



Vol. 463 No. 7279
21 January 2010

ジャイアントパンダのゲノム解読：次世代シーケンシング技術で明らかになった雌パンダ「ジンジン」のDNA配列

GIANT PANDA GENOME: 'Next generation' technologies crack Jingjing's DNA sequence

北京五輪のマスコットとなった雌のパンダ「^{ジンジン}晶晶」のゲノム配列が、このような複雑なゲノムとしては初めて、ショートリード・シーケンシング技術により決定された。ゲノムは約 24 億個の DNA 塩基対からなり（ヒトゲノムは 30 億塩基対）、タンパク質をコードする遺伝子はヒトとほぼ等しい約 2 万 1000 個が含まれている。この塩基配列は高いゲノム多様性を表しており、個体数は約 2500 頭と少ないものの、保全の努力によりこの種の絶滅は回避できると期待される。おもしろいのは、パンダでは肉食動物の消化器系に必要な遺伝子がすべてそろっているように見えるのに、消化に用いるセルラーゼの遺伝子を欠いていることである。パンダがほとんどササだけを食べることはよく知られているが、その消化は腸内微生物叢に依存していると考えられる。こうした偏食は、味覚が要因となっているのかもしれない。TIR1 遺伝子の機能喪失は、パンダが高タンパク質食の「うま味」を味わったことがない可能性を示している。技術的にみると、この研究は、大規模な真核生物ゲノムを対象とする、高速の *de novo* 組み立てに次世代シーケンシング技術を使いやすくなるものとなりそうだ。

Article p.311, N&V p.303 参照

得られたが、似たような遺伝子スイッチを用いれば、例えばインスリン分泌や概日リズムに関係する事象を発動させることも可能かもしれない。 Article p.326, N&V p.301 参照

材料：微小スケールでの結晶変形

Crystal deformation to scale

結晶が変形するときに働く主な機構は、通常の転位塑性と変形双晶形成の 2 つである。転位塑性は結晶のサイズに依存することが知られており、そのため、ナノスケールで試料強度に影響を与える。一方、変形双晶形成のサイズ依存性は、これまで調べられていない。J Li たちは、マイクロ圧縮およびナノインデンテーション（押し込み）実験により、マイクロメートルサイズより小さい結晶では、変形双晶形成が完全に抑制されて通常の転位塑性に移行し、これが唯一の変形モードとなることを示している。この原因は、変形双晶形成が小さな結晶サイズでは機能しない集団現象であるからかもしれない。この発見は、マイクロスケールで材料の機械的特性を操作する新しい方法への道を開くと考えられる。 Letter p.335 参照

材料：ヒドロゲルの手堅い進歩

Solid progress for hydrogels

ヒドロゲルは、ほとんど水からなる成型可能な高分子材料であり、例えば細胞組織培養や骨の再生代替材料に用いられる。非共有結合性の相互作用で結合したヒドロゲルは、機械的特性が劣っていることが多い。ところが、いくぶん強い共有結合性ヒドロゲルは、切れても自己修復できず、もろくなりがちである。一部の用途で従来の石油系プラスチックに代わる環境にやさしい代替物として、今までにない新しい特性をもつ水性ヒドロゲルを開発するというアイデアが実現にちょっと近づいたようだ。今回、少量の非水リガンド（3 パーセントの粘土と微量の有機結合剤）が存在するためにしっかりした固体となる、超分子（非共有結合性）ヒドロゲルが開発されたのである。この新しいゲルは、自己修復可能で、非常に弾力性があり、成型して自立形状体を作製できる。さらに、それらを融合させて、もっと複雑な構造を形成することも可能である。 Letter p.339 参照

心理：思い込みで促される行動

Perception-fuelled behaviour

ホルモンは動物間の社会的相互作用を変化させることが知られており、テストステロンは攻撃行動を誘発するとこれまで考えられてきた。こうした分類はヒトにも当てはめられていて、「テストステロンが刺激した」行動という考え方はなじみ深いものになっている。しかし、テストステロンが本当に反社会的行動を促進するかどうかはわかっていない。交渉ゲームで、テストステロンを 1 回投与すると公正な行動が増え、対立が減り、社会的相互作用が強まることを見いだされた。しかし、被験者にテストステロンを投与されたことと信じさせると、実際に投与されたかどうかにかかわらず、プラセボ（偽薬）を投与されたことと信じさせた被験者（同じく、実際に投与されている場合もない場合もある）に比べて、不公正な行動が多くなることがわかった。つまり、テストステロンが増えているという反社会的なマイナスの暗示は、実際の生物学的結果が逆の場合でも、悪い社会的行動を引き起こすのに十分な強さをもつものであるらしい。 Letter p.356 参照

