残基の間の強い陽イオン- π 電子相互作用の両方がかかっている。筋肉型の受容体もこのトリプトファンをもっているが、陽イオン- π 相互作用が存在せず、水素結合もより弱い。これは、結合ポケットの全体的な形の差異によると思われる、差異は重要なトリプトファン残基の近傍にある単一の点変異に関連している。これらの結果は、分子レベルの謎を解いただけでなく、神経学的症状や禁煙に関して治療に使えと思われる新しいニコチン類似体開発のための指針ともなる。

Letter p.534, Making the paper p.384 参照

宇宙：風と共に去りぬ

Gone with the wind

恒星質量ブラックホール、すなわちマイクロクエーサーの相対論的ジェットと円盤との結びつきは、電波領域から X 線領域で詳しく研究されてきた。その中で、GRS 1915+105 は最もよく研究されている例の 1 つである。しかし、こうした天体でジェット生成を誘起し抑制する機構は、依然として謎である。J Neilsen と J Lee は、GRS 1915+105 の高分解能 X 線スペクトルを解析し、X 線に関して硬い状態の暗く広い輝線と、軟らかい状態の明るく狭い吸収線を発見した。彼らは、ジェットが内側の降着円盤を照らし出す際に、幅の広い輝線が発生すると考えている。ジェットは軟らかい状態では存在せず、このことからブラックホールを取り巻く輻射場が、高温のウィンドを降着円盤から遠ざけていることが示唆され、このウィンドがジェットへの物質流入を止めるのに十分な質量を降着円盤から運び出していると思われる。

Letter p.481, N&V p.414 参照



X-RAY: NASA/CXC/HARVARD/J.NEILSEN et al. OPTICAL: PALOMAR DSS2

物性：スピン起電力

Taking Faraday for a spin

電子が回路を流れるとき、力が電荷に作用して電子のエネルギーを増大させる。これが起電力で、ファラデーの電磁誘導の法則によると、静磁場では起電力は発生しない。しかし、電子のスピンに作用する別の力が存在するため、静磁場中であっても、スピンのみに起因する起電力が生じる可能性が出てきた。P N Hai たちは今回、ナノスケールの磁性粒子を含む磁気トンネル接合を用いて、そのような効果を実現した。これらの構造体で起こった磁気エネルギーから電気エネルギーへの変換によって、10 万パーセントという実用的な大きさの磁気抵抗応答が生じており、これが「スピン電池」の基礎となる可能性もある。 Letter p.489 参照

医学：骨吸収を抑える

Bone resorption restrained

骨は動的な組織で、常に成長、リモデリング、破壊という過程を繰り返している。これらの過程の中心となるのは破骨細胞で、これは単核マクロファージ-単球系造血性前駆細胞から分化した骨吸収性の多核巨大細胞である。通常、骨吸収は骨形成性骨芽細胞の活動とつり合っているが、骨粗鬆症などの骨破壊性疾患では、破骨細胞の活動性が骨芽細胞の活動を上回るようになる。今回、ホルモン欠乏性骨粗鬆症のマウスモデルを用いて、血液によって運ばれる脂質メディエーターのスフィンゴシン 1-リン酸が骨の脱塩の重要なメディエーターであることが明らかになった。スフィンゴシン 1-リン酸は、破骨

細胞前駆細胞の遊走特性を制御することによって、骨の恒常性を制御している。スフィンゴシン 1-リン酸は、破骨細胞発生の重要な制御点として、骨吸収性疾患の治療標的となるかもしれない。 Letter p.524 参照

生化学：snurp がイントロンを切り出す仕組み

How snurps snip introns

イントロンは、mRNA として転写されるが、mRNA がタンパク質に翻訳される前に取り除かれる配列で、真核生物では多くの遺伝子が 1 つ以上のイントロンを含んでいる。mRNA 前駆体から適切な位置でこれらイントロンを切り取る巨大分子機械は、スプライソソームとよばれており、数個の核内低分子リボ核タンパク質 (snRNP、または snurp) という RNA-タンパク質複合体と、その他の非 snRNP タンパク質から構成される。イントロンの 5' 端に結合し、mRNA 前駆体へ結合する最初の snurp である U1 snRNP の構造が、分解能 5.5 Å で決定された。この構造は、イントロンの開始点が U1 snRNP により認識され、それによってスプライソソームによるイントロン除去が開始される仕組みを明らかにしている。 Article p.475, N&V p.418 参照

生化学：ニコチンの二重生活

Nicotine's double life

ニコチンは、嗜癖、つまりニコチン中毒を引き起こす力が極めて高いが、それは脳のアセチルコリン (ACh) 受容体に高い親和性で結合することができるからだ。筋肉の ACh 受容体は脳の受容体とほとんど同じもののだが、もし筋肉の受容体がニコチンによ



Vol. 458 No. 7238
2 April 2009

CO₂ 貯留：発電所の排出物を地中貯留するためのモデルとしての天然ガス田

CO₂ STORAGE: Natural gas fields as a model for power-station emissions burial

人間活動が起源の CO₂ の気候への影響を緩和できると考えられる多くの選択肢の中の 1 つは、発電所などの工業排出源から出る CO₂ を地中に埋めることである。しかし、このような地中貯留の安全性や効率はどれほどのものなのだろうか。貯留場所の設計と長期実行可能性は、CO₂ 貯留方法と場所の選択に大きく左右される。天然ガス田は、数千年の時間スケールにわたって人為起源の CO₂ を安全に地中貯留するための一例となる、と考えられる。今回、希ガスと炭素同位体トレーサーを用いた研究によって、北米、中国、欧州の 9 か所の天然ガス田における CO₂ 相除去過程の特性評価が行われた。主なシンクは地層水への溶解であり、炭酸塩鉱物への固定化はそれほど重要な役割を果たしていないことが明らかになった。このことは、類似の地質系における排 CO₂ 長期貯留のモデルでは、水に溶解した CO₂ の移動可能性に注目する必要があることを示唆している。表紙は、1930 年代、CO₂ 飽和状態の帯水層に井戸が掘られたときに噴出が始まった、米国ユタ州 Chaffin Ranch の CO₂ 間欠泉である。噴出口の右側に置かれた直径 2 センチメートルのホースバンドが物差し代わりに、規模がわかる。

Letter p.614, N&V p.583 参照

医学：HIV は動く標的

HIV a moving target

HIV ウイルス制御の成功を左右するヒト白血球抗原 (HLA) -B*57、B*27、および B*51 といった HLA 対立遺伝子に対して HIV が適応するかどうかを明らかにするために、北米、カリブ、欧州、アフリカ、オーストラレーシアとアジアから集めた 500 人以上の HIV 感染者で、ウイルスの配列と HLA の型の解析が行われた。その結果から、HIV が免疫の選択圧に応じて集団レベルで進化していることが明らかになった。これは必ずしも、HIV がヒトに対する進化的闘争で勝利をおさめることを示しているわけではないが、HIV に対して有効なワクチンは、インフルエンザ・ワクチンのように、免疫学的状況の変化に対応して改変していく必要があることを示唆している。

Letter p.641 参照

生態：種が均衡しているほうが安全

Ecosystems need to get even

生態系の機能は種の豊富さに影響を受けることが確認されているが、これらの種の相対的存在度にみられる不均衡、つまり種の不均衡による影響についてはあまり研究されていない。18 種の脱窒細菌をそれぞれ含む 1000 個以上の微小生態系を用いて、初期の種均衡度が及ぼす影響を調べた研究

により、種均衡度が低い生態系ほど、環境ストレスの影響を受けやすいことが示唆された。塩分ストレスをかけたとき、数種のうちの 1 つによって極端に優占されている群集よりも、種の均衡度の高い状態から出発した群集のほうが、生態系全体の脱窒作用の安定性が高かったのである。

Letter p.623, N&V p.579 参照

視覚：見れば覚える

Seeing is remembering

私たちは視覚作業記憶内にいくつかの異なる対象を保持できるが、どのようにして個々の対象の特定の細部や視覚的特徴を覚えておけるのかはよくわかっていない。作業記憶にかかわる高次脳領域のニューロンは、視対象の細部への選択性を示さないようである。一方、大脳皮質の初期視覚領域は眼から入ってくる視覚信号を独自に処理できるが、記憶のような高次の認知機能を担うことはできないと考えられてきた。S Harrison と F Tong は、機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) のデータを解釈する新しい手法を用いて、作業記憶で保持される視対象の特徴についての特異的情報を、初期視覚領域が保持できることを見いだした。被験者に、傾きの異なる 2 種類の縞模様を見せ、fMRI で脳を走査している最中に一方の縞模様の傾きを覚えてもらった。視覚野の走査像を解

析することで、テストの 80 パーセント以上で被験者の覚えていた縞の傾きがどちらだったかを予測できた。

Letter p.632, Abstracts p.548 参照

免疫：多様な抗体が HIV を攻撃する

Multiple antibodies fight HIV

血清学的な記憶は、長期にわたってワクチンが有効性を維持するのに重要な要因だが、HIV のような重要なヒトの病原体に感染した患者の記憶 B 細胞が産生する抗体については、ほとんどわかっていない。Scheid たちは、HIV に対する記憶 B 細胞の抗体応答を調べるために、広い中和活性を示す抗体が高い血清力価で存在する HIV 感染患者 6 人の HIV 特異的な記憶 B 細胞から、500 種類以上の抗体をクローン化した。これらの患者での HIV に対する B 細胞記憶応答は、50 種類にも及ぶそれぞれ別の B 細胞クローン集団からなっており、これらは異なるウイルスエピトープに対する抗体を発現していた。これらの抗体の中には、広く HIV の中和を誘導したり有効なワクチンを開発したりするのに重要なものもあるかもしれない。

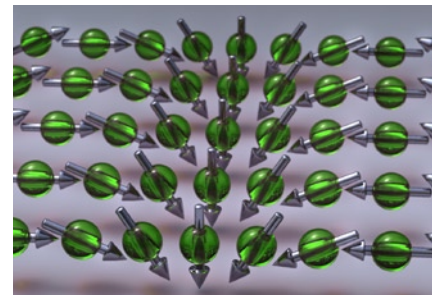
Letter p.636, N&V p.584 参照

物理：保存量になるスピンらせん

A persistent spin helix

真空中を移動している物体が運動し続けるようになるのと同じく、スピン回転する電子の軸は一定の方向を向いたままになる。いずれの現象も突きつめれば、何も無い空間の一様性から導かれる保存則の表れである。対照的に、半導体中を移動している電子は、光速のほぼ 1% で飛び去っていく帯電原子の格子をみていることになるため、そのスピンの向きに大きなゆらぎが生じる。Koralek たちは、半導体に外部電場をかけて、帯電した格子によるスピン不安定化効果と正確につり合わせることを実証した。この場合、個々の電子のスピンではなく、電子ガス全体の集団スピンが新しい保存量となって出現する。これは、「スピントロニクス」の応用に極めて適した特性といえる。

Letter p.610, N&V p.580 参照





Vol. 458 No. 7239
9 April 2009

がん研究の将来：腫瘍生物学、ゲノミクス、治療法の進歩

CANCER FUTURES: Advances in tumour biology, genomics and therapy

今週号は、がん研究の最近の進歩についての総説や多数の研究論文をまとめて掲載している。Review Article では、1980 年代からのがんの遺伝学的研究の業績を振り返り、がんのゲノミクスによってこれから達成されるだろう成果を予想している。抗血管形成薬には非常な期待がかけられたが、実情は期待とはかなりかけ離れたものとなっている。Articles では、食餌療法とがんの関係に関する新しい研究や、ユビキチン系で見つかった新規薬剤標的が報告されている。Gao たちは、ヒトの多くのがんで変異が起こっているがん遺伝子 *Myc* が、グルタミナーゼの発現に重要なマイクロ RNA を調節していることを明らかにして、がん代謝の結びつきを立証した。ヘッジホッグシグナル伝達は多くのがんに関係すると考えられているが、今回 Zhao たちは、慢性骨髄性白血病の白血病幹細胞が、このヘッジホッグシグナル伝達によって維持されていることを明らかにしている。Diehn たちは、ヒトとマウスの乳がんの幹細胞を調べ、乳がんの放射線療法に対する感受性を制限している要因の 1 つと思われる「反応性の高い酸素」の含有量が比較的低いことを見いだした。

News p.686, Review Article p.719, Articles pp.725, 732 ほか参照

化学：未来の触媒の形

Shapes of catalysts to come

四酸化三コバルト (Co_3O_4) は、低温で一酸化炭素を酸化するための触媒候補（例えば自動車の排気ガス抑制などに有用）として盛んに研究されてきている。この材料は、 0°C 以下の温度でも活性を示すが、水分には、たとえ微量であっても非常に敏感である。今回、X Xie たちは、ナノロッドの形状をした Co_3O_4 が高い触媒活性を示し、水の存在下でも安定性が向上していることを立証した。Xie たちは、これらの改良が、ナノロッド表面に露出している触媒活性 Co^{3+} 部位の密度が高いことに起因すると考えている。コバルトの使用に伴う健康上の危険を考えると、この特殊な材料が空気の浄化に幅広く応用されることはないかもしれない。しかし、これらの結果は、形状を制御することで遷移金属酸化物触媒の性能を向上できる可能性を示している。

Letter p.746, Making the paper p.677 参照

生理：食餌療法とがん

Diet and cancer

げっ歯類では食餌制限に抗がん作用があることがずっと以前から知られているが、一部の腫瘍がこの治療法に反応するかどうかを決める分子機序については、意外にもほとんど知られていない。N Kalaany と D Sabatini は、ヒトのある種のがん細胞系を

マウスで異種移植腫瘍として増殖させると、食餌制限による腫瘍増殖抑制効果に極めて高い感受性を示すが、ほかの系では抵抗性がみられることを報告している。腫瘍の感受性の違いの原因は、ホスファチジルイノシトール-3-キナーゼ (PI3K) /Akt シグナル伝達経路の活性化状態であることが、今回明らかになった。したがって、この経路の状態は、どの腫瘍が食餌制限を模倣した治療に反応するかを予測するのに使えるかもしれない。

Article p.725, N&V p.713 参照

細胞：ウイルスを用いない iPS 細胞

Virus-free iPS cells

非生殖細胞系列の成体細胞が多能性をもつように、つまり、あらゆるタイプの細胞に分化可能な細胞になるように初期化できるという発見は、すばらしい発展を予測させた。初期化細胞は、誘導多能性幹 (iPS) 細胞とよばれ、再生医療で大きな可能性をもつと考えられる。しかし、iPS 細胞を作り出す現在の方法のほとんどが、ウイルスベクターを使う遺伝子送達を必要としており、これが誘導細胞で異常を引き起こしかねないと考えられている。今回、2 つのグループが、ヒト細胞でウイルスベクターを用いずに多能性の誘導に成功した共同研究について報告している。安定した iPS 細胞は、初期化因子を組み込んだ多シストロン性ベクターを作るのにウイルス由来の 2A ペプチド配列を用いて、これ

を piggyBac トランスポゾンベクターを使ってヒトおよびマウスの繊維芽細胞に送達することで作出された。2A に連結された初期化因子は、樹立された iPS 細胞系では必要ないので、樹立後に取り除かれたのである。

Letters pp.766, 771, N&V p.715 参照

生理：マウスの体重制御

Weight control in mice

ヒストンデメチラーゼ *Jhdm2a/Kdm3a* は、核内ホルモン受容体を介した遺伝子活性化と、雄性生殖細胞の発生に、重要な役割を担っている。Tateishi たちは、*Jhdm2a* 遺伝子をノックアウトしたマウスを用い、*Jhdm2a* は *Ppara* や *Ucp1* のような代謝遺伝子の発現も制御していることを明らかにしている。また、このノックアウトマウスが肥満となることは、このヒストンデメチラーゼが体重制御の調節にかかわっていることを示している。

Letter p.757, Abstracts p.677 参照

地球：大酸化事変の原因

Whys after the Event

約 24 億年前に起こった、地球上で酸素が大気中に蓄積し始めた時期に当たる大酸化事変 (GOE) は、大気中のメタン濃度が低下したことが引き金になったと広く考えられている。メタンが消失し始めた原因については、まだよくわかっていない。27 億年前に生成された堆積岩である縞状鉄鉱層でニッケルの鉄に対するモル比が低下していることが発見されたのに基づいて、Konhauser たちは、メタン消失を説明する新しい仮説を提案している。彼らは、ニッケル欠乏の原因は、その時点で上部マントル温度が低下し、ニッケルに富んだ超苦鉄質岩の噴出が減ったために海洋へのニッケル流出が減少したことだと考えている。ニッケルは、メタン細菌のもついくつかの酵素の重要な補因子であり、ニッケルの減少によって古代海洋でメタン生成生物の活動が抑制され、生物起源のメタン供給が途絶したのかもしれない。

Letter p.750, N&V p.714 参照





Vol. 458 No. 7240
16 April 2009

ナノチューブのジッパーを開ける：グラフェンナノリボンを使うエレクトロニクスへの道

NANOTUBES UNZIPPED: A route to graphene nanoribbon electronics

グラフェンナノリボン(GNR)は、原子1個分の厚さをもつグラファイトの長いひもで、将来の電子デバイスで主役を演じるだろうと予想されている。グラフェンは導電体だが、GNRはその幅に応じて異なる電子的特性を示す。こうした調節可能性があるため、グラフェンナノリボンは、場合によってはカーボンナノチューブよりも魅力的な材料となりそうだ。そして、次なる難問は、GNRの大量生産である。リソグラフィー法や蒸着法など、さまざまな作製方法が試みられてきたが、今回2つの研究グループがそれぞれ、カーボンナノチューブからGNRを作製する新しい方法を報告している。ライス大学のチームは、過マンガン酸塩を用いて多層カーボンナノチューブを切り開き、グラフェン酸化物をまず形成してから、それを還元して電気伝導性を回復することで、幅100 nmのナノリボンを作製した。単層ナノチューブを使うと、もっと細いGNRが得られるのだが、リボンをほどくという作業が必要となる。スタンフォード大学のチームは、部分的にポリマーに埋め込まれたナノチューブをプラズマエッチングにより切り開いて、エッジが滑らかで幅の分布が10~20 nmという狭さのGNRを作製した。 [Letters pp.872, 877, N&V p.845 参照](#)

物理：バリステック運動で生じるスピン共鳴

Spin resonance goes ballistic

高周波の磁場や電場によって発生する電子スピン共鳴は、医学から量子情報まで、多様な分野で利用されている。今回、バリステックスピン共鳴という、外部駆動磁場が不要な、今までにない現象が報告された。バリステックスピン共鳴は、2次元半導体構造のマイクロメートルスケールのチャンネル中を跳ね返りながら往復している電子が、そのスピン-軌道相互作用により発生する有効磁場を介してスピン共鳴を起こすときに生じる。電子がチャンネル壁で繰り返し反射するため、この有効磁場は振動する。その典型的な周波数は20~100 GHzであり、スピン共鳴の最新の応用に魅力的な領域といえる。

[Letter p.868, N&V p.841 参照](#)

発生：ドーパミン作動性ニューロンへの分化

Dopaminergic differentiation

神経伝達物質であるドーパミンを産生するニューロンは、運動制御、認知、意欲、快感など、幅広い脳機能を制御している。どのようにして前駆細胞が極めて多様な発生系譜をたどって、それらの機能にかかわるドーパミン作動性ニューロンの分化運命に収束するのかはよくわかっていない。N FlamesとO Hobertは、線虫(*C. elegans*)のドーパミン作動性ニューロンの最終分化の促進と維持に、調節タンパク質AST-1の存在が必要十分であることを報告している。このタンパ

ク質とその最終分化作用はマウスでもしっかりと保存されていることから、これらの結果は、パーキンソン病のようなドーパミン関連疾患に対する幹細胞移植療法に直接関係してくる。 [Letter p.885, N&V p.843 参照](#)

