

nature DIGEST

ISSN 1880-0556

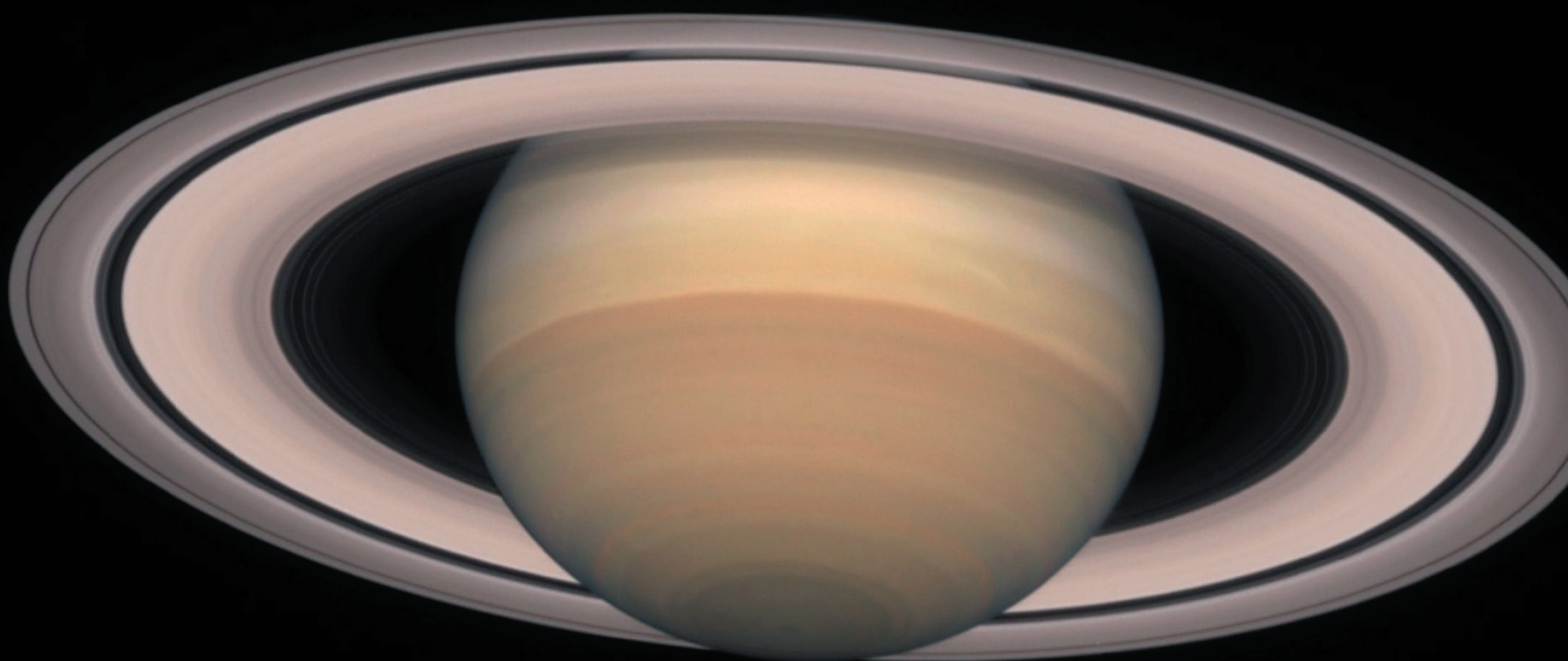
1

VOL. 07

NO. 1

JANUARY 2010

www.nature.com/naturedigest



土星に超巨大な環

頭が良くなる薬!?

新型インフルエンザと闘う科学者

脳外科は脳科学の最前線

 nature asia-pacific

nature
café

nature
café

科学のタベ レポート



第4回 Nature Café

「世界の太陽エネルギー開発2 ～世界が注目する太陽光発電～」

2009年11月16日(月)、在日英国大使館(東京都千代田区一番町)にて、第4回 Nature Caféを開催しました。太陽熱発電をトピックに行われた第3回 Nature Caféに続き、太陽エネルギーの中でも、もっとも身近で、注目の高い「太陽光発電」について、パネリスト、参加者とともにディスカッションしました。

当日の様子をウェブサイトに掲載しました。ビデオクリップ、写真、レポートでお楽しみいただけます。

パネリスト 小長井 誠 氏 /

東京工業大学 電子物理工学専攻 太陽光発電研究センター長、教授
桑野 幸徳 氏 / 太陽光発電技術研究組合理事長(元三洋電機社長)
David Pile / Nature Photonics アソシエイトエディター

モデレーター 元村 有希子 氏 / 科学コミュニケーター・毎日新聞科学環境部記者

Nature Café 詳細は

www.naturejpn.com/report_04

スポンサー

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

HIGHLIGHTS

02 vol. 462 no.7271, 7272, 7273, 7274

EDITORIAL

- 06 遺伝子治療を再構築しよう
07 Nature 創刊140年を迎えて

NATURE NEWS

- 08 遺伝子の発現抑制で創薬が進む
09 昔、南極は暖かった

SPECIAL REPORT

- 10 良きメンター、良き科学者
冬野 いち子

NEWS

- 13 脊椎動物1万種ゲノム解読計画が始動
Erika Check Hayden

NEWS FEATURE

- 14 新型インフルエンザウイルスに関する
3つの重大課題
Brendan Maher, Declan Butler

NEWS

- 19 科学者個人を支援する研究助成金
—英国財団の新しい試み
Natasha Gilbert

NEWS FEATURE

- 20 脳外科手術は、脳研究の最前線
Alison Abbott

RESEARCH HIGHLIGHTS

- 24 アクチン繊維が細胞を動かすモデル

NEWS FEATURE

- 25 「頭がよくなる薬」をめざして
Jonah Lehrer

RESEARCH HIGHLIGHTS

- 28 コウモリも鳴き声を学習する
29 回折限界を超える音響レンズ

NEWS & VIEWS

- 30 進化の速度と様式の不協和
Paul B. Rainey

- 32 土星の巨大な環
Matthew S. Tiscareno and Matthew M. Hedman

英語で NATURE

- 34 Spin success for silicon
シリコンにおける電子スピンの制御への
大きな一歩



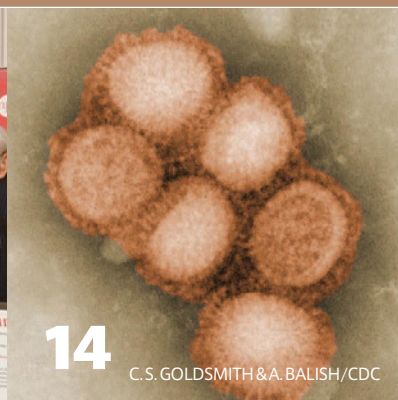
09

ISTOCKPHOTO



10

Nature 編集長
フィリップ・キャンベル



14

C. S. GOLDSMITH & A. BALISH/CDC



25

ISTOCKPHOTO



Vol. 462 No. 7271
19 November 2009

DARWIN 200 特集

危機にある生物多様性：『種の起源』から 150 年後の種の状況 BIODIVERSITY IN CRISIS: Species 150 years on from *The Origin*

ダーウィン生誕 200 周年を記念する 3 回の特集（第 1 回は 2008 年 11 月 20 日号、第 2 回は 2009 年 2 月 12 日号）の最終回にあたる今回のテーマは、生物多様性とその保全の企てについてである。ゴールデンライオンタマリンは、いまだに絶滅危惧種ではあるが、成功することがまれな保全という領域の成功例である。繁殖させた個体を自然へ帰す再導入と、生息地であるブラジル森林域の保存努力によって、この霊長類の個体数は一定に保たれている。1997 年に R Costanza たちが本誌に掲載された総説で例示した、生物多様性についてもその価値を値で示す生態系サービスの手法は、保全の促進に重要だと多くの人が考えており、その主要な提案者の 1 人である G Daily は楽観的である。Opinion の 1 つでは P Sukhdev が、環境サービスへの行政の投資の問題を、より大きな構想の一部として生物多様性に適切なコストをもたせることで説明している。分類学では、ミトコンドリアのシトクロム c オキシダーゼ遺伝子の一部が「DNA バーコード」として使われている。D Mishmar たちは、このバーコードが種の類縁関係を調べるのに有用であるばかりか、多様性の促進要因にもなっていると論じて、さらなる議論をよんでいる。コペンハーゲン会議の開催が迫っているが、W Turner、M Oppenheimer、D Wilcove は、自然生態系や生物多様性がどのように気候変動を緩和できるかを説明している。R Smith たちは、生物多様性の目標設定には NGO やよその来訪者よりも、地元の関係機関が重要であることを強調している。生物多様性についての最良のデータセットは、古生物学から得られるものだ。D Erwin は、物理学で使われている手法を応用することで、こうしたデータを使ってもっといろいろなことができるのではないかと考えている。

News Features pp.266–277, Opinions pp.277–285 ほか参照

DARWIN 200 オンライン特集 www.nature.com/darwin

宇宙： γ 線バーストによる相対性理論の検証

A gamma burst in space-time

遠方にある継続時間の短い γ 線バースト GRB 090510 を、フェルミ・ガンマ線宇宙望遠鏡によって観測した結果から、アインシュタインの相対性理論の中心的な予測であるローレンツ不変性を検証する機会が得られた。これは、真空中での光速度が、どんな観測者からみても、光子エネルギーによらず同一になるというものである。ローレンツ不変性の破れを検証するカギとなるのは、光子の速度がエネルギーによって変化している可能性を調べることだ。光子速度の変化がほんのわずかであっても、宇宙論的な時間をかけて到達した光で変化が累積されれば、例えば γ 線バーストの光度曲線の鋭い特性として観測できるはずである。GRB 090510 のスペクトルには、少なくともプランク長の 1.2 分の 1 の限界まで、ローレンツ不変性

の破れの証拠は見つからなかった。この結果は、時空の量子的性質によって光速度が光子エネルギーとともに変化するという、量子重力理論に反している。

Letter p.331, N&V p.291 参照

遺伝：ヒト DNA メチローム

Human DNA methylomes

DNA の「5 種類目の塩基」ともいえるメチル化シトシンは、哺乳類ゲノムに占める割合は小さいものの、遺伝子発現や発生などの細胞過程の調節に重要な役割を果たすエピジェネティック修飾の 1 つである。今回、哺乳類ゲノムにおいて、メチル化シトシンのゲノム規模での地図すなわち「メチローム」が、1 塩基という解像度で初めて作製された。地図はヒトの胚性幹細胞と胎児繊維芽細胞のもので、トランスクリプトーム、ヒストン修飾、および複数の調節因子の DNA-タン

パク質相互作用部位の解析とともに、今週号に掲載されている。この結果から、これら 2 種類の細胞間におけるメチル化パターンの重要な差異が明らかになり、多能性状態と分化状態では異なる遺伝子調節機構が働いている可能性が示唆される。

Article p.315, N&V p.296 参照

細胞：転写はここから始まる

New readers start here

RNA ポリメラーゼ II (Pol II) は、遺伝子転写の中心となる酵素で、真核細胞ですべてのメッセンジャー RNA を作っている。タンパク質をコードしている遺伝子の転写は、TFIIB を含む基本転写因子群と Pol II とにより開始される。Kostrewa たちは、完全な Pol II/TFIIB 複合体の結晶構造を決定した。この構造と反応機構に関する相補的なデータによって、転写開始部位が決まってから起こる RNA 伸長への移行を含む、6 段階からなる転写開始の機構が示唆された。

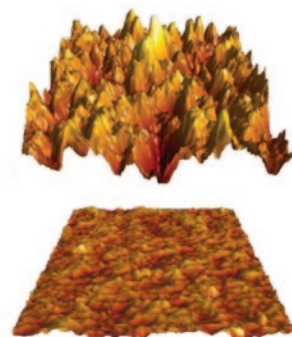
Article p.323, N&V p.292 参照

材料：超平坦なグラフェン

Graphene falls flat

グラフェンは、新奇な基本特性をもち、エレクトロニクスに応用できる可能性があるため、集中的に研究が行われている。グラフェンは本質的に二次元で、原子 1 個分の厚さの炭素原子層だが、実際は常にわずかにしわが寄っている。基板上にあっても宙づりになっていても常にリップル（さざ波状の構造）があり、グラフェンで観測された実に多様な特性は、このリップルで説明できると考えられている。今回、コロンビア大学の研究チームが、超平坦グラフェン作製法を開発した。炭素原子としっかり結合するマイカ（雲母）の、原子レベルで平坦な表面上にグラフェンを堆積させたのである。つまり、リップルの形成は、高品質グラフェンの本質的特徴ではないことになる。超平坦試料が得られたことで、リップルがグラフェンの物理的特性や電子的特性に及ぼす影響の研究が進みそうだ。

Letter p.339 参照





Vol. 462 No. 7272
26 November 2009

海流の衝突：塩分濃度の高いインド洋水塊が北大西洋に侵入 CLASH OF CURRENTS: Salty Indian Ocean waters invading the North Atlantic

大西洋南北鉛直循環（AMOC）が将来的に衰える可能性は、気候変動に関する議論の中心的な問題となっている。注目が集まっているのは、垂極北大西洋の塩分低下の影響であって、これは例えば、高緯度域での降水量と解氷の増加の結果として起こる可能性がある。高分解能海洋モデルを使った新しい研究から、北大西洋は既に、これとは逆の影響を南から受けつつあることが示された。人為起源の影響の結果と思われる偏西風の南への移動に応答して、暖かく塩分濃度の高いインド洋水塊のアフリカ尖端周辺での輸送が強まりつつある。アガラス・リーケージとして知られるこの流れは、北大西洋での淡水の注入によって大西洋深層水に生じていると思われる循環低下を相殺するとみられ、メキシコ湾流を含む AMOC 系の安定に寄与していると考えられる。表紙は、全球海洋 / 海水モデルに組み込まれている高分解能の地域モデルでの水深 400 メートルにおける水温と水流を示している。

[Letter p.495 参照](#)

生理：発熱に関与する骨タンパク質

Bone protein link to fever

タンパク質 RANK (receptor activator of nuclear factor κ B) およびそのリガンドである RANKL は必須の骨髄調節因子であり、RANKL に対する抗体は骨粗鬆症の治療薬として開発が進められている。RANKL と RANK は中枢神経系でも発現されるが、そこでの機能は不明であった。今回、ラットとマウスを用いた研究により、脳のアストロサイトが RANKL/RANK が発現されていることがわかった。意外にも、RANKL を投与された動物は重度の発熱を起こす一方、遺伝子操作によってアストロサイトが RANK を欠くマウスは、発熱に対して抵抗性を示した。その他のデータも、炎症時の中枢性熱応答および女性の体温制御の両方に、RANKL/RANK が関わっていることと一致している。また、RANK の変異に関連する骨粗鬆症を起こした小児 2 人の症状から、肺炎を発症しても熱が出ないことがわかった。RANKL/RANK は、閉経期の女性が経験することがある、一過性のほてりや顔面紅潮などに関与する因子である可能性がある。

[Letter p.505, Making the paper p.388 参照](#)

生態：根粒内での協力関係

In it together

マメ科植物は、大気中の窒素をアンモニアに還元する能力をもつリゾビウム科の窒素固定細菌と、共生関係を形成する。ホモクエン酸は、窒素固定に必要な酵素ニトロゲナーゼの重要な構成要素であるが、リゾビ

ウム属細菌の多くはホモクエン酸シンターゼの *NifV* 遺伝子をもたない。今回、箱山雅生（農業生物資源研究所および愛知教育大学）たちは、マメ科モデル植物ミヤコグサ（*Lotus japonicus*）の中にあって、ホモクエン酸シンターゼをコードし、根粒内で発現する遺伝子 *FEN1* を同定した。つまり、根粒菌が窒素固定をするには宿主植物のホモクエン酸が不可欠であり、このことは共進化する共生生物どうしの相互依存関係を明確に示している。

[Letter p.514 参照](#)

認知：皮膚で聞く

Feel the noise

我々が誰かの話に耳を傾ける際には、複数の感覚を組み合わせさせて使っている。耳はもちろんのこと、目も話し手の表情を見るのに使われていて、子音の受容を変化させることがある。こうした組み合わせの中に触覚も入ることを示そうと実験が行われてきたが、これまで決定的な結果は得られていなかった。多くの言語では、空気を小さく破裂させるように吐き出して母音や子音を変化させる（破裂音という）。英語では「da」のような音と、マイクに息が当たるような「pa」の音を区別するのに破裂音が使われる。B Gick と D Derrick は、この「わずかな空気の吹きつけ」を出発点にして、触覚が「聞こえ方」にかかわるかどうかを研究した。被験者に一連の子音を聞かせながら、同時にその手か首の皮膚に、ごく少量で音が聞こえない程度に空気を吹きつけてみた。すると、被験者が破裂音を聞いたと感じる

確率が高くなった。つまり、空気を当てたことで「b」が誤って「p」と聞き取られたのである。この研究は将来、聴覚障害者のための聴覚補助具や通信補助具の開発に役立つかもしれない。

[Letter p.502, Abstractions p.388 参照](#)

生理：膜の中の膜タンパク質

Membrane proteins *in situ*

多くの膜タンパク質で X 線結晶構造が決定されているが、本来の細胞膜環境中にあるタンパク質についての直接的な構造情報は極めて少ない。今回、中性子回折、固体核磁気共鳴分光法と分子動態シミュレーションを組み合わせた研究により、膜タンパク質が膜電位の変化を感知して応答するのに使われる S1-S4 電位感知ドメインを含む脂質二重膜の構造と、水和の詳細な様相が明らかになった。この極性をもつ電位センサーは膜を貫通するように配向し、周囲の非極性の脂質二重層に中程度の変形を引き起こしているのが観察される。この変形は、水分子が細胞膜と相互作用して電荷をもつ残基を水和し、膜貫通電場を形成するのに十分な大きさであり、その一方で、エネルギーと構造の乱れを最小限に保っている。

[Article p.473, N&V p.420 参照](#)

宇宙：球状星団は寄せ集め集団

Globular clusters a mixed bag

天の川銀河の周りを回る球状星団は、年齢が同じで同一な組成をもつ恒星の種族の最良の近似と見なされており、それらには銀河系誕生からの星の進化が記録されている。しかし、これらの星団のうち最も明るい ω ケンタウリは、この傾向の例外であることが認められており、鉄の存在量と年齢が明らかに異なる複数の種族を含んでいる。今回 2 つの研究グループが、複数の種族が混在する球状星団がさらに発見されたことを報告している。Lee たちは、大質量の球状星団 M 22 が、彼らが観測したほかのいくつかの星団と同様、カルシウム存在量の異なる、はっきりと区別できる複数の種族を含んでいるのではないかと考えを確かめた。Ferraro たちは、銀河バルジ内にある球状星団に類似した系であるターザン 5 (Terzan 5) が、鉄の存在量と年齢の異なる 2 つの種族を含むことを報告している。これらの発見は、 ω ケンタウリ、M 22、ターザン 5 やこれらに似たほかの星団が、矮小銀河やほかの始原的な天体が最終的に合体して天の川銀河を形成していった名残であることを示唆するものだ。

[Letters pp.480, 483, N&V p.421 参照](#)



Vol. 462 No. 7273
3 December 2009

耐えて生き残る：植物ストレスホルモン ABA が行うシグナル伝達の構造的基盤

STAYING ALIVE: Structural basis of ABA plant stress hormone signalling

アブシジン酸 (ABA) は主要な植物ホルモンで、乾燥や低温などのストレスから植物を守る働きをもち、気孔の開閉や種子の休眠といった日常的な応答の調節も行っている。ABA 経路で受容体として重要なのは PYR/PYL/RCAR ファミリーのタンパク質であり、シグナル伝達の負の調節を行うのは ABI1、ABI2、PP2C というタイプ 2 プロテインホスファターゼである。今回、3 組の研究グループが、ABA が結合していない状態の PYL、および PYL2-ABA-PP2C や PYL1-ABA-ABI1 など、さまざまな複合体の結晶構造を明らかにしている。構造から、疎水性のポケットを形成している PYL/ABA が PP2C および ABI1 と結合することがわかり、生化学研究の結果と合わせて ABA シグナル伝達の仕組みが示された。Fujii たちは、植物ホルモンとしては初めて *in vitro* で ABA シグナル伝達経路を再構築し、主要な観察結果を *in vivo* で検証している。News & Views で L Sheard と N Zheng が解説しているように、ABA の受容体の発見はずっと待たれていたものであり、ABA シグナル伝達の標的化には農芸化学的应用が期待される。表紙は、乾燥にうまく対処して頑張るマツヨイグサの仲間の植物、デザートプリムローズである。

Articles pp.602, 609, Letter pp.660, 665, N&V p.575 参照

医学：軽く触れても痛い

A touch painful

外傷や炎症、日焼けの後には皮膚が知覚過敏となり、ごく軽く触ただけでも激しい痛みを感じることもある。この症状は普通すぐに消失するが、ずっと続いて消耗性の疼痛となる場合もあり、どの神経回路が関与しているかが突き止められていないこともあって、その治療は困難である。今回、この慢性疼痛症候群に新規なクラスの一次感覚ニューロンが関与していることが、明らかになった。特殊な小胞グルタミン酸輸送体 VGLUT3 を欠損する変異マウスでは、強い機械的疼痛刺激に対する感受性が低下し、外傷後の触覚刺激過敏性は消失する。脊髄後根神経節の VGLUT3⁺ ニューロンは、ヒトで快感を覚える触覚に関与するとされていた髄鞘をもたない低閾値機械受容器だが、外傷後の痛覚過敏時には痛みの感覚を伝達するらしい。このことは、研究や治療的介入に新たな道を開くと考えられる。

Letter p.651, N&V p.580 参照

宇宙：大質量星の死

A massive star's exit

太陽のような星は、白色矮星としてその一生を終える。太陽質量の 140 倍以上の質量をもつ星は天の川銀河にはないが、もし存在

するならば、それは太陽とは違う運命をたどることが理論的に予想されている。このような星が酸素からなるコアをもつ段階まで進化すると、圧力でコアを支えていた光子が電子-陽電子対に変わり、エネルギーを吸い込んでコア崩壊が起き、「対不安定」型超新星が生じる。近隣の矮小銀河内で生じた明るい超新星 (SN) 2007bi のスペクトルと光度曲線の解析によって、このような爆発の証拠が得られた。SN 2007bi の前駆天体は、太陽質量の 100 倍より重いコアをもっていたと推定されている。計算から、太陽質量の 3 倍を超える量の放射性ニッケル 56 が生成した爆発であることが示され、これは大質量の酸素コアからの予想と一致している。このことは、初期宇宙には多くあったであろうこうしたタイプの星を目の当たりにする機会を与えてくれる、非常に重い星が近傍宇宙に存在することを意味している。

