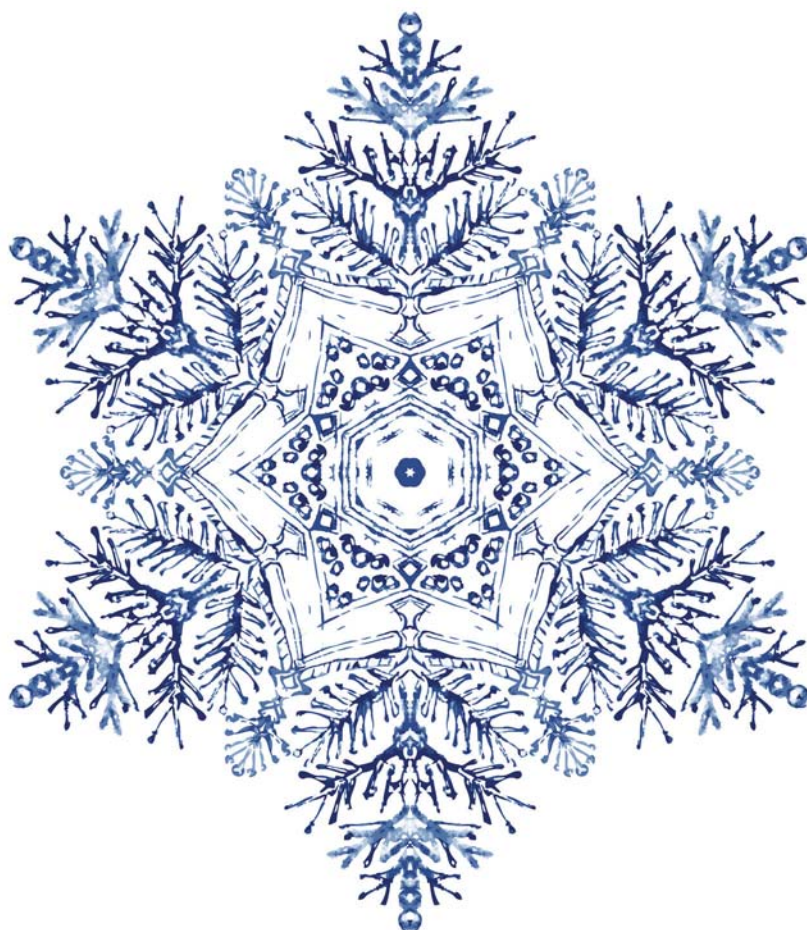


# ASCA Bulletin

December 2018  
vol. 21



■ プロフェッショナルに聞く

## **iPS細胞を用いた心筋再生医療： 重症心不全患者の鼓動を蘇らせる**

■ 最新テクノロジー紹介

**人間と機械の協働による翻訳 – 50 Shades of Translation (翻訳の50の色合い)**

■ ASCA Letter : 翻訳が進化する時代の幕開けに向かって—

第28回JTF翻訳祭 時代が創る翻訳イノベーション in 関西

■ ASCA 掲示板 : メディカルライティング ~ 忘れちゃいけない倫理規定 ~

■ 科学誌 *Science* 日本人著者研究紹介 :

エチレン-ジベレリンシグナル伝達はイネの定期的な洪水への適応の基礎となる

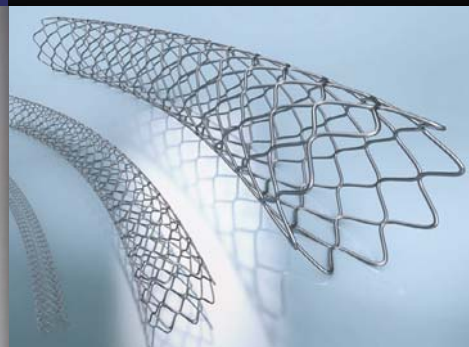
# iPS細胞を用いた心筋再生医療： 重症心不全患者の鼓動を蘇らせる

さわ よしき

澤 芳樹 先生

大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 心臓血管外科学 教授

ヒトiPS細胞の樹立から10年余りが経ち、臨床応用を目指した研究が活発になってきました。その中で、iPS細胞を使用した心筋細胞の再生医療に取り組んでいるのが、臨床・研究両面で世界トップレベルの取り組みを続ける大阪大学医学部 心臓血管外科です。本年5月に重症虚血性心筋症の患者さんを対象にした臨床研究の承認が下りたばかりで、今まさに世界中から注目を集めています。今回は、その研究をリードされる澤 芳樹 教授に研究の背景や今後の展望についてお話を伺いました。