生化学：鳥インフルエンザウイルスRNAポリメラーゼの構造

Avian flu virus polymerase

インフルエンザウイルスのRNA依存RNAポリメラーゼは、PA、PB1とPB2という3つのサブユニットをもち、感染細胞の核内でウイルスRNAの複製と転写を行う。今回2つの研究グループが、鳥インフルエンザウイルスPAサブユニットN末端の結晶構造を報告している。構造比較と変異誘発解析から、以前はPB1サブユニットにあると考えられていたエンドヌクレアーゼ切断活性部位が、PAサブユニットにあることが示された。このPAエンドヌクレアーゼ活性部位はどのインフルエンザ株でもよく保存されており、新たな抗インフルエンザ薬の有望な標的になる可能性がある。 [Letters pp.909, 914 参照](#)

生理：チミンへの別ルート

Byways to thymidine

チミンはDNAを構成する4種類の塩基の1つで、チミジル酸合成酵素によって合成される。この酵素は、2'-デオキシウリジン-5'-リン酸のウラシル部分のメチル化を触媒する。従来知られているチミジル酸合成酵素

は、ヒトのチミジル酸合成酵素も含めて、メチル化の際に活性部位のアミノ酸側鎖を使って基質を活性化する。数年前に、いくつかのヒト病原体などの数種の生物が、これに代わるチミジル酸合成機構をもつことがわかった。これには、thyX遺伝子の産物であるフラビン依存性チミジル酸合成酵素が関わっている。Koehnたちは、チミンへのこの代替ルートについて調べて、従来型酵素のもつ求核性の基が必要ないことを発見した。代わりに、還元型フラビン補因子からウラシル環へ、水素化物イオンが直接移されるらしい。ヒト病原体のいくつかは、DNA生合成のためにこの生合成経路を必要としているので、この酵素を標的とする選択性の高い新しい抗生物質の開発が可能になるかもしれない。 [Letter p.919, N&V p.840 参照](#)

地球：急上昇した海水準

A sea-level jump recorded

急速な海面上昇が将来起こる可能性は、地球温暖化がもたらすおそらく最大の脅威である。しかし、最近グリーンランドと南極から氷が失われていることが、そのような海面上昇につながる最初の証拠となるかどうかという問題は、観測機器による記録期間が限られているため、答えることがむずかしい。メキシコのシカレ・テマパークにある、大幅に露出したサンゴ礁化石から得られた新しい証拠から、最終間氷期にこの地域で起こった、サンゴ礁段丘の発達、浸食表面と海水準変動についての詳細な描像が得られた。ウランウム系列による正確な年代測定と層序学的分析を組み合わせ、さらにさまざまな場所でのサンゴ礁年代との比較も加えて、約12万1000年前に海面が2~3 m急激に上昇したことが示唆された。これは、最終間氷期の末期の氷床が不安定化した時期と一致している。このような証拠から、急速な氷の減少の持続と近い将来の海面上昇は十分起こりうることだと考えられる。

[Letter p.881, Abstracts p.805 参照](#)

生理：太りやすい体質

Susceptibility to obesity

複数の全ゲノム関連解析から、ヒトのFTO遺伝子上の変異と肥満関連形質とが関係づけられている。今回、マウスの相同遺伝子Ftoと肥満との機能的関連性が報告された。Fto欠損マウスでは、出生後の発育遅延がみられ、エネルギー消費が大きく脂肪蓄積が少ない「やせ」型となる。これは、Fto/FTOがエネルギー消費の調節を介して恒常性に関与することを示している。

[Letter p.894 参照](#)

社説

Welcome, Nature Chemistry

Nature Chemistryの創刊を歓迎する

Nature Vol.458(680)/9 April 2009

Nature Chemistry 創刊号
(2009年4月号)

化学は科学の中核を成す一分野であるだけでなく、他の分野とも密接に関連している。物理学の画期的な業績の数々や高度な薬物療法の開発は、化学の原理と手法なくしてはありえなかっただろう。また、生物や環境についての我々の理解も、化学からの重要な貢献なくしてここまで進むことはなかっただろう。

例を挙げればきりが無い。21世紀を生きる私たちが直面している問題に取り組むためには、化学がもたらす新しいツール、材料、プロセスの力を借りる必要がある。効果的で安価な薬物、代替エネルギー源や代替燃料、現代の技術を向上させるスマート・マテリアルへの需要は大きく、それを満たすためには、化学者の創造性、独創性、不屈の努力が必要不可欠である。

幸い、化学研究コミュニティは着実に成果を上げている。生物学や医学の分野で関心を寄せられているおそろしく複雑な有機分子を巧妙、かつ効率よく合成する方法から、環境にやさしく効率のよい工業プロセスを可能にする合理的に設計された触媒まで、その成果は多岐にわたっている。二酸化炭素の捕獲、太陽光を利用した有用な化学物質やエネルギーの生成、体内の狙った部位への薬物の送達と放出など、機能を最適化するために分子レベルでの設計が試みられている材料は膨大な種類にのぼる。

その一方で、化学に基づくツールの種類も増えてきており、研究者は原子の空間的スケールと分子振動の時間的スケールで分子の構造と性質を探り、これらが関与するプロセスを調べられるようになってきた。さらに、理論家たちがもたらした高度な計算能力とシミュレーション能力は、質の高いデータを分子の相互作用、性質、プロセスに関する詳細な微視的描像へと翻訳することを可能にし、これらの技術的進歩を一層充実させ、興味深いものにした。

ネイチャー・パブリッシング・グループ (NPG) が2009年4月に15番目のリサーチ誌である *Nature Chemistry* を

創刊することになった背景には、以上のような認識がある(最初のリサーチ誌は1992年に創刊された *Nature Genetics* である)。

Nature の他のリサーチ誌と同じく、*Nature Chemistry* の編集者は、刺激的な科学的知見を読者に紹介するだけでなく、有益な解説と議論の場を提供することをめざしている。それと同時に、インターネットを活用することで、従来の印刷版の学術誌にはできなかった方法により科学的情報を発表していく予定である。例えば、それぞれの論文は、そこで論じられている化合物に関する情報(化学構造の双方向三次元モデルなど)を含むページにリンクされている。また、論文の本文中に出てくる化合物には番号がふっており、数字の上にカーソルをのせると、化学構造を示すポップアップ・ウィンドウが出るようになっている。

Nature Chemistry は化合物識別機能も採用する。これは、インターネットを利用して化学物質を検索できるようにすることで、化学に関する情報に包括的、かつ効率よくアクセスできるようにし、化学者間のコミュニケーションの一助とするためである。これらの機能は今後、*Nature* 本誌および他の姉妹誌でも採用していく予定である。

もちろん、*Nature* 本誌は今後も、化学の分野に重大かつ広範な影響を及ぼす論文や、特に興味深い応用可能性のある論文を発表し続ける所存である。他の分野のリサーチ誌での経験から判断して、*Nature Chemistry* の創刊は、化学分野における *Nature* 本誌の影響力を強め、その範囲を広げるのに間接的に役立つはずだ。*Nature* 本誌としても、メディアに関する高度の専門知識を駆使して、両誌に発表される刺激的な化学的知見に触れられるようにするつもりである。

現在、www.nature.com/naturechemistry にて *Nature Chemistry* 創刊号を無料公開中である。 ■

Synthesizing our future

未来を合成する

NATURE CHEMISTRY Vol.1(5-6)/APRIL 2009

化学は科学の中核を担い、合成は化学の中核を担う。名古屋大学の野依良治特別教授が、今後の合成化学研究の焦点について提言する。

化学は、物質の構造と特性を原子・分子レベルで詳細に理解すると同時に、望ましい特性や機能をもつ化合物を新たに作り出そうとする学問である。コア・サイエンスである化学が、現在、ほかの分野と融合してより学際的な科学を生み出そうとしていることは明らかであり、この方向性は今後も続いていくだろう。その重要性を考えると、化学の無限の可能性を探るためには、最高レベルの科学的独創性と洞察が必要である。

こうした方向性をもつ化学は、生命科学の分野にも急速に進出している。ジェームズ・ワトソン（1962年のノーベル医学・生理学賞受賞者）の「生命とは単なる化学の問題である」という言葉は、こうした状況を予言するものであった。化学が初めて生命科学の中核領域に踏み込んだのは、ワトソンらがDNAの二重らせん構造を発見した1953年のことだった。2003年には、ヒトゲノムの解読により、化学の新しい世界が開かれた。先端技術とさまざまな分野の科学者たちのたゆまぬ努力は、DNA、RNA、タンパク質、多糖類などの巨大な生体分子の構造を原子レベルで精密に解明することを可能にした。

結果として、多くの化学研究の焦点が構造から機能へと移ってきている。生体プロセスは、大きな生体高分子と小さな有機分子との動的相互作用によって制御されることが多い。そうであるなら、近い将来、細胞機能の化学的メカニズムが解明されるようになるのは確実なように思われ

る。ひょっとすると、人間の思考や記憶の化学的メカニズムさえ解明できるかもしれない。人々が平穏に暮らせる世界を作り出すにはどうすればよいか、という問題を解決するめどは依然として立っていない。しかし、化学生物学や化学ゲノミクスは、先端的な生体分子イメージング技術の力を借りて生物学的メカニズムを精密に解明していくことで、ポストゲノム時代における合理的、かつより効果的な薬物の発見を可能にするであろう。

分子や分子集合体の特性を構成元素だけから予測することは依然として不可能であるが、原子や分子を操作する技術の可能性には限りがない。化学的合成は、生物科学や材料科学、およびこれらの工学的応用にとっての論理的な基盤となる。合成化学は、元素をフレキシブルに操作することを可能にする。石油、石炭、バイオマスなどの豊富な天然資源から付加価値のある物質を作り出せるだけでなく、原理的には、あらゆる特性をもつ分子を意のままに作り出すことができるのだ。化学の本質を考えると、化学とほかの研究分野との融合が科学技術に及ぼす影響は甚大なものになるであろう。

人類の歴史をたどると、人工の物質や材料が生活の質を決定づけてきたことがよくわかる。化学合成の技術は今や驚異的なレベルまで洗練されているが、改良の余地はいくらでもある。化学合成は、「実用的なエレガントさ」¹を追求しなければならない。すなわち、論理的にエレガント

であると同時に、実用的な応用につながるものでなければならないのだ。現在利用されている化学量論反応にも有用なものは多いが、もっと効率のよい触媒プロセスに置き換えることは可能であるし、またそのようにすべきである。

触媒反応は、これまでと同様、今後も最も重要な研究課題の1つであり続けるだろう。なぜなら触媒反応は、経済的で、エネルギーを節約し、環境にやさしい方法で有用化合物を合成する唯一の合理的な手段だからである。ドイツの有名な化学会社 BASF の販売促進用パンフレットによると、地球全体で生産される化学物質の80%以上が触媒プロセスを利用して作られているという。効率のよい不均一触媒や均一触媒、生体触媒²の重要性は増大し続けている。実用触媒は、高速で、スケールアップが可能で、生成物選択的な反応を可能にするものでなければならない。なかでも切望されているのは、酵素と同等以上のキラル効率を示す分子触媒である³⁻⁵。

同時に、天然酵素は耐久性に欠けるため、工業界は、塩、毒、酸/塩基に対する耐性があり、熱的に安定な合成酵素の開発も要求している。このように、触媒反応は、汎用化学品の生産や研究室での新物質の合成に欠かせないものとなっている。ただし、活性化エネルギーを低くする経路を提供しても、吸熱反応をうまく進行させることはできない。吸熱過程の化学平衡をシフトさせて目的生成物の形成を



今世紀の科学は、社会とのかかわりを一層深めていく方向に進んでいる。2010年に東京で開催される第42回国際化学オリンピック日本大会の大会テーマが「Chemistry: the key to our future (化学こそ我々の未来のかぎ)」であるのうなずける。今日の地球規模の問題の数々を引き起こしたのは、科学技術を利用した野放しの過剰な経済活動である。科学者は、現在あるいは将来のエネルギー、材料、環境、自然災害、水、食物および健康に関連した地球規模の多様な社会的問題を解決するために努力していかなければならない。なかでも化学者は、これらの問題に取り組むべき大きな責任を負っている。とはいえ、このような問題には複数の原因が寄与していることが多く、過剰に専門化した今日の科学が解決策を見いだすことをむずかしくしている。この状況を改善するためには、より広範な基盤にもとづく科学教育が必要である。そのような教育を受けた未来の化学者たちなら、これらの困難な問題にもっとうまく取り組むことができるだろう。

科学は、原則として客観的なものである。しかし、科学的な発見をし、科学の知識を創造するのは、人間の知性と努力である。科学の世界に国境があってはならない。この地球の上で人類が存続していくためには、多様な背景と価値観をもつ先進国および発展途上国の科学者が協力していかなければならない。これこそが、研究に従事する化学者が直面している最大の課題なのである。

野依良治、名古屋大学特別教授および同大学物質科学国際研究センター特別顧問、理化学研究所理事長。

1. Noyori, R. *Chem. Commun.* 1807-1811 (2005).
2. Schmid, A. et al. *Nature* **409**, 258-268 (2001).
3. Knowles, W. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **41**, 1998-2007 (2002).
4. Noyori, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **41**, 2008-2022 (2002).
5. Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **41**, 2024-2032 (2002).
6. Nicolaou, K. C., Edmonds, D. J. & Bulger, P. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **45**, 7134-7186 (2006).
7. Domling, A. & Ugi, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **39**, 3168-3210 (2000).
8. Trost, B. M. *Science* **254**, 1471-1477 (1991).
9. Sheldon, R. A. *Green Chem.* **9**, 1273-1283 (2007).
10. Anastas, P. & Warner, J. *Green Chemistry: Theory and Practice* (Oxford Univ. Press, 1998).

有利にするためには、余分なエネルギーの投入または特殊な生成物分離技術を必要とするからである。

熱的条件下で進行しない反応は数多くある。合成化学の力を強化するためには、エネルギー的に禁止された変換を可能にする光合成触媒反応について、もっと踏み込んで研究する必要がある。同様に、現在行われている段階的な有機合成は、すべて熱力学的に下り坂の反応を組み合わせなければならぬため、全体的な有効性が制限されている。それゆえ、カスケード合成⁶や単一ステップに複数の要素を組み入れた合成法⁷は、極めて魅力的である。めざすべき目標は、補因子とともに複数の触媒を組み合わせた精巧な仕組みを開発し、人の手を介さずにこのような合成を実現することである。

理想的には、100%の収率と100%の選択性で目的化合物を合成し、廃棄物の生成をゼロにすることを目標とすべきである。この合成プロセスは、経済的で、安

全で、資源効率とエネルギー効率が高く、しかも環境にやさしくなければならない。この点で考慮しなければならないのは、アトムエコノミー（特定の化学プロセスに関与するすべての原子の変換効率）⁸とE-ファクター（目的化合物に対する副生成物の重量比）⁹である。廃棄物の発生抑制 (reduce)、再資源化 (recycle)、再利用 (reuse) からなる「3R」の取り組みは、特に重要である。そのような「グリーンケミストリー」¹⁰は、建設的であり繁栄をもたらすものであると同時に、社会全体に対する責任を引き受けるものである。また、あらゆる高効率化学プロセスは、社会的に受け入れられるものでなければならない。グリーンケミストリーは、単なるキャッチフレーズではなく、我々の文明社会を21世紀から未来につなげていくために欠かすことのできない化学研究の原則である。それゆえ、科学界はもちろん、政府、産業界、社会のあらゆる部門が促進・支援していかなければならない。

社説

The way ahead for polar science

極地科学のこれからの道

Nature Vol.457(1057)/26 February 2009

第4回国際極観測年が終わりを迎えた。しかし、北極と南極は、科学の最優先課題であり続けなければならない。

国際的なメタプロジェクト、国際極観測年（IPY）が3月で終わりを迎えたが、その成果は称賛に値する。IPYは2007年3月から2009年3月の間、2回の北極および南極のフィールドシーズンにおいて、約5万人の科学者の活動をうまく協調させてきた。なかには貧困国の科学者や極地研究に比較的最近関心をもつようになった諸国の科学者も数多く含まれていた。また、これまで解明が不十分だった両極付近での物理、化学、生物学的過程に関する理解も大きく進んだ（*Nature* 2009年2月26日号、p.1072参照）。他方、IPYは、極地が世界の他の地域との関連性を急速に深めていることを浮き彫りにした。前回の類似プロジェクトに1957～58年の国際地球観測年があるが、その頃、極地といえば火星くらい遠い存在に考えられていた。現在、極地は、地球上のどの地域よりも地球規模の気候変動の影響を強く受けており、同時に、経済と政治の両面で、急速に新たな対立の最前線となりつつある。したがって科学者と政策立案者は、IPYをここで終わりとなる輝かしい活動としてとらえるのではなく、今後も続けてゆく活動の基盤として位置づけるべきではないだろうか。

まず真っ先に行われるべきは、IPYにおける成果を最大限活用できるようにすることである。例えばIPYのプログラムでは、IPYの下で得られたすべてのデータと科学的知見を自由に利用できるようなアーカイブが構築されていない。こうした情報は、物理海洋学者、海洋生物学者、気候学者やその他の研究者が大いに必要とするものと予想される。IPYの参加各国が、その経済力に応じて資金を提供し、このアーカイブをできるだけ早期に構築するべきだ。また、IPYにおける科学的知見については、政策決定者や一般市民にとって有意義な形での系統的評価が行われていない。この評価活動を組織するうえで最も適した立場にあるのが、主要な極地科学関連機関である国際北極科学委員会（IASC）と南極研究科学委員

会（SCAR）である。さらには極地の管理に関する条約や組織のほとんどすべてに加盟しているノルウェーが、この活動を始めるために政治的リーダーシップをとることを約束した。こうした活動は、IPYに参加したすべての国々と組織の支援を受けるに値する。

一方で未来に目を向け、極地にかかる利害関係者は、極地に永久的な観測ネットワークを構築する計画を精力的に推進するべきである。IPY自体が浮き彫りにしたように、例えば、気候は急速に温暖化しており、氷の厚さと氷の動きの地上観測を継続し、加えて、宇宙から雪氷圏を監視できるよう新たな人工衛星インフラを構築する緊急の必要性がある。世界的な景気後退により、そのようなネットワーク構築に対する政府の資金拠出は、明らかにむづかしくなっている。しかし、少なくとも関連プロジェクトの一部は景気刺激予算の対象になっている。その一例として、米国の極地研究の新たな旗艦となるアラスカ地域調査用砕氷船（Alaska Region Research Vessel）が挙げられる。

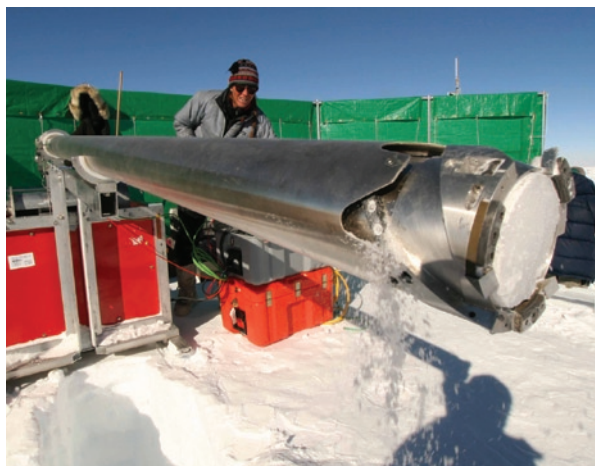
それと並行して、極地に対する各種利害関係者は、両極地域に関して、生態系の維持をベースとした持続可能な管理体制の創設をめざすべきである。漁業、輸送から公害防止、気候緩和に至る数多くの分野で、国際的な規制制度の新設や改定が必要とされている。南極については、50年前に締結された南極条約によって国際的に保護されてきたが、北極にはそのようなものがないため、特に北極に関するルール作りでは、経済的および地政学的管理をじっくりと系統的に検討する必要がある。ロシア、米国、EU、カナダ、デンマーク、ノルウェーなどの北極に関するそれぞれの対応をみると、今後の北極の管理は確かに微妙な問題となりそうだ。これに加えて、中国やブラジルなどの新興国も関心を示しており、協調した取り組みが必要なことは明白である。

北極には、新たな経済的、政治的利益が発生しているこ



J.-G. WINTHER

ノルウェーと米国のチームは気候と地質に関するデータを取るため、南極大陸を車で長く横断した。



S. TRONSTAD, NORWEGIAN POLAR INSTITUTE

遠隔地点から引き抜かれた氷のコアは、南極大陸の気候史の詳細を明らかにするだろう。このページ内のすべての写真は、*Nature* 2009年2月26日号のNews Feature「In from the cold」より。