Letter p.624, N&V p.579 参照

物理：磁場を模倣する

Magnetic mimic

原子ボーズ・アインシュタイン凝縮体 (BEC) は、超伝導のようなもっと複雑な系で起こる多体現象の研究に使うことができる。しかし、多くの興味ある現象は磁場中の荷電粒子の場合に起こり、BEC は中性である。こ

の欠点は、中性系を回転させて合成磁場を作り出せば回避できるが、このような磁場は強度に限界がある。Lin たちは、超冷中性原子に対して、回転法の制限を受けずに磁場を光学的に合成する方法を報告している。この方法は、量子ホール領域に到達するのに必要な強力な磁場を発生させることができ、トポロジカル量子計算の研究が可能になると思われる。

Letter p.628, N&V p.584 参照

気候：モンスーンに対する太陽の影響

Solar influence on monsoons

太陽放射や日射量の変化といった気候への外部からの影響は、地域によって異なる応答を引き起こす。高緯度域から低緯度域にわたっては豊富な記録が存在し、日射量と気候変動の関係を見積もることができる。しかし、熱帯域の記録はずっと少なく、モンスーン特有の雨季と乾季が交互に起こる気候を生む熱帯収束帯が通過する地域の記録は、なおのこと少ない。Verschuren たちは、キリマンジャロ山の斜面に存在する火口湖、チャラ湖の 2 万 5000 年にわたる堆積層序にそのような記録を発見し、水文変動の代理指標を分析した。そして、東アフリカのモンスーンに伴う降水は、約 1 万 1500 年周期で変動していることが明らかになり、この周期は、軌道運動によって制御される太陽放射強制力と同期していたことがわかった。

Letter p.637, Abstracts p.543 参照

医学：Foxa2 が肥満を防止する可能性

Foxa2's antiobesity potential

インスリンが、飢餓および摂食に応答して、代謝と行動を調節する新規な機構が発見された。神経ペプチドであるオレキシンや MCH (メラニン凝集ホルモン) は、絶食時に脳の古典的な「摂食中枢」である視床下部外側野で放出され、動機付けられた行動を誘発し、食物摂取を促進する。今回マウスを使った研究で、オレキシンや MCH の発現は、転写因子 Foxa2 による調節を受けていることが示された。摂食後には、インスリンシグナル伝達が Foxa2 の影響を無効にし、オレキシンや MCH の産生が止まる。Foxa2 が恒常的に「オン (活性型)」になっているマウスは、オレキシンや MCH の量が多く、摂食量も増え、身体の動きも活発で、インスリン感受性も改善されていた。肥満マウスで Foxa2 を「オン」にすると、除脂肪体重が増加し、脂肪量が減少する。したがって、Foxa2 のリン酸化の薬理的阻害は、身体活動のレベル上昇につながり、健康全般が改善される可能性がある。 Letter p.646 参照



Vol. 462 No. 7274
10 December 2009

グルタミン酸受容体：ニューロン間の連絡にかかわるイオンチャネルの構造

GLUTAMATE RECEPTOR: Structure of the ion channel that keeps neurons in touch

中枢神経系での興奮性神経伝達はニューロンどうしが「話す」ことを可能にする事象だが、そのほとんどは、グルタミン酸の結合により膜貫通イオンチャネルが開くことで作動する、イオンチャネル型グルタミン酸受容体により仲介されている。この受容体の全体構造に関してはほとんどわかっていなかったが、今回 E. Gouaux たちが、競合的アンタゴニストと結合したラットの四量体 AMPA 型 GluA2 受容体サブタイプの X 線結晶構造を報告している。この構造によって、新規な対称性を示す配置が明らかになった。こうした配置をとるには、4 つのサブユニットのうちの 2 つが、ほかの 2 つと異なる形をとらなくてはならない。これは、グルタミン酸の結合とそれに続いて起こるチャネル開口が、すべてのサブユニットに同じ結果をもたらさないことを意味している。結晶構造学的データと部位特異的変異導入実験のデータから得られた構造から、カイニン酸型や NMDA 型などのほかのグルタミン酸受容体分子の全体構造や対称性も、これと類似しているだろうと考えられる。イオンチャネルの活性化、脱感作、非競合的アンタゴニストやチャネル遮断薬による阻害の機序も、この構造から推測可能である。

Article p.745, N&V p.729 参照

地球：史上最大の洪水

Taken at the flood

地中海は約 560 万年前に世界の海から切り離され、メッシニアン塩分危機として知られるその後の時代には、水が蒸発したために海面が大幅に低下した。約 530 万年前に水は再び戻ってきたが、この地球史上最大の洪水の詳細は大雑把にしかわかっていない。孔井や地震波データ、数値モデルによる研究から、これが激変的な事件だったことが示唆された。最初は数千年間にわたって続きそうな小さな流れで始まったが、流れ込んだ水の 90% が 2 年に満たない期間で移動したのである。このような突然の洪水は、海面上昇速度のピークが 1 日当たり 10 メートル以上というものだった可能性がある。

Letter p.778, Making the paper p.697 参照

宇宙：γ線バーストを加速する磁場

A magnetic push for GRBs

γ線バースト (GRB) は、宇宙で最も高エネルギーの爆発現象として知られ、その性質は活発な議論の対象となっている。論点の 1 つは、膨張する火球から相対論的速度で放出される物質ジェットの加速に、バリオン物質により発生する圧力ではなく、磁場がどの程度まで関与しているのかということだ。そうした遠方の磁場を観測するのは困難だが、γ線バーストからの初期の可視光放射に偏光が

見つければ、磁場が関与しているとしてよいだろう。今回、2009 年 1 月 2 日にスイフト衛星によって発見された GRB 090102 の初期放射の観測結果から、10% 程度の広範囲の偏光が明らかになった。これは、大規模な磁場の存在を示唆している。

Letter p.767, N&V p.728 参照

材料：予想外の充填構造

A surprise package

正四面体は最も単純な形状の 1 つだが、理論、計算、実験の各方面で多大の努力がなされているにもかかわらず、最密充填配置がまだ明らかになっていない。S. Glotzer たちは、系を高密度状態に向かって自然に進化させる熱力学コンピューターシミュレーションなどの新しい方法により、四面体をこれまでで最も高い密度で規則正しく充填した、充填率 0.8324 という配置を見いだした。意外にも、この構造は 12 回対称の準結晶であり、これは硬い粒子や非球形の構成要素から形成された準結晶の初の例である。

Letter p.773 参照

進化：雌がおしゃれになる場合

Plumage to impress

多くの鳥類では、雄の外見はカラフルで派手だが、雌はバードウォッチャーが LBJ (little brown jobs ; 茶色くて地味な小鳥) という言

葉でひとくりにするほど地味である。これは、雄が複数の雌に求愛し、雌が配偶相手を選び好みする種にいてることで、雌は子の養育に投資の大部分を注ぐのだから、そうなるのは当然である。しかし、雌雄で子の養育を分担する協同繁殖型の種ではどうだろうか。そのような種では、雌雄の見た目が似ている傾向がある。これは雄の装飾が地味になったためだというのが一般的な説明だが、必ずしもそうとは限らないことが、アフリカに生息するムクドリ類の雌雄の装飾の程度に関する研究によって、今回示された。この仲間のうち群れ生活を送る種では、雌が雄をひきつけるためにほかの雌と競争し、装飾が雄と同じくらい派手になっている。一方、群れで生活しない種では、雄の装飾が雌よりも派手である。

Letter p.786, Abstracts p.697 参照

発生：巻貝の巻型を逆転させる

Snails, on the other hand

巻貝の貝殻には右巻と左巻があり、これらは鏡像を重ね合わせることができないキララな関係にある。この巻型は単一遺伝子座により遺伝的に決定され、母性遺伝するが、これにかかわる遺伝子自体はまだ同定されていない。黒田玲子たちは今回、ヨーロッパモノアラガイ (*Lymnaea stagnalis*) で 8 細胞期胚の細胞に単純な操作を加えると、成体の巻型を逆転できることを見いだした。注目されるのは、細胞の配置変化によって、多くの動物種で左右非対称性にかかわる遺伝子 *nodal* の発現が左右逆転したことである。さらに、巻型を決定する単一あるいは複数の遺伝子と、優性型の割球配置を生み出す第 3 卵割期のキララな細胞骨格動態との間に、強い遺伝学的関連性があることも明らかになった。このような操作しやすい実験系が登場したことで、左右対称性の機構研究が行いやすくなるだろう。

Letter p.790, N&V p.727 参照



左巻 (左) と右巻 (右) のヨーロッパモノアラガイ。

社説

Gene therapy deserves a fresh chance

遺伝子治療を再構築しよう

Nature Vol. 461(1173)/29 October 2009

熱い期待をかけられた遺伝子治療は、期待どおりの成果が得られないことがわかり、急速に関心が薄れていった。その後の進歩はほとんど注目されていない。しかし、今の社会に浸透している幻滅感は、決して正しくない。

1990年代の前半、ヒトで初の臨床試験が始まったとき、多くの人々は遺伝子治療の新時代が間近に迫ったと感じた。最新の分子生物学技術を使えば、遺伝子異常のある患者の細胞に正常なDNAを直接導入することで、異常を修復できると考えられた。しかし、人々の興奮は長くは続かなかった。永続的な効果を得ることの難しさが初期の臨床試験で判明し、懐疑的な見方が社会に急速に広がっていった。そして2003年、フランスのパリで行われた臨床試験で、数人の遺伝子治療患者が白血病を発症し、そのうちの1人が死亡したことが発表されると、ムードは一気に暗くなった。その後、遺伝子治療に関する臨床試験の成功や有効性の確認がいくつも報告されたが、いったん広まった絶望感の解消にはほとんど役に立たなかった。大部分の研究者もまた、遺伝子治療が行き詰まり状態にあるという印象を抱いている。

しかし、そう決めつける必要はない。遺伝子治療のリスクに関する見方を臨床医の見方に近づければ、この行き詰まりから脱却できるからだ。

科学者は、研究対象である系の綿密な解明に取り組むよう訓練されている。例えば、ウイルス殻を利用して患者のDNAに治療用遺伝子を挿入する方法の場合、科学者は、当然のことながら、細心の注意を払って遺伝子治療系を作製し、できるだけリスクゼロに近い完成度を得たいと考える。

これに対して臨床医は、生身の患者をリアルタイムで治療しているため、治療内容の決定は、現実的な問題となる。リスクがゼロでないことを前提として、利用可能な種々の治療法の効果とリスクを比較する。もちろん臨床医は患者の幸せに無頓着ではない。それゆえに、患者の回復あるいは生存の確率が最も高いという理由に基づいて、まだ作用機構の解明が進んでおらず、副作用のおそれがある治療法を選択することもありうる。こうした危険を避けていたなら、臓器移植や骨髄移植などの救命治療は、決して開発されなかったであろう。

その意味で、パリでの臨床試験やその後実施された他の臨床試験では、合わせて20数人中20人の患者について

良好な結果が得られており、白血病発症例と少なくとも同程度の重要性をもっている、といえる。臨床医にとって、このような試験結果は、リスクは伴うが患者の命を救う治療法であることを示しており、他に治療法のない患者にとって新しい選択肢となる。

しかし残念ながら、こうした見方は浸透しなかった。パリでの臨床試験における白血病の症例で、ウイルス性の遺伝子送達媒体そのものが原因だったことが判明すると、科学者は、この臨床試験が失敗だったと判断した。その後、マスコミ報道によって悪評が立ち、遺伝子治療の臨床試験に対する規制当局の審査が強化され、他の方法よりも安全性の実証基準が厳しく定められた。

こうした情勢となり、当然のことながら、バイオテクノロジー業界と製薬業界は、遺伝子治療の開発競争から徐々に撤退していった。企業が遺伝子治療に興味を失ったことで、臨床現場での治療の進歩にブレーキがかかった。学術機関には、品質と規模の面で臨床試験に提供できるような遺伝子治療用ベクターを作る設備はなく、臨床試験を実施するほどの研究資金も一般にはない。裏に隠されている特に重大な問題は、期待外れと思われる研究分野に、若い才能が入ってこなくなったことだ。

この流れを逆転させるために、今こそ、研究者と産業界が遺伝子治療に対する見方を一新させ、失敗した場合と同様、その成功例に対しても、徹底的に検討すべきである。確かに、遺伝子治療のマイナス面に注目したことが、プラスの成果に結びついた事実もある。がんに至る正確な分子機構について詳細な解析が行われ、ウイルスベクターの設計が改善され、ベクターを試験する動物モデルが考案され、患者を監視する高度なアッセイ系が開発された。その結果、科学者も臨床医も、遺伝子治療の前臨床試験や臨床試験のために、一連の極めて精密なツールを利用できるようになったのだ。こうした背景を考えれば、遺伝子治療の分野は今、次なる成功に向けて機運が熟してきたといえる。(菊川要 記)

140 years on

Nature 創刊 140 年を迎えて

Nature Vol. 462(12)/5 November 2009

創刊記念日にあたり、過去を振り返り現在を認識するとともに、それを足場として、未来に目を向けていきたい。

Nature の創刊号は 1869 年 11 月 4 日に発行された。2009 年 11 月 5 日号は 7269 号に当たる。Nature は、幾度かの戦争を生き抜いてきた（その間に発行中止になったことが少なくとも一度はあった）。今のところ、伝統的な出版モデルに対するインターネットの猛攻撃にも耐えていることを考えれば、少しは満足感に浸っても許されるかもしれない。Nature に掲載される論文は被引用回数が多いが、それには十分な理由があると思われる。Nature を読みたい人々は大勢いて、電子版の読者数は毎月数百万人に及ぶ。このような状況の中で、我々は、どこをどう自己批判すべきなのだろうか。もちろん読者は、多くの指摘を用意していると思うが、我々の側から、そのいくつかを示してみたい。

その 1 つは、Nature が人々にどのように利用され、悪用されているのかを監視し、場合によっては、それに対抗する必要があるという点だ。

Nature の歴史、とりわけ過去数十年間の歴史において、ジャーナルとしての Nature の目標は、自然科学およびそれを越えた分野に対して、多大な影響を広範囲に与える論文を出版することだった。この目標を達成するため、強固な独立精神をもって、多くの努力がなされてきた。Nature の編集者は、学会や編集委員会との結びつきがなく、何らの商業的要請とも無関係であるため、記事や論文の掲載に関する最終決定は、常に我々独自に進めてきた。投稿論文について 3 人の査読者全員が否定的な評価を下した場合でも、この 3 人が考えるより興味深い論文だと確信し、その評価を覆したこともあった。こうした判断の正当性は、コミュニティの反応や被引用回数によって一般に確認されてきたようにみえる。

しかし、我々の判断が、妥当な範囲を逸脱して重視されるケースもある。Nature に掲載された論文の影響で、多額の補助金、慈善寄付金、特席教授の地位が与えられているが、この場合、独自になされるべき判断に代わって、Nature の編集者の判断が事実上利用されている。これは、意思決定者の責任放棄であり、避けるべき落とし穴である。

これに関連して、研究者が「トップクラスのジャーナル」

に論文を掲載しなければならないという重圧に直面している事実があり、これは我々にとって苦しみ種だ。むしろ我々は、未熟で粗雑なインパクトファクターを超えて、論文の引用やその他の効果・影響に対して、より透明性を確保すべきだと考える。また科学者の他の仕事のインパクト、すなわち、データベースへの寄与や長くつらい査読作業などをきちんと記録する、新しいシステムの創設を支持したい。我々としては、表面に現れにくいこうした重要な功績を把握できる独自のシステムを開発し、同じ目標をもつ人々と一緒になって前進していきたいと考えている。

Nature は、学術ジャーナルとしての役割と同時に、補完的にサイエンスマガジンとしての役割も担っている。本誌は、近年、ジャーナリズムコンテンツを強化し、外部の執筆者による Opinion 記事の掲載を始めたが、今後の展開に期待してほしいと思う。その一例がコラムニストの導入だ。11 月 5 日号では、2007 年 1 月以来、科学と政策の交わるコラム記事を執筆し続けてきた David Goldston による「Party of One」の最終回を掲載した。このコラムはデビュー以来、米国の政策立案者の必読コラムとなり、「The scientist delusion」と題された宗教に関する記事（Nature 2008 年 1 月 3 日号 17 ページ）は、2009 年の米国サイエンスライター協会賞の名誉表彰作品となった。Goldston のコラムの成功を踏まえて、Nature では、月 1 回連載のコラムニスト 2 人が新たに誕生する。

最も本質的なこととして、Nature には、論文著者・記事執筆者・読者の価値観が反映されていなければならない。科学の中核をなす価値観である客観性、独立性、自己批判的思考、そして観察、実験、探究へのひたむきな衝動も、良質のジャーナリズムと編集にとって重要な原則だ。サイエンスマガジンと学術ジャーナルの風変わりな混合体である Nature は、これらの原則に従いつつ、科学に真剣に興味をもつ研究者や多くの人々に対して、その人生や仕事に大きな価値を加えていかなければならない。それなくして、読者の敬意は持続しないと考えている。こうした大望の実現に向け、我々は、今後もまた強固な姿勢を堅持していく。（菊川要 訳） ■

Gene silencing predicted to improve drug manufacturing

遺伝子の発現抑制で創薬が進む

Elie Dolgin doi:10.1038/news.2009.1097/19 November 2009

RNA 干渉法を使って薬剤の生産量の向上を試みる。

進展著しい RNA 干渉 (RNAi) 研究は、薬品治療の次の最先端分野になるといわれており、現在、これを使って薬剤製造過程の効率を上げる取り組みが行われている。

米国マサチューセッツ州ケンブリッジに本社を置くバイオテクノロジー企業、アルニラム・ファーマシューティカルズ社では、既に自社の創薬研究に RNA 干渉法を取り入れている。RNA 干渉法は、低分子 RNA を用いて特定の遺伝子の活性を低減させる技術である。

アルニラム社は現在、この技術を使って、タンパク質をベースにした医薬品や、モノクローナル抗体、ワクチンなどの生物学的薬剤 (生物製剤) の生産量を増やす計画である。同社は 2009 年 11 月 12 日、アルニラム・バイオセラピューティクス社というベンチャーの立ち上げを発表した。その目的は、RNA 干渉法を開発すること、そして、この技術を用いて創薬用の細胞培養法を向上させたいと考えているバイオ製薬会社と提携することである。

アルニラム社の最高責任者である John Maraganore によれば、同社は CHO 細胞 (チャイニーズハムスターの卵巣細胞の培養細胞系列) のゲノム塩基配列を既に解読したという。CHO 細胞は、1000

億ドル (約 9 兆円; 1 ドル = 90 円) と いわれる生物製剤市場で、最も広く利用されている細胞系列である。アルニラム社はこのゲノム情報を用いて、CHO 細胞の寿命を延ばすことができる低分子干渉 RNA を設計した。寿命を延ばせるということは、この細胞を使って製造する薬剤の生産量拡大が見込めるということである。

実際、干渉 RNA 分子を用いて、細胞死を引き起こす経路に関与する 2 つの遺伝子を発現抑制 (サイレンシング) したところ、CHO 細胞の寿命はおよそ 40 % 延びた。また、乳酸代謝にかかわる遺伝子の 1 つを標的にしたところ、寿命は 60 % 延びた。「我々の結果は、RNA 干渉技術を利用して CHO 細胞を長生きさせれば、より多くの『仕事』ができるようになることを示しています」と Maraganore はいう。

ただし、このやり方に前例がないわけではない。シンガポールにあるバイオプロセス技術研究所の技術者である Zhiwei Song など数人が既に、実験室で RNA 干渉によって CHO 細胞で分泌されるタンパク質量を 2 倍以上に増やせることを示している¹。今後の課題は、この技術をバイオリアクターでの大規模培養に応用して、何万リットル分もの CHO 細胞を保持できるようにすることだ、と Song は話す。

「オリジナル細胞バンクを変化させずに生物製剤の発現量を増大させる方法は、業界にとって間違いなく大きな関心事でしょう」と、アルニラム社の受託バイオ製薬会社エデン・バイオデザイン (英国リバプール) の最高執行責任者、Derek Ellison は話す。ただし、アルニラム社はまず、RNA 干渉法でいかなる不純物も作られないことや薬剤の品質が変化しないことを証明する必要がある、と彼はいう。また、生産物の量が増えるので、それに

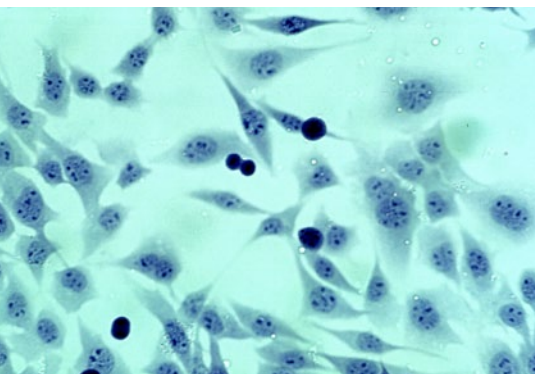
対応して下流の製造工程を組み立て直すことも必要になるだろう。

国立精華大学 (台湾) で細胞培養の生物工学研究に携わる Suh-Chin Wu は、最近、CHO 細胞での RNA 干渉法の使用について総説²を書いた。その中で彼は、品質や安全性の問題はさほど多くないと予想している。RNA 干渉を利用した医薬品は現在、複数の臨床試験で後期の段階に入っており、患者に深刻な副作用は全く引き起こされていない。そのため、細胞培養系に低分子 RNA を加えても健康上のリスクはまずないだろうし、規制上のハードルも加える必要がないと彼は述べている。

しかし、たとえ薬品製造過程がうまく進んだとしても、この技術は採算が取れないのではないかと、ダートマス大学 (米国ニューハンプシャー州ハノーバー) の生物工学者 Tillman Gerngross は警告している。製造工程のコストは、薬剤生産の全コストのごく一部にすぎず、「生産効率を上げて製造工程を安くしても、全体の投資には見合わないし、値段が大きく下がるわけでもないので販売量が伸びるというものでもありません」といい、むしろ RNA 干渉法は、生物製剤の品質や効能を向上させるために使うべきだ、と主張している。