## 心不全の「パンデミック」に立ち向かう

心不全はさまざまな心疾患の最終形態で、世界的には第1位の死因です。がんが多い日本でも増加しています。この増加の原因には、高齢化や生活習慣の欧米化という要因もあるのですが、もうひとつの側面として、急性期の治療が進めば進むほど、慢性期の心不全は増加します。すなわち、急性期の治療で生命は助かるものの、その後心臓の機能が戻らず、徐々に進行していくというパターンです。こうした背景から、人口減にもかかわらず心不全の患者さんの数は増加し続け、2035年には130万人になると予想されています。心不全のパンデミックとでも呼ぶべき状況にあります。

心不全の初期治療は薬物療法で、その後必要に応じてペースメーカーなどのデバイスを用いるのが従来型の治療です。この治療で心機能が維持できたり、心不全が改善されるという状況ならこれらの治療が優先されます。ただ、心不全の難しいところは、こうした治療を受け続けながらも次第に悪化し、再発することです。再発に対して治療すればまた改善するのですが、このアップダウンを繰り返しながら長期的には心機能は下降線をたどり、最終的には人工心臓や心臓移植の適応となります。

世界的には心臓移植が普及しており、例えば米国では年間6,000人の心不全患者さんに対して2,000人ぐらいが心臓移植を受けています。人工心臓は心臓移植の待機のために500人程度、永久使用にも1,000人程度に使用されており、心不全の最終的な治療については米国では医療が充実しています。しかしドナー不足や人工心臓の限界から見ると、本来行う

べき心不全治療は十分にはできていません。まして日本の場合には31年遅れて心臓移植を再開し、世界で150番目ぐらいに遅れてスタートしたというのが現状です。私は1999年の脳死移植第1例目から心臓移植に携わっており、ちょうど100例を超えたところからです。最近ようやく年間10例を超えるようになりました。しかし、日本で心臓移植に必要な患者さんの数は大体年間1,000~2,000人とされています。一方で実際に心臓移植が行われるのは年間50例程度で、心臓移植を待機するための人工心臓使用も150~200例に過ぎません。日本の医療は世界のトップクラスで、心臓血管外科においても世界に冠たる成績を出していると言っても過言ではありませんが、心臓移植を実施できる施設が10施設ほどしかなく、その中でも中心的なのは3施設ほどで、年間50例に留まっているというのは、患者さんにとっては大変不幸な状況です。

## まだ「再生医療」という言葉はなかった — 岡野先生との出会い

私たち心臓血管外科医にとって、このような状況は残念であり、悔しいものです。そこで新しい医療が必要だという発想が出てくるのは自然なことであり、私たちは1990年代後半から筋芽細胞を強化する研究に取り組み始めました。当初は遺伝子治療を取り入れようと考えていたのですが、まだ倫理的なハードルが高く、細胞治療に移行していきました。

この頃はまだ、再生医療という言葉はありませんでした。細胞治療の進化によって、私たちの研究の後から言葉が追いついてきたのです。受精卵から胚性幹細胞 (ES細胞) が樹立されたのが1998年。その頃には心臓外科の領域でも、フランスのMenaschéらが注入による筋芽細胞での治療を始め、心機能の改善効果があるとして注目を集めていました。その後、100例規模の心筋梗塞後の患者さんに対し自己骨格筋芽細胞移植を行う臨床試験 (MAGIC trial) が鳴り物入りで実施されたのですが、これは残念ながらプラセボに対して有意差を示すことができませんでした<sup>1)</sup>。

東京女子医科大学の岡野 光夫先生にお会いしたのは、2000年の日本人工臓器学会 (三重県四日市市) でのことでした<sup>2)</sup>。私たちは細胞を注入する実験を行っていたので、シートにするという発想に驚かされ、発表されていた清水 達也先生が壇上から降りてくるのをすぐにつかまえて、共同研究を持ちかけました。岡野先生にとっても、臨床サイドからのアプローチは初めてだったので、すぐに意気投合して一緒にやろうということになりました。当時はヒヨコの細胞でin vitroで実験されていたのですが、私たちが培養技術を持っていたラット心筋細胞に、岡野先生に提供していただいたシートを移植してみると非常に効果があることがわかりました。それからin vivoでの実験に進めることができ、使用する細胞も大腿部の筋肉の細胞が良いことがわかって、2004年ぐらいから本格的に再生医療による取り組みが始まりました。