とからも、科学者たちがIPYの多国間協力の精神を生かし続けることが、ますます重要になってくる。極地は、大いなる野望をもつ人々、すなわち、科学者に限らず、冒険家、軍事工作員、そしてさまざまな種類の起業家を常に引きつけてきた。極地の魅力はさらに急速に増しており、そこには、あらゆる敵対と不和の可能性が秘められている。科学の世界で協同的な取組みを行なっても、こうした流れに歯止めはかからないだろう。しかし、科学界がこれまで取り組んできた国際コミュニケーションという重要な手段を生かし続けることは、今後も可能である。そして、極地で起きることは世界の他の地域で起きる出来事と切り離せないものであることを世界中の国々が忘れないようにするうえでも、科学的協力は役立つのである。 ■



F. LATREILLE

フランスのスクーター船 *Tara* にいた科学者たちは、北極海の叢氷に17か月も閉じ込められた。

Genetic test predicts eye colour

犯人の眼の色をDNAで予測

Cheryl Jones doi:10.1038/news.2009.145 / 9 March 2009

この検査法は、犯罪捜査に役立つ法医学ツールになるかもしれない。

新しい遺伝学研究のおかげで、もうじき、犯行現場で採取された DNA から、犯人の眼の色を予測できるようになりそうだ。エラスムス大学医療センター（オランダ、ロッテルダム）の Manfred Kayser の研究チームが、かつてない高い精度で眼の色を予測する方法を編み出したのである。

この方法は、古代 DNA を使って初期の現生人類やネアンデルタール人の姿を描き出すのにも使えるかもしれない。また、眼の色は多数の遺伝子によって決まるため、この研究は、多数の遺伝子の影響を受ける心疾患などの疾患リスクを予測する遺伝子検査にも応用できる、と期待される。

Kayser たちは、ロッテルダム在住の 6000 人余りの欧州系オランダ人の DNA について調べた。このうち約 68% の人は眼が青色で、約 23% は茶色だった。研究チームは、眼の色に関係することがわかっている 8 個の遺伝子を集中的に調べた。これらの遺伝子は、眼の虹彩や皮膚、毛髪の色素であるユーメラニンとフェオメラニンの産生や分布にかかわるタンパク

質をコードしている。眼の色を最も大きく左右するのは、第 15 染色体上で隣接する *OCA2* と *HERC2* という 2 個の遺伝子だが、この 2 個だけで眼の色が完全に決まるわけではない。

そこで Kayser たちは、8 個の遺伝子にある 37 か所の遺伝的変異に焦点を絞って調べた。これらの変異は、一塩基多型 (SNP; スニップ) とよばれるもので、DNA の遺伝コードを構成する塩基 (4 種類ある) のうち 1 個が別の塩基に置き換わっている変異である。

眼の「色コード」

研究チームは、これらの SNP のうち最も少数の組み合わせで眼の色を正確に予測できる SNP セットを見つけ出そうと、強力な数学アルゴリズムを駆使した。すると、6 個の SNP によって、90% を超える高精度で青色と茶色の眼を予測できることがわかった。この研究成果は *Current Biology* で報告された¹。

一方でこの検査の精度は、青色と茶色以外の眼の色に対しては 70% をわずかに

上回る程度だった。世界の大部分の人の眼の色は茶色か青色に分類されるが、北欧系では青色が多くみられ、欧州以外の地域や南欧系では茶色が多数派となる。

これまでほかの地域では、この検査は最高でも 80% ほどの精度しかなかった。「数値としてはまあまあですが、法医学的には十分とはいえません」と、Kayser は話す。この検査が実用化されるには、さらなる研究が必要だろう。

オランダ法医学研究所 (NFI) では、1 年以内にこの新しい手法を法医学的事例に適用する方針である。オランダの法律では、眼の色の予測に DNA を使うことが可能である。しかし多くの国々は、この検査法を犯罪捜査に使えるようにするために法律を変えなければならないだろう、と Kayser は指摘している。

ライデン大学医療センター（オランダ）の法医遺伝学者である Peter de Knijff は、今回の研究結果がきっかけとなって、毛髪や皮膚の色について信頼度のさらに高い遺伝子検査を開発する競争が激化するだろう、と話す。「眼、毛髪、皮膚の 3 か所の色に関する検査と、個人の出身地を推定するためのかなり高精度な包括的検査を組み合わせれば、未知の犯人に関する手がかりを得るための『検査キット』を作ることができそうです」と彼はいう。

今回の検査法は、理論的には胎児の眼の色を予測するのにも使えるので、「デザイナーベビー」誕生の懸念をかき立てることにになりそうだ。「そうすると、この検査法は倫理的および法的に異なる意味合いをもってくるでしょう」と、Kayser は強い口調で語った。 ■

1. Liu, F. et al. *Curr. Biol.* **19**, R192-R193 (2009).

この検査法を使えば、かなり高い精度で犯人の眼の色の系統を予測できる。



Lithium batteries charge ahead

9秒で充電できるリチウムイオン電池

Geoff Brumfiel doi:10.1038/news.2009.156/11 March 2009

極めて短時間で充放電できる充電電池が開発された。

この記事の最初の2文を読むより短時間で充電できる充電電池が、2人の研究者によって開発された。この研究により、超高速で充電でき、ノートパソコンから電気自動車まであらゆるものに応用できる電源が誕生するかもしれない。

マサチューセッツ工科大学 (MIT; 米国、ケンブリッジ) の Byoungwoo Kang と Gerbrand Ceder は、ありふれたリチウム化合物を使って、わずか10秒ほどでリチウムイオンを放出させたり、吸収させたりする方法を発見し、*Nature* 2009年3月12日号に発表した¹。この化合物は、一部の市販のリチウムイオン電池の電極で既に使われており、将来は1分程度で充電できるノートパソコン用電池が生まれるかもしれない。

リチウムイオン電池は、携帯電話からハイブリッド車まであらゆるものに使われている。「リチウムイオン電池はいわば、リチウムイオンを電極間で運動させる装置です」と Ceder は説明する。放電時は、リチウムイオンが蓄積電極から流れ出て、電解液を漂い、反対の陰極の内部に化学的に結合することで、電池に電流が流れる。一方、充電時には、リチウムイオンは陰極化合物からはぎ取られ、陽極に送り返されてそこで捕獲される。

電池の充電速度は、電子とイオンの移動速度によって制限され、特に電極を通過する速度が重要である。これまでの研究では、ナノ粒子の塊からできた電極の表面を変化させ、炭素などの添加剤を使うことで移動速度を向上させてきた。それでもまだ、たいいていのリチウムイオン電池の充電には数時間かかる。その理由の1つは、リチウムイオンが陰極材料から電解液へと移動する速度が遅いためである。

高速トンネル

リン酸鉄リチウム (LiFePO_4) の場合も、これがあてはまるようだ。 LiFePO_4 は数は少ないが、市販電池の陰極に使われている材料である。しかし、Ceder と Kang が計算したところ、この化合物は理論的にはもっとよい性能を示すかもしれないことがわかった。「 LiFePO_4 の結晶構造には、リチウムが通過するのにちょうどよい大きさのトンネルがあり、非常に高速な充電速度を実現できるかもしれないことがわかりました」と Ceder は話す。

では、どうしてこれまでそうした高速な充電が実際に起こらなかったのだろうか。Ceder と Kang は、リチウムイオンが結晶構造の「高速トンネル」にたどりつくのがむずかしかったからだと分析した。今回の実験では、Ceder らは、すぐれたリチウムの導体であることがわかっているリン酸リチウムガラスの層で陰極の表面を覆い、イオンを移動しやすくした。この新しいコーティングを施した陰極をテストしたところ、たった9秒で充電あるいは放電ができることを彼らは発見した。セントアンドリュース大学 (英国) の化学者 Peter Bruce は、「私の知るかぎり、リチウム系の材料では、これまででもっとも高速な結果です」と話す。ただし、結晶を作っていないガラス状態が電解液と陰極間のイオン輸送を高速化する理由は、明らかになっていない。

サウサンプトン大学 (英国) の化学者 John Owen は、「酸化ニッケルなど、ほかの材料では、既に同じくらい高速な充電速度が達成されています。今回の結果は、リチウム系でも可能なことを実証したすばらしい成果です」と話す。リチウムはニッケル化合物よりも軽量でより多くのエネルギーを蓄えることができ、また、



リチウムイオン電池の電極にコーティングを施すと10秒ほどで充電できるようになった。

充電した電気エネルギーの保持性能もすぐれている。

Bruce は、「リン酸鉄リチウムは既に市販化されており、今回の成果は特に重要です」という。リチウムイオン運動の高速化は、ハイブリッド車のエネルギー回収性能を大幅に向上させるはずだ。ハイブリッド車はブレーキ制動時に電池を充電するが、ブレーキ制動の過程は数秒間しか続かないからだ。将来は、十分に短い時間で充電できる電気自動車の開発にもつながるかもしれない。

Ceder は「理論モデルを改良すれば、ほかの超高速充電電池の材料候補を見つけることも可能になるはずだ。このような材料はほかにももっとある、と私は考えています」と話している。 ■

1. Kang, B. & Ceder, G. *Nature* **458**, 190-193 (2009).

Graphene gets ready for the big time

グラフェンが表舞台に躍り出る

Geoff Brumfiel Nature Vol.458(390-391)/26 March 2009

物理学者たちは、これまで基礎研究の対象であったグラフェンを実用化する方法について話し合うようになっている。

物理学者たちは今、グラフェンに夢中である。2009年3月16日から20日にかけて米国ペンシルベニア州ピッツバーグで開催された米国物理学会の会合では、炭素原子がハチの巣のような網目状に並んでできた、原子1個分の厚さしかない薄いシートについての話を聞くために、多くの物理学者が会議室に詰めかけた。多くのセッションには産業界（特にIBM）からの参加者がいて、グラフェンのトランジスタ、化学センサ、電極、スケールおよび周波数発生器についての講演を聴くことができた。

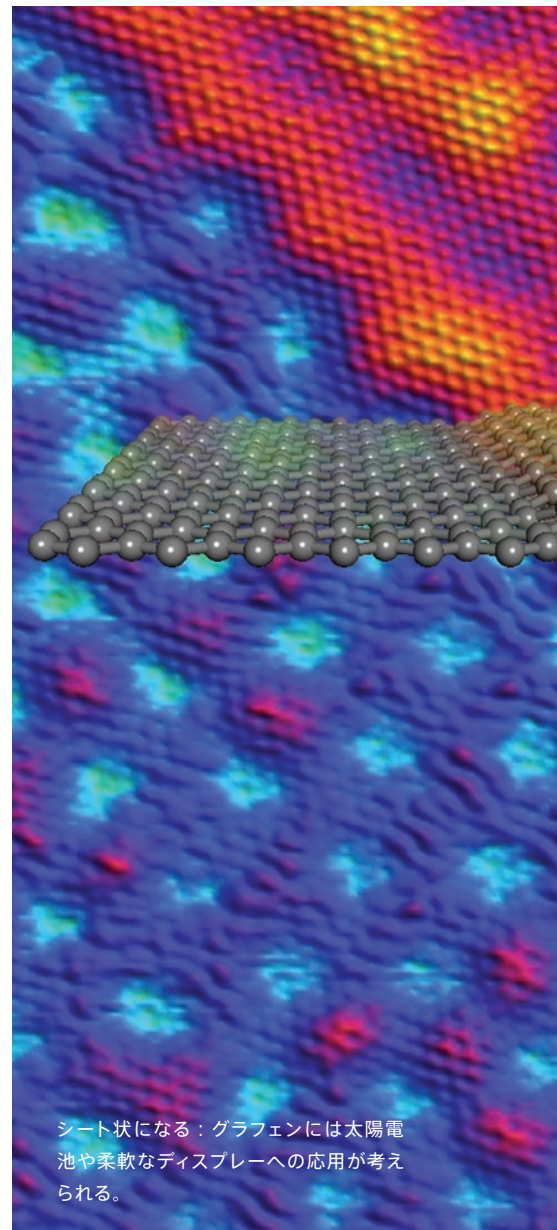
英国マンチェスター大学の物理学者 Andre Geim は、超薄の炭素シートが、ふだんはおとなしい物理学者たちを「サイの群れ」に変えたと話す。「今年は特に、応用への強い意識がこの分野を牽引しているように感じました」。

グラフェンの商業化の可能性については、だれもが楽天的であるわけではない。グラフェンにはいくつかの問題がある。特に大きな問題となっているのは、はっきりした「バンドギャップ」がないことである。コロンビア大学（米国ニューヨーク市）の電気工学者である Kenneth Shepard は、「バンドギャップとは、電子のエネルギー準位の間の隔たりのことであり、材料をト

ランジスタとして利用することを容易にするものです」と説明する。彼は、グラフェンが多くの問題を抱えていることを指摘し、この最新の材料にのぼせあがっている研究者たちが誇大宣伝に走る可能性を危惧している。

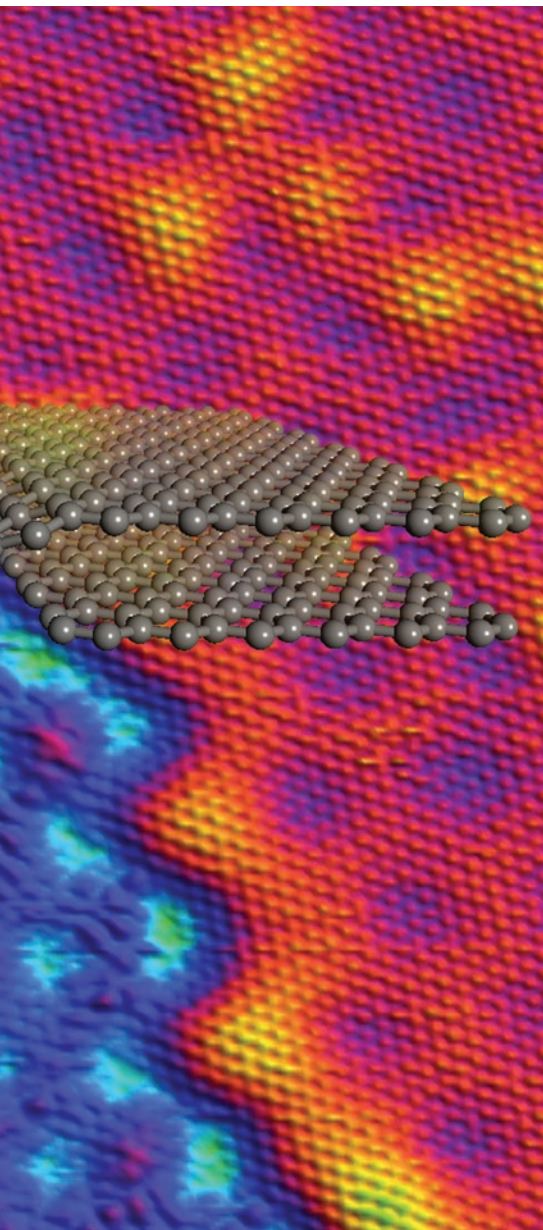
しかし、グラフェンは以前のカーボンナノチューブよりはるかに有望であると主張する人々もいる。マサチューセッツ工科大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の電気工学者である Tomas Palacios は、「ナノチューブは、基本的にはグラフェンを巻いたものであり、これを制御して既存の電子機器に組み込むのは困難です」という。均一で平坦なグラフェンは既存のシリコン技術と組み合わせやすいため、かつてナノチューブに取り組んでいた多くの研究者が、グラフェンに目を向けるようになっている。今年の米国物理学会の会合では、この変化がはっきりと現れていた。ナノチューブに関するセッションの数が16であったのに対して、グラフェンに関するセッションは28もあったのである。

グラフェンは、5年ほど前に Geim らによって発見された（K. S. Novoselov *et al. Science* **306**,666-669;2004）。その後、この材料の2次元性から異常な



シート状になる：グラフェンには太陽電池や柔軟なディスプレイへの応用が考えられる。

量子的挙動が生じることが示されると、グラフェンの研究は急速にヒートアップしていった（*Nature* **438**,201-204; 2005 参照）。グラフェンは、ある種の応用にとって魅力的な性質ももっている。電荷がグラフェンのシートの中を移動する速度は、シリコンの中を移動する速度の約4倍も大きいのだ。グラフェンの薄くて大きなシートは、柔軟で透明なものとなる。バルクのグラフェンがトランジスタとして動作しなくても、グラフェンのリボンなら動作する



かもしれない。また、グラフェンは非常に薄いので、隣接する原子がかすただけでも、その機械的・電気的性質を変えることができる。「グラフェンは魅力的な材料なのです」と、IBM の T. J. Watson 研究所（ニューヨーク州ヨークタウンハイツ）の Marcus Freitag は語る。

シリコンに取って代われるか？

グラフェンの応用を現実のものにするためにはまず、材料を大量に合成しなければ

ならない。グラフェンはこれまで炭化ケイ素の基板上で形成されることが多かったが、炭化ケイ素の供給量は限られており、高価である。3 月の米国物理学会の会合では、いくつかの新しい技術が紹介された。その 1 つは、エレクトロニクス産業で広く用いられている化学気相成長法によりグラフェンを形成させる方法である。韓国の成均館大学の Byung Hee Hong は、この技術を使って直径 10 センチの薄膜を成長させることができたと報告し、このサイズはすぐに 2 倍になるだろうと自信をみせた。「大規模なグラフェン膜を合成する技術は、長足の進歩を遂げました」と Freitag はいう。

このようにグラフェンの大量合成に取り組む研究者がいる一方で、グラフェンの利用法を模索する研究者もいる。グラフェンの最も直接的な応用法は、単純な電極として使うことである。コロンビア大学の物理学者 Philip Kim は、酸化インジウムスズ（ITO）などの材料を使用した透明な電極はすでに商業的に入手できるようになっているが、柔軟性のあるグラフェンは、太陽電池やディスプレイへの応用において有利になるだろうと指摘する。

電荷がグラフェン中を非常に高速に移動できることなどから、グラフェンにはブロードバンドへの応用も期待されている。Palacios によると、グラフェンを用いた送信器と受信器は、シリコンの数ギガヘルツに比べて格段に高い、数百ギガヘルツ（1 ギガヘルツは 10^9 Hz）から数テラヘルツ（1 テラヘルツは 10^{12} Hz）の周波数で動作できるはずであるという。動作する周波数が高ければ、より広い帯域を利用することが可能になるため、グラフェンはブロードバンド衛星通信への道を切り開くことになる。Palacios の研究室の大学院生である Han Wang が 3 月の米国物理学会の会合で展示した初期の実験では、データは 1 メガヘルツ（ 10^6 Hz）までしか得られていなかったが、Palacios は強気である。「私たちは数か月後には

競争力のある装置を完成させているはずですよ」と彼はいう。

グラフェンがエレクトロニクス産業の基礎としてシリコンに取って代わることができるかどうかは、また別の問題である。グラフェンにバンドギャップがないことは非常に大きな問題である。最も明白な解決法は、グラフェンを離散的なエネルギー準位をもつリボン状に切断することである。しかし、複数のグループがピッツバーグで示したように、グラフェンのシートを切断すると、材料の端部にダングリングボンドという未結合手ができてしまい、これが望ましくない不純物を拾ってしまう可能性がある。米国カリフォルニア州のスタンフォード大学の Xinran Wang は、アンモニアやその他の化合物を用いてグラフェン・リボンの端部を処理し、電荷の移動を多少容易にすることができたと報告した。それでも、リボンのぎざぎざの端から電子が散乱されるため、その性能は大幅に低下する。Shepard は、これらの知見を根拠に、グラフェンを使った素子を機能させることは極めてむずかしいと考えている。「私が生きている間に、シリコンに取って代わりそうな材料はありません」と彼は語る。

結局のところ、グラフェンに何ができ、何ができないかを断定するには時期尚早であるのかもしれない。さまざまな研究チームがモデルを提案し、その初期のグラフェン素子から得た生データを示したことで、彼らの多くが炭素材料の神殿の増築に取り組んでいる最中であることが明らかになった。あるトークの後に、英国ケンブリッジ大学の Andrea Carlo Ferrari が、スクリーン上に数枚のスライドを映写した。Ferrari は聴衆に、グラフェンを酸化させると赤外線レーザー光の下で輝くようになるらしいと告げた。データは新しく、その意味はまだはっきりしない。「この知見は何をもたらすのでしょうか？」Ferrari は肩をすくめていった。「わかりません」。



