



Volume 467
Number 7311
2010年9月2日号



Podcast



耐性を分かち合う：抗生物質感受性の仲間を守る寛大な耐性菌

RESISTANCE SHARED: Charitable bacteria protect antibiotic-susceptible kin

抗生物質耐性菌株の出現は、臨床的にますます大きな脅威になっているが、その出現過程はよくわかっていない。大腸菌の継代培養を抗生物質の1つに曝露し、しだいにその濃度を高めていく実験によって、自然発生した少数の薬剤耐性変異体が、集団の大多数を抗生物質から守ることが明らかになった。このような高度な耐性をもつ単離株はシグナル分子のインドールを産生し、これが仲間の抗生物質感受性菌がもつ薬物排出ポンプなどの防御機構を活性化する。こういう利他主義によって、集団内のより弱い構成員が生き残ることができ、有利な変異を起こす機会を得る。細菌がどのような細胞内情報交換機構を使っているのかがさらに研究されれば、耐性菌の感染を制御する臨床介入法の合理的設計に重要なヒントが得られる可能性がある。

環境：中国の成長は気候変動にどのくらい影響を受ける？

China's growth factor

数十年後には世界第一位の経済大国となると予想されている中国は、気候的にも生態的にも著しく多様である。中国の経済成長が地球全体の気候に与える影響については詳しく研究されているが、その逆の問題、つまり中国の自然および人為的システムの気候変動に対する感受性についてはほとんどわかっていない。本号では S Piao たちが、過去および将来の気候変動が中国の水資源および農業に与える影響を評価している。気候（特に気温）の傾向が明らかであるにもかかわらず、作物の応答および予想される気候（特に降水量）に関しては、自然の変動性や不確定性によって全体的な影響が目立たなくなることがわかった。最良のシナリオでは作物生産量は一定だが、最悪のシナリオでは、2050年までに生産量が約20パーセント低下する可能性が示唆されている。

宇宙：古い星に見つかった水の特徴

Water features in old stars

2001年、古い炭素星 IRC+10216 の周囲に水蒸気が見つかったのは予想外

だった。星の進化モデルでは、炭素に富んだ星には水は事実上存在しないと予想されているからである。いくつかの説明が提案されたが、炭素に富んだ進化した星の1個に水の輝線が1本見つかっただけでは、これらの説明の可否を見分けるのは難しかった。今回、欧州宇宙機関のハーシェル衛星を使った観測で、IRC+10216 の遠赤外領域とサブミリメートル領域のスペクトルに、数十本の水の輝線が見つかった。これらには、約1000ケルビンの温度に相当するエネルギーをもつ高励起線が含まれている。この結果は、エンベロープ内側の暖かく炭素微粒子に富む領域に水が存在すると考える以外に説明が付かない。

神経：ニューロン細胞危機一髪！

Neuronal cells on knife-edge

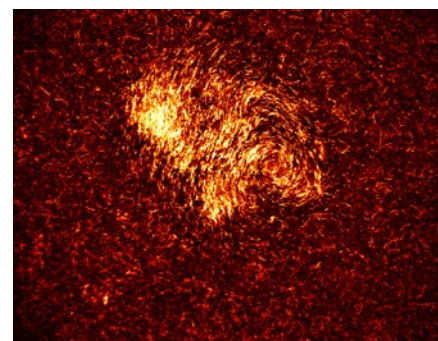
末梢神経系のニューロンが生き残るためには、細胞の増殖と成長を維持する天然の増殖因子である栄養因子が必要だ。中枢神経系のほとんどのニューロンはそのような助けがなくても生き残ることができる。なぜ末梢ニューロンは栄養因子がないとだめなのだろうか。Nikoletopoulou たちは、遺伝子操作した胚性幹細胞を用いて、成長中のニュー

ロンでニューロトロフィン受容体 TrkA と TrkC が「依存性受容体」として機能し、保護因子がない場合は細胞死を誘導することを明らかにしている。主に中枢神経系に発現する近縁の受容体 TrkB には、そのような作用はない。このことから、末梢神経系と中枢神経系の分離に伴う Trk 遺伝子ファミリーの拡大が、細胞数調節の機構を生み出したのではないかと考えられる。

