日本語で読む世界の最新科学ニュース

nature ダイジェスト

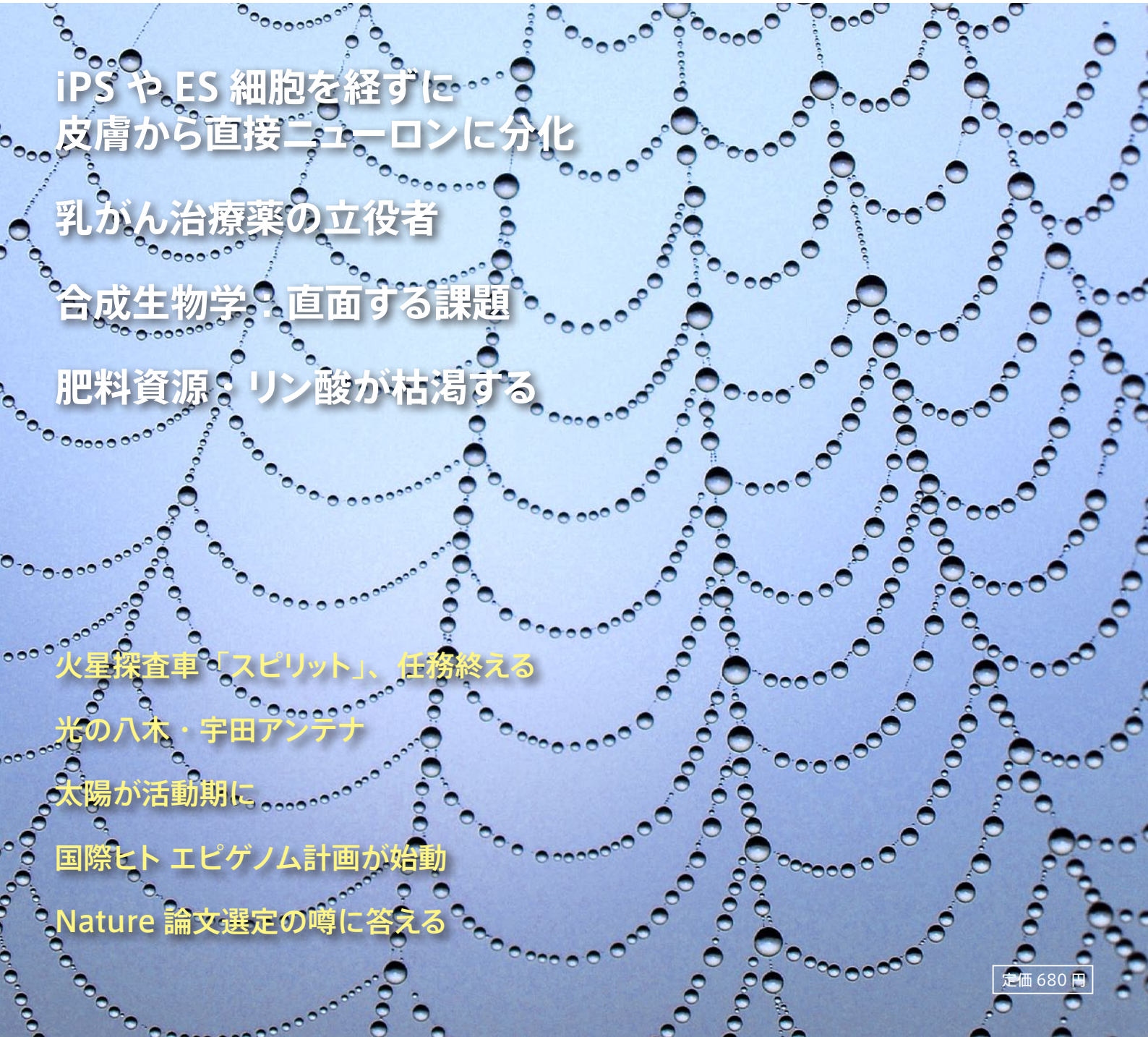
リニューアル第 1 弾!

NEWS
新種の人類 !? デニソワ人
チリ地震の津波予測

NEWS & VIEWS Q&A
量子コンピューターとは何か

4·5 合併号
2010

「蜘蛛の糸」の秘密



iPS や ES 細胞を経ずに
皮膚から直接ニューロンに分化

乳がん治療薬の立役者

合成生物学：直面する課題

肥料資源：リン酸が枯渇する

火星探査車「スピリット」、任務終える

光の八木・宇田アンテナ

太陽が活動期に

国際ヒト エピゲノム計画が始動

Nature 論文選定の噂に答える

定価 680 円

JAC Recruitment

日系・外資系企業への転職、海外への転職を無料サポート

転職なら JAC Recruitment

無料転職支援
日本で20年の信頼と実績

国内7拠点・世界6ヵ国とのグローバルネットワーク

高度な専門知識が活かせる求人案件多数

JAC Recruitment は無料転職サポートを行う人材紹介会社として、1975 年にロンドンでスタートしました。
早くからグローバル展開を視野に入れており、1987 年にはシンガポールに拠点を開設、続く 1988 年には日本にも拠点を開設しました。
その後もマレーシア、インドネシア、タイ、中国と拠点展開を進め、現在のグローバルネットワークを築いています。
日本においては東京を本社に横浜、名古屋、京都、大阪、神戸、福岡へと支店網を拡大。2006 年 9 月には JASDAQ 上場を果たしました。
日本国内 7 拠点と世界 6 ヵ国にわたるネットワーク、キャリアコンサルタントの高度な専門性を強みに、エグゼクティブ人材のほか、
研究者やポストドクターといった方々を日系企業から外資系企業、地元企業にまで幅広く紹介しています。

JAC Recruitment の無料転職サポート

1 専門コンサルタント

高い専門性を持つキャリアコンサルタントが転職をサポートします。無料転職サポート登録後の面談時に転職希望者の専門分野をヒアリングして、スキル・知識が活かせる求人案件をご紹介しています。

2 非公開求人の紹介

JAC Recruitment にある 1 万件以上の求人の約 70％が非公開求人です。専門性の高い人材を求める求人案件であるほど、非公開となる場合が多く、ご登録いただければ、それらの求人もご紹介可能です。

3 徹底したサポート

転職情報の提供や応募企業の説明の他、履歴書・職務経歴書の添削や面接対策などのサポートも行っています。また、選考に英語が必要な企業の場合、英文レジュメチェックや英語面接対策なども行っています。

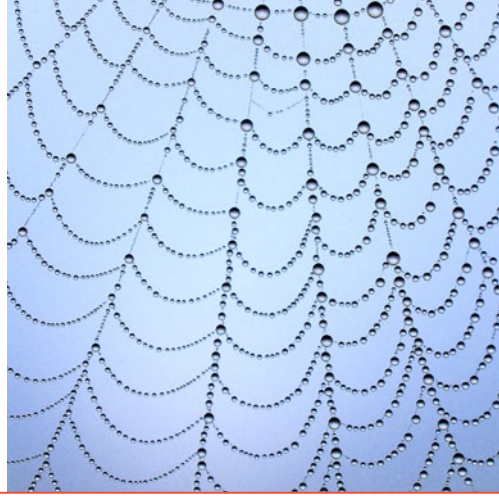
※ご経験・ご希望によっては、ご紹介できる求人がなく、当社でのサポートが難しい場合もございます
※求人紹介およびお問い合わせの際、最初にお会いしたコンサルタントとは別の者が対応する場合がございます

Entry web page ► http://www.jac-recruitment.jp/

ジェイ エイ シー リクルートメント　東京都千代田区神田神保町1-105　神保町三井ビルディング14F　Tel：03 5259 6924

JASDAQ

nature ダイジェスト
4·5
2010
2010年4月25日発行
© 2010年 NPG Nature Asia-Pacific
掲載記事の無断転載を禁じます。
www.nature.com/naturedigest



きらきら光る「蜘蛛の糸」 06

COVER IMAGE: ISTOCKPHOTO

クモの糸が朝露を捕らえる仕組みが解明された。

NATURE NEWS

04 チリ地震の津波予測と警報発令

06 「蜘蛛の糸」の秘密を解き明かすまで

21 火星探査車「スピリット」(2003–10)

38 古代グリーンランド人のゲノムを解明

39 「細菌時計」が一斉に鳴り響く

40 光の八木・宇田アンテナ

NEWS FEATURE

13 合成生物学が直面する厳しい5つの現実

30 硫化水素発生中

34 肥料資源「リン酸」が枯渇する!?

OPINION

24 2020年　科学の旅（後編）

NEWS & VIEWS

50 別種の細胞へ直接分化転換

52 炭素－炭素結合が開裂する

EDITORIAL

41 国際ヒト エピゲノムコンソーシアム

42 Nature論文選定に関する俗説

JAPANESE AUTHOR

28 細胞を使わないで、膜タンパク質合成系を開発
—— 横山 茂之

HIGHLIGHTS

43 2010年2/18～4/1号

英語で Nature

54 体が水を欲しがらない理由

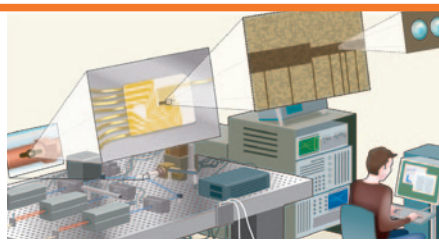
02 新種の人類発見か？

4万年前のシベリアに、ネアンデルタール人や現生人類とは別の人類が生活していたらしい。骨化石のミトコンドリアDNA解析から判明した。

B.VIOLA

08 量子コンピューターとは何か

量子力学を利用したコンピューターは、情報技術に革命をもたらす可能性がある。その日が来るのは、いつだろう？



NIK SPENCER

18 トランスレーショナルリサーチの熱き伝道師

乳がん治療薬「オラパリブ」の臨床試験が続いている。基礎から臨床へわずか15年。Alan Ashworthは新しいヒーローだ。

A. ASHWORTH

22 太陽が、長い眠りから覚めた

太陽はここ100年で最も静かな期間にあった。いま、ようやく眠りから覚め、これから活動期のピークに向かう。

NASA

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

新種の人類発見か?

Fossil finger points to new human species

Rex Dalton
2010年3月25日号 Vol. 464 (472-473)
www.nature.com/news/2010/100324/full/464472a.html

骨の化石のDNA解析から、4万年前のシベリアに未知の人類がいたことが明らかに。

2008年の夏、ロシアの研究者たちが人里離れたシベリアの洞窟で、人類の手の指の骨片を掘り出した。この洞窟からは、4万8000～3万年前にネアンデルタール人が使用していたさまざまな石器が出土しており、研究チームは、この何の変哲もないごく普通の骨片もネアンデルタール人のものだろうと考え、後々調べることにして保存した。

ところが、思いもよらない展開が待ち受けていた。ドイツの研究者たちがこの化石からDNAを抽出して塩基配列を解読したところ、予想に反してネアンデルタール人のものとは一致せず、当時洞窟の近くにいた現生人類のものとも一致しなかったのだ。このDNAは、見つかった骨の持ち主が、既知の人類種よりもはるか以前にアフリカを出て移住した、未知の絶滅人類種のものである可能性を示していたのである。この成果は*Nature* 2010年4月8号に発表されている[1]。

「この結果は本当に期待を上回るものでした」と、この論文の著者で、マックス・プランク進化人類学研究所（ドイツ・ライプチヒ）の進化遺伝学部門長であるSvante Pääboは話す。「ちょっと信じ難いものでした。真実というには、あまりに驚きの結果だったからです」。

しかしながら、この研究にかかわっていない研究者たちは、今回の発見に賛辞を述べつつも、1つのデータからあまりに多くの結論を導いていると、苦言を呈している。「現在得られているデータだけでは、新種の人類を発見したと言い切れません」と、コペンハーゲン大学地球遺伝学センター（デンマーク）所長の進化生物学者、Eske Willerslevはいう。

今後さらに研究を進めることでこの結論が裏付けられたなら、今回の発見は、DNA解析によって絶滅人類が見つかった最初の例になるだろう。そうなれば、氷河時代の人類は現在考えられているよりもさらに多様だったことになる。最終氷期の後期に、ヒト属（*Homo*）であるネアンデルタール人（ホモ・ネアンデルターレンシス）と現生人類（ホモ・サピエンス）の2種が共存していたことは、19世紀末から知られていた。2003年には、第三の共存種としてホモ・フロレシエンシスがインドネシアのフローレス島で発見されたが、この島以外にこうした小柄な「ホビット」人類が存在していたことを示す痕跡は見つかっていない。しかし、シベリアで見つかった今回の人類によって、ヨーロッパやアジアの各地で、現代人の直接の祖先が住んでいた地域と重なり合って、数種のヒト属が暮らしていた可能性が出てきた。

シベリアのアルタイ山脈にあるこの遺跡はデニソワ洞窟とよばれ、ネアンデルタール人によるムスティエ文化の石器、特にルヴァロア技法を用いた石器が豊富に見つかる遺跡として、既に知られていた。10年余り前から、ロシア科学アカデミーシベリア支部考古民族学研究所（ノボシビルスク）の研究者たちは、これらの石器を製作した人類の骨を探してきた。そうして彼らは数個の骨を見つけ出したのである。彼らは、これが重要な新発見となるかもしれないと考え、現代人のDNAによる汚染を防ぐために手袋をして各標本を取り扱った。このことが功を奏し、骨本来のDNAを抽出して解析することができたのである。

指の骨が見つかったとき、「これといって興味を抱きませんでした」と語るのは、考古民族学研究所の考古学者Michael Shunkovだ。しかし、同研究所のチームと何年も前から交流して、氷河時代の人類の遺伝物質を解析用に収集していたPääboは、骨を手に入れると早速遺伝物質を抽出し、ミトコンドリアDNAの塩基配列の解読に成功した。ミトコンドリアDNAは、DNAの種類が非常に豊富で、古代の生物組織から劣化していない塩基配列データを得るのに最適な材料である。

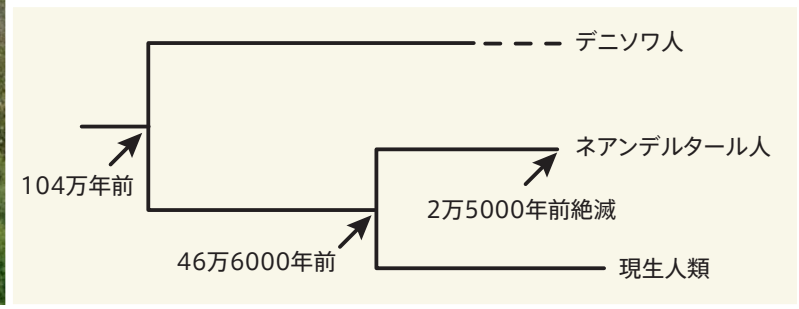
研究チームは正確に塩基配列を解読するために、平均156回のカバー率でシーケンスを行った。そして得られたデータを、現代人54人、ロシアで見つかった3万年前の現生人類1人、ネアンデルタール人6人のミトコンドリアDNAのゲノム配列と比較したところ、デニソワ洞窟の人類化石（以下「デニソワ人」と

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

B. VIOLA

シベリアのデニソワ洞窟で見つかった指の骨により、人類進化の系統樹に新たな枝が付け足されるかもしれない。

Karuse らの解析によれば、デニソワ人は104 万年前に人類進化の系統樹から分岐したと考えられる。これは、現生人類とネアンデルタール人が分岐した 46 万 6000 年前の 2 倍以上も古い時代に当たる。
※数値は、算出年代の中間値。



よぶ）の DNA は、現生人類やネアンデルタール人と異なる独自のクラスに分類された。ネアンデルタール人のミトコンドリア DNA ゲノムは、ホモ・サピエンスと平均 202 か所の塩基が異なっているが、デニソワ人は平均で 385 か所異なっていたのだ。

こうした差異から、デニソワ人は 100 万年前に人類進化の系統樹から分岐したと考えられる。この年代は現生人類とネアンデルタール人が分岐するかなり前に当たり、デニソワ人がアフリカを出て移動した時期は、ホモ・エレクトゥスの 190 万年前の移動と、ネアンデルタール人の祖先に当たるホモ・ハイデルベルゲンシスの 50 万〜 30 万年前の移動との間となる。これは今まで知られていなかった人類移動である。

今回の論文の筆頭著者で、マックス・プランク進化人類学研究所に籍を置く Johannes Krause は、研究チームが現在、全ゲノム塩基配列の解読を期待して、今回の骨から核の DNA 塩基配列を得ようとしていると話す。もし成功すれば、塩基配列の解読された最古の人類ゲノムとなり、Willerslev たちが 2010 年 2 月に報告したグリーンランドに 4000 年前に住んでいたサカク人のゲノム塩基配列[2]（38 ページの Nature News 参照）は、すっかり影が薄れてしまうだろう。

全ゲノムが解読できれば、新種と思われるこの人類に正式名称をつけることができそうだ。研究チームは当初、ミトコンドリア DNA のゲノムに基づいて命名する予定だった。しかし彼らは、もっと多くの骨が見つかるか、DNA によって現生人類やネアンデルタール人との類縁関係が明らかになるまで待つことにした。

一方、Willerslev は、ミトコンドリア DNA は母親のみから継承されるため、ミトコンドリア DNA のデータだけではデニソワ人が新種の人類であることを実証できない、と主張している。4 万年前にシベリアに住んでいた現生人類やネアンデルタール人の一部は、独特のミトコンドリア DNA をもっていた。こうしたミトコンドリア DNA は、もっと古い時代のホモ・エレクトゥスやネアンデルタール人、古代の現生人類、さらには別の未知の人類種の間で異種交配があったため生じたのかもしれない。核 DNA を解析して初めて、人類系統樹におけるデニソワ人の適切な位置付けができるのである。

ほかの人類学者たちは、デニソワ人について、骨の出土した堆積物のもっと詳しい測定年代やこの化石自体のより詳しい情報を知りたいと考えている。「私はまだ指の骨片の写真すら目にしていません。ぜひ現物を見たいものです」と、ケント州立大学（米国オハイオ州）の人類学者、Owen Lovejoy は話す。「この骨の層序年代は 4 万 8000 〜 3 万年前ですが、ミトコンドリア DNA から導かれる年代はホモ・エレクトゥスと同じくらい古いと考えられます。これが本当に古代人類の生き残りとすれば、人類進化の研究に大きく貢献するでしょう」と Lovejoy はいう。

現在までのところ、この洞窟ではデニソワ人の文化に関する手がかりはほとんど見つかっていない。しかし以前、指の骨が出土したのと同じ地層で、穴が 1 か所開いた磨かれた腕輪のかけらが見つかっている[3]。

Pääbo は、遺伝学者たちがさらに多くの古代の骨を砕いて塩基配列を解読できれば、ほかにも未知の古い人類が見つかり、新しい謎が出てくるのではないかと考えている。「すばらしいことに、分子生物学的解析を用いれば、形態的な特徴がほとんど保存されていなくても、あるいはまったく保存されていない場合でさえも、考古学的に有用な情報が得られるのです。我々は今まさに、人類学研究が飛躍的に発展しようとする瞬間に立ち会っているのです」と彼は語っている。

■

（翻訳：船田晶子）

1. Krause, J. *et al. Nature* **464**, 894-897 (2010).
2. Rasmussen, M. *et al. Nature* **463**, 757-762 (2010).
3. Derevianko, A., Shunkov, M. & Volkov, P. *Archaeol. Ethnol. Anthropol. Eurasia* **34**, 13–25 (2008).

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

マグニチュード 8.8 の地震による津波で壊滅状態になったチリの沿岸地域。

MARCELO HERNANDEZ/DPA/NEWSCOM

チリ地震の津波予測と警報発令

Model response to Chile quake?

Quirin Schiermeier 2010 年 3 月 4 日号 Vol. 464 (14-15)
www.nature.com/news/2010/100302/full/464014a.html

津波警報発令担当者は、大地震発生時の津波予測モデルをどの程度考慮すべきか。

2010 年 2 月 27 日、マグニチュード 8.8 の地震がチリを襲った。その直後、時速数百キロの速さで津波が太平洋上を横断し始めた。しかし研究者たちは、発生から 2 時間余りでチリ以外の沿岸地域に被害が及ぶ可能性は、おそらくほとんどないだろうと判断した。

それでも米国ハワイ州から日本に至る太平洋沿岸の国と地域では、広範囲にわたり避難勧告や避難指示、避難命令が出された。これについては、賢明な対応だったとする専門家がいる一方で、代償を伴う過剰反応だったと考える者もいる。南カリフォルニア大学（米国ロサンゼルス）の津波専門家 Costas Synolakis は、「津波警報システムは、予測の信頼性という点では問題なかったのですが、システムの運用に大きな盲点がありました」という。

死者が 700 人以上に上った地震の発生地チリでは、的確な津波警報の発令が重要であることが証明されている。今回、1900 年以降で 5 番目に大きな地震だったにもかかわらず、津波警報の発令を担当するチリ海軍は、直ちに警報を出さなかった。地震発生から 34 分後、沿海都市バルパライソを津波が襲い、建物や住民が押し流された。死傷者の数は明らかではないが、チリの防衛大臣 Francisco Vidal は、もし地元自治体や港湾管理者が独自に警報を出さなかったら、死者数はずっと増えていただろうと語っている。

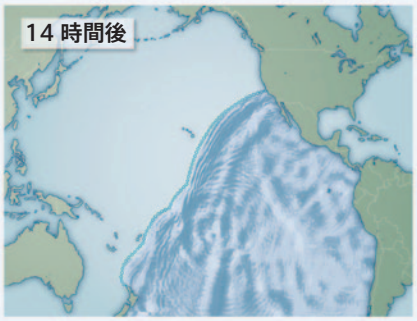
津波の第一波がチリ沿岸を襲っているころ、津波研究者たちは、次に起こる事態の予測に奔走していた。太平洋海洋環境研究所（PMEL；米国ワシントン州シアトル）で津波のモデル研究を行っている Burak Uslu は、同じく PMEL 所属の Vasily Titov や前出の Synolakis と共同開発した「Method of Splitting Tsunami（MOST）」という数理モデルを用いて、太平洋各地域での津波の到達時間、高さ、浸水範囲を予測した。太平洋での大規模津波にモデルを適用するのは今回が初めてだった。

地震発生から約 2 時間後、太平洋上に点在する監視ブイを津波が通過した。そこで記録された波の高さは、2004 年

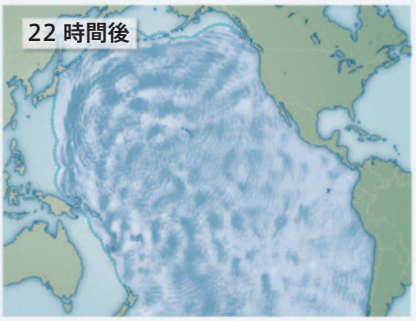
©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

津波の伝播

津波はチリ沿岸部を襲い、太平洋上を進み始めた。



津波がハワイ諸島に接近し、ハワイでは厳戒態勢が敷かれた。



日本では太平洋沿岸地域の数十万の人々に避難勧告や避難指示が出され、津波の襲来に備えた。

NOAA CENTER FOR TSUNAMI RESEARCH

インド洋津波のときの 4 分の 1 だった。Uslu は、このブイ観測データを使って、さらに精度の高い予測モデルを作成した（上図「津波の伝播」参照）。その結果、津波のエネルギーがほとんど失われずに、タヒチ島からハワイ諸島、そして日本にまで伝わり、ハワイの海岸地域では 1.2 メートルの浸水という予測データが得られた。ところが、それとほぼ同時期に、米国ハワイ州のエワ海岸にある太平洋津波警報センター（PTWC）が、太平洋全域に津波警報を発令した。

Synolakis は、津波予測への対応については PTWC 内でも意見が分かれた、と主張している。これに対して、PTWC 所長の Charles McCreery は、この主張を否定し、「センター内で反対意見はありませんでした」と話す。ちなみに、記録に残っている最大の地震である 1960 年チリ地震（マグニチュード 9.5）では、ハワイ州ヒロで津波により 61 人が命を落とし、日本でも三陸沿岸を中心に最大 6 メートルの津波が襲い、死者・行方不明者 142 人の惨事となった。

PTWC は、チリ以外での被害は比較的少ないと予測されているが、津波警報を発令すべきだという結論に達した。ハワイや日本の太平洋沿岸地域に住む数万人が海岸地帯や低地から避難し、米国カリフォルニア州の海水浴客や地域住民は避難待機させられた。「我々としては、人命を危険にさらすわけにはいかなかったのです」と McCreery は話す。彼は、ハワイが被害を受ける可能性は十分にあったと主張し、実際、南太平洋上のマルキーズ諸島では、4 メートルの津波が観測されたと指摘する。

予測モデルが正しかったことは、その後、太平洋各沿岸地域で証明されていった。ハワイに到達した波は、平常時の波の高さをわずかに上回る程度だったが、地震の発生地から 1 万 7000 キロメートル離れた日本の太平洋沿岸地域では浸水が発生し、これがチリ以外での最大の被害となった。

今回の津波がインド洋津波よりも軽かったのは、すべりの起こった断層が比較的浅い海底下に位置しており、このため移動した海水の量がさほど多くなかったことによる、というのが研究者の見解だ。また、おそらくは、断層の形状と破壊のされ方も津波の規模を抑える方向に働いたと考えられる。「地層の破壊が、もう少し北方向に進んでいれば、ハワイで甚大な被害が生じていたと思います」と Synolakis はいう。

PTWC が予測モデルを十分に考慮していなかったことは McCreery も認めており、「この点は、今後数か月間、あるいはそれより長期にわたって、じっくりと検討し、どのように改善できるのかを見極めていきたいと思います」と話す。そして、モデルに対する信頼が高まれば、より早期に津波警報を解除できる体制をとれるかもしれないと付言し、こう語る。「警報が発令されたのに大きな被害にならなかったという事態が続くと、人々は津波の脅威をだんだん心配しなくなるかもしれません。しかし、時々避難を体験することで、警報システムがしっかり機能していることに人々の信頼が実際には高まると考えられます」。

ドイツ地球科学研究センター（ポツダム）で、ドイツ・インドネシア津波早期警報システムを監督する Jörn Lauterjung も PTWC の判断は正しかったと考えている。Lauterjung は、もしインド洋地域で今回と同程度のマグニチュードの地震が起これば、当局は同じ対応をすべきだと話す。これに対して Synolakis は、津波予測の信頼性が高まれば、警報発令担当者が、本当に必要な時に避難命令を出すことができるようになると主張する。「担当当局は科学データを熟慮する必要があります。毎回度を越した警報が発令されれば、警報システムに対する全般的な信用が失われ、逆効果となってしまいます」。 ■

（翻訳：菊川要）

（編集部註）

今回の津波により日本では大きな人的被害はなかったが、3 月 23 日現在、カキやホヤの養殖を中心とする被害額が 62 億 5800 万円に達し、政府は 3 月 29 日、岩手・宮城両県に激甚災害法を適用する方針を固めた。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

きらきら光る「蜘蛛の糸」

Why spider webs glisten with dew

Janet Fang 2010年2月3日 オンライン掲載
www.nature.com/news/2010/100203/full/news.2010.47.html

ぬれたクモの糸は2種類の力の作用で水を捕らえる。

このほど、クモの糸が朝露を捕らえる仕組みが中国科学院化学研究所北京分子科学国家実験所のLei Jiangらにより解明された。彼らの知見は、空気中の水分を捕らえることができる新素材の開発につながるかもしれない。

Nature 2010年2月4日号[1]に発表されたこの研究では、中国在来種のクモ、タイリクウズグモ *Uloborus walckenaerius* の巣について調べられた。このクモは体が毛で覆われていて、円形の網状の巣を作る。

乾燥したクモの糸は、2本の主要な繊維に沿って丸くふくらんだ「パフ」が連なる、ネックレスのような構造をとっている。個々のパフは、極細のナノ繊維がランダムに絡まり合ったものからできている。こうしたパフの上で水蒸気が凝結すると、パフの繊維が固く絡まり合い、2個の円錐の底を合わせたような紡錘形

「蜘蛛の糸」の秘密を解き明かすまで

Making the paper: Lei Jiang

2010年2月4日号　Vol. 463 (586)

クモの糸の構造には、虫だけでなく水も捕らえる秘訣が隠されている。

皆さんは、早朝、露が降りた後、細い糸に真珠のように水滴が並んでいるクモの巣を見たことがあるだろう。Lei Jiangが最初にこれを観察したとき、強い興味を抱き、「どうしてこういうふうになるのだろう？」と不思議に思った。「これは、当たり前のことではありません。もしこれが人間の髪の毛だったら、水がこんなふうに付着することはないですから」と彼はいう。こうして、彼の5年近くにわたる「蜘蛛の糸」の研究が始まった。

クモの糸は、信じられないほどの強度と柔軟性をもつため、広く研究されてきた。しかし、Jiangが注目したのは、クモの糸の“ぬれ性”（液体と接触を保つ性質）だった。「大きな水滴が、細いクモの糸に安定的にぶら下がっていることができるのです。我々は、クモの糸が水を集める仕組みは、マイクロ構造が関係しているのだろうと考えました」。

この仕組みを解明するため、Jiangは3人のポスドクと1人の大学院生の力を借りて、タイリクウズグモ *Uloborus walckenaerius* が作った直径10～20cmの巣を数百個も集めた。研究チームは、このクモの巣から糸を注意深くはがし

クモの巣に捕らえられた露が水滴になり、真珠をちりばめたように見える。

ISTOCKPHOTO

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

の「こぶ」ができる。そして、こぶとこぶの間にある「結合部」の細いナノ繊維がはっきり見えるようになる。

研究チームが電子顕微鏡と光学顕微鏡の両方を使ってクモの巣を調べると、クモの巣の上で水が凝結する際、水滴は最も近いところにあるこぶに向かって動いていき、そこで合体して大きな水滴を作ることがわかった。

こぶを構成する繊維はランダムにからまり合っているため、表面はざらざらしている。これに対して、結合部を構成する繊維は相互に平行に走っており、その表面は滑らかである。この滑らかさの差により、クモの巣の上にできた水滴はこぶに向かって滑っていき、そこで付着する。

こぶが2個の円錐の底を合わせたような形をしていることも、水滴をその中央部に向かわせる原因となっている。結合部を滑ってきた水滴が円錐の頂点に触れると、表面張力によって生じる圧力の差により、水滴は最もカーブの小さい円錐の底に向かって押されていくのだ。

蜘蛛の糸を作製する

研究チームはこの発見に基づき、人工的にクモの糸を作った。ナイロン繊維をポリマー溶液に浸して乾燥させ、天然のクモの糸にある紡錘形のこぶとよく似たものを作製した。研究チームは、こうした繊維の研究が、空気中の水分を集める新素材や、化学反応の高速化と効率化を図れるような「スマート触媒」用の材料の開発につながるかもしれないと考えている。

ヴァージニア工科大学（米国ブラックスバーグ）でクモの糸を研究しているBrent Opellは、「彼らが、ぬれたクモの糸で観察した性質をもつ人工糸を作製できたことはすばらしいと思います」という。しかしこのクモの糸は、自然選択の過程で、水を集めるために進化してきたわけではないように思われる、と彼は付け加える。このクモの糸は、乾燥しているときに最もよく機能するように進化してきたようにみえるからだ。Jiangらが示したように、クモの糸が水にぬれると、繊維はもつれて寝てしまう。「クモにとって、これは好ましいことではありません。獲物を捕まえる能力が低下してしまいますから」とOpellはいう。

また、オックスフォード大学（英国）の動物学者であり、クモの糸の専門家であるFritz Vollrathは、こう語っている。「Jiangらが作った物は人工物であって、生物学的機能は担っていません。でも、興味深いものではあります」。■

（翻訳：三枝小夜子）

1. Zheng, Y. *et al. Nature* **463**, 640-643 (2010).

て、環境制御型走査電子顕微鏡を使って調べた。この顕微鏡を用いれば、低圧ガス環境中で、高い相対湿度でサンプルを観察できるからである。

クモの糸は親水性のナノ繊維からできており、乾燥状態では、繊維がゆるくからまり合ってできたふくらみ（パフ）が結合部を隔てて連なっている構造になる。研究チームが試料室を加湿すると、微小な水滴が結合部とパフに集まり始めた。やがて、パフを作っていたナノ繊維は、繊維が固くからまり合った大きな紡錘形の「こぶ」へと変化した。そして、結合部にあった水滴がこぶに向かって移動しはじめ、こぶで合体して大きな水滴となって付着した。

さらに実験を進めると、水滴がこぶに向かって動いていくのは、2つの力の作用によることが明らかになった。1つは繊維の表面エネルギーの勾配により生じる力で、もう1つはこぶが紡錘形をしていることにより生じる力である（上段参照）。「これまでに報告されているさまざまな物質の表面では、水滴は個々の力のみによって動いています。しかし、このクモの糸の表面は大きく異なっています」とJiangはいう。

クモの巣が水を集める仕組みを解明した研究チームは、似た性質をもつ材料の設計し、実際に作製することができた。Jiangは、この繊維の応用研究に非常に興味を示しており、今後10年間はこの研究に取り組むつもりでいる。応用の1つは、霧から飲料水を集める大型の人工の網を設計することだ。「水不足の地域に飲料水を供給するために、水捕獲用材料を開発することは非常に重要です」と彼はいう。もう1つは、化学反応の高速化と効率化が可能な触媒用の材料である。

