



Embargoed Advance Information from *Science*  
The Weekly Journal of the American Association for the Advancement of Science  
<http://www.aaas.org/>

問合せ先 : Natasha Pinol  
+1-202-326-6440  
scipak@aaas.org

*Science* 2012年2月10日号ハイライト

薬剤によりマウスでアルツハイマー病の症状が軽減する  
アフリカの熱帯雨林はどうなった？  
ショウジョウバエの記憶形成に新たな脳の構成部位が関与  
環境に優しい触媒の手掛かりは表面端

薬剤によりマウスでアルツハイマー病の症状が軽減する

#### **Drug Counters Effects of Alzheimer's in Mice**

FDA の承認を受けたベキサロテン (bexarotene) という薬剤は、マウスモデルにおいてアルツハイマー病の多くの症状を軽減することが、研究者らによって報告された。アミロイドベータと呼ばれるタンパク質断片が蓄積されるのがアルツハイマー病の特徴である。いかなるヒトの脳内でもアミロイドベータは産生されるが、健康なヒトの脳内では、ApoE というタンパク質の助けを借りて酵素によって分解される。Paige Cramer らは、ベキサロテンは *ApoE* 遺伝子の発現に関与するタンパク質を活性化させることから、脳内におけるアミロイドベータの除去を促進する可能性があるとの仮説を立てた。遺伝子操作によりアルツハイマー様の病態を発症させたマウスにベキサロテンを投与したところ、マウスの脳内でアミロイドベータの量がわずか数日で大きく減少することがわかった。マウスの認知、社会、および嗅覚機能に改善が認められた。Cramer らによれば、ベキサロテン (商標名タルグレチン [Targretin]) は現在、ある種の皮膚癌の治療に用いられており、良好な安全性が認められているという。ベキサロテンは、RXR という核内受容体タンパク質を活性化させ、RXR は他の 2 つの核内受容体である PPAR と LXR のいずれかと結合する。結合してペアになったこれらの受容体が *ApoE* 遺伝子の転写を活性化させる。



**Article #14:** "ApoE-directed Therapeutics Rapidly Clear  $\beta$ -amyloid and Reverse Deficits in AD Mouse Models," by P.E. Cramer; D.W. Wesson; C.Y.D. Lee; J.C. Karlo; A.E. Zinn; Brad T. Casali; G.E. E. Landreth at Case Western Reserve University School of Medicine in Cleveland, OH; J.R. Cirrito; J.L. Restivo; W.D. Goebel at Washington University School of Medicine in St. Louis, MO; D.W. Wesson; D.A. Wilson at Nathan Kline Institute for Psychiatric Research in Orangeburg, NY; D.W. Wesson; D.A. Wilson at New York University School of Medicine in Orangeburg, NY; M.J. James; K.R. Brunden at University of Pennsylvania in Philadelphia, PA.

#### アフリカの熱帯雨林はどうなった？

##### **What Became of Africa's Rainforests?**

中央アフリカの熱帯雨林の中には、約 3 千年前にサバンナに突如変わった所があるが、専門家の多くは、この変遷を気候の変化によるものと考えていた。しかし、気候の変化だけでこのような劇的な変化は起こりえず、人間もこの変遷に加担していた可能性が最新の研究で示唆されている。Germain Bayon らは、コンゴ川の河口から採取した海成堆積物のコアを分析し、およそ 3 千年前のこの辺りの堆積物が強い化学的風化作用の影響を受けていることを発見した。この地域の岩石や鉱物の化学作用による分解の増加は、現在カメルーンやナイジェリアが位置する土地から来たバンツ語を話す農民の出現と一致していた。バンツ族はこの地域に農業と製鉄技術をもたらしたが、Bayon らは、これら初期の農民が中央アフリカの熱帯雨林にも大きな影響を与えた可能性があることを示唆している。研究者らによれば、バンツ族は 3 千年前に農地と製錬所を作るために木を伐採することで、土地利用を増大させ侵食過程を助長した。また、このような行為が気候の変化と共に、この地域の熱帯雨林の減少を引き起こした可能性が高いと研究者らは言う。

**Article #18:** "Intensifying Weathering and Land-Use in Iron Age Central Africa," by G. Bayon; B. Dennielou; J. Etoubleau; E. Ponzevera; S. Toucanne; S. Bermell at IFREMER in Plouzané, France.