細胞：腫瘍発生のマスター因子

Mastering tumorigenicity

侵襲性の高いヒト神経膠芽腫の中には、間葉系の表現型の特徴である遺伝子群を発現するものがあり、この特性は予後の不良と

関連することがわかっている。今回バイオインフォマティクスの手法を用いて、転写因子 STAT3 および C/EBPβ が、この間葉系表現型のマスター調節因子であることが同定された。これらの調節因子は協同して腫瘍の発生や浸潤を促進する。またこの 2 つの因子を排除すると、間葉系遺伝子の発現が抑制されて、腫瘍の侵襲性は低下する。悪性度を高めるマスター調節因子をシステム生物学的に同定するこの手法は、臨床結果の予測に役立つと考えられ、新規な治療戦略につながる可能性がある。 Article p.318 参照

合成生物学：合成系による同調

Synthetic biology clocks on

合成生物学での遺伝子回路を使う取り組みでは、コンピューターモデリングにより生細胞中で機能する小型遺伝子ネットワークを設計する。こうした手法の最初の成功例は、人工振動子とトグルスイッチである。それからまだ 10 年も経っていないが、J Hasty たちは今回、天然の「クオラムセンシング」遺伝子系を操作することで、同調した大腸菌細胞からなる集団を作り出した。彼らは、マイクロ流体工学の手法と経時的蛍光顕微鏡法を使って、同調的振動や波動の伝播を制御する因子に関する一般則を導き出している。この研究は、もっと複雑な自然界の振動の研究に役立つと考えられる。今回のモデル系では遺伝子時計によって同調した発光が





Vol. 463 No. 7280
28 January 2010

柔らかく足を運ぶ：靴が発明される以前の快適な走り方

TREAD SOFTLY: How we ran in comfort before the invention of shoes

緩衝材の入った現代的なランニングシューズが登場した 1970 年代以前、つまり人類進化の歴史の大部分で、人間は裸足か、あるいはごく薄い靴を履くだけで走っていた。D Lieberman たちは今回、靴を常用しているランナーといつも裸足のランナーの生体力学的な比較を行い、裸足で走ることは、衝撃に関連した反復的ストレス傷害の一部から、ランナーの足部や下肢を保護している可能性を示している。運動学および動力学的分析により、現代的な靴によってランナーは、歩く際と同じように「踵から着地」するようになることがわかった。靴を履かないランナーは、母指球または足裏全体で着地することが多い。このことは、裸足のランナーは接地時に足首を動かしており、それによって着地の衝撃が、靴を履いていて後足部で接地する場合よりも小さくなることを意味している。試しにジャンプして、踵から着地したときと、つま先から着地したときの衝撃を比較してみたい。 [Letter p.531, N&V p.433 参照](#)

タミン K サイクルで重要なビタミン K ヒドロキノンの生成過程を触媒する。VKOR の細菌ホモログの X 線結晶構造が、今回決定された。この構造では、VKOR は、その酸化還元パートナーのチオレドキシン様ドメインと複合体を作っており、電子伝達の休止状態に対応している。これは、VKOR が新たに合成されたタンパク質からの電子を使ってキノンを還元する際の機構と考えられることを示している。この研究は、広く使われる抗凝固剤で VKOR 阻害作用をもつワルファリンに対する耐性が、VKOR の変異によって生じる仕組みを説明するのに役立ちそうだ。

[Article p.507 参照](#)

進化：Y 染色体を比べてみれば

The Y factor

チンパンジーの Y 染色体にある雄特有の領域の塩基配列が解読され、それとヒト Y 染色体とを比較して、ヒト Y 染色体の最近の進化について詳しい解明を進めることが可能になった。これら 2 つの染色体では、構造や遺伝子含量に著しい違いがあり、過去 600 万年の間に急激な進化があったことを示している。この発見は、Y 染色体は遺伝子喪失によって極めてゆっくりと進化するだけで、構造は本質的に変化しないと一般的な見方とは食い違っている。ヒトとチンパンジーの Y 染色体の進化では、むしろ改変や再構成が主流だったらしい。このような並外れた分岐の説明としては、遺伝子のヒッチハイキング効果、種特異的な配偶行動、精子生産における Y 染色体の役割などが考えられる。