Being Bob Langer

敏腕 MIT 教授のブラックベリーな 1 日

Nature Vol.458(22-24)/5 March 2009

マサチューセッツ工科大学 (MIT) の化学工学者 Robert Langer 教授は、米国の学術研究機関で最も大きな研究室の 1 つを運営している。研究室には 100 人近い人々が入り出て、日々、彼の助言を得ている。さらに Langer は愛用のスマートフォン、ブラックベリーを通して多くの仕事をこなし、世界中にある種の安らぎを与えている。そんな人望厚く、多忙な彼の 1 日に、Helen Pearson が密着した。

H. PEARSON

1 月の底冷えした火曜日の午後 4 時 26 分。Robert Langer は MIT の彼のオフィスに、ハーバード大学の学部 1 年生、Lulu Rebecca Tsao を迎え入れていた。昨年、彼女の継父と Langer がともにフィンランドでミレニアム賞財団から賞を受け取ったことがあり、2 人はその際に一度顔を合わせたことがあった。この日は、MIT と同じマサチューセッツ州ケンブリッジに

あるハーバード大学に在籍する彼女が、こういった研究プロジェクトに参加すべきか、Langer のアドバイスを求めてやって来たのだ。Langer は「研究室を見せてあげましょう」と申し出た。「簡単に見せていただけるなら、とても光栄です」と Tsao は答えた。

実際、研究室の案内は簡単なものでなければならなかった。私は、Langer

のスケジュールを管理している秘書の Bethany Day が印刷してくれた、この日の 3 ページにも及ぶスケジュール表を持っていた。朝食後（彼が朝食をとっていたなら、だが）、今日おそらく 14 番目となる面会の約束まで、あと 4 分。彼の研究室は、4 分で見て回れるようなものではない。4 時間あっても怪しいくらいだ。Langer の研究室は化学工学科で最も大

きく、MITでもおそらく最も大きい。研究責任者 (PI) 1 人あたりの研究室としては、世界の学術研究機関の中で最も大きなものの 1 つだろう。広さは 1300 平方メートルあり、MIT の E25 棟のこの階のほとんど、上の階の一部を占めている。しかし、Langer はそうしたことは何もいわない。彼は、ポストドクを紹介したり、胚性幹細胞 (ES 細胞) の培養装置のところでちょっと立ち止まったりしながら、部屋から部屋へと私たちを案内した。ドアのところでは、秘書が印刷してくれた暗証番号のリストを眼鏡の上の縁越しに見ては、注意深くその数字を打ち込んだ。

Langer は 80 人を超えるメンバーを抱える研究室を運営し、1000 本を超える論文を書き、300 件を超える特許を持ち、さらにそれとほぼ同数の特許を出願中だ。それらの特許に基づき、200 社を超える企業に使用許可あるいは二次使用許可が与えられている。そのうち 25 近くの企業の設立に、Langer 自身が重要な役割を果たした。彼の 73 ページある履歴書 (小さなフォントで行間が詰まっている) は、1970 年に得たコーネル大学 (ニューヨーク州イサカ) の化学工学の学位に始まり、生分解性の形状記憶ポリマーに関する特許出願中の研究でひとまず終わっている。私は、そのような途方もない生産性がどうして可能なのか、そして彼はなぜそれほどまでに仕事をするのか、その感覚をつかむため、彼と 1 日を過ごす取材に訪れた。

後者については、Langer はこう答えてくれた。「人々の手助けをしてその人々を幸せにし、この世界に貢献したいだけです。人はいい状態にあって自信を持てば、自分自身で問題を解決していくことができます」。この言葉を取材前日の夜に初めて聞いたとき、正直なところ、よくある決まり文句にすぎないと思った。しかし、この日の夕方、先の研究室案内に同行しているところには、それはかなり率直な真実だと思うようになっていた。

30 TUE, JAN 13 06:15

起床して短パンに足を通す。彼の父が心臓病で 61 の歳に死んだとき、当時 28 歳だった Langer は肉を食べるのをやめ、運動を始めた。今では 2 時間以上の運動が日課だ。現在 60 歳の彼は自宅にジムを持ち、そこで仕事や読書をする。ときどきは、ジムのマシンの操作卓でメモを走り書きすることもある。この朝、彼はポスティングロープ紙を読み、ビルアンドメリング・ゲイツ財団などが進めている世界的な医学保健研究計画「グランドチャレンジ・イン・グローバルヘルス」のために彼が審査を担当している研究助成金の 200 件近い応募に目を通し始め、お気に入りのカントリーミュージックを聞いた。朝食は抜いて、ダイエットコークを何口か飲んだ。

この最初の数時間については伝聞だということを、認めなければならない。私は、起床から就寝までともに過ごす取材を申し入れたが、Langer は妻と相談のうえ、(もっともなことだが) これを丁重に辞退したからだ。

10 TUE, JAN 13 08:45

彼のオフィス近くのホテルに泊まっている私を、自らの運転で拾ってくれる。車はベージュ色のメルセデスベンツ E350。ホテルとオフィスはわずか数ブロックの距離だったが、オフィス到着までの間に、彼が起こしたバイオテクノロジー企業 2、3 社の前を通過した。Langer は、1980 年代に自身初めてとなるコンサルティング料を受け取ったとき、くたびれたフォードのピントからメルセデスベンツ A クラスに乗り換えたという。そしてその後は 5 年ごとに新車に買い換えている。

30 TUE, JAN 13 09:37

私は今日、唯一の取材者ではなかった。別のビデオ撮影チームが Langer のオ

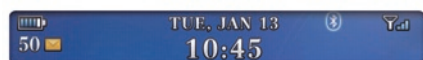


Robert Langer 教授が働くマサチューセッツ工科大学 (MIT) のキャンパス。彼はこの中で 1300 平方メートルもの広さの研究室を運営しており、抱えるメンバーは 80 人を超える。また彼は昨年、ミレニアム技術賞、マックスプランク研究賞、アストゥリアス皇太子賞などを受賞し、賞金の総額はおよそ 200 万ドル (約 2 億円) にのぼった。

フィスで準備している。Langer はジャケットを着て (黒のジーンズと茶色の靴は、画面には写らない)、彼の業績に関する質問に答え始めた。これは、工学のノーベル賞とよばれることもある賞金 50 万ドル (約 5000 万円; 1 ドル = 100 円で換算、以下同) のチャールズ・スターク・ドレイパー賞のウェブサイトにアップされる教育ビデオの撮影だった。彼は、同賞を 2002 年に受賞している。撮影のまとめ役の女性によると、「撮影の約束を取りつけることができなかった受賞者もいますが、彼は喜んで取材に応じてくださいました」とのこと。

Langer は最近、「Outliers (邦題仮訳: 異端者たち)」という本を読んだという。ジャーナリストの Malcolm Gladwell が、特別にすぐれた人々が現在の地位に達したのは、特別にすぐれた能力や努力というよりも、部分的にいえば、特別に恵まれた環境のためであることを論証したものだ。これには Langer も納得した。加えて彼は、「不屈の意志とリスクをとること。成功にはどちらも必要で、さらに、まあまあ頭がよいこと、何かすばらしいことをしたいという気持ちがあることも必要かもしれない。その人の持つ資質という側面は確かにある」と話す。しかし、こういうチャンスにめぐり会うかという面もある。石油会社では働きたくないと思っていた若き化学工学者だった Langer は、教職か医学部での仕事を探した。やがて

ハーバード大学の Judah Folkman が血管成長を抑制する分子を単離するという仕事を与えてくれるまで、彼は成功とは無縁だった。しかし、そこは Langer にぴったりの場だった。興味深い医学的問題がたくさんあり、それが彼の工学的ノウハウと構想力で解決できるかもしれないことに、Langer は興奮した。まるで「お菓子屋さんの中にいる子ども」のようだったという。彼は Folkman が求めている血管新生抑制剤を単離し (R. Langer et al. *Science* **193**, 70-72; 1976)、続いてそうした大型分子が放出される速度を制御する多孔質ポリマーを作った (R. Langer and J. Folkman *Nature* **263**, 797-800; 1976)。これらのアイデアは、受け入れられるまでいくらか時間がかかった。生物学者もポリマー化学者も当時、彼らのアイデアをばかげていとみなした。しかし現在では彼は、放出制御ドラッグデリバリー (薬物送達) とティッシュエンジニアリング (組織工学) の分野を切り開いた研究者として評価されている。



MIT のナイト科学ジャーナリズムフェローシッププログラムの責任者である Phil Hiltz が、ジャーナリストの教育プログラムに招くナノテクノロジー専門家の人選についてアドバイスを求める。彼で今日、Langer にアドバイスを求めた人は 15 人目とみられる。誰もが彼の人脈と経験に基づいたアドバイスを求め、彼はそれに応じる。バラク・オバマ大統領も著書『合衆国再生—大いなる希望を抱いて (原題: The Audacity of Hope)』の中で、幹細胞研究について 2006 年に Langer にアドバイスを求めたことを書いている。Langer はそのとき、「幹細胞株を増やすことは有用だが、私たち科学者にとって本当の問題は、連邦政府の助成金が大きく削減されていること」だと答えている。



トイレへの行き帰りで、7 件か 8 件の電子メールを処理する。その中には、米国科学アカデミー紀要への掲載が検討されている論文についての編集上のアドバイスもあった。そしてここにもう 1 つ、オバマ大統領との接点が隠されていた。Langer もまた、ブラックベリー (携帯電話と携帯情報端末を融合させたスマートフォン) の一種で、欧米で広く使われている) が手離せないのだ。彼は、誰かと直接話していないときはいつも、特徴的な前屈みの姿勢でブラックベリーを覗き込んでいる。一方、彼のコンピュータには今日は、今のところ電源すら入れられていない。その処理能力を使っても、一本指でタイプする Langer が返信を送る速度にはほとんど差はないだろう。そもそも大きな差はありえない。人々が Langer に電子メールを送り、彼のブラックベリーからそのクロイチゴの名のとおり実の多い返答を受け取るまで、数分以上かかることはめったにないからだ。

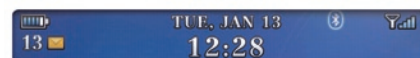


私たちは、彼がこれから講義を行う教室へ向かった。雪の積もった MIT のキャンパスを歩いて横切る途中で、新たに建設中の David H. Koch がん総合研究所の茶色の足場を彼は指差した。彼の研究室は 2010 年にそこへ移る。「研究室の広さは約 1900 平方メートルに増えますが、スタッフを増員するのではなく、既存の研究室メンバーに、より多くのスペースを与えるつもりです」。



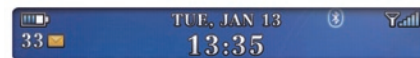
Langer はベジタリアン用のラザニアとチョコレートクッキーを急いで口に入れ、それから講義を始めた。(ちなみに、もう 1 人のフルタイムの秘書 Ilda Thompson

は、6 つか 7 つのひな型から場面に応じて Langer が話すべき内容を事前にまとめておくことが主な仕事だ。) この講義は学部学生向けのもので、例えば、企業の起こし方といった現実社会の問題について教えるプログラムの一部だ。プログラムディレクターの Susann Luperfoy は、「きょうは工学分野におけるタイガー・ウッズ、マイケル・ジョーダンに来てもらいました」といって彼を紹介した。



バイオテクノロジー企業を興そうとわずかでも思っている人は全員、この講義を聴くべきだ。ベンチャーキャピタルの浪費を数百万ドル (約数億円) 節約できるだろう。Langer は、バイオテクノロジー企業を始めるために必要なものを明確にリストアップした。基盤となる技術、将来性のある論文、ブロッキング特許 (抑止特許) を持っているか。もしなければ、困難に直面するだろう。それから彼は、自身のサクセスストーリーのうち 6 つについて話した。Langer の話がまともに入ると、同じ机にいた私の隣の学生は「すごい…」とつぶやいた。

講義後、彼のオフィスへ戻ろうと歩いていると、小さな火星探査車が現れ、雪の中を進んで行った。「MIT ではこういうことが起こるんですよ」と彼はいった。



Langer は、かつての研究室のポスドク、Smadar Cohen を抱きしめていた。Cohen は現在、イスラエルのテルアビブにあるベングリオン大学の教授である。「現在、自分自身の研究室を率いている元学生や元ポスドクは、180 ~ 200 人ほどいます。彼らのことほど誇らしく思うものはありません」と Langer は話す。ところで Cohen は今、イスラエルのハイファにあるファーマディカ社という企業にかか

わっている。ファーマディカ社は、バイオテクノロジーの有望な学術研究プロジェクトの事業化を行う会社だ。Cohenと最高経営責任者のYoram Rubinが飛行機でケンブリッジへやってきたのは、主としてLangerとの30分の面会のためだった。彼女たちの質問は、どうやって資金を集め、どの分野を専門にすべきかであった。

Langerは、「ベンチャーキャピタリストを説得して自分たちが考えている総額1000万ドル（約10億円）をすべて出資させたいなら、会社は事業の製品化にできるだけ近づいている必要があります。いつも思うことですが、投資をしてもらいたいなら、ここで投資しなければ何か大きなものを失ってしまう、というくらいのおそれを相手に抱かせないと」と話した。事業の専門化については「何が最先端の分野で、誰が知的財産権を持っているかを考える必要があります」とアドバイスした。神経科学は有望な分野だという点で、彼らの意見は一致した。しかし、Langerは「制約は、あえてそれが必要になるまでは設けないほうがいいですよ」とも話した。



約束の相手が現れない。Langerの研究室に2年半所属してきた学部学生のNatalia Rodriguezは、Langerとこれまで1対1の面談をしたことがなかった。今日、彼女は15分の面談を予定していた。彼女はいったいどこ？



つまりのところ、LangerはMITのE25棟に彼自身の学際的研究所を作ったといえる。ここにいるのは化学工学者、細胞生物学者、化学者、物理学者、材料科学者、遺伝学者、医師、機械工学者、数学者たちだ。「多くのスタッフなしには、今私たちがしているような数多くの研究がで

きるとは思いません」と彼はいう。この研究グループを運営するために、彼には右腕となるスタッフが3人いる。彼らはそのために選ばれたMITの上級研究員だ。その1人、Dan Andersonが、研究室をさらに拡大する相談をするため、オフィスにやってきた。Andersonは「さらに多くの人を雇う必要があります。また、どうやって人材を獲得するかも考えないと」と話し始めた。研究室をさらに拡大しなければならぬには理由があった。膵島細胞を包む生体親和性ポリマーの開発に多額の助成金を出してくれた若年性糖尿病研究財団が、免疫学者を研究室に加えることを勧めたためだ。彼らは、別の研究室と共同でポストドクを雇う案も検討したが、やがてLangerは、「研究室専属のスタッフを持つほうが簡単だと思う」といった。そして全米アカデミー会員名簿を本棚から取り出すと、免疫学のページを開いた。「ここに掲載されている人たちのかなりを知っている。Frank Austen、Fred Alt、Irv Weissman。Weissmanは組織工学に本当に興味を持っているようすだよ」。

Charles Jenningsは、知的財産権問題についてLangerと相談したかった。彼はMITマクガバン脳研究所の神経テクノロジープログラムの責任者で、同研究所所属の研究者による発見の知的財産権に関して、同意書を作成する必要性に迫られていた。ある意味、これは、将来の収入について結婚前に取り決めるようなものだ。MITの方針では、知的財産権による収入は一般的に、発明者、所属学科、MITの3者で分配する。Jenningsは、マクガバン脳研究所ではこれをどのように取り扱うかの草案を作った。この研究所では、いくつかの学科にまたがる共同研究がよくある。Langerは、MITの脳・認知科学科はこの取り決めでは納得しない



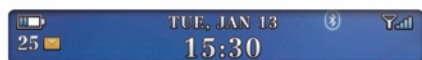
Robert Langerの論文はAdvanced Materials誌、Science誌の表紙を飾り、彼自身もポストングローブ・マガジン誌の表紙になった。

かもしれない、と心配した。「脳・認知科学科長が3年後になって『いったいどうやってうまくやったんだ？ こちらは何も得られないのに、そっちは100%を得るなんて』と文句をいうようなことになったら…」とLangerがいうと、皆も「それはまずいな」と口を揃えた。

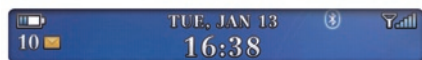
香水の香りが部屋の空気を満たした。Rob Robillardときれいに化粧をした3人の若い女性(Jamie、Amber、Michelle)が列を作ってオフィスに入ってきた。Langerが起こした企業は、生物医学関連の装置や創薬、デリバリーシステムなどの製造会社が多いが、アンドラ社（現在はリビングプルーフ社という）の設立も手伝った。ケンブリッジにある同社は化学工学を応用したヘアケア製品や美容製品の開発を手がけており、Robillardはその最高経営責任者だ。

同社の最初の製品「ノーフリーズ」（フリーズはちぢれ毛の意味）は、毛幹のすき間をふさぎ、水分が入り込まないようにする。その結果、名前通りの効果が

あるという。3人の若い女性は、製品が2月に公式に発足されたのち、米国中をまわり、美容コンサルタントの訓練を行うことになっている（QVCテレビショッピングチャンネルでも売り出される）。「ノーフリーズは、すでにMITのキャンパス中に広がりを見せています」とRobillardは話す。Langerは、この企業の設立にかかわったおかげで、彼のちぢれた髪を一流のヘアデザイナーに無料で切ってもらっている。



Langerは、面会の時間枠を15分あるいは30分とし、さまざまなアドバイスをしている。コース選びについてのアドバイスを求める学部学生に対しては「あなたが学べる最も重要なことは基礎です」といい、企業への就職あっせんを望むなら「それを取りもってあげることはできますよ」と話す。彼は、Tsaoに研究室の案内をした。彼のシャツのボタンが、いつのまにか1個はずれていた。Langerは以前、「もっとうまくノーということができれば」とこぼしたことがある。しかし、「人々の感情を傷つけたくはないから」とも彼はいう。

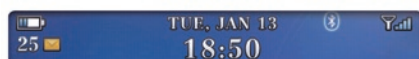


私たちはRodoriguezとの面談の時間に少し遅れた。彼女の先の面談時間は変更になっていた。彼女はエレベーターの中に45分間閉じ込められ、それで本来の時間に来られなかったのだ。彼女は泣き出しそうだったが、それはエレベーターのせいではなく、メルク社の採用に応じるか、大学院に行くか決めかねていたからだった。Langerは「間違った選択などというものはありませんよ」と彼女に話した。そして「心の中では何をしたいと思っているの?」と聞いた。彼女はようやく、「就職しようと思います」と答えたが、その確信は持てないようだった。



Langerは歩いて上の階の会議室へ。たくさんの人が集まっている。ほかの研究室なら研究室の全員が集合したくらいの規模だが、ここに集まっているのは、彼の研究室に所属している学部学生だけ。Langerは、学生たちが彼と気軽に話せる機会を作ろうと、ピザと炭酸飲料を用意したパーティーを企画したのだ。学生たちがまず自己紹介をしていく（Langerは学生たち全員の名前を知っているわけではないので）。彼らが今かかっているさまざまな研究プロジェクトは、この研究室の活動の幅広さをうかがわせた。幹細胞の再生、薬剤を放出するコンタクトレンズ、小さなRNAを届ける脂質の包み、インシュリン送達のための医用生体材料、DNAワクチンなどなど。

学生たちはLangerに尋ねた。気に入っている発見は何ですか? 「1976年のNatureに載った論文」。旅行にいちばん行きたいところはどこですか? 「パリとマウイ島。食事がおいしいところ」。今でも人前で話すのが苦手ですか? 「ノー」。どこでアイデアを得ますか? 「テレビ番組、音楽、読書。決まった方法はないよ」。どうやっているんなことのバランスをとっているのですか? 「よく運動すること」。もし、すべてをやり直したら何を変えますか? 「何も変えない」。米国は将来も科学研究の大国であり続けますか? 「イエス」。あなたにとって最悪の失敗はなんでしたか? 「失敗も何かを教えてくれるものだ」。彼は、3切れのピザを食べる間に質問のすべてに答えた。