テルモ株式会社との連携が始まったのもちょうどその頃です。彼らも筋芽細胞の培養方法を海外から導入しようとしていたのですが、私たちがやっている実験を試したところ非常に有望な方法だということを知ったそうです。そこで同社自らがGLPレベルでエビデンスを出し、不整脈を起こさず機能改善する

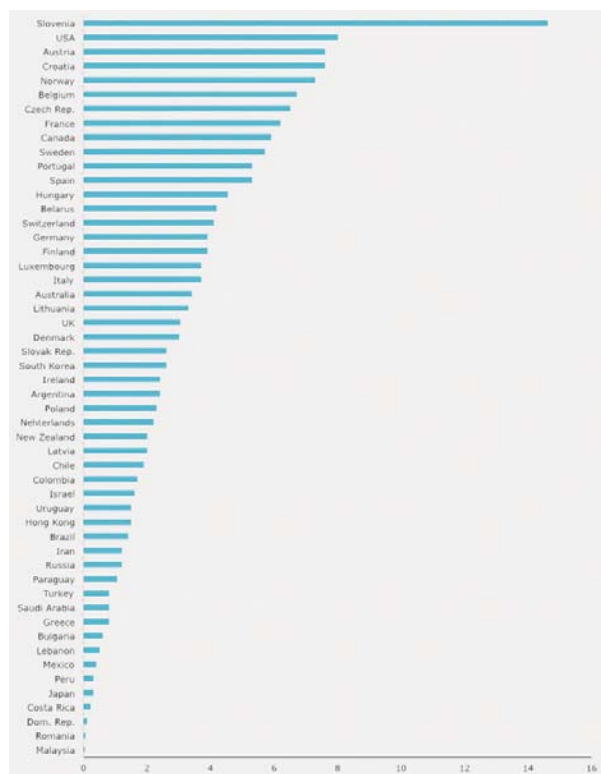


図1. IRODaT-International Registry on Organ Donation and Transplantation

<http://www.irodat.org/img/database/grafics/grafic8.jpg>

1) Circulation. 2008 Mar 4;117(9):1189-200.

2) 人工臓器 2000 29(3Supplement): s91

ということを見出してから私たちへの協力をもちかけてくれたので、共同研究を行うことになりました。

臨床研究は2007年にスタートしました。この頃になると再生医療に対する期待は非常に高くなっており、研究費が増額された時期でもあったので、症例数は30例前後に及びました。いわば駆け込み寺のように、状態の厳しい方も受け入れましたが、中には社会復帰される方もいました。そしてその経験を踏まえて、テルモ社の治験が開始されたのが2012年です。再生医療推進法など法整備の後押しもあり、2015年には自己骨格筋由来細胞シートとして条件付き承認を得ることができ、2016年6月から実際に保険診療が開始されました。この細胞シートは「ハートシート」と名付けられました。患者さん自身の細胞ですので安全性が高く、また培養方法も比較的シンプルなため、海外からも注目されています。

## iPS細胞を用いた細胞シートの開発 — 山中伸弥先生との出会い

ハートシートの普及にも期待しているのですが、私たちにとってこれはファーストステップです。2007年に私たちがfirst in humanを行ったと同じタイミングで、京都大学iPS細胞研究所(CiRA)の山中伸弥先生がヒトのiPS細胞を樹立されました。そこで、2008年1月からiPS細胞を用いた細胞シートの共同研究をスタートしました。

当初、ヒトの細胞はなかなか心筋細胞にならず苦労しましたが、2012年にProof of Conceptの形で、ヒトのiPS細胞でブタの心機能が改善することを世界で最初に証明しました。その年の秋に山中先生がノーベル賞を取られ、そこから研究の

ステージが一段上がりました。文部科学省の再生医療実現拠点ネットワークプログラムが設置する疾患・組織別実用化研究拠点(拠点A)のうち、大阪大学は心筋再生治療創成拠点に指定され、2013年から10年間の事業を進めています(図2)。