アルニラム社は今まさにそれを始めたところである。Maraganore によれば、同社は、培養細胞の生存能力だけでなく、組み換えタンパク質の分泌効率を上げたり、生物製剤のさまざまな特性を変えて活性を高めたりする研究も進めているという。「RNA 干渉法は、さまざまな方面に利用できる汎用プラットフォーム技術なのです」。(船田晶子 訳)

1. Lim, S.F. et al. *Metab. Eng.* **8**, 509-522 (2006).
2. Wu, S.-C. *Biotechnol. Adv.* **27**, 417-422 (2009).



CHO 細胞。生物製剤の市場における主力製品である。

Antarctic temperature spike surprises climate researchers

昔、南極は暖かった

Quirin Schiermeier doi:10.1038/news.2009.1094/18 November 2009

間氷期の極地の気温は思っていたより高かったようだ。

氷河期と氷河期の間には、間氷期とよばれる、比較的暖かい期間がある。最新の研究成果によれば、最近の間氷期における南極大陸の気温は、研究者たちがこれまで考えていたよりもかなり高い温度に達していたらしい。この結果は氷床コアの研究に基づいたもので、東南極（南極大陸の東半球部分）は予想外に地球温暖化に敏感であることを意味している。

これまで、最も暖かった間氷期（約12万5000年前、24万年前、34万年前）における南極の最高気温は、今日よりも約3度高かったと見積もられていた。しかし、英国南極局（ケンブリッジ）のLouise Simeが率いる研究チームは、実際には約6度高かったと結論付けた。

Simeらの研究チームの分析は、東南極で掘削された氷床コアに含まれる酸素と水素の同位体比に基づいている。気温が高いと、南極大陸周辺の海から、同位体の酸素18や重水素を含む水がより多く蒸発する。それが南極大陸の内陸部に降って氷になるため、同位体比は当時のその地域の気温を知る指標になる。過去の気候の復元では通常、こうした同位体比と気温との間に単純な線形の関係があると仮定する。しかし、研究チームは、そうした関係は寒冷な氷河期では成り立つが、暖かい間氷期では成り立たないという。

研究チームは、東南極の各地から採取した、少なくとも34万年以上前の3つの氷床コアで同位体比を測定した。その結果を地球気候モデルで予測された同位体分布と比較すると、観測と予測値が一致するには、平均気温がもっと高かったと考えざるをえないことがわかった。「得られたデータは、間氷期の最高気温が今日よりも約6度高かったと仮定した場合の



南極大陸は私たちが考えていたよりも気候変動に敏感なのだろうか。

み、一致します。これは全く予想外のことでした」とSimeは話す。

気温と水蒸気の同位体組成との関係は、温暖化により変化すると研究チームは考えている。例えば、氷床コア中の同位体比は降水の季節分布によって変化する。「1年のうちで最も雪が降る時期が変われば、過去の気温の復元にずれが生じるかもしれません」とSimeは話す。今回の成果は、*Nature* 2009年11月19日号に報告された¹。

急速に気温が上昇している南極半島と異なり、南極大陸本土はこれまでのところ、気候変化に対して比較的柔軟に対応してきた。しかし、温暖化に対する過去の対応が将来の指標になるなら、南極大陸本土の気候変動に対する反応も今後、変化するかもしれない。「気候システムの現在の状態が、東南極で6度の温暖化を許容できるかどうかはわかりません。しかし、ありえないことはありません」とSimeは話す。

最後の間氷期がピークに達し、温室効果ガス濃度は現在の値とほぼ近かったとき、地球の海面は現在よりも4～6メー

トル高かった²。それでもまだ、東南極の気温は低く、氷河の融解を起こすには至らなかっただろう。ただ、周辺の海水温度は現在よりも高く、安定した海氷は少なかったと考えられるので、巨大な東南極の氷床が海に向かってより速く移動し、海面上昇を助長したかもしれない。

アルフレート・ヴェーグナー極地・海洋研究所（ドイツ・ブレーマーハーフェン）の海洋地質学者で、南極大陸での国際堆積物掘削計画「ANDRILL」のドイツ代表のGerhard Kuhnは、「この成果は素晴らしいものです」と話す。「研究者たちは、極地の過去の気候を復元するためのデータやツールはまだ不完全だと認識しています。ただし、同位体比と気温との関係をはっきりさせることは不可欠です」。

「現在と似た暖かい気候の時代に南極大陸に何が起こったかについては、まだほとんどわかっていません。もっと研究が進んでいけばよかったのですが」とSimeは語っている。（新庄直樹 訳）

1. Sime, L. C., Wolff, E. W., Oliver, K. I. C. & Tindall, J. C. *Nature* **462**, 342-345 (2009).

2. Overpeck, J. et al. *Science* **311**, 1747-1750 (2006).

良きメンター、良き科学者

冬野いち子

2009年12月、日本で開催された第5回 Nature メンター賞受賞者には、「面倒見のよい指導者」ではなく「新しいサイエンスを切り開く異端者」が選ばれた。

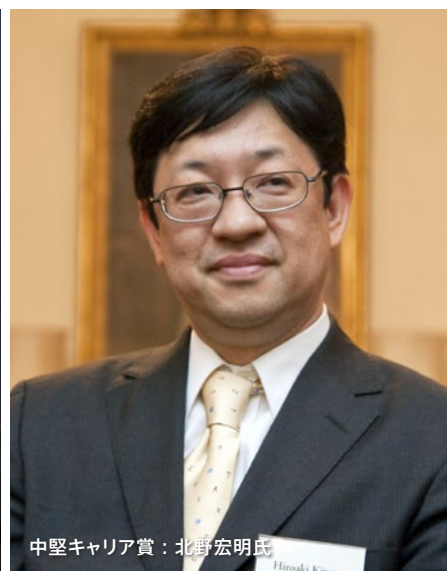
メンターという言葉をご存知だろうか。元々は、古代ギリシャ叙事詩『オデュッセイア』に出てくるオデュッセウス王の旧友メントル（Mentor）が、王の一人息子テレマコスに的確な導きを与え人間的に大きく成長させたことに由来する。現代では、ひとりひとりの能力や個性を伸ばし才能を開花させることが全体の競争力につながるということなので、1980年代から米国で人材教育手法として盛んに取り入れられるようになった。メンターは仕事に必要なノウハウの伝承だけにとどまらず、キャリアアップや人生の指南、さらに激励者としての役割を果たすことが多い。今では世界中のあらゆる組織で、よいメンターに出会うことの重要性が認識されている。

研究の世界ではメンターという言葉自体はあまり用いられていないが、そのような人物に出会い、大きく羽ばたいた若手研究者は数知れない。しかし、メンターの助言や影響力（メンタリング）は業績の評価対象にならず、公に認知されることもこれまでほとんどなかった。卓越したメンターの資質をもつ研究者を広く知ってもらうことが他の研究者を刺激し、科学界の底上げにもつながると考えた Nature は、2005年にメンター賞を創設し、毎年異なる国で賞を開催してきた。5回目となる今年はアジア初の日本での開催となり、生涯功績賞に大沢文夫・愛知工業大学客員教授（87歳）、中堅キャリア賞に北野宏明・ソニーコンピュータサイエンス研究所取締役所長／システムバイオロジー研究機構代表（48歳）が受賞した。

「科学技術のめざましい進歩により、新しいことに挑戦しなくても技術を習得すれ



生涯功績賞：大沢文夫氏



中堅キャリア賞：北野宏明氏

ば、ある程度成果を出せる時代になりました。それにより、若い人が月並みに陥りやすくなっています。これは由々しきことです。優れた研究者を大勢輩出したメンターはほかにもいますが、2人の受賞者に特筆すべきものは、ユニークな思想のもとに既存の延長線でないものを切り開いていく姿勢と、弟子たちがバラエティに富んでいることです。審査パネルはこれらの点を高く評価しました」と、審査委員長の和田昭允・東京大学名誉教授はいう。Nature 編集長のフィリップ・キャンベル氏は、「優れた科学者が優れたメンターであるとは限りませんが、その逆は常に真実です」と話す。

生命の源を探る

大沢氏は東京大学理学部物理学科で統計力学を学んだ後、名古屋大学理学部助手に着任、1950年28歳で研究室を主宰した。1968年から定年退官するまで、名古

屋大学と大阪大学の両方に研究室を設ける。コロイドや高分子電解質の理論的研究を経て、1954年に筋肉収縮にかかわるたんぱく質「アクチン」の機能解明に研究室を挙げて着手、アクチンがモノマーとポリマーの状態を可逆的に変換し、両状態の平衡が環境に依存することを実証した。その後も、生物物理の研究者の先駆けとして、分子から上へ階層を上りながら生物のさまざまな状態の研究を重ねてきた。生物の自発性の源を探求することを命題とし、特に生物現象の「曖昧さ」や「ゆらぎ」について独自の理論を展開している。1982年以降は分子モーターの動作メカニズムにおいて、自由エネルギーの出入力関係は可変で多様であるとする「ルースカップリング説」を提唱している。

60年以上にわたる一連の業績は「多くの人の努力のおかげです」と、大沢氏は控えめにいう。アクチンの研究を始

めたころは、大沢氏の研究室は人気がなく受け入れる学生も年に1人くらいであったが、分子生物学に物理手法を持ち込む新しい学問の誕生に心躍らせた若者が次第に魅了されていった。いまでは何百人もの「大沢スクール」出身者が、世界中でさらなる新境地を開いている。

「直接指導を受けた人以外にも、大沢ファンは国内外に実に多いのです。例えば、ルースカップリングに賛成しない研究者でさえ大沢理論の魅力には逆ええず、常にその理論を検証する、あるいは否定する実験を真剣に考えて研究を進めたりするのをよく目にします」と、大阪大学大学院生命機能研究科の難波啓一教授はいう。バクテリアのべん毛形成研究で知られる難波氏は大沢研究室に所属していたわけではないが、「折に触れて大沢先生と深く議論を交わし、人柄にじかに触れたことが、その後のキャリア形成に対する原動力になりました」と話す。

適度にいい加減

大沢氏は研究室を運営するに当たり、「第一に常に自分自身がオリジナルな考え方によっておもしろい研究を自分で楽しく続ける。第二に、若い学生や研究者たちのオリジナルな考え方や提案を大切にすること」を心がけてきたという。そして、「仕事の早さで能力の評価に差をつけない。おもしろさが最大のポイント。おもしろさの感覚が大切」と付け加える。そのおもしろさとは、「時の話題になっている研究というよりは、わかる人にはわかるというたぐいの、粹なもの」であると、1972年に大沢研究室に入った大阪大学大学院生命機能研究科・医学部系研究科の柳田敏雄教授はいう。

大沢氏のスタイルは昔から「放牧」に例えられており、研究室に所属する人にもそうでない人にも対等に接し、彼らにのびのびと自発的に仕事をさせ、必要に応じてアドバイスを与えてきた。1960年代から大学院生を含め皆が「大沢さん」とよび、教授室をもたず大部屋の一角に机

を設け、女性研究者が研究グループの3分の1を占めていた。「女性を引き付けた人は男性にとっても魅力的なメンターだということを大沢先生は示されたと思います」と、50年近い年月の間大沢氏をメンターと仰ぐ、情報・システム研究機構の郷通子理事（前お茶の水女子大学学長）はいう。研究室は当時から海外にも開かれており、多くの外国人がひっきりなしにやって来ては、研究だけでなく研究室の雰囲気も味わっていた。

このように異質を歓迎する雰囲気が、若い人の才能を目覚めさせるのであろう。早稲田大学理工学術院の石渡信一教授は、東京大学学部生のとき物理を専攻したが、同じ分野の秀才たちに囲まれまじめさが勝ちすぎて自分自身を縛っていたという。しかし大沢研究室に移ってからは、自由の空気を吸うことで自分の持ち味を解放することができたそうだ。そして、黒板に実験結果の概略図を描き、その意味を楽しそうに考え語る大沢氏の講義に接し、「私は、ほとんど小学生のころから忘れていたこと、つまり、すぐ質問しなくなるという自分の性癖を呼び覚まされました。講義が終わってからも、数時間はその疑問についてよく吟味するという楽しい時を過ごすことができ、がんばっても空回りしないという感覚が次第にはっきりしてきました。研究者としての自信がついてきたということです」と語る。石渡氏は現在、心筋収縮系の再構成やナノ筋収縮系の開発など、タンパク質の自己集合能を活用した新しい運動系の構築の研究で大きな成果を上げている。

大所帯の研究室は自由闊達な空気に満ちており、話好きの大沢氏は自分の机にすることはめったになく、いつも誰かを捕まえては、いろいろな話に花を咲かせていた。ユーモア交じりの率直で辛辣なコメントが、おもしろい、と大沢氏を知る多くの人がいう。「私は、大沢先生とは研究以外の話を圧倒的に多くしたと思います。しかし、

その中からサイエンスとは何かという精神を学びとりました」と柳田氏はいう。電気工学出身者として「ルースカップリングといわれても、何となくしかわからない」と何度も文句をいったという。いい加減なものこそきちんと見て測って説明できるようにしたい、と考えるようになり、結果として同氏が世界的に知られることになったナノ操作技術や1分子イメージング技術が生まれ、その後の生体分子のゆらぎの研究につながった。「イメージング技術の開発は、単に技術のために行ったわけではありません。そのことによっていかに生命の本質に迫れるかについての大沢先生の議論と激励なくしては、この困難な技術開発に挑戦する気持ちには至りませんでした」。

人工と生物の垣根をとる

北野氏は大沢氏よりも急進的に分野の垣根を越えながら、物事の本質に迫っている。人工知能の研究者として音声自動翻訳システムを作った北野氏は、1991年にロボカップを構想、2050年までに「完全自律ヒト型ロボットのチームがワールドチャンピオンのサッカーチームに勝利する」という目標を掲げた。「その過程で生み出される技術をいち早く世の中に還元する」という理念は、今や数万人に及ぶ世界中の不特定の参加者に共有され、さらに彼らがその理念を次の世代に伝えるという構造ができている。また、これまで無機質だったロボットにデザインの要素を取り入れ、新しい仕事のカテゴリも築いた。

一方、より本質的な研究を進めるためには生命の理解が不可欠と感じた北野氏は、コンピュータを用いて生命をシステムとして理解する「システムバイオロジー」という新しい生物学の概念を1990年代半ばに提唱した。最近では「ロバストネス理論」を構築。ロバストネスとは、さまざまな内的・外的変化にうまく対応しながら、損失を最小限に抑え機能を維持しようとする生命現象の普遍的特性のことで、北野氏はこの理論を実用レベルに発展さ

せるべく、抗がん剤への応用をめざして技術開発に取り組んでいる。

メンターとしての北野氏は、「研究に対する姿勢や世界観を伝えることと、メンタリングする相手の個性を尊重することを意識しています」という。そして、「一日も早く独立させることが大事です。特に、学生やポスドクの場合、研究自体がその人のキャリアとして正解なのか、という側面にも気を使う必要があります」と話す。メンターをする相手を発見することも同様に重要だという。相手によって、「テーマとチャンスと与え必要に応じて軌道修正する、場所を提供して後は放任する、ラボのリソースを集中投入してバックアップし積極的に方向性を議論する」など、個性に応じた方法をとっている。

異質なもののたちの同居

「常識や前提を崩して、新たなパラダイムを作っていく仕事に大きな価値を見込んでいる」と話す北野氏は、それがいかに困難であるかも熟知している。実際、「北野氏は新しいコンセプトを提唱する点において挑発的で刺激的、ややもすれば賛否両論の分かれる研究者です」と、理化学研究所発生・再生科学総合研究センターの上田泰己氏はいふ。「しかし、彼のビジョン構築や研究環境創造の才能は特筆に値し、直接的・間接的な恩恵を受けた若手研究者が多く存在し、それぞれが既に独自の道を見つけて歩みはじめています」。上田氏は大学生の時、北野氏が1998年から2003年まで運営したERATO北野共生プロジェクトに在籍したことが、現在の自分の研究環境作りに役立っていると話す。そこにはロボカップチームとロボットデザインチーム、上田氏らのシステムバイオロジーチームが混在しており、異質なものが同居する状況が非常に心地よかったという。

理化学研究所基幹研究所の大浪修一氏は、北野氏から受けた最高のメンタリングは「チャンスを頂いたこと」だと考えている。大浪氏は北野研究室に着任したとき、



2009年12月1日、駐日英国大使公邸にて授賞式が行われた。

自由と資金を与えられ、ゼロから実験研究環境を構築した。そして、線虫の発生過程を自動的にデジタルデータ化する顕微鏡システムの開発と線虫初期発生のモデル化と解析に成功し、この分野の先駆者となった。大浪氏の先駆的研究は高く評価され、現在は研究室を主宰し研究をさらに発展させている。

一方、北野氏が1つの分野にとらわれずに、自分の能力を生かせる場所を見いだし続ける背中を見て、「解く課題が同じなら、仕事のフィールドは問わないと思うようになった」と話すのは、野村アセットマネジメント株式会社で債券ファンドマネジャーを務める濱橋秀互氏だ。大浪氏らと細胞分裂自動追跡顕微鏡システムを構築した経験は、現在驚くほど役立っているという。「細胞分裂の分析では、細胞分裂のタイミングや方向などの情報を基にその背後のメカニズムを理解しようとしています。解いている課題は、時系列の数字の集まりから背後の仕組みを理解することで。債券の価格変動も時系列の数字の集まりです。その背後の複雑な要因を理解して投資先を決定しています」。

北野氏は若手研究者に自分で考えさせ、決して助けようとはしない。他人からみれば「口から出まかせではないか」と思うことを本気で話し、「おもしろい、おもしろくない」をはっきりいう。議論を展開するときは、英語も日本語と同じくらいの早口で相手を圧倒する。学生であっても大人として扱い、決して怒ることはないが、大胆な資金投入後に失敗に終わった場合はきちんと責任を取らせる。それでも、北野氏が高い理想を掲げて戦い続ける姿に、多くの若い人たちは勇気をもらい、「北野氏の科学はとてつもなく楽しい」と慕う。

「若手独立ポジションの増設など、大きな変革が進む近年の日本の学術界においては、一般的な面倒見のよいメンターだけではなく、北野氏のような個を生かすタイプのメンターが必要とされているのではないかと思います」と大浪氏は語る。

メンターの資質

大沢氏や北野氏から学んだ研究者たちは、自分たちが受けた薫陶を次世代の若い人たちに伝承している。そうでなくても、優れたメンターを育てることはできるだろうか。「育てないと日本は負けてしまいます」というのは柳田氏。「成果主義やテクニクに偏った現状に、正直みんな飽きています。それだけでは複雑な物事の本質はわからないことに気づいているのです。今後また、高い思想をもった人が引っ張っていく時代が戻ってくると思います」。一方、郷氏は、「メンターの資質として人間としての魅力は絶対条件ですが、これを育てるのは難しいかもしれません。しかし、同様に大事なことは、独創性に富んだ研究を行うことと、人に興味があり、人が変化することを見守って楽しめる資質です。これらは育てることができるかもしれません」と話す。最近も郷氏は大沢氏に、「女性性は70歳から花開くんだよ」といわれたそうだ。「ああ、これが大沢流だと思いました。そんな素敵なことをいわれたら、長年の宿題である論文を早く書かないといけな」と奮い立ちますものね。 ■

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)

メンター賞について、受賞者の経歴とメンタリングの哲学、推薦者の声はこちら：
<http://www.natureasia.com/japan/mentor/>

Reference: 大沢文夫著『飄々楽学』(白日社, 2005)

10,000 genomes to come

脊椎動物1万種ゲノム解読計画が始動

Erika Check Hayden

Nature Vol. 462(21)/ 5 November

ゲノムの解析を通じてヒトの遺伝的多様性を探る『1000人ゲノム計画』から、ようやく報告が届きはじめた今、ある国際的なグループが、さらに野心的なプロジェクトを計画している。それは、1万種のゲノムを解析しようという計画だ。『ゲノム10K』と名付けられたこのイニシアチブがめざすのは、数千種の脊椎動物のゲノムの塩基配列を決定することである。プロジェクトのメンバーは *Journal of Heredity* 2009年11月6日号に寄稿し、このプロジェクトは、異なる生活様式をもち異なる適応をしてきた動物群にゲノムが多様性を生じさせる仕組みについて、これまでにない知見をもたらすだろうと主張した。

5つの大陸から68人の科学者が参加するこのプロジェクトは、3人の発起人により立ち上げられた。その1人であるカリフォルニア大学サンタクルーズ校（米国）の David Haussler は、「マナティーからアリクイまで、脊椎動物の形態には驚くべき多様性がみられます」という。「脊椎動物のゲノムの信じられないほどの順応性と適応性を目にするたびに、私は心を打たれます。その遺伝的ルーツについて、我々が知るべきことは山ほどあります」。

Haussler、米国立がん研究所（メリーランド州フレデリック）の Stephen O'Brien、サンディエゴ動物園保護研究所（カリフォルニア州エスコンデイド）の遺伝学部門長 Oliver Ryder の3人は、動物の標本を収集し、系統分類するという作業が、動物のゲノム解読プロジェクトを阻む要因になっているという認識に立ち、このプロジェクトを組織することを決意した。彼らはほかの科学者をプロジェクトに

引き入れるため、2009年4月にサンタクルーズで会合を開き、現在では50の機関から提供された1万6000種以上のサンプルのデータベースをもっている。彼らはまた、一部の種のゲノムを対象とする試験的なプロジェクトも計画している。

現在グループは、メインプロジェクトのための資金を集めている。それぞれのサンプルを処理して塩基配列を決定するのにどれだけの費用がかかるかによって、全体で1000万ドルから1億ドルの費用が必要になると考えられている。チームは、1ゲノム当たりの塩基配列決定（シーケンシング）コストは数年以内に1万ドルを切るだろうと予想しており、そうなれば予算の範囲内で1万種の脊椎動物の全ゲノムを解読できると見込んでいる。しかし、すべてのデータを解析することは困難を極めるだろう。最新のシーケンシング技術で決定されるDNAの短い塩基配列を正確につなぎ合わせて、新しいゲノムを組み立てるのはまだ容易ではないからだ。