そのような応用が人類にとって有益であるのは明らかだが、巣に水を集めることがクモにとってどのような利益があるのかは不明である。「私は最近、多

論文著者のLei Jiang。

くの研究者から、クモはなぜ水を集めるのかと尋ねられます」と語るJiangは、巣がぬれたときに起こる構造変化が網の構造を「回復」させ、その強度と粘度を高めて獲物を捕らえるのに役立つと信じている。■

（翻訳：三枝小夜子）

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

物理学

量子コンピューターとは何か

Quantum computing

EMANUEL KNILL 2010年1月28日号 Vol. 463 (441-443)

量子力学を利用したコンピューターの開発レースが続いている。
こうしたマシンは、かつては手に負えないと思われていた物理学、数学、暗号の問題を解決し、
情報技術に革命を起こし、物理学の基本を明らかにする可能性がある。
その日が来るのは、いつだろう？

量子コンピューターとは何か？

それは、伝統的なコンピューターでありながら、量子情報にアクセスし、これを操作できるマシンのことだ。古典的、つまりこれまでのコンピューターでは、情報は0か1の値をとる「ビット」の列として表現されてきた。しかし、量子情報処理では、「キュービット」（量子ビット）を使って表現される。1つのキュービットとは、「0と1という値に対応する2つの区別可能な量子状態をもった量子系」である。2値というところは古典系と同じだが、異なる点は、キュービットは量子系であるため、「重ね合わせの原理」が成り立つところだ。つまり、その状態は、2つの量子状態の任意の組み合わせ、すなわち「重ね合わせ」となる。したがって、一連のキュービット列もまた、そのビット列の量子状態の任意の重ね合わせになる。その結果どうなるか。量子干渉（量子力学的な干渉現象）を利用できるようになり、表現できる情報の種類が大幅に増えるのだ。

キュービットは何から作るのか？

最初に提案されたのは、光子（光の量子）を利用する方法だった。この方法では、1個の光子が偏光子を通り抜けるか抜けないかで、2つの区別可能な量子状態を得る。偏向子というのは、偏光サングラスと同じものと考えればよい。ほかにもいろいろな方法でキュービットを作ることができる。例えば、原子トラップやイオントラップで捕らえた原子やイオンとか（図1）、超伝導回路内の電子の集合的な行動、つまりマクロな振る舞いなどだ。原子やイオンの場合なら、電子と原子核の異なる配置を2つの量子状態に対応させればよい。また超伝導回路の場合であれば、荷電している/していないといった系の荷電状態とか、超伝導電流の向き（例えば、時計回り/反時計回り）を、2つの量子状態に対応させればよい。

量子情報はどのように操作するのか？

多数のキュービットの状態に対して、初期化、制御、測定という順番で物理的操作を実行する（10～11ページのBOX1を参照）。BOX1の例では、重ね合わせ・オラクル・干渉の3つが制御操作に当たる。これを実行する仕組みを「量子ゲート」とよぶが、いわば古典的な論理ゲートの量子版である。

量子コンピューターは、古典的コンピューターより速いのか？

ある種の問題は、量子コンピューターを使えばはるかに速く解くことができる。また、量子コンピューターは古典的コンピューターを拡張したものなので、一般論としては、常に同等以上の速さにはなる。しかし、キュービットの操作にかかるコストや、文書処理などの応用プログラム自体がもっている制限があり、何でもかんでもスピードアップの恩恵が得られるわけではない。

その可能性が最初に認識されたのはいつか？

20世紀後半から、量子系が実際の応用に使える可能性が認識され始めた。そもそも、古典的なコンピューターを使って量子現象をシミュレーションするのは難しい。しかし研究者は、量子系を直接操作すれば、この困難を回避できることに気が付いた。ここから「量子系を使って効率よく計算する」という量子コンピューティングのアイデアが生まれた。しかし当時はアカデミックな興味の対象にとどまっていた。

研究が本格化したきっかけは何か？

それは、1994年に、Peter Shorが大きい数を非常に効率よく因数分解できる量子アルゴリズムを開発したことだった。その背景にあったのは、計算理論における「神託（オラクル）問題」だ。これは、内部機構を知ることができない「ブラックボックス」が付随した複雑な問題で、それを量子コンピューターで解決する例がいくつも発表され、方法もしだいに洗練されていった。こうした中でShorのアルゴリズムが発表されたが、彼のアルゴリズムは、インターネットを利用した

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

NIK SPENCER

図 1. イオントラップ量子コンピューティング研究室の想像図。現在物理的に実現されているキュービット (量子ビット) は、すべて顕微鏡サイズである。実際は、超伝導回路、ナノスケールの半導体の島、固体中の不純物、分子の核、電磁力を利用してトラップされた原子やイオンなどの中に、閉じ込められている。しかし、閉じ込めを行うのに必要な装置は、全体としてはかなり大きくなる。ここに描かれているのは、2 個のトラップされたイオン (青い球) からなる「2 キュービット系」の実験装置。一連の拡大図が示しているように、トラッピングには、電極の配列、銅製の容器、ガラス製の真空槽などが必要である。この閉じ込め装置のほかに、キュービットにコードされた量子情報を操作する装置群も必要になる。具体的には、キュービットの状態の初期化・制御・測定をする装置で、そのために、レーザー、光学装置、系にパルス状の電磁場をかける電子装置がいる。そしてもちろん古典的なコンピューターと、これらを動かす科学者も必要になる (テーブル上の装置の構成は、D.Leibfried によるスケッチをもとにした)。

通信や売買に広く使用されている暗号を、簡単に解読できてしまうのだ。このインパクトが大きかった。こうして量子コンピューティングの強みが明確になり、それが本当に実現可能かどうか、検討する必要性が生じたのだ。

因数分解のほかに、どんな計算に向いているか？

量子アルゴリズムを利用すると劇的に速く解決できるのは、因数分解のように、問題の構造がよくわかっている数学問題だ。また、開発のきっかけの 1 つとなった量子現象のシミュレーションにおいて、指数関数的に高速化できるケースが見つかっている点は重要だ。これは任意の量子モデルを試す「バーチャル実験室」となるからである。また、最適化問題や積分問題も、劇的というほどではないが、かなりの高速化が期待できる。さらに、異なるグループ間でやりとりされる情報量の削減に関する問題も、量子アルゴリズムを使うことで指数関数的に速く解決できることが理論的に立証されている。

それだけか？

まだまだたくさんある！　既に私たちがもっている多くの基本的な量子アルゴリズムツールは、広く応用することができる。こうしたツールの探求は今も続いている。ただし、量子コンピューターを使ったほうが効率よく解決できる問題を、識別したり分類したりする方法はまだ知られていない。いずれにせよ、今の私たちには想像もできないような応用があるのは確実だ。

量子コンピューターを製作するには何が必要か？

キュービットを実現するには、2 つの区別可能な量子状態を保持できる物理媒体が必要だ。ここで、キュービットは十分に隔離されていなければならない。特に、キュービットの周囲の環境が、その量子状態を「感じる」ことができてはならない。さもないと、干渉を利用するのに必要とされるアナログな量子状態の振幅（10 ～ 11 ページの BOX1 を参照）の特性が不安定化し、デコヒーレンス（量子状態の喪失）が起きてしまうからである。デコヒーレンスは、通常の巨視的な世界では重ね合わせの効果が観測されない理由の 1 つになっている。その一方で、キュービットの状態を操作するためには、計算誤りやデコヒーレンスが起こらないよう、きちんと制御された方法で隔離状態を破る必要がある。つまり、ほかのキュービットに影響を及ぼすことなく、個々のキュービットやキュービット対の状態にアクセスして、これらを変更できなければならない。この操作は、古典的なコンピューターで、1 つまたは 2 つのビットに回路素子を作用させるのと同じようなものである。

「量子もつれ」は必要ないのか？

量子もつれ（エンタングルメント）というのは、離れたところにある複数の量子系の間に生じる一種の結合状態のことである。これらが結びついている仕組みは、個々の系の状態の古典的な組み合わせでは説明できない。このことからも想像できるように、量子もつれは、異なるグループ間や量子コンピューター間における「量子通信」の、重要なカギを握っている。例えば十分に純粋な量子もつれを利用すれば、離れたキュービットどうしを結びつけ、2 キュービットのゲートを作用させることもできる。量子コンピューティングでは、本来はキュービットどうしが離れている必要はない。しかし、いったん物理媒体中の個々のキュービットが特定されると、それらの間の量

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

子もつれを考えることができるのだ。多くの研究者が、まず、量子もつれの兆候を探し出そうとしている。しかしながら、量子もつれだけでは量子コンピューターは強力なものにならないことがわかっている。例えば、光子キュービットは量子もつれ状態になりやすいが、量子コンピューティングには利用しにくいことがわかっている。

量子状態の振幅のアナログ性が、問題を起こさないか？

先に答えをいえば「問題にならない」だ。しかし、その理由が解明されるまでには多くの研究を要した。もともと、ほとんどの研究者が、古典的なアナログ（デジタルではない）コンピューターの製作において遭遇する困難は、量子コンピューターの製作にも当てはまるだろうと感じていた。特に、コンピューターからの出力が望ましい答えに十分近くなるようにするためには、ゲートの数が増えるほど、量子ゲートにはますます高い精度が要求されるようにみえた。コンピューターのゲートの基礎となる物理的相互作用は、連続的な範囲の値をとるパラメーターに依存するので、一般に、高い精度を直接達成するのは現実的でないと考えられる。これについては、「量子誤り訂正法」を用いることで、あまり多くの資源を必要とせずに、任意の精度で量子コンピューティングをデジタル化できることが判明している。

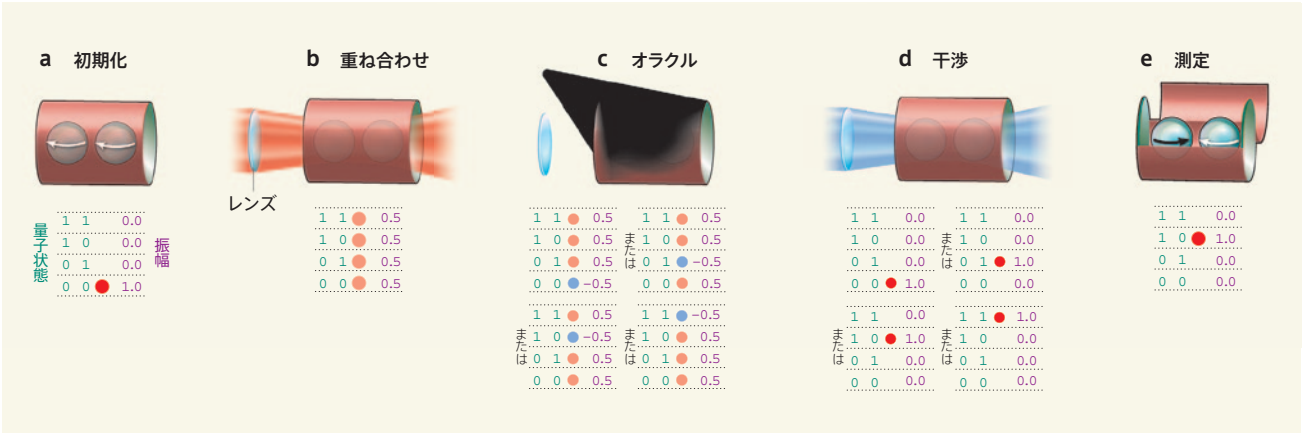
量子誤り訂正法はうまく機能するのか？

量子誤り訂正法によって、物理的合理性をもった計算誤りやデコヒーレンス過程の影響については、すべて除去することができる。その前提となるのは、量子コンピューターを製作するための要件を十分に満たすことだ。また、特にキュービットの物理的操作は、十分正確に行われねばならない。ただし、量子誤り訂正法は、考えられるどんな誤りでも訂正できるわけではない。量子誤り訂正法の究極のテストは、「スケーラブル」なマシン、つまり、キュービット数とゲート数について、（コストを除いて）はっきりとした限界のない量子コンピューターを実際に製作してみせることだ。こうしたスケーラビリティーの実現を阻む根本的な障害は知られていないので、もしそれができなかったとしたら、新しい物理学が誕生することになる。

キュービットの物理的操作には、どの程度の精度が必要か？

キュービットの状態の初期化・制御・測定に必要とされる精度は、多くの要素によって決まってくる。例えば、主にどのような誤りがあるか（古典的なコンピューティングよりはるかに多くの種類がある）、キュービットを保持している物理媒体にどのような制約が課せられているか、どの誤り訂正法を選択するか、といったことである。誤りを完全に訂正

BOX 1



a. 初期化　ここに示した計算では、2つのキュービットが必要である。キュービットは、スピン1/2の粒子（銅製の容器の中の青い球）として表す。粒子の量子状態（スピンが左回りであるか右回りであるか）は、それぞれ0と1のビット値に対応している。図には示していない強い相互作用により、キュービットを初期化して左回りの状態（矢印）にしてから、銅製の容器中に隔離してデコヒーレンス（量子状態の喪失）過程から保護する。2キュービット状態は、00、01、10、11という4つの可能な量子状態の波動関数と見なすことができる。それぞれの量子状態が波動関数の振幅を与える。初期状態の振幅はすべて00という量子状態にある（赤い丸）。

b. 重ね合わせ　計算は、初期状態を「均一な重ね合わせ状態」に変化させる操作

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

する方法はいくつかあるが、いずれも多数のキュービットとゲートを追加する必要がある。ここで追加しなければならないキュービットとゲートの個数は、基本的な物理的操作の精度によって決まり、精度が限界まで低下していくにつれ、追加する個数は無限に増えていく。この限界は場合によって異なるものの、実用的なスケーラビリティーを達成するためには、量子ゲートを作用させること、つまり制御操作で誤りが生じる確率は、0.0001 未満でなければならないとされている（誤りが生じる確率は、量子過程の精度の低さを大ざっぱに定量化する方法だ）。一方、キュービットの状態の初期化と測定のための要件はもっと緩やかであり、私自身は、こうした場合の誤りが生じる確率は 0.01 未満を目標とするのが妥当であろうと提案している。すべての基本的な物理的操作の誤り確率が数パーセントという高さであっても、スケーラビリティーは達成できるという示唆もある。この基準が実用的であるかどうかは、現時点では不明である。

十分に高い精度の量子ゲートは実際に製作されたのか？

まだである。高精度の量子ゲートの製作は、量子コンピューティングに関する主な挑戦課題のうち、まだ達成できていないものの 1 つである。

十分な精度の量子ゲートが製作されていないのに、何ができるというのか？

既に、数キュービットの興味深い量子状態が作り出されている。また、ちょっとした量子コンピューティングや誤り訂正プロトコルを実行し、そのステップの挙動を調べる実験も行われている。長い計算に用いるには精度が足りないが、こうした実験は有用だ。中程度の質のキュービットを多数使った試みが提案され、実験的な取り組みも進んでいる。これによって、各種の超伝導を説明するモデルなど、さまざまな量子モデルについて、実際にシミュレーションや測定をしてみようというわけだ。

現在、いくつのキュービットを使った量子コンピューティングまで実現しているのか？

イオントラップを利用する方法については、8 キュービットまでの量子状態や量子過程が量子コンピューティングに使えることが、実験的に証明されている。しかし、既存の実験系は、せいぜいが、初期段階の量子レジスター（キュービットの集合体）でしかないと考えられる。利用できるキュービットの個数は固定されていて、しかも数が少ないからである。どんな装置を 1 キュービットレジスター、2 キュービットレジスター、…、n キュービットレジスターとよぶのか、今のところ一般的な基準はない。私自身は、量子レジスターは次のような条件を満たしているべきだと考えている。第一に、ハードウェアを手動で再構成することなく、

から始まる。具体的な操作は、ここでは、レンズを通り抜けてきた光（赤）で粒子を照射することだ。これによってできた新しい波動関数は、それぞれの量子状態で同じ振幅をもっている。もしもこの状態を測定するとしたなら（まだやってはいけない）、個々の量子状態が観察される確率は、振幅の 2 乗になる（この場合は 0.5^2=0.25）。なお、図の丸印の色と濃淡は、位相と振幅の大きさを表している（赤は正の位相、青は負の位相）。また、キュービットがいくつあっても波動関数を可視化することはできるが、量子状態の数は指数関数的に大きくなるので膨大になる。

c. オラクル　次にブラックボックス（オラクル）を作用させて計算させる。ここで、ブラックボックスの振る舞いを予想するのは困難であり、実際に使ってみるしかない。このブラックボックスは、すべての量子状態が同時に関連する 1 つの状態に、いっぺんに作用する。つまり「量子並列計算」を利用していることになる（これは、古典的な並列計算とは全く別のものだ）。この場合、ブラックボックスの振る舞いとは、1 つの量子状態の振幅の位相を変化させて、それに「印を付ける」ことにほかならない。では、いったい、どの量子状態の位相の振幅を変化させたのだろうか？

この時点で量子状態を測定しても何もわからない。なぜなら、測定結果の確率は振幅のみによって決まるからである。

d. 干渉　次に、干渉を利用して、印を付けた量子状態に振幅を集中させる。波動関数についていえば、干渉計に通したときのように、振幅を組み換えることになる。ここでその役割を担うのは、先ほどとは別の種類の光（青）である。

e. 測定　キュービットの状態は、系を隔離している容器を開けて、スピンの向きをチェックすることで測定される。ゼロでない振幅は 1 つだけなので、その結果は決定論的であり、印を付けられた位置が明らかになる。ここでの場合、印は 10 にある。

多くのアルゴリズムでは、ゼロでない振幅が多数あり、結果の測定は確率論的である。ここでの量子コンピューティングは、ブラックボックスを 1 回作用させるだけでよかった。これに相当する古典的コンピューティングなら、3 回作用させる必要があった。

（著者）

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

任意の計算を行えること。第二に、小規模なレジスターよりも、巧妙に量子の特性を利用して、十分な精度で計算を行えること。第三に、レジスターの系のキュービットの個数を増やし、将来的にはスケーラビリティーの達成をめざせそうな実際的な方法があること。この基準で考えるなら、1キュービットのレジスターは既に実現しており、2キュービットのレジスターが実現する日も近い。

量子コンピューティングの主要な技術にはどんなものがあるか？

核磁気共鳴(分子の核スピンに関連したキュービット)や光の性質(光子が運ぶキュービット)を利用して、多くの実験が行われている。現在の形式では、この2つの技術が、実用的なスケーラビリティーの限界である約10キュービットに近づいている。また、スケーラビリティーへの実用的な道筋がわかっている技術の中では、イオントラップのキュービットを利用するものが現時点では最も進んでいる。数十キュービットからなる量子レジスターを最初に実現するのは、おそらくこの技術だろう。さらに、超伝導技術が、先行する技術にかなり迫っている。超伝導回路中では、キュービットの量子状態は多数の電子の集合的な振る舞いを利用するため、この技術がこんなに急速に進むとは私には想像できなかった。その他、いくつかのアプローチが研究されており、出番を待っている。遠くない将来、トラップされた多数の原子やイオンが、特殊な量子シミュレーションに使われるかもしれない。

長期的にはどの技術がいちばんよいか？

将来的には、古典的なゲートに近いもので、速度も同程度のキュービットが使えるようになるだろう。理想的には、古典的な計算の仕組みとほとんど変わらない形で、量子特性を発揮する基本素子ができ、それですべての計算を実行できるとよい。その実現に必要とされる技術は、まだわかっていない。

量子コンピューターの性能が古典的なコンピューターの性能を追い越すのはいつか？

多くの研究者は、量子コンピューターが実用化される時期を予測するのに躊躇(ちゅうちょ)する。私自身は、自分が生きているうちに、量子デバイスでおもしろい計算ができるだろうと考えているが、予期せぬ障害に遭遇しても失望することはないだろう。■

(翻訳：三枝小夜子)

Emanuel Knill、米国商務省国立標準技術研究所（NIST）数学計算科学部門。

さらに興味のある方へ
Nielsen, M. A. & Chuang, I. L. *Quantum Computation and Quantum Information* (Cambridge Univ. Press, 2001).
Preskill, J. *Quantum Computation* (lecture notes) www.theory.caltech.edu/people/preskill/ph219/#lecture
Spec. Issue on Implementations of Quantum Computers *Fortsch. Phys.* **48**, nos 9–11 (2000).
Nakahara, M. & Ohmi, T. *Quantum Computing: From Linear Algebra to Physical Realizations* (CRC Press, 2008).
Ladd, T. D. *et al.* Quantum computers *Nature* doi:10.1038/nature08812 (in the press).

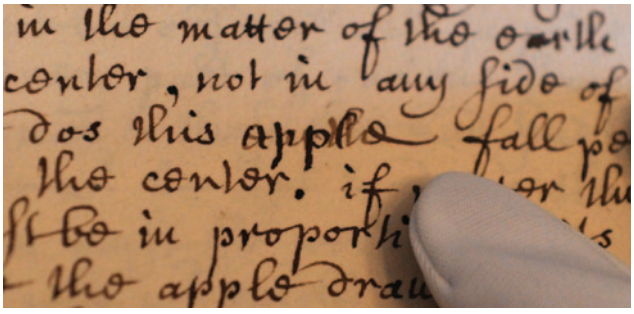
NEWS IN BRIEF

ニュートンとリンゴの伝聞文書

Newton and the apple

2010年1月21日号　Vol. 463 (274)

アイザック・ニュートンは、木からリンゴが落ちるのを見て、重力について考えるようになったといわれている。これはおそらく、科学的発見に関する逸話の中で最も長く伝えられてきたものである。このほど、この逸話を記録した最も初期の文献の手書き原稿が、ネット上で公開された。英国学士院が、ほかのいくつかの文献とともに、これまでテキスト形式でしか閲覧できなかったウィリアム・ステュークリーの『アイザック・ニュートン卿の生涯についての回想録（1752年）』をデジタル画像化したのである(http://royalsociety.org/Turning-the-Pages/ 参照)。



AP/アフロ

ニュートンと同じ時代を生きたステュークリーは、この本(写真)で、1726年にリンゴの木の下でニュートンと話をしていたときに本人から聞いたエピソードとして、「彼は私に、『重力の概念が頭に浮かんできたのは、ちょうどこんなときだった』と話してくれました」と記している。■

(翻訳：三枝小夜子)

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

合成生物学が直面する厳しい５つの現実

Five hard truths for synthetic biology

ROBERTA KWOK 2010年1月21日号 Vol. 463 (288-290)

合成生物学とは、DNAやタンパク質などの生体構成物質を目的に応じて人工的に改変し、
それらを組み合わせて擬似生体システムを構築することにより、生命システムを理解しようとする学問である。
しかし、工学的な手法によって、複雑な生物学的システムを操作することは可能なのだろうか。
合成生物学が抱える５つの課題と、それらの解決策について検証した。

バイオテクノロジーの急激な進歩をみれば、工学的に生命を操ろうとする合成生物学は、一見、非常にたやすく実用化できると思われがちである。実用化を阻むのは、もはや乏しい想像力のみとさえ思える。実際、近いうちに、細胞をプログラミングして、再生可能な資源から大量のバイオ燃料を生産したり、有毒物質を感知したり、必要なときに適正量のインスリンを生体内に放出したりできるようになると考えられている。こうした見通しはすべて、遺伝子工学の応用は機械を生産する製造工程のようになるだろうという考えから生まれてきた。その典型的な手法は、必要な機能を発揮するよう塩基配列を改変したDNA、つまり「パーツ」を組み合わせて、もっと複雑な機能を発揮する「デバイス」を作り、それを細胞に組み込むというものだ。すべての生物はほぼ同じ遺伝コードを使っていることを考えると、合成生物学とは、自由自在に回路に組み込めるトランジスタやスイッチのような再利用可能な遺伝的構成要素の入った道具箱だといえるだろう。

しかし、生物が生命体として正しく動作するための仕組みは完全にはわかっておらず、したがって、未解明の生命機構を擬似生命体として再現することはできない。「レンチやドライバー、トランジスタのように機能が理解できている分子の作動機構は、現実にはほとんど存在しないのです」と、技術・コンサルティング・設計に携わるBiodesic社（米国ワシントン州シアトル）のRob Carlsonはいう。そして、分子ネットワークが大きくなるにつれて難度は増し、また、より複雑なシステムの設計に限界もある。2009年のある総説[1]によれば、発表された合成生物学の回路の数はここ数年増加しているが、それらの回路の複雑さ（もしくはそれらの回路で使われる調節用パーツの数）は頭打ちになっているという。

目的の機能をもったパーツ作製からシステムの設計と構築に至るまで、どの作業過程の段階にも、課題が立ちはだかっている。「生物には、工業的プロセスを妨げる特性がたくさんあるのです」と、ハーバード大学医学系大学院（米国マサチューセッツ州ボストン）で合成生物学を研究する大学院生、Christina Agapakisはいう。しかし、合成生物学の研究者たちは、生物のもつ複雑でやっかいな特性などには音を上げず、既に５つの重要な課題に取り組んでいる。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

「パーツ」の多くは特性が不確定

合成生物学のパーツは、タンパク質をコードするDNA塩基配列から、遺伝子の発現を促進するプロモーターとよばれるDNA塩基配列までさまざまな機能特性をもつものが存在する。問題は、多くのパーツの特性が確定していないことだ。パーツは、必ずしも実験で作用が検証されているわけではなく、たとえ検証されていても、その「性能」は細胞の種類や実験条件の違いによって変わってしまうのだ。

例えば、マサチューセッツ工科大学（米国ケンブリッジ）にある標準生物学的パーツ登録所（Registry of Standard Biological Parts）には、オーダー可能な5000種類以上のパーツが登録されているが、「その品質は保証されていない」と登録所管理者のRandy Rettbergはいう。大部分のパーツは、iGEM（International Genetically Engineered Machine；合成生物学の世界大会）のコンテストに参加した学部生から提供されたものだ。このコンテストは2004年から毎年1回開催されており、学生は「キット」のパーツを使ったり新しいパーツを開発したりして、合成生物学の生体システムを1つ設計する。しかし参加者の多くには、きちんと機能特性をもたせたパーツを作り上げるだけの時間がないのが現状である。

iGEMに参加したイタリアのパビア大学チームは、微生物でのラクトース発酵を最適化しようと、パーツ登録所のプロモーター数種を、標準的な実験用細菌である大腸菌（*Escherichia coli*）に入れてみた。チームが試したプロモーターの大半はうまく機能したが、一部は機能がほとんど実証できず、1つはまったく働かなかった。Rettbergによれば、およそ1500種類の登録パーツは登録者以外の人間によって機能することが確認されており、50種類は機能しないことが報告されているという。さらに、およそ200種類の別のパーツについては「問題あり」と報告され、残りのパーツについては何種類が機能試験されたか不明である。

パーツ登録所は品質向上のために一層の努力を重ねており、パーツのコレクションを監督したり、パーツの機能や性能の説明を添えることを登録者に促したり、パーツとその説明が確実に合致するようにパーツ試料のDNA塩基配列を提示したりしていると、Rettbergはいう。

一方、カリフォルニア大学バークレー校（米国）のAdam ArkinやJay Keasling、スタンフォード大学（米国カリフォルニア州）のDrew Endyといった合成生物学者たちは、既存、新規を問わず、生物学的パーツを専門家の手で開発し機能特性を確定する、「BIOFAB」（仮称）という新計画を立ち上げようとしている。研究チームは2009年末に米国立科学財団から140万ドル（約1億2600万円）の助成を受け、現在スタッフを募集しているところだとArkinは話す。またEndyは、研究室間の測定値のばらつきを一部低減させる方法を提案している。プロモーター活性を測定する際、活性の絶対値をみるのではなく、基準となるプロモーターと比較することによって、実験条件や実験装置が原因で生じる数値のばらつきを半減できるというのだ[2]。

しかし、測定の標準化はそう単純なものではない。例えば哺乳類細胞では、細胞に導入した遺伝子が細胞ゲノムのどの位置に組み込まれるのかは予測不能であり、組み込まれた位置の近隣領域の遺伝子発現に影響を及ぼすことがよくあるのだと、スイス連邦工科大学（ETH；チューリッヒ）の合成生物学者Martin Fusseneggerはいう。「こうした生物の複雑さは、機能特性の確定を標準化しても見極めることが難しいのです」。

回路の動作は予測不可能

たとえ各パーツの機能がわかっても、それらを組み立てたものは予想どおりの作用をしない可能性があると、Keaslingはいう。現代の工業分野では、設計段階で、完成回路の動作をきちんと予測できるが、合成生物学では、試行錯誤を繰り返すめんどうな作業に時間や労力がかかる場合が多い。

「我々はまだ、木や紙でできたパーツを組み立てている段階のライト兄弟のようなものです」と、スペインにあるゲノム制御センター（バルセロナ）のシステム生物学者Luis Serranoは話す。「1機飛ばしては墜落する。今度はもうちょっとマシかもしれないと、またもう1機飛ばしてみる、という具合です」。

10年ほど前、大腸菌で「トグルスイッチ」の1つを構築した[3]ボストン大学（米国マサチューセッツ州）の生物工学者Jim Collinsのチームは、今度は酵母でトグルスイッチを動かそうとしている。しかし、大腸菌のようにうまくいかず、失敗を繰り返していた。研究チームは、Aという遺伝子を細胞に発現させ、その後化学シグナルを使って遺伝子Aのスイッチを切って別の遺伝子Bを発現させようとした。ところが、細胞は遺伝子Bを継続的に発現せず、いつも遺伝子Aを発現する状態に戻ってしまったのである。Collinsによれば、2つの遺伝子を

「パーツ」はレゴのようなもの

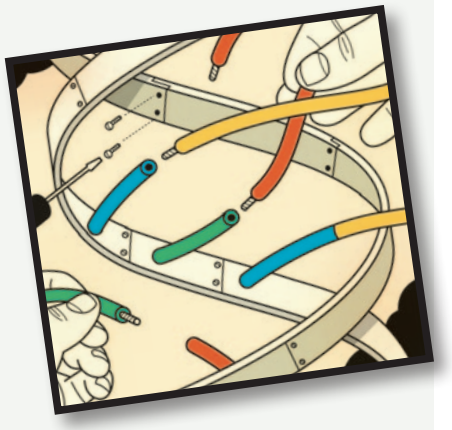
合成生物学は、米国の雑誌*Wired*では、設計や構成が単純な、こんなイメージで描かれている。実際のパーツの多くは、機能特性が十分に確認できていなかったり、異なる立体配置や条件で予想外の作用をしたりする。

M. KNOWLES

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

細胞は簡単に配線替えできる

国際的な科学技術系の雑誌 *IEEE Spectrum* では、合成生物学は電気的配線のようなイメージで描かれている。コンピューターによるモデル作成は、細胞の挙動の予測に役立つかもしれないが、細胞は複雑で変化しやすい進化するオペレーティングシステムという点で、電子工学と大きく異なっている。



H. CAMPBELL

制御するそれぞれのプロモーター活性が均等ではなく、そのため遺伝子 A が B を圧倒してしまったことが問題だったのだという。「スイッチがうまく機能するようシステムを微調整するのに、およそ 3 年かかりました」と彼は話す。

コンピューターによるモデル作成は、この当てずっぽうな作業の軽減に役立ってくれそうである。Collins たちは 2009 年の研究[4]で、2 種類のプロモーターについて少しずつ異なるバージョンをいくつか作った。そして、それぞれのプロモーターのバージョンから 1 つピックアップして、遺伝子タイマーを作製した。このシステムでは、細胞に 1 種類の遺伝子を発現させ、一定の時間間隔を置いて、もう 1 種類の遺伝子を発現するよう切り替える。次に作製したこのタイマーを用いて発現実験を行い、得られた結果をコンピューターモデルに反映させて、ほかのバージョンのプロモーターでタイマーを作るとどのように振る舞うのかを予測した。こうしたモデル作成技術を使うことで、研究者は全バージョンのプロモーターを試さずとも、コンピューター上で最適化することが可能だと Collins はいう。

しかし、完璧に機能する設計は必要ではないのかもしれない。ある目的を達成するために試行錯誤して最適化するという手法を利用して、不完全な設計でも改良・精緻化できると話すのは、カリフォルニア工科大学（米国パサデナ）の化学エンジニア、Frances Arnold である。この場合、DNA 塩基配列を変異させ、その特性をスクリーニングして最良の候補塩基配列を選び出すという作業を、システムが最適化されるまで繰り返す。例えば Arnold の研究室では、この手法を使って、バイオ燃料生産に関係する酵素を進化させようとしている。

複雑すぎて手に負えない

回路が大きくなるにつれて、それを構築して試験するプロセスは恐ろしくめんどうになる。Keasling のチームが開発したシステム[5]は、10 個余りの遺伝子を使って抗マラリア化合物のアルテミシニンの前駆体を微生物内で生産するもので、おそらくこの分野で最も引用されている成功例である。Keasling の推定では、この経路に関与する遺伝子の同定と、それらの発現を制御するためのパーツの開発や改良といった作業は、1 人の人間が行ったらおよそ 150 年かかっただろうという。例えば研究チームは、毒性のある中間体分子を減少させるのに必要な酵素量を十分に生産できるような立体構造を見つけ出すまで、さまざまな変異型のパーツを試さねばならなかった。