なぜiPS細胞を使うのか。ハートシートとは何が違うのか。ひとつの理由は細胞が出すサイトカインの違いです。細胞シートで使用する細胞に求めているのは、それ自体に機能性を持たせるということよりも、細胞増殖を促す作用(trophic effect)です。ハートシートで用いる大腿部の筋芽細胞が分泌するサイトカインは、あくまで足を修復するためのものです。それはそれで有効なのですが、次のステップとしてここからのプラスアルファを考えたときに、やはり心筋細胞のためのサイトカインを出す細胞がほしい。また、動物実験では、細胞が拍動性を持っていることが有効性に影響することもわかっています。これらのことから、多分化能を持つiPS細胞の方が望ましいのではないかということです。

仮に筋芽細胞とiPS細胞の有効性が同等であったとしても、iPS細胞にはリーズナブルであるというメリットがあります。今回使用するiPS細胞は他家由来のもので、安全性の高さが確立された細胞を、レディメイドで必要なときにすぐ使用できます。ただ、これは単に経済的、時間的合理性のみのことを言っているわけではありません。ハートシートのように自己由来の細胞を使う場合、細胞を採取するために患者さんに1回多くメスを入れなければいけません。治療の侵襲性を少なくするという点では、このことも無視できない要素だと考えています。

一方で研究のハードルも非常に高くなっています。私たちにとって最も大きな課題は、iPS細胞の腫瘍化をどう克服するかということです。私たちの研究ではiPS細胞を約1億個使用します。これは京都大学など他のiPS細胞の臨床研究よりもはるかに多い数です。このように細胞数が多いと、その中から腫瘍化する細胞をどのように見つけるかということが問題になります。つまり、細胞数が10万個くらいのオーダーであれば腫瘍細胞をゼロにするところまで検出できるのですが、私たちの場合はそこから3桁上がりますので、現代の技術による検出限界を超えているのです。その問題をどう技術的に克服するかを考えなければいけません。

もうひとつは免疫抑制剤をどう使うかという問題です。前述のとおり他家由来のiPS細胞を使用しますので、患者さんには免疫抑制剤を服用していただく必要があります。ただ、患者さんの経済負担や合併症のことを考えると、一定の期間に留めたい。動物実験での比較では、3カ月の時点で免疫抑制剤の投与をやめても心機能は落ちないことがわかっています。また一方で、ヒトで筋芽細胞を使用してきた経験でも、この3ヵ月程度で、患者さん自身の細胞であるにもかかわらずやはり細胞は消えていきます。これらのことは、自然免疫の克服の難しさを表していると同時に、免疫抑制剤は使い続けても使用を中止しても同じ結果になるのではないかと可能性を示しています。この考えにはまた別の根拠もあり、確実に腫瘍化するiPS細胞を用いて調べたところ、免疫抑制剤を中止した場合には細胞は腫瘍化せず生着するのですが、免疫抑制剤を使い続けると腫瘍が大きくなり、死に至ります。つまり免疫の抑制を止めることによって、自己の免疫力が戻って腫瘍化を抑えているということになります。現段階で最も安全に、しか

### アロiPS細胞由来心筋細胞シート移植治療 (AMED拠点事業)



図2. iPS細胞の作製と治療の流れ

© 大阪大学 心臓血管外科  
<http://www2.med.osaka-u.ac.jp/surg1/technology/regenerative-medicine/>

も臨床的な意義を考えて治療することを考えると、免疫抑制剤は3ヶ月に留めるのがリーズナブルだろうと考えていますが、この知見を実際にヒトの研究の中でどう実証していくかは難しい問題です。

## 患者ファーストで新治療法を届ける

私たちの研究はこのたび国の承認を得て、臨床研究としてスタートしました。ただ、すぐに患者さんに使用できるのかというところではありません。まず細胞を新たに作る場所から始めなければならず、動物での再検証や腫瘍化の確認などを含め、このプロセスで8ヶ月ほどかかります。また、不幸なことに7月に大阪北部で起こった地震のために、私たちのCPCも被害を受けてしまいました。この被害で振り出しに戻ってしまったので、3ヶ月から半年ほどの遅れが出てしまっています。

このように苦難の連続と言ってもよい状況ですが、しかしこれくらいのことは乗り越えて、一刻も早く患者さんに新しい細胞シートを届けられるように努めています。私たちはまず何よりも医師であり、患者ファーストの考え方が優先されます。心不全の方がどんどん増えていて打つ手が無い、この日本のあまりに立ち遅れた状況を打開するためにという使命感を持って研究を進めています。

