

スタディガイド

(学習指導書)

〈生物学 1〉

『グラフィック ライフサイエンス』

堀上 英紀、矢崎 和盛

法政大学通信教育部

スタディガイド（学習指導書）について

このスタディガイド（学習指導書）は「生物学1」を履修するにあたり、指定市販本教科書『グラフィック ライフサイエンス』（相川書房）を本学通信教育課程で学習する際の手助けとなるよう作成されたものです。

今後、指定市販本教科書で学習を進めていくにあたって、このスタディガイド（学習指導書）を大いに活用して学習に励んでください。

法政大学通信教育部

目 次

はじめに	2
Section 1 生物の歴史	2
Section 2 単細胞生物	5
Section 3 遺 伝	5
Section 4 ウイルス	7
Section 5 分子生物学	21
Section 6 生体防御	37
Section 7 調 節	44
Section 8 老化と死	49
Section 9 生態系	50
Section 10 性と生殖	52

執筆分担

堀上英紀 はじめに～Section 3、7～10

矢崎和盛 Section 4～6

はじめに

1944年に遺伝子の化学的本体は DNA であることがアメリカの医学者アベリーによって発見され、さらに1953年にワトソンとクリックによって「DNAの二重らせん構造」の論文がイギリスの自然科学雑誌 Nature に発表されて以来、わずか半世紀あまりの間にライフサイエンス（生命科学＝生物学）はすさまじい勢いで発展してきました。その結果、遺伝子の改変も夢ではなくなり遺伝子組換え作物やデザイナー・ベビー、クローン動物の作製など生態系に対する影響だけでなく、生命観や生命倫理に関わる問題も多数生じています。

そのような中であって、生物学は単なる暗記科目ではなく、否応なしに各自の倫理観や人生観を考え直す身近な学問に変身しつつあることがわかります。

このスタディガイドでは、通信教育部の学生諸君が生物学のテキスト「グラフィックライフサイエンス」を用いて、自宅学習するに際し、理解が進むよう補足説明しようと思います。ただし、紙面数の制約上から全部を取り上げることは難しいので、説明の不十分な箇所については、テキストの最後にあげた参考文献や百科事典、インターネットなどを利用して理解するよう努めて下さい。あるいは、スクーリングに参加するなどして解決して下さい。

Section 1 生物の歴史

いのちとは何か

生命の定義として、科学的には以下の条件を満たすものを言います。その構造（構成分子）としては、1 水、 2 タンパク質、3 脂質、 4 炭水化物、5 無機塩類、と微量の6 核酸（遺伝子）を有するものです。

生物体の化学組成 (質量%)

化合物名	生物名	ネレンソウ	ヒト（新生児）	大腸菌
水		92.2	66.0	70.0
タンパク質		3.0	16.0	15.0
脂質		0.4	13.0	2.0
炭水化物		2.8	0.6	3.0
無機塩類		1.6	4.4	1.0

しかし、以上の条件だけでは、ビーフ・ジャーキー（乾燥牛肉）も生きものになってしまう。そこでさらに、その機能（働き）として、1 物質交代（代謝）、2 増殖 できることが不可欠となります。物質交代とは、壊れていくからだを作り直すために外部から部品（食料）を取り入れて修理することです。その際にエネルギーを取り出し、種々の活動に利用します。一方、増殖とは、自分のいのちをつなぐために新個体を作り出すことです。

さて、地球上の生きものは、バクテリアにせよヒトにせよ、すべて細胞からできていることは周知の通りです。ここまで理解できれば、例えばエイズの原因である HIV（ヒト免疫不全ウイルス）は生きものかどうかを検討できます。

一般に、ウイルスは、細胞構造はとらず、遺伝子（DNA あるいは RNA どちらか一つ）をタンパク質の殻で包んだ状態で、人工の培養液にいれても物質交代や増殖などの生命活動を一切示しません。しかし、特定の細胞に潜り込めば、その中で増殖して、多数の新ウイルスを作り出すのです。さらに驚いたことに、ウイルスを純粋に濃縮すると結晶化させることができますが、その結晶を特定の細胞と共に培養すると、その細胞から多数の新ウイルスが作り出されます。これは、ウイルスの遺伝子（設計図）が、宿主細胞の遺伝子翻訳装置（リボソーム＝製造工場）を使って、新ウイルスを作り出したからです。ウイルスが生物と無生物の間に位置すると言われる所以です。

この例で分るように、基本的なことが理解できれば、それを用いて新たな問題に答えることも可能なのです。近年話題になっている狂牛病（BSE）の病原体についても、ぜひ調べてみて下さい。

生命の起源

ところで、生命はいつ誕生したのでしょうか。それを知る一つの方法は、岩石に含まれる化石を調べることです。現在、見つかっている最古の化石は、西オーストラリアで発見された約 35 億年前のもの（シアノバクテリア）です。では、その年代はどのような方法で分かったのでしょうか。

それは、岩石中の放射性元素の量を測定することで割り出すことができます。例えば炭素 14 (^{14}C) は、自然に崩壊して窒素 14 (^{14}N) となります。 ^{14}C の半減期は 5,730 年なので、ある化石中の ^{14}C が現在の大気中の ^{14}C に比べて 1/2 に減っていれ

ば、その化石は 5,730 年前に死んだことになります (宇宙線は ^{14}N を ^{14}C に戻す働きをするため、大気中の ^{14}C と ^{14}N の割合は常に平衡状態にあります、生物が死んで宇宙線を浴びなくなると化石に含まれる ^{14}C は減少する一方です)。前述の約 35 億年前の化石の場合には、半減期が 44.6 億年のウラン 238 (^{238}U) を用いればよいのです。 ^{238}U は自然崩壊して鉛 206 (^{206}Pb) となることが分っています。ただし、この方法では化石を残さない生物については知ることができません。

では、地球 (太陽系) はいつできたのでしょうか。隕石や月の岩石の年代測定から約 46 億年前とされています。しかしその段階では、地表は度重なる小惑星の衝突でできたマグマ (灼熱の溶岩) に覆われていたため生命に不可欠の水は存在しなかったと考えられています。原始の海が存在を示す最古の堆積岩は、グリーンランドのイスア地方に残っており、その年代測定の結果から約 38 億年前にはすでに海が存在していたことが分っています。

2007 年 9 月に打ち上げられた日本の月周回衛星「かぐや」から送られてきたデータ分析の結果、40 億年前に海に覆われた地球に衝突した大量の小惑星のエネルギーが生命誕生のキッカケになったのではないかと考えられています。

一方、生命がどのようなプロセスを経て誕生したのかについては、現在 RNA ワールド説が有力視されています。水を入れたガラスビンに原始大気と同じ成分の気体を閉じ込め、高圧電流により火花放電を続けながら 1 週間に渡って水を沸騰・循環させると生命の素材物質が簡単に形成される (1953 ユーリー & ミラーの実験) ことから、いわゆる化学進化がまず起こったと考えられています。それらの素材物質が反応して触媒作用を持ち自己複製する RNA がつぎに生じ、その RNA を基にアミノ酸が一直線につながったタンパク質が生まれたとするものです。これは、遺伝子 (設計図) が先にできたのか、あるいはそれを作る酵素 (タンパク質 = 製造工場) が先かの議論に対するものですが、触媒作用を持つ RNA (リボザイム) が原生動物で発見されたことが有力な根拠となっています。RNA は 1 本鎖で、損傷しやすく、修復機能を持たないことから、やがて二本鎖の DNA ができたと考えられています。

生命の起源の謎については、この他にも生物を構成するタンパク質が、すべて L 型アミノ酸 (アミノ酸には右手と左手のように鏡像関係にある D 型アミノ酸がある) からできている理由も不明です。

Section 2 単細胞生物

細胞分裂

最初の生命体が出現した環境には、生命の素材がわんさとあり、働かなくても食うに困らない楽園であったことでしょう。おそらく自然発生が続々とおこる中で、それぞれの細胞は、どんどん太ったことと思われます。

話が少しそれますが、今日のバクテリアなどを見ていて気付くことの一つに、我々なみに太った超特大細胞が存在しないということがあります。これはどうしてなのでしょう。

我々のからだを形づくっている個々の細胞にしても、周りの体液（血液）から栄養を摂って個々のいのちを維持しています。当然どんどん太るはずですが、にもかかわらず一定の大きさを保っているのは、周りの細胞の目を気にしているからではなく、エネルギーの収支バランスの関係からなのです。細胞の中を覗いてみればわかりますが、そこはまさに大工場なみに活動しているのです。タダだからと言って設備投資をしすぎるとすぐに工場の働きはダウンしてしまいます。なぜなら外部からのエネルギー取り入れ口は、外界に面している細胞膜の表面積で決まってしまうからです。話を分かり易くするために、細胞を球としましょう。内部の工場の規模すなわち球の体積 (V) は、 $V = \frac{4}{3} \pi r^3$ { π は円周率、 r は球の半径} で表されますが、エネルギーの取り入れ口すなわち表面積 (S) は、 $S = 4\pi r^2$ となります。つまり体積は半径の3乗で増えますが、表面積は半径の2乗でしか増えないのです。言い換えれば、太れば太るほどエネルギーの確保が追いつかなくなるのです。これが、ウルトラマンモス細胞が存在し得ない理由とされています。しかし、生きるためには、寝っぱなしは許されず食わざるを得ませんから、ある大きさまで太ると、からだをくびってエネルギーの収支バランスを維持するのです。

Section 3 遺 伝

遺伝暗号の普遍性

遺伝子 DNA の構造は、縄ばしごに似ており、手摺り部分はそれぞれ種類の糖とリン酸が交互につながっていますが、足を乗せる階段部分には、4種類の部品（塩基のアデニン A、チミン T、グアニン G、シトシン C）が使われています。そして、それぞれの階段は塩基2個が水素結合してできています。2個の塩基を結びつける

水素結合の手の数が、塩基によって異なるためAはT（2本）と、GはC（3本）とだけ結合できます（結合の相補性という）。遺伝情報は水素結合が切れてDNAが2本となり、各塩基の手が自由になることで、読み出されます。

DNAのラセン軸方向に並んだ塩基の連続する3個（トリプレットコドン）が、ひとつのアミノ酸に対応しています。塩基3個とアミノ酸の関係を表示したものが遺伝子の暗号表ですが、面白いことにどの生物も同じ暗号表を使っていることが分かっています。このことから、現存する生命は、同一の原始細胞から進化してきたと考えられているのです。

また、DNAの遺伝情報はRNAを介して（転写）タンパク質に翻訳されます（この遺伝情報の流れをセントラルドグマという）が、RNAしか持たないHIVなどのウイルス（RNAウイルス）では、RNA→DNA→RNA→タンパク質となります。このようなウイルスではRNA→DNAと言う逆転写が起こるのでレトロウイルスと呼んでいます。

エクソンとイントロン

バクテリアのように核膜を持たない原核細胞では、遺伝子はDNA上に隙間なくびっしりと並んでいますが、核膜を持つ真核細胞では進化するにつれて遺伝子以外のDNA（RNAに転写されないDNA）が増えていきます。このような遺伝子以外のDNAをイントロン（介在配列）と呼び、残りの遺伝子部分をエクソンと呼びます。そして、真核細胞の遺伝子は、必ずしもひとつつながりになっておらずイントロンのためいくつかに分断（それぞれを遺伝子分節と呼ぶ）されています。遺伝子の転写の際には、イントロンも含めてRNAに転写されますが、その後イントロンは取り除かれます（スプライシング）。

ヒトは、抗原による刺激がなくても、少なくとも 10^{15} 種類の抗体（タンパク質からなる遺伝子産物）を作ることができると推定されています。しかし、ヒトのゲノムに含まれる遺伝子は、 10^5 よりも少ないことが分っています。この謎は、スプライシングの際に、イントロン以外にある遺伝子分節も取り除かれるため、異なる組み合わせのRNAができるからなのです。

Section 4 ウイルス

現在のウイルス学は、基礎研究と分子生物学の成果等をふまえた臨床応用への努力が続けられています。実はこれらの研究や成果は、私達の日常生活に直接結びついていたり、影響を及ぼすものが多いのです。これらの研究の筋道立った理解には、この Section ばかりでなくテキストの様々な箇所に記載されている図や文章が、その理解の助けになるでしょう。そのため、このスタディガイドのこの Section（と次の分子生物学の Section）は、他の部分と比べて少し読み難いかもしれませんが、より広い基盤からの総合的理解を目指して、それらが記載された部分を示しながら見て行きますので、テキストを横に置いて随時その箇所を開いて参考にしながら、この Section を読み進めて下さい。

逆に、他の分野の勉強にも役立つことと思います。このスタディガイドでは、テキストの解説ということではなく、テキストには書いてありませんが、現在特に我々人類の脅威となっている「新型インフルエンザ」を題材にして、ウイルスについてより深く勉強して行きましょう。

細胞とウイルスの違い

ウイルスとは何かを理解するには、ウイルスが、他の細菌や動植物と何が一番異なっているのかを理解することが近道です。このスタディガイドの初め（3 頁）にもふれてありますが、もう少し詳しく見てみましょう。

現在、最も多くの研究者から支持されている生物の分類法は、ホイッタカー（R.H.Whittaker）が 1959 年に提唱した生物を大きく 5 つのグループ（界 Kingdom）に分ける「五界分類法」です。その概要は、48 頁図⑤に見ることが出来ます。図下部に、細菌（バクテリア：スピロヘータ、大腸菌、赤痢菌や、食中毒でよく報道されるサルモネラ菌、腸炎ビブリオ菌など）と古細菌（あまりなじみはないが、温泉が出る地域などで硫化水素を使って生きている高度好熱菌や、地下やどぶ川の底のヘドロのような酸素が無いところでメタンを出して生きているメタン菌など。ちなみに、我々の遠い祖先でもある）の二つの楕円形の囲みがあります。これが五界分類法では「モネラ界」としてまとめられます。この界は、原核生物（細胞の中で核膜に囲まれた核という遺伝子を保管している構造がない生物 <34～37 頁>）の界です。その上にある大きな囲みは、プロチスタ界と呼ばれる原生生物（単細胞性 <

13～15 頁、2 章単細胞生物・33 頁～> の真核生物 <33 頁、38、39 頁> の界で、ミドリムシ、アメーバ、ゾウリムシ等がこの界に分類されます。そこから多細胞生物の界として、植物界、菌類界（混同され易いが、カビやキノコ、酵母の界であって、細菌の界ではない）、動物界が分けられています。

さて、この図の何処を見ても、ウイルスは書かれていません。何故でしょうか。テキスト 3 頁下段を見ると、「そこで、具体的に生物を見てみよう。シュライデン（1838）とシュワン（1839）が喝破したように、地球上の生物は、ヒトも含め、すべて細胞でつくられている。」とあります。彼らの時代には、未だウイルスは見つかっていないのでそうした概念もなかったのですが、上述の文章の目でもう一度 48 頁図⑤をみると、この図にある生物はすべて細胞で出来た生物であるということが分かります。では、細胞とは何でしょうか。テキスト 3 頁には、続けて、「また、生きている細胞では、(1) 物質交代（代謝）、(2) 増殖、がみられる。」とあります。

（本スタディガイド 3 頁も、もう一度読んで下さい。）細胞とは、自分自身の力で代謝と増殖を行うものです。代謝とは新陳代謝、つまり、同化作用と異化作用<33 頁>を行うこと。増殖とは、自分と同じ個体を増やすことです。その為に細胞は、細胞内に様々な装置を用意しています<32 頁図③、34 頁図①②③④、38 頁図③など>。真核細胞は、38、39 頁にあるように、新陳代謝のための様々な装置を細胞内に持っていることが分かります。これらが協調して働いて我々の生命を支えているのです。やがて細胞は、細胞分裂を行い、増殖します<38 頁図⑧、54 頁図①>。

