nature DIGEST

日本語編集版 JULY 2009 VOL. 06, NO. 7 7

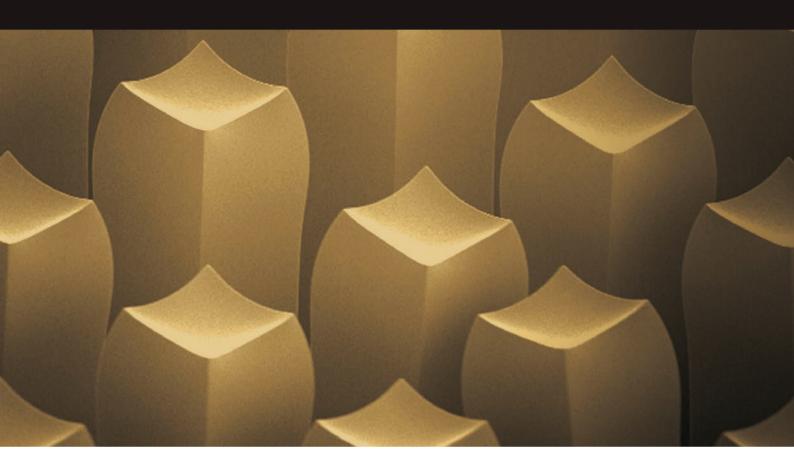


小さすぎる祖先

www.nature.com/naturedigest



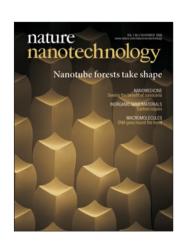
nature nanotechnology



ナノサイエンス、ナノテクノロジーの分野で ナンバーワン*のジャーナル誌

Nature Nanotechnology は、ナノサイエンスとナノテクノロジーの全分野における、質の高い研究論文を発表するフォーラムを提供します。

本誌で取り扱われる研究分野には、物理学、化学、生物学の基本研究から、 幅広い光学分野での応用を目指した新たなデバイスや技術の開発までが含まれます。 有機、無機、ハイブリッド材料のすべてが対象となります。





^{* 2008} Journal Citation Report (Thomson Reuters, 2009)



nature DIGEST

volume 6 no.7 July

小さすぎる祖先

表紙: DIUNA IVEREIGH/ARKENAS: PREPARATION BY LUCI BETTI-NASH

HIGHLIGHTS

02 vol. 459 no.7245, 7246, 7247, 7248

EDITORIAL

06 サイバーセキュリティー強化の牽引役

NATURE NEWS

- 08 サリドマイドが作用する什組み
- 09 永久凍土の融解で莫大な量の二酸化炭素が 放出される

NEWS FEATURE

- **10** 100歳を迎えたレビ モンタルチーニ女史 Alison Abbott
- 16 インフレーション理論のゆくえ **Eric Hand**

NFWS

23 太陽光発電世界一へ、返り咲きめざす日本 David Cyranoski

- **24** FANTOM が細胞内の分子ネットワークを 見渡す
 - Heidi Ledford
- 26 fMRIの解析方法に要注意 Alison Abbott

NEWS & VIEWS

- 27 ホモ・フロレシエンシスを検証する 一頭からつま先まで Daniel E. Lieberman
- 30 太古の地球のシステム化学 Jack W Szostak

JAPANESE AUTHOR

32 メタゲノム解析で海洋資源を生かす — 竹山 春子 西村 尚子

英語で NATURE

34 Flaws found in mouse model of diabetes 糖尿病のマウスモデルに問題が見つかる



© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

2009年7月2日 毎月第1木曜日発行 NPG ネイチャー アジア・パシフィック

〒 162-0843 東京都新宿区市谷田町 2-37 千代田ビル Tel. 03-3267-8751 Fax. 03-3267-8754

編集・発行人:ディビッド・スウィンバンクス 副発行人:中村康一 編集:田中明美、中野美香

デザイン/制作:村上武、中村創 広告/マーケティング:米山ケイト、池田恵子 編集協力:白日社



Vol. 459 No. 7245 21 May 2009

五次元でのデジタル記憶: DVD サイズのディスクに 1.6 テラバイトをつめ込む方法

DIGITAL STORAGE IN FIVE DIMENSIONS: How to cram 1.6 terabytes onto a DVD-sized disk

光記憶デバイスにより多くのデータをつめ込むため、材料科学では記録媒体に、文字どおり「次元を追加する」方法が探索されてきた。今回、スウィンバーン工科大学(オーストラリア)の研究グループが、記憶容量を数桁増やす可能性のある五次元光記録技術を開発した。追加された次元は、光の波長と偏光であり、おなじみの3つの空間次元と合わせると1ボリューム内で実に五次元の記録が実現され、その結果、DVDサイズのディスクで1.6テラバイトの理論容量が得られる。この新システムは、ポリマー層に埋め込まれた金ナノロッド基材の表面プラズモン共鳴(SPR)によるフォトサーマル・リシェイピング(photothermal reshaping)を使っている。クロストークのない読み出しは、二光子発光によるものである。今回の技術は、セキュリティー・パターニングや多重光記憶にすぐにでも応用可能である。

生化学: Na+, K+-ATP アーゼの構造

Na⁺, K⁺-ATPase structure

Na⁺, K⁺-ATP アーゼは、ATP によって駆動 されるイオンポンプで、動物細胞の細胞膜 を挟んでナトリウムおよびカリウムイオンの 濃度勾配を作り出す。ナトリウムイオンが細 胞から排出される一方で、カリウムイオンは 細胞に取り込まれ、神経細胞での活動電位 の発生など、多くの重要な過程で使われる 濃度勾配が作られる。今回、サメ直腸腺由 来で、ヒトのものとの相同性が非常に高い Na⁺, K⁺-ATP アーゼの結晶構造が、2.4 オ ングストローム分解能で決定された。この構 造は、タンパク質の作用機構の多くを詳細 にわたって解明するのに役立つ。それに加 えて、強心配糖体はこのナトリウム - カリウ ムポンプの阻害剤なので、心臓病の治療法 の解明にもかかわってくる。

Letter p.446 参照

植物:ターゲットは植物遺伝子

On target: plant genes in play

作物の収量向上および病害抵抗性の遺伝子操作による改良は、選択的に遺伝子を修飾する効率的な方法が存在しないため、範囲が限られていた。目的に合わせて設計したジンクフィンガーヌクレアーゼを使う、この不足を補うものとなりそうだ。ジンクフィンガーヌクレアーゼは人エキメラタンパク質で、細胞のDNA 修復装置がもつ天然の認識機構により、標的の遺伝子座に配列特異的な二本鎖DNA 切断箇所を作り出す。今回、2 組の研究グループがこの新しい技術をうまく使っ

た研究を報告している。Shukla たちは、トウモロコシの遺伝子 IPK1 の修飾により、この重要な作物に除草剤に対する耐性を導入し、同時にフィチン酸代謝を変化させた。Townsend たちは、タバコの SuR 遺伝子座を標的として、除草剤イミダゾリノンおよびスルホニル尿素への抵抗性を与えることに成功した。この方法では遺伝子ターゲッティングが高頻度で起こるので、植物の内在遺伝子を修飾する際の定番的な手法となるかもしれない。

Letters pp.437, 442, N&V p.337 参照

宇宙:火星の水は冷えても凍らない

Martian water runs cold

観測によれば、火星地形の特徴の多くは液 体の水によって作られたように見える。一 方で、初期火星についての気候モデルから は、火星表面の全球平均気温が0℃以上に なることはめったになかったという結果が得 られ、両者の折り合いはうまくつけられてい ない。Fairén たちは、この矛盾を解決でき そうな説を提案している。彼らは、火星探 査機の着陸地点から得られたデータに表れ ているとおりに、玄武岩の風化作用で生じ た化学組成を設定して、火星での流体の凍 結や蒸発過程をモデル化し、風化作用によっ て溶質を含むようになった流体は、0℃を相 当下回る温度でもかなりの割合が液体状態 のままであることを見いだした。このことは、 我々が見ている火星表面の地形が、塩分を 含む液体の水の流れによって削り出された 可能性を示唆している。

Letter p.401 参照

地球:「爆撃」に耐えた冥王代地球上の生命

Life on a hostile Earth

41 億年前から 38 億年前にわたる期間は、 地球の環境条件はかなり極端なものであっ たろうと予想されている。月の地殻の試料、 隕石やほかの太陽系物質から得られるデー 夕はすべて、この期間が、地球やほかの内 惑星がすさまじい衝突を被った、後期重爆 撃期として知られる時期であったことを示し ている。初期地球の生息環境が繰り返し破 壊されたことはほとんど確実であり、生命は 生き残れなかっただろうと考えられている。 だが実際は、この爆撃が年代の若い地球に 及ぼした熱的影響はよくわかっておらず、こ の分野ではさまざまな推測が行われている。 O Abramov と S Mojzsis は、後期重爆 撃期に地球のリソスフェアに衝突がもたらし た熱的影響を調べるために構築した計算機 モデルから得られた結果について報告して いる。地球の生命居住可能領域から生命体 が完全になくなったとする説得力のあるシナ リオは見つからなかった。そして、リボソー ムRNAの祖先から得られた、地球の生命 が好熱性細菌あるいは超好熱性細菌から生 じたことを示す証拠は、今回のモデルが示 唆する広範囲にわたる熱水活動と一致する、 と彼らは結論している。

Letter p.419, N&V p.335 参照

ナノテクノロジー:複雑になったナノ材料

Nanomaterials get complex

ナノテクノロジーの重要な目標は、プログラ ム可能な自己集合によって複雑な三次元ナ ノ構造体を形成することである。構成要素 として DNA を用いることで、二次元デザ イナー構造体や特定の三次元構造体を作製 できる段階にまで合成技術は進展してきた。 Douglas たちは、DNA 折り紙技術を改良 して、どのような形であれ、作りたい三次元 物体のほとんどすべてを、さまざまな DNA らせんの位置を巧妙に制御しながら、10~ 100 ナノメートルのスケールで作製できるよ うにしたことを報告している。この合成法で は、プリーツ構造をとるストランドの表面に DNA らせんが並べられ、ハニカム状の三次 元構造体に組み立てられる。さまざまなスト ランドはリン酸基を介して結合している。こ の方法では、複雑な物体を作製できるが、 組み立てに時間がかかる。しかし、ナノメー トルスケールの形状をもつカスタムデバイス を組み立てる方法もあり、これは、四角ナッ トや細長い穴のあいた十字架、ワイヤーフ レームでできた二十面体などのさまざまな形 の物体の組み立てによって実証されている。

Letter p.414, N&V p.331 参照



Vol. 459 No. 7246 28 May 2009

生物医学のスーパーモデル誕生:生殖細胞系列での遺伝子伝達 がみられるトランスジェニック非ヒト霊長類

BIOMEDICAL SUPERMODEL: Germline transmission in a transgenic non-human primate

トランスジェニック技術による遺伝子操作を行いやすい非ヒト 霊長類モデルは、疾患機構や再生医療、遺伝子治療などについての生物医学的研究に非常に価値があると考えられる。日本の7つの研究所による研究チームが、コモンマーモセット(Callithrix jacchus)を用い、トランスジェニック非ヒト霊長類を作出した。このトランスジェニックコモンマーモセットに組み込まれた導入遺伝子は、生殖細胞系列を介して次代に伝達され、子での発現がみられた。この研究では、増強型緑色蛍光タンパク質(EGFP)を導入遺伝子として10の胚に導入している。5匹のトランスジェニックマーモセットのうち4匹の新生子組織でEGFPが発現し、残る1匹では胎盤で発現がみられた。2匹では生殖細胞に導入遺伝子の発現がみられ、1匹は健康なトランスジェニック新生子の父となった。

Article p.523, N&V p.515, Editorial p.483, News p.492参照

細胞:細菌が乗っ取る腸上皮

Bacterial hijack

腸の上皮は、細菌が感染すると迅速に自己 複製を行って、基底膜からはがれ落ちる。こ の過程は病原体に対する防御システムとなっ ているのだが、それにもかかわらず、多く の腸病原性細菌は腸上皮に定着する。今回、 病原性細菌が宿主のこの防御法を回避する 仕組みが明らかになった。赤痢菌の毒性因 子OspE(ほかの多くの腸病原性細菌にも みられる)が、インテグリン結合キナーゼに 結合することにより、宿主細胞のマトリック スとの接着を強化するのである。それによっ て上皮の剥離が抑制され、腸上皮への細菌 の定着が促進されるらしい。この知見からす ると、OspE 因子によるインテグリン結合キ ナーゼ乗っ取りを阻止する小型の分子があ れば、腸への細菌感染を防ぐのに効果があ るかもしれない。 Letter p.578 参照

医学:自閉症にかかわる遺伝子変異

Susceptibility to autism

自閉症スペクトラム障害 (ASD) は、言語的コミュニケーションと社会的相互作用の障害を特徴とする、神経系発達障害および神経精神病学的障害であり、この疾患への遺伝子の関与を示す証拠がいくつか得られている。この疾患は臨床的にも遺伝的にも複雑であり、それが疾患感受性因子の同定を難しくしている。しかし今回、互いに関連する2つの研究により、遺伝の関与が確証された。まず、全ゲノム関連解析から、自閉症と強い相関を示す6個の一塩基多型が明らかになった。これらの変異は神経細胞接着

分子(カドヘリン 9 および 10)をコードする 2 つの遺伝子の間に位置しており、ASD の発症に関係している可能性がある。もう 1 つの研究では、コピー数多型のスクリーニングにより、ASD の小児患者で 2 つの主要な遺伝子経路に生じている遺伝的多型が見つかった。この 2 つの変異は、以前の研究で神経疾患への関与が示されているユビキチン経路内と、神経細胞接着分子をコードする遺伝子内に生じている。

Article p.528, Letter p.569 参照

環境:永久凍土からの炭素放出

Permafrost carbon release

永久凍土の生態系には大気中のほぼ 2 倍の 炭素が含まれており、永久凍土の土壌深く に蓄積されている大量の炭素は、温暖化し つつある地球に放出されれば気候変動に対 する正のフィードバックとなる可能性がある。 永久凍土の炭素プールの大部分は、何千年 もかけて蓄積された「古い」炭素だが、永 久凍土の土壌からの炭素放出速度はよくわ かっていない。Schuur たちは、アラスカの 長期観測地点で得た、正味の生態系炭素交 換量と生態系呼吸の放射性炭素年代に関す るデータを報告している。この観測地点で は、1985年以来、永久凍土の温度が直接 測定されており、1985年以降の温暖化が 確認されている。この研究により、永久凍 土の融解に伴って土壌炭素の大規模な喪失 が起こっていることが明らかになった。その 量は、数十年の間に、植物の生長が促進さ れて増えた炭素吸収量よりはるかに大きくな り、温暖化した地球では、永久凍土が生物

圏の大きな炭素供給源となりうるほどの喪失 速度であることがわかった。

Letter p.556 参照

生理:新しい化学受容器ファミリー

A new chemosensor family

哺乳類の嗅覚受容体としては、におい受容 体、微量アミン関連受容体、1型および2 型鋤鼻受容体スーパーファミリーの 4 種類 が現在までに知られている。今回 Rivière たちは、マウスの鋤鼻感覚神経に発現する、 もう1つの新規嗅覚受容体ファミリーを同定 したことを報告している。このファミリーは、 ホルミルペプチド受容体関連遺伝子ファミ リー (FPR) の5つのメンバーにコードされ ている。FPR のメンバーは、これ以外では 感染に対する免疫細胞応答を仲介することで 知られており、FPR を発現する細胞は病気 や炎症に関連するリガンドに反応する。こう したリガンドは尿中に排泄されるので、FPR は個人の健康状態を感知している可能性が 考えられる。 Letter p.574, N&V p.521 参照

宇宙:系外惑星の位相を見る

Exoplanetary phases seen

ガリレオが最初に金星の位相変化を観測し て、太陽系の幾何学的構造を明らかにして から約400年が経つ。今回、ホットジュ ピター CoRoT-1b という系外惑星の位相 を可視光で観測した結果が初めて報告さ れた。CoRoT-1bは、系外惑星観測衛星 COROT (COnvection ROtation and planetary Transits) によって発見された 最初の惑星である。COROT から得られた 可視測光データは軌道周期36回分に相当 し、その解析結果から今回、CoRoT-1bの 常に夜側の半球が完全にまっ黒であること が示された。昼側のフラックスは、親星か らの入射光のわずかな部分の反射だが、可 視光での位相曲線を支配している。これは、 可視波長におけるこの惑星の位相変化が、 太陽系の内惑星でみられるものと似ているこ とを意味している。 Letter 543 参照





Vol. 459 No. 7247 4 June 2009

百聞は一見にしかず:顕微鏡がもたらす新たな「神わざ」

SEEING IS ACHIEVING: New miracles from microscopes

今週号の News Features は、最近の顕微鏡技術の進歩に よって開かれた、生命体をのぞく新しい「窓」についての一 連の報告である。単平面照明顕微鏡(SPIM)は、生体試料 を生きたまま、光シートを使ってスキャンする技術によるもので、 細胞生物学やシステム生物学でみごとな成果を挙げつつある。 2番目に取り上げられているオプトフルイディクス(光流体工 学) 顕微鏡(OFM) は、見るのに顕微鏡がいりそうなくらい 小さなものだ。そのため、どんなところにでも携行可能である。 大阪大学の超高圧電子顕微鏡(UHVEM)は、全く新規な使 用法が出てくるというような新技術ではないが、その際立った 能力は電子顕微鏡の限界への挑戦を可能にしている。誘導ラ マン散乱 (SRS) 顕微鏡は、生細胞内のラベリングされていな い分子の画像化に著しく高い能力を発揮する。また、誘導放 出制御(STED)顕微鏡は、蛍光タグの基本特性と二次光ビー ムを用いて、従来の光学顕微鏡の限界を超える分解能を実現 している。生物学では、この非常に高い分解能をもつ顕微鏡 を使う研究者の数が急増中で、順番待ちの列ができるほどだ。

Editorial p.615, News Features pp.629-639参照

発生:心筋細胞を作り出す

Heart cell generation

心臓は損傷後の再生能がほとんどないため、新しい心筋細胞の産生に必要な因子の解明には強い関心がもたれている。竹内純とBBruneauは、マウス中胚葉から心筋細胞への分化転換に必要な最小条件を調べ、心臓にある2つの転写因子と、BAFクロマチンリモデリング複合体の心臓特異的サブユニットだけで、マウス中胚葉から拍動する心筋細胞への直接分化が起こることを見いだした。さらにもう1つの転写因子を加えると、伸縮する心筋細胞への分化が促進され、非心筋性中胚葉遺伝子の発現が抑制された。心臓の細胞分化に対する必要条件が明らかになったことは、治療のための心筋細胞与という長期目標達成を助けるものとなろう。

Letter p.708, N&V p.654 参照

医学:B細胞リンパ腫とA20のつながり

A20 link to B-cell lymphoma

今回 2 つの研究グループが、NF- κ B シグナル伝達経路の負の調節因子である A20 タンパク質が、B 細胞リンパ腫の患者でしばしば不活化されていることを報告している。加藤元博たちは、A20 遺伝子を欠損した細胞が免疫不全マウスに腫瘍を形成し、また A20 を再発現させると腫瘍形成が抑制されることを明らかにした。Compagno たちは、A20 が B 細胞リンパ腫の患者の約 30パーセントで不活化されていることを示している。そしてどちらの研究も、A20 タンパ

ク質が in vitro で細胞増殖を抑制し、細胞に自殺を促すことを明らかにしている。

Letters pp.712, 717 参照

地球:南極の氷河形成

The glaciation of Antarctica

約 3400 万年前の急速な全球気候変動のと きに、南極氷床が初めて形成された際の仕 組みについては、少なからぬ推測がなされ てきた。いくつかの証拠は、南極山岳地帯 の中央部が初期の氷床が形成された場所で あることを示しているが、氷河の形成開始場 所である可能性が最も高い地域、つまり現 在の氷床の中心にある、氷河に覆われたガ ンブルツェフ山脈に沿った地域については、 現在の氷床地形についての知識が極めて乏 しい。2回のシーズンに実施された氷貫通 レーダーによる調査に基づいて、ガンブル ツェフ山脈の地形の詳細な測量と分析が今 回行われた。データから、最初に河川によ り刻まれ、氷の動きによりさらに深く彫られ た山岳地形が明らかになった。3000メート ルの厚さの氷の下の地形は、典型的な高山 峡谷地形がもっと極端になったものに似てお り、夏季の平均気温が約3℃だった3400 万年以上前に発達したようである。