一方で、この研究は拙速に進められることでもないのです。患者さんの安全性をないがしろにはできないからです。ひとくちに安全にと言っても、これまで助からなかった方の生命を救う最先端の医療を開発しながら、安全性を確保するというのは容易なことではありません。そのためには臨床医学だけではなく、免疫学、腫瘍学なども含め、科学の粋を結集する必要があります。実際には科学が医療のニーズを満たせていないと感じることも多々あるのですが、その葛藤を補うための努力や工夫を続けてハードルを越えていくことが重要です。

その意味では、私たちは良いパートナーに恵まれました。CiRAの山中先生とは、私たちの持っている患者ファーストという理念や、ベストの医療を届けたいという気持ちが共有されていて、一度も議論したことがないほどです。東京女子医科大学

の岡野先生も、自施設の心臓外科よりも大阪にある私たちの研究室の方が距離が近いとおっしゃってくれました。研究は人間関係も重要ですから、このように志が共有されていることは心強いと感じます。

また、研究と並行して、患者さん一人ひとりに最適な治療を行っていくことも決して疎かにはできません。私たちのもとには、日本中だけでなく海外からも再生医療を希望する患者さんが訪れます。その中には、状態が厳しくて打つ手が無いような方もおられます。しかし、頼りにされたらそれに応えないといけないのが医師ではないかと思うのです。応える力を持つためには、自分たちで研究開発をしながら、日頃から心不全の患者さんを診て、治療の結果をすぐフィードバックする。そして一人ひとりの患者選択や適応を一生懸命考える。それを繰り返していき、いわば臨床力を高めていくしかありません。幸いにして私たちの研究室には、日本全国から有望で意欲のある若手も集まってきてくれているので、彼らの成長にも期待しながら、医療と研究を両立して進めていきたいと考えています。

## 若手へのメッセージ

今もっとも重要だと考えているのは人材育成です。日本の医師数は増加していますが、その中で外科医だけが減少しており、3割程度減っていると言われていています。まだ顕在化はしていませんが、外科医を普通の手術ができるようになるまで育てるのに20年かかることを考えると、今から真剣に考えておかなければいけない問題です。

私は若い医師には、いつも10年先を見ろと言っています。私自身、心臓外科医として10年先にはどれだけ治療が進化しているかということを常に考えてきました。例えば当科でカテーテル弁置換術をいち早く導入したのもその結果です。現在でもロボット手術など新しい技術をどう取り入れるか。イメージするのが難しければ身近に10歳年上で目標になる先輩がいるか。10年先を考えることができれば、そこから逆算すると今日1日でやるべきことが見えてきます。その積み重ねこそがリアルな成長になると考えています。



さわ よしき  
澤 芳樹 氏

大阪大学医学部卒。フンボルト財団奨学生としてドイツMax-Planck研究所心臓生理学部門、心臓外科部門に留学。帰国後は大阪大学医学部を拠点に心臓外科手術の発展に努める。現在、大阪大学医学部教授、一般社団法人日本再生医療学会 理事長、京都大学 iPS細胞研究所科学アドバイザーなど。

### インタビューを終えて

澤先生には組織マネジメントにも通じるお話をお伺いすることができました。その中でも印象的だったのが、「リスクを共有する」ということです。例えば、毎朝の回診のときに、問題点をその場で分析して共有する。そしてミスや失敗がその原因であれば、ちゃんとリカバリーをして、皆が二度と同じことをしないように徹底する、という取り組みをされているそうです。その積み重ねが研究室全体の learning curve の底上げに繋がりが、「海外に留学しなくても、ここにいれば世界最先端の研究ができる」阪大心臓血管外科のブランドを築き上げた秘訣なのだろうと感じました。

# 人間と機械の協働による翻訳

## — 50 Shades of Translation (翻訳の50の色合い)



人間と機械でいかに翻訳を最適化するか。

翻訳祭のための来日されたMike Dillinger博士に、再びインタビュー。最近「50 shades of AI (AIの50の色合い)」\*という記事を書かれた博士に、人手翻訳と機械翻訳 (MT) を組み合わせる際の新たな視点についてお話しいただきました。

