

# 目利きの本屋さんに 聞いてみた

【今号の本】  
「散歩は楽しい」



本屋ルヌガンガ（高松市）

中村勇亮さん

香川県で、新刊書店・本屋ルヌガンガを営んでいます。変わった店名は、スリランカの建築家ジェフリー・バワの庭園から。小学生の「こども店長」と文鳥の「おもちゃちゃん」が、当店の看板娘としてお客さまをお迎えしています。

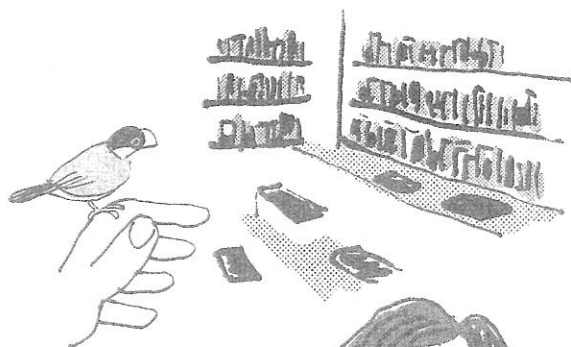
『ひとり歩き』

マイク・モラスキー著

心を空っぽにし、季節の移ろいを肌で感じながら、ひとり静かにテクテクと歩く。散歩という言葉が想起させるのは、そんな「静」のイメージでしょうか。わたし自身、散歩に出たくなるのは、頭の中のガラクタを整理して、ひとり静かな気分になりたい時です。そして、足はポカポカと温かく、しかし頭はしんと澄み渡っている……散歩がもたらしてくれる、そんな感覚がとても好きです。

だけど、マイク・モラスキーさんの散歩は、「静」のイメージには収まりません。街の喧騒を背に、縦横無尽に、気の向くままに歩き回る様は、まさに「動」。そのたくましい歩きっぷりに、「散歩観」が更新されそうな一冊です。

彼のひとり歩きは、決まった道を繰り返し歩く、といったルーティンの感覚は希薄。近所でも、旅先でも、知らない脇道に入り、寄り道をし、思いがけぬ人と出会い、見つけた居酒屋でそのまま一杯注文して……という自由気ままぶり。好奇心と観察力を全開にして、



幻戯書房  
定価 2530 円（税込）

ガシガシと街を歩いていく様には、解放感さえ感じます。

アメリカ出身の彼は、日本文化に魅せられ、日本とアメリカの間を歩き来しながら生きてきた研究者。本書は、そんな彼の自伝としても読むことができるのですが、国と国の間、土地と土地の隙間で、常にさすらつて生きてきた生き様は、人生自体が気ままな「ひとり歩き」といった趣で、まさにその散歩スタイルと人生が繋がっているようです。

散歩には、日々の生活を整え、暮らしにリズムをもたらすような力があると思います。わたしも、心身ともに崩れそうな時ほど、散歩を持つ「日常に引き戻してくれる力」に支えられてきました。でも本書を読むと、散歩が持つ別の側面に気付かされます。それは日常からはみ出していく力。紆余曲折を楽しむ力。偶然の出会いに身を委ねる力。そこには眩いほど自由の感覚が漂っていて、見知らぬ道を早速ザクザク歩きたくなってしまうのです。

# 選定図書から



## いのちがかえっていくところ



最上一平・作  
伊藤秀男・絵  
童心社  
31p・27cm  
定価1,430円(税込)  
ISBN978-4-494-01582-5  
〈小低・小中向き〉

まだ夜が明けて間もない時間から、たもんはお父さんと川に釣りに来た。お父さんから釣りの仕方を教わって、大きなイワナを釣り上げる。初めて釣った魚を愛おしいとさえ思ったが、お父さんは食べようと言う。たもんは「うまいよ」とイワナに語りかけるように、涙を流しながら食べるのだった。