Letter p.690, Abstractions p.613 参照

遺伝:カンジダ属真菌のゲノム比較解析

Candida genomes comparedn

カンジダ属真菌の 6 種のゲノム塩基配列が 決定され、カンジダ・アルビカンス (Candida albicans)、海洋性酵母、およびパン酵母のゲノムとの比較が行われた。カンジダ属真菌は、ヒトの日和見真菌感染症の最も一般的な原因菌である。ゲノムの比較解析から、病原性をもつ種では遺伝子ファミリーが著しく拡大していることが明らかになった。種間の比較解析によって、遺伝コードの進化や、接合過程および減数分裂過程の構成など、カンジダ属真菌がもつ生物学的特性のほかの側面についても検討できた。

Article p.657 参照

量子情報科学:もつれた振動

Entangled vibrations

重ね合わせと量子もつれは量子力学の特徴であり、通常、電子スピンや光子の偏光などの特性に対して存在することが証明されている。今回、大きなスケールではばねや振り子としておなじみの、力学的振動子の間の量子もつれが実証され、このような難解な現象が、我々の日常でみられる身近な存在に一歩近づいたといえそうだ。Jost たちは、離れた力学的振動子の間の量子もつれを実証した。この系は、異なる位置に保たれている2対の原子イオンの振動状態からなる。このような実験から、より大きなスケールの力学的振動子のもつれ状態を生成し、トラップイオンを使った量子情報処理をスケールアップする道が開かれるかもしれない。

Letter p.683, N&V p.653 参照

ナノテクノロジー:ブリンクしないナノ結晶

Nonblinking nanocrystals

半導体ナノ結晶は、単一生体分子のラベリ ングなど多くの用途に役立っている。しか し、ナノ結晶は「ブリンクする」、つまり連 続励起のもとで断続的に点滅するので、応 用範囲はあまり広くなりそうもない。ブリン クの原因はまだわかっていないが、ナノ結 晶の帯電と関係があるらしい。ところが今 回、ZnSe 半導体シェルで覆われたナノ結晶 CdZnSe コア (ZnSe から CdSe へ急激に 変化するのでなく、半径方向に徐々に変化 していく)を用いることによって、この「ブ リンク」問題が解決された。このナノ結晶 は、帯電しているにもかかわらず、連続的 に発光する。理論モデルからは、この原因は、 なだらかな閉じ込めポテンシャルによって電 荷と励起電子間の相互作用の効率が低下す ることにあると考えられる。こうして作られ たナノ結晶はまだデバイス対応ではないが、 今後の開発によって、生体画像化技術やレー ザー、太陽電池など、さまざまな用途に使 えるようになりそうだ。

Letter p.686, N&V p.649 参照



Vol. 459 No. 7248 11 June 2009

月の周りの環:新世代の日食観測

RING AROUND THE MOON: A new generation of solar eclipse

太陽コロナについて有意義な観測成果を挙げるのに、もう皆 既日食まで待つ必要はない。地上に設置、あるいは人工衛 星に搭載したコロナグラフを使えば、コロナの観測は日常的 に行えるからだ。しかし」Pasachoffが、Review(世界天 文年に向けて執筆依頼され、www.nature.com/nature/ focus/yearofastronomy/ にまとめられているシリーズの 1つ)で述べているように、新世代の日食研究は、空間的、 時間的、また宇宙空間では達成しがたいスペクトル分解能の 領域で、人工衛星による太陽の観測と、地上からの観測を結 びつけている。宇宙空間に打ち上げられる太陽望遠鏡の数は 増えつつあるので、最終的には、地上からの観測に完全に取っ て代わるかもしれない。しかし、今後6億年ほど経って太陽 から月までの距離が離れ、月の円盤では小さすぎて太陽光を 完全にはさえぎれなくなるまでは、日食は地球から見られる最 高のショーの1つであり続けるだろう。表紙は、2008年8 月1日にモンゴルで観測された皆既日食の際に撮影された、 太陽の東縁の写真 25 枚から合成されたものである。

Review p.789参照

免疫:ヤツメウナギにもある2つの免疫系

Double immunity in lampreys

顎をもたない脊椎動物の末裔であるヤツメ ウナギとヌタウナギの適応免疫系は、その柔 軟性という点でヒトに匹敵することから、免 疫学者の注目を集めている。ヒトのそれぞ れのリンパ球は、1つの抗原の出現を見越 して特有の受容体を発現しており、こうし た受容体は V (variable) 遺伝子領域、D (diversity) 遺伝子領域と」(joining) 遺伝子領域から構成されている。一方、無 顎脊椎動物は、ロイシンリッチリピートから なるタンパク質部分が、柄にあたる不変部 分を介してリンパ球表面につながれた構造 をもつ可変性リンパ球受容体を用いている。 新たな研究により、ウミヤツメではヒトとの 類似点がさらに多いことが明らかになった。 ウミヤツメは区画化された適応免疫系をもっ ており、これには、哺乳類の適応免疫系の サイトカインを分泌する T 細胞や抗体を分泌 するB細胞に似た細胞が含まれる。このこ とは、T細胞および B細胞に似た細胞系列 の間の分岐が早くに起こったことを示してお り、つまり、ウミヤツメの免疫系はヒトの免 疫系の前身にあたるか、もしくは、ヒトの免 疫系と並行して進化したということになる。

Article p.796, N&V p.784 参照

宇宙:惑星が地球に衝突する可能性

Well did you ever...

太陽系内の惑星軌道が将来どのように進化

するのかを数値計算によりモデル化するに は、大規模なスケールの計算機能力を必要 とする。それは主として、軌道運動するさま ざまな質量の天体の相互依存関係によって もたらされる、カオス的要素のためである。 J Laskar と M Gastineau は、JADE テラフ ロップ・スーパーコンピュータを使って、50 億年にわたる太陽系の進化に対して 2501 通りのシミュレーション解を得た。そして解 全体の1パーセントで、水星の離心率が金 星または太陽と衝突するまでに十分大きくな ることを見いだした。意外なことに、高い離 心率を与える解の1つでは、その後に水星 の離心率が減少するのに伴って巨大惑星か らの角運動量輸送が起き、これが約33.4 億年後にすべての地球型惑星の軌道を不安 定にして、水星、火星、金星のどれかが地 球と衝突する可能性があることが示された。

Letter p.817, N&V p.781 参照

気候: 気候-炭素応答の新しい尺度

Climate-carbon sensitivity

これまで、人間活動による CO2 排出に対する気候の応答を説明し予測する努力は、気候感度、すなわち CO2 の倍増に伴う平衡温度の変化に注目してきた。この「チャーニー」感度は、1979 年にこの方法を初めて考案した気象学者のジュール・チャーニーにちなんで名付けられたものだが、炭素循環、エアロゾル、土地利用、土地被覆における変化を無視しているため、地球システム全体

の応答の表現としては不完全であることが最近の研究で示唆されている。Matthews たちは今回、新しい尺度として、炭素 - 気候応答(carbon-climate response; CCR)を提案している。この方法では、単純化した気候モデルや、最近のモデルの相互比較から得られたさまざまなシミュレーション結果、歴史的制約を組み合わせて用いて、排出の時期と大気中 CO_2 濃度とは無関係に、炭素が1 兆トン排出されると $1.0 \sim 2.1$ $^{\circ}$ の全球温暖化をもたらすことが示される。この CCR 値は 21 世紀に対するモデル予測と一致する。

細胞:ヒストンと白血病の関係

Histones and leukaemia

一部の急性骨髄性白血病 (AML) 患者に認 められる染色体転座では、クロマチン結合 タンパク質の PHD フィンガーがヌクレオポ リン NUP98 と融合する結果となる。このよ うな融合タンパク質の1つが、AMLを誘発 する強力な腫瘍性タンパク質であることがわ かった。PHD フィンガーに変異を導入して、 Lys4 がトリメチル化されたヒストン H3へ 結合できないようにすると、腫瘍形成が起こ らなくなる。NUP98-PHD 融合タンパク質 は、クロマチンと結合することで、発生上重 要な遺伝子を活性状態にロックしてしまうら しい。したがって、ヒストン修飾の「エフェ クター」の脱制御は、腫瘍形成を引き起こ す可能性がある。 Letter p.847 参照

地球:台風で起こるゆっくり地震

An ill wind for slow earthquakes

大地震で発生した遠地地震波は、遠く離れ たところでもほかの地震の引き金となること が知られているが、大気圧の季節変動は微 小地震活動を調節していることが明らかに なった。C Liu たちは今回、気象条件が引 き金となった地震という、意外な地質現象に ついて報告している。台湾東部でボアホー ル型ひずみ計で得られたデータから、継続 時間が分から秒ではなく、時間から分にわ たる地震現象である「ゆっくり地震」が、台 風が引き金となって起きることがあるのがわ かった。数値モデルでは、台風に伴って気 圧が低下すると、高い応力がかかっていて破 壊条件に近い断層がごくわずか緩むことが 示唆されている。台湾東部は圧縮変形が極 めて大きいが、大地震は少ない。この地域 では、応力のかかった地域が、ゆっくり地震 が繰り返し起きることによって分割され、長 く連続した地震破壊が必要な大地震の発生 が抑えられている可能性がある。

Letter p.833 参照

社 説

Wanted: cyber-czars

サイバーセキュリティー強化の牽引役

Nature Vol.458(945)/23 April 2009

世界は今、コンピューターと通信網の安全性を確保するために、より強力なリーダーシップを発揮する存在を待ち望んでいる。それには研究機関も含まれる。

サイバー攻撃は、経済危機、気候変動、インフルエンザの 世界的流行などと比べると話題になることは少ないが、これらに匹敵する脅威を世界に与えている。こうした脅威から市民を守るためには、足並みの揃った対策と政府による リーダーシップが欠かせない。政府には、コンピューター・ネットワークの安全に関する研究を推進していく義務がある。しかし研究機関もまた、この問題に積極的に取り組む必要がある。最も効果的な対策の採用と普及を促し、現場の研究者に危機意識を醸成するカギを握っているのが、まさに研究機関であるからだ。

最近の大規模なサイバー攻撃の例としては Conficker がある。このワームは昨年 10 月に最初に発見されて以来、全世界で 1500 万台ものコンピューターに侵入した。ネットワーク攻撃の回数は 1990 年代から急増しているが、変化はそれだけではない。以前は、こうした攻撃をしかけるのは仲間内での名声を求めるティーンエイジャーのハッカーと相場が決まっていたが、今日では、組織犯罪ネットワークが増えてきている。彼らは大量のスパムメールを送りつけ、フィッシングをし、産業スパイ活動や科学スパイ活動をして利益を得る。さらに不気味なのは、国家やその他の組織が、情報ネットワークや送電網のようなきわめて重要なインフラをサイバー攻撃の標的として見るようになってきた点だ。

米国は、サイバーアタッカーによる攻撃や、彼らの最大 の資金源となっているサイバー詐欺と戦う特別な責任を 負っている。ブッシュ旧政権は 2008 年 1 月に包括的国家 サイバーセキュリティーイニシアチブ(Comprehensive National Cyber Security Initiative)という省庁横断的な 機関を立ち上げてサイバーセキュリティーの強化に乗り出 したが、この機関についての大半は機密扱いになっている。 オバマ新政権は今年4月の中旬に米国のサイバーセキュ リティーへの取り組みに関する独自の調査を完了した。そ の結果はまだ公表されていないが、おそらく、それぞれ独 自のサイバーセキュリティー対策を進めている連邦機関と 民間部門の間にホワイトハウスが入り、両者の調整役をつ とめることを勧告する内容になると思われる。

現在、サイバーセキュリティー問題に関する2つの法案が米国上院に提出されている。1つは、サイバーセキュリティーの基準を確立し、それを施行する権限を大統領に与えるというもの。もう1つは、米国科学財団 (NSF) にサイバーセキュリティー関連の連邦研究を支援させ、今後5年間、その研究と教育のために17億ドルの予算を上乗せするというものである。

動きはじめたのは米国だけではない。欧州委員会は今年3月に、サイバー攻撃の予防、発見、緩和に関する標準的なアプローチをEU加盟国に推奨し、各国のサイバーセキュリティーへの取り組みの強化をめざす計画を提案した。

これらの動きの方向性はいずれも正しいが、それを実行に移すのは大仕事である。サイバー攻撃との戦いに「勝利」はない。サイバーセキュリティーは、新たな脅威が出現するたびにさらに高度な対応が必要とされる"軍拡競争"だからだ。

ゆえに、サイバーセキュリティーの研究が必要不可欠である。しかし、米国学術研究会議(NRC)をはじめとする米国のオブザーバーの多くは、国からの資金提供はあまりにも気まぐれで、提供される研究資金も少額すぎると結論づけている。米国エネルギー省や国土安全保障省と同様、NSF はこの分野にかなりの投資をしてきた。しかし、か



つて米国のサイバーセキュリティー研究を支えていた国防総省高等研究計画局(DARPA)は、ブッシュ政権時代に短期の軍事プロジェクトに集中するため、この分野からほぼ完全に手を引いてしまった。米国議会とオバマ政権が最終的にどのような機構を設立するにしても、国としてもっと一貫性をもち、協調して研究に取り組んでいかなければならない。

しかし、サイバーセキュリティーに関して問題になるのは技術面だけではない。目下の急務は、最新の効果的な対策やツールへの関心を高め、その導入を促すことである。この点では、コンピューターに精通し、電力供給網やその他の大規模な研究ネットワークに関与している研究者が、まさに最前線に立っている。一方で、大学のサイバーセキュリティーへの取り組みは遅れている。政府がサイバーセキュリティーの牽引役と先を見越した方策を必要としているというなら、すべての大学もまたそうなのである。現

場の大学研究者のほとんどは、セキュリティーの専門家になるための時間も技術もないが、ただ、そうなる必要もない。サイバーセキュリティーの文化をはぐくむという困難な課題には、ネットワークに関係する民間の研究所や公的研究機関こそが取り組んでいくべきなのである。

多くの研究者は、インターネットそのものを再設計する必要があると考えるようになっている。インターネットが開発された当時には、セキュリティーのことなどまったく考えられていなかったからである。1つの可能性は、最初からアカウンタビリティーを組み込むこと、つまり、ハッカーが自分の居場所をごまかすのを困難にするような方法で、データパケットをコード化することである。この方法にはプライバシーに関する重大な懸念があるため、ネットワーク・コミュニティーでは大きな論争が起きている。けれどもこれにより、サイバーアタッカーから匿名性を奪うことができる。真剣に考えてみる価値はある。

How thalidomide makes its mark

サリドマイドが作用する仕組み

Heidi Ledford doi:10.1038/news.2009.462/11 May 2009

胎児の血管新生に薬剤が及ぼす作用が、手足の形成異常の原因とみられる。

妊婦のつわりを軽減する薬としてサリドマイドが売り出されてから、かれこれ 50 年以上経った。このたびようやく、この薬剤が重度の出生時欠損を引き起こす仕組みが明らかになったようである。

アバディーン大学(英国)のNeil Vargessonらは、ニワトリでの実験により、妊娠初期のサリドマイド服用が原因で手足に奇形のある子どもが生まれたことに、この薬の血管新生を阻害する作用がかかわっている可能性を示唆した¹。この知見は、こうした副作用のない、類似の化合物を開発するうえで役立つものと考えられる。

1961 年にサリドマイドが市場から回収されるまでに、手足の奇形やその他の出生時欠損をもって生まれた子どもの数は1万人に上った。その後、この薬剤はハンセン病や多発性骨髄腫の治療薬として、市場に再登場した。米国ではサリドマイドの入手が厳重に規制されており、女性の場合、月1回の妊娠検査の結果が陰性でなければ、処方してもらえない。しかし、



サリドマイド禍被害者である、世界的に有名なドイツ人バリトン歌手トーマス・クヴァストホフ。

一部の国々では、サリドマイドの入手がた やすく、そのため、出生時欠損が再び問 題化する可能性がある。

扱いの難しい治療薬

しかし、サリドマイドは研究するのが難しい薬剤である。この化合物は肝臓で代謝的に活性化され、そこで分解されて、おそらく100種類以上の化合物が生成する。これらのそれぞれ(もしくは、どれかの組み合わせ)が、四肢の形成異常の原因になっている可能性がある。そのうえ、サリドマイドは、実験に広く使われているマウスやラットなどの動物では、それほど重度の出生時欠損を引き起こさない。

Vargessonの共同研究者で、米国立がん研究所(メリーランド州ベセスダ)の薬理学者William Figg は、サリドマイドの多数ある代謝産物を特定し単離することに着手した。そのおかげで、Vargessonたちはニワトリでこれらの代謝化合物の作用を調べることができた。ニワトリは、サリドマイドで出生時欠損が生じる動物モデルの1つである。探索の結果、サリドマイドの分解産物に化学的・構造学的に似ていて、重度の四肢欠損症を引き起こす化合物が1つ浮かび上がった。この化合物はCPS49とよばれるもので、新しい血管の発生を阻害することがわかっている。

そして、ニワトリの胚で、妊婦のサリドマイド服用時期に当たる発生時期にCPS49を投与したところ、四肢の発生に選択的に作用し、胚のその他の部分には影響がないという、めざましい結果が得られた。Vargessonによると、その時期のニワトリ胚では、胴体部分の血管はかなりでき上がっているが、四肢の血管はちょうどでき始める時期に当たるという。また、それよりも早い、ニワトリの胚で血管が構築されようとしている時期に、CPS49を

投与すると、胚が死んでしまった。一方、四肢の血管形成の時期よりも遅い時期に CPS49を投与した場合、四肢の形成異常はさほど重症にならなかった。

Vargessonはこの何年かの間に、サリドマイドの悲惨な副作用を説明しようとする30種類以上の仮説を検討しており、血管成長の阻害もそのうちの1つだった。しかし、それらの仮説の中に、阻害作用を裏付ける十分なデータがあるものはほとんどなかった。今回の研究によって、血管新生の阻害が重要な原因の1つであることがはっきり確認できたのだと、ケルン大学(ドイツ)の細胞生物学者であるJürgen Knobloch は話す。

Knoblochの研究チームは以前、発生中のニワトリの四肢の細胞をサリドマイドにさらすと、活性酸素によってストレスが生じることを明らかにしている²。「ストレスが生じた結果として、細胞の生存に不可欠な一部のシグナル伝達経路が減弱する方向に調節(下方制御)されるのです」と彼はいう。Vargesson たちの研究結果は、遺伝子発現の変化が血管成長の阻害後にしか起こらないことを示しているので、酸化ストレスはサリドマイドが血管に及ぼす作用の下流に当たるのではないかと、Knobloch は考えている。

これらの研究結果は、サリドマイドが 手足に及ぼす影響を説明するうえで重要 なものだが、同じくサリドマイドによって 起こる神経や耳への影響といった、重大 なほかの出生時欠損への取り組みはな されていないと、マサチューセッツ小児 総合病院(米国、ボストン)の Lewis Holmes はいう。そして「まだ謎は残さ れているのです」と締めくくった。

Therapontos, C. et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA doi:10.1073/ pnas. 0901505106 (2009).

^{2.} Knobloch, J. et al. FASEB J. 21, 1410-1421 (2007).