### Key Message :

- 翻訳とは、エンジニアが考えるような単語の集まりをある言語から別の言語にただ置き換えるものではありません。翻訳のプロにとっては、何のために必要な原稿かを理解し、品質レビューやレイアウトを経て、最終納品に至るまでのすべてのプロセスが「翻訳」です。MTは、これら多数のステップの1つを最適化する一助となるに過ぎません。私たちは各ステップのみならず、翻訳のプロセス全体も最適化する必要があるのです。ゆえにMTは完全なソリューションにはなり得ません。
- 自動化する部分を特定し、全体の翻訳プロセスを設計し、運用するためには「人間」が必要です。「人間なし」あるいは「機械なし」という単一のオプションではありません。MT+ポストエディットも、機械と協働する方法の1つに過ぎません。私たちは「人間のみの翻訳」と、「機械のみの翻訳」の間にある、さまざまな人間と機械の協働による翻訳—50の色合いの翻訳—を探索すべきです。

### 最近書かれた「50 shades of AI (AIの50の色合い)」\*について少しお話しいただけますか。

人工知能 (AI) は今ホットな話題です。これはとても複雑なトピックですが、人々は極端に単純な形で考えてしまいがちです。例えば、「人間なしの機械知能」対「機械なしの人間の能力」というように。私は、このたった2つしかない真逆の考え方で、我々の現実を映し出せるとは思いません。今回の記事では、この真逆の2つ、機械知能と人間の能力の間に存在する何かについて疑問を投げかけました。そしてその間には、「AIの50の色合い」があると思うのです。機械知能を様々な人間の能力と組み合わせる、興味深く有益な方法があるのです。大切なことは、機械か人間かの2つに1つではなく、もっと多くの考慮すべきオプションがあるということです。

翻訳にも同じことが言えます。「機械か人間か」のたった2つの選択肢ではなく、人間と機械翻訳をさまざまに組み合わせる50の「色合い」こそが最も重要なのです。

### クライアントや翻訳者、翻訳会社、エンジニアではMTについての考え方が異なるのでしょうか。

MTについて話すときは、それぞれの人に合った異なる方法で話すべきです。

私の知っている尊敬すべきソフトウェアエンジニアや研究者の多くにとって翻訳とは、文字列をある言語から別の言語へ意味を保持したまま置き換えることに過ぎません。しかし、翻訳のプロにとって翻訳とは、クライアントの目的を理解し、文章を翻訳し、機械翻訳をどう使うかを決定し、ターゲットとする市場に合わせ原稿の内容が正しいかを確認し、バリデーション、QA、レイアウト、納品などのすべてです。私たちはこれら全体を「翻訳」と呼びますが、これは、自動化できる一部だけを見ているエンジニアの視点とは全く異なります。

翻訳会社はクライアントとMTについてどう話すか悩みます。私はクライアントにはMTについて話さないのがよいと思います。翻訳会社にとってMTは、翻訳を安く早く行う手段の1つに過ぎませんが、クライアントはMTをあまり理解していないので、翻訳会社が自分たちを騙し、文書のコントロールを奪ってしまうと感じさせてしまうことがあります。MTについて話すことでかえって混乱が生じます。たとえば、TradosからMemoQに変更するとしたら、クライアントに話すべきでしょうか。答えは「No」です。MTは私たちがよりよく仕事をする上でのツールの1つに過ぎません。

翻訳者は最初戸惑うかもしれませんが、MTは翻訳者の仕事を奪うのではなく、翻訳者の仕事のやり方を変えうるものであると捉えるべきです。むしろ、どうMTを使用するか (使用すべきでない場合とは) を学ぶべきです。特筆すべきは、MTを翻訳者の生産性を

\*50 Shades of AI by Dr. Mike Dillinger: <https://www.linkedin.com/pulse/50-shades-ai-mike-dillinger-phd/>

上げる程に優れたものにするには、カスタマイズが必要であるということです。個別のプロジェクトに応じてMTを適応させるのです。万人向けサービスのMTを使用するのは、ただの時間の浪費です。

プロジェクトマネージャ (PM) は、ここでとても重要な役割を果たします。一流のPMはプロジェクト毎のプロセスの組み立て、プリエディットのベストな方法、MT自体の最適化、今後のためにどのようにシステムにフィードバックするか、人による修正をどう確認するかなどを知ることになるでしょう。PMこそがMTについていろいろな議論を重ねるべきなのです。