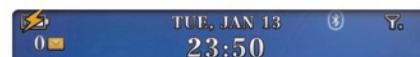


私たちがオフィスを出るとき、Langerのコンピュータはまだ使われないうまだった。彼はホテルまで私を送り届けてくれた。私は疲れきっていた。自宅への帰り道、彼は車を止めてアイスクリームを買っ

た。熱いファッジソースのかかったコーヒーチップ・フローズンヨーグルト。自宅に戻ると、ジムでバイクを1時間漕いだ。Langerも時にはピープル誌を読んだり、ボストン・レッドソックスの試合を見たりする。この夜は履歴書に目を通し、Angewandte Chemie誌に投稿する論文の手直しを行い、月末にスイスのダボスで開かれる世界経済フォーラムでの講演の準備をした。それから、娘（3人いるティーンエイジャーの子どものうちの1人）が金曜日の化学のクラスで行う発表の練習をするのを聞いてやった。発表はスマートポリマーに関するものだ。「娘は自分自身で全部やったのです。彼女は文献を4つ引用して、私にもインタビューしました。私は彼女の宿題は手伝わないけど、化学についてはいくらか説明しました」と彼は話す。それからもう1時間、筋力強化のためのトレーニングとトレッドミル（ランニングマシン）をやった。今日はディナー後の講演の必要もなく、あとは心地よいベッドが待っているだけだ。今夜は比較的くつろいだ夜だった。



明日はフロリダ州タンパにある米軍再生医学研究所への出張だ。その荷造りの最中、Langerはパニックになった。それで、彼のパスポートと電話は結局どこにあったかって? それは彼のコートの中だった。



Langerのブラックベリーはバスルームで充電中だ。本人はベッドの中にいる。彼が何の夢を見ているのかはわからない。でも、あえてどんな夢だと思うかと聞かれたら、こう思う。きっとそれは幸せで、彼の助言で救われた人たちの夢だと——。 ■

Helen PearsonはNatureの生物学特集担当エディター。



Archived answers

カルテの電子化がもたらすもの

Nature Vol.458(278-280)/19 March 2009

カルテの電子化を妨げているいくつかの大きな障害を乗り越えることができれば、研究へのデータ利用の可能性は大きく広がるだろう。Katharine Gammon の取材報告による。

1999年5月、米国の食品医薬品局（FDA）は1つの有望な新薬を承認した。承認に先立って行われた5000名の患者を対象とした臨床試験によって、関係者は、この新薬が関節炎の痛みや炎症を安全に低減させるのに有効だ、と確信したのである。巨大製薬企業のメルク社が製造したこの新薬は、瞬く間に大きく売り上げを伸ばし、2004年までに、世界中でおよそ8000万人がこの「特効薬」を服用した。ところが、「Vioxx（バイオックス）」の

製品名（成分名はロフェコキシブ）で知られるこの鎮痛剤が広まるにつれ、心臓発作のリスクが有意に高まる副作用を示すデータが出てきた。FDAの研究者が中心となった研究チームが2005年に *Lancet* 誌に発表した論文¹によれば、メルク社が2004年9月にこの鎮痛剤を市場から回収するまで、「米国では重篤な冠状動脈性心疾患が、おそらく8万8000～14万件も増加したと見積られる」という。同研究チームは、バイオックスにより米国

だけで数万人の死者を出した可能性がある」と推定している。

しかし、紙媒体による記録から電子メディア記録へ移行する医療のデジタル革命によって、今後は、バイオックスのように死を招く事例の多くが防げることだろう。2007年、ボストン小児病院（米国、マサチューセッツ州）の情報科学プログラム（CHIP）の研究チームは、電子カルテを使うことでバイオックス問題をいかに迅速に予見できるかを調べた²。研究チームが

R. ESTAKHRIAN/GETTY

2つの大きな病院を対象を絞って調べたところ、バイオックスが導入されて8か月以内に心臓発作の件数が18%も増加していた。これがわかっていれば、バイオックスの危険性をいち早く察知することができただろうと、論文著者の1人でCHIPの責任者であるIsaac Kohaneは話す。バイオックスの回収により、このような心疾患の増加はみられなくなった。

バイオックス事件は、医療制度において従来の紙媒体カルテから電子カルテへ移行することで、プラスの効果が見込めることを示している。英国などいくつかの国では、既に電子カルテへ移行されており、米国も現在、移行の方向に向かっている。こうした動向は、医師が患者にどのような治療をするか、また、研究者が医療データを使ってどのように基礎研究を行うかにも大きくかわってくるだろう。

「長い目でみれば、さまざまなことが可能になり、それによって全体にさらなる変革が起こるかもしれません」と、ハーバード大学公衆衛生大学院（米国、ボストン）で保健政策の准教授を務めるAshish Jhaはいう。「カルテの電子化によって医療に関する情報交換が医師間で自由に行われたら、いったいどれだけ巨大なネットワークとなり、どれだけ膨大な情報が飛び交うようになるのか、想像もつきません」。

ただし、その実現には時間がかかる。カルテの電子化に向けた動きは、これまでのところゆっくりで、行く手には実務上の課題が多数待ち受けている。Jhaと彼の同僚たちが2007年後期と2008年初めに米国の医師を対象に調査したところ、カルテシステムを完全に電子化していたのはわずか4%で、簡易電子化システムを採用している医師も13%しかいなかったのである³。「医療の機構や業務のあり方は、ほぼ100年の間、変わっていないのです」とJhaは嘆く。

しかし、そうした状況も間もなく変わることにさうだ。米国議会を最近通過し

た景気刺激策では、カルテの電子化を促進するために190億ドル（約1兆9000億円；1ドル=100円で換算、以下同様）の予算が組まれており、そのほとんどは医師や医院による電子カルテ導入の奨励費用に当てられている。そして最終的には、2014年までにすべてのカルテを電子化して保存し、インターネットでアクセスできるようにすることをめざしている。

バラク・オバマ米大統領は、右肩がりの医療費を抑制する方法の1つとして、この政策を押し進めている。もし医師の90%が電子カルテシステムを使うようになれば、不要な治療の削減、治療のスピードアップ、医療過誤や手書きによる間違いの低減によって、年間810億ドル（約8兆1000億円）が節約できると推定される。投薬ミスや医療過誤が減少すれば、人命も救われることになる。

データの掘り起こし

電子カルテに賛同する人々は、医療データの電子化によって研究者も大きな恩恵を受けるだろうと考えている。医科学研究で電子カルテを用いる根本的な理由の1つは、医師の大半が症状のパターンを認識できるほど十分な数の患者をみていないからである。カルテの数が数十万から数百万件のレベルになってようやく、疾患の関連性がみえてくるのである。また、患者を募り、時間をかけて診断し検討する必要がある場合には、研究にも時間がかかってしまうが、医療記録が電子化されていれば、数回のクリックで関連データのすべてを入手できるのである。

しかし、電子カルテに批判的な人々は、現在の電子カルテはあまりにバラバラで体系化されておらず信頼もできないとし、医師の覚え書きをふり分けるアルゴリズムさえもまだ使えないと主張している。

電子カルテの情報のあり方についても疑問の声が上がっている。「研究したいことがあっても、それが一貫して必ず文書化されているかどうかはわかりません」と、

カリフォルニア大学ロサンゼルス校（米国）の医療グループおよび臨床系学部のメディカルディレクターであるSamuel Skootskyはいう。

それに対しKohaneは、電子カルテの中にはデータの掘り起こしが十分に正当化できるほど有用な情報が埋もれていると反論している。しかも、アクセスできる患者データは膨大な量であることから、研究者は調べる患者を選別できるのだ。例えば、喘息を調べようとする研究者は、他の要因のせいで喘鳴のある患者と本当の喘息患者とを区別することができるだろうと、Kohaneは語っている。

彼によれば、研究を目的としている場合、カルテの所見は臨床診察をより正確に反映しているという。「もし、ある薬剤を研究していて、対照集団に効果があるなら、それは非常に単純な研究です」とKohaneはいう。「しかし、その薬剤を服用した人は誰でも、病状に関連する他の薬剤もいくつか服用している可能性がある」、それによって研究対象の薬剤の効果が変わってしまうかもしれない。臨床試験を行っている研究者がそうした情報を必ずしも入手できるとは限らないが、電子カルテシステムがあれば、こうした複数の薬剤の効果を選び分けるのに役立つと考えられる。

Kohaneの研究チームは現在、こうした可能性の検証として、カルテを利用して、市販されている他の複数の薬剤について調べている。彼らが探っているのは、薬剤が市場に出る前の試験で見逃された可能性のある副作用である。

また、電子カルテを遺伝学データベースと組み合わせることで、さらに大きい威力を発揮できそうである。カリフォルニア大学ロサンゼルス校で医療科学情報のディレクターを務めるMichael Swiernikは、この組み合わせで、研究の目的にあった人々をスピーディーに、なおかつ高い費用効率で見つけ出すことができるだろうという。

電子カルテから有用な医療データを掘り起こせることは、他の研究でも確認されている。2009年2月に、ある薬剤の有効性を評価した場合に、電子カルテに記録されたデータと、臨床試験のデータとが同じ結果であったことが報告されたのである⁴。このデータは、一般開業医のカルテのおよそ10%が保存されている英国の一般診療研究データベースから得られたものである。このデータベースは主に人口統計や薬剤利用に関連している。問題は、英国のこの種のデータベースは小規模で不完全であり、まだ互いに連結していないことだ。

研究者が電子カルテに実際にアクセスできるようになる前に、まず医療記録のデータベースを作り上げてデータを充填しなければならない。もし、2002年にロサンゼルス・セダーズ・サイナイ医療センターで起こったように、利用者たちが電子カルテシステムを拒絶した場合には、それまでということになる。同センターでは、医師たちが新しい電子カルテ連絡システムについて数か月の研修を受けたが、あまりにわずらわしすぎると不満を訴えたのである。ある日、職員たちは反乱を起こし、結局、3400万ドル（約34億円）もかけた電子カルテシステムに移行しようという試みは、わずか3か月で終焉を迎えてしまった。

職員の反乱に直面した医療機関は、セダーズ・サイナイ医療センターだけではなかった。米国内で電子カルテがこうした激しい抵抗を招いている理由の1つは、これらのシステムから最も利益を得るのが保険会社や組織の経理部門であって、この新ソフトウェアと研修の代価を払わされる人々ではないからである。中規模の病院の場合、こうした電子カルテシステムはソフトウェアだけで数千万ドルかかり、投資への見返りは保証されない。米国では個人で開業かパートナー1名と開業している医師がほぼ半数なので、システム導入の費用負担はばかにならず、試算によれば、システム導入で医師1人当たり3万



電子カルテは生命を救ったり経費を節約したりできるが、機密保護の面で懸念がある。

2000ドル（約320万円）、システム稼働のためにはひと月当たり1500ドル（約15万円）かかる。

医院もしくは医師が電子カルテシステムを購入しようとした場合、さらに別の難題に直面することになる。何百もの業者がいて、それぞれ異なる独自の製品を売ろうとし、その多くは長く存続することがまずないのである。しかも、電子カルテシステムでは互いにデータを共有する必要があるということが、しばしば非オープンソース・システムでの問題点となる。これらの問題のせいで、「医師や病院はこの技術の購入に対して非常に神経質になっている」とJhaはいう。

また、システムの利用でも不安材料がある。複数の研究から、電子カルテシステムを利用し始めた最初の年には、医師の作業能率が実際に10～20%低下することが明らかになっている。

次に、プライバシーという厄介な問題が待ち受けている。患者に関する電子情報が医師や製薬会社、研究室、経理部門の間でやり取りされるということは、個人の機密情報に多くの人がアクセスするという

ことである。それによって、機密保護が大きく侵害されるリスクが生じる。事実、闇市場ではカルテ情報がクレジットカード情報よりも高値で売られている。その理由は、カードよりも身元を特定しやすいからだ、Swiernikは話す。

「機密保護はシステムとして最低限保障されるべきものであり、実際のところ、システムに脆弱な部分が存在する可能性は相当高いのです」とLee Tienはいう。彼は、デジタル著作権を扱う公益グループ、Electronic Frontier Foundation（米国、カリフォルニア州サンフランシスコ）の弁護士で、とりわけデータの機密保護について懸念を抱いている。その理由は、電子カルテシステムへの移行が駆け足で起こっているからである。「インフラのDNAともいえるべきプログラム心臓部に、個人情報保護および機密保護をもともと組み込んでおかなければ、残念ながらデータの機密保護は完全には守られないでしょう」。

こうしたやっかいな問題があるにもかかわらず、なかには電子カルテシステムをうまく使いこなして恩恵を得ている医療機関もある。医療サービスの提供と医療保険

の支払いの両方を行う大規模な医療機関は特にそうである。最大規模のシステムの代表的なものに、復員軍人援護局（VA）のオープンソース・システムである Vista と、カイザー・パーマナント（米国最大規模の非営利医療サービス組織；米国、カリフォルニア州オークランド）のシステムである HealthConnect の 2 つがある。カイザー・パーマナントの非営利医療保険では、加入者 860 万人の医療記録が完全に電子化されており、そのうちほぼ半分はインターネットでオンラインアクセスできるようになっており、加入者は自分の記録の一部を見ることができる。

しかし、研究者たちはそうしたシステムから実質的な恩恵をいまだに受けていない。カイザー・パーマナントは、個人情報保護の規定を理由に、保持している臨床記録へのアクセスを主に同組織内の研究者に限定している。VA もやはり、研究に対しては腰が重い。「VA は 10 年分の電子データを蓄積していますが、臨床研究に電子データを利用できるのは、少数の職員のみです」と Jha はいい、データを匿名化して安全に共有する技術とそのレベルが、入手できるデータの量にまだ追いついていないのだと説明する。

世界最大の電子医療記録システムは、英国の国民保健サービス（NHS）で、6000 万人以上が加入している。しかし、英国の医師たちによって蓄えられたこの電子データは、まだ完全には連結されていない。だが、今後 5 年で変わるはずである。5 年後には電子医療記録システムによって 3 万人の一般開業医がつながれ、英国内の全居住者に関するデータが保管されることになる。

デジタル時代への移行を急ぐ一方で研究の機会は見逃されてきたと、ウォーリック大学（英国、コヴェントリー）で疫学と公衆衛生の准教授を務める John Powell はいう。「ちょうど今、患者の合意について大きな議論になっているところです。つまり、研究システムに組み込まれることに患者が同意すべきかどうかという問題です。大部分の医師は、患者はデータ提供に同意すべきだと言っていますが、英国保健省の担当者たちは同意すべきでないと主張しています。研究の観点からすると、我々は人数も内容も最大限のデータが欲しいと思っています」。一方、一般開業医は、たとえ患者の特定ができなくても患者データの共有には慎重な姿勢を示している。

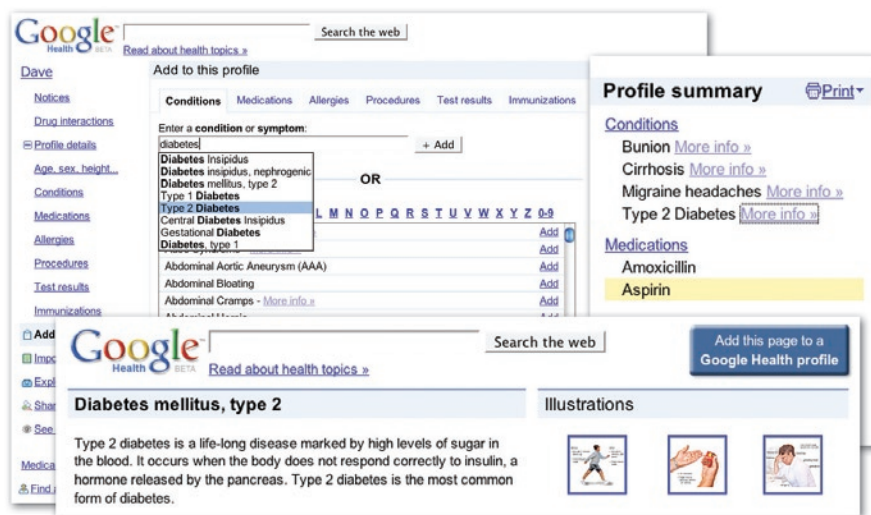
また最近、英国の一部当局者が、資金調達のために NHS が製薬会社へデータを売る可能性があることを示唆し、システムへの懸念が高まった。この提言は、厳しい批判を招いている。ただし Powell は、これらの問題の多くは年内に解決され、その時点で NHS は、システムを利用するためのサービス契約条件ともいえる公的規約をまとめ上げることになるだろうと話している。彼は、このシステムは研究に使われるべきだという。「健康保険加入者には、どんな医療でも完全に無料で受けられるのと引き換えに、いくつかの項目に同意の署名をしてもらいます。その中には、NHS の匿名情報を用いた研究に関して、データの二次利用の同意に関する項目を入れるべきです。しかし、製薬会社による利用に関する項目は入れてはなりません」と Powell はいう。

機密保護に懸念

英国はここ数年、データ機密保護にまつわる大きな問題に何度か直面しており、そのため当然のことながら、人々は自身の医療情報の安全性について懸念を抱いている。それでも、変化の予兆はある。NHS 内の組織の 1 つである英国立衛生研究所（NIHR）が今年の 2 月に行ったシステム構築によって、システム内で匿名化したデータをこれまでより容易にやり取りできるようになるだろう。

ほかの欧州諸国では、自国の医療記録をどのように取り扱うかがまだ決まっていない。ドイツでは医師がその地域の電子カルテを共有してはいるものの、それらをもっと大規模なシステムに連結する手だてはない。フランスは電子カルテを保管しアクセスもできる国立のシステムをもっているが、臨床医は自分が関係する記録の一部しか閲覧することができない。

一部の研究者は、Apple 社の iPhone のように、手軽に手ごろな値段で入手できるアプリケーションをそろえている携帯端末が、大規模で費用のかかるシステムに



インターネットを使って、Google Health などの医療記録管理システムに自分の医療データを保存できる。

代わるものになるとみている。Kohaneの話では、最良のシステムは、相互運用可能かつ代用可能な異なるプログラムを使って利用できるプラットフォームだろうという。

システム販売業者の問題のせいでオープンソース・プラットフォームシステムが構築されない場合、個人の健康管理記録、つまり医療機関ではなく患者が自身で管理・保存している電子記録の拡充のほうが将来性があると、Kohane はみている。個人の健康管理記録のモデルは既に、Google Health やマイクロソフト社の HealthVault や、CHIP の研究者たちによって構築された Indivo などのシステムにみられる。これらのシステムはいずれも、医師のオフィスもしくは研究室から送信された患者データを保管しており、データの管理は患者個人に任されている。科学研究に使用される場合、個人の記録であれば中間に病院や医師をはさまず患者と研究者が直接結びつくことになり、多くの審査機関が求めている匿名性も保てるだろうと Kohane はいう。

こうしたシステムは、医学研究の大きな問題の 1 つを解決できるかもしれない。現在、研究にデータを提供している人々は匿名であり、研究結果は通常、そうした人々に伝えられることはない。Kohane たちは、今年後半にボストンのあるクリニックで、患者 5000 人とのコミュニケーションをより高める方法を検討する予定であり、2010 年には参加するクリニックの数をさらに増やすつもりである。この方法では、患者はかかりつけの医療機関で登録し、臨床もしくはゲノム上の情報を暗号化された個人の医療記録システムへアップロードし、それを研究者が共有する。その後、患者は自分の記録に関係する特定の告示に「アクセス」することができる。

もし、得られた研究結果が患者のゲノムプロファイルと適合していれば、患者はその研究に関するメッセージを得られるだろう。また、がんや糖尿病といった特定の疾患に関する情報を得るために登録することもできるだろう。また、研究者は患者を特定することなくコミュニケーションをとることができ、継続的に交流すること

が可能になるだろう。「現在は、患者と研究者が自主的にお互いを無視している状態です」と Kohane はいう。「患者は自分が関係している研究について詳細を求めない旨を誓約させられますし、研究者は患者についてさらなる情報を得ることはできないのです」。

医療システムがこれらの大きいハードルを乗り越えたなら、すべてが変わるだろう。情報が瞬時に手に入り、米国大統領でさえもブラックベリーを親指で操作するような世の中なのだから、電子カルテシステムもあっという間に実現するだろうし、それとともに研究の好機も到来するだろう。多くの研究者にとって、時代のこうした移り変わりはまさに願ってもないものである。 ■

Katharine Gammon は、米国カリフォルニア州サンタモニカを活動拠点とするフリーランスライターである。

1. Graham, D. J. et al. *Lancet* **365**, 475–481 (2005).
2. Brownstein, J. S., Sordo, M., Kohane, I. S. & Mandl, K. D. *PLoS ONE* **2**, e840 (2007).
3. DesRoches, C. M. et al. *N. Engl. J. Med.* **359**, 50–60 (2008).
4. Tannen, R. L., Weiner, M. G. & Xie, D. *Br. Med. J.* **338**, b81 (2009).