生命力あふれるイワナがダイナミックに描かれ、初めての経験一つ一つに感動するたもんの様子がひしひしと伝わってくる。 (e)

## ヘビくんブランコくん



おおぎやなぎちか・作  
井上コトリ・絵  
アリス館  
76p・22cm  
定価1,540円  
ISBN978-4-7520-1020-3  
〈小低向き〉

冬眠から目覚めたヘビは、飛んで来たチョウを追いかけて、気がつくとブランコのくさりに結び付いて、ほどけなくなってしまった。友だちになって語りかけるブランコに、ヘビは「まあ、この体が自由になったらな」と言う。

ある時、ヘビは大きくブランコを揺らすと、体がほどけて空へ飛んで行ってしまった。

月日が流れても、ヘビはブランコとの約束を忘れず、旅を続ける。楽しい絵と詩的な文章が相まって、優しい世界に読者を誘う。 (F)

## アリュेशन・マジック



あべ弘土・作  
のら書店  
〔35p〕・26cm  
定価1,870円(税込)  
ISBN978-4-905015-67-3  
〈小中向き〉

春のおわり、北極いちばんの手工師ポーラマンからラッコのぼうやにマジックショーの招待状が届く。

アリュेशन島には、白クマやアザラシの親子も来ていて、黒と白のコントラストが美しい山々の一角にポーラマンが姿を現すと、大ダコやクジラ、魚や鳥の大群が海の上でリズムカルに動き出す。山々に浮かび上がる雪はさながらアート作品のよう。壮大でふしぎなひとときが繰り広げられる。 (t)

### ◆ 佼成出版社のよみもの ◆



遠藤みえ子・著/石井勉・絵  
四六判/224頁/定価1,760円(税込)  
ISBN 978-4-333-02873-3

中学生向き  
風さわぐ  
北のまちから  
少女と家族の引き揚げ回想記



ささきあり・文  
A5判/128頁/定価1,650円(税込)  
ISBN 978-4-333-02875-7

小学生・中学生向き  
感動のドラマの身体劇  
あの子は、わたし。  
ホロコーストを演じた  
「いとしま8・6平和劇」



万乃華れん・作/クボ桂汰・絵  
A5判/96頁/定価1,430円(税込)  
ISBN 978-4-333-02874-0

小学校・中学生向き  
MANGA EDITION  
へそ茶の自由研究

## Research

### 127 | 植物科学

#### 植物のフィトクロムBは独特なシグナル伝達能を持つ非対称な二量体である

Plant phytochrome B is an asymmetric dimer with unique signalling potential

植物の光受容体の多くの側面は、ピリン含有光受容体のフィトクロム (Phy) ファミリーによって媒介されており、これらの受容体は不活性なPr配座異性体と活性なPfr配座異性体の間で可逆的に相互変換する。生化学研究が盛んに行われてきたにもかかわらず、植物のPhyシグナル伝達の詳細は、適切な3Dモデルがないためにいまだ完全に理解されていない。今回我々は、シロイヌナズナ (*Arabidopsis*) のPr状態にあるPhyBのクライオ電子顕微鏡構造を報告する。この構造によって、PhyBが原核生物の類緑体とは大きく異なり、トポロジー的に複雑な二量体構造をとることが明らかになった。予想された平行構造とは異なり、C末端のヒスチジンキナーゼ関連ドメイン (HKRD) は頭部同士で結合しているが、N末端の光感知領域は頭部と尾部が結合してほぼ2回対称の平行四辺形プラットフォームを形成している。このプラットフォームを内部でつないでいるのは、2つある内部Per/Arnt/Simドメインの2つ目 (このドメインは相対するプロトマーの光感知モジュールに結合する) と、その前にある「モジュレーター」ループ (これは自身が属するプロトマーの光感知モジュールに強く結合する) である。これらの結合はいずれもPfrからPrへと戻る熱的変換を加速させ、これは、二量体の形成とPfrの安定性が逆相関することと符合する。HKRDとプラットフォームが不均等に接していることで、PhyBに顕著な非対称性が生じ、これが各プロトマーに異なるシグナル伝達能を付与している可能性がある。我々は、この独特な構造の動的変化が幅広い光状態に感受性を持つ表面を作り出し、植物のPhy光受容体とそれらのシグナル伝達相手の間のコンホメーション依存的な相互作用を可能にしていると提唱する。

ヴァンアンデル研究所 (米) H Li et al.

