

生命—変わりゆくもの



随 筆

升 方 久 夫*

Thinking on changing life

Key Words : COVID-19, virus, origin of life, aging

新型コロナウイルス流行からの学び

2020年から始まったCOVID-19いわゆる新型コロナウイルス流行は、戦後生まれの我々が経験したことのない大きな変動をもたらした。歴史を振り返れば、天然痘ウイルス、ペスト、インフルエンザウイルスなど人類は幾度も大規模な病原体の流行に見舞われてきた。今回は、科学技術や医療制度がある程度進んだ現代社会がパンデミックに遭遇した初めての経験となった。正体が見えない新規病原体に対し、初期の恐慌状態、大規模隔離を経て、ゲームチェンジャーとなったのはワクチンの迅速な開発と供給であろう。今回のワクチンはRNAワクチンと呼ばれるもので、従来のワクチンとは根本的に異なるものである。RNAワクチン開発に大きく貢献したペンシルベニア大学のカタリン・カリコ (Katalin Kariko) 博士、デュリュウ・ワイズマン (Drew Weissman) 博士らは昨年2023年度のノーベル生理学医学賞を受賞した。これまでのワクチンは不活性化した病原体・ウイルスやその一部の蛋白質を接種し、異物である蛋白質 (抗原) に対する免疫反応によって抗体産生が誘起され、実際の病原体感染に備えるものである。RNAワクチンは、抗原蛋白質のかわりに、蛋白質をつくる情報を担うRNAを接種するものである。RNAをワクチンとして用いることにはいくつかの障害があった。なかでももっと

も高いハードルは、いかにしてRNAの分解を防ぐかである。RNAは不安定な物質であり、体内 (あるいは細胞内) では非常に早く分解されてしまう。カリコ博士らは、長年にわたりRNAの安定性を研究し、細胞内で比較的安定に機能するトランスファーRNA (tRNA) などでは構成成分であるウリジンなどが化学修飾されていることに着目した。抗原蛋白質をコードするRNAを化学修飾された形にすることにより、体内で長いあいだ抗原蛋白質を作り続けることが可能となった。近年の分子生物学の発展の中で、RNAの修飾はそれほど脚光を浴びてきた分野とはいえない。彼女らの研究に対して周囲の理解も得にくかったことが報道されている。そのような中で、RNA安定化の本質を解き明かし、ワクチンとして実用可能なレベルに到達していたことが、人類にとって大きな僥倖であったと言わざるを得ない。十年後二十年後に花開く研究とは、現在は注目されないものなのであろう。

ウイルスとは本当に不思議な「いきもの」である。現在の分子生物学の進歩をもたらした過程で、細菌に感染するバクテリオファージと呼ばれるウイルスや、動物・植物細胞に感染するウイルスは極めて大きな貢献をしてきた。宿主である細胞に比べ、ウイルスの構造や反応が単純であることが大きな利点であった。ウイルス学は1950年代から80年代まで医学・生物学の花形分野のひとつであった。しかし、宿主である細胞そのものの反応を研究することが可能になると、主役の座はウイルスから細胞、さらに個体へと移っていった。研究者層が薄く、政府の科学政策が拠点投資型に偏りがちな我が国において、ウイルス研究が手薄になっていたことが、新型コロナウイルス対策でも後れを取った一因ではなかろうか。

ウイルスは自ら自律的に増殖することができず、



* Hisao MASUKATA

1952年10月生まれ
大阪大学大学院 理学研究科 博士課程
生理学専攻 (1980年)
現在、大阪大学 大学院理学研究科
生物科学専攻 名誉教授 理学博士
専門/分子遺伝学
TEL : 072-752-1711
FAX : 072-752-1711
E-mail : hmasukata@yahoo.co.jp

宿主の中でのみ生物らしい活動をする。このため、ウイルスは、生物学研究に用いられるにもかかわらず、真の生物とは認められて来なかった。生物界を示す系統樹にウイルスは含まれていない。しかしながら、新型コロナウイルスの変異発生や進化の早さを目の当たりにして、ウイルスを生物と見なすべきだろうと考えている。我々も環境が整わない（たとえば宇宙空間のような）ところでは生きていけない。ウイルスは、細胞内という限られた環境の中で増殖する生物と考えてよいだろう。