生物物理：生命のパターン

The patterns of life

自走する多くの構成要素からなる複雑系で起こるパターン形成は、広く存在する現象であり、鳥の群れや微生物のコロニー、生細胞の細胞骨格などさまざまな系でみられる。しかし、十分単純なモデルがないため、その機構の統一的説明はなかなか進展しなかった。しかし、今回、こういう単純モデルの候補が見つかった。この新しい実験系では、表面に固定されたモータータンパク質によって推進されるアクチンタンパク質フィラメントが使われている。フィラメントは、臨界密度を超えると自己集合して、クラスター、渦、相互連結したバンドなどのコヒーレントに運動する構造体が形成され、持続的に密度調節が行われる。実験観察とシミュレーションを組み合わせ、秩序構造の集合・組み立てや解離の基礎となるさまざまな機構が明らかになり、弱く局所的な整列相互作用がパターン形成に不可欠であることがわかった。この系は制御可能であり、より複雑な相互作用に拡張できる余地があるため、微視的相互作用から巨視的秩序が出現するのを調べるのに適していると考えられる。





Volume 467
Number 7312
2010年9月9日号



DNA 塩基配列解読法：グラフェンのナノ細孔を通過させる DNA SEQUENCING: Enter the graphene nanopore

グラフェンとして知られるほぼ原子1個分の薄さのグラファイトは、面内での電子伝導性が非常に高い。今回、ハーバード大学とMITの研究グループが、2つの液体を隔てる膜としてグラフェンを使うと、強いイオン絶縁体となる一方で、その面内電子特性は界面環境に強く依存すると予測されることを示している。グラフェン膜はイオンや水を透過しないが、原子1個分の近さにあるグラフェン両表面にさまざまなイオンや分子を引き付ける。そのため、いろいろな分析応用が考えられそうだ。例えば、これらの「トランス電極 (trans-electrode)」グラフェン膜に直径数ナノメートルの孔を開けると、そこに長いDNA分子を通すことができる。このようなDNAは、イオンの流れを妨げるため、DNA分子の大きさとコンホメーションを反映した特徴的な電気信号が生じる。このような系は、DNA塩基配列解読のコストを大幅に低減しうるデバイスの基盤となるかもしれない。

遺伝：初めてのp53遺伝子ノックアウトラット

On target in the rat

ラットは、ヒトの生理機能や疾患の研究で、モデル動物として広く用いられている。しかし遺伝子ターゲティング手法の使える範囲が限られているため、これまでは機能ゲノミクスや遺伝学的研究が著しく制限されていた。今回 Q-L Ying たちは、ラットの胚性幹細胞での相同組み換えによる遺伝子ターゲティング法を確立し、p53 遺伝子ノックアウトラットを初めて作製した。このラットは、広くみられる腫瘍抑制因子 p53 の生理学的、薬理学的研究にぴったりである。

システム生物学：ノイズの功罪

Good and bad sides to noise

均質な環境に存在する遺伝的に同一な細胞でも、互いに全く異なる挙動をすることがあるが、それは各細胞の遺伝子の発現量や活性に、不可避でランダムな揺らぎ、すなわち「ノイズ」が広く存在するからである。ノイズは、信頼性の高い遺伝子回路を作る場合には邪魔者であり、ノイズへ対処するためにさまざまな制御回路が進化してきた。しかし、多数の新たな研究により、「ノイズのない」遺伝子回路では達成するのが困難あるいは不可能だと考えられる重要な機能が、ノイズによって得られる場合もあることが明らかになりつつある。本号では A Eldar と M Elowitz が、ノイズそのもの、ノイズがみられる遺伝子回路の構造、およびノイズによって可能になる生物学的機能の3つをつなぐ、最近明らかになってきた原理について論じている。また J Paulsson たちは、制御情報理論を用いて、生物学的系のノイズ低減能に存在する根本的限界を測定している。遺伝子ネットワークの精度を2倍に向上させるには、シグナル伝達の段階の数を16倍に増やす必要があることが明らかになった。これによって、生化学的なノイズがなぜこれほど存在するのかが説明できるかもしれない。つまり、その修正はコストが非常に多くかかる場合が多いのである。