一方、34、35 頁に見るように、原核細胞には目立った細胞内の構造が無いように見えますが、電子顕微鏡<72、73 頁>や生化学によって詳細に解析していくと、必要な装置はしっかり持っていることが分かっています。遺伝子は核様体にあり、タンパク質合成装置であるリボソームの存在も確かめられています。膜構造のメソゾームには、様々な代謝系の酵素群が存在することも知られています。そして、分裂して増えて行きます<34 頁図②、細菌の真ん中に両側から分裂のための溝が入りつつある>。つまり、細胞は、原核細胞であれ真核細胞であれ、生きて行くために必要な装置は自分で持っていて、自分の力で増えていくものなのです。では、ウイルスはどのようなのでしょうか。

ウイルスとはどんなものか <70、71 頁>

32 頁図②、68 頁図④で分かるように、ウイルスは大変小さい。あまりに小さいので、一つ一つのウイルスは細胞のように一個二個ではなくて「粒～粒子 particle」と呼ばれます。70 頁にある様々なウイルス粒子の電子顕微鏡写真と図をみると、細胞の図と全く異なっていることが分かるでしょう。

細胞内に見られる複雑な構造が、ウイルス粒子内には全く見られません。何故か。それは、ウイルス粒子は、細胞が持っているような装置を持っていないからなのです。物質交代（新陳代謝）をする装置も、分裂して増殖する装置も持っていません。ウイルスは、自分自身の力で生きて栄養をとり増殖することが出来ないのです。ウイルスは、細胞ではないのです。これで先にふれたホイツカーの五界分類が細胞で出来ている生物の分類であるので、ウイルスが分類図に登場しないことが理解されるでしょう。同時にここで、時々耳にする「ウイルス菌」という言葉は間違っているということも理解されるでしょう。ウイルスはウイルスであり、菌（細菌）は細胞だからです。

ウイルスとは、遺伝子をタンパク質の殻が囲んだだけのものであると言えます（74 頁ウイルス表で外皮（－）のウイルス）。タンパク質の殻をさらに感染細胞の細胞膜由来の外皮が囲んでいるものもありますが（上表で外皮（＋）のウイルス）、いずれにせよ自分自身だけで生きて増殖することは出来ません。これをしっかり理解しておくと、ウイルスの感染とか増殖ということが理解し易くなります。

ウイルスの感染と増殖

では、ウイルスはどのようにして自分と同じ粒子を増やすのでしょうか。これがウイルスの特徴なのですが、答えは「ウイルスは、細胞に感染しなければ増殖出来ない」です。感染して、細胞の持っている代謝装置や増殖の為の装置を自己の増殖のために使わなければ増殖できないのです。

さて、ウイルスが細胞に感染するときに、先ず行うことは何でしょうか。それは、細胞への接着です。このとき、ウイルス表面の構造と、細胞の細胞膜<38 頁図①>表面に外に向かって突き出ている「受容体 Receptor」の形が丁度鍵と鍵穴のようにぴったり合致することが、感染成立の第一歩となるのです（<100 頁図②、上段左図(a)「CD4 レセプター」がエイズウイルスに対する細胞の受容体>）。本来は、何

らかの別の必要があってその細胞にその受容体があるのですが、たまたま構造が合致してしまうと接着が起こってしまうことになるのです。ウイルスが、ある細胞に感染できるか否かの、最初の関門がこの受容体の形です。受容体が合わなければ感染は成立しません。感染するかどうかは、細胞がウイルスに合った受容体を持っているかどうかで決まることになります。例えば、肝炎ウイルスが何故肝臓に感染し脾臓に感染しないかという、肝細胞の持つ受容体にウイルスが接着でき、脾臓の細胞の受容体は、このウイルスの表面にある構造と接着しないからです。接着に成功し、細胞内への侵入に成功したウイルスは、細胞が自身のために用意したエネルギーや、タンパク質の材料や、遺伝子の材料を横取りして、細胞の装置を使って自分の遺伝子を増やし（複製し）、自分の殻や自分の増殖に必要なタンパク質などを作っていきます。簡単に言えば、細胞を乗っ取って増殖するのです。それに必要なものの以外の装置は持たないので、簡単な構造で充分なのです<77、78 頁>。

ここまでで、「ウイルスとはどのようなものか」についての理解は深まったと思いますので、ここからは、現在ウイルス関係者の最大の関心事である「新型インフルエンザ」を題材にして、更にウイルスについて学んでいきましょう。

インフルエンザウイルス

インフルエンザウイルスには、A 型、B 型、C 型の、性質がかなり異なった 3 つの型のウイルスがあります。ヒトに感染するのは、A および B 型ですが、ここでは今問題となっている A 型に絞って論ずることにします。

細胞の遺伝子がすべて二本鎖 DNA (<58 頁図④>二本の DNA 鎖が、ラセン状に絡み合っている) であるのに対し、ウイルスの遺伝子は、DNA、RNA、また、それぞれの一本鎖核酸、二本鎖核酸などウイルスによって様々です<71 頁>。インフルエンザウイルス (Influenza virus : これ以降「インフ」と略す) の遺伝子は、一本鎖 (single-stranded、「ss」と略記します。鎖が一本しかなく、対合する相手の鎖がない) RNA で、しかも 8 本に分かれています (ウイルス学では「分節」しているという<80 頁電子顕微鏡写真右図>)。8 本に分節した ssRNA 遺伝子が揃って初めて増殖可能なウイルス粒子となります<80 頁図③⑤>。

インフ粒子が細胞に感染すると、各分節は感染細胞内でそれぞれ大量に複製されます<80 頁図⑤上、中段図>。感染細胞内で子ウイルスが作られるときには、その

大量に複製された分節遺伝子から、いわば1番から8番まで正確に各一本ずつをピックアップして集めて1セットとして、新しい子ウイルス粒子が形成されます。残念ながら、この遺伝子のピックアップ機構は、直鎖状の各分節遺伝子の末端部の塩基配列<58、59 頁>が重要であることは分かっていますが未だ解明されてはいません。

いま、一つの細胞に、同じA型ではあるが、少し性質の異なった二種類のインフが感染したとしましょう(重複感染 <80 頁図⑤白い遺伝子の粒子と、黒い遺伝子の粒子、81 頁>)。それぞれのウイルスの各分節は、それぞれに複製して増やされます。新しいウイルスが作られるとき、80 頁図⑤の「白」由来の分節が選択的にまとめられ、必ず、「白」由来の分節が1番から8番までまとめられた子「白ウイルス」が作られるかという、そうではありません。これがインフについての大きな問題点のひとつとなっています。即ち、子ウイルスが形成される過程で各分節遺伝子が集められていくとき、各分節で、白黒どちらの分節が選択されるかは、全くランダムなのです。すべての分節が白または黒由来になる確率は、確率の式から2の8乗即ち、256分の1ということになるので、ほとんどは「白と黒の遺伝子が混ざり合った遺伝子交雑ウイルス」になるわけです。遺伝子交雑ウイルスになると、どうなるのでしょうか。

生物、細胞のみならず、勿論ウイルスの性質も遺伝子によって決められています。ですから、遺伝子が混ざり合った交雑ウイルスは、性質も「混ざり合った」ものとなり、元の白インフとも黒インフとも異なった新しい性質を持つインフが誕生することになるわけです。これをウイルスの変異(不連続的抗原変異: antigenic shift)と呼んでいます。

インフの変異には、もう一つの原因があります。前にも述べましたが、インフの遺伝子はssRNAです。RNAはDNAに比べると化学反応性が高いのです<11、67 頁>。この反応性の高さは、塩基配列の変化として現れやすく、RNA、しかも、ssRNAの場合は、塩基配列(=遺伝情報<62、63 頁>)が非常に変化し易くなります。即ち、塩基配列レベルで突然変異を起こし易い遺伝子であると言えるのです(連続的抗原変異: antigenic drift)。

実は、エイズを惹き起こすエイズウイルス(HIV: Human immunodeficient virus: ヒト免疫不全ウイルス<78 頁図⑤、79、100、101 頁>)の遺伝子もssRNAであっ

て、変異を起こし易いことで知られています。HIV に感染した患者の体内で変異を続け、数年後には患者から数種以上に変異したHIVを検出することさえあるのです。こうした変異の多さがエイズ治療を困難なものにしているのです。

インフでは、今述べたように、遺伝子の塩基配列レベルの変異に加えて、重複感染時の遺伝子の組み合わせによる変異が重なるので、ウイルスの中でも特に変異しやすいウイルスであることが理解されるでしょう。インフは、感染細胞の細胞膜由来の膜（74 頁ウイルス表中の「外皮」）に囲まれて粒子を形作っています<80 頁図③>。粒子の膜表面には、ウイルス遺伝子によって作られた HA（Hemagglutinin：血球凝集素）、および NA（Neuraminidase：ノイラミニダーゼ）と呼ばれる糖タンパク質（タンパク質に糖が結合したもの<95 頁>）が栗のいがのように突き出ています<80 頁図③、写真左、95 頁>。HA の構造が、細胞にとりつく鍵の役割を持っています。

先に述べたように、HA の形と細胞の細胞膜表面に突き出している<38 頁図①>受容体の形が丁度鍵と鍵穴のようにぴったり合致すると感染が起こります。NA については後述しますが、HA、NA ともに変異が多く、様々なタイプのものがみられます。この組み合わせがインフの型（抗原型）と呼ばれるものです。（先に述べたインフの A、B、C 型の「型」とは異なり、A 型インフ内での「抗原型」の違いです。）

我々は、病原体（ウイルスや細菌など）に感染すると、免疫反応によって抗体を作り病原体と戦って病気を直そうとします<98、99 頁>。このとき、抗体が認識する病原体側の構造を抗原と言います。我々がインフに感染した時に作る抗体の相手となる抗原が、実は、HA、NA なのです。HA には、連続変異によって 1～16 の型（亜型という）があり、NA には 1～9 の亜型が知られています。いずれも異なった構造を持っているので、感染すると異なった抗体が作られます。この事を、抗原性が異なるという言い方をします。各インフ粒子の抗原性は、HA、NA の型の組み合わせで表されます。例えば、H1N1、H3N2 等々です<80 頁図④>。

我々がインフに感染すると、HA、NA に対して抗体を作るので、同じ抗原型の組み合わせを持ったインフがやって来た場合、インフの HA、NA が受容体に結合する前に、抗体がインフの HA、NA に結合してしまうので、インフは細胞にとりつかなくなり感染から免れるのです。免疫が成立しているからです。しかし、HA、NA は、遺伝子が連続変異をするので毎年抗原性が少しずつ異なっていて、完全には免疫で

対抗できなくなり、小さな季節的流行を毎年起こすことになるのです。これが、インフがいつも流行する原因となっています。

ところが、HA と NA の組み合わせが変わるような不連続変異が起これば、我々がこれまで持っていたインフに対する免疫（抗体）が無効になってしまい、我々は、今まで出会ったことのない全く新しいウイルスに出会ったのと同じ事になるのです。すると、大流行が起これることになります。80 頁図④にみるように、1957 年 H2N2、1968 年 H3N2、1977 年 H1N1 と、「不連続変異」インフの出現によって大流行が起きました。インフ研究者や予防関係者は、この十年おきの流行を見て、1987 年以降、新しい HN の組み合わせを持ったインフ（新型インフ）の出現を厳重な警戒の中で見守って来ましたが、連続変異による小流行はあっても大流行は起きませんでした。

これまでヒトが経験してきた抗原型は、HA は 1、2、3 の亜型、NA は 1、2 の亜型でした。トリインフからは、H1～16 の、N1～9 の全ての亜型が検出されています。ブタは、トリインフにもヒトインフにも感染するので、ここで新しい組み合わせが出来たりして、こうしたウイルスがヒトへの感染性を獲得することが、ヒトの世界への新型インフの出現ルートの一つと考えられていました。

一方、1918 年、世界中で 5000 万人～1 億人が死亡する大流行を起こした H1N1 型インフは、ブタを介さずトリインフが突然変異を重ねる事によって、トリからヒトへ、そしてヒトからヒトへの感染性を獲得するような変異をしたものであったことが分かっています。1997 年、香港で強毒性（重症化し死亡率が高い）のトリインフルエンザがニワトリで大流行し、それがヒトに直接感染して 18 人が感染し 6 人が死亡しました。33%という高い死亡率であり、しかも抗原型が H5N1 という、我々が経験したことのない組み合わせであったので、ついに強毒性新型インフがヒトの世界に侵入して来たのかと世界中が緊張しました。香港および周辺で数百万羽のニワトリが処分され、中華料理からトリを使ったメニューが無くなってしまいました。これによって、一応の収束をみました。トリからヒトへの感染は見られましたが、それ以降、二次、三次のヒトからヒトへの感染がなかったからだと考えられました。

しかし、残念ながら、この H5N1 型トリ強毒型インフの流行は収束したのではありませんでした。2003 年に、再びトリ、しかも、ニワトリだけでなく野鳥でも流行

が確認されるようになり、更にヒトへの感染が見られるようになったのです。2007年11月までに、中国など東アジアに止まらず、インドネシア、タイ、ベトナムなど東南アジア、トルコ、イラクなど中近東、さらに、エジプト、ナイジェリアなどアフリカ諸国にまで感染が広がり、死亡者が出ています。335名の症例中206名の死亡、即ち、致死率61.5%という驚くべき高率の致死率を持つ伝染病としての顔を見せているのです。

更に深刻なのは、ヒトからヒトへ感染したのではないかと疑われる症例が散見され始めていることです。先にふれたように、1918年のスペイン風邪は、5000万人から1億人が死亡したとされます。当時の世界の人口は18億人でしたが、現在は60億人といわれています。当時の交通機関の発達状況、世界中の人々の移動の状況と現在では、比較にならないほど現在は交通手段が発達し人々が移動しています。世界の何処で病人が発生しても、一日あれば病人が多数の人々が生活する大都会に移動することはたやすいことです。香港で始まったSARSの感染が（後述）、飛行機に乗った患者によって瞬く間に東南アジアやカナダに広まったことは記憶に新しいことでしょう。トリH5N1強毒型インフが、「新型インフ」として厳重な警戒を持って監視されている理由もここにあるのです。

それでも、もしヒトでの流行が起こった場合には、スペイン風邪の比ではない程の世界的流行（パンデミックという）を起こすと考えられています。厚生労働省の試算では、日本では2500万人が感染し、64万人の死者が出ると想定されていますが、これはスペイン風邪の流行と致死率からの計算であり、とてもこの数では済まないはずだという研究者は多いのです。アメリカの研究機関からは、日本での死者は210万人に昇るはずだという想定が出されています。400万人という計算もあります。こうしたときに大切なのは、「いたずらに人心を不安にさせ混乱させないように」といって殊更数値を低く見積もろうとする態度であろうと思います。それは、必ず対策の不十分さに直結するからです。

では、ヒトからヒトへの感染は、既に起こっているのでしょうか。有ると断言することは出来ませんが、近づきつつあると言うことは確実に言えるでしょう。先に、ウイルスの感染の第一段階は、ウイルスの表面構造と細胞表面の受容体の構造が、丁度、鍵と鍵穴のようにぴったり合致することで始まることを述べました。ヒトインフとトリインフは、これが微妙に異なっているため、トリインフのヒトの受容体

への結合能は弱いのです。我々が経験している鼻腔や喉のインフルエンザの症状は、ヒトインフが感染して病変を起こす鼻腔、咽頭等の上気道にヒトインフ受容体が多数あるために引き起こされるものですが、やっかいなのは、ヒトがトリ型受容体を全く持っていないわけでもないということなのです。上気道や、肺胞（肺の奥の方）にも少し見られるのです。これまでのトリインフのヒトへの感染で、肺に重い病状が見られるのもこれによるものと考えられています。もし、このウイルスが、ヒト受容体への強い結合能を持つように突然変異を起こすと、上気道から肺胞まで至るところで感染が起こるわけで、急激に感染が拡大することになります。更にこの新型インフは、とても怖い性質を持っていることが徐々に明らかになってきています。