[Letter p.536 参照](#)

化学：鎖を断ち切る

Breaking the chain

石油由来の原料を有用な化学物質に変換するには、炭素-水素 (C-H) 結合や炭素-炭素 (C-C) 結合の開裂制御が必要ことが多い。金属中心への C-H 結合の酸化的付加によってこのような開裂を実現した例は数多くある。しかし、C-C 結合について同様の変換が行われた例はほとんどない。A Sattler と G Parkin は、タングステン中心を用い、珍しい配位子の形成を利用して、強い C-C 結合を開裂できることを示している。今回の研究成果によって、適切な配位子をもつその他の多くの金属中心も、同様な目的のために開発できる見込みが出てきた。これにより、原料を価値の高い化学物質に変換する新しい方法が得られそうだ。

[Letter p.523, N&V p.435 参照](#)

免疫：ナチュラルヘルパー細胞

Natural-born helpers

ナチュラルキラー (NK) 細胞は、種々のサイトカインを産生することでウイルスや細菌の感染に対抗する自然免疫系の細胞である。茂呂和世 (慶應義塾大学) たちは、腸間膜のリンパ小節に、T_H2 サイトカインを産生し、B1 細胞に対してヘルパー細胞として作用する、今まで知られていなかった自然免疫系リンパ球の一群が存在することを報告している。このナチュラルヘルパー細胞は、杯細胞による粘液産生の活性化を介して、蠕虫に対する防御に役立っている可能性がある。

[Letter p.540, N&V p.434 参照](#)

宇宙：一風変わった超新星

Supernovae with a difference

2 つの研究グループが独立に、外見上は普通の Ibc 型と Ic 型の超新星から放出されている、やや相対論的なアウトフローを観測したことを報告している。Soderberg たちは、Ibc 型超新星 SN 2009bb からの明るい電波放射を検出した。これは膨張速度が光速の 0.85 倍で、最低エネルギーは、近傍のガンマ線バーストの電波残光に匹敵することを示している。Paragi たちは、Ic 型超新星である SN 2007gr からの放出物のごく一部が、やや相対論的な膨張 (光速の 0.6 倍かそれ以上) をしていることを観測した。これらの発見は、超新星爆発放出物質のごく一部を相対論的な速度で放出させ、大質量星の爆発に特有なガンマ線バーストを生成させるのは何なのかという長年の疑問に関連するものだ。Soderberg たちは、Ibc 型超新星のうちほぼ 1 パーセントだけに中心エ

ンジンがあると結論している。Paragi たちは、Ic 型超新星の大部分かあるいは全部が、やや相対論的なジェットを生成するが、それらは全エネルギーのほんの一部に過ぎず、検出は非常に難しいと結論付けている。

[Letters pp.513, 516 参照](#)

細胞：老いた体へ新しい血を

New blood for old

老化に伴う造血幹・前駆細胞の機能低下は、微小環境つまり幹細胞ニッチからのシグナルに影響を受けることを示唆する間接的な証拠があるが、この仮説を裏付ける実験的な証拠はこれまでなかった。今回マウスでの研究から、幹細胞を支持するニッチ細胞の老化に伴う変化が、造血幹細胞の機能不全を実際に引き起こすことが確認された。ニッチ細胞の老化依存的な異常は全身的に調節されており、またこれは、若齢マウス循環系への曝露、あるいは、進化の過程で保存されてきた長寿調節因子であるインスリン様増殖因子 1 (IGF-1) の骨髄微小環境での中和によって回復する。したがって、老齢個体で血液によって運ばれる因子が、局所のニッチ細胞を介して、幹細胞機能の老化依存的障害を引き起こすように機能する。このことから、循環環境を標的としてニッチ細胞や幹細胞の機能を維持することで、老いた血液系の機能を若返らせることも可能かもしれない。

[Article p.495 参照](#)

生化学：ワルファリンの標的の構造

Structure of a warfarin target

哺乳類のビタミン K エポキシド還元酵素 (VKOR) は、血液凝固の維持に必要なビ



Vol. 463 No. 7281
4 February 2010

水をとらえるクモの網：クモの捕獲糸は周期的構造変化により水を集める

CAUGHT IN THE WEB: The structural flip that allows spiders' silk to collect water