「そんなプロジェクトに取り組もうなどとは普通考えませんよ。時間とお金がかかりすぎますから」と、新興企業である Ginkgo BioWorks 社（米国マサチューセッツ州ボストン）の共同創立者である Reshma Shetty はいう。こうした作業を避けるため、Ginkgo は現在、遺伝子パーツの組み合わせを自動化する工程を開発中である。パーツには、BioBrick スタンダードとよばれる一連のルールによってあらかじめ決められた隣接塩基配列をもたせ、ロボットによって組み立てることができる。

カリフォルニア大学バークレー校では、合成生物学者の J Christopher Anderson たちが、この工程を細菌にさせるシステムを開発している。大腸菌細胞に遺伝子操作を施して、DNA 部品どうしを切ったりつなぎ合わせたりできる酵素群を実装させているのだ。彼らはこの大腸菌を「組み立て細胞（assembler cell）」とよんでいる。さらに、「選択細胞（selection cell）」として働くよう遺伝子操作した別の大腸菌細胞で、余分なパーツが入り混じっている中から完成した製品を選り分けることも計画している。研究チームは、「ファージミド」とよばれるウイルス様粒子を使って、DNA を「組み立て細胞」から「選択細胞」へ運ぶことを考えている。このシステムによって、1 つの BioBrick 組み立て段階に要する時間を 2 日から 3 時間に短縮できそうだと Anderson は話している。

多くのパーツは不適格

合成遺伝子回路は、いったん構築されて細胞内に置かれると、宿主に対して予期せぬ影響を及ぼすことがある。カリフォルニア大学サンフランシスコ校（米国）の合成生物学者 Chris Voigt は、バークレー校のポスドクだった 2003 年、この問題にぶつかった。Voigt は、主に枯草菌（*Bacillus subtilis*）で作った遺伝子パーツを組み立て、化学的刺激に応答すると特定の遺伝子の発現スイッチが入るようなシステムを作った。彼は、このシステムを枯草菌内のほかの遺伝子ネットワークと切り離して調べたいと考え、この回路を大腸菌に組み込んだ。ところが、システムは機能しなかったのである。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

「顕微鏡で観察したところ、細胞は病的な状態に陥っていました。毎日違う症状が現れるといった具合でした」とVoigtはいう。最終的には、この回路のパーツの1つにより大腸菌に自然に存在する遺伝子の発現が著しく損なわれてしまうことがわかった。「回路の設計が誤っていたのではなく、パーツの1個が適合しなかっただけなのです」と彼は話す。

デューク大学（米国ノースカロライナ州ダーラム）の合成生物学者Lingchong Youらは、自分自身の発現を促す外来遺伝子1個からなる単純な回路であっても、宿主細胞に複雑な挙動を引き起こす可能性があることを示した[6]。彼らの回路が大腸菌内で活性化されると菌の増殖速度が落ち、続いて導入遺伝子のタンパク質産物の希釈が進まなくなってきた。こうして、双安定性とよばれる現象に至り、一部の細胞はその遺伝子を発現するが、そのほかの細胞は発現しない状態になった。

想定外の相互作用を減らすために、宿主細胞本来のシステムとは独立に作動する「直交（orthogonal）」システムが開発されようとしている。英国医学研究評議会（MRC）分子生物学研究所（ケンブリッジ）の合成生物学者Jason Chinらは、大腸菌自身に元来備わっているシステムと切り離したタンパク質生産システムを作り上げた[7]。研究チームは、DNAをRNAに転写するのに、大腸菌には存在しない特定のプロモーター配列がある場合にだけ遺伝子を認識するポリメラーゼ酵素を用いたのである。同様にこのシステムでは、RNAをタンパク質に翻訳するための直交型の「O-リボソーム」が、特定の塩基配列を含む「O-mRNA」のみを読み取る。O-mRNAが天然のリボソームに読み取られることはない。

さらに別のシステムを利用すれば、宿主細胞の生存に必要なシステムを破壊することなく自由に構成要素を微調整できるのだとChinは話す。例えば彼の研究チームは、O-リボソームの一部をコードするDNA塩基配列を必要最低限にして、タンパク質生産をスピードアップさせた。これで細胞のタンパク質製造をもっと高速化できると彼はいう。

もう1つの解決策は、合成ネットワークを細胞のほかの部分から物理的に隔離することだ。カリフォルニア大学サンフランシスコ校の合成生物学者Wendell Limは、遺伝子回路を隔離するための膜結合型区画の作製を試みているところだ。Limのチームは現在、酵母で研究しているが、同様の原理は細菌でも使えるだろうという。

変動性がシステムを崩壊

合成生物学者は、作製した回路が確実に機能することを保証する必要もある。細胞内部での分子の活動は、ランダムに揺らいだり、あるいはノイズを生じたりする傾向がある。増殖条件のばらつきも挙動に影響を及ぼす可能性がある。また、回路の活動が長期にわたれば、ランダムに生じる遺伝的変異が回路の機能を完全に止めてしまうこともありうる。

実際、カリフォルニア工科大学の合成生物学者Michael Elowitzは、10年ほど前に遺伝子振動子を作った際、細胞のランダム性の能力を観察している[8]。そのシステムは、含まれる3つの遺伝子の相互作用によって蛍光タンパク質の生産量が上下し、細胞に蛍光の点滅が起こる。しかし、すべての細胞が同じように反応するわけではなく、光が強いものもあれば弱いものもあり、また、速く点滅するものもあればゆっくり点滅するものもあった。さらにはサイクルを1回まるごと抜かしてしまう細胞さえもあった。

Elowitzによれば、こうした違いは複数の原因で起こると考えられる。例えば、細胞が複数の遺伝子を発現するとき、切れ目なく続けて発現するのではなく、短時間で集中的に発現することがある。また、細胞内に含まれるmRNAやポリメラーゼ、リボソームなどのタンパク質合成装置の量はまちまちだと考えられる。加えて、細胞内の遺伝子回路のコピー数は時間経過に従って変動することもある。

2008年、カリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）の合成生物学者Jeff Hastyらは、より一貫した挙動をする振動子を報告した[9]。彼らは、異なる種類の回路設計と、増殖条件を細かく調節できるマイクロ流体素子を用いて、観察対象のほぼすべての細胞を同じ速度で点滅

空前の科学力への期待

*Nature*は、合成生物学者を、科学の力を駆使して生物を「ハッキング」する者として描き（右図）、市民社会団体のETCグループによる刊行物*Extreme Genetic Engineering*では、合成生物学者たちの活動を「神を演じること」になぞらえてさえいる。しかし現実には、合成生物学を利用して実用化されたものはまだほとんどない。

REV PAGE/ETC GROUP WWW.ETCGROUP.ORG

ISSUE 1 OF *THE ADVENTURES IN SYNTHETIC BIOLOGY*. STORY: DREW ENDY & ISADORA DEESE. ART: CHUCK WADEY

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

させた。ただし、同期はしなかった。また Hasty のチームは *Nature* 2010 年 1 月 21 日号で、細胞間コミュニケーションに依存して蛍光点滅を同期できることを報告している（39 ページの Nature News 参照）[10]。しかし Hasty は、研究者はノイズを取り除こうとするのではなく、それをうまく利用してはどうかと提案している。物理学では、ノイズによってシグナルが検出しやすくなる場合があるというのだ。「ノイズを完全に取り除けるとは思えません。だから、これを利用することを考えたほうがよいでしょう」と Hasty はいう。例えば、ノイズによって一部の細胞が環境に対して他の細胞と違う反応することで、集団全体で両面作戦をとれるのかもしれないと、Elowitz はいう。

一方、ハーバード大学医学系大学院の遺伝学者 George Church は、細菌株をもっと安定させる方法を探っているところだ。より正確な DNA 複製装置を導入したり、変異を起こしにくいようにゲノム部位を変化させたり、細胞内に余分なゲノムコピーを入れたりすることで、安定させることができるのではないかと Church は話す。安定性は、単純なシステムにとっては深刻な問題とはならないだろうが、さらに多くのパーツを組み合わせる場合には重要になると彼はいう。

機は熟したか？

こうした難題にもかかわらず、合成生物学研究は確かに前進している。最近、大腸菌が分裂などの生物現象の回数を数えたり、明暗の境を検知したりできるようにするシステムが開発された。また、なかには細菌からより複雑な細胞へと進化したシステムもある。この分野の正当性も認められるようになってきており、インペリアル・カレッジ・ロンドンには新しい合成生物学研究センターが、ハーバード大学には Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering が開設された。既に、合成生物学者がより現実に即した応用方法を開発する時機は到来しているのだと、Fussenegger はいう。「合成生物学を PR する時期は過ぎました。今や、製品を産み出すべきときなのです」と彼は話す。

事実、Keasling のアルテミシニン前駆体システムは製品化に近づいており、製薬会社 Sanofi-Aventis（フランス・パリ）は 2012 年までに商業ベースの生産をめざしている。また数社が、遺伝子操作した微生物を使ったバイオ燃料の生産に取り組んでいる。しかし、ほとんどは、実用化にはまだ時間がかかるだろう。

DNA 合成のコストは下がり続け、生物学的パーツの研究をする人の数が増えているので、合成生物学はこれまで以上に急速に進展するだろうと Carlson はいう。「問題は、こうした研究の努力で生物の複雑さを克服できるかどうかです」。■

（翻訳：船田晶子）

Roberta Kwok は、サンフランシスコ湾岸地帯に住むフリーランスのライター。

1. Purnick, P. E. M. & Weiss, R. *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* **10**, 410–422 (2009).
2. Kelly, J. R. *et al. J. Biol. Engineer.* **3**, 4 (2009).
3. Gardner, T. S., Cantor, C. R. & Collins, J. J. *Nature* **403**, 339–342 (2000).
4. Ellis, T., Wang, X. & Collins, J. J. *Nature Biotechnol.* **27**, 465–471 (2009).
5. Ro, D.-K. *et al. Nature* **440**, 940–943 (2006).
6. Tan, C., Marguet, P. & You, L. *Nature Chem. Biol.* **5**, 842–848 (2009).
7. An, W. & Chin, J. W. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **106**, 8477–8482 (2009).
8. Elowitz, M. B. & Leibler, S. *Nature* **403**, 335–338 (2000).
9. Stricker, J. *et al. Nature* **456**, 516–519 (2008).
10. Danino, T., Mondragón-Palomino, O., Tsimring, L. & Hasty, J. *Nature* **463**, 326–330 (2010).

2010年開催
ネイチャー フォトニクス・テクノロジー コンファレンス
太陽光発電の将来展望
Future perspectives on photovoltaics

nature photonics
Technology Conference
主催：NPG ネイチャーアジア・パシフィック
共催：株式会社インプレス R&D
会期：2010 年 10 月 19 日 / 20 日 / 21 日
会場：TFT ホール（東京有明）

a nature conference

impress R&D An impress Group Company | npg nature asia-pacific

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

トランスレーショナルリサーチの熱き伝道師

Talking up translation

Daniel Cressey 2010年1月28日号 Vol. 463 (422-423)

Alan Ashworth は、驚くべき速さで、抗がん剤を実験室から患者の元へ送り届けた。基礎研究の成果を臨床に応用するトランスレーショナルリサーチに情熱を注ぐ、この「伝道師」を取材した。

この記事の主人公 Alan Ashworth は、ロンドンの英国がん研究所（ICR）に所属している。彼のオフィスの前の壁には、新聞の切り抜きが所狭しと貼り付けられている。そこから、1 枚のラミネート加工を施した短い記事が、はらりと落ちた。それは、英国の有名なタブロイド紙 *The Sun* の切り抜きで、2000 年に掲載された、がんを研究する遺伝学者たちを讃える社説だった。そこには、誇らしげにこう書かれていた。「彼らは疑いなく、世の中で最も重要な人々である。がん研究所の Alan Ashworth 教授をはじめとする研究者は、がん治療の研究に心血を注いでいるのだ」。

2009 年、Ashworth の研究は、*The Sun* よりちょっと控えめだが、医学ジャーナル *New England Journal of Medicine*（*NEJM*）の社説で、再び称賛された[1]。*NEJM* は、Ashworth の発見をもとに行われたある研究について、こう書いている。「読者の皆さんは、小規模でまだ初期段階にすぎない臨床試験を記事として取り上げた編集部の決断に、驚かれるかもしれない。しかし、この臨床試験は、単なる研究成果として重要なだけでなく、抗がん剤開発に新たな方向性を指し示すものとなるだろう」。

Ashworth が、タブロイド紙から学術ジャーナルまで、各方面からこのように称賛されたのはなぜか？　彼が、基礎研究の成果を臨床での治療に導入する「トランスレーショナル医学」に、大きな業績を残したからである。彼は、わずか 15 年足らずで、主要ながんリスク遺伝子である *BRCA2* に関する初期研究から、この遺伝子の生物学的特性の情報に基づく有望な抗がん剤の開発にかかわるところまで到達した。「彼の研究はまさしく、基礎研究の成果を臨床に応用するのに成功した模範例なのです」と、英国がん研究所の Julian Downward は話す。

Ashworth 自身は、「トランスレーション（転換）」よりも「インテグレーション（統合）」という言葉のほうを好んで使っており、こうしたアプローチを、2010 年前半に着工予定の分子病理学センターの中心理念の 1 つにしたいと考えている。このセンターは、2000 万ポンド（約 26 億円）の費用をかけて 2012 年に完成する予定で、完成後は Ashworth がリーダーに就くことになっている。彼は今や、インテグレーションリサーチの「伝道師」であり、将来の臨床応用を考えずにがんの基礎研究をする人々を非難するまでになっている。「このインテグレーションアプローチをすべての研究者に実践してもらいたいんだ」と彼はいう。

しかし、Ashworth にとってはたやすくできることでも、ほかの人にとっては非常に難しいのだ。彼は自分の成功のカギは、基礎生物学の徹底的な理解、こうと決めたら応用に成功するまでやり通す強い気持ち、そして、少々の閃（ひらめ）きだったと話している。しかし他の人々によれば、研究への意欲、人間としての魅力、そして「インテグレーション」に必要な専門家ネットワークを構築するために他人を説得する能力といった点でも、Ashworth は際立っているという。「彼の大きな功績の 1 つは、普段は互いにあまり接する機会のない研究者たちを、このように実際に統合したことです」と Downward は語る。

1980 年代、Ashworth がロンドン大学ユニバーシティカレッジで生化学の PhD を取得しようとしていたころ、分子生物学は「まさに遺伝子クローニングの胎動期」だった。彼は 1990 年代に Mike Stratton の研究室に入ったが、それは彼がクローニングに優れていたからだった。Stratton は当時、サットンの英国がん研究所におり、遺伝子 *BRCA2* が第 13 染色体上の狭い領域に位置することを明らかにしたばかりだった[2]。*BRCA2* は *BRCA1* とともに、乳がんリスクを決める重要な遺伝子であることがわかっていた。

自分は「*BRCA2* のクローニングを行う助っ人」として雇われたのだと、Ashworth は話す。彼自身も、自分が十分に助っ人になれると確信していた。1995 年 4 月、ジャンキーな安ランチをとりながら、Ashworth は、*BRCA2* が 1 年以内にクローニングできるだろうと予想し、数人の同僚の目の前で、それについてナプキンに走り書きした。実際にはクローニングには、1 年も必要としなかった。その年の 12 月、彼らは *Nature* に *BRCA2* の同定を発表したのだ[3]。

Ashworth は、最初の被験女性の *BRCA2* に変異があるかどうか検査した

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

A. ASHWORTH

Alan Ashworth が、*BRCA2* は 1996 年までにクローニングされるだろうという予測を書いたナプキン。書いたのは 1995 年 4 月のことだった。

ときのことを振り返る。彼女はがんの家族歴があるため、予防的乳房切除を受ける予定だった。しかし、検査結果は陰性と出たので切除手術は中止になった。「そのとき初めて、自分の得意とする研究を患者の利益に結びつけることができたと実感したよ」と彼はいう。

1990 年代末には、Ashworth は英国がん研究所で研究チームを指揮しており、がんに非常になりやすくなる変異型 *Brca2* 遺伝子をもつマウスを既に開発していた[4]。いくつかのグループによる研究で、この遺伝子は、相同組み換えという DNA 損傷の修復過程にかかわっていることが明らかになった（次ページ図参照）。この遺伝子に変異が生じると、DNA 損傷による切断箇所が蓄積し始め、細胞のがん化リスクが高まる。「根本からすべてを一新して、DNA 修復を解明することからスタートしなければならなくなったんだ」と Ashworth はいう。1999 年、彼は英国がん研究所のブレイクスルー乳がん研究センターの所長に任命され、ここで患者や医師たちと間近に接するようになった。

“ダブル・ジョパディー”

Ashworth は、変異した *BRCA2* 遺伝子が、細胞をがん化しやすくさせるだけでなく、がん細胞を狙い撃つ作用もあるのではないかと考えるようになった。そこで研究チームが目を付けたのが、遺伝学の「合成致死性」という概念である。これは、単独の変異では致死的でないが、複数の変異が同時にあると致死的となって細胞が死ぬことを意味する。研究チームは、変異型 *BRCA2* 遺伝子をもつがん細胞は、もう 1 つの DNA 修復機構に依存しているのではないかと考えた。もしそうなら、この第二の修復機構を阻害すれば、がん細胞を死に追い込めるはずである。

この考えを確かめる機会は、突然訪れた。「その日、僕はパブで“あいつ”に会った。“あいつ”はいくつかの薬剤を僕に教えてくれたんだ」と Ashworth は振り返る。“あいつ”とは、ケンブリッジ大学（英国）で DNA 修復を研究している Steve Jackson だった。当時 Jackson が立ち上げた KuDOS Pharmaceuticals 社は、オラパリブという薬剤を開発していた。この薬剤は、DNA 切断箇所の修復に必須の酵素であるポリ (ADP- リボース) ポリメラーゼ（PARP）を阻害する。Jackson と Ashworth は酒を飲みながら、Jackson の「PARP 阻害剤」が *BRCA2* 変異細胞の第二の修復機構を阻害できるかどうか、やってみようと思い立った（次ページ図参照）。

「これには数か月もいりませんでしたね。PARP 阻害剤が Ashworth の研究所に届いて数週間も経たないうちに、ものすごい成果が出たという報告が届きましたから」と Jackson はいう。Ashworth の研究チームは 2005 年の論文で、Jackson の PARP 阻害剤オラパリブを投与すると *BRCA2* 変異細胞が死ぬことを *Nature* に報告した[5]。ちなみに、当時シェフィールド大学（英国）にいた Thomas Helleday の研究チームも、Ashworth たちと同じ知見を同時に *Nature* に発表した[6]。

Ashworth は、オラパリブの臨床試験においても、先陣を切った。このときオラパリブは既に、新薬に必要な安全性や法的規制の初期ハードルの多くをクリアしていた。しかし、ヒトでの臨床試験にはほかにも困難な問題がある。知的財産権の問題、資金調達、そして煩雑なお役所関係の書類手続きなど・・・。こうした煩わしい諸問題が、トランスレーショナルリサーチをする者の意欲をそいでしまうのだ。

臨床試験を開始する時には、Ashworth は既に、乳がん研究センターや近隣の病院を介して臨床専門医と連絡を取り合っていた。彼は楽観的に、重要

A. ASHWORTH

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

なのはさまざまな分野の人の話を聞くことだったと話す。「そうすることで、彼らがやっていることをきちんと理解できたんだ」。Ashworth が成功をおさめた一因は、どんなときにも親しみやすく、スーツが似合わない研究者という、彼の雰囲気にあるのかもしれない。Downward は、「彼が成功したのは、普通の臨床医や製薬企業の社員のように、きちっとスーツを着たお堅いイメージからちょっと外れていたせいもあったかもしれません」という。

"殺しの代理人"

その結果行われた第 I 相臨床試験では、被験者 60 人のうち 23 人が *BRCA* 遺伝子の一方に変異をもっていた。その 23 人にオラパリブを投与後すると、12 人でがん進行が 4 か月以上みられないなどの「臨床的有益性」が確かめられた[7]。この結果、合成致死性に基づく治療は非常に有望視され、*NEJM* の社説でも抗がん剤の新しい方向性として取り上げられて、がん研究界は騒然となった。現在は、2006 年に KuDOS を買収した AstraZeneca 社がオラパリブの研究開発に当たっており、アメリカ臨床腫瘍学会（ASCO）の 2009 年度年会で発表された第 II 相臨床試験の結果は、最大投与量を服用した患者の 3 分の 1 以上が腫瘍に何らかの好転がみられたことを示していた[8]。Ashworth は「この治療法の有効性を確信しているよ」という。オラパリブは、ほかの DNA 修復異常のあるがんに対しても有効かもしれない。実際、2009 年に Ashworth らは、*PTEN* 遺伝子に変異のあるがん細胞に対しても、PARP 阻害剤が致死作用をもつことを示した[9]。*PTEN* は、がんで最も高頻度で変異している遺伝子の 1 つである。

Ashworth は、基礎研究と臨床応用を結びつける、彼のインテグレーションリサーチのもう 1 つの例についても話してくれた。Ashworth らは、*BRCA* 変異腫瘍が、現在主要な抗がん剤の 1 つであるシスプラチンなどのプラチナ製剤に対して抵抗性をもつようになることから、PARP 阻害剤にも耐性が生じるかどうかを検証した。すると、変異型 *BRCA2* が欠失を起こすと薬剤耐性が生じて、DNA 修復機構を回復してしまうことが明らかになった。これは、場合によっては PARP 阻害剤をほかの治療法と併用する必要があるということを意味している。この成果は、他の研究チームとの連報として、*Nature* に掲載された[10,11]。

Ashworth の熱心さは、ほかの人々をも動かす。「僕はね、実験室から生まれた研究成果が実際に患者の利益になるかと思うと、本当にうれしいんだ。ほかの研究者だってきっとそうした気分を味わいたいと思ってるよ」と彼はいう。Ashworth が心に思い描く未来は、すべての腫瘍を、それぞれの明確な遺伝学的特徴によって狙い撃ちする治療を行うことである。今ではそのビジョンに向かって、多くの研究者が尽力している。彼は新設される分子病理学センターで、試験予定の治療法の効果が最も期待できる患者を見極めるために、患者の遺伝子レベルや分子レベルのプロファイルを収集しようと計画している。

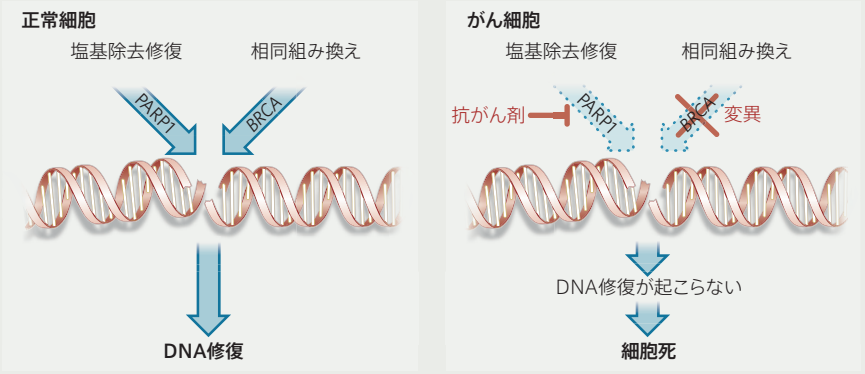
また Ashworth は、乳がんの遺伝要因や環境要因を調査するプロジェクト「Breakthrough Generations」の運営にも深くかかわっている。この調査は、英国人女性 10 万人を対象としており、プロジェクト開始時に、英国がん研究所とブレイクスルー乳がん慈善事業から 1200 万ポンド（約 15 億 6000 万円）の資金援助を受けた。計画では、今後 40 年をかけて詳細な医療情報を集め、がんの詳細な原因解明と予防の向上をめざしている。

現在の Ashworth は基礎研究にちょっとした安らぎを見いだしている。「政治がらみのハイレベルな問題よりも、実験データを見るほうがホッとするよ。実験に立ち会っているときこそ、気持ちが高まるんだ。そのうえすばらしい成果の手がかりなんかあったりしたら、もうワクワクしてたまらないね。僕のことを興奮しすぎだという人もいるけどね」と Ashworth は語っている。■

（翻訳：船田晶子）

合成致死性

正常な細胞では、DNAの損傷箇所の塩基は塩基除去修復機構によって除去される。この機構では、相同組み換えによって、損傷したDNA部分を完全な無傷のコピーで置き換える。がん細胞は、*BRCA*遺伝子の1つが変異して、これらの修復機構の1つを失っている場合があり、PARP1阻害剤によって第二の修復機構を抑制すると、がん細胞は死ぬ。



Daniel Cressey は、*Nature* ロンドンオフィスを活動拠点とするリポーター。

1. Iglehart, J. D. & Silver, D. P. *N. Engl. J. Med.* **361**,189-191 (2009).
2. Wooster, R. *et al. Science* **265**, 2088-2090 (1994).
3. Wooster, R. *et al. Nature* **378**, 789-792 (1995).
4. Connor, F. *et al. Nature Genet.* **17**, 423-430 (1997).
5. Farmer, H. *et al. Nature* **434**, 917-921 (2005).
6. Bryant, H. E. *et al. Nature* **434**, 913-917 (2005).
7. Fong, P. C. *et al. N. Engl. J. Med.* **361**, 123-134 (2009).
8. Tutt, A. *et al. J. Clin. Oncol. (Meeting Abstracts)* **27**, CRA501 (2009).
9. Mendes-Pereira, A. M. *et al. EMBO Mol. Med.* **1**, 315-322 (2009).
10. Edwards, S. L. *et al. Nature* **451**, 1111-1115 (2008).
11. Sakai, W. *et al. Nature* **451**, 1116-1120 (2008).

ADAPTED FROM REF. 1

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

NASA/JPL-CALTECH/CORNELL

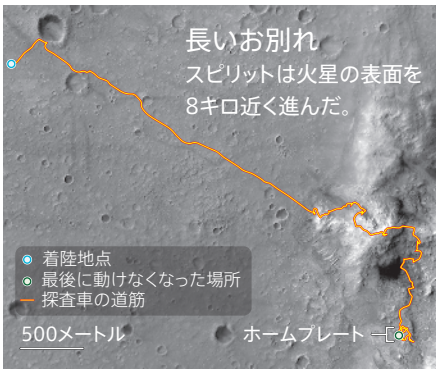
火星探査車「スピリット」(2003-2010)

Mars rover Spirit (2003–10)

KATHARINE SANDERSON 2010年2月4日号 Vol. 463 (600)
www.nature.com/news/2010/100129/full/463600a.html

**NASAは、火星にいるロボット探査車を、
その最後の休息場所にとどめる決定を下した。**

ロボット火星探査車「スピリット」は、2003年、計画責任者であるコーネル大学（米国ニューヨーク州イサカ）の惑星科学者Mark AdlerとSteven Squyresのもとで生まれた。次いで彼女は、カリフォルニア州パサデナにある米国航空宇宙局（NASA）のジェット推進研究所に移り、人格形成期の数か月間をそこで過ごした。ここでは、単独冒険旅行のための訓練を受けた。



NASA/JPL/CORNELL/MRO-HIRISE/NEW MEXICO MUS. NAT. HIST. SCI.

そして、檜舞台にのぼる準備教育を受けるため、フロリダ州のNASAケネディ宇宙センターへ移った。卒業公演は壮大なものとなった。それは火星への49億キロの旅だ。スピリットは双子の妹の「オポチュニティ」とともに、火星で「放浪する地質学者」という使命を全うする任務を負った。

彼女の独り立ち生活は、2004年1月から始まった。エアバッグを使って火星に着陸したのだ。場所は、オポチュニティとはちょうど反対側のグセフクレーターだった。彼女の目的は、火星にかつて水が存在した証拠や、生命の発生を助けたかもしれない環境の証拠を発見することだ。

スピリットは3つの分光計、岩石研磨工具、パノラマカメラ、接写カメラを搭載し、自信をもって探査作業を開始した。彼女の地質学者としての能力は、わずか32日で証明された。アディロンダックと命名された岩を拾い上げ、きれいに掃除して、ドリルで穴を開け、火山岩の一種、玄武岩であることを突き止めたのだ。

運転操作もたちまち上達した。彼女は、地球にいる教官チームからの命令に従うだけでなく、自身の安全確認カメラを使って自分の動きをコントロールし始めた。

彼女は続いて、ワイヤーブラシを使ってグセフクレーターの岩の中に、さまざまな色の層があることを発見した。これは水に複数回さらされたことを示している。地球にいる科学者は、この発見を「奇跡」とよんだ。

スピリットは、彼女の最初の任務期間である90火星日を無事に終えた（1火星日は約24時間39分）。走行距離は600メートルになったが、もちろんそれは始まりにすぎなかった。その後の任務では、時には予想外の幸運に恵まれたが、何度も大きな困難に直面した。それでも計画された日数をはるかに超えて、火星に関する貴重な科学的情報を集め続けた。特に塵（ちり）がやっかいで、彼女のエネルギー源となる太陽電池パネルを覆った。しかし、2005年、つむじ風がたまたまパネルをきれいに掃除してくれ、パネルの電力供給量は大きく回復したのだった。

2006年3月、スピリットの右前の車輪が機能しなくなった。しかし、彼女は壊れた車輪を引きずりながら、グセフク

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

レーター内の丘陵地帯コロンビアヒルズにあるマッコールヒルという丘へ向かった。柔らかい地面の上を苦労しながら進んだ。そしてそれが、もう1つの幸運をもたらした。壊れた車輪が柔らかい地面を激しくかき回して土を露出させた。その露出土を分析したところ、意外なことに、ケイ酸塩に富むことがわかった。ケイ酸塩の形成には水が必要なのだ。

冬季期間、スピリットは、北に向いた斜面で休息しなければならなかった。冬の低い太陽を最大限に利用して、太陽電池パネルで充電するためである。お気に入りの場所はホームプレートとよばれた場所で、太陽のよく当たる台地だった。この場所は、彼女にとって単なる冬のねぐらにとどまらず、いろいろと探索する場所ともなった。2006年、ホームプレートで越冬している間に、スピリットは熱放射分光計を使って鉄に富む2個の隕石を発見した。同じ冬の2006年10月、スピリットは火星滞在1000日目を迎えたが、機能に障害が起きた。地球のサポートチームは2000年問題の火星版かもしれないと心配したが、彼女は生き延びた。

地球での報道は探査車の余命は残り少ないとの見方を伝えたが、彼女はそうした予想を何度も裏切り続けた。しかし、2009年1月後半、スピリットの頭脳機能は低下した。動き回るのが困難となり、太陽の位置を正確に見つけることができなくなった。地球の家族は彼女の健康状態を把握できなくなった。原因は宇宙線とみられた。

2009年4月、調子の思わしくないコンピューターを2度再起動させることになった。地球の操縦者は心配し、スピリットを励まし続けた。しかし、さらなるトラブルが待ち受けていた。

スピリットはトロイとよばれる場所でうっかり、砂地の表面をザクザクと踏んで進むうちに動けなくなった。2009年11月、エンジニアたちは地球の砂地で複製の探査車をテストし、この困った状況から抜け出せるよう彼女を援助した。しかし、うまくいかなかった。このときまでにスピリットのもう1つの車輪が壊れていた。スピリットは何とか数センチは登ることができたものの、2010年1月26日、ついに脱出をあきらめた。

彼女の走行距離計は7730メートルを示していた（前ページの図「長いお別れ」を参照）。彼女は今後も、可能なかぎり長く、火星の大気や火星の自転についてなど、静止した位置からの観測結果を無線で送り続けるはずだ。

スピリットの双子の妹オポチュニティはまだ活動中だ。コンセプシオンとよばれるクレーターの中を観測する途上にある。スピリットは今、オポチュニティとNASAにいるたくさんの家族に別れを告げようとしている。■

（翻訳：新庄直樹）

太陽が、長い眠りから覚めた

What will the next solar cycle bring?