インフの感染が成立するためには、受容体に結合して細胞内に侵入した後、実は、もう一段の活性化が必要なのです。ヒトインフに対しては、この活性化機構が主に上気道の細胞にしかないので、受容体の存在と活性化機構の存在の二点から、ヒトインフの病状は主に呼吸器系症状として現れていたのですが、この新型トリインフの活性化の過程はヒトインフに対するものとやや異なっていて、この機構がヒトの全身の細胞に存在するために、全身の細胞に感染が広がり全身症状として現れる可能性が高いのです。つまり、この新型インフは、我々が知っているインフルエンザという病気とは全く異なる重篤な病気を引き起こすということなのです。

多くの国や機関で、ヒトの世界への侵入を前提に様々な対策が採られています。WHOの新型インフの警戒レベルでは、「動物からヒトへの感染は見られるが、ヒトからヒトへの感染は見られない」フェイズ3レベルですが、厳重な警戒が行われています。

タミフルについて

さて、現在、インフの特効薬とされている「タミフル」について考えてみましょう。インフウイルスが細胞に感染し、子ウイルスが細胞内で生産されると、ウイルスは、細胞表面にある細胞膜から「出芽 budding」（出来た子ウイルス粒子が細胞膜内側に移動し、細胞膜を被るように細胞からだんだん出ていき最後に細胞膜を被った状態で細胞から切り離される<78 頁図①、100 頁図④最下段?は、エイズウイルスの例であるが、インフでも同様の形態で進む>）という過程を経て細胞から出て離れて行き、次の感染先の細胞へ結合して感染を広げて行きます。

出芽した新ウイルス粒子が、最後に細胞膜から切り離されるときに働くのが、ノイラミニダーゼ、即ち、NA (neuraminidase) なのです。このNAが、新インフ粒子を最後に細胞から切り離す機能を止めてしまえば、ウイルスは感染細胞から離れられないので、次の細胞に感染して感染を広げることが出来なくなります。感染細胞は、出て行けないウイルスを細胞内に抱え込んだまま、やがて細胞の自殺システム<128 頁図⑤、129 頁>によって死んでしまいます。

そこで、NAの機能を止めるNA阻害剤の研究が進んだのです。NA阻害剤は、NAの抗原型(N1~N9)の違いによらず働き、HAとも関係ないので、HNのどのような組み合わせにも効く、即ち、(効く抗原型の組み合わせが決まっているワクチンと異なって)ヒト、トリの違いや抗原型の違いに関係なく効く、すべてのインフA型ウイルスにも効く特効薬と考えられたのです。このNA阻害剤の一つが「タミフル」なのです。NA阻害剤には、吸入剤である「リレンザ」もありますが、タミフルが経口剤で使いやすいので現在はタミフルの方が多く使われています。

各国とも、新型インフの流行に備えてタミフルの備蓄を進めています。我が国でもタミフルの備蓄が進められていますが、充分ではないともいわれています。その中で問題なのは、我が国では備蓄ではなく、現在流行中のヒトインフについても、タミフルを処方することが一般的になっていることです。確かにタミフルは効くので、患者側からの要求も多いのです。しかし、タミフルに限らず、感染症に対して薬を多用したときに何が起きるか、我々は抗生物質で充分経験済みのはずなのです。

抗生物質は、戦前まで死亡原因第一位であった結核を、戦後、主要死亡原因の地位から引きずり下ろしたし、ペニシリンは肺炎や様々な細菌感染症の特効薬になりました。多様な抗生物質が大量に処方され使用されました。大量の抗生物質を処方する医師が「良い医者」であるかのように言われた時期もありました。その結果何が起きたか。多くの細菌が遺伝子の変異によって抗生物質への抵抗力(耐性)を獲得して、なかには抗生物質が全く効かなくなった(抗生物質耐性になった)ものも出てきたのです。

感染症によっては、病原菌が多数の抗生物質に対し耐性(多剤耐性菌)になってしまって、患者を前にして有効な抗生物質が全くなく、治療法がない状態になってしまうということもあります(多剤耐性結核菌など)。何故そうなったのか。それは、薬の使い過ぎによって結果として耐性菌を増やしてきたからなのです。抗生物質の

使用を控えると、感受性菌が増加し耐性菌が減少することは知られているので、感染症に対してなるべく抗生物質を使い過ぎないように医療も進められています。タミフルでも、全く同じ事が心配されています。既に、ベトナムにおいて、更に横浜から「タミフル耐性インフルエンザウイルス」が分離されているのです。

現在、我が国のタミフル使用量は、世界の七割を占めています。ヒトインフに対するこの使用量はあまりに多すぎると考えられます。即ち、抗生物質の場合と同様に、この膨大な使用量はタミフル耐性ウイルスの出現を促している行為でもあるのです。いよいよ新型ウイルスが出現したとき、そのウイルスがタミフル耐性遺伝子を持っていると、タミフルの備蓄は何もならないと言う事になります。欧米で、現在のヒトインフには、出来るだけタミフルの処方を受けているのはこのためなのです。我が国から、耐性ウイルスを出現させるか否かは、医者だけでなく、タミフルの処方を要求する患者側の責任も大きいのです。

SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome : 重症急性呼吸器症候群)

2002 年 11 月頃までに WHO は、中国広東省に一般的に知られている症状と異なった症状を見せる肺炎（非典型肺炎）が流行しているらしいと言う情報を得ていましたが、中国が情報を出さないこともあって、それ以上のことは分かりませんでした。ところが、2003 年 2 月になると中国政府は、この非典型肺炎の患者が 305 人に上り死者も 5 人出ていることを発表しました。さらに、香港で中国を旅行して帰宅した子供の家族二人が肺炎で死亡しました。WHO は、これを、上に述べた新型インフがついに現れたものと考えていました。しかし、3 月のうちに、この肺炎は、ベトナム、カナダ、シンガポール、ドイツと感染が拡大し、死者も次々に出ました。この時点で、WHO はこの肺炎が新型インフではなく、今まで見たことがなかった肺炎であると断定し重症急性呼吸器症候群（SARS）と名付けました。

世界中でこの病気を集中的に研究する中で、この肺炎が、今まで知られていなかった新しい型のコロナウイルスで起こること、感染拡大は潜伏期の感染者が飛行機で移動したことによってこれほど急速に世界に広がったことなどが明らかにされました。先に、インフの項でもふれたように、交通事情の高度の発達、病気の瞬時の拡大をもたらすことを実際に示して見せたのです。その病気の拡大の、もう一つの重要な基礎となるのが、ヒトのその病気に対する免疫の有無です。新型インフが

世界的流行をすると考えられるのは、ヒトが H5N1 型ウイルスに今まで出会ったことがないため、全く免疫による抵抗が出来ないためなのです。同じように、SARS ウイルスにもヒトは出会った事がなかったので、免疫を持つヒトがいないまま流行が拡大しました。このような流行病を新興感染症 (Emerging disease : エマージング感染症) と呼び、病原体がウイルスである場合には、エマージングウイルスと呼びます<81 頁>。

ヒトが今まで入ったことのない森や草原、洞窟などに入って野生動物と接触するとき、その動物がウイルスを持っていた、等の時に起こり易い事です。そうした動物は自然宿主と呼ばれ、多くはウイルスに感染していても全く病気を起こさないか無症候です。SARS も、このようにしてヒトの世界に侵入して流行したものと考えられました。当初 SARS ウイルスの自然宿主は、食用に供される野生動物の市場に出されてきたハクビシンではないかと疑われましたが、その後の研究でキクガシラコウモリであろうとされています。こうした新興感染症は、エボラ出血熱、エイズ、など多くの病気が知られています。繰り返しますが、交通機関の発達と免疫を持つヒトがいないことが流行を大きくするのです。

ウイルスの根絶とバイオテロリズム

では、全員がある病原体に免疫を持てば、その病原体は広がることが出来なくて、病気が克服されることはあるのでしょうか。答えは「Yes」です。天然痘は、人類の歴史の中で長年ヒトを苦しめてきました。エジプトのファラオのミイラにも天然痘の痘痕が見られるものがあります。天然痘は、天然痘ウイルスが病原体です。天然痘は、1798 年ジェンナーの創始した種痘 (天然痘ワクチン) によって、予防可能な病気になりました。この病気には、二つの大きな特徴があります。即ち (1) ウイルスに感染すると必ず発症すること (感染しても発症しない不顕性感染がない)、(2) ウイルスはヒトにしか感染しない。必ずヒトからヒトへと感染し他の動物を迂回しない。例えば、インフのようにヒトにもブタにも感染するということがないし、日本脳炎ウイルスのように、蚊によって媒介されたりブタに感染して冬を越すといったことがないということです。

このようなヒト以外にも感染するウイルスの場合は根絶不可能ですが、天然痘のようにヒトにしか感染しない場合には、天然痘患者が発生した地域に対し、絨毯爆

撃的に徹底した種痘を行えば、ウイルスをワクチン包囲網で囲んでしまって、そこから出さないようにすることが出来ます。患者が出る度にこれを繰り返すことで、我々は1980年に、ついに天然痘ウイルスを地球上から根絶することに成功しました。人類が、はじめて永年苦しんできた感染症に勝利したのです。それから20年経って、天然痘を知らず種痘も知らない世代が地球上に増えてきました。それはヒトの英知と努力の勝利ではありましたが、大きな問題をもたらすことでもあったのです。既にほとんどのヒトが種痘を打たないため、天然痘に対する免疫を持っていない状況が生み出されました。

いま、ここに天然痘ウイルスが現れたらどうなるでしょうか。新興感染症（この場合は再興感染症と言いますが）と同じように、急激な流行拡大をみせ人命にも経済的にも甚大な被害をもたらすでしょう。もし、何らかの要求を実現したい集団がウイルスを入手して、これを脅迫材料にしたらどうなるでしょうか。これが現在心配されている「バイオテロリズム」なのです。他のウイルスや、炭疽菌（実際アメリカで郵便物として送られたことがあり被害者が出た）等についても懸念されています。

科学の大きな進歩は、それを悪用すればそのまま大きな危険となる表裏の関係になるものが多く、科学と社会との関係については研究者だけでなく一般の人々にも考えるべきことが多いのです。その為に必要なのが、先ず関心を持つことと、正しく理解することなのです。

プリオン

1986年頃から、イギリスで運動失調を示すウシが現れ、1993年に向けて急激に増えて行きました。即ち、伝染病つまり感染症と考えられました。病状や脳細胞の病変部の顕微鏡像の類似から、羊に見られる伝染病のスクレイピー（Scrapie）と同様の病気であると考えられました。

ヒツジのスクレイピーは、15世紀の教会の記述にもある古くからある病気なのですが、皮膚が痒くなるので体を堀にこすりつける。当然、羊毛は採れなくなるので業者にとっては脅威となる病気でした。この病気の原因は、伝染病であるからには病原体があるはずで、病原体と言うからにはウイルスにせよ、細菌にせよ、カビにせよ遺伝子（核酸）を持っているはずなのに、病気の個体に見出され病気と関係あ

りそうなものは、タンパク質であって核酸はどうしても見出されませんでした。感染症が発症するには、病原体が増殖することが必要です。遺伝子核酸がないのにどうして病原体タンパク質が増えて病気になり感染するのか、一体、タンパク質がタンパク質を複製するようなことがあるのか、これは、分子生物学が解明してきた遺伝子とタンパク質の関係と全く異なっているではないか、このことは、理由が全く分からず謎とされてきました。(タンパク質は、遺伝子核酸の持つ遺伝情報によって作られる<59～63 頁>)。

ウシのこの病気(当時の呼び方は「狂牛病」 Mad cow disease : 現在は「ウシ海綿状脳症」 Bovine Spongiform Encephalopathy BSE と呼ばれる)も、同様と考えられました。タンパク質は見出されるが遺伝子核酸がないというので、この病気の感染因子はプリオン (Prion: Proteinaceous infectious particle (～on) : (タンパク質性感染因子の意) 但し、和名でもプリオンと呼ぶ) と呼ばれます。

1960 年代には既にプリオンという言葉が出てきているのに、なぜ、タンパク質だけで病原体が増える様な現象が起きるのが分かるまでには、1990 年代までの、30 年余の時間と分子生物学の進歩が必要でした。遺伝子はあったのです。プリオン遺伝子と呼ばれていますが、細胞膜で機能するタンパク質を作る遺伝子でした。

では、正常なプリオンタンパク質と、病気の動物のプリオンタンパク質は何が違うのか。タンパク質は、遺伝子の塩基配列に書かれている情報がアミノ酸配列に翻訳されて出来るのですが、では、遺伝子の塩基配列が異なって、遺伝子配列の変異による変異タンパク質になったのでしょうか。答えは、「否」でした。遺伝子の塩基配列は変わりなく、その結果出来る蛋白質のアミノ酸配列にも変わりはありませんでした。では、正常プリオンと異常プリオンは何が違ったのでしょうか。連なったアミノ酸が折り畳んで (folding) 出来るプリオンタンパク質の立体構造に違いがあったのです。異常プリオンタンパク質は、異常な折り畳みをしていて膜タンパク質としての機能を失っていたのです。しかも、想像もしていなかった現象が関わっていました。

いま、正常なプリオンタンパク質と異常なプリオンタンパク質があると、異常プリオンが正常プリオンに結合し正常プリオンを異常型に折り畳み直して機能を失わせてしまうことが分かったのです。朱に交われば赤くなると言うか、良い子を悪の道に引きずり込む悪い子とでも言うべきでしょうか。正常プリオンがない脳の神経

細胞が死んでしまうので、運動失調やヒトでは痴呆が起きることになるのです。遺伝子が、正常プリオンをいくら作っても、異常プリオンが待ちかまえていて、異常型に折り畳み変えてしまえば異常型が増えていくわけで、一見、遺伝子無しに病原タンパク質が病原タンパク質を増やしたように見えたわけです。これが、プリオン病の原因で、何らかの原因で異常プリオンを取り込むと、自分が作る正常プリオンが異常プリオンの変形してしまっただけで発病することになるのです。

ウシの BSE も、ヒツジのスクレイピーの異常プリオンが餌に混じっていて、それを食べたウシが BSE を発症したと考えられています。BSE のウシの肉を食べたヒトに感染するか、大きな関心が寄せられましたが、感染するというのが現在の結論です。つまり、BSE の牛肉を食べることは、大変危険なことなのです。

異常プリオンは熱に強く、通常の調理では壊れないので、結局、BSE を疑われる牛の肉は排除してしまう他無いのです。プリオンは、ウイルスとも異なった、我々が想像もしなかった様な病原体であったということになりますが、どのようにして排除を徹底するのか、どのようにしてこのようなことの再発を防げるのか、この分野についても、科学と社会との関係が問われていると言えるでしょう。

Section 5 分子生物学

先に見たウイルス学同様、分子生物学の日々の発展も生命科学の発展に直結しています。その急速な発展と展開の諸相は、このスタディガイドの「はじめに」で述べたように、生命科学に止まらず、経済、法、政治、倫理等の分野にまで大きな影響を与えるようになっていきます。様々な発展の中から、ここでは、細胞の持つ「全能性 Totipotency」を キーワード Key word にして、植物では遺伝子組み換え作物 (Genetically Modified Organism、GM Crop : GM 作物)、動物では、京都大学再生医学研究所の山中伸弥教授によって世界に先駆けて作成された、誘導多能性幹細胞 (Induced Pluripotent Stem Cell : iPS 細胞) について述べて行きます。

これは、両者が遺伝子操作、遺伝子導入、細胞工学など、本 Section 記述の研究成果の上に展開されたものであるばかりでなく、今後も生命科学の中心的分野となつて、我々に大きな影響を与え続けるものであることに疑いないからで、学生の皆さんには是非正確に理解して欲しいと思うからです。前 Section ウイルスに続き、ここでも、これら最先端の成果の理解には、本テキストの様々な箇所に記載されている

図や文章の参照や理解が必要なので、より広い基盤からの総合的理解を目指して、それら記載部分を示しながら見て行きます。

再生能と全能性

テキストの第 10 章「性と生殖」＜152～155 頁＞に見るように、生物の生殖（同種の新個体の産生）法には、無性生殖と有性生殖の二つの形式があります。有性生殖は、染色体数が半分になった（減数分裂によって生じた半数体の＜15 頁、54 頁図①、55 頁など＞）配偶子（生殖細胞）の接合を介して行われます。我々で言えば、精子と卵子の受精がこれにあたります。顕花植物では、花粉の精核と雌しべの子房内にある卵核との受精によって種子が形成されます。