霧のかかった朝にクモの巣がキラキラ光るのは、クモの糸が湿った空気から著しく高い効率で水滴を集められることを示している。タイリクウズグモ (*Uloborus walckenaerius*) の捕獲糸の研究によって、この能力は糸が湿ると起こる構造変化に依存することが明らかになった。この「湿ると再構成される糸」は、ランダムな方向を向いているナノ繊維からなるいくつもの紡錘状のこぶが、整列したナノ繊維からなる接合部で隔てられているという特徴をもつ。この構造が、紡錘状のこぶと接合部の間に表面エネルギー勾配を生じさせ、紡錘状のこぶまたは結合部に接触している水滴にかかる圧力に違いをもたらす。これによって、水は接合部の周りで連続的に凝結した後、紡錘状のこぶに送られ、そこで蓄えられて大きな水滴となる。ぬれたクモ糸の構造を模倣した人工糸も、薄い霧から水滴を集めることができる。この研究から、霧から真水を集めたり、工業工程で液体エアロゾルをろ過したりできる機能性表面の設計に関する知識が得られそうだ。 [Letter p.640, N&V p.618 参照](#)

細胞：細胞の運命を決めるバランス関係

Cell fate in the balance

胚性幹細胞 (ESC) の分化には、自己複製の抑制と特異的な分化経路の活性化の両方が必要である。細胞運命の重要な調整役として最近浮上してきたのが、マイクロRNA (miRNA) とよばれる小型の非コードRNAである。今回、let-7 とよばれる大型の miRNA ファミリーが、ESC での自己複製プログラムの抑制に関与していることが明らかになった。この自己複製の抑制は、ESC の細胞周期を調節する ESC 調節 (ESCC) miRNA によって逆転できることから、let-7 miRNA と ESCC miRNA の相互作用が、細胞の運命を決定付ける機構として働いていると考えられる。 [Article p.621, N&V p.616 参照](#)

古生態：マダガスカルへの海の旅

Madagascar ahoy

マダガスカルはアフリカの哺乳類とは遠い類縁関係にあるが、数千万年にわたって隔離され、明らかな進化を遂げている。しかし、彼らの祖先はどのようにしてこの島にたどり着いたのだろうか。古生物学者ジョージ・ゲイロード・シンプソンは 1940 年に、動物がアフリカから漂流物に乗って海を渡るといふ、運任せの賭けをしたとどりに着いたのだとする「一か八か仮説」を提唱した。この仮説は、マダガスカル固有動物相がもつさまざまな奇妙さを、海流の問題を除いてうまく説明できる。しかし、現在の海流はこれに当てはまらず、アフリカに向かう方

向に流れているのだ。これに対して、陸地が直接つながっていたところを移動したとする「陸橋」仮説もあるが、マダガスカルの哺乳類が独自の進化のコースを歩み始めたころには、ここは既に島になって孤立していたため、この仮説も除外される。J Ali と M Huber は今回、この問題への 1 つの答えを出した。5000 万年以上前の始新世の海流を再構築し、海流はその時期には西から東へ流れており、動物が漂流物に乗って海を渡りマダガスカルへ移住することが可能だったことを明らかにしたのである。

[Letter p.653, N&V p.613 参照](#)

遺伝：肥満に導く遺伝子

Genetic link to obesity

肥満は非常に遺伝性の高い疾患だが、これまで報告されてきた遺伝的相関からは、ボディマス指数の遺伝的変動のごく一部分しか説明できない。今回 2 つの研究グループが、染色体 16p11.2 上の欠失は、まれではあるが存在すれば重度の肥満を伴うことが極めて多い、遺伝的浸透度の高い変異であり、この欠失によって、「明らかにされていない遺伝性」を部分的に説明できる可能性がある」と報告している。これは、臨床症状との関連性が低い、ありふれた遺伝子欠失とは対照的である。Bochukova たちは、早期発症の重度肥満患者 300 人について調べ、レプチンおよびインスリンシグナル伝達への関与が知られている、*SH2B1* を含む遺伝子の欠失によって生じたコピー数多型が存在するこ

とを見いだした。これらの患者の多くは、神経発達障害も併発していた。また Walters たちは、これまで知られていなかったタイプの重度肥満患者 31 人で、少なくとも 593 キロベースの欠失が存在するを見いだした。変異の同定に彼らが用いた戦略は、極端な表現型をもつ小規模コホートでの詳しい表現型解析と、全ゲノム関連研究並びに集団コホートでの標的を定めた追跡調査を組み合わせた方法である。これは、複雑な代謝疾患の「明らかにされていない遺伝性」をもっと広く探し出す方法として期待される。

