ISSN 1880-0556

nature DIGEST

日本語編集版
AUGUST 2009
VOL. 06, NO. 8
8

トランスジェニック霊長類が誕生

www.nature.com/naturedigest

npg nature asia-pacific

研究者のインスピレーションを刺激し続ける

nature

*Nature*は、ご存知のように、さまざまセクションで構成されています。論文はもちろん、*Nature*前半部分にあるEDITORIAL、NEWSなどからは、科学の現状や将来について、功績だけでなく問題点も含め、広い視点から情報・意見を知ることができます。また、専門分野外の研究から思いがけないヒントやアイディアを得られることもあるでしょう。*Nature*は、研究者を常にサポートし続けます。

EDITORIAL　鋭い視点で核心に迫る

*Nature*専属の記者・編集員が、話題となっている科学関連ニュースを鋭い洞察力で解説し、意見を述べています。時に社会に一石を投じ、問題を提起します。

NEWS　今、世界で何が起こっているのか－迅速かつ正確に伝える

世界各国に駐在する*Nature*特派員が、科学について、社会的側面、政治的側面、文化的側面から取材し、レポートしています。まさに"今"動いている世界の科学が見えてきます。

NEWS FEATURE　「最先端の科学」、「注目の人」が身近になる

1つのテーマを深く掘り下げ、自然科学だけでなく、社会、文化など、さまざまな分野の第一人者にインタビューし、あらゆる角度から分析します。取り上げるテーマも、研究成果にとどまらず、政策、注目の研究者など、多岐にわたっており、これまでとは違った視点で物事をとらえることができます。

NEWS & VIEWS　最新論文がよくわかる

*Nature*の掲載論文だけでなく、ほかのジャーナルに掲載された研究発表でも、非常に興味深く、注目に値すると思われるものを、編集部が精選し、その分野で活躍する一流の研究者に執筆を依頼しています。研究の背景、成果の功績はもちろんのこと、デメリットや問題点も指摘し、幅広い視点からわかりやすく解説しています。

nature DIGEST では、*Nature*前半部分に掲載の上記セクションの記事を日本語で取り上げています。

nature 定期購読なら、最先端の科学の進歩を見逃しません。

今なら、*Nature*定期購読新規お申し込みの方に、
*Nature Digest*1年分バックナンバー
(2008年7月号～2009年6月号)を進呈いたします。

「*Nature Digest* 1年分バックナンバー」付き
*Nature*新規定期購読お申し込みについて

www.naturejpn.com/nd-back

nature asia-pacific

nature DIGEST

volume 6 no.8 August

NEWS & VIEWS

トランスジェニック霊長類が誕生

HIGHLIGHTS

02 vol. 459 no.7249, 7250
vol. 460 no.7251, 7252, 7253

EDITORIAL

07 積極的にかかわり合いをもつべきとき
08 マスメディアの暴走と科学

NATURE NEWS

09 危機的な海洋生態環境はサンゴだけではない
10 台風がゆっくり地震を引き起こす

NEWS FEATURE

11 疾走する iPS 細胞研究
Monya Baker

16 細菌と真核生物の諜報戦略
Asher Mullard

NEWS

21 太陽系の微生物往来を取り締まる
Eric Hand

24 消滅の危機から救われた「第四紀」
Amanda Leigh Mascarelli

25 イタリア大地震
── 復興に立ち上がる科学者たち
Alison Abbott

NEWS & VIEWS

27 トランスジェニック霊長類の誕生
Gerald Schatten & Shoukhrat Mitalipov

30 オーダーメードの量子状態
中村 泰信

JAPANESE AUTHOR

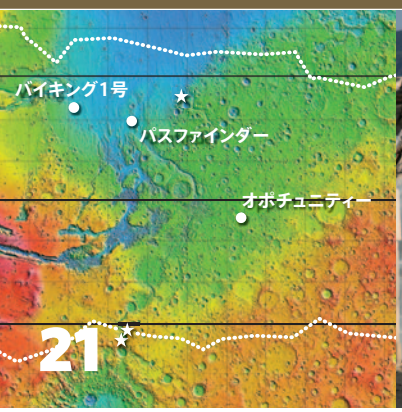
32 決断する勇気を持ち、感染症に立ち向かう
── 尾身 茂
冬野 いち子

英語で NATURE

36 Salamander cells remember their origins in limb regeneration
サンショウウオの四肢再生では、細胞は自分の由来を忘れない

www.nature.com/naturedigest

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



2009年8月6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

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Vol. 459 No. 7249
18 June 2009

新型インフルエンザの歴史：パンデミックを起こした H1N1 型の出現

SWINE FLU SO FAR: The emergence of pandemic H1N1

ブタ由来の新型インフルエンザ H1N1 の感染拡大はパンデミック（世界的大流行）の段階にあることが、今や公式に認められている。G Neumann、野田岳志、河岡義裕は、この H1N1 ウイルスの出現に関してこれまでに得られた知見を全体にわたって検討し、その抗原性と病理学的特徴を、以前に流行したインフルエンザ株と比較している。そして彼らは、国際社会のパンデミックに対する準備が不十分であると結論付けており、将来の備えを改善していくには、これまで学んできた多くのことに加えて、異種間での伝播、遺伝子再構成、ヒト - ヒト感染についてさらに知る必要があると論じている。表紙は、H1N1 ウイルス（A/ カリフォルニア /04/09）が感染細胞から出ていく際の走査型電子顕微鏡写真である。

Review p.931 参照

進化：恐竜の手の内

A dinosaur in the hand

恐竜が現在も「鳥類として」生き続けているという考え方は、広く受け入れられている。しかし、やっかいな問題が 1 つある。鳥類の手（前肢末端部で、現在では指の数が減って翼の一部となっている）は、祖先の手の 5 本指のうち第 II 指、第 III 指、第 IV 指に由来すると考えられている（親指を第 I 指とする）。しかし、鳥類に最も近い獣脚類恐竜の手の 3 本指は、第 I 指、第 II 指、第 III 指に由来するようにみえる。手はどのようにして形を変えたのだろうか。恐竜研究で多くの成果を挙げてきた X Xu たちは、中国西部のジュンガル盆地のジュラ紀地層から原始的な小型の草食性獣脚類を発見したことにより、この問題を解決したようである。この約 1 億 5500 万年前の恐竜は、第 I 指が短くて小さく、第 II 指、第 III 指、第 IV 指がよく発達している。その手根骨は、第 II-III-IV 指に対応する手根骨に似ているが、指の骨自体はむしろ第 I-II-III 指の場合に近い。このことは、恐竜の手から翼への進化の中で手首および指の発生に複雑な変化があったことを示唆しており、今回新たに発見された恐竜はこうした変化のひとコマを現在に伝える証拠と考えられる。

Article p.940, Abstractions p.887 参照

医学：マラリア原虫のタンパク質輸送装置

Malaria parasite virulence

赤血球に感染しているマラリア原虫は、寄生体胞という構造中にあって、そこから多くのタンパク質を宿主細胞の細胞質内に送り込む。このようなタンパク質は、プラスモジウム（*Plasmodium*）属原虫の毒性と生存能力に重要な役割をもつ。今回、この過程にかかわる輸送装置が同定された。PTEX（*Plasmodium* Translocon of EXported proteins）と名付けられたこの装置は、寄生体胞膜にあって ATP をエネルギー源とする複合体であり、抗マラリア薬の新たな標的となる可能性がある。

Article p.945, N&V p.918 参照

細胞：リステリアの二重生活

***Listeria*'s double life**

リステリア菌 *Listeria monocytogenes* は土壌細菌の一種で、生物の死体を栄養素とし、その有機物を分解する腐生菌として生活している。この菌はまた、食品、主として乳製品に混入して、重篤な食中毒を引き起こすことがある。さまざまな生育条件においたリステリア菌のトランスクリプトーム（細胞内の転写産物 mRNA の全体像）の解析によって、腐生菌から病原菌への生活様式の切り替えに関するてがかりが得られた。データから明らかになったのは予想外に複雑な転写プログラムで、50 種類の非コード RNA や長いアンチセンス RNA などの一連の新規な調節 RNA がかかわっている。感染したリステリア菌は、転写プログラムをしだいに作り替えていき、腸内あるいは血液中で生育した細胞では特定の非コード RNA が選択的に発現されるようになる。

Article p.950 参照

物理：ナノ機械振動

Nanomechanical vibrations

純粋に量子力学的な振動運動をする微小な機械構造を作ることは、基礎科学の観点からも、また可能と考えられる応用という立場からしても、物理学の長年にわたる目標である。それと並んで同じくらい重要な目標は、このような微小運動を観測し、制御する仕組みの開発である。LaHaye たちは、微小な機械共振器を超伝導二準位量子系（キュービット）と結合させて、この目標に向かう重要な進展を成し遂げた。超伝導性キュービットの状態は、共振器の振動への影響を通して測定できる。このような結合した装置構成によって、最終的にはエキゾチックな量子運動状態を調製し、測定することが可能になるだろう。

Letter p.960, N&V p.923 参照

遺伝：神経芽細胞腫でみられるコピー数多型

CNVs in neuroblastoma

コピー数多型（CNV）と一塩基多型（SNP）は、ヒトの表現型に多様性をもたらす可能性のある重要な要因である。これまで、がんに関連付けられていたのは SNP だけだったが、生殖系列の DNA 量がヒトの多様性の重要な要素であることが認識されるようになり、CNV もがんに対する感受性に影響を与えている可能性が高まってきた。Diskin たちは、染色体 1q21.1 上によくみられる CNV が小児がんの 1 つである神経芽細胞腫と関連があり、この CNV 内の転写産物で、これまで知られていなかった neuroblastoma breakpoint ファミリーの遺伝子である *NBPF23* が、腫瘍形成の初期段階に関与していることを報告している。

Letter p.987 参照

植物：ヒナゲシの自己認識

Poppies' self awareness

自家不和合性は、多くの植物種にとって重要な機構であり、「自己」の花粉を確実に拒絶することで同系交配を防止している。複数の対立遺伝子が存在する *S* 遺伝子座がこれを制御しており、これは花粉（雄）および雌ずい（雌）の *S* 決定因子によって構成されている。Wheeler たちは、ヒナゲシ（*Papaver rhoeas*）の花粉が発現する、多型性の高い遺伝子 *PrpS* の対立遺伝子 3 個をクローン化した。この遺伝子は、既存のデータベースにホモログが存在しない。PrpS は膜貫通タンパク質であり、花粉の *S* 遺伝子座決定因子として機能しているらしい。この知見は、細胞間認識システムの進化の解明を助けるものになりそうだ。

Letter p.992 参照

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Vol. 459 No. 7250
25 June 2009

科学とメディア：チアリーダーか番犬か

THE MEDIA ON SCIENCE: Cheerleader or watchdog?

科学記者として30年以上にわたって活動してきたB Rensbergerは、「Too close for comfort（近すぎて気が抜けない）」と題したエッセーで、変わりつつある科学とメディアとの関係を回顧している。彼によると、最大の変化は、1950年代には一般的傾向として「煽り立て」役を務めていた科学ジャーナリズムが、1962年にレイチェル・カーソンの『沈黙の春』が出版されるころには、口ごもりがちとなり、さらに「番犬の時代」へと変わっていったことだ。かつては科学分野のチアリーダー的存在だった科学記者たちが、極度に疑り深い報道記者のほうに似てきてしまったのである。「デジタル時代」に入って、科学報道はチアリーダーから番犬までの範囲のどこに位置するようになるのだろうか。今週号には、第6回世界科学ジャーナリスト会議に向けて執筆を依頼した記事が、このほかにも掲載されている。T Murcottは、こうした報道がもっと適切になされなくてはいけないというなら、科学研究の過程は外部からもっと見えるようにすべきだと述べている。また、N El-Awadyは、イスラム国家のメディアについて論じている。

Essay pp.1054, 1055, 1057 ほか参照

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

医学：ダウン症候群とがん

Down's syndrome and cancer

ダウン症候群の患者では、いくつかの固形腫瘍の発症率が低いことが知られている。Baekたちの新たな研究により、21番染色体遺伝子 *Dscr1*（Down's syndrome critical region-1をコードする）を1つ余分にもつマウスが、血管新生の低下による腫瘍の増殖抑制を示すことが明らかになった。Baekたちは、*Dscr1*の若干の発現増加が、21番染色体にある別の遺伝子 *Dyrk1a* と共に働いて、カルシニューリン経路の活性を弱めることによって血管新生を制限することの証拠を示している。これらのデータは、ダウン症候群でのがん発生率低下の機序を明らかにし、またカルシニューリンシグナル伝達系とその調節因子であるDSCR1とDYRK1Aが、ヒトがんの治療における有望な標的であることを明らかにしている。

Letter p.1126, Abstractions p.1032 参照

工学：カメラがとらえた流れる粒

Granular streams on camera

自由落下する液体は、すぐに細切れになって液滴になる。これは分子間の引力に起因する表面張力によるものである。意外なことに、砂などの粉粒体の落下流についても同様の結果が生じることがある。そうした流れの場合、表面張力の存在は明らかではなく、塊になる機構はまだ十分解明されていない。今回、粉体流と一緒に落下するハイスピードカメラを用いて、ガラスや銅の粒の落下流が細切れになる現象が調べられ、これが個々の粒の間に働く非常に小さい凝集力に起因するものであり、粒の表面張力は通常の液体のおよそ10万分の1に相当することが示された。小滴の形状はナノスケールの液体ジェットについて予測されたものと似ているが、現在の理論的枠組みでは、今回の結果を的確に説明できない。 Letter p.1110, N&V p.1064 参照

医学：H1N1ウイルスを調べる

H1N1 virus analysed

ブタに由来する新型インフルエンザA/H1N1ウイルスの系統発生解析から、このウイルスはトリ、ブタ、ヒトのウイルスに由来する遺伝子をもつ再集合体であることが示唆された。パンデミックを引き起こしたこのウイルスは、ヒトへの感染前はブタインフルエンザのゲノム配列に特有な様式で進化してきたらしく、ブタで伝播している数種のウイルスに由来している。ヒトへの最初の感染は、爆発的流行が確認される数か月前に既に起こっていたらしい。遺伝学的サーベイランスにおけるこの時間的空白の見積もりから、ブタインフルエンザ系統の遺伝子再集合からヒトへの伝播までには数年かかったと考えられ、遺伝学的祖先が複数であることは、このウイルスが人為的起源をもつという説とは一致しない。この研究によって明らかになった情報の空白部分から、パンデミックを起こす可能性のあるウイルス系統をヒト集団へ入り込む前に見つけ出す手段としての、ブタのインフルエンザの体系的サーベイランスの必要性がはっきりした。 Letter p.1122 参照

発生：心拍動が作る血液細胞

Blood cells by heartbeat

脊椎動物の胚では心拍動の開始に続いて、大動脈、胎盤血管、臍帯動脈や卵黄動脈の管腔表面を覆う細胞が造血細胞を作り始める。心拍動は血流と血管壁のずり応力を生じ、これによって血管壁に加えられる生体力学的な力が早期の血液細胞の産生のきっかけとなると考えられてきた。Adamoたちは、*in vitro* およびマウス胚で分化させたマウスの胚性幹細胞を使って、流体によってずり応力が加えられることが、造血コロニー形成能と造血マーカー発現の増加につながることを、*in vivo* と *in vitro* の両方で明らかにしている。血流の開始と胚の血液細胞の発生の間のつながりが確証されたことは、幹細胞治療に利用可能な造血前駆細胞産生研究への新たな指針を与える。

Letter p.1131, N&V p.1068 参照

宇宙：エンセラダスに海はあるのか、ないのか

Enceladus ocean: yes and no

カッシーニ探査機から送られてきた画像に、土星の衛星エンセラダス表面上に噴出する水蒸気と氷粒子のプリュームが写っていたことから、表面下にある海洋が液体の水の源になっているのではないかと考えられるようになった。今回2つの研究グループが、この表面下の海洋の探査に関連する証拠を報告している。これらの結果は一見相矛盾するようにみえるが、まだ仮説の段階とはいえ、海洋が存在する可能性を否定してはいない。Postbergたちは、カッシーニ宇宙ダストアナライザーを使い、主にエンセラダス起源の物質からなる土星E環内の氷粒子の化学組成を決定し、E環粒子にナトリウム塩に富んでいるものがあることを見いだした。これは、プリュームが、岩石コアと接触した際に液体だった水を含む場合にのみありうる結果である。Schneiderたちは、地上の分光観測望遠鏡を使って、エンセラダスから噴出しているガスプリューム中のナトリウム放出を調べたが、何も見つけられなかった。これは、プリュームが塩を含んだ海洋から直接供給されているという考えとは一致せず、深い海洋、淡水貯留層、または氷のような別の噴出源の存在を示唆している。もし塩を含んだ水が貯留されているとすれば、何らかの未知のメカニズムによって宇宙空間へのナトリウム散逸が抑えられているのだろう。

Letters pp.1098, 1102, N&V p.1067 参照

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Vol. 460 No. 7251
2 July 2009

幹細胞研究の進展
STEM CELL ADVANCES

今週号は、幹細胞研究を大々的に特集している。損傷を受けた心臓組織の修復に幹細胞が使える可能性については、これまで多くの研究が発表されている。Bu たちは、ヒト胎児心臓由来の心血管前駆細胞集団に、心臓にある主な型の細胞すべてを作る能力があることが報告している。この成果は、News でも取り上げられている。表紙は再生細胞の層で覆われた心臓で、この研究では、チモシン β4 が前駆細胞を心臓の外層から組織修復部位へと誘導することが明らかにされた。Progress では、「iPS 細胞」を開発した山中伸弥が、自身の研究室でその後の 3 年間に得られた最新の成果を紹介している。そのほかにも、ファンコニ貧血細胞の正常化、アホロートルの外肢の再生に多能性状態への完全な脱分化は必要ないこと、Wnt シグナル伝達とテロメラーゼとの結びつき、多能性因子の階層構造の解明、多能性と X 染色体不活性化の間のつながりなどが報告されている。

Progress p.49, Articles pp.53, 60, 66, Letters p.113, 128
N&V pp.39, 44, News p.18 参照

細胞：iPS 細胞の作製から 3 年
iPS cells three years on

高橋和利と山中伸弥が、決まった少数の因子を用いて体細胞から iPS 細胞（人工多能性幹細胞）を作製できることを最初に示してから 3 年が経つが、iPS 細胞への関心はいまだに高い。だが、たった数個の因子の導入による iPS 細胞の作製に再現性はあるものの、導入された細胞のうち多分化能をもつようになるのはほんの数パーセントであり、また、この過程は時間がかかる。今週号の総説で山中伸弥は、まず「iPS 細胞以前」の日々から始めて、iPS 細胞の作製機構や、作製の非効率性や時間がかかることの理由を中心に論じている。山中は、直接的初期化のモデルを示し、この方法ではほとんどすべての細胞が iPS 細胞になる可能性を秘めていると結論している。

Progress p.49 参照

医学：ファンコニ貧血を修正した iPS 細胞
Correcting Fanconi anaemia

患者特異的な iPS 細胞を誘導することの実現可能性や、そうした細胞が特異的疾患の実験モデルとして有用なことは、1 年ほど前に報告されている。患者特異的な iPS 細胞は治療用としても大きな可能性をもつと考えられるが、それについての直接的な裏付けはなかった。今回 Raya たちは、ファンコニ貧血患者由来の体細胞を遺伝子異常を修正した後、初期化して患者特異的な iPS 細胞を作製し、こうした細胞は正常な骨髄系および赤血球系の造血前駆細胞を作り出せることを示している。これらの細胞は細胞治療に役立つ可能性がある。

Article p.53, Making the paper p.9 参照

発生：外肢の再生
Limb regeneration

サンショウウオは外肢再生研究に大いに役立つモデル生物である。肩から手の間ならどこを切断しても、前駆細胞集団である再生芽の形成が誘導され、失われた部位が再生される。これまで再生芽の細胞は、外肢内部にある細胞が脱分化して形成されると考えられてきた。今回、サンショウウオの一種であるメキシコサラマンダー（*Ambystoma mexicanum*；通称アホロートル）での研究で、再生芽は分化能の限定された前駆細胞からなる異種混成集団であり、各細胞はそれぞれ由来する組織の記憶を保持していることが明らかになった。外肢再生は、完全な脱分化による多能性獲得を伴わずに起こり、この知見は再生医療に重要な意味をもってくると考えられる。

Article p.60, N&V p.39 参照

光学：量子光トランジスター
Quantum optical transistors

量子情報処理システムとその関連技術では、ナノチューブのような超小型物体中にスイッチング機能や増幅機能が含まれるようになるだろう。今日の電子デバイスでは、トランジスターがこれらの機能を担っている。従来のトランジスターの「量子の時代」版では、理想をいえば、情報を担うものとして電子ではなく、光子が用いられるだろう。光子は高速であり、デコヒーレンスに対してロバストであるからだ。しかし同時に、そのロバスト性のために、光子は容易に制御できなくなる。今回、チューリッヒ工科大学の研究チームが、単一分子による光トランジスターの実現を実証している。このトランジスターでは、単一の色素分子が、「ゲート」の役割をする第二のビームのパワーに応じて、強く集束されたレーザービームをコヒーレントに減衰または増幅する。

Letter p.76, N&V p.42 参照

物性：非破壊読み出し可能な強誘電体メモリー
Volatile memories

不揮発性メモリーの代替技術が検討されており、情報を強誘電体層に記憶する FeRAM（強誘電体ランダムアクセスメモリー）が有望な候補となっている。FeRAM は、電力消費と耐久性という点でほかの不揮発性メモリー技術よりも優れているが、現在の FeRAM は、破壊読み出し操作と容量読み出しに起因する低いスケーラビリティーによって制限が加えられる。Garcia たちは、強く歪ませた薄い $BaTiO_3$ 層（1 ～ 3 nm）を用いることによって、そのような薄い試料でも巨大電気抵抗を検出できることを示している。これにより、その層を通るトンネル電流の検出が可能になるため、試料の分極状態を、読み出し操作で試料の分極状態を壊すことなく、読み出すことができる。ビットの物理的な大きさは、このようなデバイスで高密度（1 平方インチ当たり約 25 Gb）を実現できそうな大きさまで、スケールダウンできる。

Letter p.81, N&V p.45 参照

脳：見たいものだけを見る
Selective viewing

ヒトは、視野の中で興味を引く物体をすばやく見て取る能力が非常に優れている。健常人に一連の写真を見せ、その中から人か車のどちらかを見つけさせる際の機能的磁気共鳴画像に関する研究で、この現象が視覚系によって達成される仕組みが明らかになった。取り組んでいる課題にかかわらず、対象が視野のどこにある場合でも、また意識的に見ていない場合ですら、脳は目的とする物体がそこにあるかどうかを即座に決定する。興味深いことに、脳内では外界が完全に表現されているという我々の主観的経験とは違って、現実の世界の情景の神経表現は、現在行っている行動に直接関係のある物体に限定されることが実証された。

Letter p.94, Abstractions p.9 参照

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Vol. 460 No. 7252
9 July 2009

染色体不安定性：過剰な中心体は「綱引き」で勝負

CHROMOSOME INSTABILITY: Extra centrosomes do battle in a tug-of-war

多くの腫瘍細胞の目立つ特徴の 1 つに、染色体の数が増える、あるいは減る頻度が高まる染色体不安定性（CIN）がある。CIN の原因となる機序については、大いに議論がなされてきた。以前から出されていた説では、CIN との相関がみられる中心体の過剰が、無秩序な多極性紡錘体構造の形成を誘導して、染色体の分離異常と非対称的な細胞分裂を促進すると考えられている。しかし今回、生細胞を長時間画像化する方法によって、CIN のみられるがん細胞が多極分裂を起こすことはまれで、多極分裂を起こした場合でも、生じた子孫細胞のほとんどは生存能力がないことが明らかになった。過剰な中心体をもつがん細胞は、一時的に多極性紡錘体状態をとるだけだが、その間に動原体と微小管の異常な結合が蓄積する。多くの結合異常は、過剰な中心体が集まって適切な二極性紡錘体が形成された後にも残り、染色体分離異常が生じやすくなる。

Letter p.278, Making the paper p.149 参照

進化：次の環境変化に備える微生物

Be prepared

一見したところ、微生物は、環境や環境内に生じるあらゆる変化に翻弄されているかのようだ。何かが起こったときの微生物の反応は、行き当たりばったりのように思える。そのため、一連の変化が反復的なパターンに従うような環境にいる細菌と酵母のどちらもが、1 つの刺激をその後の環境への適切な対応に結びつけることができるという知見は、いささか驚きである。腸管を通過する大腸菌と、発酵のさまざまな段階を経る酵母は、ある意味でパブロフの条件付けに似た（ただし認知機能ではなく調節ネットワークおよび自然選択に依存する）過程で、その次に経験することを「予期」し、それに対処すべく代謝経路を組み立てる。その後、大腸菌を一連の環境変化のうち最初のものだけに繰り返し暴露すると、訓練を「忘れて」条件付けされた反応を失ってしまう。