Arctic thaw could prompt huge release of carbon dioxide

永久凍土の融解で莫大な量の二酸化炭素が放出される

Anjali Nayar doi:10.1038/news.2009.513/27 May 2009

アラスカでの3年の実験で、永久凍土の融解による二酸化炭素の収支が報告された。

北極地方の永久凍土の融解によって大気中に放出される二酸化炭素(CO_2)は、今世紀末までに年間 10 億トン(炭素換算)に増加するかもしれないことが、米国アラスカ州の実験区画で行われた調査でわかった 1 。

「これまでの研究は、実験室で凍土を融解して CO2 が放出される速度を測定していました。今回の研究は、実際の現場で生態系の反応を測定したものです」と、この研究を率いたフロリダ大学(米国、ゲインズビル)の Edward Schuur は話す。

永久凍土とよばれる北極地方の長く凍っていた土壌の融解は、地球の気候にどのような影響を与えるのかという問題は長年議論されてきた。永久凍土が融解すると、土中の有機物を微生物が分解し、温室効果ガスが放出される。一方、植物はより暖かく、深い土を得ることになり、これまでよりも速く成長し、CO2を吸収する。微生物によるCO2の放出は、北極地方に植物が増えることによるCO2の吸収効果を上回るだろうと研究者たちは仮定してきた。しかし、この2つの効果のどちらが優勢かは正確にはわかっていなかった、とSchuurは話す。

Schuurらよると、永久凍土が融解した後、15年間は、植物は以前よりも速く成長し、土壌からの放出よりも多くの CO2を吸収する。このため、生態系全体では CO2の吸収源になる。しかし、数十年経つとこのバランスは変化し、生態系全体では CO2の放出源になる。「植物の成長は以前よりも速くなりますが、数十年経つと、土壌から放出される CO2の量があまりに多くなり、植物の吸収量を上回るようになるのです」と Schuur は説明する。

永久凍土は現在、大気中に存在する 炭素の約 2 倍の量を蓄えていると見積も られ 2 、蓄えられた炭素はすぐにはなく なりそうにない。「これはスローモーションの時限爆弾のようなものなのです」と Schuurは話す。

熱帯の森林破壊に匹敵

Schuurらは、長期間の温度データと過去に撮影された航空写真を使い、選んだ各実験区画の土が融解し始めた時期を求めた。実験は3年間しか行われなかったが、そうした長期データを用いることで、融解し始めてから数年経過した生態系の振る舞いを求めることができた。

研究チームは、赤外ガス分析計で CO₂ 濃度を測定し、永久凍土が融解した場合、土壌からの放出や植物による呼吸や吸収などをすべて合わせた正味の CO₂ の収支をツンドラの各実験区画について見積もった。

さらに放射性炭素年代測定を使って、植物の呼吸、枯れた植物の分解など、生態系の呼吸全体から出る CO2 のうち、永久凍土中の古い有機物の分解が占める割合も見積もった。炭素の同位体である炭素 14 は、時間の経過とともに放射性崩壊を起こす。炭素 14 の割合が低ければ、それは大気から隔離されて永久凍土に数百年間、場合によっては数千年間閉じ込められていた「古い炭素」であることを示している。

実験結果から北極地方全体について推定すると、今後永久凍土の融解によって放出される CO2 は年間約 10 億トン (炭素換算)になるかもしれないことがわかった。これは、現在、熱帯で進んでいる森林破壊による放出量と同程度の規模だ。ちなみに化石燃料の燃焼で放出される CO2 は、年間約85億トン (炭素換算)である。

ルンド大学(スウェーデン)の生物地 球化学者 Torben Christensen は、「今 後数十年にわたって永久凍土の融解が進



北極地方の気温が上昇して放出される二酸化炭素の一部 は、植物の成長の加速により吸収されるだろう。

んだ場合、ツンドラ生態系に何が起こるかを予測するためにも今回の研究成果は重要です」と話す。ただし、「メタンガスも地球温暖化への影響が大きいのです。 今後の永久凍土の研究には、メタンガスの測定も含めるべきです」とも指摘する。

マックス・プランク生物地球化学研究所(ドイツ、イェーナ)の Martin Heimann は、「Schuur の研究はアラスカの実験区画に関しては正しいかもしれないが、その結果から北極地方全体の状況を推定することには問題があります。北極地方は均一ではなく、場所によってさまざまな環境にあります。今回のような研究をほかの場所でも行うべきです」と語る。

Heimannは、Schuurらのデータは経年変動性も示しており、こうした変動がある場合、長期間の傾向を推定することは難しい、とも指摘する。「長期傾向の推定には、数十年にわたる測定が必要です。とはいえ、今回の研究はその第一歩になるでしょう」と彼は語っている。

1. Schuur, E. A. G. et al. Nature **459**, 556-559 (2009). 2. Schuur, E. A. G. et al. Bioscience **58**, 701-714 (2008).



リータ・レビ - モンタルチーニは、間違いなく、20世紀を代表する科学者の一人だ。あえて女性科学者と強調する必要もない。1950年代に彼女が格闘した神経成長因子(NGF)の発見と単離によって、その後の生命科学は、大きな新しい道が開かれた。

神経細胞は成長して複雑なネットワークが形成されていくが、「なぜ、どのように?」という根本的な問いかけが、彼女の仕事から始まったのだ。1986年にノーベル賞を受賞した。

2009 年 4 月 22 日に 100 歳の誕生日を迎えたリータ。 いまなお現役をつづける彼女の生き方は、 私たちに限りない希望と勇気と教訓を与えてくれる。

(編集部)

ONE HUNDRED YEARS OF RITA

100歳を迎えたレビ・モンタルチーニ女史

Nature Vol. 458(564-567)/2 April 2009

GIORGIO BENNI

2006年11月18日の朝、イタリア政府全体が小柄なリータに注目していた。当時わずか1議席差で議会の多数を制していた中道左派ロマーノ・プローディ内閣が予算案を上程し、上院終身議員であるリータが、その運命を決する1票を握っていたからである。

数日前、政府が土壇場で行った科学資金削減の決定を取り消さない限り、予算に対する支持を撤回する、とリータは語った。リータ対プローディの綱引きは、結局はリータの勝ちとなった。投票の朝、彼女はいつものようにきちんと整った服装で議場に現れ、案内役に腕を支えられて堂々と自らの席につき、修正予算案に賛成票を投じた。2007年度予算が確定し、イタリアの科学のための戦いに勝利するとともに、野党連合の一角をなす右派国民同盟の有力者ストラーチェに肘鉄を食らわせたのだった。

というのは、数週間前、ストラーチェは リータの自宅に松葉杖を送りつけることを 表明し、イタリア国内で大問題になってい た。松葉杖は、リータが弱体化したプロー ディ政府を支えていること、そして彼女の 高齢の象徴だと言い放った。ストラーチェ は高齢すぎるリータに議決権は認められな いと考えていた。

そのとき 97 歳だったリータは、決して自分が高齢すぎるとは思っていなかった。 ノーベル賞受賞者として初めて 100 歳に 到達する 2009 年 4 月 22 日になっても、 当然のことながらそう思っていないだろう。イタリアはもちろん世界中を見渡して も、彼女のような科学者はおそらく初めて の存在だ。

1909年にトリノの裕福なユダヤ人家庭に生まれたリータは、自らの人生を切り開くために懸命に戦った。最初の戦いの相手は、女性に高等教育を受けさせる必要はないと考える頑迷な父親だった。次は、ユダヤ人を大学から追放したムッソリーニの人種法で、リータは潜伏生活を強いられた。その次の相手は、彼女が発見した

神経成長因子(NGF)の存在を認めようとしない科学界であった。

後に彼女は、神経成長因子の発見により1986年のノーベル医学生理学賞を同僚のStanley Cohenと共同受賞する。「これは非常に大きな発見で、細胞間の情報伝達過程を解明する上で全く新しい局面が開かれました」と30年以上にわたってリータを尊敬し続けるスタンフォード大学(米国カリフォルニア州)の神経科学者Bill Mobley は語る。今日では数百種類におよぶ成長因子が知られており、この種の因子が生物学のほぼすべての局面で重要な働きを担っていることを明確に示している。

リータはなお毎日仕事を続けている。 洗練された着こなし、スタイリッシュな 髪型、爪は完璧にマニキュアが施されて いる。毎朝、ローマ郊外にある彼女の 名を冠した研究所「European Brain Research Institute (EBRI)-Rita Levi-Montalcini」に出勤する。午後は、 1992年に彼女が設立したアフリカ女性 のための教育基金のオフィスがあるダウン タウンへと向かう。

100歳になったことは、戦いをやめる理由にならない。「これまでやってきたこ



青春時代の Rita Levi-Montalcini は、医学校に進学しようとして父親と戦った。

とで十分というわけではありません。未来があるからです」とリータは言う。彼女は、イタリアの科学を明るくするための活動であれば、上院議員という肩書きを利用することに躊躇しなかった。いま彼女は、自身にとってより大切なもののために戦っている。それは 2002 年に設立し、現在財政難に陥っている EBRI の存続である。

自らの手で人生を切り開く

リータの研究キャリアの中では、米国が多くの部分を占めている。しかし、初期と後期についてはイタリアが拠点となった。高校卒業から3年後、彼女はようやく父親を説得して医学を勉強することを認めさせ、1930年にトリノ大学に入学した。最初の指導教官は、著名な神経組織学者Giuseppe Leviであった。彼女は、自叙伝『In Praise of Imperfection』(邦題「美しき未完成」)の中で、Leviを「大先生」と呼んでいる。

Levi は、積極的に発言する反ファシズム主義者であり、癇癪を起こして周囲を驚かせることでも知られていた。彼は、リータが最初に熱心に取り組んだ研究テーマである「神経系の発生」へと導いた人物だった。Levi の行き届いた指導の下、彼女の成功にとって重要なカギとなる神経細胞の銀染色法を習得した。この技術は、19世紀末期に Camillo Golgi が開発し、その後、スペインの神経科学者 Santiago Ramon y Cajal が改良したもので、これによって個々の神経を顕微鏡下で極めて明瞭に観察できるようになった。

1938年になると、ムッソリーニの人種法が制定され、すべてのユダヤ人が大学やその他の公的機関から追放された(この時 Levi も追放された)。リータも単独で研究を始めることになった。人里離れたバレンシア(スペイン)に仮設実験室を作り、自力で研究を進めた Cajal の話に触発され、彼女もまた、実家の寝室を実験室に改造したのである。しばらくしてLevi がトリノに戻ると、ここで Levi と共



ワシントン大学 (セントルイス) で研究生活を送った 1950 年代 (左) と 1960 年代 (中)。 Stanley Cohen と彼女 (テーブルをはさんで左右に座っている) は、1986 年にノーベル賞を受賞した (右)。

同研究するようになった。

リータの研究課題は決まっていた。発生 中の胚の脊髄から伸びた神経が、肢芽、 つまり初期発生段階の肢(あし)に到達 する過程を調べることであった(神経は最 終的に肢芽を支配する)。彼女は、ワシン トン大学(米国ミズーリ州セントルイス) の発生学者 Viktor Hamburger が数年 前に発表した心躍る論文1に出合ったば かりだった。Hamburger は、ニワトリ 胚の肢芽を切除すると、神経節(脊髄か ら伸びる神経繊維を集合させ、最終目的 地へと誘導する微小な構造体)が萎縮す るという観察結果を得たのだ。そして、神 経支配される組織から放出される誘導因子 (彼の命名による)が、肢芽の切除によっ てなくなったために神経節が萎縮した、と 結論づけた。Hamburgerは、この誘導 因子が神経前駆細胞を増殖させ、ニュー ロンへ分化させるために必要だと提唱し たのである。

しかし Hamburger は、光学顕微鏡で神経繊維を詳細に観察することができなかった。そこでリータは、銀染色法を使ってこの実験を追試することに決めたのである。孵卵器、顕微鏡、少しばかりの実験器具、そしてニワトリの受精卵を定期的に

補給すれば実験はできると、Cajal ばりに考えた。縫い針を加工して微小メスと微小へらを作り、それで切除実験してみると、実は、神経節がすぐに萎縮するわけではないことがわかった。実際には、ニューロンは増殖・分化し、標的に向かって伸長し始めるのだが、標的に到達する直前のところで死滅していたのだ。そこでリータは、問題は「誘導因子」の欠如ではなく、通常は肢芽から放出される「成長促進因子」の欠如が原因だと結論づけた²。

1942年の終わり頃、爆撃が激しくなってリータの家族は地方に疎開せざるを得なくなった。そこでも彼女はくじけずに研究を続け、自転車で農家を巡って受精卵を買い集めた。唯一研究が中断されたのは、イタリアが1943年に連合国側に降伏・休戦したためにドイツ軍がイタリア北部に侵攻した時であった。

戦争が終わるとリータはトリノに戻り、Leviの助手となった。ところが助手という役どころは、36歳になった彼女にはふさわしいものではなかった。そもそも彼女の寝室内実験室では、Leviが彼女の助手をつとめたこともあったからである。Hamburgerからの招待状は、こうした状況から抜け出す糸口となった。

Hamburger は、彼女と Levi が共同で 戦時中に発表した論文を読んでおり、追 試とさらなる実験ができるよう彼女を 1 学 期間セントルイスに呼んだのだった。

インスピレーションが生み出す洞察力

その間になされた実験がきっかけとなり、1 学期限りだったはずのリータのセントルイス滞在は 26 年に延びることになる。Hamburger の大学院生 Elmer Bueker は、肢芽と同じように成長の早い別の組織断片でも、同じようには神経をいた。具体的には増殖中のマウス肉腫の塊をニワトリ胚に移植したところ、神経繊維が成長して、肢芽の場合よりも大量に腫瘍塊の中に侵入したのである。ここから Bueker は、腫瘍の表面積の方がより大きかったために、より多くの神経が腫瘍に向かって伸長した、という仮説を導いた。

しかしリータは違った。彼女は抜群の直観力で知られているが、Buekerの実験を知って彼女のアンテナは震えた。神経繊維の侵入の仕方がおかしいと思ったからだ。発生中の肢芽の中では神経は整然と伸長したのに、腫瘍では、伸長が大規模・無秩序で、神経繊維はランダムに枝分か

3ECKER MEDICAL LIBRARY, WASHINGTON UNIV. SCHOOL OF MEDICINE

れしていた。彼女は、発生中の肢芽から 放出されると自ら主張してきた成長促進因 子と類似の因子が、移植された腫瘍組織 からも放出されており、この因子が神経 節に拡散して神経繊維の成長を促してい るに違いない、と確信するようになる。

リータは、ニワトリ胚を包む膜の外側(漿 尿膜) に腫瘍を移植するという巧妙な方 法で、追試実験した。この部分は胚と物 理的に隔てられているが、この漿尿膜に は、胚に血液を送る血管が広がっている。 これは決定的な実験だった。神経が発芽 して無秩序に成長したからである。この結 果によって、腫瘍から放出された因子が 血液中に拡散し、胚に送られるという彼 女の理論が裏づけられたのだった³。「彼 女は、Bueker の実験データに対して別 の解釈があることを明確に認識しており、 そのことを実証する方法もわかっていたの です」。コロンビア大学(米国ニューヨー ク州) でニューロン分化を研究し、その 学生時代からリータと親交のある Llovd Greene の言葉だ。

しかしリータの理論を真に実証するには、受精卵よりも信頼性と柔軟性にすぐれ、測定対象である種々の応答を定量化できるような実験系が必要だった。彼女は、単離ニワトリ胚神経節を培養する方法を学びたいと考えたが、それが可能な研究所を1か所しか知らなかった。そこで彼女は、腫瘍をもつ2匹の生きた白マウスをハンドバックに入れて、リオデジャネイロ行きの飛行機に乗り込んだ。リオデジャネイロでは、Leviの別の教え子が大きな組織培養施設を運営していたからである。

リータは、リオデジャネイロで、単離神経節の培養方法を学び、マウスの肉腫断片の近くで単離神経節を培養した。培養を24時間続けたところ、神経節から神経繊維が成長して、まるで太陽のハロー(暈)のようになり、腫瘍と向かい合う領域で神経繊維の密度が最も高くなった。彼女は興奮に包まれた。当時、彼女がHamburgerに宛てた多くの書簡には、

神経繊維のハローの美しいイラストが含まれている。彼女のすぐれた芸術性は、その研究論文に付された手書きのイラスト、そして自分でデザインした衣服にも明確に見てとれる。

懐疑から認知へ

リータがリオデジャネイロから戻った頃には、Hamburgerの研究グループにCohenが加わっていた。リータとCohenは、その後6年間にわたり、腫瘍から放出される因子の同定を目指して共同研究を進めた。当時の科学界は神経促進因子の存在に懐疑的であり、2人は、その確かな化学的証拠を突きつけてやろうと固く決意していた。のちに、リータとCohenは、その目的の因子が、神経の大量成長を促進するヘビ毒とマウス唾液腺抽出物から大量に放出されているという考えを発表したが、そのために科学界はますます懐疑の念を強めてしまった。

多くの科学者にとって、要求される発想の飛躍が大きすぎた。思いもよらない可溶性因子が1つの組織から拡散し、神経の特定のプロセスに強い影響を及ぼすと言われても、そのまま信じることはできなかったのだ。「当時の学界では、そうした生物学的作用が認められていなかった点に留意してください。リータは、この因子が腫瘍、ヘビ毒、それに多くの正常な組織にも含まれているという考え方を提示し



ハロー効果:彼女は、成長因子によって、ニワトリ 神経節から神経繊維が発芽することを発見した。

たわけですが、それがまともな生物学の考え方だとは当時の人々にはどうしても思えなかったのです」。こう説明するのは、1969年に初のタンパク質化学者としてワシントン大学に加わり、現在はカリフォルニア大学サンフランシスコ校に所属するRalph Bradshawである。

この因子に類似した別の因子(のちに上皮増殖因子EGFと呼ばれる)がCohenによって発見される⁴と、ようやくリータの考え方に賛同する研究者が増え始めた。1959年には、Cohenと共同で、精製された神経成長因子に対する抗血清を作製した。この抗血清には、in vitroでのハロー形成を抑制する作用があり、また、新生仔マウスに注射した実験では、神経系と関連する部分が消失したのである⁵。

1971年に Bradshaw とリータの唯一の博士課程の教え子である Ruth Hogue Angeletti が共同で、初期の自動アミノ酸分析装置を使って神経成長因子タンパク質の構造決定に成功した 6。これによってリータの考え方に対する科学界の最後の疑念が解消されたのである。「リータのような地位にある人なら、私たちの論文の著者に加わると思ったのですが、彼女はそうしませんでした。彼女らしいところです」。(Bradshaw)

リータは、米国科学界の雰囲気をとて も気に入っていたが、いつもイタリアと自 分の家族のことを恋しがっていた。1960 年代前半になると、彼女はセントルイス とローマの2か所を拠点として活動する ようになる。ローマでは、イタリアの主要 研究機関である CNR が彼女のために研 究所を開設した。彼女の仕事のスタイル は、情け容赦なく、要求は厳しく、熱意 にあふれていた。研究に最も熱が入って いた数十年間、彼女は、午前7時より早 い時間や夜遅くにも同僚を集めて、実験 について話し合った。しかし Angeletti は、リータの下での研究体制は残酷といっ たものではなく、インスピレーションにあ ふれていたと説明する。「当時の私は、意



著作権等の理由により画像を掲載することができません。

Rita Levi-Montalcini は、21 冊の一般向け書籍を執筆し、また自らの名を冠したイタリアの脳研究所で研究を続けている(右)。

欲旺盛なアメリカの若者でしたが、そんな私でも、これほどひたむきな人を見たことがありませんでした。今思うと、こんなに才能にあふれ、開放的で、寛大な人と一緒に研究ができたのは幸運なことでした」。(Angeletti)

けんかと仲直り

OCORBIS/AMANAIMAGES

ようやく成長因子の研究が立派な研究と 認められ、他の科学者が、この領域にどっ と押し寄せた時、リータは、満足するどこ ろか、自分のなわばりが侵略されているこ とに腹立たしく感じた。「正確な日付は覚 えていませんが、彼女は、私を含めて神 経成長因子のほとんどの研究者とけんか をしています」と Bradshaw は当時を思 い起こす。Greene も、リータが会議の 席で、聴衆に向かって、研究上の発見の 順序を説明することが多かったと話す。あ る講演会で、Greene の講演が終わると、 彼女が真っ先に手を挙げた。「彼女は質問 をしようとしたのではなく、神経成長因子 とその研究史に関する長い声明を行った のです。発言を続けながら舞台と演壇にじ りじりと近づき、あっという間に私の隣ま

でやってきて、マイクに向かって"質問" を続けました」。Greene としては、「わ きへ寄ってマイクを譲り、まゆをひそめて 彼女に最後まで話させる」しかなかった。

1980 年代前半になると、リータは、同 じ研究分野のすべての研究者と仲直りを 始めた、とBradshaw は言う。彼女と Bradshaw のけんかは、彼女に見せず に発表してしまった彼の論文をめぐるもの だったが、彼女は、ある学会の席で2人 きりの雑談に誘い、その場で仲直りをして しまった。「私にとって緊張を強いられた 辛い時期が、これで終わりました。でもリー タは若いころ、大いなる疑いの目に耐え 忍んできたわけですから、自己防衛に走 らざるを得ない面があったと思います」と Bradshaw。彼女のその後の発見に対し ては、そんな目は向けられなかった。例 えば彼女は、神経成長因子が免疫系に大 きな影響を与えるという予想外の発見をし たが、それは、生物学における大きな転 換点となった ⁷。

リータと Cohen がノーベル賞を受賞する頃には、彼女は、相当な数の研究者と仲直りしていた。ところが受賞後に別の

問題が巻き起こった。彼女が、Leviや Hamburger などの研究者に謝意を表明しなかったことに憤慨した人々がいたのである。100歳まで生きた Hamburgerは、彼を含めたノーベル賞の受賞が適切と考えた人々もいた中で、彼との共同受賞が適切でない理由をリータが公表してしまい、2人の友情にひびが入ったと断言した。