[Letters pp.666, 671 参照](#)

細胞：抗マラリア薬の標的となるプロテアーゼ Protease antimalarial target

マラリア原虫 (*Plasmodium*) の生活環の重要な段階は宿主赤血球内での発育期であり、これを経ることで、蚊を介して宿主に感染できるようになる。この期間に、マラリア原虫の細胞からは数百種のタンパク質が宿主血球に送り出され、それによって、細胞内環境が原虫の増殖に適するように再構築される。送り出されるタンパク質は PEXEL とよばれる進化的に保存されたモチーフを含んでおり、これが小胞体で切断されると、タンパク質が宿主細胞に移行できるようになる。今回、別々に行われた 2 つの研究によって、PEXEL モチーフを切断する酵素がアスパルチルプロテアーゼのプラスメプシン V であることが明らかになった。この知見は直接、プラスメプシン V が抗マラリア薬の標的となる可能性を示唆している。 [Articles pp.627, 632 参照](#)

宇宙：太陽系外惑星の大気

Exoplanet atmospheres

宇宙空間に打ち上げられた赤外線望遠鏡により、「ホットジュピター」型の太陽系外惑星の大気中に、 H_2O 、 CH_4 、 CO_2 、 CO といったさまざまな分子が見つかった。今回 Swain たちは、ホットジュピター HD 189733b の昼側の、宇宙望遠鏡では得られない波長域の放射スペクトルを、地上から観測した結果を報告している。この観測により、波長約 3.25 マイクロメートルの明るい輝線が見つかったが、これは予想外であり、局所的な熱力学平衡条件を仮定する現在のモデルでは説明が難しい。メタンからの蛍光放射は、太陽系惑星の大気でみられるものと似ており、これが説明になりそうだ。今回の成果は、太陽系外惑星の大気化学的性質が予想以上に複雑なことを示唆しており、地上の望遠鏡を使った太陽系外惑星分光学という新分野が開かれそうだ。

[Letter p.637, N&V p.617 参照](#)



Vol. 463 No. 7282
11 February 2010

古代人のゲノム：4000年前の髪の毛から過去を再構築する THE ANCIENT HUMAN GENOME: Reconstructing the past from a 4,000-year-old lock of hair

古代人の組織由来のほぼ完全な核ゲノムの塩基配列が、初めて解読された。この組織は、永久凍土層で保存された約4000年前の毛髪で、グリーンランドに定着したことが知られている最古の文化であるサカク文化に属した古エスキモー男性のものである。機能的一塩基多型 (SNP) 分析により、この男性についてありうる表現型の特徴が割り当てられた。この分析結果は、現代のアメリカ先住民およびイヌイットを生み出すことになった移住とは別に起こった、約5500年前のシベリアから新世界への移住の証拠となる。表紙は、塩基配列が解読された男性の想像図で、SNP分析および最も近縁の現代人集団の姿に基づいて描かれたもの。また今週号には、この論文の著者 E. Willerslev 氏を紹介した記事も掲載されている。

Article p.757, N&V p.739, News Feature p.724 参照

る。そのような化石は、解釈が難しい。今回、体が軟らかい初期の脊索動物に最も近縁な現生のナメクジウオおよびアンモナイト (ヤツメウナギの幼生) の標本を腐敗させる研究が行われ、さらに解釈が難しくなった。その結果から、脊索動物の典型的な特徴の腐敗による喪失はランダムではなく、最も失われやすいのは、系統的に重要度の高い情報をもつ特徴であることが示唆されたのだ。そうした予測のつかない変化が化石記録に固定され、化石は脊索動物の系統樹の根元のほうに誤って位置付けられやすくなると考えられる。この腐敗傾向が一般的なものであるとすると、例外的に保存された軟らかい組織の化石記録から知られている進化上重要な出来事の多くは、慎重に評価をし直す必要があるだろう。