一部の科学者たちは、このプロジェクトを歓迎する一方で、脊椎動物のゲノムだけをそんなに詳しく解読するという決定に首をかしげている。オレゴン州立大学（米国コーヴァリス）で甲虫の系統発生を研究している David Maddison は、甲虫の種は脊椎動物の6倍もあるのに、ゲノムが解読されている甲虫はまだ1種しかないと指摘する。「私がいいたいのは、ここに研究資金があったとして、それを1万種の脊椎動物のゲノムを解読するために使うか、それとも、多様な生物の中から偏りなく選り出されたさまざまな種のゲノムの解読に使うかを決定できるとしたら、自分



このアリクイのゲノムが、ゲノム10Kの一環であるアリクイゲノムプロジェクトに使われるかもしれない。

は後者を強く主張するということです」と Maddison はいう。ちなみに彼は、ウェブ上の生物多様性のカタログ『ツリー・オブ・ライフ（生命の木）』プロジェクトの発案者である。

O'Brien は、無脊椎動物のゲノムの解読が「価値のある研究分野であり、（脊椎動物のゲノムと同様に）全ゲノムの塩基配列を決定するべきものであること」に同意する。また、既に無脊椎動物の大規模なゲノム解読プロジェクトを計画している科学者たちもいる。

実際、O'Brien はゲノム10K計画がきっかけになって、生物多様性の研究方法が大きく様変わりし、最新のシーケンシング技術が使用されることを期待している。彼はそれを、印刷機の発明が引き起こした文化の変化になぞらえる。印刷機は、最初、聖書の印刷に用いられ、やがて、より広い目的に用いられるようになった。「ヒトゲノム計画が聖書だとしたら、ゲノム10K計画はさまざまな本がたくさんある図書館なのです」。

（三枝小夜子 訳）

One killer virus, three key questions

新型インフルエンザウイルスに関する 3つの重大課題

Brendan Maher, Declan Butler

Nature Vol. 462(154-157)/12 November

H1N1 新型インフルエンザの世界的大流行（パンデミック）に対して全世界が緊急体制をとっている今、研究者たちも、このウイルスに関する差し迫った問題に答えを出そうと努力している。米国の疾病管理予防センター（CDC）の病理学者たちは、新型インフルエンザウイルスが死をもたらす仕組みを調べている。ニューヨークのある研究室では、感染が広まる仕組みを調べている。フランスのあるバイオセーフティーレベル 4（BSL-4）施設では、新型インフルエンザウイルスが H5N1 鳥インフルエンザウイルスと遺伝子再集合を起こす可能性を調べている。

1 いかにして死をもたらすのか？

その顕微鏡には 5 セットのアイピース（接眼レンズ）がついている。その 1 つをのぞき込んでいるのが、疾病管理予防センター（CDC）感染症病理学部門（米国ジョージア州アトランタ）の Sherif Zaki だ。残り 4 つは、Zaki の研究チームのメンバーたちがのぞき込んでいる。狭い会議室の奥の壁には大きなフラットスクリーンモニターがあり、疫学、細菌学、電子顕微鏡法を専門とするほかの研究者たちが、映し出された顕微鏡画像を見つめている。

疫学者の Dianna Blau によると、彼らが今観察している組織は 2009 年 9 月に死亡した 11 歳の女兒から採取されたもので、新型インフルエンザが死因と考えられている。チームは既に、この女兒のサンプル中にウイルス RNA があることは確認しているが、肺の奥深くにあるこの組織で H1N1 ウイルスの存在を観察することができれば、より正確で詳細に診断できる。組織はぐちゃぐちゃに見え、青く染色された黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* であふれかえっている。Zaki はスライドを

くまなく観察し、H1N1 ウイルスと結合した抗体の存在を示す赤く染まった箇所を探していた。それは、1 枚のスライドの上に見つかった。赤い斑点は、破裂しつつある細胞から大量のウイルスが放出されようとしていることを示している。この女兒は陽性と判定された。

Zaki の研究室では毎日午後にごうした判定会議を開いて、世界各国の医師や検死官が CDC に送ってくる剖検やその他の組織を検討し、さまざまな感染症を確定したり排除したりしている。H1N1 ウイルスのおかげで、彼らが扱う症例数は 2009 年 4 月から倍増している。チームはこれまでに 300 以上の病理サンプルを受け取り、その 3 分の 1 以上を新型インフルエンザと確認している。

チームの分析は、診断のほかに、ウイルスが患者を死に至らしめる仕組みを解き明かすのにも役立っている。病理検査により、どの組織がどの程度の影響を受けたかがわかり、世界的なモニタリングとサーベイランスに詳細な情報を追加することができるからだ。

その結果、新型 H1N1 ウイルスに特徴的な動向が浮かび上がってきた。季節性

インフルエンザウイルスが上気道の細胞にしか感染しない傾向があるのに対して、新型 H1N1 ウイルスは肺胞（気管支の末端にある小さな袋で、ここで、血液中の二酸化炭素と空気中の酸素の交換を行う）にまで侵入する。「季節性インフルエンザウイルスが肺の肺胞にみられることはまずありません」と Zaki はいう。けれども彼は、そのような振る舞いをするウイルスを見たことがある。それは、H5N1 鳥インフルエンザ感染による死者のいくつかの肺サンプルだった。しかし、今回調べている重篤な新型インフルエンザ症例の組織では、それよりウイルスの数がはるかに多い。Zaki の言葉を借りるなら、「パワーアップした鳥インフルエンザ」のような感じだった。

Zaki は、自分の観察は、このウイルスの感染機構に関する最近の研究結果とよく一致しているという。マールブルク・フィリップス大学（ドイツ）の Mikhail Matrosovich とインペリアル・カレッジ・ロンドン（英国）の Ten Feizi は、インフルエンザウイルスがヒトの細胞に侵入するために結合するシアリル糖鎖という糖タンパク質を調べた¹。その結果、季節性 H1N1 株がもっぱら $\alpha 2-6$ という種類の



Sherif Zaki (手前)は新型インフルエンザウイルスに感染した組織を調べている。

糖タンパク質に結合するのに対して、新型 H1N1 株は、下気道に多くみられる α 2-3 という種類の糖タンパク質にも結合できることが明らかになった。

新型インフルエンザでは混合感染がよくみられる。少なくとも死亡例においてはそうである。Zaki のチームが調べた新型インフルエンザによる死亡例の約 3 分の 1 で、黄色ブドウ球菌や肺炎連鎖球菌 *Streptococcus pneumoniae* などによる細菌感染が観察されている。それ以外の症例では、このウイルスが単独で死をもたらしたようである。Zaki は、細菌混合感染なしに死亡した 38 歳の男性のサンプルを顕微鏡のステージに載せた。このサンプルはどこもかしこも赤く染まっている。肺胞の壁は破裂し、通常はガス交換のために空いているスペースまで血液細胞や血漿でいっぱいになっており、硝子膜とよばれる瘢痕のようなピンク色の帯が、組織を横切るように弧を描いている。これは病理学者が「びまん性肺泡損傷」とよぶ状態

であり、この男性が呼吸窮迫症候群であったことを示している。「こうした状態になってしまった患者を治療することは非常に困難です」と Zaki はいう。この男性は肥満症で、高血圧と心臓疾患の既往歴があったことがわかっている。実際、Zaki のチームがチェックした症例の約 90% に、なんらかの基礎疾患があった。

Zaki は、近いうちにこうした知見の一部につき論文を発表する予定であるという。彼はこれまでも、CDC のほかの研究者や公衆衛生に携わるさまざまな分野の人々と情報を分かち合ってきた。病理学は、ウイルスがこれからどのように振舞うのかを予測することはできないが、重症化しやすい人の特定には役立つ。CDC の国立予防接種・呼吸器疾患センターの Anne Schuchat センター長は、「病理検査からは本当に多くを学ぶことができました」という。彼女は、「一部の感染における顕著な肺炎も細菌混合感染も、臨床において重要な意味があります」といい、病理検査の結果に基づき、CDC は高リスク群への肺炎球菌ワクチンの接種を推奨することになったと説明する。

判定会議が終わると、Zaki は静かな実験室を通り抜けてオフィスに戻る。技官たちは既に帰宅していて、スライド調製と染色に使う機械も静まり返っている。実験台の上には、新たに検討すべき 6 つの症例が紫色のフォルダーに入れられて並んでいる。これらの中には、スライドやパラフィンに固定された組織のほか、プラスチック製の標本容器に入ったホルマリン漬けの組織塊も含まれる。

インフルエンザシーズンの到来により、送られてくる症例数は激増するだろうと Zaki はいう。しかし、彼らの研究室で観察されているのは、世界中で起きていることの断片にすぎない。「我々が目にしているのは、氷山の一角なのです」と彼はいう。死者の物語を読み解く作業はつらいが、「得られる情報は、我々生きている人間にとって大きな意味があるのです」。

2 いかにして広まるのか？

ニューヨークのマンハッタン北部にあるマウントサイナイ医科大学のキャンパスには、エマージング病原体（現代社会の変遷とともに現れた新しい病原体）の研究を行っている施設がある。この施設の取材に訪れた記者は、実験室のスタッフにより高層階の窮屈なロッカールームに連れて来られた。ここは高度バイオセーフティーレベル 3 (BSL-3) 施設である。

実験室内に入るには、非常に手間のかかる身支度が必要だ。ゴム底の短いブーツはジャンプスーツの下にたくし込まなければならない。こぼれた液体が入り込まないようにするためだ。紫色のラテックス手袋をはめたら、その上から緑色の手袋を重ねてはめる。違う色の手袋を重ねることで、外側の手袋が破れた場合に目立ちやすくするためだ。黒い N95 マスクを装着しなければならないが、鼻孔が締めつけられるので、口から騒々しく呼吸することになる。スタッフはこれを「ダースペーダー・マスク」とよんでいる。さらに紙のようなメッシュ素材の手術衣と、住宅用の断熱材でできた白い気密作業服も着用する。バイオセーフティー担当者の Philip Hauck は施設内に入る準備をするとき、ダンテの言葉を引用する。「ここに入る者はすべての望みを捨てよ」。

もう 1 つ別の準備室では、ベルト付きの重い電池式エアフィルターが追加される。そのホースは白いヘッドカバーの後ろ側につながっており、これをぴったり合わせると、顔に空気が吹きつけられ作業服がふくらむ。作業服の中を陽圧にし、実験室の中を陰圧にすることで、空気中に浮遊している病原体が体のそばから吹き飛ばされるようになっているのだ。

致死性の病原体についての動物実験を行っているマウントサイナイ医科大学の研究者たちは、毎日これだけの身支度をしている。ふだんはさまざまな病原体を扱っ

ているが、2009年5月からは新型インフルエンザウイルスが主流となった。モルモットにおけるインフルエンザの感染のモデル化に取り組んでいた John Steel と Anice Lowen は、今回のパンデミックが始まったときに米国カリフォルニア州とオランダから新型 H1N1 株を入手し、自分たちの実験に加えようと計画した。通常、H1N1 ウイルスの研究に BSL-3 施設は必要ない。しかし倫理審査委員会は、この施設で定められている最も厳格な条件下で研究を行うことを求めた。

ヒトのウイルス疾患の伝染と病理学のモデル化には、多くの研究室がフェレットを使用しているが、フェレットは扱いが困難なことがある。マウントサイナイ医科大学の微生物学部門のリーダーである Peter Palese は、数年前に、モルモットを使って研究を行うことを思いついた。そのきっかけとなったのは、1918年のインフルエンザのパンデミックの後にニューメキシコ州の研究者が発表した論文の中で、研究室で飼っていたかなりの数のモルモットがインフルエンザに感染して死んでしまったと報告しているのを読んだことだった²。彼は早速、研究室の助教である Lowen と Steel に、モルモット間でヒトインフル

エンザが伝染するかどうかを調べるよう指示し、実際に伝染しうることを確認した。2006年には、モルモット間のウイルスのやりとりの効率が、ヒトの場合とほぼ同じであることを示した³。彼らは今も、モルモットをインフルエンザの感染のモデルに使っている。ただし、業者から購入する実験用のモルモットがインフルエンザの症状を示したり、これによって死亡したりすることはない。

Lowen と Steel らが新型インフルエンザウイルスのサンプルを使って最初に行ったのは、その伝染性を季節性インフルエンザと比較することだった。彼らは4匹のモルモットの鼻先に感染力のある H1N1 新型インフルエンザウイルス粒子を約1万個吹きつけ、1日後に、この4匹のモルモットをインフルエンザに感染していないモルモットの隣のケージに入れた。2つのケージは金網でできた壁で隔てられていて、呼吸による飛沫は通り抜けられるようになっている。ウイルス検査を行うと、飛沫にさらされたすべてのモルモットが5日以内に陽性反応を示した。2009年10月に *Journal of Virology* のオンライン版に発表されたこの結果は、H1N1 新型インフルエンザウイルスの伝染力が季節性イ

ンフルエンザウイルスと同程度であることを示唆している⁴。これは、パンデミックが始まった時期に行われた伝染性に関する研究⁵の結果とは逆であるが、新型インフルエンザの急速な広がりを出す現実のデータとは一致している。「我々は、このパンデミックに出し抜かれたといえるかもしれませんが」と Lowen はいう。Palese のグループは、過去に H1N1 型および H3N2 型の季節性インフルエンザウイルスに暴露されたモルモットは、新型インフルエンザウイルスに感染しにくいことも発見した。この知見は、季節性インフルエンザへの感染またはワクチン接種により、新型インフルエンザに対するなんらかの交差防御が得られる可能性があるという見方を裏付けるものである。

施設内にはフェレット用の鋼鉄製の巨大なケージがある。Steel と Lowen は、これを改造して、2匹のモルモットが中にちょうどおさまるようにした。彼らは現在、新しい実験を予定している。新型インフルエンザウイルスのゲノムを調べ、ヒトからヒトへの伝染力がほかの豚由来インフルエンザ株に比べて非常に高いことの原因となるかもしれない塩基配列を見つけようというのである。さらに、ウイルスの遺伝子を再集合させ、そうしてできたものが、モルモットではどのくらいよく伝染するかを調べようと考えている。その結果は、動物に由来し、ヒトに感染する可能性があるさまざまなウイルス株を同定するために実施されているサーベイランスの取り組みに役立つだろう。

BSL-3 施設内に立ち入った者、持ち込んだ物はすべて、退室前に除染しなければならない。人間はボディースーツにくまなくエタノールを噴霧された後、これを慎重に脱ぎ、シャワールームを経由して施設を出る。ペンやノートは腐食性の薬品に漬けられて使い物にならなくなってしまうので、必要なページをスキャナーで取り込み、消毒可能な CD 上にデータを落としてもらう。



マウントサイナイ医科大学（左）の生物学者たちは、新型インフルエンザウイルス（上）の伝染の仕組みを研究している。

再びマンハッタンの路上に出れば、いつ何時、誰かの咳やくしゃみと一緒に新型インフルエンザウイルスが襲いかかってくるかわからない。この実験室取材した後では、何の装備もなく歩き回るのはいささか心もとないと感じてしまう。

3 いかにして変化するのか？

フランスのリヨンにあるジャン・メリュー /INSERM バイオセーフティーレベル 4 (BSL-4) 施設には、コンピューター制御の金庫がある。その中には大金が入っているのでも宝石がおさめられているのでもない。エボラウイルス、ニパウイルス、ラッサウイルス、ヘンドラウイルス、マールブルクウイルスなどの致死性のウイルスが厳重に保管されているのだ。ここで研究している科学者たちは、こうしたウイルスの新しい仲間を作り出そうと計画している。彼らは、伝染力の強い H1N1 新型インフルエンザウイルスが、凶暴な親戚である H5N1 鳥インフルエンザウイルスと遺伝子再集合を起こして、お互いの最悪の性質を兼ね備えたウイルスを生み出す可能性について実験しようとしているのだ。

国の高度安全レベル実験施設に分類されるこの実験室は、強化ガラスでできた 3 階建ての靴箱のような構造になっていて、国立保健医学研究所 (INSERM) の生物学研究センターの上に据えられている。この建物は、地震にも銃弾にも爆発にも耐えられるようになっている。ここはまた、市の中心部から目と鼻の先にあり、入り口を出て数メートルも歩けば、母親たちが乳母車を押して行きかうトニー・ガルニエ通りに出る。

実験室はがらんとした通路に囲まれている。その内装は、鋼鉄製の階段、三角形の骨組み、少し高くなっている通路、換気用のパイプなど、無骨きわまりない。フロア全体は、空気清浄装置やその他のサポート設備が立てるブンブンという音に包まれ



完全防備：BSL-4 施設内では広範にわたる安全対策を実施しなければならない。

ている。実験室は 3 つのゾーンに分割されており、内部は陰圧になっていて、実験室内でウイルスが漏れても外部に逃げ出さないようにしている。そしてすべての空気は、暴露リスクが最も大きいゾーン（裏手にある実験動物舎）に向かって流れていくようになっている。

2009 年 4 月に新型インフルエンザのパンデミックが始まったとき、実験室の使用時間はインフルエンザの研究を行っている Bruno Lina に優先的に割り当てられた。彼はフランス国立科学研究センター (CNRS) に所属し、クロード・ベルナル・リヨン第 1 大学で研究を行っているウイルス学者である。新型インフルエンザウイルスを扱うだけなら BSL-2 施設で十分であり、BSL-4 施設は不要である。けれどもフランス保健省は、Lina が行っている種類のウイルス遺伝子再集合実験には、BSL-4 施設の安全対策が必要であると判断した。

ウイルス間でどのような遺伝子再集合が起きて、どのタイプのインフルエンザウイルスが誕生するかを予測する能力は、今回および将来のパンデミックの推移を予測するためのカギとなる。インフルエンザウ

イルスの分節ゲノムにある 8 つの遺伝子は、ウイルス株の間で容易に交換される。しかし、そのウイルスが生きていくためには、新しい遺伝子の組み合わせがうまく機能して、ウイルス粒子の中に核酸を包み込むことができないと行かない。同じサブタイプ (亜型) のウイルスどうしは、異なるサブタイプのウイルスどうしに比べて遺伝子再集合を起こしやすく、こうして誕生した遺伝子再集合体も生存可能であることが多い。

インフルエンザに対して現在最もよく使用されている抗ウイルス薬は、オセルタミビル (商品名:タミフル) である。夏の間、Lina のチームはこの BSL-4 施設を利用して、新型インフルエンザウイルスが遺伝子再集合によりタミフルへの耐性を獲得する可能性や、これらの遺伝子再集合体がどのくらい容易に広まりうるかを検討してきた。耐性は自然な突然変異によって出現するが、季節性 H1N1 ウイルスが既にタミフルへの耐性を獲得しており、容易に広まっていること、そして何より、季節性 H1N1 ウイルスと新型インフルエンザウイルスが同じ H1N1 というサブタイプであることを考えると、新型インフルエンザウ

ルスが耐性を獲得する方法として最も可能性が高いのはおそらく遺伝子再集合であろう。今回のパンデミックが始まってから、複数の国でタミフル耐性株が散発的に出現しているが、いずれもまだ定着には至っていない。タミフル耐性株の出現頻度が低く、あまり容易に広まらないのは、季節性 H1N1 ウイルスがほとんど出回っておらず、新型インフルエンザウイルスに圧倒されているせいかもしれない。遺伝子再集合により伝染可能なウイルスが出現するには、多数の同時感染が起こる必要があるからだ。

Lina の研究では、1 つの細胞系の中でこの 2 つの H1N1 ウイルスを同時に培養している。彼は今、遺伝子再集合により誕生したウイルスがマウスに対してどの程度の病原性を示すかを検証している。この検証が終わったら、次はフェレットを使い、このウイルスが広まる能力を調べる予定である。研究者が実験室でさらされる最大の危険は、ウイルスに感染した動物にかまれたり引っかけられたりしてけがをすることである。そのため、動物に対するすべての操作は遠隔にて麻酔をかけたうえで行われる。

Lina は新型インフルエンザウイルスと H5N1 鳥インフルエンザウイルスの遺伝子再集合も試みようとしており、現在、その許可を得るために施設の科学評議員会に提出する実験計画の準備をしている。「この研究は論争的となるものですが、しなければならない基礎科学研究なのです」と Lina はいう。H5N1 ウイルスは、2003 年に再出現して以来、その感染者の半数以上を死に至らしめてきたが、ヒトからヒトへ広まることはほとんどない。一方、新型インフルエンザウイルスは季節性インフルエンザウイルスと同程度の伝染性があるようだが、一部の患者で重症化することがあるものの、大多数の患者は軽症ですんでいる。Lina の提案の目的は、H5N1 ウイルスの致死性と H1N1 ウイルスの伝染力を兼ね備えた遺伝子再

集合体が誕生する確率を明らかにすることにある。

このウイルスの分節ゲノムの中には、遺伝子再集合によりできあがった核酸がウイルス粒子中に正しく包み込まれるか否かを決定する分子制御領域があるはずだ。Lina が何よりもめざしているのは、この領域を特定することである。「H5N1 ゲノムのどの領域が制御を担っているのか、まだわかっていないのです」と Lina はいう。彼によると、この領域を特定することができれば、インフルエンザのサーベイランスに役立つという。遺伝子再集合を容易にするカギとなる遺伝子領域がわかっていれば、この領域に変化が起きて危険な遺伝子再集合を起こす寸前の状態になっている、H5N1 ウイルスまたは H1N1 ウイルスがないかどうかに注意してサーベイランスを行えばよいからだ。

Lina は逆遺伝学の手法を用いて多様な遺伝子再集合体を作り、これらが生存可能であるかどうかを調べ、生存可能であるならば、その毒性と伝染力を評価する予定である。Lina は H1N1 ウイルスと H5N1 ウイルスが容易に遺伝子を交換するとは考えていない。両者のサブタイプは異なるからだ。彼は 2005 年にも H5N1 ウイルスと季節性 H1N1 ウイルスおよび H3N2 ウイルスとの間で遺伝子再集合を起こさせようと試みたが、これは失敗に終わっている。「1 年後にようやく 3 つだけ遺伝子再集合体でしたが、どれも生存できませんでした」と Lina は語る。「遺伝子再集合は本当に起こりにくいのです」。

Lina のチームが BSL-4 施設で行っている実験そのものは、技術的に新しいものでも、難しいものでもない。けれども、高度安全レベル実験施設で実験を行う際には安全確保のために煩雑な手順をふまなければならないため、ふだんならなんでもない操作がおそろしく困難なものになってしまう、と Lina はいう。強化ガラス越しに室内のようすを見ると、その理由

がよくわかる。実験室の天井からは気密服に空気を送り込むための黄色いホースが約 60 本もぶら下がっている。まぶしいほど白い気密服を着用した研究者たちは、このホースをつないだりはずしたりしながら室内を移動するのだ。また、組織標本を切っている研究者の手は、刺し傷をつけたりしないように、何重も手袋に包まれている。施設長の Hervé Raoul は、「ボクシングのグローブをつけて外科手術をしているようなものです」と説明する。

研究者は、この実験室で作業を開始する前に、3 週間の講習を受けなければならない。さらに 200 時間の実習を終えてから、ようやく実験室内で自由に作業することが許される。それでも、1 人で室内にいることは絶対に許されない。また不注意によるミスを防ぐため、利用者は 1 日当たり最長で 4 時間しか作業をすることができない。そして、同僚の行動に不信感をもって、自分自身が精神的にも肉体的にもよくない状態にあったりする場合、不注意による事故を招きやすいため、仲間どうし率直に打ち明けるよう奨励されている。

Lina の実験が許可されるためには、公衆衛生の観点からみてそれが正当であること、科学的に一流であること、安全に実験できることをこの施設の外部科学評議員会に納得させる必要があると Raoul はいう。さらに、政府の規制当局の承認も得る必要がある。順調にいけば、数週間で許可が出るだろうと Lina はいう。

「大物のインフルエンザ研究者と比べれば、私は取るに足らない研究者です」と Lina はいう。「けれども私には、実験動物舎を備えた世界でも珍しい BSL-4 施設の近くにいるという大きな強みがあります」。(三枝小夜子 訳)

1. Childs, R. A. et al. *Nature Biotechnol.* **27**, 797-799 (2009).
2. Lamb, F. H. & Brannin, E. B. *J. Am. Med. Assoc.* **72**, 1056-1062 (1919).
3. Lowen, A. C., Mubareka, S., Tumpey, T. M., Garcia-Sastre, A. & Palese, P. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **103**, 9988-9992 (2006).
4. Steel, J. et al. *J. Virol.* doi:10.1128/JVI.01732-09 (2009).
5. Maines, T. R. et al. *Science* **325**, 484-87 (2009).