### 134 | コロナウイルス

#### ピリミジン阻害剤はヌクレオシドアナログと相乗的に働いてSARS-CoV-2を抑制する

Pyrimidine inhibitors synergize with nucleoside analogues to block SARS-CoV-2

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) は、過去1年半の間に2億6100万人以上に感染し、500万人以上の死者を出した (<https://www.who.org/>)。SARS-CoV-2感染者では、概して軽症から重症のインフルエンザ様の症状が見られる一方で、一部の感染者では重症から致死的な臨床転帰につながる。SARS-CoV-2に対抗するためにワクチンが迅速に開発されてきたが、抗ウイルス薬の開発は遅れている。ワクチンを回避する可能性のある変異株の脅威が出現したことで、抗ウイルス薬の喫緊の必要性がさらに高まり、抗ウイルス薬を見つけるための大規模な試みが進められている。今回我々は、ヒトの呼吸器系細胞での生ウイルス感染を用いて、抗ウイルス活性について約1万8000の薬剤をスクリーニングし、SARS-CoV-2に対して抗ウイルス活性と選択性を持つ122の薬剤が有効性を確認した。これらの候補のうち16はヌクレオシドアナログであり、臨床使用されている抗ウイルス薬の最大のカテゴリーである。このカテゴリーには、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) での使用が認可されているレムデシビルやモルヌピラビルといった抗ウイルス薬が含まれる。RNAウイルスは、宿主からのヌクレオシド三リン酸の大量供給に依存して効率的な複製

製を行っており、我々は、抗ウイルス薬として宿主のヌクレオシド生合成阻害剤の一群を特定した。さらに、ピリミジン生合成阻害剤とヌクレオシドアナログ抗ウイルス薬を組み合わせると、新たに出現したSARS-CoV-2株に対してin vitroとin vivoで相乗的にSARS-CoV-2感染を阻害することが明らかになり、これは治療戦略の前進と考えられる。

ペンシルベニア大学 (米) D C Schultz et al.

### 141 | 免疫学

#### 胚中心によって誘導される、mRNAワクチン接種に対するB細胞応答の成熟

Germinal centre-driven maturation of B cell response to mRNA vaccination

胚中心 (GC) は、B細胞が、親和性を増強する体細胞高頻度変異 (SHM) を獲得するリンパ構造であり、生き残ったクローンは記憶B細胞 (MBC) や長期生存骨髄形質細胞 (BMPC) へと分化する。重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) のmRNAワクチン接種は、ヒトにおいて少なくとも6か月は続く持続性のGC反応を誘導する。応答したGC B細胞のその後の運命や、そのような持続性の機能的な重要性については、まだ明らかにされていない。今回我々は、SARS-CoV-2のmRNAワクチンBNT162b2の2回接種を6か月前に終えた42人で、SARS-CoV-2スパイクタンパク質特異的なMBCを検出した。また、スパイク特異的なIgGを分泌するBMPCは、11人の参加者中9人で検出された。我々は、8人から採取した応答性の血中の形質芽細胞やMBC、リンパ節のGC B細胞や形質細胞、BMPCについて、それらのB細胞受容体の塩基配列解読と、対応するモノクローナル抗体の発現を組み合わせる方法を用いて、1540のスパイク特異的なB細胞クローンの進化を追跡した。平均して、初期の血中のスパイク特異的な形質芽細胞でSHMの頻度が最も低かった。対照的に、スパイク特異的なGC B細胞のSHMの頻度は、ワクチン接種後6か月以内に3.5倍に増加していた。スパイク特異的なMBCやBMPCではSHMが高いレベルで蓄積しており、これは、血中の抗スパイク抗体のアビディティーの増強や、BMPC由来モノクローナル抗体の親和性や中和能の増強と一致していた。以上の結果は、ヒトでSARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種によって誘導されるGC反応の顕著な持続性が、親和性を成熟させる長期的な抗体応答をもたらして、ウイルスを強力に中和する仕組みを示している。

