

多田富雄先生特別講演

『^{スーパー}超システムとしての生命』を聞いて

寄生虫学・免疫学助教授 田坂 捷雄, 山田雄一郎 (医学科4年)

以前に多田先生は免疫から学んだことは何かという問いに対する結論を「免疫の意味論」として出版されました。

今回はその延長として、免疫に限らず生命科学より何を学んだかについての話です。

誘導因子としてのアクチビン

アフリカツメガエルの胞胚期のアニマルキャップ(予定外胚葉)にアクチビンを作用させると、その濃度により分化の方向が異なることが知られている。

アクチビン 無処理

→不整形表皮

アクチビン 0.1~1.0(ng/ml)

→血球様細胞, 体腔上皮, 間充織

アクチビン 1.0(ng/ml)+レチノイン酸

→腎管

アクチビン 50~100(ng/ml)

→脊索, 筋肉

アクチビン 100(ng/ml)

→心臓

以上のようにアクチビンの濃度が高くなるに従い、高度に分化することがわかる。逆に、アクチビンの濃度、時期に異常があると発生異常をきたす。

アクチビン

このアクチビンには以下のような特徴がある。

分子量25,000, インヒビンβ鎖ダイマー

ゴナドトロピン及び, FSH の分泌調節

ステロイド合成の調節

赤芽球系白血病細胞の分化誘導

リンパ球増殖の調節

ツメガエルの中胚葉分化誘導

糖代謝の調節

TGF-β (サイトカインの1種) family の1つ

受容体も TGF-β receptor family の1つ

サイトカイン (細胞性活性因子群)

アクチビンの属するサイトカイン一般の特徴としては次のようなものがある。

多様な細胞が産生

多様な細胞が反応

増殖, 分化, 炎症, 運動, 成長などを調節
一つのサイトカインについて多機能性, 多目的性であるが, 多くの細胞からも産生されるため, 部分的に同じ機能を持つサイトカインが複数あるため冗長性, また(作用が相反するサイトカインが同時に存在するため?) 曖昧性を持っていたりする。

これらのサイトカインは autocrine, paracrine, endocrine などにより相互に干渉, 連係してサイトカインネットワークを形成している。

個体発生と免疫造血系の発生

受精卵以後, 何度も分裂を繰り返して未分化で同等な細胞の集団である割球から, いくらか方向性を有する胞胚を経て次第に分化し, アクチビンの濃度に応じて骨, 腎, 心, 血管, 血液などを形作っている。

一方, 免疫造血系では, 幹細胞という自らは何の機能も持たず自分と同じ細胞を作るだけの未分化な細胞に IL, CSF などのサイトカインが作用すると, リンパ系, 造血系の前駆細胞を経て成熟細胞へと分化する。つまり, 個体発生と同様に運命づけられていない幹細胞にサイトカインが作用することによって分化が決まり, さらにサイトカインも調節されて血球の数の比も一定に保たれるようになっている。

両者とも共通していえることは、未分化な細胞にサイトカイン（実際には接着分子による contract も必要だが）が作用して、分化して方向性が決まることで、前者は「個体」の形態形成に、後者は「自己」の形成に働くだけである。

超システム（自己生成的システム）

初めから目的に応じて設計される「システム」に対し、自分で自分の要素を作り上げ、関係づけを行い、出来上がったものを自ら修正していくものを「超システム」と呼ぶ。その手順は、

1. 単純なものの複製（自己複製）
初めはそれ自体意味を持たない単純なものをたくさん作る。
2. 多様性の作出（自己多様化）
1. でできたものがいくつかの方向性を持ったものになる。
3. 関係の成立（自己組織化）
2. でできた多様性の中でも相互の関係を作り出す。
4. 内部への適応（自己適応）
3. で新しく出来上がったものと、これまでであったものに対しての適応を図る。
5. 閉鎖性と開放性（自己制御）
生物は内に開いた空間、外部とは異なった環境を作り、さらに外からの情報を内部へ伝え、調節できる機構をも作り上げる。
6. 自己の内部変革（自己言及）
外部の情報を受けながら出来上がった自分自身に対して、外部環境に応じて修正を加え適応を図る。
7. 行為の選択（自己決定）
このシステムにより今後どのように反応するかが決まる。

このように超システムはシステムを形成する様々な要素が初めからあったわけでもなく、また目的があって計画的、合理的に作られるもの

でもない。

今まで述べてきた個体発生、免疫系による自己形成はこのような超システムにより形成されたと考えられる。また、これに限らず脳の発生もまた超システムによる。初めは神経芽細胞の分裂化により神経細胞、グリア細胞が作られ、これらの多様な組み合わせを作り出すわけだが、まもなく外部情報を受けながら自己適応するものだけが生き残り、あとはアポトーシスを起こして死んでゆくのである。