Wellcome Trust makes it personal in funding revamp

科学者個人を支援する研究助成金 ——英国財団の新しい試み

Natasha Gilbert

Nature Vol.462(145)/12 November 2009

生物医学研究の支援を目的とする民間団体として英国最大の規模を誇るウェルカムトラストは、その助成制度の抜本的な見直しをはかっている。

助成金を申請する研究者はこれまで、それを使って3～5年の間に行おうとする研究の内容を詳細に説明する申請書を提出しなければならなかったが、ウェルカムトラストは、このような申請書をやめようとしている。個々の研究プロジェクトではなく、研究者個人を、より長期的に支援していくためである。ウェルカムトラストの理事である Mark Walport は、「科学を支援する最良の方法は、人を支援することだからです」という。

ウェルカムトラストが若手研究者とベテラン研究者のために新たに設ける研究者奨励金制度では、いずれも主として面接により、研究者本人とそのアイデアを評価し、5～7年にわたり助成を行う。申請の際には、研究者はやはり申請書を提出しなければならないが、その中で「個々の実験をどのように行うつもりかを微に入り細にわたって説明する必要はありません」と Walport はいう。

Walport は、審査の際に重視する点を変えることで、申請を行う研究者が大きな科学的問題提起を行い、その問題が重要である理由を示すことに集中できるようにし、その問題にいかにして取り組んでいくつもりであるかは面接の際にじっくりと聞き出していきたいと考えている。

ウェルカムトラストの新しい研究者奨励金は、以前からある研究者助成金をベー

スにしている。ウェルカムトラストの研究者助成金は、ほとんどの支援団体の研究者助成金と同じく、学術研究機関で有給の地位を得ている研究者を支援するためのものではない。「研究者助成金への申請者の面接では、申請者は自分の主張を明らかにする機会を与えられ、私たちは彼らにひらめきや独自のアイデアがあるかどうかを十分に審査することができます。私たちは、有給の地位を得ている研究者もこの制度の対象にすることで、彼らに十分な支援をしたいのです」と Walport はいう。奨励金を獲得した研究者は、申請の際に提案した研究に限らず、自分がやりたいと思うどんな研究にもそれを使うことが許されることになる。

新しい研究者奨励金の具体的な金額はまだ確定していないが、現在のプロジェクトやプログラムへの助成金と同程度の額になりそうだ。ちなみに、2008年のこうした助成金の総額は約1億1000万ポンド（約160億円）だった。研究者奨励金の第1回の申請は2010年の秋に行われ、助成は2011年の初頭に始まる予定である。Walport によると、今回の制度改革は、英国の多くの研究支援団体の問題である、助成規模の小ささと助成期間の短さに対する科学者からの不満に応えるためのものであるという。

新しい研究者奨励金が従来の支援制度に比べて広範に及ぶものになることを考えると、支援を受けられる科学者の人数は現在よりも少なくなるだろう。しかし、英国ミルヒルにある国立医学研究所の所長

であり、過去に何度もウェルカムトラストから助成金を受けたことがある Jim Smith は、「2人や3人に不十分な助成をするよりも、1人に十分な助成をしたほうがよいのです」という。彼はまた、ウェルカムトラストの新しい支援制度がうまくいけば、ほかの研究支援団体も同様のアプローチを考慮するようになるだろうと付言する。

ウェルカムトラストによると、同様のシステムを採用している研究支援団体は、英国内にはほかにはないはずであるという。けれども米国メリーランド州チェヴィーチェースのハワード・ヒューズ医学研究所(HHMI)は、1980年代後半から同様のシステムを採用している。HHMIは現在、3年ごとに、大きな科学的問題について概説する簡単な申請書と、より詳細な面接に基づいて、総額約6000万ドルの助成を行っている。助成金を獲得した研究者は、5年の間、自分がやりたいと思うどんな医学研究にもこれを自由に使うことができる。HHMIの副所長にして科学最高責任者である Jack Dixon は、「従来の助成制度では、助成金の申請の際に提案した分野とは違った研究を行う研究者は、いい顔をされないのが普通です」という。彼はまた、研究者が研究を進める過程で新たに得た知見を掘り下げる自由を認めることが「よりよい科学」を生むともいう。Smith は、このアプローチのほうが正直であるという。なぜなら、助成金を申請してから研究に着手するまでの間に科学は進んでしまっているのが普通であるからだ。 (三枝小夜子 訳) ■

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。

OPENING UP BRAIN SURGERY

脳外科手術は、脳研究の最前線

Alison Abbott

Nature Vol.461(866-868)/15 October 2009

神経外科医はヒトの脳に最も近づくことができる人たちだ。彼らは基礎研究者とチームを組んで、脳の何が「人間らしさ」をもたらすのか、解明しようとしている。

字の書けない患者

2年前、イタリア北部のパビアにあるサン・マッテオ病院の救急外来に、大手技術系企業のトップセールスマンが1人でやってきた。彼はおびえていた。思考はしっかりしていて、手も正常に動かすことができたが、「来院までの数日間、字を書くことができなかった」という。パソコンに打ち込んだ仕事のメールも、後で読み返すと、

まったく意味をなしていなかった。また、手で簡単な単語も書けないことに気づいたという。

病院の検査では、彼に異常はなかった。何の問題もなく自分の意見を話したり、読んだり、単語の綴りを正しい字順でいったりすることができ、簡単な物体の絵を描くこともできた。そのため担当医たちは、精神科医をよぶべきかどうか思案した。と

ころが、脳のスキャンで小さい腫瘍らしきものが見つかり、神経外科医の Lorenzo Magrassi を呼んだ。腫瘍は周囲の脳領域を圧迫しており、Magrassi はすぐさま、その腫瘍を抑える薬剤を処方した。2日も経たないうちに患者は字を書く能力を取り戻した。

Magrassi は興味をそそられた。このような字を書けない後天性失書症の例は、

ほかに聞いたことがなかったからだ。そこで彼は、翌週の腫瘍摘出手術を執刀したとき、ちょっとした研究を行った。患者に完全に了承を得たうえで、Magrassi がその脳を電極で刺激しているときに、しゃべってもらった。さらに、紙とペンを患者に渡し、書字能力を制御する脳領域を Magrassi が見つけるまで、文章を書き取ってもらった。

Magrassi の使った技術は新しいものではない。患者に意識があって質問に答えられる状態で、脳外科医が、摘出しようとしている腫瘍などの病変組織の周囲を刺激することはよくある。この「機能的脳マッピング」によって、メスを入れたくない、発語その他の大事な機能に関与する脳領域を特定できる（23 ページの図「開頭手術に伴う脳研究の歴史」を参照）。

新しかったのは、神経外科医が、こうした既存の技術を使って脳をより大胆に探索・マッピングしたことである。このような作業は基礎研究者と共同で行う場合も多い。要するに、神経外科医はヒトの脳にアクセスして刺激する特別な機会に恵まれているのだ。技術面の向上につれて、さらに多くの神経外科医がこの方法を使い始めている。「神経外科という医学の分野が、脳を探るための希有な窓ともいえる心をのぞき見ることで、神経科学に貢献できるのです。これによって、脳障害の研究にもとりかかることができず」と、カリフォルニア大学ロサンゼルス校の外科医である Itzhak Fried は話す。

こうした新しい共同研究の中には、「意識」や「言語」といった人間らしさのさまざまな面に取り組む研究がある。これらは神経科学者にとっては長年の関心の的であり、一方、神経外科医にとっては治療に直接関係する問題なのだ。Magrassi は、自分の行った脳の探查が単なる実験ではなく、外科手術に将来応用できる点を強調する。「外科手術後も書字能力がきちんと残るようにすることは、発語能力を残すことと同じくらい、治療上重要な場合が多

いのです。ですから、どの脳領域を傷つけないようにすべきか、知る必要があるわけです」。

一方で、脳科学の分野には既に恩恵がもたらされている。最初のマッピングの後、Magrassi は、書字困難がみられない別の脳腫瘍患者 2 人で、やはりインフォームドコンセントを行い、数か月にわたってマッピング作業を繰り返した。そして、書字能力に必要な脳領域が、大脳左半球の皮質にある上頭頂回とよぶ構造内の同じ箇所

に、常に存在することを見いだした。その研究結果（論文未発表）は、ヒト固有の機能である書字の神経回路に関して、これまでの理論を拡張するものだ。書字には、言語、視覚情報処理、円滑な動きに関与する脳領域が使われていると考えられ、これらの領域の一部に病変があると、書字能力が大きく損なわれる場合がある。こうした障害には、正常な発語や読字、動作ができなくなるなど、ほかの障害を伴うのが普通である。しかし、Magrassi の研究で見つかった「書字スポット」を刺激しても、これらの能力は障害されなかった。ということは、書字に関与する言語回路や運動回路は、今まで考えられていたよりも、互いに統合されていることがうかがえるのだ。

パーキンソン病患者のケース

探索型の脳研究は、現在はまだ一般的ではない。手術室で患者に能動的に参加してもらって実験を行うことは、患者にストレスを与えたり集中力の低下を伴ったりするので、何かと難しいからである。

しかし状況によっては、患者の脳を外科手術後の数日間、研究に使うことは可能である。パーキンソン病患者に対して、神経外科医が大脳皮質下に電極を埋め込んで治療する「深部脳刺激療法（DBS）」がある。この手術の時、電極を刺激装置やバッテリーにつないで頭皮を縫合してしまう前に、埋め込みがうまくいったかどうかを確かめるため、電極のリード線を頭蓋

の外に 1 ～ 2 日間出したままにしておくケースがある。

ドイツにあるケルン大学の神経外科医 Volker Sturm は、精神疾患患者の臨床試験において、実験時間を確保するため、最長で 4 日間、電極のリード線を外に垂れた状態のままにしておいた。Sturm は現在、DBS 法の対象を、大うつ病や強迫神経症、アルコール依存症などの疾患へと広げている。この治療法では、側坐核内の小領域に電極を刺す必要がある。側坐核は、報酬系に重要な役割を果たしている微小な脳構造で、常習性薬物にハイジャックされやすい。電極リード線が外に出ている間に、Sturm と共同研究する神経科学者たちが行った検査の多くは、治療に直接関係するものだ。その中には、側坐核の刺激がニューロンの電気生理学的特性に与える影響を調べる検査、刺激後に現れる精神医学上のプラス面の予測に役立つかどうかを調べる検査もある。

その他、脳の基礎研究の実験とみられる検査もある。2009 年 6 月に発表した研究¹で Sturm たちは、患者が新しい状況に合わせるべく戦略を変えるとき、脳内で何が起こるかを報告している。側坐核の主な機能の 1 つは、報酬の価値を評価し、それに行動を対応させることである。研究チームは、手術したばかりの患者 6 人から得たデータを解析した。左右の側坐核に電極を埋め込んだ 1 日後に、電極周囲の局所場電位を記録した。さらに、頭皮に置いた電極を使って、側坐核と直接つながっている内側前頭皮質での神経生理的な電気シグナルの変化を記録した。

次に患者には、単純な賭けゲームの作業課題を与えた。いわゆる丁半博打で、コインの裏表どちらかが出れば賞金を得られる。賭け率つまり賞金額を変えると、患者側は賭けの戦略を変え、さまざまな脳領域の電気シグナルの同期性も変化した。このような結果から、研究チームは「患者が新しい状況に行動を適合させるとき、側坐核と内側前頭皮質との神経ネットワークが急

速に活性化する」という結論に至った。「確かにこれは基礎科学ですが、最終的には臨床治療に関係してきそうです」と、アムステルダム大学（オランダ）の心理学者でこの共同研究チームの一員である Michael Cohen はいう。例えば、内側前頭皮質は頭皮経由で刺激可能なので、それを介して側坐核を間接的に調節できれば、外科手術を回避できるかもしれないと彼は話す。

てんかん手術でも新しい流れ

てんかんの新しい外科的処置法が登場したことで、神経科学者の興味を大きくかき立てる状況が生まれている。こうした処置法のおかげで、思考の場である大脳皮質へ直接アクセスして、高精度の記録が得られるようになったからだ。

てんかんの中には治療薬に反応しない特に重篤な型がいくつかある。しかし、これらは内側側頭皮質で発生するため、原因領域を外科的に切除することで治癒できる。神経外科医は病変部を正確に突き止めるために、患者の内側側頭皮質の

周囲に少数の電極を埋め込み、自発的な発作が起きるのを待って、てんかんの発生源を決定する。普通使われるのは、直径 1 ミリメートルの電極で、だいたい 1000 個から 100 万個のニューロンの平均シグナルを感知する。

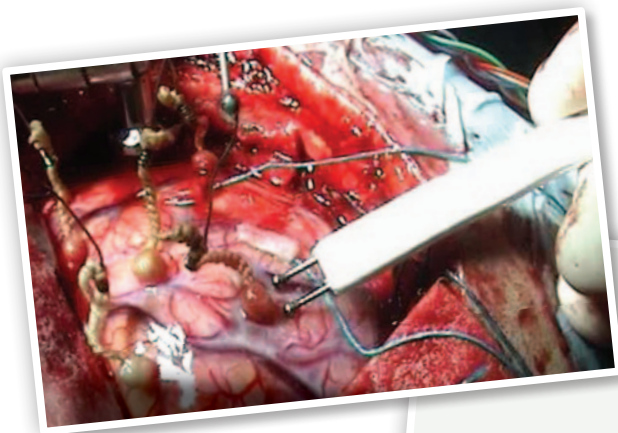
しかし、もっと細い「微小電極」を使い始めた研究チームも多い。この技術では、直径 50 マイクロメートル未満の微細な 8 本の記録用ワイヤーを、ちょうどクモのように、もっと大きい電極の末端に固定する。こうした微小電極が治療上の恩恵をもたらすかどうかはまだ未知数だが、害はないものと考えられている。一方、研究に関していえば、微小電極は、大きな細胞集団での振動から単一細胞での発火まで、さまざまなレベルの電気シグナルを記録できる技術なのだ。

Fried は 1970 年代からこの電極システムを使っており、研究界ではこの技術の先駆者として知られている。ここ数年のデータ解析の進歩によって、1 個の細胞に由来する微弱で低頻度のシグナルを、ノイズ

の中から拾い出せるようになった。こうしたシグナルは、有名人の顔など、珍しいものや何気ない出来事を反映するため、ヒトの意識に関心をもつ研究者にとってはありがたい存在だ。

Fried の共同研究者の 1 人で、物理出身の神経科学者 Rodrigo Quijan Quiroga は、2005 年に「ジェニファー・アニストン・ニューロン」という概念²を発表して、世界中でニュースに取り上げられた（アニストンは米国の女優）。Quijan Quiroga は、2001 年にパサデナにあるカリフォルニア工科大学（Caltech）にポスドクとして入ったが、それは主に、Fried が手術していたてんかん患者で、単一ニューロン由来のシグナルを記録するためだった。彼は特に、ヒト内側側頭葉の一部である海馬が、ヒトや物体の認知にどう関与しているかに興味をもった。

64 個の電極からなる電極アレイを脳につけて記録を取ると、1 日当たり数百ギガバイトもの情報が得られる。そこで Quijan Quiroga は、山のようなデータをうまく選

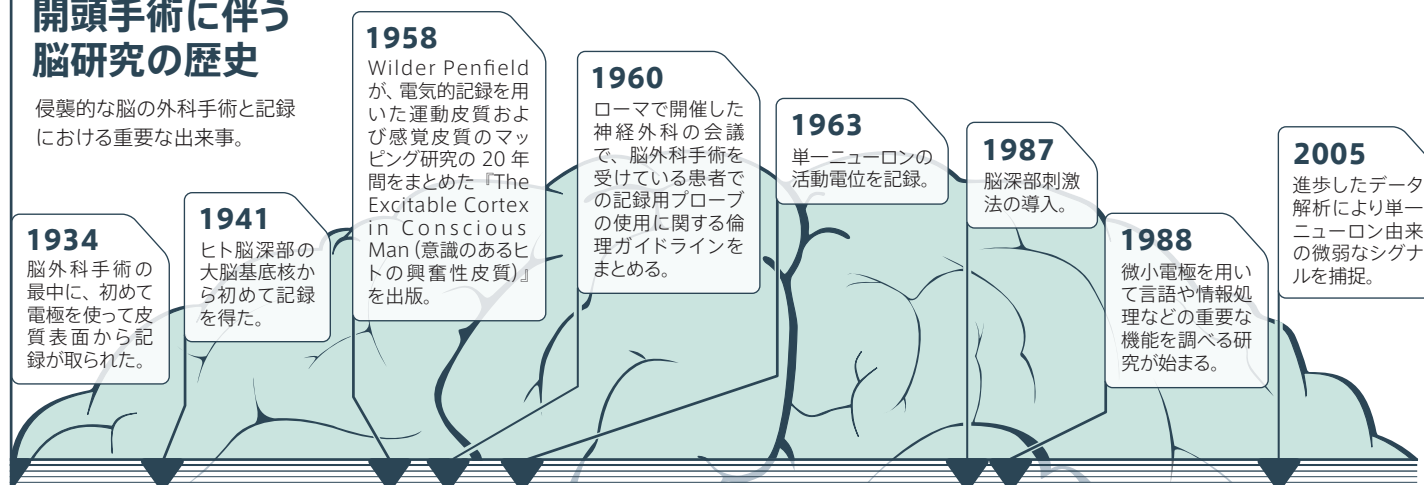


著作権等の理由により画像を掲載することができません。

研究に協力する脳外科手術患者は増えつつある。

開頭手術に伴う 脳研究の歴史

侵襲的な脳の外科手術と記録
における重要な出来事。



り分ける方法を見つけることを、第一の課題にした。物理学の基礎知識にも助けられ、彼は 2003 年までに巧妙なアルゴリズムを考案した。これによって、からみ合った複数の電気シグナルを解きほぐして分けたり、単一ニューロンに由来するスパイクを明確に特定したりすることができた。この仕事によって、研究分野全体を一気に盛り上げたのだった。

彼は認知の問題に取り組むため、患者がパソコン画面上の写真を見ているときの単一ニューロンの活動を追跡した。見せた写真は、女優のジェニファー・アニストンから世界遺産のシドニー・オペラハウスまで、数百枚に上った。それぞれのニューロンは主として 1 つの概念に対して発火したが、実際のところ予想以上に柔軟に発火した。

問題のジェニファー・アニストン・ニューロンは、この女優のさまざまな写真に対して発火し、ほかの有名人には発火しなかった。何人かの患者では、ジェニファー・アニストンが出演した有名なテレビドラマシリーズの『フレンズ』に登場するほかの女優に対しても、このニューロンは発火した。ところが、顔がよく似ていること以外に関連性のない女優に対しては、決して発火しなかった。現在は英国のレス

ター大学にいる Quian Quiroga は、その研究を振り返り、「患者と会ってから 2 日しか経っていなかったのに、1 個のニューロンが僕に反応して発火するのを見つけたときは、さすがに驚きました」と語ってくれた。

彼はその後の研究で、これらのニューロンは、患者が意識のある状態で写真を認知した場合にだけ発火すること³や、誰かが人名や物の名前をいった場合にも発火すること⁴を明らかにした。「海馬にあるこれらのニューロンは、そこに入ってくる感覚情報の種類にかかわらず、情報を非常に抽象的な形で符号化しています。長期記憶が抽象的概念として、つまりジェニファー・アニストンが概念として保存されることや、ヒトは彼女の髪がどうなっているかなど細かいところまでは覚えていないことを考えると、これはうなずける話です」と Quian Quiroga は話す。

こうした意外な事実が明らかになったため、当然のことながら、てんかんを治療するほかの神経外科医たちも参入するようになり、微小電極を使ったり、神経科学者との創意に富む共同研究を組み上げたりしているわけだ。特に現在では、高度に洗練された専用の部品も販売されている。