進化：背中に「こぶ」をもつ恐竜

The hunchback of Las Hoyas

スペインのラスオヤスで発見された保存状態の極めてよい中型恐竜のほぼ完全な骨格は、羽毛様構造物の役割および起源に関する議論に重要なかわりがある。この新種のカルカロドントサウルスは、尺骨に大羽のような「羽毛」をもっていたことから、この特徴をもつ最も原始的な獣脚類となり、したがってこの恐竜分類群の羽毛の起源を説明できる可能性がさらに高まった。しかし、もっと不思議なのは、2つの背椎の神経棘に由来するこぶ様の構造の存在で、それには明白な機能が見当たらない。



気候：ヤンガードリアス期における温暖化と寒冷化

Hot and cold younger Dryas

ヤンガードリアス期は、約1万2900年前に北半球が突然寒冷化した時期で、おそらく最もよく知られている急激な気

候変化の例であろう。しかし、ヤンガードリアスの全球的な広がり、特にニュージーランドの氷河の振る舞いに関する記録における広がり、激しい議論が続いている問題である。ヤンガードリアス期のニュージーランドのサザンアルプス山脈における氷河の成長パターンと後退パターンを新たに復元した結果、北半球の気温の低下が、一連の気候フィードバックを介して南半球の温暖化や氷河の後退を引き起こしたという説が裏付けられた。

地球：地震空白域に注意せよ

Mind the seismic gap

チリで最近起きたマグニチュード8.8のマウレ地震の震源近傍で得られた地震データおよびGPS観測の解析を、アンデス沈み込み帯のモデル化と組み合わせ、この地震の詳細な描像が得られた。この地震は、1835年以来大きな地震が起きていなかった断層上の「地震空白域」で起きたもので、1835年以後この地域に蓄積されていた応力の大部分を解放したと考えられる。今回の結果は、単一アスペリティ規模の地震時すべりの不均質性と、それによる将来の大地震の可能性は、測地学的観測によって予想できるだろうことを明らかにしている。



Volume 467
Number 7313
2010年9月16日号



山脈を動かす：山脈を削ったり高くしたりする氷河

MOVING MOUNTAINS: How glaciers cut them down — and build them up

氷河浸食は、山脈高度の制御に重要な役割を果たすと考えられている。氷河は強力な浸食作用因子で、氷河による削剥として知られる過程により、活動的な山脈が永久氷河の高度を大きく超えて高くなることを妨げていると一般に考えられている。しかし、新生代後期に氷河化していたパタゴニア・アンデス山脈で得られた浸食パターンと気候データの研究から、氷河は山脈をより高くするという逆の効果ももっている可能性があることが示唆されている。このような極域では、氷河は保護層として働いて、隆起する山脈を浸食から保護し、氷河による削剥が起こった場合に予測される高度よりもはるかに高い高度まで到達させていたことがわかった。

医学：βサラセミアの遺伝子治療に成功

Gene therapy success



異常なβグロビンが原因となって発症する血液疾患であるβサラセミアと鎌状赤血球症は、世界的にみて非常に発生数の多い遺伝性疾患であり、患者は生涯にわたって輸血を必要とする場合が多い。そのため今回報告された、重度のβサラセミア患者で、βグロビン遺伝子を発現するレンチウイルスベクターを用いた遺伝子治療が成功したという成果は、ずっと待ち望まれていたものであった。この成人男性患者は遺伝子の導入から2年以上経っているが、21か月間にわたって輸血の必要がなかった。この治療効果は、骨髄細胞に偏った優勢なクローンによってもたらされたものと考えられる。しかしながら、このクローンは良性を維持する可能性がある一方で、白血病に進行するおそれもある。したがって、この遺伝子治療はまだ初期段階にすぎないことに留意すべきだろう。

細胞：過去を引きずる幹細胞

Stem cells with baggage

人工多能性幹(iPS)細胞は、分化した成体細胞を数種類の転写因子により再プログラム化して作製されるが、体細胞核移植(SCNT)で作製された胚性幹(ES)細胞や自然受精した胚に由来するES細胞と、さまざまな特有の性質を