Article p.220, N&V p.181 参照

医学：失明の初期サイン

Early indicator of sight loss

加齢黄斑変性症（AMD）の患者は世界で 3000 万人以上に上り、高齢者の主要な失明原因となっている。失明につながる血管新生を伴う型の AMD の標準治療薬は抗 VEGF 薬で、主にラニビズマブ（商品名ルセンティス）とベバシズマブ（商品名アバスチン）が使われている。しかし、これらで視力が改善されるのは患者の 3 分の 1 にすぎず、また、VEGF は正常な網膜機能に重要な役割を果たしているため、これらの薬が毒性を示すことも懸念されている。今回マウスモデルで、AMD の早期検出マーカーとしてサイトカイン受容体 CCR3 が同定され、早期診断が可能になりそうだ。もしも早期診断ができれば、臨床予後の改善に大きく貢献するだろう。さらに、CCR3 やそのリガンドを標的とすれば、新生血管の網膜浸潤が抑制され、安全な代替治療法につながる可能性がある。

Article p.225, N&V p.182 参照

免疫：B 細胞で後から起こる DNA 切断

B cell DNA breaks late

免疫系における B 細胞の分化は、いくつかの段階に分かれており、それらは体内の異なった区画で進行する。エディティングとクラススイッチ組み換えという 2 つの過程は、起こる時期も、起こる場所（骨髄と脾臓）も異なると広く考えられていたが、Wang たちは、末梢の成熟 B 細胞では、この 2 つの過程の両方ともが起こることを明らかにしている。2 つの過程には、異なる遺伝子座での DNA 二本鎖切断箇所形成が含まれるので、これらの切断部位の再連結は、一部の B 細胞リンパ腫にみられる染色体転座の起源についてのてがかりとなりそうだ。

Article p.231, N&V p.184 参照

量子情報科学：量子コンピュータへの着実な進歩

Solid progress

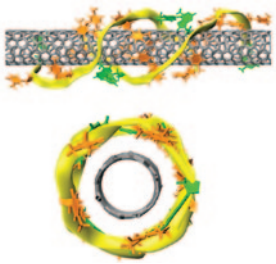
量子力学の 2 つの重要な性質、つまり物理状態の重ね合わせと量子もつれを用いることで、いずれは量子コンピュータの性能が古典コンピュータより優れたものになる可能性がある。今回エール大学の研究チームは、このゴールに向けた重要な一歩を達成した。初めて固体量子プロセッサーを実証し、このプロセッサーを用いて 2 つの量子アルゴリズムを実行したのである。数個の量子ビットによる量子プロセッサーは、核磁気共鳴、冷却イオントラップ、光学系などのいずれも従来型のコンピュータとはほとんど似ていないものを使って、既に実証されている。今回の新しいプロセッサーは、従来型のナノ製造技術により作製された超伝導量子回路を使っている。量子コンピュータが古典コンピュータに挑戦できるようになるのは、まだ先の話だ。このプロセッサーは極めて単純で、たった 2 個の量子ビットしか含まず、絶対零度より数分の 1 度高いところで動作する。だが、このチップは実際に動作する小規模な量子コンピュータに不可欠な特徴はすべて備えており、より多くの量子ビットやより複雑なアルゴリズムへ拡張可能なことが立証されるかもしれない。 Letter p.240, N&V p.187 参照

ナノテクノロジー：DNA でナノチューブを選別する

Sorting nanotubes with DNA

これまでに開発されたカーボンナノチューブの製造法では、金属ナノチューブと半導体ナノチューブの混合物ができるうえに、さまざまな直径やキラリティーのナノチューブが混ざってしまう。例えば、エレクトロニクス分野でナノチューブを実用化するには、単一種に精製可能で、それにより特性を正しく決定できることが重要である。こうした混合物の分離は非常に困難だが、米国デュポン中央研究所とリーハイ大学のチームは今回、DNA を使って期待のできる結果を得た。彼らは、1 個のプリン塩基とそれに続く 1 個以上のピリミジン塩基という配列が繰り返される、特別に作製した DNA 塩基配列によって、混合物中のどの種のナノチューブも精製できることを見いだした。また、これらの DNA 塩基配列がナノチューブの周りに巻きつくと、特に安定な三次元バレル構造を形成することも理論的に示している。優れた選択性は、ここから生じるのかもしれない。

Letter p.250, N&V p.186 参照



© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Vol. 460 No. 7253
16 July 2009

住血吸虫のゲノミクス：「放置されてきた」病原体であるマンソン住血吸虫と日本住血吸虫の全ゲノム解読

SCHISTOSOME GENOMICS: Whole-genome sequences of neglected pathogens *S. mansoni* and *S. japonicum*

2 つの国際コンソーシアムが、住血吸虫症を引き起こすビルハルジア属の 3 つの主な病原体のうちの 2 つ、マンソン住血吸虫（*Schistosoma mansoni*）と日本住血吸虫（*Schistosoma japonicum*）の全ゲノム配列を報告している。住血吸虫症は、治療薬の開発が行われないままに「放置されてきた」熱帯病だが、76 の国で 2 億人以上が罹患している。今回新たに得られたゲノム塩基配列の解析から、これらの病原体の分子構成や宿主との相互作用についてのてがかりが得られるのに加えて、この疾患を標的とする治療的介入法のこれからの開発に向けた道が開かれる。これら 2 つは、初めて塩基配列が解読された扁形動物ゲノムであり、そのため、動物進化の初期に起こった事象、特に体のパターンの決定や組織から器官への発達などについて、新しい見方を提供してくれる。

Articles pp.345, 352 参照

生理：ラパマイシンで長生き？

Rapamycin for a longer life?

抗腫瘍薬ラパマイシンは、タンパク質の翻訳、細胞増殖、およびオートファジーの調節に関与する PI3K-AKT-mTOR カスケードに含まれるキナーゼ TOR を標的とする。酵母、線虫、ハエでは、TOR の機能低下が寿命を延長することが知られている。今回 3 つの研究機関による検証実験によって、TOR シグナル伝達経路を相当度阻害する量のラパマイシンを雌雄のマウスに与えると、寿命の中央値および最大値が 14% まで延長されることが実証された。この寿命延長効果は、生後 270 日目からラパマイシンを与えられたマウスでも、生後 600 日目という加齢期になってから与えられたマウスでも認められた。この知見は、哺乳類の加齢制御や老齢期の発病に TOR 経路が極めて重要であることを示している。

Letter p.392, N&V p.331 参照

海洋：北極海に氷が現れた時期

The advent of Arctic ice

過去において、北極海には海氷が常にあったわけではなく、この気候的に敏感な海域の海氷の歴史については、実のところほとんどわかっていない。始新世中期の海洋堆積物中に、海氷や氷山によって運ばれた岩石片が最近発見されたことで、氷は約 4600 万年前に北極海に現れたと考えられるようになった。しかし、気候との関連が陸上の氷河の氷と海氷では異なるため、岩石片の起源がこの 2 つのどちらなのかを区別することは重要である。今回 ACEX（北極海掘削航海）計画で得られた海洋堆積物コアの解析から、北極海中央部の海床下約 260 m に、海氷に依存して生活していた針状の珪藻である *Synedropsis* 類のよく保存された化石が大量に存在することが明らかになった。このことを、鉱物粒の詳細な解析と組み合わせると、約 4750 万～ 4550 万年前には、海氷や氷山によって運ばれる岩石片の主要な供給源は、海氷であったことが示唆される。この結果は、北極海における氷の最初の出現を 125 万年、海氷中で生活する珪藻の最初の出現を 1600 万年早めることになる。

Letter p.376 参照

気候：氷期の気候の調整機構

There's glacials, and glacials

南極氷床を掘削して得られた氷床コアによって、気温と大気中二酸化炭素濃度の間の関係と氷河の状態が、過去 80 万年間一定であったことが示唆されているにもかかわらず、北半球の氷床面積の変化などのいくつかの証拠は、氷河期の厳しさが変動したことを示している。南西インド洋の海洋堆積物コアから新たに得られた、海面温度と海洋生産性の 80 万年間にわたる記録から、最も寒冷だった氷河期に、南アフリカ沿岸沖の亜熱帯前線が北方に移動し、大西洋の南北方向の鉛直循環へ熱と塩類を運ぶアガラス海流の強さが変わったことが明らかになった。この研究は、亜熱帯前線の北方移動の程度によって、大気中二酸化炭素濃度と全球気候の結合が部分的に弱まりうることを示唆している。 Letter p.380, N&V p.335 参照

生態：生物多様性への道

The road to biodiversity

生物多様性の「中立」理論は、2001 年に S Hubbell が最初に進展させたもので、それぞれの個体や種が、種間相互作用や種の来歴とは独立にみな同じ様式でふるまう、という単純な仮定を適用することによって、自然界で観察される生態学的生物多様性のパターンの多くをうまく説明している。今回、この中立理論に追加要素として有性生殖、突然変異、分散を織り込んだ新しい改良版理論が提案された。新モデルはさまざまなレベルで現実をシミュレートしており、パナマの低木類から米国カンザス州の哺乳類化石に至るまで、実際のデータセットとよく一致する。このモデルの結果もまた、生物多様性は特定の物理的障壁なしに生じうることを示している。これは、交通量の多い道路で、車が走っているだけで何も理由が見当たらないのに、交通渋滞が生じる現象とよく似ている。

Letter p.384, N&V p.334 参照

霊長類学：霊長類考古学という新分野

The new archaeology

考古学では、過去の人間活動の証拠を求めて発掘を行い、道具や土器、日々の暮らしから出たゴミなどの遺物をもとに、その当時の生活のようすを復元している。ヒト以外の種が注目されることはまれで、食べられた場合にゴミの中に見つかるか、家畜としてか、もしくは年代を示す証拠として初期の考古学で用いられた程度であった。今週号の総説は、霊長類学と考古学の間にみられる重なり合いの部分について要約し、「霊長類考古学」という新しい分野の確立まで踏み込んでいる。霊長類が過去から現在までに道具の素材としたものの記録を調べることにより、いくつかの重要な問題に新たな視点から取り組むことができる。霊長類は、道具を使用し、生活の場を作り出し、社会集団を構築する。こうした活動のすべては、考古学的な記録に痕跡を残し、それによって人類の認知能力と道具使用の進化の背景を示す証拠が得られる。

Review p.339 参照

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

社 説

Time to connect

積極的にかかわり合いをもつべきとき

Nature Vol.459(483)/28 May 2009

遺伝子を改変した霊長類を用いる研究者は、今後避けられない社会的議論に備えておく必要がある。

日本の研究チームが、*Nature* 2009 年 5 月 28 日号に大きな研究成果を発表した。外部から導入した遺伝子が次世代へ継承されるトランスジェニック霊長類の作製に、世界で初めて成功したのである。今回使用された霊長類はマーモセットで、ヒトとの進化上の類縁関係は、霊長類の中でも遠い部類に入る。そのため、この成果が、多くの人がどうしても容認できないと考える「ヒトの生殖細胞系列の改変」に、すぐに結びつく見込みはほとんどない。しかし、ヒト疾患、生理的発達、神経遺伝学の研究に役立つ優れたモデルの誕生にはつながるだろう。同時に、動物の権利を主張する活動家たちから、これまで以上に目を付けられるに違いない。

動物愛護キャンペーンでは、人々の感情に訴えようと、檻の中からじっと見つめる愛らしいマーモセットの写真に、実験を非難するメッセージを添えたポスターが作られることだろう。今回の遺伝子改変マーモセットは、いうなれば、単に緑色蛍光タンパク質を組み込んだものにすぎない。通常のマーモセットと違って見える点は、蛍光を発することだけである。しかし、こうした実験により、研究は新たな方向へ向かうのである。ヒト疾患の研究には、遺伝的な異常をもって誕生し、その異常を子孫へ受け継いで寿命をまっとうするような遺伝子改変マーモセットが必要となる。しかしその一方で、霊長類の遺伝子プールに有害な遺伝子を故意的に導入するという行為は、動物の権利に関して長年繰り広げられてきた論争をさらに激化させることになるだろう。

Nature は、研究が責任ある態度で行われるかぎり、こうした実験はその有用性から正当化されると考えている。しかし、研究者たちは、自分の研究に関連してさまざまな方面から沸き上がる倫理的問題に対処する準備を整えておくべきである。準備をしておかないと、議論が否応なく始まったとき不意を突かれる危険性がある。

日本はトランスジェニック霊長類の分野でリーダー役になる態勢を整えつつあるが、研究者自身は、生命倫理の難題に向き合う心構えができていないようである。確かに日本の研究界や関係省庁は、動物の権利についての懸念に対処しようと、動物実験のガイドラインを導入したり、研究の有用性を説明する公開シンポジウムを開催したりしている。しかし、こうした取り組みは、価値はあるものの、国民や政治家たちの賛同が反対派の活動によって極めて左右されやすい場合には不十分である。

日本で動物実験に従事する人々は、欧米から教訓を得るべきだろう。欧米の研究者たちは、こうした問題に正面から向き合い堂々と取り組むことで、政治的な勝利をおさめてきた。例えば、英国では 2008 年に、ヒトと動物のハイブリッド胚研究について議論が起こった。当時研究者たちは、研究を実行することや研究成果から生まれる応用技術の倫理的側面をしっかりと意識していることを明確に表明し、倫理的な反対意見も尊重することを示す一方、研究に関する誤った認識については速やかに反論した。このような前向きで透明性のある一貫した姿勢のおかげで、法的規制が策定されようとしていた決定的な時期に、一般社会と政治から、理解と支援を勝ち取ったのである。

日本の研究者がこれをモデルケースとして同じように行動することは、容易ではないだろう。日本では、研究者が公の場で論争を避けても許されてしまうのである。欧米では過激な動物愛護活動家が実力行使に出ることもあるが、日本の研究者はそういった暴力行為や脅迫にまだ直面したことがない。また日本では一般的に、研究者が自身の研究をあまり詳しく説明したがらない。しかし、新しい研究を進めるためには、その研究がもたらす恩恵をしっかりと示そうとしなければ、逆の事態に陥る危険がある。おそらく役所の奥まった部屋で、研究に反対する活動家たちによって、困惑した当局者たちが突き上げられることになるだろう。また例えば、日本の胚性幹細胞研究では、研究者たちは一見すると規制の緩い法的枠組みを勝ち取ったが、反対派によってやっかいな規制が組み込まれたため、幹細胞研究が数年にわたって停滞した経緯がある。ヨーロッパ大陸の国々でも、霊長類の研究者たちは、舞台裏の取引によって不意を突かれたことがあった。

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

動物の権利に関する議論から得た教訓は、反対派や批判的な人々とあまりかかわらないようにするのではなく、より積極的にかかわることが、研究を進めるための最上の道だということだ。どの国の研究者も、動物の幸福や遺伝子改変したヒトなどの論議をよぶ問題について論じる心構えをしておくべきであり、そのためには、倫理問題を深く理解し、公の場で速やかな対応ができるようにしておくべきである。（船田晶子 訳）■

Media frenzy

マスメディアの暴走と科学

Nature Vol. 459(484)/28 May 2009

化石発見の誇大報道は、メディアの潜在的な危険性を浮き彫りにしている。

保存状態がきわめて良好な4700万年前の霊長類化石に関する論文が5月19日に発表された（http://tinyurl.com/oycvo8 参照）。ニュースは最初 *The Daily Mail* 紙にささやかに報じられたが、その後話が急に大きくなり、おびただしい数の報道がなされた。

通常、この論文（J. L. Franzen *et al. PLoS ONE* 4, e5723; 2009）クラスの内容の場合、一部の霊長類化石ほどの論争は起こらない。今回ドイツのメッセル付近で発掘された新種の化石 *Darwinius masillae* は、同じ発掘現場から出土した他の霊長類化石（ただし断片的な化石）と近縁関係にあると考えられる。断片化石はアダピス科という霊長類の絶滅種に属し、高等霊長類とヒトが含まれる直鼻猿亜目よりも、キツネザルなどが含まれる原猿亜目に近い。したがって、今回の新種化石もヒトの祖先種とはほとんど関係がないと見られる。

実際、論文の中で著者は、*D. masillae* は「のちに類人猿霊長類へと進化する基幹グループに属している可能性はあるものの、その点を本論文で主張するつもりはなく、また *D. masillae* やアダピス科が類人猿だとも考えていない」と明確に述べている。さらに、この発見によって霊長類の進化に関する現在の考え方が変わる、と主張することも避けている。

ところが、今回の論文発表は通常と異なっていた。*PLoS ONE* 誌に投稿される前から、Atlantic（米国ニューヨーク）という制作会社が、この発見に関するテレビ用ドキュメンタリー番組と本の制作を進めていた。そして論文発表からわずか1週間後に、本が出版され、ドキュメンタリー番組が米国のヒストリーチャンネルと英国BBC、ノルウェーNRKで放映された。

本のタイトルにもドキュメンタリー番組のタイトルにも「つながり（The Link）」という思わせぶりな言葉が使われた。また、この化石が初めて正式発表されたニューヨークでの記者会見に伴うプレスリリースには、これまでの理解が一変するという主張が書かれていた。ヒストリーチャンネルのウェブサイトではこの化石が「人類の祖先」とされ、BBCのウェブサイトでは「人類の最も古い祖先」と説明されていた。

公平を期するために言うと、記者会見での著者の主張は、適切に慎重になされた。しかし著者は、ドキュメンタリー番組とマスメディアのキャンペーンに深く関与しており、大胆な不実表示との結びつきは否定できない。

もう1つ問題を投げかけたのは、論文発表が、記者会見と当初のマスコミ報道に間に合わなかった点である。そのため、研究チーム以外の科学者が研究内容を評価できず、ジャーナリストが研究についてバランスのとれた記事を書く環境も整っていなかった。

PLoS ONE 誌の編集者と査読者が、この論文について職務を果たさなかったわけではない。ただし、論文投稿時に時間的余裕がなくなっていたのは確かである。*Nature* でも、時々、テレビ用ドキュメンタリー番組と関連した論文の投稿の申込みを受けるようになって久しく、そうした申込みには通常、放送日が記載されている。*Nature* では、査読過程が損なわれる恐れがある場合、必ず論文を却下してきた。時間的余裕がないと、査読によって問題が表面化し、論文掲載が遅れたり不受理となっても、番組が予定通り放送されてしまう危険性があるからだ。

原則として、科学が、意欲に満ちあふれる報道機関と手を結ぶことを否定する理由はない。しかし実際には、そのような連携には相反する動機が生じ、その結果、科学をきちんと評価して伝達するという過程が、あっけなく崩れ去る危険性がある。この点は見逃してはならない。（菊川要 訳）■

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Vital marine habitat under threat

危機的な海洋生態環境はサンゴだけではない

Daniel Cressey doi:10.1038/news.2009.608/29 June 2009

熱帯雨林やサンゴ礁と同じように、海草藻場も環境破壊によって危機に瀕している。

人間活動によるサンゴ礁の破壊には、世界中から関心が集まっており、よく知られている。しかし、サンゴ礁と同じくらい重要な「海草の生態系」も破壊が進んでいるという事実には、ほとんど目が向けられてこなかった。

今回、海産の単子葉植物である海草が群落を形成している「海草藻場」について、初めて世界規模で包括的な評価が行われ、人間活動が大きなダメージを与えてきたことが明らかになった[1]。

今回の調査では、世界の 215 か所から得られた定量的データを統合した。すると記録開始以来 130 年間で、世界全体で海草藻場の 4 分の 1 が失われ、1940 年以前には 1 年当たり 1％未満だった減少率も、1990 年以後は 7％まで上昇していることがわかった。研究グループによれば、これはマングローブやサンゴ礁、熱帯雨林の減少率に匹敵し、海草藻場も地球上で最も危機に瀕している生態系の 1 つであるという。彼らは、「海草藻場が急速に減少しつつあるという今回の報告から、地球全体の沿岸域生態系において大規模な環境破壊が起こっていることは明らかです。海草は、こうした変化を知らせる『報知器』のようなものなのです」と話す。

海草藻場は、アオウミガメ（*Chelonia mydas*）やジュゴン（*Dugong dugon*）などの稀少な野生動物の命を支え、魚類には生育・繁殖場所を与えて、サンゴ礁を養い、さらには漁業を支えている。海草藻場は、生物学的だけでなく経済学的にも非常に重要なのだ。また、海底堆積物の安定化や海岸保全といった機能も果たしており、海洋の炭素の捕捉や栄養輸送にもかかわっている。

海草を食べるジュゴン。

NEWSCOM

環境破壊の報知器

今回の研究では、2 年かけて世界規模の調査を行い、海草藻場の面積変化に関する全データを 1 つのデータベースにまとめ上げた。このデータベースには、既に発表済みの研究論文や、オンラインデータベース、未発表だが監査済みの研究論文も含まれる。解析によれば、1879 年から 2006 年までの間に消失した海草藻場の面積は 3370 平方キロメートルにも達し、今回適切な記録を入手できた総面積の 29％が失われた計算になる。これを地球全体に換算すると、記録開始以降、5 万 1000 平方キロメートルの海草藻場が消失したことになる。また、1980 年以後、年に 110 平方キロメートルという速度で消失していることも明らかになった。

ただし、論文著者の 1 人、ニューハンプシャー大学（米国、ダーラム）の Frederick Short は、海草について入手できるデータはあまり多くはなく、そのため消失の全面積を正確に把握するのは難しいことを認めている。

Short をはじめ、多くの専門家たちは、海草藻場の面積減少の原因のほとんどが人間活動にあると考えている。沿岸地域の人間活動による富栄養化や堆積物汚染、外来種の持ち込みにより、海草生息域が減少しているのである。また、研究グループによれば、陸上植物から進化した被子植物の仲間である海草は、気候変動による影響も受けやすいという。

先行き不透明

自然保護活動団体であるコンサベーション・インターナショナルの海洋気候変動マネージャーで、世界海草学会（World Seagrass Association）の運営委員会の委員を務める Giuseppe DiCarlo は、たとえ海草藻場が既に消失した場所であっても、海洋保護区（MPA）の指定などがあれば、復元のチャンスはあると語っている。「海草藻場の保護を提唱するときによりどころとなる、何か地球規模的な数字が最終的に手に入ればよいのですが」と彼はいう。「[何か手を打たなければ] カリブ海のような局地的な海域規模では、海草藻場がことごとく失われることになるでしょう」。

国際自然保護連合（IUCN）世界海洋生物種評価（GMSA）でプログラムオフィサーを務める Susanne Livingstone は、「確かに専門家は、海草藻場が 30％消失したと聞いてもさほど驚かないでしょう。しかし一般市民でも、これほど減少率が大きくても海草に関心をもつことはまずないでしょう」という。「海草はサンゴほど魅力的ではないのでしょうね。でも生態学的にみれば、海草はサンゴと同じくらいか、それ以上に重要なのです」と彼女は嘆く。

Livingstone は、近々刊行される、絶滅危惧種に関する IUCN レッドリストの海草に関する評価に取り組んでいる。これの結果はまだ公開されていないが、今回の海草に関する調査結果も取り込まれるはずだという。（船田晶子　訳）■

1. Waycott, M. *et al. Proc. Acad. Natl Sci. USA* advance online publication doi:10.1073/pnas.0905620106 (2009).

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Typhoons trigger gentler tremors

台風がゆっくり地震を引き起こす

Amanda Leigh Mascarelli doi:10.1038/news.2009.561/10 June 2009

台湾東部では、台風が引き金となってゆっくり地震がしばしば発生し、大地震を防いでいるのかもしれない。

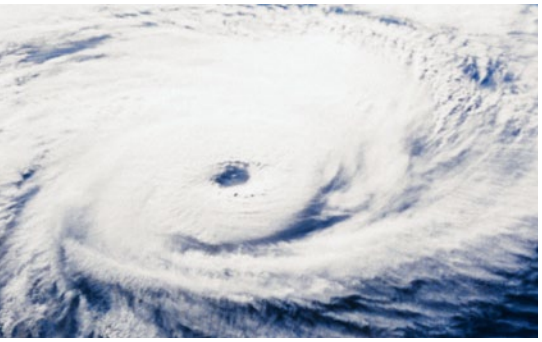
台風が台湾東部のゆっくり地震を引き起こしている可能性があることが、*Nature* 6 月 11 日号に発表された [1]。