しかし、研究の歩みはゆっくりである。1 つの理由は、この種の神経外科手術を受ける患者がまれであることだ。Fried のいる大規模な医療センターでも、こうした患者の手術は年に 10 件余りほどしかない。もう 1 つの理由は、専門的技術を開発したり研究チームを構築したりするには時間がかかることだ。ロンドン大学キングスカレッジ（英国）の神経学者 Mark Richardson は、最初の患者たちに微小電極を埋め込んだ時点から 2 年経っているが、研究に関していえばまだ開始段階にすぎないと認めている。「これが当たり前になるには非常に時間がかかるでしょう」と彼は話す。

対象が「人間」ゆえの課題

米国カリフォルニア州ロサンゼルスにあるシーダーズ・サイナイ医療センターの神経外科医 Adam Mamelak は、Caltech の神経科学者たちとの共同研究をいくつか立ち上げた。そうした試みの 1 つが、ヒトのさまざまな型の学習に根本的にかわってくる「新規性」を感知する能力を探ることだった。研究チームは、海馬や扁桃にあるニューロンのうち、脳が新規の画像に出会うと発火頻度が上がる一部のニューロンや、見慣れた画像に出会った

ときに発火頻度が上がるニューロンを特定した⁵。彼は Caltech との別の共同研究で、神経経済学者の Antonio Rangel とともに、意識のある状態で賭け事の課題を遂行した場合の意思決定について調べている。「動物ではこの種の課題をこなすことができませんから」と彼はいう。

ただし、動物を使うことにも大きな利点がある。それは、実験にあたって脳内のどこに電極を置くかを自由に決められることだ。人間の患者の場合は、電極を治療上の必要性に従って正確な位置に置かねばならない。「実験者のなすべき仕事は、その限られた特別な状況において、何が実験できるかを見抜くことなのです。常に患者を何よりも優先し、もし患者が疲れたり来客があったりした場合には何も行いません」と Quian Quiroga は話す。

すべての実験は倫理委員会によって注

意深く規制されている。しかし、神経外科医たちの話によれば、ほとんどの患者は実験への参加に同意し、実験を楽しんでもいるようだ。「患者にとってリスクはまったくなく、何もしないで退屈してしまうほどです」と Mamelak はいう。Fried は「患者の方たちは脳科学という学問に貢献することを誇りに思っています」と付け加えた。

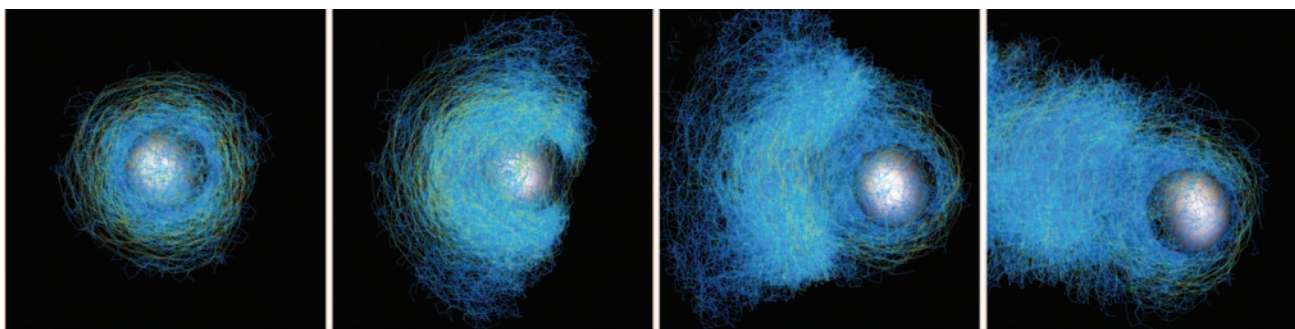
Qian Quiroga たちとの共同研究のおかげで、記憶に関する一連の研究を追認できた Fried は話す。「意識のある状態で思い出すことは、すべて海馬で情報処理されているはずだ」と彼はいい、こうした研究は最終的に、てんかんで内側側頭葉を外科手術するのに役立つだろうと付言した。「内側側頭葉では、記憶ネットワークがてんかんネットワークと重なり合う場合があるのです」。

Fried によれば、神経外科医の中には、本当は、実験をしないことこそが非倫理的なのではないか、と考える人もいるという。自分たちの腕に託されている脳について、わかっていることはとても少ない。しかし、それを知る機会が目の前にある。人間らしさの神経的基盤について知ることができ、それゆえに、手術時にその機能を残す試みができるとき、それを見逃す人はいないはずだ。（船田晶子 訳）

Alison Abbott は、Nature の欧州シニア特派員。

1. Cohen, M. X. et al. *J. Neurosci.* **29**, 7591-7598 (2009).
2. Quian Quiroga, R., Reddy, L., Kreiman, G., Koch, C. & Fried, I. *Nature* **435**, 1102-1107 (2005).
3. Quian Quiroga, R., Mukamel, R., Isham, E. A., Malach, R. & Fried, I. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **105**, 3599-3604 (2008).
4. Quian Quiroga, R., Kraskov, A., Koch, C. & Fried, I. *Curr. Biol.* **19**, 1308-1313 (2009).
5. Rutishauser, U., Mamelak, A. N. & Schuman, E. M. *Neuron* **49**, 805-813 (2006).

RESEARCH HIGHLIGHTS



Protein comets

アクチン繊維が細胞を動かすモデル

PLoS Biol. 7 e1000201 (2009)

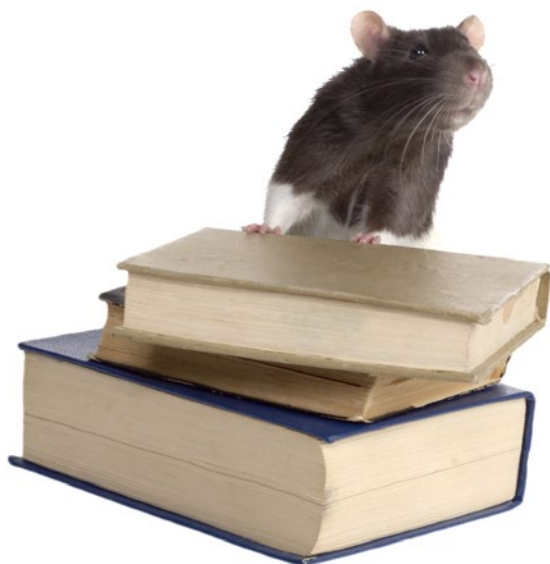
細胞はどのようにして移動していくのだろうか？ これは生物学の最も基本的な問題の1つだ。今回、あるコンピュー

ター・モデルによって、繊維状のタンパク質の成長が、ある種の細胞の遊走を駆動しうる力を発生する仕組みが記述された。

カリフォルニア大学バークレー校の Mark Dayel らは、微小なビーズの周りにアクチンというタンパク質のネットワークを成長させた。アクチンはビーズの周囲にシェル（殻）を形成し、やがてこれが分裂して、ビーズを前方に

押し出す。続いて、タンパク質が細い「彗星の尾」を形成しはじめ、特定の方向にビーズを押ししていく。

彼らのコンピューター・モデルはこうした一連の過程をシミュレートするとともに（写真）、さまざまな条件下において細胞の移動を維持する因子を予測した。そして、それらの予測は、実際にビーズを使った実験によって裏付けられた。（三枝小夜子 訳）



Small, furry ... and smart

「頭がよくなる薬」をめざして

Jonah Lehrer

Nature/Vol 461(862-864)/15 October 2009

「賢いマウス」が既に 30 系統以上も作り出されている。この成果は、人間の脳をパワーアップさせる可能性とともに、認知能力の強化が代償を伴う危険性も教えている。

遺伝子操作で「賢いマウス」

10 年前、Joe Tsien は、褐色のマウスを不透明な実験用円形プールの中に放した。マウスは普通、体が濡れるのを嫌がり、はじめはもがいた。しかしいったん放されると、このマウスは、頭上につるされた色つき図形の配列を利用して、自分の位置を把握しながら、大きなプールの中をバシャバシャ移動し始めた。数秒のうちに、避難場所である浅瀬、つまりわずかに水没した小さな踏み台の方向に体を向け、やがてそこにたどり着いた。

この「モリス水迷路」実験では、多くのマウスは、踏み台の位置を覚えるのに 6 回以上の試行が必要となる。だが、このマウスはたった 3 回で済んだ。

当時プリンストン大学(米国ニュージャージー州)に所属していた Tsien は、自分が作り出したこのマウスに、テレビ・コメディ番組『Doogie Howser, MD』に出てくる 10 代の天才少年にちなんで Doogie と名付けた。この神経科学的研究は、記憶と学習の理解をめざして、認知能力の高い動物を遺伝子工学で作りに出した初期の例だ。

カリフォルニア大学ロサンゼルス校(米国)の教授(神経科学)であり、認知

能力強化の分野の先駆者の 1 人である Alcino Silva は、「心を調べてその働きをよくする研究には、魔法のような魅力があります」と語る。

現在では、Doogie のように認知能力が優れた変異マウスが、33 系統以上作製または発見されている。通常のマウスと比べると、こうしたマウスは学習が迅速で、記憶が長期間持続し、複雑な迷路の解決能力に優れている。また、脳内で長期記憶の形成に利用される分子経路が、人間とげっ歯類でほぼ共通しているため、こうした研究は、失読症から認知症まで、さまざまな学習・記憶障害の治療に関する手がかりを与えてくれる。

研究の大部分は、成体の脳の可塑性を高めることによって脳の働きを若返らせ、その柔軟性を向上させることに関係している。このことは、不治と考えられてきた発生時に起こる障害が、実は快復する可能性があることも意味している。

さらに、こうしたマウスは、「正常な人間の脳を強化する」という飛びつきたくなるような魅惑をまき散らしている。実際、注意欠陥と睡眠障害に役立つ薬剤が、世界中の大学キャンパスや職場に浸透し、処方箋なしで使用されているのだ。数十年

NR2B (DOOGIE)

NMDA 受容体のシグナル伝達を増強する NR2B タンパク質を過剰に発現する遺伝子組み換えマウス²。

正常なマウスとの比較

- ・モリス水迷路：優位
- ・文脈的恐怖条件付け：優位
- ・手掛かり的恐怖条件付け：優位
- ・恐怖消去：優位
- ・物体再認：優位

コメント：

慢性疼痛の報告あり



のうちに、学習障害の症状を和らげるばかりか、「知的ステロイド」としても作用し、脳の潜在能力を高める錠剤が服用される可能性がある。しかし、マウス実験が明確に示しているのは、薬を飲む人間にはまだ表れていないが、能力強化には予想外の代償が伴うケースがある、ということだ。

学習と記憶を操作することが可能に

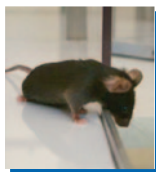
Silva が最初に賢いマウスを作り出したの

は偶然で、神経線維腫症のマウスモデルを研究していたときだった。神経線維腫症とは、学習能力の欠如と神経組織の良性腫瘍を特徴とする一種の遺伝的障害だ。この障害の原因はある1つの遺伝子の変異であり、Silva は、この病気のモデルがあれば、学習と記憶の根底にある分子メカニズムが研究できるはずだと考えた。

Silva らは、あるモデルを用い、増殖促進シグナル伝達タンパク質である Ras が、抑制性ニューロン群（接続するニューロンの発火率を抑制するタイプ）に対して、活性を高めていることを見いだした。さらに、Silva 研究室のポストドク Steven Kushner は、興奮性ニューロン（接続するニューロンの発火を促進するタイプ）にのみ、常時活性型の Hras（Ras タンパク質の一種）をもったマウスを作り出した。このマウスの学習と記憶が、ある種の記憶試験において、正常なマウスよりはるかに高速だったことが、研究チームを驚かせたのだ¹。たった1回の試行で、その遺伝子組み換えマウスは、弱い電気ショックと特定の環境条件とを結びつけることを学習し、もとのケージに戻すと恐怖で身を硬直させたのだった。正常なマウスがその程度の弱いショックで結びつきを学習することはない。

Hras

興奮性ニューロンでがん遺伝子 Hras を過剰に発現¹。



正常なマウスとの比較

- ・モリス水迷路：優位
- ・文脈的恐怖条件付け：優位
- ・手掛かり的恐怖条件付け：データなし
- ・恐怖消去：データなし
- ・物体再認：データなし

コメント：

がんリスクが高い可能性あり

研究チームは、その高度な学習が行われる仕組みを、分子レベルで突き止めた。長期記憶は、2つの神経細胞間の結びつきの強さに基づくと考えられているが、Silva らが観察したのは、Hras 変異マウスのシナプス（2つのニューロンの接合部）で、神経伝達物質グルタミンの放出量が増大していることだった。これにより、その接合部での接続は、長期増強（LTP）とよぶプロセスを経て強化されていた。

「わくわくするのは、分子レベルのこうした一見わずかな差を、目に見える行動の劇的な違いに結びつけることができた点です。それは、学習と記憶に関する脳内の中心的なプロセスが、真に理解され始めたしるしでした」と Silva は語る。

Silva と異なり、Tsien は、Doogie を作り出したときには既に賢いマウスの作製に取りかかっていた。Tsien は、NMDA（N-メチル-D-アスパラギン酸）という物質に対する脳細胞の受容体に注目していた。1980年代後半に初めて長期記憶と結びつけられた NMDA 受容体は、接続する2つの細胞が同時に発火したときにだけ活性化することから、脳の「同期性検出器」とよばれることが多い。この受容体は LTP を強化し、それにより、「火を見ると痛みを感じる」など、一見無関係の事象どうしの結びつきを脳が検出できるようになる。

Tsien は、Doogie を作り出すに当たり、NR2B という NMDA 受容体のサブユニットを過剰に発現させた。これによって受容体は開放時間が延長され、シナプスの結びつきが強化されて、異質な事象が結びつけられやすくなった。「みんなが私をクレイジーだと思っていました。脳は進化によって最適化されていると考えられていて、強化するなんて不可能だと思っていたからです」と Tsien は振り返る。

1999年に Tsien が研究成果²を発表すると、メディアは興奮と誇張をもって反応した。雑誌『Time』はその研究で表紙を飾り、「IQ 遺伝子」がついに発見か」とよびかけた。

Doogie とそれに続く強化型の変異マウスは、単に「賢い」という以上の称賛を受けた。「これらのマウスで最も衝撃的なのは、その収束性です」と Silva はいう。収束性、つまり、そのマウス系統のほぼすべてで、LTP の強化がみられたのだ。「学習と記憶を操作する方法が極めて多様であるにもかかわらず、こうした強化法のほとんどすべてが、同じメカニズムに基づいているのです」と Silva は話す。Silva などによれば、LTP が学習と記憶の基本的な特性であり、可塑性の増強によって認知能力の強化が可能であることを示す証拠になっているという。

先天性障害でも快復可能な例が登場

脳が強化された動物を遺伝子工学で作ることができるのは興味深いですが、では、正常に発達しなかった脳を修正することはできるのだろうか。「イエス」の場合があるかもしれない。

記憶の形成に関与するタンパク質 CREB に関する研究が、1つの有望な例だ。1995年、当時コールド・スプリング・ハーバー研究所（米国ニューヨーク州）で神経科学を研究していた Tim Tully は、ある型の CREB を過剰に発現させて、変異ショウジョウバエの記憶と学習を強化させた³。これをマウスに応用し、Tully らは、ルビンスタイン・テイビ症候群という希少な遺伝病に取り組んだ。

人間の病気であるルビンスタイン・テイビ症候群は、重度の学習困難とともに、低い身長と高い腫瘍発生リスクが特徴で、CREB 結合タンパク質の遺伝子変異が原因となっている。神経科学者は、この病気による認知欠損が不可逆なものと考えており、特に出生前に診断可能としていた。しかし2003年、Tully やほかのグループは、この病気のマウスモデルに CREB の活性を高める薬剤を投与すると、マウスの学習能力が劇的に改善されることを明らかにした⁴⁻⁶。

そのうちの1人、スクリプス研究所（米

Cdk5

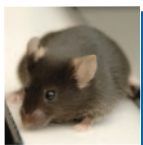
NMDA 受容体の分解を抑制するサイクリン依存性キナーゼ 5 を、脳にもたない条件的ノックアウト¹⁰。

正常なマウスとの比較

- ・モリス水迷路：優位
- ・文脈的恐怖条件付け：優位
- ・てがかり的恐怖条件付け：同等
- ・恐怖消去：優位
- ・物体再認：データなし

コメント：

高度な記憶の柔軟性が認められ、無用の記憶を忘却



国カリフォルニア州ラホヤ)の神経科学者 Mark Mayford は、「成体マウスで完全な快復が認められたのです。これにはかなり驚きました」と語る。

成功は、ルビンスタイン・テイビ症候群にとどまらない。神経線維腫症やダウン症候群、脆弱X症候群(行動と知性の面でさまざまな障害を引き起こす遺伝病)など、それ以外の発達障害の認知欠損も、すべて快復可能であることがマウスで示されている⁷。同じ方法が人間にも当てはまるかどうかは不明だが、Tullyなどは強気だ。彼は現在、CREB 経路を操作する物質を研究するダート・ニューロサイエンス社(米国カリフォルニア州サンディエゴ)で最高科学責任者を務めており、「この研究は未来への号砲です。可塑性の増強がどれほど重要なものなのか、どうすれば可塑性を働かせることができるのか、明確に示しているからです」と語る。

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 James Bibb によれば、この研究の成果として開発される薬剤は、外傷後ストレス障害(PTSD)や薬物嗜癖など、ネガティブな結びつきを

忘れることが必要な病気の治療に、利用できるかもしれないという。「脳がしようとしているのは、役に立つ情報の学習を支援することです。可塑性を高めることで、そのプロセスを後押しすることが可能です」と Bibb は語る。

Silva は、近い将来、学習と記憶の障害は、特有の分子に基づいて、いくつかのカテゴリーに分類されるようになると想像している。「そうなれば治療法を選ぶことができるかもしれません。能力を高めたマウスの知見を使い、機能していないところを選んで修正することが可能になるかもしれません」と話す。

もっと賢くなろうとして、または加齢による認知能力の低下を食い止めようとして、健康な人がそうした薬を飲もうとする懸念はある。ペンシルベニア大学神経科学・社会センター(米国フィラデルフィア)で所長を務める Martha Farah は、「そのような薬剤はまちがいがなく、あぶない話につながっていくと思います」と語る。「正常な脳と治療が必要な脳との境目は、明確でも客観的でもありません。例えばこのような薬は、記憶力の低下がみられる人にしか使わない、と規制することはできません。しかし、記憶力の低下は 30 代に始まるのです。40 歳になったら誰でもその薬を飲むようになる、ということでしょうか」。

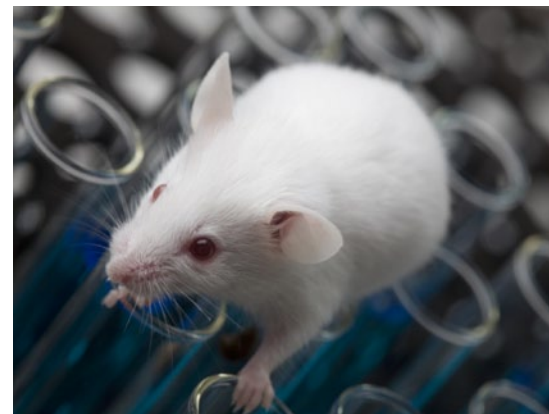
Farah によれば、注意欠陥や睡眠障害の治療薬は、興奮剤として働くため、そうした困った状況が既に起こり始めているという。例えば、*Nature* が 2008 年に行ったインターネット調査では、回答者の 5 人に 1 人が、集中力と生産性を高めるために、リタリン(メチルフェニデート)やプロビジル(モダフィニル)などの薬剤を使用したことを認めている⁸。「状態が悪くない人まで、どんどん薬を飲むようになっているのです」と Farah は警告する。

記憶が良すぎても困ることがある

現在の利用についても開発中の薬剤についても、副作用や代償はほとんど知

られていないが、賢いマウスから得られた最初のがかりは、懸念を抱かせる。Silva らが作り出した Hras 系統は、学習能力が優れているかもしれないが、比較的温和な刺激に対する過度の恐怖応答は、野生のマウスにとっては逆効果であろう。強化された記憶は、ありがたくもあり、重荷でもあるのだ。Silva は、モリス水迷路のような複雑な課題の解決に優れた賢いマウスの系統をほかにも紹介しているが、興味深いことに、さほど複雑でない迷路でもけっこう苦労しているのだ。それは「記憶が多すぎるからです」と Silva。おそらく、窓や光の位置のようなどうでもいい情報を取り入れる一方で、重要なてがかりを見逃していると考えられる。

Farah は、極めて強力な記憶をもつ人に関するわずかな事例研究を調べて、こうしたマウスとの共通性を見いだしている。1920 年代前半、ロシアの神経学者 Alexander Luria は、Solomon Shereshevsky という新聞記者の学習能力を研究した。きっかけは、編集長から彼について問い合わせがあったからだった。Shereshevsky の記憶は完璧で、些末な詳細を忘れるのにも苦労することが多かった。ダンテの『神曲』を一度読むと、すべて暗唱することができた。この完璧な記憶ゆえに、メモを取る必要が全くなく、仕事には役立った。一方で、Luria は、その膨大な記憶量がもたらす甚大な不利益についても、記録を残している。例えば、



ISTOCKPHOTO

詳細なところに頭が集中してしまうため、隠喩がほとんど理解できなかったのだ。詩を読むときなど、「理解に対する障害は手に負えないものだった。ひとつひとつの表現がイメージを蘇らせ、それが既によび起されていた別のイメージと衝突するからだ」と Luria は著書『The Mind of a Mnemonist』に記している。

Luria にとって、Shereshevsky の苦労は、「忘れる能力」が「覚える能力」と同じように重要であることを強く意識させるものだった。重度の認知欠損でない人の記憶を強化することは、あるいは逆効果かもしれない。

認知能力が強化された動物のモデルでは、小さな副作用を調べることができないのではないかと心配する科学者は多い。Farah は現在、注意の強化（被験者に弱いアンフェタミンを投与する）と創造的な仕事のできばえとのバランスに注目している。別の研究者は、異質ながらも関連のある事象どうしのつながりをみることで、

実は、記憶がわずかな不完全さによって最適化されていることを、コンピューターモデルで明らかにした⁹。「より正確な記憶をもつことは、一般化する能力の邪魔になる。したがって、こここのところ、脳は妥協点を見つけたと考えられます。抽象的な思考を行い、具体的なもの、文字に書かれたものの呪縛から逃れるためには、少しノイズが必要なのです」と Farah はいう。

