



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
+1-202-326-7088
npinol@aaas.org

Science 2009年11月6日号ハイライト

遺伝子治療法で脳疾患の進行を遅らせる
ウマゲノムを解析する
シリアゲムシは古代の花粉媒介を進めた
ヒト微生物群マップの作成

遺伝子治療法で脳疾患の進行を遅らせる Gene Therapy Technique Slows Brain Disease

遺伝子療法と血液幹細胞療法を組み合わせた方法は致死性脳疾患を治療する有益な手段になることが、フランス、ドイツ、米国の研究者によって発見された。この国際研究チームは、患者2人を2年間モニターする予備試験において、患者の血液細胞の中にレンチウイルスベクターを用いて治療遺伝子を導入し、患者を徐々に衰弱させる X 連鎖性脳疾患である副腎白質ジストロフィー (ALD) の発症を遅らせることに成功した。映画『ロレンツォのオイル命の詩』の中でも描かれた ALD は、重症の遺伝性疾患であり、脂肪酸分解に関与する ALD タンパク質の欠乏が原因となって起る。患者は、脳内の神経線維を覆う保護層であるミエリン鞘を徐々に失って行く。ミエリンが無くなると神経は機能を失い、肉体的および精神的障害が進行する。X連鎖 ALD は ALD の中で最も多いタイプであり、男子が罹患する。6~8歳で発症し、たいてい思春期に到達する前に死亡する。通常、骨髄移植によってこの疾患の進行を遅延させることができるが、適合する骨髄ドナーを見つけることは非常に困難で時間がかかり、治療自体もかなりのリスクを伴う。

今回の研究では、患者から血液幹細胞を採取し検査室内で遺伝学的修正を加えた後、レンチウイルスベクターを使って、正常に機能する ALD 遺伝子コピーを細胞に導入している。修正された細胞はその後、脊髄破壊的な治療を受けていた患者に点滴して戻された。2年後でも、この健全な ALD タンパク質は両患者の血液細胞から検出することができた。心強いことに、両患者とも神経学的な改善に加えて、脊髄移植を受けた患者と同程度の疾患進行の



遅延を示した。さらに大規模な患者コホートを対象とした臨床試験が必要ではあるものの、機能を低下させたヒト免疫不全ウイルス（HIV）由来のレンチウイルスを用いる遺伝子治療は、さまざまなヒト疾患の治療に使用できる可能性があることが、これら結果から明らかになった。

Article #10: "Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy with a Lentiviral Vector in X-Linked Adrenoleukodystrophy," by N. Cartier; S. Hacein-Bay-Abina; M. Vidaud; B. l'Homme; A. Fischer; M. Cavazzana-Calvo; P. Aubourg; L. Dal-Cortivo; L. Caccavelli at INSERM in Paris, France; N. Cartier; S. Hacein-Bay-Abina; M. Vidaud; B. l'Homme; A. Fischer; M. Cavazzana-Calvo; P. Aubourg at University Paris, Descartes in Paris, France; N. Cartier; C. Bellesme; N. Lahlou; P. Bougneres; P. Aubourg at Hopital Saint-Vincent de Paul in Paris, France; S. Hacein-Bey-Abina; L. Dal-Cortivo; L. Caccavelli; N. Mahlaoui; S. Blanche; A. Fischer; F. Lefrere; M. Cavazzana-Calvo at Hopital Necker-Enfants Malades in Paris, France; S. Hacein-Bey-Abina; L. Dal-Cortivo; L. Caccavelli; M. Cavazzana-Calvo at Groupe Hospitalier Universitaire Ouest in Paris, France; C.C. Bartholomae; M. Schmidt; I. Kutschera; U. Abel; C. Von Kalle at National Center for Tumor Diseases in Heidelberg, Germany; C.C. Bartholomae; M. Schmidt; I. Kutschera; U. Abel; C. Von Kalle at German Cancer Research Center in Heidelberg, Germany; G. Veres in Gainesville, FL; V. Kiermer at Nature Publishing Group in New York, NY; D. Mittlestaedt in San Diego, CA; M. Audit at Genosafe in Evry, France; E. Payen; P. Leboulch at Institute of Emerging Diseases and Innovative Therapies in Fontenay-aux-Roses, France; E. Payen; P. Leboulch at INSERM in Fontenay-aux-Roses, France; E. Payen; P. Leboulch at Universite Paris XI in Fontenay-aux-Roses, France; P. Leboulch at Brigham and Women's Hospital in Boston, MA; P. Leboulch at Harvard Medical School in Boston, MA.



