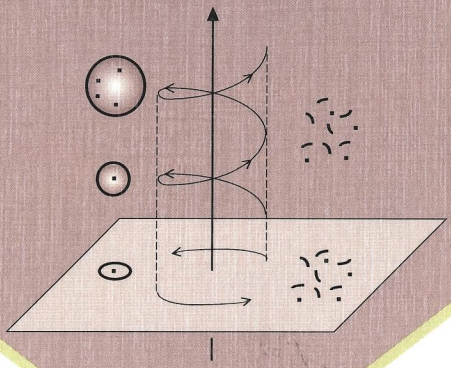
歴史としての生命

自己・非自己循環理論の構築

村瀬 雅俊



京都大学学術出版会

◆表紙図版◆

〈自己・非自己循環原理〉

‘自己’とは、自ら境界を構成することによって、‘内’と‘外’を隔てることのできる‘閉じた構造’と定義する。‘非自己’とは、‘自己’以外である。ここで、‘閉じた構造’は、‘内’も‘外’もない‘開いた構造’よりも、より高次であることに注意して欲しい。この図版では、‘閉じた構造’をもつ小胞が断片化して、‘内’も‘外’もない‘開いた構造’となり、それらが再び自己集合して、以前とは異なった‘閉じた構造’を構成していく様子を示している。このとき、三次元球状構造を持つ小胞は、一次元線状構造、あるいは二次元面状構造へと分断されつつ、球状構造が再構成されていく。

従来までの、自己複製という考え方では、‘自己’と相同な構造が構成されるに過ぎない。これに対して、“自己・非自己循環原理”では、‘自己’が‘非自己’と遭遇しながら自己崩壊と自己発展を永続させ、しかもその循環過程の中で、一次元から三次元までの階層構造を経由するために、まったく新しい構造の構成が可能となる。

本書では、“自己・非自己循環原理”を基盤として、“自己・非自己循環理論”を構成したい。この理論体系の構成原理も、実は“自己・非自己循環原理”なのである。

(図版出典：本書371頁)

歴史としての生命

── 自己・非自己循環理論の構築 ──

村瀬　雅俊

京都大学学術出版会

はじめに

少年の頃，私は生物学や歴史学にまったく興味を覚えなかった．なぜだろう．その理由を考えてみる時，生物学の教科書は，生物を構成している物質，すなわち，死物に関する無味乾燥な知識を提供するばかりで，いっこうに，「生命とは何か」という誰もが抱く素朴な疑問に答えてはくれなかったことを思いだす．また，歴史学の授業では，年代や王朝名の暗記に終始するばかりで，「歴史とは何か」という疑問が置き去りにされたまま，歴史そのものに何の意味も見いだせなかったという苦い思い出がある．このような状況に陥ってしまった原因は，いったいどこにあったのだろうか．考えをめぐらしていくと，生物学であろうと，歴史学であろうと，知識はあたかも‘すでにできあがってしまった関係の体系’として，一方的に与えられていたことに思い至る．結果としての知識がただ提示されるだけでは，内容を理解するどころか，かえって教科そのものに対する興味すら失せてしまう．こうした状況に陥らないためにも，結果のみならず，結果に至るいわゆる構成過程にも目を向けるべきだったのではないだろうか．‘生きた’知識とは‘どこまでも構成し続けていく関係の体系’であり，知識の源泉ともいえる「なぜ」という理由の探索が必要だったのではないかと私は思う．

このような「なぜ」という理由の探索は，単に私自身の少年期の体験に限らず，幼年期から老年期に至るあらゆる年代における，私達人間の知的好奇心を満足させてくれる原動力とも言える．特に，幼年期の体験は顕著である．実際に，私達には，誰しも幼年期に「なぜ」という言葉を頻繁に発して，周囲の大人達を困らせた記憶がある．それは，大人達にとっては，当たり前に思われた既成の関係体系が，いかなる前提にも縛られることのない幼児にとっては不可解なことの連続に映ったからであろう．おそらく，「なぜ」という疑問を発して理由を探索しながら，自らの関係体系を独力で構成しようと試みていたにちがいない．だからこそ，大人になっても子供の心を持ち続け，‘自然’や‘社会’を相手に理由の探索を行う人は，自然科学や社会科学の発展に寄与することになるのである．もちろん，一人の人間では手に負えない難問もある．そのような問題に対しては，歴史上に現れた先人達の成果を結集

し，人類の頭脳を通して理由の探索を行うこともできる．こうして，科学史や社会史が創られていくのである．

このように考えを進める段階で，私は一つの飛躍を体験した．その体験とは，幼児の精神発生過程を特徴づけている「なぜ」という理由の探索が，その発生過程を経てきた私達の精神がつくりだしている科学や社会の発展過程をも特徴づけている，という重要な事実に気づいたことである．それは，異なる時間・空間スケールにおいて展開している，二つの‘歴史’が互いに平行であり，そのために相互に比較研究できることを意味している．実は，このような分野を生涯をかけて開拓した人物がいた．発達心理学者のジャン・ピアジェである．

ピアジェは，‘認識の系統発生’としての科学史が，‘認識の個体発生’としての精神発生と比較可能であることに着目した．そして，「あらゆる認識の発展を特徴づける一般過程が存在している」という魅力的な結論に到達したのである．たとえば，数学史を見てみると，単なる論理的な証明の段階から，証明すべき結果の理由を提供する証明の段階へという歴史的発展が認められる．これを‘発展’と呼ぶのは，単なる証明よりも理由を提供する証明の方が，より高次の発展段階として区別できるからである．理由を提供する証明の方がより高次である理由は，単なる証明は前提に結論がすでに含まれているのに対して，理由を提供する証明では‘新しいものを創りだす構成という過程’を通してはじめて結論が導かれるからである．ここに，「理由がなければ何も存在しない」というライプニッツの言葉が生きてくる所以があると思う．

人間の精神発生から科学史を眺めたピアジェとは対照的に，歴史の研究から人間の精神を鋭く洞察したのが，歴史学者のアーノルド・トインビーである．トインビーは，文明の発展過程それ自体が危険の多いものであり，文明の解体の起源がすでにそこにあることに着目した．そして，「文明の盛衰という社会的大変動は，人間個人の‘内’なる精神世界における自己実現の成否として現れる」という大胆な結論に到達した．そのために，「文明解体の危機に瀕しても，何がつまづきの原因であり理由であるのかを知ることこそ，個人にとっては能動的創造力を発揮し，ひいては文明の再生を導く‘最大の挑戦’になる」と考えたのである．このように理由を探索しながら‘過程’に注目することは，文明の歴史のみならず，‘歴史’としての人間現象や生命現象を特徴づける一般過程を探る上で重要な鍵になると考えられる．

なぜ，理由の探索が発展過程の一般的な基準として欠かせないのであろうか．一つの考えとして，理由の探索が‘意味づけ’とも深く関わり合っているために，より高次の構造を構成できることが指摘できる．物理学においても，現実を単に模倣するモデルだけでは，もはや物理学者の精神的満足は得られなくなってきている．現象の‘意味づけ’や解釈の提示を伴う“メタ物理学(meta-physics)”が望まれているのである．こうした時代の流れがトインビーに“メタ歴史(meta-history)”としての『歴史の研究』を，免疫学者の多田富雄に『免疫の意味論』や『生命の意味論』を書かせたのであろう．私も，こうした発展過程の流れに身を任せながら，“メタ生物学(meta-biology)”という学問の創造に挑戦してみたいと思う．メタ生物学とは，生命現象の網羅的記載にとどまらず，体系的記述に向けた‘意味づけ’や起源の探究あるいは理由や原因の探索を行い，解釈をうち立てる学問であると私は考える．こうした学問の潮流は，「科学上のいかなる偉大な発見も，データ集めの困難ではあるが単調な仕事から脱却し，より包括的なヴィジョンへと冒険を試みた人物なしにもたらされなかった」というアインシュタインの格言が歴史上，ますます重みを増していくことを物語っているのではないだろうか．

本書『歴史としての生命――自己・非自己循環理論の構築――』の目的は，生命という‘存在’を，すでにできあがってしまった空間的・同時的‘構造’から考えるのではなく，新しい構造を構成していく時間的・歴史的‘過程’から考えることである．一般的には，不変な‘構造’に対して変化する‘過程’を対置させて捉える傾向がある．この捉え方は，一面においては正しいと言える．もちろん，私自身もこのような見方に馴染んできた一人である．しかし，他面においては，正反対の捉え方も成立することを忘れてはならない．たとえば，単一起源生物からの進化である‘系統発生の歴史’，あるいは，単一起源細胞からの進化である‘個体発生の歴史’を調べていくと，単一な‘過程’が繰り返し現れて，“入れ子構造”を構成していることに気づく．つまり，単一な‘過程’が恒常的に存在しており，それが多様な‘構造’を“入れ子状”に構成し続けているということである．この時，生物にとって外界との境界はどこまでも曖昧である．なぜなら，生物としての時間的永続性の要求が空間的構造をいつまでも完成させないからである．

構成過程から構造を捉えるアナロジーとしてすぐに思い浮かぶのが，同じ操作の繰り返しからなる単純なアルゴリズムが複雑なパターンを生成する

“フラクタル図形”である．しかし，生命は，このような‘物理系’よりもはるかに深刻な問題を抱えている．というのは，構成される新しい構造が‘創造性’ばかりに寄与するとは限らず，‘破壊性’をも引き起こしかねないという“両刃(もろは)の剣(つるぎ)”の性質を有するからである．その意味するところは，「生と死は，同一の起源を持つ」ということである．

それでは，生命現象はどのようにして捉えることができるのだろうか．

私は，生命を捉える方法として“自己・非自己循環理論”を提唱したいと思う．“自己・非自己循環理論”とは，自ら孤立し閉じた‘構造’をとる‘自己’が外界である‘非自己’とどこまでも循環するという‘過程’を特定し，それによって生命現象を統一的に記述する理論である．‘閉じた構造’に特に注目する理由は，境界を隔てて‘内’と‘外’が成立しているからであり，‘内’も‘外’もない‘開いた構造’よりも高次の構造と言えるからである*．

＊　カリフォルニア大学バークレー校のメージア（1980，p. 170）は，細胞生物学者が細胞膜に関して抱く熱心な関心を次のように要約している．「われわれのおきまりの説明がいつだめになっても，最後の説明は細胞膜の中に見いだされるであろうといいたい」．というのは，「この膜は，何が内側にあり，何が外側にあり，外側が内側に何をするかを決定する」からである．このように，‘閉じた構造’とは新しい機能の起源となるのである．

“自己・非自己循環理論”の場合，構成過程を基盤としているため，特定の発展段階に起源を求める必要がない．というのは，あらゆる瞬間が新しい構造の構成へ向かう‘起源’と言えるからである．しかも，新しい構造が創造性をも破壊性をも招くということは，病気も健康も同一基盤から捉えることができることを意味している．そればかりでなく，物質から生命の起源あるいは認識の起源を，単一な‘過程’から見通しよく説明することさえ可能となる．もちろん，私は一般論に終始するつもりはない．既知の生命現象はもとより，あまり知られていない生命現象にも注意を向け，そのような諸現象から理由や意味を探索していきたい．

それでは，どのような生命現象にどのような理由や意味を探すことになるのかということを具体的に述べてみよう．たとえば，私達の身体が構成されていく個体発生について考えてみよう．なぜ，一つの受精卵の分裂から個体の発生が始まるのだろうか．このような疑問に答えるためには，視点を発生現象から生命現象一般へと広げてみることが有効な手段である．すると，個体の発生には病気や老化という別の問題があることに気づく．そして次に，

病気や老化の原因は何かという疑問がわき，遺伝子の突然変異がその原因ではないかという考えが浮かぶ．この考えに従えば，遺伝子の突然変異を修復する機構が進化すれば問題は解決するように思える．実際，私達の身体内ではさまざまな遺伝子修復機構が機能している．

ところが，皮肉にもこの修復機構そのものが，新たな突然変異のターゲットになるのである．色素性乾皮症（XP：Xeroderma pigmentosum）は，紫外線による遺伝子の傷害を修復する機構自体に遺伝子レベルの変異があるために起こる皮膚疾患で，しばしば肉腫へと発展してしまう．そこで，遺伝子の修復機構をつかさどる遺伝子それ自体が変異してしまうことに備えて，新たな修復機構が必要となるのである．この種の‘イタチゴッコ’は生涯を通してとどまることを知らない．もちろん，自然の修復機構に頼らず，“遺伝子治療”と称して‘正常な’遺伝子を人為的に導入する方法も考えられる．しかし，こうした治療行為そのものが新たな病気を引き起こしかねないという点では，本質的な問題解決にはならないことがわかる．しかも，本書で詳しく述べるように，遺伝子の突然変異だけからは，すべての病気や老化の原因を説明できないという事実が次次と明らかにされてきているのである．病気や老化の起源は，私達が想像する以上に‘生’そのものと深く関わっている．つまり，「生きることそれ自体がさまざまな傷害を蓄積していくこと」なのである．

論考をここまで進めた上で，はじめの疑問に立ち戻ろう．なぜ，一つの受精卵の分裂から個体の発生が始まるのだろうか．その理由として，生涯にわたって蓄積されたさまざまなエラーをリセットするという意味が見いだせる．それは，長い進化の過程を通して，病気や老化に対抗するために自然が選択した究極的な解決策といえる．このような視点が提示されることによって，私達は，個体発生はもとより病気や老化についても，より深い理解を得ることができるようになる．ここに，事実に基づいて得た知見をもとに，新たな解釈を提示するという“メタ生物学”の一端を垣間見ることができると思う．

こうして，意味を追求していくと，問題がどこまでも深遠さを増し続けていることに気づかされる．実際に，生物が生きること自体，‘内’なる生物すなわち‘自己’にとって危険なことであり，それは同時に，‘外’なる環境すなわち‘非自己’にとっても危険が多いということでもある．ここで，‘環境’とは自然環境のみならず文明のような社会環境をも含む．しかし，生物と環境の境界

はどこまでも曖昧であるため，'内' においても '外' においても当然同じ現象が現れる．つまり，生命の '存在' 自体が環境の破壊を招くことにもなる．トインビーの指摘のように，文明の発展そのものが文明の解体を招き，それは同時に新たな文明の誕生を導く再生にもつながる．したがって，これを "分裂と再生" という一つの '運動' として捉える視点が要求されるのである．生物の個体発生の場合と同様に，環境も "崩壊と再生" を繰り返すという視点が重要なのである．"自己・非自己循環理論" の場合は，'自己' という '存在' も '非自己' という '存在' も，ともに '自己' と '非自己' の循環的な関わりに立脚している．そのために，'自己' を主として '非自己' を従とするような見方に縛られることなく，"自己・非自己循環" という単一な '過程' から '自己' も '非自己' も同等に捉えることが可能となる．

ここで，私達がつねに直面している課題を再び強調するならば，変化し続ける '歴史' を特徴づける "経時的" (時間的) '過程' と，変化することのない '存在' を思わせる "同時的" (空間的) '構造' との折りあいをどのようにつけるかということである．実際，私達の '存在' は疑いようもない事実として認識されている．それにもかかわらず，私達の意識や身体はつねに変わり続けて新しい '歴史' を刻んでいる．幼児期の体験を思い出しながら考えてみると，理解するということは，閉じた関係の体系である '構造' を，理由を探索しながら自ら構成していく '過程' と言える．不変の '構造' を，変化する '過程' から眺めてみることが，生命という '存在' を考える場合のみならず，認識の問題を考える場合においても必要なのである．意識の流れの中で，"経時的" に生滅するさまざまな事象を，時間の流れにかかわらずに "同時的" に眺めることが，そうした事象の全体に一つの説明を与えることなのである．そのためには，一つ一つの事象を要素とした関係の体系が '閉じた構造' として構成された段階で，'外' から一つの説明が与えられる以外に方法はない．これが「理解すること」であり，それには "経時性" から "同時性" への変換が必要となる．

こうした問題は，書物を書き進める上でも当然無視することはできない．哲学者の三浦梅園は『玄語』を書くにあたり，"経時性" を文章で，そして "同時性" を図形によって表現しようとした．トインビーは『歴史の研究』において，複数の物語の同時進行という形式で，"経時的" 歴史を連綿と貫く縦糸として，異なる空間にわたる "同時的" 展開を横糸として展開して見せた．

そして，その集大成である『図説　歴史の研究』では，膨大な図版を用いて新しい次元を開くことに成功した．

私は，本書において発展の段階をあえて，第1部，第2部として提示することにした．第1部では，対象‘内’の分析や対象‘間’の比較を行い，その理由や意味づけを考察した．また第2部では，対象‘間’の比較から‘超’対象へと進み，理論の構築とその解釈について論じた．ここで，‘超’対象とは，一連の対象群が相互に関係を持つことによって‘閉じた関係の体系’を構成し，それに対して‘外’から与えることのできる一つの‘説明’である．こうした‘説明’は，対象‘内’の分析から出てくることは決してないので，高次の構造化を表す意味を込めて‘超’対象と呼ぶのである．ところで，二つの段階に分けて本書を展開する意図は，冒頭で述べた少年期の体験のように結果だけを提示しても何も理解できないからである．私自身の認識の段階を時間的に区別して提示することによって，読者の方々が私の認識の展開を追体験できればと願う．

さらに‘補足’や‘注’を随所に挿入することで，“経時性”の中に“同時性”を展望することも試みた．どのような現象から始めようと，枝葉が伸びていき，一つの同時的な関係の体系が構成されていくことを実感することができればと思う．‘補足’や‘注’の細部の記述に意味があるのではなく，全体の構造がどこからでも再構成されるところに意味がある．専門的な用語や記号は正確を期すために用いているにすぎない．また，付録として，私がこれまでにまとめたものを年代順に掲載した．おのおのそれ自体で自己完結的な単位であるが，年代のはじめのものは十分に完結しないで‘開いたまま’である．当時のこうした問題提起が，数年を経て見通しがたてられ，結論を明確な形で提示するに至り，‘開いていた構造’が‘閉じてきた’のである．本書でその過程をも提示したいと思う．なぜなら，私の主張は私自身の体験そのものであり，それが本書の構成そのものとして表現されているからである．

登山家のエドワード・ウィンパーは，『アルプス登頂記』の中で「どんなに巧みな文章で表現してみても，体験してみなければ理解することはできない」と述べている．たとえば，「ロープの結び方一つとってみても，それに関する詳しい解説書を何冊も読むよりも，一度でも山に登ってみれば，ロープの使い方を習得できる」ことを強調している．私自身の少年時代の体験を考えてみても，生物学や歴史学の勉強よりも数学や物理学の方がより興味を持てた

理由は，先人の考えた道筋を自分なりに追体験できたからにほかならない．同様に，本書においても，生物学や歴史学において私が経験した“経時的”過程を読者の方々に共有して頂くことができれば，こうした過程を通して構成された“同時的”構造を理解することができるのではないかと思う．これが，まさに本書『歴史としての生命 ── 自己・非自己循環理論の構築 ──』が目指すところである．

これまで，生命あるいは認識に関する書物は星の数ほど出版されている．ほとんどの書物は，それを読んでもわかりきっていることが述べられているか，はじめから終わりまでわからないままであるかのどちらかであった．本書では，こうした点を十分考慮した上で，読者自身が知の構成を，読書を通して自ら体験できることを目指すことにした．知識は．記憶された‘静的な状態’ではなく，先行の構造に影響されつつ新たな構成を進める‘動的な過程’である．つまり，ピアジェが言うように「知識も生体と比較しうる」のである．

以上，述べてきたことをもう一度まとめてみよう．

本書において，私は生き生きとした生命の本質を，その初期段階や最終段階からではなく，むしろそれらの段階間の飛躍を伴う歴史的変遷過程に注目しながら，一つの全体として理解できるように描きだしてみたいと思う．それは，‘生命の起源’から‘認識の起源’に至る生物進化の歴史を軸として，統一的な説明を提示することである．‘新しい構造’の構成過程に着目すると，生物にも認識にも，さらにそれらの個体発生や系統発生にも，共通の本質が見えてくる．ところが，‘新しい構造’の構成が創造性ばかりでなく破壊性をも招いてしまう．これは私達生命体にとっても，また私達を取り巻く環境にとっても，実に深刻な問題である．だからこそ私達は，不断の努力を忘れてはならないのである．また本書の中で，「生命とは何か」「老化とは何か」「認識とは何か」，あるいは「理解するとはどういうことか」といった素朴な疑問に対する解決の道筋をも示したいと思う．

特に，本書が「生命とは何か」という本質的な疑問に答えようとする以上，読み進めていくうちに「理解するとはどういうことか」を理解できるようでなければ，本書の目的を達成できたことにはならない．しかし，この目的を数日で達成することはおそらく不可能であろう．なぜなら，本書は完成する

までに数年を要した内容を論述しているからである．'理解' するということは，独力で新しい構造を構成することを意味している．ピアジェは，このような認識過程を '進化' であると捉えた．したがって，ここで述べられている内容を '理解' するには，私達の知識体系の中で，'進化' に相当するすさまじい変化が生起するに足るだけの絶対的時間がどうしても必要なのである．

私が本書の執筆にとりかかったのは，今から五年以上も前のことである．当初の予定では数ヶ月で完成するはずであった．ところが，調べれば調べるほどますますわからないことが多くなり，試行錯誤を繰り返した結果，特定の実験事実や理論に左右されずに，むしろこれまで矛盾しあうと考えられてきた実験事実や理論を統合する形で，"自己・非自己循環理論" を構築するに至ったというのが偽らざる心境である．

ともあれ，これまでに書きためてきた50冊を超えるノートを頼りに，何とか独自の生命理論の構築を試み，現実の世界に新しい光を投げかけることができればと思う．本書を通して，あらゆる人々が生命の神秘に興味を覚えていただくことができれば望外の喜びである．

目　次

はじめに……i

序　論　'物質の科学' から '生命の科学' へ ……1

'物質の科学' の限界　4
'生命の科学' への展望　6
要素還元論と要素 '過程' 還元論の相補的展開　7
客観的 '事実' と主観的 '事実'　8
"自己・非自己循環理論" の構築と展望　10

第1部　生物と生物学における '完全なる' 不完全性 ……13

第1章　基盤を失った現代生命科学
── 遺伝子中心主義の破綻 ……19

感染性 RNA 分子 ── ウイロイドの起源と進化　21
感染性 DNA 分子 ── "種" の内外で起こる水平伝播　24
感染性タンパク質分子 ── 新しい病原体プリオンの進化とその意味　25
遺伝子中心主義の成立と破綻 ── 細胞内の多様な自己複製系　31
クリックのセントラル・ドグマ ── 不適切な拡大解釈と厳密な適用限界　36
第1章のまとめ　42

第2章　生と死のはざまに在る生命のはじまり
── 受精・発生過程にみる '自己' と '非自己' の対立的共存 ……43

分子発生生物学の現状 ── 還元主義の限界と構成主義の展望　46
ヒトの受精・発生過程を捉え直す ── 細胞融合による '自己' と '非自己' の対立的共存のはじまり　51
生殖細胞の起源 ── 細胞分裂による '自己' と '非自己' の対立的共存の再編　53
分裂と融合による創造的発展 ── 新しい個体発生を可能とする分子・細胞の '分業化'　55
胎児・胎盤・母体 ── 無限の連鎖をなす '自己' と '非自己' の対立的共存　58

第2章のまとめ　62

第3章　19世紀の生物学におけるパラダイムの転換
——ダーウィンの“自然選択説”とパストゥールの“自然発生説の否定”……65

物理学と生物学におけるパラダイム転換——学問の創造的発展　67
生命の単一起源を物語る分子生物学の成果——還元主義の台頭　70
ダーウィンの“自然選択説”——飼育動物・栽培植物という‘モデル’からの発想　71
ラマルクの“用・不用説”——アメーバ様単純生命体を‘モデル’とした流体運動説　77
パストゥールの“自然発生説の否定”——発酵現象という理想‘モデル’からの帰結　80
生命の起源に関する分子生物学の成果と限界——要素‘過程’還元論への展望　82
パラダイム転換の本質——認識の発達過程と生物学の発展過程　85
第3章のまとめ　87

第4章　自然選択万能主義の確立
——イエルネの免疫理論とバーネットのがん理論　……89

‘クローン’の意味——語源に基づく正確な定義　92
初期の免疫理論——ラマルキズムの台頭　95
イエルネとバーネットの免疫理論——ダーウィニズムの再発見　97
パラダイム転換の一形式——ラマルキズムからダーウィニズムへ　100
自己忘却による外界の認識——免疫ネットワーク説の構築　103
バーネットの“がん理論”——“クローン病”概念の萌芽　107
がん研究の現状——分子生物学の成果と未解決問題　111
アポトーシスの生物学——細胞死の起源と意味を探る　114
第4章のまとめ　118

第5章　20世紀の生物学におけるパラダイムの転換
——メンデルの“遺伝の法則”とマクリントックの“動く遺伝子”……121

メンデルの“遺伝の法則”——エンドウ‘モデル’からの発見　123

マクリントックの“動く遺伝子”――トウモロコシ‘モデル’からの発見　127
例外からの法則の発見――復帰突然変異による斑入り構造の出現　131
第5章のまとめ　135

第6章　遺伝子中心主義に続く自然選択万能主義の破綻
――“連続的”進化論と“非連続的”進化論の対立的共存 ……137
‘進化’する進化論――自然選択万能主義への反省　139
ワイスマンの“生殖質説”――早計過ぎた“獲得形質の遺伝”の否定　141
‘非連続的’進化論の台頭――日常的に見られていた“獲得形質の遺伝”　142
ダーウィニズムとラマルキズムの対立的共存――‘非連続の連続的’進化論　148
第6章のまとめ　150

第2部　“自己・非自己循環理論”の提唱 ……151

第7章　がんは病気か
――理想生命モデルとしてのがん ……159
がんは‘遺伝子の病気’か――‘遺伝子外の病気’としてのがん　161
人間中心主義的ながん研究とその反省――がんの系統発生をさかのぼる　163
細胞進化としてのがん――病気に対する偏見からの脱却　164
がん理論の‘進化’――対象‘内’分析から対象‘間’比較へ　165
理想生命‘モデル’としてのがん――逆転の発想　167
‘モデル’としての‘がん’の役割――生命単位の探求　167
がんにも‘がん’がある――階層構造の弱点　169
境界の固定化を招くがんの‘がん’――階層‘間’の横型分断と階層‘内’の縦型分断　171
がん細胞の再分化――‘相対性’の証明　174
自己崩壊過程の特徴――細胞社会と人間社会の比較　177
第7章のまとめ　178