#### ショウジョウバエの記憶形成に新たな脳の構成部位が関与 **New Brain Component in *Drosophila* Memory Formation**



ミバエでは長期の記憶保存に不可欠な神経細胞が、実際に記憶が保存されている場所ではなく、脳内の別の部位に存在することを研究者らが報告した。ヒトの記憶は、経験直後は豊かで鮮明であるが、時間が経つにつれて薄れていく。しかし通常、記憶の固定という過程のおかげで重要なことは詳細に覚えている。哺乳類を含めいくつかの生物種では、この記憶の固定が神経細胞の新しいタンパク質産生に左右されることがわかってきたが、これまでこの過程はいかなる実験システムでも可視化されていなかった。ミバエでは長い間、このタンパク質産生が、通常学習と記憶形成に関連する部位と考えられるキノコ体という脳構造で生じると思われてきた。台湾およびアメリカの研究チーム、Chun-Chao Chen らは、蛍光タンパク質を用いてタンパク質合成を司る遺伝子の発現を観察し、この新しいタンパク質がミバエの脳のキノコ体に存在する神経細胞ではなく、2箇所(背側-前方-外側)神経細胞によって産生されることを報告した。関連する Perspective では Josh Dubnau が、これらの観察結果は記憶の固定処理に関する研究者らの見解に変化を及ぼすものであると述べている。

**Article #7:** "Visualizing Long-Term Memory Formation in Two Neurons of the Drosophila Brain," by "C.-C. Chen; J.-K. Wu; H.-W. Lin; T.-P. Pai; C.-L. Wu; A.-S. Chiang" at National Tsing Hua University in Hsinchu, Taiwan; T.-F. Fu at National Chi Nan University in Nantou, Taiwan; T. Tully at Dart Neuroscience, LLC in San Diego, CA; A.-S. Chiang at Academia Sinica in Taipei, Taiwan; A.-S. Chiang at University of California, San Diego in La Jolla, CA.

**Article #3:** "Ode to the Mushroom Bodies," by J. Dubnau at Cold Spring Harbor Laboratory in Cold Spring Harbor, NY.

### 環境に優しい触媒の手掛かりは表面端

#### Surface Edges Give Clues to a Green Catalyst

新研究において、工業用触媒として広く用いられている二硫化モリブデンの分子端が調べられた。二硫化モリブデンを水分解に使用すると、水から大量の水素ガスを生成できる可能性がある。水分解は、水素燃料用の水素を安価に生成するうえで重要なステップである。この触媒が有効に作用する理由は不明だが、ジスルフィド基を含む分子の表面端でもっとも活発に作用しているとみられる。今回 Hemamala Karunadasa らが作った分子錯体は、この分子端の1つを手本にしたもので、モリブデンと硫化物分子でできた三角ユニットを、ピリジン環・炭素環・水素・窒素の5つが連結して支えている。このモデル分子は、粗く濾過した海水を使用した場合でも、水から水素を生成できたという。この結果から、二硫化モリブデンは表面端の化学的性質のおかげで、優れた水分解能をもつことがわかった。

**Article #10:** "A Molecular MoS<sub>2</sub> Edge Site Mimic for Catalytic Hydrogen Generation," by H.I. Karunadasa; E. Montalvo; Y. Sun; M. Majda; J.R. Long; C.J. Chang at University of California in



Berkeley, CA; H.I. Karunadasa; Y. Sun; J.R. Long; C.J. Chang at Lawrence Berkeley National Laboratory in Berkeley, CA; C.J. Chang at Howard Hughes Medical Institute in Berkeley, CA.