PI(3)K 経路のおかげで細胞は「骨格」を変形したり「足」を突き出したりすることができ、それにより移動可能となる。これは組織への浸潤にあたって重要である。この経路は、低酸素状態になった腫瘍内で新生血管形成が促されることにも関係する。当然のことながら、上皮癌の主要な種類すべてで PI(3)K 経路が制御されなくなっていることが報告されている。その原因となりうるのは、経路上流の抑制因子タンパク質の減少や、PI(3)K の構成的活性化、もしくは経路下流成分の活性化だが、今回の成果から、どうやら経路上流の活性化因子 TrkB の産生も原因になるらしい。この PI(3)K 経路を考慮に入れることで、TrkB が単独でどうやってラット腸管上皮細胞にアノキス耐性を起こすのか、また Douma たちが示したように、なぜ TrkB をマウスに注入しただけで細胞に転移能を持たせるのに十分なのかを説明できるかもしれない。in vivo では、癌細胞に固有の遺伝的不安定性のせいで、TrkB の発現が増大したり経路下流の出来事が活性化されたりする可能性も考えられる。

転移に必要な特徴すべてを引き起こすのに必要(もしくは必要十分)な分子の例は、実験モデルでいくつか見つかった。最近見つかった例として Twist があり、この分子は遺伝子転写因子で、発生中の体型変化を制御する⁹ことがわかっている。転移に必要な分子的プログラムはさまざまな開始点から引き起こされうると推測できる。だが Douma たちの研究成果を踏まえると、基質や他の細胞との接着がなくても細胞を生存可能にする成分は、転移誘導のどの過程にも含まれているという見方もできるかもしれない。この見方と符号するように、Twist を強制的に発現させると細胞浸潤が促進され、E-カドヘリンタンパク質に介在される細胞間接着が消失する原因となる⁹。おそらく Twist もまた PI(3)K 経路や AKT/PKB を流用できるのだろう。PI(3)K 経路も AKT/PKB も、E-カドヘリンが関与する細胞間認識に関係することがわかっている¹⁰。

TrkB は宿無しになった細胞を生き延びさせ、ひいては転移を可能にする。とすれば、このタンパク質の阻害は有効な抗癌策となりはしないだろうか。ことによるとそうかもしれないが、この憶測については現実的になるべきだろう。腫瘍細胞は、TrkB や BDNF に介在されるような自己刺激型(自己分泌型、つまり

細胞が自身の分泌した因子類に作用を受ける仕組み)のシグナル伝達ループによってか、もしくは傍分泌型(細胞が分泌した因子類が隣接細胞に直接作用する仕組み)の環境との相互連絡によって生き延びることができる(図 1)。こうした相互連絡機構は同一の分子を使っている可能性がある。たとえば、BDNF は血管内壁をおおう細胞によって作られ、低酸素状態で増産される¹¹。こうした出来事が、原発腫瘍や転移部位で腫瘍細胞と新生血管の両方の生存を促進するのかもしれない。ただし、傍分泌型シグナル伝達に關与する分子は他にもあり、TrkB を標的とする治療戦略がこうした他のチャンネルにより裏をかかれて阻まれる可能性を想定しておくべきだろう。

宿無し状態は、細胞に降りかかるさまざまな環境ストレスの 1 つにすぎない。こうしたストレス問題を克服する 1 つの方法は、細胞にとって健康的な新しい場所を探すことだ。したがって細胞が生存のために移住を迫られることは頻繁にある。たとえば栄養分が不足した酵母は移動用の菌糸様構造を伸ばして、もっとよい条件を探す。同じように、栄養分に恵まれない粘菌コロニーは「偵察隊」を派遣する。そして癌細胞は、酸素やホルモン、栄養分が欠乏したり過密状態になったりすると、転移して(つまり局所の組織に浸潤し、リンパ

や血流中に入り、離れた場所で循環系を出て最終的に二次的コロニーを確立することで)生き延びようとするらしい。

過酷あるいは異質な環境に置かれても死を回避することは、どんな放浪行動の場合にも基本となる必要条件だろう。Douma たち³が報告したような生存と移住の両方を促進させる仕組みは、腫瘍細胞(と新生血管)に好都合に働くと思われる。それどころか、この仕組みは腫瘍細胞が転移の「適性テスト」に合格するための必須条件なのかもしれない。 ■