さて、我々の体は、約 270 余種の異なった機能を持つ（即ち、分化した＜例えば、17～27 頁「進化」、164～167 頁「性の分化」など＞）、総数約 60 兆個の細胞から出来ていますが、その膨大な数や種類の細胞も遡ってゆけば一個の受精卵にたどり着きます。受精卵は、遺伝子の働きによって細胞分裂を繰り返して数を増やし、分化しながら我々の体を作り上げるわけです。即ち、一個の受精卵は、我々の体を構成する全ての細胞を作る能力を持っていると言うことが出来ます。生命科学では、この能力を全能性（Totipotency ＜89 頁＞）と呼んでいます。

さて、単細胞生物＜2 章 単細胞生物＞では、絨毛虫類のように通常は分裂によって無性的に増殖する真核単細胞生物＜13～17 頁、34～39 頁など＞でも、条件によって有性生殖をすることがあります＜15 頁、48 頁図①②、49 頁など＞。また、原核細胞である細菌でも接合という形で有性生殖をすることもあります＜34 頁図⑪、35 頁など＞。一方、有性生殖をする多細胞生物では、個体を構成する細胞を、精子や卵子などを生じる生殖細胞と、それ以外の細胞（体細胞）に分けることが出来ます。受精卵は、今述べたように全能性を持っています。精子は、いわば遺伝子 DNA の塊であって栄養分を全く持たないのでそのまま生きて行くことは出来ませんが、未受精卵の中には、半数体のままで成体にまでなるものもあります。（半数性単為発生：集団で営巣するハチやアリの働き蜂、働き蟻、女王など。ウニやカエルの人工単為発生。＜162 頁図①⑦、163 頁など＞）明らかに、これらの卵子は全能性を保持していることが分かります。では、体細胞は全能性を持っているのでしょうか。

植物や動物を材料とする体細胞レベルにおける全能性と再生の研究こそが、始めに述べたような、現在の生命科学の中心課題の一つとなっており、我々の生活の様々な面に影響を及ぼしているものなのです。ここでは先ず、植物（ここでは所謂高等植物に限定する）についての現在の研究の到達点までを概観し、次に動物細胞についての研究を見ていくことにします。

植物の全能性と GM 作物

植物の体細胞は、全能性を持っているのでしょうか。「挿し木」と言う言葉があります。簡単に言えば、木の小枝を切って土に挿しておくと、やがて根が生え、葉が出て、もとの木と同じ一本の木に成長し、受粉して次の世代の種を生ずるということです。つまり、小さな枝から全てが揃った木が生ずるわけで、小枝の中に全能性を持った細胞が存在していることを示していることになります。この現象は、今までにない性質を持った実をつける「枝変わり」から新品種を育成するなど、園芸では古くから知られ応用されてきました。（例えば、20 世紀梨など）

植物細胞の全能性について、より詳しい研究が進んだのは、植物組織を栄養を添加した寒天培地で培養する技法（*in vitro* 培養法）が進展したことによりました（＜84 頁年表（1）。1934、1960、1963 年など＞）。根、茎、葉など植物体の一部を切り取って *in vitro* 培養をすると、切り取った元の組織の形状を示さない細胞が増殖し細胞塊を作ります。これをカルス（callus）と呼びます（＜92 頁図②、93 頁など＞）。このカルスに、オーキシシン、ジベレリン、サイトカイニンなどの植物ホルモンの組成を適当な割合にして与えると、完全な植物体を再生することが出来るので、カルス細胞塊に全能性を持つ細胞が存在することが分かります。

植物細胞は、細胞表面に、セルロースなどの細胞壁（cell wall＜38 頁図③、39 頁など＞）を持ち、更に細胞同士がペクチンによって堅く接着して堅い植物体を作っています。カルスも同様であるので、この細胞塊にペクチン分解酵素（ペクチナーゼ）、セルロース分解酵素（セルラーゼ）を与えると、細胞塊は細胞壁を持たない一個一個が球状の細胞になって分散します。このようになった細胞は、プロトプラストと呼ばれます。このプロトプラスト 1 個（即ち、単一のカルス細胞）から、再びカルス細胞塊を形成させることが出来ますが、ここからも、完全な植物体を再生することが出来ます。即ち、植物においては体細胞由来の一つ一つの細胞に全能性が

保持されていることが明らかにされました。古くから用いられている「挿し木」、「株分け」や「分球」などの植物体の一部を用いて個体を増やす技法は、実は、植物の体細胞が全能性を持っていることを利用したものであったのです。この技法が確立して以降、植物の細胞工学が急速に発展しました。

植物の細胞工学と GM 作物

プロトプラストを 30%以上のポリエチレングリコール (PEG) 溶液中に置くと、細胞同士の融合が効率よく起こります。異なった性質を持つ細胞を融合させ、融合細胞から植物体を再生させれば新しい性質を持った作物が出来る可能性があります。こうした考えをもとに、トマトとジャガイモの細胞を融合させたポマトが作られました。地上部の茎にはトマトの実が成り、地下にはジャガイモが出来ていました。この新作物は、実際にはトマトもジャガイモも品種としては貧弱なものしか出来ず実用にはならなかったのですが、植物学に新しい時代を切り開く技法開発の試みとして高い評価を得ました。根こぶ病抵抗性を持っている大根の細胞をカリフラワーと融合させて、根こぶ病耐性カリフラワーの作成にも成功しています。

細胞融合には PEG 法その他、電気ショックによって細胞膜を融合させるエレクトロポレーション (電気穿孔) 法なども開発され、技法も従来より簡単になってきているので、食糧事情や我々の生活に資する新品種の作出が期待されています。DNA の制限酵素<85 頁、88 頁図①>の発見は、我々が始めて巨大な DNA 分子を、目的に従って切ったり繋げたりすることの出来る道を開き、遺伝子操作技術が開発されました<5 章 分子生物学>。植物分野では、直ちに、全能性を持つ体細胞へ外来遺伝子を導入し、新しい性質を持った植物体を誘導するトランスジェニック植物 (transgenic plant、食品関係では、遺伝子組み換え作物、GM 作物などと呼ばれることが多い) の作成が行われるようになりました。遺伝子導入には、上記 PEG 法や電気穿孔法その他、Ti プラスミドやウイルスをベクターとする方法等が使われます<87 頁、88 頁図⑧など>。

初期に成功した象徴的な実験は、タバコ細胞にホタルの発光の原因となる遺伝子 (ルシフェラーゼ遺伝子) を導入し、全身がホタルのように光るタバコ植物体を作り出したものです。この結果は、導入される外来遺伝子が、異種植物由来に止まらず動物由来の遺伝子をも植物体内で働かせる (発現させる：遺伝子を働かせて、そ

の遺伝子が指定する蛋白質を作らせること<62、63 頁>）ことが出来ることを示した画期的なものでした。この後、様々な遺伝子を導入した遺伝子組み換え植物が作られました<97 頁>。完熟後、実が崩れずに日持ちするトマト（フレーバー・セーバー Flavr Savr）は、輸送や保存のコストダウンに役立ちました。ヒト B 型肝炎ウイルスなど、様々なウイルスタンパク質遺伝子を組み込んでワクチン生産を目指す研究も進められています<83 頁、107 頁>。米に有用ペプチドを作らせる、トマトに血圧降下（ACEI）ホルモンを作らせる、ナタネに脳内ホルモンであるエンケファリン<116 頁⑥⑦、117 頁など>を作らせるなど、畑で動物由来のタンパクなどの医薬品を作る研究も進められています。「青いソラ」など、花への応用も多々報告されています。

実際に広く栽培されている GM 作物の主なものには、昆虫に食べられない作物や除草剤でも枯れない（耐性）作物があります。昆虫に食べられない作物は、次のようにして作られます。昆虫が細菌のバチルス・チューリンジエンシス（*Bacillus thuringiensis*）の作る或るタンパク質（BT タンパク質）を食べて腸で消化すると、昆虫に対して高い毒性を持つ部分分解物が出来、昆虫は死んでしまいます。BT タンパク質を体内に持つこの細菌は、死菌としては農薬としても既に利用されています。死菌とする理由は、この菌が野外で増殖し過ぎた場合の生糸産業など昆虫を利用する産業への影響を考慮したものです。もし、細菌の BT タンパク質を作る遺伝子そのものを植物に組み込んで植物細胞に発現させれば、植物体の細胞内に BT タンパク質が産生されることになります。昆虫がやって来て、この細胞を食べれば BT タンパク質も食べることになるので死んでしまいます。つまり、生産農家は、害虫除去用の農薬を買う資金需要からも、農薬を散布する時間、労働、資金からも解放されることになり、農家の得る利益は大変大きなものになるわけです。

また、除草剤（グリフォサート）の作用を無効にする細菌由来の遺伝子を導入した作物の畑にグリフォサートを散布すれば、この遺伝子を組み込んだ GM 作物以外の雑草は除草剤で枯れてしまうので、除草剤を色々吟味したり、作物に農薬がかからないように散布すると言った工夫も必要が無くなるので、農作業が大変楽になることになります。虫害耐性、または除草剤耐性のどちらか一方、又は、両方の性質について遺伝子組み替えが行われた作物（「遺伝子スタッキング」と呼ばれている）の栽培が南北アメリカ大陸、中国、インド、オーストラリアなどで急速広まってい

ます。ダイズ、トウモロコシ、ワタ、ナタネなどです。

GM 作物の問題点と今後

栽培農家には利点が多い GM 作物ですが、問題点を指摘する声もあります。それらをまとめると；(1) 標的以外の生物への影響：GM トウモロコシを野外で培養したところ、花粉が畑の周囲に飛散して、周りの植物の葉に付着した。たまたま、この植物を食草とする蝶の幼虫が葉とともに、付着していた BT 蛋白質を発現しているトウモロコシの花粉を食べてしまい、トウモロコシの食害とは全く関係ない蝶の幼虫が死んでしまった。これが広がると、生態系への影響が予想外の方向にまで広がる可能性が出てくる。(2) GM 植物が、他の植物と交配して予測もしなかった新種の耐性植物が出現する可能性がある。(3) それぞれの生物の遺伝子変異による BT タンパク質を食べても死なない(耐性)昆虫、除草剤でも枯れない(耐性)雑草が出現すれば、GM 植物の効用が消失する。抗生物質、殺虫剤や様々な薬に対し、必ずと言って良いほど耐性株が出現することは、実際経験してきたことである。(4) 遺伝子が組み換えられたことにより、GM 作物に目的とするもの以外どのような物質が作られるのか、作られないのか、分からない事が多い。もし、予想外に作られたものがあって、それが人体に毒性を持ったりアレルギーを起こすことがないと断言することは出来ない、等々です。

我が国では、消費者は GM 作物の使用を歓迎しない風潮が強いようです。そのため、納豆や豆腐などの大豆製品には、遺伝子組み換え大豆を使用していない旨の表示をするものが多いようですが、圧倒的な使用量を輸入大豆に頼っている我が国が、いつまでこの状況が続けられるか問題視する向きもあります。

これまで、我が国への輸出用に非組み換え大豆を作っていた米国の農家で、我が国の商社との契約を更新せず、バイオ燃料用エタノールの原料として日本の商社より高値で購入してくれるエタノール会社用に GM 大豆栽培に切り替える農家も増えていると報道されています。農家としてはコストダウンと収益増加の為に当然の選択であり、大豆を含めた非 GM 作物に極端な品薄状況が到来することが懸念されています。ただ、現在も急激に進んでいる人口爆発に対して食料増産は喫緊の急務であり、収量向上のみならず、今まで栽培に適さなかった寒冷地や乾燥地帯などでも栽培可能な作物の作成が急がれています。

地球温暖化による気候変動に対応する様々な作物の作出も必要でしょう。これまで使用してきた作物に全く新しい性質を与えるためには、これまでのような育種や選抜だけでは時間的にも不十分であり、かなりの部分は遺伝子組み換えに頼らざるを得ないでしょう。どのように安全性を確保しながら、新たな作物を作り出していくかが今後の課題となるでしょう。

動物細胞の場合 - iPS 細胞の開発まで -

動物の再生能

動物の場合では、再生や細胞の全能性は、どのような具合なのでしょう。我々ヒトでも、爪や髪の毛は切ってもまた延びてくるし、皮膚に傷をつけても、軽いものなら傷跡が残らないくらいに直ります。我々にも、再生能力がないわけではないということは分かります。しかし、傷が深ければ、跡は残ります。もっと大きな怪我で指を切断したら、指がまた伸びてきて直ることはありません。つまり、骨や、筋肉、神経、皮膚といった、異なった機能に分化した細胞を正確に配置しながら、もとの構造を再生するようなことは出来ません。即ち、我々の持つ再生能力は、きわめて限定的、ないしは小さなものということが出来ます。

一方、同じ脊椎動物でも、トカゲが尻尾を切り落としてもまた生えてくることはよく知られています。筋肉も、神経も、皮膚も正しい位置に配置されるように再生されるわけです。イモリの足を切り落としても、切断面から、指も爪も備えた足が再生されます。中学や高等学校などで、古くからこの種の実験によく使われて来た動物に扁形動物のプラナリアがいます<16 頁図①>。川や池の石や落ち葉の裏などに見かける体長約 1~2cm の細長い動物です。プラナリアを、例えば、前部、中部、後部の三つの断片に切断すると、それぞれの断片が高い再生能を示しそれぞれ一匹のプラナリア、即ち、計三匹のプラナリアに再生します。頭部から尾部にわたって縦に切ると、左右の断片はそれぞれ失った右左の部分を再生し二匹のプラナリアになります。ヒトデなどでも、切り刻まれた断片が、それぞれ一匹一匹の個体に再生することが知られています。これらの生物では、再生能力の高い細胞が体内に常に存在しており、切断面にそれら再生能の高い細胞が移動してきて再生芽を形成するためであることが分かっています。

再生能が高い細胞とは何か。それは、異なった機能を持つ様々な細胞に分化する

ことが出来る細胞であるということです。このような細胞は、幹細胞 (Stem cell) と呼ばれます。木の幹 (Stem) から、枝が生え、葉が茂り、花が咲くように、様々なものが出来てくるという意味です。受精卵は、その生物を作る全ての細胞に分化出来るので全能性を持った幹細胞であると言うことが出来ます。しかし幹細胞が、常に全能性を持つ訳ではありません。赤血球、白血球、血小板、等々と言った血中を流れる細胞に分化できる幹細胞は造血幹細胞と呼ばれていますが、この幹細胞からは神経や皮膚細胞は分化できません。

このように、様々な組織の様々な細胞への分化能を示す様々な幹細胞 (組織幹細胞) の存在が、近年、急速に明らかにされつつあります。プラナリアの高い再生能は、体内に高い分化能 (全能性と言って良いかは分かりませんが) を持つ幹細胞が存在する事によるものだと考えられます。ヒトでは受精卵以外、全能性を持つ幹細胞は今のところ見出されてはいません。では、その全能性や分化能は、細胞の何処に在る何が担っているのでしょうか。それを担うものは、細胞の核にある遺伝子です。このスタディガイド「はじめに」にもふれたように、遺伝子の本体が DNA であることが分かり<56、57 頁>、DNA の構造が解明されて<58、59 頁>から、現在に続く分子生物学、生命科学の進展が始まったといえます。

構造遺伝子として DNA 上に塩基配列で書かれた遺伝情報は、調節遺伝子によって発現の on / off の制御を受けています<62、63 頁>。とすれば、遺伝子 (DNA)こそが、全能性や分化能についての鍵を握っていることになります。では、発生のさまざまな段階にある個体の細胞の核の中にある遺伝子は、受精卵の遺伝子と比較して何が違っているのでしょうか。何故受精卵は、全能性を示すのでしょうか。受精卵の持つ全能性は、細胞分裂と分化を繰り返して発生の段階が進むに従って徐々に失われて行くようにも見えます。未だ全ての遺伝子について個々に調べる方法も知識も技法もない時代に、それを知らうとすると、どのように調べれば良かったのでしょうか。その為に採られた方法は、様々な発生段階にある個体の細胞の核の性質を調べることでした。