第8章　細胞内‘がん’としてのアルツハイマー病とプリオン病
――生体分子が示す“両刃の剣” ……181
アルツハイマー病の病理――がんの鏡像としての非分裂細胞の細胞死　184

アルツハイマー病の遺伝子 ── がんに続く‘遺伝子の病気’という偏見とその是正　186
プリオン病の病理 ── 発症のメカニズム　187
行き過ぎた要素還元論への反省 ── 高次構造探求の意味　188
神経変性疾患の解明 ── 細胞内‘がん’による細胞死のパラドックス　190
タンパク質の‘選択的’自己沈着過程 ── 分子レベルの自然選択　192
“生体内分子選択説”の構築 ── “生体内進化”としての神経変性疾患　194
“生体内分子選択説”の提唱 ── 変異・自己集合・自然選択からなる累積過程　196
“自己・非自己循環理論”の構築に向けて ── 膜生物学の展望　200
（1） リソソーム小胞で働く分解酵素　202
（2） 細胞質で働く分解酵素のプロテオソーム　205
“自己・非自己循環理論”の要点 ── 歴史的過程としての生命に迫る　205
第8章のまとめ　207

第9章　老化理論の構築
── 老化とは，進化であり，認識である ……209
‘老化’した老化理論 ── 従来の老化理論の特徴とその限界　211
（1）“プログラム説”　212
（2）“エラー説”　212
（3）“拮抗的多面発現説”　213
（4）“免疫機能低下説”　214
（5）“フリーラジカル（遊離基）説”　214
（6）“ホルモン量変化説”　215
（7）“体細胞分裂寿命説”　216
“クローン寿命”の意味 ── テロメアと遺伝的組み換えの本質　216
エネルギー・構造・機能・情報の一体化 ── 生命のしなやかさ・したたかさの起源　220
‘進化’する老化理論 ── ‘構成’の意味　221
（1） ‘老化モデル’としての糖尿病　222
（2） ‘老化モデル’としての動脈硬化症　225
老化とは，進化であり，認識である ── 要素‘過程’還元論の成果　228
第9章のまとめ　231

第10章　細胞多型と分子多型
── 病気の起源と進化 ……233

毒性プランクトンの出現 ── 海水産藻類と淡水産藍藻類　235
（1） 海水産真核生物　235
（2） 淡水産原核生物　236
（3） '歴史としての生命' に翻弄され続ける人間の歴史　238
'多型' の生物学 ── 遺伝子中心主義への強烈な反省　239
細胞多型の起源を探る ── プリオンに見る分子多型　241
（1） 酵母の 'プリオン'　242
（2） 細菌の 'プリオン'　244
ゾウリムシの "細胞質遺伝" ── 遺伝子外的遺伝機構の意味　249
（1） 多細胞生物の発生モデルである単細胞生物のゾウリムシ　250
（2） 細胞質遺伝と獲得形質の遺伝　250
ゾウリムシにおける細胞多型の意味 ── 細胞質部域差の拡大　252
ゾウリムシにおける "獲得形質の遺伝" ── 真核生物の細胞多型　254
細菌における "獲得形質の遺伝" ── 原核生物の細胞多型　256
遺伝子 DNA の多型 ── 調節の起源とその異常による病気の起源　258
タンパク質の合成と分解 ── 健康と病気の要素過程　259
ウイルス粒子の合成と分解 ── ウイルス感染の要素過程　261
核酸分子の切断と再構成 ── 発展と崩壊の要素過程　263
タンパク質の集合と解離 ── 分子シャペロンとプリオンの共通起源を探る　265
細胞社会と分子社会 ── 対象 '間' 比較による認識の深まり　268
（1） 細胞間相互作用　269
（2） 分子間相互作用　270
再構成による多様性の発現 ── 自己・非自己循環過程に基づく階層 '間' の相互作用　271
細胞の変態 ── 細胞多型がもたらす適応・発生・進化の本質　273
第 10 章のまとめ　274

第 11 章　生命起源理論の提唱
── "自己・非自己循環過程" としての生命と '生命の起源' ……277
"自己・非自己循環過程" としての生命 ── 構造化をもたらす '起源' の連続　280
自己同一・自己発展・自己崩壊のパラドックス ── 生命の本質　281
（1） 自己同一　281
（2） 自己発展　284
（3） 自己崩壊　289

起源を含む生命全体の論理を探る ―― 起源研究の‘起源’ 290
（1） 起源をいかにして捉えるか 290
（2） 起源研究の問題点 291
（3） 起源理論の構築に向けて 293
従来の‘生命の起源’理論とその統合を目指して ――“自己・非自己循環過程”による高次構造化 296
（1） 高分子中心の理論 296
（2） 小胞中心の理論 298
生命起源理論の提唱 ―― 高分子中心の理論と小胞中心の理論の統合 300
無限の構成過程を歩み続ける生命 ――‘完全なる’不完全性の本質 303
第11章のまとめ 304

第12章 21世紀の科学
――“関係の科学”と“過程の科学”の相補的発展 ……307
“自己・非自己循環過程”としての生命と認識 ――‘入れ子’構造化の本質 310
（1） 対象の理解 310
（2） ‘モデル’の理解 313
（2-1） ‘モデル’の有効性の検討 313
（2-2） 要素還元論を用いた分析とその成果 314
（2-3） ‘要素‘過程’還元論を用いた分析とその成果 315
（3） 対象や‘モデル’を「理解する過程の理解」 317
本書の成り立ちと‘生命の起源’のアナロジー ――“自己・非自己循環過程”による構造の構成 319
“関係の科学”から“過程の科学”へ ―― その相補的発展を目指して 321
第12章のまとめ 322

文 献 ……325
付 録 ……349
付録1 京都大学基礎物理学研究所研究会報告 351
付録2 “完全なる不完全性原理”の探究 361
付録3 “自己・非自己循環理論”の提唱 369
付録4 生命記述への挑戦 377

おわりに ……395
索 引 ……399

歴史としての生命

── 自己・非自己循環理論の構築 ──

序 論

‘物質の科学’から‘生命の科学’へ

――― 自然科学というものは本来，実体よりも，むしろ相互関係に関する知識を意味している.「物質とは何か」という問に対しても，直接その実体を示すかわりに，多種多様な自然現象の間にいかなる一般的関係が存在するかを明らかにすれば，それで一応の答えになると考える．……これに反して「精神とは何か」という問に対しては，現在の自然科学から的確な答を期待することが困難な状態にある．……生き物を生き物として取り扱う態度と，それを物理的化学的に最後まで分析しつくそうという態度とは本来両立しがたいのではないか．……高等な動物，とくに人間のごとき複雑な構造を持つものに対しては，外面的な観察だけでは不じゅうぶんなことは明らかである．自然科学全体が非常に進歩して，物理学や化学と生物学の間隙がなくなったとしても……われわれは自然といま一つの正反対の態度，すなわち内面からの観察に助けを求めざるを得なくなる．

（湯川秀樹『目に見えないもの』講談社学術文庫，54-69 頁）

本書で，私は従来の自然科学の思考形式にとらわれずに，‘複雑な’生命現象をありのままに受け入れることによって，逆説的ではあるが‘単純な’生命の論理を導いてみようと思う．そのためには，‘既知の’論理を通して生命現象を解釈するのではなく，逆に生命の側から‘生きた’論理を見いだすことが必要である．

このような主張は，これまでにも先人達によってしばしばなされてきた*．私の意図は，その主張を生命現象の中で具体化することにある．つまり，生き生きとした生命の本質を，その初期段階や最終段階からではなく，それらの段階間の飛躍を伴う歴史的変遷過程に注目しながら一つの全体として理解できるように描きだしてみようと思う．「生命とは何か」「老化とは何か」「認識とは何か」，あるいは「理解するとはどういうことか」という素朴な疑問に答えつつ，折に触れて理由の探索も進めていきたい．

＊　たとえば，哲学者の西田幾多郎は『論理と生命』（岩波文庫，173頁）の中で，「思惟することによって生きることを知るのではなく，生きているから思惟するのである．それは歴史的現実の世界において新しいものを作ることである」という視点を提示している．その上で，「論理をすでにできあがった形式から考えるのではなく，その生成から考えてみるべきである」と主張している．また，禅者の鈴木大拙は『東洋的な見方』（岩波文庫，32頁）の中で，「理から行に移るのではなくて，行から理を開きださんとする．つまり，東洋では‘哲学’がすなわち生活なのである」と述べている．こうした東洋の視点は，もちろん西洋の科学者からも提示されている．たとえば，発達心理学者のジャン・ピアジェは『知性の心理学』（みすず書房，62頁）の中で，「思考は論理の鏡なのではなく，論理が思考の鏡なのである」と述べている．つまり，従来の論理は思考の結果を定式化したにすぎないということである．論理のあるべき姿は，生きた思考の構成過程を示すものでなければならない．

‘物質の科学’の限界

そこで，まずはじめに，‘物質の科学’として発展してきた今日の自然科学が，そのまま‘生命の科学’として通用するかどうかという根本的な問題から考え直してみたい．

これまでの自然科学の思考形式というのは，「観測者が自然現象をいくつかの要素に分けて調べ，その分析の結果をもう一度総合という重ね合わせの操作を通して全体の性質を導き，それによって自然現象を説明しようという試

みである」と言える．ところが，この要素還元論を中核とした思考形式には次に挙げるような三つの仮定が暗黙のうちに存在している．

一つめの仮定は，「条件が同じであれば同じ現象が繰り返して起こること，すなわち“再現性”をあらかじめ前提としている」ということである．そうでなければ，観測を繰り返すことによって全体的な傾向をつかもうとする統計的方法が使えないからである．二つめの仮定は，「分析によって得られた部分の本質は，全体の本質と同一である」ということである．そうでなければ，分析の結果を総合によって重ね合わせることができないからである．そして，三つめの仮定は，「観測者は観測対象の外にあって，いわゆる外面的な観測をしている」ということである．逆の言い方をするならば，「観測対象はつねに観測者によって環境から取りだされた自然の一部にすぎない」ということである．観測者が観測対象そのものになる，いわゆる内面的な観測の可能性 —— それは同時に観測対象と環境とを一体化して捉える可能性であるが —— そのような可能性ははじめから入り込む余地がないのである．

ところが，これらの暗黙の仮定は，生命現象 —— たとえば人間の世界 —— を考えてみると，どれも当てはまらないことは明らかである．人間の世界ではまったく同じことが二度と繰り返されることはないし*，それぞれの人間の個性は統計的方法ではどうしても捉えることができない**．また，人間の体を分析していき，その体を構成している分子を詳しく調べたところで，分子の構造や機能について知ることはできても，人間については依然としてわからないままである***．さらに自分の心の動きを捉えてみようとすると，観測者と観測対象が一致することになってしまう．このような場合，内面的に観測することがどうしても欠かせないのである．

これまでの自然科学の思考形式は，あくまでも死物である物質の世界のごく限られた現象を説明することに成功してきたまでのことで，生き生きとした生命の本質を捉えようとする場合には役に立たないのである．

＊　ヴァイツゼッカーは『生命と主体』（人文書院，17頁）の中で，「同一刺激に対する反応の多様性が生物一般の特徴であるばかりでなく，こうした反応の“非定常性”に特別な意味がある」という主旨の主張をしている．

＊＊　河合雅雄は『森林がサルを生んだ』（小学館，23頁）の中で，従来の科学的方法では動物のトータルな把握ができないのではないかという疑問から，一頭の雄の伝記のようなものを書いたいきさつについて触れている．そして，「自然科学の方法からは抜け落ちる，個性をもった個体のいきいきした姿，いのちの流れを，

別の網で掬う方法を考えねばならない」と述べている．

＊＊＊　最近の分子生物学の成果は，皮肉にも要素還元論を支えてきたドグマ――すなわち，「一つの分子には一つの機能が担われている」というドグマ――に根本的な修正を迫ることになった．多田富雄が『免疫の意味論』（青土社，84頁）で述べていることをまとめるならば，「同一の分子は，異なる機能を担っているという，いわゆる“不確実性”がある」ばかりでなく，「異なる分子であっても，同一の機能を担っているという，いわゆる“冗長性”がある」ことも事実だということである．一つの分子といえども，その構造と機能を簡単に捉えることはできないのである．

‘生命の科学’への展望

それでは，いったいどのようにすれば生命現象が捉えられるのであろうか．私はこれまで，物質と生命を区別することばかりにとらわれていた．しかし，ようやく発想を転換して，物質と生命を結びつける一つの道筋を不完全ながらもとれるようになってきた．それは，生命を進化という歴史に沿って眺める立場である．

歴史学者のアーノルド・トインビーは，『歴史の研究』の中で「すべての事象は，人間精神によってのみ観察されるが，それも，時の流れの中での動きを通して人間精神の前に姿を現した時に限る」と主張している．彼は‘歴史の単位’として文明を捉えた上で，その成長と衰退を一つの動きとして考えたのである．同じことは生命に関しても言える．なぜなら歴史は生命現象だからである．中でも私達の精神の産物である科学の歴史は，私達自身の精神が幼児期からとげる発達の歴史と驚くべき一致がある．

もちろん今日においては，物質から生命が誕生することはない．ここに‘空間的物質’と‘時間的生命’という鋭い対立がある．換言するならば，‘時間的生命’には‘空間的境界’はないと言える．実際に生命においては，情報，構造，機能，エネルギーという形態が互換しあうことによって，その生きている世界がどこまでも広がっている．ところが，‘時間的生命’を科学的に分析していくと，‘空間的物質’から構成されているという矛盾に直面する．こうした矛盾の自己同一を，哲学者の西田幾多郎は“絶対矛盾的自己同一”と捉えたのである．

本書の主な目的は，これまでまったく異質であると考えられてきた生物学

と歴史をあえて結びあわせることにより，歴史的過程としての生命を一つの全体として描きだすとともに，その背後にある普遍的な生命原理として，“自己・非自己循環原理”を提唱することである．

要素還元論と要素‘過程’還元論の相補的展開

そこで私は，まず要素還元論と相補的な立場として要素‘過程’還元論を提示しようと思う．これまでの要素還元論は，いわば物質還元論と考えられる．たとえば，老化というきわめて複雑な現象を理解しようとする場合に，「老化に際して変化する物質 —— 遺伝子や分子 —— を発見し，それらの構造や機能を調べる」という立場である．ところが，この要素還元論だけでは，遺伝子や分子に関する豊富な知識は得られるが，老化という現象がいっこうにわかったという気にならない*．その理由は，物質に還元してしまうことにより，生物としての本質がすべて失われてしまい，もはや生き物としての生物と死物としての無生物を区別することができなくなってしまうからである．これでは生も死も，そして老化も捉えることはできない．

＊　分子生物学における要素還元論は，遺伝子の一次元塩基配列の決定，あるいは，タンパク質の一次元アミノ酸配列の決定を意味している．生きている生物をその構成要素として鎖状高分子の一次構造に帰着してしまうと，生命の本質はことごとく抜け落ちてしまう．本書でも，もちろん要素還元論を用いるのであるが，高分子の高次構造への還元にとどめることにする．この時，一次元配列が同一であっても高次構造には異なる分子型が実現する．こうした“多型”が発展過程である進化にも崩壊過程である老化にも同じように現れてしまうところに，生命の本質がある．

これに対して要素‘過程’還元論では，物質としての要素だけではなく要素を取り巻く過程そのものにも着目する．これは，「たとえ条件が一定であったとしても，必ずしも同じことが繰り返し起こるとは限らず，むしろ次次と変化することこそ本質である」という‘歴史的な視点’である．このような視点に立って生と死の違いを見ると，物質の異なる状態として区別することが可能になる．しかも，全体として非定常的できわめて複雑に見える老化現象についても，その老化過程を単純な要素過程に分析することができれば —— つまり，全体の過程の本質が要素過程においても損なわれないように，すなわ

ち部分に全体の様相が反映されるように注意深く分析することができれば――単純な要素過程の重ね合わせによって，全体としての老化現象を理解することができるのである．

さらに観測者が観測対象となるような内面的な観測の場合においても，観測という複雑な過程の中に単純な要素‘過程’を見つけだすという要素‘過程’還元論に立てば，内面的な観測の可能性をあらかじめ考慮の外においておく必要性はなくなる．そればかりでなく，このような捉え方は後で述べるように「認識とは何か」を考える上できわめて有効な鍵となるのである．また，環境と生物の間における過程に着目することによって，そこに生まれ，そこに育ち，そしてそこに死んでいくという生物の世界を，発展と崩壊の過程として捉え直すことができる．まさに，環境と生物を同質なものとして一体化して捉える視点であるといえる．実は，この視点によって‘生命の起源’を捉え直すことも可能になるのである．なぜなら，要素‘過程’還元論の立場に立てば，‘過程’という時間の流れをはじめから前提とするために‘起源’の探求において絶対的なはじまりを特に規定する必要がないからである．

このように要素‘過程’還元論の立場から考えてみると，‘老化現象’や‘認識過程’さらには‘生命の起源’といった問題が，もはやバラバラで断片的な問題としてではなく，相互に関係しあった問題として浮かびあがってくる．そして，「生命とは何か」という究極的な問題に対しても，生命現象を全体的に捉えることによって，はじめて科学的に解明可能な道が開けるのである．

客観的‘事実’と主観的‘事実’

事実の羅列の中に存在する自然の美を，いかなる仮定も置かずに統一的に表現しようとする作業こそ，冒頭に述べた「複雑な現象をありのままに受け入れることによって，かえって単純な論理が導ける」という真意なのである．ところが，専門誌や書物などから事実を探しだす過程そのものに大きな落とし穴が隠されている．今から60年ほど前に起こった“生物線事件”を例として挙げてみよう．この事件は，雪の研究者として知られる中谷宇吉郎の『科学の方法』に述べられている．

はじめタマネギの芽から，そういう放射線が出ることが‘発見’され，その後いろいろな生命現象，たとえば酵母や動物の生きている血からもこの生物線が出るということになった．……それで世界中にわたって，大勢の医学者や生物学者が，この問題をつつき，専門雑誌に出た論文の数だけでも，300篇くらいはあったであろう．立派な数百頁の単行本も，2，3冊出ている．ひょっとすると，医学博士も数人できているかもしれない．……一時はその実在を誰も疑わなかった時代もある．……この大問題も，結局は，正体不明のまま，いつの間にか，立ち消えになってしまった．（中谷宇吉郎『科学の方法』岩波新書，193頁）

この“生物線事件”の場合には，当初肯定されていた‘事実’が，後になって否定されたわけである．科学の歴史においては，これとは対照的な場合も少なくない．後で述べることになる，グレゴール・メンデルが発見した“遺伝の法則”や，バーバラ・マクリントックが発見した“動く遺伝子”，あるいはフランシス・ペイトン・ラウスが発見した“がんウイルス”は，ともに発見以来30年以上にわたって学会から無視され続けていた．しかし今日では，それらは‘事実’として広く受け入れられている．つまり，当初否定されていた‘事実’が，後になって肯定されたのである．

なぜ，このような悲劇が繰り返されるのだろうか．その理由を考えてみると，科学的な真理の探究においては，人間的要素を完全に排除することができないことに思い至る．そのために，客観的に判断できる単純な‘事実’というものは存在しないのである．観測者の主観や想像力によっても，また同じような主観的な見方を共有できる共同体の働きかけによっても，‘事実’が肯定されたり否定されたりするということを，私達はつねに心にとどめておかなければならない*．トインビーも指摘しているように‘事実（fact）’とは‘現に在る（factual）’ではなく‘創られた（fictitious）’という意味なのである．また，ピアジェは同じ内容を「‘事実’とは対象から与えられた‘内容’と，主体が要求した‘形式’との構成の産物である」と表現を変えて述べている．

人間的要素が関与する以上，科学といえどもそれは生命現象の本質を担っている．したがって，科学も芸術や歴史と同様，まさに変わり続けることこそ本質であると言えよう．たとえ専門誌に掲載された事実といえども，天下り式に鵜呑みにするのではなく，つねに先入観を捨てて吟味し続けていかなければならないのである．

＊　150年程も前に，ルイ・パストゥールは『自然発生説の検討』（岩波文庫，124頁）の中で「わたしの研究が与えた進歩の一つは，実験施行者の意志に従って肯定的結果をも否定的結果をももたらす実験を創案した点にある」と述べている．

“自己・非自己循環理論”の構築と展望

このような理由から，私は現代生物学の常識を一切否定してみることから出発した．そのために次の二点に注意を払った．第一に，現代生物学がこれまで前提としてきた実験事実や理論を原典に戻って詳細に吟味した．もちろん，科学的な文献だけからではつかむことのできない人間的要素 ── たとえば科学者の哲学や個性，あるいは当時の社会的な背景 ── は伝記によってある程度補う努力をした．第二に，これまでに例外扱いされてきた生命現象や，ほとんど無視されてきた実験事実を積極的に集めるとともに，異端視されてきた理論をもう一度検討し直した．そのために，たとえば進化論に関していえば，ダーウィンの『種の起源』ばかりでなく，ラマルクの『動物哲学』や今西錦司の『生物の世界』を再検討した．また生命現象についても，進化や個体発生といった発展的な側面ばかりに焦点を当てるのではなく，たとえばアルツハイマー病やがんのように，老化とともに顕在化してくる病気についても焦点を当てた．さらに，高等動物ばかりでなく，植物，原生生物，細菌，ウイルス，ウイロイド，さらにはプリオンに至るさまざまな分野の生命現象をも調べる必要があった*．その結果，この多様で複雑な生命現象には，‘生命の起源’の時に発揮したであろう指導原理が，今日まで一貫して働き続けていることを明らかにすることができたのである．

＊　ルーペルト・リードルは，『認識の生物学』（思索社，31頁）の中で，「客観的な判断のためには，我々は植物や動物あるいは人間以外の視点を必要とする」と述べている．

これまでの生物学は，自己複製過程による，いわば“自己保存”的な特性に着目してきた．これは‘連続’の世界観を背景にしていると言える．それに対して，私が主張する“自己・非自己循環理論”は，新しい構造の構成過程に着目した‘非連続の連続’の世界観を背景にしているという特徴がある．しかし，私は‘連続’の世界観を排除しようとしているわけではない．両者の共存があってこそ，さらに新たな構造の構成が可能となるのである．なぜなら，これこそが生命の本質だからである．この点は，これからも強調していきたい．

私の理論では，現実を捨象して記号や数式で表現するような純粋理想系は一切用いていない．こうした純粋理想系は，文字どおりの意味において，何

ら現実世界については寄与することができないと考えるからである．生命の本質を捉えるためには，生命現象そのものの中に‘理想生命モデル’を求めることが必要不可欠なのである．

また，本書は‘理論の書’であると同時に，「読者自身が読み進めるうちに理論の検証が可能になる」という点で‘実験の書’でもある．なぜなら，読者が単に本書の内容を理解するにとどまらず，自らがたどった過程を意識化してみることによって，「理解するとはどういうことか」を理解することも可能となるからである．

本書は，これまで私が重ねてきた思索の到達点であるが，同時にこれからはてしなく続く海図のない航海の出発点でもある．変化し続けることこそ生命の本質である以上，これは宿命であろう．我が生涯をかけて，海図のない海に海図をつくるという大いなる目標に挑んでみたいと思う．

第1部

生物と生物学における‘完全なる’不完全性

‘空間的構造’と‘時間的過程’という相容れないものが相合一するという矛盾が生命の本質である．哲学者の西田幾多郎はこの様相を“絶対矛盾的自己同一”と言い表している*．

＊　第12章で主張するように，‘関係の科学’は静的構造の理解に役立ち‘過程の科学’は動的過程の理解に欠かせない．生命の本質は，両者の相補的な発展の中にある．

こうした矛盾があるがゆえに，生命は永続的な構成をやめない．そして，精神が誕生し，私達の精神の産物である科学や文明が発展した．その科学や文明も，私達の身体と同様に，永続的な構成を続ける．

このように，生命の本質が矛盾であるならば，同様に，科学や文明の本質も矛盾であるにちがいない．事実，科学史をひもといてみると，今日まで，さまざまな論争が絶えることなく続いている．しかし，視点を変えて「それぞれの理論は，同じ自然の異なる側面を照らしている」と捉えることもできる．そうすることによって，「いずれの理論も正しい」と言えるのである．このような視点の転換が，同一階層レベルの論争からそれらを取り込んだ，より高次の階層レベルにおける新しい概念の構築をもたらす．論争があるからこそ，創造が生まれるのである．

数学の分野においてゲーデルが主張しているように，あらゆる可能性の集合とは矛盾をはらんだ観念であり，不完全性をまぬがれることはできないのである．生命もまさに同様の実在であると言える．したがって‘真’の実在に近づくためには，新たな可能性に向けた継続的な展開――すなわち構成という方法――が必要不可欠なのである．

具体例を一つ挙げよう．

がんの起源は，その脅威ゆえに古くから人々の関心の的であった．1911年にラウスは「ニワトリの肉腫が，細胞をこしとってしまった濾液だけで移植できること」を発見した．「細胞を含まない濾液だけでも病気が移る」ということから「この病気の原因がウイルスである」と考えられ，がんの“ウイルス説”が提唱されることになった．しかし，この‘事実’は当時疑いの目で迎えられた．その理由は「特定の家系にがんが多発することから，がんの“遺伝説”の方がより説得力がある」と考えられたからである．ところが，その後の分子生物学の進展によって，「がんは遺伝子の病気」という説明を与えられることになった．がんの原因が外因性・後天性のウイルスにあるのか，あ

るいは内因性・先天性の遺伝にあるかの違いを別とすれば，‘遺伝子の病気’という説明はどちらの場合をも包含することになる．こうして“ウイルス説”と“遺伝説”が二者択一の試練を乗り越えて統合されたのである．