**“Nature – Global Leader in Science
... and You Know It!”**

npg nature asia-pacific

www.naturejpn.com

アルツハイマー病

A prion protein connection

プリオンコネクション

Moustapha Cisse & Lennart Mucke

Nature Vol.457(1090-1091)/26 February 2009

アルツハイマー病に罹患している人は世界中で 2000 万人以上に上るが、その原因はまだほとんどわかっていない。新たな研究から、別の神経変性疾患とこの病気を結びつける分子レベルの手がかりが得られた。

アルツハイマー病の原因に関する研究では、ある「容疑者」が何度も挙げられている。脳内のアミロイド β ($A\beta$) ペプチドの異常な凝集体である。少数の $A\beta$ が凝集した可溶性の $A\beta$ オリゴマーは、ニューロン間のシナプス結合の記憶関連機能を破壊して記憶を損なう¹⁻³。しかし、こうした有害な作用に特定の受容体が関与しているのかどうかは、まだよくわかっていない。Nature 2009 年 2 月 26 日号 (p.1128) で Laurén たち⁴ は、 $A\beta$ オリゴマーのもつ病原作用にプリオンタンパク質が関与している可能性があることを示している。

プリオンタンパク質 (PrP) は細胞膜に係留しており、脂質ラフトとよばれる膜内微小領域に結合している。また、少なくとも 2 種類の立体構造をとる。そのうち、細胞型 (正常型) である PrP^C は、脳の白質の維持やこの組織の自然免疫細胞の制御にかかわっており、酸化ストレスやニューロン形成に応答する⁵。もう 1 つは、病原性の非常に強い型である PrP^{Sc} で、これは PrP^C の折り畳み異常で生じ、酵素による分解に対して抵抗性がある。PrP^{Sc} は、クロイツフェルト・ヤコブ病や狂牛病など、伝染性 (伝達性) 海綿状脳症とよばれる一群の致死的な神経変性疾患の主な原因である⁶。

$A\beta$ はさまざまな細胞タンパク質に結合して、その機能に影響を及ぼす⁷。そこで Laurén たち⁴ は、可溶化したばかりでモノマー状態と思われる非毒性の $A\beta$ よりも、 $A\beta$ オリゴマーに対して結合親和性の高いタンパク質を見つけ出そうと考えた。ゲノム全域を偏りなくスクリーニングしたところ、PrP が浮上した。 $A\beta$ オリゴマーと PrP が相互作用するには、PrP^{Sc} 型の立体構造は必要なかった。ただし、PrP^C が $A\beta$ オリゴマーと結合する際に、PrP^{Sc} 様の立体構造に折り畳まれるかどうかは調べられていない。

ニューロン間のシナプス結合は、長期増強 (LTP) とよばれる現象によって増強される。LTP は学習や記憶に関係する

シナプス可塑性の指標となるもので、アルツハイマー病ではこの学習と記憶が損なわれている。何が $A\beta$ と PrP^C の相互作用に影響を及ぼしているのかを探るため、Laurén たちは、マウスの海馬とよばれる学習や記憶に不可欠な脳領域の切片で LTP について調べた。すると、正常なマウスの海馬切片では、 $A\beta$ オリゴマーによって LTP が阻害されたが、PrP^C をもたないマウスの海馬切片では阻害されないことがわかった。同様に、正常マウスの海馬切片で $A\beta$ と PrP^C の相互作用を遮断すると、LTP は $A\beta$ オリゴマーによる影響を受けなかった。したがって、PrP^C は $A\beta$ オリゴマーの主要な受容体の 1 つであり、シナプス機能に $A\beta$ オリゴマーが及ぼす有害作用に関与しているとみられる。

しかし研究チームは、ほかの $A\beta$ オリゴマー受容体の存在を除外できないことも的確に指摘している。PrP を除去しても、 $A\beta$ オリゴマーのニューロンへの結合率は 50% しか低下しなかったのである。膜タンパク質である APLP1 や 30B などが代替の受容体だと考えられたが、どちらも PrP^C と比べて $A\beta$ オリゴマーに対する結合親和性や選択性がかなり低かった⁴。同様に、もう 1 つの $A\beta$ 結合タンパク質である RAGE も、PrP^C と比べると $A\beta$ オリゴマーに対する結合親和性や選択性がかなり低かった。しかし、これまでの研究で、 $A\beta$ と RAGE の相互作用を遮断すると、皮質ニューロンでのプログラム細胞死が阻害され⁸、また、もう 1 つの記憶中枢である嗅内野皮質の切片で $A\beta$ オリゴマーによる LTP 異常の誘導が抑制されることが明らかになっている⁹。ほかの $A\beta$ オリゴマー受容体が存在する可能性も提案されているが、Laurén たちが今回示した証拠⁴ に匹敵するほどの証拠は、今のところないようである。

Laurén たちは、PrP^C の内部にある 95 ~ 110 番目のアミノ酸残基が、 $A\beta$ との結合に不可欠なことを見つけた。 α -

セクレターゼという酵素は、A β 前駆タンパク質である APP の A β ドメイン内を切断することによって A β の生成を妨げるが、おもしろいことに、この酵素は PrP^C の 111 番目と 112 番目のアミノ酸残基の間も切断し¹⁰、これにより、A β が結合する PrP^C の部分が細胞膜から解離する。したがって、A β 生成と、PrP^C による下流メディエーターの活性化の両方を妨げる 1 つの方法は、 α -セクレターゼの活性を高めることだと考えられた。

Laurén たちの観察結果は、今後のアルツハイマー病研究にさまざまな可能性をもたらした。まず 1 つの疑問点として浮かび上がるのは、彼らが解析に用いた合成 A β オリゴマーと、ほかの研究チームが解析に用いた合成 A β オリゴマーや天然の疾患関連オリゴマーとの関連性についてである。例えば、PrP^C は、アルツハイマー病患者の脳から単離された A β ダイマーの作用¹¹を仲介するのだろうか。あるいは、アルツハイマー病のマウスモデルで記憶機能障害を引き起こす、A β *56 オリゴマーの作用^{1,2}を仲介するのだろうか。

Laurén たちが脳切片で観察した、A β が引き起こす LTP への作用は、アルツハイマー病や同病のマウスモデルでみられる認知機能障害にどのように関係しているのだろうか。これらの知見⁴の臨床との関連性や治療への可能性を調べるためには、アルツハイマー病患者で PrP^C と A β オリゴマーとの相互作用を確認する必要がある、PrP^C 量と認知機能低下の相関性を調べるべきだろう。また、アルツハイマー病のマウスモデルでみられる認知機能障害と行動変化が、PrP^C の除去もしくは低減によって防げるかどうかを確認することも重要になるだろう。例えば、A β オリゴマー量の多いマウスで微小管関連タンパク質の Tau の量を低減させると、認知機能障害を防ぐことができる¹²。ヒトの Tau は PrP と複合体を形成する¹³ので、A β オリゴマーの毒性は PrP^C と Tau との相互作用に関与している可能性がある。

また、A β の PrP^C への結合は、ニューロンの可塑性にどの程度厳密に影響するのだろうか PrP^C の機能は、A β オリゴマーにより、阻害を受けたり、逆に亢進したり、あるいは歪めされたりするのだろうか。A β オリゴマーが作用するのは、ニューロンに対してだけなのだろうか、それともミクログリアやアストロサイトといったほかの脳細胞にも作用するのだろうか。A β オリゴマーは、PrP^C に直接的に作用するのだろうか、それとも PrP^C と補助受容体の相互作用を阻害しているのだろうか (図 1)。Laurén たちは、NMDA 型グルタミン酸受容体が PrP^C と相互作用し、その機能を調整しているのだと指摘している。PrP^C は、NMDA 受容体と A β 誘導性のシナプス機能障害の両方を制御するシグナル伝達カスケードも活性化する^{14,15}。あるいは、PrP^C は「トロイの木馬」

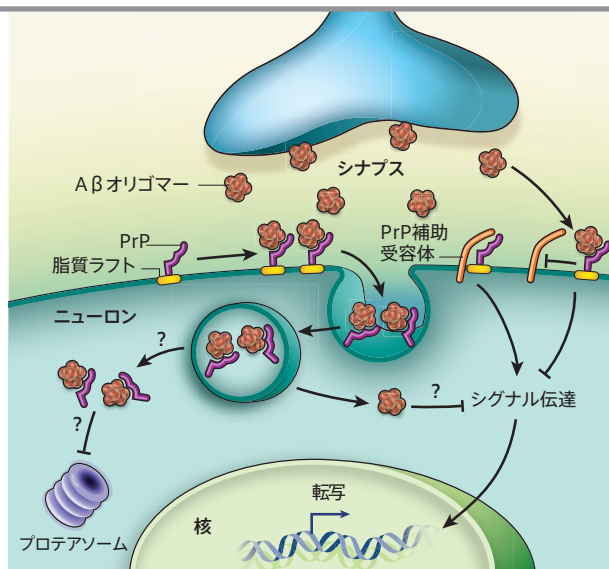


図 1 PrP と A β はシナプス毒性を引き起こす。Laurén たち⁴は、A β オリゴマーが膜結合型プリオンタンパク質 PrP^C と相互作用することを明らかにした。この相互作用が、PrP^C と補助受容体の相互作用を崩壊させて、ニューロンのシナプス可塑性に必要なシグナル伝達経路を阻害している可能性がある。あるいは、PrP^C の内在化によって、A β オリゴマーが細胞内区画に到達できるようになり、そこでプロテアソーム複合体によるタンパク質分解や PrP^C 依存性の遺伝子転写といった細胞機能を妨害するのかもしれない。

の役目をして、A β オリゴマーが不安定な細胞内区画へ内在化するのを促進しているのかもしれない (図 1)。さらには、PrP^C は細胞外での A β のオリゴマー化を加速させたり、もしくは細胞内で「病原性シャペロン」として働いて A β の折り畳みの状態を変化させたりするのかもしれない。これらの可能性は互いに矛盾するものではない。

こうした未解決の問題はあるものの、PrP^C がアルツハイマー病の発生に関与している可能性を示した今回の発見は、特に治療の面からみて非常に興味深いものである。PrP^C の細胞生理学的な特徴の詳細が既にわかっていることや、PrP^C 欠損マウスに生存能力があって正常なシナプス可塑性ももっているとみられることから、PrP^C とその周辺成分を標的とする薬剤開発を推し進めるべきだろう。

Moustapha Cisse & Lennart Mucke、カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (米)

- Lesné, S. et al. *Nature* **440**, 352–357 (2006).
- Cheng, I. H. et al. *J. Biol. Chem.* **282**, 23818–23828 (2007).
- Shankar, G. M. et al. *J. Neurosci.* **27**, 2866–2875 (2007).
- Laurén, J., Gimbel, D. A., Nygaard, H. B., Gilbert, J. W. & Strittmatter, S. M. *Nature* **457**, 1128–1132 (2009).
- Aguzzi, A., Baumann, F. & Bremer, J. *Annu. Rev. Neurosci.* **31**, 439–477 (2008).
- Prusiner, S. B. *Annu. Rev. Med.* **38**, 381–398 (1987).
- Verdier, Y., Zarandi, M. & Penke, B. *J. Pept. Sci.* **10**, 229–248 (2004).
- Sturchler, E., Galichet, A., Weibel, M., Leclerc, E. & Heizmann, C. W. *J. Neurosci.* **28**, 5149–5158 (2008).
- Origlia, N. et al. *J. Neurosci.* **28**, 3521–3530 (2008).
- Vincent, B., Cisse, M. A., Sunyach, C., Guillot-Sestier, M.-V. & Checler, F. *Curr. Alzheimer Res.* **5**, 202–211 (2008).
- Shankar, G. M. et al. *Nature Med.* **14**, 837–842 (2008).
- Roberson, E. D. et al. *Science* **316**, 750–754 (2007).
- Wang, X.-F. et al. *Mol. Cell. Biochem.* **310**, 49–55 (2008).
- Mouillet-Richard, S. et al. *Science* **289**, 1925–1928 (2000).
- Chin, J. et al. *J. Neurosci.* **25**, 9694–9703 (2005).

有機化学

Chlorine lends a helping hand

塩素が手助け

D. Karl Bedke & Christopher D. Vanderwal

Nature Vol.457(548-549)/29 January 2009

普通とは違った複雑な分子を合成する経路の開発からは、化学反応性について驚くべき知見が得られることが多い。このほど初めて合成に成功した海洋生物毒素からも、まさにそのような知見が得られた。

貝毒は、それに汚染された食品を摂取した人々を病気にしたり死に至らしめたりするほか、魚類や他の海洋生物の集団にも影響を及ぼしうる¹。意外かもしれないが、これらの化合物は有機化学の歴史においても中心的な役割を果たしてきた。なぜなら、その複雑な構造が格好の合成目標となり、有機化学の限界を押し広げただけでなく、それをきっかけにして新しい反応が開発され、別の場面で利用されていたからである。これは、宇宙開発競争の中で生み出された技術が、ほかの多くの分野で利用されるようになったのと同じように似ている。

2001年に、アドリア海産のイガイ *Mytilus galloprovincialis* から新しい海洋生物毒素が単離された²。この毒素は、クロロスルホリピド (図1) という新しいクラスの構造をもっていた。後に、同じ生物から、より複雑な構造をもつほかのクロロスルホリピド毒素も単離された^{3,4}。これらの分子の構造には注目すべき要素が含まれている。それは複数の塩素原子が付加された炭化水素であり、塩素原子の三次元的、空間的な配置 (立体化学構造) は厳密に決まっている。この化合物はイガイからはごく微量しか得られないため、これを効率よく合成できるようになれば、毒素の作用機序の研究や検出方法の開発に役立つはずである。Nilewski ら⁵ は *Nature* 2009年1月29日号の573ページで、クロロスルホリピドを実験室で合成することに初めて成功したと報告している。彼らの発見は、ポリ塩化炭化水素の予想外の反応性についての教訓も与えてくれた。

クロロスルホリピドには、毒素として以外の生物学的役割があるのかもしれない。この化合物がイガイで発見されるよりもずっと前に、関連した構造をもつ脂質が *Ochromonas danica* という藻類から分離されているからである^{6,7}。これらの脂質はこの藻類の細胞膜の主要な構成成分となってい

て、おそらくリン脂質 (通常は細胞膜の構成成分であるが、この藻類には欠けている) の代わりになっている。進化の観点からは、これは極めて珍しいことである。さらに、この藻類の脂質分子の構造は非常に変わっていて、リン脂質が分子の一端に1つだけ極性基をもっているのとは対照的に、分子の一端と途中の2か所に極性基である硫酸基をもっている。これでは、分子の途中にある硫酸基が細胞膜の非極性領域の内部深くに埋もれているという、考えにくい配置になってしまい⁷、この分子が二重層からなる典型的な細胞膜を形成する方法を理解するのが困難になる。有毒なイガイから単離されたクロロスルホリピドの構造は、藻類の脂質の構造に似ているため、これらも藻類に由来している可能性がある。藻類の爆発的増殖 (それは常にイガイの毒性と関係している) が起きたときに、濾過摂食生物に蓄積したのかもしれない。

クロロスルホリピドのように複数の塩素原子の立体化学構造が厳密に決まっている化合物を合成する方法が知られていないという事実はいうまでもなく、その起源や生物活性、ヒトへの危険性についてこんなにも多くの疑問があることだけでも、この化合物の合成に挑戦する動機としては十分である。クロロスルホリピドの実験室での全合成に初めて成功したとする Nilewski らの今回の論文⁵ は、この魅力的な化合物の合成に関する論文としては3番目に発表されたものである^{8,9}。彼らの戦略は単純で直接的であるが、成功に至るまでには苦労して試行を重ねたようである。論文では、ほかにも複数の論理的なアプローチについて言及されているが、これらはいずれも失敗したようである。おそらくそれは、複数の塩素原子をもつ分子の反応性の低さのせいである。

著者らはすべての極性原子 (硫酸塩の酸素と塩素) を炭素-炭素二重結合 (C=C 結合) に付加することで、これらを分子の塩素付加部分に導入した。詳しくいうと、彼らは2つ

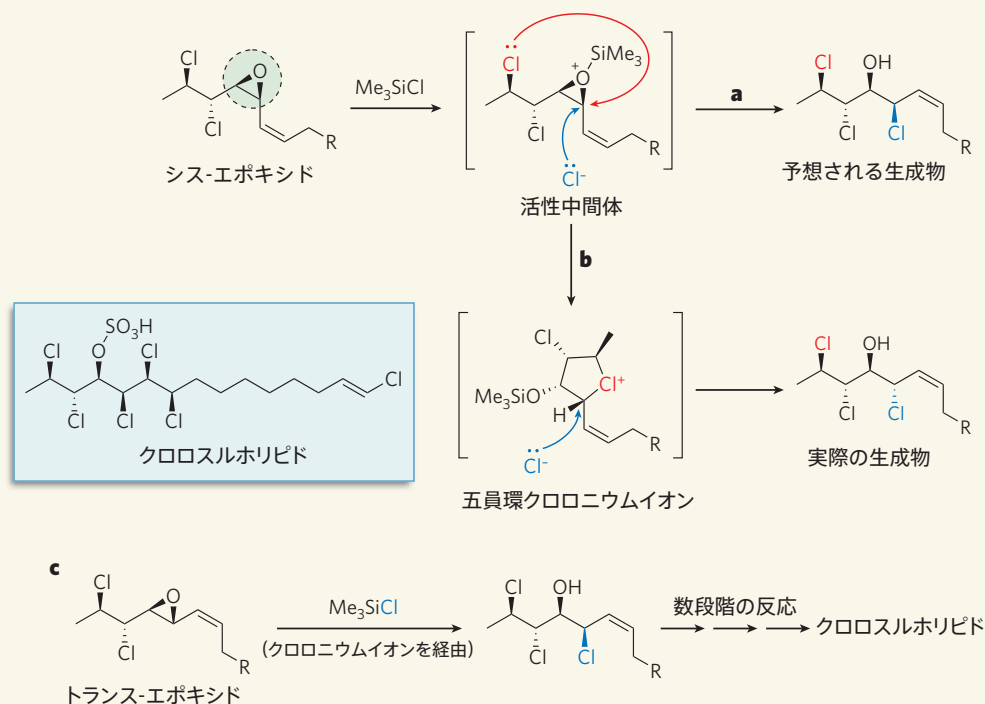


図 1 予想外の反応を含む海洋生物毒素の合成。 Nilewski ら⁵は、海洋生物毒素であるクロロスルホリピドを初めて全合成することに成功したと報告した。彼らは当初、シス-エポキシド分子（エポキシド基は丸で囲んである）から出発し、これを塩化トリメチルシリル（Me₃SiCl）と反応させて‘活性’中間体を形成させた。a, 著者らは、塩化物イオン（Cl⁻、Me₃SiCl から生成したもの）が中間体と反応してできた生成物では、新たに付加された塩素原子（青）がページの平面から手前に突き出す向きになっていると予想した（新たに形成された結合は、くさび形で図示する）。b, 実際には、異なる物質が生成し、新たに付加された塩素原子はページの平面から向こう側に突き出す向きになっていた（結合は点線で図示する）。著者らは、活性中間体の中の塩素原子（赤）が最初にエポキシド基を攻撃し、五員環クロロニウムイオンを形成したのではないかと提案する。続いて塩化物イオンがクロロニウムイオンを攻撃し、観察されたような生成物が形成されたのであろう。c, Nilewski らは、当初とは異なる反応物（トランス-エポキシド）から出発し、この予想外の反応を利用して、クロロスルホリピドを合成することに成功した。Me はメチル基、R は最終生成物の右側に図示するような構造に変換できる側鎖である。