ウマゲノムを解析する

Handling the Horse Genome

トワイライトと名付けられた研究用の芦毛馬のゲノム配列決定が成功した。研究者らは、この成功はウマがどのように家畜化されてきたかを解明する手掛かりになると述べたうえで、ウシ亜科といったゲノム配列が決定されている有胎盤哺乳類とウマとの間に重大な類似点があることも指摘している。Claire Wade は世界各国の研究者らと共同で初めて *Equus Caballus* (ウマ) ゲノムの高品質なドラフト配列を報告した。彼らによると、今回の重大な研究成果の 1 つは、極めて新しいセントロメアの形成過程だと思われる領域を発見したことである。これは、ウマ第 11 番染色体上にある細胞分裂で主要な役割を担う染色体の中央領域である。約 53% のウマの遺伝子がヒトの染色体上に見られるものと同じ配列で染色体上に現われており (種間におけるシンテニーの保存として知られる現象)、それらは今後、人間の疾患のモデルになり得るのではないかと Wade らは指摘している (このゲノムのおかげで、多糖類貯蔵筋症、馬遺伝性局所性皮膚無力症、高カリウム血性周期性四肢麻痺といったウマの遺伝性疾患の遺伝子検査がすでに開発されている)。一方で、ヒト-ウマ間ではシンテニーの保存性は高いものの、他の種では第 11 番染色体上に新しいセントロメアらしきものは見つかっていない。このことはウマのそのセントロメアが進化的に新しいことを示唆している。このセントロメアは機能的で安定しているが、あまりにも新しいがゆえに他の哺乳類のセントロメアに一般的に見られる特徴はまだ獲得してはいないと Wade らは述べている。このウマゲノムの解析により他にも、ウマの家畜化はほとんどが雌から始まり、雄からの家畜化は極めて少ないことが示唆された。

Article #22: "Genome Sequence, Comparative Analysis, and Population Genetics of the Domestic Horse," by C.M. Wade at Broad Institute in Cambridge, MA; Massachusetts General Hospital in Boston, MA; University of Sydney in Sydney, NSW, Australia and colleagues. Please see article for the complete list of authors and affiliations.



シリアゲムシは古代の花粉媒介を進めた

Scorpionflies Push Back Earliest Pollination

シリアゲムシという昆虫は、被子植物やその花粉を媒介する昆虫が進化するよりもかなり以前から、長い管状の口吻を用いて、シダ種子植物、針葉樹植物、その他の裸子植物の蜜を吸っていた可能性があることが報告された。顕花植物（被子植物）と、その花粉を媒体するハナバチやカリバチほか主要な昆虫が共進化し、多様化が進んだという話は、進化生物学における古典であり、この過程は 9,960 万年～6,550 万年前の白亜紀後期に生じた。関連する Perspective に説明されるように、動物媒受粉が被子植物の進化を遡らせる可能性はあるものの、白亜紀後半において生じた事象と比較すれば、数は少なく専門化されていないと、一般に研究者らは考えてきた。それに対して Dong Ren らは今回、3つのシリアゲムシ科が、約 1 億 6 千万年前のジュラ紀中期という早い段階で、裸子植物の蜜を吸うことに特化した口器を有していたことを示した。Ren らは、ジュラ紀中期～白亜紀初期にかけて 6,200 万年間生息したがすでに絶滅した近親関係にある 3 つの科に属するユーラシアのシリアゲムシ 11 種の頭部と口部の構造を分析した。その結果、花粉を多く含む植物液を吸うことに用いられていたと考えられる長い管状の口器をこのシリアゲムシが有しており、蜜を吸う際に植物の受粉を行っていた可能性があるという著者らは述べている。

Article #16: "A Probable Pollination Mode Before Angiosperms: Eurasian, Long-Proboscidean Scorpionflies," by D. Ren; C. Shih at Capital Normal University in Beijing, China; C.C. Labandeira; J.A. Santiago-Blay; M.A.V. Logan; C.L. Hotton; D. Dilcher at Smithsonian Institution in Washington, DC; C.C. Labandeira at University of Maryland in College Park, MD; J.A. Santiago-Blay at Gallaudet University in Washington, DC; A. Rasnitsyn; A. Bashkuev at Russian Academy of Sciences in Moscow, Russia; A. Rasnitsyn at Natural History Museum in London, UK; C.L. Hotton at National Library of Medicine in Bethesda, MD; D. Dilcher at University of Florida in Gainesville, FL.

Article #5: "Evolution of Animal Pollination," by J. Ollerton; E. Coulthard at University of Northampton in Northampton, UK.

ヒト微生物群マップの作成

Mapping the Microbial Communities of the Human Body

人体は無数の微生物の住み処となっている。これら全身に存在する多様な微生物群を調査した結果、微生物群構成の変化がどのように疾患を引き起こしたり予防したりするのかが判明した。Elizabeth Costello らは少数の成人健常者の消化管、口、耳、鼻など、最大で 27 ヶ所の身体部位と最大で 18 ヶ所の皮膚表面に存在する微生物を 4 回に分けて調査した。結果は以前 Science に発表された研究を踏まえてまとめられ、生息する微生物群の構成を最も左右するのは身体部位であることが明らかになった。その影響力は時間経過や個人差よりはるかに大きかった。また、人差し指やひざの裏といった皮膚には消化管や口以上に多種の微生物が



生息しているということもわかった。研究データから判明した大きな発見は、個体に特化した微生物は長期的にかなり安定しており、身体で起こり得る増殖パターンも予測できるということである。Costello らは次の実験で、ある身体部位に生息する微生物群を別の身体部位に、またある人に生息する微生物群を別の人に移し換えて調査した結果、乾燥した皮膚部位に比べ、皮脂の多い皮膚部位では、環境要因が微生物群の形成に深く関与することを発見した。たとえば、前腕に成育する微生物が前額部でも同様に育つことはなかったが、前頭部に成育する微生物は前腕でも順調に育った。

Article #26: "Bacterial Community Variation in Human Body Habitats Across Space and Time," by E.K. Costello; C.L. Lauber; M. Hamady; N. Fierer; R. Knight at University of Colorado in Boulder, CO; J.I. Gordon at Washington University School of Medicine in St. Louis, MO.