ゆっくり地震は、強い地震と同様に、断層が滑ったり裂けたりして起こる。しかし、通常の地震では、突然、短時間にエネルギーが放出されるのに対し、ゆっくり地震は、数時間、場合によっては 1 日から 2 日の時間をかけて進行する。

今回、米国と台湾の研究者たちは、2002 年から 2007 年にかけて台湾東部で起こったゆっくり地震を調べた。その結果、約 20 回のゆっくり地震のうち 11 回が、台風と同時に起こっていたことがわかった。台風は、北太平洋西部で発生する非常に強い熱帯低気圧である。台風が通過している間は、大気が地面におよぼす圧力、すなわち気圧は低下する。少なくとも台湾東部の場合、この気圧の変化により、応力のかかっている断層がゆるみ、断層の破壊が起こるらしい。

論文著者の 1 人、ワシントン・カーネギー研究所（米国）の地球物理学者 Alan Linde は、「台風はわずかなきっかけを作っているにすぎません。地震を引き起こすには、『軽い一押し』で十分のなのです。それだけで断層の破壊が始まるのです」と話す。

NEWSCOM



台風は断層に加わる応力を開放し、大地震を防いでいるのかもしれない。

起きない大地震

ゆっくり地震は地震計で検出できるほど強い地震波を出さないので、今回の研究では、地中約 200 ～ 270 メートルの深さのボアホール（ボーリングによる掘削孔）内に、高感度のひずみ計を設置した。

台湾は、フィリピン海プレートとユーラシアプレートの境界に位置し、世界でも特に地震活動の活発な地域の 1 つと考えられている。このような頻繁に発生するゆっくりした地震は、断層の短い部分に加わる応力を開放する一種の圧力開放バルブとして働き、この地域における強い地震の発生を防いでいるのかもしれない。

「大地震の発生には、長い断層全体に応力が継続的に増加していることが必要です。しかし今回の調査では、そうした現象は見つかりませんでした」と Linde は話す。今回の研究で観測された最も強力なゆっくり地震も、規模は通常の地震と同程度のマグニチュード 5.4 だった。一方、台湾東部に近い日本南西部の南海トラフでは、約 100 ～ 150 年ごとにマグニチュード 8 クラスの大地震が起こっている。「こうしたことを考えると、ゆっくり地震は台湾東部での大地震の発生を防いでいると推測されます」と Linde は話す。

潮の干満も引き金に

同じような現象が、世界の別の場所でも起こっているかは、まだわかっていない。カナダのバンクーバー島北部から米国のカリフォルニア州北部まで達するカスカディア断層の一部の領域では、プレート境界地域で微小震動とスリップ現象が同期して非常に遅い滑りと比較的速い滑りが間欠的に起こる現象（ETS）が、約 15 か月周期で起こる [2]。これまでの研究で、ETS は、遠くで起きた地震や、地殻に働く潮汐力の変化や海の潮の干満によって起きる可能性があることがわかっている [3,4]。

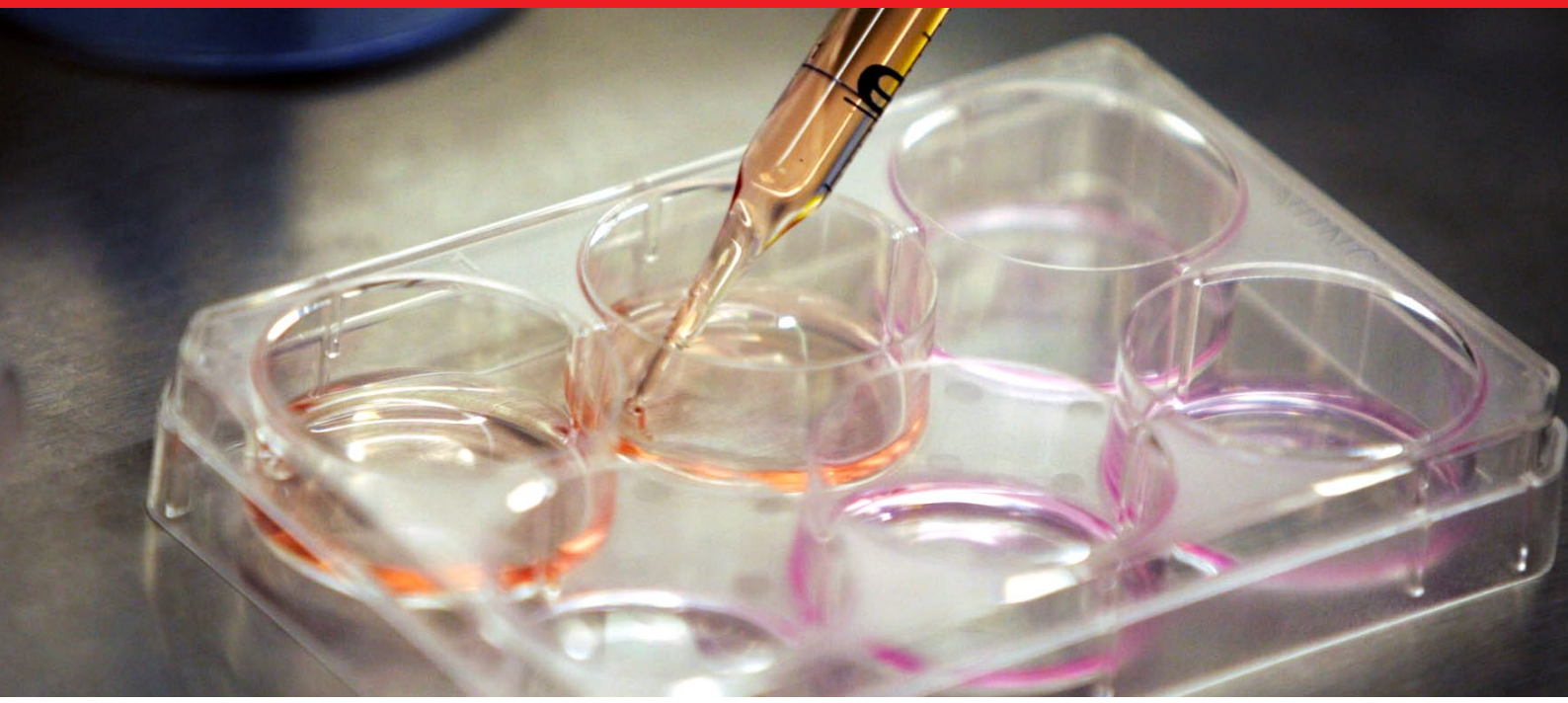
カスカディア地域では台風の襲来はないが、大型低気圧の通過はあるので、地殻内部に小さな応力の変化が引き起こされているのかもしれない。「そうした応力変化は、台湾東部で起こっているものと似ているかもしれません」と、カナダ地質調査所（ブリティッシュコロンビア州シドニー）の地球物理学者 Herb Dragert は指摘する（彼は今回の研究には加わっていない）。「大気圧の変化により ETS が引き起される可能性については、今まで研究されてきませんでした。しかし、これまでの研究から得られた知見と今回の研究成果は、極めて小さな応力変化がこの種のスロースリップやゆっくり地震を引き起こす可能性があるという点で共通しています」と Dragert は語る。

今回の研究は、台湾東部の断層の限定的な一部分を対象にしたものだが、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）の地震学者 Gregory Beroza によれば、こうした研究から、将来的には、地震の発生メカニズムをより深く理解できるようになるかもしれない、という。しかしながら、設置されている観測装置があまりに少ないため、ゆっくり地震は世界的なものなのかはわからない。「我々が知らないだけで、ゆっくり地震のような現象は、世界中のあらゆる場所で起こっているのかもしれませんね」と彼は語っている。

（新庄直樹　訳）

1. Liu, C., Linde, A. T. & Sacks, I. S. *Nature* **459**, 833-836 (2009).
2. Rogers, G. & Dragert, H. *Science* **300**, 1942-1943 (2003).
3. Gomberg, J. *et al. Science* **319**, 173 (2008).
4. Rubinstein, J. L., La Rocca, M., Vidale, J. E., Creager, K. C. & Wech, A. G. *Science* **319**, 186-189 (2008)

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved



RICK WOOD/RAPPORT PRESS/NEWSCOM

FAST AND FURIOUS

疾走するiPS細胞研究

Nature Vol. 458(962-965)/23 April 2009

iPS 細胞の研究はスタートして 3 年あまりが経過し、まさに疾走・爆走状態となっている。Monya Baker が、これまでの経過と今後の課題をさぐる。

2007 年初春、山中伸弥・京都大学教授は、iPS 細胞（人工多能性幹細胞）の研究レースで、余裕をもって好スタートが切れたと感じていた。ありふれたマウスの体細胞から ES 細胞（胚性幹細胞）によく似た細胞を世界で初めて作製し[1]、まだ半年も経っていなかった。山中の成果に対しては、畏敬の念と疑念が相半ばしていた。それでも、細胞のアイデンティティーがこれほど柔軟に変化すること、具体的には、わずか 4 種類の胚性遺伝子を挿入するだけで、ほぼすべての体組織に分化しうる細胞に再プログラム化できることを、心から信じる者は当時ほとんどいなかった。

山中たちが樹立した細胞が正真正銘の多能性細胞であるためには、これがどんな種類の細胞にも分化でき、したがって、精細胞や卵細胞の形成にも寄与し、新たな世代の動物の発生に関与しうることを示さなければならない。多くの人々に納得してもらうためには、さらに成果を積み重ねる必要があることは、山中自身にもわかっていた。そして実際、山中は、作製方法に改良を加えて 2007 年 6 月 6 日に次の論文を発表した[2]。彼にとって予想外だったのは、同じ日に別の 2 つの研究室が同じ成果を発表したことだった[3,4]。「最初の論文発表から 10 か月足らずのことだったので、ものすごく驚きました。同時にとても恐ろしくなりました」と当時を思い起こす。

2006 年の 8 月に iPS 細胞という研究分野を開拓した時、この研究に携わっていたのは、京都大学の山中の研究室だけだった。しかしその後、Addgene 社（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）が製造する再プログラム化用の各種ベクター製品に対して、実に 1000 以上の研究室から 6000 件以上の注文が寄せられた。ハーバード大学は、トロント大学や京都大学と同様、iPS 研究の専用施設を設立した。こうして現在（2009 年）は、研究がさらに急ピッチで進展し、競争もさらに激化すると予想されている。この 3 月だけでも、再プログラム化技術の大きな改良を報告する 4 本の論文が *Nature*、*Cell*、*Science* に掲載されている[5-8]。

研究を加熱させる iPS 細胞のメリット

こうした熱気には無理からぬ事情がある。iPS 細胞では、ES 細胞と同じ幹細胞治療・薬剤スクリーニング・疾患モデルの作製などができ、しかも ES 細胞に伴う倫理的・技術的問題の大半を回避できるとみられているからだ。初期のヒト ES 細胞研究の多くは、ヒトの胚を入手できる科学者だけが進めていた、とシェフィールド大学（英国）の幹細胞科学者 Peter Andrews は

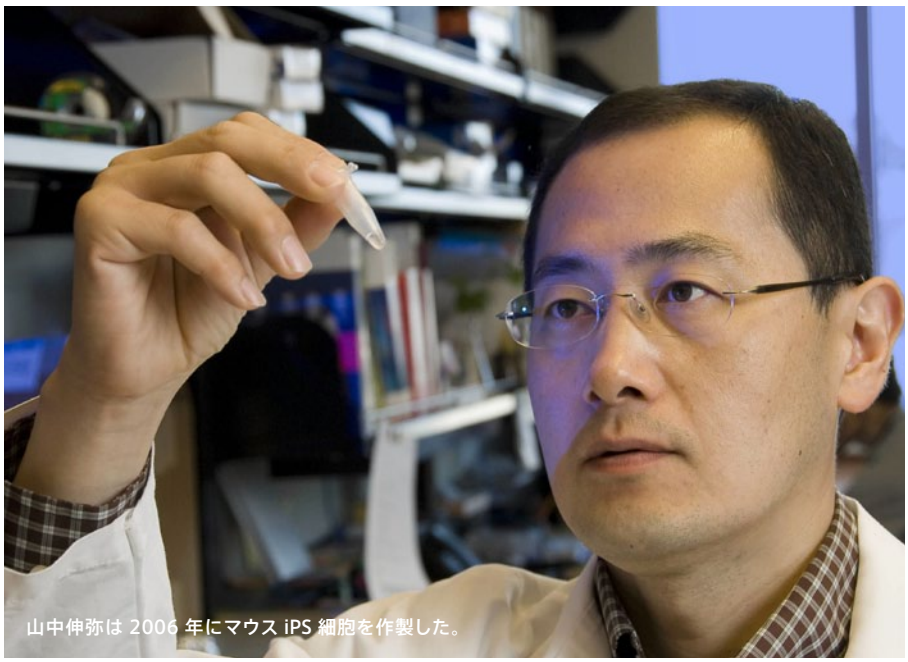
© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

指摘する。それが iPS 技術の発明によって「有能な分子生物学者や細胞生物学者であれば誰でも参入できる研究分野になった」のだ。1981 年に初めてマウス ES 細胞が単離されてからヒト ES 細胞の単離までに 17 年の歳月を要したが、iPS 細胞の場合、マウスからヒトまで、わずか 15 か月だった。注目すべきことは、患者と適合するヒト ES 細胞は作られていないが、iPS 細胞では、既にそれに相当する目標が達成されている点だ。糖尿病、ハンチントン病、筋ジストロフィー症の患者から iPS 細胞が作られているのである [9]。

次の目標は、より多くの疾患に対して疾患特異的 iPS 細胞を作製することであり、より安全でより効率の高い作製法を開発することである。この明確な目標に向かって、生物学者はしのぎを削っているわけだ。しかし「この状況は健全ではありません。過熱しすぎです。研究室では、来る日も来る日も、先を越されないかびくびくしているんですから」。こう話すのは、ES 細胞と iPS 細胞研究の第一人者であるホワイトヘッド生物医学研究所（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）の Rudolf Jaenisch だ。研究者は準備もそこそこに論文を大急ぎで発表し、成果を共有することには消極的である。「どの研究者も似たような研究をしているため、投稿した論文や印刷中の論文について、あまりオープンな話をしません」と Jaenisch は話す。

その結果、「再プログラム化の作用機構や、再プログラム化された細胞の正確な治療効果など、重大な問題点を見失うおそれがあります」とスクリプス研究所再生医学センター（米国カリフォルニア州ラホーヤ）の Jeanne Loring センター長は警告する。「細胞を作製することが終着点なのではありません。新たな知見が得られないなら、そんな細胞に価値はないことを知るべきです」と Loring。

ヒトの疾患研究と治療に関して、iPS 細胞は、ES 細胞よりもはるかに有用なものとなる可能性が高い。iPS 細胞を使えば、究極的には、患者の体から細胞を取り出し、それを処理して治療用細胞に変え、拒絶反応のリスクなしに同じ患者の体内に戻す方法が考えられるからだ。既に、筋萎縮性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症などの神経変性疾患の患者から作製された iPS 細胞がニューロンに転換されている [10,11]。マウスの実験では、その先の段階に進んでおり、血液細胞や神経細胞が作製され、それを利用して、鎌状赤血球貧血とパーキンソン病のマウスモデルの症状が改善された [12,13]。一方の疾患研究の面では、より直接的な恩恵が期待される。例えば脳や心臓疾患の研究者は、厳密な実験を行うには十分な量の組織を生検や死体から得なければならないが、もちろん現実には限りがある。しかし、患者から作製された iPS 細胞であれば、供給量に制限はなく、シャーレで疾患過程の研究ができると期待されているわけだ。


山中伸弥は 2006 年にマウス iPS 細胞を作製した。

R. WOOD/MILWAUKEE JOURNAL SENTINEL/RAPPORT SYNDICATION/NEWSCOM

より安全で効果的な作製法をめざして

しかし当初の 2 年間、研究者は、iPS 細胞の作製法の改良にかかりっきりだった。山中は、ウイルスを用いて遺伝子を成体細胞のゲノムに挿入し、成体細胞の再プログラム化に必要な遺伝子を探索した。具体的には、ES 細胞で発現する 24 種類の遺伝子を使って実験を進め、4 種類の遺伝子（*c-Myc*、*Klf4*、*Oct4*、*Sox2*）を突き止めた。細胞が多能性を備えると、こうした遺伝子の活性は弱まるが、一方で、遺伝子の挿入により、iPS 細胞には ES 細胞よりも予想外のことが起こりやすくなり、危険性も高まると考えられている。例えば、がん遺伝子 *c-Myc* を使って再プログラム化された細胞をマウス胚に組み込んだ実験では、マウスはがんを発症して死んだ [1]。また、山中の未発表研究では、*c-Myc* を使わずに再プログラム化された細胞から作製したマウスは、寿命が短くなることが示されている。

より安全性が高く、より効果的な細胞再プログラム化の方法を開発するための研究が急ピッチで進められている。それに伴い、傑出した研究論文も相次いで発表されることが多くなった（p.14「画期的な研究成果」参照）。研究の目標は、ゲノム損傷の危険を伴う遺伝子挿入をせずに、細胞の再プログラム化を達成することだ。去る 3 月、複数の研究グループが、役目を終えた再プログラム化用遺伝子を切除する方法を発表したが、その 1 つが

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Jaenisch をリーダーとする研究グループだった[7]。その 3 週間後には、ウィスコンシン大学マディソン校の James Thomson らが、遺伝子挿入を全く必要としない方法で、ヒト細胞の再プログラム化に成功し、*Science* に報告した[8]。これは、染色体に組み込まれないプラスミドという環状 DNA を使って、多能性遺伝子を細胞に組み込む方法である。

それでも、さらにすぐれた方法をめざして、研究は続けられている。現在の再プログラム化の方法では、細胞が、生理的に正常な状態から相当にかけ離れた状態に無理やり変えられている可能性があり、細胞が病的状態に陥ることを研究者は心配している。再プログラム化の過程では、腫瘍抑制経路が阻害され、発がん経路が活性化される、とスクリプス研究所の化学者 Sheng Ding は説明する。また、この過程では、遺伝子の活性化を個別的に制御する「エピジェネティックな」目印をつける細胞過程も阻害される。「細胞は、非常にストレスのかかる条件下に置かれています。それなのに、この隠れた問題が議論されていないのです」と Ding は言う。

Ding をはじめ多くの研究者は、現在の方法を改良して、多能性状態へゆるやかに移行させる研究を進めている。その中から、薬剤に近い分子を添加し、また、特定のタイプの細胞に絞って再プログラム化を行うことで、再プログラム化に使用する遺伝子のタイプと数が減らせること、再プログラム化率を上げられることがわかった。2009 年末までには、再プログラム化用遺伝子を全く使わず、その代わりに小型の分子とタンパク質を組み合わせて使用し、iPS 細胞を作製する方法が複数発表されるだろう、と多くの研究者は予想する。

それでも、治療目的に使う細胞の安全性を確保するには不十分だ、と Thomson は言う。どのような方法による場合でも、再プログラム化には、突然変異や厄介なエピジェネティック変化の危険性がある。「再プログラム化を化学的に行うか、遺伝学的に行うかにかかわらず、作製された細胞のゲノムを徹底的に調べなければならないのです」と Thomson は話す。この点は山中も同じ考えで、次のように説明する。「iPS 細胞を作る時に使う遺伝因子の数を減らし、あるいはゼロにして、その代わりに化学物質を使えば、iPS 細胞の安全性が高まると誰もが考えがちですが、本当にそうなのかどうかはわかりません。結局は 1 つ 1 つのクローンを調べなければならないのです。iPS 細胞を誘導する方法を改良するのは大事ですが、確立された iPS 細胞の評価法の方がはるかに重要なのです。この点は、いくら強調してもしすぎることはないと思います」。

研究ターゲットがこの種の評価法にシフトを始めるだろう、と研究者は予想する。「いろいろな方法を比較して、最もうまくいく方法を採用することになると思います」とハーバード幹細胞研究所の Konrad Hochedlinger。ただし“最良の方法”は、用途によって異なると考えられる。再プログラム化用遺伝子の挿入による iPS 細胞作製法は、所要時間が短く、技術的難易度も低い。したがって、他の再プログラム化法を持たない研究室であれば、当然、選択肢の 1 つとして残るであろう。

iPS 細胞の比較・評価法をめざして

研究者は、iPS 細胞どうしの比較や、iPS 細胞と ES 細胞の比較もめざしている。ES 細胞は「真の標準」と見なされている。ES 細胞は 10 年以上も研究されてきており、すべて胚が起源であることから、さまざまなタイプの組織から樹立された iPS 細胞よりもばらつきが少ない、と考えられるからだ。

Jaenisch が最近 *Cell* に発表した論文では、再プログラム化用遺伝子が切除される前と後で、iPS 細胞の特性がどう変わっているか、解析結果を報告している[7]。再プログラム化用遺伝子が残存する iPS 細胞では、271 個の遺伝子の発現が ES 細胞と異なっていたが、一方、再プログラム化用遺伝子が除去された iPS 細胞では、発現の異なる遺伝子は 48 個に減っていた。理由はわかっていない。「iPS 細胞は ES 細胞ほどには成果が得られないとか、iPS 細胞は ES 細胞とは違う、といった事例はずいぶんあるのですが、いずれも未発表です」と Jaenisch。iPS 細胞は胚に由来していないので、もともと独自の存在なのかもしれない。あるいは、現在の iPS 細胞作製法が不適切なために iPS 細胞と ES 細胞が異なっているとも考えられる。

今のところ、iPS 細胞の評価法については研究者の意見は一致していない。最も厳格な再プログラム化の検証方法は、再プログラム化されたマウス細胞を胚に挿入し、その胚を代理母に移植して、生まれたキメラマウスを成体になるまで育て、その体内で産生された精子や卵で健康な子孫が生まれるかどうかを調べることである。つまり iPS 細胞から全く新しい胚が生じれば、当初の細胞の生物学的設定が初期化されたことが確認されるわけだ。

しかし、このような検証をヒトで行うことは倫理的に認められない。そこで、ヒト ES 細胞のアッセイを借用したものが、現在の標準的なアッセイとなっている。すなわち、ヒト iPS 細胞を免疫不全マウスに注入し、6 ～ 8 週間後に奇形腫という腫瘍を形成するかどうかを調べるのである。自然発生する奇形腫の中には、分化した組織の塊（例えば毛髪や骨）に成長するものがあるが、このアッセイで移植された細胞が iPS 細胞と認定されるには、主な種類の組織すべてに分化している細胞の塊を観察できることが要件となっている。ただし、外観と表面マーカーの点で完全に再プログラム化されたように見える細胞でも、奇形腫を形成しない事例は決して珍しくない、と研究者は話している。

一部の研究者は、iPS 細胞の認定と言うからには、奇形腫形成能の実証を要件とすべきだ、と考えている。この分野の第一人者であるボストン小児病院（米国マサチューセッツ州）の George Daley は「あ

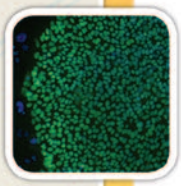
© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

画期的な研究成果

2006 年 8 月
山中伸弥が、4 種類の遺伝子を用いて、マウス iPS 細胞（人工多能性幹細胞）を初めて作製した [1]。

2007 年 6 月
マウス iPS 細胞をもとに全種類の細胞を作製できることが実証された [2-4]。

2007 年 11～12 月
ヒト細胞に多能性が誘導された [16-18]。



がん遺伝子 *c-Myc* なしでも再プログラム化できることが実証された [19,20]。

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。

iPS 細胞でマウスの鎌状赤血球貧血が治癒した [12]。

2008 年 8 月
ヒト iPS 細胞が複数種類の疾患の患者から作製された [9,10]。

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。

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。

2008 年 9～10 月
2 つの研究グループが、検出可能な DNA 組込みなしにマウス細胞の再プログラム化を行った [21,22]。

2008 年 12 月
神経変性疾患患者由来の iPS 細胞により、シャーレ上での疾患モデル作製が可能なことが示唆された [11]。

2009 年 3 月
再プログラム化用遺伝子が iPS 細胞から除去された [5-7]。

遺伝子組込みを行わずにヒト iPS 細胞が再プログラム化された [8]。

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。

る一定の水準を確保しなければ、文献が混乱する」と言う。特に、この分野は始まったばかりだし、手法も開発段階にある状態なので、“ES 細胞に典型的な何々のマーカーを発現しているから iPS 細胞だ” と認定するのは危険だ、と彼は言う。「幹細胞性（stemness）の性質を何かしら備えていれば iPS 細胞と呼ぶとすれば、どういうことになると思いますか。iPS 細胞という用語が高潔さを失い始めます」と Daley は警告する。