このように，理論の発展は，相矛盾する理論の二者択一的な選択を通して展開していくのではない．先立つ理論の跡をたどりながら，より広い理論的基盤を構成しつつ先行の理論をその中に統合するのである．それによって，先行の理論は内容が豊かになるとともに，より強固な形式的基盤を与えられることになる．しかし，ゲーデルの主張が正しければ，「がんは遺伝子の病気」という説明それ自体が早くも解体し，新たな概念に乗り越えられていく運命にあることを忘れてはならない．なぜなら，がん以外の疾患でも‘遺伝子の病気’と分類できる場合が考えられるからである．また逆に，遺伝子以外の異常によって，がんになる場合も考えられるからである．

さらに，次のような捉え方もできる．つまり，前述した例では，ニワトリの研究から得られた学説とヒトの研究から得られた学説，すなわち異なる生命現象から得られた学説が統一されている．そこで推論をさらに先に進めると，‘二つの異なる生命現象’から得られた学説の統合は‘同一の生命現象が示す二つの側面’として捉えることができるとも考えられる．つまり，今の場合は「増殖しているがん細胞からウイルスが検出されるケースや，がん細胞が増殖していてもウイルスが検出されないケースがある」という予想を立てることができるのである．

そこで，ウイルスと細胞の関係に着目して，もう少し考えを進めてみよう．ウイルスは，細胞の複製装置を乗っ取り‘自己’を利己的に複製する．そのために細胞の方は自己複製できずに死んでしまう．しかし，細胞が次次と死んでしまえば，寄生のみによって生き延びるウイルスは生存できない．そこでウイルスは，‘自己’の‘生成と消滅’と，細胞の‘生と死’のバランスを微妙に調整する道を選択する（私達の推論と進化とはここにおいて比較可能となる）．実際，進化はそのような道を選んできたのである．ラウスが移植に成功したニワトリ肉腫ウイルスは，まさしくその一例であった(テミン，1989)．このウイルスが正常ニワトリ細胞に感染すると，ニワトリ細胞はがん細胞へと転換し，分裂を続けるとともに，ウイルス粒子もさかんに放出したのである．

逆に，ウイルスと細胞の共存と競合のバランスを共存の方向にシフトして考えてみると，ウイルスの潜在化というさらに奇妙な現象を理解する手がか

りを与えてくれる．それは，ウイルスが生体に感染した後に消えてしまい，数ヶ月から数年して再び出現する現象である．治療の結果については長期間の観察を待たなければならず，それでもなお結果を判断することが難しいのは，こうした理由による．しかし，このような構成的な見方を展開することにより，病気の理解が進むばかりでなく，病気の治療にも活用することが可能となりその展望が開けるのである．

もちろん，構成の過程は永遠に続き，科学も，そして私達生命も，ともにいつまでも不完全であり続ける．そのために，私達が頭の中で考えていることは，自然の長い進化の歴史を経てきた生命という‘実在’の中に必ず見いだすことができるのである．したがって，自然を記述しようとする私達の努力は休むことを許されないのである．

しかし，だからといって，私達には‘真’の実在を理解することはできないと悲観する必要はない．私達の認識においても無限の構成という過程が働き，それゆえに‘真’の実在に無限に接近することが可能となるからである．

第１部では，生物も，それについての学問である生物学も，完全な形で不完全性を示し続けているという主題のもとで，いろいろな話題を展開してみたい．もちろん，対象である生物も，それについての記述である生物学も，永続的な構成過程にあるならば，‘こぐ手を休める’ことがどんなに危険なことか，つねに注意しておかなければならない．なぜなら，ここに崩壊の起源を垣間見ることができるからである．この点に関して，ベルクソンは「どんな生き生きとした思想も，言い表されればその表現の定式の中に凍ってしまう．言葉は観念に反旗をひるがえし，文字は精神を殺す」と述べている．次章以下，さまざまな具体例からこの観点を思い出してほしい．

第1章

基盤を失った現代生命科学

―― 遺伝子中心主義の破綻

――15年前に私は，動物や稀には人間で，ある種の中枢神経変性疾患を引き起こす感染性病原体が，タンパク質以外に何も含んでいないという考えを発表したが，これはたいへんな物議をかもした．当時，この考えは異端であった．伝染性の病気の運び屋は，宿主に感染を確立するために，必ずDNAやRNAなどの核酸から構成されている遺伝物質を持っている，という原則が頭にあったためである．……これら「タンパク質性感染粒子」，すなわち私が「プリオン」と呼んだ病原物質が，伝染病だけでなく遺伝病の原因にもなっていると指摘した時にも，多くの科学者たちは怪しいと考えた．……さらに，プリオンが正常タンパク質分子の形を変化させて危険な分子に変えるという信じられない方法で複製する，と私たちが結論づけた時にも，強烈な反発が巻き起こった．

（スタンレー・プルシナー『日経サイエンス』1995年3月号，72頁）

本章では，まず，「ウイルスが最も単純な感染病原体である」という一般概念が崩壊し，新しい概念に取ってかわった歴史を眺めてみたい．ここで言う新しい概念とは「核酸単独（RNA や DNA），あるいは，タンパク質単独でも，“種”のバリアーさえ越えて生物間を‘感染’していく」という衝撃的な内容である．次に，遺伝子以外の自己複製系が細胞内に多様に存在し，それぞれが細胞分裂の際に機能を‘分担’しているという事実について述べたい．この事実は，遺伝子中心主義がすでに破綻していることを物語っている．最後に，なぜ遺伝子中心主義が受け入れられ，広まっていったかという疑問に答える形で，フランシス・クリックが提唱したセントラル・ドグマの正確な内容と不適切な拡大解釈，さらに厳密な適用限界について論考を加えたい．遺伝子中心主義は，実はきわめて軟弱な基盤に支えられた“砂上の楼閣”的存在だったということが理解できるであろう．

感染性 RNA 分子 ── ウイロイドの起源と進化

1970 年頃まで「動植物に感染症を引き起こす最も単純な病原体は，ウイルスである」という概念が広く受け入れられていた．ウイルスというのは，遺伝物質である核酸 ── すなわち，DNA か RNA のいずれか ── が“キャプシド（capsid）”と呼ばれるタンパク質の外被に覆われた感染性病原体のことである（ウイルスという呼び方はラテン語の‘毒物’に由来している）．ところが，それよりも半世紀ほど前に米国の東北部で発見されていたジャガイモの“やせいも病”と呼ばれる感染病の研究から，意外な事実が明らかになってきた．ジャガイモがこの病気に感染すると，塊茎がでこぼこの先細形となったり，表面にひどいひび割れを起こす．そして，その症状は，ジャガイモからジャガイモへと同じ“種（species）”の中で伝染していく．ところが，1962 年には，この病気がジャガイモからトマトへと“種”を越えて伝染することが証明されたのである．この事実は，‘自己’と‘非自己’の境界がどこまでも曖昧であることを示している．

米国農務省のディーナーらは，この奇妙な感染病の病原体を突き止めようと精力的に研究を開始した．その感染病原体の正体は，ウイルスでもなく，もちろん細菌でもなかった．それは，ウイルスよりも桁外れに小さい外被を

もたない裸のRNAだったのである．1971年，ディーナーはこの奇妙な病原体を“ウイロイド（viroid）”と命名した．こうして，「ウイルスが最も単純な感染病原体である」というそれまでの一般常識は，簡単に覆されることになった（ディーナー，1980，1981）．さらに，この種のウイロイド様分子は，植物のみならずバクテリオファージやヒト細胞にも存在していることが明らかになってきた*．

＊　バクテリオファージとは細菌であるバクテリアに感染するウイルスという意味である．ウイロイドは，植物細胞のほかにバクテリオファージにも存在している．ファージはもともとバクテリアに寄生している．そのファージにさらにウイロイドが寄生している．これを寄生の‘寄生’という意味で，スーパーパラサイト（super-parasite）と呼ぶことがある（Maynard Smith, J. *Evolutionary Genetics* 1989, p. 6）．最近の研究によると，ウイロイド様のRNAを含んだ構造はヒト細胞でも確認されている（ロバート・ギャロ『ウイルスハンティング』羊土社，69頁）．

それでは，細胞にとって招かざる客である‘ウイロイド’の起源，あるいは，ウイロイドの感染によって発症する‘ウイロイド病’の起源はどこまでわかっているのだろうか．次にディーナーの仮説を紹介したい．

ウイロイドの起源について，命名者のディーナーは魅力的なモデルを提出している（ディーナー『ウイロイド』共立出版，206頁）．彼は，まず「ウイロイドに相補的な塩基配列が宿主細胞のDNAに存在している」という事実に注目した．そして，「ウイロイドがウイルスを起源として生じたのではなく，宿主の正常な細胞内RNAに由来した」というモデルを提唱した．つまり，細胞自体の存在を脅かす‘否定分子’であるウイロイドは，外部からもたらされたわけではなく，内部から発生したという仮説である*．

＊　現代医学の教えるところでは，私達の個体の生存を脅かす‘否定細胞’であるがん細胞は，個体内の一つの正常細胞を起源に持つ．ここで，‘分子’と‘細胞’を読みかえてみると，ウイロイドという‘否定分子’が細胞内部から発生することを理解する上で役立つだろう．すなわち，これが異なる現象間の比較ということである．このように，現象をアナロジーから理解しようとする視点を持つことにより，多様な現象を一つの全体として捉えることが可能となる．

ところが，‘ウイロイド’の起源ではなく，‘ウイロイド病’の起源を考えてみると状況は再び混迷する．ウイロイド病は，通常のウイルスによって起こる栽培植物の多くの病気と異なり，近年になって植物病理学者の関心を集めるようになった病気である．そこで問題となるのは，「病気そのものが昔からあって，ただ発見されるのが遅かったのであろうか」，あるいは「病気が私達

の生活様式の変化とともに，進化したのであろうか」という点である．ディーナーの推論では，「ウイロイド病は，現代的な集約農業の導入によって人間と道具が媒介となり，近年になって発生した」と見ている．広い範囲にわたり単一な作物が栽培されたことが関係しているらしい．おそらく，機械による収穫が広範囲の単一作物に傷をつけてしまい，その結果，感染病の温床となってしまったのであろう．このような考察から，「ウイロイド病は人為起源と捉えるべきだ」という指摘ができる．

驚くべき事実は，見かけ上健全な観葉植物にもしばしばウイロイドが感染していることである．この事実を受け入れると，'ウイロイド' の起源と 'ウイロイド病' の起源を統一的に理解することができる．ウイロイド病が顕在化するよりはるか前に，ウイロイドはすでに天然の宿主を起源とし，その中で潜伏していたのであろう．天然の宿主細胞の RNA から生じたウイロイドは，はじめは病原性を持っていなかったと思われる．ところが，栽培植物に人為的に持ち込まれた結果，新しい環境を得て病原性を獲得していったのであろう*．

＊　前述の注で述べたように，ウイロイドとがんのアナロジーから次のように考えてみることができる．ウイロイドは天然の宿主では病原性を持たないが，栽培植物に移動すると病原性を現す．ここで 'ウイロイド' を 'がん' に読みかえると，がんの悪性度ははじめは目に見えないほどであるが，転移して新しい環境を得ていくうちに，宿主を倒すほどに悪性度を高めていくことが理解できる．このように，時間・空間スケールの異なる生命現象の比較研究から，その背後に働いている共通原理を探求することが可能となる．

なぜ，ウイロイドは天然の宿主では無害であるのに，栽培植物に持ち込まれると病原性を持つように '進化' してしまうのであろうか．おそらく，ウイロイドは，標的植物の細胞へ移行する過程で，傷害を受けたり分解されたりする頻度が高められたにちがいない．そのような傷害・分解作用に抵抗性を獲得するために分子内の自己相補性を高めた結果，病原性が現れてしまったのではないだろうか．つまり，同一分子が，構造変化を伴って，一方では無害であるが，他方では病気を引き起こすという二面性を示すことが考えられる．実は，同一分子が二面性（さらには多面性，あるいは "多型" ともいう）を示すということは，ウイロイドに限らず，後で述べるプリオンをはじめとするさまざまな分子にも見られている．このことは，二者択一的（あるいは多者択一的）な物の見方をしているかぎり，いつまでも本質のある一側面しか捉えら

れないことを示唆していると言えよう．

ところで，ウイロイド病の人為起源という問題から，私達は一つの貴重な教訓を学ぶことができる．それは，人間の行為が何をもたらすかという問題は，良きにつけ悪しきにつけ，十分に時間をかけて見なければ判断がつかないということである．しかも，どれだけの時間をかければ十分かという点については誰にも確かなことはわからない．だからこそ，科学の使命は，過去の教訓を踏まえ，現在に光を投げかけることにとどまらず，さらに，将来を見極める視点を提示しなければならないと私は思う．

感染性 DNA 分子 ——“種”の内外で起こる水平伝播

ウイロイドと呼ばれる RNA 分子が生物から生物へと感染するならば，DNA 分子も同じように生物から生物へと‘感染’するにちがいない．歴史を振り返って過去の諸事実を眺めると，ある事実が別の事実と似ていることで私達の理解が及ぶようになることがわかる．ただし，多くの人々に周知されるまでには，新しく過去がつくられ，比較できるサンプルが増えなければならない．

1967 年，“感染性薬剤耐性 (Infectious drug resistance)”というタイトルの総説が発表された (Watanabe, 1967)．それは，薬剤耐性遺伝子の DNA が細菌間を‘感染’するという衝撃的な内容であった．残念なことに，当時の欧米の研究者はこの問題にほとんど関心を示さなかった．皮肉にも，それから 30 年以上も経た今日，医療の現場ではどんな薬も効かないとう悲劇が繰り返されている (Levin, 1993／吉川, 1995／レビー, 1998)．薬剤を安易に使い過ぎたために、薬剤耐性遺伝子を持った細菌が蔓延してしまったのである．そして今，事態の深刻さに私達はようやく気づき始めた．

問題はさらに予想外の展開を示す．現代生物学では親から子への‘遺伝’を“垂直伝播”と呼び，個体から個体への‘感染’を“水平伝播”と呼んでいる．そして，さまざまな機構で DNA の水平伝播が行われていることが明らかになってきた．その一つの機構として，死んだ細菌の DNA 断片が別の細菌にごく自然に取り込まれていたのである（ミラー, 1998)．

細菌間で DNA の水平伝播が日常的に起こっているのであれば，“種”を越

えてDNAが'感染'していくにちがいない．実際，死んだ動物のDNAは，以前考えられていたほど不安定ですぐに分解されるわけではないことが明らかになってきた．死んだ動物のDNAは，粘土鉱物に吸着され比較的長い間安定に存在している．土壌細菌は，こうした動物由来のDNAを取り込むことも考えられる（ドゥーリトル，ボルク，1993）*．つまり，"種"内の生物間の境界も，"種"を越えた生物間の境界も，きわめて曖昧だったということである．実際，'自己'と'非自己'がDNA分子を介して循環していたのである．

＊　土壌細菌は，土壌中に生息している細菌で，生物の死体が分解する時に放出されるセルロースや，キチン質などの高分子を栄養源としている．

感染性タンパク質分子 ── 新しい病原体プリオンの進化とその意味

ウイロイドが高等植物で発見されたことを契機に，動物においても同様な感染性病原体が存在しているのではないかと考えられるようになった．実際に，ヒツジやヤギの神経疾患として200年以上も前から知られていたスクレイピー病，あるいはヒトの痴呆を伴う中枢神経変性疾患として近年一般にも注目されるようになったクールー病やクロイツフェルト・ヤコブ病などでは，ウイルス感染につきものの発熱や炎症といった免疫系による生体防御反応が確認されていなかった．そればかりでなく，多くの研究者の精力的な努力にもかかわらず，いかなるタイプのウイルスも発見されていなかったのである．しかも，その病原体は熱に対しても安定であり，紫外線やそれよりも波長の短い電離放射線に対しても強い抵抗性を示していた．

一般的に，放射線には核酸を傷害する作用があり，その傷害効果は核酸の分子量とだいたい比例する．したがって，長い核酸分子を持つ細菌やウイルスは，放射線を浴びるとその傷害作用によって死んでしまう．逆に，放射線に対して抵抗性があるのは，病原体がきわめて小さいことを意味していると考えられる．そのためウイルス病原体説よりもウイロイド病原体説の方が適切であると思われていた．ところが，自然は私達の推理をあざわらうように，新しい病原体を進化させていたのである．それは，ウイロイドでもなくウイルスでもなかった．実は，DNAもRNAもないタンパク質だけからなる病原物質だったのである．これが，1982年にプルシナーによって"プリオン

(prion)”と命名された病原体である．そして，スクレイピー病やクールー病，それにクロイツフェルト・ヤコブ病などの神経疾患はプリオン病と総称されるようになったのである（プルシナー，1986，1995）．

このように，病気に代表される例外的で‘異常’な現象から，私達がいかに多くを学ぶことができるかという点はいくら強調してもしすぎることはない．なぜなら，古い概念では説明することができない例外を調べていくうちに，その例外的現象をも取り込めるような新しい概念を組み立てることができるからである．

このような観点から，プリオン病の研究史を簡単に振り返ってみよう．スクレイピー病にかかると，ヒツジは運動の失調を起こしたり，興奮しやすくなったりする．さらには，強いかゆみから体を地面にこすりつけるために，毛が擦り切れてしまう．しかもこの病気は接種することによって，1935年にはヒツジからヒツジへと同じ“種”の中で伝染することが証明されたばかりでなく，1960年にはヒツジからマウスへと“種”を越えてさえ伝染することが証明されたのである．その後の数年間に，米国国立衛生研究所のゲイジュサックらは，クールー病やクロイツフェルト・ヤコブ病もヒトからチンパンジーへと“種”を越えて伝染することを次次と明らかにしていった．こうした業績が認められて，ゲイジュサックは1976年にノーベル賞を受賞した．ジャガイモのやせいも病の場合と同様に，スクレイピー病，クールー病，クロイツフェルト・ヤコブ病などの病原体も“種”のバリアーを簡単に越えることができたのである．このように，病気の伝染性が証明されたことから，宿主となる動物にスクレイピーを起こす危険な病原体が存在することは疑いの余地がないと思われた．

ところが英国では，“種”のバリアーを越えて感染していく病原体について，一般国民はまったく関心を示さなかった．折しも1970年代後半からエネルギー危機に直面した英国では，事もあろうにエネルギーの節約を優先して，ヒツジの死体処理法を簡素化してしまったのである．その結果，スクレイピー病の病原物質に汚染された飼料が大量に出回り始めることになった．しかも，このような家畜由来の動物飼料を，経済効率を高める目的から，本来は草食動物であるウシに離乳食として与えていたのである*．エコロジーを無視した人間中心の政策が，あとになって自然からの痛烈なしっぺ返しを受けることになるとは，このとき誰も考えなかった．

＊　ウシをはじめとする草食動物や多くの昆虫（たとえばシロアリ）は，植物細胞壁の主成分であるセルロースの消化を内臓に寄生している微生物に頼っている．これを“共生”と言う．この寄生的共生体である微生物の存在を忘れて，ウシそれ自体の進化はもとより，ウシに発生してくる病気の進化を論ずることはできない．ちなみに，ウシへと進化した反芻動物の祖先は，約5000～6000万年前に他の哺乳類から分岐したと考えられている．反芻動物の胃に存在しているリゾチーム（Lysozyme）と呼ばれるタンパク質酵素は，細菌の細胞壁を構成するペプチドグリカンを加水分解することができる．このリゾチームは反芻動物の祖先が哺乳類から分岐した後に遺伝子重複を起こして，約3倍の速さで進化していることがアミノ酸解析の結果から明らかになった（太田，1990）．おそらく，リゾチームは，胃酸や胃液中に存在しているタンパク質分解酵素であるペプシンに対する抵抗性を獲得する過程で，胃内の細菌微生物と共進化したものと考えられる．このような複雑な状況を無視して動物飼料がウシに与えられたことを考えると，ウイロイド病が人為起源であったことと同様に，狂牛病も人為起源であったと言える．飼料由来のタンパク質は，胃酸やタンパク質分解酵素が存在する特殊な環境下で，さまざまな高次構造を模索しながら，結果的に分解に対する抵抗性を高めてしまったのである．

ちょうどその頃，カリフォルニア大学サンフランシスコ校医学部で研究室を持ったプルシナーはスクレイピー病の研究を開始した．その当時，多くの指導的な研究者は，スクレイピー病，クロイツフェルト・ヤコブ病，クールー病などの病原体も，ウイロイドか，あるいは“スローウイルス（slow-virus）”と呼ばれる実体のよくわからないウイルスではないかと考えていた（Oldstone, 1991）．ところが，ヌクレアーゼと呼ばれる核酸分解酵素で病原体を処理しても，病原体の感染性がほとんど失われなかった．この事実から，ウイロイド病原体説やウイルス病原体説の信憑性は乏しいと思われた．

そこで，タンパク質のアミノ酸鎖を切断することができるプロテアーゼというタンパク質分解酵素で病原体を処理し，病原体の感染性がどのような影響を受けるかが詳しく調べられた．不思議なことに，繰り返し行われた実験はきわめて混乱した結果を示した．ある時にはプロテアーゼ感受性であり，またある時にはプロテアーゼ抵抗性であるというように，実験のたびに結果がめまぐるしく変わったのである．実は，病原体は多様な分子形態，すなわち“多型”を示していたのである．このように‘再現性’がないことにこそ，病原体の本質が隠されていたことが明らかになった．つまり，いわゆる‘正常型’の形態では，プリオンはプロテアーゼ感受性を示し分解されてしまう．ところが，‘異常型’の形態になると，プリオンはプロテアーゼ抵抗性を示し，分解されることなく安定に存在していたのである．こうしてプリオン病原体説

の確立へ向けて研究は大きく前進した．

こうした折，英国ではウシがスクレイピー病に酷似した症状を示す，いわゆる“狂牛病”が中央獣医学研究所のグループによってはじめて報告された．1986年のことである．狂牛病の起源は明らかであった．ヒツジの死体処理法が簡素化されたために，十分に除去できなかったスクレイピー病を起こすプリオンが，飼料を通してウシへ伝染してしまったのである．長い進化の過程を経て，植物由来のセルロースの分解を胃や消化管に寄生している微生物との共生に頼ってきたウシにとって，動物由来のタンパク質の消化吸収という新たな課題を解決するには荷が重すぎたのである．死体処理法が簡素化されてから10年近くもたってほとんど忘れかけた頃に，狂牛病が突如として発見されたのは，発病までに数年から数十年におよぶ無症状の潜伏期があったためである．

ところが，このような事実がすでに1986年の時点で明らかになっていたにもかかわらず，一般の関心が高まる気配はなかった．英国政府が家畜由来の動物飼料を使用することを禁止したのは，それからさらに2年後のことである．

ここに挙げた事実を冷静に振り返ってみよう．食餌によってヒツジからウシへ伝染したプリオンが，そのウシを食用にすることによって，今度はウシからヒトへ“種”を越えて伝染する可能性は必ずしも否定できないことがわかる．このような可能性を公表するにあたっては，その背景となる生物学的基礎概念を十分に説明しなければ大混乱を招くことは避けられない．不幸なことに，この危惧が，1996年3月20日に英国政府の中間報告に端を発した“狂牛病騒ぎ”として現実となった．その内容は「これまでにない新しいタイプのクロイツフェルト・ヤコブ病と狂牛病との関連性が必ずしも否定できない」というきわめてショッキングであるにもかかわらず，生物学的説明は，はなはだ乏しいものであった．そのために，この大騒動は世界中を巻き込み，各国における英国産牛肉の輸入禁止措置にまで発展していったのである．その余韻は，今なお私達の記憶に暗い影を落としている．

残念なことに，この中間報告の翌日に出版された『生物学辞典　第4版』(岩波書店)にはプリオンに関する項目はない．プリオンという概念が，一般の人々にはもちろんのこと，医学・生物学の専門家にさえもほとんどなじみがなかったからであろう．また，研究者の中には，プリオンについて知ってい

ても，それを‘事実’として受け入れるまでには至っていなかったのであろう．その理由として，「細菌であれヒトであれ，酵素やほかのタンパク質の構造を決定し，さらには形態や発生過程を決定しているのは遺伝子である」――すなわち「すべての形態は遺伝子からつくられる」――という“遺伝子中心主義”が広く受け入れられてきたことが考えられる．そのために「細胞にしても，ウイルスにしても，ウイロイドにしても，自己複製する感染病原体はすべて遺伝子を持っている」という概念自体を，多くの研究者ははじめから疑ってみようとはしなかったのである．この概念を擁護しようとする以上，プリオンには核酸が含まれていることを主張せざるをえなくなる．そうした人々は，タンパク質性感染粒子の略語であるプリオンという用語を使うことを避け，そのかわりに，スローウイルスという呼び方をしていたのであろう．スロー（遅発性）とあえて呼んだのは，長い潜伏期があることを明示するためであった．

このことからもわかるように，複雑な自然をありのまま受け入れるということは簡単なようで実は非常に困難なことである．なぜなら，多くの場合，私達は無意識のうちにあらかじめ枠組みをつくっておき，その枠組みの中で自然を見ているからである．長い間研究者から無視され続けていたプリオンが，何の先入観も持ちあわせていない一般の人々にすんなりと受け入れられ，しかも，またたくまに広がってしまった“狂牛病騒ぎ”は，逆にこれまで遺伝子中心の固定観念に縛られてきたためにプリオンという新しい病原体の存在を受け入れることができなかった研究者にとっても，深刻な“プリオンショック”をもたらしたにちがいない．例外に着目しないかぎり新しい法則を発見することはできないばかりでなく，私達の自然観はますます‘固定化’してしまう．固定観念が崩壊することによって概念自体がつねに変容し続けることこそ，自然科学の本来あるべき姿ではないだろうか．もしそうであるならば，すぐれた研究というものは古い疑問に答えてくれるばかりでなく，予想もしなかった新しい謎を投げかけるものと言えよう．ウイルスやウイロイドの遺伝物質ばかりでなく，プリオンというタンパク質までもが“種”のバリアーを越えて個体間を“水平伝播”するという事実は，“生命の起源”や“種の起源”といった古くて新しい問題にも波紋を投じることになる．というのは，こうしたいわゆる‘進化’の問題は，これまでは遺伝物質が親から子へ“垂直伝播”する遺伝現象に基礎を置いて考えられてきたからである．