過去への想起

新型コロナウイルス流行の様々な局面で、いわゆる専門家がテレビ番組に登場し、現状分析や今後の見通しなどの意見を述べている光景を眼にした。そのたびに、この人達はどこまで本当のことを言っているのだろう、との思いが頭をかすめる。そして12年前のある苦い思い出に行き着いてしまう。2011年3月、東日本大震災の津波によって福島第一原発がメルトダウンし、放射性物質が広範囲に拡散してしまった。しかしながら、連日テレビに登場する「専門家」は「メルトダウンは起きていない」と言い続けていた。そうした中、3月末に阪大内のコンベンションセンターで福島第一の現状に関する学内説明会が催された。TVにも登場していた阪大の教員は、この学内説明会でもメルトダウンは起きていないと繰り返し、それに対しての十分な質疑応答もなされなかった。専門外の我々であっても、冷却水をいくら注入しても内部の水位が下がり続けることなどから、原子炉の底が抜けているメルトダウン以外に合理的説明はないと思われた。にもかかわらず、状況を憂慮しつつ真摯に真実を知りたいと集まった同僚や学生の前で、真実は語られなかった。後に検証されれば明確になることをなぜ彼らは偽り続けたのであろうか。科学者はウソをついてはいけない。これは私が阪大職員であることを恥じた瞬間であった。

今年は、元旦早々に石川県能登半島でマグニチュード7.6の大きな地震が起き、甚大な被害が出た。いくつものプレートがせめぎ合い、常にプレートの沈み込みが続いている地殻の上に存在するこの国で、大地震が起きない安全な場所などあるはずがない。さらに原発が立地する海岸線は大津波の脅威も加わ

る。通常自然災害であれば、破壊されたとしても、膨大な時間・資金・労力を要するものの復興は可能である。しかし、原発事故による放射能汚染は、気の遠くなるような長きにわたり多くの人々からふるさとを奪ってしまう。あまりにも大きなリスクと高い代償である。日本ほど原発の立地に適さない国はないであろう。

生命の起源

地球という星と生物の関係はじつに複雑で不思議である。地球という環境があって、そこに生物が生存できる。しかしながら、こんにちの地球環境は生物によって作られたものであり維持されている。もともと地球に大量の酸素は存在しなかった。約27億年前に太陽エネルギーを利用する光合成細菌が現れ、副産物として酸素が放出されるようになった。そのような微生物が増えることによって大量の酸素を含む大気が形成されていった。そして酸素を含む大気は多様な生物種の出現と繁栄を可能にした。そもそも、無生物しか居なかった地球に、生物はどのようにして誕生したのであろうか。

今の宇宙は約150億年の歴史を持つとされる。太陽系と地球が生まれたのが約46億年前であり、地球上に生命の痕跡が確認されるのは約40億年前の地層とされる。シアノバクテリアと呼ばれる単細胞の微生物がもっとも古い生物の形態であったと考えられている。地球上の生命の起源という壮大なテーマに対して我々の知識はあまりに乏しいが、2つの考え方が知られている。ひとつは、地球の水圏に蓄積したアミノ酸や核酸などの有機物が、集合離散を繰り返した後に高分子の蛋白質やRNA分子が生まれた。それら細胞のパーツとなる化合物が脂質膜で隔離された空間（コアセルベート）に包まれることにより安定化され、ついに自己複製する能力を獲得して原始細胞が生まれたと考えられている。この説は、1924年にロシアのアレクサンドル・オパーリン (Aleksandr Oparin) が提唱したものに基いている。今ひとつは、生命の原型(種)は、宇宙からの微少なチリや隕石に付着して地球にもたらされたとする宇宙起源説：パンスペルミア説 (panspermia hypothesis) である。宇宙から地球に降り注いだものが単なる材料であったのか、それとも生命の種であったのか、近い将来に決定的な証拠が見つかるこ

とを期待したい。不思議でならないのは、こんにちの多様な生物が原始生命体から生まれるまでに40億年もかかっているのに、地球誕生からわずか5億年で「無」から「生」が生まれていることである。科学技術が進歩した現在でも、生物と無生物の垣根は膨大である。iPS細胞にしる、クローン動物作成にしる、生きて細胞を出発点としている。細胞の全成分が明らかとなりそれらすべてを準備できたとしても、生きる細胞として動かすことはまだ手の届かない地点にある。「すべての細胞は細胞から生じる」というルドルフ・ウィルヒョウ (Rudolf Virchow, 1855) の言葉は今も健在である。もっとも、地球上の生命が宇宙起源であったとしても、最初の生命は宇宙のどこかで誕生していなければならない訳であり、問題の先送りに過ぎないのであるが。