共有している。しかし、この3種類の細胞は全く同じというわけではなく、1つの興味深い違いがあることがわかった。iPS細胞は、由来するドナー組織の「エピジェネティックな記憶」を保持しているが、SCNTによる再プログラム化では、成体細胞のDNAメチル化状態が初期化されるため、本来のES細胞より近い状態になる。iPS細胞に残るエピジェネティックな記憶は、疾患モデルや治療のための分化誘導の試みに影響を及ぼす可能性がある。また別の研究でJiらは、特異的なDNAメチル化の痕跡が、特定の細胞系列の分化進行に果たす役割を調べた。造血細胞集団の全ゲノムDNAメチル化解析を行ったところ、著しいエピジェネティックな可塑性が明らかになった。DNAメチル化の変化はおそらく、骨髄系に分化するかリンパ系に分化するかといった細胞運命の選択にかかわる主要因の1つだと考えられる。

工学：グラフェントランジスタ

Graphene transistors

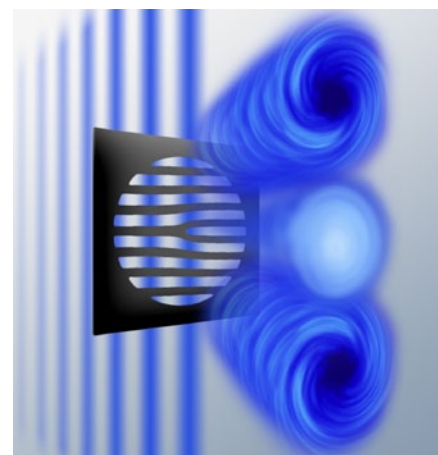
グラフェンは、キャリア移動度が高いため、高速エレクトロニクス用として高い関心が寄せられている。しかし、従来のデバイス作製法では、グラフェンを構成する原子レベルの薄さの炭素シートに、デバイス性能が著しく損なわれるほどの大幅な欠陥が生じる。Liaoたちは、

そのような劣化を回避する新しい作製方法について報告している。この方法では、金属コアと絶縁体シェルからなるナノワイヤーをグラフェン上にゲート電極として配置した後、「ソース」電極と「ドレイン」電極を自己整合プロセスでグラフェン上に蒸着する。自己整合プロセスは、グラフェン格子に目立った損傷を与えないため、高いキャリア移動度が維持される。この独特なデバイス配置によって、ソース電極、ドレイン電極、ゲート電極のエッジの位置を正確に決められることができ、スピードの面で最も優れた同等サイズの既存デバイスに匹敵するトランジスタ性能が実現できる。

物理：ひねりのきいた電子ビーム

Electron beams with a twist

光子渦ビームつまり波面がらせん状に回る光ビームは、既に生成可能であり、例えば光ピンセットや干渉計、情報伝送など、幅広い用途が見いだされている。これに対して、電子渦ビームの生成は、らせん状に積み重なったグラファイト薄膜に電子を通過させる方法で、先ごろ実証された(go.nature.com/4H2xWR参照)。従来型の電子顕微鏡において電子渦ビームを再現性をもって発生させることができれば、多くの新しい応用が可能になるだろう。今回、J Verbeeckたちは、その目標に向かって一歩前進した。電子渦ビームを発生させる汎用的なホログラフィー法について報告し、材料の磁気特性を調べる手段として利用できる可能性を示したのである。





Volume 467
Number 7314
2010年9月23日号



マラリアの起源：ヒトのマラリア原虫の起源は類人猿にまでさかのぼる

MALARIA ORIGINS: Human parasite traced to a fellow primate

ヒトに感染するマラリア原虫の中で罹患率と致死性が最も高い熱帯熱マラリア原虫 (*Plasmodium falciparum*) の進化的起源については、盛んな議論が行われている。今回、アフリカの野生類人猿から採取した数千点の糞便試料の遺伝学的分析により、チンパンジーやボノボではなく、ニシゴリラがもつマラリア原虫がヒトのマラリア原虫に最も近縁であることが明らかになった。このデータはまた、ヒトの現生マラリア原虫系統がすべて単回の宿主転移事象から進化してきたことも示唆している。この新た