のアルケン二塩素化反応（C=C 結合の 2 つの炭素原子のそれぞれに塩素原子を 1 個ずつ付加する反応）とエポキシド形成 / 開環反応シーケンス（中間体のエポキシドが塩化物イオンにより攻撃されて、C=C 結合の炭素の一方に酸素原子、他方に塩素原子が付加された生成物を得る反応；図 1a）を利用した。

エポキシド開環反応に取り組んだ Nilewski らは、それまで正当に評価されていなかったプロセスを再発見した。それは、五員環クロロニウムイオン（図 1b）として知られる反応中間体が形成されるように見えるプロセスである。これらのイオンは 1967 年に最初に記載され¹⁰、その数年後にはエポキシドからの形成プロセスが解明されたが¹¹、その後はほとんど話題にならなかった。Nilewski らは、彼らのエポキシド開環反応の 1 つにより、塩素原子が立体化学的に好ましくない配置になった生成物ができることを発見した。これは、出発物質中の遠位の塩素原子がエポキシドを攻撃し、反応途中の中間生成物として五員環クロロニウムイオンを形成した

と考えることで説明できる。

著者らは当初、この予想外の結果に悩まされたが、これらをうまく利用できることに気がついた。彼らは、最初の試みで用いた反応物とは異なる向きに配置された基を含む別のエポキシドを用意して、これまでと同じ条件下で反応させたのである（図 1c）。今度は、遠位の塩素原子の干渉が役に立ち、塩素原子が立体化学的に好ましい配置になった生成物が形成された。最初に位置が決まった塩素原子は、残りの位置に塩素原子が付加される反応を制御し、最終的には 5 つの塩素原子のすべてを三次元的に望ましい相対位置に配置することができた。

Nilewski らが開発した合成法⁵は、毒性メカニズムの研究に必要な量のクロロスルホリピドを供給することを可能にする。合成脂質が入手可能になったことは、これらの毒素を発見して分析する方法の開発を可能にし、疾患の予防に役立つだろう。さらに、決まりきった反応だろうと予想されていた反応の中に普通とは違ったプロセスが見つかったことは、

ほかの化学者へのよい教訓となるだけでなく、多数の塩素原子を含む化合物の合成に役立つアプローチを提供する。最後に、今後の研究がうまく行けば、藻類の細胞膜におけるクロロフィルの役割や、多数の塩素原子を含む分子の生合成経路も解明できるかもしれない。

D. Karl Bedke & Christopher D. Vanderwal、カリフォルニア大学アーバイン校 (米)

1. Campàs, M., Prieto-Simón, B. & Marty, J.-L. *Talanta* **72**, 884–895 (2007).
2. Ciminiello, P. et al. *J. Org. Chem.* **66**, 578–582 (2001).
3. Ciminiello, P., Dell'Aversano, C., Fattorusso, E., Forino, M. & Magno, S. *Pure Appl. Chem.* **75**, 325–336 (2003).
4. Ciminiello, P. & Fattorusso, E. *Eur. J. Org. Chem.* 2533–2551 (2004).
5. Nilewski, C., Geisser, R. W. & Carreira, E. M. *Nature* **457**, 573–576 (2009).
6. Elovson, J. & Vagelos, P. R. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **62**, 957–963 (1969).
7. Haines, T. H. *Annu. Rev. Microbiol.* **27**, 403–412 (1973).
8. Shibuya, G. M., Kanady, J. S. & Vanderwal, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 12514–12518 (2008).
9. Yoshimitsu, T., Fukumoto, N. & Tanaka, T. *J. Org. Chem.* **74**, 696–702 (2008).
10. Peterson, P. E. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5902–5911 (1967).
11. Peterson, P. E., Indelicato, J. M. & Bonazza, B. R. *Tetrahedron Lett.* **12**, 13–16 (1971).

追悼

Hidesaburo Hanafusa (1929–2009)

花房秀三郎氏 (1929–2009)

David A. Foster & James E. Darnell Jr

Nature/Vol.458(718)/9 April 2009

分子レベルでのがん研究に創造的刺激と革新をもたらした。

がんの分子基盤は、20世紀末までの40年間に行われた研究で明らかになった部分が大きく、がんの診断と治療はそれによって大きく変容した。この時代の貢献者として数々の業績を残し、多大な影響を及ぼした花房秀三郎氏が、3月15日、79歳で逝去した。1960年代から70年代初頭にかけて花房の行ったRNA「腫瘍ウイルス」の研究によって、これらのレトロウイルスがもつがんの原因遺伝子（現在では「がん遺伝子 (oncogene)」とよばれる）とよく似た遺伝子が、動物やヒトの正常な細胞に存在していることが明らかになった。その後、80年代から90年代にかけて花房が行ったレトロウイルスのがん遺伝子に関する研究は、正常時には細胞内シグナル伝達を調節している細胞性の遺伝子が、がん細胞では異常な働き方をする仕組みを解明する手がかりとなった。

日本で生まれ育った花房は、大阪大学を卒業後、同大学微生物病研究所を経て、1961年に渡米し、カリフォルニア大学バークレー校のHarry Rubinの研究室で研鑽を積んだ。当時、ウイルスによる正常細胞からがん細胞への形質転換を「フォーカス測定法」（フォーカスとはがん化した高密度の細胞コロニーのこと）を用いて定量的に調べる方法が、同大学のHoward Teminによって開発されたばかりだった。Rubin研究室に在籍中に花房が発表した諸論文は、がんの原

因を説明する「がん遺伝子仮説」の基礎を築いた。

Peyton Rousがニワトリの肉腫からラウス肉腫ウイルス (RSV) を初めて発見したのは、1911年のことである。Rubinと、同研究室のポスドク研究員だったPeter Vogtは、RSVの試料に別のウイルスが混在していることを見つけ、これをラウス関連ウイルス (RAV) と命名した。Rubinは花房に純粋なRSVの単離を試みるよう指示し、その作業のなかで花房は、RSVが「不完全」なウイルスであることを発見した。つまり、正常細胞をがん細胞に形質転換させる能力はもっていたが、自己複製に必要な遺伝要素が欠けていたのである。花房とRubinは、RSVに感染していながら感染性のウイルスを生じない形質転換細胞を単離した。RAVは、RSVの複製に必要なウイルス性遺伝子を供給する「ヘルパー」ウイルスだった。その見返りとして、がん化を起こすRSVは宿主細胞の増殖を促進し、ウイルス複製に必要な成分を生産させてRAVを助けていた。これによって、この2種のウイルスが一緒に増殖する理由が説明できた。形質転換能のないRAVはRSVなしでも複製できること、また、RSVはRAVなしでも細胞を形質転換させられることから、RSVには、ウイルス複製に不要だが細胞の形質転換や腫瘍増殖を起こす遺伝子が1個または複数あると考えられた。形質転換を起こす

がん遺伝子の存在を明確に示した研究は、これが最初だった。

1966年、花房は米国ニューヨーク市の公衆衛生研究所に移り、自身も著名なウイルス学者であった妻の照子とともに研究室を立ち上げ、1973年にはアップタウンにあるロックフェラー大学に移った。この頃までには、RSVの形質転換能を担う領域が特定されており、その領域にある遺伝子は「sarcoma (肉腫)」にちなんで「src」と名づけられていた。花房およびVogtの長きにわたる研究を礎として、花房の研究チームは1977年に、形質転換能を欠損したRSV変異株が宿主細胞から形質転換能を獲得できることを示す有名な論文を発表した。回収されたウイルスではsrc遺伝子が完全に回復していた。この成果が出される前年の1976年、Michael BishopとHarold Varmusそれぞれの研究チームが、ウイルスのsrc遺伝子の塩基配列が非感染細胞の塩基配列に似ていることを示す重要な論文を発表していた。形質転換能を欠損したウイルスが宿主細胞から形質転換活性をもつsrc(後に変異していることが明らかにされた)を再獲得したことから、ウイルスによる腫瘍形成をもたらす塩基配列は、細胞の遺伝子が捕捉され変異したものであることが確認された。この研究により、花房は、BishopおよびVarmusとともに1982年のラスカー賞を共同受賞した。

その後、ほかのさまざまな研究室で行われた研究により、有名なrasがん遺伝子など、形質転換能をもつレトロウイルスによって捕捉され変異した細胞性遺伝子がほかにも同定された。こうした研究はすべて、形質転換性レトロウイルスがもつがんの原因遺伝子が、正常な細胞性遺伝子の変異したもの(通常は過剰に活性化したもの)だという仮説を裏づけていた。1982年、ヒトのがん細胞から単離されたDNAが、それだけでマウスの培養繊維芽細胞を形質転換させられることが発見された。ヒトのDNA中に存在していたこの遺伝子は、もともとレトロウイルスのがん遺伝子「ras」とされていた変異型の遺伝子だった。

1980年代に入って、花房の研究は、ウイルスのがん遺伝子がコードするタンパク質の構造と機能に軸足を移した。この頃までに、src遺伝子の産物がタンパク質キナーゼ(リン酸化によってほかのタンパク質を調節する酵素)であり、それがアミノ酸のチロシンに特異的に作用することが明らかになっていた。1982年、花房の研究グループは、藤波肉腫ウイルスとそのがん遺伝子fpsの塩基配列を発表した。fpsも、srcと同様にチロシンキナーゼをコードしている。fpsの塩基配列解読により、fpsとsrcの類似性が明らかになった。この点に目をつけたTony Pawsonは、fpsの塩基配列の中にあるsrcの一部と相同的な領域を特定した。それが、現在では有名なsrc相同性ドメイン「SH2」である。この発見の重要性が明ら



かになったのは、CT10形質転換性レトロウイルスがもつcrkがん遺伝子が、SH2と、もう1つのsrc相同性ドメインである「SH3」の2つのドメインのみから成る小さなタンパク質をコードしていることを、花房らが発見したときだった。

さらに1990年代初頭、花房らは、PawsonおよびBruce Mayer(花房研究室を経てDavid Baltimore研究室に所属)とともに、SH2ドメインがチロシンリン酸化に依存してタンパク質と結合することを示した。この知見は、タンパク質のチロシンのリン酸化に応答して誘導されるタンパク質間相互作用を、分子レベルで説明するものだった。この研究とそれに至るすべての業績に対し、花房は1993年のゼネラルモーターズ・スローン賞を受賞した。

生涯の協力者であった妻の照子を若くして1996年に亡くした花房は、1998年にロックフェラー大学を去って大阪バイオサイエンス研究所の所長となり、腫瘍形成の研究に貢献し続けながら、日本の若い研究者たちに創造的的刺激を与えた。同研究所を退職したのは2008年のことだった。

花房は、がん研究がかつてないほど進んだ時代に後世まで残る貢献をしただけでなく、大学院生やポスドク研究員を数多く育て上げ、その多くがそれぞれすぐれた研究業績を積み重ねている。花房秀三郎の研究者としての経歴は長く、数々の輝かしい業績を残した。しかし、彼の残した最大の遺産はおそらく、その聡明さや人間的温かさ、控え目な支援を慕って集まり、彼に創造的的刺激を受けて巣立って行った研究者たちだろう。

David A. Foster、ニューヨーク市立大学ハンター校(米)
James E. Darnell Jr、ロックフェラー大学(米)

ナノサイズのかご状分子中で、DNA 二重鎖を形成

藤田 誠

散らばっていた部品が、自発的に結合（自己組織化）してできあがるナノメートルサイズの「かご状分子」の中で、遺伝情報を担う DNA や RNA の小さな二重鎖が組み上がる。生命体の中でしかできなかった現象を人工的に再現することに、東京大学大学院工学系研究科の藤田誠教授らが成功した。遺伝子制御などの革新的な医療技術や分子情報処理などにも応用できる成果で、この 4 月に創刊された *Nature Chemistry* に掲載された¹。分子の自己組織化の可能性について、藤田教授に聞いた。

DNA 安定化の決め手は、かごの中の疎水空間

Nature Digest — 今回の成果のポイントを説明してください。

藤田 — 形状、向きなど合理的に設計された有機分子と金属イオンを混ぜ合わせ、自発的に結合する自己組織化の技術を使って、内部に疎水性の空間をもつ、かご状分子を構築できたこと、その内部空間に DNA の材料となるアデニン（A）、チミン（T）などの DNA 断片（塩基）を取り込み、2 塩基対の小さな DNA 二重鎖を作ったことです。生命の遺伝を担う DNA は、水中で数万～数十万個の塩基対、すなわち A-T、G（グアニン）-C（シトシン）が相補的に水素結合して、自発的に二重鎖を作って安定化しています。しかし、DNA 断片が 4 塩基対より小さいと、水中では水分子の妨害を受けるため、人工的に二重鎖を作ることはできませんでした。

ND — それを克服されたわけですね。

藤田 — 生体内では、水中でも DNA 断片が自ら二重鎖を形成することに注目しました。生体内の酵素の構造をよく見ると、水分子が近づけないようにナノサイズのポケット（疎水空間）があり、その中で 3 塩基対以下の短い二重鎖が作られ、遺伝情報の複製や発現が行われています。この巧みな仕組みを模倣できないかと考えたのです。我々はこれまでも、分子に秘められた自己組織化という潜在能力を引き出し、さまざまな形や大きさのかご状分子を作ってきました。内部空間が酵素ポケットのように疎水空間があるものも多くあります。その中に DNA 断片を閉じ込めれば、二重鎖ができるのではないかと思いました。かご状分子が、DNA を認識して取り込めるように、DNA の形状や大きさ、性質をよく吟味したうえで設計しました。そうしてまず、設計された有機分子、金属イオンと、RNA 断片を水中の中に入れて、かごの内部で 1 塩基対の RNA 二重鎖を作ることになったのです（図 1）。この二重鎖を、X 線構造解析すると、A と U（ウラシル）が結びついていることがわかりました。

ND — 次に DNA の二重鎖を組み上げた。応用は？

藤田 — 2 塩基対の DNA を取り込むには、かご状分子を大きくしなくてはなりません。かごを上下に拡張するよう設計し、A、T の DNA 断片を入れると小さな DNA 二重鎖が安定化して組み上がることを確認しました（図 2）。今回の成功によって長い DNA 鎖の中からターゲットとなる数塩基対を、かご状分子の中に取り込み、生体内で行われる遺伝情報の発現、制御ができるかもしれません。病気の発病などを調べる遺伝子診断、生体を模倣した人工分子機械、分子情報処理などへの道も開けます。化学が生物に近づいたわけです。

分子フラスコとして使える、さまざまな自己組織化分子

ND — 自己組織化は、可能性を秘めていますね。

藤田 — 自己組織化の現象は、DNA の二重らせん構造のほか、タンパク質の折り畳みなどでも生命体の至るところで見られます。おもしろいのはタバコモザイクウイルス。ポリペプチドが筒状に多数積み重なった構造で、化学物質が生命体を築き上げているといえます。生命科学の分野に化学の目が向けられたことで、自己組織化は単なる現象ではなく、物質を

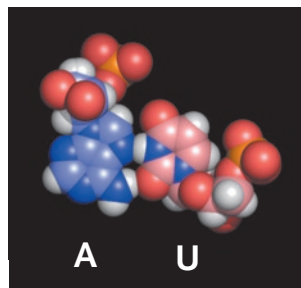


図 1 かご状の分子の中にできた疎水性空間で、安定的に生成された 1 塩基対の RNA 二重鎖の結晶構造図。X 線構造解析をもとに CG で表示。「フグスティーン型」とよばれる向きで、A（アデニン）と U（ウラシル）が結びついている。

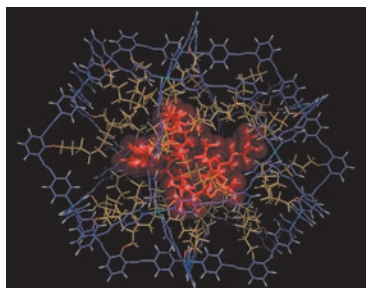


図 3 藤田研究室で開発した世界最小の「生卵分子」。直径 5nm の球状のカプセル構造をもった有機金属化合物内部に、フッ素性液滴を閉じ込めることに成功した。フッ素原子の数も厳密に制御できる。このカプセルで、医薬品を患部に正確に運ぶことができると期待される。

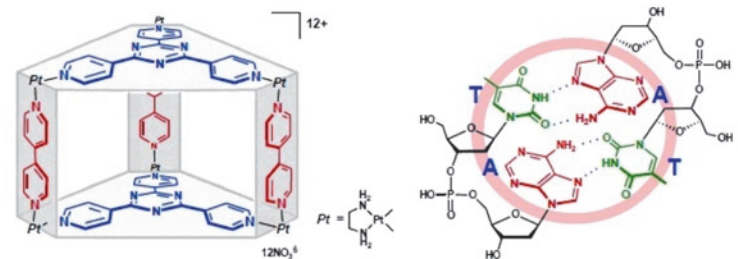
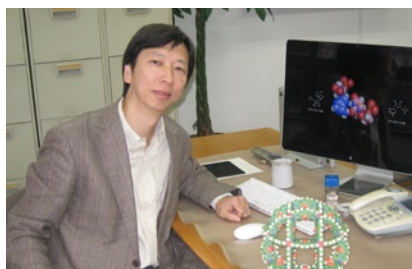


図 2 DNA の二重鎖を生成するために上下方向に拡張した、かご状分子の構造式（左）とその内部に生成された 2 塩基対の DNA 二重鎖（右）。



藤田 誠 (ふじた・まこと) / 東京大学大学院工学研究科応用化学専攻教授。工学博士。1957年、東京都生まれ。1980年、千葉大学工学部合成化学科卒業後、1982年、同大学大学院工学系研究科修士課程修了。同年、相模中央研究所研究員。1988年、千葉大学工学部助手を経て、1991年、同大学講師、1994年、同大学助教授。1997年、分子科学研究所錯体化学研究実験施設助教授。1999年名古屋大学大学院工学研究科教授。2002年より現職。この間、1997年から科学技術振興事業団戦略的基礎研究推進事業 研究代表者を務める。

ルイ・パスツール大学(仏)客員教授なども歴任。2000年、日本化学会学術賞、2001年、東京テクノフォーラム ゴールドメダル賞、日本IBM科学賞、2004年、アイザット・クリステンセン賞を受賞。

生体内で、分子の集合体が自然に組み立てられる自己組織化に着目して、新たな物質構築に取り組む。趣味は、ロッククライミングと将棋。前者は、一度登り始めたら引き返せない心境が合成の研究に似ているという。

構築する新たな手法として世界中から注目されるようになりました。我々の自己組織化研究で重要なのは、「配位結合」という弱い結合です。配位結合は金属と有機分子が結びつくもので、水素結合と共有結合の中間程度の結合があります。金属元素やその酸化数をうまく設計すれば、分子の数、方向などを自由自在に制御することに着目しました。

ND — どんな形の分子が作られていますか？

藤田 — 我々が最初に自己組織化で作ったのは、2次元(正方形)の環状分子²。1990年のことでした。パラジウムを中心とする十字形の金属錯体に、直線状のピリジン環を部品にして混ぜ合わせてみました。すると、予想をはるかに上回る100%の効率で正方形が作れたのです。これが我々の研究の出発点です。大きな環状化合物の合成は有機化学、無機化学でもむずかしいとされていたため、当初、学会ではありえないと否定的な声もありました。しかし、部品をうまく設計すれば、もっと複雑な形の分子ができるはずだと研究を続けてきました。1994年には、鎖の一部のように環がつながった分子「カテナン」の合成に成功しました³。配位結合は可逆性で、より安定した形を求めます。一方の環が切れて、ひものように別の環の中に入り込み、再び閉じた環となりカテナンになったのです。まるで手品のような現象から「分子マジックリング」ともよばれます。この構造をX線構造解析で確認できたときは、ホッとしたのを覚えています。翌年には、分子で「パネル」部品を作り、それを張り合わせて正多面体に作り上げていく立体構造の分子ができるようになりました。最初に作ったのは、かご状の分子⁴。ピリジン環を素材にした正三角形のパネル4枚とパラジウムの金属錯体6つを材料にして、極めて効率よく生成することができました。最大幅が2nm程度大きさで、外部は水に溶けやすいが、内部は疎水性をもって、有機分子を捕捉することもわかりました。これは小さな「反応場」として使えると思いました。同様に、分子の設計を変えることで、中に液体を閉じ込めることのできるカプセル状の「生卵分子」(図3)のほか、チューブ状、球状など、いずれも数ナノサイズの分子を手に入れることができました。