実用化をめざした課題

一方、現実問題として、1 つの細胞株からすべてのタイプの細胞に分化できるかどうかが問題とされない場合もある。例えば、奇形腫を形成できないが、肝細胞に分化する傾向が非常に強い iPS 細胞は、肝疾患モデルの作製には適切で、臨床使用における安全性も高い可能性がある。それに奇形腫アッセイは多額の費用もかかる、とオンタリオ・ヒト iPS 細胞研究所（カナダ、トロント）の William Stanford は言う。彼の研究グループは、トロント小児病院の患者から疾患特異的な細胞株を作製しており、細胞株を作製するための試料より、再プログラム化のために提出される試料の方が多くなることを既に予想している。「作製する細胞株を減らして、すべての細胞株について奇形腫試験を行うべきか、それとも、作製する細胞株を増やすべきなのかを議論しました」と彼は言う。その結果、作製する細胞株を増やすことに決めた。Stanford らは、分化初期における遺伝子発現試験と *in vitro* 試験を用いて再プログラム化細胞の多能性を評価するが、それ以上の特性分析については、原則として、後にその細胞を使用する個々の研究室に委ねることにしたのだ。

iPS 細胞自体の評価のほかにも、iPS 細胞から作製され、細胞治療、薬剤スクリーニングやその他の用途に利用できる可能性のある分化細胞を、厳格かつ長期的に評価することをめざした研究も進められている。均一な分化細胞試料を入手するのが難しいため、この種の評価に関する研究論文はいまだに発表されていない、と Jaenisch は話す。それでも、薬剤スクリーニングや疾患モデルの作製の際に、研究者は、iPS 細胞由来のニューロンや心筋細胞が、正常な脳や心臓の細胞と同じように老化し、病気にかかることを覚悟しておく必要はあるだろう。また、細胞治療の際には、研究者は、細胞が安定しており、腫瘍を形成する恐れのある iPS 細胞の残りが含まれていないことを確認できなければならない。この腫瘍形成の可能性については、ES 細胞でも評価が行われている。

このような評価が行われた iPS 細胞であっても、臨床使用までには、いくつかの非常に厄介な問題が残る。規制当局者に対しては、iPS 細胞のリスクが許容できる程度に低く、しかも移植された細胞が体内で生存し、疾患に冒された脳や膵臓の機能を実際に増進する可能性があることを、納得させる必要があるわけだ。この 1 月にヒト ES 細胞に由来する細胞の臨床試験が承認されたが、ヒト ES 細胞が初めて作製されてから 10 年以上の時が流れている。遺伝子組換えをせずに iPS 細胞を作製できるようになった今、臨床試験承認までの期間は相当に短縮されるかもしれない。山中は、iPS 細胞が 3 ～ 4 年以内に薬剤スクリーニングと薬剤毒性試験に広く用いられるようになると考えており、10 年後には臨床試験が行われることを期待している。

こうした研究の相当部分は、主として企業が手がける可能性が高く、既に数社が、iPS 細胞の実用化分野で市場独占を狙っている。新興のバイオテクノロジー企業 iZumi Bio 社（米国カリフォルニア州サウスサンフランシスコ）の最高経営責任者 John Walker は、多くを語らないが、現状では、細胞治療ではなく薬剤の試験に重点を置いた事業展開を行うことを明らかにした。同社は、ウィスコンシン大学卒業生研究財団（米国マディソン）などとと

FROM BOTTOM TO TOP: CNRI/SPL/PPS; REF. 5; MEHAU KULYK/SPL/PPS; SUE FORD/SPL/PPS; PPASIEKA/SPL/PPS; REF. 20; S. YAMANAKA, KYOTO UNIV.; REF. 4; ISTOCKPHOTO

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

もに、iPS 細胞と iPS 細胞作製法に関する知的財産権訴訟を提起した。iPS 細胞の作製法が次々と発表されるにつれて、知的財産権の状況は「ヒト ES 細胞の 10 倍も複雑化している」とカリフォルニア大学バークレー校法律･経営･経済センター（米国カリフォルニア州）のディレクター Ken Taymor は明かす。

科学の状況もますます複雑化している。生物学者は、ある 1 つのタイプの分化細胞を別の分化細胞に転換するには、いったん ES 細胞のような多能性状態に戻さなければならない、と長い間考えてきた。ところが、最近の研究報告では、多能性状態に戻らずに 1 つのタイプの細胞から別のタイプの細胞に直接転換することが可能だとされた。この 2008 年の研究成果で大いに称賛されたのが、ハーバード大学の発生生物学者 Doug Melton である。彼は、膵臓細胞にいくつかの膵臓遺伝子を挿入すると、インスリン産生 β 細胞の外観を帯び、その機能を果たすように変わることを実証した [14]。

再プログラム化の進む方向が「逆向き」か「横向き」はさておき、研究者は、その過程の解明をめざしている。そもそもこの点が未解明だったので、功成り名を遂げた科学者の多くが、iPS 細胞の分野に参入したのだった。1950 年代の核移植によるカエルのクローン作製や 1996 年のクローンヒツジの「ドリー」がなければ、再プログラム化の実験に取り組もうとは思わなかった、と山中は述懐している。それ以前は、遺伝子が不可逆的に不活化し、あるいは細胞の発生が進むと切除されるのではないか、と一部の研究者は考えていた。成体細胞から作られたクローンであるドリーの研究で、たとえ哺乳類の分化細胞であっても、遺伝子が無傷のまま保持され、再プログラム化できることが明らかになったのだった。

再プログラム化過程の解明がカギ

再プログラム化の概要は、既に判明している。細胞内のクロマチンという DNA とタンパク質の複合体において DNA とタンパク質のもつれがほどかれ、そしてエピジェネティックな目印が再編成されて、分化細胞で活性化していた遺伝子の発現が抑制され、ES 細胞で活性化する遺伝子が発現するようになる。こうして発現した遺伝子は、大量のタンパク質を動員し、細胞内機構を別の状態に変化させる。これらの各段階が、いつどのように起こるのかについては、精力的な研究活動にもかかわらず、なお解明には至っていない。iPS 細胞の研究が成熟して、この点の研究が重点的に進められるようになることを、多くの研究者が望んでいる。iPS 細胞を使えば、「再プログラム化の実際の仕組みを探究できます。この論点は、今から 50 年前に提起されたものですが、今も手かがりはありません」と Hochedlinger は話す。

iPS 細胞があるからといって、問題の解明が楽になるわけではない。一例をあげれば、目的の細胞を正しく単離することが難しいのである。一般に、iPS 細胞の作製実験で、再プログラム化の成功率は細胞 1000 個中 1 個にも満たない。たとえ多能性遺伝子が活性化していても、一部の細胞は、分化状態にとどまっている [15]。「中間的な状態が解明されていないことが問題なのです」。こう話すのは、カリフォルニア大学ロサンゼルス校の細胞生物学者 Kathrin Plath である。彼女は、遺伝子発現解析と細胞形態解析によって、完全な再プログラム化の途中で立ち往生しているように見える細胞の一部を調べている。「部分的に再プログラム化された細胞は、その由来にかかわらず、どれも非常によく似ています。これが実際の再プログラム化過程で生じる正真正銘の中間体なのか、それとも脇道にそれてしまったものなのか、誰にもわかりません」と Plath。

再プログラム化過程の解明は、単なる学究活動ではない。さまざまな細胞状態や細胞が 1 つの状態から別の状態に移行する過程を解明すれば、こうした細胞の移行を支障なく誘導する方法や、治療に必要なタイプの細胞を作製する方法の改良に役立つかもしれないからである。

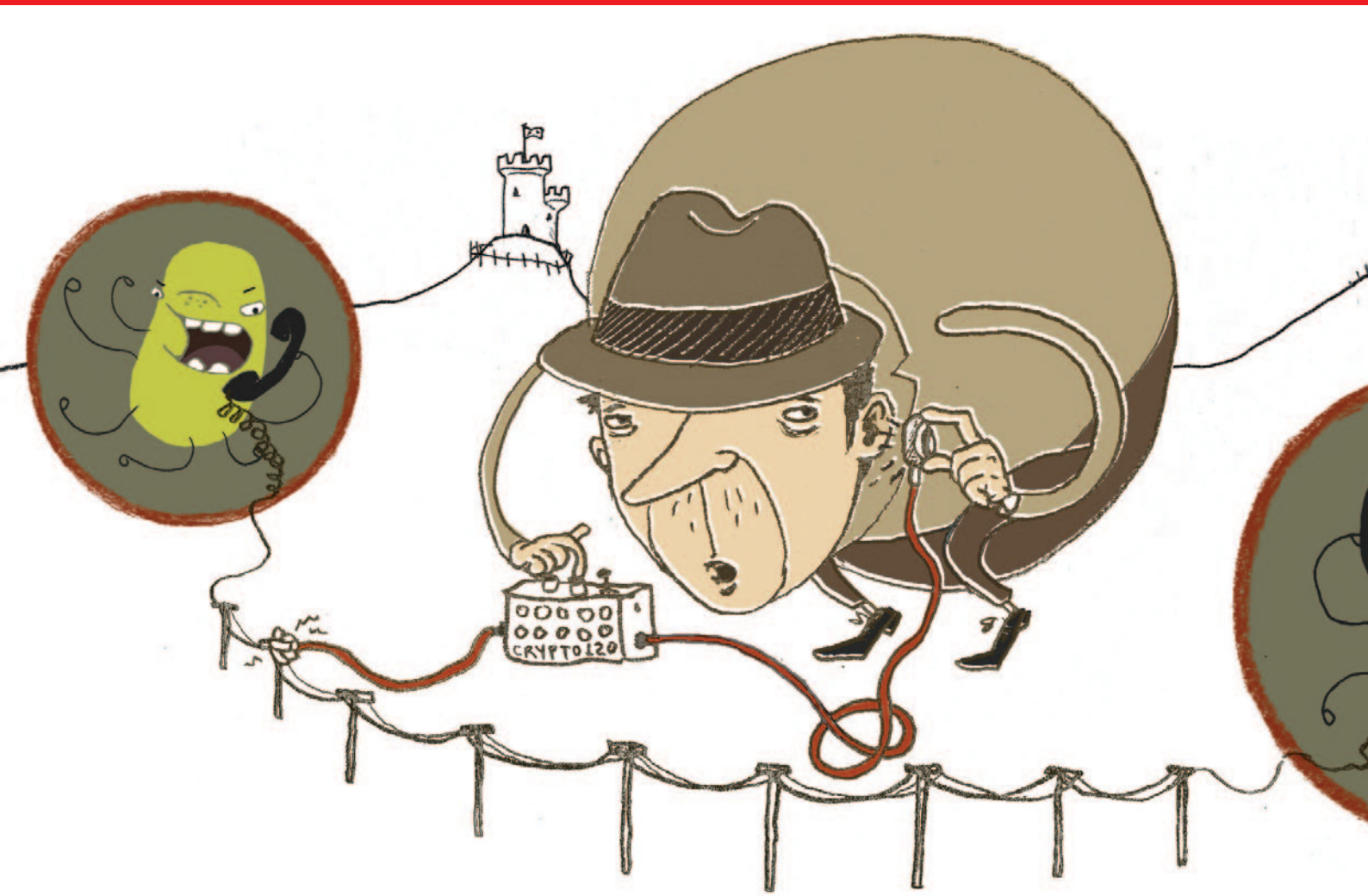
組み換え DNA や RNA 干渉といった生物学の研究分野がスタートした時も、今回のように息もつけない時期があった。こうした時期を知る研究者は、現在のすさまじいペースや激しい競争が徐々におさまる可能性が高いと予想している。再プログラム化の方法を大急ぎで最適化しようという動きはなくなり、科学者の関心は、特定のタイプの疾患やより基礎的な研究テーマに枝分かれしていくだろう、と南カリフォルニア大学幹細胞・再生医療研究所（米国ロサンゼルス）の Martin Pera 所長はみている。「研究活動は多様化し、共同研究が多くなると思います」と彼は言う。

共同研究が多くなるかどうかは別として、iPS 細胞をめぐる競争は、新たな、そして、より知的に報われるかもしれない段階へと向かって進んでいる。これまでは「とにかく技術、技術、技術でした。でも興味深い研究テーマの解明に取り組む段階が近づいています。特に難題となるのは、生物学的な論点だと思います」と Jaenisch は話している。（菊川要　訳）■

Monya Baker は、*Nature Reports Stem Cells* のエディター。

1. Takahashi, K. & Yamanaka, S. *Cell* **126**, 663-676 (2006).
2. Okita, K., Ichisaka, T. & Yamanaka, S. *Nature* **448**, 313-318 (2007).
3. Wernig, M. *et al. Nature* **448**, 318-324 (2007).
4. Maherali, N. *et al. Cell Stem Cell* **1**, 55-70 (2007).
5. Woltjen, K. *et al. Nature* **458**, 766-770 (2009).
6. Kaji, K. *et al. Nature* **458**, 771-775 (2009).
7. Soldner, F. *et al. Cell* **136**, 964-977 (2009).
8. Yu, J. *et al. Science* advance online publication doi:10.1126/ science.1172482 (26 Mar 2009).
9. Park, I. H. *et al. Cell* **134**, 877-886 (2008).
10. Dimos, J. T. *et al. Science* **321**, 1218-1221 (2008).
11. Ebert, A. D. *et al. Nature* **457**, 277-280 (2009).
12. Hanna, J. *et al. Science* **318**, 1920-1923 (2007).
13. Wernig, M. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **105**, 5856-5861 (2008).
14. Zhou, Q., Brown, J., Kanarek, A., Rajagopal, J. & Melton, D. A. *Nature* **455**, 627-632 (2008).
15. Mikkelsen, T. S. *et al. Nature* **454**, 49-55 (2008).
16. Yu, J. *et al. Science* **318**, 1917-1920 (2007).
17. Takahashi, K. *et al. Cell* **131**, 861-872 (2007).
18. Park, I.-H. *et al. Nature* **451**, 141-146 (2008).
19. Wernig, M., Meissner, A., Cassady, J. P. & Jaenisch, R. *Cell Stem Cell* **2**, 10-12 (2008).
20. Nakagawa, M. *et al. Nature Biotechnol.* **26**, 101-106 (2008).
21. Stadtfeld, M., Nagaya, M., Utikal, J., Weir, G. & Hochedlinger, K. *Science* **322**, 945-949 (2008).
22. Okita, K., Nakagawa, M., Hyenjong, H., Ichisaka, T. & Yamanaka, S. *Science* **322**, 949-953 (2008).

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved



TINKER, BACTERIA, EUKARYOTE, SPY

細菌と真核生物の諜報戦略

Nature Vol. 459(159-161)/14 May 2009

細菌と宿主は、生物分類上の「界」が全く異なる。にもかかわらず、それぞれのグループ内でやりとりされる情報を、互いに傍受し、利用しているのだ。Asher Mullard が潜入取材を行った。

ILLUSTRATIONS BY KAREN CHEUNG

1992 年 5 月、ルイジアナ州ニューオーリンズでは、第 92 回米国微生物学会総会が開催されていた。全米各地から微生物学者が集まり、最新の研究成果を聞き逃すまいとあちらこちらの会場を駆け巡っていた。そんな中、たった 2 人の聴衆を前に、意気揚々と講演する研究者がいた。テキサス工科大学（米国、ラボック）の Mark Lyte だった。彼にとって、講演を聴いている人の数は問題ではなかった。自分の新しい研究成果を発表したくてたまらなかったのである。彼の発表は、ある 3 種類の感染性細菌がヒトのストレス応答ホルモン「ノルアドレナリン」を「傍受」し、増殖を活発化させる合図として利用しており、このために、ストレスを受けた動物は感染症で死にやすくなるというものだった。

講演が始まるとまもなく、1 人がすっと立ち上がり出口へと消えていった。残ったのは、Lyte に忠実な助手と 2 人のセッション進行係だけだった。400 人ほど収容できる会場には、Lyte の声だけが高らかに響いていた。

やがて講演が終わり、進行係の 1 人が質問した。「いったいどうしてこんな実験をしようと思ったのですか」。細菌とヒトとが、膜受容体や細胞壁に局在する分子を使って互いの存在を確認していることは既に知られていた。しかし当時、ホルモンのような宿主生物の体内で伝えられるシグナル物質を傍受できるほど細菌が高度なものだとは、Lyte 以外に誰一人として考えつかなかったのである。

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

今日、Lyte の講演は大入り満員で、急速に進歩しているこの分野の研究者たちが、細菌と宿主との化学的クロストークを追究している。Lyte の研究成果から、宿主が体内コミュニケーションに使うシグナル伝達物質に細菌が応答していることは明らかになったが、近年では、細菌に侵入された宿主側も細菌間で交わされるシグナルを傍受していることが発見され、さらに、細菌の悪行をかき乱していると考えられている。細菌も負けてはいない。免疫応答のスイッチを切ってしまうのだ。生物分類の「界」をまたぐ諜報戦略では、スパイ小説に出てくるような盗聴、陰謀、妨害、偽装、破壊工作など、ありとあらゆる工作活動が展開されているのだ。

こうした工作活動のすべてに見習うべきものがある、と考える研究者もいる。体の細胞が、このようなクロストークで細菌の活動を困惑できるのなら、製薬会社がそれを利用しない手はないだろう。そこで進められているのが、新種の抗菌剤となりそうな低分子や抗体の探索だ。そうした応用研究の頂点（あるいは水面下）には、もっと深い基礎科学的な疑問も存在する。そもそも、細菌とその真核宿主という全く別の生物は、どうやって互いを理解するようになったのだろうか。また、そのクロストークは、「対立」のみならず、「協調」的な作用をする可能性はないのだろうか。

何百年もの間、細菌は仲間内でコミュニケーションしない単独行動生物と考えられていたし、他種生物とのコミュニケーションなど論外だった。プリンストン大学（米国、ニュージャージー州）で細菌のコミュニケーションを研究する Bonnie Bassler は、同僚の多くが「細菌には遺伝的におもしろいことをする能力が何一つなく、ただ食べて、動いて、分裂するだけだ」と考えていた当時を回想する。しかし 1970 年代に入り、イカや魚類の体内、それに外洋に生息する細菌 *Vibrio fischeri* が、仲間の発するシグナル伝達分子のレベルを感知して生体発光を調節していることが発見された [1]。このシステムは、のちにクオラムセンシングとよばれるようになった。（クオラムセンシングとは、細菌が、シグナル分子を通じて周囲にいる同種の菌の数や密度を感知し、特定の物質を産生する機構のこと。）このような、仲間の遺伝子発現パターンに同調して集団内の行動を調整するシグナル伝達は、今やあらゆる種類の細菌に認められており、それは感染の確立や毒性の強化など、さまざまな目的に利用されている。

壁を越えて

細菌が下等な生物だという考え方に真っ向勝負を挑み続けてきた Lyte は、1992 年の研究 [2] で、細菌が感染宿主の放出するシグナル伝達分子も傍受していることを初めて明らかにした。2006 年、テキサス大学サウスウェスタン医療センター（米国、ダラス）の微生物学者 Vanessa Sperandio らは、2 つのコミュニケーションシステムがいかに密接に統合されているかを明らかにした。研究チームは、自己誘導因子 3（AI-3）というクオラムセンシングシグナルを検出する細菌の受容体「QseC」が、哺乳類のホルモンであるアドレナリンやノルアドレナリンでも活性化されることを発見した [3]。どちらのホルモンも、大腸菌に毒性遺伝子を発現させる。Sperandio は、AI-3 とこのヒトホルモンは構造が似ているために QseC 受容体に結合できるのではないか、と考えており、ヒトホルモンの受容体も AI-3 を検出できるかどうかを調べている。

こうしたクロストークは、細菌と宿主が進んでコミュニケーションをとるための手段として特別に進化したものではなく、「シグナル伝達」でも何でもない、という主張もある。しかし、1 つの受容体が二役を担っているという事実には、やはり説明が必要だ。ある者は収れん進化をもちだし、細菌と宿主の双方が、機能的な要求からよく似た特徴をもつメッセンジャー物質を進化させたのではないかと考えている。また、同じ受容体が細菌のシグナルでも真核生物のシグナルでも機能するのは、真核細胞が細胞コミュニケーションのための遺伝子を細菌から獲得したことによるものだという可能性もある。これに対しては異論もあるが、Sperandio は支持している。この仮説を 2004 年に提唱したのは、米国立バイオテクノロジー情報センター（メリーランド州ベセスダ）で進化生物学とバイオインフォマティクスを研究する Eugene Koonin らだ [4]。Koonin は、ホルモン代謝に関与する遺伝子の広がり

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

方に基づき、細胞間コミュニケーション機構が遺伝子の水平伝播によって、細菌から真核生物に何度か伝わったと主張している。

エージェントは誰だ

細菌と宿主のシグナル伝達システムの間には類似点が見つかった。細菌と宿主は、こうした類似システムを使って騙し合いをしているのだ。テキサス工科大学で界を越えたシグナル伝達を研究しているKendra Rumbaugh は、「諜報活動だけでなく、乗っ取り行為を目の当たりにすることもあります」と語る。

微生物のメッセンジャー C12 を例にとろう。これは、火傷の患部や免疫システムが低下している人が感染する緑膿菌 *Pseudomonas aeruginosa*（次ページのメモ参照）の中で、毒性遺伝子の発現を調節しているクオラムセンシングシグナルである。スクリプス研究所（米国、カリフォルニア州ラホヤ）の Gunnar Kaufman が 2005 年に研究を始めたときには既に、哺乳類が C12 を検出できることは知られており、炎症を引き起こす一因であることが複数の研究により示唆されていた。「でも、それは逆だったのです」と Kaufman は話す。

Kaufman らがマウスに C12 を投与すると、実はそれが NF-kB シグナル伝達経路を阻害することがわかった [5]。この経路は免疫応答に重要なものであり、ヒト細胞を用いた実験でも同じような結果となった。宿主の免疫系がクオラムセンシングシグナルを傍受しようとすることは当然であるが、この場合は細菌の進化のほうが一枚上手だったようだ。「C12 はステルス剤として働いています」と Kaufman は語る。「*P. aeruginosa* は C12 を使って局所的に免疫を停止させてしまうので、宿主がそこに何かいると気づいたときには、もはや手遅れなのでしょう」。

汚いやり口はお互いさまだ。例えば、植物と藻類は、細菌のクオラムセンシングシグナルのマスターコピーになっている。特に有名なのは、紅藻 *Delisea pulchra* の例である。*D. pulchra* は、フラノンというクオラムセンシングシグナルにそっくりな物質を生産する。2002 年、ニューサウスウェールズ大学（オーストラリア、シドニー）の微生物学者である Staffan Kjelleberg らは、フラノンが *P. aeruginosa* と大腸菌のシグナル伝達を妨害することを明らかにした。これは、本来のクオラムセンシングシグナルとの競合、または細菌の受容体の構造変化のいずれかによるものと考えられている [6]。

動物では、経路からただメッセンジャーをかすめ取るだけという別の「諜報活動」が発見されている。ニューメキシコ大学（米国、アルバカーキ）の微生物学者である Hattie Gresham は、宿主がどのように病原性黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*；次ページのメモ参照）と対峙しているのかを 15 年近く研究している。約 25% のヒトの鼻の中には常時この細菌がおり、おそらく 1% のヒトはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）をもちながら健康に生きている。「宿主は、細菌を監視する手立てをもっているのです」と Gresham は語る。Gresham は、ヒトの血漿中のある成分が黄色ブドウ球菌のコミュニケーションを妨害しているのではないか、と考えていた。

2008 年、Gresham らは、多大な労力を費やして血清検体をスクリーニングし、その成分を発見した。それは、血流中でコレステロール輸送に関与している、アポリポタンパク質 B（APOB）という巨大な脂質結合タンパク質だった [7]。Gresham は、APOB が自己誘導ペプチド 1（AIP1）という黄色ブドウ球菌のクオラムセンシング分子を抑制し、毒性の発現を調節するコミュニケーション経路を断ち切っていることを発見した。化学的または遺伝的な操作で APOB をなくしたマウスでは、MRSA 抵抗性が弱くなった。