カエルの体細胞クローン

動物の受精卵が細胞分裂 (受精卵の行う細胞分裂を特に「卵割」という言い方をする。) を繰り返して細胞数を増やし、形を変えていく過程 (発生の過程=受精卵か

ら胚、幼生、ないしは胎児を形成して行く過程）を見ると、卵黄の多少や卵内に存在する位置によって形状に違いはあるが、ヒトでもカエルでも、ウニでも、始め（初期胚）のうちは、基本的には同じ経過を辿る事が分かっています。一個の受精卵が卵割を繰り返して行くうちに、軟式テニスのゴムボールのような形状になる時期があります。ゴムにあたる部分に細胞が並び、内部は中空になります。この状態の胚は胞胚期の胚と呼ばれます。

1952年、米国のR.B.リッグスとT.J.キングは、カエルの胞胚期の胚をバラバラの細胞に分散させ、顕微鏡下で小さなピペット（マイクロピペット）を使ってこの細胞から核を吸い出し、その核を、あらかじめ核を吸い出して取り除いておいた（脱核した）卵に注入してみました（核移植）。その卵は、受精卵のように卵割（発生）を始め、やがて、核を取り出した時期である胞胚期を過ぎて、オタマジャクシになるまで成長しました。つまり、胞胚期の核（遺伝子）は、今まで辿ってきた受精卵から胞胚期までの過程をもう一度繰り返す分化能を保持し続けていたのみならず、その後のオタマジャクシになるまでの分化能も保持していたことを示していたわけです。このとき用いられた顕微鏡下での脱核や核の注入といった様々な操作のことを顕微操作法（Micro-manipulation）と言います。脱核した細胞への核の注入技法は、顕微注入法（Micro-injection）と言い、この分野の基礎的技法となっています。

1962年、J.B.ガードンは、オタマジャクシ小腸細胞の核を脱核した未受精卵に移植し、オタマジャクシにまで育てることに成功しました。この事は、胞胚期の未分化と思われる核と異なって、すでに分化の進んでしまった小腸の細胞核でも、受精卵からオタマジャクシまでの過程を繰り返すことが出来るような高い分化能が保持されていることを示したものでした。さらに1970年、J.B.ガードンらは、皮膚が白くなる突然変異を起こしたオタマジャクシの小腸細胞の核を、本来の黒い皮膚を持つカエルの脱核した未受精卵に移植し、この卵が白い皮膚を持つカエルに成長し、しかもこのカエルが生殖可能であることまで示しました。両生類に於いては、分化した細胞の核（遺伝子）に、全能性が保持されていること、即ち、「体細胞クローン」の作成が可能であることを示した実験でした。

「クローン」とは、ギリシャ語で「小枝」のことです。例えば、小枝を挿し木して、育ったらまたそこから小枝を切り取って挿し木をするという事を繰り返していくと、全く同じ性質（遺伝子）を持った小枝が次から次に作られ増えていく様が想

像されます。元になる細胞や生物があつて、そこから作られた全く同じ遺伝子を持った細胞や生物を生命科学では「クローン」と呼んでいます。分化の進んだ体細胞（例えば、上述のオタマジャクシ小腸細胞）の遺伝情報（遺伝子～核）を元に作られた個体（核移植卵から育った白いカエル）を「体細胞クローン」と言います。

通常の有性生殖を考えれば、受精卵は両親の半分ずつの遺伝子を受け取るので、父または母と全く同じ遺伝子構成を持った子が産まれることはあり得ないし、自分と全く同じ遺伝情報を持った（遺伝子構成を持った）子ないし人間が存在するようになることは、一卵性双生児以外はあり得ません。（一卵性双生児は受精卵の一回目の卵割によって生じた二つの細胞がそれぞれ発生して個体になったものなので、全く同じ遺伝子構成を持っている。）ただ、この体細胞クローン作成の成功率は非常に低いものであったし、逆に、成長したカエルの皮膚、腎臓、肺などの体細胞核の移植を受けた卵は、オタマジャクシまでにしか育ちませんでした。全能性を目的通り発現させるには、解明すべき疑問がまだまだ沢山あったのです。ヒトやマウス（ネズミ）などの哺乳類で成功するまでには、随分長い時間が必要でした。

哺乳類の受精卵クローン

哺乳類での体細胞クローンの作成が遅々として進まぬうちに、核移植技術を用いた「受精卵クローン」作成の研究は進んでいました。ウシについて見てみましょう<96 頁図①、97 頁>。

受精卵が卵割（分裂）を、一回（細胞は2 個になる＝2 細胞期）、二回（細胞は4 個＝4 細胞期）、三回（8 細胞期）、四回（16 細胞期）・・・と繰り返していくとき、これらの細胞（核を与える側なので、ドナー Donor という）をバラバラにして核をとり脱核した未受精卵（核を受け取る側なのでレシピエント Recipient という）に移植し、6 日ほど培養器で培養して卵割を進めて胚盤胞期と呼ばれる時期に達した後、ウシの胎内に入れると、この時期に採取されたドナー細胞の核は全能性を保持しているのでやがて子牛が生まれます。32 細胞期の核まで可能とされており。最高級の肉質を持った肉牛や、良質な牛乳を大量に生産する乳牛の生産を効率良く、交配による品質のばらつきの心配もなく、且つ、移植した核の数だけ多数同時に生産出来る方法なのです。ウシの場合、128 細胞期の細胞（核）でも全能性を保持しているのではないかとと言われており、更なる技術の進展が期待されています。

哺乳類の体細胞クローン

イギリス・エジンバラにあるロスリン研究所 I.ウィルムート等による、哺乳類に於ける体細胞クローンの作成が発表されたのは、世界的な科学雑誌「ネイチャー Nature」1997 年 2 月 27 日号でした。彼らは、先ず、6 才の雌羊の乳腺からバラバラに細胞をとりだして十分な栄養を入れた培養器で培養し増殖させました（体外培養、in vitro 培養）。これにより、使用する細胞が、たまたま紛れ込んだ幹細胞ではないことが確認されます。次に、増殖した細胞を栄養分を通常の 20 分の 1 以下にした培地に入れて培養を続けました。つまり、細胞を死にはしないが分裂増殖などとても出来ないという飢餓状態においたのです。この細胞と脱核した未受精卵とを電気ショックで融合させると乳腺細胞（ドナー）由来の核が融合した卵細胞（レシピエント）の核となります。方法はやや異なりますが、脱核した未受精卵への核移植と同じ意味になります。この卵を一定期間体外培養した後、雌羊の胎内に入れると、やがて子羊が誕生しました。これが「ドーリー」です。

ドーリーの核は親の乳腺細胞由来ですから、親の遺伝子と全く同じ遺伝子を持つ「体細胞クローン」であり、生殖によらずに生まれた初めての哺乳類であったのです。つまり、哺乳類の成体の分化した細胞の核であっても、遺伝子に非可逆的な変化が生じて再分化出来ないし全能性を失うのではない。分化した細胞では分化した状態が何らかの方法で固定されており、その固定をはずして分化した状態から脱して（脱分化して）再び全能性を持つ細胞へ復帰すること（reset 初期化）が、何らかの仕組みで抑えられている。乳腺細胞を飢餓状態に置いたことが、この細胞の初期化に働いたのだと考えられたのです。その後の研究では、初期化の機構は卵子にあり、細胞を飢餓状態に置くことで、細胞の遺伝子が卵子の初期化の働きを受け入れられるようになったのだと考えられています。

ドーリーは順調に成長し、1998 年 4 月、自然交配によって「ボニー」を出産しました。この事は、体細胞クローン動物が正常な生殖能力まで備えたものであったことを示していました。ところが、大きな問題が生じました。通常、羊の寿命は約 12 年と言われています。その後ドーリーは、5 才半ころから老年性と同じ関節炎を発症し、6 才半で死亡しました。ドーリーが、6 才の雌羊の細胞の遺伝子を受けて誕生した事を考えると、ドーリーは一体何歳として誕生した事になるのだろうかと考えざるを得ません。ドーリーは、誕生した時、既に 6 才だったのだろうか。とすれば、

遺伝子には年齢が刻まれていくのだろうか。ドーリーは6才の遺伝子を持って生まれたのだろうか。答えは「Yes」でした<127 頁>。

我々の遺伝子は、染色体という直線状の構造をしています。直鎖の遺伝子の両末端部分をテロメア領域と呼んでいます<126 頁図⑥>。細胞が一回分裂する毎に(= 遺伝子 DNA が一回複製する毎に<58 頁図⑥>)、両側のテロメア領域の DNA が、少しずつ短くなることが知られています<126 頁図⑦、64 頁図⑥>。つまり、未だ、あまり分裂を経っていない胎児や幼児の細胞の遺伝子 DNA の末端はまだ長く、年を経る毎に DNA の末端は短くなっていくのです。

自然交配による出産では、受精は精子と卵子という生殖細胞によって行われます。生殖細胞は体細胞と異なって、何回分裂しても DNA が短くならない、つまり何回分裂を繰り返しても分裂回数「0」の状態を保つ特別な仕組みを持っているのです。だから、我々も、両親が何歳の時の子供であっても、「0」才の DNA の状態で受精し、そこから成長を始めて来たわけです。

6才の羊の体細胞のテロメア DNA は誕生直後の羊のものより、20%位短くなっていることが分かっています。では、テロメアが短くなっている体細胞から出発したドーリーはどうだったのでしょうか。誕生直後のドーリーの(テロメア領域) DNA は、通常の子羊より 20%短かったのです。DNA レベルでは、ドーリーは6才として誕生したのでした。

では、体細胞クローン動物は、常に早く老化が進み死んでしまうかということ、そうでもないこともあるのです。ドーリー以後、マウス、ウシ、ヤギ、ブタ等々様々な動物で体細胞クローンが作られています。テロメアがやはり短いものだけでなく、通常の長さのものや、通常より長くなった例さえ報告されているのです。つまり、この問題についての我々の知識は、全く不十分であり、技術的にコントロールできるレベルには達していないということが出来ます。

しかし、「ドーリー」誕生の事実は、ヒトの分化した細胞でも初期化して全能性を発揮させられることを示しているので、ある人の例えば皮膚細胞から、遺伝子が全く同じ「クローン人間」を作ることが出来ることになるわけで、科学の進歩への驚きとともに、複雑な波紋が広がりました。

胚性幹細胞 (Embryonic Stem Cell)

受精卵が卵割を繰り返し発生が進んでいく過程で、全能性はいつ頃まで発揮されるのでしょうか。発生の過程で、ゴムボールのようになった胞胚期の胚の内側に、細胞が増殖し盛り上がって来て内部細胞塊 (Inner Cell Mass、ICM) が形成されます。イメージとしては、ゴムボールには空気が抜けて来たボールに空気を補充するときに使うようゴムを内側に厚く盛り上げた部分 (へそ) がありますが、「へそ」がもっと大きくふくれてきたと考えれば良いのでしょうか。哺乳類では、胚盤胞期とよばれます。

実は、この ICMこそが将来胎児を作る細胞群であって、ゴムボールのゴムの皮の部分、将来胎盤になる細胞群なのです。我々の体の全てが ICM の細胞群によって作られると言うことは、ICM は全能性を保持していると考えられる細胞のはずです。

1981 年、イギリスの M.エバンスとカウフマンは、マウス胚盤胞から ICM を取り出して培養器内で培養することに成功し、取り出された ICM 由来の細胞が、細胞分裂を繰り返して増殖し続けながら、様々な細胞へ分化する能力を保持し続けていることを見出しました。この事は、体外培養できる全能性を保持した幹細胞を手にしたと考えられました。彼らは、この細胞を胚性幹細胞 (Embryonic Stem Cell, ES Cell, ES 細胞) と名付けました。実際には、ES 細胞は胎盤にはなれないので、厳密には受精卵と同じ全能性を持つものではなく、多能性 (Pluripotency) を持つ幹細胞というべきなのです。そうであっても、胎盤は体を構成する細胞ではないので、ES 細胞が我々の体を構成する全ての組織や細胞への分化能を持っている有用な細胞であることに変わりはありません。この細胞を培養しながら、我々の体を構成する全ての組織や細胞を思い通りに誘導できるようになれば、臓器移植で臓器が足りないという問題も解決されるでしょう。

ヒト ES 細胞樹立に向けた研究の進展が望まれるうちに、アメリカの J.トムソンによって、1995 年にヒトと同じ霊長類であるアカゲザルの、そして 1998 年について、ヒトの ES 細胞が樹立されました。今、ドーリー作成の技法に従って、ある人の皮膚細胞を採って培養して増殖させ、さらに飢餓培養した後、ヒトの未受精卵に入れ、女性の胎内に入れば、皮膚細胞を提供した人と遺伝子が全く同じ「クローン人間」が誕生します。その過程を考えると、皮膚細胞を受け取った未受精卵が卵割し発生して行く過程があることが分かります。つまり、この細胞由来の胚盤

胞が現れるので、この時この胚盤胞を壊して ICM（内部細胞塊）を取り出して培養すれば、その人の ES 細胞が作られることになります。この細胞を増殖させておいて、例えば、肝臓が悪くなって移植が必要になったときに肝臓を作って移植して貰うというストーリーも考えられます。何故そのようなことが考えられたかという、そこに、臓器移植と免疫反応による拒絶反応の問題があるからです。

臓器移植と拒絶反応

免疫というと我々は、「麻疹は二度は罹らない」いわゆる「二度無し」現象を思い浮かべます。ごく簡単に言うと、体内に侵入してきた外敵（細菌やウイルスなどの病原体やその病原体の破片、ある種の毒物、スズメバチや毒蛇の毒汁、杉花粉、等々）に対する防御反応なのです<6 章 生体防御、スタディガイドのウイルスの項も参考にしてください>。このとき、外敵とは自分でないものと考えることが出来ます。自己と非自己を峻別し、非自己を攻撃して自己を防衛する機構といえます。

我々一人一人は、自己を規定する認識票のようなものを持っているのです。それは、我々の細胞表面に存在する HLA（Human Leucocyte Antigen：ヒト白血球抗原型；マウスで、MHC（主要組織適合抗原 Major Histocompatibility Complex）として発見されたものと同じもの）と呼ばれるものが、一人一人で異なっており、同じ HLA（MHC）を持つヒトは、数万人、時に十数万人にひとりというくらい少ないこともあるのです。

いま、肝臓移植が行われるとして、提供者（ドナー）側の MHC と、受け取り（レシピエント）側の MHC が合致しないと、受け取った側の免疫系は、移植された（異なった MHC を持った）肝臓を、非自己（外からの侵入者）と見なして攻撃し排除しようとしします。免疫機構が正常に働くと当然こうなるわけです。これが、臓器移植における拒絶反応と呼ばれるものです。

現在の移植医療では、完全に合致することが理想ではありますが、そのようなことはほとんど無いので、なるべく MHC 型の近い同士の移植をするか、移植後、薬によって免疫反応を抑えて 拒絶反応を回避するようにしているのです。このような事を回避するには、自分の ES 細胞を持てばよいわけです。ES 細胞は、テロメアが短くならず増殖し続け、多能性も保持しています。ES 細胞から、様々な臓器を誘導する研究も盛んに行われていますから、自分の ES 細胞を作っておきたいと考え

るヒトは沢山出てくることになります。

倫理的な問題点

問題点は多々あります。まず、ヒト ES 細胞研究についてみてみましょう。ES 細胞や様々な組織や細胞への誘導といった研究は、ES 細胞の樹立から始まります。これを増殖させて研究していくことになります。では、ES 細胞樹立に必要なものは何か、それは内部細胞塊（ICM）を採取するための胚盤胞です。胚盤胞とは、ヒトの受精卵の赤ちゃんへの成長段階にあるものです。これを、女性の胎内へ入れれば赤ちゃんが産まれるはずですが、ES 細胞を樹立するために、ICM を取り出すには胚盤胞を破壊せねばなりません。赤ちゃんへの成長過程にある胚を破壊することです。これは、殺人ではないのか。ここに、ヒト ES 細胞研究の問題点の大きな倫理的側面が浮き彫りにされています。