補足：＜プリオン病研究の現状と展望＞

本書の概要を書き始めたのは1995年から1996年にかけてである．書き始めの頃は，プリオンという用語は一般にはまったく知られていなかった．そのような状況にもかかわらず，私がプリオンの話題を第1章に入れて本の構成を計画したのは，次のような理由があったからである．それは，プリオンの概念が新しい‘病原体’の理解につながるばかりでなく，生命現象の至る所で働いている‘正常機能’を理解する鍵にもなると考えたからである．ところが，文献を調べていくうちに，疑問が疑問を呼ぶ形で，これまで多くの研究者から忘れ去られていた過去の事実が次次と発掘されていった．そして，それらが現在の新しい光のもとで照らしだされていく中で，生物学の‘歴史’がはてしなく変容していくことをどうすることもできなかった．そのために，本の内容は予想以上に膨れあがってしまった．

この間に‘現在’は次次と過去に押し流され，そのために新しい生物学の‘歴史’が急速につくられていくという現実を目のあたりにした．私がプリオンとアルツハイマー病の総説を発表したのが1996年1月（Murase, 1996）のことである．その後，1996年3月に突如として狂牛病騒ぎが始まり，1997年10月にはプルシナーがプリオン研究の功績によりノーベル賞を受賞したのである．こうして，私はトインビーの言う「歴史は二重にプロテウス的である」という言葉を実感することになった（プロテウスとはギリシャ神話に出てくる海神で，自分の姿を次次に変えていったことをトインビーは表現している）．つまり，歴史はまず過去の事実の発見によって変わり続けていく．その上で，さらに現在が次の瞬間には過去に移り行き，歴史として‘成長’していく．この二重のプロテウス性ゆえに，歴史そのものはいつまでも変わり続けていくのである．

ところで，プルシナーのノーベル賞受賞で一連の問題が解決を見たと考えている研究者は，むしろ少ないように思われる（Chesebro, 1998／ローズ，1998）．現状を整理してみると，ウシの‘異常型’プリオンは，ウシはもちろんのこと，ヒツジやマウスの‘正常型’プリオンと強く相互作用し，逆に，ハムスターの‘正常型’プリオンとはまったく相互作用しないことが明らかになった．肝心のヒトの‘正常型’プリオンとは，弱いながら相互作用することが認められた．‘異常型’と‘正常型’のプリオンの相互作用がウシとヒトの間ですら多少なりとも存在するのであれば，‘正常型’プリオンが‘異常型’プリオンからの作用によって，次次と‘異常型’プリオンへと形態変化していく可能性を否定することはできない．それは，ウシからヒトへとプリオン病が感染していく可能性を示唆していることになる．ただし，ここで述べた事実は生化学レベルの研究成果であって，臨床レベルで実際にウシからヒトへのプリオン病の感染が証明されたわけではない．

プリオン病と同じように深刻な中枢神経疾患として，アルツハイマー病が知られている．この病気に侵された脳にも，プリオン病特有の沈着物であるプリオン斑に類似した老人斑と呼ばれる沈着物が見られる（もちろん，タンパク質組成は，プリオン斑と老人斑とでは著しく異なる）．多くの研究者が精力的に努力しているにもかかわらず，沈着分子の注射や摂取によってこの病気を実験動物に感染させることには誰も成功していない．おそらく，沈着分子以外の要因が感染成立の鍵を握っているのであろう．このアルツハイマー病の例からプリオン病について考えてみると，プリオン以外の因子がプリオン病感染の成立を左右している可能性も考えられる（Chesebro, 1998）．アナロジーとして考えると，遺伝子中心から，遺伝子以外

の要因探しへと生物学の‘歴史’は転換している．その意味でも，どのようにしてプリオン病がウシからヒトへ感染するのかという問題は，これからの研究課題といえる．プルシナーは，核酸を持たない利己的タンパク質としてプリオンという新しい概念を提唱した．それによって，これまで支配的だった遺伝子中心主義に新たな次元を付け加えた意義は大きい．しかし，これまでの生物学の‘歴史’が示すように，この概念もさらに大きな概念のもとに再統合されていく運命なのである．

本章の後半では，今日まで多くの研究者から無批判に受け入れられてきた遺伝子中心主義や分子生物学のセントラル・ドグマを再検討してみたい．

遺伝子中心主義の成立と破綻 —— 細胞内の多様な自己複製系

1950年代半ば，カリフォルニア工科大学のホロヴィッツは，「遺伝子だけが，細胞内で自己複製できる唯一の要素のようである」と述べ，少し控えめながらも遺伝子中心主義の立場をとっている（ホロヴィッツ，1978）．ところが，近年では遺伝子中心主義はますます強く主張されるようになってきた．たとえば，カリフォルニア大学バークレー校のコシュランドは「遺伝子が人間の行動のほとんどすべての部分に影響を与えている」と豪語している．また，最近出版されたリックレフズとフィンチの著書『老化』には，「あらゆる身体構造や機能と同様に，心臓発作，アルツハイマー病による痴呆症，ガンの発症などもすべて遺伝子の支配下にある」（日経サイエンス社，198頁）と結論づけている．1997年9月号の『サイエンス』には，大腸菌のゲノム（遺伝子セット）の全塩基配列が決定されたという報告とともに，そのすべての遺伝情報が6ページもの紙面をさいて掲載された（Blattner, et al., 1997）．進行中のヒト・ゲノム計画もさらに弾みがつきそうな勢いである．そして，同年12月号の『サイエンス』では，“ドーリー（Dolly）”と名付けられたクローン羊の写真が表紙を飾り，同種の異個体はもとより，異種異個体の遺伝子“移植”をも可能とするクローン技術がその年の革命的成果として紹介された（Bloom, 1997）．

これほどまでに，遺伝子中心主義が多くの研究者に浸透しているのである．生体の中での遺伝子の地位は，あたかも全知全能の創造主のようにすべてを決定しているとさえ考えられている．しかし，遺伝子の配列がわかり，その操作技術が進歩した現在においてさえ，生命についてはわからないことの方

がはるかに多い．

たとえば，遺伝子だけからはいかなる形態もつくられないことが挙げられる（遺伝子だけからは遺伝子さえもつくられない）．この点を明確にするために，細胞内にあるさまざまな構造体が，細胞分裂に先立ってどのようにしてつくられているのかについて具体的に眺めてみよう．細胞分裂に先立って，DNAを含む染色体が複製されることはよく知られている．しかし，複製される物質はそれだけではない．水分子を含む細胞内のあらゆる分子種がすべて2倍に増えている（メージア，1980）．

まず，細胞内には“細胞内小器官”と総称される構造体がある．たとえば，緑色植物で光合成を行っている葉緑体，すべての真核細胞でエネルギーを供給しているミトコンドリア，あるいはカタラーゼや一群の酸化酵素を含むペルオキシソーム（マイクロボディーとも言う）と呼ばれる構造体などが細胞内小器官である．葉緑体やミトコンドリアにはそれぞれの細胞内小器官に固有なDNAが存在しているが，ペルオキシソームにはそのようなDNAは存在していない*．このような細胞内小器官は，核DNAあるいは葉緑体やミトコンドリアに固有なDNAをもとに，それぞれの構成要素から新しくつくられるのではない．ちょうど，細胞分裂によって細胞が細胞からつくられるのと同様に，これらの細胞内小器官も分裂によって同じ細胞内小器官からつくられるのである**．分裂の様式は細胞分裂と類似している．つまり，細胞分裂期に細胞が肥大化して分裂するのと同様に，それぞれの細胞内小器官も肥大化して分裂するのである．もちろん，それぞれのDNAからタンパク質はつくられている．しかし，これらのタンパク質が作用する‘場’としてあらかじめ細胞内小器官が存在していなければ，新たな細胞内小器官はつくられないのである．このように，細胞内小器官それ自体が一つの巨大な自己複製系なのである．

＊　1960年代に，マサチューセッツ大学のマーグリスは，有機物と酸素からアデノシン三リン酸（ATP）というエネルギーをつくるミトコンドリアは好気性細菌から，また光エネルギーと二酸化炭素から有機物と酸素およびATPの化学エネルギーをつくる葉緑体はシアノバクテリアに類縁の光合成細菌から，それぞれ宿主細胞との共生によって進化したという“共生説”を集大成した（Margulis, 1993）．ミトコンドリアや葉緑体が独自のDNAを持っていることに加えて，リボソームRNA（タンパク質翻訳を司っているRNA分子）の塩基配列が現存する細菌類と共通しているという事実は，共生説を裏付ける確かな証拠と考えられている．

＊＊　たとえば，ミドリムシ植物（ユーグレナ：Euglena）という藻類では，葉緑体を抗生物質（ストレプトマイシン）によって除いてしまうと漂白されてしまい，それ以後緑色に戻ることはない．葉緑体がなければ細胞は葉緑体をつくることができないために，藻類はいつまでも漂白されたままなのである．

細胞内小器官に対して“細胞内膜系”という構造もある．たとえば，細胞内の物質輸送を担う小胞体，あるいは小胞体から輸送された物質を細胞外へ分泌する機能を担うゴルジ体が細胞内膜系である．一部の小胞体の膜表面にはリボソームが付着しており，ここで遺伝情報がタンパク質に翻訳されている（小胞体は，リボソームが付着した粗面小胞体と，リボソームを欠く滑面小胞体に区別される）．このような細胞内膜系は，いくつかの膜断片となって細胞質に散らばる．細胞分裂によって新たに生じた娘細胞では，小胞体は小胞体の膜断片からしか生じない．それは，小胞体膜に埋め込まれている輸送タンパク質が小胞体に特異的に要求されるタンパク質を取り込む役割をしているからである．ゴルジ体についても同様である．ゴルジ体はゴルジ体からしかつくられない．仮に細胞から小胞体やゴルジ体を抜き取ってしまうと，小胞体やゴルジ体は永久に再生されることはない．もちろん，小胞体やゴルジ体には固有のDNAは存在していない．このように，核DNAに存在している遺伝情報だけでは細胞内膜系を構成することはできない．細胞内膜系を構成するためには，細胞内膜系にあらかじめ組み込まれているタンパク質が必要不可欠なのである．こうしてみると，細胞内膜系それ自体も一つの独立した自己複製系と言えよう．

さらに受精直後の細胞を考えてみよう．このような細胞では“中心小体（centriole）”と呼ばれるタンパク質からなる分裂装置が活発に働いている（254-255頁の補足参照）．カエルの未受精卵に化学処理を施すと，卵細胞を活性化することができる．ところが細胞は決して分裂を始めない．細胞分裂が始まるためには，精子由来の中心小体が必要なのである．この場合，遺伝子は細胞分裂のはじまりを指令することはできない．遺伝子にかわって，中心小体が細胞の分裂を指令しているのである．しかも驚くべきことに，この種の分裂装置それ自体が自己複製分子だったのである．この事実は，すでに1880年代に指摘されていたが，直接的な証拠は電子顕微鏡が開発されるまで待たなければならなかった．その後1960年代に入って，受精卵からDNAを含む核を除いても中心小体が自律的に複製できることが，カリフォルニア大

学バークレー校のメージアらによって見事に証明された(メージア，1980)．こうして，遺伝情報を担う核酸分子 (DNA と RNA) 以外にも，中心小体のような自己複製分子が細胞の中に存在しているという事実は，もはや疑う余地のないものと思われた．

ところが残念なことに，この'事実'は多くの生物学者にありのままには受け入れられなかった．そして学界を二分する激しい論争に発展してしまったのである．というのは，中心小体のような自己複製分子が細胞の中に存在しているならば，それは遺伝子中心主義に異を唱えることになってしまうからである．そこで，一つの折衷案として，「中心小体に DNA(あるいは RNA)が細胞核の DNA とは別に存在するにちがいない」という考えが提唱された．それは「細胞であれ細菌であれ，葉緑体やミトコンドリアといった細胞内小器官であれ，あるいはウイルスであれ，自己複製している生命体は独自の核酸を持っている」という概念に惑わされた考えであった．1970 年代はじめに書かれた総説では，核酸の存在を支持する報告と支持しないとする報告がほぼ半数ずつを占めている．1983 年に出版された教科書 *Molecular Biology of the Cell* (細胞の分子生物学) には，「中心小体に RNA が存在していることを示す間接的な証拠がある」(Alberts, et al., 1983, p. 580) と述べられている．ところが 1994 年に出版された第 3 版では，RNA が存在しているという記述自体が削除されてしまった (Alberts, et al., 1994, p. 819)．

これらの事実は，序論で述べた“生物線事件”を彷彿させる．本来存在しないはずの“生物線”が，主観によってその存在が肯定されたり否定されたりしたように，この場合も核酸の存在が肯定されたり否定されたりしたのである．研究は人間がする以上，人間的要素を排除することは不可能である．したがって，互いに相反する'事実'が研究者の主観によってつくられてしまうことは避けられない．しかし，プリオンの存在を事実として受け入れることができれば，中心小体に固有の核酸が存在すると考える必要はまったくないことに気づくであろう．しかも，中心小体のような核酸以外の自己複製分子の存在は，逆に'プリオンの起源'を考える上できわめて重要な示唆を与えてくれる．なぜなら，“利己的遺伝子”ならぬ“利己的タンパク質”という概念が頭をもたげてくるからである．

そこで，タンパク質性の自己複製分子である中心小体の構造と機能についてもう少し説明を補足しておこう．中心小体は，チューブリンと呼ばれるタ

ンパク質が重合した円筒状の構造をしている．この中心小体が二つ，互いに直角になるように対をなして存在している．この対をなす中心小体が二つに分かれるとともに，おのおのの中心小体が鋳型として働き，もう一つの中心小体を自分に対して直角になるように複製する．こうして二つの中心小体の対が形成され細胞分裂に備える．受精によってはじめて細胞分裂が開始するためには，この自己複製する中心小体の起源を精子特有の構造に求めなければならない．そこで精子と卵の構造の違いを思い浮かべてみよう．精子には鞭毛と呼ばれる運動器官がある．この運動器官は，私達の気管支の粘液に覆われている上皮細胞にある繊毛とも同一の構造である．この場合，繊毛運動は咽頭に向かっているために異物の排出に役立っている．この鞭毛や繊毛の基部には，基底小体と呼ばれる構造がある．実は，この基底小体が中心小体と同一の構造を持っているのである*．

＊　鞭毛・繊毛運動の理論と実験については，拙書 *The Dynamics of Cellular Motility*（Murase, 1992）を参照されたい．

ところで，このような中心小体が受精後における最初の細胞分裂の司令塔になるのであれば，中心小体の異常によって細胞分裂が異常をきたす可能性が考えられる．1969年6月13日付けの『サイエンス』(1300頁)に注目すべき論文が掲載されている（Schafer, 1969）．ヒトの食道がんの細胞では，二つの中心小体が互いに直角にではなく，ランダムに配列していたのである．この論文は大きな問題を提起しているように私には思える．というのは，最近出版された『遺伝子とガン』(ヴァーマス，ワインバーグ著)にも明記されているように「がんは遺伝子の病気である」という概念が定着してしまっているからである．しかし『サイエンス』に掲載された論文が示唆しているように，遺伝子以外の生体分子の異常によってがんになる可能性があることについて，真剣に検討すべきである．私達は，“プリオンショック”で誤った先入観で自然を見てしまうことの愚かさを知ったはずである．ありのままの自然を謙虚に受け入れていかなければ，第二，第三の“プリオンショック”は避けられないと思う．

クリックのセントラル・ドグマ ── 不適切な拡大解釈と厳密な適用限界

それではなぜ，遺伝子中心主義がこれほどまでに強固に受け入れられてしまったのであろうか．この背景には，1958年にクリックが提唱したセントラル・ドグマ（Crick, 1958）が誤って解釈された上に，その誤解が分子生物学の一般常識として広く信じられるようになった経緯を無視することはできない．そこで，まずセントラル・ドグマについて詳しく検討していくことにしよう．

本来のセントラル・ドグマというのは「核酸の塩基配列の情報は（塩基対の相補性によって）核酸から核酸へ伝達されるとともに（遺伝暗号を介して）核酸からタンパク質のアミノ酸配列へ伝達される．しかし，一度タンパク質へ伝達されたアミノ酸配列の情報は，再び核酸へ戻ることもほかのタンパク質へさらに伝達されることもない」ということに尽きている．つまり「核酸の自己複製」と「核酸からタンパク質への翻訳」というそれぞれの'過程'を，クリックが定義した情報（核酸やタンパク質の一次配列を指す）の'流れ'として表現したまでのことである．

しかも，クリックの最初の言い方には，RNAという表現もDNAという表現もなく，したがって，RNAからDNAへの情報の逆流を禁じる内容も含まれていなかった．ところが，いつのまにか「DNAの遺伝情報がRNAに転写され，それをもとにタンパク質が翻訳される．この情報の流れは一方向にのみ起こり逆流はない」という'拡大解釈'が幅をきかすようになってしまった．そのために，1970年にテミンやボルチモアらによってRNAを鋳型としてDNAを合成するいわゆる逆転写酵素が発見された時に，ついにセントラル・ドグマが崩壊したとさかんに騒がれたのである．しかし，冷静に考えれば，セントラル・ドグマに対する誤解の一つが崩れたにすぎなかったということである．それにもかかわらず，「RNAからDNAへの逆転写」をも考慮に入れたセントラル・ドグマの修正版を人々は今なお擁護し続けている．したがって，ここでセントラル・ドグマの限界を明確にしておくことは必要であろう．

そこで，今日得られている分子生物学や細胞生物学の知識に照らして，セントラル・ドグマの限界を正確につかんでおくことにしよう．それは以下の四点にまとめることができる．

まず第一に，セントラル・ドグマは，核酸やタンパク質の直線的な一次構

造についてしか言及していない点を指摘したい．すなわち，このドグマは，核酸と核酸，あるいは核酸とタンパク質との直線的対応関係を述べているにすぎないのである．ところが，実際は，どちらの高分子も折り畳まれて非常に複雑な高次構造を形成している．そのために，同じ一次構造であっても，細胞内部に存在するいかなる分子種といかに相互作用するかによって，その分子が形成する高次構造は大きく変わることになる．ヒトの場合，直径が0.01ミリ以下の細胞核に，総延長が大人の背丈ほどにもなるDNAがぎっしりと詰め込まれている．このように凝縮した状態になるのは，ヒストンと呼ばれる数種類のタンパク質がDNAと結合してクロマチンという特殊な構造をつくりあげているからである．しかも，このクロマチンは'静的'で安定な構造ではない．この点を理解するために，細胞分化という問題を少し考えてみよう．ヒトを構成している細胞の種類は200以上ある．ところがどの細胞も基本的に同一のDNA配列を持っている．つまり，異なる細胞型は，遺伝子の一次配列だけを正確に知っていても理解できないのである．遺伝子の高次構造であるクロマチンと呼ばれる特殊な構造の理解が不可欠なのである．しかも，この構造が細胞の分化や状態に応じて'動的'に変化するのである．

さらに，テロメアと呼ばれる染色体の末端に位置したタンパク質の情報を持たない領域が，染色体の安定性を決める上で必要不可欠な構造であることがわかってきた．このような状況を受けて，米国ロス・アラモス国立研究所のヒト・ゲノム研究センターでリーダーを勤めるモイジスは，「現代の生物学においては，遺伝子の部分の塩基配列を決定するだけでは染色体や遺伝子の機能を理解するためには不十分であり，遺伝子以外の部分の塩基配列をも決定し，さらに染色体の各部分の相互作用まで解明しなければならないと考えられるようになった」ことを認めている（モイジス，1991）．

タンパク質についても同様である．1950年代末になされた，米国国立衛生研究所のアンフィンゼン（1972年，リボヌクレアーゼの研究でノーベル賞を受賞）の発見に端を発して，タンパク質の一次構造であるアミノ酸配列がわかれば最終的な折り畳み構造はおのずと決まる，と考えられていた．確かにそのようなタンパク質も存在していたが，シャペロンと呼ばれるタンパク質酵素の助けを借りなければ正しい高次構造がとれないタンパク質も多数存在することが明らかになってきた．つまり，アミノ酸の一次配列が同一であっても，環境要因によってさまざまな高次構造をとることができるのである．その顕

著な例として，先に述べたさまざまな神経疾患の病原体であるプリオンを挙げることができる．プリオンと呼ばれるタンパク質は，同じアミノ酸配列を持ちながら，病原性を持つ異常型プリオン（PrP^{Sc}）と正常型プリオン（PrP^{C}）という相反する高次構造をとる．宿主の細胞には，このアミノ酸配列に対応する細胞固有の PrP 遺伝子が存在している．もちろん，通常はこの遺伝子から正常型プリオン(PrP^{C})がつくられている．ところが，異常型プリオン(PrP^{Sc})が入り込むと，次次と正常型プリオン（PrP^{C}）を異常型プリオン（PrP^{Sc}）に変えてしまうのである．こうして，宿主細胞の遺伝子にまったく変異がなくとも――すなわちアミノ酸配列にまったく異常がなくとも――タンパク質の高次構造が変化することによって，異常な生理作用がもたらされるのである．もちろん，宿主細胞固有の PrP 遺伝子にある種の突然変異が起こり，異常型プリオン（PrP^{Sc}）がつくり続けられることになれば，外来のプリオン病原体が存在しなくとも，プリオン病が発症することになる．

第二に，セントラル・ドグマは情報の生成については述べていない点を指摘したい．一般に，生物にみられる核酸（DNA や RNA）ポリメラーゼと呼ばれている複製酵素は，鋳型である単鎖の核酸を忠実に複製する機能しか持っていない．そのために，合成酵素のように，低分子単量体を勝手につなげて高分子の核酸をつくることはできない．それは，大野乾も述べているように，「もし，酵素が勝手に新しい核酸を次次とつくり始めると，遺伝情報の本体としての価値が消失してしまう」からである（大野，1988）．ところが，大野も指摘しているように，実はそのような合成酵素が存在しているのである．それは，オチョアらが発見したポリヌクレオチドホスホリラーゼである．この酵素は細菌に広く分布しており，通常は単鎖 RNA を単量体に分解する反応を触媒している．おそらくこの酵素は，mRNA の分解反応を触媒することによってその寿命を決めているのであろう．ただし，単量体が大量に存在する条件下では，この酵素は鋳型なしにランダムな配列を持つ単鎖 RNA を合成することができるのである．

タンパク質についても同様なことが言える．ほとんどのタンパク質は，核酸の遺伝情報をもとにつくられる．そうでなければ核酸の遺伝情報としての価値が失われてしまうからである．ところが，いくつかのタンパク質は，核酸という鋳型なしにアミノ酸を直接結合する合成酵素によってつくられている．たとえば，脊椎動物の肝臓で解毒作用を持つグルタチオン（glutathion）

と呼ばれるタンパク質は，酵素によって合成される．また，細菌がつくりだすグラミシジン（gramicidin）をはじめとする多くの抗生物質も酵素的に合成される．そのために，これらの抗生物質には遺伝暗号にコード化されていないさまざまなアミノ酸が含まれているのである．

第三に，セントラル・ドグマは核酸の一次構造の安定性を前提にしている点を指摘したい．これは，シュレーディンガーが『生命とは何か』で述べたパラドックスと密接に関係する．細胞核におさまるためには，遺伝子はかなり小さい分子であるにちがいないと彼は考えた．そうであるならば，遺伝子は古典物理学の対象というよりも，量子力学の対象として考えるべきである．というのは，そのような小さな分子は，熱や紫外線などによってさまざまな変異を受けやすいからである．ところが，遺伝子が変異を受けやすいならば，生物界に見られるような遺伝子の永続性はとても実現しそうもない．このパラドックスを解決するために，シュレーディンガーは，遺伝子の突然変異と量子力学による分子のとびとびのエネルギー準位とを対応させることを考えたのである．つまり，生物個体の変異が起こったものと起こらないものの中間形が現れないことと，隣り合った二つのエネルギー準位の中間のエネルギーが現れないことを対応させようとしたのである．しかし，自然は量子力学を応用すれば理解できるほど単純ではなかった．

具体的な問題を考えてみよう．太陽光線が皮膚がんの大きな危険因子であることはよく知られている．これは，紫外線が皮膚細胞の DNA に傷害を与えるからである．それでも私達が皮膚がんにかからないのは，いくつもの修復機構が働いているからである．つまり，突然変異はつねに起こっている．しかし，それにも増して修復機構が働いているために，遺伝子は見かけ上，きわめて安定に振る舞っているように見えるにすぎないのである．このような修復機構の一つとして DNA 修復がある．これは，DNA の異常を認識し修復する分子種が多数働いて DNA の恒常性を保つ機構である．つまり，さまざまな酵素群が協調して作用することによって，DNA 配列は安定に保たれていたのである．仮に，これらの酵素群をコードしている遺伝子に突然変異が起こるとしよう．すると，誤ったアミノ酸が挿入され，修復酵素としての機能は著しく阻害されるであろう．その結果，DNA 配列は狂ったように乱れていくにちがいない．これが，家族性高発がん症候群の一つである色素性乾皮症（XP : Xeroderma pigmentosum）として知られる皮膚がんの一種である．この

ように，量子力学は遺伝子の安定性を理解する助けにはならないことがわかる．「いくら高度の数学を使っても，人間が全然知らなかったことは，数学からは出てこない」という，中谷宇吉郎の言葉の意味を改めて噛みしめたいと思う．

＊　エブリン・フォックス・ケラーは『動く遺伝子』の中でジェームズ・ワトソンの例を引合いに出しながら，「遺伝学の新しい考え方に参与するためには量子力学を知っている必要はないということはじきに明らかになった」（晶文社，256頁）と述べている．また，マンフレッド・アイゲンは近著の中で，量子力学のみならず，今日受け入れられている物理法則だけから生命現象を理解できないという議論を展開している（*Steps Towards Life*, 1992, p. 121）．さらに，フィリップ・アンダーソンは「心理学は応用生物学ではないし，生物学は応用化学でもない」と述べている（『日経サイエンス』1995年2月号，8頁）．さらにアンダーソンは，「生命現象にはそれ独自の概念や法則を求めるべきであり，そのためには既成科学の応用対象としてではなく，高度なインスピレーションと創造力を発揮することが必要である」と述べている．