Letter p.797, N&V p.741 参照

気候：気候変動のシナリオを作る

Setting the climate scenes

気候学者は、人間の活動が気候に及ぼす影響についての不確実性を評価する際、モデルに基づく「シナリオ」を使って、将来の展開について最も起こりそうな事態を記述する。こうしたシナリオを確立するための従来の方法は時間がかかる逐次的な過程で、各々の分野でのデータが順番に加えられて複雑性を増していた。今回、R. Moss たちが概説しているように、気候変動の研究において、シナリオを策定する作業を統合し、予測を行ってその影響を評価する、新しい統合した並列過程が確立された。これらの「次世代」シナリオは、気候の緩和と適応に関する提案を、より速やか、かつより厳密に評価するのに役立つだろう。

Perspective p.747 参照

薬学：ベンゾジアゼピン依存性が生じる仕組み

Benzodiazepine addiction

向精神薬のベンゾジアゼピン類は、臨床や快楽追求目的で広く使われている。この薬は短期的には安全で効果的と考えられているが、一部の人には依存症をもたらすことがある。これまで調べられている依存性薬物はすべて、中脳辺縁系でドーパミン濃度を上げることで作用し、腹側被蓋野で適応的なシナプス可塑性を誘発する。今回新しい研究が行われ、GABA_A 受容体への結合により作用するベンゾジアゼピン類も同様に、ドーパミンニューロンの近傍の介在ニューロン上にある、 $\alpha 1$ サブユニットを含む GABA_A 受容体の正の調節を介して、腹側被蓋野のドーパミンニューロンの発火を増すことが明らかになった。これにより、ドーパミンニューロ

ンで薬物誘発性のシナプス可塑性が生じる。この知見はまた、 $\alpha 1$ サブユニットをもつ受容体を活性化しない、サブユニット選択的なベンゾジアゼピン類ならば、依存症を生じない可能性を示唆している。

Article p.769, N&V p.743 参照

物性：有機分子にもあった強誘電性

Ferroelectricity goes organic

強誘電性化合物は、実用的なさまざまな特性を備えている。例えば、電場での極性反転、温度に対する感受性、機械的応力の電気への変換能などである。強誘電性は、概して有機化合物では珍しく、ほとんどが弱いと考えられている。しかし今回、堀内佐智雄 (産業技術総合研究所) たちは、黒色染料の成分であるクロコン酸の有機結晶で、室温を超える温度で比較的高い分極を示す強誘電性を発見したことを報告している。このような特性は、この単純な分子の結晶で容易にみられるわけではないが、適度の電場を印加して分子トポロジ的なクト-エノール変換を誘発すると出現する。この発見によって、有機強誘電体がこれまで考えられていたよりもずっと多く存在するかもしれないという期待が高まりそうだ。

Letter p.789 参照

古生物：軟らかい体の動物化石は要見直し

A hard look at soft fossils

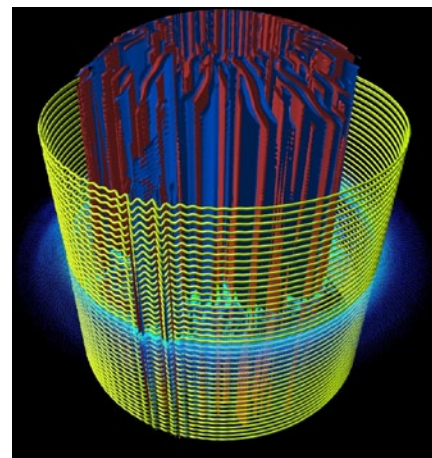
脊椎動物の進化の初期段階に関する我々の知識は、初期の脊索動物が残した化石から集められた情報に限られている。これらの動物は体が軟らかく、骨や殻をもっていないため、化石記録はごくわずかで、例外的に保存状態のよいごく少数の標本が主体であ

地球：地球の核内の帯状流

Zonal flow in Earth's core

帯状流は巨大惑星の大気や地球の海洋などの乱流対流領域でよくみられるため、乱流状態にあると考えられる地球の外核内にも存在している可能性がある。宮腰剛広 (海洋研究開発機構) たちは、これまでのほとんどのシミュレーションで使われたよりも低い粘性領域で地球ダイナモの数値シミュレーションを行った。その結果、内側部分の放射形のシート状ブルームが円筒形の西向き帯状流に囲まれているという二重構造を示す、核内の流れの新しい対流形態を特定した。したがって、地球の外核内の対流は、惑星大気や海洋中でみられるものと予想以上に似ているかもしれない。

Letter p.793 参照



地球の外核内の対流は、放射形のシート状ブルーム対流 (赤色と青色) を、円筒形の帯状流 (黄色) が取り囲む二重構造になっている。