イタリア科学のために

しかし、リータが永住するイタリアでは、そのような批判は勢いを持たなかった。その実績、並外れた個性、活力と雄弁さから、彼女をイタリアの宝と考える人々は多い。彼女が所属する CNR の研究所は、イタリア国内で最大級の生物学研究センターとなった。彼女は、イタリアの科学の水準を高めるために、あらゆるレベルで努力を払う責任を進んで引き受けた。彼女は半生にわたる筋金入りの社会主義であり、中道左派政権の首相を 2 回歴任したプローディとも親交を持つようになった。2001 年に上院の終身議員に就任して以来、議会での投票には必ず出席して、脆弱なプローディの連立政権を支えた。

www.nature.com/naturedigest NEWS FEATURE

リータは、科学における倫理、科学にお ける女性といった研究関連の社会問題に も取り組んでいる。リータ・レビ - モンタ ルチーニ財団は、6000人以上のアフリカ 人女性の教育を支援してきた。それは「科 学者になる可能性を高めるためよ」とリー タは言う。彼女は感性の鋭い書き手でも あり、21冊の一般向け書籍を出版してい る。若い頃は本の虫で、古典小説のお気 に入りはエミリー・ブロンテの愛の悲劇 『嵐 が丘』だった。ただ、ロマンティックな気 持ちは文学に限られており、医学校時代 に短い男女交際はあったものの、長期に わたるロマンスはなかった。1988年の「オ ムニ」誌とのインタビューで、彼女は、2 人の優れた人間が結婚した場合であって も、「配偶者がより大きな成功を収めてい れば、そのことを恨んだりするかもしれま せん」と意味深長な発言を残している。

リータの果たせていない望みの 1 つは、イタリア国内に、世界的に重要で運営状態の良好な研究機関を遺産として残すことである。イタリアの国立研究システムの多くの部分は、資金不足、非効率と官僚主義によって機能不全に陥っている。研究活動の拡大をもくろんでいたサンタルチア研究所(ローマ)は、リータの神経科学研究所のために 10 年間、無償で施設を貸与することを申し出た。この EBRI が今や不安定な状態になっているのだ。リータは

政府が EBRI の運営資金を提供することを期待していたが、プローディ政権は、その崩壊直前の 2008 年に一度だけ 300万ユーロ (約 4 億 8000万円) の寄付金を提供しただけで、その他の高額の寄付は得られなかった。右派のベルルスコーニ政権は研究にはあまり関心がなく、リータ・レビ・モンタルチーニの名前も通用しなかった。

EBRIには現在、スタッフが 28 人おり、年間赤字が 20 万ユーロ(約 2600 万円)にのぼっている。今年に入って、トリノ大学の神経科学者 Piergiorgio Strata が、状況を好転させる使命を担って科学ディレクターに就任した。彼は今後の成功に自信をもっており、「研究所が生き残るには、おそらく年間 300 万ユーロ(約 3 億 9000 万円)が必要です」と話す。確固たる決意のリータは Strata に厚い信頼を寄せており、「私は楽観主義者です。研究所を存続させる方法が見つかる望みは、まだあります」。

素敵なリータ

リータの聴力と視力は衰えてきたが、頭脳は明晰である。EBRIでは、神経成長因子の進化上の起源を明らかにするための研究プロジェクトを走らせている。数人の若手研究者が、一連の無脊椎動物に神経成長因子が存在するかどうかを調べるため

に力を貸している。若手研究者は、リータとほぼ毎日話ができることに満足している。EBRIで働く博士研究員の1人である Francesca Paoletti は、「リータは、私たちにとって着想の源泉、インスピレーションなのです」と話す。

こうした研究者がリータを幸せにしている。「死ぬことは怖くありません。こんなに長く研究ができるなんて、私は特別に恵まれているのだと思います。死ぬのが明日であろうと、1年後であろうと、同じことです。大事なのは、私が残していくメッセージであり、私の研究を引き継いでくれる若手の研究者なのです」。リータは、そう話すと、タコの組織に含まれる神経成長因子の顕微鏡写真を握り締め、友人の腕に支えられて去っていった。その足取りは、ゆっくりであったが堂々としていた。彼女の歩みとともに揺れ動くテーラー仕立てのコートとハイヒール。リータは今でもファッション誌の1ページから抜け出たような人だ。

Alison Abbott は、Nature の上級ヨーロッパ特派員。

- 1. Hamburger, V. J. Exper. Zool. 68, 449-494 (1934).
- Levi-Montalcini, R. & Levi, G. Arch. Biol. Liege 54, 189-200 (1943).
- 3. Levi-Montalcini, R. Ann. N. Y. Acad. Sci. **55**, 330-343 (1952).
- 4. Cohen, S. J. Biol. Chem. 237, 1555-1562 (1962).
- Levi-Montalcini, R. & Booker, B. Proc. Natl Acad. Sci. USA 46, 384-391 (1960).
- 6. Angeletti, R. H. & Bradshaw, R. A. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **68**, 2417-2420 (1971).
- 7. Levi-Montalcini, R. et al. Progr. Neuroendocrinol. 3, 1-10 (1990).

Nobel laureate celebrates her centenary

100歳の祝賀式典

Nature Vol. 458(1090)/30 April 2009

イタリアの神経科学者リータ・ レビ・モンタルチーニ博士が、 4月22日、ノーベル賞受賞者 として初めて100歳の誕生日 を迎えた。彼女を祝う一連の 科学ミーティングの中で、イタ リアのジェルミーニ教育相は、 彼女の栄誉をたたえて2つの プレゼントを贈ると表明した。 その1つは、リータが創立 し、現在財政的危機に陥っているヨーロッパ脳科学研究所 EBRIに対して、1回限りではあるが総計50万ユーロ(65 万米ドル)の資金を提供すること。2つ目は、これまた彼女の名前をとったプログラムに対して、6億ユーロを供出すること。このプログラムは、海外で研究してイタリアに戻った 若い研究者に対して3年間の 奨学金を贈っている。

多くの科学者が「これでは 大海の一滴にすぎない」と批 判する中で、リータは「政府 のこのような対応は、私が想 像せざるを得なかった厳しい 状況よりは、はるかにましなも のです」と語った。ほぼ1週 間にわたって行われた公式行 事の中でも、彼女は疲れを見 せるようなことはなかった。■



Nature Vol.458(820-824)/16 April 2009

欧州宇宙機関 (ESA) が 5月 14日に打ち上げたプランク衛星は、ビッグバン直後に宇宙が急激に膨張したとするインフレーション理論にどのようなインパクトを与えるのか。 Eric Hand が報告する。

宇宙空間の温度は低い。しかし欧州宇宙機関(ESA)が打ち上げた人工衛星「プランク」の温度はもっと低い。その心臓部は高度な超低温冷却系を備え、0.1 K(ケルビン、絶対温度)まで冷やされている。真空に近い空間の中で、極細の糸がクモの巣のような形に張られた検出器が、宇宙創造の残光である宇宙マイクロ波背景放射(CMB)からの光子を集めることになる。

プランク衛星のミッションは CMB の超精密地図を作ることだ。その遂行のために、この極端な低温が欠かせない。 1cm³ の宇宙空間には、原始の光子、す

なわち宇宙で最も古い光が、平均 2.7K の温度で飛び回っている。その光子の温度が、ごくごくわずかではあるが、空のどの部分から来ているかによって異なる。温度ゆらぎが存在するのだ(『宇宙の地図を作る』参照)。

プランク衛星の超低温検出器は、この温度ゆらぎを100万分の1K以下のレベルで測定できるよう設計されている(『プランク衛星を冷却する』参照)。衛星の設計者によると、この驚異的な精度の検出器を搭載した衛星は、2009年5月14日の打ち上げから2年の生涯を終えるま

でに、天体物理学の世界を約1世代30年にわたってかき回してきた問題に、決着をつけることになる。「私たちはさらに深く掘り進めていかなければなりません。その絶好の機会を与えてくれるのがプランク衛星なのです」と、ノールトヴェイク(オランダ)を本拠地とするESAのプロジェクトサイエンティスト Jan Tauber は言う。

Tauber によれば、かれこれ 30 年近くの間、宇宙論研究者の思考はインフレーション理論に支配されてきた。インフレーション理論は、ビッグバン直後の宇宙の進化を説明しようとする理論であり、これま

宇宙の地図を作る

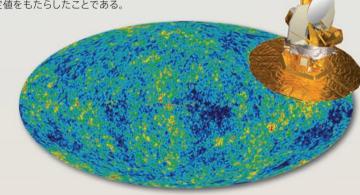
宇宙マイクロ波背景放射(CMB)は、空から聞こえてくる一様な雑音として、1960年代に最初に検出された。その後、精密な宇宙論研究のために一連の探査機が建造され、より詳細に CMB の実体が明らかにされてきた。COBE の主任研究員であったノーベル賞受賞者の George Smoot は、「前年の発見が翌年の基準として利用されたのです」と言う。ここにあげたのは 3 機の重要な探査機とそれが描き出した全天地図(プランク衛星についてはシミュレーション)。

宇宙マイクロ波背景放射探査機 (COBE): 1989 年打ち上げ COBE では、全天を大きく区分けした部分どうしを比較して、大きな角度スケールで温度ゆらぎを求めた。この異方性(10万分の1のレベル、つまり約30μ Kのゆらぎ)の中に、銀河の種が含まれていた。



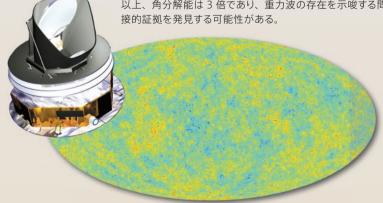
ウィルキンソンマイクロ波異方性探査機 (WMAP): 2001 年打ち上げ

WMAPは、COBEよりもはるかに小さな角度スケールで地図を作成した。 COBEと比較すると、感度は45倍、角分解能は33倍である。WMAPはまだ稼動しており、その最大の成果は、宇宙の年齢と組成に対して最も精密な推定値をもたらしたことである。



プランク衛星:2009 年打ち上げ

プランク衛星は、ボロメーター (超高感度温度計) を搭載 した最初の CMB 衛星。WMAP と比べて、感度は 10 倍 以上、角分解能は 3 倍であり、重力波の存在を示唆する間 接的証拠を発見する可能性がある。



でのところ、観測に基づく検証をすべてパスしている。つまり、プランク衛星の前任機によって CMB の温度ゆらぎが観測されてきたが、インフレーション理論はその統計データをきちんと予測したのである。しかし、プランク衛星の温度ゆらぎに対する感度は高く、インフレーション理論をこれまでになく厳しい試験にさらすことになる。はたして、プランク衛星はインフレーション理論の正しさを証明するのか、それともこの理論を否定して、いくつかある対抗理論のいずれかを支持することになるのだろうか。

重さ 2トンの超低温衛星は、CMBを精密に測定するために 6 億ユーロ (8 億米ドル)の費用をかけて建造された。一方で、地上実験や気球を使った実験も精力的に進められている。現代宇宙論にとってインフレーション理論がどれだけ重要であるかは、このようにプランク衛星も含めた数十のグループが、すべて同じ目的をめざして熾烈な競争を繰り広げている事実からもわかるであろう(『Bモード探しの競争』参照)。「まさにビッグレースなのです」と、シカゴ大学(米国イリノイ州)の宇宙論研究者 Michael Turner は言う。「勝者が手にするのはスウェーデンクローナ(ノーベル賞の賞金)です」。

大成功をおさめたインフレーション理論

ビッグバン後の宇宙は、何らかの後押しなしには非常に小さいままであったと考えられている。物理学者は量子論と宇宙論の折り合いをつけるため、原始の宇宙の直径がわずか10⁻³⁵ mであったと考える必要があった。けれどもそこから矛盾が生じた。よく知られているように、私たちの宇宙は137億年前に誕生したが、もし理論家が要請するような大きさから始まっていたのなら、宇宙はまだこの文の終わりの句点の中に収まりきる程度の大きさにしかなっていないはずなのだ。

インフレーション理論は、「誕生直後の宇宙が猛烈に膨張した」と仮定すること

でこのパラドックスを抜け出した(『インフレーション宇宙の年表』参照)。その膨張がどんなに激しく、速かったのか、残念ながら簡単にイメージしてもらえるような比喩はない。例えばある単純なインフレーションモデルによると、10⁻³⁵ mという極小の宇宙は直径約 10^{1,000,000,000,000} mまで膨張できたことになる。これは、1 の後ろに 0 が 1 兆個続く数字だ。

しかもこの膨張が、1秒の1兆分の1の1兆分の1の1兆分の1のそのまた1兆分の1という短時間に起きたというのである。この膨張には光でさえついていけない。ビッグバンの瞬間から飛び続けている光子が到達できる最も遠い距離(地平線距離)でさえ、たったの約10²⁷mなのである(これは、相対性理論とは矛盾しない。インフレーションの間、同じ点にあった2つの粒子が光より大きい相対速度をもつことは決してなかった。爆発性な膨張速度とは、あくまでも宇宙全体のスケールについての話である)。

インフレーション理論は宇宙の巨大さを 説明できるだけでなく、そのほかの多くの 問題をきれいに解決することができる。ま ずは、宇宙が幾何学的にカーブせずに平坦 であるように見える理由を説明できる。風 船をどんどんふくらませて、表面が無限に 広い平面のように見えている様子を考えて みてほしい。これにより、空のどの方向に 目を向けるかで宇宙の様子が全く違って見 えても不思議ではないのに、実際にはどこ も同じように見える(銀河の平均密度も平 均 CMB 温度も同じになっている)。この理 由をインフレーション理論なら説明できる。

何よりも、インフレーション理論は私たちの銀河が存在している理由を説明することができる。インフレーションは生まれたばかりの宇宙をほぼ完全に平坦かつ一様にしたにもかかわらず、量子力学の命ずるところには従わなければならず、点と点の間にきわめて小さな密度のゆらぎが生じた。こうして、宇宙のある部分はほかの部分よりも密度が高くなった。これらの高密度領域が「種」となり、重力により物質を

引きつけ、やがて銀河や恒星を作っていったのである。NASAが 2001年に打ち上げたウィルキンソンマイクロ波異方性探査機(WMAP)などによる観測から、CMBにこうしたゆらぎが存在するだけでなく、インフレーション理論が予測したとおりのサイズ分布を示すことが明らかになった1。

理論の弱点と克服への取り組み

これだけの説明ができるにもかかわらず、 インフレーション理論には問題がある。第 一に、何がインフレーションを引き起こし たのかがわからない。理論家はその「力」 を場として説明し、インフラトンという名 前をつけたが、謎が解決したわけではな い。それは、ダークエネルギー(宇宙の エネルギーの 4 分の 3 を占めており、い まだにその膨張を加速している未知の力) について研究している天文学者を悩ませ ているのと同じ種類の欲求不満を生じさせ る。ダークエネルギーの背後には、インフ レーションの原因と同じものがあるのだろ うか? その類似性は興味深いが、作用 するスケールがあまりにも違いすぎる。イ ンフレーションがゾウだとしたら、ダーク エネルギーはノミである。「両者が関連し ているようには見えません」と Turner は 言う。「だからこそ、そのアイディアを追 究するという考え方もあるのですが」と、 茶目っ気たっぷりに付け加えた。

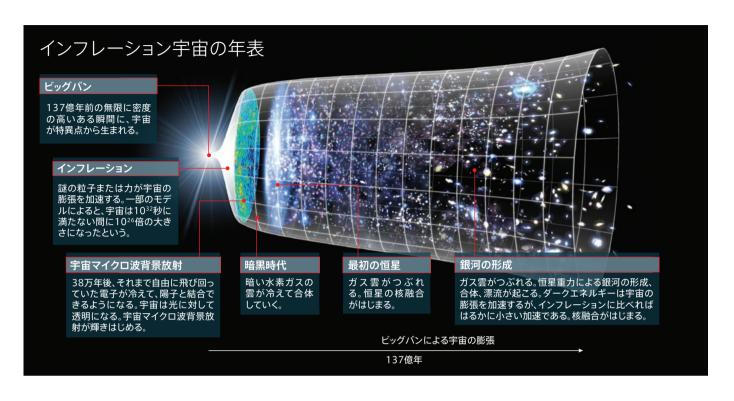
プリンストン大学 (米国ニュージャージー州) の物理学者 Paul Steinhardt によれば、インフレーション理論にとっての大きな問題は、それが何であるかということではなく、どうして終わったのかにあるという。「インフレーションはひとたび始まったら、絶対に終わることがないのです」と Steinhardt は言う。彼は、1980 年代にはインフレーション理論の創始者の 1人であったが、現在は、その批判の急先鋒に立っている。超高速の膨張が減速され、今日のようなゆるやかな膨張になる理由が見つからないからだ。「最初だけ、この概念は拍手喝采を浴びたわけですね」と

Steinhardt は皮肉っぽく言う。

このブレーキなしのインフレーションの概念に対する「拍手喝采」は、Steinhardtの同僚であり、ときにはライバルにもなるスタンフォード大学(米国カリフォルニア州)の物理学者 Andrei Linde の研究グループを刺激した〔Linde、Steinhardt、およびSteinhardt の 1980 年代初頭の大学院生は、しばしば Alan Guth とともにインフレーション理論の確立に貢献したと言われている。Guthは1980年に最初にインフレーション理論を提唱した科学者で²、現在は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)に所属している〕。

Linde は 1986 年までに、「量子ゆら ぎのため、宇宙の一部は平均よりも強く インフレーションの力を感じた可能性があ る」とする理論を提案した³。その結果、 こうした部分は局所的なふくらみとなる。 しかし、インフレーションは途方もなく強 いため、このふくらみがたちまち支配的に なり、まったく新しい宇宙へと膨張する。 この新しい宇宙は、量子スケールの糸に よって、古い宇宙とかろうじてつながって いる。古い宇宙の住人にとって、そのつ ながりは小さすぎて目に見えない。彼らは 自分の目の前で新しい宇宙が創造された ことを知らない。一方、新しい宇宙の住 人の目には、それは新たなビッグバンとし て見えるだろう。つまり、宇宙から宇宙が 出芽するのだ。まるでフラクタルのように、 である。Linde が言うところの多宇宙(マ ルチバース) は永遠に続いていく。

永遠に出芽する宇宙は、Lindeの目には創造的なものとして映ったが、Steinhardtの目には不健康なものに見えた。それは、すべてを包含する理論にとって、致命的ではないにしても大きなダメージを与えるものだった。新たに誕生した宇宙が支配的となる傾向があるのなら、それ以外の宇宙は取り残された島になる。支配的な宇宙になろうとしていたものが、新興の宇宙に取って代わられ、みるみるうちに取り残されてしまうのだ。その上、新



興の宇宙どうしの間で物理法則が異なっている可能性もあるため、理論家は、私たちの宇宙の物理学がどんな場合にも通用するのかどうかを知ることができない。「私たちが観測している部分の宇宙、すなわち私たちの宇宙は、存在していないに等しいものになってしまうのです。つまり、特殊な領域でしかないことになってしまう」と Steinhardt は言う。

特異点を回避するための試み

インフレーション理論には第3の問題もある。それは、理論そのものの問題というよりは、理論がカバーする範囲の問題である。インフレーション理論は、すべてがどのようにして始まったかという理論ではなく、宇宙が始まった直後に何が起きたか、という理論なのである。言うなれば、「コト」が終わってからの理論なのだ。

インフレーション理論でも、ビッグバンの瞬間は時間と空間の密度が無限に高い 特異点であり、相変わらず私たちの理解 を超えている。「インフレーション理論の 最大の欠点は、特異点を理解することなく宇宙論を作ろうとしている点にあります」と、ペリメーター理論物理学研究所(カナダ・オンタリオ州ウォータールー)の所長 Neil Turok は言う。「それは、『ちょっと後から時計を動かしはじめよう』と言っているようなものです」。

Steinhard は、ビッグバンという用語がもともと、この理論に一貫して反対していた Fred Hoyle が、手品師が手を叩いたら突然宇宙が出現したとでも言うのかと揶揄したときに使った言葉だったと指摘する。皮肉にも、この用語は定着した。「創造の瞬間があったと考えることを好む人もいますからね」と Steinhardt は言う。

もちろん彼はそうではない。Turokもまた同じである。2001年、2人の物理学者はインフレーションの革新的な代案として、「火の中から」という意味のギリシャ語に由来するエクピローシスという概念を提唱した⁴。エクピロティック宇宙論は、ひも理論家との議論の中から生まれてきた。ひも理論家は、私たちが見ている世

界は、少なくとも 10 次元からなる宇宙の中にある、より低い次元の膜(ブレーン)であると主張している。

Steinhardt と Turok は、別々の 3次元のブレーンの上にある 2 つの宇宙が、相互に垂直な次元に沿って振動していると提案した。イメージとしては、平行な物干し竿に 2 枚のシーツを干してあるようなものである。約 1 兆年の周期で、膨張期にそれぞれの宇宙が暗闇の中に散っていった後、2 つのブレーンが互いに接近して衝突し、エネルギーの火の玉を生じて、それぞれにおいて新たな宇宙が始まるという。「つまり、ビッグバンは始まりではなく、衝突であるということになります」とSteinhardt は解説する。