本章の意図は，「遺伝子は，ある幅を規定しているにすぎないのであって，遺伝子以外の生体内外に存在するさまざまな因子によっても，同様の規定がなされている点を見落としてはならない」ことを強調することであり，「遺伝子が何も規定していない」ことを言おうとしているわけではない．細胞すら，遺伝子だけからは構成することはできない．まして個体発生などは無理である．遺伝子だけからは生命は生まれないのである．

第四に，セントラル・ドグマは核酸の自己複製やタンパク質への翻訳という特殊な合成経路のみを強調している点を指摘したい．実は，核酸にしてもタンパク質にしても，これらの高分子は細胞の状態に応じて逐次分解されていることを忘れてはならない．たとえば，誤った高次構造に折り畳まれてしまったタンパク質は，すばやく分解酵素によって分解を受けるようになっている．そのためには，異常タンパク質を認識してそれに結合する分子とその異常タンパク質複合体を分解する酵素が働かなければならない．ここにおいてDNA修復と類似した機構が働いている．そして“分子認識・分子選択”という最も重要な世界が広がっている．タンパク質を翻訳する際に欠かせないmRNAも，分解されるからこそ細胞は適量のタンパク質を必要な時期に調達することができるのである．この場合は，リボヌクレアーゼと呼ばれる核酸分解酵素が重要な働きをする．

もちろん，おおもとのDNAでさえバラバラに切断される場合がある．紫外

線などで傷害を受けたDNAは，修復酵素で修復を受けることはすでに述べた．しかし，修復しきれない場合は，そのまま放置すればがんにつながることになる．そこで，細胞は自らのDNAを切断するエンドヌクレアーゼと呼ばれる核酸分解酵素を発動して，「傷害DNAもろとも自殺を図るのである．これが，最近よく話題にのぼる“アポトーシス（apoptosis）”と呼ばれる細胞死である*．アポトーシスでは，さまざまなプロテアーゼも活性化されて，細胞に必須な構成成分は切り刻まれていく．これまでは，紫外線によってDNAは大きな傷害を受けるために，細胞は“ネクローシス（necrosis）”と呼ばれる受動的な事故死に至ると考えられていた．しかし，実際にはDNAの傷害は比較的小さく，ネクローシスを引き起こすほどではないことが明らかになった．そのかわりに，細胞内のエンドヌクレアーゼの能動的な働きによってアポトーシスを起こしていたのである．こうして，遺伝子レベルで修復に失敗しても，細胞レベルの‘負の選択’によって生体はがんの危険性をおさえているのである．

＊　アポトーシスに関しては，たとえば山田ら（1995）やDexter, et al.（1995）の著作が参考になる．

このように，生体を構成するさまざまな分子群の合成と分解，あるいは細胞群の生と死といった対立した過程が，共存しているからこそ生命の営みが保たれているという視点が重要であることがわかる．自己免役疾患では，本来はアポトーシスで死ぬべき自己反応性の免疫細胞が生きながらえてしまう．そのために，逆に正常細胞に傷害を与えてしまい，それが引き金になって正常細胞がアポトーシスを起こす．がんは，本来はアポトーシスによって死ぬべき異常細胞が生き続けるために，個体が死を免れなくなってしまう．このような細胞や個体を巻き込んだ生と死の“対立的共存”，あるいは細胞内に存在するさまざまな分子種の相反する機能や構造の“対立的共存”という視点から，「いつまでも変容を続けることこそが生命の本質である」という概念をさらに発展させることができるにちがいない．そして，今や限界がはっきりしてきたセントラル・ドグマ，あるいは破綻を迎えている遺伝子中心主義にかわって，新しい生命像を提供するべき‘時’が来ているといえるだろう．

第1章のまとめ

新しい病気を分析することによって，ウイルスに限らず，RNA，DNA，さらにはタンパク質までもが，同種異個体間ばかりでなく，異種異個体間を伝播していく実態が次次と明らかになった．そこから引きだされる重要な事実は次の二点である．

第一点は，'自己' と '非自己' の境界はきわめて曖昧だという事実である．ここに，"自己・非自己循環理論" 構築へ向けての足がかりがある．

第二点は，新しい病気の起源を調べてみると，自然発生というよりは人為起源だという事実である．

これまでの医学・生理学を支えてきた遺伝子中心主義やセントラル・ドクマは，あくまでも現実の一側面における基盤にすぎない．

私達（'自己'）が生きること自体，自然（'非自己'）を破壊していることになる．そして，ある時間経過を経た後，今度は私達自身が自然からの強烈なしっぺ返しを受けることになるのである．新理論を構築する意図は，このような現実を反省し，これまで例外扱いされてきた現象を拾いあげ，従来の基盤を包含することのできる新しい理論的基盤を提示することである．

次章では "対立的共存" という視点から，私達 'ヒトの生命' のはじまりを眺めてみよう．

第2章

生と死のはざまに在る生命のはじまり

―― 受精・発生過程にみる‘自己’と‘非自己’の対立的共存

――― もし統一によって或る一つの状態が成立したとすれば，直ちにここに他の反対の状態が成立しておらねばならぬ．一つの統一が立てば直ちにこれを破る不統一が成立する．真実在はかくのごとき無限の対立をもって成立するのである．
（西田幾多郎『善の研究』（日本の名著『西田幾多郎』中央公論社），135 頁）

本章では，まず要素還元論を基盤として発展してきた分子発生生物学の成果の一端を，筋肉細胞の分化過程に焦点を当てながら眺めてみたい．おそらく，多くの読者は，発生現象の理解がいっこうに進展しないことにいらだちを覚えるだろう．実は，それが私の狙いである．この種のフラストレーションは，一般読者のみならず，現場の研究者にも多かれ少なかれ共通しているからである．しかも，こうした経験を経なければ「要素還元論的な研究手法自体に限界があるのではないか」という疑問すら涌いてこないにちがいない*．したがって，はじめの数ページはさらりと読み進めてほしい．とは言っても，新たな概念を構築するためには，要素還元論の成果を踏まえなければならないことも事実である．その上で，分子や細胞の立場から眺めた‘構成’という視点も加味して，私達ヒトの受精・発生過程を概観していきたい．ここでもまた‘自己’と‘非自己’の境界がきわめて曖昧であるという実体が浮彫になってくるだろう．しかも‘自己’と‘非自己’は，どこまでも対立しながら，共存していくことが明らかになるはずである．これを“自己と非自己の対立的共存”と私は呼びたいと思う．そして，ここに発展と崩壊の危機的矛盾をはらむ生命の本質が隠されていることを主張していきたい**．

ところで，本章で特に発生現象を取りあげた意図として次の三点を挙げておきたい．第一に，現存する‘構造’があらかじめつくられていたものではなく，歴史的に‘構成’されてきたものであるという古くて新しい問題を，個体発生という‘モデル’によって再考することである．第二に，個体発生という構成過程は受精過程に先立たれているために，発生を無限にさかのぼることができる ── すなわち，逆の見方をするならば，絶対的な‘起源’が存在しない ── ということを認識することである．第三に，発生が無限の構成過程であるならば，それは無限の“入れ子構造化”であるという認識を持つことである．こうした問題意識は，発生現象に限らず，次章以降で展開するさまざまな生命現象を理解しようとする際に欠かせない．

＊　生命現象の分析に際し，還元主義の限界は，生物を構成している要素への還元ばかりでなく，生命現象を物理現象や化学現象へ還元する場合にも顕著である．たとえば，自己組織化理論やカオス理論は，生命現象の物理的側面や化学的側面を理解するには確かに役立つ理論である．しかし，生命現象の本質的理解に役立つとは言いがたい．仮に，こうした理論が生命現象の本質的理解に役立つならば，これらの理論に基づいて，がんの治療法が新たに開発されたり，プリオンに代表される新しい病原体を理解する助けになるであろう．ところが現実には，こうし

た状況とは言いがたい．本当に，生命現象を本質的に理解するためには，既成の理論を応用するのではなく，複雑な生命現象を単純な生命現象へ還元する作業から始めなければならないと私は思う．ここで言う単純な生命現象とは，その現象自体は複雑な生命現象の‘部分’にすぎないが，なおかつ生命現象の‘全体’の様相を呈しているという特性を持ち，基本単位として扱うことができる生命現象を指している．つまり，‘部分’が一つの‘全体’の中で，“入れ子構造化”していれば，基本単位を抽出できたことになる．このような見通しを立てることができれば，がんの治療法や新しい病原体を理解することが可能となる．

＊＊　発展と崩壊の危機的矛盾をはらむ生命の本質は，外延においては人間社会を歴史的に眺める時に，また内包においては，その起源をさかのぼって眺める時に，変わることなく存続している．実際に，トインビーは，歴史上に誕生した諸文明の相次ぐ解体過程を比較研究して，「成長が維持される過程それ自体が本来危険の多いものだ」と述べている（『図説　歴史の研究』学習研究社，169頁）．また，多田富雄は，ヒトに代表される免疫系の老化現象を生命一般に起こる崩壊過程の‘モデル’として捉えて，「生きていることは老化することである」と述べている（『生命の意味論』新潮社，181頁）．リックレフズとフィンチは，ヒトをはじめとする多様な動植物の病気や老化の原因を探った上で，「生きること自体がバイオハザード（生物学的危険因子）なのだ」と述べている（『老化』日経サイエンス社，98頁）．そして，冒頭の西田幾多郎の言葉をも考慮すれば，それぞれ眺めている対象は異なっているが，その背後に隠された生命の本質は，どこまでも変わらないことが理解できる．

それでは，どのようにすれば多様な現象に潜む，生命の本質を統一的に捉えることができるのであろうか．その可能性の一つは，ピアジェの『発生的認識論』にも示されている‘構成’という視点である．こうした視点の有効性は，本章で扱う受精・発生過程を眺めていくことによって明らかになるにちがいない．もちろん，この視点をさらに‘生命の起源’から‘認識の起源’へと展開していくことが必要である．

分子発生生物学の現状 —— 還元主義の限界と構成主義の展望

要素還元論を基盤とする分子発生生物学は，発生現象について何をどこまで明らかにしたのであろうか．歴史的にみると，分子発生生物学には二つの潮流がある．一つは，一個の細胞内で分化を決定づける際に働いている遺伝子を探索することであり，ほかの一つは，異なる細胞間で分化を誘導する際に働いている分子（誘導因子と呼ばれている）を探索することである．ここでは，これら二つの潮流における要素還元論の成果と限界を，具体例を挙げながら論考していきたい．

まず，第一の潮流である一個の細胞内で分化を決定づけている遺伝子が探索された例から考えてみたい．筋肉，神経，皮膚等，私達の身体を構成している細胞は，その外見である“細胞型”はそれぞれ異なるものの，どの細胞も同一の遺伝子セットを持っている(細胞型が異なる理由は，細胞ごとに発現している遺伝子が異なるからである)．そこで，細胞分化に際して，特異的に発現している遺伝子を探索する研究が進められた．

そして，筋肉の分化過程においてMyoDと呼ばれる遺伝子の発現が必須であることが明らかにされた．この単一遺伝子をさまざまな細胞株に人為的に導入して発現させてみると，それぞれの細胞に筋肉の形質が現れたからである（鍋島，1992)．仮にこのような成果を積み重ねていくならば――すなわち，筋肉分化の全過程について特異的に発現している遺伝子群を明らかにし，さらに神経，皮膚等，さまざまな形質についても遺伝子群を順次明らかにしていくならば――個体全体の発生過程がすべて解明できるだろうか．

残念ながら自然はそれほど単純ではなかった．実際の発生過程には，遺伝子群の特異的な発現ばかりでなく，より高次の細胞どうしのコミュニケーションが複雑に絡み合っていたのである．筋肉が分化するためには，その前にまず“中胚葉”と呼ばれる組織が形成していなければならない．ところがそのためには，中胚葉になるべき細胞があらかじめ“内胚葉”と呼ばれる別の組織の細胞と接触し，さまざまな因子群を介して細胞どうしが密接にコミュニケーションしていなければならない*．これが，“内胚葉組織による中胚葉誘導”と呼ばれる古典的に有名な現象である．以上の理由から，特定の遺伝子発現という単純な図式で発生過程を理解することは絶望的になった．

＊　中胚葉，内胚葉の発生学的由来については本章（60頁）で述べる．

次に，第二の潮流である異なる細胞間で働く誘導因子が探索された例について述べてみよう．実は，中胚葉を誘導する誘導因子探しは半世紀以上も続けられてきており，分化過程に特異的に働く遺伝子探しよりも遥かに長い歴史を持っている．発生生物学者のウォディントンも『生命の本質』の中で，「正常な胚には存在しえないメチレンブルーという化学物質にすら反応性があった」(岩波書店，77頁)と述べているように，こうした誘導因子探しの状況は混乱を極めていた．そして今日，ようやくその実体が明らかになってきた(竹市，1991／浅島，1995)．

驚いたことに，この因子は新しい物質ではなかった．その物質の実体は，

これまでに“増殖因子”(“成長因子”とも呼ぶ)として分類されていた，一連のTGF-β群だったのである．本来，増殖因子という名称は，文字どおり細胞の増殖を促進する因子という意味で広く使われてきた．ところが，その因子が増殖を促進するどころか，逆に増殖を抑制した上で分化を誘導していたのである．さらに困惑することには，TGF-βは筋肉への分化に必要な遺伝子MyoDの発現さえ抑制してしまうのである．筋肉への分化には，まず中胚葉がTGF-β群によって誘導されていなければならない．ところが，同じ因子が，中胚葉から筋肉への分化に必要な遺伝子MyoDの発現を抑制してしまうのである．また，この因子は，繊維性結合組織を形成する繊維芽細胞や血管平滑筋細胞では確かに‘増殖促進作用’を示すが，血管内皮細胞や血球細胞などではかえって‘増殖抑制作用’を示すことが明らかにされた．さらに状況は混沌とする．というのは，がん研究から，TGF-β(Trasforming Growth Factor-β)はその名称の由来どおり，正常細胞に対しては‘腫瘍化促進因子’として働くことがすでに明らかにされていたからである*．もはや誘導因子の実体は曖昧模糊となった．

＊　おそらくTGF-βは，正常細胞の細胞膜表面にあるレセプター(受容体)に働きかけて細胞増殖を抑制した上で，細胞分化を促進するのであろう．もし，この仮説が正しければ，レセプターを欠いた‘変異’細胞は，レセプターのある‘正常’細胞が本来受けるべき増殖抑制作用を無視するにちがいない．その結果，‘変異’細胞はがん化した‘異常’細胞になると予想される．そこで，さまざまながん細胞についてレセプターの有無が調べられた．そして実際に，ある種の大腸がんの細胞ではTGF-βのレセプターが欠如していることが認められた（ワインバーグ，1996)．

私達は，発生過程に影響を与え続けている実体を探索していくうちに，細胞間に働くTGF-βという分子群にたどり着いた．ところが，この分子群が多様な細胞に働き，多様な機能を持っていたのである．ここにおいて，これまで要素還元論を支えてきた「一つの生体分子によって，一つの生体機能が担われている」というドグマが跡形もなく崩壊することになる．こうした反省に立って，これまでのように一つの分子を一つの機能で代表する名称で呼ぶかわりに，これら一連の分子群をサイトカインと総称するのが一般的となってきた．

現段階で確実に言えることは，「発生は特別な分子によって制御されているのではなく，成体において普通に使われているサイトカインが巧みに利用

されている現象である」ということだけである．つまり，成体を構成していく発生現象と，成体が生命を維持していく上で普通に示す生命現象とを，あえて区別する必要はなくなったのである．ここで，私は冒頭で述べた第一の意図を再び強調しておきたい．それは，「発生によってすでにできあがってしまった成体という‘構造’が普通に示している生命現象を，成体を‘構成’していく発生現象の延長として捉えるべきである」ということである．したがって，前章でも指摘したように，遺伝子がわかったからといって生命現象の全体像が捉えられなかったことと，遺伝子がわかったからといって発生の全体像が捉えられなかったこととが，本質的には同一の問題であることがわかる．その理由は，遺伝子がわかったからといって，その産物が複雑に絡みあい，同じ物質が状況に応じて多様に機能しながら，分子・細胞・組織へと階層間のギャップを越えて‘構成’し続ける生命の全体像は捉えられないからである．このように，「成体であれ，発生途上の胚であれ，新しい‘構造’が，いついかなる時でも‘構成’され続けている」という視点を持つことができれば，「成体の構造や機能はもとより，細胞の分裂や分化パターンまでが，受精卵の中にあらかじめ存在していた情報によってすべて規定されている」という古い概念にこだわり続ける必要はなくなってしまう．

こうして還元主義の限界にことごとく直面してみると，構成主義の展望が開けていくことに期待したくなる．実際に，発生過程を捉える上で，遺伝子や分子に還元した言葉ではなく，構造の構成を意識した概念が用いられるようになってきた．その一例として，多田富雄が『免疫の意味論』の中で提唱した“スーパーシステム”という概念がある*．

＊　発生過程にある細胞は，分裂や分化を繰り返しながら，生体という‘場’をつくりあげていく．こうしてつくられた‘場’が，逆に細胞の運命を決定し，分裂や分化パターンをつくっていく．この時，細胞がたどってきた系譜や，現在その細胞が‘場’の中で占めている位置，あるいは細胞間に働くサイトカインの濃度やその組み合わせ，さらに‘場’が置かれている環境，これらすべてが‘場’の形成と細胞の運命づけに寄与する．しかも，それぞれの段階で，どの細胞が‘場’のどの位置に置かれたか等，偶然性はいくらでも入り込む余地がある．多田富雄は，このように環境から偶然要因を巧妙に取り入れながら自己組織化していくシステムを“スーパーシステム”という魅力的な名前で呼んだ．

ひとたび“スーパーシステム”という新しい概念が受け入れられ，定着してしまうと，私達人間は，次の段階の精神的満足を求めて，この概念では説明できないような新たな疑問を投げかけてみたくなる．たとえば「発生過程

はすべての生物に必要なのだろうか」という疑問は，発生の起源を考える上で自ずと生じてくるにちがいない．つまり，このような疑問は，換言すれば，「スーパーシステムの起源を，スーパーシステムという概念との折合いの中でどのように捉えることができるか」という疑問なのである．

こうした疑問に対する解決の糸口は，さまざまな生物の生活様式を比較することから得られる*．たとえば，渓流に棲むプラナリアのような単純な構造を持つ生物は，出芽によって増殖する．もちろん，この生物には，一つの受精卵の分裂から始まる発生過程もある．すると，次に「なぜ，二つの独立した成熟過程があるのだろうか」という疑問が生じる**．一般に，発生生物学者は「細菌には発生らしきものは見当たらない」と考えている（塩川光一郎『生命と科学』（岩波講座『宗教と科学 6』），124 頁）．その理由は，細菌は細胞分裂によってどこまでも増殖していくように考えられていたからである．ところが，よく調べてみると，細菌が分裂を繰り返すことができるのは，栄養条件に恵まれている時に限られている．栄養条件が悪くなると細菌は分裂を停止し，休眠状態へと‘分化’するのである（Watson, et al., 1987, p. 750／シャピロ，1988／ロージック，カイザー，1997）***．このように，進化をさかのぼってさまざまな生物の生活様式を比較してみると，発生に関しては，絶対的な起源を特定することができないのではないかと考えられる．

＊　本章で強調したいのは，成体の‘構造’を個体発生という‘構成’過程から捉える視点である．さらに，個体発生の起源を探索する時には，系統発生である進化という別の‘構成’過程をさかのぼることが必要となる．

＊＊　この疑問に対する一つの答として，「はじめに」で触れたように，一つの受精卵の分裂から始まる発生過程の意義として，「生涯にわたって蓄積されたさまざまなエラーをリセットする」ことを指摘することができる．

＊＊＊　1997 年に，シカゴ大学のシャピロらが編集した *Bacteria as Multicellular Organisms*（多細胞生物としての細菌）（オックスフォード大学出版）という本が出版された．この本の内容を一言で言えば，「細菌は多数集まって高度に組織化されたコロニーをつくっているので，多細胞生物個体を構成している個々の細胞に似ている」ということになる．「細菌は分裂によってどこまでも増えていく」というこれまでの古い概念はもはや通用しない．こうした細菌のコロニーについての研究は，発生の問題を考える上で豊富なデータを提供している．

発生現象の解明に限らず，自然科学を進展させるためには，これまでに誰も抱いたことのない疑問を発し，それに答えられるような新たな概念を‘構成’していくよりほかに道はないと思われる．なぜなら，新たな概念を‘構成’することによってはじめて，これまで例外扱いされていた現象が，より広い

視点から統一的に説明できるようになるからである．対象が‘構成’的であるように，その対象を捉える私達の認識も，つねに‘構成’的でなければならない．

そこで，本章の後半では，“自己と非自己の対立的共存”という概念を軸にして，ヒトの受精・発生過程を捉え直しながら，生命というものがそのはじまりから終わりまで一貫して，生と死という無限の対立を生みだすはざまにあり続けていることを主張していきたい．

ヒトの受精・発生過程を捉え直す——細胞融合による‘自己’と‘非自己’の対立的共存のはじまり

私達一人ひとりは，10兆(10^{13})個以上もの細胞からなるクローン細胞集団である．クローンというのは，どの細胞も，受精卵という単一細胞の子孫であるという意味である．ところが，これらの細胞の形質はきわめて多様である．たとえば，体内を循環している赤血球や白血球，体を支える筋肉や骨，電気パルスを効率よく伝える神経，あるいは外界との境界をなす皮膚など，実に200種類以上の細胞型が存在する．もちろん，細胞の多様性はそれだけではない．子孫を残すことができる卵，あるいは精子という特殊な形質を持つ生殖細胞，あるいはアポトーシスと呼ばれる細胞死によって永遠に消滅してしまう自己細胞すらある．さらに，自己から逃走し，永続的な分裂能を獲得してしまう非自己化したがん細胞，自己免疫疾患に見られるような自己のあらゆる成分を攻撃対象としてしまう非自己化した白血球細胞までもが，もとをたどれば，どれもたった一つの受精卵にまでさかのぼることができるのである．

このように，もともと単一細胞として統一が成立していたかに思われた受精卵が，発生を進めていくうちに，自らの統一を破る不統一を次次と成立させることになる．発生という過程を通して，生命は，自己の‘成立と破綻’にさらされているのである．ここに，“自己と非自己の対立的共存”というパラドックスがある．このパラドックスをその起源から理解するためには，受精卵という単一細胞が，どのようにして誕生してくるかを考察してみる必要がある．

そこで，まず‘受精卵の起源’について考えてみよう．受精卵は，母親からの遺伝子セットを受け継いだ卵という自己細胞に，父親からの遺伝子セットを担っている精子という非自己細胞が貫入することによって誕生する．単一細胞それ自体がすでに「細胞レベルの自己と非自己の対立的共存」だったのである．しかも，スタンフォード大学のエペルが「精子と卵の融合は，生と死の境といえよう」(エペル，1980)と述べているように，受精という過程にはきわめて深遠な生物学的意義がある．それは，卵にしても，精子にしても，それぞれ単独では分裂して生き続けることなく数日のうちに死んでしまう．ところが，これら2種類の生殖細胞が融合して一つの受精卵を形成すると，精子が持ち込んだ“中心小体(centriole)”と呼ばれる分裂装置の指令に基づいて，数時間以内に細胞分裂が始まり，100年以上も生き続けるようなヒトの個体発生を開始する*．このように，細胞は二分裂によって増えて生き続けるか，あるいは増えることなく死んでしまう．一つの細胞といえども，生と死のはざまにあることがわかる．

＊　中心小体については，すでに前章で「中心小体は遺伝子とは独立の自己複製分子である」(33-35頁) という文脈で述べた．

それでは「卵と精子という2種類の生殖細胞が融合すれば，生が一方的に保証される」というように楽観視できるであろうか．実は，そうとは限らない．たとえば，一つの卵が複数の精子によって受精する“多精”と呼ばれる現象がある．この場合は，それぞれの精子が持ち込んだ中心小体が，受精卵の中で勝手に細胞分裂を指令してしまう．そのために，胚は異常な発生を遂げていき，ついには死を迎えることになる．また，分化過程の異常によって，卵核を欠いた卵細胞が誕生することもある．このような核のない卵細胞に精子が融合すると，精子核が倍化するとともに，精子が持ち込んだ中心小体の指令に基づき細胞分裂が始まる．この場合は，遺伝子セットはすべて父親由来となる．メンデル遺伝学のドグマの一つに，「母親由来であれ父親由来であれ，同じ遺伝子は同じ働きをする」ことがある*．もし，このドグマが正しければ発生は正常に進行するはずである．ところが，この発生の行く末は“胞状奇胎”と呼ばれるがんなのである．

＊　グレゴール・メンデルは『植物の雑種に関する実験』の中で，「全実験を通じて次のことが明らかにされた．すなわち，優性の形質が種子親植物のものなのか，それとも花粉親植物のものなのか，それはどちらでもまったく変わりがないということである．つまり，雑種の形状は両方の場合ともつねにまったく同じなので

ある」（世界の名著『現代の科学Ⅰ』中央公論社，522頁）と結論づけている．

このように，メンデル遺伝学のドグマにも例外があった．したがって，上に述べたケースとちょうど鏡像関係にあたるケース――すなわち，無脊椎動物でよく知られている，卵核だけから発生を進める“単為生殖（parthenogenesis）”――についても，私達を含む哺乳動物の場合には，発生異常が見られるはずである．なぜなら，メンデル遺伝学という統一が成立したかと思われたとたんに，その統一を破る例外が次次と明らかになってくるはずだからである．実際に，マウスで次のような実験がなされた．卵細胞の分化過程のある段階に人工的な処理を施すと，卵核が倍加した卵細胞をつくることができる．その卵細胞は，精子との融合なしに分裂を始めた．そして，筋肉，脊髄，骨格，さらには脈打つ心臓までが発生したのである．ところが，発生過程はこれ以上続かずに，やがて不完全な胚は死んでしまった（Gilbert, 1994, p. 148）．予想どおり，メンデル遺伝学の例外が次次と明らかになってきた．今日では，その原因は遺伝子レベルの“インプリンテイング（しるし）”であることが明らかになっている．これについては後述したい（56-57頁）．

ところで，受精という過程に注目しただけでも，それ自体がすでに“自己と非自己の対立的共存”というパラドックスに満ちていることがわかる．それでは，この種のパラドックスはいったいどこから始まるのであろうか．この疑問に答えるためには，生殖細胞がどのようにして誕生してくるかを検討してみる必要がある．

そこで，次に‘生殖細胞の起源’について考えてみよう．生殖細胞の起源は，私達の体を構成している体細胞の中に求めることができる．ここで，体細胞が体細胞を生み出す“有糸分裂”と呼ばれる通常の分裂様式と，体細胞が生殖細胞を生み出す“減数分裂”と呼ばれる特殊な分裂様式との違いを簡単におさえることから始めよう．

生殖細胞の起源――細胞分裂による‘自己’と‘非自己’の対立的共存の再編

一般に，体細胞には，母親由来と父親由来の23本の染色体（ここにおよそ10万の遺伝子が書き込まれている）がそれぞれ1組ずつ，都合2組そろっている（これを，“二倍体”あるいは“倍数体”と言う）．この体細胞が有糸分裂する場合，二

つの過程が起こる(メージア, 1980). はじめに, 細胞内のあらゆる分子 ── すなわち, 染色体もタンパク質もさらには水までも含めたあらゆる分子 ── が2倍に増える. これが“細胞成長”と呼ばれる成長過程である. そのあと, 親細胞にため込まれた倍加したすべての分子は, 半減して二つの娘細胞に均等に分配される. これが“細胞質分裂”と呼ばれる分裂過程である. つまり, 細胞成長と細胞質分裂からなる“細胞周期”を規則的に繰り返すかぎり, 有糸分裂によって生まれた二つの娘細胞は, 細胞成長を遂げる前の親細胞と同じ大きさで同量の分子群を保持することができる. しかも, 倍加した染色体が, 紡錘体と呼ばれる繊維状構造の中心に位置する赤道面にきれいに配列した後で, それらが分離していくために, 娘細胞には親細胞と完全に同一の染色体が等しく分配されていく.