本当に重要な教訓は、MTはカスタマイズが必要ということです。多くの無料のMTはカスタマイズができないため、使い物になりません。たとえば、Googleは私たちのニーズではなく、Google自身のニーズに合わせてMTを開発しています。つまり、あなたのプロジェクトではうまく機能しないということです。

### どんな翻訳の「色合い」が最適でしょうか。

「色合い」は人と機械の異なる組み合わせです。プロジェクトによってもワークフローのどのステップかによって違いますし、そのワークフロー自体もプロジェクト毎に最適化すべきです。その中の個々のステップに合わせて最適な「色合い」を見つけるべきです。ほとんどのステップでは人の手を必要とし、MTだけでできるわけではありません。一方でプロジェクトが巨大になると、人の手だけですべてを行うことも不可能です。

### 人はどのようにMTや、プロジェクトのワークフローと効果的にかかわることができるでしょうか。

MT翻訳+ポストエディットという今日の方法は、人と機械の1モデルにすぎません。私の記事や講演が、人間と機械の相互作用のより良いモデルを考えるきっかけになることを願っています。

ドローンやロボットアーム、その他の機械システムは人が操縦しています。しかし、MTでは、人はMTが出力した後でフィードバックを返しているだけで、MTを操縦することはできません。MTシステムに、顧客の好みや言葉のスタイルなどをフィードバックすることはできないのです。私たちが操縦できるMT (そしてAI) が必要だと考えます。

また、現在では人の翻訳についてフィードバックを行うバリデーションにMTを使うことはできません。人の翻訳をシステムが確認し、通常とは違うボキャブラリーやセンテンスだと判別し、指摘するツールを作ることは難しくありません。今はただポストエディットを終了したら、保存するだけです。しかし本当は、その翻訳を残りのコーパスと比べ、「この用語は、これまで99%別の単語に翻訳されている」と指摘させることができるはずで、必要なテクノロジーはあるにも関わらず、エンジニアがそれをしないのです。なぜなら、エンジニアは、人とMTの異なる組み合わせの、異なる色合いについて考えないからです。

人と機械による相互フィードバックは翻訳プロセスを最適化することにつながります。MTを用いてプロセスを最適化することで、翻訳者は同じ仕事を何度も繰り返したり、その文書で使う用語を覚えておく必要がなくなります。また、人のインプットで、次のセンテンスやプロジェクトのためにMTの出力をアップデートすることも非常に重要です。

今日、MTシステムに行えるフィードバックは、より多くのコーパスを入れることだけです。しかしもし、専門用語やスタイルガイド、特定の代名詞などを使うようにMTに「教える」ことができれば、MTはもっと役に立つようになります。原文に、私たちの持つTMやMTシステムの中にある変数を持たせることができれば、より多くの似た原文とマッチさせられます。このように、より強固なTMやMTシステムを組み立てられる可能性がまだまだあるのです。



**Mike Dillinger, PhD**

LinkedIn Manager、米国機械翻訳協会元会長

翻訳会社として、翻訳プロセス全体を最適化するためにできることがたくさんあるということを知り、励まされました。私たちは、クライアントのために、MTやそれ以外のツールも使用し、翻訳のベストな「色合い」を見つけていきたいと思えます。



科学誌 *Science* に論文が掲載された日本人著者に、論文の内容、普段の研究内容についてわかりやすく解説していただきました。

水深数メートルの洪水に  
負けないイネ!?

## エチレン - ジベレリンシグナル伝達は イネの定期的な洪水への適応の基礎となる

Ethylene-gibberellin signaling underlies adaptation  
of rice to periodic flooding

*Science* 13 July 2018: Vol. 361, Issue 6398



東北大学大学院  
生命科学研究所  
黒羽 剛 先生

「浮きイネ」と呼ばれるイネは、長期間に及ぶ洪水で水没しても背丈を伸ばし水面から葉を出すことで、生き続ける能力を持ちます。今回の研究では、その巧妙な仕組みと起源の一端を初めて明らかにしました。

植物が生存するためには水が必須ですが、完全に水没した状態が長期間続くと呼吸ができなくなり枯死してしまいます。東南アジアなどの低地には、雨季に水深が数メートルに至る洪水が数ヶ月にわたって継続する地域があります。このような洪水地帯で栽培される「浮きイネ」と呼ばれるイネは、洪水にตอบสนองして背丈を伸ばし水面から葉を出現させることにより呼吸を確保し、生き続けるという特殊な能力を持ちます。その伸長能力は非常に高く、時に背丈は優に5メートルを超えます。