宇宙や星も不変ではなく、星の消滅によって放出された物質が集まって新しい銀河や星が誕生し、さらに銀河同士が融合したり、銀河が銀河を飲み込んだりしていることが知られてきた。星や銀河があたかも「いきもの」であるかのように感じられる。ひょっとしたら、宇宙も数百億年の間で誕生と消滅を繰り返しているのではないかと妄想したくなる。生命の種も常にどこかを彷徨っているかもしれない。

生物種としての人類

ヒトを含む多くの生物は必ず死を迎える。老化と死のメカニズムは単純ではないが、真核生物では遺伝物質であるDNAがヒモのような線状構造をしていることが関係すると考えられている。細胞が倍加する際にDNAも倍に複製されるが、末端は完全に複製されず少しずつ短くなる。真核生物のDNA末端にはテロメア (telomere) と呼ばれる繰り返し配列が存在し、テロメア配列を合成する特殊な酵素が末端を伸ばすしくみがテロメアを回復させる。このしくみが働かないようになるとテロメアは次第に短くなり、細胞は死を迎える。多くの真核生物では、あらかじめ細胞の死が織り込み済みということになる。それに対し、細菌など原核生物のDNAは環状構造をしており末端が存在しないため、この問題は生じない。原核生物から真核生物へと変化したことと、DNAが環状から線状へと変化したことがどのように関わるのか非常に興味深い。細胞あるいは個体の死は世代交代を早める力がある。真核生物では個体

が死を迎えることと引き換えに世代交代による進化の推進力を獲得した。

強い牙や爪を持たず、早く走れる訳でもないヒトという種 (シュ) がいつの間にか地球上のあらゆる場所に進出し、その数を増やしていったのは驚異的である。ヒトは身体的弱さを衣服や道具で補い、食料を増産する術を見だし、医療技術を進歩させて寿命さえも延ばしてきた。2000年頃には約60億だった世界人口がわずか20年間で80億を突破してしまった。生活の安定と繁栄、さらには利潤を求めるヒトの活動は、森林を破壊し、他の生物の生息域を脅かし、絶滅させ、なおも広がり続けている。まるでシロアリが家を食い潰すかのように、「ヒト」という種が地球を食い潰そうとしているイメージを拭えない。ヒトは数を増やすことによって技術の進歩を可能にし、少数では成し遂げられない高度な文明社会を構築してきた。しかしながら、人口増加が地球環境を脅かすステージに入ってしまったいま、人口を増やさずに繁栄を続ける方法はないのであろうか。人口減少が顕著となっている我が国で、人口増加を伴わずに経済や社会機能を維持するしくみを作り出すことは世界の人口増加を食い止めるロールモデルになりうるのではなかろうか。

未知の領域である宇宙への挑戦は胸躍るフロンティアである。それらのもたらす新規の発見を純粋に喜ぶ気持ちがある一方で、鉱物資源への期待や増えすぎた人類の移住先などの思惑が原動力となっていることも否めない。500年前の大航海時代に傍若無人に新大陸を略奪した人類が、わずか20世代を経てそれほど性質を変えたとは思えないことが不安である。

ネズミが増えるとそれを捕食するキツネが増える。キツネが増えすぎるとネズミが少なくなりキツネも数を減らす。鹿の捕食者であるオオカミが居なくなると、増えた鹿は食物を求めて生息域を広げ、毒性が強くて鹿が食べない植物だけを残して次々と生態系が破壊されていく。その先にあるものは進化であろうか、絶滅であろうか。

おわりに

今もウクライナやガザでは、ある種の大義と支配欲のために残虐な軍事攻撃が続けられ多くの人たちが命を失っている。いっぽう、食料やエネルギー確

保のための自然破壊の勢いは止められず、ますます大きくなる気候変動が、いつ地球の自己回復力を越えてしまうかもわからない。多くの人々はこの現状を憂いながら止められずにいる。このような愚かな行動を繰り返す人類は、地球あるいは宇宙から「退場」を迫られる存在になるのではないか。どうしてもペシミスティックな気持ちが先に立ってしまう。

しかしながら、間違いをおかすのは生きものの宿命であり、過ちから学び、考えや行動を修正することも生きものに備わる特性である。過ちから行動を変えることができたものだけが生き延びて来たのではなかろうか。人類に、生物として過ちを修正する能力が残り続けることを願う。