ND — 立体構造の内部は、いずれも反応場となるのですね。

藤田 — 我々はこれを「分子フラスコ」とよんでいます。化学実験に使うフラスコ容器のナノサイズ版ですが、この微小空間が、生物、化学などの分野で見ることのできない物性や

化学反応を観察できるのです。例えば、むずかしかった芳香族分子を重ね合わせて、その性質を調べることや、モノマーを閉じ込めて光を当てて光重合反応をさせる、また水分子を閉じ込めて、小さな氷結晶を作る——ことも実現しています。将来的には分子フラスコは、特定のペプチドに反応するタンパク質センサー、スピン相互作用をする分子ペアの形成にも役立つと思います。

自己組織化は21世紀のものづくりのキーワード

ND — 世界での研究競争はいかがですか？

藤田 — 1990年ごろ皆無に等しかった自己組織化によるものづくりに関する論文数は、現在では年間数千を数えるに至りました。私たちと同様に精密な中空構造を作る研究も数多く見られますが、多くは中空構造を作るだけにとどまっています。その中でスクリプス研究所(米国サンディエゴ市)のJ・レベック、Jr 教授、カリフォルニア大バークレー校のK・レイモンド教授、それに我々の研究室は、その内部空間での反応や物性を切り開いているという意味で、世界のトップを走っていると思います。レベック教授は、水素結合を利用した自己組織化研究を先導し「テニスボール分子」で話題を集めました⁵。レイモンド教授は、私たちと同じ配位結合による中空構造の組み立てですが、それぞれの内部空間の性質が電子的に正反対の分子を作っています。不思議と競争意識はありません。「自分の研究はほかの人にはできない」と思っているからでしょうか。

ND — この分野の魅力と若い研究者へのメッセージを

藤田 — もともとは有機化学が専門でしたが、生物のものづくりである分子の自己組織化に魅かれ、無機化学、生命科学と専門領域を広げました。よく考えて設計し、ものを作り、機能を調べる作業は驚きの連続で、未知のフロンティア。自己組織化は21世紀のものづくりのキーワードとなるでしょう。実験を通しての発見を重視し、人がやらない研究に挑戦してほしいと思います。

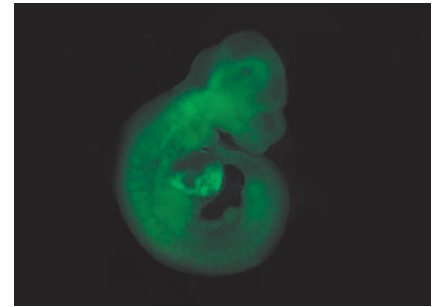
ND — ありがとうございます。

聞き手は、長谷川聖治(読売新聞科学部記者)。

1. Sawada T. et al. *Nature Chemistry* **1**, 53-56(2009).
2. Fujita M. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **112**, 5645(1990).
3. Fujita M. et al. *Nature* **367**, 720-723(1994).
4. Fujita M. et al. *Nature* **378**, 469-471(1995).
5. Branda N. et al. *Science* **263**, 1222-1223(1994).

本セクションでは今年の3月号で「ES細胞」について取り上げましたが、再生医療の実現に向けては、もう1つの万能細胞「iPS細胞」をめぐる、国際的に研究競争が激化しています。

今回は、ヒト細胞では初めて、ウイルスを使わずに iPS 細胞を作製した研究成果についての記事を読みましょう。



ウイルスベクターを用いないで作製されたマウス iPS 細胞を導入してできたキメラマウス胎児。

KEISUKE KAJI

NEWS

語数：339 words 分野：細胞・遺伝・発生

Published online 1 March 2009 | *Nature* 458, 19 (2009) | doi:10.1038/458019a

<http://www.nature.com/news/2009/090227/full/458019a.html>

Virus-free pluripotency for human cells

Stem-cell advance could bring tailored treatments closer.

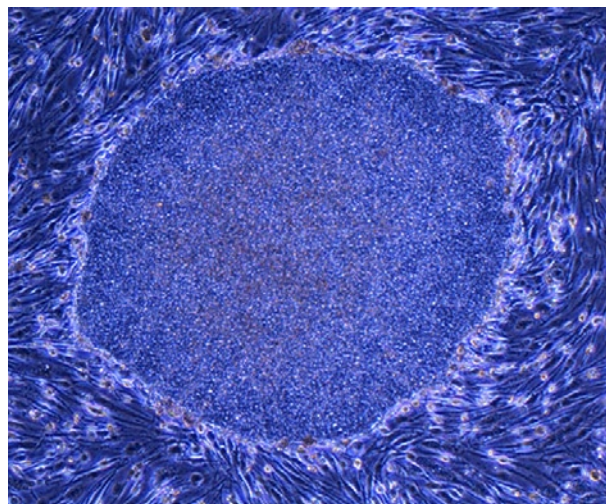
Erika Check Hayden & Monya Baker

- For the first time, specialized human cells have been transformed into a state similar to that seen in embryonic stem cells, without using viruses. The advance edges stem-cell biologists closer to clearing a barrier to using reprogrammed cells for therapies and drug screening.
- "The field has been waiting for these papers," says Marie Csete, chief scientific officer at the California Institute for Regenerative Medicine in San Francisco.
- Embryonic stem cells are pluripotent — capable of generating all the body's specialized cell types — and creating tailor-made cell lines might allow scientists to better study human diseases and test possible treatments. That looked difficult until 2006, when Shinya Yamanaka and his colleagues at Kyoto University in Japan reported that they had reprogrammed mouse skin cells into an embryonic-like state by infecting them with a virus containing four genetic factors. Yamanaka called the reprogrammed cells induced pluripotent stem (iPS) cells.
- Since then, scientists have used various viral vectors to reprogram human cells with the 'Yamanaka factors', and have used non-viral methods to reprogram mouse cells. No one had been able to reprogram human cells without using viruses — which integrate unpredictably into the genome — until now.
- Stem-cell researchers led by Andreas Nagy, of the Samuel Lunenfeld Research Institute at Mount Sinai Hospital in Toronto, Canada, and Keisuke Kaji, of the University of Edinburgh, UK, inserted genes encoding Yamanaka's factors into a piece of DNA, or cassette, that also contained a jumping gene known as piggyBAC. The teams showed that this cassette could be inserted into the DNA of mouse and human skin cells and could reprogram them back to an embryonic-like state (K. Kaji *et al. Nature* doi:10.1038/nature07864; 2009, K. Woltjen *et al. Nature* doi:10.1038/nature07863; 2009).
- The teams then used an enzyme called transposase to remove the cassette from the mouse cells. But some scientists say that until the cassette is removed from human cells, the technique is not a major advance over viral methods.
- Nagy, however, is confident that he will be able to use transposase to remove the cassette from human cells. He is currently trying to use his method to reprogram cat and dog cells.

TOPICS

iPS 細胞とは？

iPS 細胞 (induced pluripotent stem cells ; 人工多能性幹細胞) は、京都大学の山中伸弥教授らによって初めて作製された、人工的に多能性を誘導した細胞である。動物は、1 つの細胞 (受精卵) が組織や器官に分化して、個体となる。このように細胞はもともとさまざまな組織になれる、多能性をもつ。ところが、動物では通常、発生のある時期を過ぎて分化が進んでしまうと、元の多能性をもつ細胞へは戻れない。多能性をもつ細胞にするには、細胞を胚の状態に初期化 (再プログラム化) する必要がある。山中教授らは、初期化因子として 4 つの遺伝子 (Oct3/4、Sox2、c-Myc、Klf4 ; これらは山中ファクターとよばれる) をレトロウイルスベクターに組み込み、マウスやヒトの培養皮膚細胞に導入し、初期化に成功した。初期化されたヒト皮膚細胞からは、心筋細胞、神経組織、腸管様組織、軟骨組織などが形成された。このように iPS 細胞は、通常の組織から採取した細胞から作製できるので、受精卵を使用する ES 細胞と違って倫理上の問題を考慮せずに、再生医療に利用できる。ただし、導入遺伝子やレトロウイルスベクターに発がん性があり、iPS 細胞のがん化の可能性を否定できない。そこで、さまざまな改良が進み、発がん性を示す c-Myc を使用しなくても iPS 細胞を作製できるようにしたり、iPS 細胞作製後、導入遺伝子を取り除く方法が考案されたり、遺伝子を使わずに直接タンパク質を細胞に入れた方法が考案されている。この記事では、レトロウイルスベクターを使用せずに初期化遺伝子を導入する方法について概説している。



ヒト iPS 細胞の顕微鏡写真。中央の塊が、iPS 細胞の集まり。

京都大学 山中伸弥

SCIENCE KEY WORDS

リード **tailored treatment(s): オーダーメイド医療**

患者ひとりひとりに合わせた治療。例として、患者の DNA 情報から、それぞれに合わせた治療を行うことが挙げられる。iPS 細胞の場合、患者から採取した細胞から作製できるので、拒絶反応のない再生組織を移植できる。

1. **reprogrammed cell(s): 初期化 (再プログラム化) された細胞**

上記 TOPICS の解説のように、細胞は一度分化してしまうと、元の多能性をもつ細胞には戻れない。この性質をリセットして、細胞に多能性を復活させることを再プログラミング、または初期化という。

3. **genetic factor(s): 遺伝因子**

遺伝子とほぼ同義語。場合によっては、遺伝子産物 (タンパク質) を示すこともある。

4. **viral vector(s): ウイルスベクター**

ベクターとは、目的の外來性遺伝子を、目的の細胞 (細菌や酵母、動物細胞など) に導入し、宿主細胞内で維持・増殖し、発現できるようにするための媒体核酸。目的や導入する宿主細胞に応じて、さまざまな種類のものがある。このうちウイルスベクターは、ウイルス遺伝子の毒性部分を取り除いて構築したベクターで、通常、人工的に構築したベクターよりヒト細胞への導入効率が高いが、安全性に問題が残る。

特に、宿主細胞のゲノムに組み込まれるレトロウイルスベクターは、宿主遺伝子の活性を変化させる可能性があり、白血病の発症なども報告されている。遺伝子治療でよく使用されるアデノウイルスベクターは、宿主遺伝子に組み込まれないのでレトロウイルスベクターより安全性が高いが、導入遺伝子の発現が一過性であり、持続的な発現を必要とする iPS 細胞の作製では使用がむずかしい。

5. **jumping gene: トランスポゾン (transposon) のこと。**

ゲノム上のある場所から、別の部位へ移る (転移する) DNA 単位。トランスポゾンは、別の遺伝子中や、制御部位に入り込んで、挿入先の遺伝子を活性化 / 不活性化したり、欠失などの DNA 組み換え反応を誘発しゲノム再編成にかかわったりする。近年、この性質を利用した、ウイルスベクターより安全性の高いトランスポゾンベクターの開発が進んでいる。

6. **transposase: トランスポゼース (トランスポザーゼ)**

トランスポゾンが転移するとき働く酵素。トランスポゼースは、通常、移動するトランスポゾン内部にコードされている。トランスポゾンの両端にある逆方向反復配列 (IR) を認識して切り出し、転移部位での再結合を行う。

WORDS AND PHRASES

1. **specialized human cell(s): 「分化したヒト細胞」**

specialized は、ここでは differentiated (分化した) という意味で用いられている。幹細胞の分裂によって生じ、機能や形態が特殊化した分化した細胞 (例えば筋細胞や神経細胞。この記事では皮膚細胞) で、多能性はないか、ほとんどない。

1. **(be) transformed into ~: 「～に性質転換する」**1. **edge(s) A closer to ~: 「A を～に少し近づける」**

「じりじり近づける」というニュアンス。

1. **drug screening: 「薬剤スクリーニング」**

臨床試験に先立ち、動物実験や *in vitro* 実験によって、薬剤候補の生物学的作用や毒性作用を調べること。

3. **generate[-ing]: 「生成する」**3. **taylor-made cell line(s): 「特定の条件に合わせた細胞系」**4. **integrate unpredictably into ~: 「どのようにゲノムに組み込まれるのかが予測できない」**

integrate into ~ は、「～に組み込まれる」の意味。unpredictably は、その状態が予測不能なこと。

5. **inserted genes encoding Yamanaka's factors into a piece of DNA, or cassette: 「DNA 断片 (カセット) に山中ファクターをコードする遺伝子を挿入した」**

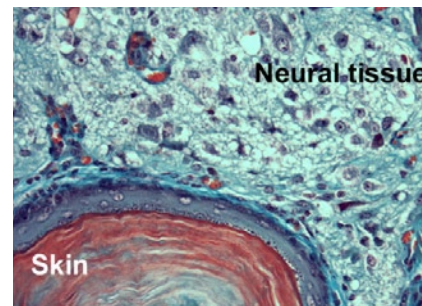
gene(s) encoding ~ は「～をコードする遺伝子」。insert(ed) A into B は、「A を B に挿入する」という意味。

参考訳

ウイルスを使わずにヒト細胞に多能性を付与する方法

この幹細胞研究の進展で、オーダーメイド治療が実現に近づくかもしれない。

エリカ・チェック・ハイデン & モーニャ・ベーカー



今回ウイルスベクターを用いないで作製されたマウス iPS 細胞からできた神経組織。

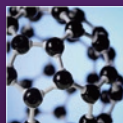
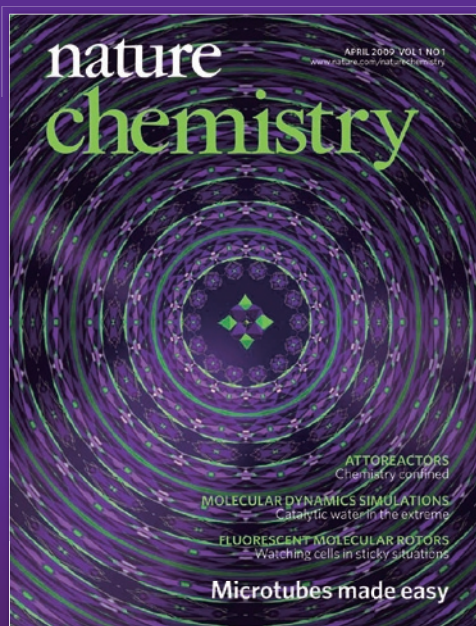
KEISUKE KAJI

1. 分化したヒト細胞を、ウイルスを使うことなく胚性幹細胞（ES 細胞）に似た状態へと形質転換する試みが、このほど初めて成功した。これにより幹細胞生物学者は、初期化した細胞を治療や薬剤スクリーニングに利用することへの障害の 1 つを、解決に向けて少しだけ前進することができた。
2. 「幹細胞生物学者は、こうした論文を待っていたのです」と、カリフォルニア再生医学研究所（米国、サンフランシスコ）の最高科学責任者 Marie Csete は話す。
3. ES 細胞は、体内のあらゆるタイプの特殊化した細胞を生成する能力（多能性）をもっている。この性質を利用して用途に合わせた細胞系を作製できれば、ヒト疾患をさらに詳しく研究し、治療法となりうる方法を検証できる可能性が生まれる。そのような研究は困難だろうとみられていたが、2006 年に京都大学の山中伸弥教授らがマウスの皮膚細胞を初期化して ES 細胞に似た状態にすることに成功したと報告すると、状況は一変した。ここで山中教授らが用いたのは、4 つの遺伝因子をもつウイルスをマウスの皮膚細胞に感染させるという方法であり、初期化されたこの細胞は人工多能性幹細胞（誘導多能性幹細胞；iPS 細胞）と命名された。
4. 以来、科学者はさまざまなウイルスベクターを使って「山中ファクター」をヒト細胞に導入し、これを初期化してきたが、マウス細胞の初期化には、ウイルスを使わない方法が用いられてきた。ウイルスを使う方法には、どのようにゲノムに組み込まれるのか予測できないという欠点があるのだが、ウイルスを使わずにヒト細胞を初期化することはどうしてもできなかった。
5. 今回、マウントサイナイ病院サミュエル・ルーネンフェルド研究所（カナダ、トロント）の Andreas Nagy とエディンバラ大学（英国）の梶圭介をそれぞれリーダーとする 2 つの幹細胞研究チームは、ジャンプする遺伝子（トランスポゾン）の一種である piggyBAC を含む DNA 断片（カセット）に、山中ファクターをコードする遺伝子を挿入した。そして、このカセットをマウスとヒトの皮膚細胞に導入し、これらを ES 細胞のような状態に初期化できることを明らかにした（K. Kaji et al. *Nature* doi:10.1038/nature07864; 2009, K. Woltjen et al. *Nature* doi:10.1038/nature07863; 2009）。
6. 両チームは、トランスポゼース（トランスポザゼ）という酵素を使って、このカセットをマウス細胞から除去することにも成功した。しかし、一部の科学者は、ヒト細胞からカセットを除去できるようになるまでは、ウイルスを使う方法から大きく前進したことにはならないと指摘している。
7. これに対して Nagy は、トランスポゼースを使ってヒト細胞からカセットを除去できるようになることを確信している。彼は現在、ネコとイヌの細胞の初期化について、この方法を試している。

2009年4月 創刊

nature chemistry

創刊号のご紹介



Nature Chemistry 購読価格

1年購読 19,840円

2年購読 29,760円

EDITORIAL

Chemistry 2.0

COMMENTARY

Chemistry goes global in the virtual world

FEATURES

Synthesizing our future — Ryoji Noyori その他8記事

THESIS

Teetering towards chaos and complexity

BOOKS & ARTS

RESEARCH HIGHLIGHTS

Our choice from the recent literature

Blogroll: Stanford stand-off

NEWS & VIEWS

Inorganic chemistry:	How does your garden grow?
Organometallic actinides:	Now U=C it
Supramolecular chemistry:	A hydrophobic haven for base pairs
Water dynamics:	Ion-ing out the details
Elemental allotropes:	More on boron
Metal-organic frameworks:	Improving pore performance
Miniaturization:	Chemistry at the crossroads

PERSPECTIVE

「線でつながった」有機化学の世界

REVIEW

コンピューターによる固体触媒設計をめざして

ARTICLES

ポリオキソメタレート系無機固体からのマイクロスケールのチューブ状構造体の自発的集合およびリアルタイム成長

自己集合ホスト内における包接化による水中での最小ヌクレオチド二重鎖の形成高密度高温水の触媒挙動

(+)-および(-)-versicolamide Bの不斉全合成と生合成的意義

光誘発細胞死時の単細胞の細胞内粘性をイメージングする

水素結合に対して直交する分子相互作用としてのハロゲン結合

アトリットル容積の高分子ナノファイバー接合部はzeptomolスケールの化学反応器としての機能を果たす

可逆的カプセル化複合体の中で圧縮されたアルカン

IN YOUR ELEMENT

Bonding with boron

創刊号 無料公開中
詳しくはこちらから

www.naturejpn.com/chem

「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)

nature

グローバルな視点から「科学」を読む

Nature 定期購読なら、世界の最先端の科学関連ニュースを英文オリジナルコンテンツと、日本語翻訳でお楽しみいただけます。

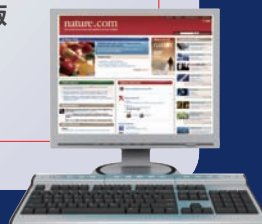


国際ジャーナルを読む

グローバルな視点から、幅広い分野の情報と「世界の動き」をタイムリーに把握できます！

Nature 定期購読なら...

- **Nature Digest 無料定期購読**
(Nature Digest Online 無料アクセス含む)
- **Nature オンライン版**
(PDF、HTML)
フルテキストへの
無料アクセス



日本語編集版を読む

Nature 定期購読者には、Nature Digest を毎月無料送付します。

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
- **COMMENTARY** / 論評
- **ESSAY**

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



(本文 36 頁)

Nature・Nature Digest 定期購読お申し込みはこちらから

www.naturejpn.com/subscribe