ワシントン大学医学系大学院 (米、セントルイス)

W Kim et al.

### 146 | 腫瘍生物学

#### 全ゲノム重複後の1回のS期で生じる遺伝的不安定性

Genetic instability from a single S phase after whole-genome duplication

安定的な二倍体の核型は、動物における健康や適応度に関連している。一方で、全ゲノム重複 (染色体の全構成要素が倍加する) は遺伝的不安定性と関連しており、ヒトがんで頻繁に見られる。全ゲノム重複は、異常な有糸分裂を介して染色体の不安定性を促進することが実証されている。しかし、四倍性が及ぼす最初の間期への直接的な結果は分かっていない。細胞質分裂の失敗などの単一的全ゲノム重複事象が腫瘍発生を促進することがあるため、これは重要な疑問である。今回我々は、ヒト細胞で、四倍性が誘導された後の最初のS期のDNA複製中に、高率でDNA損傷が起こることを見いだした。DNAコーミング法と単一細胞塩基配列解読を用いたところ、DNA複製動態が攪乱されており、これにより複製

不足や複製過剰の領域が生じることが分かった。機構的には、こうした異常はG1/S移行中のタンパク質不足によって生じ、これがDNA複製の忠実度を損なわせることが分かった。この研究は、1回の間期に、不定期に生じた四倍体細胞が高度に異常な核型を獲得する可能性を示している。これらの知見は、四倍体化の後の腫瘍形成に有利な遺伝的不安定性の全体像を説明するものである。N&V p.44

キュリー研究所

PSL研究大学

CNRS (仏)

S Gemble et al.

### 152 | 分子生物学

#### 転写と共役したDNA修復の細菌における重要な役割と作用機構

Crucial role and mechanism of transcription-coupled DNA repair in bacteria

細菌の転写と共役したDNA修復 (TCR) は、ヌクレオチド除去修復 (NER) の重要度の低い副経路の1つと推測されている。全ゲノム修復では、DNA修復の大部分が転写とは無関係に行われると考えられている。またTCRは、NERの重要でない表現型であるDNAトランスロカーゼMfdによってのみ仲介されることも考えられている。今回我々は、in celluloでのクロスリンキング質量分析と、構造学手法、生化学手法、遺伝学手法と組み合わせて、TCR複合体 (TCRC) 内での相互作用をマッピングし、in vivoでNERに至る過程で実際に起こる一連の事象を明らかにした。この過程ではまず、RNAポリメラーゼ (RNAP) がDNA損傷の一次センサーとして働き、NER酵素を呼び集める土台となる。そして、UvrAとUvrDが連続的にRNAPに結合し、監視役のプレTCRCを形成する。このプレTCRCは、DNA損傷に反応して2個目のUvrD二量体を呼び寄せ、ヘリカーゼ活性を持つUvrD二量体を形成し、この二量体の働きによってTCRCが後ろに引き返す。UvrDとRNAPの結合が弱まることにより、細胞は遺伝毒性ストレスに対して感受性になる。TCRCは次に、2個目のUvrA分子とUvrBを引き寄せて、修復過程を開始させる。我々は、従来の見方とは逆に、染色体で起こる修復の大多数がTCRによるものである、すなわちTCRが全ゲノム修復よりも圧倒的に多いことを示す。また、TCRはほとんどがMfdに依存しないことも明らかになった。我々は、Mfdがこの過程で果たす役割は間接的なものであると考える。つまりMfdは、TCRCの前方で邪魔になるRNAPを取り除き、修復が完了した後でTCRCを後ろから元に戻す働きもするのだろう。

ニューヨーク大学医学系大学院 (米)

B K Bharati et al.