著者の Lance A. Liotta と Elise Kohn は米国立衛生研究所の国立癌研究所 (the National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892-1500, USA) に所属している。

e-mail: lance@helix.nih.gov

1. Liotta, L. A. & Kohn, E. *Nature* **411**, 375–379 (2001).
2. Frisch, S. M. & Ruoslahti, E. *Curr. Opin. Cell Biol.* **9**, 701–706 (1997).
3. Douma, S. *et al. Nature* **430**, 1034–1040 (2004).
4. Lawlor, E. R., Scheel, C., Irving, J. & Sorensen, P. H. *Oncogene* **21**, 307–318 (2002).
5. Huang, E. J. & Reichardt, L. F. *Annu. Rev. Biochem.* **72**, 609–642 (2003).
6. Wendel, H. G. *et al. Nature* **428**, 332–337 (2004).
7. Brader, S. & Eccles, S. *Tumor* **90**, 2–8 (2004).
8. Davies, M. A. *et al. Cancer Res.* **58**, 5285–5290 (1998).
9. Yang, J. *et al. Cell* **117**, 927–939 (2004).
10. Pece, S. *et al. J. Biol. Chem.* **274**, 19347–19351 (1999).
11. Kim, H., Li, Q., Hempstead, B. L. & Madri, J. A. *J. Biol. Chem.* **279**, 33538–33546 (2004).

瓶の中に入った手紙

Woodruff T. Sullivan III

地球外文明は、具体的な物質をはるかな星間を越えて送る方が、電磁波を使うよりも交信を行う際の効率がずっとよいことをすでに知っているかもしれない。

原文: *Message in a bottle*

Nature Vol. 431 (27–28)/2 September 2004; <http://www.naturejpn.com/digest>

私たちは孤独なのだろうか。地球外知的生命探査 (SETI) はまだ信号を感知していないが、これまでのところ宇宙全体のほんの少ししか探索されていないことから、その努力が続いている。このような計画のほと

んどすべては地球外生命を捜すために電波望遠鏡を使うという Cocconi と Morrison が 45 年前に *Nature* に発表した¹ 有力な方法論を踏襲している。星間交信の手段として、その効率についてさまざまな議論を重ねた上で、電

▶ 磁波(当初は無線に使われる波長、しかし光の波長も使われた)が重要視された。ところが、*Nature* 9/2号 p. 47でRoseとWright²は、すぐに届かなくてもよいのなら、長い通信文は物体の形、実質的には瓶の中に入った手紙として送られた方が実はより効率がよいと主張している。このような提案そのものは新しいものではないが^{3,4}、これまで定量的な解析で裏付けられていなかった。

私たちと通信しようとしているかもしれない地球外知的生命の用いる通信装置の構成を推測することは、地球外知的生命探査における重要な問題である。彼らの送信機はどちらの方向を捜せば見つかるのだろうか。どの周波数を捜せばよいのか。通信文はどの

ように暗号化されている可能性があるのか。放送はどのくらいの頻度で行われているか。(この論考を行うにあたって、信号は計画的に送られていると仮定し、彼らの普段の活動から漏れてきたにすぎない信号が最初に見つかる信号である可能性も同じ程度にあると思われることは脇に置く。)地球外知的生命は、例えばプエルトリコにある口径305mのアレシボ電波望遠鏡の地球上最も強力な無線送信機やハワイにある口径10mのケック光学望遠鏡が備えるパルスレーザーを使って私たちが行えたのと全く同じように、電磁波のビームを調整するであろうとこれまで考えられてきた。ところが、RoseとWrightは情報を織り込んだパッケージを送る方がより良い選択だとの結論を下している。

通信文が短い地球外知的生命がそばにいないかぎり、この「書く」戦略は「放射する」戦略よりも送信情報1ビットあたりのエネルギーが少なく済む。円錐形をした電磁波のビームは外へ行くにしたがって必然的に広がり、その一部分が意図した目標に的中したとしても、エネルギーの大部分は無駄になる。これにひきかえ、パッケージは宇宙を移動することで「薄まる」ことはなく(図1)、望みの目的