これに対して, 卵や精子が生まれてくる“減数分裂”と呼ばれる特殊な分裂様式には, 有糸分裂には見られない二つの特徴がある. その一つは, 倍加した染色体が紡錘体の赤道面にきれいに配列するのではなく, 重なりあうように“対合”してしまう点にある. そのために, 母親由来と父親由来の染色体の相同部分に組み換えが起こる*. つまり, 母親由来の染色体の一部と父親由来の染色体の一部とがつながりあって, まったく新しい組み換え染色体(つまり, まだらな染色体) をつくりあげてしまうのである. これが“染色体内レベルの自己と非自己の対立的共存”である.

> * スタール (1987) は, 相同な染色体がまったく同一ではないところに遺伝子組み換えの重要性を認めている. なぜなら, 遺伝形質を多様に組み合わせることによって, 環境の変化に対して, より適応しうる子孫を残すことができる点が, 進化機構の一つと考えられ, また同様に, 遺伝形質を組み換えることによって損傷を受けた遺伝子を修復できる点が, 遺伝子修復機構の一つとも考えられるからである.

減数分裂のもう一つの特徴は, もともと染色体の倍加が一度しか起こっていないのに, 細胞質分裂が二度続けて起こる点である. そのために, 一つの生殖細胞に含まれる染色体は, 一つの体細胞に含まれる二倍体染色体の半分となる (これを, “一倍体”あるいは“半数体”と言う). こうして, 体細胞は二倍体染色体 (23対の染色体) を持つが, 生殖細胞は一倍体染色体 (23本の染色体) を持つことになる. この時, 染色体間で新たな組み合わせが生じる. というのは, たとえば, 第一番の染色体は母親由来で, 第二番の染色体は父親由来というように, それぞれの染色体が両親の染色体のどちらに由来しているか

によって，新しい染色体の組み合わせが構成されるからである．これが“染色体間レベルの自己と非自己の対立的共存”である．

このように，発生過程に比べるとはるかに小さい時間・空間スケールの受精過程とその起源を調べることによって，細胞レベルから染色体という巨大分子‘内’および巨大分子‘間’レベルに至るまで，“自己と非自己の対立的共存”という関係が，自己相似的に現れてくることが明らかになった．そうであるならば，このような対立的共存関係は受精・発生過程だけに限られた関係ではないにちがいない．実際に，共通の祖先を太古の昔に持つあらゆる多様な生物種は，“寄生的共生”とでも言うべきさまざまな対立的共存関係を進化させてきている*．こうしてみると，受精・発生過程という‘部分’に，進化過程という‘全体’の描像が，自己相似的に反映しているのではないかという考えが浮かんでくる．おそらく，この種の対立的共存は，‘無限の連鎖’を成していくであろう．したがって，逆に，対立的共存を軸にして，さまざまな生命現象を分析していけば，その背後に潜む共通原理を探ることができるにちがいない．

＊　前章（27頁）ですでに指摘したように，ウシやシロアリはセルロースの消化を内臓に寄生している細菌に頼っている．これは“寄生的共生”関係と言える．

分裂と融合による創造的発展——新しい個体発生を可能とする分子・細胞の‘分業化’

ところで，すでに述べたように，卵にしても，精子にしても，この2種類の生殖細胞は，単独では分裂することができない．それはなぜだろうか．その理由は，卵と精子の構造と機能を分析することによって明らかになる．一言で言えば，卵と精子が，それぞれ高度に‘分業化’しているということに尽きる．つまり，卵は自らの移動能力を犠牲にしてまでも，精子の10000倍近い容積を持つに至るまで肥大化し，普通は成長している細胞だけがつくる各種の分子で満たされている．したがって，ひとたび分裂が始まれば，細胞成長せずにひたすら分裂を続けることができる．このために，通常の有糸分裂の細胞周期がほぼ1日かかるのに対して，この時期の細胞周期は1時間程しかかからないのである．しかも，卵全体としての容積は，変化することなしに

卵にくびれが入るように分裂を続け，分裂ごとに娘細胞の容積がどんどん小さくなる．そのために，この時期の細胞分裂を“卵割”と呼ぶこともある．ところが，卵は，このように十分に細胞成長しているにもかかわらず，自らの指令で分裂することはできない．細胞分裂の指令を担う中心小体が必要なのである．この中心小体は精子にあり，その起源は，基底小体と呼ばれる鞭毛の根本にある精子固有の構造に求められる．精子の役割は，単に父親の遺伝子セットを卵に提供するのみならず，正常な細胞分裂を指令する中心小体をも同時に提供することだったのである．

このような卵と精子の‘分業化’は，細胞レベルに限ったことではない．先に述べたメンデル遺伝学の例外を思いだしてみよう．私達哺乳動物において，単為生殖が起こらない理由は，実は母親由来の遺伝子セットと父親由来の遺伝子セットの機能が，うまく‘分業化’していたからなのである*．

＊ “分業化”の典型例が性染色体である．男性には性染色体としてX染色体が1本しかないが，女性には2本ある．この点については昔から誤った説が出されていた．それは，たとえば，女性の方が男性よりも長寿であるといったいわゆる“性差”が，女性が持つ2本のX染色体に起因するという説である．つまり，男性の場合はX染色体に生じた欠陥はすべて表現されてしまうが，女性の場合はもう一方のX染色体上にある正常遺伝子の発現によって，欠陥X染色体の影響は表現されることはないという説明である．ちなみに，この女性が持つ2本のX染色体は，一つは父親由来で，ほかの一つは母親由来である．しかし，2本とも活性化しているのではない．おのおのの細胞ごとに，どちらか一方のみが活性化しているのである．そして，不活性化した方の染色体は，凝縮して丸まってしまう．そのために，女性は2本のX染色体を持っていても，1本のX染色体しか持っていない男性と実質的には変わらない．おもしろいことに，どの細胞でどちらのX染色体が不活性化するかはランダムである．つまり，女性の体では，細胞ごとの2本のX染色体のうち，どちらが不活性化するかというパターンは，モザイク状になっているのである．

ところで，がんの起源が単一細胞に由来するという“がんの単一細胞起源説”の証明は，この2本のX染色体のうち，どちらか一方がランダムに不活性化するという特性を利用してなされた成果と言えよう．すなわち，女性の体では不活性化パターンがモザイクであるのに対し，がん細胞では，すべてが同一パターンを示すことが明らかにされたのである（Fialkow, 1976）．このように，歴史的展望を持ちながら，一つのテーマに縛られずに，多様な現象を全体的に眺めてみることができれば，がんの単一起源を立証できるような理想的な実験デザインが生み出されるのである．このような生物学の発展過程 —— すなわち，生物学の理論的・実験的‘構成’過程 —— は，思いつきの偶然性というより，歴史的必然性があったのではないだろうか．

つまり，受精によって相補的に新しい機能が発現できるように，遺伝子レベルで機能分担が図られているのである．そのために，遺伝子の“インプリンティング”と呼ばれる“しるし”が，母親由来の遺伝子セットと父親由来の遺伝子セットに，それぞれ別々に付けられている(サピエンザ，1990)．遺伝子の塩基配列には表現されていないこうした“インプリンティング”が，個体発生の運命を左右するほどに重要な情報を担っていたのである（Weiss, 1993a, p. 278)．もはや，遺伝子の塩基配列だけでは，複雑な生命現象を理解することはできない段階にきていることがわかる．

すなわち，卵には細胞成長に必要な栄養を，また，精子には運動機能と分裂機能を発揮できる中心小体を，それぞれ分配しておくことによって，単独では決して生き続けることはできない運命にありながら，融合すればお互いの欠陥を補うように相補的に機能が発現して，まったく新しい個体の発生を引き起こすことが可能となるのである．しかも，遺伝子についても，母親由来か父親由来かを識別する“しるし”が付けられており，それらが同一細胞内に同居してはじめて，新しい機能が発現することになるのである．ところが，これら卵や精子といった生殖細胞は，起源を考えてみると，体細胞から減数分裂という特殊な分裂過程を経てつくられていることに気づく．その分裂過程では，細胞の分裂ばかりでなく，染色体‘内’および染色体‘間’の分離と集合がなされていたのである．つまり，新しい個体の発生が始まるには，その準備として，両親の体細胞が，それぞれ卵と精子という生殖細胞へ“分業化”していることが前提となる．ここに“分裂と融合”や“分離と集合”といった対立的共存の意義がある．自己としての統一のとれた個体の細胞や染色体を，“分裂”や“分離”という操作で特殊化してしまう．そして，特殊化された2種類の生殖細胞が“融合”し，それぞれの生殖細胞の染色体が“集合”すると，その瞬間から新しい個体の発生が始まる．ここに‘創造性の発現’という重要な問題の核心があると私は思う．

このことについて，湯川秀樹は『科学文明と創造性』の中で，「創造性の発現というのは，同定のプロセスの進化していくこと」(『湯川秀樹著作集4』岩波書店，202頁）と捉えている．湯川の言う‘同定’とは，たとえば落下するリンゴと，落下しないで地球をまわる月というように，普段はまったく違うと考えられているものを同じだと思うことであり，同じものを同じと思うのではない．つまり，違うものを同じであると見なすことによって，はじめて飛躍

が生まれ，ひいては創造性が生みだされるのである．自然界から違うものを抜き出してくる作業には，分析的な見方が必要である．今の場合，落下するリンゴと落下しないで地球をまわる月に，それぞれ着目することが分析的な見方である．しかし，分析するだけでは飛躍的に理解が深まることはない．分析して違うと思われた現象を，再び同じと見なすことが必要なのである．こうしてみると‘認識過程’と‘受精・発生過程’という，まったく違うように見える現象も，‘同定’できることに気づくであろう．その背後には“自己と非自己の対立的共存”を軸にして捉えることができる，統一的な生命原理が隠されているのである*．

＊　ダーウィンの“自然選択説”では，系統樹はひたすら分岐するだけである．これに対して，マーグリスの“共生説”では，分岐した枝が再び一緒になって新しい寄生的共生関係をつくる．ここに飛躍を伴う創造性の発現が見られる．ここでも，やはり‘認識過程’と‘進化過程’を‘同定’することが可能となる．トインビーは，「創造は出会いの結果生じる」とした上で，この出会いの過程を“挑戦と応答”として捉えている．また，西田幾多郎は「すべてのものが闘いによって成立する」と述べている．ピアジェは「認識とは適応であり，すなわち進化である」と結論づけている．ここでもまた，それぞれの異なる表現を‘同定’できることに気づくだろう．

胎児・胎盤・母体 —— 無限の連鎖をなす‘自己’と‘非自己’の対立的共存

さて，受精過程に続く発生過程では，単一の受精卵が次次と分裂を繰り返し，2個，4個，8個，16個と細胞の数を増やしていく．遅くとも8細胞期までには1000種類以上のタンパク質が合成されている．受精後5日目には，浮遊状態にある胚にはおよそ120個の細胞が存在し，将来‘胎児’として成長する細胞塊と，‘母体’との境界を担う‘胎盤’になる栄養胚葉と呼ばれる細胞層との識別がおぼろげながら可能となる．そして，受精後7日目頃には子宮壁に付着して，数日のうちに着床が成立する．着床に続く胎盤の形成過程では，栄養胚葉はプロテアーゼのようなタンパク質分解酵素を分泌して，子宮内膜へ侵入しながら母体の血管系を巧みに引き込んでいく*．こうして，母体である自己に胎児という非自己が，胎盤を介して“寄生的共生”関係を結ぶことになる．これが“組織レベルにおける自己と非自己の対立的共存”である．

＊　クローン選択説の提唱者であるバーネットは，「悪性腫瘍細胞の特徴の“生物学的”解釈のうちで，より魅力的なものの一つは，真性の悪性腫瘍化に要求される一個ないし複数の突然変異による変化が発生の早期にのみ正常に機能するはずの“プログラム”を時期を間違って，あるいは異常に活性化するという解釈である」ことを指摘している（『免疫・老化・がん』共立出版，188頁）．こうした大胆な考えが，その後20年間ほどの医学・生物学の研究成果として実証されることになる．ロバート・ワインバーグが述べているように，「胎児発生をつかさどる遺伝子が，ずっと後年になって悪性腫瘍の起源となる」というのが現代医学・生物学における結論である（『日経サイエンス』1996年12月号，28頁）．

ところが，不思議なことに，母体の免疫系による強烈な拒絶反応が見られない．それは，胎盤が非自己の目印に相当する抗原を隠したり，逆に，母体の免疫系から送り込まれてくる抗体を中和することができるからである．つまり，胎盤は，これまで考えられてきたように，母子の境界をなす単なるフィルターとして受動的に機能していたのではなく，独自の代謝機能を駆使してさまざまな分子を能動的に変換していたのである（ビーコンスフィールドほか，1980）．したがって，胎盤の生物学的意義は，母子の生命を確保する第一の安全機構であると言える．もちろん自己・非自己の境界である胎盤の安全性は絶対的なものとは言えない．というのは，胎盤の進入は自律的には止まらないからである．そのために第二の安全機構が必要となる．それが母体の免疫系である．実際に母体免疫系は胎盤の進入を積極的に阻止しているのである．ところが，この第二の安全機構が破られることがある．というのは，稀ではあるが胎盤それ自体が悪性腫瘍になるからである．それが母体にとって致命的となる“絨毛性腫瘍”である．この腫瘍は，母体とは遺伝的にまったく異なる胎児に起源を持つために，その転移力は恐ろしい．

このように，母体免疫系は，母体の生命を守るためになくてはならない存在なのである．ところが，皮肉なことに，この母体免疫系が逆に胎児の生存を脅かすことになる．というのは，母体からは白血球の一種である“リンパ球”と呼ばれる免疫細胞が，つねに胎盤を通って胎児へ送られているからである．その意味では，テキサス大学医学部のビヤーとビリンガム（1978）が指摘しているように「母体のリンパ球は胎児にとっての最初の病原体」なのかもしれない．このような過酷な条件であるにもかかわらず，胎児が成長できるのは，出産以前にすでに発達し始めている胎児の免疫機能が，ある程度の母体のリンパ球を迎え撃っているからである．これが胎児にとっての第二の安全機構である．ところが，この胎児免疫系の安全性もやはり絶対的なもの

とは言えない．実際に，胎児の免疫系に遺伝的な欠陥があるケースがいくつか報告されている．この場合には，母体由来のリンパ球は暴徒と化し，胎児を子宮内で死に至らしめてしまう．また，仮にそのような胎児が運よく出産を迎えても，母体のリンパ球が激しく浸潤するために幼児の成長は著しく阻害されて，ついには死んでしまう．これが，“ラント病”（“コビト病”とも呼ばれる）として知られる“対宿主移植片病”である．

もちろん，母体免疫系は母体を守るためだけにあるのではない．妊娠末期に母体の抗体が胎児に供給される．つまり，これまで母体免疫系が感染によって得た経験を抗体という分子を通して直接胎児に伝達するのである．このように，遺伝子ばかりでなく，抗体のようなタンパク質までもが親から子へ“垂直伝播”していたのである（Adinolfi, 1997）．

発生過程では，細胞は分裂を繰り返すばかりではない．イギリスの発生生物学者ウォルパートは「人生の一大事は，誕生でもなく，結婚でもなく，死でもない．それは原腸陥入である」と述べている（Slack, 1991, p. 1／Gilbert, 1994, p. 202）．“原腸陥入”とは，発生初期の細胞分裂によってできたボール状の胚が，ボールの空気が抜けたようにくびれていく現象である．くぼんでいない外側の細胞層は“外胚葉”と呼ばれ，将来，皮膚や神経組織になっていく部分である．くぼんだところは“内胚葉”と呼ばれ，消化管の原型（原腸）である．そして，外胚葉と内胚葉の間に“中胚葉”と呼ばれる細胞層が現れる．これは，将来筋肉や骨になっていく部分である．開口部はやがて肛門となり，反対側には新たに穴があいて口となる．こうしてみると，原腸陥入によって外界である非自己を自己の内に取り込み，その基本構造がそのまま成体に受け継がれていることが明らかになる．そして，ここに外部と内部の接点をとりなす‘消化管免疫系’と呼ばれる免疫学の新しい世界が広がっていく（多田，1994／安保，1994）．

このように，受精から発生までの過程だけでも，精子や卵といった生殖細胞の生と死をかけた機能発現，核酸からなる遺伝子とタンパク質からなる中心小体のそれぞれ独立した自己複製機能，あるいは胚組織の着床や原腸陥入に見られる自己と非自己の微妙な共存関係など，さまざまなタイプの対立的共存関係が浮彫になってくる*．

＊　対立的共存という関係は神経伝達物質についても言える．ハーバード大学医学部のパターソンらは，互いに拮抗作用を持つノルアドレナリンとアセチルコリ

ンという神経伝達物質が，一つの神経細胞に共存する時期があることを，単一細胞の培養実験で証明した(パターソン，1978)．これまで神経科学の常識と思われてきた「一つの神経細胞は一つの神経伝達物質を持つ」という概念も，今や再検討を迫られる時期に来ていると言えよう．

ともあれ，こうしてさまざまなタイプの対立的共存をはらんで発生してきた私達を待ち受けているのは，さらなる対立的共存である．たとえば，がんという自己の統一を破る非自己の出現である．がんの治療が根本的に行き詰りを見せているのは，その起源が正常な自己の細胞でありながら，悪性化・非自己化していき，ついには原発巣をはなれて転移するためである．このような悪性の転移性がんが進化してしまうのは，胎盤のトリックが悪用されているからである*．

＊　本章（50頁）で述べたように，栄養条件が悪くなれば，細菌は分裂を停止して休眠状態へと‘分化’する．がん細胞も同様である．がん細胞の場合，栄養の供給は血管によって与えられる．もちろん，血管を構成している内皮細胞は通常増殖しないので，血管が伸張したり分岐することはない．したがって“血管新生”と呼ばれる新しい血管の形成がなければ，がん細胞は栄養の枯渇から分裂を止めて長期にわたる休眠状態へと‘分化’してしまう．

がんの発生母体としてよく知られているのは，表皮，消化管，肺など臓器の表皮を覆う“上皮細胞”と呼ばれる細胞層である（ルースラティ，1996）．こうした上皮細胞を体の他の部分と仕切っているのが，細胞マトリックスからなる“基底膜”である．細胞マトリックスとはタンパク質でできた不溶性の網目構造を指す．がん細胞（あるいは正常細胞の中では白血球）が身体の中を動き回ることができるのは，ほとんどの正常細胞にとっては突破できない基底膜を分解する酵素群（メタロプロテイナーゼ：metalloproteinase）を，がん細胞（あるいは白血球）が分泌するからである（リオッタ，1992）．この浸潤過程は，まさに子宮に胎盤が形成されていく過程に酷似している(Gilbert，1994，p. 113)．こうして，がん細胞は血管の近くへ移動しつつ，自らも血管新生を誘導する分子を分泌して血管を引き寄せていく．新生された血管は，原発巣にあるがんに対して栄養を与えるのみならず，血管という新たな経路を提供して転移を促すことにもなってしまう．同じことは，転移の結果として転移巣を形成したがんについても言える．こうして悪循環はどこまでも続くことになる．

たとえ首尾よくがんの発生を免れることができても，予想だにしない新たな対立的共存が現れることもある．冒頭に挙げた中心小体という自己複製分子を取りあげてみよう．仮にこの種の遺伝子以外の自己複製分子が‘利己的’に振る舞い始めたとしたら，どのような事態になるであろうか．まず，前章（35頁）で述べた遺伝子以外の要因によって生じたがんの発現が考えられる．しかし，それ以外にも，この問題は，‘狂牛病騒ぎ’で知られるようになったプ

リオンというタンパク質からなる病原体の起源を考える上で，重要な視点を与えてくれると私は思う．

こうして見てくると，私達は今，発想の転換を迫られているように思われる．これまでは，健康と病気，正常と異常，あるいは生と死は，互いに対立した概念であると考えられてきた．ところがヒトの発生過程を調べていくうちに，健康の維持と病気の発現，正常と異常，あるいは生と死のように対立しているかに思える概念の根底には，同じ生体反応機構が作用していたことが明らかになった*．健康と病気，正常と異常，あるいは生と死など外面的に相反して見えたのは，生体反応機構が働いている生体内外の微妙な環境の違いを反映していたにすぎないのである．従って，生命の起源・個体発生・認識・進化といった生物的秩序が生成・発展していく“自己発展過程”と，がん・老化・死・絶滅といった生物的秩序が消滅・崩壊していく“自己崩壊過程”とが，対立しながら，かつ共存しているという視点が重要であると私は思う．生命の本質がこのような自己発展と自己崩壊の危機的矛盾をはらむのであれば，受精・発生過程を通して‘分裂と再生’のサイクルを進めることこそが，生命の存続につながるといえるだろう**．

＊　西田幾多郎は，生と死，健康と病気について「矛盾の自己同一として，生命というものが考えられるのである．……真の健康は病気を含み，真の生命は死を含むものでなければならない」（『哲学論集　論理と生命』岩波文庫，186頁）と述べている．

＊＊　トインビーは，歴史上に出現した社会の分裂過程を調べた上で一つの法則を発見した．そして，その法則を「裂け口の治療よりもむしろ新しい誕生こそ，分裂に正常な結末をつけることであるばかりでなくただ一つ可能な幸福な結末のつけ方でもある」（『図説　歴史の研究』学習研究社，269頁）と表現した．つまり，社会が存続していくには‘分裂と再生’というサイクルを歩むほかに道はないのである．それは，社会という一つの巨大な‘有機体’も，ヒトという小さな‘生命体’も，ともに同一の法則に従うことを意味している．

第2章のまとめ

本章では，“自己と非自己の対立的共存”というパラドックスを軸にして，私達ヒトの受精・発生過程を捉えてきた．その結果，‘分裂と融合’や‘分離と集合’という循環過程が，個体発生としての創造的発展を支えていることが

明らかになった．さらに，このような個体発生を遂げた成体においても，‘分裂と融合’や‘分離と集合’という循環過程が，同じように働いていることが推測できる．また，系統発生としての進化にも同様の循環過程が働いていると考えられる．もちろん，生体は都合のよい自己発展過程ばかりをたどるわけではない．がんや発生異常に見られるように，同じ生体が自己崩壊過程を歩みだす危険性が，つねにつきまとっているのである．つまり，自己発展過程と自己崩壊過程という対立は，同一現象の異なる側面として捉える必要があると私は思う．第2部では，このような考えを“自己・非自己循環理論”として発展させ論述したいと思う．

しかし，私自身の理論を展開する前に，生物の進化・生命の起源・生命の本質に関する従来の実験と理論を幅広く理解しておくことが必要である．

そこで，次章では，まず19世紀の生物学において，パラダイムの転換をもたらしたダーウィンの“自然選択説”と，パストゥールの“自然発生説の否定”を中心に論じてみたい．

第 3 章

19 世紀の生物学におけるパラダイムの転換

―― ダーウィンの“自然選択説”とパストゥールの“自然発生説の否定”

――私はここに種の起源に関する学説の沿革を簡単に述べておく．最近に至るまで博物学者の大多数は，すべて種というものは一定不変なものであっておのおの別々に創造せられたるものであると信じていた．この見解は多くの著述家により巧みに維持されてきた．しかしある少数の博物学者だけは，種は変容を受けるものであること，現存の生命形態は先行形態の真実の世代継承による子孫であることを信じてきたのである．

（チャールズ・ダーウィン『種の起源』槙書店，1頁）

――動物の系列をもっとも完全なものからもっとも不完全なものへとくだるにつれて，体制の構成に見いだされる漸退という特異な事態に直面して，……自然は，生命を附与されたさまざまの動物を，もっとも単純なものからはじめてもっとも構成的なものへと進みつつ，順次生みだしていったのだ，と私が考えたのは当然ではないであろうか．

（ジャン・ラマルク『動物哲学』朝日出版社，8頁）

――一体，物質というものはひとりでに生物に転化することができるでしょうか．言葉を換えて申しますと，生物というものは親なしで，祖先なしで生まれて来ることができるでしょうか．解決を要する問題がそこにあるのです．実際，自然発生に対する信仰はあらゆる時代を通じての信仰であった，とまで言わなければなりません．古代には広く受けいれられていましたし，近代，ことに現代におきましては，ますます議論されています．わたくしが反駁にかかっているのは，この信仰であります．