Lizzie Buchen　2010年1月28日号　Vol. 463 (414)
www.nature.com/news/2010/100126/full/463414a.html

太陽はここ100年で最も静かな期間にあった。
今、ようやく眠りから覚めたところで、これから活動期のピークに向かう。

太陽がいつになく深い眠りから目を覚ましつつある。2010年1月19日、静かで穏やかだった太陽は、突然、激しい光とエネルギーを噴出させた。この約2年間で最大のMクラスの太陽フレアだった（Mクラスは2番目に強い規模）。さらにその後の24時間で、同じ黒点から4つのMクラスフレアが噴き出たが、強度は後になるほど強かった。

これまでの太陽活動は、この約1世紀の間で最も静かな期間にあった。太陽物理学者も元気がなかったが、今回の現象は彼らにとってもうれしい出来事だった。黒点、太陽フレア、そしてコロナ質量放出（CME）とよばれるプラズマの噴出は、一般的には11年周期で増減する。しかし、今回の太陽活動周期は12.5年も続いた。米国航空宇宙局（NASA）マーシャル宇宙飛行センター（アラバマ州ハンツビル）の太陽物理学者David Hathawayは、「研究仲間の多くは、新しい周期が本当に始まるのかどうか、いぶかっていました」と話す。

NASAはタイミングよく、太陽観測衛星「ソーラー・ダイナミクス・オブザーバトリー（SDO）」を2月11日に打ち上げた。SDOは、複数の画像撮影装置を使って太陽内部の仕組みを探る予定だ。太陽内部を流れる物質が、太陽磁場を作るのにどのようにかかわっているのか、また、どのようにエネルギーが放出されるのか。SDOの成果は、太陽活動の変動をより深く理解するのに役立つはずだ。太陽活動は、ピーク時（極大期）には電力網をマヒさせ、全地球測位シス

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

テム(GPS)を使った位置決定を数十メートルも狂わせることがある。

コロラド大学ボールダー校の太陽物理学者 Frank Eparvier はこう打ち明ける。「太陽の研究は以前にも増して興味深いものになっています。活動のピークに向かう太陽を監視するため、何としても SDO を打ち上げたかったのです」。

NASA

太陽活動が活発化しつつある。

食い違う予測

数十もある太陽活動予測を精査し、既に始まったとみられる「第 24 周期」のピーク時期や強さなどについて、正式な予測を公表する任務が 13 人の科学者たちにゆだねられている。Eparvier もその 1 人だ。このグループは、2009 年 4 月、「太陽活動のピークは比較的遅く 2013 年 5 月とみられ、黒点数はピーク時に 90 個程度で、平均よりも穏やかだろう」という見通しで一致し、公表した（左下グラフを参照）。

しかし、これに異を唱える研究者もいる。例えば米国立大気研究センター（コロラド州ボールダー）の Mausumi Dikpati だ。彼女は、第 24 周期のピーク時の黒点数は少なくとも 150 個に達するだろうと予測する。第23周期のピーク時は約 120 個だった。

第 24 周期に関する予測の違いは、使う方法が異なっていることが原因だ。これまで最も信頼されているのは、前兆現象を利用した方法だ。それは、1 つ前の周期の太陽活動極小期の磁場の強さに基づいている。前兆現象を使ったモデル予測は多数あり、それらはすべて、第 24 周期のピークは小さいだろうと予測している。

しかし、Dikpati の予測は「太陽ダイナモ・モデル」という別の手法を使っている。これは、太陽内部の物質が極から赤道へ移動する仕組みについての理論を、モデルに取り入れたものだ。「太陽内部の物質が極から赤道へ移動するには、数年ではなく、数十年かかる可能性があります。このことは、次のピークがどのようなものであるかについて、直前のピークが少しは関係があるとしても、それほど強い関連性はないことを意味しています」と彼女は主張する。

「私のモデルでは、過去 8 回の周期は 96 パーセントの精度で予測されました」と Dikpati は語る。しかし、過去 8 回の太陽周期は、彼女のモデルを調節するためにも使われている。そして、このモデルはまだ、未来の太陽活動を予測してその精度を確かめたことがない。米国立海洋大気庁（NOAA）宇宙環境センター（SEC；コロラド州ボールダー）の Doug Biesecker は、「太陽周期が実際に起こる前に予測して、その精度を確かめるのが本当のテストであり、我々がみたいものです」と話す。ちなみに、太陽ダイナモ・モデルによる他の予測は、Dikpati の予測とは異なっている。

太陽活動を連続的に監視

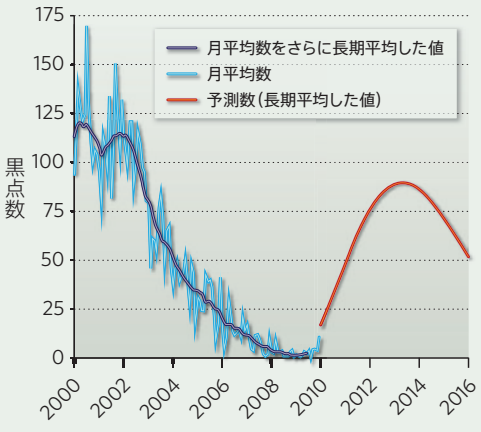
SDO は太陽内部の流れの場を、これまでで最も深い部分まで調べることができ、こうした混乱を解決するのに役立つ可能性がある。太陽表面磁場の測定、コロナの高解像度画像撮影、太陽の強い紫外線放射の測定も行う予定だ。

SDO は地球の赤道からずれた軌道に入り、5 年間にわたって 10 秒ごとに画像を撮影する。したがって、天文学者たちは初めて太陽活動をほぼ連続的に監視することができるわけだ。これまでは 1 日に 1 枚から 2 枚の画像しか撮影されておらず、また太陽の一側面にすぎない地球に向いた面しか見ることができなかった。 ■

（翻訳：新庄直樹）

太陽活動の第24周期

多くの研究者の意見が一致している予測によると、黒点数が次に最大に達するのは 2013 年で、そのとき 90 個程度が見られるという。しかし、一部の研究者は 150 個、あるいはそれ以上になるかもしれないと考えている。



©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

2020 年　科学の旅（後編）

2020 visions

2010 年 1 月 7 日号　Vol. 463 (26-32)

今後 10 年、科学や技術の世界ではどんな進展がみられるのだろうか。
先月号に引き続いて、最前線にいる研究者や専門家による展望予測を紹介する。

人口統計

Joshua R. Goldstein
マックス・プランク人口統計学研究所（ドイツ・ベルリン）
所長

20 世紀は人口増加の世紀だったが、21 世紀は高齢化の世紀となるだろう。2020 年には、平均的なヨーロッパ人は、人生の中間点を過ぎていることになる。東アジアの人々がまもなくそれに追従する。増加し続ける高齢者のケアをどう進め、そのコストをどう負担するか、高齢者が消費するものを誰が作り出すのか。これらの問題解決に向けて、人類はこれからの 10 年間、多くの時間を費やすことになる。

長期的には、出生率の極めて低い国々の出生率を適度に戻すこと、そして移民を増加させることが、高齢化の緩和に大きく寄与しうる。スウェーデンと日本の人口動態見通しが大きく異なっているのは、スウェーデンの出生率が回復に近づいており、小規模ながら着実な移民の受け入れがその不足分を補っているためだ。世界最長寿国の日本では、出生率が低空飛行を続け、移民も大きな社会的課題であり続けている。

高齢化への対処では、4 つの切り口からの人口統計学的研究が必要だ。出生率を向上させることは、仕事と家庭に折り合いをつけ、子どもが欲しい人が子どもをもてるようにする方策を取れば可能であろう。移民の社会的・経済的融合の促進も重要だ。人間を若々しく長生きさせるための健康科学研究は、高齢化した社会では既に重要課題となっている。実際、これまでのところ、健康に生きられる期間の延びは、平均余命の延びと同等ないしはそれ以上に高速だ。しかし、ベビーブーム世代が 65 歳に差しかかってきた現在、もっと大きな問題に取り組まなければならない。それは、人生の転換点の時期を決め直して、人間が活動的・生産的に生き続ける期間を延ばすことだ。高齢化に的確に対応した社会とは、長寿を利用する社会であろう。

天文学

Adam Burrows
米国研究会議（NRC）
ワシントン D.C.
物理・天文学委員会副委員長

今後 10 年の重要課題の 1 つは、宇宙を満たしているダークマター（暗黒物質）の解明だ。ダークマター・パラダイムができて約 40 年になるが、微弱な相互作用しか及ぼさない粒子を直接検出してこの理論を立証しないと、大きな問題が生じることになる。一方で、天文学が直面する最も根本的な謎として、ダークエネルギーの実体解明を挙げる人もいる。その他、希薄なガスと塵からどうやって密度の高い恒星や惑星ができたのか、また、銀河系の中に地球のように生命体が存在可能な惑星がいくつあるのか、知りたがっている人もいる。2020 年までには、こうした問いのすべてに答えが見つかるかもしれないが、まずは、天文学界はこれらのテーマに優先順位を付けなければならない。

優先順位付けは容易ではない。未来の技術は、間違いなくもっと複雑で、また高コストになる。地上天文学が巨大科学に成長した一方で、宇宙天文学は創造性と採算性のバランスに苦しんでいる。結果として、現在ある望遠鏡の運用予算が、新規の望遠鏡建造計画を縛っている。2014 年に打ち上げ予定のジェームズ・ウェブ宇宙望遠鏡のライフサイクル・コストは、小型で低コストで小回りのきく天体物理関係の観測衛星予算を、今後とも切り崩し続けるだろう。

次の 10 年間の、刺激的で統合的な戦略を構築するため、2010 年末までの完成をめざして、米国は天文学の広範な調査を進めてきた。天文学者は、事業や施設に関する科学技術案件を雪崩のように提出しており、その総額は 700 億米ドル（約 6 兆 3000 億円）を超えるとみられる。これは、今後 10 年間の新規事業に見込まれる資金の 4 ～ 5 倍に上る。そのため、調査委員会は、大小のプロジェクトの適切なバランスを取ること、また地上観測と宇宙観測の適度な配分に留意しなければならなくなった。さらに、米国天文学固有の特徴である官民の望遠鏡間の調整を行い、しかもそれらの望遠鏡に組み込む観測計器類も、調整して決めなければならない。

まさしく今は天文学の黄金期であり、飛躍的に進歩する可能性は高い。しか

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

ILLUSTRATIONS BY JESSE LEFKOWITZ

し、それを一部でも実現させるためには、膨大な資金とともに、それをうまく配分する工夫も必要だ。人類は、宇宙の包括的理解の正念場で立ち止まってしまうのか。今後1～2年の政治的決断が、成否のカギを握っている。

医薬品探索

Gary P. Pisano
ハーバード大学大学院
（米国マサチューセッチュ州）
経営学研究科経営管理学教授

これからの10年間、製薬業界は加速度的な激しい変化に見舞われるだろう。医薬品の研究開発、競争、政府の政策、それに市場の大きな変化という荒波が、既存のビジネスモデルと戦略を洗い続けるはずだ。主要なプレーヤーで転換を図るところは多くはないだろう。立派な企業の中には、既に買収によって消滅したものもある。

業界は、新薬開発を長く追求し続ける会社とマーケティングに集中する会社に二分されるだろう。後者は、短期的には成功するかもしれないが、最終的には破滅する運命にある。製薬産業にとっては、有効な治療薬の開発こそが、価値を生み出し続ける唯一の源だ。多くの重病の治療法の不足と多くの既存薬の凡庸な有効性を考えれば、限りないチャンスがみえる。新薬を探索しようとすればリスクが生まれるが、それを避けようとするリスクはもっと大きい。

私は、企業規模や組織構造の観点から1つの優れたモデルを思い描いているのではない。多大な科学的資源をもつ一握りの巨大な国際的プレーヤーと、多数の特殊化した企業からなる“生態系”を見通しているのだ。医薬品の技術革新は国際化を続けるだろう。強力な技術革新能力をもつ強大な中国系多国籍製薬企業が出現しても、決して驚くには当たらない。

化学

Paul Anastas
エール大学グリーン化学
（米国コネチカット州）
グリーン工学センター

化学の未来は、これまでとは大きく変わっていくはずだ。還元主義的で高度に専門化した従来の化学は、食糧、エネルギー、衛生、輸送、コミュニケーション、そして現代生活を大きく変容させてきた。一方で、意図したわけではないにせよ、限りある希少な資源を枯渇させ、労働者を危険にさらし、環境を汚染した。グリーンケミストリー（環境共生化学）はその打開策であり、合成・物理・生物化学の専門知識を、毒物学・環境衛生学・生命科学の専門知識と組み合わせ、持続可能な化学的デザインを作り出すものだ。

有害物質の使用と生成を抑制・排除した化学製品や化学プロセスを作ることは、全体を体系的にとらえて問題解決を図る「システムズアプローチ」そのものだ。「グリーンケミストリーの12の原理」には、原材料や出発物質の入手に始まり、合成・製造プロセスを経て、製品の実用寿命の終わりと最終処分に至るまで、分子のライフサイクルの全局面がまとめられている。これらの原理は、人工的な物質と自然界との相互作用に関する最新の重要な発見に基づいている。

化学分野では、持続可能な技術革新のための研究資金は貧弱であり、それもあって努力も不十分である。まず第一歩として、「分子科学研究者は、人間と地球に害を及ぼさずに創造性を維持しなければならない」という明確な研究規範を取り入れる必要がある。すべての化学をグリーンケミストリーにしなければならないのだ。

生態学

Robert D. Holt
フロリダ大学生物学科（米国）

これからの10年間、生態学者が直面する最大の現実的問題は、「研究したい対象の多くが、理解される前に消滅してしまう」という可能性だ。人工生態系は着実に地球を支配しつつある。景観は人間が改造し、そこに外来種と耐性自生種の集団が無計画に持ち込まれている。それ自体もまた真っ当な研究対象ではあるが、それでも、我々が十分に記録・理解することさえできずに自然生態系を失うことは、実用的、美的、道徳的に多大な代償を伴う。

このような生物多様性の喪失や生態系機能の破壊を予測して緩和すること、それが最重要課題だ。1つのステップは、食物網などの生態学的ネットワークの回復力、特に、それが撹乱（かくらん）や生物種の喪失に対抗しうる能力を評価することだ。それには、さまざまな学問領域の知識が必要になる。安定同位体分析と遺伝子バーコードは、「群集内で、どの生物がどんな生物を食べているか」を明確化する助けとなるはずだ。

個体から集団、さらには空間的につながった生態系まで、変化はさまざまなレベルで起きている。2020年までに、生態学の理論は、明確にはとらえにくかった「各生物の詳細な機能や役割」とか、

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

進化のダイナミクスとのかかわりをますます強めていく、と私は考える。主流は、微生物生態学になるだろう。それと同時に、生物種と群集がどうやって地球の歴史に適合してきたかを調べることが、重要テーマになるだろう。

10年間で、生態学に対する認識は一変するだろう。それは生物学の中核となるだけでなく、地球科学における役割もますます大きなものとなっていくだろう。

土壌

David R. Montgomery
ワシントン大学（米国シアトル）
『Dirt: The Erosion of Civilizations』の著者

過去の過ちを繰り返さないために、世界は2020年に向かって、地球規模の土壌劣化という問題に取り組まなければならない。これは、21世紀において特に注意すべき挑戦課題の1つである。人類は、全耕作可能地の3分の1以上の表土を既に劣化させている。農地は毎年約0.5%失われている。なのに、推計によれば、今世紀後半には90億人以上の食糧を賄う必要があるのだ。

20世紀には、ハーバー・ボッシュ法によって窒素肥料の大量生産が実現し、緑の革命とも相まって、土壌管理というテーマは農業から事実上切り離された。肥料の大量投入と機械化は収量の増大を支えたが、土壌中の生命を単純化・荒廃させ、土壌本来の生産力を低下させてしまった。例えば、伝統的な農業環境と比較した研究によると、多くの植物に土壌栄養素を供給する菌根菌が、細菌などの生物種により、事実上駆逐されてしまっている。

脱石油社会では、化石エネルギーで生産される安価な肥料の時代が終わりを告げる。大量投入型農業は、持続可能ではなく、また土壌を回復させることもできない。将来の食糧安全保障と環境保護を確かなものにするには、土壌を劣化させるような手段や肥料の大量投入に頼るのではなく、それぞれの環境や農地の土壌に合わせた農法を、慎重に組み立てることが必要だ。

そのためには、有益な土壌生物を育て、土壌生態系を維持するための農法や技術の研究が必須だ。政府は積極的に研究資金を拠出するとともに、その採用を推進すべきである。これからの数十年、低耕作農法や有機農法などを採用し、土壌本来の生産力が回復して十分な土壌有機物が蓄えられれば、全世界で化石燃料からのCO_2排出量の5～15%が減殺される可能性がある。バイオ炭、つまり有機廃棄物を加熱して作る炭（すみ）を投入すれば、この減殺量と土壌生産力を、さらに増やすことができるだろう。

ミネラル、微生物、動植物の残骸が形成する地表の薄層は、あらゆる陸上生物の母であり、すべての国にとって最も戦略的な資源だ。しかし、我々はそれを汚れたもののように扱ってきた。土壌、食糧、人間に対しては、通常の取り組みをしてはいけない。緑、いや深緑の革命を始めるときが来ている。

レーザー

Thomas M. Baer
スタンフォードフォトニクス研究センター（米国カリフォルニア州）
Nicholas P. Bigelow
ロチェスター大学物理天文学科（米国ニューヨーク州）

50年前にレーザー開発にかかわった人々は、これほどまでに社会を支える技術に成長しようとは、想像できなかったに違いない。いまやレーザーは、通信から環境モニタリング、工業生産から医療、娯楽から科学研究まで、多岐にわたって大活躍している。

2020年には、レーザーのビーム径は、ナノメートルサイズまで小さくなっているだろう。それは、小さな分子の大きさだ。一般に、波長よりも小さな物体を解像するには、レーザーや顕微鏡の光源は、その物体よりも小さな穴から放出しなければならない。逆にいえば、1分子の大きさの穴をもったレーザー光源による顕微鏡ができれば、DNAやRNAのような生体分子の配列を、迅速で直接的に解読できることになる。また、現在より100倍も高い記録再生密度をもったハードディスク記憶装置も作れるだろう。パソコンにペタバイト（1000テラバイト）の記憶装置が載る時代がやってくる。

レーザーを利用した超精密時計を使えば、宇宙膨張に伴う基礎定数の変化が測定され、宇宙の起源と進化を説明する現在の理論が挑戦を受けることになるだろう。

次世代レーザーによって、物質の新たな状態を作り出すことも可能になるだろう。大質量星の中心でしかみられない温度まで物質を熱すること、鉛の50倍を超える高密度まで水素原子を圧縮することも可能になる。このような極限状態で得られる核融合反応によって、ほぼ無限の無炭素エネルギーを得ることも、いずれは実現するはずだ。核融合燃料は海水中に十分に存在し、現在、全世界で使われているエネルギー量を宇宙の寿命よりも長く供給できるのだ。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

2020年には、極めて短いパルスレーザー、つまり、ごく短時間に光子の放出が行われるレーザーも登場するだろう。そのパルス時間幅は、光が原子を通過するのに要する時間よりも短い。そのような「アト秒パルス」を使えば、化学反応のストロボ写真や、動いている電子の静止画も撮れるようになる。

また、このパルスレーザーを超高強度に増幅すれば、電子や陽子を光速に近いスピードまで加速するエンジンとして利用できる。つまり、サイズ的にもコスト的にもコンパクトな卓上加速器が作れるのだ。もちろんそれは、現在ある最大の粒子加速器に匹敵する運動エネルギーを粒子に与えることができる。

こうしたすばらしい目標を達成するための課題は何か。新しいレーザー素材、光源、超高強度に耐える光学機器、そして新たなナノ製造技術の開発だ。すべてがこれからの10年間に実現されるだろうか。我々はそれを信じている。1960年の発明者のように、我々もまだ、レーザーがもつ豊かな可能性とインパクトを十分にはとらえきれていないからだ。

NIH

Richard Klausner
コラムグループ
David Baltimore
カリフォルニア工科大学（米国）

米国立衛生研究所（NIH）は、米国の生物医学研究のために実験用資金を提供している。しかし、企業は短期的で非独創的な思考に向かうようになっている。2020年のNIHに寄せる我々の提言は、その文化と意思決定プロセスに、大変化を要求するものだ。

まず、資金提供の基準は、提案されたプロジェクトの詳細ではなく、応募者個人の評価に重きを置くように変えるべきだ。支援したいのは創造的な頭脳であり、NIHが革新的で生産的と認めた人物には十分な支援を行って、その創造性を独自のやり方で発揮できるようにすべきである。

特に、研究提案を吟味するうえで、現在の高度に専門化した学問領域という体系は、誤りを恐れない創造的試みを阻んでいる。研究機関をベースとした学際的な幅広い評価チームによって、これに置き換えるか、あるいは増強を図るべきだ。そして、研究の目標、問題の重要性、研究者の質にしぼって、極めて単純化した応募評価をするべきである。評価の技術的側面では、これまでなされてきた計画の実行可能性の評価から、研究者の能力評価へと軸足を移したい。

同時に、新しい世代の独立した研究者には、通常の学術的ルートとは別の、生産的なキャリアを用意・支援すべきである。つまり、すべての候補生を年長者の監督下で大学院生やポスドクとするのではなく、独立した、あるいは自律的な研究者という道筋もあってしかるべきだ。

2020年までに、NIHは、臨床研究を再活性化させるプログラムをいくつか立ち上げているべきだ。NIHが支援する臨床試験（NIHの全予算の約15%を占める）は、「医学の科学的基盤を強化するには、どうすればよいか」という問いを発すべきである。例えば、NIHが資金を提供する臨床試験は、試験の実施を合理化することに集中し、患者の分類、バイオマーカーの試験、臨床応答のための生物学的に意味のある代用物の特定など、新しい技術を開拓しなければならない。今よりも臨床試験は減るかもしれないが、それぞれが、臨床科学全体を拡張・充実するようデザインされるべきである。

NIH内部のプログラムは、その資金の約10%を占めており、強さを維持すべきである。しかし、明確なミッションが欠け、質が低下している。十分に活用されていない新しい臨床施設には、ほかにない強力な装置があり、これらをNIHの臨床への橋渡し研究の最前線に押し出すべきだ。

臨床研究では、個人もまた進歩のためのカギとなる。組織の外では、臨床研究者の枠組みを広げることが必要だ。人間の疾患生理に関する学際的研究を奨励し、「実験室からベッドサイドへ」という現在の一方通行を問い直すべきである。

こうした改革が2020年までに、できれば2015年までに実行されれば、生物医学研究での米国の優位は確かなものとなるだろう。

メタボロミクス

Jeremy K. Nicholson
インペリアル・カレッジ・ロンドン（英国）
外科がん科部長

代謝プロセスで残る“化学的な指紋”の分析は、個別化医療、特にがん治療で、重要な役割を担い始めている。これは、人間が「多くの共生生物のゲノムを内包する代謝的超生命体」であり、すべての共生生物が個人の生理に影響しうる、という理解に基づいている。人間の代謝は、食事や環境ストレスはもとより、自分の遺伝子と腸内微生物活動との相互作用による影響を強く受けている。この代謝的相互作用の産物は、病気のかかりやすさに直接影響している。

人体の代謝プロセスはどうやって腸内微生物と相互作用しているのか、それを突き止めるのが今後の重要課題だ。というのは、潰瘍性大腸炎、クローン病、肥満、糖尿病、自己免疫疾患など、病気の多くが、腸の健康状態や微生物のアンバランスと関係しているからだ。

2020年には、患者の腸内微生物の代謝活性を監視し、場合によってはそれを治療・調節する医師が、個別化ヘルスケアのチームに加わっているかもしれない。核磁気共鳴分光法や質量分析法による代謝データからその意味を解釈する数学モデルも、使われているかもしれない。それは、変化する人間の病気のパターンを大きなスケールで理解し、薬剤や栄養による新たな治療標的を見つけ出すために貢献するだろう。 ■

（翻訳：小林盛方）

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

細胞を使わないで、膜タンパク質合成系を開発

「膜タンパク質」は、他の細胞からの信号を細胞内に伝えるなど、多様な生命活動を支えるカギとなる物質だ。このタンパク質は水溶性でなく、合成や精製、解析が非常に難しい。横山茂之博士らは、この膜タンパク質を、大腸菌などの細胞を使わずに、正しい立体構造を保ったまま大量合成する新しい手法を開発した。

横山 茂之（よこやま しげゆき）

無細胞タンパク質合成系とは

―― Nature Digest：細胞を使わずにタンパク質を合成するとは、どういうことでしょうか？

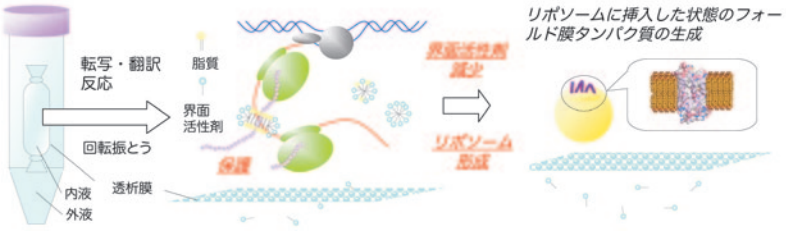
横山：タンパク質の合成というと、大腸菌や酵母、昆虫や哺乳類の培養細胞を使うのが一般的です。しかし、この方法だと、コストや時間がかかるほか、大量に作らせることが難しい、純度を均一に保つのが難しいといった問題があります。私たちは、こうした難点を克服する新たな手法として「無細胞タンパク質合成系」を開発し、1991 年に実用化しました。

この合成法は、今では、合成から抽出、精製に至るまで、ロボットを駆使して自動化されています。実際の合成は、大腸菌の抽出液に、遺伝子（完全長 cDNA ライブラリーのものを用いる）、タンパク質の材料となるアミノ酸、エネルギー源の ATP などを加え、試験管内で遺伝子を発現させることで行います。この手法だと、高効率な試料調製が可能となります。

本格的な活用は、1997 年のパイロットプロジェクトに続いて、2002 年より本格始動した「タンパク 3000 プロジェクト」がきっかけとなりました。このプロジェクトでは、約 1 万種とされるタンパク質の基本構造（ドメイン）のうちの 3 分の 1 に当たる 3000 種類ほどの立体構造を明らかにすることが目的でした。基本構造が解明されれば、その機能解析や創薬などの応用研究につなげることができると期待されたからです。

私たちは、無細胞タンパク質合成系と従来からの細胞による合成を併用することで、プロジェクトが終了する 2007 年 3 月までに、目標を大きく超える約 4600 種のドメインの構造を決めることができました（理研を含む全拠点の合計）。例えば、ヒトの細胞内でシグナル伝達や転写制御を担う重要なドメインを、体系的に構築することに成功しました。

こうして構造を決めることができたタンパク質の大半は、細胞外、あるいは細胞質内で働くものです。膜貫通型タンパク質については対象から外していたので、数個の解析にとどまりました。



細胞を使わずに膜タンパク質を合成する系。
合成される膜タンパク質は疎水性で不安定だが、界面活性剤によって保護することで膜タンパク質どうしが凝集するのを防いでいる。さらに、界面活性剤とともに加えた脂質を脂質二重膜（リポソーム）として再構成させることで、膜タンパク質を効率よく脂質二重膜へ移行させ、活性を正常に保つことが可能になっている。

―― 膜タンパク質とはどのようなタンパク質なのでしょう？

膜タンパク質とは、脂質の二重層構造の細胞膜に埋め込まれたタンパク質の総称で、細胞の内と外とのシグナル伝達や物質の輸送、エネルギー変換といった重要な機能を果たしています。このような膜タンパク質は「タンパク質」といっても、一般的なタンパク質とは全くの別物といえます。

一般的なタンパク質は細胞内外において水溶液に取り囲まれており、ほぼ球体の形を保ちつつ、外側が親水性、内側が疎水性の構造になっています。このようなタンパク質は単離しても水に溶け、結晶化も可能です。ところが膜タンパク質の方は、細胞の内と外に接している部分が親水性、脂質二重膜内に埋まった部分が疎水性です。つまり、内部と外部の化学的な性質が、一般のタンパク質と異なっており、水中に取り出すと、溶けずに沈殿してしまいます。

今のところ、脂質二重膜に埋まった疎水性部分のタンパク質を可溶化するには、その部分を界面活性剤で覆うしかありません。これまでに構造解析に成功していた数例も、すべて界面活性剤で溶かし出して結晶化させたものです。しかも膜タンパク質は可溶化の段階で変性しやすく、構造も崩れやすいので、解析に成功するには職人技が必要なことも珍しくありませんでした。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

――疎水性部分のあることが、膜タンパク質合成の難しさなのですね。

はい。一言でいうと、疎水性の膜タンパク質には、親水性の一般的なタンパク質合成法を適用するのが難しいわけです。一方、生きた細胞を使って、膜タンパク質を作らせるのは不可能ではありませんが、細胞膜という空間的に限定された場所に発現させるために、合成量が多いと細胞死を招いてしまいます。また、異なる生物種だと膜の組成や膜への移行システムに違いがあるために、膜内にうまく入らないということもあります。例外的にうまく合成できたとしても、既に述べたように可溶化や結晶化が非常に難しいという問題が残ります。

膜タンパク質合成法、成功の秘密

――開発された膜タンパク質の合成法についてご説明ください。

私たちは、膜タンパク質無細胞合成系の開発のための最初のサンプルとして、バクテリオロドプシンを用いました。このタンパク質は構造と機能が詳しく解明されている数少ない膜タンパク質です。正しい立体構造を形作ると色素を取り込んで発色する特徴をもつので、視覚的に判定しやすいという利点もあります。

まず、既存の無細胞タンパク質合成系に界面活性剤を加えて合成を試みました。予想どおり、埋まるべき脂質二重膜がないために形が崩れやすく、うまくいきませんでした。そこで、この合成系の中に球体の脂質二重膜（リポソーム）を加えてみました。しかし、リポソームを加えた後でタンパク質が合成されることになり、やはり膜にはうまく埋まりませんでした。

しばらく、みんなで頭を抱えてしまったのですが、研究員の下野和実君（現在は松山大学助教）が、「タンパク質ができる過程で二重膜ができていくようにしたらどうか」と言い出しました。

試しに、cDNA、脂質、界面活性剤を混ぜておき、そこにアミノ酸を供給しつつ、透析膜で少しずつ界面活性剤を取り除いていくと、界面活性剤で分断されていた脂質が集まり、二重膜ができ始めました。同時に、タンパク質が合成されていき、できたばかりの膜にうまく埋まっていったのです。リポソームを用いたときに比べて、実に数十倍も効率よく膜に入りました。

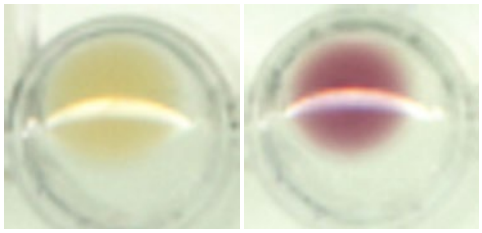
ただし、界面活性剤なら何でもよいというのではなく、ある特定のものがよいことがわかりました。その界面活性剤はタンパク質の合成を止めてしまうタイプのものだったのですが、私たちは、界面活性剤を透析で除去しはじめると、合成が再開されることに気が付いたのです。

得られたバクテリオロドプシンには正しい発色が見られ、発案から５年をかけて無細胞の膜タンパク質合成系が完成しました[1]。得られたバクテリオロドプシンの詳しい構造解析はこれからですが、おそらく、正常な構造と機能を保っているだろうと考えています。

ほかにも、数十種類のヒトの膜タンパク質の合成を試していますが、約８割の確率で脂質二重膜の中に埋まることがわかってきています。その中には、これまで不可能とされていた「細胞どうしの接着部位（タイトジャンクション）」の膜タンパク質もあり、やはり、これから構造解析を始めるところです。

期待される応用

――新しい合成系を駆使すると試料が大量に作れるので、膜タンパク質という物質そのものの解明が進むと思いますが、応用面ではどんな可能性が期待できますか？



合成されたバクテリオロドプシンは、正常な活性があることを示す紫色をしていた。活性のないもの（コントロール試料）は紫色を呈さないので、目で見て確認することができる。

例えば、創薬研究への利用が挙げられると思います。膜タンパク質そのものを薬剤にすることは考えにくいですが、新たな低分子化合物や抗体などが、膜タンパク質とどのような相互作用をもつかを調べることができます。既存の薬の半分は、膜タンパク質をターゲットにしていると考えられており、ハーセプチンなどの抗がん剤、インターロイキンなどの免疫関連薬といったように、既に膜タンパク質をターゲットにする薬が広く使われています。

さまざまな膜タンパク質の構造を明らかにできるようになれば、その立体構造をベースに、より効き目の強い薬を設計できると期待しています。

――ありがとうございました。 ■

聞き手は、西村尚子（サイエンスライター）。

1 Shimono, K., Goto, M., Kikukawa, T., Miyauchi, S., Shirouzu, M., Kamo, N. & Yokoyama, S. *Protein Science*, **18**, 2160–2171 (2009)

AUTHOR PROFILE

横山 茂之

理化学研究所 横浜研究所 生命分子システム基盤研究領域 領域長。1975 年、東京大学理学部生物化学科卒業、1981 年、同大学大学院理学系研究科で博士号取得。5 年間のポスドク研究を経て、1986 年に東京大学理学部生物化学科の助教授となり、1991 年に教授となる。1993 年に、理研・細胞情報伝達研究室の主任研究員となり、後にゲノム科学総合研究センターのタンパク質構造・機能研究グループのプロジェクトディレクターに任命される。理化学研究所構造プロテオミクス研究推進本部（RSGI）のディレクターとして、タンパク 3000 プロジェクトの網羅的解析プログラムを推進し、2008 年からは、理研・生命分子システム基盤研究領域（SSBC）の領域長を務めている。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

硫化水素発生中

Emissions control

KATHARINE SANDERSON 2009年5月28日号 Vol. 459 (500-502)

硫化水素は、腐った卵の臭いがする無色の有毒ガスである。
しかし近年、生体内で硫化水素が産生され降圧作用をもつことがわかり、
にわかに注目が集まっている。果たして硫化水素は、
一酸化窒素に続く新たな生体内ガス性シグナル伝達分子となるのだろうか。