一方、体細胞クローン技術による個人個人の ES 細胞樹立に向けた研究はどうか。体細胞の遺伝子を持った胚を「クローン胚」と言います。ヒトクローン胚は、先ずヒト未受精卵の提供を受けて始まりますが、これまでこの提供に関して、社会的な上下関係や力関係、金銭の介在が心配されたこともあります。クローン胚を作ったとき、この胚を、女性の胎内に入れればクローン人間が誕生する可能性は充分高いものです。我々の倫理はそれを許すのでしょうか。クローン人間の誕生を許している国はありません。しかし、可能性がある以上、研究も厳重に監視、規制せねばなりません。

また、クローン胚といえどもヒトになりうる胚を、ES 細胞樹立のために破壊することは、殺人にならないのか。バチカンを始め多くの宗教者からは、受精の瞬間がヒトの始まりであるとして、研究や将来の福祉のためといえども受精卵や胚の破壊には、倫理的問題が多すぎるという懸念が示されました。それを受けて、研究予算の縮小、研究停止なども見られました。

一方で、移植医療や再生医療、将来の医療への貢献だけでなく、特許などを含めた国家間競争にたいして ES 細胞の果たしうる役割の大きさとそこに至までの研究の重要さがぶつかり合って、この分野は大きなフラストレーションに覆われていました。

誘導多能性幹細胞と山中伸弥教授

この困難な問題を一挙に解決したのが、京都大学再生医学研究所の山中伸弥教授が開発した、誘導多能性幹細胞 (iPS 細胞) でした。ヒトの (分化の進んだ) 皮膚細胞から、ES 細胞で出来たように様々な組織の細胞を誘導することが出来るようにしたのです。そこでは、ES 細胞も、ヒトの未受精卵も、受精卵も胚も必要なかったのです。研究のために、受精卵を破壊する (?殺人をしているのかも知れない) という倫理的な障害も一挙に取り除いたのです。バチカンを始め多くの国の政府も、賞賛と歓迎の声明を出しました。いかに彼らのフラストレーションが大きかったか、そして、いかに彼らが安堵したかが伺われます。同時に、今まで出来なかっただけに、倫理的問題点が払拭されたことで激烈な競争が既に始まっています。

山中教授は、2006 年 8 月 10 日にマウスの皮膚 (繊維芽) 細胞で、次いで、2007 年 11 月 20 日にヒト皮膚細胞 (繊維芽) 細胞で、誘導多能性幹細胞 (Induced Pluripotent Stem Cell, iPS 細胞) の作成を発表しました。この研究は、分化した皮膚細胞を脱分化 (初期化) させて ES 細胞様の高い分化能を復活させ、それを様々な組織に誘導することに成功したものです。

彼らは先ず、ES 細胞は何故 ES 細胞なのか、何故、多能性を保持しながら細胞分裂し増殖し続けるという ES 細胞の性質を持っているのかを考えたのです。ES 細胞の中で働いている (発現している <63 頁>) 遺伝子群があって、その結果として ES 細胞になっているわけなので、それを解明する為に、ES 細胞の中でどのような遺伝子が発現しているかを徹底的に調べたのです。その中から、細胞に ES 細胞の性質を与え、保持させている遺伝子として約 100 個の遺伝子を候補としました。

それから 4 年間かけて 24 個の遺伝子に絞り込んで行きました。ここで彼らは、24 個の遺伝子それぞれをベクター (遺伝子の運び屋) に改変されたレトロウイルスというウイルス (レトロウイルスベクターと呼ばれる) に組み込みました <78、79 頁、82 頁図④、83 頁、100、101 頁>。これらのレトロウイルスベクターを細胞 (この場合、皮膚細胞) に感染させると、ウイルス遺伝子に組み込んだ外来の遺伝子 (この場合は、24 個の遺伝子) を、細胞の遺伝子 DNA に組み込ませることが出来ます。

先ず、24 個の遺伝子全てを細胞に入れたところ、皮膚細胞が (初期化され) ES 細胞様の細胞に変化しました。更に、必要最小限の遺伝子数に絞り込むためには、どうしたら良いのか。24 個について闇雲に組み合わせを作っても、膨大な組み合わ

せの数が出るだけで到底、実験していくことは出来ません。ここで彼らは、実験家として大変スマートな実験計画を立てました。先ず、24 個から、一つずつを取り去った組み合わせを用意し細胞に送り込んだのです。抜いた組み合わせの細胞でも ES 細胞様になれば、その遺伝子は ES 化に必須ではないということになります。この手法によってかなりの時間が節約できるうちに、遺伝子を 4 つに絞り込むことが出来たのです。いずれも、遺伝子の発現調節に関わる調節遺伝子でした <63 頁>。

4 つの遺伝子は、現在、「山中ファクター」と呼ばれるようになっています。Oct3/4 (オクトスリーフォー)、Sox2 (ソックスツー)、Klf4 (ケイエルエフフォー)、c-Myc (シーミック) の 4 つです。このうち、c-Myc は、細胞分裂に関与する調節遺伝子ですが、この遺伝子が暴走するとガンが起こる事が懸念されるので<102 頁図 ①>、現在は、条件を整えれば c-Myc を除いた 3 つの遺伝子の組み合わせでも良いというところまで研究が進んでいます。また、レトロウイルスも発ガンウイルスであるので、ベクターにすれば発ガンの心配はあまり無いのですが、もしもということを考え万全を期すために、レトロウイルスベクターを使わない方法も研究されています。既に、アデノウイルスやプラスミド<87 頁、88 頁>を使う方法も発表されています。

これまで述べてきたように、移植医療や再生医療の重要性が高まれば高まるほど、ヒト ES 細胞研究やクローン胚研究の重要性が高まっています。一方で、それらの研究のもたらすかも知れない危険性や倫理的な問題点の故に研究を進めることが出来ないもどかしさと、重要な点を特許で抑えてしまえば、将来の医療や生命科学の重要な部分を支配できるという事を考えた国家間の激しい競争から遅れてしまう事への焦りと相克、そうした最も大きな部分を一気に解決した iPS 細胞のもつ意味が、これで理解されるでしょう。それと共に、既に始まっている新たな競争の激しさも。大切なことは、いかに我々が正しく状況を理解し、支えて行けるかと言うことではないでしょうか。

Section 6 生体防御

非特異的防御

生体防御機構は、98 頁図①に示すように、非特異的機構と特異的機構に大別されます。非特異的とされるものの中では、頭髮が示すような、衝撃などの物理的障害に対する保護作用も生体防御機構の一つと考えられるし、皮膚もテキスト 99 頁にあ

るように、細菌やウイルス、水や油、化学物質などに対するバリアーとなっています。この中から、皮膚と細菌との関係について、別の角度から考えてみましょう。テキストにあるように、皮膚は、細菌の侵入に対するバリアーとして侵入や感染予防の役割を果たしていますが、実は、我々の皮膚全体には常時膨大な数の細菌が住み着いているのです。その数、一兆個とも言われています。こんなに細菌が住み着いていると言われると、「なんて汚いんだ！」と思うかも知れません。確かに、皮膚に付着していることがある、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus* スタフィロコッカス・オーレウス) は、傷が化膿する原因菌の一つであり、腸炎の原因ともなり、更に、院内感染の原因菌として恐れられている MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌) は、この細菌が抗生物質メチシリンに対して耐性になった (効かなくなった) もので、我々にとって危険な、「汚い」細菌です。では、我々の皮膚にいる細菌全てがそうした有害な細菌ばかりかというところ、そうではないのです。

我々の皮膚に常時住み着いているそれらの菌は、「皮膚常在菌」と呼ばれています。様々な細菌が見出される (皮膚から分離される) のですが、最もポピュラーな、そして、大切な細菌として、「表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis* スタフィロコッカス・エピダーミディス)」について見てみましょう。

表皮ブドウ球菌は、皮膚に分泌される油分 (皮脂) や汗の成分を栄養にして増殖し、その結果として皮膚表面を弱酸性にしています。皮膚を、弱酸性の層で覆うようにしていると言って良いでしょう。そうするとどうなるのか。病原菌などの細菌は、アルカリ性が好きなものが多いため、弱酸性のところにはアルカリ性が好きな菌が付着して来ても増殖出来ないと言うことが起きるのです。我々の皮膚で常在菌として増殖している「表皮ブドウ球菌」が、他の病原菌の増殖を阻止する化学的なバリアーを作り出しているということなのです。肌が、しっとりスベスベになっているのも、実は、表皮ブドウ球菌のこの働きによるものなのです。即ち、「ワー、汚い！」と言って常在菌を無理に洗い流したりすると、かえって、肌を荒らすだけでなく、病原菌の皮膚での増殖や皮膚内への侵入を許してしまい、健康を損ねる原因を作り出す事にもつながることがあるのです。

健康な女性の膣には、デーデルライン桿菌という菌 (ラクトバシラス: 乳酸桿菌) が常在菌として存在しています。膣上皮細胞に多量に含まれているグリコーゲンを乳酸に分解して膣内を酸性に保っています。これによって、他の有害菌が膣や子宮

に侵入することを防いでくれているのです。このおかげで、子宮内の胎児は無菌状態で成長できるのです。

これらによって分かるように、ある種の細菌が、常在菌として我々の体に住み着いていることは、大変重要であり、普通に健康な生活を送るには不可欠であると言って良いでしょう。ただ、先に述べた表皮ブドウ球菌もヒトが健康を害して抵抗力が無くなってくると、他の細菌と共に感染を開始して病原性を示すこともある「日和見感染」の原因菌の一つでもあるので、勿論、我々が体を「洗わないままに放っておいた方が良い」ということではありません。しかし、「清潔」にすることとは大切ですが、それも程度問題であって、「“清潔＝無菌”では無い」と言うことを、しっかり理解して下さい。これを「清潔＝無菌」と誤解して、菌を体からすっかり除去してしまおうと極端な努力をし過ぎると、かえって健康を害する原因となることが分かります。常在菌と上手に共存することも、生体防御機構の一つを有効に働かせることになるのです。表皮ブドウ球菌の様な常在菌の働きについての研究が充分進んでいなかった頃には、「平素無害菌」という呼び方もあったのですが、上に述べたことを理解すれば、無害どころか「平素“有益菌”」と言っても良かったのだということも分かります。

紫外線に対する防御

皮膚の表皮の最外層は角質層になっており、垢やふけとして剥落していきます。その後には、表皮下部の基底層で細胞分裂した細胞が順次上方に押し上げられて来て充当され、やがてそれも角質化されて剥落するという経過を辿ります。太陽からの紫外線を先ず浴びるのは表皮ですが、そのとき表皮で何が起こるのでしょうか。

紫外線 (Ultra Violet : UV) は、このスタディガイド (Section 9 生態系) の解説にあるように DNA を損傷します。日焼けして色が黒くなるのは、表皮中にある色素細胞が紫外線を感じて、紫外線の侵入を防いで皮膚細胞を守るために、黒色素であるメラニンを分泌して周りの細胞へ配る結果なのです。これも、表皮の持つ重要な生体防御反応なのです。それでも、紫外線を浴び過ぎてメラニンの働きでは追いつかなくなり、表皮細胞の供給元である基底層の細胞の DNA まだが損傷されると、その細胞は死んでしまいます。すると、皮膚のその部分は、基底層の上部の角質層が剥落しても、その後の細胞の供給が無いという状況になります。その結果

は、そこに深い皺が刻まれるということになるのです。

若いうちは、なかなかはっきり出ませんが、年を取ってくると若い頃の紫外線の浴び過ぎの結果がはっきりと表に出て来ることになるのです。紫外線の害については、母子手帳から、「赤ちゃんに、日光浴をさせましょう」といった文言が削除されたことをご存じの方も多いと思います。

自然免疫

再び、98 頁図①を見ると、血中を流れる細胞である好中球やマクロファージも非特異的防御機構を担当すると書いてあります。これが「自然免疫」といわれるものです。免疫というと、「二度無し」、例えば一度麻疹に罹ると二度とかからない、即ち、特定の病気に一度なるとその病気にはもう罹らないと言うように、特定の対象に対して成立するものと一般には理解されていますが、実はそれは、「獲得免疫」と呼ばれるもの<98 頁図①の「特異的」防御機構>で、もっと広い対象に対して防御反応をする機構があって、しかも、それに引き続いて獲得免疫を発動させるベースとなるのが自然免疫なのだということが、近年詳細に明らかにされてきたのです。

昆虫は、我々が持つような抗体による特異的防御機構（上に述べた、「二度無し」を体内に作り出す機構）は持っていませんが、それでも、細菌やカビの侵入に対して防御機構を働かせることが分かってきました。この機構を担当する遺伝子はショウジョウバエで明らかにされました。意外なことに、卵から幼虫への発生の過程で胚のどの部分が背側になり、どちらが腹側になるかを決定する時に働いていた背腹軸決定遺伝子（TOLL 遺伝子）が発現して作るタンパク質が、成虫では、侵入してきた細菌やカビを認識する受容体（スタディガイド、ウイルスの項参照）として細胞表面に出ていることが分かったのです。（同じ遺伝子を、発生の過程で別の用途に使い回していたのです。）同様の受容体が、哺乳類の血液中の細胞である好中球やマクロファージなどの細胞にも存在することが明らかにされ、「TOLL 様受容体」と名付けられました。（同様の遺伝子が、最近、植物からも発見され、高等生物に広く存在することが分かりました。）

現在までに、哺乳類では9種類の TOLL 様受容体が知られています。受容体の種類によって、認識する相手が変わります。細菌の鞭毛<34 頁図① ⑦ ⑧ ⑩>、35 頁タンパク質やリポ多糖など、我々が持っていない成分に対して反応する TOLL 様

受容体は、これらを持つ細菌やカビならばどのような種であっても反応することになるのです。受容体で捕まえて細胞内に取り込んで壊して（食食して消化して）しまいます。

その他に認識するものとしては、一本鎖や二本鎖 RNA、細菌由来のペプチドグリカンやリポペプチドといった物質があります。これらを認識する TOLL 様受容体は、そのような物質を構成成分として持つ多種多様なウイルス、細菌、カビなどが体内への侵入したことを広く認識し、細胞内に取り込むことによって、防御機構を発動します。ここが、戦う（防御する）相手が厳密に決められている「獲得免疫」との違いです。生体に、ウイルス、細菌や、カビや異物が侵入してきたとき、最初に反応するのはこの自然免疫なのです。その意味で、この「自然免疫」という用語は、現在では、107 頁 1 行目に述べられている「自然免疫」の意味とは、やや異なった意味で使われるようになって来ています。

この、マクロファージによる食食が、獲得免疫成立への第一歩となるのです。先に述べたように、自然免疫は、獲得免疫のベースとなるものであり、それを基に、より精緻な、より厳密な防御機構として進化してきたのが獲得免疫系なのです。98 頁図②の Mf は、マクロファージですが、左上の“異物を食べる”過程は自然免疫の過程で、ここから獲得免疫過程に入っていくのです。図②で見てゆけば、マクロファージは異物を食べ消化すると、異物の抗原部分を MHC（これは、初め、マウスで発見され名付けられたもので、ヒトで HLA と呼ばれていたものが、これと同じ機能を持つものであることが後に分かりました）タンパク質に載せて細胞表面に運んで細胞の外に突き出して並べます（抗原提示）。提示された抗原を T4 細胞と呼ばれる細胞（白血球の一つ）が認識すると、その情報が B 細胞という細胞へ伝えられ、抗原に対して特異的に反応する抗体が B 細胞でつくられます。提示された抗原を T8 細胞が認識すると、ウイルスに感染した細胞を、細胞ごと食べてしまうようなキラー T 細胞が作られます。Mf の食食に始まる自然免疫が、体液性や細胞性的の特異的防御機構の成立につながって行くことが理解されたと思います。