少なくともこの場合は、宿主・細菌ともに得をしている、と Gresham は話す。宿主は感染が病原性のものになることを予防しており、細菌は宿主の免疫系の脅威を受けずに鼻の中に安住できているのだ。相互の監視と工作活動により、宿主と病原体は「緊張緩和の状態に達する」ことができる、と Gresham は話す。ただ、宿主が高齢だったり、病気だったり、免疫不全あるいは抑制状態だったりしてこのバランスが崩れると、感染は暴走を始める。重症患者は健常者よりも APOB レベルが低いことが臨床研究で明らかにされており、重症患者が MRSA 感染に弱い一因ではないかと Gresham は考えている。「そうした患者に APOB や類似ペプチドを投与することにより、MRSA 感染を下げる治療方法はあるのだろうか」と Gresham は自問する。

1990 年代以降、クオラムセンシングに手を加えて抗菌剤を作ろうという研究が進められている。しかし、目立った成果はほとんど出ておらず、その発想から生まれたわずかな新規事業もすぐにつぶれてしまった。問題の 1 つとしては、細菌シグナルと宿主シグナルとの相互作用に関する知識が不足していることが考えられる。「宿主がどうやってクオラムセンシングに対処

SPL/PPS

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。

赤血球と白血球の間にいる黄色ブドウ球菌（黄色）。盗聴しているのは誰だ？

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

しているのかを知らずに、クオラムセンシングを狙う薬を開発することなど考えられません」と Gresham は話す。研究者は、宿主が免疫応答の判断にクオラムセンシングシグナルを利用している可能性から、その遮断には慎重的で、細菌・宿主双方の受容体を阻害するリスクを冒すような物質の開発にも消極的だ。

しかし、自然の進化でできたシステムよりも効果的に、微生物のコミュニケーションシステムを妨害したり操作したりする優れた低分子を設計することについては、多くの微生物学者や化学者が今なお希望をもっている。ウィスコンシン大学（米国、マディソン）の化学者 Helen Blackwell は、「この分野は化学者にとっては、わくわくしながらさまざまな絵を描ける白いキャンバスみたいなものです」と語る。「こうしたシグナルを深く理解し、どんな要素が必要なのかを分子レベルで解明することができれば、人為的にあれこれ手を加えて細菌に新しい会話をさせ、さらには細菌を混乱させることも可能なのです」。

Sperandio は、化学者、薬理学者、そしてほかの微生物学者との緊密な共同研究で、15 万種類の分子からクオラムセンシング受容体 QseC の阻害剤をスクリーニングし、強力で比較的毒性の低い低分子として LED209 を発見した。これは、病原性大腸菌には効果を示さなかったが、*Salmonella typhimurium* および *Francisella tularensis*（右のメモ参照）の双方の感染からマウスを守ることができた[8]。2008 年、研究グループは、米国立衛生研究所から 5 年間で 650 万ドル（約 6 億円）の助成金を得て、防御効果が高くて毒性の低い LED209 類似物質を探し始めた。そうした物質は、呼吸補助装置の使用による難治性感染症から患者を守るための、広い範囲の抗菌作用をもつ薬としての利用が見込まれている。なかには、QseC とよく似た受容体をもつ物質も複数存在する。「5 年で前臨床までもっていきたいのです」と Sperandio はいう。

しかし、Nafsika Georgopapadakou は、クオラムセンシングを標的とする方法には致命的な問題があるという。モントリオール（カナダ）で企業の相談役を務める Georgopapadakou は、これまで複数の大企業で抗菌薬の研究を行ってきた。Georgopapadakou によれば、クオラムセンシングは感染の維持ではなく確立のほうに重要と考えられ、そのような治療薬は、感染が起こる前に投与する予防薬に限って使用できるのだという。また、クオラムセンシングを標的とする方法は細菌を殺すものではなく、毒性を下げて抗生物質や免疫システムが感染症を治す可能性を高めるだけだとも付け加える。「新しい物質を作ろうとするなら、殺菌薬にしたいですね」。

しかし、クオラムセンシングを標的とする方法を支持する者たちは、細菌を殺さない方法には実用的な利点があると主張する。現在の抗生物質の大きな欠点の 1 つは、効率的な殺菌作用ゆえに薬剤耐性が急速に出現することだ、と Sperandio は語る。それに比べ、クオラムセンシングを標的とする薬剤は、はるかに寿命が長いと考えられる。「細菌を殺さなければ、耐性菌の出現はそれほど加速されないで

・***Pseudomonas aeruginosa*：緑膿菌**
自然界に普通に存在する一般的な細菌。目や傷口などから感染し、炎症を起こす。健康な人はほとんど感染しないが、術後や高齢者など、免疫力が低下している人は日和見感染を起こしやすく、感染した場合、敗血症など重篤な症状を引き起こすことがある。多剤耐性菌が多く、医療機関などでは監視体制が取られている。

・***Staphylococcus aureus*：黄色ブドウ球菌**
人の皮膚や鼻腔に常在する。通常は病気を起こさないが、健康な人でも、菌が傷口や消化管から体内に侵入すると、化膿・炎症のほか、産生毒素による食中毒などの病原性を示す。*P. aeruginosa* 同様、免疫力の低下している人は日和見感染を起こし、敗血症、心内膜炎など深刻な事態を招く。近年、さまざまな抗生物質に耐性をもつものが増え、社会問題になっている。

・***Salmonella typhimurium*：ネズミチフス菌**
サルモネラの一種で、本来ネズミなどのげっ歯類の腸管に生息しているが、ウマなどの家畜、人にも感染する人畜共通の病原菌。経口感染して、発熱、下痢などの食中毒症状を起こす。薬剤耐性化しやすいので、抗生物質の使い方に注意が必要である。

・***Francisella tularensis*：野兎（やと）病菌**
野兎（やと）病を引き起こす原因菌。ウサギなどのげっ歯類や人に感染する。感染動物と直接的な接触や、ノミやダニ、蚊などを媒介して皮膚や消化管、気道などから感染する。感染すると、頭痛、発熱、嘔吐などの風邪のような症状のほか、感染皮膚と関連したリンパ節の腫脹、膿瘍化、潰瘍などの症状がみられる。ヒトーヒト感染は起こらないが、感染力が強く、生物テロへの使用が懸念されている。

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

しょう」と彼はいう。しかし、「十分な効果を得るには、ほかの薬剤との併用が必要でしょうけどね」とも話している。

私を愛したスパイ

細菌と宿主間のコミュニケーションへの介入よりも、コミュニケーションが生じる理由の追究に関心をもつ研究者もいる。「我々を含むあらゆる研究者が、発病のプロセスに注目してきました。しかし残念ながら、この領域は間違った方向に注目している可能性があります」と、Rumbaugh は話す。彼がいうように、「発病にいたるのは例外」なのだ。生物分類の「界」を越えたこのようなコミュニケーションシステムが進化したのは、細菌にも宿主にも都合がいいからで、このコミュニケーションが両者の互恵関係を支えている、と考える微生物学者は多い。「では、その『界を越えたやり取り』の本当の役割は、何でしょうか」と Rumbaugh は考える。

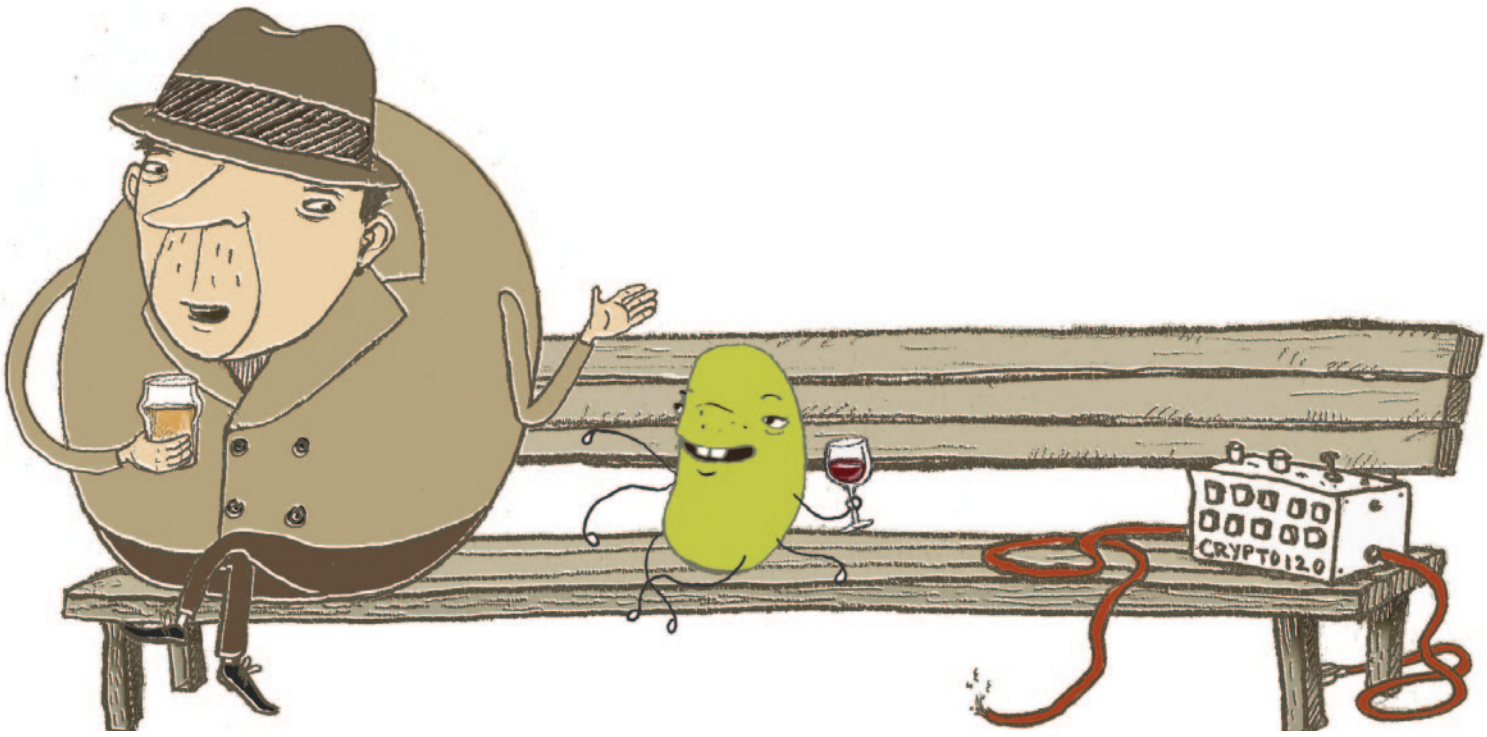
Sperandio も Rumbaugh も、細菌と宿主の間を渡る未発見の低分子が数多く存在し、界を越えたコミュニケーションの全貌とその目的を理解するには、それらを単離して整理しなければならないとみている。だが、実際問題として、それは困難な作業だ。クオラムセンシングシグナルをほかの水溶性物質の中から分離するのは容易でない。培養皿ではほとんど再現不可能な特定の環境条件でしか作られないものもあれば、ごく微量しか作られないために分析するのが難しいものもあるのだ。例えば、AI-3 の構造がいまだに明らかにされていないのは、後者の理由による、と Sperandio は話す。

細菌と宿主との友好的なコミュニケーションを解明するには、もう 1 つ障害がある。Rumbaugh によれば、偽装や病原性についての研究のほうが助成金を獲得しやすい、という。犯罪物やスパイ物が映画や小説の市場にあふれているように、一方が得をする「片利共生」や、両方が得をする「相利共生」といった友好的な相互作用についての研究は、片隅に追いやられてしまうのだ。

しかし Lyte は、この「友好的な対話」が広汎に行われているという考え方を追求し続けている。学習や記憶など、宿主の複雑な行動と機能の調節に細菌が自分のシグナルを使っているのかどうか、またその逆もあるのかどうかを調べようとしているのだ。「細菌は我々と会話し、我々も細菌と会話しています」と Lyte は語る。目下の課題は、より多くの会話をどうやって録音するか、そして何が語られているのかを明らかにすることだ。（小林盛方　訳）■

Asher Mullard は、英国ロンドンを活動拠点とするフリーランスの科学ライターである。

1. Nealson, K. H., Platt, T. & Hasting, J. W. *J. Bacteriol.* **104**, 313–322 (1970).
2. Lyte, M. & Ernst, S. *Life Sci.* **50**, 203–212 (1992).
3. Clarke, M. B., Hughes, D. T., Zhu, C., Boedeker, E. C. & Sperandio, V. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **103**, 10420–10425 (2006).
4. Iyer, L. M., Aravind, L., Coon, S. L., Klein, D. C. & Koonin, E. V. *Trends Genet.* **20**, 292–299 (2004).
5. Kravchenko, V. V. *et al. Science* **321**, 259–263 (2008).
6. Hentzer, M. *et al. Microbiology* **148**, 87–102 (2002).
7. Peterson, M. M. *et al. Cell Host Microbe* **4**, 555–566 (2008).
8. Rasko, D. A. *et al. Science* **321**, 1078–1080 (2008).



© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

The planetary police

太陽系の微生物往来を取り締まる

Eric Hand Nature Vol.459(308)/21 May 2009

火星探査などで要注意なのは、地球の微生物を誤って火星に持ち込んでしまうことだ。興味ある場所に自由に宇宙船を送り込んで調査できるよう、惑星科学者は新しい滅菌法を模索している。

1975 年に相次いで火星に送り込まれたバイキング 1 号と 2 号の着陸船には、徹底的な滅菌処理が施された。火星の土に微生物がいる可能性が少しでもある中で、ケープカナベラルの発射台から小さな密航者を運んでしまうような失態があってはならないからだ。米国航空宇宙局（NASA）の元の惑星保護官である John Rummel は「火星まで行ってフロリダの微生物を観察したら、しゃれにもなりませんから」と笑う。

しかし、バイキングの徹底的な滅菌措置は、結果的には不要だった。バイキングが見た火星は、冷たく乾燥した、死の惑星だったからである。その結果、地球の微生物を火星に持ち込まず、逆に火星の微生物を地球に持ち込まないための惑星保護規則は、緩和されることになった。その後の火星着陸船は、クリーンルームで建造され、アルコールで拭き清められたが、全体を焼いて滅菌するところまでは求められなかった。

地球上の極限環境微生物

高温の温泉からヒマラヤの氷河、さらには原子炉の中まで、地球上のあらゆる場所で生物が発見されている。こうした極限環境微生物は、火星に生命がいる可能性を高めると同時に、惑星保護を困難にしている。

性質	例
高温（好熱性生物）	古細菌株 121（121℃）
低温（好冷性生物）	ヒマラヤのユスリカ（−18℃）
高 pH（好アルカリ性生物）	*Alkaliphilus transvaalensis*（pH 12.5）
低 pH（好酸性生物）	*Ferroplasma acidarmanus*（pH 0）
高塩分濃度（好塩性生物）	ハロバクテリウム科の細菌（海水の 10 倍の濃度の飽和溶液）
低酸素（嫌気性生物）	メタン生成菌
乾燥（好乾性生物）	地衣類、シアノバクテリア
放射線（放射線耐性生物）	*Deinococcus radiodurans*（ヒトの致死量の 1,000 倍の放射線量に耐えられる）
高圧（好圧性生物）	絶対好圧菌株 MT41（1,000 気圧）
真空耐性	緩歩動物（クマムシ）、昆虫、種子
長寿命	2 億 5000 万年前の塩の結晶から分離された細菌

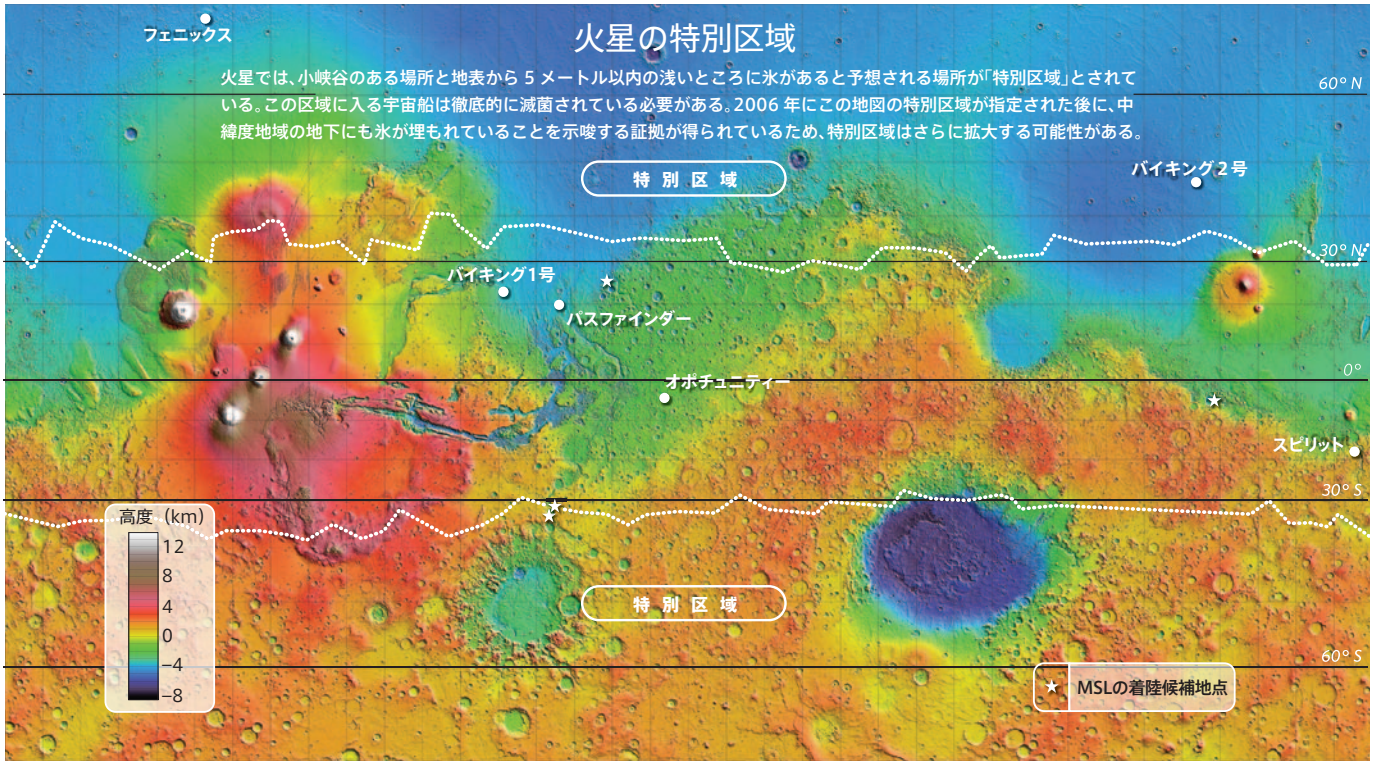
ところが技術者たちは今、再びバイキング並みの徹底的な滅菌措置の必要性に迫られている。NASA の宇宙船の多くを建造しているジェット推進研究所（米国カリフォルニア州パサデナ）の科学者たちは、今年、高温で焼く滅菌法の代わりに、低温の過酸化水素蒸気を用いた第 2 の滅菌法の導入を推奨する文書を NASA に提出する予定だ。このプロトコルが採用されれば、技術者たちはより簡単に、完全に滅菌された宇宙船を設計・管理していくことが可能になる。NASA の現在の惑星保護官である Catharine Conley は「今後の惑星探査計画のことを考えて、簡単に滅菌できるようにしたい」と語る。

しぶとい微生物に要注意

ここ数十年の間に、地球上でおそろしく丈夫な微生物が次々と発見され（「地球上の極限環境微生物」参照）、また火星では、多くの場所で氷が発見されている。つまり、地球上の微生物と同じようにしぶとい微生物が、火星のどこか、おそらくは水分が残っている地中に生息している可能性がますます高まってきた。実際、米国研究会議（NRC）は今年 5 月に出した報告書の中で、「火星の岩石サンプルを地球に持ち帰ろうとするなら、最高のセキュリティーシステムを備えた最新の生物学的封じ込め施設に保管して、どんなものも逃げ出す可能性がないようにする必要がある」と再確認している。

惑星保護のための取り組みの大半は、

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved



地球の微生物が、将来、太陽系のほかの天体を汚染する可能性に対して策定されている。宇宙空間研究委員会（COSPAR）は、宇宙船の滅菌に関する国際的なガイドラインを定めるにあたり、宇宙生物学者が関心をもっていない天体への接近飛行から、ほかの天体から採取したサンプルの地球への持ち帰りまで、ミッションを大きく 5 つに分類した。さらに、火星や、氷で覆われた海をもつ木星の衛星エウロパなど、強い関心が寄せられている天体へのミッションについては、より細かい分類がなされた。その上で、各グループのミッションに従事する宇宙船に許容される汚染レベルを、「80℃の熱に 15 分間さらされた後に培養されうる胞子の個数」という形で厳しく定義した。

このような厳しい規制に対する抵抗感は、基本的に科学者の間にはみられない。道具がクリーンになるほど、より正確な測定が可能になるからだ。しかし技術者は別で、コストと複雑さゆえに、完全な滅菌には消極的である。例えばバイキング 1 号と 2 号のミッションには、当時の金額にして総額 8 億米ドル（800 億円）の費用がかかったが、焼いて滅菌する費用は実にその 10%、現在の金額にして約 3 億 2000 万米ドル（320 億円）かかったのである。そこで彼らは滅菌の優先順位をつけ、地球以外の天体の表面と接触する可能性のある装置のみを滅菌する方法を選んだわけだ。

例えば 2008 年夏に火星の北極地方に広がる平野の付近に着陸した NASA の宇宙船フェニックスは、移動の間、滅菌されたロボットアームとスコップを「バイオバッグ」の中に格納していた。これは、火星の表土を削り取って氷を探す際に、地球の微生物を置いてきてしまう可能性を最小限に抑えるためである。しかし、着陸船が降り立った地点では、着陸時に逆推進ロケットが数ミリメートルの氷を露出させた。そのため一部の研究者は、氷の上を覆っていた表土中の潮解性の塩が、着陸時にまき上げられ、塩水の液滴がフェニックスの脚に付着したかもしれないと指摘する[1]。着陸船に地球の微生物が付着していた場合、彼らはこの環境を比較的快適なものと感じるであろう。

「着陸船の脚は滅菌しておいてほしかった」と Conley は言う。しかしフェニックスは、ロボットアームだけを滅菌すればよいと判断され、クリーンであると認められたのであった。

「火星の特別区域」は特別扱い

火星の「特別区域」への着陸を予定する宇宙船は、すべて熱による滅菌を必要とする。特別区域とは、表面付近に氷または水があると考えられ、地球からきた微生物が増殖できる程度の温度がある場所である。米国研究会議は、2006 年に発表した報告書において、火星の多くの場所

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

で一時的に水が存在している可能性があることを考えると、それが科学的に否定されないかぎり、火星の全体を「特別区域」として扱うべきだと提案している。しかし、その提案はあまり浸透しなかった。「明らかに、科学コミュニティーは火星全体を特別区域とすることを望まなかったのです」と Conley は指摘する。

同じ年に、火星研究者たちはモデルと火星周回機からのデータを用いて、表面付近に氷がありそうな区域と、そう遠くない過去に水があった可能性のある小峡谷を特定し、これらを「特別区域」に指定した。北緯 30 度から南緯 30 度までの地域は特別区域にはあたらないとされた[2]（地図参照）。しかしその後、中緯度地域でも、地中に埋もれた氷河[3]や、最近の小惑星の衝突によって削り取られた場所の小さな氷だまり[4]が発見され、特別区域の範囲は現在より広くなる可能性がある。

2011 年の打ち上げをめざしている 23 億米ドル（2,300 億円）のマーズ・サイエンス・ラボラトリー (MSL) スーパーローバーは、放射性元素を熱源として利用する。そのため、表土のすぐ下に氷があるような場所で衝突や事故が起こると、長期間にわたって氷を溶かしてしまう可能性がある。このような理由から、ミッション・マネージャーたちは、特別区域の調査を回避することに決めた。浅いところに氷がなければ、汚染のおそれは小さくなるからだ。MSL はメタンなどの有機分子を検出することができるものの、技術的には生命探査ミッションとは考えられていない。生命探査ミッションにしてしまうと、徹底的な滅菌が必要とされ、装置を完全に焼かなければならないからである（Conley によると、フェニックスと MSL のミッション・マネージャーが、その目的を「生命探査」ではなく「居住可能性の調査」であるとした理由の 1 つは、厳しい要求を課されないようにするためだったという）。

探査機の着陸を指揮する技術者たちは、ほかの理由からも高緯度地域を避けたがっており、MSL の着陸地点候補となっている 4 地点はいずれも赤道地域にある。けれども、地上を走行するローバーの前に思いがけないものが立ちはだかる可能性もある。例えば、熱水噴出孔や、地表に近いところに埋もれている氷だまりなどである。場合によっては、科学者たちは規則に従いローバーを引き上げざるをえないこともあるだろう。ジェット推進研究所の火星プログラムの惑星保護官である Karen Buxbaum は、「前進することが科学的に意義深い場合であっても、また望ましい場合であっても、引き上げなければならないのです」と言う。

科学者たちは、興味深い場所に踏み込むことなく、よりクリーンな探査機が到着するまで何年も待つことができるだろうか？「その点については問題ないと思います」と、ブラウン大学（米国ロードアイランド州プロビデンス）の地質学者で、NASA の火星探査諮問委員会の委員長である John Mustard は言う。「大雑把に観察すればよいと思っていたものが、詳細に解剖すべきものであることがわかったら、それにふさわしい器具が手に入るまで、踏み込んでいく意味はないからです」。

欧州宇宙機関（ESA）が 2016 年に打ち上げようとしている火星宇宙生物学ローバー ExoMars は、バイキング以来、最も徹底的に滅菌された火星探査ミッションとなる予定である。ところが昨年、ESA は ExoMars も特別区域を避けて着陸させることを決定した。ESA の惑星保護官である Gerhard Kminek によれば、特別区域に着陸しないなら宇宙船の全体を焼く必要がなくなり、生命検出装置だけを滅菌すればよいからである。小峡谷などの地形がある区域は、たしかに興味深いが、その近くに ExoMars を着陸させることは困難だろうと彼は言う。「特別区域を避けることは、コスト面のみならず技術面からも現実的なのです」。

Rummel によると、科学者たちはすでに汚染の影響を受けやすい区域の探査を自制しはじめているという。NASA のガリレオ探査機による木星探査ミッションの宇宙管制官たちは、2003 年、ガリレオの寿命が尽きる前に木星に落下処分した。探査機をそのままにしておくと、制御できなくなったときに、エウロパとその氷で覆われた海に衝突するおそれがあったからである。現在、イーストカロライナ大学沿岸科学政策研究所（米国ノースカロライナ州グリーンビル）の所長である Rummel は、「エウロパを保護するために、ガリレオを殺す必要があったのです」と言う。

密航者を把握する

Conley らは今、地球から宇宙に出ていくすべての宇宙船にどんな生物が乗っているか、把握できるようにしたいと考えている。彼女は、惑星保護技術の現代化の一環として、宇宙船の汚染レベルの測定に新しい技術を導入しようとしている。数十年来とられてきたのは、細菌の数を数えることで、あらゆる種類の微生物の総数を指標として把握する方法だ。これに加えて、生化学的手法とポリメラーゼ連鎖反応法（PCR）を用いることにより、微生物がいるとしたらどのような種類のものがいるのか、より具体的な目録を作成できるようにするのが目標である。この流れに沿った最近の研究から、宇宙船の組み立てを行うクリーンルームの表面に、数種類の古細菌がどのようにしがみついているかが明らかになった[5]。

今日の技術でも、科学的探査と惑星の保護が両立しえないことはない、と Conley は指摘する。「立入禁止の場所はないのです」と彼女は言う。「十分にクリーンにして行けば、それでよいわけですね」。（三枝小夜子 訳）■

1. Renno, N. O. *et al. 40th Lunar Planet. Sci. Conf.* www.lpi.usra.edu/meetings/lpsc2009/pdf/1440.pdf (2009).
2. Beaty, D. *et al. Astrobiology* **6,** 677.732 (2006).
3. Holt, J. W. *et al. Science* **322,** 1235.1238 (2008).
4. Byrne, S. *et al. 40th Lunar Planet. Sci. Conf.* www.lpi.usra.edu/meetings/lpsc2009/pdf/1831.pdf (2009).
5. Moissel, C. *et al. ISME J.* **2,** 115.119 (2008).