1998年のイースター、Rui Wangの10歳になる娘は、色とりどりのイースターエッグを学校から持ち帰った。卵はガラスのコレクションケースにおさめられ、まるで芸術作品のように誇らしげにリビングを飾った。このとき一家の誰も、このかわいらしい卵が引き起こす衝撃の出来事を思いもしなかった。卵が飾られてしばらくたったある日、Wangが帰宅すると、家中が腐った卵の悪臭で充満していた。飾ってあった卵のうち1個が破裂し、硫化水素が大量に放出されていたのである。

こんな腐った卵、普通の人にとってはただのゴミにすぎないだろう。しかしWangにとっては、研究の大きなヒントを与えてくれる金の卵となった。当時、カナダのサスカトゥーンにあるサスカチュワン大学で循環器系の研究をしていたWang(現在はオンタリオ州サンダー・ベイのレイクヘッド大学所属)は、一酸化窒素と一酸化炭素の生理活性について調べていたところだった。この2つのガスは、体内でわずかに生成され、生理的に大きな作用を及ぼしている。これら以外にもヒトの生理機構に重要なガスがあると思っていたWangは、この悪臭のする硫化水素にピンと来たのだ。「私の家と頭の両方から硫化水素が湧き出したわけです」とWangは語る。彼はすぐに硫化水素ガスボンベを購入し、それをラットの血管培養組織に使ってみた。そして最終的に、硫化水素が血管系組織によって生成され血圧を下げる作用があるという発見に至ったのである[1]。

それ以来、多くの研究者が、硫化水素の生理活性に興味を抱くようになった。2008年の1年間だけで、Wangをはじめとする多くの研究者たちによって、生体内で硫化水素が作り出されることが実証され、さらに、硫化水素がさまざまな代謝タンパク質を理論的に十分修飾できる過程も示された。臨床面からみると、硫化水素は炎症に関係している可能性があり、心臓を保護していることも明らかになっている。2009年6月にはWangの主催により、硫化水素のみをテーマにした初めての国際研究会議が上海で開かれた。

現在では、硫化水素は生物学に、一酸化窒素と同じくらい大きな影響を及ぼすだろうと考える研究者も現れている。実際、一酸化窒素の生理活性は、生理学研究者に計り知れないインパクトを与えた。1998年のノーベル医学生理学賞は、一酸化窒素が循環器系でシグナル伝達分子の役割を果たしているという発見で、3人の科学者に授与された。この発見により生理学研究の領域は大きく広がり、結果的に製薬会社の利益の増大にもつながった。その1つが有名な勃起不全治療薬であるバイアグラ(物質名はシルデナフィル)で、これは一酸化窒素の放出促進によって作用する。

一酸化窒素が有名になったきっかけは、ウェルカム研究所(英国ベケナム)に所属するSalvador Moncadaの研究である。彼が研究していた内皮由来弛緩因子(EDRF)は、血管を弛緩・拡張させる作用があり、非常によく知られていた因子なのだが、同定されておらず正体不明だった。1987年、Moncadaは、EDRFの正体が一酸化窒素だとすれば、その作用をきれいに説明できると発表した[2]。生体内の細胞でガス分子が作られており、しかもそれが主な大気汚染物質の1つであるというのは、「とても奇妙な話」だったと、ロンドン大学キングスカレッジ(英国)の薬理学者Phil Mooreは振り返る。

しかし、この概念がいったん浸透する

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

ILLUSTRATED LONDON NEWS LTD/M. EVANS

と、一大センセーションが巻き起こった。Moore は、当時、大学の図書館員たちに、Moncada の発見についての講義をやめてくれと懇願されたと回想する。度を越した学生が、図書館所蔵の *Nature* から Moncada の論文のページを切り取ってしまったのだ。それ以来、一酸化窒素は、神経伝達から免疫系制御までのさまざまな生命機構に関与する、重要なシグナル伝達分子の 1 つとして認知されるようになった。やがて 1990 年代半ばに入ると、「ガス性シグナル伝達分子(gasotransmitter)」が一酸化窒素だけではないことがわかり、一酸化炭素も細胞のシグナル伝達にかかわっていることが明らかになった。

硫化水素 ―臭いも作用も刺激的

そのころ、硫化水素はガス性シグナル伝達分子としてはっきりと候補にはなっておらず、主にその悪臭と毒性（ヒトの致死量は 700 ppm）で有名であった。だから、硫化水素が血管に有用な役割を果たしているという Wang の発見は、いうなれば「一酸化窒素の再来」だったと Moore はいう。彼はすぐに、この硫化水素の研究に取りかかった。Moore たちによると、ヒトが体内で硫化水素を利用する能力は、進化を通じて、硫化水素をエネルギー供給源として用いていた太古の微生物から受け継がれてきたものだろうという。「我々の体は、まだ硫化水素とお付き合いがあるのです」。

ただし、「お付き合いがある」からといって何か重要な機能をもっているとは限らない。Wang は、硫化水素が哺乳類の生理に非常に重要だということを裏付けるには、生体内での硫化水素が生成される機構を明らかにしなければならないと思った。そこで彼は、2004 年、ジョンズホプキンス大学（米国メリーランド州ボルティモア）の神経科学者 Solomon Snyder に連絡を取った。Snyder は 1990 年に、一酸化窒素の生成に関与する酵素を発見しており[3]、Wang は Snyder の助けを借りることで、硫化水素についても同様の発見ができるのではないかと考えたのだ。

Snyder の研究室にやってきた Wang は既に、遺伝子操作でシスタチオニン -γ- リアーゼ（CSE）という酵素を欠失させたマウスを用意していた。この酵素は細菌での硫化水素生成に関与しており、Wang は、作製した変異マウスを使って哺乳類でも硫化水素生成に CSE がかかわっていることを示そうとした。実験はみごとに成功した。2008 年 10 月、Wang と Snyder は、CSE ノックアウトマウスでは心臓の硫化水素の濃度が低く、高血圧になったことを *Science* に発表した[4]。「この論文によって硫化水素は一躍スポットライトを浴びることになりました」。こう語るのは、関節炎や糖尿病の患者の硫化水素濃度に着目して研究している、ペニンシュラ医科歯科大学（英国エクセター）の Matt Whiteman だ。「Wang と Snyder の論文は、この研究分野の信頼性を高めてくれました」。

Snyder によれば、一酸化窒素が唯一の EDRF だと考えることはもはやできないという。「ノーベル賞受賞者たちは一酸化窒素が EDRF の 1 つであることを示したのであって、唯一の EDRF であることを示したわけではないのです」。Snyder は、一酸化窒素よりも硫化水素のほうが、より強い血管弛緩作用が認められる証拠を得ている。ただし、この 2 つのガスは全く異なる方式で機能すると考えられている。一酸化窒素は、グアニル酸シクラーゼという酵素を活性化し、血管内壁の筋肉を弛緩させる一連の応答を開始させる。一方、硫化水素は、ATP 感受性のカリウムチャネルを活性化することで同じ結果を引き起こす[1]。

Snyder は、CSE ノックアウトマウスの研究とその後の未発表データから、「硫化水素は一酸化窒素以上の興奮を巻き起こす可能性を秘めています」と自信をもっている。しかし、この分野のほかの研究者たちは、硫化水素の生物学的意義を大げさにとらえすぎる恐れがあるとして、まだ慎重な態度を崩していない。「ビートルズが、自分たちはイエス・キリストより有名だといったときのようなものです」と Whiteman はいう。

Snyder は、未発表のデータによって、自分の考えを証明できるかもしれない。Snyder は、硫化水素の作用機序を自身が既に見つけたと考えているのだ。彼は、これを解明するために、一酸化窒素の作用機序と比較してみた。一酸化窒素は、ニトロシル化とよばれる過程（NO 基を付加する反応）を介して作用する場合が多い。ニトロシル化によって、一酸化窒素分子の一部がタンパク質の特異的アミノ酸へ接着し、多くの場合、そのタンパク質の活性を阻害する。接着部位に当たるアミノ酸は、硫黄を含むシステインである。

Snyder によれば、硫化水素は、彼が「スルフヒドリル化」とよぶ、ニトロシル化と似たプロセスによって働き、これはタンパク質を修飾してその活性に影響を及ぼす、今までに知られていないやり方である可能性があるという。「スルフヒドリル化」は、システインに 1 個の硫黄原子を付与することで作用する。この硫黄原子は、硫黄–水素（S–H）結合を

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

1 個含むシステインの突き出た反応性部位と反応して、これをタンパク質の本体からさらに突き出す形になる硫黄–硫黄–水素結合へと変換する。これによってさらにその部分が外部に露出し、化学反応をいっそう起こしやすくなるのだ、と Snyder は説明する。

スルフヒドリル化の影響はニトロシル化よりも大きいものだ、と Snyder はいう。これまで彼が行った実験では、ニトロシル化は任意の試料においてタンパク質分子 100 個当たり約 1 個に作用するが、スルフヒドリル化はタンパク質分子 10 ～ 20 個当たり 1 個に影響するらしいことが明らかになっている。これは、硫化水素が、反応相手のタンパク質のシステインに対する部位選択性が、一酸化窒素より弱いせいだと考えられる。

Snyder は、スルフヒドリル化によってカリウムチャネルが開いて血管が弛緩することや、肝臓で少なくとも 40 種類のタンパク質の活性が変化することを示す確かな証拠をもっていると話す。彼は、解糖系（細胞へエネルギー供給するためにグルコースを分解する経路）にかかわるグリセルアルデヒド -3- リン酸デヒドロゲナーゼ（GAPDH）という酵素を詳しく調べた。GAPDH がニトロシル化されると、解糖反応を触媒する能力は低下するが、硫化水素を用いると劇的に様相が逆転する。「GAPDH をスルフヒドリル化すると、生体内での活性が 700 パーセントにもなります。つまりスルフヒドリル化は、これまで知られていなかったタンパク質の翻訳後修飾だということです。おそらく、リン酸化と同じくらい、広範で重要な生理機能をもつでしょう」と Snyder は、あらゆる細胞機能に極めて重要で非常に一般的な別のタンパク質修飾であるリン酸化を引き合いに出して語った。Snyder は、スルフヒドリル化は解糖のほかにも多くの代謝過程の制御を説明するうえで重要なのではないかと話す。「代謝経路の制御は、50 年前にほぼ解明されました。問題なのは、代謝経路のスイッチを入れたり切ったりしている物質です。ホルモンなどのシグナル分子が代謝を制御しているのでしょうか。この点はまだ十分な研究がなされていません」。

© PHOTOTAKE INC./ALAMY

一酸化窒素と同様に、硫化水素も血管を弛緩させ拡張させる働きがある。

時機を待つ

これまで Snyder の研究はその概要しか発表されておらず[5]、研究者の間では、論文の是非を判断するよりまず、完全な論文にお目にかかりたいという意見が聞かれる。Whiteman は、Snyder の仮説に説得力があることを認めている。彼は「Snyder の主張は、私の観察結果と一致しています」と話し、Wang も「スルフヒドリル化は重要な突破口の 1 つになるでしょう」と語っている。

ただし、Snyder は硫化水素を細胞のシグナル伝達の主役に据えようとしているが、この分野のほかの研究者たちは、硫化水素は脇役であって、一酸化窒素に何か不具合があった場合に支援するような役目を生体内で果たしているのだろうと考えている。「一酸化窒素のようなシステムが、バックアップなしに存在しているなどというのはありえません」とイタリアのナポリ・フェデリコ II 世大学の Giuseppe Cirino はいう。「我々が話題にしているのは、生物の生存に重要なシステムなのですから」。

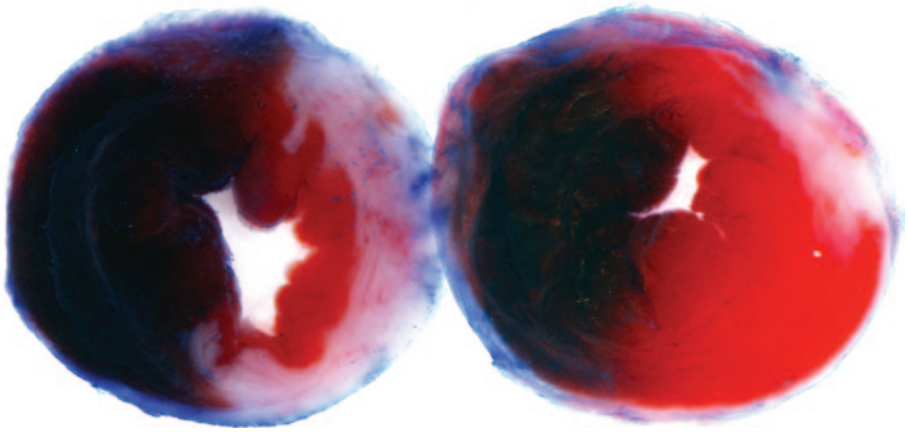
例えば血管系制御の話でいうと、Cirino は既に、血管内皮（血流を調節したり一酸化窒素を生成したりする血管内壁の細胞層）が損傷して一酸化窒素生成量が低下した場合、硫化水素が特に重要になることを見いだしている[6]。Cirino たちは、ヒトの陰茎の海綿体について調べた。海綿体構造は、神経系が刺激されることで一酸化窒素が放出されて血管が弛緩・拡張し、血液で満たされて勃起状態となる（バイアグラは一酸化窒素を海綿体に放出させてこの状態を擬似的に作り出す）。Cirino たちは実験的に、海綿体から平滑筋をはぎ取った。これで血管内皮はなくなり、一酸化窒素は作り出せなくなった。「ところが、内皮が存在しなくても、硫化水素によって組織を弛緩させることができるのです。今後我々が解明すべきはその理由で、その先には仕組みの解明が待っています」と Cirino は話す。

臨床応用を見据えて

硫化水素の組織への搬送を調節する方法があれば、もっと簡単にこうした理由や仕組みを解明できるだろう。そこで Moore は、硫化水素の送達分子を考案した。これは水溶性の有機分子で、硫化水素をゆっくりと放出するので、硫化水素そのものを直接投与するよりもずっとうまく生理的濃度を作り出せる。Moore は既にこの分子の特許を出願済みであり、循環器系に対する硫化水素の作用を調べたり、治療用に硫化水素を投与したりするために、この分子が使われることを期待している[7]。

ほかにも複数の研究グループが、硫化水素を臨床応用する方法を探っている。「低用量の硫化水素を用いた治療が、細胞損傷を低減するのに極めて大きな効果があるという考えに、大いに胸を躍らせています」と話すのは、エモリー大学医学系大学院（米国ジョージア州アトランタ）の心臓病研究者 David Lefer である。Lefer は、擬似的に心臓発作を起こさせたマウスに硫化水素を 1 回投与

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved



D. LEFER

心臓発作が起こる前に硫化水素を投与することで、心臓の損傷領域（白い部分）を狭めることができる（右側）。

し、その効果を調べた。実験の結果から、硫化水素はどうやら、強力な抗酸化物質や細胞損傷を防ぐ酵素の産生を促すらしいことがわかった（データ未発表）。「生体内には、硫化水素への 1 回の暴露で起動させることのできる防御プログラムが存在するようです。この研究は、大きな心臓手術を行う患者に対する術前処置法の開発につながるかもしれません」と Lefer は話す。

Whiteman は、炎症における硫化水素の役割を調べてきた。彼が注目したのは、慢性炎症疾患である関節リウマチや、軟骨変性疾患である変形性関節症の患者の関節から採取した滑液である。関節リウマチ患者では滑液中の硫化水素は高濃度だったが、変形性関節症患者では濃度の上昇はみられなかったのである。しかし、炎症過程における硫化水素分子の重要性については研究者の間でも意見が分かれたままだと、Wang は話す。「炎症促進性を示した研究もあれば、抗炎症性を示した研究もあるのですから」。

硫化水素には、もう 1 つの興味深い側面がある。フレッド・ハッチンソンがん研究センター（米国ワシントン州シアトル）の Mark Roth は、2005 年に、硫化水素によってマウスを仮死状態にできることを示した。Roth は、硫化水素によりマウスの代謝が劇的に遅くなり、そのためにより深い眠り、つまり仮死状態に入ったのだろうと説明している[8]。しかし Snyder は、この実験結果は自分の研究にほとんど影響がないという。「Roth の仮死状態実験では、正常な生体内存在量の数百倍に当たる硫化水素を用いており、そのため、硫化水素の通常の生理作用とは無関係な別の生体機構まで巻き込んでいる可能性があります。したがってこの実験結果は、1 種類の酵素が作る微量な硫化水素の作用とは大きくかけはなれたものと考えられます」と彼はいう。

今後の硫化水素の生理活性研究における課題の 1 つは、動物での結果をどのようにヒトに当てはめるか、誰が最初に硫化水素の臨床応用を行うのか、ということになるだろう。「私は、現段階でも進められる創薬研究があると思います」と Moore はいう。彼と Wang は現在、イタリアのミラノにある CTG Pharma という企業と共同研究を行っている。CTG Pharma 社では、シルデナフィルだけなく、鎮痛剤のアスピリンやジクロフェナクなど既存の薬剤に、水素–硫黄供与基を組み込もうとしている。また、米国ワシントン州シアトルにあるバイオテクノロジー企業 Ikaria は、一酸化窒素、一酸化炭素、硫化水素の 3 分子に基づいた治療法を開発中である。同社は現在、硫化ナトリウム（硫化水素の体内送達に使われる物質）の投与で動脈閉塞などの病態を治療できるかどうか、第 I 相臨床試験を行っているところだ。

Q. LI

酵素のシスタチオニン -γ- リアーゼを作ることのできないマウスは高血圧になる。

こうした研究が進むにつれて、研究者の間には、硫化水素に関してもっと知りたい、ガス性シグナル伝達分子群をさらに包括的にとらえたいという動きが出てきている。Moore と Wang は、微生物がもつ別の単純なガス分子を利用する能力も、ヒトに備わっている可能性があると考えている。Moore が挙げたその一例がアンモニアである。アンモニアは生理学的特性よりはむしろ刺激臭でよく知られている。つまり、Wang が硫化水素でやったように、次のガス性シグナル伝達分子も文字通り「鼻で嗅ぎ付ける」ことができるかもしれない。「一酸化窒素や一酸化炭素、硫化水素の研究から、これら 3 種類のガスだけが生理機能をもつのではないという何か手がかりをつかむことができれば、さらに新しいガス性シグナル伝達分子が見つかるに違いありません」と Wang は語っている。 ■

（翻訳：船田晶子）

Katharine Sanderson は、*Nature* ロンドンオフィスのリポーター。

1. Zhao, W., Zhang, J., Lu, Y. & Wang, R. *EMBO J.* **20**, 6008–6016 (2001).
2. Palmer, R. M. J., Ferrige, A. G. & Moncada, S. *Nature* **327**, 524–526 (1987).
3. Bredt, D. S. & Snyder, S. H. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **87**, 682–685 (1990).
4. Yang, G. *et al. Science* **322**, 587–590 (2008).
5. Mustafa, A. K., Gadalla, M. M. & Snyder, S. H. *Sci. Signal.* **2**, re2 (2009).
6. d'Emmanuele di Villa Bianca, R. *et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA* **106**, 4513–4518 (2009).
7. Li, L. *et al. Circulation* **117**, 2351–2360 (2008).
8. Blackstone, E., Morrison, M. & Roth, M. B. *Science* **308**, 518 (2005).

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

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。

肥料資源「リン酸」が枯渇する!?

The disappearing nutrient

NATASHA GILBERT 2009年10月8日号 Vol. 461 (716-718)

リン酸肥料は過去100年、世界の農業生産量拡大に大きく貢献してきた。
しかし、近い将来、その資源が枯渇するかもしれない。
リン酸の危機を追う。

いまから10年前、汚水処理工場の現場で、Don Mavinicは設備に詰まった沈殿物を取り除く作業に取りかかっていた。細菌を利用して下水の汚泥を浄化するのだが、配管やポンプには「ストルバイト」という固形物がこびり付いていた。

ブリティッシュ・コロンビア大学（カナダ・バンクーバー）の土木技師であるMavinicは、このストルバイトが単なるゴミではないことを知っていた。リン酸、マグネシウム、アンモニウムなどが混じり合ってできたストルバイトには、植物が必要とする重要な栄養素の多くが含まれているのだ。

Mavinicは、この沈殿物を水処理工程で取り除く技術を開発し、今それを「グリーン肥料」として売り出している。この技術は、2007年にエドモントン（カナダ・アルバータ州）の下水処理工場で初めて実用化された。その後、ポートランド（米国オレゴン州）の処理工場にも輸出され、2009年に稼働を始めた。同年9月には、ダービー（英国）の下水処理施設でも技術試験に成功している。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

ストルバイトのリサイクルは、もっと大きな問題の解決に役立つ可能性もある。それが燐灰石供給の先細り問題だ。あらゆる生物は、リン酸という形でリン元素を必要としている。リン酸は、RNA や DNA、そして細胞代謝で重要な役割を担っている。中国、米国、モロッコなどの国では、毎年数百万トンもの燐灰石が採掘されており（上の写真を参照）、その多くが農業用肥料となっている。しかし資源には限りがあり、100 年も経たずに消滅する可能性がある。

どれだけのリン酸資源が残されているのか、いつ掘り尽くされてしまうのか、専門家の意見は分かれている。しかし、資源が不足する時期は近づきつつあり、その結果、将来の世界の食糧供給が不安定になる、という主張は多い。ちなみに、地中から掘り出されるリン鉱石の主成分が燐灰石であり、これに硫酸を作用させて肥料である過リン酸石灰などを生産する。

「リン鉱石および燐灰石が、多くの国にとって戦略物資になりつつあると私は考えています。今後、その重要性はますます高まるでしょう」と IFDC（土壌肥料農業開発国際センター；米国アラバマ州マッスルショールズ）の Steven Van Kauwenbergh は指摘する。燐灰石を巡って政治的・社会的な緊張が高まると、世界経済の基軸が石油からリン酸に移りかねない、と指摘する科学者や産業人もいる。

世界のリン酸使用状況を調査したストックホルム環境研究所の水資源専門家 Arno Rosemarin は、次のように話す。「これほど重要なテーマがほとんど理解されておらず、政治の場で話し合われていないのは、極めて奇妙です」。しかし 2009 年 11 月、世界の食糧安全保障に関する国連の会議で、この問題が初めて提起された。いよいよ国際社会がこの問題に注目し始めたといえよう。

残りあと 10 年？

リンは土壌からの供給量だけでは足りない栄養素であり、多くの国々で、農家はリン酸肥料を投入して収量を高めている。それが世界的な燐灰石の採掘業を生み、その総売上は年間数百億ドル（数兆円）にも上る。

米国地質調査所（USGS；バージニア州レストン）は、地中に眠る燐灰石資源を約 620 億トンと推計している（右の円グラフを参照）。この数字には、現時点で採掘可能な 150 億トンのほかに、未開発分も含まれている。主な未開発資源には、不純物としてカドミウムなどの有害金属が種々含まれているもの、採掘困難な海底下にあるものがある。

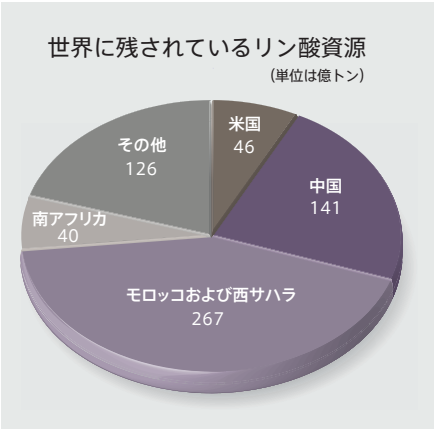
USGS による最新のデータによれば、2008 年には全世界で 1 億 6100 万トンの燐灰石が採掘されたという。調査に当たった燐灰石商品の専門家 Stephen Jasinski は、肥料の需要は今後 5 年間で毎年 2.5 ～ 3 パーセント成長すると予想する。この伸び率が続けば、世界の埋蔵量は 125 年ほどで底をつく計算だ。

これでもかなり楽観的な予想だが、世界の肥料生産企業の 90 パーセントが加盟する国際肥料産業協会（フランス・パリ）でも、同じような見通しをもっている。同協会の生産・国際取引委員会で事務局長を務める Michel Prud'homme によれば、「協会は、肥料の需要はかなり穏やかなスピードで成長し、今世紀半ばには落ち着くと予想している」という。そのとおりなら、リン酸資源はさらに 100 年長くもつことになる。

しかし、肥料の需要は急速に増大し、もっと早く不足するようになる、との予測もある。需要増の一因は世界人口の増加だ。国連食糧農業機関（FAO）によれば、食糧生産量は、2050 年までに最低でも倍増させる必要があるという。

不純物を含む資源や海底資源は、環境的にも経済的にも代償が大きいので、これらに依存すべきではない、と Rosemarin らは指摘する。そして年 3 パーセントの需要増が続けば、残された採掘可能な無害の燐灰石資源は 50 年で払底するだろう、と Rosemarin はみる。

しかし、どの推定値も、信頼できるデータが存在しない点が泣きどころだ。Prud'homme によれば、世界の燐灰石採掘企業の多くは肥料会社と統合しており、鉱山はそうした企業の所有物か、さもなければ国家の管理下にあるとい



資料：USGC

YANN ARTHUS-BERTRAND/CORBIS/AMANAIMAGES

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

う。それもあって、リン酸資源の埋蔵量に関して正確で中立的な情報を得るのが困難となっている。

FAO 植物生産・防疫部次長の Eric Kueneman は、「実際のところ、公的機関である我々は、企業の情報を真に把握しているわけではなく、企業側も他社の情報をもっていません。リン酸資源が枯渇するのかどうか、的確に答えるには、現実を正しく映し出す“水晶玉”が必要なのです」と語る。

国際肥料産業協会では、現存する資源量と採掘可能埋蔵量について、加盟企業からデータを収集している。しかし、データを提供する企業は、市場での自らの地位を損ねるような情報提供を避ける傾向があり、その正確さを疑問視する専門家もいる。

信頼のおける資源量データがない

シドニー工科大学（オーストラリア）でつい最近、「リン酸資源が食糧安全保障に及ぼす影響」に関する博士論文を完成させた Dana Cordell によれば、中国とモロッコについては、政府が提供するデータも極めて怪しいという。例えば中国が報告する燐灰石埋蔵量は、世界貿易機関に加盟した 2001 年に、それまでの 20 億トンそこそこから 80 億トン近くにまで突然跳ね上がった[1]。

Cordell と Kueneman は中立的なデータ収集をめざしている。「エネルギーや水、窒素とは違い、リン酸資源は取り扱う国際機関が存在しません。それがとてもやっかいなのです」と Cordell。

IFDC も、世界のリン酸資源と埋蔵量がどのくらいあるかについて、もっと確かなデータを得たいと考えている。IFDC では、どれだけのリン酸が存在するのか、純度はどれくらいなのか、将来的に利用可能となりそうなリン酸はどれだけなのか、既存の鉱脈はいつまでもつのか、大規模にデータを収集するために、リン酸生産企業、学術機関、その他の鉱業専門家に尋ねるプロジェクトを近々発足させたいと考えている。プロジェクトを主導する Van Kauwenbergh は、初回のデータを来たる 5 月に発表する計画で、資金が確保できれば、調査をさらに 5 年間継続したいと考えている。

水処理施設の配管にたまるストルバイトは、リン酸資源の貴重な供給源だ。

リン酸資源埋蔵量に関する USGS の数字は、発表情報の中では最も多く引用されている。しかし、それは生産者からの直接情報ではなく外国政府から得たものであり、中立的に確認されていないために問題が残る。「USGS のデータは、引用や引用の孫引きに基づいているため、どれほど確かなのかわかりません。数字は絶えず変わるからです」と Van Kauwenbergh はいう。

リン酸業界を追いかける人々からは、リン酸資源の枯渇には根拠がない、という声も聞かれる。Jasinski は「確かに差し迫った危機ではないと思いますが、注意を払う必要はあります」と語る。

Prud'homme は、将来の見通しについて自信をもっている。需要が増えれば価格も上がるため、企業は新たな埋蔵資源を探索し、手の届きにくい場所や低品位の燐灰石からリン酸を回収するはずだからだ。「食糧や肥料の需要を満たす十分な埋蔵量があると思っています」。

Prud'homme によれば、以前は経済的に無理と考えられていたペルー、オーストラリア、ナミビア沖で、企業が資源調査を開始しているという。こうした新たな資源埋蔵量は、世界のリン酸資源に関する最新の USGS の数字には十分反映されていないという。また、既存の鉱脈には掘り尽くされたものがあり、サウジアラビアのように開発中の所もある。「未発見の鉱床があるのは間違いありませんが、その規模がどれほどあるのかについては、何ともいえません」と Prud'homme は語る。

探査を続ければ新たに大きな埋蔵場所が発見されるだろうとか、それによって長期的問題は解決されるだろう、といった意見には懐疑的な意見もある。Jasinski は、最大の未採掘埋蔵量を誇るモロッコを引き合いに出し、「第二のモロッコはないでしょう」と予想する。

その一方で、企業は、低品位の鉱石や海底埋蔵物を掘る新技術への投資を開始している。こうした高コスト生産への移行に弾みをつけたのが、2008 年の燐灰石価格の高騰だった。一時はトン当たり 500 ドル（約 4 万 5000 円）に達し、2007 年の平均価格の 5 倍を超えた[2]。それ以前の 5 年間は、価格は比較的落ち着いていた。価格高騰の原因は、記録的な原油価格の高騰と、インドと中国でのリン酸肥料の需要増による燐灰石需給の逼迫（ひっぱく）とされた。その後、価格は高騰前の 2007 年水準に下落している。

リン酸肥料の代替品はない

新しい資源開発への投資は進められているが、長期にわたる採掘ができない可能性がある。リンショーピン大学（スウェーデン）で水と土地資源を研究する Jan-Olof Drangert は、「世界が持続可能な枠組みを求めているのであれば、低品位の資源は解決策にはならない」と語る。低品位リン酸の採掘は非常に高くつくばかりか、動植物の生命を強く害するカドミウムが土壌を汚染するからだ。「しかも、こうした低品位資源自体の枯渇問題が、その後に待ち受けているのです」と付け加える。

2008 年にみられた肥料需要の増大は、特に食糧需要が一部の推計の指摘どおりに伸びるとすれば、あるいは未来を先取りする現象だったのかもしれ

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

肥料を長持ちさせる

たとえ大量のリン酸資源が存在しようとも、リン酸肥料の使い方には改善の余地が大きい。そう語るのはコロラド大学ボールダー校（米国）の生物地球化学者 Alan Townsend だ。「肥料は安上がりな保険と考えられていて、農作物栽培の失敗を恐れて過剰に使われる傾向があるのです」。

Townsend によれば、この 20 年間、欧米では広範囲の過剰施肥が抑制されてきたが、過剰施肥は他の国々では依然として問題になっているという。問題の 1 つが中国で[5]、コムギの生産で必要量の 2 倍近い肥料が使用されている。

しかし、過剰な施肥が真に不当なものかどうかについては、専門家の意見は分かれる。パデュー大学（米国インディアナ州ウェストラファイエット）の作物学者 Tony Vyn によれば、EU と米国では、過剰施肥が土壌中にリン酸を残留させており、今は、リン酸投入量を作物の必要量よりも低く抑えることによって、それを利用している。この事実をみれば、中国の農家のやり方が非合理的だとはいえない、と Vyn はいう。

リン酸資源の保護には、産業技術も貢献しうる。現在、リン酸の 40 ～ 60 パーセントは燐灰石から肥料を作る間に失われている。そのロスを減らす研究開発も進行中だ。 **（著者）**

世界の食糧生産を 2050 年までに倍増させるには、リン肥料が不可欠である。

ISTOCKPHOTO

ない。2008 年の価格高騰は「農家にとって大打撃だった」と Cordell はいう。肥料を配給制にせざるを得ないケースもあった。

「要するに、食のコストが上がるということです。安いランチは姿を消してしまうでしょう」と Rosemarin。

供給国が極めて少ないという事実が、世界のリン酸資源の不確実性を増大させている。中国、モロッコ、米国、ロシアを合わせると世界のリン酸資源の 70 パーセントを超え[3]、したがって「市場操作の可能性が付きまとう」と IFDC 所長の Amit Roy は指摘する。

既に戦略的な作戦行動は始まっているようにみえる。2004 年 3 月、米国とモロッコは、ほかの商品とともに燐灰石をカバーした自由貿易協定を締結した。2008 年、モロッコは 6500 万ドル（約 58 億 5000 万円）相当の肥料を米国に輸出した[4]。米国は世界でも有数の燐灰石埋蔵量を誇るが、25 年後にはフロリダ州の主要な鉱床で生産がピークに達し、生産量が激減するとみられている。Rosemarin によれば、モロッコとの協定は、米国の将来の肥料・食糧供給の確保を見据えたものだという。

限りある資源の中には、原油のように、代替品が見つけられるものもある。ところが、リン酸には現在のところ代替品がない。ゆえに、使用量の削減が埋蔵量の延命に役立つ（コラム「肥料を長持ちさせる」を参照）。

最も量を稼げるのは、下水処理工場のリン酸資源を回収するリサイクルだろうというのが、衆目のほぼ一致するところだ。その実践者である Mavinic の簡単な計算によれば、カナダ国内の汚水処理施設がすべて彼の微生物技術に転換されれば、現在の必要量の 30 パーセント程度を満たす肥料生産が可能だという。

しかし、これよりはるかにインパクトの強いリン酸供給源が存在する。それが酪農や養豚から生まれる堆肥だ。家畜の排泄物には、人間の 5 倍ものリン酸が含まれている。世界では、人口の 10 倍以上に当たる 650 億頭もの家畜が飼われており、Mavinic は「家畜の排泄物からのリン酸回収には大きな可能性がある」と強調する。

Mavinic の研究チームが取り組んでいるのは、家畜の排泄物に含まれるリン酸が、ストルバイトとは異なり、水溶性をもたない問題だ。家畜排泄物からのリン酸回収に成功すれば、それこそ「青天井だ」と Mavinic。「カナダに肥料を輸入する必要がなくなるでしょう」。

しかし、時間の問題がある。回収技術が整って新たなリン酸供給が軌道に乗るまで、10 年はかかるかもしれない。今のところ、各国は限りあるリン酸資源についてほとんど関心を示しておらず、せっせと資源を消費し続けている。解決策がようやく実現したとき、世界は既に肥料不足と食糧危機に陥っている可能性がある。 ■

（翻訳：小林盛方）

Natasha Gilbert は、*Nature* ロンドンオフィスの記者。

1. Rosemarin, A. *Down to Earth* **June**, 27–31 (2004).
2. USGS *Mineral Commodity Summaries: Phosphate Rock* (USGS, 2009).
3. IFDC *Global Phosphate Reserves, Resources and Future Production* (IFDC, 2008).
4. http://www.moroccousafta.com/tradedata.htm
5. Vitousek, P. M. *et al. Science* **324**, 1519–1520 (2009).