（ルイ・パストゥール『自然発生説の検討』岩波文庫，169頁）

本章では，まず20世紀の物理学と19世紀の生物学が経験したパラダイム転換の概要を述べたい．その意図は，20世紀の生物学もこれまでの学問と同様に，新たなパラダイム転換の必要に迫られているという認識に立つことにある．次に，分子生物学の誕生間もない頃の成果を簡単に概観して，ダーウィンが提唱した“自然選択説”とパストゥールが証明した“自然発生説の否定”を中心に論考していきたい．また，彼らが発見した自然法則の適用限界として，生命の起源という問題が浮上してくることを指摘した上で，生命の起源に関する研究の現状とその問題点について私論を述べたいと思う．

物理学と生物学におけるパラダイム転換 —— 学問の創造的発展

20世紀の物理学は，次次と現れてくる予想外の実験事実に直面して，それまで200年以上も信じられていた理論的基盤をことごとく再検討してみる必要性に迫られた．相対性理論は，古典論が自明としていた絶対空間や絶対時間の概念を否定した．量子力学は，古典論では互いに相容れない“波動”と“粒子”の二つの概念を，同一対象の異なる属性として認めることを要求した．ところが，こうして登場した相対性理論と量子力学を統一しようとすると，今度は数学的に解を持たないという理論的矛盾に直面することになった．この矛盾を回避するためには数学的に一般化するだけでは不可能であった．朝永振一郎の“くり込み理論”による新たな概念の変革が必要だったのである．

こうした度重なるパラダイムの転換を通して，私達はいくつかの貴重な教訓を学んだ．

第一に，新しい理論を構築するということは，単なる数学的形式化だけの問題ではないということである．根本的な概念の変革が伴わなければならないのである．根本的に概念を変革するためには，計算力よりもインスピレーションが重要であることは言うまでもない．

第二に，自然の一つの断面を観察して得られた理論を，そのまま他の現象に適用することはできないということである．異なる現象から導かれた異なる理論は，互いに相矛盾しているように対立的に見えるものである．しかし，理論の適用限界を明確にすることによって，対立的に見える理論の共存が可

能となる．したがって，どのような理論であれ，その妥当性はあらゆる機会を通して，最新の実験事実のもとでチェックされ，その適応範囲を明確に限定しておかねばならないのである*．

＊　ゲーデルの“不完全性定理”によると「どんなに豊かな形式的理論も，それ固有の手段では，それ固有の無矛盾性もその定理の決定可能性も保証できない」と言える．こうした‘限界’は‘理論の発展’に従って後退するものの，相変わらず存在し続けることになる．そのために，私達は近似的にしか対象に近づくことはできないのである．だからこそ，私達は無限に‘構成’的作業を繰り返しながら，一歩また一歩と対象に近づいていく努力をいつまでも続けていかなければならないのである．

そして第三に，理論を学ぶ際には，どのような前提のもとで理論が導かれてきたかを正しく理解しておかねばならないということである．理論が広く受け入れられてしまうと，往々にして前提が置かれていたことさえ忘れられてしまう*．そして，自然の姿は，理論に都合が良いようにますます歪められていくことになる．しかし，前提を正しく把握しておくことができれば，理論の暴走をある程度は未然に防ぐことが可能となるにちがいない．

＊　‘理論の発展’には，何世代にもおよぶ人類の思考の累積的な歴史性――すなわち，理論の‘系統発生的’歴史性――に加えて，一人の人間による生涯におよぶ思考の加算的な歴史性――すなわち，理論の‘個体発生的’歴史性があることを忘れてはならない．理論成立のこうした‘歴史的文脈’を紐解くことなしに，理論の適用限界を正確に理解することは不可能である．

19世紀の生物学も，物理学と同じようにパラダイムの転換を経験した．それまで一般に信じられていた「人類やほかの高等生物は神によって別々に創造されて一生不変のままである」という“天地創造説”と，「微生物やほかの下等生物は腐敗物から自然に発生する」という“自然発生説”が，それぞれダーウィンとパストゥールによって否定されたのである．まだ‘遺伝子’という概念が確立していなかった時代にあって，今日でも通用する自然法則が発見された意義ははかりしれない．しかし，物理学とのアナロジーで言えば，それはあくまでも‘古典論’にすぎないことを忘れてはならない．20世紀の物理学がそうであったように，生物学も次次とパラダイムを転換する必要性に迫られているのである．

それはまさに，中谷宇吉郎が『科学の方法』で述べている「科学の真理は，自然と人間の協同作品であるから，科学は永遠に進化し変貌するものである」(岩波新書，197頁)という言葉に尽きる．つまり，科学というものは，‘宝探し’

のようにすでに形のあるものを掘り出してしまったらそれでおしまい，というようなものではないということである*.

＊　数学者のアダマール（『数学における発明の心理』みすず書房，7頁）やピアジェ（『発生的認識論』白水社，104頁）は，コロンブスによる‘アメリカ大陸の発見’という史実を，中谷宇吉郎の言う‘宝探し’と同じような文脈で引用している.

自然という複雑な対象に対して，何をどのようにして探りだし，その結果をいかにして表現するかという点に関しては，どこまでも人間的な要素が深く関わってくる．しかも，科学が永遠に進化し，変貌するという‘創造性’や‘歴史性’を帯びてくる背景として，私達は，もはや自然の外から自然について考えているのではなく，考える私達も自然の一部であるという，いわゆる‘内面的な観測’の問題を無視することができなくなる．それは，ちょうど単一の受精卵が分裂を繰り返しながら，私達自身の体や心がつくられていく個体発生の問題，あるいは単一の起源生物種が進化というプロセスを経て，今日の私達が生存するに至った系統発生の問題とも共通していると言えよう．認識はどこまでも発生や進化と平行しているのである．したがって，学問は生命と同様にどこまでも創造的に発展することになる.

ここに，前章で述べた“自己と非自己の対立的共存”という生命の本質が，人類の認識の産物である科学の本質とも一致する所以があると私は思う．したがって，対立する概念の共存を許容せずに，一つの概念で扱える現象ばかりを強調するならば，科学の健全な発展は望めない．それはちょうど，病気やがんによる発生異常を考慮しないかぎり，個体の正常な発生過程が理解できないばかりでなく，逆に不規則性ばかりを強調して規則性を無視していては，生命過程の全貌を理解することが望めないことと類似している．認識の問題にしても，高等生物の脳・神経系ばかりを重点的に研究するのではなく，一見まったく関連がない生命現象――たとえば，細菌やウイルスやプリオンといった感染性病原体，あるいは動物ばかりでなく，植物や菌類――の研究から，かえって認識に関する本質的な理解がもたらされるのではないかと思う.

現在，私達が直面している生命の驚異，あるいは解決を迫られている生命の謎は非常に多い．たとえば，物質の状態変化として実現した生命の起源，長い生物進化を経てもたらされた心の起源，現代病といわれるアレルギー，免疫不全を引き起こすエイズウイルス，遺伝子を持たない感染性病原体プリ

オン，赤痢菌のベロ毒素遺伝子を持った病原性大腸菌O-157，内分泌攪乱物質として人々の関心を集めている環境ホルモン等々，枚挙に暇がない．たとえ数学者のみが扱えるような高度な数学を駆使しても，また逆に，理論物理学者が研究手法としてよく用いる容易に解ける‘おもちゃのモデル’を導入しても，研究者が‘古典論’にとらわれているかぎり，すべての生命現象を理解することはできないだろう*．

＊ ‘おもちゃのモデル’という表現は，たとえばダイソン（『生命の起源』共立出版，55頁）や朝永振一郎（『量子力学と私』岩波文庫，218頁）に見られる．その意味するところは，実存しないが数学的に簡単に解けるようなモデルで，子供のおもちゃのように，実際には役立たないかもしれないが，子供がいじるには適しており，教育的でさえあるようなものを指している．

ダーウィンやパストゥールがそれ以前の古いパラダイムに束縛されなかったように，今度は，私達がダーウィンやパストゥールの呪縛から解放される道を探しださねばならない．そのためには，‘古典論’が成立しうる前提やその成果，それにその限界を正確に理解すること，そして場合によっては‘古典論’の前提それ自体を疑ってみること，さらには，遺伝子，進化，起源，生命の本質といった基本的な概念を根本的に据え直してみることが必要ではないだろうか．

そこで，まず，誕生間もない頃の分子生物学の成果を，本章の文脈に即して概観してみたい．

生命の単一起源を物語る分子生物学の成果 —— 還元主義の台頭

1950年代から60年代にかけてはなばなしく発展した分子生物学は，あたかも生命の謎をことごとく解き明かしてしまうのではないかと思われるほどの勢いで，新しい事実を次次と発見していった．それは生命現象の‘複雑性’にではなく，‘単純性’に本質を求めようとする徹底した還元主義の成果でもあった．もちろん，こうした還元主義的研究方法は，その後深刻な反省を迫られることになる*．

＊ ピアジェは「還元主義への反発は，構成主義に訴えざるをえなくなる．……異なる水準での二つの構造の間には，一方向への還元は存在せず，相互の同化が存在する」（『発生的認識論』白水社，145頁）と述べている．

それはともかくとして，ここでは当時の分子生物学が明らかにしていったいくつかの輝かしい成果を列挙しておこう．

- どの生物でも，遺伝子は基本的に核酸の一つであるDNAから構成されており，その物質が見事な二重らせん構造をとっている
- アミノ酸を指定している三つの塩基配列からなるDNA上の遺伝暗号は，生物種を問わず基本的に共通である
- 人工的に合成されたアミノ酸だけでも数百種にものぼるにもかかわらず，生物が実際に利用しているタンパク質には，たった20種類のアミノ酸しか使われていない
- それらのアミノ酸は，生物種を問わずみな共通である

などである．

これらの事実を総合してみよう．地球上に生息しているさまざまな生物種が――たとえば，深海に潜む魚から天高く飛ぶ鳥，そびえ立つ樹木，そして顕微鏡でしか見ることのできない微生物に至るまでのすべての生物種が――共通の祖先を持つことを，実にはっきりと見てとることができる．ところが，これらの分子生物学の成果が明らかになるよりはるか昔に，しかもまだ“遺伝の法則”がメンデルによって発見される以前に，多様な生物種が単一起源生物種から漸進的に変容してきたことを論理的に説いていた人物がいた．チャールズ・ダーウィンである*．

＊　アルフレッド・ウォレス（『マレー諸島』新思索社）も，まったく独立にダーウィンと同じ結論に達していた．ウォレスから送られてきたエッセイを読んで，ダーウィンが自分の研究成果の出版を差し控えようとさえしたことは，彼の人柄をしのばせるエピソードとしてよく知られている．

ダーウィンの“自然選択説”――飼育動物・栽培植物という‘モデル’からの発想

ダーウィンは，それまでに出されていた理論を統合するとともに，可能なかぎり多くの観察事実を集めて，抜粋という形で『種の起源』を刊行した．1859年のことである．“天地創造説”が広く信じられていた当時，多様な生物種の起源を鋭く洞察できたことは，複雑な生命現象を目の当たりにしながら右往左往している私達にとって，研究を進めていく上での福音となるにちが

いない．そこで，ダーウィンの推論の経緯について，ここで少し触れておきたい．

彼は，飼育動物や栽培植物といった人工的な環境におかれた生物が，自然界では見ることのできない多くの変異種に満ちていることに興味を持った．これは，人間が個体ごとに偶然現れる変異形質に注目し，似たものは似たものを生むという遺伝の性質を利用して“人為選択”を繰り返した結果ではないかと考えた．つまり，人間が生物に直接手を加えて変異種を突如として創造したのではなく，単に世代交代を通して“遺伝的変異”を積み重ねながら，変異種を間接的に選択してきたにすぎないということに気づいたのである．したがって，遺伝しない変異はたとえ大きくとも重要ではなく，遺伝しうる変異はたとえ小さくとも“人為選択”によって累積的に大きな効果を及ぼすにちがいないと考えた．こうしてダーウィンは，まず飼育品種の起源を考察することによって“遺伝的変異”と“人為選択”からなる“生物種変容の法則”を発見したのである．

次にダーウィンは，人工的な環境の下で発見されたこの法則が，自然環境の下でも同様に成り立っているのではないかと考えた．折しもマルサスの『人口論』(たとえば，『世界の名著 34』中央公論社に収録) を読んでいたダーウィンは，「戦いが選択であり創造である」といった主張に深く共感していた．そのため，自然界においては，あらゆる生物種が必要以上の子孫を残すと仮定すれば，激しい“生存競争”が繰り広げられるだろうと想像を働かせることができたのである．実際に，輸入された動植物が，競争相手が少ないために，たちまちのうちに広まったという事実は，あらゆる場所で“生存競争”が絶えず行われていることを如実に物語っていると言えるだろう．そして，このような“生存競争”の下では，競争に少しでも有利な形質がたまたまある個体に生じれば，その個体は自然に選択されるであろうと彼は考えた．これが“自然選択”である．さらに，そうした有利な変異形質が遺伝によって次世代に伝えられるならば，“自然選択”によって生き残った個体の子孫はますます増殖していくことになる．この増殖過程の最中にあっても，“遺伝的変異”・“生存競争”・“自然選択”は休みなく働き続け，ついには新種が形成されることになるにちがいない．ここにおいて，自然界における新種の起源が，遺伝的変異，生存競争，自然選択からなる変容の法則によって説明できたことになる．

そこで，この法則を手がかりにして，現存する多様な生物種を過去にさかのぼって眺めてみよう．すると，多数の生物種は，少数の祖先生物種に集約できる．この少数の祖先生物種は，さらに少ない原始的な生物種に還元できる．そして，最終的に単一の起源生物種に行き着く．このようにして，現存する多様な生物種は，単一の起源生物種から偶然による変異の蓄積によって漸進的に導かれることが示されたのである．それは同時に“天地創造説”の否定を意味していた．以上がダーウィンの推論の経緯である．

ダーウィンの研究方法の中で，私達が研究を進めていく上でも参考となる点を二つ指摘することができる．第一は，‘モデル’を用いて生命現象を探り，そこから得られた知見の妥当性を自然界に見られる生命現象によってチェックした点である．具体的な‘モデル’とは，彼の場合，飼育動物および栽培植物であった．第二は，観察という最も素朴な手段によって，複雑な生命現象から単純な法則を探求した点である．複雑な現象を還元主義的に単純化するのではなく，むしろ例外や異常に着目することによって，かえって単純な法則を導くことができたのである．

もちろん，ここに指摘した二点は“自然選択説”の発見にとって不可欠ではあったが，それと同時に“自然選択説”の適用限界をも明示していることを忘れてはならない．まず，飼育動植物を‘モデル’として考察するには，飼育動植物と野生動植物とは本質的に違わないという暗黙の前提があることに注意したい．ちなみに，この前提は必ずしも自明ではない．というのは，飼育環境というストレス状態にある生物は，野生生物には見られない高い変異性を示す一方で，野生生物では競争関係よりはむしろ協調関係が頻繁に観察されるからである．したがって，野生生物の社会性に着目した今西錦司の“棲みわけ説”の結論が，飼育生物を考察したダーウィンの“自然選択説”の結論と異なっていても，一方が正しくて他方が間違っていると捉えるべきではないのである*．

＊　ここでの問題は，どの理論が正しくて，どの理論が間違っているかということではない．そうではなく，どの理論がどの領域で適していて，どの領域では適していないかという点を明らかにしていないことが問題なのである．ちなみに，今西錦司の“棲みわけ説”は，『生物社会の論理』（平凡社）を参照されたい．また，ダーウィンの“自然選択説”との比較は『ダーウィン論』（中公新書）に述べられている．今西流の自然学の萌芽は『生物の世界』（講談社）に見られる．

ただし，ダーウィンの“自然選択説”を“単一性から多様性へ”の原理と

して捉えてはならない．確かに，単一起源生物種が多様な生物種へと変容したことは間違いない．しかし，そのためには，単一起源生物種が種分化を始める前に，その種に属しているおのおのの個体はすでに多様であることが前提であった．それぞれの個体は，異なった方法で多様な環境に適応していく．こうして新種が形成されるのである．つまり，生物種の多様性の起源は，環境の多様性と，それに呼応して変容を遂げることができる生物個体の多様性にあったことになる．これを私は“多様性から多様性へ”の原理として捉えたい．

ひとたびダーウィンの“自然選択説”が受け入れられると，それはいつの間にか“ダーウィン進化論”と呼ばれるようになり，ますます人々の間に浸透していった．ところがここに一つの謎がある．実は『種の起源』では‘進化’という言葉は見当たらないのである．それにかわって‘遺伝的変容’や‘変化’という言葉が盛んに使われている．それはなぜなのだろうか．考えうる理由の一つとして，当時の生物学では‘進化’という概念が確立していなかったことを指摘することができる．だからこそ，『種の起源』が大きな反響を巻き起こしたのであろう．ただし，‘進化 (evolution)’という言葉とその概念は，社会学や哲学はもとより政治や自然科学にも造詣が深く，また自然選択のかわりに“最適者生存”という言葉を提案したことでも知られるハーバート・スペンサー（たとえば，『世界の名著 36』中央公論社に収録）によって『種の起源』が刊行される前に，すでに生物学にもたらされていたことは忘れてはならない*．

＊　鈴木大拙は「evolution（エボルーション）は外へ発展する進化である．……今度は involution（インボルーション），すなわち，内へ向かって進む，精神的に内延するよう運命づけられているのではないか」（『東洋の心』春秋社，144 頁）と述べている．この言葉は，序論冒頭に引用した湯川秀樹が言うところの‘内面からの観測’と呼応している．

このような伏線があったからこそ，‘進化’の概念は『種の起源』の刊行を契機に，その後の 10 年余りの間に一般常識として急速に定着していったのではないかと思われる．その様子は，ダーウィンが 1871 年に出版した『人類の起源』（たとえば，『世界の名著 39』中央公論社に収録）の序で，『種の起源』を引用しながら，‘進化’という言葉を躊躇することなく使っていることからもうかがい知ることができる．ところが，その翌年に出版された『種の起源』の第 6 版でも，やはり‘進化’という言葉は使われていない．おそらく，もっと深

刻な理由があるにちがいない．その理由については，以下で“生命の起源”を考察することによって明らかになるだろう．

ダーウィンは『種の起源』の結びで「創造主によって息を吹き込まれた生命……」と述べている．ただし，この記述から「いかにダーウィンといえども，生命の起源については科学的なメスを入れることができない神聖な領域だったようである」などと簡単に推論してはならない．というのは，友人のフッカーに宛てた1871年の手紙には「アンモニア，リン酸塩，光，熱，電気などが存在……」とあり，生命の起源が化学現象から生命現象への‘進化’であったことを示唆しているからである．

ここでようやく，なぜダーウィンが『種の起源』で‘進化’という言葉を用いなかったかという謎が解けることになる．トーマス・ハックスレー（八杉龍一編訳『ダーウィニズム論集』岩波文庫，30頁）の指摘からもわかるとおり，ダーウィンは，自らの理論を次のように捉えていた．それは，「すでに最初に生物が存在したと仮定して――つまり，生命の起源を前提として――その生物種がいかなる法則のもとで変容するかを明らかにした理論である」ということである．生命の起源をすでに仮定した上で法則を発見した以上，逆にその法則に基づいてはじめの仮定である生命の起源を解明できないことは明らかである*．

＊　ダーウィンの業績は，すでに存在している生物種が示す“変容の法則”を明らかにした点である．こうした“変容の法則”からは「生命とは何か」――すなわち，「生命が存在するとはどういうことか」――について本質的な議論をすることはできない．本質的な議論をする以上，「生命がどのようにして生じるのか」，あるいは「認識がどのようにして生じるのか」について言及しなければならないと私は思う．

しかし，生命の起源を化学現象から生命現象への‘進化’として位置づけるならば，進化の法則は生命の起源をも説明できる法則でなければならない．おそらく，ダーウィンは自らの理論の限界をよく知っていたために，‘進化’という言葉を使わなかったのではないだろうか．

ここで，それまで信じられてきた“天地創造説”の否定という，パラダイムの転換を招く科学革命が起こった背景を少しばかり考察しておきたい．というのは，ダーウィンの『種の起源』が善かれ悪しかれ大反響を巻き起こしていた時代にありながら，メンデルが発見した“遺伝の法則”（1866年）は，30年以上忘れ去られていたからである．この事実は私達に貴重な教訓を与え

てくれるように思われる．

まず，科学革命が起こるには，何人かの科学者が発見者と同一の問題意識をそれぞれ独立に自得することが重要であると言える．ダーウィンの場合は，ウォーレスという貴重な存在がいた．しかも，スペンサーが‘進化’の概念を生物学に持ち込んだことも相乗効果となったにちがいない．さらに，ハックスレーが‘ダーウィンのブルドック’として，彼の主張を弁護したばかりでなく，自らも講演して民衆の理解を得ていった寄与を見逃すことはできない．しかし，残念ながらメンデルの場合は，こうした知識人には恵まれなかった*．

＊　湯川秀樹は，「私の生きがい論」(『科学文明と創造性』湯川秀樹著作集4，岩波書店，265頁) の中で，次のような主旨を述べている．「はじめ私が何かを考え出したら，それは絶対少数意見である．自分一人しか考えていないからこそ，独創的なのである．この絶対少数からはじまって，やがて人々に認められるようになる．それが真理である．しかし，なかなか認められるとは限らない．場合によっては，その人の一生の間に認められないこともあり得る．それでも，一生懸命に努力することは，大変意味があると私はだんだん考えるようになってきた．」
メンデルが発見した“遺伝の法則”が，いかに独創的であったかということについて，改めて考えさせられることが多い（第5章，123-137頁参照）．

しかし，何よりも重要なことは，ハックスレーも述べているように「ダーウィンの著作は一人の人間がつくることのできた生物学知識の最大の百科事典の一つ」であったことを忘れてはならない．そこには‘開拓者’ダーウィンの気迫がみなぎっている．逆の見方をするならば，すでに多くの知識人は“種の変容性”に気づき始めていた．しかも，彼らはそれぞれの立場から生物種の変容を説き始めていたのである．その中でダーウィンの業績が際立った印象を与えるのは，“種の変容性”という結論だけを主張するのではなく，博物学的に証拠を集めてそれを提示し，それを頼りに誰もが“種の変容性”という結論へ導かれる道筋を『種の起源』の中で示すことができたからではないだろうか．そのために，読者は『種の起源』を読み進めていくうちに，ダーウィンの推論の経過をおのおのの仕方で再構成しながらたどることができたのである．新しい概念を理解するには，このようにバラバラな要素を構成していく過程が欠かせないのである．

ところが，ここに一つのジレンマが生じる．ダーウィンがそれ以前のパラダイムを転換することに成功したのは，彼の著作が当時としては高い完成度を示していたからである．しかし，その高い完成度ゆえに，今度は20世紀の

生物学が新たなパラダイム転換に踏み切れないというジレンマに直面しているということである．この困難を克服する唯一の道は，ダーウィンがかけた以上の時間をかけて，彼が見聞することのなかった‘新世界’を独自の方法で旅し，それを集大成するよりほかに道はないと私は思う．

ラマルクの“用・不用説”——アメーバ様単純生命体を‘モデル’とした流体運動説

ダーウィンの『種の起源』よりちょうど半世紀前の1809年に，フランスの博物学者ラマルクは『動物哲学』を出版した*．その中で，個体が環境へ“適応（adaptation）”することを前提とした“用・不用説”（器官は使用・不使用によって発達・衰退するという考え）を提唱したのである．そして，個体の環境への適応的変化が遺伝する——すなわち“獲得形質の遺伝”が起こる——ならば，どの個体も一様に適応的変容を遂げると主張した．生物種の多様性を説明する上で，ダーウィンは‘個体の多様性’が重要であると考えたのに対して，ラマルクは個体の多様性よりも‘環境の多様性’を重視したのである**．

＊ 『動物哲学』の全訳は，『科学の名著』シリーズ第II期，第5巻として朝日出版社から1988年に出版された．ところで，本章のサブタイトルにはダーウィンとパストゥールだけを取りあげている．実は，私自身，今から数年前に本書を書き始めた頃は，現代生物学の潮流の中にあって，対立概念をも取り込むように概念を‘構成’することができなかった．そのためにラマルクに対して否定的な見方をしていた．その私に『動物哲学』を紐解く動機とラマルクへの関心を高める機会を与えたのは，偶然書店の洋書売場で見つけた1冊の本（Jablonka, E. and Lamb, M.J. *Epigenetic Inheritance and Evolution—The Lamarckian Dimension*, Oxford University Press, 1995）であった．

＊＊ ラマルク説では，「個体はどれも一様である」という前提に立って，「個体はすなわち種であり，種はすなわち個体であるというように，すべての個体がいっせいに変異していく」と主張する．この主張は，今西錦司が野生生物の観察から得た‘事実’をもとに述べた「種と個体とはもともと二にして一のものであり，種が変わる時にはどの個体もが同じように変わるのでなければならない」（『ダーウィン論』中公新書，43頁）と一致している点に注意したい．これに対して，ダーウィンは，個体の多様性を前提としていたために，変化が起こっているある期間では変異している生物とともに，変異していない生物も同時に存在しているという，飼育動物・栽培植物の観察から得た‘事実’をはじめて説明することが可能になったのである．私の意図は，相異なる説の対立点を強調するのではなく，それらの対立は観察対象が異なっているために生じた結果である——すなわち“対立的共存”こそ本質である——ということを再度強調するところにある．

ラマルクの『動物哲学』にも，当然のことながら‘進化’という言葉はない．そのかわりに‘進歩・進行 (progression)’という言葉が使われている*．ラマルクがこの著作を執筆するに至った動機として，さまざまな動植物を観察していくうちに，‘種’という概念には絶対的な恒常性などはなく，どこまでも相対的で，人為的な曖昧ささえあることに気づいたからである．そして，なぜ‘種’の概念がこれほどまでに相対的なものであるのかという抗しがたい疑問が生じたのである．その疑問の答として，多様な動植物の構造が複雑性を増す方向につねに‘進行’しているからではないかと考えた．その上で，人類が示す高度に複雑な‘身体’と洗練された‘知性’の起源が，ともにアメーバなどに代表される最も単純な構造を持つ生命体の‘流体運動’に求められる，と主張したのである．ラマルクにとって，アメーバのような単純な生命体は，複雑な生命現象を理解するための‘モデル’であったということである．もっともラマルクの‘流体運動説’は見捨てられることになったが，こうした捉え方 —— すなわち，系統発生的な歴史性を踏まえた構成的な捉え方 —— は，私達人類の身体や知性にとどまらず，免疫系やがんといった健康や病気を含む，さまざまな生命現象の理解に役立つことになる．