通常のイネにはない、浮きイネの洪水にตอบสนองした伸長能力はどのような仕組みによって成されているのでしょうか？ 私たちは、この伸長能力に関連する因子を探索し、*SD1* (*SEMIDWARF1*) 遺伝子を発見しました。この遺伝子がコードする *SD1* タンパク質は、植物の草丈を伸長させる機能を持つ植物ホルモンである、ジベレリンを合成する酵素です。私たちは、浮きイネの *SD1* 遺伝子が以下のような流れで機能していることを明らかにしました。浮きイネが水没すると、体内にエチレンと呼ばれるガス状の植物ホルモンを発生し蓄積します。続いて、*OsEIL1a* と呼ばれるタンパク質が *SD1* 遺伝子に働きかけ、*SD1* タンパク質を多量に生産させます。*SD1* タンパク質はジベレリンの一種 (*GA<sub>4</sub>*) を多量に合成し、背丈の伸長を強く誘導します。このような巧妙なメカニズムにより、浮きイネの急激な草丈の伸長が引き起こされることが明らかになりました。この浮きイネ *SD1* タンパク質の働きは、浮きイネの *SD1* 遺伝子に存在する特殊な変異に由来します。私たちは、浮きイネの *SD1* 遺伝子にみられる変異が、南アジアや東南アジアに生息していたイネの祖先において生じた変異に由来することを明らかにしました。さらにこの変異が、バングラデシュにおける浮きイネの育種において利用されてきたことが明らかになりました。

実は、人類は、浮きイネとは異なる *SD1* 遺伝子の変異をまったく別の目的で育種に利用してきました。*SD1* 遺伝子の機能が喪失した変異を持つイネは、ジベレリン含量が低下することで草丈が低くなり、台風などの風によって倒れにくい性質(耐倒伏性)を持ちます。この変異は収量増産に結びつくため、「緑の革命」として戦後のアジア地域で広く育種に利用されてきました。今回の研究により、人類は、同じ *SD1* 遺伝子の異なる変異を用いて、これまで知られていた草丈を低くする「緑の革命」の育種だけでなく、逆に草丈を高くすることによる「長期的な洪水に対する適応」への育種にも利用していたということが明らかになりました。近年、世界各地において温暖化や多雨による大洪水などの異常気象が相次いで報告されています。今回明らかになった成果を応用することにより、高収量の浮きイネ品種の育種利用や、様々な環境条件においてイネの草丈を適切に調整する技術開発への利用が期待できると考えています。

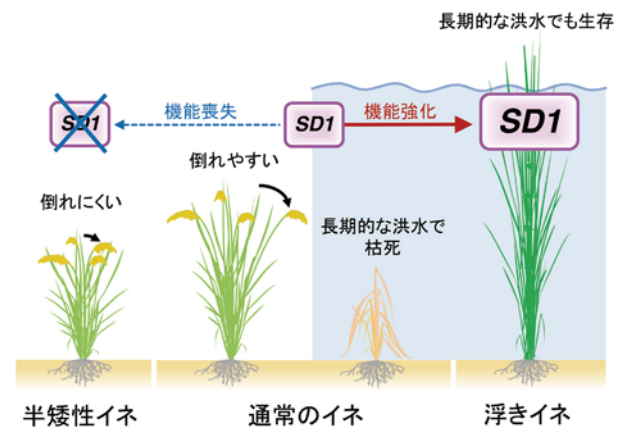


図: *SD1* 遺伝子にみられる機能喪失型および機能強化型の変異は、それぞれ耐倒伏性(左)と長期的な洪水への適応(右)を目的とした育種に、鍵となる貢献を果たしている。

### ASCA × Science

ASCAは、*Science* を発行する米国科学振興協会 (AAAS) からの委託により、翻訳、広告代理店業務、カスタマーサービスなど多岐にわたるサービスを提供しています。

ASCAが翻訳しているサイエンス日本語ホームページはこちら! [www.sciencemag.jp](http://www.sciencemag.jp)

*Science*、*Science Signaling*、*Science Translational Medicine* に掲載された最新の研究論文を日本語タイトルから簡単にご確認いただけます。