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

古代グリーンランド人のゲノムを解明

DNA secrets of the ice hair

Rex Dalton 2010年2月10日 オンライン掲載
www.nature.com/news/2010/100210/full/news.2010.64.html

古代人のゲノムから北極圏の住人の起源が明らかに。

毛髪の主の想像図。

NUKA GODFREDSEN

永久凍土層で保存されていた約4000年前の毛髪1房からDNAが回収され、初めて古代人のゲノム配列が解読された。

この結果は*Nature* 2010年2月11日号に発表され[1]、古代人の移動や体質に関して新たな事実が判明した。

「これには本当に興奮しますね」と話すのは、ワシントン州立大学（米国プルマン）で古代人のDNAを調べている分子人類学者のBrian Kempである。「今回の研究結果は、さまざまな時代や場所の遺伝的多様性マップを作成するための基準として役立ちます。これにより、現代に至る人類の進化を目の当たりにすることになるでしょう」。

この毛髪は、もともとデンマークの考古学研究チームが、1986年にグリーンランドのケケルタススク遺跡で発見したものだが、20年以上にわたり、コペンハーゲンの自然史博物館の地下室で、分析もされず眠っていた。

2008年、コペンハーゲン大学（デンマーク）のEske Willerslev（現在は、同大学地球遺伝学センター所長）は、この毛髪を再発見し、DNAを抽出して塩基配列を解読するプロジェクトを立ち上げた。彼らは、ゲノム全体の79パーセントにつき、20回もシーケンスを行った。これは、現代人ゲノムで行われた最初の詳しい分析の2倍にもなる。

「実際、それだけ徹底的にシーケンスしたのですから、このデータは有意なものです」とKempは語る。

シベリア東部からの大冒険

その毛髪の持ち主は、古代グリーンランドで栄えたサカク文化に属する男性と考えられる。ゲノムの分析結果から、おそらくずんぐり型体型で肌が浅黒く、茶色の瞳だったらしいことがわかった。また、ハゲ体質であることも明らかになった。

Willerslevによれば、彼のY染色体を調べているとき、保存されているDNAが非常によい状態だということに気付いたという。「この標本が本当に貴重なものだとわかったのです。そして、何よりも重要だったのは、この毛髪が最も早い時期に北極に渡ってきた民族集団の1つに由来するものだったことです」とWillerslevは話す。

現代の民族集団とゲノムの塩基配列を比較すると、非常に興味深いことがわかった。このサカク人は、グリーンランドのイヌイットの祖先やネイティブアメリカンの祖先というより、シベリア東部に住むチュクチ族に近かったのだ。

このことは、約5500年前に、サカク人はベーリング海峡を渡って北極圏を動き回り、1500年ほど後にグリーンランド西部のディスコ湾岸に住みついたことを示している。そこは、同じ永久凍土から出土した骨などから、海獣やトナカイ、キツネなどの獲物が豊富だったことがわかる。

つまり、サカク人の移動は、イヌイットやネイティブアメリカンの祖先の移動とは別物だったと考えられる。今回得られた詳細な遺伝学的情報から、北米への人類の移住に関して新しい見解がもたらされたのだ。

比較のためのDNA試料を提供した共同執筆者であるカンザス大学（米国ローレンス）の生物人類学者Michael Crawfordは、「彼のDNAからどれだけの情報を取り出すことができるか、考えるだけで、胸が躍ります。これは本当に重要な研究なのです」と話す。

塩基配列の高速解読

Willerslevらは、BGI（旧北京ゲノミクス研究所）深圳の王俊（Wang Jun）が率いる中国の共同研究者らの協力を得て、猛烈なスピードでシーケンスを進め、約50万ドル（約4500万円）をかけて2か月半ほどで完了させた。BGIの副院長であり論文の共同執筆者でもある王は、Willerslevらに、シーケンシングシステムの使用につき前代未聞の便宜を図った。

Willerslevが今回、いちばんびっくりしたことは、自分たちが古代人ゲノム配列の発表で一番乗りを果たしたことだ。というのも、まもなくネアンデルタール人のゲノムが発表されるという情報があったからだ。「正直、先を越されると思っていました」とWillerslevは打ち明ける。

今、Willerslevは、次のプロジェクトを計画している。それは、DNAがもっと分解されていて研究が難しい暖かい地域の古代人について、ゲノム配列を解読することだ。■

（翻訳：小林盛方）

1. Rasmussen, M. *et al. Nature* **463**, 757-762 (2010).

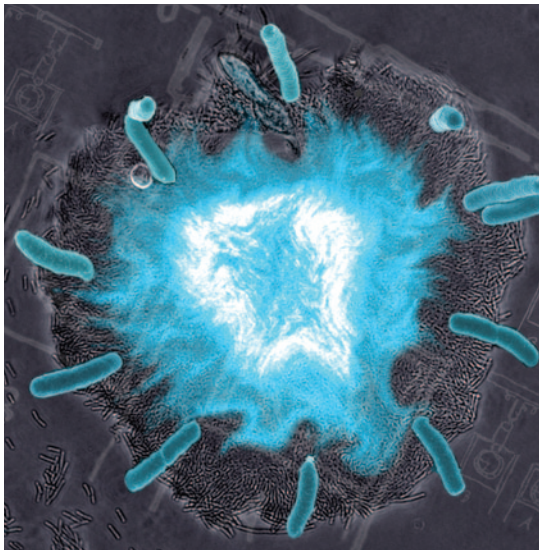
©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

「細菌時計」が一斉に鳴り響く

Bacterial clocks chime in unison

ERIKA CHECK HAYDEN 2010年1月20日 オンライン掲載
www.nature.com/news/2010/100120/full/news.2010.21.html

人工の遺伝子回路を用いて細菌コロニー全体の時計を合わせる。



同調した遺伝子時計をもつ細菌のコロニーが発する強い蛍光。

TAL DANINO/OCTAVIO MONDRAGON-PALAMINO/LEVTSIMRING

多数の細菌が同調して時を刻む「細菌時計」が、カリフォルニア大学サンディエゴ校（米国）のJeff Hastyらにより作製された。この成果は合成生物学を一歩前進させるものであり、医薬を定期的に一定量投与する体内埋め込み型の薬剤ディスペンサーの開発にいずれ結びつくことだろう。

これまで作られていたのは、細胞1個のみで発振する単一細胞振動子だった。振動子とは、ある特定の活動を周期的なスケジュールで実行し、時間を計測できるデバイスである。

「同一集団内の各個体の振動子を同調させることができたのは、今回が初めてです」と、チューリッヒ工科大学（スイス・バーゼル）のMartin Fussenegger はいう。「これがもし哺乳類の細胞で実現できたら、将来の研究や技術に多大な影響を与えることでしょう」と話す。

Nature 2010年1月21日号に発表されたこの研究[1]では、2種類の細菌由来のクオラムセンシング（菌体密度感知）とよばれる天然の細菌コミュニケーション機構の一部を担う遺伝子を、大腸菌のゲノムへ導入した。これらの遺伝子は1個の回路として「配線され」、遺伝子の1つがアシル-ホモセリンラクトン（AHL）というシグナル分子を産生するように設計された。産生されたAHLは細胞外に拡散し、ほかの細胞にAHLをさらに産生させる。ただしこの回路は、AHLが同時に、それ自身の分解を招く別の遺伝子を活性化させるような設計にもなっている。

これらの相反する正と負のフィードバックループが、時計の振り子のような役目をして、細菌コロニーでのAHL生産量が規則正しい周期で増減を繰り返すように調整するのだと、研究チームは述べている。今回の回路には、蛍光リポータータンパク質をコードする遺伝子が組み込まれており、AHL産生量が増えるほど蛍光の明るさが増すので、大腸菌集団が同調してAHL産生量を増減させるようすを観察することができる。

生活リズム

Hastyらの系では、マイクロ流体デバイス上に細菌が置かれ、デバイスには微小チャネルがあって、細菌へ栄養素を送り、老廃物を洗い流せるようになっている。研究チームは、同調した時計の発振のタイミングや強さは、栄養素や老廃物がデバイスのチャネルを通じて出入りする速度に依存していると報告している。

研究チームは、このデバイスを開発するまでに何度も失敗を重ねた。実験を夜通し行って初めて、構築したクオラムセンシング回路の活性化に必要な細菌密度になるまでには、一定の時間がかかることがわかった。さらにHastyは、「発振機構を支えることができ、なおかつ流体を使ってAHL分子を運び去れる程度の細胞総数を受容できるデバイスを作り上げる必要がありました。AHL分子は自然に分解することはないからです」と説明する。

Hastyによれば、同調する細菌時計の開発によって、細菌を生物学的センサーとして使えるようになるだろうという。またFussenegger は、生物学的リズムの解明にも役立つだろうと話す。人体のさまざまな活動にも、細胞間の天然の同調現象によるものがあり、例えば、ニューロンが協調的に発火（電気的興奮）して思考や動作につながるシグナルを発することなどがあると、彼は指摘する。「将来的には、脳のペースメーカーの設計、細胞が近隣細胞を同調させる仕組みや同調しなくなることで何らかの病的状態に陥る仕組みの解明などが可能になるかもしれません。発振の同調は、生物学において実際に非常に重要なものなのです」。

Hastyによれば、今回、そうした天然の回路に関して非常に興味深いことが明らかになったという。それは、複雑な活動パターンを作り出すのに複雑な回路は必要ない、ということだ。「2種類の遺伝子から、これだけの複雑さを作り出せるのです。今回の成果は、複雑な挙動に多数の遺伝子は必要ないことを物語っています」とHastyは話している。 ■

（翻訳：船田晶子）

1. Danino, T., Mondragón-Palomino, O., Tsimring, L. & Hasty, J. *Nature* **463**, 326-330 (2010).

参考動画
http://www.youtube.com/watch?v=pnjdAr4EjI0

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

光の八木・宇田アンテナ

Nano-antennas could help keep quantum secrets

Zeeya Merali　2010年3月14日　オンライン掲載
www.nature.com/news/2010/100314/full/news.2010.119.html

ナノスケールの金のロッド（棒）を配列することで、
光を望みの方向に向けることができた。これは量子通信に不可欠の技術だ。

八木・宇田アンテナは東北帝国大学電気工学科の八木秀次教授と宇田新太郎講師が1926年に開発した。写真はアンテナをもつ八木博士。日立国際電気（八木アンテナ）提供。

屋根の上に立っているテレビのアンテナ。これは正式には「八木・宇田アンテナ」とよばれ、日本の技術が人類に大きく貢献した一例だ。簡便で高性能なアンテナはテレビ受信用として全世界で使われ、地上デジタル放送になってもなお、空に向かって立ち続ける。この1926年に発明されたアンテナが、最先端の量子光通信の分野でも重要な役割を果たそうとしている。

広島大学大学院先端物質科学研究科量子物質科学専攻の角屋豊教授、Holger F. Hofmann准教授、小迫照和大学院生のグループは、ナノスケールの八木・宇田アンテナを開発、可視光線を特定の方向に伝搬させることに成功した。今回の「光の八木・宇田アンテナ」は、全長が500nm（0.5μm）で、構成要素である金属ロッド（棒）は最大のものでも幅50nm長さ125nmという超小型版だ[2]。

八木・宇田アンテナを光領域へ拡張

従来の八木・宇田アンテナは金属棒を単純に並べたもので（右の写真参照）、マイクロ波領域で作動する。いちばん端の棒が「反射器」、2本目が「給電器」つまり送受信機である。3本目以降の「導波器」の数はいろいろで、地上波デジタル用では10本以上も並んでいる。送信する場合、給電器部分に電気信号を送ると、そこから電波信号が発生する。

他のすべての金属棒は、給電器の電波を受けて誘導電波を発生させる。ポイントは金属棒どうしの間隔にある。反射器は、波長の約4分の1の位置に置かれていて、発信電波をちょうど反射する（弱め合う）位相距離になっている。一方、反対側の導波器の間隔はすべて約1/3波長になっていて、こちら側では信号電波は増幅される（強め合う）。こうして全体は、金属棒の並びの片側方向に、指向性の高い電波を送り出すことになる。受信の場合はこの逆で、弱い電波でも効率よく受信できるわけだ。

以上が八木・宇田アンテナの基本原理だが、高い性能を発揮する理由は単純ではない。もちろん個々のロッドの長さも重要だし、「八木・宇田アンテナには、経験的な工夫もいろいろ組み込まれていて」（角屋教授）、簡単な解析ではすまないのだ。また、今回の光版では、金属ナノ粒子の「局在表面プラズモン共鳴現象」を利用する必要があった。光も電磁波の一種なので、簡単に光のアンテナができてよさそうなのに、これまで実現しなかったのは、このような理由による。

理論面を担当するHofmann准教授は、アンテナの機能を単純化したモデルを開発、それが成功へと導く基礎になった。また、ナノスケールでは、ロッドの長さと間隔より、長さと太さの比のほうが重要なこともわかった[1]。

研究チームは、ナノスケールの金ロッドを5本、光リソグラフィー技術でガラス基板上に作製し、それらを含めた表面全体を、酸化ケイ素（SiOx）膜で被覆した。問題は、給電ロッドだけを駆動することだった。レーザー光のビーム径が大きいので、アンテナ全体に光が当たってしまうのだ。そこで、給電ロッドだけ45度傾けたアンテナを製作した。ここに45度偏光したレーザー光を当ててやれば、給電ロッドだけに光波が作用することになる。あとは、ガラス基板から放出される光の方向分布を測定することだった。

「理論予測より高い成績が得られ、入射光の約3分の2が指向性方向に向きました」とHoffman准教授。計算では、金ロッドは完全な楕円面を仮定していた。「しかし、実際にはロッドは箱形で、このために性能がよくなったのかもしれません」。

量子光通信の基本要素

量子コンピューターでは、放出される光を特定方向に導く必要がある。オックスフォード大学（英国）の量子ナノ構造の専門家Jason Smithは「光子を効率的に集め、高度な作業を行いたければ、光子がいつどこへ放出されるかを知る必要があります」と話す。これまでは、壁が鏡面で内部を真空に引いた光導波路などが必要だった。今回の成果は、材料がガラスとはいえ、めざす方向への重要な第一歩だ。実際、広島大学のグループは、この仕組みをシリコンに組み込みたいと考えている。Smithはこれを歓迎する。「コンパクトで効率的な光制御システムは、大きな課題だからです」。■

（翻訳：編集部）

1. Hofmann, H. F., Kosako, T. & Kadoya, Y. *New J. Phys.* **9**, 217 (2007).
2. Kosako, T., Kadoya, Y. & Hofmann, H. F. *Nature Photonics* advance online publication doi:10.1038/nphoton.2010.34 (2010).

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

国際ヒト エピゲノム コンソーシアム

Time for the epigenome

2010 年 2 月 4 日号　Vol. 463 (587)

自然界の驚異の 1 つ、それが、遺伝子が発現する際になされている複雑な「調節」の機構だ。
この気の遠くなるような課題の解明に向けて、国際プロジェクトが始まった。

それは 2004 年のことだった。ハーバード大学（米国マサチューセッツ州ボストン）の腫瘍学者 Ronald DePinho は、急成長を始めた「がんエピジェネティクス」の学会に出席して何気なく質問した。「これから 5 年後、この分野はどれくらい発展して欲しいと思いますか」。この質問が、その後、大きな波紋を広げていった。

ゲノムの塩基配列は、同じ生物種内でも異なる生物種間でも、あまりにも似すぎていて「生物がもつ多様性」を説明することはできない。この事実は、2004 年の時点で、既に大規模ゲノム計画によって明らかにされていた。いったい、類似性の高い遺伝コードは、どんな仕組みによって、異なる時点、環境条件、細胞において、それぞれ一意的に発現するのか。少なくとも、その謎の多くは「エピジェネティクス」によって説明できる可能性があると考えられた。エピジェネティクスとは、DNA とその関連タンパク質の化学修飾が原因で生じる「遺伝子発現の変化」のことである。

エピジェネティクス研究者は、爆発的に増加する新データに圧倒されていた。しかし何人かが、考えをまとめて行動に出た。翌 2005 年、米国癌学会の後援によるワークショップを開催したのだ。参加者たちは「ゲノム全域でのエピジェネティック修飾のマップ」、すなわち「エピゲノム」というコンセプトに焦点をしぼった。そして、それを解明するプロジェクトの青写真を作成した。対象はがんエピジェネティクスの範囲を超え、また、すべての生物学関連分野を巻き込む国際的活動に発展すると想定された。そもそも遺伝子の発現調節という仕組みは、すべての生物や細胞に共通する基本原理であり、生物学者は、最初から共通言語で議論する必要があったからだ。

この青写真が練り上げられて国際ヒトエピゲノムコンソーシアム（IHEC）となり、2010 年 1 月に始動した（*Nature* 2010 年 2 月 4 日号 596 ページ参照）。6 年前の DePinho の質問に対して、今ならどんな答えが返ってくるだろうか。おそらく、「数年以内に、数百点の信頼性の高い標準（参照）エピゲノムを、パソコン上で自由に利用できるようになる」であろう。

エピジェネティクスは不確実性の多い複雑な分野であるため、エピゲノムの解明をめざす IHEC のような巨大プロジェクトが、このタイミングで新たに始動することに二の足を踏む人がいるかもしれない。しかし、この複雑な分野に一定の道筋をつける、という目標を考えれば、ちょうどよいタイミングでのスタートだといえる。「時機を逸している」との批判は、ある面では当たっている。米国では、国立衛生研究所（NIH）が既に複数の標準エピゲノム解析センターを設置し、欧州委員会もまもなく同様の施設を開設する計画になっているからだ。しかし、ビッグサイエンス対スモールサイエンスという陳腐な論争は、再燃させるべきではない。スモールサイエンスは確実に続行され、IHEC の標準エピゲノムにとって、多くの貢献が期待できるからだ。むしろ、資金提供機関、できれば産業界も、この十分に価値のある研究に資金を提供すべきである。

IHEC の熱心な支持者は、これを「生物学版のハドロン衝突型加速器（LHC）」とよぶ。ヨーロッパ素粒子物理学研究所（CERN）の国際プロジェクト LHC は、宇宙を支配する物理学の標準モデルが正しければ存在するはずの、最も基本的な素粒子の発見をめざしている。もし生物学者が、これに相当する「生物の多様性の根拠となる生物学的コードの標準モデル」を考えているのであれば、遺伝コード自体は、ほんの一部にすぎない。残りのかなりの部分に寄与しているのが、エピジェネティクスである可能性は高い。

機械設備だけを比較すれば、IHEC は LHC に大きく見劣りする。費用の点でも LHC ほどの規模はない。しかし、IHEC の科学的ビジョンには、LHC と同じくらいの説得力がある。また、エピジェネティックなコードは、遺伝コードよりも桁違いに複雑になると予想され、データの解読には、LHC 並みの情報解析が必要となる可能性もある。そして何より、IHEC による研究が進めば、健康と病気、特に治療の困難ながんのような病気に関する情報が得られるはずだ。以上のすべての理由から、ヒトエピゲノムプロジェクトは、LHC と同様、取り組む時機が到来した課題といえる。 ■

（翻訳：菊川要）

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Nature 論文選定に関する俗説

Nature's choices

2010年2月18日号　Vol. 463 (850)

Nature に掲載される研究論文に関して、選定方法と選定理由について誤った俗説がなお幅を利かせている。
それらについて明確に反論する。

科学が導き出した結論に対する論争は、知らないうちに科学に対する国民の信頼を損なう効果がある。それは気候変動に関する新聞や雑誌の報道からも明らかだ。学術論文誌は、科学のプロセス（創造過程）を伝えるという重要な役割を担うため、我々が *Nature* に掲載する研究論文を選ぶ方法をきちんと説明し、研究コミュニティーの内外で知り得た「誤解」をいくつか取り上げて論じることは、意味があると思われる。

一向に消える気配がない第一の俗説は次のようなものだ。*Nature* の編集者はインパクトファクターを上げるため、投稿論文（昨年は約1万6000本）の中から高い引用率が見込まれる論文を探し出そうとしている、と。もちろん我々は、そんなことはしていない。論文の被引用数は予測が難しく、重要性の尺度としての信頼性も低いからだ。

一例として、2006年6月に発表された有機合成化学の2つの論文を挙げよう。第一の論文は「3段カスケード有機触媒反応における4つの立体中心の制御（D. Enders *et al. Nature* **441**, 861-863; 2006）」で、被引用数は、2009年後半までに182となり、2006年に *Nature* に掲載された化学論文のうち4番目に被引用数が多かった。第二の論文は「2-キヌクリドニウム・テトラフルオロボレートの合成および構造解析（K. Tani and B. M. Stoltz *Nature* **441**, 731-734; 2006）」で、2009年後半までの被引用数は13であった。しかし米国化学会が発行する雑誌 *Chemical and Engineering News* において、傑出した研究成果と評されたのは第二の論文の方だった。

実際、*Nature* に掲載される論文のうち、被引用数が数十回のものは、数百回のものよりもはるかに数が多い。それでも *Nature* のインパクトファクターで大きな割合を占めるのは、後者の方なのだ。我々は、本誌に掲載されるすべての論文に誇りをもっている。

もう1つ長く語り継がれている俗説に、「レフェリー（査読者）の1人が論文不受理と判断すれば、論文は掲載されない仕組みになっている」というものがある。しかし、レフェリー全員が失望した論文を我々独自の価値評価に基づいて掲載した事例が、昨年でも数件あった。こうした内部評価を下すことは、我々の担う役割の中でも常に中心的なものとなってきた。これは、*Nature* に編集委員会が設置されてこなかったことによる。*Nature* の編集者は、1年のうちの数週間は学会に出席したり研究室を訪問し、文献に目を通すことも決して怠らない。

掲載可否の審査対象となる論文は、2人以上のレフェリーが審査にあたり、学際的な論文の場合には、レフェリーが増員される。技術的問題点が指摘されれば、我々は適切な対応を取り、論文について重要と思われる点、欠けていると思われる点に関するレフェリーの意見を尊重する。しかし、論文に書かれた手順や方法が深い洞察力に基づいているかどうか、あるいはデータ源としての価値、さらには画期的な技術に結びつく可能性、といった要件に基づいて最終判断をするのは我々なのだ。

また我々は、特定の著者の身元あるいは所在地によって決定が左右されない、という厳しい原則に基づいて運営している。*Nature* 掲載論文のほとんどすべては、複数の著者によっており、複数の出身国になっていることも多い。たまたま著名な科学者や話題の科学者が著者に名を連ねた論文が不受理になることも珍しくない。

「特定の研究分野では、少数の特権的なレフェリーに依存している」という俗説もある。しかし実際に、*Nature* では、昨年1年間に約5400人のレフェリーを起用し、常に新しいレフェリー、特に最新技術に直接かかわっている若手専門研究者を採用している。また、レフェリーは、科学先進国各国から起用している。そのレフェリーが *Nature* で論文発表しているかどうかは関係ない。ただし、対応の遅さに定評のある研究者の採用は控えている。競争の激しい分野では、著者の希望と我々独自の判断に基づいて、利益相反が明らかなレフェリーの採用は回避している。

学術論文誌に関する俗説は、これからも語り継がれていくであろう。我々のできることは、我々が結集できる最高の科学を読者に提供するという飽くなき探求を続けることであり、ここで述べた編集過程の堅牢性と客観性を、今後もできるかぎり保っていく努力を続けることだと信じている。■

（翻訳：菊川要）

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Volume 463
Number 7283
2010年2月18日号

南部アフリカ人のゲノム：最も古い現生人類系統にみられる遺伝的変動

SOUTHERN AFRICAN GENOMES: Genetic variance in the oldest known modern human lineage

ナミビアのカラハリ砂漠に古くから住む狩猟採集民1人と、アフリカ南部に住むバントゥー族1人の完全ゲノム塩基配列が解読された。また、同じくカラハリ砂漠に住む別の狩猟採集民集団3つからの各1人についてタンパク質コード領域も解読された。現生人類の中で、知られるかぎりおそらく最も古いとされる系統について遺伝的変動が解析されたことは、ヒトの多様性の解明に役立ち、医学ゲノミクス研究に南部アフリカ人を含めることが促されるだろう。このデータから最初に明らかになったことの1つは、ヌクレオチド置換という点で、典型的なアジア人とヨーロッパ人との間に比べて、南部アフリカ人たちは互いの間での違いが大きいという事実である。推論に過ぎないが、これらのゲノムと既存のヒトゲノムデータとの差異は、農耕生活への遺伝的適応を示している可能性もある。

動物生理：骨からみる反響定位

A bone of echolocation

コウモリは高度に特殊化した哺乳類で、すべて飛翔能力をもち、多くが反響定位によって意思疎通や捕食を行う。原始的な化石コウモリ *Onychonycteris finneyi* は、これまでの研究で、飛ぶことはできたものの反響定位を行う能力はもっていなかったと考えられていた。しかし今回、コウモリ26種をマイクロCTで調べた研究により、喉頭部で生じるクリック音を利用して反響定位を行うコウモリでは、咽喉の茎突舌骨が頭蓋の耳部にある鼓室小骨に連結していることが明らかになった。*Onychonycteris* にはこの状態が認められ、コウモリの初期進化で飛翔および反響定位が始まった時期およびその起源に関する基本的な疑問が再び提起されることになった。

遺伝：さらに進歩するがんゲノミクス

Cancer genomics refined

しだいに実体がみえてきたがんゲノムに関して、今回、2つの研究グループが重要なデータセットを追加した。Bignellたちは、公開されている746種のがん細胞株を使って、多数のホモ接合性遺伝子欠失について解析を行った。同じ遺伝子群のヘミ接合性欠失の情報をこのデータと組み合わせたところ、がんに見つかった多くの欠失は、欠失によって選択的増殖優位性を獲得する劣性がん遺伝子ではなく、ゲノム内の脆弱部位に遺伝子が位置していたことを表すことが示唆された。またBeroukhimたちは、ヒト原発性がんの3000を超える検体について、体細胞性コピー数変化に関する過去最大のデータセットを報告している。多くのコピー数変化は、複数種の腫瘍に共通している。機能研究からは、多くのがんでみられる増幅に関連するアポトーシス遺伝子 *MCL1* および *BCL2L1* の、発がんにおける役割が明らかにされている。

地球：初期の複雑な生命体

Early, complex life

始生代初期の頁岩とシルト岩堆積物中で、かなり大きな細胞様の構造が見つかった。このことは、非常に古い時代の地球に多様な生物が生息し栄えていたことの、さらなる証拠となる。この時代の化石だとする主張に対しては異論が出される場合が多いが、それは、非生物的過程によって、生物様の微細構造や生物の遺骸にみられるものによく似た化学的特徴が生じることがあるからである。そのため、このような微細構造については、非生物起源の可能性を排除するために大きな努力がなされてきた。今回の構造はこうした厳しい検証もクリアしており、約32億年前の地球の初期海洋で、太陽光の届く浅瀬に生息していたことが以前に報告されている微生物マットと共棲していた大型微生物に由来する、有機物の壁をもつ微化石だと考えられる。

脳：上手に歌うための構造変化

Growing for a song

脳の構造的変化と知覚体験の間に相関があることは、これまで研究で実証されているが、学習に伴って同様の変化が起こるかどうかはまだわかっていなかった。今回、成鳥のさえずりパターンを学習中の若いキンカチョウで、歌制御神経核HVC（高次発声中枢）の個々のニューロンを高分解能二光子 *in vivo* イメージングにより調べた結果、学習時にもそうした変化が起こっていることが示唆された。こうしたキンカチョウのHVCでは、さえずり学習後24時間以内に、通常絶えず変化している樹状突起棘が拡大して安定化し、シナプス活動が強化されるのである。

PAINTED BY JOHN HOLDWAY, JR.