な知見は、類人猿が *Plasmodium* の保持供給源である可能性を示すものとして、現在の抗マラリア対策にもかかわってくる。

物理：ナノスケール・コンピューター・トモグラフィー

Nanoscale computed tomography

既に確立されている X 線トモグラフィー技術では、生物体全体や単一の細胞の三次元内部構造に加えて定量的な情報も明らかにでき、これらは通常、X 線減衰データから計算される。新たに誕生した X 線コンピューター・トモグラフィー技術は、「タイコグラフィー (位置の少しずつ異なる多数の回折パターンから画像化する手法)」X 線画像化法に基づくもので、吸収の弱い対象からであっても詳細な位相コントラスト情報の抽出が可能である。このトモグラフィー技術により、定量的 X 線画像化がナノレベルの世界に持ち込まれるようになった。この新規な方法では 1 パーセント未満の密度変化まで感度があり、今回、骨試料の三次元画像でその能力が実証された。得られた画像では、骨細胞小腔や相互連結した細管網などの、100 ナノメートルの長さスケールの構造がはっきり解像されている。このタイプの高分解能定量トモグラフィーは、生物医学や化石の微量分析の分野ばかりでなく、材料科学でも使える可能性がある。

生態：個体群が終末に近づくとき

Extinction: when the end is nigh

環境の悪化で消滅に向かう個体群は、

ある時点で臨界点を通過し、それを越えると消滅が不可避となる。そうした重要な「転換点」を前もって予測することができれば明らかに有益であり、「臨界遷移」理論によれば、そうした予測は生態系、金融市場、さらには気象といったさまざまな動態系で可能だと考えられる。今回 J Drake と B Griffen は、オオミジンコの個体群を用いた実験で、消滅する運命にある個体群の基礎的な成長方程式に、「臨界減速 (CSD)」とよぶ点を見つけた。今回の実験の結果は、自然界の CSD を非常に高感度で検知するための時期、地点、および方法を示しており、個体群の存続可能性を評価する新たな手法を示唆している。

細胞：幹細胞の状態を制御するメディエーターとコヒーシ

Mediator and cohesin in control of stem-cell state

胚性幹細胞の状態の制御についてはまだ十分にわかっていないが、ヒトの発生過程の理解や再生医療の進歩のためには、その解明が非常に重要である。幹細胞に多能性をもたらす遺伝子発現プログラムは、Oct4、Sox2、Nanog などの転写因子群によって制御されていて、その過程では、エンハンサーに結合した転写因子とコアプロモーターのところにできた転写装置との間で DNA

ループが形成されて遺伝子が活性化されると考えられている。今回、胚性幹細胞では活性遺伝子のコアプロモーターとエンハンサーをメディエーターとコヒーシがつないでいて、各細胞の遺伝子発現プログラムと結びついた、細胞型特異的な DNA ループが形成されていることが明らかになった。これらの結果から、メディエーターとコヒーシの変異によって生じる病気 (Opitz-Kaveggia 症候群、Lujan 症候群、統合失調症、コルネリア・デ・ランゲ症候群など) に、これらのタンパク質複合体によって生じる細胞型特異的クロマチン構造の異常が関係していることが示唆される。

地球：弱い断層と地震の不安定性

Weak faults and earthquake instability

Z Reches と D Lockner は、地震のすべり速度に近い速度で剪断されている断層で動的断層弱化が起きる実験的証拠を明らかにしている。彼らの使った実験的断層は固体の花崗岩の塊でできており、急速に摩滅して断層粘土とよばれる細かい岩石の粉を形成し、これが断層強度を 1/2 から 1/3 に減少させる。すべりが止まった後に断層粘土は急速に「熟成」して、断層の強度は数時間から数日で回復する。したがって、新しく形成された断層粘土のみが実験的断層を弱化させる、と彼らは結論している。



Volume 467
Number 7315
2010年9月30日号



危機的状態にある河川：生物多様性と人にとっての水資源確保への二重の脅威をマッピングする

RIVERS IN CRISIS: Mapping dual threats to water security for biodiversity and humans