エクピロティック宇宙論はインフレーション宇宙論の特徴の多くを模倣しているが、いくつか重要な相違点がある。定義上、ブレーンの衝突を連続的な過程としているエクピロティック宇宙論には特異点の問題がない。「私たちは、ものごとの前後を分けて考えなければなりません」とTurok

プランク衛星を冷却する

プランク衛星は、地球から 150 万 km 離れた重力の影響を受けないポイント に落ち着くと、太陽に背を向ける。この ミッションの米国のプロジェクトサイエン ティストであるジェット推進研究所(米国 カリフォルニア州パサデナ)の Charles Lawrence は、「太陽光が衛星の心臓 部に当たることは決してありません」と 言う。「地球や月からの照り返しもありま せん。それは完全な暗闇の中に置かれ るのです」。さらに、光子の間のわずか な温度ゆらぎを検出するためには、信じ られないほど冷たくしておかなければな らない。

プランク衛星の背中は太陽のほうを向 いているため、その温度は 380K にもな る。そこで、3枚の円盤を重ねた受動冷 却系で、背中からの熱を散逸させる。具 体的には、円盤が自動車のラジエーター のようなしくみで熱を吐き出し、温度を 50Kまで下げるわけだ。

プランク衛星が軌道に到達すると、入 れ子構造になった3台の極低温冷却器 が稼動をはじめる。第1の冷却器は、減 圧された水素の吸熱能力を利用して 20K まで温度を下げる。第2の冷却器は機械 式圧縮器で、一気に4Kまで冷却する。 第3の冷却器はヘリウム4とヘリウム3 の熱容量の差を利用した装置で、分子運 動をほとんど停止させ 0.1K (絶対零度 より 0.1 度だけ高い温度) まで下げる。

その最も奥まったところに52個のボ ロメーターがある。ボロメーターは電磁 波(この場合は宇宙マイクロ波)のエネ ルギーを取り込んで熱に変換し、それを 温度計で測定する装置。プランク衛星の ボロメーターは、金でコーティングした 窒化ケイ素の繊維から作られている。繊 維の太さは人毛のわずか 100 分の 1。 ボロメーターは、クモの巣のような形に 張られている。真空に近い宇宙空間から はときおり宇宙線や荷電粒子も入ってく るが、これらが観測の邪魔になることは ない。ボロメーターのクモの巣は、宇宙 マイクロ波背景放射に反応するのにぴっ たりの大きさになっていて、宇宙線や荷 電粒子はすり抜けてしまうからからであ る。また、入れ子の極低温冷却器から突 き出たフィードホーンは、異なる周波数 のマイクロ波を集めてボロメーターへと 送り込む。

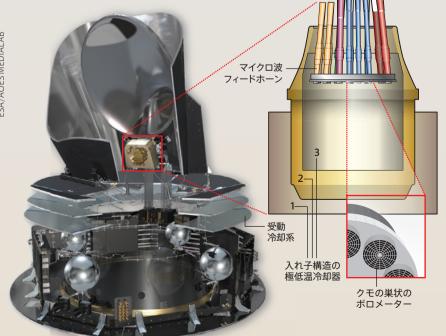
この観測について考えるたびに圧倒さ れると Lawrence は言う。プランク衛 星は、ビッグバンのときから飛んできた 光子を集めて、ほかの光子よりも 1000 万分の1度だけ高温の光子があるかど うかを確認するのだ。「それは映画でも、 歴史小説でもありません。最初の光子な のです」と Laurence は言う。「その光 子は、私たちに向かって137億年も飛 び続けてきたのです。私はいつもそのこ とを考えます」。 E.H. は言う。「インフレーション理論は、それを 無視してきました」。彼は、ひも理論を利 用するエクピロティック宇宙論によってはじ めて、特異点を完全に避けてこの状況を 説明することが可能になったと指摘する。

対立する見解

これに対して Linde は、実際に見ること ができるならエクピローシスを信じてやっ てもいい、と言っている。彼はエクピロ ティック宇宙論の数学的問題点を指摘し、 その支持者らに当初の提案を修正させた。 彼はときにひも理論家の協力を頼むこと があるが、今では、彼らにインフレーショ ン理論の代わりとなる理論に注目させる のにさえ苦労する、とまで言う。 過去5年 間の大きな前進をしいてあげるなら、ひも 理論家がついに自分たちの研究とインフ レーション理論とのつながりを見つけたと いうことである。「エクピローシスはトラン プの札で作った家のようにおぼつかない 理論です」と Linde は断定する。

ほとんどの理論家は、インフレーショ ン理論がいまだに最も有力であると見 ている。けれども、ハーバード大学の ポスドク研究員 Daniel Baumann は、 Steinhardt や Turok とともに研究を進 め、最近、インフレーション宇宙論やそれ に代わる宇宙論の理論的風景(位置関係) について、筆頭著者として論文 5 を発表し た。その Baumann は「それは挑戦しな ければいけない相手なのです」と語ってい るが、この指摘が多くの研究者のいまの 気持ちを代弁している。

インフレーション理論をめぐる議論に は、異なる世代間の研究者の対立が関係 しているのかもしれない、と Linde は言 う。若い科学者は、既存の理論に磨きを かけることでキャリアを築くことを潔しとは しないものだと彼は言う。つまり、独自の 革命的な理論をひっさげて世に出ることを 望んでいる。Linde 自身が 30 代前半で インフレーションに関する最初の論文を発 表したときもそうだった。これに対して、



www.nature.com/naturedigest NEWS FEATURE

インフレーション理論の枠組みを作り、それによって恩恵を受けてきた年長の科学者たちは、なんとしてもそれを守り通そうとするというわけだ。

しかしこの見方では、TurokやSteinhardtといった年長の科学者が反対にまわる理由を説明できない。特にSteinhardtは、インフレーション理論の確立に貢献した人物だったのである。WMAPチームに所属するプリンストン大学の天体物理学者 David Spergel は、それは個人のスタイルの問題にすぎないと言う。「混乱を作り出すのが好きな人がいれば、それをきれいにおさめるのが好きな人もいるわけですね」。

理論家たちが繰り広げている論争には、もう1つ理由があるかもしれない。彼らは単に、新しいデータが入ってこない現状にうんざりしているのかもしれないのだ。WMAPのデータはほぼ出尽くした。新しい理論は既存のCMBデータと矛盾してはならず、この制約が、エクピロティック宇宙論のような急進的な理論を提案したい理論家の前に壁として立ちはだかっている。

しかし、インフレーションに少し手を加えるだけなら、障害はほとんどない。レーストラック・インフレーション、マルチフィールド・インフレーション、ハイパーエクステンディッド・インフレーションなど、インフレーションという主題がさまざまに変奏されている(しかし、その多くは即座に否定されている)。こうした理論はいずれもインフレーション理論の基本的な体系をもっているが、既存のデータでは、その差異(主としてインフレーションパルスの形と持続時間)を判別することができないのだ。

単純理論に迫る「非ガウス性」の刃

プランク衛星は、こうした現状を変えられるはずである。2つのテストは特に重要であり、間違った理論を否定するだけでなく、インフレーションが本当に起きていたとしたら、それがいつ起きたのか、どのくらいの時間続いたのかなど、カギとなるパラ

メーターに制約を課すと考えられている。

テストの 1 つは、CMB の「ガウス性」 についてのものである。空のまだら模様 として見える CMB の温度ゆらぎは一見ラ ンダムなようだが、冷たい点の隣に熱い 点がある確率は、何らかの法則に従って いる可能性がある。初期の宇宙を完全で 単純なインフレーションが支配していたな ら、これらの熱い点から冷たい点へのシ フト(ゆらぎのゆらぎ)は鐘型のガウス曲 線になっていなければならない。エクピ ローシスや、より複雑なインフレーション 理論の多くは、ガウス曲線からの特徴的 なずれが見られるはずだとしている。「非 ガウス性の意味は非常に深く、それが実 在している証拠は、のどから手が出るほど 欲しいのです」と Spergel は言う。

プランク衛星のミッションにかかわっているイリノイ大学アーバナ・シャンペーン校の科学者 Benjamin Wandelt は、昨年、WMAPのデータを使って計算した結果、CMBには有意な非ガウス性があるようだという結論に達した⁶。これは、彼自身にも意外だった。数か月にわたって集中的にコンピューターを走らせた結果は、99.5%確実であると推測されたが、容易に覆される可能性もあった。「それはぎりぎりのところで、決定的とは言えないレベルなのです」と Wandelt は言う。

独自に分析を進めた WMAP チームは、今のところ、非ガウス性を宣言することには抵抗している。しかし、非ガウス性を主張する研究の数は増え続けており、最近では、マックス・プランク地球外物理学研究所(ドイツ・ガルヒンク)の Christoph Rath が率いるチームも、同様の結論に達した 7 。「一貫した不一致が見られる」と彼は言う。ただそれでも、プランク衛星からのデータなしで決定的な結論が出る見込みはない。

B モードをつかまえろ!

インフレーションの決定的な証拠を押さえ ようとする科学者たちは、南極にマイクロ 波望遠鏡を建造し、宇宙に近い高さまで 気球をあげている。彼らが探しているのは 「Bモード」だ。Bモードは、CMBに刻 まれている可能性がある、特殊な種類の 偏光である。Bモードが見つかった場合、 それはインフレーションに伴う重力波の存 在を間接的に証拠立てることになる。

B モードについて、エクピロティック字 宙論の立場は明確である。エクピローシ スからは重力波の存在は予測されないた め、この理論が正しいならば B モードが 見つかるはずがないのである。しかしイン フレーション理論では、ガウス性について と同様、Bモードについての話はより複雑 になる。最も単純なインフレーションでは、 プランク衛星で検出できる程度の、比較 的大きなBモード信号が発生するとされて いる。しかし、ほかの形のインフレーショ ンでは、Bモード信号はもっと小さくなる 可能性がある。Turok によれば、プラン ク衛星がBモード信号と非ガウス性を発見 した場合、インフレーション理論は、確実 に「コーナーぎりぎりに追い詰められるこ とになる」と言う。追い討ちをかけずには いられない彼は、「今でも十分、追い詰め られているのですがね」と言い足した。

プランク衛星が B モードを検出できな かった場合には、地上実験や気球実験に 期待がかかることになる。こうした実験の 中には、プランク衛星ほど広範囲の空を カバーすることはできないが、 Bモードへ の感度は約1桁高いと主張するものもあ る。しかし、カリフォルニア工科大学(米 国カリフォルニア州パサデナ)の物理学者 であり、ボロメーター(プランク衛星で使 われる高分解能マイクロ波温度計)技術 のパイオニアである Andrew Lange は、 その観測には限界があると指摘する。 B モード信号があまりにも弱い場合、どんな に高性能のボロメーターを使っても、今日 の宇宙(大部分は天の川銀河)からくる マイクロ波放射がその信号をかき消してし まうからである。

その場合、インフレーション宇宙論を検

証できる機会は、「ビッグバン・オブザー バー」などのミッションによる重力波の直 接観測だけになる。この人工衛星は、レー ザー干渉計宇宙アンテナ (LISA) という 重力波の観測をめざす壮大な宇宙ミッショ ンに続くものとして、提案された。各種の Bモード実験が CMB の中から重力波が 存在する証拠を間接的に拾い出そうとして いるのに対して、「ビッグバン・オブザー バー」は、インフレーションによる重力波 の低いハミングを直接検出するという困難 な任務に挑戦することになる。しかし、そ の技術も資金も、まだ現実のものにはなっ ていない。そして、いずれかのBモード実 験から重力波の存在を示唆する間接証拠 が得られないかぎり、このプロジェクトを 正当化するのは難しい状況にある。私た

ちの宇宙がエクピローシスによって始まったとしたら、どんなに精密な装置を製作しても、観察すべきビッグバンの重力波は存在しないからである。

ノーベル賞か、見果てぬ夢か

Bモードの最初の発見者と、おそらくはインフレーション理論の提唱者に贈られるであろうスウェーデンクローナ(ノーベル賞)について語る時期は、はたして今がちょうどよいのか、それとも遠い先のことなのか。Lange 自身は前者であってほしいと願っている。数年以内に、みずから考案したボロメーターが、宇宙と気球と南極に設置されることになるからだ。

後者になることも覚悟している。Lange はBモード探しについて講演するとき、い つもガチョウを追いかける人々の写真を聴衆に見せる。英語文化圏では、それは、得られるあてのない追求、無駄な骨折りを意味している。彼は、この世代の実験で何も検出できなかったら、現実を謙虚に認めるつもりだ。自然は、自分の手の届く範囲と自分の人生の時間を超えるものを生み出した、と。「そうなったら、別のことを始めるつもりです」。

Eric Hand は、米国の首都ワシントンに拠点を置く Nature のリポーター。

- Wright, E. L. et al. Astrophys. J. 396, L13.L18 (1992). (far left) to cool
- Guth, A. H. Phys. Rev. D 23, 347.356 (1981).
- 3. Linde, A. D. *Phys. Lett.* B **175**, 395.400 (1986).
- Khoury, J., Ovrut, B. A., Steinhardt, P. J. & Turok, N. Phys. Rev. D 64, 123522 (2001).
- 5. Bauman, D. et al. Preprint at http://arxiv.org/abs/0811.3919
- Hand, E. Nature doi: 10.1038/news.2008.755 (2008).
- Rath, C., Morfill, G. E., Rossmanith, G., Banday, A. J. & Gorski, K. M. Phys. Rev. Lett. 102, 131301 (2009).

Bモード探しの競争

ビッグバン直後の重力波は、宇宙マイクロ波背景放射(CMB)にインフレーションの証拠となる信号を刻み込んだ可能性がある。ゴダード宇宙飛行センター(米国メリーランド州グリーンベルト)のポスドク研究員James Hinderks は、「これを検出できたグループにはノーベル賞がほぼ確約されているのです」と言う。

現在、多くのグループが、新しい世代の地上実験や気球または衛星を利用した実験により、Bモードと呼ばれる全天のCMBの偏光のパターンを最初に検出しようとしのぎを削っている。けれども、Bモードの存在は確実ではない。Bモードの存在は確合でも、CMBの1000分の1以下というかすかな信号になるはずだ。ある単純なインフレーション理論で

は、Bモードはほとんどの実験で検出できる範囲内にあるとされているが、その他のインフレーション理論では、信号ははるかに小さいとされている。

Hinderks は、Primordial Inflation Polarization Explorer (PIPER) という気 球実験に従事している。2013 年にこの気球をあげることがで きれば、プランク衛星よりも1 桁高い感度でBモードを探すこ とができる。しかしそのために は、成層圏気球を使って 3,500 リットルの液体ヘリウムが入っ た桶を空にあげなければなら ない。マイクロ波望遠鏡は桶 の中から「南の穴」に目を凝 らす。これは、空にあいた小 さな窓であり、天の川のちりが ほとんどないため、CMBがよ く見える。

一方、南極大陸の地上に設

置された望遠鏡では、長い冬の間、つまり空気が非常にをいて、マイクロ波を気が非常にを対する水蒸気に邪魔されない。そのでは、プランク衛星があるとなく、はるかに広範囲するとなく、はるかに広範囲することならBモードの信号を探す。プランク衛星のチームは2012年末まで発表する予定であり、その実験結果も一部発表されているはずだ。

それぞれのアプローチには 長所と短所がある。地上に設置する望遠鏡は、最新技術を 使って安く建造することができ る。これに対して衛星は高価 で、開発にも時間がかかるが、 広範囲の空を鮮明に見ること ができる。気球はその中間で ある。米国が CMB の観測を 行う12 の地上実験と気球実 験に提供している研究費の総 額は年間約2,500万ドルであり、1機あたり数億ドルにのぼるプランク衛星の後継機のどれよりも少額である。シカゴ大学(米国イリノイ州)の物理学者Stephan Meyer は、「わずか2,500万ドルで、すばらしい科学的知見を得ることができるのです」と言う。

しかし、どの場所から観測 するにせよ、温度はきわめて 正確に測定しなければならな い。空のある場所からくるビッ グバン光子と別の場所からく るビッグバン光子の間にある 100万分の1度から10億分 の1度の差を発見しなければ ならないのだ。「nK(ナノケ ルビン)単位の温度ゆらぎを 測定しなければならないので す」とシカゴ大学の Michael Turner は言う。「それが重要 な点であり、また心配してい る点なのです」。 E.H.

Japan goes for the sun

太陽光発電世界一へ、返り咲きめざす日本

David Cyranoski Nature Vol.458(1084)/30 April 2009

日本では現在、数万戸の個人住宅や店舗 兼住宅が、その屋根に新しい太陽電池パ ネルを設置するための準備を進めている。 その誘因となった4月からの助成金制度 は、日本が太陽エネルギー分野でかつて 占めていた指導的な立場を取り戻すとい う、日本の政策立案者の威信をかけた取 り組みの第一歩だ。

もちろん自尊心や環境保護への熱意だけでは、国民が太陽エネルギーを応援し続けてくれないことを日本政府は理解している。そこで現在、年間300億円の国家予算を太陽エネルギー技術への助成金と研究開発に投じている。

1999年には、日本は太陽電池の生産量で世界第1位となり、その後数年にわたってその座を維持した。経済産業省の統計によると、2005年に日本で生産された太陽電池は世界の生産量(発電能力換算)の45%を占めていた。しかし、2007年にはこの数字は24.6%まで低下し、中国の22.0%をかろうじて上回った。

年間導入量(太陽電池の設置量)についても、日本は1990年代後半から数年間は首位の座を占めていたが、2005年にドイツに抜かれ、2008年にはスペインにも抜かれた。さらに太陽電池による総発電能力も、日本は2003年から2007年までの間に2倍以上に増やしたものの、同時期に9倍にしたドイツにはついていくことができなかった。ドイツの総発電能力を急増させたのは、固定価格買い取り制度の導入だった。この制度は、太陽光発電所や住宅の屋根に設置した太陽電池パネルにより発電した電力が電力網に供給される場合、これを高い価格で買い取る



日本では太陽光発電能力のほとんどを個人住宅が担っている。

というもの。2007年時点で、日本の太陽電池の総発電能力は192万kWだが、ドイツはその2倍ある。

強力な資金的バックアップ

日本政府は今、トップの座に返り咲きたいと願っている。内閣は昨年7月、「太陽光発電世界一の座をふたたび獲得する」ことを盛り込んだ「低炭素社会づくり行動計画」を発表した。この計画では、2005年に140万kWだった日本の太陽光発電能力を、2020年までに10倍に引き上げるという野心的な目標を掲げている。実際、2009年の政府予算は太陽光発電の研究開発に100億円をあてている。これとは別に再生可能エネルギー助成金として600億円があてられており、その3分の1が太陽電池設置の助成金に使われると見られる。

日本政府は、最近発表した経済刺激 策でも太陽エネルギー研究開発を主要 な投資先の1つとしているが、詳細な数字はまだ決まっていない(*Nature 458*,819;2009を参照)。

太陽電池パネル設置に対する助成金制度は今年1月から始まり、パネルを設置する個人住宅や店舗兼住宅などに1kW当たり7万円が補助される。今のところこの制度の人気は高く、前年会計年度分として募集された1月半ばから3月末まで、2か月半の間に2万2000件の申し込みがあった。引き続き2010年度分は4月に開始された。

資源エネルギー庁新エネルギー対策課の川端尚志・企画調整一係長は、「日本では太陽光発電能力のほとんど(全体の80%に相当する155万kW)を個人住宅や店舗が担っているが、これは他国ではあまり見られないことだ」と話す。ドイツでは、個人住宅や店舗が担う太陽光発電能力は全体の40%にすぎず、むしろ、固定価格買い取り制度がもたらす利益に

目をつけた電力会社が、太陽光発電に投資する傾向が強い。川端係長は「ドイツ人は利益のために太陽電池を設置した。しかし、日本では個人が太陽電池を設置しても得するわけではない」と話す。それでも日本人が太陽電池を設置する動機を、彼は「やせがまん」という日本語で説明した。地球環境に配慮した生活を送るためには、経済的には不利益であっても進んで取り入れるという態度だ。

しかし、日本も独自の固定価格買い取り制度を検討している。この制度は 2010年に導入される可能性があり、そうなれば太陽電池パネルを持つ個人住宅や店舗は、現行料金の 2 倍の料金で電力を電力網に売却することが可能になる。しかし、固定価格買い取り制度は全体の電気料金を引き上げることになるのではないかと懸念する声も多い。日本の場合、太陽電池で1kW時の電力を発電するコストは、消費者に請求されている料金の 2 倍にのぼるからである。