### 160 | 分子生物学

#### RNA構造とX染色体不活性化を妨げる化合物によるXistの標的化

Targeting Xist with compounds that disrupt RNA structure and X inactivation

ヒトゲノムの98%以上は非コードだが、上市されている薬剤のほぼ全てが、約700ある疾患関連タンパク質の中の1つを標的としている。ノンコードRNAへの投資はこれまで避けられてきた経緯があり、その一因は、創薬標的が単一の安定的コンホメーションをとらねばならないことにある。ほとんどのRNAは、同等の安定性を持つ複数のコンホメーションをとることができる。また、RNA構造の決定も難しい。とはいえ、現在、ノンコードRNAと関連付けられる疾患の数はますます増えており、それらを標的にできれば、創薬のための化学空間が大幅に拡張

と考えた。

そこで実験だ。カモハクチョウ三羽にメダカの休眠期の卵六五〇個 (*Austrolebias minnana* 二五〇個と *Cynopocilius fulgens* 三〇〇個) を混ぜた餌を四時間与え、その後の排泄物を調べたところ、生存能力のある卵が、採餌後〇時間に二個、二〇時間に一個、四八時間に二個、全部で五個見つかった。これらを飼育したところ、四八時間後に排泄された一個の卵 (*A. minnana*) が見事に孵化したのである。他は真菌に感染してしまった。実験室環境での真菌感染はよくあることのようにだ。食べ残した餌に残っていた卵は一一三個だったので、カモハクチョウが食べた五三七個中五個、つまり約一パーセントが生存能力のある卵として排泄されたことになる。仮に、カモハクチョウがメダカの卵を食べて、四八時間飛び続けたとしたら、優に二〇〇〇キロメートル以上移動する。カモハクチョウは日本にいないけれど、琵琶湖からなら洞爺湖まで往復できる距離だ。



1 mm

図 カモハクチョウの糞から初めて発見されたメダカの卵

とはいえ、Silvaらが使ったメダカの卵は、乾季を卵の状態で乗り切ることができるとは一般的に魚の卵での検証が必要だと考えた Lovas-

Kiss<sup>(3)</sup>らは、八羽のマガモに、八〇〇〇個のコイの卵(人工授精後の桑実胚期)を餌に混ぜて与えた。排泄された糞から生存可能な卵が一二個見つかった。採餌後一時間以内に一個、四〜六時間に一個だ。このうち三個が孵化に成功した。残りは真菌感染してしまった。孵化した卵のうちの一個は採餌後四〜六時間のものだった。六時間あればマガモは三六〇キロメートル移動できる。琵琶湖からだと中禅寺湖まで行けそうだ。

コイの卵の(ここでの)生存率は約〇・二パーセント。私は野球に詳しくないのだが、広島カープの打率とかそういう感じだろうかと思ってカープファンの夫に尋ねたら「ふざけん」と激怒された(広島カープの二〇一九年平均打率は〇・二五四で、セ・リーグ第三位だそうです)。

#### 引用文献

- (1) Norell, M. A., et al. (2020). The first dinosaur egg was soft. *Nature*, 583, 406-410.
- (2) Silva, G. G., et al. (2019). Killifish eggs can disperse via gut passage through waterfowl. *Ecology*, 100(11), e02774.
- (3) Lovas-Kiss, A., et al. (2020). Experimental evidence of dispersal of invasive cyprinid eggs inside migratory waterfowl. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(27), 15397-15399.

(い)ばやし・ひろみ 比較行動学・発達心理学