人のための水資源確保と河川の生物多様性は相いれない目標と考えられることが多いが、本当にそうなのだろうか。淡水資源に関して新たに行われた全球規模の分析で、河川の生物多様性に対する脅威と、インフラストラクチャーおよび給水への投資の収支を明らかにしたうえで人のための水資源確保に対する脅威を同時に考察することにより、この分野に新たな展開がもたらされた。このような問題の持続可能な解決策を講じるためには、人のための水資源確保と生物多様性の両方に統合的に取り組む戦略が必要である。それは根本的な原因を解消して問題発生を防止することを第一とする、単なる対症療法以上のものでなければならないだろうと、著者たちは述べている。

地球：氷河中の水の発見

Glacial water revealed

氷河や氷床内にある水は、氷の移動速度、ひいては海水準の上昇速度にかなりの影響を及ぼす可能性がある。ただし、氷河内に蓄えられた水の量や特徴に関する直接観測は難しい。今回 J Harper たちは、アラスカの Bench 氷河の内部に、相互連結した氷底クレバスの大規模なネットワークを発見したことを報告している。これは、ボアホール（坑井）の直接観測とレーダー画像、地震探査画像を組み合わせて明らかになった。これらのクレバスには、10センチメートルの層に相当する水があり、今後の氷床モデリングに対して重要な要素となるのに十分である。



地球：余震の静的な誘発

Static triggering of aftershocks

予測の可能性が最も高い地震は余震であり、必ず本震の後に起きる。で

は、余震の引き金となるものは何か。最近、余震密度が本震からの距離とともに減衰することは、動的な引き金によってのみ説明できるという説が出されたが、これには異論がある。今回、K Richards-Dinger たちはこの仮説を検証し、観測された余震密度の減衰は静的な引き金を考えたほうがよりうまく説明できる、と結論している。

医学：黒色腫の治療薬として期待される標的型抗がん剤

Targeted anticancer drug hope for melanoma

プレキシコン社とロシュ社が開発した低分子阻害剤 PLX4032 は、複数のヒトがん共通している変異型 B-RAF プロテインキナーゼ (B-RAFV600E) を選択的に標的とする。G Bollag たちは、この B-Raf 変異をもつ黒色腫患者を対象とした早期臨床試験で、PLX4032 が有望な成果を挙げたことを報告している。また彼らは、PLX4032 の構造と機能についても明らかにし、第 I 相臨床試験のトランスレーショナル研究データから、臨床で効果を発揮するには、B-Raf 下流の ERK 経路を相当度阻害するのに十分な薬剤濃度が必要であることも示している。この研究は、腫瘍形成の原因とな

る生物学的機序に基づく早期臨床試験の設計が、抗がん剤が臨床で使えるようになるまでの過程を迅速化する大きな力をもっていることを実証している。

量子情報科学：3 キュービットの固体エンタングルメントの実現

Three-qubit solid-state entanglement realized

量子エンタングルメント（もつれ合い）では2個以上の粒子の状態が分離できないように連結しており、これは量子計算の重要な要件である。超伝導素子では、2個のキュービットがエンタングルした状態が、簡単な量子アルゴリズムを実装するのに使われている。3個のキュービットからなる状態は、2つの根本的に異なるやり方（いわゆる GHZ 状態と W 状態）でエンタングルさせることができ、これが使えれば、誤り訂正や、量子情報処理を行う実用的な素子に必要なさらに多数のキュービットへの拡張性の推測が可能になり、大きな進展となるだろう。今回2つの研究グループが、3個のキュービットのエンタングルメントを生成したことを報告している。M Neeley たちは、GHZ 型と W 型の状態両方を生成し測定した。L DiCarlo たちは、GHZ 状態を生成し、さらに反復符号を使って論理キュービットを GHZ 型状態の多様体へと符号化することにより、基本的な量子誤り訂正の第一歩を実証した。

||||||| ネイチャーからのご案内 |||

nature video

Web: www.youtube.com/NatureVideoChannel

モバイル：



携帯電話で Nature Video チャンネルの科学関連動画を見ることができます。（一部の機種を除く）

nature podcast

Web: www.nature.com/nature/podcast

モバイル：



Nature に掲載された研究成果をポッドキャストでチェックできます。（英語；iPhone™のみ対応）