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Volume 463
Number 7284
2010年2月25日号

気候変動の気配：鮮新世初期には熱帯性低気圧が永続的なエルニーニョ類似状態を維持していた

WINDS OF CLIMATE CHANGE: Tropical cyclones maintained permanent El Niño-like conditions in the early Pliocene

地質学的過去において、鮮新世初期（500万～300万年前）は、現在の地球温暖化と最もよく似た環境であったと考えられている期間である。古気候データは、エルニーニョに似た状態が持続し、熱帯太平洋全体にわたって海面水温がほぼ一定であったことを示唆している。A Fedorov たちは、結合気候モデルとハリケーンモデルを使って、この時代にはハリケーンが頻発し、現在はほぼ全くハリケーンが発生していない中部太平洋でその数が特に多く、このハリケーン活動が東部赤道太平洋の水温上昇を3℃程度増強して、それがさらにハリケーンの発生頻度を増加させてきた可能性を示している。

地球：海底の微生物ナノワイヤー網

Down through the wire

微生物の中には、いわゆる「微生物ナノワイヤー」または電子伝達仲介物質により、細胞外電子伝達を行えるものがある。今回、こうした細胞外電子伝達が、海洋堆積物中でセンチメートル規模で離れた化合物の酸化を可能にする重要な過程である可能性が示唆された。藻類の死骸や動物の糞は海洋堆積物中に埋没し、微生物にとってよい食物資源となるが、堆積物表面から数ミリメートル以上深いところでは酸素がなくなるため、こうした資源の利用は制限される。デンマークのオルフス沖の海底で得られた堆積物試料を研究した結果、微生物は細胞間で電子伝達を行い分業を確立することで、この障害を克服していることが明らかになった。堆積物表面にいる細胞は、群集全体の細胞をまかなうのに十分な酸素を利用し、深いところにいる細胞は群集全体をまかなうための栄養を確保しているのである。

材料：輝かしいドーピング技術

A shining example of doping

多くの工学材料では、微量の不純物元素を導入して意図的に「ドーピング」を行い、新しい特性や有用な特性をもたせている。半導体のドーピングはその典型的な例である。F Wang たちは、ランタニドドーピングを用いて $NaYF_4$ ナノ結晶の成長を制御し、得られる材料のサイズ、結晶相、光学特性を同時に調節できる系について報告している。これらの研究結果によって、ドーピングによる構造変化の解明が進み、多数の用途向けの発光ナノ結晶を制御合成する直接的手段が得られる。

医学：喘息でのスフィンゴ脂質の役割

Sphingolipids in asthma

スフィンゴ脂質と、その生合成中間体であるセラミド、スフィンゴシンなどは、細胞増殖、膜輸送や炎症などの重要な細胞過程にかかわっている。最近の遺伝学研究では、*ORMDL3* 遺伝子近傍の変異が小児喘息と関連付けられた。今回、酵母細胞の機能ゲノミクス研究で、Orm タンパク質がスフィンゴ脂質の恒常性にかかわっており、この制御に変化が生じると、スフィンゴ脂質産生の誤調節と毒性代謝産物の蓄積が起こることが示された。この結果は、スフィンゴ脂質の誤調節が喘息の発症に直接的に関与する可能性を示唆している。

系統分類：節足動物の世界

The world of arthropods

節足動物の分類群間における進化上の類縁関係を巡っては、長い間、論争が続いてきた。今回、節足動物の主要系統すべての代表的な種を含む75種について、4万1000塩基以上にわたるDNA領域の解析に基づく新しい系統発生学研究が行われたことで、この問題の統一見解に至る道が開けそうだ。この解析データから、昆虫が陸生甲殻類であること、甲殻類が結局は3系統の節足動物からなる多様な集団であること、多足類（ヤスデ類とムカデ類）がこの巨大な「汎甲殻類」の最も近い親類であることが裏付けられた。

古生物：赤毛の恐竜

Ginger group dinosaurs

中国の白亜紀熱河層群堆積層から保存状態のすばらしい「羽毛恐竜」化石が次々に発見され、恐竜および初期鳥類の進化と多様性に関する考え方が大きく変化した。はっきりと羽毛の形をしていない構造物の一部は、実は皮膚の下にあったコラーゲン繊維なのではないかとも考えられていた。Zhang たちは今回、そうした構造物の内部にメラノソーム（羽毛に色を着ける、色素を含む細胞内構造）の存在を確認することにより、その仮説を否定している。研究チームは、シノサウロプテリクスなどの恐竜がもつこうした羽毛様構造物が、実際に羽毛と類似していることを示すだけでなく、体色についても根拠のある推測を行うことができた。これらの恐竜の体色は、赤褐色ないし橙褐色だったと考えられる。

CHUANG ZHAO AND LIDA XING

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Volume 464
Number 7285
2010年3月4日号

我々がもつもう1つのゲノム：ヒト腸内微生物叢の遺伝子カタログ

OUR OTHER GENOME: A gene catalogue of the human gut microbiome

人体は推定100兆個の微生物細胞を棲まわせているが、その大部分は腸に存在し、ヒトの生理と栄養摂取に大きな影響を及ぼしており、現在ではそれがヒトの生命に極めて重要だと考えられている。腸内微生物は、食物からのエネルギーの取り込みにかかわっており、腸内微生物叢の変化は、腸疾患や肥満と関係している可能性がある。今回、国際MetaHIT（Metagenomics of the Human Intestinal Tract；ヒト腸管メタゲノミクス）プロジェクトが、デンマークおよびスペイン在住の124例の健常、過体重および肥満の成人、それに炎症性疾患患者に由来するヒト腸内微生物叢の遺伝子カタログを発表した。このデータから、ヒトの全遺伝子の150倍以上に相当するこの遺伝子セットに関する最初の手がかりが得られ、遺伝子群はすべての被験者間でほぼ共通であることが明らかになった。この遺伝子セットがコードする機能の多様性に基づき、最小限の腸内メタゲノムおよび最小限の腸内細菌ゲノムの双方が定義された。

材料：有機超伝導体

Superconductors go organic

新しい高温超伝導体の発見が続いている。なかでも最新の注目すべき発見は鉄ヒ化物である。しかし、新たな有機超伝導体は、過去10年間発見されていない。今回、岡山大学の久保園芳博たちは、カリウムあるいはルビジウムをドープした単純な炭化水素分子の結晶で、最高18ケルビンの温度で超伝導を発見したことを報告している。この新しい超伝導化合物のベースとなっているのは、5つのベンゼン環が互いに辺を共有しているピセン（$C_{22}H_{14}$）という分子である。これは結晶化すると、分子が規則正しく並んだ固体となる。本来これは半導体材料なのだが、結晶格子へのアルカリ金属のインターカレーション（挿入）により、金属的挙動や超伝導が生じる。今回、カリウムをドープしたピセンで、18ケルビンというT_cが得られた。これは有機超伝導体にしては高い値であり、これ以上のT_cが得られるのは、アルカリ金属をドープしたC_{60}だけである。ピセンは、多数存在する縮合ベンゼン環系分子の1つであるため、これ以外の超伝導炭化水素も見つかるかもしれない。

医学：ミトコンドリアの反乱

Mitochondrial revolt

ミトコンドリアは細胞内共生細菌の子孫であり、真核細胞に受け入れられて数百万年の共進化を経た現在では、宿主細胞に仕える小器官となっている。しかし、生命が危ぶまれるような事態になると、この関係に亀裂が生じるようだ。重い外傷を負った患者の血漿サンプルの分析から、組織が損傷すると、ミトコンドリアのDAMP（ダメージ関連分子パターン）が血中へと放出され、そこで特異的なホルミルペプチド受容体を介して好中球を活性化することが明らかになった。これにより、全身性炎症や組織の損傷、敗血症に似た症状が引き起こされる。侵入してくる微生物の発現するPAMP（病原体関連分子パターン）という分子群に対する自然免疫応答は細菌性敗血症の原因となるが、DAMPはこういう免疫応答の一部を担っている受容体と相互作用する。この知見は、感染が認められない場合でも、重い外傷に関連してよくみられる敗血症に似た症状の説明になるかもしれない。

細胞：蚊が匂いを選び出す仕組み

Mosquito's scent picking

疾患を媒介する昆虫の多くは、宿主のありかを探るのに匂いの認識を使っているが、その分子過程はほとんどわかっていない。今回、サハラ以南のアフリカでの主要なマラリア媒介動物であるハマダラカの一種*Anopheles gambiae*の匂い受容体タンパク質の全レパートリーが、内在性の匂い受容体を欠く遺伝子組み換えショウジョウバエ（*Drosophila*）という「empty neuron」系を用いて決定された。この受容体のほとんどは、さまざまな匂い物質に反応して広く活性化されるが、一部の受容体はもっと特異性が高く、1つあるいは少数の匂い物質に反応する。数十種類もの受容体がヒトの汗に含まれる化合物に強く反応するので、こうした受容体は、蚊の宿主探知を妨げたり、おとりの匂いを使ってトラップに追い込んだりする方法による、マラリア蔓延防止策の標的となるだろう。

宇宙：銀河を形作るもの

Galactic building blocks

これまで、現在の矮小銀河の中には金属存在量が極度に少ない星は観測されず、したがって「天の川銀河の周囲を回る古典的な矮小伴銀河は、この銀河の構成要素にはなり得なかった」と考えられてきた。しかし昨年、ちょうこくしつ座の矮小銀河で、極度に金属存在量の少ない星が見つかり、この広く受け入れられてきた考えに疑問が生じていた。今回、問題の星であるS1020549の新たな観測結果から、11の元素の存在度を示す分光学的パターンが、「ハロー型」の低金属量星に典型的なものであることが示された。このことは、数十億年前に破壊されて天の川銀河のハローを形成したこの系は、基本的には、現在の矮小銀河の前駆天体と少しも違っていなかったことを示唆している。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Volume 464
Number 7286
2010年3月11日号

開発が難しいエイズワクチン：免疫学的、臨床的、使用における難問

THE ELUSIVE AIDS VACCINE: Immunological, clinical and practical challenges

AIDS/HIVの世界的流行を食い止め、HIV-1を絶滅させるには、効果の高いワクチンは必須である。しかし、この目標への歩みは遅く、達成を疑う人さえいる。今回2つの総説とOpinionで、このワクチンの研究の軌跡を、最新の情報を含めてまとめている。H VirginとB Walkerによる総説では、ワクチン作製は可能だが非常に難しいだろうと考えており、免疫学的に未解明のいくつかの問題について概説している。A Haaseは、感染の各段階でのワクチンと殺菌剤の併用を主張している。またOpinionでは、国際エイズワクチン推進構想のW Koffが、優秀な若手研究者を惹きつけ、企業の関与を確保するように立案された長期計画への投資の増額を求めている。

物性：スピン波でメッセージを伝える

Spinning a message

絶縁体は電気を通さないため、通常は、電気信号の伝送に使用されない。しかし、絶縁体内の電子は、電荷とともにスピンをもっているため、スピン波の形式で信号を伝えることが可能である。東北大学の齊藤英治たちは今回、金属－絶縁体－金属ハイブリッド構造体を開発し、一方の金属層の電気信号が絶縁体層のスピン波に直接変換されることを示した。このスピン波は、次に、もう1つの金属層に伝えられ、そこで信号が電圧として直接回復される。今回の絶縁体における電圧伝送の観測は、絶縁体ベースのスピントロニクスなど、新しい形式の信号伝送の可能性を強めるものである。

大気：対流圏でも起きている塩素汚染

Chlorine pollution revisited

塩素原子は、フロンの一種であるクロロフルオロカーボンとして成層圏でのオゾン破壊にかかわっていることで悪名が高い。新たな観測結果から、塩素は大気のもっと下の層で、これまで考えられてきたよりも強力な影響を及ぼしているらしいことが示唆された。対流圏に気体状の塩素原子前駆物質が存在するのは、一般に海洋大気現象によるものだと見なされている。しかし、米国コロラド州ボールダー近郊で行われた測定によって、最も近い海岸から1400キロメートル離れている大陸環境条件下で、大気に含まれる塩化ニトリル（$ClNO_2$）が相当量生成されていることが明らかになった。この発見をモデル研究に組み込んでみると、おそらく人為起源の汚染物質から生じる塩化ニトリルの米国本土のみの生成量は、海洋域に対するこれまでの全球の推定値と同等の水準であることが示唆される。

細胞：塩の味

Salt to taste

哺乳動物は高濃度の塩は嫌がる傾向があるが、低濃度のナトリウムには惹き寄せられる。マウスでは、低濃度の塩に惹きつけられる行動はイオンチャネル阻害物質のアミロライドによって遮断できる。今回、味覚受容ニューロンでアミロライドの標的であるナトリウムチャネルのENaCを遺伝子操作により失わせたマウスでは、塩の感知とナトリウムへの味覚応答の両方が失われていることがわかった。したがって、塩の感知は、甘味、酸味、苦味、うま味というほかの4つの味覚と同じく、専用の味覚受容細胞によって行われていることになる。だが、霊長類でのナトリウム感知はアミロライドの影響を受けないため、今回の結果が、我々人間の塩味を感知する能力とどのように関係するのかはまだわからない。

発生：片身替りの鳥

A bird of two halves

鳥類飼育家の間では昔から知られていることだが、「ハーフサイダー」とよばれる個体が自然に生まれることがたまにある。この個体は羽毛や大きさなどの特徴が驚くほど非対称で、その外見から雌雄モザイクともよばれる。それは、体の一方の側は雄に見え、もう一方の側は雌に見えるからである。哺乳類の性決定モデルでは、胚は遺伝的なスイッチが入って生殖腺（ホルモン生産を行う）の発生が始まるまでは性的に中性だとされ、このモデルがあらゆる脊椎動物に当てはまるものと広く考えられてきた。今回、「ハーフサイダー」のニワトリ3羽を用いた研究で、少なくとも鳥類では、性決定は生殖腺だけに依存するのではなく、全身にわたる細胞の性質にもよることが示唆された。「ハーフサイダー」の個体は真性の雄：雌キメラで、同一の生殖腺ホルモン混合物に対して個々の細胞が異なった反応を示すことがわかった。この研究により、これまでほぼ決着がついたと思われていた一般的な性決定と性的発達に関して、疑問が出てきた。

鏡に映った「ハーフサイダー」。左側は雄に、右側は雌に見える。

THE ROSLIN INSTITUTE AT THE UNIVERSITY OF EDINBURGH

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Volume 464
Number 7287
2010年3月18日号

科学と犯罪捜査
SCIENCE IN COURT

裁判での科学的証拠は現在、ごく普通に使われるものであるが、依然として論争の種となり続けている。昨年、イリノイ州の裁判所で、B Dugan が強姦殺人の罪で死刑判決を受けた。彼は有罪を認めたが、刑の軽減を求めて弁護側が提出した意見によって、この事件は法の歴史に残るものとなった。神経科学者 K Kiehl が、Dugan がサイコパスであることを示唆する機能的磁気共鳴画像化法（fMRI）のデータを提出し、Dugan に全面的に責任があるわけでないと論じたのである。これを発端に、fMRI によって脳の何が明らかになるのかについての論争が続いた。V Hughes は、法医学での神経画像化の重要性について、Kiehl だけでなく、その批判者たちにもインタビューしている。また P Neufeld と B Scheck は、米国政府は商務省内に「法医科学向上・支援局」を新設し、科学的手法を犯罪捜査に応用する人々や技術について、研究や標準化、免許が必要であると論じている。

細胞：老化が腫瘍を阻止する
Senescence checks tumours

最近の研究で、細胞老化、つまり細胞周期の不可逆的な停止が、*in vitro* での腫瘍増殖を停止させることが示唆されている。今回 H-K Lin たちは、老化を引き起こす新しい経路を見つけた。そこでは、既知の老化メディエーターのほとんどが関与していない。シグナルは、転写因子 Atf6、およびサイクリン依存性キナーゼ阻害因子である p27 と p21 を介して伝えられる。この経路は、発がん性シグナル伝達が起こっているときに、がん原遺伝子 *Skp2* が不活性化されると現れる。薬理学的に *Skp2* 複合体を標的とすると、細胞老化が誘導されて腫瘍形成が抑制されるので、そのような薬剤は抗がん剤として有効かもしれない。

宇宙：見たことがあるような太陽系外惑星
This exoplanet looks familiar

400 個以上発見されている太陽系外惑星のうち 70 個ほどは、中心星の前面を通過（トランジット）する惑星である。トランジット現象の利用によって惑星大気の観測が可能になり、さまざまな重要なパラメーターを決定できる。今まで発見されてきたトランジット系外惑星は非常に短周期の軌道か、もしくは離心軌道をもっていたため、非常に熱いか、あるいは表面温度の極端な変動が起こっているかであった。今回、宇宙望遠鏡 CoRoT によって、太陽系の巨大ガス惑星に似た太陽系外惑星が発見された。CoRoT-9b と名付けられたこの惑星は、太陽類似星の周りの離心率の小さい軌道を周期 95 日で回っており、この軌道は水星の軌道に似ている。表面温度はだいたい−20 ～ 150℃の間であり、その密度から推定すると内部の組成は木星や土星のものに似ているようだ。

医学：RAF は 2 通りのシグナルを出す
Mixed signals from RAF

RAS–RAF–MEK–ERK シグナル伝達経路の異常な活性化は、ヒトの多くのがんの特徴であることから、この経路は抗腫瘍療法の標的として関心を集めている。数種類の RAF あるいは MEK 阻害薬については臨床試験が現在進行中だが、予想外の合併症が出現している。BRAF に選択的に働く阻害剤は、*BRAF* 遺伝子に変異がある黒色腫に治療効果があり、RAF–MEK–ERK シグナル伝達を強力に抑制するが、*KRAS* 遺伝子に発がん性の変異をもつ腫瘍に対しては効果がない。2 つの研究グループが今回、この大きな相違が生じるのは RAF 阻害剤が 2 種類の作用をもつためであり、細胞の状況と *RAF* の変異状態によって、阻害剤または活性化剤のどちらかとして作用することを報告している。News & Views では K Cichowski と P Jänne が、これらの結果と *Cell* 誌に発表された同様の知見について、機構的、また臨床的なかかわりを考察している。

進化：魚の雄が行う妊娠中絶
An end to male pregnancy

雄性妊娠は、タツノオトシゴやヨウジウオなどのヨウジウオ科魚類にのみ認められるもので、この仲間の魚類では卵が雄の育児嚢の中で育まれる。しかし、卵を育てるこれらの雄は単に受動的な孵卵器の役目をしているだけではないことを、K Paczolt と A Jones が新たな研究で示している。育児嚢は、発生中の卵を育てる複雑な構造体であることが、既に知られている。ところが、育児嚢は卵を育てる一方で、間引きもできるのである。ガルフパイプフィッシュ（*Syngnathus scovelli*）では、雄が魅力的でないと認識した雌の胚を選択的に中絶し、その後に遭遇する可能性のあるもっと有望な候補（魅力的な雌）のために資源をとっておくことが明らかになった。これは現在のところ、性的役割の逆転した種で交尾後の性的対立が認められた唯一の例である。

NICK RATTERMAN

ヨウジウオの一種、ガルフパイプフィッシュ（雄）。卵は雄の育児嚢で育てられる。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Volume 464
Number 7288
2010 年 3 月 25 日号

原子を 1 つずつ分析：個々の元素の位置を明らかにできる環状暗視野電子顕微鏡

ATOM-BY-ATOM ANALYSIS: Elements mapped by annular dark-field electron microscopy

非周期的構造をもつ固体中の個々の原子すべてを解像・同定できる画像化技術があれば、非常に有用な材料分析手段となるだろう。今回 O Krivanek たちは、低電圧動作向けに最適化された収差補正走査型透過電子顕微鏡による環状暗視野（ADF）画像化を使うことで、そのような分析を可能にした。この方法により、窒化ホウ素の単層が調べられ、炭素や酸素の不純物原子を含む、個々の原子置換が明らかになった。慎重なデータ解析を行うことで詳細な原子構造地図の作製が可能となり、4 種類の原子すべてが解像・特定されている。

材料：「鍵と鍵穴」型自己集合

The key to self-assembly

コロイド粒子を集合させて所定の構造体を形成することで、多くの機能性材料を作製できる。粒子の集合の制御には、互いに認識し合って結合する DNA などの分子を粒子に付けることが多い。しかし、今回の研究では、形状の相補性、つまり「鍵と鍵穴（lock-and-key）」という認識機構を使うコロイドの組み立てによって、単純で効果的な別の制御機構が得られることが示されている。鍵に相当するのはコロイド球であり、鍵穴に相当するのは球状のくぼみをもつ単分散コロイド粒子である。この 2 つは、サイズが適合すれば、枯渇相互作用を通して自発的かつ可逆的に結合する。この方式により、フレキシブルな結合でつながれた複雑なコロイド構造体が形成され、コロイド自己集合をプログラムして誘導する、単純だが一般的な手段が得られる。

代謝：起源の古い酸素生成経路

An early route to oxygen

オランダの排水路の淡水性堆積物から分離された微生物で、亜硝酸および硝酸の還元に伴う嫌気的メタン酸化で酸素を生成するという、今まで知られていなかった経路が発見された。この反応を行う細菌の全ゲノムが組み立てられ、好気的メタン酸化の遺伝子が含まれることが明らかになった。この細菌は、一酸化窒素 2 分子を窒素と酸素に変換することによって亜硝酸を還元し、脱窒中間体として知られる亜酸化窒素を迂回している。この発見は、環境中の窒素およびメタン循環に関係するとともに、太古の地球に窒素酸化物が存在していたことから、酸素発生型光合成の出現以前に微生物が利用できる酸素供給があった可能性を提起している。

生理：静脈からできる動脈

Turning veins into arteries

冠動脈内皮細胞は、体中で医学的に最も重要な細胞の 1 つだが、その発生の起源は今なお不明である。今回発表された研究は、冠動脈は前心外膜の前駆細胞から形成されるとする一般的なモデルを否定するものだ。マウスと器官培養で、組織解析とクローン解析を組み合わせて用いることにより、循環血を胚の心臓に戻す大静脈上の血管新生芽から冠動脈が発生することが示された。この結果は、冠動脈バイパス移植片の作製や心血管再生のための、より自然に近い方法につながると考えられる。

気候：土壌からの二酸化炭素放出量の増加

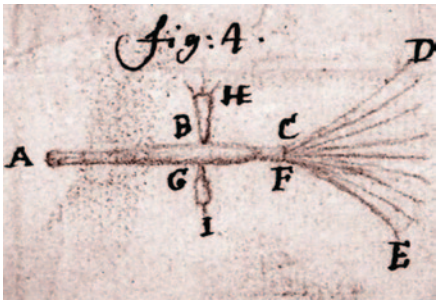
Soil CO_2 loss increases

二酸化炭素は、植物や微生物によって地下で生成されて、大気へ放出される。これは土壌呼吸とよばれ、2 番目に大きな陸域炭素フラックスを形成する。この発生源からの二酸化炭素の放出量は気候に応じて変化すると考えられているが、観測で確かめることは難しかった。B Bond-Lamberty と A Thomson は、土壌呼吸を測定した 40 年にわたるデータベースの 20 年分を用いて、土壌呼吸は長い年月の間に増加しているだけでなく、その増加と気温変化が強く関連していることを示している。彼らは、地球全体の土壌呼吸が 1 年で約 0.1％ずつ増加していると見積もり、気温に対する感度は中程度であると示唆している。これは、ここ数十年間の陸域の炭素循環の加速と一致している。

遺伝：ヒドラのゲノム

***Hydra* genome**

ヒドラ（*Hydra*）は、1702 年に初めて、「微生物学の父」アントン・ファン・レーウェンフックによって英国王立協会に報告された動物である。以来何世紀にもわたって生物学者の研究の対象になり、現在では軸パターン形成や幹細胞生物学、再生の研究の重要なモデル動物となっている。その一種であるチクビヒドラ（*Hydra magnipapillata*）のゲノムが、ヒドラと安定した関係を保っている *Curvibacter* 属の細菌 1 種のゲノムと共に解読され、ゲノムの半分以上が可動性遺伝因子で占められていることがわかった。ヒドラとほかの動物のゲノムの比較により、上皮、収縮組織、発生に応じて制御される転写因子、多能性にかかわる遺伝子、神経筋接合部の進化や、初期胚の胚軸を決める領域であるシュペーマン・マンゴールド・オーガナイザー（原腸胚形成体）の進化についても、解明の手がかりが得られるだろう。



レーウェンフックが報告したヒドラ。

THE ROYAL SOCIETY

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Volume 464
Number 7289
2010年4月1日号

10歳になったヒトゲノム：ゲノミクス時代の成長の苦しみ

THE HUMAN GENOME AT TEN: Growing pains of the genomics age

ヒトゲノムの概要塩基配列が公表されたのは今からほぼ10年前のことで、派手に予告されていた完了が披露されたのは2000年6月である。その後の10年間の成果をみて、あの大騒ぎはいったい何だったのかと思う人もいるかもしれない。しかし、生物学や実験技術はその間もずっと進歩し続けている。最近では、大規模な全ゲノム関連解析の成果が次々と発表され、「ヒトの科学」に関する論文の洪水といった状態になっており、また「個人ゲノミクス」も登場し始めた。したがって、今、この分野の歩みをつくづくと眺め直すのはちょうどよい時期だろう。ゲノム塩基配列が解読されても、生命現象を単純化することは結局できなかった。「生命の青写真」が手に入れば、物事はたちまちおさまるべきところへきちんとおさまるだろうと考えられていたのだが、E Check-Hayden が述べているように、目の前に現れたものは畏敬の念を起こさせるほどの複雑さだった。概要配列の解読に拍車がかかり、予定より2年ほど早い2000年に完成できたのは、熾烈な競争があったからである。ヒトゲノム特集の全容については、オンライン特集（www.nature.com/humangenome）をご覧いただきたい。

遺伝：歌のゲノム

Genome for a song

鳴禽の一種であり、脊椎動物の脳、行動および進化の研究のモデルにもなっているキンカチョウについて、ゲノムの塩基配列が明らかにされた。キンカチョウ以外の鳥類で唯一ゲノム配列が知られているニワトリと比較すると、キンカチョウでは、神経機能をもち歌の認知処理に関与する遺伝子が急速に進化していることがわかった。また、この研究では、発声によるコミュニケーションがキンカチョウの脳のトランスクリプトームの大きな部分を動かしていることもわかり、発声によるコミュニケーションとつながるマイクロRNAシグナルが統合される位置が同定された。

薬学：新しい抗トリパノソーマ薬

A new antitrypanosomal

アフリカトリパノソーマ症つまり睡眠病は、ブルーストリパノソーマ（*Trypanosoma brucei* spp.）によって引き起こされ、年間の死者数はおよそ3万人に上る。使える治療法はわずかしかなく、有効性や安全性が十分でない薬剤が使われることが多い。*N*-ミリストイルトランスフェラーゼ（NMT）は、多くの真核生物や微生物のタンパク質のN末端グリシンにミリストイル基を付加する酵素で、トリパノソーマ症などの寄生虫病の治療薬の標的となる可能性が示唆されている。ただし、それは、ヒトのNMTは保護されるような選択性が達成できればの話である。新しい研究によって、ブルーストリパノソーマのNMTが抗トリパノソーマ薬のタンパク質標的となる可能性が立証され、また、薬剤のような特性をもつ強力な阻害剤が見つかった。その化合物DDD85646は、マウスモデルで血流中のブルーストリパノソーマを死滅させる。

生理：体重と代謝率の関係を見直す

Making body size toe the line

1932年にマックス・クライバーが、生物の代謝率は種を越えて体重の3/4乗に比例することを初めて報告して以来、生物の代謝率と体重の関係は生物学者の興味を惹きつけてきた。以後この「スケーリング指数」は何度も計算しなおされ、研究者によっては2/3に近いとされたり、ほぼ3/4だと推定されたりしてきている。今回、新たな解析によって、この関係は対数目盛のグラフで直線とならず、純粋なべき乗則には全く従わないことが示唆された。本来は曲線であるものに直線を当てはめようとすると、使用したデータに強く依存した「スケーリング指数」が導き出される。小型生物を多数含むデータセットを用いると2/3という指数が導き出される傾向があり、大型生物を多数含むデータセットを用いると3/4という指数が導き出されることになる。

気候：冷たい太陽

The cool of the Sun

1972年にカール・セーガンとジョージ・ミューレンによって提唱された、明るくなかった初期の暗い太陽、つまり「若くて」今ほど明るくなかった太陽のパラドックスでは、始生代における太陽光度は現在の70％程度であり、そうであれば、理論的には始生代は非常に寒冷で、地球上に液体の海が存在できなかった可能性があると指摘している。しかし、地質記録には液体の水があったことが示されている。これは、大気中の高濃度の二酸化炭素やメタンによる温室効果で説明されることが多い。しかしMRosingたちは、温室効果による温暖化を考慮する必要はないと考えている。彼らは、始生代の堆積鉱物の特性が、高い温室効果ガス濃度やその時代のメタン細菌の代謝の制限要因と一致しないことを立証している。彼らは、大陸面積が小さく、熱を吸収する黒い海面が多いために初期地球のアルベドが低かったことは、生物学的に生じる雲凝結核がないことと相まって氷点以上の温度を保つのに十分であったという仮説を提唱している。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

再生医学

別種の細胞へ直接分化転換

Cell reprogramming gets direct

Cory R. Nicholas and Arnold R. Kriegstein

2010年2月25日号　Vol. 463 (1031-1032)

これまで、分化した細胞を初期化して別の細胞種に転換させるには、
いったん多能性をもつ幹細胞の状態にする必要があった。
このほど、幹細胞を経ずに、繊維芽細胞から直接ニューロンを作製できたという、
画期的な成果が報告された。

ある細胞種から別の細胞種へ直接転換したり、細胞の再プログラム化を起こしたりすることを「分化転換」という。分化転換させるには、さまざまな障壁を越えなければならず、なかなか容易でない。しかしながら、近年、さまざまな生物学的手法を駆使することで、その障壁が急速に崩れてきている。こうした流れの中、Vierbuchenらは、幹細胞を用いずに疾患や患者に特異的な中枢神経系（CNS）組織を作製できるという、将来性のある革新的な技術を発表した[1]。これにより、てんかんや脳卒中、パーキンソン病などのCNS障害に対する再生医療は、予想外の新たな展開を迎えたといえるだろう。

2006年、再生医療にとって画期的な成果が報告された。全身の結合組織に存在する細胞の一種「繊維芽細胞」を胚性幹細胞（ES細胞）のような細胞（人工多能性幹細胞＝iPS細胞）に初期化することができるようになったのだ[2]。これにより、疾患や患者に特異的な幹細胞を作るための方法が示され、人間の胚から作られるES細胞に付きまとう難しい倫理的問題を回避できるようになった。既に、筋萎縮性側索硬化症（ルー・ゲーリッグ病）の症例など、特定の遺伝病の患者から疾患特異的なiPS細胞が作製され、疾患のメカニズムの研究と新薬標的の探索に利用されている。また、患者特異的なiPS細胞には、免疫拒絶反応の心配がない置換細胞療法への利用が期待されている。しかし、細胞の分化転換の研究は日々進歩しているため[1,3]、再生医療に幹細胞は本当に必要なのかという疑問が出てきてもおかしくない。

かつて細胞は、特定の細胞種に不可逆的に分化すると考えられていた。しかし現在は、そうではないことが知られている。細胞の運命の再プログラム化が研究され始めた1960年代当時は、分化した成熟細胞の核を未分化状態に引き戻すために卵母細胞の能力が利用されていた。体細胞核移植（SCNT）[4]とよばれるこの方法により、成熟細胞の遺伝子構成をもつ胚とES細胞が得られる。同様に、ES細胞と成熟細胞とを融合させることで成熟細胞の核を未分化状態に転換することも可能だ[5]（図1）。しかし、これらの研究が臨床に結びつくかは、いまだはっきりしない。人間のSCNTは成功していないうえ、細胞融合では四倍体（臨床的に容認できない、遺伝物質の重複）が発生するからだ。

2006年の論文[2]では、転写因子をコードする4種類のマスター調節遺伝子を一時的に発現させることにより、成熟した繊維芽細胞の運命を劇的に逆転させて、未分化のiPS細胞が得られることがわかり、再プログラム化研究の分野は非常に活気付いた。iPS細胞は、間違いなく臨床に利用できる。しかし、まず成熟細胞を完全に脱分化させてES細胞のような状態に戻し、その後目的とする成熟細胞へ再分化させなければならず、時間がかかる、効率の悪い回り道となっている（図1）。

この回り道に対して、完全な脱分化を行わずに別の種類の成熟細胞になるよう分化を直接誘導して細胞の再プログラム化を最適化することは可能か、という疑問が沸き上がった。細胞系譜の再プログラム化は細胞融合だとする論文[6]が出されたとき、哺乳類細胞の分化転換研究は打撃を受けた。しかし、別の研究により、ごく少数の重要な因子を活性化させると、ある細胞種から別の細胞種へ転換できる可能性が示唆された[7]。特に、2008年に報告された、3種類の転写因子の一時的な活性化により、膵臓の外分泌細胞をかなりの効率（20パーセント）でインスリンを産生する内分泌細胞に直接再プログラム化できるという研究成果[3]は、大きな前進となった。しかし、これを含む多くの研究では、再プログラム化は、極めて近い細胞系統間でしか起こらなかった。

Vierbuchenら[1]は、まさにそんな中に登場した。研究チームは、神経の発生または機能に関与する転写因子をコードする候補遺伝子19個をピックアップし、最終的にはわずか3種類の因子の組み合わせで、繊維芽細胞からニューロ

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

ンへ転換できることを発見した（図 1）。この繊維芽細胞は、マウスの胚と、マウスの新生児または成体の尾端に由来するもので、タウタンパク質をコードする *Tau* 遺伝子がオンになったときに緑色蛍光マーカーを発現するように遺伝子操作されている。*Tau* 遺伝子を選んだのは、ニューロンで特異的に発現するため、緑色の蛍光を指標にニューロンに転換された細胞を簡単に見つけることができると考えたからである。Vierbuchen らは、19 個の遺伝子をすべて同時に導入したとき、繊維芽細胞の中に緑色を呈するものがあるのを観察した。彼らは、ニューロンと推定されたこの細胞を、人工神経細胞（iN 細胞）と名付けた。

その後、導入する遺伝子の数を徐々に減らしていくと、最終的には、わずか 5 遺伝子の組み合わせ（*Brn2*、*Myt1l*、*Zic1*、*Olig2*、*Ascl1*）を用いれば、12 日間の培養で、繊維芽細胞からニューロンへ十分転換することが示された。この iN 細胞は、さまざまなニューロンマーカーを発現し、活動電位の発火というニューロンの基本的な機能をもっていた。さらに、iN 細胞をマウスの神経細胞と一緒に培養すると、マウスニューロンから興奮性と抑制性の双方のシナプス結合を受け、それぞれの機能をもつシナプスを形成することができた。

Vierbuchen ら[1]は、形質転換に用いる遺伝子の数をさらに減らして *Ascl1*、*Brn2*、*Myt1l* の組み合わせ、または *Ascl1*、*Brn2*、*Zic1* の組み合わせにより、20 パーセント程度まで転換効率を高められることを発見した。これは、5 つの遺伝子を導入した場合の 2 ～ 3 倍である。さらに、*Ascl1* 単独でも未熟なニューロンを作ることができたが、成熟したニューロンを作り出すには、*Brn2* と *Myt1l* も同時に導入する必要があることがわかった。驚いたことに、この 3 つの因子で作製された iN 細胞のほとんどは、前脳の興奮性大脳皮質ニューロンと類似していて TBR1 というタンパク質を発現しており、iN 細胞どうしで形成されるシナプスは興奮性シナプスが多かった。

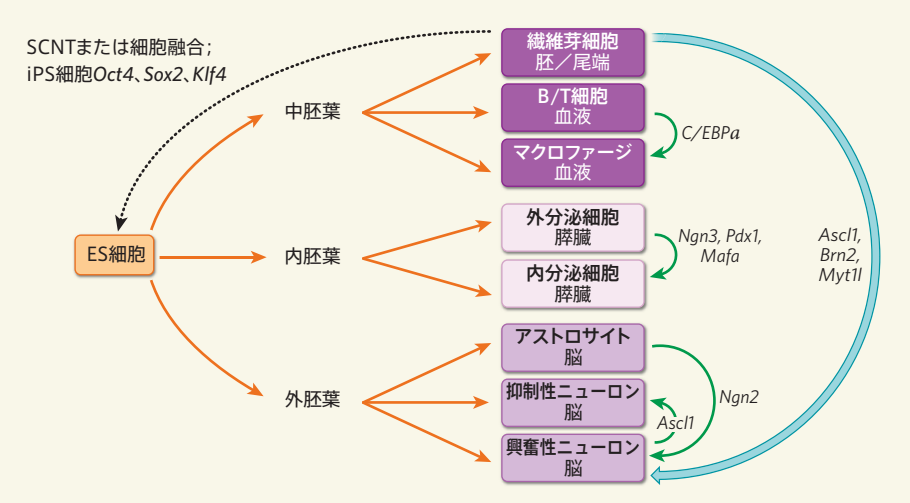


図 1. 直接的 / 間接的な、細胞の再プログラム化経路。間接的な経路（点線）には、体細胞核移植（SCNT）や細胞融合、*Oct4* などの遺伝子導入による人工多能性幹細胞（iPS 細胞）の作製がある。しかし、脱分化した細胞は、中胚葉、内胚葉、外胚葉の細胞系統に対応した、それぞれ別の成熟細胞種に再分化させなければならない。これまでにも、血液、膵臓、脳の細胞の細胞系統内では、図に示したような遺伝子を誘導することによって分化転換が実現されている。今回 Vierbuchen ら[1]は、神経細胞系統に特異的な転写因子を繊維芽細胞に導入することにより、関係の遠い大脳皮質興奮性ニューロンに直接転換できることを示した（青色の矢印）。