遺伝子の発生—元祖ヘプタマーとホモジペプチド—

生物の DNA 配列には、---GCTGCTGC---、---CAGCAGCA---という塩基配列がよく見られる。

---GCTGCTGC---では、

GCT, GCT と読めば、Ala-Ala のアミノ酸配列になるが、1つずらして

CTG, CTG と読めば、Leu-Leu になる。さらに1つずらして

TGC, TGC と読めば、Cys-Cys 配列となる。

---CAGCAGCA---でも同様に、Glu-Glu, Ser-Ser, Ala-Ala と読むことができる。

例えばニジマス H1 ヒストン遺伝子にはこのような繰り返し配列が至る所に見られるが、各所での意味は全く異なったものとして使われている。つまり、ある所では Ala-Ala と読まれているが、別の所では Leu-Leu と読まれているのである。

その機構として例えば、---サクラ---という元祖遺伝子があったとすると、不等交叉、遺伝子組み換えにより---サクラ---サクラ---になり、さらに---サクラ---サクラ---サクラ---というように、最初は意味をなさない単純な示祖遺伝子であるが、それをつなげていくことで複雑、多様で次第に意味を持つような遺伝子に、そして遺伝子相互の関係が成立してゲノムとなっていくものと考えられる。

この1例として Immunoglobulin を初め、TCR, CD4, CD8, MHC class 1, class 2, 各種

接着分子など Immunoglobulin superfamily と呼ばれる一群では、免疫グロブリンドメイン構造を基本にそれらを組み合わせることによる超システムにより成立しているのがわかる。

また、生物の進化においても原核生物から真核生物へ、さらに門、綱、目に至る多様性は地球の環境に適応していく形で進化の過程もまた超システムによると考えられる。

言語と DNA

音素 (アルファベット)……ヌクレオチド

音節 (シラブル)………コドン

単語 ……………ドメイン

文 (句), 文章……………遺伝子

物語 ……………ゲノム

というように言語と DNA は相互に対応づけられる。

3～4 万年前 (人類の歴史ではごくごく最近) のネアンデルタール人は死者を葬った形跡があるが言語が見つからない。さらにそれ以前では絵も見つからないのである。言語も最初は「ア」「オー」という幼児語に似たものから始まり、次第に単語、文章、言語が成立し、さらにそれが広まるにつれて各地で突然変異に似たドイツ語、英語という独立したシステムを形成するようになったと考えられる。もともと事実を表現、伝達するための言語であったが、文法が成立すると創造的な物語が成立するようになった。

このように言語もまた遺伝子と同様に超システムによって形成されたものと考えられるわけだが、これは次のような方法で確かめることができる。遺伝的に人類が誕生してまず、Africans と Non Africans に分かれ、Non Africans が Europeans, North Asians とそれ以外の人種に分かれ、さらに各々が各民族へと分かれていったと考えられている。そこで、これらの時間的、地理的経過に対して言語の多様性がどれほど変わるかを確かめればよいことになる。縦軸に Number of Language, 横軸に Genetic distance をグラフ上にプロットすると直線上に

なって、両者に相関関係があることがわかる。つまり、言語も時とともに時代に適応し、自身自身に変化を重ねるという超システムにより成立したのである。

都市の形成

フィレンツェやバルセロナといった大昔から存在し、発展してきた町もまた超システムにより形成されたと考えられる。初めは同じ様な家が雑然と塊ってできた小さな集落から、大きくなるにつれて街路により相互に関係づけられ、町の中心に行政、市場、教会といった機能がつけ加えられて都市として独立した機能を持つに至るわけである。

ブラジリアやモスクワといった計画的に建設された都市とは対照的である。

最後に

ゲノム、進化、発生、免疫系、脳の成立といった生命科学の分野だけにとどまらず、我々が日常的に関係のある言語、音楽、都市、民族、企業、大学といった生あるものが作り上げる社会性のあるものには、生命現象の基本的方法である超システムが関係しているといえる。

日本人は成り行きまかせ、態度がはっきりしないといった日本の体質をとにかく言われる今日ですが、同時にこれほど超システムの体質を持った国はないのではないのでしょうか。人間の理性的感覚では愚かと思われるが、自然界の大原則に則っているために、かつて幾たびか経験した危機を乗り越えて世界に稀にみる2000年も続いた伝統ある国、そして世界最長寿国の地位を占めることができたのではないのでしょうか。ある時代にだけ通用する簡単な理屈で合理的であるからといって、それが長期的には必ずしもプラスとはならないという教訓を与えていただいたように私たちは思います。