自己免疫性疾患とアレルギー

ここで現れる MHC（HLA）が、Section 4 分子生物学の「臓器移植と拒絶反応」のところで述べたもので、自己と非自己を峻別する手がかりとなるものです。免疫

系は、自己即ち我々自身を攻撃することはありません。これは、T 細胞が、自己を攻撃しないように管理されているからなのです。この管理を行うところが、私達の胸部にある「胸腺」という組織です。胸腺は、若いときには活発に働いて免疫系をしっかりと管理してくれているのですが、年と共に縮小して活動も衰えていきます。すると困ったことに、時にこの管理が巧くいかなくなり自分を攻撃してしまう様なことが起きるのです。これを「自己免疫性疾患」と呼んでいます。関節リウマチなどがそうで、老人にこれを訴える人が多くなるのはこうした理由です。

免疫系が、時に生体に障害を引き起こす場合の一つにアレルギーもあります。花粉症、そばや卵の食物アレルギー等がよく知られたアレルギー反応です。我々の多くが春になると憂鬱になるスギ花粉症は、スギ花粉が体内に入って IgE という種類の抗体を作ることから始まります。作られた IgE が、肥満細胞（我々の体の肥満とは関係ありません）と呼ばれる細胞の表面に丁度受容体のように結合します。そこにもう一度スギ花粉が侵入してくると、スギ花粉が肥満細胞に受容体の様に結合している IgE に結合します。すると、肥満細胞はスギ花粉が結合したというシグナルを受けて、ヒスタミンやロイコトリエンといった物質を分泌し始め、これがくしゃみなどの花粉症の症状を引き起こすのです。

抗体には、IgA、IgD、IgG、IgM、IgE など、少しずつ構造の異なったものがありますが、この中から IgE が作られてスギ花粉に対するアレルギー反応を起こすのです。

別の例を示すと、スズメバチに刺されると大きく腫れあがりますが、ここで命に関わる症状を惹き起こすことはそれ程ありません。ところが、二回目や三回目になると、ショック症状など命に関わる反応を起こすことが多くなります。これは、最初に刺された後にハチの毒液に含まれる物質に対する免疫が出来ていて、二回目、三回目と刺されると、この免疫機構（免疫記憶：後述）が急激に働きすぎて生体を危険な状態にしてしまうことがあるのです。食品アレルギーも同様にして起こります。アレルギーを起こし易い食品については使用食材の表示が義務づけられていて、アレルギーを持っているヒトが、摂取を避けられる様にしてあるのはこのためなのです。

予防接種

感染症（伝染病）に罹る前に、あらかじめそれに対する免疫を成立させておいて、感染を回避しようというのがワクチンによる予防接種です（83 頁）。天然痘に対する種痘、結核に対する BCG や、（新）三種混合ワクチン、インフルエンザに対するワクチン接種等々の経験がある方も多いでしょう。イギリスのジェンナーが天然痘に対する種痘（ワクチン）を始めたのが最初で、後にパスツールが、ジェンナーに敬意を表してこの手法を他の感染症に対して使う場合でも「ワクチン」と呼ぶようにしました。病原体をわざと体内に入れて防御（免疫）機構を働かせておくのです。

病原性を弱めた病原体を注射する弱毒化ワクチン、活性を無くさせた不活化ワクチン、病原体の表面タンパク質のみを接種する部分ワクチン、病原体の持つタンパク質の遺伝子を利用する DNA ワクチンなど、様々なタイプが研究され使用されています<83、107 頁>。

しかし、獲得免疫が一旦認識した特定の病原体（異物）の抗原（特異抗原）に対して、抗体を作り続ける能力（免疫記憶という）は、永久ではない場合もあります。その抗原（ウイルスや病原菌など）に接触し続けて絶えず刺激を受けていないと記憶が薄れて忘れてしまうと言うことがあるのです。免疫記憶の減衰と言います。麻疹（はしか）のワクチンも、幼児期の一回接種だけでは充分でないで減衰して行き、十数年後の青年期には免疫記憶がなくなってしまう、ワクチンをしたはずなのに麻疹に罹患してしまうということが起こるのです。強固な麻疹の免疫記憶を成立させるためには、幼児期に（多くは小学校就学時に）もう一度、都合二回のワクチン接種が必要であるとされています。ところが、かつて麻疹のワクチンが義務（強制）接種であった我が国で、1989 年、新三種混合（MMR）ワクチンが導入されたとき、このワクチンが原因であると考えられる無菌性髄膜炎が多発したため、1993 年接種が中止され、1994 年以後は強制接種から努力義務、つまり国民個々の希望によって接種することになりました。すると、ワクチン接種をしなかった、又は、幼児期に一回しか接種しなかった子供達が増え、その子供達が麻疹に対する免疫記憶を減衰させながら成長してきたのです。その子供達が、15～25 才になった 2007 年春、首都圏の高校や大学で麻疹の大流行を起こし、法政大学を初め多くの大学で休校処置がとられたのは記憶に新しいことでしょう。

ワクチン接種による事故に対して、接種中止という対応が十数年を経て大流行を

生み出したものです。そうした事故の可能性を充分認識した上で強制接種による麻疹の排除を続けている多くの欧米各国からは、強い非難が日本に寄せられています。それぞれの国で承認されるレベルの麻疹ワクチンの接種証明がない日本からの児童の入国は拒否しようとする動きも、そのような国々には起きています。十分な免疫がないままに日本の子供達が持ち込むかもしれない麻疹ウイルスに、自国の子供達が感染する危険性を最小限にしようとするなら必然の処置というべきでしょう。

ワクチン事故は残念なことです。しかし、様々な努力によって改良を加えても、絶対にあり得ないと証明することもまた、残念ながら、現在実施されているワクチンについては未だ難しいところです。こうした時、あるかも知れない事故に対して出来るだけの補償やフォローを用意した上で強制接種を続けるか、十数年後の大流行や外国への感染症(例えば麻疹)輸出とそれに対する非難の可能性を残しながら、中止ないしは努力義務という個々人の「自己責任」に委ねればよいのか、どちらを選択するかは、疫病に対する社会防衛という観点から、子供達の将来に対して、また国内外に対して、どのような責任をそれぞれが担う社会を作っていくのかという、国民一人一人の選択の問題ということになるでしょう。勿論そこには、様々な簡単には切り捨ててはいけない、生物学から遙かに離れたように見える問題も多々あります。

しかし、実は生物学は、生物学を含む生命科学や理系といった学問領域に止まらず、哲学、経済、文化、法律、といった、かつては関係など無いほど遠いと思われていた領域や社会と、深く関連していることが現実になってきているのです。この教科で皆さんに生物学を学んで頂く意味は、こうした問題についての様々な切り口の中から、先ず、講義される生物学をしっかり学び、それを基に最先端の生命科学と社会との関わり、即ち私達一人一人の日常の生活が既にこの分野とどれほど深く関わっているのかを学んで欲しいということなのです。

Section 7 調 節

動物電気

昔からデンキウナギやシビレエイなどの特別な動物は、強い電気を発生することがよく知られていました。しかし、そのような現象が特別な動物に限られたものではないことを明らかにしたのは、イタリアの医学者ガルバニー (1780) です。彼は、

妻から頭部を切除した食用蛙の脚が収縮したことを聞いたのがキッカケでした。当時知られていた空中電気（雷の一種）が作用したからと考え、解剖したカエルの脚を金属の鉤で吊り下げ、鉄柵にぶら下げて置きました。風によって脚先が下の鉄柵に触れた瞬間、カエルの脚が収縮するのを見て、カエルの筋肉中には電気が蓄えられていて、脚の付け根と脚先を金属でつないだため電気が流れて収縮したと考えたのです。つまりライデン瓶のように筋肉は電気をためていると考えたのです。これが有名な動物電気の発見のエピソードです。これには、もう一つのエピソードがあります。

同じイタリアの物理学者ヴォルタは、ガルバニの動物電気の報告を知り、追試実験を重ねた結果、異種の金属を接触させると電気が発生（異種金属を直列に積み上げたものがヴォルタの電堆＝電池）し、その電気が解剖したカエルの筋肉が収縮させることを発見（1793）しました。このため、ガルバニの動物電気は、一時否定されたのですが、ガルバニの死後、弟子たちが解剖したカエルの神経筋標本を使って、神経の切り口を筋肉に接触させ、金属がなくても収縮させることを見つけました。つまり解剖したカエルの筋肉から動物電気の発見と電池の発明が生まれることになったのです。今日、電気の単位であるボルト（Volt）は、ヴォルタの功績をたたえて使われることになったのです。神経や筋肉細胞だけでなく生きている細胞は、すべて生物電気を発生することが分かっています。

海に生息するイカの神経細胞であろうと、淡水に生息するカエルの筋肉細胞であろうと生きている細胞の内部は、外部に対して常に約-0.1 ボルトに帯電（静止電位）しています。その理由は、細胞内外のイオン濃度に差（細胞膜にあるイオンポンプの働きで Na イオンが細胞内部よりも外部に多く、K イオンが逆に細胞外部よりも内部に多い）があるため、細胞の内外で電位差を生ずるからです。神経細胞や筋肉細胞などでは、刺激を受けると静止電位をなくする（脱分極）方向に瞬間的に電気的変化が生じます。これを活動電位と呼びます。

1991 年 4 月、東海大学医学部付属病院の医師が、末期ガンで入院していた男性患者の家族から強い要請を受け、患者の血管に KCl（塩化カリウム）などを注射し死亡させた有名な事件は、血液中（細胞外）の K イオン濃度を高めて静止電位を狂わせることで心臓の拍動を停止させたのです。

神経の情報伝導と伝達

進化の過程で、多細胞動物は、外界からの刺激に対して適切に反応するため神経系を発達させました。そして、より早く情報を伝えるため神経細胞は2通りの方向に発達しました。ひとつは、神経細胞の軸索を裸のまま太くする方向と、軸索をできるだけ細くして単位断面積当たりの本数を増やす方向です。前者は無髄神経と呼ばれ、もっとも太いのはヤリイカの巨大神経で、直径1 mmです。後者は有髄神経と呼ばれ、我々の運動神経や感覚神経がこれに相当します。神経細胞も電線と同じで、細くなると電気抵抗が大きくなって電圧の減衰が激しくなるのですが、有髄神経では軸索を絶縁体のミエリン（約1mm 幅毎に切れ目がある）で何重にも巻くことによって伝導速度を高めて（跳躍伝導）います。無髄神経の伝導速度は、およそ1 m/秒ですが、有髄神経ではおよそ100 m/秒です。無髄神経と異なり、有髄神経は魚類以上の脊椎動物にしか見られません。

情報をすばやく送るために発達した神経細胞は、末梢よりも中枢（脊髄や脳）に行く程、どうしてもたくさんの細胞がつながっている（ネットワーク）のでしょう。神経細胞の軸索は電気パルス（活動電位）として情報を送ります（伝導）が、つぎの神経細胞とのつながり部分（シナプスという）では、電気は発生せずに神経伝達物質（セロトニンやノルアドレナリンなど）を分泌します。神経伝達物質を受け取ったつぎの神経細胞は、伝達物質の量に応じた小さな電気（興奮性シナプス電位）を発生します。シナプス電位がつぎつぎと発生して一定の大きさに成長するとはじめて伝導性の活動電位が発生（伝達）します。つまり活動電位は、常に同じ大きさで軸索を伝導していきます（全か無かの法則）が、シナプス電位は局所的なもので、伝導しません。このため、送られてきた情報は1対1の対応でつぎに受け渡されるのではなく、多数対1の対応で送られることになります。しかも、一つの神経細胞には多数のシナプスがあり、その中には逆方向のシナプス電位（興奮性シナプス電位を打ち消す抑制性シナプス電位）を出すものもあるため、高度な情報処理が可能となるのです。なお、シナプスが存在することで、情報伝達は一方通行となります。

脳の可塑性

テキストにも書かれているように脳の神経回路は、すべて遺伝的に決定されていて終生その構造が変化しないということはありません。神経回路の形成には、特に

幼若期の経験が極めて強い影響をあたえることが分っています。ある落語に「両目を使っていると同じように悪くなるので、生まれた時から片方の目を覆って使わないようにし、使っている目が悪くなったら、代わりに覆っていた目を使うとよい」と言う話がありますが、これはとんでもない大間違いであることが分っています。

ある臨界期の間、片方の目を覆って視覚刺激が入らないようにすると、覆った目から大脳皮質の視覚野へのシナプス接続が失われ、ほぼ完全に失明してしまいます。神経細胞が活動せずシナプスが使われないと、シナプス除去が起こるのです。脳では、成長期に必要な以上に多くの神経細胞が作られ、沢山のシナプスを形成しますが、使われないシナプスは除去され神経回路は簡潔に整理されるのです。

このような極端な場合でなくても、奥行きを見る能力、つまり立体視についても同じことが言えます。立体視のためには視覚野に両目からの情報を同時に受け取る細胞が存在する必要があります。しかし臨界期までに両方の目で同時に見る機会がないと（例えば、ある期間、眼帯で片目を覆うなど）、視覚野に両眼からの刺激で活動する細胞はほとんど残らず、立体視能力は永久に失われてしまいます。このように脳の神経回路は、とても可塑性に富んでいるのです。この可塑性は、幼若期に限定されている訳ではありません。成人のリハビリテーションや事故で四肢を失った後の幻肢なども脳の可塑性によるもののなのです。

動物ホルモン

ホルモンとは、体内の特定の器官でつくられ、導管を経ずに直接体液（血液）中に分泌されて、特定の細胞・組織などに変化を与える調節物質のことを言います。その分子構造から 1 ステロイド系ホルモン（性ホルモンなど）、2 ペプチド系ホルモン（インスリンなど）、3 アミノ酸誘導体系ホルモン（アドレナリンなど）に分けられます。ステロイド系ホルモンは、食物中のコレステロール（分子式は $C_{27}H_{46}O$ ）が酵素の働きで、分解されることによってつくられます。特徴は、脂溶性であることです。

女性ホルモンの一種、プロゲステロン ($C_{21}H_{30}O_2$) やエストラジオール ($C_{18}H_{24}O_2$)、男性ホルモンの一種、ジヒドロテストステロン ($C_{19}H_{30}O_2$) やテストステロン ($C_{19}H_{28}O_2$) は、いずれも分子構造の中心部にステロイド環を持っており、それから出ている側鎖の違いによるものです。それらの名称から判断すると全く別物のよ

うに思われますが、分子構造上はコレステロールがどこまで分解されたかの違いに過ぎないのです。つまり体内では男性ホルモンが女性ホルモンになったり、女性ホルモンが男性ホルモンになったりしているのです。

スポーツ競技などで話題になるドーピングに用いられるアナボリック・ステロイド（合成ステロイド＝筋肉増強剤）もステロイドホルモンの一種です。

フェロモン

ホルモンとよく似た単語にフェロモンがあります。フェロモンとは、動物の体内で生産され、体外に放出されて同種の他個体に特有な行動や発育分化を引き起こす物質のことを言います。特に昆虫ではいろいろなフェロモンがあります。

フェロモンはその作用の違いによって、リリーサーフェロモン（解発フェロモン＝性フェロモン、道標フェロモン、警戒フェロモン、集合フェロモンなど）とプライマーフェロモン（起動フェロモン＝女王物質など）に分けられます。いずれのフェロモンも、ホルモンと同様に極微量で作用する揮発性の高い化学物質で、臭い物質とは異なるものです。

リリーサーフェロモンは、他個体に直接的かつ即効的に特異行動を引き起こします。一方、プライマーフェロモンは他個体の発達や生殖過程に影響を与えるもので、行動への影響は二次的になります。例えば、ハチやアリなどの社会性昆虫に見られる女王物質は、口移しで他個体に与えられ、他個体の生殖腺の発達を抑制することが分かっています。

環境ホルモン

近年、環境問題のひとつとして、環境ホルモン（正しくは内分泌かく乱物質）が、注目を浴びています。世界保健機構・国際化学物質安全計画では、内分泌かく乱化学物質を「内分泌系の機能を変化させることにより、健全な生物個体やその子孫、あるいは集団（またはその一部）の健康に有害な影響を及ぼす外因性化学物質または混合物」と定義しています。