この結果は、特に脳の発生で *Ascl1* が果たす役割を考えると、不思議である。というのも *Ascl1* は、TBR1 が発現されない抑制性ニューロン系統[3]において、前駆細胞が発現する転写因子をコードしているからだ。また、興奮性の大脳皮質ニューロン前駆細胞に抑制性ニューロンの細胞マーカーを発現させるには、*Ascl1* の強制発現だけで十分なこともわかっている[9]。これらの結果と興奮性 iN ニューロンの形成で *Ascl1* が果たす役割の整合性をどのようにとったらいいのかは、よくわからない。さらに興味深いことに、興奮性ニューロンの発生に必要な転写因子をコードする遺伝子 *Neurog2*（*Ngn2*）の強制発現で、アストロサイトから興奮性ニューロンへの転換および TBR1 の発現を示した研究がある[10]。

げっ歯類と人間の皮膚から外胚葉神経堤由来の多能性前駆細胞が分離され[11]、そこからは、多くが末梢グリアや機能のないニューロンとみられたものの、神経細胞が得られている。これに対し、Vierbuchen らの方法では、CNS の機能性興奮性ニューロンが得られたのだ。今回の方法を改良して、神経伝達物質 γ アミノ酪酸（GABA）を産生する抑制性ニューロンやドーパミンを産生するニューロンなど、さまざまな種類のニューロンを作製できるようになれば、再生医療の戦略が軌道修正されるかもしれない。

しかし、まだ乗り越えなければならない障害が存在する。重要なのは、導入した 3 種類の転写因子の発現を抑制しても iN 細胞の再プログラム化が確立されていることを示し、細胞の運命が本質的かつ安定的に転換されていることを確認しなければならない、ということだ。これが確認されれば、iPS 細胞の作製[12]で利用されたのと同様な、ウイルスを用いない、安全で一時的な再プログラム化法への道が開けるだろう。また、皮膚生検で得られる成人の繊維芽細胞や血球など、簡単に採取が可能な細胞から機能性ニューロンが効率的に得られるのかどうかも調べなければならない。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

Vierbuchen らが機能性実験に用いたのは新生児マウスの繊維芽細胞由来の iN 細胞であり、成体マウスの繊維芽細胞に由来する iN 細胞の機能性は明らかにされていない。

さらに、動物モデルでの移植実験を行い、移植 iN 細胞が脳に生着して疾患が治るのかを調べる必要があるだろう。細胞の数を増やす方法の研究も必要だ。ヒトの治療に利用するには何百万個という細胞が必要と考えられるが、現段階では iPS 細胞と異なり、iN 細胞の数を増やす手段が存在しない。ただし、まさにその制約が、iPS 細胞に対する iN 細胞の優位性の源かもしれない。効率的に細胞の数が増えないということは、多能性幹細胞のようには腫瘍を形成しないと思われるからだ。

まだまだ課題は多いとはいえ、iN 細胞の将来性は大きな魅力だ。ヒトの細胞で iN 細胞への転換が可能ならば、疾患モデルや創薬用の疾患特異的ニューロンの作製、また、細胞の運命を決める遺伝学的メカニズムやエピジェネティックな制御機構の解明に、すぐにでも応用可能と考えられる。もはや、未分化の多能性状態に戻すことなく細胞の運命を大胆に操作することができるかどうかが問題なのではない。今や、それぞれの細胞系統で特異的な因子を組み合わせて再プログラム化を活性化することにより、どれだけ多様な細胞が得られるのかが問題になっているのだ。 ■

（翻訳：小林盛方）

Cory R. Nicholas と Arnold R. Kriegstein、カリフォルニア大学サンフランシスコ校医学系大学院（米国）。

1. Vierbuchen, T. *et al. Nature* **463**, 1035–1041 (2010).
2. Takahashi, K. & Yamanaka, S. *Cell* **126**, 663–676 (2006).
3. Zhou, Q. *et al. Nature* **455**, 627–632 (2008).
4. Gurdon, J. B. & Uehlinger, V. *Nature* **210**, 1240–1241 (1966).
5. Han, D. W. *et al. Stem Cells* **26**, 445–454 (2008).
6. Wagers, A. J. & Weissman, I. L. *Cell* **116**, 639–648 (2004).
7. Zhou, Q. & Melton, D. A. *Cell Stem Cell* **3**, 382–388 (2008).
8. Letinic, K., Zoncu, R. & Rakic, P. *Nature* **417**, 645–649 (2002).
9. Fode, C. *et al. Genes Dev.* **14**, 67–80 (2000).
10. Berninger, B. *et al. J. Neurosci.* **27**, 8654–8664 (2007).
11. Toma, J. G. *et al. Nature Cell Biol.* **3**, 778–784 (2001).
12. Kim, D. *et al. Cell Stem Cell* **4**, 472–476 (2009).

有機金属化学

炭素 – 炭素結合が開裂する

Carbon–carbon bonds get a break

Alan S. Goldman 2010 年 1 月 28 日号 Vol. 463 (435-436)

有機合成化学の世界で、新しい可能性が開かれた。
これまで、炭素 – 炭素結合の切断は容易でないことが知られていた。
ところが今回、特に強い炭素 - 炭素結合が、
タングステン錯体によって切断されることが明らかになったのだ。

炭素 – 水素（C–H）結合と炭素 – 炭素（C–C）結合は、有機分子の基本結合である。同時に、合成化学者が最も扱いに困る結合でもある。したがって、C–H 結合が切断できるという 1980 年代の発見[1–5]は、まさに画期的なものであった。この切断は、金属 – 炭素および金属 – 水素結合の形成を通して行われる（この過程は C–H 結合付加とよばれることがある；図 1a）。この反応を利用して、きちんと制御した形で分子を C–H 結合の所で修飾する触媒法が開発され、現在、C–H 結合付加は、合成有機化学における最もダイナミックな成長領域の 1 つとなっている[6–8]。

これとは対照的に、C–C 結合は、金属錯体による開裂（かいれつ）がはるかに困難であることがわかっていた。C–H 結合付加と比べると、C–C 結合付加の既知例は少ない（図 1b）。C–C 結合付加の場合、一般的に、有機分子上のほかの基が「助け」となって C–C 結合が金属原子の近くに保持されるか、あるいは C–C 結合が異常に弱いことが必要条件であった[9,10]。しかし、*Nature* 1 月 28 日号の 523 ページで、Sattler と Parkin[11] は、ほかの基による助けもなく、しかも結合が典型的な C–C 結合よりもはるかに強いケース

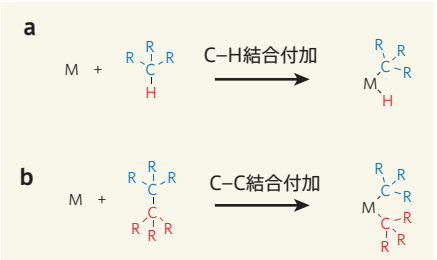


図 1. 結合付加反応。a. C–H 結合付加では、金属を含む錯体（M）によって有機分子中の炭素 - 水素結合が切断される。切断された分子の断片は金属と結合する。b. その炭素 - 炭素結合版である C–C 結合付加は、通常はこれらの結合が C–H 結合よりも反応性に乏しいため、はるかに起こりにくい。R は炭化水素基を表す。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

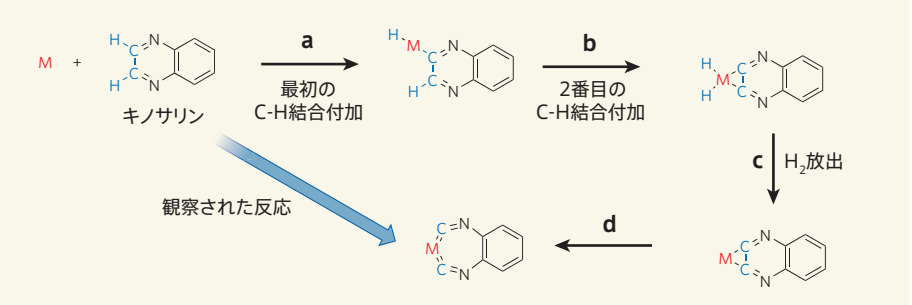


図 2. C–C 結合付加のメカニズム案。Sattler と Parkin[11] は、タングステン錯体（M）がキノサリンの C–C 結合に挿入される反応について報告するとともに、次のような反応メカニズムを提案している。a. キノサリンの 2 個の窒素原子の一方に隣接する C–H 結合にタングステン錯体が割り込む（C–H 結合付加反応）。b. 2 番目の C–H 結合付加が隣の C–H 結合で起こる（β - 水素脱離として知られる反応）。c. C–H 結合に由来する 2 個の水素原子が水素分子として失われる。d. 最後に、タングステン錯体で橋架けされた C–C 結合が切れて、観察された生成物が生じる。

で、C–C 結合に切断が起こる注目すべき事例を報告している。

Sattler と Parkin は、芳香族化合物のキノサリン分子（図 2）で、C–C 結合の切断操作を行った。問題の C–C 結合は、芳香族系の一部を構成しているため、通常の C–C 結合よりもかなり強い。しかし、すべてが炭素であるベンゼン環とは異なり、キノサリン環系は 2 個の窒素分子を含んでいる。ちなみに、こうした窒素を含む芳香族分子は、例えば核酸の塩基のように、生物の世界ではありふれた分子だ。こうした化合物が化石燃料でもよくみられるのも偶然ではない。含窒素芳香族分子は、石油精製過程で使われる触媒を不活性化したり、燃やすと窒素酸化物を発生させて大気汚染を引き起こしたりする。したがって、通常は、水素化脱窒素とよぶ難しい反応プロセスで窒素を除去しなければならない。

これまで Parkin らは、モリブデン錯体がキノサリンと反応して、単純なモリブデン – キノサリン錯体が形成されることを報告していた[12]。これは興味深い反応ではあるが、キノサリンのどの結合も切断されない反応であった。周期表でモリブデンの真下にあるのがタングステンである。タングステンはだいたいモリブデンと同じように振る舞うが、結合切断に関しては、はるかに強力に働く場合が多い。このことを研究チームは知っていた。

それでも、Sattler と Parkin[11] がかつて使用したモリブデン錯体とよく似たタングステン錯体をキノサリンと混ぜたとき、結果は予期せぬものとなった。彼らは、キノサリン中の 2 個の窒素原子の間に位置する C–C 結合に、タングステン原子が割り込むことを見いだしたのである。つまり、6 個の原子からなる含窒素キノサリン環が拡張されて、タングステンを含む 7 個の原子からなる環系に変わったのである（図 2）。

この画期的な反応過程のメカニズムについては、まだ判明していない。しかし、Sattler と Parkin は興味深い反応経路を提案しており、その十分な証拠ももっている。提案された経路の最初の重要なステップは、最終的に C–C 付加が起こる 2 個の炭素原子のうち、どちらか一方の炭素原子の C–H 結合にタングステンが割り込む反応である（図 2a）。次に起こるのが β - 水素脱離という反応で、そのタングステン原子がもう片方の炭素原子の C–H 結合にも割り込む（図 2b）。次に、生成した金属錯体は、炭素原子ともとから結合していた 2 個の水素原子を失い、それらは水素分子として放出される（図 2c）。この過程でできた中間体の形状が原因で、分子は大きく歪むが、この歪みはタングステン含有七員環を形成すると緩和される（図 2d）。

最も重要なのは、最終生成物が 2 つのタングステン – 炭素 – 窒素 – 炭素結合、つまり金属イソシアニド基を含むことだ。これらの基は熱力学的に極めて安定であり、それらの形成によって、この異常な C–C 付加過程を駆動するかなりの力が提供されることは疑いない。全体としてみると、Sattler と Parkin のメカニズム案は、比較的不活性な C–H 結合での C–H 付加が、一連の反応を引き起こして、はるかに反応性に乏しい C–C 結合の開裂につながることを示している。

Sattler と Parkin の反応[11] は分子合成の傑作といえる。だが、有用な応用例を見つけるには長い道のりがあるだろう。この種の反応を、タングステン触媒による変換過程の最初のステップとして利用したい、と考える人がいるかもしれない。しかし、金属イソシアニド基はいったん形成されると反応性に乏しく、触媒サイクルに組み込むのは難しいであろう。にもかかわらず、この新反応[11] の潜在的意義は大きい。その独特なメカニズムは、もっと一般的な新しい C–C 結合開裂手法のヒントになるかもしれない。そのような新手法が登場すれば、応用範囲は、医薬品化合物の合成から化石燃料の水素化脱窒素用の新触媒開発まで、多岐にわたることが予想されるからだ。■

（翻訳：藤野正美）

Alan S. Goldman、ラトガース大学ピスカタウェイ校（米国）。

1. Arndtsen, B. A., Bergman, R. G., Mobley, T. A. & Peterson, T. H. *Acc. Chem. Res.* **28**, 154–162 (1995).
2. Jones, W. D. *Science* **287**, 1942–1943 (2000).
3. Crabtree, R. H. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **17**, 2437–2450 (2001).
4. Labinger, J. A. & Bercaw, J. E. *Nature* **417**, 507–514 (2002).
5. Goldberg, K. I. & Goldman, A. S. (eds) *Activation and Functionalization of C–H Bonds* ACS Symp. Ser. Vol. 885 (Am. Chem. Soc., 2004).
6. Colby, D. A., Bergman, R. G. & Ellman, J. A. *Chem. Rev.* doi:10.1021/cr900005n (2009).
7. Goj, L. A. & Gunnoe, T. B. *Curr. Org. Chem.* **9**, 671–685 (2005).
8. Lyons, T. W. & Sanford, M. S. *Chem. Rev.* doi:10.1021/cr900184e (2010).
9. Jun, C.-H. *Chem. Soc. Rev.* **33**, 610–618 (2004).
10. Rybtchinski, B. & Milstein, D. *Angew. Chem. Int. Edn* **38**, 870–883 (1999).
11. Sattler, A. & Parkin, G. *Nature* **463**, 523–526 (2010).
12. Sattler, A., Zhu, G. & Parkin, G. J. *Am. Chem. Soc.* **131**, 7828–7838 (2009).

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

皆さんは、就寝中、トイレに行きますか？　１回行くか行かないかといったところでしょう。つまり、健康な人で一日に５～７回くらいある排尿のほとんどは、起きている間に生じているのです。どうして、寝ているときには尿意を催さないのでしょうか。どうやら、体内時計が関係しているようです。

V. BALANTSEV/ISTOCKPHOTO

睡眠中の動物の体内の水分量は神経細胞の協働により維持されている。

NEWS　nature news
語数：**525words**　分野：生理・神経科学・概日リズム
Published online 28 February 2010 | Nature | doi:10.1038/news.2010.95
http://www.nature.com/news/2010/100228/full/news.2010.95.html

Why the body isn't thirsty at night

Body clock is a hormonal dimmer switch that controls water loss.

Andrew Bennett Hellman

1. The body's internal clock helps to regulate a water-storing hormone so that nightly dehydration or trips to the toilet are not the norm, research suggests.

2. In an article published in *Nature Neuroscience* today, neurophysiologists Eric Trudel and Charles Bourque at the Research Institute of the McGill University Health Centre in Montreal, Canada, propose a mechanism by which the body's circadian system, or internal clock, controls water regulation[1]. By allowing cells that sense water levels to activate cells that release vasopressin, a hormone that instructs the body to store water, the circadian system keeps the body hydrated during sleep.

3. "We've known for years that there's a rhythm of vasopressin that gets high when you're sleeping. But no one knew how that occurred. And this group identified a very concrete physiological mechanism of how it occurs," says Christopher Colwell, a neuroscientist who studies sleep and circadian rhythms at the David Geffen School of Medicine at the University of California, Los Angeles.

4. The body regulates its water content mainly by balancing water intake through thirst with water loss through urine production. People don't drink during sleep, so the body has to minimize water loss to remain sufficiently hydrated. Scientists knew that low water levels excite a group of cells called osmosensory neurons, which direct another set of neurons to release vasopressin into the bloodstream. Vasopressin levels increase during sleep; clock neurons, meanwhile, get quieter.

Thirst alert

5. Trudel and Bourque tested the idea that lower clock-neuron activity might allow osmosensory neurons to more easily activate vasopressin-releasing neurons, which would mean more water retention and less urine production during sleep.

6. To do this, they isolated thin slices of rat brain containing intact sensory, vasopressin-releasing and clock neurons. Even when removed from the brain, clock neurons continue to mark time.

7. The duo then stimulated the sensory neurons and recorded any electrical activity in the vasopressin-releasing neurons to monitor communication between the two cell groups. The researchers then moved on to look at the effect of the clock cells on this pathway. When they did not activate the clock cells during the 'sleep' part of their cycle, it was easier for the sensory cells to communicate with vasopressin-releasing cells. Conversely, when they activated the clock cells, this communication decreased markedly.

8. The results suggest that clock cells function as a dimmer switch for water control. When their activity is high, they prevent sensory cells from instructing secretory cells to release vasopressin. Then, when clock cells are less active, sensory cells can easily instruct secretory cells to release vasopressin, ensuring that the body holds on to its water reserves.

9. Colwell points out that the study was done in rats, which are nocturnal. Although the vasopressin cycle and clock-neuron activity are similar in rats and humans, the question of whether the same mechanism occurs in animals that sleep at night remains to be answered.

10. "We show this for this one circuit, but it's possible that clock neurons regulate other circuits in a similar manner and this remains to be studied," says Bourque. He speculates that future studies might reveal whether the same mechanism regulates hunger, sleepiness and other aspects of physiology related to circadian rhythms.

Reference
1. Trudel, E. & Bourque, C. W. *Nature Neurosci.* **13**, 467-475 (2010).

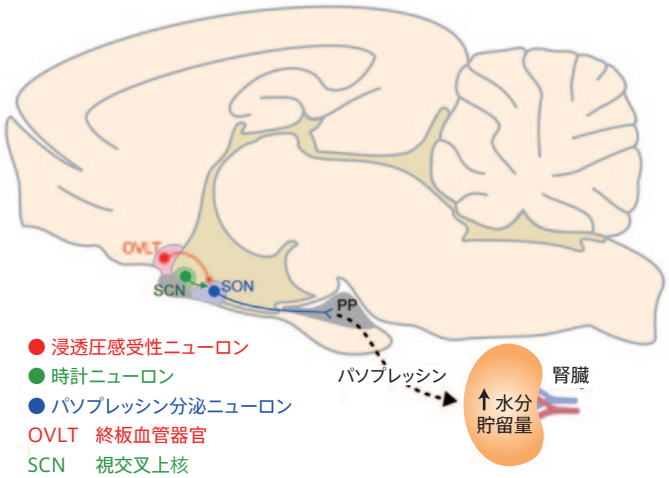
©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

TOPICS

概日リズム（circadian rhythm）と体内時計（body clock, internal, clock）

概日リズムは、約 24 時間周期で変動する生理現象で、細菌からヒトまであらゆる生物に存在し、代謝、ホルモン分泌、体温、睡眠·覚醒、神経活動、摂食行動など、さまざまな生命活動で認められる。概日リズムを支配しているのは体内時計とよばれる生体機構で、周期は生物によって異なるが（ヒト；25 時間、ラット；24.5 時間、ショウジョウバエ;23.5 時間）、生物は光の刺激などで 24 時間に同調させている。

哺乳類の体内時計の中枢は、視床下部の視交叉上核（SCN）に存在している。SCN にあるニューロンはそれぞれ自律的な概日性をもち、バラバラにして培養してもほぼ 24 時間周期で活動する。こうした体内時計は、時計遺伝子とよばれる遺伝子群によって制御されている。時計遺伝子は、SCN だけでなく、心臓や肺、肝臓、腎臓、脾臓などの末梢組織でも発現しており、末梢時計としても機能している。末梢時計は、SCN の中枢時計によって、ホルモンなどの液性因子を介して制御されており、SCN を破壊すると同調性が失われる。



ラットの脳における浸透圧感受性ニューロン、時計ニューロン、パソプレッシン分泌ニューロンの関係。

CHARLES BOURQUE

SCIENCE KEY WORDS

リード **water loss: 水分喪失**
排泄、汗、呼吸などにより、生体から水分が失われること。

1. **hormone: ホルモン**
生体内の特定の部位において生合成され、直接体液中に分泌されて、別の場所にある標的細胞に作用する生理活性物質。標的細胞には、それぞれのホルモンに特異的な受容体が存在する。

1. **dehydration: 脱水状態、脱水症状**
水分喪失量が摂取量を上回ると生じる状態。発熱や下痢などによって摂取量が減ったり排出量が多くなったりすると生じる。

2. **vasopressin: パソプレッシン**
脳の下垂体後葉で貯蔵・分泌される 9 つのアミノ酸からなるペプチドホルモン。主な作用は、腎臓での水分の再吸収を促進させる抗利尿作用や末梢動脈を収縮させて血圧を上昇させる作用だが、脳内では神経ペプチドとして機能する。体液の量や浸透圧の恒常性維持に重要な役割を果たしている。

2. **hydrated: 「みずみずしく潤った」、「水和した」**
水和とは、分子に水分子が引きつけられる現象。ここでは、水和ではなく、水分が十分に足りて潤っている状態を指している。

4. **urine: 尿**
血液が腎臓の糸球体でろ過されて作られ、尿細管で再吸収を受けて、最終的には膀胱にためられて排出される。ヒトの場合、一日に約 1.5 リットル排出される。

4. **neuron(s): ニューロン**
神経細胞のこと。核などがある細胞体、細胞体から飛び出した樹状突起、細胞体から伸びた軸索からなる。

4. **osmosensory neuron(s): 浸透圧感受性ニューロン**
脳の終板血管器官（OVLT）にある浸透圧を感知するニューロン。

4. **clock neuron(s): 時計ニューロン**
脳の視床下部視交叉上核（SCN）にあり、活動に自律的な概日性がみられるニューロン。

5. **water retention: 水分貯留**
体内に水がたまること。細胞や組織にたまったり、血液量が多くなったりする。

7. **sensory neuron(s): 感覚ニューロン**
感覚受容器からの触覚、味覚、視覚、嗅覚、聴覚などの刺激を神経中枢（脳や脊髄）に伝達するニューロン。ただし、ここでは感覚ニューロンとしてではなく、osmosensory neuron の言い換えになっている。

7. **electrical activity: 電気的活動**
ニューロン内では、情報は活動電位（細胞膜に沿って伝わる電位変化）として伝わる。このため、ニューロンが活発に情報を伝えると、電気的に活性化される（興奮状態）。

7. **vasopressin-releasing neurons: パソプレッシン分泌ニューロン**
バソプレッシンを産生・分泌するニューロン。視床下部視索上核および室傍核に局在し、軸索を下垂体後葉に投射している。産生されたバソプレッシンは、軸索末端より循環血液中に分泌される。

7. **clock cell(s): ここでは、時計ニューロンのこと。**

7. **sensory cell(s): ここでは、浸透圧感受性ニューロンのこと。**

8. **secretory cell(s): ここでは、バソプレッシン分泌ニューロンのこと。**

9. **nocturnal: 夜行性の**

WORDS AND PHRASES

リード **dimmer: 「調光器」、「（光の）切り替えスイッチ」**

1. **norm: 「標準」、「典型」**
“～ is the norm”：「～が一般的 / 標準 / 当たり前である」

2. **instruct(s): 「指示する」**

3. **concrete: 「具体的な」、「実在の」**

4. **water intake: 「水分摂取（量）」**

7. **move(d) on to ~: 「～に移る」、「～に進む」**

7. **markedly: 「顕著に」**

8. **hold on to ～ : 「～を持ち続ける」、「しがみつく」**

10. **in a ～ manner: 「～な方法で」、「～ように」**
“in a similar manner” は「同様に」、「同じように」

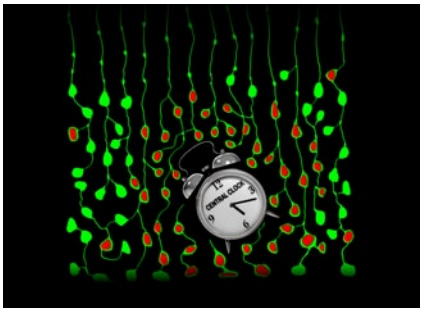
©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

参考訳

体が水を欲しがらない理由

体内時計がホルモン分泌の切り替えスイッチとして働き、水分喪失を制御している。

アンドリュー・ベネット・ヘルマン



CHARLES BOURQUE

時計中枢がホルモン分泌を制御している。

1. このほど発表された研究結果により、体内時計は、水分貯留作用のあるホルモンの調節を助けることで、夜間に脱水状態になったり頻繁にトイレに立ったりせずにすむようにしていることが示唆された。

2. マギル大学保健センターに所属する神経生理学者 Eric Trudel と Charles Bourque は、本日発行の *Nature Neuroscience* に掲載された論文で、体内の概日システム（体内時計）が水分量を調節する機構を提唱した[1]。この概日システムでは、水分レベルを感知する細胞が、バソプレッシン（体内の水分貯留を指示するホルモン）を放出する細胞を活性化することにより、睡眠中に脱水状態にならないようにしているというのだ。

3. カリフォルニア大学ロサンゼルス校 David Geffen 医学部（米国）で睡眠と概日リズムを研究している神経科学者の Christopher Colwell は、「バソプレッシンが周期的に変動していて、睡眠中に分泌量が上昇することは、ずっと前からわかっていました。けれども、どうしてそうなるのかは解明されていませんでした。Trudel と Bourque は、この変動が生じる生理的機構を非常に具体的に同定したのです」という。

4. 体内の水分量は、主として、のどの渇きによる水分摂取と尿の産生による水分喪失のバランスを保つことで調節されている。ヒトは睡眠中に水を飲まないため、体内の水分量を確保するには、水分喪失を最小限に抑える必要がある。研究者たちは既に、体内の水分レベルが低下すると、浸透圧感受性ニューロンとよばれる細胞の集団が興奮し、これらがさらに別のニューロン集団に指示を出して、血液中にバソプレッシンを分泌させることを明らかにしていた。睡眠中はバソプレッシン濃度が上昇し、時計ニューロンの活動は低下する。

水分レベルの低下を警戒する

5. Trudel と Bourque は、時計ニューロンの活動が低下すると、浸透圧感受性ニューロンがバソプレッシン分泌ニューロンを活性化させやすくなる結果、睡眠中の水分貯留が増加し、尿の産生が減少すると考えて、その検証に取り組んだ。

6. 彼らはまず、無傷の浸透圧感受性ニューロン、バソプレッシン分泌ニューロンと時計ニューロンが含まれているラットの脳の薄い切片を単離した。時計ニューロンは、脳から分離されても時を刻み続ける。

7. 2 人は次に浸透圧感受性ニューロンを刺激し、バソプレッシン分泌ニューロンの電気的活動を記録することで、2 種類のニューロン間のシグナル伝達のようすを観察した。それから、時計ニューロンがこの経路にどのような影響を及ぼしているかを調べた。周期的に活動する時計ニューロンが「睡眠」期にあるときに活動を低下させると、浸透圧感受性ニューロンからバソプレッシン分泌ニューロンへのシグナル伝達が促進された。逆に、時計ニューロンの活動を増進させると、このシグナル伝達は顕著に低下した。

8. 以上の結果は、時計ニューロンが体内の水分量を調節する切り替えスイッチとして機能することを示唆している。つまり、時計ニューロンの活動が高まったときには、浸透圧感受性ニューロンがバソプレッシン分泌ニューロンにバソプレッシン分泌の指示を出せないようにする。逆に、時計ニューロンの活動が低下したときには、この指示を出しやすくして、体内の水分貯留量が維持されるようにしているのだ。

9. Colwell は、この研究がラットを使って行われた点に注意を促す。ラットは夜行性動物だ。バソプレッシンの周期性と時計ニューロンの活動はラットとヒトで似ているものの、他の昼行性動物にも同じ機構があるかどうかは不明である。

10. 「我々は、1 つの（神経）回路についてこの機構を明らかにしましたが、時計ニューロンが他の回路も同様の方法で調節している可能性があり、その点については今後の研究を待たなければなりません」と Bourque は話す。彼は、今後の研究により、空腹、眠気やその他の概日リズムに関連した生理機能の諸側面も同じ機構により調節されているのかどうかが明らかになるかもしれないと考えている。

（翻訳：菊川要）

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

12+2「Nature ダイジェスト」定期購読キャンペーン！

書店販売を記念して、「Nature ダイジェスト」定期購読をお申し込みの方に、**+2 か月分お得 !!**

特 典　1 年分の定期購読料で 14 か月分[*1]お届け！

定期購読にはこんなメリットも！

① 毎月お手元にお届け（送料込み）
② *Nature* ダイジェスト・オンライン（nature.com）への無料アクセス（最新号からバックナンバーまで閲覧可能です）
③ 通常 1 冊 680 円のところ、**定期購読なら 570 円**[*2]

「Nature ダイジェスト」定期購読価格
1 年購読　　7,980 円（税込）

お申し込みは、下記専用ウェブサイトからお願いします。
www.naturejpn.com/nd14

[*1] 2010 年 12 月 31 日までお申し込みの方に、1 年購読価格で 14 号ご提供いたします。
[*2] 1 年購読 7,980 年を 14 号で割り、端数切り捨て。

NPG ネイチャー アジア・パシフィック ウェブサイトにぜひ、ご登録ください。 無料！

ご登録されますと、無料で、日本語翻訳記事へのアクセスや目次メールマガジンをご購読いただけます。

日本語翻訳記事
- *Nature* ダイジェスト　特別公開記事（毎月 1 本）
- *Nature* ハイライト記事（毎週更新）
- *Nature* 姉妹誌ハイライト記事（毎週更新）

メールマガジン
- *Nature* ダイジェスト
- *Nature*
- その他、*Nature* 姉妹誌
- 求人情報

など、役立つ情報をお届けします。

▼ご登録はこちら▼
www.naturejpn.com/register

EDITOR'S NOTE

本誌の主目的は「世界の最新科学ニュース」を日本語でお届けすることにあります。*Nature* に掲載されるトピックスについては、日本の新聞・雑誌・テレビでも広く報道されますが、*Nature* スタッフが執筆するニュース記事は、本誌以外、日本語では読めません。そうした科学ニュースの「ツボ」がクリアに理解されるよう、私たちは単なる翻訳を超えて簡潔明快な日本語表現をめざしています。必要があれば簡単な解説も付加します。世界の科学界共通の関心テーマはもちろんですが、特に、存在感を高める日本の科学や技術、また科学政策に対して、「世界がどう見ているか」をお伝えできればと思います。（YM）

*翻訳記事は、原則として原文に沿っております。一部、Nature ダイジェスト編集部でよりわかりやすいように編集しております。

nature asia-pacific

NPG ネイチャー アジア・パシフィック
〒162-0843
東京都新宿区市谷田町 2-37　千代田ビル
Tel. 03-3267-8751（代表）
Fax. 03-3267-8754
www.naturejpn.com

© 2010 年　NPG Nature Asia-Pacific
掲載記事の無断転載を禁じます。

広告のお問い合わせ
Tel. 03-3267-8765（広告部）
Email : advertising@natureasia.com

編集発行人：David Swinbanks
副発行人：中村康一
編集：田中明美、中野美香、宇津木光代
デザイン／制作：村上武、中村創
広告／マーケティング：米山ケイト、池田恵子
藤原由紀
編集協力：白日社

「Nature 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。
宛先：naturedigest@natureasia.com
（「Nature ダイジェスト」ご意見係）
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。今後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。

©2010 NPG Nature Asia-Pacific. All rights reserved

BRITISH AIRWAYS
自分だけの時間

受賞歴のあるビジネスクラス「クラブワールド」では、自分だけの時間をお楽しみいただけます。静かなラウンジ、そして機内では自分だけの快適な空間。お客様のスペース、プライバシーを大切にしたキャビンでは、お好きな時間に、お仕事、ご就寝、おくつろぎいただくことができます。

今すぐ、ba.comでご予約ください。

ネイチャー・ダイジェスト
4・5月合併号

平成22年4月25日発行 第7巻 第4・5月合併号
編集発行人：David Swinbanks

発行所：ネイチャー・ジャパン株式会社
東京都新宿区市谷田町2-37 千代田ビル

発売所：日本出版貿易株式会社
ISSN：1880-0556

定価680円

本体648円
Printed in Japan

雑誌 07271-05

4910072710508
00648