図1 あっちの方に誰かがいるのだろうか。1977年に打ち上げられ、現在太陽系の縁にいるボイジャー宇宙機(ここではプロトタイプの写真を示す)は地球からの音と映像を記録したレコードを携えていて、それには数学的および生物学的な情報が含まれている。RoseとWright²はこのような情報のパッケージを宇宙へ送ることが長い通信文を私たちに送ろうとしている地球外知的生命にとって最も効率のよい方法であり、それ故私たちは地球に近い別の文明から送られた同じような物体が見つかる可能性に気を配るべきだと示唆している。

地を正確に目指すと考えられる。とはいえ、短い通信文の場合は、どんなにパッケージが小さくても打ち上げ、遮蔽、到着時の減速に関わる諸経費のために、電磁波の方が有利だ(FedExは1μgのものを送る時にも100gのとくと同じ代金を請求することを思えばよい)。地球外知的生命と双方向の会話を行う際には、電磁波のもつ光の速さは特に優れている。

長い通信文の例として、現在地球上に存在するすべての文字情報と電子情報を考えてみよう。これは合計で約1エクサバイト(10^{18} バイト、あるいは 10^{19} ビット)になると推定される⁵。RoseとWrightは、走査型トンネル顕微鏡法を用いれば、なんと(平方ナノメートルサイズで)1gの物質にこれらの全ビットを刻み込めると計算した。しかし、この貴重なパッケージを地球から光速の0.1%の速度に加速し、10,000光年の航路中に受ける放射線による損傷から守り、そして到着時に減速するためには10,000kgの薬がまだ必要であろう。

RoseとWrightの主張にはまださまざまな批判の余地があるだろう。私たちは地球外知的生命はおろかこの惑星で経済性がどれくらい有効か理解しておらず、そのために著者ら

が仮定しているように通信文の媒体を選ぶ際の重要な基準が1ビットあたりに費やされるエネルギーであることは明らかではない。そのうえ、たとえ効率よく送れたとしても、実際にこのようなパッケージが見つけれられて開かれることがあるかどうか分らない。もちろん、電磁波が私たちの方を向いていて実際に地球が今その中にいるかもしれないとしても、その信号を見つけられることがあるかどうか分らない。いずれにしても、多様な通信媒体を繰り返し送ることは地球外知的生命と私たちが成功する機会を増やすことになると思われる。

それでは、この結果は今日のSETI戦略にどのような影響を与えるのだろうか。「私たちはここにいる」という短い通信文

はやはり電磁波で送るのが最も効率がよいと思われ、同じものを探し続けるべきだ。しかし、一方向の通信にのみ関心がある極めて進歩した地球外文明から送られてくる、情報に満ちた作られた物体が、いつの日か私たちの太陽系で見つかる可能性にも注意が払われるべきであるようだ。この侵入物体は太陽か惑星を周回していたり、惑星、月、あるいは小惑星上に眠っているかもしれない。このようなシナリオはArthur C. Clarkeの『2001年宇宙の旅』を思い起こさせる。このなかで、月面で見つかったモノリスは地球外知的生命が残していたものだった。天文考古学者がたとえこのような物体を見つけたとしても、それはSF小説が科学的事実となる、けっしてはじめての例ではないのである。

著者のWoodruff T. Sullivan IIIはワシントン大学天文学部(the Department of Astronomy, University of Washington, Seattle, Washington 98195, USA)に所属している。
e-mail: woody@astro.washington.edu

1. Cocconi, G. & Morrison, P. *Nature* **184**, 844–846 (1959).
2. Rose, C. & Wright, G. *Nature* **431**, 47–49 (2004).
3. Bracewell, R. *Nature* **187**, 670–671 (1960).
4. Papagiannis, M. Q. *J. R. Astron. Soc.* **19**, 277–281 (1978).
5. Murphy, C. *Atlantic* **277**, No. 5, 20–22 (1996).