危険もはらむが、夢も多い

認知以外の副作用の問題も存在する。学習と記憶のこうした強化は、CREB のように、基本的な細胞経路を調節するさまざまな分子が関係する場合が多く、その作用を、脳のみに限定できない可能性がある。例えば Doogie マウスは、痛みに対する感受性が高くなっているようだ。また、Silva のマウスで変異している *Hras* 遺伝子は、がんで変異していることが多い。

「副作用なく強化することはできません。すべての副作用を完全に明らかにするに

CALCINEURIN

NMDA 受容体関連などのシグナル伝達経路を調節するタンパク質脱リン酸化酵素を遺伝子レベルで阻害¹¹。

正常なマウスとの比較

- ・モリス水迷路：優位
- ・文脈的恐怖条件付け：データなし
- ・手掛かり的恐怖条件付け：優位
- ・恐怖消去：劣位
- ・物体再認：優位

コメント：
ストレスを受けやすい。忘却に障害。



は、何年もかかるでしょう。マウスの不都合を一部解決するには役立つでしょうが、とても危険な治療法です」とノーベル賞受賞者の Eric Kandel はいう。Kandel

RESEARCH HIGHLIGHTS

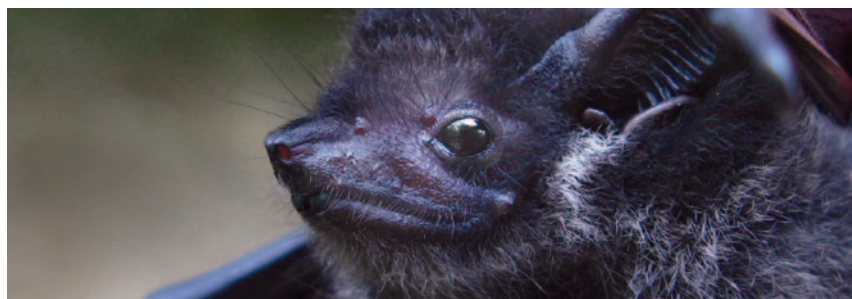
Copy bat

コウモリも鳴き声を学習する

Biol. Lett. doi:10.1098/rsbl.2009.0685(2009)

ヒトやゾウやアザラシは音声を模倣することができる。ではコウモリはどうなのだろう？ 以前から、この空を飛ぶ哺乳類にも音声模倣の能力が備わっていると考えられていたが、ドイツのエールランゲン - ニュルンベルク大学の Mirjam Knörnschild らの研究チームは、今回、その証拠をつかもうと試みた。

彼らが調べたのは、中米コスタリカのオオサシオコウモリ *Saccopteryx*



billineata だ。17 匹の子コウモリから合計 337 の鳴き声を記録し、この子コウモリらと同じ群れに属する 6 匹の成体の雄から記録した 57 のなわばり宣言の鳴き声と比較した。音響分析の結果、子コウモリの鳴き声は、その成熟とともに、同じ群れの雄のものとよく似たなわばり宣言の鳴き声になっていくことが示された。もちろん、血縁関係、性別

および身体的成熟は、鳴き声が類似する要因とはなっていないことを確認している。つまり、このコウモリは、模倣を通じて学習しているのだ。

著者らは、コウモリは、ほかの哺乳類モデルよりも研究が容易であり、音声模倣の進化に関するさらなる研究が可能になると期待している。(三枝小夜子 訳)



はコロンビア大学（米国ニューヨーク州）の神経科学者であり、バイオテクノロジー企業であるメモリー・ファーマシューティカルズ社（米国ニュージャージー州）の共同設立者だ。同社は、LTP に関する Kandel の研究から、記憶障害の新たな薬物療法を開発しようとしている。

Silva も強化のリスクについては認識しているが、それでも、正常な人間の脳の働きが神経科学で強化されることに、なお期待している。「こうした強化が必要だといっていいほどの時代になってきました。注意も、記憶も、覚醒時間も不十分です。情報化時代にやらなければならないことを考えれば、人間の脳を最適化することには明らかに需要があるのです」と話す。

Kandel と同様、Tully もこの 10 年間の大部分を、記憶の生化学を有用な治療法に応用するための研究に費やしてきた。Tully は、偽りの前例、誤った仮説、それにマウスで効くのに臨床試験で結果が

出ない治療法が多々待ち受けていることを認識しているが、それでもなお、熱い思いを抱きつづけている。現在はジョージア医科大学（米国オーガスタ）に所属する Tsien が Doogie を作り出してから 10 年が経ち、それが研究の世界では短い時間であるとはいえ、Tully 自身はいら立ちを募らせている。Tully はいう。「こうした学習・記憶の薬を研究し始めたとき、私には白髪がなく、両親の役に立つような薬を発見しようと考えていました。しかし、私の頭はもうほとんど真っ白で、両親も他界しました。私の目の黒いうちに薬が見つかることを望むばかりです」。(小林盛方 訳)

Jonah Lehrer は、米国カリフォルニア州ロサンゼルスを拠点に活動するフリーランスのライター。

1. Kushner, S. A. et al. *J. Neurosci.* **25**, 9721-9734 (2005).
2. Tang, Y.-P. et al. *Nature* **401**, 63-69 (1999).
3. Yin, J. C. P., Del Vecchio, M., Zhou, H. & Tully, T. *Cell* **81**, 107-115 (1995).
4. Bourtschouladze, R. et al. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **100**, 10518-10522 (2003).



ISTOCKPHOTO

5. Alarcon, J. M. et al. *Neuron* **42**, 947-959 (2004).
6. Korzus, E., Rosenfeld, M. G. & Mayford, M. *Neuron* **42**, 961-972 (2004).
7. Ehninger, D., Li, W., Fox, K., Stryker, M. P., & Silva, A. J., *Neuron* **60**, 950-960 (2008).
8. Maher, B. *Nature* **452**, 674-675 (2008).
9. McClelland, J. L. in *Memory Distortion: How Minds, Brains, and Societies Reconstruct the Past* (ed. Schacter, D. L.) 69-90 (Harvard Univ. Press, 1995).
10. Hawasli, A. H. et al. *Nature Neurosci.* **10**, 880-886 (2007).
11. Malleret, G. et al. *Cell* **104**, 675-686 (2001).

Brass eye

回折限界を超える音響レンズ

Nature Mater. doi:10.1038/nmat2561 (2009)

光学レンズも音響レンズも、その分解能には限界がある。その理由は、回折による限界があるため、従来のレンズでは、波長の約半分よりも小さい物体の像を得ることは不可能である。

しかし、この原則は「メタマテリアル」でできたレンズには当てはまらない。メタマテリアルとは、光や音波を普通とは違った向きに曲げる複合材料のことだ。カリフォルニア大学バークレー校の



Xiang Zhang らは、精密に機械加工した 36 枚の真鍮（黄銅）製の板を使って、メタマテリアルによる音響レンズを製作した。この「音響ハイパーレンズ」は、急激に減衰してしまうエバネッセント波を圧縮し、より安定に伝播できる波に

変えることで、回折限界を超え、従来の 8 倍もの解像度を実現する。この技術に応用すれば、ソナー画像や超音波画像の解像度を、もっと高くすることができるかもしれない。(三枝小夜子 訳)

進化生物学

Arrhythmia of tempo and mode

進化の速度と様式の不協和

Paul B. Rainey

Nature Vol. 461(1219-1221)/ 29 October 2009

細菌を使った進化の実験が20年以上、4万世代にわたって行われている。現在までの結果からは「新世界」の一端がうかがわれ、喜ばしいことではあるが、一方で懸念も生じている。

古生物学者の George Gaylord Simpson は、独創性に富んだ著書『Tempo and Mode in Evolution (進化の速度と様式)』¹の中で、進化的変化の速度; tempo (rate) とその様式; mode (process) を区別することの重要性を唱えた。そしてさらに、速度は様式を推論するのに使えるのではないかと論じた。Simpson が主に関心を寄せていたのは、化石記録にみられる速度とパターンの大規模変動であった。しかし速度と様式に関する理論のほうが広く波及し、生物進化を学ぶ学生や²、分子進化に関心をもち研究者³へも影響を及ぼした。実際、分子進化の研究者たちは、不確実な点が多数あるにもかかわらず、特定の遺伝子座位における DNA 塩基配列進化の速度を情報として使い、生物の進化様式を推論している。このほど Richard Lenski の率いる研究チーム (論文筆頭著者は Barrick) は、*Nature* 2009 年 10 月 29 日号の 1243 ページで、4 万世代にわたるゲノム変化および生物適応の速度について、進化を理解するうえで直接の手がかりとなる研究結果を報告した⁴。

進化の過程を逆にたどって、進化する単一系統のゲノムの全記録を一定の時間間隔でとらえ、変異を生じたすべての出来事と、それらが与えた影響の大きさを記録したとイメージしてほしい。それをイメージできたら、さらに、身体的な形質 (表現型) の変化だけでなく、その根底にあるゲノム進化の動態も思い描いてほしい。Barrick たち⁴の実験はまさしくこれである。1988 年に Lenski は、保存していた大腸菌 (*Escherichia coli*) B 株のクローン (クローン REL606、「祖先」とよばれる) を取り出し、グルコースを制限した単純な培地に植えた。その後、毎日その一部を新鮮な培地に植え継いで、持続的に増殖する状態を維持した⁵。そして、決まった一定

の時間間隔で、増殖した菌体集団の一部を試料として採取し、試料の繁殖成功率 (適応度) を「祖先」と比較して判定した。また、採取した菌体試料は将来の参照用に冷凍保存した。

今回 Barrick たちは、継代培養してきた 12 系列ある集団のうちから 1 つを選び、20 年にわたって進化実験の 6 つの時点で菌体を採取し、それらの単一染色体の全塩基配列を次世代 DNA シーケンシング技術を用いて解読した。そしてそれらを祖先の塩基配列と比較し、4 万世代にわたる期間に生じた変異を明らかにした。

一定の時間間隔で採取したクローンの塩基配列決定を行ったことで、ゲノム進化の速度が明らかになった。前半の 2 万世代では、1000 世代あたり約 2 個の割合で変異が蓄積していた。この時計のような規則正しさから、様式が存在が強くうかがわれる。実際、こうした規則正しさからは中立進化の様式が示唆される。つまり、自然選択によってではなく、選択的に中立な変異体の無作為抽出によって推進される進化である⁶。中立進化説⁶では、変異は一定のペースで集団内で標準化される (固定される) と予測できる。このペースは、個々の細胞で新しい変異が自然発生的に生じる割合によって決まり、究極的には、DNA 代謝に関与する酵素のエラー率によって決まる。

しかし、Barrick たちの得た生物適応の測定値⁴には、自然選択を受けたことが強力に示されており、中立進化はほとんど意味をなさない。事実、前半の 2 万世代を経る間に、REL606 の子孫の繁殖成功率は劇的に向上し、しかも、その増加は明らかに非線形となった。初めの 2000 世代の間に、適応度は祖先の遺伝子型と比べて 1.5 倍に高まり、その後、増加速度は低下していたのだ (図 1)。

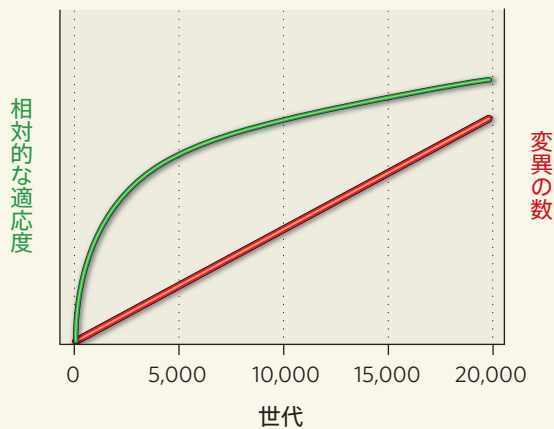


図1 ゲノム進化と適応進化を統合した際の不一致。このグラフは、大腸菌の2万世代にわたる進化でゲノムの変化（変異の数）と生物の適応（適応度）の速度をまとめたもの。適応度の上昇は時間が経つにつれて鈍っているが、Barrick たち⁴が明らかにしたようにゲノム進化は一定の速度で進んでいる。これはどうしてなのか、解釈は難しい。もしこうしたゲノム進化に関する知見がなければ、新しい有用な変異の出現率の減少、もしくは各変異の平均的有用度の減少（あるいはその両方）のために、ゲノム進化の速度は低下してきていると予測されただろう。

こうした事実の不整合性は、どうもじっくりとしない。ゲノム進化の規則正しい進行は生物進化の中立的な様式を思わせるものだが、生物進化の速度には自然選択による進化に特有の性質がみられる。幸いなことに、微生物を用いる進化実験ではメカニズムを徹底的に詳しく調べることが可能であり、Barrick たちはまさにそれを行った。彼らの提示した証拠には、前半の2万世代で生じた変異の大部分が有用なものであることや、そうした変異の固定が自然選択によるものであることが、説得力をもって示されている。

Barrick たちは、こうした変異を中立説で説明せず、数多くの疑問を浮き彫りにした。確かに、ゲノム進化と生物（適応）進化の間の関係性は直観とは相容れないものである（図1）。経験的な見方からすると、この単一のクローン系列での進化がほかの11のクローン系列の代表例になるかどうかを知る必要がある。もしこうした進化が典型的なものであれば、競合する有用な変異の生態的特性で説明できるのか、変異率のわずかな上昇で説明できるのか、もしくは遺伝子型－表現型の対応マップの根底にある詳細機構によって説明できるのか、という疑問を抱えることになる。それでもなお、事実は動かない。「新世界」を初めて垣間見た今回の成果に、高揚感を感じるが、満足感は決して得られない。

賢明な読者諸氏は、後半の2万世代の進化に関するコメントがここまでないことに気付いておられるだろう。これは意図的にそうしたのである。前半の2万世代を経過した後、遺伝子 *mutT* に1つの変異が生じた。この遺伝子はDNA修復にかかわるタンパク質をコードしており、生じた変異は変異速度を上げるものだった。変異速度の上昇は、ゲノム進化の速度と様式を根本から変えてしまったが、生物進化には相

対的にみてほとんど影響を及ぼさなかったようである。進化の前半に生じた変異は合計45個だった。続く2万世代の間に、およそ600個の変異が加わり固定された。これらの変異が残した「足跡」には、中立進化の特徴がみられる。このことは主として、多くの変異が、コードされるタンパク質のアミノ酸配列に影響を及ぼさないことから明らかである。

ゲノムレベルと生物レベルでの進化の速度と様式の関係性が複雑であることは、ちょっとした懸案事項になる。DNAにみられる進化の速度から生物進化の様式を推測することに、注意が必要なことを意味するからだ。しかし、Simpson がもし生きていれば間違いなく、進化に関してこのスケールで直接情報を得られた喜びを味わっているだろう。*mutT* の変異によって生じたカオスをじかに観察するのは、実にすばらしく、楽しいことだ。そう考えると、今回の Barrick たち⁴のように、投げかけられている疑問が専門的な解析法でうまく解き明かされたとき、科学、なかでも実験進化という分野がどれだけ威力をもちうるかがよくわかる。（船田晶子 訳）

Paul B. Rainey、マッシー大学ニュージーランド先端科学研究所およびアラン・ウィルソン分子生態学・進化研究センター（ニュージーランド）

1. Simpson, G. G. *Tempo and Mode in Evolution* (Columbia Univ. Press, 1944).
2. Gould, S. J. *The Structure of Evolutionary Theory* (Belknap, 2002).
3. Nei, M. *Molecular Evolutionary Genetics* (Columbia Univ. Press, 1987).
4. Barrick, J. E. et al. *Nature* **461**, 1243-1247 (2009).
5. Lenski, R. E., Rose, M. R., Simpson, S. C. & Tadler, S. C. *Am. Nat.* **138**, 1315-1341 (1991).
6. Kimura, M. *The Neutral Theory of Molecular Evolution* (Cambridge Univ. Press, 1983).

太陽系

Saturn's colossal ring

土星の巨大な環

Matthew S. Tiscareno and Matthew M. Hedman

Nature Vol.461(1064-1065)/22 October 2009

巨大な土星の環が発見された。この環は塵が集まってできたもので、惑星に付随する環としては最大のもの。今回の発見は、太陽系の謎の1つを解き明かすカギを握っている。

米国ヴァージニア大学の Anne Verbiscer らは、土星の周囲を回る巨大な環を発見し、*Nature* 2009 年 10 月 22 日号 1098 ページで報告した¹。この環は、土星の環の中で最もかすかなものであり、その面積は、美しい主環(かん)の約 1 万倍を占める。Verbiscer らは米航空宇宙局 (NASA) のスピッツァー宇宙望遠鏡を使い、この環が放つかすかな輝きを、遠赤外線領域の波長で検出することに成功した。この環は、主に、土星の遠く離れた衛星であるフェーベから供給された塵でできているとみられる。また、今回の環の発見は、「土星の衛星イアペトゥスの色がツートンカラーである原因は、フェーベからの塵状物質による」というこれまでの仮説を裏付けるものである。

今回の「フェーベ環」(図 1) は、同じ土星の E 環や木星のゴッサマー環など、外部太陽系でこれまで見つかった非常にかすかな環とよく似ている。こうした環をおもに構成している微粒子(直径 100 μm 未満)は、衛星などから常に補充され続けていなければならない。なぜなら、こうした微粒子は、属している惑星軌道から、極めて短期間(1000 年未満)のうちに取り除かれてしまうからだ。「フェーベ環」は、おそらく木星のゴッサマー環のように、衝突によって衛星表面からはじきとばされた塵でできている²。一方、土星の E 環は、衛星エンケラドスの内部から出る間欠泉によって補充されている。

しかし、「フェーベ環」は、ほかの塵の環とはその大きさが大きく異なっている。コア半径(環の密度が最大に達する場所の土星からの距離)は土星の半径の約 200 倍で、これまで太陽系最大の惑星環だった E 環の 50 倍にもなる。また総質量は、その巨大な大きさのために E 環の少なくとも 10 倍あるが、粒子数密度は 20 個/ km^3 で、E 環の数千万分の 1 にすぎない¹。

「フェーベ環」を作っている物質の行方こそ、今回の発見で最も興味深い側面かもしれない。E 環を作っている氷の塵はエンケラドスからまき散らされたもので、内側の衛星表面を覆い、それを明るく見せているようだ³。しかし、「フェーベ環」の塵は土星に向かってらせん状に降下していくと考えられ、その多くは、土星の大型衛星のうちで最も外側にあるイアペトゥスによって、掃き集められることになる。このイアペトゥスの表面パターンこそ、300 年来のミステリーなのだ。

太陽系の多くの衛星と同じように、イアペトゥスは属している惑星(土星)に対して、常に同じ面を向けている。したがって、その運動方向に対しても、常に同じ面(先行半球)を向けている。このイアペトゥスの先行半球は、太陽系で最も暗い天体表面の 1 つである(宇宙へ反射される太陽光の割合、つまり反射能が約 4%)。ところが、反対側の後行半球と極はとても明るいのだ。そして、中間の明るさの表面はほとんど存在しない⁴。イアペトゥスのこの奇妙な配色の理由として、最も可能性が高いのが、フェーベからの塵だと長く考えられてきた^{5,6}。しかし、この考えは必ずしも広く支持されていたわけではなかった。フェーベとイアペトゥスの暗い部分のスペクトルは、正確に一致しているわけではないし、また、この違いを、塵が超高速でイアペトゥスと衝突し、塵とイアペトゥスの本来の表面物質とが混合することによって説明できるかどうか、まだはっきりしない。

さらに、イアペトゥスの極に暗い物質がないことは、塵流入による汚染という単純なモデルでは予想外のことだ。もっともこれは、塵の流入とその後の熱過程を考慮したモデルで説明できるかもしれない。一方、これに代わる仮説としては、暗い物質が、原因は不明だがイアペトゥス内部から来た、というものがある。しかし、暗い場所が先行半球に集中している事実を、

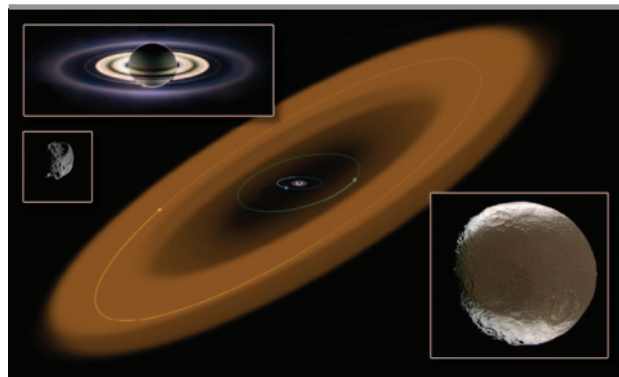


図1 土星の巨大な環。新たに発見された土星をめぐる「フェーベ環」のイラスト。「フェーベ環」は少なくとも直径2500万kmに及び、惑星を回る環としてはこれまでに見つかった中で最大のものだ。この環は、土星の衛星フェーベの軌道と密接に関係している。フェーベは、土星から遠いところにある不規則衛星（軌道が特殊な衛星）のうちで最大のものであり、明らかにこの環の材料の大部分の供給源である。この環は太陽の影響のために傾いている。環を作っている塵は、土星へ向かってらせんを描いて降下し、土星の衛星イアペトゥスの先行半球にぶつかり、イアペトゥスの独特のツートンカラーの原因になっているとみられる。図には、土星の最大の衛星タイタンの軌道、土星、土星のほかの環も示した。

この仮説で説明するのは難しい。Verbiscerらが今回、土星を囲む塵の巨大円盤を発見し、それがフェーベの軌道に一致するのを示したことは¹、イアペトゥス上の暗い物質が外部由来であることの強い証拠になる。しかし、今回見つかった塵の起源と行方を決めるには、まだ調べることが数多く残っている。

「フェーベ環」の塵が土星へ向かってらせん状に降下していくとき、その一部はイアペトゥスを通過し、次にぶつかる可能性の高い標的である、衛星ヒペリオンと衛星タイタンへと向かう。ヒペリオンはカオス的自転をしているため⁷、イアペトゥスのように非対称にはではなく、塵で均等に覆われるはずだ。タイタン表面には複雑な化学現象があり、塵の流入はそれにもう一つ要素を加えることになる⁸。