さまざまなレベルで推進される研究

日本政府は5年以内に、このコストを 半減することを目指している。経済産業 省に委託されて研究費の配分を行ってい る新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO、本部・川崎市)は、大規模太 陽電池パネル設置の有用性を実証する8 年間の実地試験を先導している。同機構は2007年から2014年までこのプロジェクトに毎年約63億円を投じるだけでなく、太陽電池の変換効率を上げ、製造工程のコストを下げ、より安価な材料の利用方法を開拓するために、年間約37億円の研究開発費を投じることになっている。

これらの研究開発プロジェクトのひとつでは、約30の大学と企業が互いに協力している。例えば、現在市場に出ている太陽電池のほとんどは変換効率が15~16%であるが、三菱電機は18.8%の効率を持つ多結晶太陽電池を開発した。また、三洋電機が改良した単結晶太陽電池の効率は22.3%であり、プロジェクトリー

ダーである豊田工業大学(名古屋市)の 半導体材料科学者の山口真史教授による と、これは世界最高値である。

これ以外に、基礎的な研究へも資金が投入されている。山口教授は、科学技術振興機構(本部・埼玉県川口市)の戦略的創造研究推進事業 CREST の平成 21年度新規発足領域「太陽光を利用した独創的クリーンエネルギー生成技術の創出」の研究総括でもある。このプロジェクトでは、太陽光を利用した将来の独創的クリーンエネルギー生成に役立つ研究開発を公募により選定し、12程度の研究チームにより研究を推進する。

太陽電池を安価に生産する中国メーカーなどに対抗するには、日本はこのような方向性で行く必要があると山口教授は指摘する。「それが唯一の対抗策だ」。■

追記: Nature 本誌掲載の本記事には誤りがありましたので、ここでは訂正して掲載しています。

FANTOM sees networks in cells

FANTOMが細胞内の分子ネットワークを見渡す

Heidi Ledford Nature Vol 458(955)/23 April 2009

ある国際的なコンソーシアムが、未成熟な 細胞を分化させる遺伝子とタンパク質を、前代未聞の規模で詳細に分析し、その結果を公表した。このデータセットにより、 細胞の種類を決定する分子ネットワークが 飛躍的に解明されるかもしれない。これは、システム生物学における長年の目標であり、おそらく幹細胞治療の実現に向けて重要なステップとなるだろう。

この FANTOM コンソーシアムは、ハイスループットの次世代シーケンサーを利用し、ヒトの白血病細胞で酢酸ミリスチン酸

ホルボールに応答して合成されるメッセンジャー RNA 分子の時間的な流れを明らかにした。酢酸ミリスチン酸ホルボールは、細胞の増殖を止め、成熟した白血球細胞に分化させる物質である。研究チームは、分化前と分化中に合わせて 6 回サンプルを採取し、かなりの量の RNA 分子について塩基配列を解読して、細胞 100 個に 1 つというごくわずかな RNA を同定した。

Nature Genetics 2008 年 5 月号 に発表されたこの RNA データの最初の分析 1 により、細胞が分化するにつれて必要な

遺伝子の発現をオン/オフに切り替えるタンパク質のネットワークが再現された。酵母では既に同じようなモデルが作られているが、ワイツマン科学研究所(イスラエル、レホボト)でコンピュテーショナルバイオロジーを研究している Eran Segal によれば、FANTOM 計画は、現時点でいちばん詳細な、ヒトの遺伝子調節ネットワークに関する研究だという。

FANTOMで開発された技術は、薬物に対する反応の詳細の解明や、幹細胞から神経細胞を作る方法の発見など、ほか

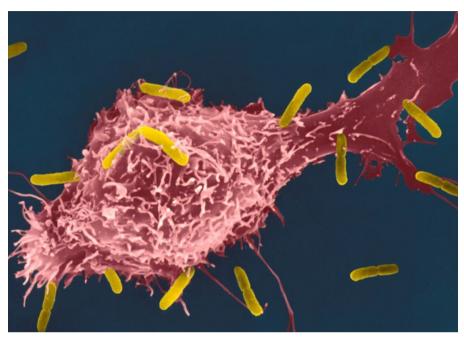
のシステム生物学研究にとっても重要な ツールになるだろう。

100か所を超える研究室が協働する FANTOM チームは、RNA の塩基配列を解析し、それを全ゲノム配列と照らし合わせて、転写されている遺伝子の部位を突き止めた。続いて、そうした遺伝子の上流の DNA 領域から、転写因子というタンパク質の結合部位と思われる領域を探し出し、機能している可能性のある転写因子を明らかにした。また、細胞内の任意のタンパク質を減らすことができる「RNA干渉法」により、52 種類の転写因子の関与が実験的に確かめられた。その52 種類の転写因子は、どれも生成量を抑えると、分化のプロセスが混乱した。

このモデルは、細胞の分化は転写因子の複雑なネットワークによって進められているのであり、どれか 1 つが「マスター調節因子」として分化全体を取り仕切っているわけではないことを示している。「つまりは、転写因子の民主主義のようなものです」と、コロンビア大学(米国、ニューヨーク州)のコンピュテーショナルバイオロジー研究者 Harmen Bussemaker は語る。進化という点からみれば、役割の分散は理にかなっており、「アキレス腱を作ってしまうようなデザインはよくないでしょうね」と Harmen Bussemaker はいう。

モデルの振る舞い

最新の次世代シーケンサーは感度が高く、遺伝子の転写開始部位付近のわずか 18 塩基長の RNA 分子が広範囲にわたって生成されていることなど、RNA のそのほかの動向も見つかっている 2。理化学研究所(神奈川県横浜市)の Piero Carninci は、FANTOM をはじめとするデータベースを利用し、レトロトランスポゾンの名残から合成されている RNA 分子を分析した。レトロトランスポゾンは、かつてゲノム中をあちこち飛び回っていたが、現在は休止中と思われる DNA 要素だ。研究チームは、こうしたレトロトラン



成熟しつつある白血球に正しい分化への道を歩ませる過程には、さまざまな転写因子が協同で関与している。

スポゾン配列から合成される RNA に厳密な秩序があり、それが細胞の分化段階や種類ごとに異なっていることを発見した³。 Carninci によれば、こうしたトランスポゾンの機能を突き止めるための研究が続けられているという。

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 Aviv Regev によれば、FANTOM 計画はうま くいったものの、細胞の振る舞いを制御す る複雑なネットワークを明らかにしようとす るにつれ、システム生物学が直面する課題 が浮き彫りになったという。「生体反応のう ち応答や回路を対象にする場合には、単 にゲノムの配列を解読するときよりも、は るかにたくさんのことを調べなければなり ません」とRegevは語る。「今回調べら れたのはたった1つの細胞株であり、たっ た1つのシグナルであり、たった1つの 時間経過にすぎないのです」。だが、この 計画に唯一資金を供給している日本政府 は、過去 5 年間で FANTOM に約 5000 万ドル(4億8000万円;1ドル=96円 で換算)を拠出している、と理研オミック ス基盤研究領域長の林﨑良英は話す。

「これほど多くの人材と資金が必要な手 段に頼らざるを得ないなら、研究としての 成功はないだろう」とRegev はいう。し かし Regev は、新たな技術の進歩がス ピードアップをもたらすだろう、と楽観的に 構えている。Carninci は、分析のパイプ ラインができ上がった今、これからのプロ ジェクトは数週間程度しかかからないかも しれない、と語る。また、Bussemaker によれば、FANTOM の分析はゲノム中の DNA 結合部位がよく研究されている転写 因子(1000個を超えるヒトの既知の転写 因子のうちわずか 2~300個)のみを対 象としているが、残りのタンパク質の DNA 結合傾向は新技術によって短時間で明らか にされるようになるという。

「この論文は長い長い道のりの重要な一歩です」と Regev は語る。「でも、その道沿いには、解明に向けてのいくつかの重要なステップがすぐ手の届くところにあるような気がします」。

The FANTOM Consortium and the Riken Omics Science Center Nature Genetics 41, 553 - 562 (2009).

^{2.} Taft, R. J. et al. Nature Genetics 41, 572 - 578 (2009).

^{3.} Faulkner, G. J. et al. Nature Genetics 41, 563 - 571 (2009).

Brain imaging skewed

fMRIの解析方法に要注意

Alison Abbott Nature Vol. 458(1087)/30 April 2009

有力な専門誌に発表された 2008 年の神経画像関係の研究論文のほぼ半数に、意図せずに偏ってしまったデータが紛れ込んでおり、科学的結論が歪められるおそれがある、と米国立精神衛生研究所(メリーランド州ベセズダ)の科学者が報告した。

Nature はこの分野の複数の専門家に意見を求めたが、いずれも、研究手法の誤りがこれほどの規模で広がっていること、また、厳格に実施されていると思われてきた有力誌の査読制度をすり抜けてしまったことに驚きを隠さなかった。

Nikolaus Kriegeskorte、Chris Baker らは、トップクラスの専門 5 誌 (Nature、Science、Nature Neuroscience、Neuron、The Journal of Neuroscience)に 2008 年に発表された、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)による研究論文 134 本を分析した。その結果は、Nature Neuroscienceの 2009 年 5 月号に発表されたが(N. Kriegeskorte et al. Nature Neurosci. 12, 535-540; 2009)、対象論文のうちの 57本で、いわゆる非独立な選択的解析(nonindependent selective analysis)が一度以上行われていることが判明した。

解析が「非独立」とされるのは、仮説を得る際に条件を設定する時と、その仮説を実証する時に同じデータを使う場合である。もちろんこれは正しくない。ただし「我々は、こうした研究論文が最終的に誤った結論を導き出している、と言っているわけではありません。誤りが重大なものとならない場合もあり、不明瞭さが生じています」と Baker。

「今回の出来事は、有力専門誌の査読の質が十分でないことを反映しており、各

誌ともその厳格性をきちんと見直す必要がある」。こう断言するのは、ロンドン大学ユニバーシティカレッジのウエルカム・トラスト神経イメージングセンター(英国)の科学ディレクター Karl Friston だ。

脳画像研究では、ボクセル(二次元画像の「ピクセル」に相当する三次元データの基本単位)を単位として、脳全体から大量のデータが得られる。神経科学者は、被験者が行う課題(例えば顔や静止画)によって活性化するボクセルを探索し、関心領域を決め、それを重点的に調べることがある。

ところが fMRI データは、もともとノイズが多く、偽信号(偽の相関を示すボクセル)が数多く生じる。そうした中で、例えば、被験者に顔を見つめる課題を出し、ある特定の脳領域の応答が、静止画を見つめる課題を出した時に比べてどれほど強くなるか、といったことを調べるわけだ。問題が生じるのは、その脳領域を選択する際と、実験によって生じた影響を定量化する際に、同じデータを使ってしまう場合。これが解析の「非独立」という誤りだ。

「最初の選択過程で使ったデータとは別個のデータ群を使って、実験結果を解析すること(解析の独立性を確保すること)が決定的に重要なのです。データ全体を半分に分け、一方をボクセルの選択に使って、もう一方を、選択したボクセルにおける応答の解析に使うことでもいい」とBaker は指摘する。

これと似たタイプの誤りに関して、マサチューセッツ工科大学(米国ケンブリッジ)の Edward Vul らの研究がある(E. Vul et al. Perspect. Psychol. Sci. **4**, 274-

290; 2009)。今年に入って、この研究論文のプレプリントで、"魔術的な相関" という表現や、循環論法的な解析を行ったとされる研究者の名前が記載されていることがわかり、関係分野は大騒ぎになった (*Nature* **457**, 245; 2009 参照)。

しかし今回の論文では、研究者の個人名は出していない。「誤りがあまりにも常態化しているため、名前の公表はしませんでした。それに、個人レベルで論じる理由もありません。問題を浮き彫りにして、罠に陥る人を減らすことが我々の意図です」とBaker。

「この新論文はさほど物議を醸すとは思いませんが、問題をより深刻に捉えるべきかもしれません。この選択の偏りという問題には、統計学の特別な知識が要るわけではありません。従来の正しい実験手順に従うだけでよいのです。決して難しいことではありません」と Friston は語る。

Baker は、循環論法的な方法による誤りが、神経科学の多くの分野に忍び込んでいる点を指摘する。「この問題は、電気生理学の単一ニューロン活動記録、脳波記録、遺伝子マイクロアレイ解析、それに行動データにさえ同様に当てはまるのです」。特に影響を受けやすいのがfMRIデータというわけだ。理由は、データ量が膨大なために複雑な解析が必要なこと、そして、訓練を受けていない専門外の研究者が数多く新規参入していることである。

「数年でも fMRI 解析を経験すれば、この問題は過去のものとなります。しかし、急速に学習していく人々は、少数派ながら常に相当数存在する状態が続くと思います」と Friston は語っている。

古人類学

Homo floresiensis from head to toe

ホモ・フロレシエンシスを検証する一頭からつま先まで

Daniel E. Lieberman

Nature Vol.459(41-42)/7 May 2009

フローレス島で見つかった古代の小柄な人類化石は、大きな論争を巻き起こし、さまざまな憶測をよんできた。今回、 足の構造解析により、この化石が本物の人類の「種」であることを示す証拠が得られた。それは意外にも、小型化し たカバに関する解析からも裏付けられている。

健全な科学では、懐疑主義がほどよく機能することが必要であり、本質的に、新しく提案された仮説の否定が試みられるものである。そう考えれば、インドネシアのフローレス島で小型人類種であるホモ・フロレシエンシス(Homo floresiensis)が見つかったという 2004 年の発表論文 1.2 について、さまざまな意見が飛び出したのは無理からぬことだった。多くの意見は、これらの化石は新種であって何か病的状態で小柄になったのではないとする見解に、懐疑的であった。

今回、Nature 2009 年 5 月 7 日号に掲載された Jungers らの論文 3 および Weston と Lister の論文 4 と、Journal of Human Evolution の特別オンライン号の掲載論文により、こうした疑惑の解明に向けて大きく進展するだろう。これらの論文では、ホモ・フロレシエンシスが本当に人類の種であること、つまりチンパンジーやその他の類人猿よりもヒトに近い種であることを、完全に、文字どおり「頭からつま先まで」裏付けるのに十分な証拠が提示されている。さらに重要なのは、こうした解析から人類系統樹に関する新しい仮説が生まれることだ。ただし、そうした仮説の検証には、またさらに化石証拠が必要であるが。

これまでのところ、ホモ・フロレシエンシスの化石はリアンブア洞窟でしか出土していない (図 1)。出土した化石には、1個体分の部分骨格(LB1)のほかに、少なくとも十数個体分の人骨断片が含まれており、 $9万5000\sim1万7000$ 年前のものとされている 5,6 。身長はおよそ1メートル、体重は約 30 キログラムと推定され、かなり小柄である。特に注目すべきは、脳のサイズである。LB1の頭蓋骨から推定される脳のサイズは 417 立方センチメートルで、チンパンジーと同じくらいである。一部の古人類学者は、ホモ・フロレシエンシスが、おそらくホモ・エレクトゥス(H. erectus)と

思われる非現代型の人類種から、島嶼矮化とよばれる過程を経て進化したのだろうと考えた。島嶼矮化とは、フローレス島などの島々によくみられる、大型の種が強い選択を受けて小型化する現象である。古生物学データからは、ホモ・フロレシエンシスが石器を作ったり、同じ島に生息していた小型化したゾウ類(ステゴドン)や巨大なオオトカゲ類(コモドオオトカゲ)を狩ったりしていたことが明らかになっている。

石器も製作するほどの人類種でこれほど脳が小さいというのは、非常に信じがたいことだった。研究者の中には、これらの人骨は小頭症のような発育異常のために小柄になった、病的なヒト集団のものだ、と主張するものもいた⁷⁻⁹。しかし、こうした分析はすべて確実性に欠けていた。ホモ・フロレシエンシスにみられる脳や頭骨のサイズや形状¹⁰⁻¹²、肩¹³や手首¹⁴の解剖学的構造といったさまざまな特徴の組み合わせを、誰ひとりとして説明できなかったのである。



図 1 フローレス島にあるリアンブア洞窟の化石発掘現場。

最も重大な批判は、LB1の脳が、既知の脳サイズと体サイズのスケーリング関係で説明するにはあまりにも小さすぎるというものだった。哺乳類全体を通じて、脳重量は体重の0.75乗に比例するのが普通だが、近縁種どうしでは、このスケーリング指数は通常 $0.2 \sim 0.4$ となり、1つの種内では0.25以下となる 15 。したがって、LB1が体重30キログラムの小型化した人類だとすると、予測される脳容量はおよそ1100立方センチメートルとなる。あるいは小型化したホモ・エレクトゥスだとすると、脳容量は約 $500 \sim 650$ 立方センチメートルと予測される。そこで結局、多くの研究者(私も含めて)は判断を保留し、ホモ・フロレシエンシスの特性や形状について新たな証拠が出てくるのを待っていたのである。

そして今回、ようやくその証拠がいくつか入手できたのだ。 注目の1つ (Nature 2009年5月7日号81ページ) は、ホモ・ フロレシエンシスの興味深い足(ここでの「足」は、くるぶ し以下の部分を指す)に関する Jungers たち³の記述である。 ホモ・フロレシエンシスの足は、いくつかの点でヒトの足に よく似ている。親指はほかの指と並んで配置しており、足の 中央部分は見たところ、一種の施錠装置になっていて、かか とが地面から離れたあとのアーチ構造をしっかり固められる ようにサポートしている。また、中足骨も、例えば、末端に ある関節が上向きになっていて、立脚期(歩行周期中の足が 接地する時期)の最後に足指が広げられるようになっている 点など、ヒトによく似ている。しかしこれら以外では、ヒト の足とは似ても似つかない。大きさはおよそ20センチメート ルで、同じ身長のヒトの足に比べはるかに大きく、比率から するとチンパンジーかアウストラロピテクス属(初期人類の 属の1つ)の足の大きさになる。その他の原始的な特徴とし ては、外側の足指が長くて湾曲し、堅固であることや、親指 が短いこと、また、舟状骨に体重のかかる突起があることな どが挙げられる。舟状骨は、ヒトの足のアーチ構造の内側頂 上部にあって、要石のような役割をしている重要な骨である。 これらの特徴を総合すると、ホモ・フロレシエンシスの 足は効率のよい歩行が可能だったと考えられる。なぜなら、 ふくらはぎの筋肉がかかとを地面から持ち上げたときに、 足の中央部分がしっかり硬くなるからである。このメカニ ズムによって、立脚期の最後に足指の屈筋で体を上方およ び前方へと進めることができる。しかし、LB1 の足のアー チ構造の内側はアーチが弱い(低い)か平坦で、ヒトが走 るときにエネルギーを蓄積したり放出したりするのに使う、 バネのような仕組みが欠けているようにみえる 16。また、 長く、わずかに湾曲した足指は、おそらく歩行の妨げには ならなかっただろうが、走っている最中の足指関節の周囲 に、不都合な高い回転力を生じさせたと考えられる¹⁷。

ヒトにみられるような短い足指と高いアーチ構造のある足は、歩行のために進化したと考えられることが多い。しかし、ホモ・フロレシエンシスの原始的な足からは、非現代型人類の足に関する非常に興味深いモデルが考えられる。つまり、人類の進化過程で長時間走ることに対する選択が起こる前に、エネルギー効率のよい歩き方が進化したとするモデルである 16。ケニアで最近見つかった足跡の化石から、現代型の足は 150 万年前までに、おそらくホモ・エレクトゥスで進化したことが示唆されている 18。フローレス島の人類化石は、原始的な足を再進化させたのでなければ、現代型の足が進化するより前に人類系統から分岐したものであるに違いない。

ホモ・フロレシエンシスでは、足と同様に他の骨格でも、原始的特徴とヒトによく似た派生的特徴の混在がみられる。既にいくつかの証拠が公表されているが、Journal of Human Evolution の特別号に掲載された論文では、さらに証拠を重ねている。肩甲骨など解剖学的構造の多くは、小型ではあるもののヒトに極めてよく似ているが、一方で、アウストラロピテクス属もしくは初期のヒト(Homo)属に似た原始的な特徴も数多く存在する。上肢の原始的特徴としては、鎖骨が相対的に短くてかなり湾曲していることや、上腕がまっすぐで、肩から肘の間のねじれの角度が少ないこと、手根骨が類人猿に似ていることなどがある 13,14,19。腰部や下肢については、腸骨が張り出していることや、関節が相対的に小さいこと、下肢骨が相対的に短いことなどが原始的な特徴として挙げられる 1,20。