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Quaternary geologists win timescale vote

消滅の危機から救われた「第四紀」

Amanda Leigh Mascarelli Nature Vol.459(624)/4 June 2009

2006 年、天文学者たちは冥王星を惑星の座から降格させて準惑星とした。これとは対照的に、地質学者たちは今回、議論があった「第四紀」を、新たな定義を与えて存続させることになった。「第四紀」というのは、ヒトの出現から現在までを含む最も新しい地質年代区分（紀：period）をさす。この決定は長年続いた論争を決着させた一方で、一部の研究者に疎外感を抱かせることにもなった。

国際地質科学連合（IUGS）の下部組織である国際層序委員会（ICS）は 5 月 21 日に投票結果を発表、存続させるべきかどうか論争が続いていた「第四紀」という年代区分を存続させるとともに、その始まりを 260 万年前と定め、その前半にあたる更新世の始まりも、従来の 180 万年前から 260 万年前とすることを正式に決定した（「変更された地質年代区分」を参照）。この決定は 7 月か 8 月に IUGS の理事会に報告され、承認される見通しだ。

今回の票決により、これまで新第三紀の後半にあたる鮮新世の最後の 80 万年分が第四紀の前半の更新世の最初に移ることになる。2001 年からこの再定義を求めて運動してきた英国ケンブリッジ大学の地質学者 Philip Gibbard は、「お隣さんの領地を奪い取ったような格好になりましたが、私たちからみれば、25 年から 30 年前の間違いを訂正しただけです」と語る。

彼が「間違い」とよんだのは、1985 年に、南イタリアの海成層を基準として更新世の始まりが 180 万年前と定められたこと。一部の地質学者は、これは一地方しかみていない恣意的な境界であり、地球全体の変化を反映したものではないと感じ、地球全体の温度が下がった 260 万年前を更新世の始まりとするよう主張してきた。

もともと第四紀という言葉は 1800 年代初期に使われるようになった。地質学者は当初、化石記録に基づいて地質年代を第一紀、第二紀、第三紀、第四紀の 4 つに区分した。これらのうち、第一紀と第二紀という用語は遠い昔に使われなくなり、第三紀という用語も、今でもときどきは使われるものの、公式用語ではなくなっている。現在では、新生代は古第三紀、新第三紀、第四紀の 3 つに分けられている。数十年前からは、第四紀という用語まで過去の遺物と考える地質学者も出てきた。実際、2004 年の万国地質学会（IGC）では、ICS が作成した地質年代表から第四紀が消え、新第三紀が現代まで延長されるという“事件”も起きた。こうした動きに第四紀学の研究コミュニティーは公然と反発した。

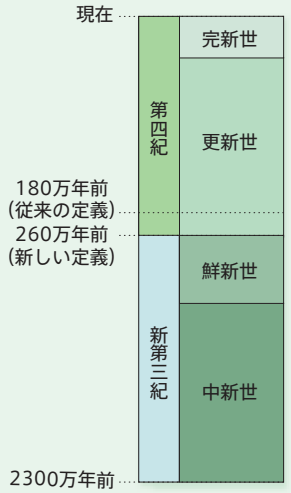
カリフォルニア州立大学ロングビーチ校の地質学者で、ICS の委員長である Stan Finney は、「地質年代表は地球の歴史を表すための基本です。私たちの時計なのです。ですから、基本単位になる年代区分とその境界は、正確に定義されていなければならないのです」と話す。

Finney は 2008 年に ICS 委員長に就任したときにこの論争を引き継ぎ、民主的なプロセスで問題を解決すると約束した。数か月にわたって率直な意見交換が行われ、第四紀学と新第三紀学の研究コミュニティーから正式な提案を受けつけた後、4 月と 5 月に 2 回の投票が行われた。その結果、「第四紀という年代区分を存続させて、その始まりの時期を変更する」という提案が 18 人の投票委員のうち 16 人の賛成で承認された。

一部の研究者は議論が決着したことを歓迎したが、そうでない研究者もいる。米国地質調査所（バージニア州レストン）の海洋地質学者 Lucy Edwards は、「パリのメートル原器を持ってきて、それに 40 センチもつけ加えるようなことは普通はしないでしょう。より厳密に定義するための再定義なら歓迎ですが、期間を 40％も増やすなど、考えられないことです」と話す。Edwards には現実的な懸念もある。1980 年代に更新世を 180 万年前とする決定がなされたとき、米国地質調査所は、作成したすべての地図を改訂し、用語を書き換えなければならなかった。今回、国際的な基準が変わったら、またまた同じ作業をしなければならない。

変更された地質年代区分

国際層序委員会（ISC）は第四紀の新しい定義を承認した。



（図上の長さは時間の長さに比例していない）

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

ラトガーズ大学ピスカタウェイ校（ニュージャージー州）の Marie-Pierre Aubry は、今回の変更に反対してきた。彼女は、「今回の決定では学界のルールが破られた」と主張する。「地質年代の他の主要な境界は、動物相の絶滅や交代ときちんと対応しています。しかし、新第三紀と第四紀の境界にはそうしたものが何もないのです」。彼女はまた、多くの教科書では、現在を含む地質年代は第四紀ではなく新第三紀と呼ばれているとも指摘する。新第三紀学の研究コミュニティーは既に変更案の承認の票決を延期するよう IUGS に要請している。

変更を受け入れた研究者もいる。オーストラリアのウエスタンオーストラリア州地質調査所（同州イーストパース）の地質学者で、変更案に反対票を投じた 2 人の投票委員の 1 人である Martin Van Kranendonk は、「これは学術用語の変更にすぎません。地層や地球の歴史は何も変わっていないのです。つまり、私たちがそれを何とよぶかという問題にすぎないのです」と話している。（新庄直樹 訳） ■

Research from rubble

イタリア大地震――復興に立ち上がる科学者たち

Alison Abbott Nature Vol. 459(306-307)/21 May 2009

ラクイラ（イタリア）

4 月 6 日に起こったマグニチュード 6.3 の大地震で、ラクイラ大学（イタリア）はほぼ全壊し、今も瓦礫に埋もれている。5 月中旬、ノーベル賞生物学者 Robert Horvitz（マサチューセッツ工科大学、米国ケンブリッジ）が支援を申し出るために同大学を訪れた。彼は、大テントを埋め尽くした聴衆の前で、プログラム細胞死に関する自らの研究について講演し、表面上だけでも通常の状態に戻そうと努めた。

「それは、さまざまなレベルでの喪失を体験したコミュニティーで生活する人々に対して、科学的連帯を表明することでした。命や家を失い、通常の状態に戻る方法についての考え方まで失っていたからです」と Horvitz は話す。

この地震で、ラクイラ市と周辺の村は壊滅し、ラクイラ大学もかなりの部分が破壊された。地震による死者は 295 人で、55 人が学生だった。

地震から 6 週間後、学生数 2 万 3000 の同大学は、教職員の 70％が家を失った状態で、他の町から貸与されたテントや建物を使って活動を再開した。幸い、ラクイラから 15 キロメートル離れたグランサッソは地震の被害を免れ、この町にある素粒子物理学の地下研究所は 5 月 4 日に研究を再開したが、職員の 90％はホームレスのままである。

ラクイラの歴史地区は今も立ち入り禁止となっている。

G. MELINO

研究者たちは、これから長い歳月を要すると予想される復興の過程で、外の世界から忘れられ、あるいは学生から見捨てられることを心配している。イタリア政府は、人的資本の流出を食い止めるため、3 年間にわたって年間 6850 万ユーロ（約 95 億 9000 万円）の大学予算を堅持し、

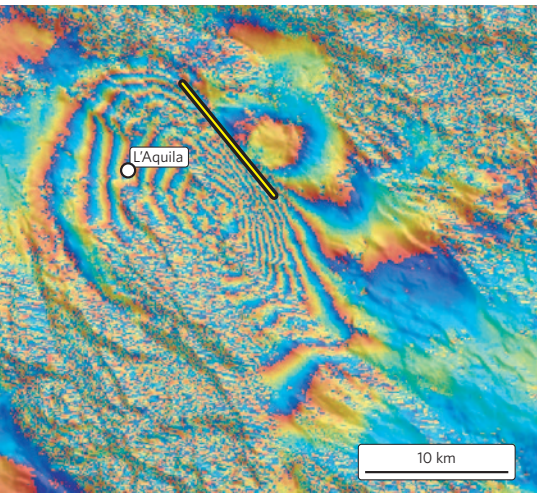
© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

授業料を減額することを約束した。また、復興予算として 7000 万ユーロ（約 98 億円）を計上した。ベルルスコーニ首相は、外部からの建設資金を呼び込むため、7 月に行われる G8 会議の開催地をラ・マッダレーナ島からラクイラに変更した（ただし、これがかえって復興の邪魔になると懸念する人々もいる）。

世界との有意義な関係を維持するため、同大学の科学系教員（全教員 600 人中の約 465 人）は、再建期間中、ラクイラ市を新たな科学的発想を検証する「オープン研究室」とすることを申し出ている。「大学は、最新の技術とアイデアを使って、この古い都市の復興に関与する必要があります。悲劇は好機にもなりうるのです」。同大学理学部長 Paola Inverardi は、こう話す。彼女は現在、姉の家で庭にテントを立てて生活している。

1300 人以上の科学者が、「ラクイラにアイデアを（Ideas for L'Aquila）」というウェブサイト（www.ideasforlaquila.org）で、この活動への参加に関心を示した。

COMET/UNIV. OXFORD



イタリア地震によるラクイラ周辺の隆起と下降の様子が、欧州宇宙機関の人工衛星 Envisat に搭載された高性能合成開口レーダーでとらえられた。写真は地震前後のデータに基づく干渉画像（イタリアの地質学者たちが作成）で、赤から青までの干渉縞 1 つ分が 28mm の地表面の変化に対応している。断層をはさんで東側が隆起し、ラクイラのある西側が沈降した。断層は約 11km に渡って破壊され、約 80cm すべったと見られる。（*Nature* **458**, 956,2009）

現在検討中のアイデアの 1 つが、「適応型音楽（adaptive music）」の研究コンソーシアム。再建後のラクイラのインフラストラクチャーに、環境変化に適応した音楽を取り入れようというものだ。コンピュータ科学者の Inverardi は、全世界のパートナーと協力関係を構築することで、これまでよりも知的状況の改善された大学として復興できるはず、と話している。

しかし再建への道は非常に険しい。ラクイラ市以外に立地する 2 つの大学キャンパス内の 2 つの建物だけが構造上健全な状態を保っており、数か月以内には居住可能な状態になる。しかしその他の施設は大きな被害を受けており、歴史地区にある人文科学部と大学管理部門は完全に破壊された。歴史地区は今でも立入り禁止区域に指定されており、ほこりっぽく、瓦礫が散乱したゴーストタウンと化している。消防車の赤い光だけが、この区域を照らし出す。大学付属の教区司祭館は傾いてしまい、落下したレンガが山積みになった狭い路地に向かって崩壊しつつあるように見える。

各学部では、それぞれ独自に学生の教育に関する暫定的解決法を見つけなければならなかった。講義は数週間前から再開している。一部の講義は、キャンパス内に市民保護課が立てた青いテントの一群で行われており、それより大きなテントでは講義のほかに、試験や大学の式典、それに Horvitz とその妻 Martha Constantine-Paton（神経生物学者）のセミナーも行われた。

物理学部は、比較的容易に解決法を見つけることができた。それは、グランサッソの地上研究施設へ移転できたからで、施設内ではホームレス状態になった職員も寝泊りしている。「もちろん過密状態になりますし、それが数年間続くことになると思います。でも、役割を果たせてうれしく思っています」とグランサッソ研究所長 Eugenio Coccia は話す。

こうした状況下で科学について考えるための精神的エネルギーを保つのは容易ではなかった、とグランサッソ研究所の物理学者の Francesco Arneodo は認める。その顔には、明らかに疲労の色が浮かんでいる。「住む家を失った人々がこれほど多いと、研究に全精力を集中させるのは難しいです。でも、もう大丈夫。どうにか活動の再開にこぎつけることができましたから」。

地質学者の Gianluca Ferrini は、今でも理学部市民保護ユニットのボランティアとして尽力している。彼は、地震が午前 3 時 32 分に発生して最初に大学構内に到着した 1 人で、ガス管の漏れや水道管の破損による火災や浸水の直接の危険がないかどうかをチェックした。そんな不気味な夜に、略奪者がコンピュータを盗み出そうとしていたことを彼は覚えている。

市民保護ユニットは、薄暗い夜明け時から活動を開始して、市街地に急行し、道具も揃わないまま、瓦礫の中からの生存者救助と遺体収容を手伝った。それを思い出すと、今でも彼の心には痛みが残る。朝になり、時間が経つうちに、発見した遺体の数は 6 体になっていた。ほこりまみれになった遺体の腕は、灰色の瓦礫に埋もれ、触ってみないと区別がつかなかった。

Ferrini はまた、大学の数多くの科学資源を守るためにも力を貸し、停電しても冷蔵庫を稼動させ続け、実験動物の世話やチャールズ・ダーウィンの所蔵品だった昆虫コレクションなどの貴重品を安全な場所に移動させた。「自分の研究に使える時間はとても少なくなりました」と彼は話す。それでも彼は、頻繁に 2 時間以上のドライブをして、さまざまな場所で教鞭をとっている。

Horvitz にとって、ラクイラ訪問は深い感動を伴う経験だった。「人々は確実に前に向かって進んでいます。自分の人生にどう取り組むのか、それと同時に研究をどのように継続させるのか。答えを見つけようとラクイラの研究者たちはがんばっているのです」と彼は語った。　（菊川要　訳）

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

遺伝子工学

Transgenic primate offspring

トランスジェニック霊長類の誕生

Gerald Schatten & Shoukhrat Mitalipov

Nature Vol.459(515-516)/ 28 May 2009

世界で初めて、導入された外来遺伝子を子孫に継承できる遺伝子改変（トランスジェニック）ザルが作り出された。この成果は、これまで限界があったトランスジェニックマウスを用いたヒト疾患治療の研究にとって大きな一歩となるだろう。

ヒト遺伝子の機能に関する研究は、ゲノムに外来DNAを組み込んだトランスジェニックマウスの開発によって、培養細胞ではなく生きた動物個体で厳密に調べることができるようになり、大きく進歩した。遺伝子導入技術の開発は、生殖目的のクローン作製技術の進歩にも助けられ、ラットやウサギ、ブタ、さらにはネコやイヌといった哺乳類でも次々と進められている。こうした流れの中、*Nature* 2009年5月28日号のp. 523で佐々木えりかたちは、導入した外来遺伝子が子孫へ受け継がれるトランスジェニックザルを作り出すという、霊長類研究における画期的な成果を報告した[1]。これを使えば、ヒト疾患を研究するための霊長類の系統を確立することができるだろう。

マウスモデルは、貧血や喘息から自閉症や統合失調症に至るさまざまな疾患や障害の研究で用いられている。しかし、すべてのヒト疾患について忠実なモデルを作り出せるわけではない。例えば、嚢胞性繊維症の遺伝子を発現するよう遺伝子改変したマウスでは、この疾患に典型的な肺の障害がみられない（嚢胞性線維症のブタモデル[2]のほうが有用である）。特に、アルツハイマー病など脳の高次機能障害は、げっ歯類でモデルを作り出すことが難しく、限界がある。そこで、ほかの多くの疾患も含め、貴重な生物モデルと期待されるのが、ヒトにごく近縁な動物、つまりヒト以外の霊長類である。

米国では、霊長類を用いた研究は、地方および連邦当局の厳しい監視の下で行われている。その結果、この10年で作り出されたのは、緑色蛍光タンパク質（GFP）の遺伝子を導入したアカゲザルが1匹[3]と、ヒトのハンチントン病の原因遺伝子をもつ初めての霊長類モデルとしてのアカゲザル[4]だけである。もう1つ別の研究では、遺伝子改変したアカゲザル胚の着床により、導入遺伝子を発現する胎盤が得られた[5]。しかし、導入した外来DNAが配偶子（精子や卵）へ伝達された例はなかった。改変された遺伝子をもつ子どもが生まれるためには、導入遺伝子が配偶子にも継承されなければならない。そして、生まれた子孫を繁殖させることで、トランスジェニック霊長類の系統を確立できるのだ。

佐々木たち[1]は、こうした研究をさらに推し進め、いくつかの斬新なアイディアを取り入れた。まず注目すべきは、アカゲザルではなく、コモンマーモセット（*Callithrix jacchus*）を研究対象にしたことである。コモンマーモセットは小型のサルで、性的に成熟するまで1年しかかからない。また、世代交代がかなり短く、双子が生まれることも多い。実験の過程で研究チームは、体外受精（IVF）による胚よりも、交尾した雌の輸卵管から洗い出した体内受精の胚のほうが、導入遺伝子の担体として優れていることに気がついた。遺伝子発現の目印となるレポーター分子として、GFPをコードする遺伝子を注入したところ、体外受精した胚ではおよそ70％しか発現がみられなかったが、体内受精の場合ほぼ100％の胚で発現していたのである。無事に誕生した5匹の遺伝子改変マーモセットのうち4匹は、体内受精した胚から生まれたものだった。

佐々木たちはまた、遺伝子の導入効率を高めるため、受精卵を糖溶液中に入れて収縮させ、外側の膜（透明帯）と受精卵の間にすき間を作り出して、導入遺伝子を含むウイルスベクターをより多く注入できるようにした。そして、80個の胚を50匹の代理母の子宮内に移植すると、7匹が妊娠し、最終的に5匹の子どもが生まれた。GFP遺伝子は、子どものゲノム内の数か所に組み込まれており、緑色蛍光タンパク質の発光によって、さまざまな組織で発現していることが確認できた。さらに、これらのマーモセットを性的に成熟するまでずっと追跡したところ、導入遺伝子が配偶子にも存在していることが確認された。佐々木たちは、導入遺伝子の生殖

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

系列細胞への継承がわかり、遺伝子改変した子どもの誕生が期待できると考えた。そして、期待は現実のものとなった。GFP 遺伝子を導入したマーモセットを親にもつ最初の赤ん坊も、皮膚に GFP を発現していたのである。

このトランスジェニックマーモセットの子どもの誕生は、間違いなく画期的な成果である。トランスジェニック動物を一から作るのはやっかいで、なかなかうまくいかないことが多いプロセスだが、これからは最初の遺伝子導入個体を作製するだけでよいのである。その後の世代は、自然繁殖によって作り出すことができ、特異的な導入遺伝子をもつサルの小集団（コロニー）が最終的に確立される。このコロニーは、ヒトの難治性疾患を研究するための貴重なモデルになるだろう。そればかりでなく、絶滅が危惧される霊長類種の保存にも役立つと考えられる。またトランスジェニック霊長類の研究は、幹細胞生物学に関するさまざまな基本的な疑問を解明するうえでも役立つ可能性がある。霊長類の幹細胞は、近年では、核移植クローニング[6]によって成体細胞から作り出されており、これらの細胞を、患者特異的な人工多能性幹細胞（iPS 細胞、同じく成体細胞に由来）と比較解析することで、新たな情報が得られることだろう。

今後、トランスジェニックマーモセットは、感染症や免疫学、神経疾患などの研究に役立つモデルになると期待される。例えば筋ジストロフィーの原因遺伝子のような、変異をもつ単一遺伝子を発現するよう操作したマーモセットができれば、これまでのマウス研究[7]で得られた知見を、現在有効な治療法がほとんどない患者へ適用できる日が近づくかもしれない。ただし、研究用モデルとしてのマーモセットにも限界がある。マーモセットは新世界ザルであり、アカゲザルやヒヒなどの旧世界ザルよりも、ヒトとの類縁関係は遠い。さらに、生物学的な差異のため、エイズや黄斑変性症、結核といった疾患は旧世界ザルでしか研究できない。

トランスジェニックマーモセットの作出効率もまだまだ低い。佐々木たち[1]が達成したトランスジェニックマーモセットの作出効率はかなりよいものだが、マウスの作出効率には及ばない。また佐々木たちは、ほかの霊長類研究と同様、胚へ遺伝子を導入するためにウイルスベクターを使っており、結果的に、導入遺伝子はゲノム中のランダムな部位に入り込んでしまうことになる。このことが、作出効率が低く、また一部は誕生まで至れなかった理由の 1 つだと考えられる。現在のトランスジェニックマウス作製では、通常、胚性幹細胞が使用される。この場合、相同組み換えとよばれる自然のゲノム修復過程を利用することで、胚性幹細胞ゲノムの特定部位に、導入遺伝子を直接的に組み込ませ、変異させる[8]。今回のようなウイルスベクターによる導入遺伝子のランダムな

今回作製された 5 匹のトランスジェニックマーモセット

（財）実験動物中央研究所　佐々木えりか室長ご提供

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Box 1 疾患の霊長類モデルのコロニーを確立する前に検討すべき課題