この巨大な環の構造とスペクトル特性をより精密に決定するには、さらなる観測が必要だ。特に、可視光での相補的な測光（天体の明るさの測定）をすれば、構成粒子の大きさ分布と反射能について、詳しい情報が得られるだろう。環の構成粒子は本当に、その推定されている供給源（フェーベ）や目的地（イアペトゥスの先行半球）と同じくらい暗い色をしているのだろうか。さらに、そうした観測から、フェーベ以外のほかの衛星が、この環に塵を供給しているかどうかともわかるかもしれない。フェーベは土星の遠い衛星の中では特別に大きい、大きいほうが塵の源である可能性が高いわけではない。衛星が大きければ天体衝突の標的となりやすく塵も作りやすいが、表面重力も大きくなるので噴出物をより強く引き留める。塵を作るのにどれほどの大きさの衛星が最適なのか、まだ明らかではない²。

Verbiscerらのデータによれば¹、今回発見された環は、事実上、フェーベからの塵でできていることを示している。この環の垂直断面（環は地球から見るとほとんど真横から見る形になる）は2層構造を示す。フェーベは傾いた軌道に沿って進むためにその運動は垂直方向にぶれ、環の厚さはこのフェーベの垂直方向の移動距離と一致している。この構造は木星の環と非常によく似ており、フェーベから生じる塵の集団に予想される特徴をよく表している²。

環の構成粒子は、Verbiscerらが主張するように¹、かつてフェーベに大衝突があったためにフェーベ由来のものが多くなっているのかもしれない^{9,10}。大衝突が起こると、氷や

岩のセンチメートル大やもっと大きな塊ができる。こうした塊は太陽系の年齢ほどの時間、軌道にとどまることができる。塊はやがてフェーベ由来の塵を作り、その塵の軌道はフェーベの軌道の特性を維持していくだろう。しかし、土星の遠い衛星であるフェーベの小さな兄弟衛星たちも、今回見つかった環を構成する塵を作るのに重要な役割を果たし、イアペトゥス上の化学現象にも関係していると思われる。

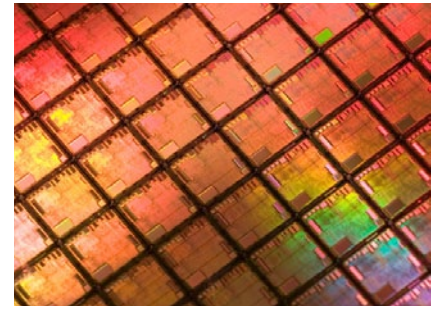
太陽系のほぼすべての天体が、上から見たときに反時計回りに自転や公転をしているが、「フェーベ環」は逆向きに回転（逆行運動）していることはほぼ間違いなく、逆行していることがわかった最初の環となった。また、惑星の赤道に対して大きく傾いている点でも、初めての環である（27度傾いている）。いずれの特徴も、環の源になった土星の遠い衛星そのものの特徴であり、フェーベを含め、逆行軌道をとるこれらの衛星の多くは、土星の赤道部のふくらみよりも、太陽からより強く影響を受けている。

ほかの惑星のまわりにも巨大な環が存在しているかどうか、調べてみる価値がある。木星の衛星ヒマリアは、フェーベよりもわずかに小さい。そして木星の衛星カリストの色合いは、コントラストの面でも分布の面でもイアペトゥスほど極端ではないが、実際に明るい場所と暗い場所があり、その先行半球と後行半球とでスペクトルが異なっている¹¹。今後の観測で、木星やほかの惑星にも巨大な環が存在することが明らかになるかもしれない。あるいは、土星の巨大な環は、もっと有名な主環と同様、とてもユニークな存在であり続けるのかもしれない。（新庄直樹 訳）

Matthew S. Tiscareno と Matthew M. Hedman、コーネル大学天文学科（米国）。

1. Verbiscer, A., Skrutskie, M. F. & Hamilton, D. P. *Nature* **461**, 1098–1100 (2009).
2. Burns, J. A. et al. *Science* **284**, 1146–1150 (1999).
3. Verbiscer, A. et al. *Science* **315**, 815 (2007).
4. Porco, C. C. et al. *Science* **307**, 1237–1242 (2005).
5. Soter, S. *IAU Colloq.* **28**, abstr. (1974).
6. Burns, J. A., Hamilton, D. P., Mignard, F. & Soter, S. *Astron. Soc. Pacif. Conf. Ser.* **104B**, 179–182 (1996).
7. Wisdom, J., Peale, S. J. & Mignard, F. *Icarus* **58**, 137–152 (1984).
8. Lunine, J. I. & Lorenz, R. D. *Annu. Rev. Earth Planet. Sci.* **37**, 299–320 (2009).
9. Nesvorný, D., Alvarillo, J. L. A., Dones, L. & Levison, H. F. *Astron. J.* **126**, 398–429 (2003).
10. Turrini, D., Marzari, F. & Tosi, F. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* **392**, 455–474 (2009).
11. Moore, J. M. et al. in *Jupiter: The Planet, Satellites, and Magnetosphere* (eds Bagenal, F., Dowling, T. E. & McKinnon, W. B.) 397–426 (Cambridge Univ. Press, 2003).

コンピューターの処理情報は、近年、驚くほど増大しています。増え続ける情報に対し、電荷輸送を利用した既存の半導体素子では、処理能力に限界があります。そこで期待されているのがスピントロニクスです。しかし、その基本となる電子スピンの制御は、一筋縄ではいかず、半導体では超低温でしか確認されていませんでした。今回、室温で初めてシリコンでのスピンの制御に成功し、いよいよスピントロニクスデバイスの実用化が現実味を帯びてきました。



© DAVE PORTER / ALAMY

NEWS nature news

語数：548 words 分野：材料工学・電子工学・物質工学・物性物理学・量子力学

Published online 25 November 2009 | Nature | doi:10.1038/news.2009.1107

<http://www.nature.com/news/2009/091125/full/news.2009.1107.html>

Spin success for silicon

Replacing electron charge with electron spin paves the way for a new mode of computing.

Geoff Brumfiel

1. Low-power computer chips that don't **rely on** an **electrical current** to handle data have just come a big step closer.
2. The key result, **unveiled** today in *Nature*¹, sounds **deceptively** simple: scientists have **injected** electrons **into** silicon at room temperature and set a majority of them spinning in the same direction.
3. But the experiment "is a real breakthrough", says Jaroslav Fabian, a theoretical physicist at the University of Regensburg, Germany. "Silicon is entering in a big way into spintronics."
4. Conventional electronics uses the electron's charge to move and process information. Spintronics — or **spin-transport electronics** — offers an alternative, relying on the electron's **magnetism**, or spin, to **encode** information.
5. Charge can be stored and is easy to **manipulate** using **electric fields**, properties that have enabled electrical engineers to develop ever-smaller chips over the past four decades. "But there are now increasing concerns that this progress may **come to a halt**," says Ron Jansen, a physicist at the University of Twente in Enschede, the Netherlands. As chips **shrink** they also become more complex and operate at higher speeds, driving an **exponential growth** in the amount of power needed to move electrons around them. Unless an alternative can be found, Jansen says, **electronic devices** may soon become too **power-hungry** to be practical.
6. Jansen and others believe that the answer may lie in spin. Rather than moving charges around, spin-based devices would simply have to **flip** the direction of an electron's internal bar magnet.
7. The difficulty with spintronics is that although electron spins are readily aligned in magnetic materials, they are less **well-behaved** in the **semiconductors** used in the electronics industry. To build a **spintronic device**, researchers must be able to move spin-aligned electrons from magnetic to semiconductor materials without losing that alignment.
8. Previous experiments had managed the feat at ultra-cold temperatures, or by using **exotic** semiconductors such as **gallium arsenide**. But now Jansen and his colleagues have successfully injected spin electrons **en masse** into everyday silicon at room temperatures¹.
9. The team began with a magnetic **nickel-iron alloy** used in the **read head** of **hard-disk drives**, and an ordinary **slab of** silicon. Between the two they sandwiched an ultra-thin layer of **aluminium oxide**, roughly a nanometre thick. The aluminium oxide **acts as an insulator**, but when a **voltage** is applied some electrons are able to **quantum-mechanically tunnel** from the magnetic material into the silicon. The aluminium-oxide interface **allows** some spin directions to pass through more easily than others, creating a net excess of spins pointing in the same direction.
10. The key to the team's success was the single layer of aluminium oxide. Previous experiments had used two or more such layers, which **stifled** the flow of spin-aligned electrons. A single, thin coating between the magnetic material and the silicon allowed the electrons to flow smoothly at room temperature.
11. The simplicity and **reliability** of the technique are likely to make it a new standard in the field, says Shinji Yuasa, a researcher at the National Institute of Advanced Industrial Science and Technology in Tsukuba, Japan.
12. But there are still a few more steps before spintronics can **come to fruition**, says Jansen. Crucially, researchers must develop reliable ways to flip spins around once they are in silicon. Still, "The building blocks are there," he says. "Now **it's just a matter of building something**."

Reference

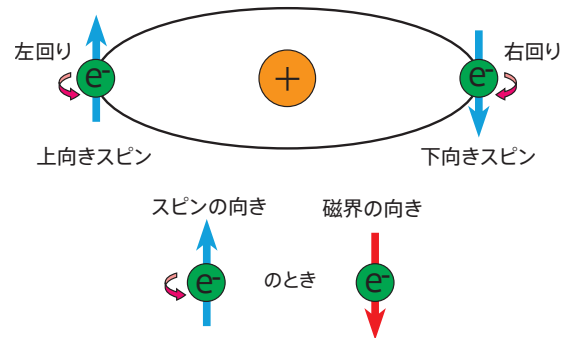
1. Dash, S. et al. *Nature* **462**, 491-494 (2009).

TOPICS

スピントロニクス (spintronics) とは

エレクトロニクスは、固体中の自由電子の「電荷」を制御することで、さまざまな機能を実現しているが、スピントロニクスは、電子の「スピン」の向きを制御することで、より優れた情報処理を実現しようとしている。ここでいうスピンは「磁性」とほとんど同義語で、固体中にある大量の自由電子のスピンを、磁界（磁場）によって、上向きないしは下向きに整列させたり反転させたりすることを意図している。

そもそもスピンとは、電子やクォークなどの素粒子がもっている内部自由度の 1 つ。実体は固有の角運動量で、スピン角運動量ともいう。直観的には粒子の自転と考えればよい。素粒子で構成される原子核や原子などもスピンをもつ。スピンは、下向き（右回り）と上向き（左回り）の 2 方向しか取りえない。原子の中の軌道電子は、自転する惑星が太陽の周りを公転しているように、原子核の周りをスピンしながら回っている。また、基本的に、例えば s 軌道のように（上の図）、同じ軌道上には、スピンの向きが異なる 2 個の電子しか入ることができない。



スピンの方向と磁界は、反対方向になる。つまり、外部磁界がないとき、上向きスピンは下向きの自発磁界をもつ（下の図）。逆に、下向きの外部磁界を与えれば、スピンは上向きになる。このように電子は小さな磁石と考えられ、その集団でスピンの制御を実現するのがスピントロニクスといえる。

SCIENCE KEY WORDS

タイトル **spin:** スピン Topics 参照。

タイトル **silicon:** ケイ素 Si

原子番号 14。14 族（V 族）元素で半導体的性質を示す。

リード **electron charge:** 電荷

物質が帯びている電気のこと。正電荷と負電荷がある。エレクトロニクスは、この電荷をさまざまな構造や仕組みで制御する技術。

1. **electrical current:** 電流

電気の流れ。電子やイオンなどが移動することで起こる電荷の移動現象。

4. **spin-transport electronics:** スピン輸送エレクトロニクス

スピントロニクスと同義。

4. **magnetism:** 磁性 7. magnetic は形容詞で「磁性的」

反磁性、常磁性、強磁性、反強磁性など、その物質に固有の磁気的性質のこと。物質に外部磁界をかけると、磁界とその物質がもっている磁気モーメント（原子核の磁気モーメント、電子の軌道磁気モーメント、電子のスピン磁気モーメント）が相互作用して、固有の磁性が現れる。

5. **electric field(s):** 電場

電界ともよばれ、電荷をおいたとき生じる電氣的な力が作用する空間。

5. **electronic device(s):** 電子デバイス

電子回路を構成するトランジスタやコンデンサなどの素子。集積回路や液晶表示装置などの電子部品を含める場合も多い。

7. **semiconductor(s):** 半導体

金属のように電気を通しやすい導体と、電気を通さない絶縁体との中間的性質をもつ物質。

7. **spintronic device:** スピントロニクスデバイス

電子スピンをうまく利用した電子回路や装置。

8. **gallium arsenide:** ガリウムヒ素、ヒ化ガリウム GaAs

ガリウムとヒ素からなる III-V 族化合物半導体。発光ダイオードや半導

体レーザーに広く使用されている材料。電子移動度がシリコンより大きいので、通信用高速論理回路素子などにも使われる。

9. **nickel-iron alloy:** ニッケル鉄合金

鉄とニッケルの合金。磁性をもち、熱膨張性が低い。ニッケルの含有量により物理的な性質、特に熱膨張係数が異なるので、それぞれの性質に合わせた低膨張合金や各種ガラス封着合金が、エレクトロニクス産業などで利用されている。

9. **read head:** 読み出しヘッド、読み取りヘッド

ハードディスク上の磁気記録を読み取る磁気ヘッド部分（下記参照）。

9. **hard-disk drive(s):** ハードディスクドライブ

磁性体を塗布した金属やガラスの円盤（ハードディスク）を高速で回転させ、磁気ヘッドを近づけて情報を書き込んだり読み出したりする、代表的な外部記憶装置。

9. **aluminium oxide:** 酸化アルミニウム Al_2O_3

無色の固体で、酸、アルカリにほとんど溶けず、熱的にも安定。耐火物や研磨材、絶縁体、レーザー材料などに用いられている。

9. **insulator:** 絶縁体

電気を通しにくい物質。熱絶縁体をさすこともある。

9. **voltage:** 電圧

電場や導体内における、ある 2 点間の電位差のこと。単位はボルト。電位とは、静電場中に置いた単位電荷がもつ電氣的な位置エネルギー。

9. **quantum-mechanically tunnel:** 量子力学のトンネル効果

古典力学では、地点 A から地点 B に物質が進むとき途中に高い障壁があると、それを越えるためには、障壁の位置エネルギーより大きな運動エネルギーを与えなければならない。しかし量子力学では、障壁を越えられない運動エネルギーなのに、あたかも壁を突き抜けたかのようにして、地点 B に到達することができる。この現象をトンネル効果という。

WORDS AND PHRASES

リード **paves the way for ~:** 「～への道を開く」

1. **rely on:** 「～に依存する」、「～を利用する」

2. **unveil(ed):** 「発表する」

2. **deceptively ~:** 「～のように見える、思われる、聞こえる」

“deceptively simple” には、「単純そうだが実は難しい」と「難しくうだが実は単純」の意味があるので、文脈をから判断する必要がある。

2. **inject(ed) A into B:** 「A を B に注入する」

4. **encode:** 「符号化する」

5. **manipulate:** 「操作する」

5. **come to a halt:** 「止まる」

5. **shrink:** 「縮む」、「小さくなる」

5. **exponential growth:** 「指数関数的な増加」、「急激な増加」

5. **power-hungry:** 「大量の電力を必要とする」

6. **flip:** 「反転させる」

7. **well-behaved:** 「行儀のよい」、ここでは「向きがそろっている」の意。

8. **exotic:** 「エキゾチックな」、「風変わりな」、「特異な性質を有している」

8. **en masse:** 「まとめて」、「ひとまとめで」

9. **slab of ~:** 「～の板」

9. **act(s) as:** 「～として作用する」

9. **<A> allow(s) to ~:** 「A によって B は～できるようになる」

10. **stifle(d):** 「抑える」、「抑制する」

11. **reliability:** 「信頼性」

12. **come to fruition:** 「実を結ぶ」

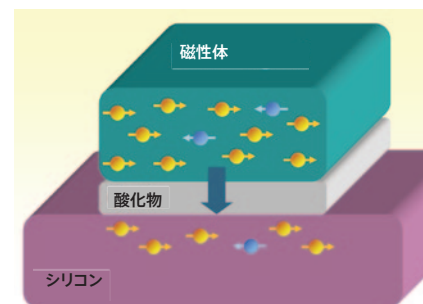
12. **it's just a matter of ~:** 「～の問題にすぎない」

参考訳

シリコンにおける電子スピンの制御への大きな一歩

電子の電荷の代わりにスピンを利用することで、新しいコンピューター技術への道が開かれる。

ジェフ・ブラムフィール



サンドイッチ構造により、室温で磁性体からシリコンへ、スピン偏極した電子が注入される。

1. 電流に頼ることなくデータ処理を行う低消費電力型コンピューターチップの実現に向けて、このほど大きな前進があった。
 2. 本日（2009年11月25日）、*Nature* に発表された研究結果¹を要約すると、室温でシリコンに電子を注入し、その多くを、同じスピンの向きにそろえることができたということになり、いかにも単純そうに聞こえる。
 3. しかし、レーゲンスブルク大学（ドイツ）の理論物理学者 Jaroslav Fabian は、この実験は「真のブレイクスルーです」という。「シリコンがスピントロニクスに華々しくデビューしたのです」。
 4. 従来のエレクトロニクスでは、電子のもつ電荷を利用して情報の輸送と処理を行っている。一方、スピントロニクス（スピン輸送エレクトロニクス）では、電子の磁性、あるいはスピンを利用して情報を符号化するという方法をとる。
 5. 電荷は、蓄積できるだけでなく、電界を用いて容易に操作することもできる。電気工学者は、電荷のこうした特性を利用して、過去40年にわたってチップをどんどん小型化してきた。「ところが、この進歩が止まってしまうのではないかという懸念が高まってきているのです」とトゥエンテ大学（オランダ・エンスヘデ）の物理学者 Ron Jansen はいう。チップが小型化すると、より複雑になり、動作速度も上がるため、チップ上で電子を移動させるために必要な電力量は急激に大きくなる。このまま小型化を推し進めれば、やがて電子デバイスの消費電力が大きくなりすぎ、実用に適さなくなってしまうかもしれない、と Jansen は話す。
 6. Jansen たちは、スピンがこの問題を解決するかもしれないと考えている。スピンを利用したデバイスでは、電荷を移動させなくても、電子の内なる棒磁石（スピン）の向きを反転させるだけでよいからだ。
- 単層にして成功を得る**
7. スピントロニクスが直面している困難は、磁性材料で電子スピンの向きをそろえるのは容易だが、エレクトロニクス産業で使われている半導体で電子スピンを行儀よく整列させるのは容易ではないということだ。スピントロニクスデバイスを作製するためには、スピンの向きがそろった電子を、その整列状態を崩すことなく、磁性材料から半導体材料に移すことができればならない。
 8. これまでにもこの離れ業に成功した実験はあったが、超低温にしたり、ヒ化ガリウム（ガリウムヒ素）のように特異な性質をもつ半導体を用いたりする必要があった。ところが今回、Jansen たちは、室温で、ごく普通のシリコンにスピン電子をまとめて注入することに成功したのだ¹。
 9. Jansen の研究チームは、ハードディスクの読み出しヘッドに使われる磁性体のニッケル鉄合金と普通のシリコン板で研究を始めた。この2つの材料の間には、厚さ約1ナノメートルの極薄の酸化アルミニウム層をはさんだ。酸化アルミニウム層は絶縁体として働くが、電圧を印加すると、一部の電子が、量子力学のトンネル効果によって、磁性材料からシリコンに移れるようになる。今回の実験では、ある向きのスピンをもつ電子が、そうでない電子よりも酸化アルミニウム層をすり抜けやすくなったことで、同じ向きのスピンをもつ電子が多数存在している状態（スピン偏極）が作り出された。
 10. 今回の成功のカギとなったのは、単層の酸化アルミニウムを用いたことだった。これまでの実験では、2層以上の酸化アルミニウムを用いていたため、スピンの向きがそろった電子の流れが抑制されていた。今回は、磁性材料とシリコンの間の層を薄くしたことで、室温で電子がスムーズに流れるようになったのだ。
 11. 産業技術総合研究所（茨城県つくば市）の湯浅新治研究グループ長は、この手法は単純で確実であるため、この分野の新しい標準的手法となる可能性が高いとみている。
 12. しかし Jansen は、スピントロニクスが実を結ぶまでには、さらにいくつかの段階を踏む必要があるという。なかでも重要なのは、シリコンに注入された電子のスピンの向きを確実に反転させる方法を開発することだ。それでも「『ブロック』はそこにあります。あとはこれを組み立てればよいのです」と Jansen は語る。（菊川要 訳）

nature

メンター賞

mentorship award

Nature Awards for Creative Mentoring in Science Japan 2009

▶ 生涯功績賞 (60才以上) ◀

大沢 文夫 氏

愛知工業大学客員教授



常に教え子の成果を喜び、世界の多くの知り合いに教え子の自慢をして回りました。そのお陰で私は世界でも早くから知られる事となり、その後の研究の展開に大いに役立ちました。

学生や若手研究者と同じ目線に立ち、その研究テーマにおいて重要な要素を含む多くの示唆に富んだアドバイスやコメントを投げかけ、じっくり考えるチャンスを与えて後は任せるというスタイルを取られます。

▶ 中堅キャリア賞 (59才以下) ◀

北野 宏明 氏

株式会社ソニーコンピュータサイエンス研究所取締役所長
特定非営利活動法人システムバイオロジー研究機構会長



何事にもポジティブな姿勢は周囲の環境に「やれないことがない」という空気を生みだし、普通なら困難な事も前向きに取り組む姿勢を持たせてくれます。

「リーダーが先頭に立ってあらゆる責任を背負いタフに仕事を進める」北野氏から学んだ実学は今も精神的な支えになっています。

第5回 nature メンター賞 受賞者発表

2009年12月1日

推薦者の声(抜粋)

2009年 Nature メンター賞について

www.naturejpn.com/mentor

「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 の中から吟選した記事を、日本語に翻訳した科学月刊誌です。
「世界の科学」を日本語でお楽しみいただけます。
Nature 定期購読者には、Nature Digest を毎月無料で送付いたします。

nature 翻訳・編集記事

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

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