これらの特徴から、ホモ・フロレシエンシスは、アジアの標準的な古人類であるホモ・エレクトゥスよりも解剖学的に原始的な種から進化したことがうかがわれる。1つの可能性として、ホモ・フロレシエンシスがホモ・ハビリス(H. habilis)から進化したことが考えられる(図 2)。ホモ・ハビリスの骨格についてはほとんど知られていないが、多くの点でアウストラロピテクスに似ている。もう1つの可能性は、ホモ・フロレシエンシスが、初期型のホモ・エレクトゥスから派生したというものだ。この初期型は、現在一般に認められているものよりも原始的で、ひょっとすると別の種(ホモ・エルガステル;H. ergaster)に相当するのかもしれない。

では、ホモ・フロレシエンシスの頭部についてはどうだろうか。LB1の顔面は垂直で、鼻は突き出しておらず、歯の大半はホモ・エレクトゥスとだいたい似ている。最先端技術を駆使した形状解析²¹によると、LB1の頭蓋骨は、ホモ・エレクトゥスもしくはホモ・ハビリスの頭蓋骨を縮小して予想される形状と一致する。しかしここでも、ホモ・フロレシエンシスがこれほど小さい脳を備えるようになった経緯については、説明がつかない。

NEWS & VIEWS www.nature.com/naturedigest

そこで救いの神として現れたのが、カバである。Weston と Lister (Nature 2009 年 5 月 7 日号 85 ページ) 4 は、マ ダガスカルで島嶼矮化作用により小型化した数種の化石カバ 類について解析した。これらの種では、幼少期に成長が鈍化 した後では、脳重量は体重の 0.35 乗に比例し、出生時から の成長を考慮すると 0.47 乗に比例する。しかも、小型化し た種の中には、自然選択によって、脳容量がこうした相関関 係で予測されるサイズよりも明らかにずっと小さくなってい るものがあった。こうした過度の縮小が起こったのは、おそ らく脳組織の代謝的なコストがかかりすぎるため、島のよう に資源が限られて乏しい場合には相対的に小さい脳をもつ動 物のほうが消費エネルギーを抑えられるからだろう。

もしホモ・フロレシエンシスが、グルジアのドマニシで出 土した小型の初期ホモ・エレクトゥスの女性の小型化種だっ たとすれば、こうした矮化現象を説明できる。ドマニシのホ モ・エレクトゥスの女性(複数個体)は脳容量が600~650 立方センチメートル、体重は 40 キログラムであり ²²、LBI の脳容量は417立方センチメートルで体重が30キログラム である。一方、ホモ・フロレシエンシスがホモ・ハビリスか ら派生した可能性もある。ホモ・ハビリスの女性は、体サイ ズがおそらくホモ・フロレシエンシスとちょうど同じくらい で、体重およそ30キログラムと推定される。しかしこの仮説 も、脳の25パーセント程度が縮小しなければならない。知 られるうちで最小のホモ・ハビリス頭骨(標本番号 KNM-ER 1813) でも、脳容量は509立方センチメートルだからである。

結局のところ、ホモ・フロレシエンシスは今もって魅力的 な謎の1つである。いくつかの興味深い仮説が立てられたが、 新たな化石証拠が出てこないかぎり、そうした仮説を確認す ることはできないだろう。第一に考えられるのは、この種は おそらくドマニシで発見された化石に似た初期型ホモ・エレ クトゥスから進化したという仮説だ。この場合、当時の初期 型ホモ・エレクトゥス種(もしくは種群)は従来考えられて いたのよりも多様化していて、解剖学的に多くの点(例えば 手や足)でより原始的だったと考えられる。さらに大胆な仮 説は、ホモ・フロレシエンシスがホモ・エレクトゥスよりも 原始的な人類種(おそらくホモ・ハビリス)から進化したと いうものだ。もしそうなら、ホモ・フロレシエンシスはアフリ カから出て移住したものの、その後の足取りがフローレス島 でしか見つかっていないことになる。私は、第一の仮説のほ うに賭けたい。しかし、ここで挙げたものを含めすべての仮 説を検証するには、さらに新しい化石、特にアジアで化石を 見つけるほかない。さあ、シャベルを手に化石を探そう!

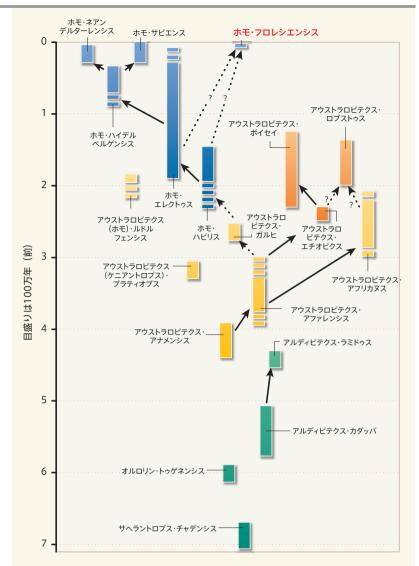


図2 人類の系統樹。ホモ・フロレシエンシスは初期のホモ・エレクトゥスに最も近 縁だと考えられるが、ホモ・ハビリスとの潜在的な類似性もみられる。どちらの場合に しても、ホモ・フロレシエンシスを種と認めるには、ヒト属の定義や、これら3種が 互いにどういう類縁関係にあるかを再検討する必要があるだろう。かなりよくわかって いる類縁関係は実線の矢印で、あまりはっきりしない類縁関係は点線の矢印で示して ある。種の生息年代を示す縦長の長方形の端に切れ目が入っているのは、その種の進 化もしくは絶滅した時期が不確定なことを意味する。

- Brown, P. et al. Nature 431, 1055-1061 (2004).
- Morwood, M. J. et al. Nature 431, 1087-1091 (2004).
- 3 Jungers W. Let al Nature 459 81-84 (2009)
- Weston, E. M. & Lister, A. M. Nature 459, 85–88 (2009).
- 5. Morwood, M. J. et al. Nature 437, 1012-1017 (2005)
- 6. Roberts, R. G. et al. J. Hum. Evol. doi:10.1016/j.jhevol.2009.01.003 (2009).
- 7. Jacob, T. et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA 103, 13421-13426 (2006).
- 8. Hershkovitz, I., Kornreich, L. & Laron, Z. Am. J. Phys. Anthropol. 134, 198-208 (2007).
- 9. Obendorf, P. J., Oxnard, C. E. & Kefford, B. J. Proc. Biol. Sci. 275, 1287-1296 (2008).
- 10. Falk, D. et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA 104, 2513-2518 (2007).
- 11. Argue, D., Donlon, D., Groves, C. & Wright, R. J. Hum. Evol. 51, 360-374 (2006).
- 12. Gordon, A. D., Nevell, L. & Wood, B. Proc. Natl Acad. Sci. USA 105, 4650-4655 (2008).
- 13. Larson, S. G. et al. J. Hum. Evol. 53, 718-731 (2007).
- 14. Torcheri, M. W. et al. Science 317, 1743-1745 (2007).
- 15. Martin, R. D., Maclarnon, A. M., Phillips, J. L. & Dobyns, W. B. Anat. Rec. A 288, 1123-1145 (2006).
- 16. Bramble, D. M. & Lieberman, D. E. Nature 432, 345-352 (2004).
- 17. Rolian, C. P. et al. J. Exp. Biol. 212, 713-721 (2009).
- 18. Bennett, M. R. et al. Science 322, 1089-1092 (2009)
- 19. Larson, S. G. et al. J. Hum. Evol. doi:10.1016/j.jhevol.2008.06.007 (2009).
- 20. Jungers, W. L. et al. J. Hum. Evol. doi:10.1016/j.jhevol.2008.08.014 (2009).
- 21. Baab, K. L. & McNulty, K. P. J. Hum. Evol. doi:10.1016/j.jhevol.2008.08.011 (2009).
- 22. Lordkipanidze, D. et al. Nature 449, 305-310 (2007)

生命の起源

Systems chemistry on early Earth

太古の地球のシステム化学

Jack W. Szostak

Nature Vol 459(171-172)/14 May 2009

地球上に生命が出現した経緯の解明は、現代化学にとって大きな課題の1つである。しかし、RNA 合成の視点を少し変えれば、この難題を回避できるのだ。

生命進化の最初期においては、RNA が「遺伝」と「触媒反応」の両面で中心的な役割を果たした段階があったことはよく知られている 1 。しかし現在では、「遺伝」は DNA が、「触媒反応」はタンパク質が、その役割を担っている。では、RNA はいったいどこから来たのだろうか。

このほど、Nature 5月 14日号 239ページに Powner らが発表した研究成果により 2 、遺伝情報をコードする核酸が太古の地球に出現するきっかけになったと考えられる化学的プロセスについて、新しい見解がもたらされた。

生命の誕生に先立って RNA がどのように合成されたのかを解明する研究は、40 年間にわたり、核酸塩基(アデニン、グアニン、シトシン、ウラシル)、五炭糖のリボース、そしてリン酸という 3 種類の分子要素からリボヌクレオチド (RNA の構成単位)が作り上げられたはずだという仮定を前提にしていた。この研究は数々の難題を含んでいるが、なかでもいちばん困難だったのは、ピリミジン核酸塩基(シトシンとウラシル)をリボースと正しく結合させる方法が全く見つからないことだった 3 (図 1a)。そのため、RNA のような複雑な分子が自然にでき上がったという考え方は、しだいに疑われるようになってきた。こうして、初期の生命進化の段階で、RNA 以前に存在していたかもしれない、もっと単純な別の遺伝的ポリマーが探索されるようになった。

しかし、Pownerらは今回、糖と核酸塩基が共通の前駆物質から出現するピリミジンリボヌクレオチド合成経路(図 lb)を探究し²、「RNAが最初」というモデルの可能性をよみがえらせた。Pownerらの経路では、反応中間体として遊離の糖と核酸塩基がなくても、完全なリボヌクレオチド構造が形成される。この重要な知見をそのほかの新しいアイディアと組み合わせると、生命誕生以前のリボヌクレオチド合成という問題に対するすっきりした答えが得られるのだ。

Powner らの方法で重要なのは、(糖の形成につながる) 炭素-酸素の化学反応と(核酸塩基の形成につながる)炭素 - 窒素の化学反応はできる限り離し、一緒にすべきでないと いう根強い先入観を打ち破ったことだった。こうした先入観 の原因は誰でもすぐにわかる。例えば、ホルムアルデヒドと いう単純な炭素-酸素化合物をアルカリ性溶液に溶かすと、 10種類を超える糖の混合物が短時間で生じ3、つづいてそ れが反応して難溶性物質の頑固なタールとなる。同様に、シ アン化物とアンモニアから形成される単純な炭素-窒素化 合物は、互いに反応し合い、普通の核酸塩基以外にもさま ざまな化合物ができる。この2つの複雑な工程を無秩序に 混ぜ合わせれば、化学的な組み合わせが爆発的な数に上る と考えるのは、ごく当たり前のことで、できあがる有機化 合物は何百万種類にもなる。ただしその中で、生物の前駆 物質として適したものはごくわずかしかないと考えられる のである。しかし、Pownerら²は、ある経路のさまざまな 段階の反応物が相互作用できる「システム化学」の驚くべ き実例を取り上げ、リン酸によって組み合わせの爆発が制 御され、酸素や窒素を含む反応物が効果的に相互作用でき ることを示している。

Powner らによる RNA への道のりは、出発材料こそ生命 誕生以前の化学に関する最近の研究で一般的に用いられているものだが、それを組み合わせる順番が独特だ。構造がいちばん単純な糖「グリコールアルデヒド」が、シアン化物とアンモニアとのいちばん単純な誘導物質「シアナミド」と反応すると、不必要な物質の複雑な混合物が生成する。しかし、Powner らは、第三の材料として「リン酸」をそこに添加した。反応中、リン酸は pH 緩衝剤および触媒という 2 つの機能を発揮し、起こりうる「不都合な反応のネットワーク」がショートカットされて、「2-アミノオキサゾール」という重要な反

www.nature.com/naturedigest

図 1 生命誕生以前のピリミジンリボヌクレオチド合成に関する理論。太古の地球で RNA が自然に形成されたという考え方により、生命が誕生する前に、RNA の構成単位であるリボヌクレオチドの合成が実現可能かどうかの研究が刺激を受けた。 a、従来は、リボヌクレオチドの構成要素であるリボース (糖) と核酸塩基が、別々に作られてから組み合わされたと考えられていた。しかし、両要素が結びつきそうな反応は発見されなかった。 b、Pownerら 2 は、 2 アミノオキサゾールという 1 つの反応中間体がピリミジンリボヌクレオチドの糖と核酸塩基の双方に原子を供給した可能性を明らかにした。この場合、それぞれの要素が別々に形成される必要はない。この経路の詳細は、 2 ドカロ 1 4 日号 239 ページの Figure 1 を参照。

応中間体が短時間で効率的に生成されたのだ(図 1b)。

生命誕生以前の化学に関するこうした新しい理論では、その後の反応で問題になりそうな不要物質から重要な反応中間体を分離でき、地球化学的に実現可能な方法を見いだすことが、目標の1つとなる。2-アミノオキサゾールは、揮発性が高いので、日光による穏やかな加熱、夜間(または高高度で)の冷却、それに続く濃縮というサイクルを繰り返し、昇華によって精製されたのではないかと考えられている。そして、2-アミノオキサゾールが有機物の雪のように降り積もり、RNA 合成の次の段階に備えた物質のストックになった可能性がある。

Powner らの経路では、2-アミノオキサゾール合成された 後の段階でもリン酸が引き続き重要な役割を担っていく。あ るときは不要な副産物を除去し、またあるときは重要な反応 中間体の分解を阻止するのだ。この連続反応²でシステム化 学が威力を発揮するもう1つの好例が、最終段階の1つ前 の反応で、リン酸がヌクレオシドに付加する反応である。リ ン酸化は尿素によって促進される⁴が、その尿素は、連続反 応の途中で発生した副産物がリン酸の触媒作用で加水分解さ れてできたものなのだ。

Powner らによる、このみごとなまでの連続反応は、紫外線によって反応混合物が一掃されて仕上がる。紫外線にさらされた副産物は破壊され、同時に、必要なリボシチジンの一部がリボウリジン(RNA のもう1つのピリミジン要素)に変換されるというのだ。この複雑な光化学反応は、Pownerらの理論的で体系的な優れた洞察力がなければ、考えつかな

かっただろう。Powner らは、紫外線により副産物の大半が破壊される一方で、必要なリボヌクレオチドは紫外線に当たっても壊れないことを正確に予測したのだ。

連続反応で重要と考えられる反応と副反応のすべてを慎重に検討した今回の研究²は、生命誕生以前の化学への合理的なアプローチに必要とされる基本的な化学知識を深める方法のモデルとなる。Pownerらは、一連の効率的な反応を提示することにより、生命の発祥と矛盾しない地球化学的なシナリオに関して、さらに実りある研究のための基礎を確立した。

もちろん、残されている課題は多い。さまざまな出発材料が、太古の地球の局地的な環境で、比較的純粋な濃縮された状態で蓄積した経緯は、今後解明されなければならない問題だ。また、Pownerらの連続反応では、ピリミジンリボヌクレオチドの生成は可能であるが、(グアニンとアデニンを含む)プリンリボヌクレオチドが作られる仕組みは説明されていない。しかし、Pownerらの成果により、たくさんの新しい研究の方向性が切り開かれた。だからこそこの成果は、生命誕生以前の化学における大きな進歩の1つとして、今後何年も輝き続けるに違いない。

Jack W. Szostak、ハワード・ヒューズ医学研究所およびマサチューセッツ 総合病院(米)。

- 1. Joyce, G. F. & Orgel, L. E. in *The RNA World* (eds Gesteland, R. F., Cech, T. R. & Atkins, J. F.) 23–56 (Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2006).
- 2. Powner, M. W., Gerland, B. & Sutherland, J. D. *Nature* **459**, 239–242 (2009).
- 3. Orgel, L. E. Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. 39, 99-123 (2004).
- 4. Lohrmann, R. & Orgel, L. E. Science 171, 490-494 (1971).

メタゲノム解析で海洋資源を生かす

竹山 春子

土壌や海水に含まれる多種多様な生物のDNA断片を、一括してシークエンスする「メタゲノム解析」に注目が集まっている。分離・培養が難しい微生物のゲノム情報や遺伝子配列を、直接得ることができるからだ。その中には、環境保全や工業、医療などに生かせるものも多いと考えられる。早稲田大学理工学術院の竹山春子教授は、メタゲノム解析によってカイメンやサンゴに共生する微生物のゲノム情報を洗い出し、有用な遺伝子の探索や機能解析、データベース化などを進めている。

Nature Digest — 海洋をフィールドにされたのは?

竹山 — 直接のきっかけは、大学院の指導教授が、海洋生物工学(マリンバイオテクノロジー)を専門にしていたからです。 もともと環境保全の分野に興味があったのですが、1980年代の当時は、二酸化炭素の増加と温暖化の問題が騒がれはじめたころでした。島国の日本では「炭素固定のためには、森林だけでなく海洋の藻類も利用すべきだろう」との議論があり、私たちは、各地の海水を集めて、微細藻類など海洋光合成微生物の分離・培養を進め、それらの遺伝子改変を行いました²。 微細藻類は光合成のための色素を持つので、培地で殖やす

と褐色や緑などの色が付きます。うまくいけば1~2週間で

マリンメタゲノムからライブラリー構築までの模式図



図 1 マリンメタゲノム研究の概要。海洋無脊椎動物から共在微生物を回収し、そのメタゲノムを抽出、ライブライリー化する。その後、ライブラリーを用いて生理活性があるかどうかのスクリーニング、配列をもとにした遺伝子スクリーニング、遺伝子の大規模シークエンスなどによってメタゲノムデータベースを構築し、有用遺伝子の探索を行う。

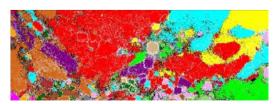


図 2 カイメン共在微生物メタゲノムの SOM 解析。すでに全ゲノム配列がわかっている微生物ゲノムの情報 (各色ごとに微生物が異なる)をもとに作成された SOM 地図に、カイメンに共在する微生物のメタゲノム断片配列を位置づけたもの。黒い点が各メタゲノム断片を示す (長浜バイオ大学の解析による)。現在も詳細な解析を継続している。

識別できるようになるのですが、下手をするとカビやバクテリアが先に生育してしまいます。そこで、培地にさまざまな工夫をするなど改良を重ねました。沖縄でのサンプリングにも参加しましたが、楽しい思い出として残っています。フィールドに出るのは、かけがえのない経験になりますね。

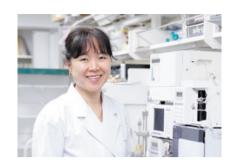
メタゲノム解析とは

ND — 培養が難しいというのが、メタゲノム解析を始めた理由ですか?

竹山 — その通りです。今でこそ、環境中の微生物の約99%、海洋に限ると99.99%以上が分離・培養できないものであると認識されるようになりましたが、20年以上も前に、すでに私はそのことを実感していました。一方で、ヒトゲノム計画によってDNAの塩基配列を読む技術が飛躍的に進み、培養できる微生物については、その全ゲノムが解読されるようになりました。例えば醸造業に欠かせないコウジ菌や分裂酵母、抗生物質を産生する放線菌、コレラ菌やピロリ菌などの病原体、バイオテロの材料として危険視される炭疽菌などです。現在では、800種を超える微生物ゲノムが解読されています。

メタゲノム解析という手法は、環境中に存在する微生物を培

養することなく、ゲノム DNA を直接回収し、配列を片っ端から 読んでしまうものです。つまり環境中の遺伝子を直接利用する というわけで、多くの研究者の注目を集めました。当初は土壌 中の DNA が対象でしたが、海洋環境にも適応されるようになっ たのです。セレラ社の元社長で独自にヒトゲノムを解読したクレ イグ・ベンター氏も、現在、趣味のクルージングを生かして世 界中の海水を採取し、メタゲノム解析をしているという話です。 **ND** — 具体的に、メタゲノム解析で何がわかるのでしょう? 竹山 ― メタゲノム解析のすごいところは、姿形がとらえら れない微生物でも、ゲノム情報を手に入る点です。このとき、 16Sリボゾーム RNA 遺伝子*の配列の一部を入手できれば、 既存種の同遺伝子の配列と比べることで、その配列の持ち主 がどのような種なのか、おおざっぱに推定できます。また、遺 伝子情報がわかることで、そこにいる微生物群の代謝も推測す ることができ、環境中での役割も推定できます。産業応用とい う点では、特定の機能をもつ新規の遺伝子を探索することなど が可能です。例えば、化学工業で利用される変換酵素などです。



竹山春子(たけやま・はるこ)/早稲田大学理工学 術院(先進理工学部生命医科学科)教授、早稲田大 学規範科学総合研究所 所長。博士(工学)。専門は マリンバイオテクノロジー、ゲノム工学、微生物工 学。東京農工大学工学研究科で松永是教授に師事 し、光合成微生物である海洋シアノバクテリアの遺 伝子組み換え系の構築に関わる研究、そこからの 有用物質生産や培養方法に関する研究に従事した。 1991年からは共同研究にであるマイアミ大学海洋 研究所の三井旭教授の下で、海洋シアノバクテリア による水素生産に関する研究に関わった。1994年 に東京農工大学工学部物質生物工学科助手。その 後、助教授、教授を務めた。松永研究室で、海洋光 合成微生物を用いた有用物質生産の研究を継続しながら、マリンゲノム研究を展開。また、ヒト遺伝子の SNPs 解析¹、解析のための自動化ロボットの開発研究にも従事した。この間、マリンメタゲノム研究を立ち上げた。2007年に早稲田大学に転出後は、マリンメタゲノム研究を発展させるとともに、「遺伝子を見る、利用する」を研究基本として、微生物からヒトの遺伝子を解析、利用する研究を展け、サいる。同時に、規範科学総合研究所を立ち上げ、中サイエンス(規範科学)の教育研究もスタートさせた。

ただメタゲノム解析では遺伝子配列を精査する必要があり、バイオインフォマティックスが大きなカギを握ることになります。

カイメンは宝の山?