- 疾患モデル作製の初期プロトコルを最適化する。
- 研究は主として、臨床前試験の予定があり効果が期待できる治療法が提示されているような、難治性疾患を対象とする。
- 研究対象の疾患について、トランスジェニックマウス、もしくは霊長類以外の哺乳類でモデル動物が作製できないことを確認する。
- 迅速かつ有益な研究成果が得られるようなトランスジェニック動物の開発に努める[13,14]。例えば以下のものを利用する。
  - 誘導可能なプロモーターをもち、遺伝子のスイッチを入れたり切ったりできる導入遺伝子。
  - 特定の代謝状態を検出できるレポーター導入遺伝子。
  - マウスの遺伝子座 *Rosa26* と同じような作用をもつ、標的ゲノム内の遺伝子トラップ部位。これを利用すれば、高効率の組み込みや、挿入された DNA 配列の強い発現が可能になる。
  - Cre–lox 技術。ゲノムから導入遺伝子を切り出すのに使える。
  - 相同組み換えによる遺伝子ターゲティング法。特定遺伝子の機能を喪失した動物を作製できる。
  - 磁気共鳴画像法（MRI）や陽電子放射断層撮影法（PET）、蛍光法、その他、全身の画像化技術によって非侵襲的なイメージングが可能な導入遺伝子レポーター分子。
- 霊長類コロニーを隔離して、ほかの研究用コロニーからの混入を防ぐ。
- ワシントン条約（絶滅のおそれのある野生動植物の種の国際取引に関する条約）その他の規制を明確化し、絶滅危惧種がまだ保護されているうちに、分子レベルおよび細胞レベルの研究対象として共有できるようにする。
- これらの技術の長所と限界について、公の論議の場を設ける[11,12]。

組み込みは、理論的には、不活性状態にあるがん原因遺伝子や、ホストゲノムの一部となっている内在性ウイルス性配列を活性化することも考えられ、その後の世代で、導入遺伝子の継承状態を監視することが必要になる。

あらゆる動物実験と同様、霊長類の遺伝子改変は、「動物の幸福」に関する社会的な懸念を引き起こす。疾患の霊長類モデルのコロニーが確立される前に、さまざまな方面からの検討がなされるべきだろう（コラム参照）。実際、今回の研究に伴って、いくつかの生命倫理的な問題が再び沸き起こった。特に懸念されるのは、生殖目的でヒトの配偶子や胚に、不当かつ無分別に遺伝子改変技術が使われる可能性があることだ。遺伝子改変技術はまだ完成度が低く、非効率的であり、ヒトはもちろん、動物に与えるリスクは計り知れない。そこで、ヒトの生殖系列細胞の遺伝子改変を防ぐために、専門の学会や規制当局が作成した既存のガイドライン（例えば英国の「ヒトの受精および胚研究認可局（HFEA）」によるもの[9]）が、絶対に必要となる。ヒトの遺伝子組み換えを含むいかなる危険な研究も進めないためには、子宮に着床しないよう遺伝子を改変して生殖不能にした胚性幹細胞をヒト胚から作り出す技術[10]の使用を、まじめに検討することも必要かもしれない。

幹細胞研究における近年の飛躍的な進歩や、霊長類の発生生物学における今回のような最新の成果によって、当然のことながら、ヒトの生殖補助医療技術への応用にますます関心が高まるだろう。それゆえ、今後考慮すべきは、ヒト胚を用いた研究を統括する現実的な政策の確立を求めていくことである[11,12]。トランスジェニック霊長類は、医学研究やトランスレーショナルリサーチ（基礎と応用を橋渡しする研究）への利用が将来的に大いに期待できるが、研究者は、遺伝子改変や生殖生物学の新技術に伴う生命倫理問題について、議論の場を設け、一般市民と対話していくことが必要である。（船田晶子　訳）■

ピッツバーグ大学医学系大学院（米）、Gerald Schatten
オレゴン健康科学大学（米）、Shoukhrat Mitalipov

1. Sasaki, E. *et al. Nature* **459**, 523-527 (2009).
2. Rogers, C. S. *et al. Science* **321**, 1837-1844 (2008).
3. Chan, A. W. S., Chong, K. Y., Martinovich, C., Simerly, C. & Schatten, G. *Science* **291**, 309-312 (2001).
4. Yang, S.-H. *et al. Nature* **453**, 921-924 (2008).
5. Wolfgang, M. J. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **98**, 10728-10732 (2001).
6. Byrne, J. A. *et al. Nature* **450**, 497-502 (2007).
7. Lim, L. E. & Rando, T. A. *Nature Clin. Pract. Neurol.* **3**, 149-158 (2008).
8. Nagy, A., Gertsenstein, M., Vintersten, K. & Behringer, R. *Manipulating the Mouse Embryo: A Laboratory Manual* 3rd edn (Cold Spring Harbor Lab. Press, 2003).
9. www.hfea.gov.uk/docs/SCAAC_Genetic_ModificationJan09.pdf.pdf
10. Hurlbut, W. B. *Stem Cell Rev.* **1**, 293-300 (2005).
11. Schatten, G. *Nature Cell Biol.* **4**, s19-s22 (2002).
12. Berg, P. *Nature* **455**, 290-291 (2008).
13. Raymond, C. S. & Soriano, P. *Dev. Dyn.* **235**, 2424-2436 (2006).
14. Rochefort, N. L., Jia, H. & Konnerth, A. *Trends Mol. Med.* **14**, 389-399 (2008).

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

量子物理学

Tailor-made quantum states

オーダーメードの量子状態

中村 泰信

Nature Vol.459(516)/28 May 2009

任意に重ね合わせた量子状態を生成する技術は、量子コンピューターを実現するための基本的要素である。今回、超伝導電子回路の中に、こうした複雑な量子状態を思いどおりに作り出す方法が実証された。

小学生のときの私は無邪気な還元主義者で、レゴブロックで遊ぶように、原子を1個ずつ並べることによって世界のあらゆるものを作り出すことを夢見ていた。数十年後、ナノテクノロジーのボトムアップ式のアプローチにより、その夢はある程度現実になった。走査型プローブ顕微鏡の探針を使って原子を1個ずつ操作し、自在に並べることなどがその例である。しかし、物理学者たちは今、より繊細でさらに凝った「量子レゴブロック」を楽しんでいる。カリフォルニア大学サンタバーバラ校のHofheinzらは、ボトムアップ式のアプローチにより、超伝導共振器の中に任意の量子状態を思いどおりに作り出すことができたと報告している（*Nature* 5月28日号546ページ）[1]。彼らは、共振器の中に光子がまったく入っていない真空状態から始めて光子を1個ずつ詰め込んでいき、完全に制御されたやり方で意図したとおりの複雑な量子状態を作り出した。

量子力学は20世紀に誕生し、大きな発展を遂げた。この理論体系からは、不確定性原理、状態の重ね合わせ、量子もつれ（エンタングルメント）などの不思議で反直観的な現象が予想されたが、数々の検証実験に耐え、素粒子物理学から固体物理学まで、物理学の幅広い分野で確固たる基礎をなしていることが証明された。けれども、量子力学のこうした奇妙な性質が、量子暗号や量子計算などの多くの応用分野で役に立つことがわかったのは比較的最近のことである。この認識をきっかけにして、各種の物理系において量子状態を操作する技術がさかんに研究されるようになった。うまくいけば、21世紀はそうした技術が実現した世紀として記憶されることになるだろう。

量子情報処理の実現に向けて現在研究されているさまざまな物理系の中で、巨視的なスケールを持つ超伝導回路は特徴的である。通常、量子力学的現象は、原子、原子核、電子などの単一の微視的な系に見いだされると理解されているが、人工的に設計された超伝導回路は数マイクロメートルから数ミリメートルといった“超巨大な系”であり、そこでも量子力学的な挙動が観測され、制御できることが知られているからである[2]。

超伝導（電気抵抗のない）量子回路の最も単純な例はコイル（インダクター）とコンデンサー（キャパシター）からなる線形共振器で、適当なパラメータのもとでは共振周波数はマイクロ波帯となり、それに対応したエネルギー量子（光子）を多数蓄えることができる。もう1つの例は、実効的に2準位系とみなすことができる量子ビットである。量子ビットはジョセフソン接合（2つの超伝導体のトンネル結合）を非線形インダクターとして用いることで実現でき、非線形回路の基底状態と第一励起状態が2準位系を構成する。こうした回路の量子状態をコヒーレントに制御することが、「超伝導量子状態工学」の基礎になる[3]。

Hofheinzらは、共振器の中に量子状態を合成するために、共振器が量子ビットと結合されている回路を使った（図1）。古典的な制御信号だけを使って共振器に任意の量子状態を作ることはできないので、量子ビットをいわば荷物を持ち上げる「フォークリフト」のように使って、共振器に光子を1個ずつ詰め込んでいった。各サイクルは2つのステップからなる。まずは、共振器との共振から外れている量子ビットを、マイクロ波パルスにより励起する。次に、量子ビットのエネルギー準位を共振器と共振するエネルギーに合わせると、量子ビットから共振器へとエネルギー量子をコヒーレントに送り込むことが可能になる。

同様のテクニックは、原子1個が入った光共振器に関して提案されており[4]、イオントラップ中のイオンの共振運動状態に関して実証されている[5]。Hofheinzらもこれまでに、

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

同じ方法によって共振器中に特定の数の光子が存在する状態（光子数状態、フォック状態と呼ばれる）の生成を報告しており[6]、その光子数は最大15個に達している[7]。彼らは今回の研究で、量子を詰め込んだ各状態の振幅だけでなく、位相まで正確に制御する方法を完成した[1]。こうして、これまでにいかなる物理系でも例のない規模で光子数状態を任意に重ね合わせた量子状態を、意図したとおりに作り出すことが可能になった。

Hofheinzらはまた、上述の方法で作り出した量子状態を、ウィグナー・トモグラフィーを用いて定量的に解析し、視覚化した（図2）。トモグラフィーは断層撮影のことで、ウィグナー・トモグラフィーは共振器の量子状態をウィグナー関数と呼ばれる数学的表現を用いて完全に記述する。医学診断に使われる磁気共鳴映像法（MRI）やX線CT（コンピューター断層撮影法）と同様、ウィグナー・トモグラフィーは多数の測定を通じて量子状態を完全に再現することができる。今回の研究では、先ほどと同じ量子ビットを、今度は逆に診断のためのプローブ（検出器）として用い、共振器から一つ一つエネルギー量子を取り出すことにより測定を行った。同様な量子状態の観測方法は、超伝導ミラーを用いた3次元マイクロ波共振器の量子状態に対しても昨年実現されている。そこでは共振器を通過する原子ビームの個々の原子がプローブとして用いられた[8]。

観測されたウィグナー関数と、理論的に計算されたウィグナー関数を比較すると（図2）、目標とする量子状態が高い精度で合成されたことがはっきりとわかる[1]。重ね合わされた量子状態を正確に作り出し、制御する能力は、量子計算の実現のために最初に必要とされるものである。さらに、離れた量子ビット間の量子ゲート（従来のコンピューターの論理ゲートの量子版）を実現するためには、この研究で利用されたような量子ビットと共振器の結合が重要であることがすでに示されている[9,10]。

とはいえ、Hofheinzらが作り出した量子状態の複雑さと正確さは、デコヒーレンス、つまり量子力学的重ね合わせの脆弱性によって制限される。一般に超伝導回路では、原子などの微視的な系におけるよりも速く量子コヒーレンスが失われる傾向がある。回路が巨視的で、環境とより強く相互作用することを考えれば、これは意外なことではない。

現在、コヒーレンス時間をもっと長くするために、回路の設計を改良したり、回路素子の材料の欠陥数を減らしたりする取り組みが進められている。さまざまな量子状態におけるコヒーレンスの崩壊を研究することは、デコヒーレンスを誘発するメカニズムを解明し、量子力学的振る舞いから古典力学的振る舞いへの移り変わりを理解するのに役立つだろう[7,8]。Hofheinzらの今回の実験は、超伝導電子回路における量子状態工学のさらなる発展の基礎となり、実用的な量子コンピューターの実現にまた一歩近づくものである言える。（新庄直樹　訳）■

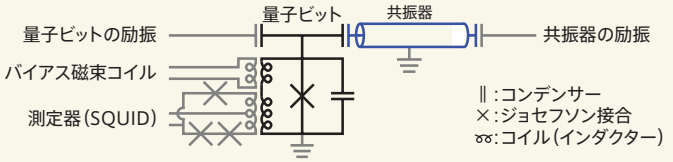


図1：Hofheinzらの実験の回路図。【*Nature* **459**, 546(2009)の図1aを改変】

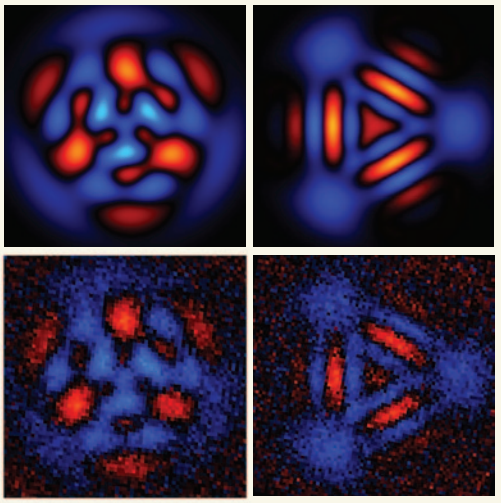


図2：量子状態の合成。Hofheinzらは、超伝導共振器の中に任意の量子状態を思いどおりに作り出すことに成功した[1]。彼らは真空状態から始め、超伝導量子ビットを使って共振器に1個ずつ光子を詰め込むというボトムアップ式のアプローチにより、目標とする量子状態を完全に制御されたやり方で作り出した。こうして生成した、重ね合わされた量子状態は、共振器の状態を表現するウィグナー関数によって完全に記述され、ウィグナー・トモグラフィーにより視覚化された。上の2枚：例となる2つの状態について理論的に計算されたトモグラフィー像。下の2枚：実験により測定されたトモグラフィー像。右側の2枚は「ブードゥー猫」状態（参考文献1の補足情報を参照）を示しており、「生きている」、「死んでいる」、「ゾンビ」という3つの状態の重ね合わせとして記述できる。ウィグナー関数の正の値は青で示され、状態の量子力学的性質の特徴的なサインである負の値は赤で示されている。

中村泰信は、日本電気（株）ナノエレクトロニクス研究所（茨城県つくば市）の主席研究員であり、理化学研究所基幹研究所（埼玉県和光市）の客員研究員も務めている。e-mail: yasunobu@ce.jp.nec.com

1. Hofheinz, M. *et al. Nature* **459**, 546–549 (2009).
2. Clarke, J. & Wilhelm, F. K. *Nature* **453**, 1031–1042 (2008).
3. Wallraff, A. *et al. Nature* **431**, 162–167 (2004).
4. Law, C. K. & Eberly, J. H. *Phys. Rev. Lett.* **76**, 1055–1058 (1996).
5. Ben-Kish, A. *et al. Phys. Rev. Lett.* **90**, 037902 (2003).
6. Hofheinz, M. *et al. Nature* **454**, 310–314 (2008).
7. Wang, H. *et al. Phys. Rev. Lett.* **101**, 240401 (2008).
8. Deléglise, S. *et al. Nature* **455**, 510–514 (2008).
9. Sillanpää, M. A., Park, J. I. & Simmonds, R. W. *Nature* **449**, 438–442 (2007).
10. Majer, J. *et al. Nature* **449**, 443–447 (2007).

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

決断する勇気を持ち、感染症に立ち向かう

尾身 茂

ウイルスは国境を越え、絶えず形を変えながら私たちの健康を脅かす。世界保健機関（WHO）西太平洋地域事務局に 20 年勤めた自治医科大学の尾身茂教授はさまざまな感染症と戦い、主に発展途上国で新しい防疫・保健体制を構築して多くの命を救ってきた。現在は日本で新型インフルエンザ対策と地域医療に尽力している。尾身教授のゆるぎない信念の裏側には、現実を見つめる冷静な目と、リーダーとしての絶え間ない努力がうかがえる。日本の感染症対策や WHO での経験、キャリア構築について聞いた。

新型インフルエンザ対策

Nature Digest — 感染症に対する日本の基本姿勢を教えてください。

尾身 — 日本の感染症は法律（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律）に基づき、危険性が高い順に一類から五類に分類されています。今回の新型インフルエンザは二類ですが、ウイルスの正体がわかってくるとともに、一番厳しい措置入院からだんだん落として弾力的に運用できるようになっています。日本の感染症全体の法体系は世界的に見てもしっかりしています。しかし、弾力的運用の際、最も重要なことは、どんな根拠で何をどう変えるのか、明確なメッセージを国が発信することです。

感染症法は 2003 年の SARS がきっかけで大きく変わりました。その後の鳥インフルエンザの出現もあり、国際的な協力が一層必要であるという強い認識が出てきました。

感染症が出現したとき、その毒性や感染力に最適な対応をするのが理想的ですが、現実には、過剰か過小のどちらかにならざるをえません。新型インフルエンザは、日本にはじわじわ来ましたが、外国ほどは広がっていない。これには、日本人の几帳面さ、ややもすれば過剰に注意するという面が多少関係していると思います。パニックになるのはよくないけれど、どちらかといえば、過剰になるくらいのほうがいいはずです。それに、日本には他の国に比べたら、医療体制がしっかりしているし、国民の健康意識・予防意識も高い、タミフルもある。しかし、安心していいということではありません。

ND — 社会の対応は不必要に過剰になった面もあります。

尾身 — 初期の頃に、大阪や神戸で感染した人に対する偏見みたいなものはありました。これは過剰反応でしたね。しかし、皆が学校閉鎖に協力したり、手洗いを実行したりした。これだけ几帳面に対応できる国はなかなかありません。マスクも不必要にしていました。定量的にどれだけ効いたかを測るのは難しいですが、多少は効果があったと思います。

写真提供:尾身茂

カンボジアで鳥インフルエンザが報告された 2005 年、フン・セン首相と会談。

WHO との整合性

ND — 日本は WHO の方針とどのように整合性を取っていますか。

尾身 — WHO は水際作戦を特にすすめてはいません。水際作戦は万能薬ではない。特に WHO が発展途上国に水際作戦を要請することは、人的、経済的そして社会的なリソースの面から言ってもあり得ません。だからと言って、WHO はリソースがある国にやってはいけないとも言っていません。日本では、機内検疫もできたし一部の感染者を水際で止めることもできた。「やらない」という選択が今の日本にあったでしょうか。やりすぎだという批判はありますが、もし素通りさせていたら、国民はどういう反応をしたか。おそらく政府が批判されたでしょうね。ただ、水際作戦を行いつつ、国内で発生した場合の対策も大事だというメッセージを、都道府県にもっとしっかり伝えるべきでした。これは反省点です。

いずれにせよ、感染症対策は個々の国が責任を持って実行するのが基本原則になっています。それに対して WHO は世界的な立場から勧告や指導や、場合によっては職員を直接派遣したりするのですが、その際にも、現場の国の保健当局者と密接に連携して進めることになります。WHO と各加盟国の考えが違うところもあるけれども、そこが難しいところでもあり、また、いろいろやりがいのあるところでもあります。

ND — WHO の方針は変わってきましたか。

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

写真提供:尾身茂

尾身茂（おみ・しげる）／自治医科大学地域医療学センター教授、世界保健機関（WHO）西太平洋地域名誉事務局長。医学博士。1949 年東京生まれ。慶應大学法学部を中退し、1972 年自治医科大学に一期生として入学。多科ローテート臨床研修、伊豆七島を中心とした僻地医療、都立広尾病院での外科勤務を経て、1987 年に自治医科大学予防生態学研究助手に就任。B 型肝炎の分子生物学で博士号を取得する。1989 年に厚生省に入省。翌年 WHO 西太平洋地域事務局に入り、拡大予防接種計画課長、感染症対策部長を務めた。同地域のポリオ根絶を予定より 3 年早く撲滅に導いた手腕などが評価される。1999 年に事務局長に選出され、重症急性呼吸器症候群（SARS）の制圧および地域での結核対策などで陣頭指揮を執る。2009 年 1 月に事務局長の 2 期の任期が終わり、同年 2 月に自治医科大学地域医療学センターの教授に就任。公衆衛生学の教鞭をとる一方、日本全国で地域医療に携わっている卒業生の支援をしている。政府の新型インフルエンザ対策本部専門家諮問委員会委員長、WHO 本部の執行理事も務める。

尾身 — WHO は 6 月に、警戒水準を世界的大流行（パンデミック）を示す最高レベル「フェーズ 6」に引き上げました。「長期戦を覚悟してください」と世界中に注意を喚起しているわけです。

北半球は真夏で、南半球は真冬になりましたが、両方ともにウイルスは生息しています。人が免疫を持っておらず、かなり感染力があります。8 月になっても完全に消えてなくなることはない、と考えるのが常識です。

これは何十年に一回起こるような事態です。毎年新しい感染症は出現しますが、多くの場合はそれほど広がらないで終わってしまいます。普段の感染症とは違います。

ウイルスの感染力が増して、より多くの人が感染するのはほぼ間違いないと思います。ただ致死率の上昇については、可能性は否定できませんが、よくわかりません。

今後の傾向

ND — 日本では 6 月に基本方針が変わりました。

尾身 — これまでは、感染症指定医療機関など一部の病院だけで発熱患者を診てきましたが、それではそこで働いている人たちの負担が大きすぎます。幸いなことに、今のところ大多数の人は軽症で済んでいるので、今後はすべての医療機関で診てもらい、軽症な人は自宅療養になるでしょう。

いずれ感染が長引けば、基礎疾患がある人や妊婦が重篤化する可能性があるので、そういう人たちが特別な医療を受けられるような体制を整備しておくことが大事です。全員が協力しないといけない。

日本の社会は「皆が力を合わせて何かをやる」ということを少し忘れかけています。今回はそれをすべきです。自分が感染しないように、あるいは重篤化しやすい人たちにうつさないように、皆が少しずつ努力すべきなのです。

ND — 科学者と政策担当者の連携はうまくいっていますか。

尾身 — 基礎研究者の役割は非常に重要です。鳥インフルエンザのウイルス研究者の数はそれほど多くありませんが、ポリメラーゼというたんぱく質の変化や、アミノ酸の変化などがウイルスの感染力や毒性、病原性に関わってくることがわかっています。実際に医療に携わっているチームと研究者との連携はとても大事です。政府の諮問委員にウイルス学者も入っていますし、連携はできていると思います。

今後は、毒性が高くなったり感染力が強まって町中が感染者だらけになったりするシナリオも想定し、そのような事態にどう行動するかということを、政府が考える時期に来ています。

将来に悩む

ND — 次に、尾身先生ご自身についてお聞かせください。最初に法学部に入られていますが、元々は弁護士志望だったのですか。

尾身 — 高校時代は、商社マンか外交官になりたいと思っていました。その根底にあるのは、交換留学で米国に 1 年間行ったとき、いろいろな国の人たちと交わったことです。強烈な楽しい経験でした。医者になろうと思ったことは一度もありません。

でも、大学に入ると学園紛争の真っ盛りで、将来に迷ってしまいました。あの時代をご存知の方なら想像できると思いますが、中学校・高校と生徒会長をしていたこともあり、国際政治や日本社会の矛盾の中で、一人の人間としていかに生きていくべきか、真面目に考え、悩みぬきました。私に限らず、多くの若者がまっとうな人間としての理想を求めてもがいていた時代でした。いろいろな本を読みあさるうちに、内村鑑三の息子が書いた『わが歩みし精神医学の道』（内村祐之著）をたまたま一般書店で見つけたのです。これは医学書ではなく人生論の書でしたが、医者の世界がいいなと思った。

大学を 3 年で辞めて勉強していたら、地域医療を専門にする自治医科大学ができると聞き、「これだ」と飛びつきました。ヒューマンな感じがしたのです。しかも全額奨学金がもらえたので学費も要りませんでした。

私は理数系が好きではなく、父は「お前は医者に向かない」と大激怒し、殴り合いのケンカになりました。幸い、母は私が言い出したら聞かないのをわかっていたので、父を説き伏せて好きなようにやらせてくれました。そして、たまたま運よく受かったのです。

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

卒業後は伊豆七島に赴任して、地域医療の面白さと大変さを同時に体感しました。厚生省には WHO に行きたいから入りました。昔めざした「海外に行く」ことと、医者としての経験を結び合わせることができるからです。

WHO での 20 年間は本当に楽しかった。第二の青春です。もともとは 2 年の契約で出向しましたが、小児麻痺根絶の責任者として奔走しているうちに、夢中になってしまいました。政治的な思惑や官僚主義もありましたが、それは適度な塩、スパイスみたいなものです。

地域医療から WHO へ

ND — WHO での思い出深い出来事は?