環境ホルモンとして確認されているものには、DDT（殺虫剤）、PCB（耐熱絶縁材）、ダイオキシン類（廃棄物の焼却）、フタル酸エステル（ポリ塩化ビニルの可塑剤）、トリブチルスズ（塗料）、などがあります。これらは、脂溶性のものが多く、生殖機

能などに影響を与える（生殖器官の異常やガン化など）ことが知られているため、発育期にある子供の飲食物には注意が必要です。

Section 8 老化と死

細胞の老化

がん細胞などの特殊なものを除いて、正常な真核細胞には老化現象（細胞分裂ができなくなり不可逆的に増殖しなくなる現象）があります。その主な原因は染色体の末端部域（テロメア）が、細胞分裂の度に短くなっていくことによります。アメリカの生物学者ヘイフリックは 1965 年ヒト胎児の繊維芽細胞を体外に取り出し培養すると、約 50 回分裂するとそれ以上は分裂できずやがて死滅することを見つけ発表しました（ヘイフリック限界）。短縮した染色体の末端同士は不適当に連結し、その結果細胞分裂が停止したのです。培養細胞の分裂回数は、動物によって異なりますが、動物の寿命との相関は見られません。

また、哺乳類の正常な細胞の内、生殖細胞と幹細胞ではテロメラゼ（テロメア DNA 合成酵素）が働くため、テロメアが短縮することはありません。

脳死状態の治療

交通事故などのため頭蓋内で出血が起こると、それによって生じた血腫が脳組織を圧迫し、そのため脳圧が上がって脳内の血流が止まります。神経細胞の活動エネルギーは、酸素を使ってブドウ糖（エネルギー源）から取り出されますが、副産物として熱が発生します。通常、脳内で発生した熱は血流により運び出されますが、血流が停止すると脳内の温度が上がり（40℃以上）酸素不足が続くと、神経細胞は死滅して行きます。脳の中心部にある脳幹部（生命の維持中枢）の神経細胞が、圧迫されて機能を停止すると瞳孔が散大し、呼吸が止まって、その結果心拍も停止します。このままでは死につながりますが、人工呼吸器を用いて肺に空気を送り込めば、心臓は自発的に拍動し続けることができます。この状態がいわゆる脳死状態なのです。

近年、脳死状態から回復させるための医学療法（脳低温療法）が日本で開発されました。その原理は、脳内温度が 40℃を越えると神経細胞が死滅するのは、脳内に毒ガス作用を持つ活性酸素（フリーラディカル）が増えるためで、これをゼロにす

るには32℃に下げればよいことが分ったからです。そのために手術で血腫を取り除いた後、体を冷水の循環するマットで包み、脳に冷たい血液を送り込むのです。この方法を用いて従来なら助からなかった患者を数多く救うことに成功しています。ただし、体温を下げると免疫系の働きが弱くなるので感染症を併発する恐れがあります。クマの冬眠中の体温データによれば、体温が32℃以下になると死亡することが分っています。

Section 9 生態系

オゾン層とDNA

成層圏（高度およそ10 km～50 km）には、オゾン層（約20 km～25 kmで密度が高い）が存在しています。オゾン（ O_3 ）は、酸素分子（ O_2 ）が太陽からやって来たある波長の紫外線により分解されて生じた酸素原子（O）と O_2 が結合したもののですが、同時に別の紫外線により O_3 が O_2 とOに分解されるので、その濃度は平衡状態にあります。その一方で、 O_3 は塩素原子（Cl）などによっても分解されます。

近年、南極上空に大きなオゾンホール（ O_3 層が薄くなっている）が発生し大きな話題となっています。その発生原因は、大気中に放出されたクーラーや冷蔵庫の冷媒などに含まれるフロンガス（別名フロンガス）の分解によって生じたClが、ブリューワー・ドブソン循環のため南極上空に運ばれ O_3 を分解したのです。

実は、オゾン層は太陽からやって来る有害な紫外線を完全に吸収あるいは弱める働きをしています。そのオゾン層が薄くなることは、地上に降り注ぐ有害な紫外線の量が増えることを意味します。紫外線は遺伝子DNAの隣り合うピリミジン塩基のチミン同士またはシトシン同士を結合させて、チミンダイマーやシトシンダイマーを作りDNAの複製や転写を阻止するのです。その結果、皮膚ガンなどの発生をもたらすことになります。細胞分裂の盛んな乳児を紫外線の強い海水浴に連れて行くことや小麦色の肌にするため紫外線を出す日焼けランプを使用するのは、注意が必要です。

石油危機とバイオエタノール

最近の原油価格高騰（原因は急激な経済成長に伴うインド・中国などの石油消費量の増加、中東紛争による石油供給の不安定化、石油の先物取引への投機）のあお

りを受けて、石油に依存する現代社会の経済活動が危機的な影響を受けつつあります。そこで石油への依存を軽減すべく、先進国では植物を発酵させて生じるアルコール（バイオエタノール＝ガソリン代替燃料）の生産に乗り出しています。しかし、バイオエタノールの原料として大量のトウモロコシなどが使われているため、食品（大豆製品など）や家畜の飼料（トウモロコシ）などの価格が高騰する結果を招いています。

実は植物の油分生産能力（1ヘクタール当たりの年間生産量）から見ると、トウモロコシは0.3トン、大豆0.5トン、ベニバナ0.8トン、ヒマワリ1.0トン、アブラナ1.2トン、アブラヤシ6.0トンです。最近、油分の生産能力の高い藻類（ボツリオコッカスやシュードコリキスティスなど）が見つかり、それらでは47～140トンあるので、日本国内でも藻類を活用する研究が進められています。

生物多様性の減少

人類の経済活動による世界的環境破壊（乱開発に伴う熱帯林などの伐採や地球温暖化）のため、生物種がどんどん絶滅していると言われています。いわゆる生物多様性が減少することは、どのような影響をもたらすのでしょうか。その影響は移動できない植物に顕著に現れます。とりわけ緑色植物は太陽エネルギーの固定者として重要な働きをしていますが、他にも植物は以下の作用も持っています。

- (1) 植物による水循環の維持（地表流の調整、地下水の涵養）
- (2) 植生による気候の調整
- (3) 樹林などによる土壌の造成、侵食の防止
- (4) 植物や土壌動物による基礎的元素（炭素・窒素・酸素など）の保存と循環、および酸素と二酸化炭素とのバランスの維持
- (5) 微生物、植物によるさまざまな汚染物質の吸収と分解

これら以外にも有用な遺伝形質（抗生物質など）を持つものなど未知の遺伝子を持つ生物が、気付かないうちに絶滅している可能性があるのです。

一方、近年の農業では消費者の好みなどに合わせた単一種栽培（レタスのグリーンボール、トマトの桃太郎、青首大根、そして遺伝子組換え品種など）が進んでいます。しかし1845年から1849年にかけてアイルランドでジャガイモ（主食）の疫病が大発生し、餓死者が100万人を超える大飢饉を招いたのは、単一種のジャガイ

モが栽培されていたためでした。

環境保全

灌漑やダム建設など自然に手を加えることが、後に思いもよらない影響をもたらすことがあります。近年、4大文明の発祥地のひとつである黄河の水が河口まで届かない現象（黄河断流）が起きています。もっともひどかったのは1997年で、河口から約1,000 km上流まで干上がることが100日以上も続きました。これは、1949年に毛沢東が政権を取って以降、大食糧増産を目指して、黄河上流から水の取水を始めたのですが、農地に必要な水量の摂取が計画的になされておらず、人口増加に伴う水消費量の増加と旱魃が重なったためでした。その結果、黄河下流の穀倉地帯では、旱魃のため塩類が地表に昇ってくる塩害が生じています。

同じことが世界で4番目の面積（1960年当時）を誇っていたアラル海（内陸湖）でも起こっています。アラル海に注ぐ2本の川の水を荒野の灌漑に無秩序に利用した結果、2007年には元の大きさの1/10にまで縮小してしまいました。そのため塩分濃度も上がって漁業は壊滅し、20世紀最大の環境破壊と言われています。

また、1960年ナイル川上流に洪水予防のためアスワンハイダムが建設されました。その結果、水力発電による電力供給と農業用水の安定化を図れたのですが、河口での漁業が衰退し、下流の気候変動のためギザに雨が降るようになりピラミッドや神殿の土台が塩害の被害に遭っています。

Section 10 性と生殖

生殖

原始の昔に発生した生命が、今日まで絶えることなく続いているのは、生命が莫大な数の細胞たちによって連綿と受け継がれてきたからに他なりません。当初は分裂により増殖（無性生殖）していたものが、ある時期（約12億年前）からは逆にお互いが合体し遺伝子を組み換えるやり方で増殖（有性生殖）し始めたと考えられています。

無性生殖は相手が不要なので、とても効率の良い増殖法です。以前は、バクテリアは無性生殖のみで増えると考えられていました。しかし、1947年レーダーバークらは、巧妙な方法を用いて、バクテリアも有性生殖することを発見しました。その

ポイントは、無性生殖で増えたバクテリア集団と有性生殖で増えた集団とでは、集団の遺伝子構成に大きな違いがあることに目をつけたことでした。

彼らは、大腸菌の野生株（自然界から採集したもの）にX線を照射し、DNAをランダムに傷つけた大腸菌をいろいろな培養液で増えるかどうか調べました。野生株のものは、最小栄養培地（寒天平板）で増えますが、X線を照射したものは増えることができませんでした。しかし、最小栄養培地にいろいろなアミノ酸などを加えると増えるものが出てきました。例えば、アミノ酸のヒスチジンを加えたら増えた場合は、その大腸菌はヒスチジンを作る遺伝子が傷ついた（ヒスチジン欠損株）と考えられます。一方、アミノ酸のトリプトファンを加えて増えたもの（トリプトファン欠損株）では、トリプトファンを作る遺伝子が傷ついたと考えられます。

A欠損株やX欠損株を単独で最小栄養培地に加えても、当然増えては来ませんでした。しかし、A欠損株とX欠損株と一緒に最小栄養培地に加えたところ増えるものが、わずかながら現れたのです。これには、2通りの原因が考えられます。ひとつは、バクテリアが分裂を繰り返している内に、突然変異（大腸菌では 10^8 個当たり1個起こる）が起こって欠損した遺伝子が突然変異によって回復した（復帰突然変異）とする考えです。もうひとつは、相手の細菌から正常な遺伝子を受け取って遺伝子を組み換えた（有性生殖）とする考えです。これを確かめるために、A欠損株にもう一度X線を照射してさらに突然変異B（AB欠損株）を起こさせました。また、X欠損株にもX線でさらに突然変異Y（XY欠損株）を起こさせました。これらの株は2個の遺伝子が欠損していますので、復帰突然変異が起こって正常な遺伝子に戻るのはいずれ $10^8 \times 10^8 = 10^{16}$ 個当たりに1個の割合になります。

実験では、AB欠損株とXY欠損株をそれぞれ単独で 10^9 個ずつ最小栄養培地に加えたものと、両方の株を 10^8 ずつ混ぜて（ $10^8 + 10^8 = 2 \times 10^8$ 個）最小栄養培地に加えたものとを比較をしてみたのです。その結果、二重欠損株を単独で 10^9 個加えたものではAB欠損株もXY欠損株もどちらも増えることはなかったのですが、両方の二重欠損株を混ぜて加えた場合には、100個のコロニー（1個の大腸菌が分裂してできた集落）が現れたのです。つまり 2×10^8 個当たり100個のコロニー、言い換えると 2×10^8 個当たり100個の大腸菌が増えたのです。これは、大腸菌が 2×10^6 個（=200万個）当たり1個生きられたことになります。復帰突然変異の結果、最小栄養培地で生きられるようになる確率は、 10^{16} 個当たり1個ですが、それよりはずっと

高い確率で起こったわけですから、復帰突然変異が起こったのではなく、大腸菌同士が有性生殖をした結果、起こったことになります。

この発見を受けて、電子顕微鏡で大腸菌を丹念に調べた結果、大腸菌同士が接合（有性生殖の一種で、2 個の菌が体の一部でくっついているが、やがて離ればなれになる）している証拠写真が得られました。そして、オス菌（遺伝子を相手に渡す菌）がメス菌に遺伝子を渡し終えるには、約 90 分かかることも分かりました。さらに、オス菌には、有性生殖に関わる F-纖毛（オスの生殖器に相当）が生えており、メス菌にはないことも分かりました。

性はなぜあるのか

性がなぜあるのかについては、いくつかの説がありますが、現在もっとも注目を浴びているのはアメリカの進化生物学者ヴェーレンが発表した「赤の女王仮説」（1973）です。しかし、この仮説を有名にしたのは、イギリスの進化生物学者ハミルトンによる病原体対抗説でした。宿主よりも寿命が短く、多数の世代を重ねて進化できるウイルスなどの病原体と戦うには、オスとメスが遺伝子を組み換えて短期間にできるだけ多様な遺伝子の組み合わせを作り出せる有性生殖の方が有利だと考えたのです。ルイス・キャロルの「鏡の国のアリス」の赤の女王の話にヒントを得たものでした。

赤の女王仮説を支持する例として、キク科のヒヨドリバナがあります。ヒヨドリバナには、無性生殖をするものと有性生殖をするものがあり、無性型の方がはるかに多いのです。無性型では、健全な花粉ができず、減数分裂せずに卵ができ、受精なしで種子が実ります。その結果、突然変異が起きない限り、子孫はクローンとなります。そして無性型ヒヨドリバナでは、しばしば葉の黄化現象が起こります。これは、植物ウイルス（ジェミニウイルス）の感染によって引き起こされたもので、感染細胞ではクロロフィル含量が減少し、弱光下の光合成速度が低下します。そのため、ウイルス感染はヒヨドリバナの死亡率を顕著に増加させます。ウイルス感染の流行によって、120 個体からなるヒヨドリバナ集団が7年間で絶滅した例も知られています。

有性型のヒヨドリバナ集団に感染したウイルスと、無性型の集団に感染したウイルスとを比較すると、前者の方が宿主に感染できるかどうかを決める因子の変異が

はるかに多かったのです。つまり、赤の女王仮説が示唆したように宿主の変化に合わせてウイルスも変化していたのです。

魚類の性転換

性転換がよく知られている動物のひとつに魚がいます。例えばイソギンチャクと共生するクマノミは、若い頃はオスですが、成長して群れを支配するようになるとメスに性転換します。一方、ハナダイでは、若い頃はメスですが成長して群れを支配するようになるとオスに性転換します。

では、性転換の方向（オス→メス、あるいはメス→オス）は、何で決まっているのでしょうか？ それには、それぞれの婚姻形態が関係していることが分っています。一夫一妻制の魚では、オスからメスへ性転換し、一夫多妻制の魚ではメスからオスへ性転換します。結局、自分の遺伝子を数多く残すのに有利なようになっているのです。

なお、性転換する動物では、ヒトなどと異なり雌雄による生殖器官の違い（形態的差異）の少ないことが特徴です。それは性転換コストが少ないからと考えられています。また、性転換するものでは、生殖巣は雌雄同体になっていて、雌雄のどちらが先に成熟するかの違いなのです。

最新のトピックスを織り交ぜながら、紙面をオーバーして説明してきましたが、本ガイドが皆さんの生物学に対する興味を高め、自宅学習のお役に立てることを願っています。

スタディガイド生物学 1
(グラフィックライフサイエンス)
S0454-3-7
2025/3/1



スタディガイド (学習指導書)
〈生物学 1〉『グラフィック ライフサイエンス』

2009 年 2 月 28 日 第 1 版第 1 刷発行
2014 年 3 月 31 日 第 1 版第 5 刷 (表紙修正)
2025 年 3 月 1 日 第 1 版第 11 刷発行

発行所 法政大学通信教育部
102-8445 東京都千代田区富士見 2-17-1
電話 03 (3264) 6557
印刷所 株式会社 エイチ・ユー
102-0073 東京都千代田区九段北 3-3-5
法政大学 九段北校舎 8 階
電話 03 (3264) 9569