ND - 現在進行中の研究とは?

竹山 — 私たちは、主に沖縄の海をフィールドに、カイメンとサンゴの体内に共在している微生物の解析を進めています。カイメンは世界中の海に生息する無脊椎動物で、骨格はシリカ(二酸化ケイ素)でできています。色は、黄、赤、黒のものなどさまざまですが、いずれも表面に多くの孔を持ち、そこから水分と栄養源の海水を取り入れています。体内には大量の微生物が共在しており、なかには体積の40%を微生物が占めるものもあります。

カイメンはさまざまな生理活性物質を生産することが知られていますが、最近の研究で、それらの一部は共在する微生物が作り出していることがわかってきました。こうした中には、抗生物質や抗がん剤、抗 HIV 薬などへの応用が期待される物質もあります。私たちは、特定の何種かのカイメンを対象に、体内に共在する微生物の種類をプロファイリングし、その季節変動や年変動を調べています。現在までに、カイメン 1 個体あたりが、少なくとも 30 ~ 40 種の微生物と共在していることや、季節や年に関係なく、同じような微生物プロファイリングを示す種があることを突き止めています(論文準備中)。

一方で、これらの微生物由来の遺伝子ライブラリー作りも進めています。カイメン由来の微生物のメタゲノムを断片化し、大腸菌を使ってライブラリー化したうえで、冷凍保管しています。すでに9万コロニー分がストックされています。その一部を解析したところ、カドミニウム蓄積遺伝子、耐塩遺伝子といった産業応用が可能な酵素遺伝子群がたくさん見つかりました。それだけなく、それぞれの酵素遺伝子の配列にかなりのバリエーションがあることもわかってきました(論文準備中)。既知のものとは性質が異なるエステラーゼの遺伝子なども得られており、さらに詳しい解析を進めているところです。

ND — サンゴの研究の方はどのような状況でしょうか?

竹山 — やはり沖縄を中心に、カイメンと同じような共在微生物群の遺伝子プロファイリングを進め、同時にゲノム増幅技術の開発を行いました³。興味深いのは、サンゴの方は、種や季節による微生物群の変動が大きいことです。どのような状態の

サンゴにどのような微生物群の特徴が見られるのかがわかれば、サンゴの白化現象の予防対策、サンゴを指標にした海洋 汚染レベルの評価などが可能なのではないかと考えています。

重要性を増す海洋環境の研究

ND — 克服すべき課題はありますか?

竹山 — 強く感じているのは、メタゲノム解析を用いた研究では、共同研究を進める体制が不可欠だということです。生理活性のスクリーニングについて、東京農工大学、筑波大学、東北大学などのグループとの共同体制をとっており、それぞれで、特定の機能をもつ遺伝子についての探索と機能解析を進めています。私たちが構築したデータベースは、民間企業を含む国内外の共同研究者たちが自由に閲覧できるようになっています。さらに、長浜バイオ大学のバイオインフォマティクスのチームに協力していただき、16Sリボゾーム RNA遺伝子のデータ以外に、SOM(自己組織化写像)解析という手法により、メタゲノム断片がどのような微生物由来なのかを推定しています(図 2 参照、論文準備中)。

海外では、温暖化に伴う海洋の温度変化、海水の pH 変動による微生物群の変動、病原性微生物の生息域の拡大の有無などを明らかにするため、さまざまな研究が始まっています。海洋微生物の変動は、最終的に私たちの健康や生活に大きく影響を及ぼすことになるので、今からモニタリングすることが必要だと考えています。日本は問題が発生してから慌てて手を打つ傾向にありますが、環境問題に関する成果を収めてきた国として、海洋環境にも目を向けるべきだと思います。その場合、遺伝子解析だけでなく、研究をより効率的に進めるためのサポート技術として、センサー、自動化ロボット、各種解析ツールの開発までを視野に入れた、息の長い予算配分が望まれると思います。

ND — ありがとうございました。

聞き手は、西村尚子(サイエンスライター)。

- 1 Maruyama K. et al. Biosens. Bioelectron., **22**, 2282-2288 (2007)
- 2 Mukoyama D.et al FEMS Micobiol. Lett., **265**, 69-75 (2006)
- 3 Yokouchi et al. Environ. Microbiol. **8**, 1155-1163 (2006)
- * 16S リボゾーム RNA 遺伝子とは、細菌などの原核生物が共通してもつ、リボソームのサブユニットの遺伝子。約 1600 塩基対からなる相同性の高い配列だが、一部に変異しやすい箇所があり、その部位の配列を調べることで、系統分類や近縁種の同定が可能。

厚生労働省の平成18年国民健康栄養調査によれば、「糖尿病と強く疑われる人」は820万人、「糖尿病の可能性が否定できない人」は1050万人にも及びます。生活習慣病の1つ、糖尿病。放っておくと、深刻な合併症を引き起こし、死につながる危険性があります。今回は、糖尿病に関連するタンパク質がマウスには存在せず、マウスを使った糖尿病実験に問題があるかもしれないというニュースを取り上げます。これをきっかけに、ちょっと食生活を考え直してみませんか。

NEWS nature news

語数:530 words 分野:医学、生理学、細胞

Published online 28 May2009 | *Nature* | doi:10.1038/news.2009.523 http://www.nature.com/news/2009/090528/full/news.2009.523.html



新しい糖尿病治療薬の試験にマウスを用いると、 誤った結果が出てしまうかもしれない。

Flaws found in mouse model of diabetes

Missing protein could limit the use of mice in studies of the disease.

Heidi Ledford

- 1. A protein found in humans but not in mice could be important for regulating blood sugar and may play a role in diabetes, researchers have found.
- 2. The protein, clathrin isoform CHC22, is produced by muscle and fat cells, and is activated by insulin in response to rising levels of glucose in the blood. In a paper published today in Science¹, researchers report that CHC22 helps to store glucose transporters in membrane-bound structures called vesicles. When insulin levels rise, these vesicles move to the cell membrane, where the transporters are then able to take up sugar from the blood and provide a source of energy for the cells.
- **3.** In patients with type-II diabetes, this system can go awry when insulin's ability to stimulate the uptake of glucose from the blood is compromised. The result: high blood-sugar levels and energy-starved cells.
- 4. Yet mice have apparently forged a lifestyle without the benefits of CHC22: although the protein is found in many mammals, mice do not make it. The finding calls into question the use of mice to study some aspects of diabetes, researchers say.
- 5. "I certainly would not say that all the work that was done in mice is wrong, and I'm not ready to say we should throw out the mouse models," says Frances Brodsky, a cell biologist at the University of California, San Francisco, and lead author on the study. "I am ready to say that these models are missing a component."

Crucial difference

6. Brodksy and her colleagues found that reducing CHC22 expression in human-cell cultures using a technique called

- RNA interference led to a reduction in the number of glucose transporters and the loss of all glucose transporter storage vesicles.
- **7.** Yet when the team expressed human CHC22 in transgenic mice, the mice developed some hallmarks of diabetes, including high blood sugar and reduced responses to insulin.
- 8. The results suggest that the introduction of CHC22 may have disturbed normal sugar responses in these mice. One possibility, says Brodsky, is that mice may not need CHC22 because they do not rely as much on muscle cells to clear glucose from the blood. In humans, skeletal muscle cells do up to 90% of this job, but in mice, the liver does the majority of the work.
- 9. The findings highlight the important, but often overlooked, role of vesicle trafficking in diabetes, says Jonathan Bogan, a cell biologist of the Yale University School of Medicine in New Haven, Connecticut. "It's an important pathway to figure out, because it does look like there's some disruption of this pathway in diabetics," he says. Brodsky notes that several genomewide scans in search of genetic changes linked to diabetes have turned up a few hits in the same region of the genome as the gene that encodes CHC22.
- 10. The absence of the protein in mice does not invalidate previous work using mouse models, agrees Bogan, but could affect drug development. "The question is, if you're a drug company, do you have to use a human cell line to test your drug on?" he says. "If your target is some upstream molecule involved in insulin signalling, it may not matter. But if it's more downstream, then it could be important."

References

1. Vassilopoulos, S. et al. Science 324, 1192-1196 (2009).

TOPICS

糖尿病 (diabetes) とは?

ヒトは、米やパンなどの炭水化物の構成成分、グルコース(ブドウ糖)をエネルギー源にしている。食事により血糖値が上昇すると、インスリンが分泌され、それによりグルコース輸送体が機能してグルコースが細胞に取り込まれる。細胞に取り込まれたグルコースは、代謝されエネルギー物質を生成する。余ったグルコースは、肝臓や骨格筋で、グリコーゲンに合成されて貯蔵され、必要なときに分解される。糖尿病では、グルコースの取り込みがうまくいかず、高血糖状態が続く。糖尿病の診断基準は、早朝空腹時血糖値が126mg/dl以上、または、75g経ロブドウ糖負荷試験(OGTT)2時間値か随時血糖値が200mg/dl以上である。しかし、この値以下でも、正常基準値(早朝空腹時110mg/dl未満でかつ、OGTT2時間値あるいは随時血糖値が140mg/dl未満)を満たしていない場合は、「境界型」とよばれ、将来糖尿病へと移行する可能性が高く合併症のリスクが高い。

糖尿病は主に次の2種類に分けられる。

- ・1 型糖尿病 (インスリン依存型): 膵臓ランゲルハンス島 β 細胞の破壊により、インスリンが分泌されずに起こる。20 歳くらいまでに発症することが多い。原因としては、自己免疫疾患やウイルス感染などがある。血糖値に応じて、1 日数回のインスリン注射が必要である。
- ・2 型糖尿病 (インスリン非依存型): インスリンの分泌量や感受性の低下によって起こる。糖尿病のほとんどが 2 型で、日本では 95% 以上を占める。40 歳以上の成人に多く、遺伝的になりやすい人が不摂生な生活をすることで発症すると考えられている。現在、発症に関連性の

ある、いくつかの「遺伝子の個人的な差」が報告されている。食事療法、運動療法、投薬などによる治療が行われている。

このほか、妊娠中に血糖値 が上がる妊娠糖尿病や、遺伝 子異常や、肝臓や膵臓の異常、 薬剤の服用などが原因の糖尿 病もある。

糖尿病初期は自覚症状がほ とんどなく、多飲、多尿、倦怠 感、やせるなどの症状は、相 当進行してからでないと現れな



糖尿病網膜症の眼底。出血や浮腫がみられる。

い。深刻なのは、糖尿病そのものより合併症である。急性の糖尿病昏睡(高血糖状態の放置による)のほか、脳梗塞、心筋梗塞、感染症、下肢閉塞性動脈硬化症(足のしびれや痛みがあり、放置すれば壊死を起こす)、糖尿病腎症(腎臓の糸球体の機能が低下し、人工透析が必要になる)、糖尿病網膜症(網膜の血管の閉塞、出血などにより、失明の危険がある)、糖尿病神経障害(手足のしびれや痛みへの不感、筋力の低下など)などがある。特に最後の3つは、三大合併症といわれ、糖尿病に特有である。※ご自分の健康については、医師にご相談ください。

SCIENCE KEY WORDS

- **1. blood sugar: 血糖 (値)** 血液中のグルコースの量。
- 2. clathrin: クラスリン

細胞内の輸送小胞の膜表面をコーティングしているタンパク質。多くの アイソフォームがある。

- 2. isoform: アイソフォーム
 - 機能的には同じだが、構造的に一部異なるタンパク質。
- 2. insulin: インスリン

膵臓のランゲルハンス島の β 細胞から分泌されるペプチドホルモンの一種。細胞のグルコース取り込みを促進し、また肝臓や骨格筋でのグリコーゲン合成促進・分解抑制により、血糖値をコントロールしている。

- 2. glucose tranporter(s): グルコース輸送体 (グルコーストランスポーター) グルコースを細胞の中へ取り込むタンパク質。GLUT1 ~ 7 まで 7 つのアイソフォームがある。このうち、血糖値の調節に大きく寄与しているのは GLUT4 で、骨格筋や心筋、脂肪細胞にある。インスリン刺激により、GLUT4 を蓄えていた細胞内の小胞が細胞膜と融合すると、GLUT4 が細胞膜上へ移動しグルコースを取り込む。
- 2. vesicle(s): 小胞

細胞内にある膜に囲まれた袋状の構造。内部にいろいろな物質を蓄え、 さまざまなシグナルの伝達に寄与する。

2. cell membrane: 細胞膜

細胞を包んでいる脂質二重膜。外側は親水性、膜内部は疎水性になっている。膜にはさまざまなタンパク質が埋め込まれていて、細胞間でのシグナルのやりとりや細胞内外の物質の交換などを行っている。

6. RNA interference: RNA 干涉

DNA の遺伝子情報は、mRNA に転写され、次に mRNA からタンパク質に翻訳される。RNA 干渉は、mRNA と相補的な配列をもつ短い二本鎖 RNA が mRNA を分解し、タンパク質の合成を阻害する現象。近年、mRNA ではなく、直接 DNA に働きかけて遺伝子の発現を阻害することも報告されている。

7. transgenic mouse (mice): トランスジェニックマウス

外来性の DNA を受精卵などに導入し、個体として発生させた遺伝子 改変マウスのこと。導入された遺伝子は染色体に組み込まれるので、 次世代にも遺伝形質が受け継がれる。

- 8. skeletal muscle: 骨格筋
 - 骨を動かす筋肉。組織学的には横紋筋である。
- 9. genomewide scan(s): 全ゲノム関連解析、またはゲノムワイド関連解析 genome-wide associatation study (GWAS) のこと。全ゲノム 領域を対象に、病気の直接の原因やかかりやすさの要因となる遺伝子 や多型を探索すること。

WORDS AND PHRASES

タイトル flaw(s):「不具合」、「問題」

- 1. play a role in ~: 「~に何らかの役割を果たす」、「~に関与する」
- 2. take up ~: (~を)「取り込む」、「吸収する」
- 3. go awry:「うまくいかなくなる」、「正常に働かなくなる」 "awry" は、「曲がる」、「斜めに傾く」、「正常なコースから外れる」といった意味。
- 3. compromise(d):「低下する」、「阻害される」
- 4. forge(d):「築く」、「構築する」
- 4. call ~ into question: (~を)「疑問視する」、「問題にする」

- 8. **not < 動詞 > as much:** 「それほど **< 動詞 > しない**」 「それ」 の内容は、直前の文から判断する必要がある。
- 8. **clear <A> from : 「 から <A> を取り込む」** 本来は、「 から <A> を除去する」という意味だが、ここは「取り込む」 が適切。
- 9. figure out:「解明する」、「理解する」
- 9. turn up:「見つけ出す」
- 10. invalidate: 「無効にする」、「無価値にする」
- 10. test <A> on : 「 を使って <A> を試験する」

参考訳

糖尿病のマウスモデルに 問題が見つかる

マウスにないヒトタンパク質の存在が、糖尿病研究におけるマウスの使用を制限する可能性がある。

ハイジ・レッドフォード



血糖値を手軽に測定できる簡易測定器が市販されている。

- 1. ヒトにあってマウスにないタンパク質が血糖値の調節にとって重要であり、糖尿病において何らかの役割を果たしている可能性があることが、研究によって明らかになった。
- 2. クラスリンのアイソフォームである CHC22 というタンパク質は、筋細胞や脂肪細胞で産生され、血糖値が上昇するとインスリンによって活性化される。 Science に本日掲載される論文 「によると、この CHC22 は、[細胞内の]膜に包まれた構造体(小胞)の中にグルコース輸送体を貯蔵する過程を助けているという。インスリン値が上昇すると、この小胞が細胞膜上に移行し、これによりグルコース輸送体が血液中のグルコースを取り込めるようになって、細胞にエネルギー源が供給される。
- 3. 2 型糖尿病患者では、血液からのグルコースの取り込みを促進するインスリンの作用が低下して、この系が正常に働かなくなることがある。その結果、血糖値が上昇し、細胞はエネルギー飢餓状態になる。
- 4. ところがマウスは、CHC22 の助けなしでやっていけるようにできているらしい。なぜなら、多くの哺乳類にみられる CHC22 が、マウスの体内では産生されていないからである。この知見により、糖尿病のいくつかの側面についてはマウスを使って研究することが疑問視されるようになる、と研究者は指摘する。
- 5. カリフォルニア大学サンフランシスコ校(米国)の細胞生物学者で、今回の研究論文の主著者である Frances Brodsky は、「マウスを使った糖尿病研究のすべてが誤っているといっているわけではありません。また、マウスモデルの使用をやめるべきだというつもりもありません」と説明する。「ただ、マウスモデルには 1 つ足りない要素があるとだけいいたいのです」。

重大な違い

6. Brodsky らが RNA 干渉の手法を用いてヒト培養細胞での CHC22 の発現を低下させたところ、グルコース輸送体の数

- が減り、グルコース輸送体を貯蔵する小胞はまったくみられなくなった。
- 7. これに対して、遺伝子導入マウスでヒト CHC22 を発現させた ところ、高い血糖値やインスリン応答の低下など、糖尿病の特 徴がいくつかみられるようになった。
- 8. これらの結果からは、CHC22 の導入によりマウスの正常な糖 応答が乱されたことが示唆される。Brodsky は 1 つの可能性 として、マウスは血液中のグルコースを取り込む際にヒトほど筋 細胞に依存していないため、CHC22 を必要としないのではな いかと指摘している。実際、ヒトではグルコースの取り込みの 90%近くが骨格筋細胞で行われるのに対して、マウスでは、そ の大部分が肝臓で行われている。
- 9. エール大学医学系大学院(米国、コネチカット州ニューへイブン)に所属する細胞生物学者 Jonathan Bogan は、今回の知見は、糖尿病における小胞輸送の役割に光を当てたと指摘する。小胞輸送は、重要だが見過ごされることの多い側面である。「これは解明すべき重要な経路です。糖尿病患者では、この経路に何らかの障害が起きていると考えられるからです」と Bogan は付け加える。Brodsky はまた、糖尿病と関係する遺伝子変異を探索するために行われた複数の全ゲノム関連解析において、CHC22をコードする遺伝子が含まれるゲノム領域で、そうした遺伝子変異がいくつか見つかっているとも指摘する。
- 10. マウスに CHC22 がないからといって、マウスモデルを使ったこれまでの研究の価値が失われるわけではないことについてはBogan も同意している。しかし、医薬品開発には影響が出る可能性がある。「問題は、製薬会社が薬の試験を行う際に、ヒト細胞株を使わなければならないのかという点にあります」とBogan はいう。「その薬の標的が、インスリンシグナル伝達に関与する上流の分子であるなら、問題はないかもしれません。より下流の分子であるなら、重要な問題になる可能性があります」。



Mature — Global Leader in Science

... and You Know It!



npg nature asia-pacific

www.naturejpn.com

「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)

11ature 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 の中から、日本の読者に興味をもっていただける記事を 吟選して、日本語に翻訳した科学月刊誌です。

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 / 研究成果解説
- NEWS FEATURE /
 読み物・注目の分野をあらゆる
 側面から親しみやすく解説
- COMMENTARY / 論評
- ESSAY

オリジナル編集記事

- JAPANESE AUTHOR / 日本人研究者へのインタビュー記事
- 英語で NATURE /

NATURE(印刷版およびオンライン版) 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