尾身 — ポリオ根絶が完成したこと、日本のいろいろな方のおかげで西太平洋地域事務局長に当選させていただいたこと、それと SARS です。地道だったけど、結核対策もよくやったと思います。結核患者を減らすだけではなく、この病気を通して保健システム全体を良くしたということで、成果がかなり上がりました。まだまだ課題はありますが、当時は 1 日 1,000 人亡くなっていたのが、700-800 人に減ってきたはずです。

ポリオ根絶の成功の要因はワクチンの提供とサーベイランスの確立ですが、言うは易しです。お金はない、戦争はある、地理的に困難なところもある。数多くのハードルがありました。問題を解決することはチャレンジでしたが、充実感がありました。不思議と重圧に押しつぶされるような感覚にはあまりなりませんでした。この仕事が好きだったのですね。

SARS の時の数か月間は、緊張の連続でした。中国広東省と香港に渡航延期勧告を出したり。

ND — 渡航延期勧告を出すというのは WHO 史上初のことでした。

尾身 — これは正直大変でした。前例はないし、経済的な打撃が甚大であることがわかっている一方で、勧告を出さないと WHO のミッションが果たせない。板挟みでした。だから悩みましたが、「やるしかない」と決断しました。お金はあとから還ってくるけど、人の命は還ってきませんから。決断すれば批判されます。恐れていたら何もできません。

気概を持って、よい仕事をする

ND — 日本人が国際組織のトップになるケースはまだ少ないです。リーダーシップをどう身につけられましたか。いつも何を考えながら行動していますか。

尾身 — WHO で私が心がけたことは、できたかどうかわかりませんが、方向性をはっきりと示すことでした。同時に、スタッフたちときちんとディスカッションを重ねました。そうしないと彼らも欲求不満になりますから。そして決めたら何が何でも実行する、という気持ちに皆がなる。できなければ責任は私がとる。このような仕組みをつくるとスタッフは仕事がしやすくなります。メリハリがついたマネジメントが組織にとってもよいことです。

それから、WHO に行く前にいろいろな経験をしたことも、後に事務局長のポストに就いた際にずいぶん役立った気がします。米国に行ったり、法学部という医学部以外の社会も見たり、自分で進路をあえて途中で変える決断をせざるを得ない状況にあったり、僻地に行ったり。B 型肝炎のリサーチもしましたし、病院にも勤めました。そのおかげで、多角的に物を見ることができるようになっていたのかもしれませんね。

私は、すべての人がリーダーになるべきとは思いません。その人の持ち分次第です。私は研究もしましたが、研究の才能は自分にはないと思いました。自治医科大学の高久史麿先生（学長）や、私が B 型肝炎をならった二人の先生（真弓忠教授・岡本宏明教授）を見ていると、才能もあるし、研究が大好きなのですね。

人間が気概を持ってよい仕事ができるのは、得手の分野にすっと入った時だと思います。それは試行錯誤しないと探し出せません。そういう意味で、いろいろな経験をしておくことはいい事です。大いに悩んでぶつかっていくうちに、自分がどういう人間かわかり、自分自身も鍛えられると思います。

ND — 良い仕事をするにはコミュニケーション力も大事ですか。

尾身 — コミュニケーション力は、どこかのクラスに行って学ぶことではなく、もっと本質的なことです。人の気持ちが理解できて、物を相手の立場から理解できるという意味で、自分を相対化できないといけません。相手の人間も、自分と同じところがあるし違うところもある。人間観察の目がないと、いくら英語の発音をうまくてしても意味がありません。基本の考えさえしっかりしていれば、必要に応じて英語くらい自然に学べます。技術的に解決しようとするから、なかなかうまくならない、と私は思います。

研究もそうでしょう。直感は大事だけれども、自分の見方だけにしばられていたら新しいものは生まれない。このバランスは非常に難しいです。自分を捨ててもダメだし、固執しすぎてもダメ。たぶん、いったりきたりが必要なのでしょうね。

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

枠を超える勇気

ND ── 今の科学界を見て何を感じますか？

尾身 ── 研究の一定の分野を深めることは大事ですが、これは従来の方法論があるから取り組みやすい。しかし、本当のサイエンスというのは、新しい方法論を確立することですよね。わかっている方法でいくら科学を追求しようとしても、二番煎じでしかありません。

一方、学際的なことは、方法論がないから苦労する。それに、方法論がなく客観的に定量できない事柄については、従来の研究者は目をつぶってきました。しかし、既存の枠に入らない現象は世の中に数多くあります。例えば人の心と体のインタラクションとか。精神が健康に与える影響もたくさんあるはずですが、今の医学研究は、高血圧や高血糖値、タバコなど、分かりやすいことしか危険因子としてみなすことができません。

真の研究者にはもっと大きな哲学や視点があるはずです。でも今は、多くの人は方法論を駆使するだけではないでしょうか。それを打ち破るにはブレークスルーが必要です。既存の枠を超えて新しい次元に入るには、勇気がいる。

「枠を超える」ということは、科学の課題というよりも、その人の人生観の反映です。私の仮説ですが、今の人たちは優等生が増えて、人間として少し小粒になっているのかもしれません。医療でも科学でも、勤勉さやまじめさは必要ですが、それだけではできない。やや乱暴でがむしゃらな、やんちゃ坊主がいるのです。反社会的という意味ではありませんよ。

良い意味での無鉄砲を許す文化が、今の日本には失われつつあります。日本に余裕がなくなってきて、今のようにすぐ結果を出さないと予算がもらえないという状況も悪いですね。優れた仕事は 1 年や 2 年では結果は出ません。社会全体として、根本的なマインドセットの変更が必要かもしれません。

価値観の融合

ND ── 日本に期待していることは？

尾身 ── 日本にはたくさんの良さがあります。人の気持ちを大切にする心、グループで成果を出す強み、皆で仲良くすることや、根回しなど。これからの時代、このような日本の美徳は大事です。しかし、それだけではだめなのです。好むと好まざるとにかかわらず、世界の中の日本として生きていくしかありませんから。伝統を維持しながら、良い意味での個人の大切さを尊重しないといけません。それは、自己主張する社会になるということとは違います。言うべきことは言うけれど、けんか腰にならず、相手の気持ちも立てることができる。二枚腰の成熟したメンタリティを持つ個人が増える社会になってほしいです。

写真提供：尾身茂

中国の小児麻痺根絶デーで、ポリオワクチンを小児に投与（1992 年）。

ND ── 今後の抱負は？

尾身 ── 私の仕事は新型インフルエンザばかり言われがちですが、地域医療にも同様に関心があります。

今の問題は、医者の数や医療費を増やすだけでは解決しません。医療制度はどうあるべきか、ということを考えなくてはなりません。今は、医者は職業選択の自由が基本なので、行きたくないところには行かなくなっています。しかし、医師がいない地域の住民も、最低限の医療サービスを受けられるという前提で、医療費を払っているのです。それなのに、今みたいな医師不足の状況に陥っている。

今後は、医師の権利を尊重しつつ、住民のニーズを満たす仕組みをデザインしないといけません。今増えている臓器別の専門医も必要ですが、ゼネラリストの医師も必要です。やるべきことはわかっているので、あとは実行できるかどうかです。

母校の自治医大は、基本的な病気については何でも診ることができる医師を育てるのが使命です。全国の多くの地域医療を目指す人たちと一緒になって、地域医療の再構築ができればいいなと思います。

ND ── ありがとうございました。 ■

聞き手は、冬野いち子 （NPG ネイチャーアジア・パシフィック サイエンスライター）。

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

トカゲはしっぽを切られても、ある程度再生します。サンショウウオの再生能力はもっとすごく、足を切断されても完全に再生することができます。こうした能力は、哺乳類にはありません。でも、もしこんな能力がヒトにもあったら、医療にどんなに役立つことでしょう。今回は、サンショウウオの四肢再生メカニズムについて、これまで考えられていたような多能性の細胞によるものではなく、元の組織に依存していることがわかった研究についてです。

ISTOCKPHOTO

驚異のメキシコサラマンダー。四肢の再生能力に優れており、研究が進めば、再生医療に応用できるかもしれない。

NEWS　**nature news**

語数：**525 words**　分野：発生・再生医学

Published online 1 July 2009 | *Nature* | doi:10.1038/news.2009.614

http://www.nature.com/news/2009/090701/full/news.2009.614.html

Salamander cells remember their origins in limb regeneration

Cell tracking shows that axolotl cells in a regrowing leg retain distinct roles.

Lucas Laursen

1. Salamanders have the ability to regrow amputated limbs – but what stops a tail growing from the stump, instead of a leg?

2. A team of scientists are now a step closer the answer. They studied tissue regeneration in axolotls (*Ambystoma mexicanum*), salamanders endemic to Mexico. The creatures heal so well because the muscle, bone and skin cells nearest to the amputation site revert into a more generic form, forming a clump of adult stem cells called a blastema. These cells then divide and differentiate into the tissue types needed to make a new limb.

3. One possible explanation was that these undifferentiated blastema cells — which all look identical — are pluripotent and thus able to form many different cells types. But it was not clear how the original cells from adult tissue were reprogrammed, or how the blastema cells went on to form the correct tissue types.

4. "Everyone, including us, wanted to know how cells from the adult tissues are reprogrammed to make these blastema stem cells," says Elly Tanaka, a cell biologist at the University of Technology in Dresden, Germany, and part of the team.

Take one axolotl

5. The researchers first added a section of DNA to an axolotl so that it expressed green fluorescent proteins throughout its body. Then they transplanted cells from this animal into a normal axolotl, whose leg they amputated.

6. As the axolotl regrew its limb, the team tracked the fluorescent proteins to see what happened to each cell type. Despite going through a blastema stage and dividing, the muscle cells did not turn into any other types of tissue. The same was true of Schwann cells, which form a protective sheath around nerve cells. However, other tissue types were more flexible, with dermis cells also able to differentiate into cartilage tissue, but not muscle. The results are reported in Nature[1].

7. The team also grafted cartilage and Schwann cells from the tip of a limb onto the upper arm of an amputated axolotl. They found that the cartilage cells moved to their old location in the newly-formed replacement limb, whereas the Schwann cells were more widely distributed.

8. Previous research had shown that blastema from different tissues behaves distinctly despite the uniform appearance of the cells, says Jeremy Brockes, a cellular and molecular biologist at University College, London. But those experiments were not able to track the blastema cells in such detail, he adds. They also relied on using cell in cultures, rather than directly grafting them from one animal to another, which may have interfered with the cells' behaviour, Tanaka suggests.

9. Researchers will need to learn much more about which molecular signals control blastema cells if they want to adapt the salamander's tricks for therapies in humans, says Tanaka. For example, using the fluorescent protein marker, she hopes to track when particular genes are activated during salamander regeneration, and she is optimistic that regenerating mammal limbs "may eventually be possible".

10. It is important to discover how molecular signals tell a cell that its neighbouring tissue has been cut off, and what triggers the regeneration process, says Brockes. Following cells during regeneration is a start, but "there's an enormous amount to learn", he says.

References

1.Kragl, M. *et al. Nature* **460**, 60-65 (2009).

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

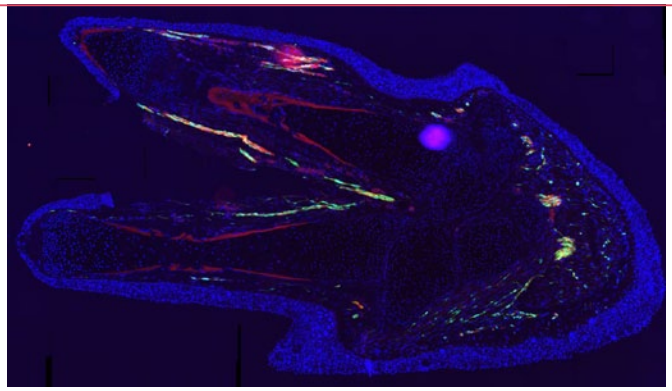
TOPICS

regeneration（再生）について

体の一部が損傷を受けた場合に、その該当箇所を復元する現象を再生という。再生には、表皮などが周期的に新しく入れ換わる生理的再生と、傷の治療や失われた両生類の四肢の復元などの外傷的再生がある。ここでは動物の外傷的再生を取り上げる。

ヒトの場合、傷ができるとまず、血管が収縮し、血液凝固因子が集まり出血を抑える。次に白血球などが集まり、炎症反応を起こす。その後増殖因子の分泌が始まり、繊維芽細胞が傷口に誘導されて増殖し、コラーゲンを生成する。すると、コラーゲンを足場として表皮細胞が増殖を始め、やがて皮膚が再生する。サンショウウオなどの有尾両生類の場合、四肢を切断すると、未分化および脱分化細胞の集団（再生芽）が傷口にできる。再生芽は、皮膚、神経、骨などの組織に分化して、失われた部分を復元する。ただし、その再生は、接している組織に依存している。例えば、イモリの切断した後肢部に前肢の再生芽を移植する場合、前肢の根もとの組織も一緒に移植すると前肢が、再生芽のみだと後肢が形成される。また、尾で形成された再生芽を、初期の段階で肢部に移植すると肢が、後期に移植すると尾が形成される。

今回の研究は、再生芽を形成する細胞が、由来組織によって再生の際の挙動に違いがあることを詳細に調べたものであり、再生芽がこれまで考えられていたように、完全に脱分化した細胞ではなく、由来細胞に依存した、分化能が限られている前駆細胞の混成集団だということが明らかになった。



D.KNAPP/E.TANAKA

再生した肢の断面。赤く染色された箇所は髄鞘で、緑色の箇所はそこに重なっている。つまり、緑色蛍光タンパク質 GFP で標識されたシュワン細胞由来の細胞が、肢の再生時に、シュワン細胞だけに分化していることがわかる（シュワン細胞・髄鞘・GFP については、SCIENCE KEY WORDS を参照）。

SCIENCE KEY WORDS

タイトル **Salamander: サンショウウオ**
両生類の一種。特別天然記念物のオオサンショウウオのように 1 メートル以上になるものもいるが、多くは 25 センチメートル以下である。皮膚は粘膜に覆われていて、皮膚呼吸しているので、水辺や森の落ち葉の下など湿った環境に生息する。

リード **axolotls: メキシコサラマンダーまたはメキシコサンショウウオ**
学術名 *Ambystoma mexicanum*。通称ウーパールーパー。メキシコ原産。環境破壊により生息数が激減しているので、野生のものはワシントン条約で取引が制限されている。幼生のままで成体になる（幼形成熟）ので、オタマジャクシのように体の大半を尾が占め、首の辺りに羽のようなエラがある。黒色から灰褐色で、大きさは 25 センチメートル程度。

2. **adult stem cell(s): 成体幹細胞**
幹細胞は、さまざまな組織や器官に分化できる能力をもっている未分化の細胞で、細胞分裂を繰り返してもその能力を維持できる（自己複製能）。幹細胞のうち、成体由来のものを成体幹細胞（体性幹細胞）という。成体幹細胞は、既に分化済みの組織や器官に混じっている未分化の細胞で、自己複製能をもっているが、通常、自らの組織とは性質が異なる細胞へ分化する能力には限りがある（造血幹細胞、間葉幹細胞、膵幹細胞など）。一方、胚由来の胚性幹細胞（ES 細胞）は、胎盤以外のあらゆる組織・器官に分化できる。

2. **blastema: 芽体**
ここでは regeneration blastema（再生芽）のこと。Topics を参照。

3. **pluripotent: 多能性**
幹細胞など未分化の細胞や脱分化した細胞が、さまざまな組織・器官に分化できる能力。

3. **reprogram(med): 再プログラム**
ここでは、一度分化してしまった細胞を、外部から特定の遺伝子を導入するなどして初期化し、分化前の状態に戻すという意味。

5 **green fluorescent proteins: 緑色蛍光タンパク質**
オワンクラゲから抽出された、紫外線を当てると緑色の蛍光を発するタンパク質。下村脩によって発見された（この成果により 2008 年のノーベル化学賞を受賞）。この遺伝子を異種細胞に導入して、単独で発現させたり、レポーター遺伝子として発現させたり、あるいは目的のタンパク質と融合させて発現させたりして、細胞や特定のタンパク質の挙動を視覚的に観察することができる。

6. **Schwann cell(s): シュワン細胞**
末梢神経で、軸索（神経細胞の細胞体から伸びた細長い突起）に巻きつき、髄鞘（ミエリン鞘）とよばれる絶縁体を形成している細胞。

6. **dermis: 真皮**
表皮の下にある緻密性結合組織。コラーゲン、エラスチン（弾性繊維）、細胞外マトリックス（ヒアルロン酸など水分の保持成分が存在する）、血管、繊維芽細胞や肥満細胞などの細胞成分からなる。毛根や汗腺も含まれる。2mm 程度の厚さ。真皮の下には、疎性結合組織の皮下組織がある。

6. **cartilage: 軟骨**
軟骨細胞と弾力性のある軟骨基質からなる繊維性結合組織。軟骨基質は軟骨細胞で合成・分泌されるゲル状の物質で、水分、コラーゲン、ヒアルロン酸、コンドロイチンなどがからなる。軟骨は、関節をなめらかに動かしたり、気管を囲んで気管がつぶれないようにしたりしている。

WORDS AND PHRASES

タイトル **limb(s):「肢」、「四肢」**
リード **retain:「持ち続ける」**
1. **amputate(d):「切断された」**
"amputation"（2.）は「切断」という意味の名詞。
1. **stump:「切り株」、「基部」**
2. **endemic to ～ :「～に固有の」**
2. **revert to[into] ～ :「～に逆戻りする」**
2. **generic:「汎用性のある」、「一般的な」、「ノーブランドの」**
2. **a clump of ～ :「～の塊」**
3. **go[went] on to ～ :「さらに続けて～をする」**
5. **transplant(ed) A into B:「A を B に移植する」**
6. **turn into ～ :「～に変化する」**
6. **true of ～ :「～についてもいえる」**
6. **sheath:「鞘」**
7. **graft(ed) A on[onto] B:「A を B に移植する」**
8. **uniform:「同じ」**
「画一的な」というニュアンス。
8. **interfere(d) with ～ :「～を妨害する」、「～に干渉する」**
9. **may eventually ～ :「最終的には～なるかもしれない」**

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

参考訳

サンショウウオの四肢再生では、細胞は自分の由来を忘れない

メキシコサラマンダーの四肢再生における細胞の移動の追跡から、再生される肢の細胞は、固有の役割を持ち続けることが明らかになった。

ルーカス・ローセン

NEWSCOM

メキシコサラマンダーのアルビノ種。観賞用としても有名である。

1. サンショウウオ類には、切断された四肢を再生する能力がある。このとき、肢の切断基部から生えてくるのは肢であり、尾が生えてくることはない。どのような仕組みになっているのだろうか。

2. 今回、ある科学者チームが、その答えに一歩近づいた。このチームは、メキシコ固有のサンショウウオの一種であるメキシコサラマンダー（*Ambystoma mexicanum*、別名アホロートル）の組織再生について調べた。メキシコサラマンダーには高い再生能力があり、切断部位に最も近い筋細胞、骨細胞、皮膚細胞が汎用性の高い細胞に逆戻りして、成体幹細胞の塊（再生芽）を形成する。この再生芽の細胞が分裂し、新しい肢を作り出すために必要な種類の組織へと分化していく。

3. この現象については、「どれも同じようにみえる未分化の再生芽細胞には多能性があり、多くの種類の細胞を形成することができる」という説明が考えられた。しかし、成体組織に由来する元の細胞が再プログラム化される仕組みや、再生芽の細胞が正しい種類の組織を形成する仕組みについては不明であった。

4. 研究チームの一員であるドレスデン工科大学（ドイツ）の細胞生物学者 Elly Tanaka は、「成体組織に由来する細胞が再プログラム化されて再生芽幹細胞を形成する過程については、私たちを含めて誰もが解明したいと思っていました」と話す。

メキシコサラマンダーを使った実験

5. 今回の研究では、まず、緑色蛍光タンパク質（GFP）の遺伝子をコードする DNA 断片を導入して、全身に GFP を発現するメキシコサラマンダーを作製した。次に、この GFP 発現メキシコサラマンダーに由来する各種の細胞を別の正常なメキシコサラマンダーに移植し、その肢を切断した。

6. 研究チームは、切断された肢が再生される間の緑色蛍光タンパク質の移動を追跡し、各種の移植細胞に何が起こるのかを調べた。すると筋細胞は、再生芽段階と細胞分裂を経ても、別の種類の組織には変化しなかった。神経細胞の周りに鞘を形成してこれを保護するシュワン細胞についても同じだった。これに対し、他の種類の組織にはもっと柔軟性があり、真皮細胞は筋肉には分化しなかったものの、真皮細胞のほかに軟骨組織にも分化した。この研究成果は *Nature* に報告された [1]。

7. 研究チームはまた、メキシコサラマンダーの肢の先端部から採取した軟骨とシュワン細胞を上腕部に移植し、その肢を切断する実験も行った。その結果、肢の先端部から採取した軟骨細胞が再生した肢においても先端部に移動したのに対して、シュワン細胞はより広範に分布することがわかった。

8. ロンドン大学ユニバーシティカレッジ（英国）の細胞分子生物学者 Jeremy Brockes は、「異なる組織に由来する再生芽の細胞が、見た目は同じであっても、由来する組織ごとに異なる挙動を示すことは、これまでの研究で明らかになっていました。ただ、今回ほど詳しく再生芽の細胞を追跡することはできなかったのです」という。一方、Tanaka は、これまでの研究では、個体間で直接細胞を移植するのではなく、培養細胞を使用してきたため、細胞の挙動が何らかの影響を受けていた可能性があるとみている。

9. サンショウウオの組織再生の仕組みをヒトの治療に応用するためには、再生芽の細胞を制御する分子シグナルについてもっと研究する必要がある、と Tanaka は話す。彼女は、蛍光タンパク質マーカーを使ってサンショウウオの組織再生を追跡し、特定の遺伝子が活性化するタイミングを明らかにすることなどを考えており、哺乳類の四肢再生も「最終的には可能となるのでしょう」と楽観的である。

10. 重要なのは、近くにある組織が切断されたことをいかにして分子シグナルが細胞に伝えるのか、また何が再生過程の引き金を引くのかを解明することである。再生時に細胞を追跡できるようになったことは幸先がよいが、「この先、膨大な量の研究を積み重ねる必要がある」と Brockes は語っている。

© 2009 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Nature メンター賞とは、若い研究者を育てることに尽力した研究者に敬意を表すことを目的に、2005 年に設立されました。これまで、英国、オーストラリア、南アフリカ、ドイツで開催され、2009 年、日本で開催されることとなりました。

若い研究者に対して日々行われる肌理の細かい指導（メンタリング）は、研究室における色々な活動の中でも最も重要である一方、最も報われることの少ない作業のひとつです。しかし、優れたメンタリングは、学生や若い研究者に卓越した科学的業績をもたらすだけでなく、彼らの才能と個性を伸ばすことにも寄与しています。メンタリングは、忍耐、献身的な心、理解力、細部への配慮、人を駆り立てる力など、様々な資質を必要とします。絶え間なく長期にわたるメンタリングの努力は、次世代の科学者を育てることで結実します。

優れたメンターとの出会いは、若手研究者にとってかけがえのない財産となります。

現在、ネイチャー・パブリッシング・グループ（NPG）では、候補者を募集しています。
ひとりの候補者の方につき、3 名以上の推薦者が必要となります。

ぜひ、あなたのメンターを NPG にご推薦ください！

授賞式と賞金

2009 年 12 月 1 日に駐日英国大使館（東京）の大使公邸で開催され、受賞者にはそれぞれ賞金 150 万円が贈られます。
賞は下記 2 つのカテゴリーとなります。
・中堅キャリア賞（59 才以下）
・生涯功績賞（60 才以上）

Nature **メンター賞と推薦について：**

www.naturejpn.com/mentor

nature asia-pacific

「ネイチャー・ダイジェスト」へのご意見やご感想、ご要望をメールでお寄せください。

メールをお送りいただく際には、お名前・ご職業・「ネイチャー・ダイジェスト」購読年数のご記入をお願いいたします。掲載内容についてのご意見・ご感想は、掲載号や記事のタイトルを明記してください。お寄せいただいた内容は、今後の本誌の編集に活用させていただきます。皆様のメールをお待ちしております。

宛先：naturedigest@natureasia.com（「ネイチャー・ダイジェスト」ご意見係）

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*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**

Printed in Japan
ISSN 1880-0556

定価 680円
本体648円

nature asia-pacific