＊　ラマルクは，どこまでも多様性を増して‘進歩’していく動物や植物と，そうした‘進歩’がまったく見られない物質とを区別するために，‘生物学’という語をつくった．

ラマルク自身も強調しているように，彼が『動物哲学』を書いた意図は結論のみを提示するのではなく，その中で展開している叙述を頼りに，読者が適切と判断する結論を再構成することにある．実際に彼は『動物哲学』の序で「周知のように，ある推論に対してはつねに別の推論を立てることができる．……だから，はっきり信頼できる確実な真理といえば，現実には，観察できる事実のみであって，そこからひきだされる結論ではない」(朝日出版社，15頁) と述べている*．

＊　ラマルクは，これだけ念を入れて，彼の導いた結論にとらわれないように注釈を加えたにもかかわらず，皮肉にも結論ばかりが今日まで誤解され続けてきた．その理由の一つに，『動物哲学』の出版から五年後の1814年に出版された英訳版で‘必要’という意味を持つ“ブゾワン (besoin)”が，意志 (will) と英訳され，ダーウィンをはじめとする多くの知識人に誤解を与えたことが考えられる．

上に紹介したラマルクの注釈については，私も全面的に賛同したい．しかし，ラマルク説が論理的かつ科学的に構成されているか否か，あるいは現在

知られている新しい事実に照らして修正すべき点は何か，について論考を加える必要はある．そこで，ラマルク説の問題点を次に指摘しておきたい．

第一の問題点は，“用・不用説”においては「個体は生涯にわたって環境に適応する」ことをはじめから仮定していた点である．そのために，たとえ個体の環境への適応的変化が，獲得形質の遺伝のもとで世代交代によって蓄積し，ひいては新種へと適応的に変容すると主張したところで，それは循環論に陥ってしまう．この循環論を回避するためには，はじめに仮定した「個体が環境へ適応する」ということが，どのような機構に基づいており，しかもどのような法則に従っているのかを，‘適応’という概念に頼らずに明らかにしなければならない．実はこの‘適応’という概念も，ダーウィンが発見した遺伝的変異，生存競争，自然選択からなる変容の法則によって説明することができるのである．

第二は，今日では受け入れることのできない二つの仮定を立てている点である．一つは，単純な生物種の自然発生が，過去においても現在においても起こり続けているという仮定である．(この生命の自然発生説は，次節で述べるようにパストゥールの実験によって見事に否定された．) ほかの一つは，自然状態では種が絶滅することはないという仮定である．こうした仮定は，ことごとく事実との齟齬をきたしてしまう．

第三は，“獲得形質の遺伝”に関して，ラマルクは具体的な機構を明らかにしていない点である．ちなみに，“獲得形質の遺伝”という概念は，当時の‘常識’として広く受け入れられていた．したがって，ダーウィンももちろんこの概念を受け入れていた．彼は『飼育動物および栽培植物の変異』(1868) を出版して，いかにして獲得形質が次世代に遺伝するかを説明しようとした．これが“汎発生 (パンジェネシス：pangenesis) 仮説”である．ところが，今日ではラマルク説というと“獲得形質の遺伝”や“適応的進化 (あるいは定向進化)”とほとんど同義語として使われている場合が多い．ちょうど，遺伝情報がコピーを重ねるにつれて変化していくように，概念や学説も原典を離れて書物から書物へ転記されるにつれて，どこまでも変容してしまうのである．だからこそ，可能なかぎり原典に戻り，その内容を正確に理解することが重要なのである．

ともあれ，ダーウィンの自然選択説が広がりを見せる一方，ラマルク説はすっかり影をひそめてしまった．しかし，第5，6章でも論じるように，事

実は，ネオ・ダーウィニズムばかりでなくネオ・ラマルキズムの台頭をも促しているのである．

パストゥールの“自然発生説の否定”── 発酵現象という理想‘モデル’からの帰結

イギリスでは，ダーウィンが『種の起源』を著し，“天地創造説”を否定した．それからわずか二年後に，今度はフランスで，ルイ・パストゥールが『自然発生説の検討』を著して，生命の“自然発生説”を否定した．

自然発生説は，古代ギリシャの哲学者アリストテレスにも支持されて，中世末期まで広く信じられていた．たとえば「沼の泥からカエルが発生したり，河の水からウナギが発生する」といった具合である．もちろん，こうした‘信仰’は，一つ一つ事実によって破棄されていったことは言うまでもない．最後まで腐肉に涌くと信じられていたウジムシも，ハエの卵から生じた幼虫であることが明らかにされたことで，自然発生説は否定され，一件落着した．こうして自然発生説は忘れ去られたかに見えた．ところが，18 世紀前後から顕微鏡による観察が広く行われるようになるにつれて，それまで肉眼では見ることのできなかった微生物の世界が驚嘆をもって紹介されたばかりでなく，空想によってさらに誇張され，脚色されてしまった．その結果，自然発生説は再び登場することになった．ラマルクが単純な構造を持つ生物の自然発生を前提としたのも，このような時代背景があったからにほかならない．

こうした時代にあって，パストゥールは，友人の忠告をも顧みずに“自然発生説の検討”に向かったのである．それは，自然発生説の検討が当時のパリ科学アカデミーの懸賞課題であったためというよりは，パストゥールがそれまでに研究してきた発酵現象に，自然発生説の検討にふさわしい‘モデル’があったためという見方の方が妥当であろう．当時の発酵理論では「2 種類の‘物質’を混合するとある種の変化が起こり，その結果，酵母のような‘有機体’が自然発生する」という可能性を排除できない状況にあった．2 種類の物質とは，砂糖のような発酵性物質と，その物質に働きかけるタンパク質性の物質のことである．そして，このタンパク質性の物質が空気と接触すると，酵母としての特徴 ── すなわち，発酵性物質に作用する性質 ── を獲得する

と考えられていたのである．

ここでパストゥールが特に関心を払ったのは，酵母の起源である．というのは，ビール酵母が有機体であるという事実は1836年にすでに確立していたからである．問題は「物質から有機体が発生したのか，あるいははじめから有機体が物質とともに混在していたのか」という点である．パストゥールは，乳酸発酵，酪酸発酵，りんご酸発酵などさまざまな発酵現象を調べた結果，すべての場合に「はじめから有機体が物質とともに混在していた」という結論に到達した．

このようにして，パストゥールは発酵現象という‘モデル’に基礎を置くことができたために，それまでは博物学者の叡知の試金石と考えられていた自然発生説の検討を，科学的に押し進めることが可能となったのである．彼は，発酵現象における酵母の起源という問題の核心を，さらに単純化した実験系で検討することにした．それは，ガラスの容器に密閉された牛乳のような変化しやすい‘物質’が，空気と接触することによって生命が発生するかどうかを調べるという見通しのきいた実験であった．実験結果はきわめて明瞭であった．十分に強熱処理した空気は注意深く採乳した牛乳には何の変化も起こさないこと，さらにこの牛乳に強熱処理を施さないで大気を導入するとたちまちのうちに容器内にカビや微生物が繁殖することなどを，次次と明らかにしていったのである．このカビや微生物の起源が導入した大気にあったことは言うまでもない．こうして「生命は生命からしか生まれない」という法則が確立したのである．

パストゥールは，注意深い観察から，カビの繁殖が著しい場合，微生物の繁殖はきわめて少ないことを見いだしている．その理由として「まず最初に繁殖しつつあるものが，他のものを抑圧するからである」(『自然発生説の検討』岩波文庫，72頁) と述べている．このパストゥールの観察は，微生物の世界においても‘生存競争’が働いていることを如実に表していると言えよう．つまり，ダーウィンが眺めていた動植物の世界と同型のパターンを，パストゥールは微生物の世界で眺めていたのである．

こうして，下等生物から高等生物までのあらゆる生物種が，単一の起源生物種から，ダーウィンの“自然選択説”に従って変容してきたことが確定的になった．もちろん，パストゥールがこの時発見した「生命は生命からしか生まれない」という法則は，その後の医学・生物学の発展を支える基盤となっ

たことは言うまでもない．実際，この法則の最初の応用例はパストゥール自身による狂犬病ワクチンの成功に見ることができる．というのは，彼は病原体を殺して感染力を失わせた，いわゆる不活化ワクチンを，狂犬にかまれたメイステル少年にはじめて使用し，その少年の命を救ったからである．そうすることができたのも，一度殺してしまえば再び病原体が涌いてこないという確信を，パストゥールが持っていたからにほかならない*．食品の簡便な保存法として用いられている缶詰や瓶詰も，十分に殺菌しておけば再び細菌が発生しないからこそ長期間保存が可能なのである．こうして，彼の発見した法則は次次と応用されていくことになる．ところが，今ではもはや常識となってしまったこの法則にも唯一の例外があった．それが，物質から生命がはじめて誕生した“生命の起源”なのである．

＊　18世紀末，ジェンナー（Jenner）は，人痘にかえて牛痘を用いて弱毒化した生ワクチンを開発した．ただし，生ワクチンの場合は病原体は死んでおらず，その分危険性は高かった．ちなみに，ワクチン(vaccine)という呼び方は牛(vacca)に由来している．

ダーウィンの“自然選択説”とパストゥールの“自然発生説の否定”というように，相次いで生物学上の重要な発見がなされてくると，生命の起源についても自然法則を発見することは，あとほんの数歩の前進で達成できるのではないかと思われるかもしれない．しかし，『種の起源』の刊行以来実に140年が過ぎ去った今日に至っても，生命の起源の法則はいまだに発見されていない．

それでは次に，現代の分子生物学が生命の起源の問題に対して，何をどこまで明らかにしてきたのかについて，簡単におさえておこう．

生命の起源に関する分子生物学の成果と限界 —— 要素‘過程’還元論への展望

1983年に，テェックとアルトマンによってそれぞれ独立に，遺伝情報と触媒機能を兼ね備えた“リボザイム（ribozyme)”と呼ばれる核酸の一つであるRNAが発見された（テェック，1990)．この発見が話題を呼んだのは，これまで長年続いてきた‘タマゴとニワトリ’のパラドックスが，一気に解決するの

ではないかと思われたからである．‘タマゴとニワトリ’のパラドックスというのは，現在では核酸（‘タマゴ’）はタンパク質（‘ニワトリ’）がなければ複製できず，そのタンパク質（‘ニワトリ’）は対応する核酸（‘タマゴ’）がなければ合成できないために，最初に誕生した分子は情報を担っている核酸（‘タマゴ’）なのか，それとも機能を担っているタンパク質（‘ニワトリ’）なのかという議論が続けられてきたことを指している．ただし，これまでのところ，自己複製を触媒するRNA，あるいは他のRNAの複製を触媒するRNAは，自然界では見つかっていない．発見されたリボザイムの機能は，RNAの切断・結合を触媒しているにすぎない．ともあれ，RNAという単一分子種が情報と機能を併せ持つという発見は「情報分子と機能分子の区別は絶対的なもので，互いに交叉することはない」という，それまで信じられていた常識を簡単にくつがえしてしまったことは事実である．こうして，最初の生命の世界はRNAの世界――すなわち，ギルバートの命名による“RNAワールド”（Gilbert, W., 1986）――であったと考えられるようになった．

ところがここで，私達は次のパラドックスに直面することになる．試みに単一RNA分子種の起源を考えてみよう．確かに，自己複製するRNA分子種が存在するという前提に立てば，自然選択説が働いて最適なRNA分子種が生成されるであろう．ところが，想定すべき状況はそれほど楽観的ではない．というのは，たとえ首尾よくRNA分子種が‘自然発生’したとしても，そのような分子種は自己複製能を備えていないからである．その場合，どのような方法で‘進化’という‘過程’が駆動されたのかを検討しなければならない．それには二つの可能性が考えられる．一つは，RNA分子種自体に潜む‘自己組織化機能’に着目した視点である．ほかの可能性は，RNA分子種以外に何か別の‘進化過程’を想定する視点である．

イギリスの化学者ケアンズ・スミス（1985, 1987）は粘土の結晶を，ドイツの弁護士で趣味で研究しているベヒターショイザー（Wächtershäuser, 1988, 1990）は黄鉄鉱の金属表面を，ベルギーの生化学者ド・デューブ（De Duve, 1991）はチオエステルと呼ばれる硫黄化合物を，それぞれ‘生命の起源の場’として主張するといった具合に，事態は再び混沌としてくる．つまり，どのような法則のもとで物質が生命に進化したかということが依然として明らかにされていないのである．つまり‘単一起源生物種’が‘単一RNA分子種’に置きかわったにすぎず，“RNAワールド”の起源の問題は本質的に解決されて

いないということである．

1993年にコールド・スプリング・ハーバー研究所から *The RNA World* (eds. Gesteland R. F. and Atkins, J. F., 1993) という単行本が出版された．クリックとワトソンがそれぞれ独立に序文を，また多くの著名な研究者がそれぞれ論文を執筆している．その筆頭にジョイスとオーゲルの論文がある．彼らの論文の結論は次のようなさめた文句で始まっている．「自己複製するリボザイムの誕生を夢見ていたが，そんなことは簡単には実現しないぞと悪夢にうなされたあげく，冷たい日の光の中で目覚めてしまった」(Joyce and Orgel, 1993, p. 22)*．生命の起源の全容が解明されることは，近い将来にはないと彼らは感じている．

＊　好評を博した第1版に続けて，最近の知見を加えた第2版が1999年に出版された (eds. Gesteland, R. F., Cech, T. R. and Atkins, J. F., 1999)．しかし，根本的な問題の解決はほど遠いというジョイスとオーゲルの結論については，第1版と変わらない．

さらに，1953年に原始大気実験によってアミノ酸の合成を成功させ，世界の科学者に衝撃的な興奮を呼び起こしたスタンレー・ミラーは，生命の起源研究について「今のところ誰にも確定的なことは言えていない」と厳しく現状を分析している（ホーガン，1991)．

このように，これまでの生命の起源に関する研究は，完全に暗礁に乗りあげてしまっている．その原因はどこにあるのだろうか．おそらく，要素還元論的な研究方法に引きずられるあまりに，起源に直結する分子を探す試みがなされすぎているのではないだろうか．分子へ還元してしまっては生命の本質はなくなってしまう．生命の本質が失われた分子から，逆に生命の起源を捉えることができるとは思えない．いつまでも古いパラダイムに固執せず，新しい視点を持つべきである．私は，生命の起源の法則を発見するためには'進化'という'過程'の起源を明らかにする必要があると思う．ここに，要素'過程'還元論の活躍の場がある．

ここで一つの問題提起をしておきたい．生命の起源の実験的研究は，人工生命の研究と同様に倫理的な議論が欠かせないということである*．

＊　倫理の問題は，たとえば理論生物学者のマトゥラーナの『認知の生物学』(『オートポイエーシス』国文社，161-241頁）の後記に述べられている．

どちらの場合も，仮に実験が成功すれば，パストゥールの「生命は生命からしか生まれない」という法則に，生命の起源とは別にもう一つの例外が加

えられることになる．問題はそれだけではすまない．狂犬病ワクチンをはじめとして，今日まで積み重ねられてきた医学・生物学の基盤を，その時すべて失うことになることが考えられるからである．それは，はるかに深刻な事態をまねくであろう．私が考える‘生命’というものは，その構造，機能，情報，エネルギーがすべて互換するシステムを言う．したがって，このような‘生命’は，創られたが最後，私達自身の存在をまたたくまに否定するにちがいない．

最後に，パラダイム転換の本質について，‘認識の発達’と‘生物学の発展’とを比較しながら私の考えをまとめて本章を終えたい．

パラダイム転換の本質 —— 認識の発達過程と生物学の発展過程

発生学において，個体という構造はあらかじめつくられているという“前成説”から，構造は構成されるものという“後成説”へとパラダイム転換したように，博物学においても，生物種は神によって創られたままいつまでも変わることがないという“天地創造説”から，生物種はどこまでも変容するという“種の変容説”へのパラダイム転換がなされた．このように，‘静的’存在から‘動的’過程へのいわゆる“コペルニクス的転換”は，学問領域を問わず，科学革命をもたらす共通な基準であるように思われる．

たとえば，ある動物の胚やその成体の状態を詳しく分析するとしよう．おそらく私達は，対象について一連の特性を発見していくにちがいない．しかし，このいわゆる‘対象内’の分析だけでは，対象を‘静的’存在として捉えるために，あくまでも局所的な説明をしているにすぎない．認識の次なる発展段階では，私達は，ある動物の胚からその成体へ，あるいは，ある動物種の胚や成体から異なる動物種の胚や成体へと視点を転じるようになる．このいわゆる‘対象間’の比較分析から対象相互間の関係を見いだすことができる．それらの対象間の関係をつなぎ合わせることによって，それぞれ発生過程や進化過程という‘動的’過程を見いだすことができる．これが先に述べた生物学史上に起こったコペルニクス的転換である．

もちろん，認識はさらなる発展段階に入る．一度‘対象間’の比較分析によって対象相互間の関係を見いだすことができると，次に‘関係間’の比較分

析ができるからである．先に述べた例では，‘対象間’の比較分析によって導かれた，胚からその成体への‘発生過程’と，ある動物種から異なる動物種への‘進化過程’とをさらに比較分析することに対応する．この時，私達の関心は，本来の分析対象であった動物の胚やその成体にあるのではなく，発生と進化に共通な‘動的’過程を探索しながら，生命を一つの全体として捉えることのできるような，さらに大きな統一を目指すことにある．その場合，変化する過程を通して，生命という一つの実在が説明できるような新たな概念を構築することが可能となる．実例として，次章でも展開する‘免疫系による抗原認識過程’と，‘正常細胞に見られる発がん過程’との比較研究を挙げることができる．この一見，まったく異なる二つの過程が，バーネットによって細胞レベルの‘自然選択’過程として認識されたのである*．こうして，20世紀の生物学は，19世紀の生物学史上のコペルニクス的転換を乗り越えて，さらに大きな統一に向かったのである．

＊　次章でも述べるように，バーネットの考えでは，‘進化’という概念とダーウィンの‘自然選択’という概念はほとんど同義である．しかし，第5，6章と進むにつれて次第に明らかになっていくように，‘進化’という概念は再考する必要性がある．なぜなら，‘進化’にはダーウィンの‘自然選択’に基づく変容過程に還元できる側面もあるが，それでは捉えられない側面 ── たとえば，飛躍を伴う新しい構造の‘起源’につながる側面 ── もあるからである．すなわち，‘進化’は，連続的な変容過程と非連続的な飛躍を伴う‘起源’をも包含できるような，より広い概念として再定義しなければならないのである．

このように，私達の関心が本来の対象（今の場合は，はじめに挙げた動物の胚や成体）を超えて，発生，進化，免疫，がんへとさらに大きな統一を目指して発展していくことを‘超対象’という言葉で表現することができる*．こうした操作をさらに展開していくことによって，‘過程’という変化の相から，生命という‘実在’について一つの説明を与えることが可能となる．ここで，‘動的’過程から‘静的’存在 ── ここでは生命についての体系的な説明を指す ── への再転換（コペルニクス的転換の逆転換）が起こることになる．

＊　ここで用いた‘内（intra-）’‘間（inter-）’‘超（trans-）’という用語は，ピアジェとガルシアの共著『精神発生と科学史 ── 知の形成と科学史の比較研究』（新評論）によることを明記しておきたい．ピアジェが残した最大の功績の一つは，認識の発達という視点から子供と科学者を比較研究し，‘内（intra-）’から‘間（inter-）’へ，そして‘超（trans-）’へと向かう認識発達を特徴づける一般過程を探り当てたことである，と私は思う．ただし，ピアジェの場合，子供と比較する対象としての科学者は主として数学者や物理学者であった．私は，生物学者をも比較対象

に入れ，さらに生命現象について，その正常過程ばかりでなく異常過程にも着目することによって，ここで示したような生物学史を構成してみたのである．

補足的な説明を一つ加えておきたい．第1章では，核酸であれ，タンパク質であれ，'種' 内の伝播から '種' 間の伝播へと歴史的に展開を見せながら，新しい病気が進化してくることを指摘した．こうした '内' から '間' への展開は，私達の認識の発達過程のみならず生物の世界でも日常的に行われていたのである．

第3章のまとめ

生物と同様に，生物に関する学問である生物学も変わり続けることが本質であるという主題のもとに，ダーウィンの“自然選択説”やパストゥールの“自然発生説の否定”を中心に，19世紀の生物学を概観した．これらの学説が，19世紀の生物学において，パラダイム転換を引き起こしたことは歴史の示すとおりである．しかし，これらの学説では説明できない問題がまだ多く残されている．その一つが '生命の起源' の問題である．この問題は，20世紀半ばに誕生した分子生物学の華やかな発展にもかかわらず，問題解決へ向けての見通しさえ立てられずにいまだに悩み続けているのが実情である．

第2部で，私が“自己・非自己循環理論”を提唱する意図は，要素 '過程' に着目することによって，こうした未解決問題に一つの光を投げかけることにある．

次章では，'健康' を代表する免疫系による抗体認識と，'病気' を代表するがんの発生について，ともに“細胞レベルの自然選択説”という文脈から捉え直すことができるようになった経緯を中心に論じてみたいと思う．

第 4 章

自然選択万能主義の確立

―― イエルネの免疫理論とバーネットのがん理論

——抗体産生の問題に関して，膨大な実験データが蓄積している．それにもかかわらず，それらのデータを根本的に解き明かしてくれる理論はほとんどない．そこで，きわめて推論めいているが，ここに一つの理論を構成してみたい．その理論によって，抗原投与時に動物が示す抗体産生の主要な特徴を説明できるように，枠組みを与えてみようと思う．

(N.K. Jerne, *Proc. Nat. Acad. Sci.* **41**, 1955, p. 849)

——クローン選択説の主要な新しさというのは，個々の細胞で起きていることではなく，細胞集団が体液環境中に存在する抗原決定基によって変化する様式に重点を置いていることである．これは一種のダーウィン流の考え方であり，……この考えと私たちが腫瘍性疾患を理解する基礎となっている体細胞突然変異とを関連づけるのは，ほんの一歩の前進にすぎない．癌において体細胞突然変異とクローン選択を強調すれば，私がこの分野の実験研究者の間にある思考の一般的傾向に逆行することになることはわかっている．しかし実験室におけるモデル実験が臨床経験に適合しない場合には，私はそのモデルに基本的な疑念をもつ．

（マックファーレン・バーネット『免疫理論』岩波書店，191頁）

本章では，まずはじめに，よく誤解されやすい‘クローン’という言葉の意味を，その語源をたどりながら正確に定義しておきたい．その上で，1950年以前の免疫理論から，イエルネの“自然選択説”(Jerne, 1955)，バーネットの“クローン選択説”(Burnet, 1957)，そしてイエルネの“免疫ネットワーク説”(Jerne, 1973, 1974) に至る免疫理論を，歴史的に捉えてみたいと思う．

特に，初期の免疫理論とイエルネの“自然選択説”との比較については詳細に論じておきたい．それには次の三つの意図がある．第一に，イエルネ以前の初期免疫理論の‘内容’を正しく理解することによって，イエルネ説の‘内容’に盛り込まれた主要な新しさを捉えることである．第二に，初期免疫理論とイエルネ説の‘内容’の違いに基づいて，それぞれの理論をラマルキズムとダーウィニズムという‘形式’上の違いとして捉え直すことである．そうすることによって，免疫学という分野における理論の発展過程を，ラマルキズムからダーウィニズムへの‘形式’の変換として特徴づけることが可能となる．第三に，この‘形式’の変換と同じパターンが，免疫学以外の分野における理論の発展過程にも見られることを強調することである．それによって，理論の発展過程を一般化できると同時に，認識論にも多少踏み込んだ議論ができる．そして，‘生物’やそれについての学問である‘生物学’の歴史的発展を，単なる部分ではない全体の ── すなわち，より高次の ── 体系的視点から捉えることによって，‘生物’や‘生物学’の歴史を展望し，独自の解釈をうち立てるという，いわゆる‘メタ生物学’の萌芽を示したいと思う．

本章の後半では，免疫学の発展を踏まえた上で，‘健康’の維持に貢献している免疫系とは正反対に‘病気’として位置づけられているがんに焦点を当ててみたい．その中で，バーネットのがん理論について述べたいと思う．その際，最近提唱され始めた“クローン病”という概念についても論じてみたい．また，がんやその鏡像とも言えるアポトーシスという細胞死に関した現代医学・生物学の成果についても概観したい．(細胞の利己的増殖を特徴とするがんに対して，細胞の自殺を特徴とするアポトーシスは互いに鏡像関係にあると言える．)

対立概念 ── たとえばラマルキズムとダーウィニズム，あるいは病気と健康といった対立概念 ── の一方のみに偏見を持つことは‘生命の本質’を見誤ることになることは言うまでもない．こうした指摘を，本章においても繰り返し述べていきたいと思う．

‘クローン’の意味 —— 語源に基づく正確な定義

‘クローン (clone)’という言葉の定義を考えてみよう．今日では，羊や牛がクローン技術によって誕生しうることを私達は知っている．その場合，クローンを親にそっくりな複製と暗黙のうちに認めている．つまり，同じ親から生まれたクローンは，同じ外見 (‘表現型’という) で同じ遺伝的構成 (‘遺伝子型’と言う)を持っていると考えているのである．ところが，この疑問の余地もないような考えが，実は大きな思い違いなのである．

クローンの語源は，挿し木を意味するギリシャ語の‘クロン (clon)’に在る．たとえば，サツマイモでは，いわゆる枝変わりと呼ばれる体細胞突然変異体が約2％もの高率で生じてしまう (シェパード，1982)．このため，純粋な品種を維持するのは昔から困難な問題だった(Meins，1983)．この問題は，植物育種家であれば誰もが知っており，悩みの種であった．このように，クローンという言葉には，親とそっくりな複製という限定された意味はもともとなかったのである．したがって，本来の定義に従えば，同一の親から誕生してくる多様な子孫をすべてクローンとして捉えることが必要なのである．

ここで，一つの推論を試みてみよう．サツマイモの例で指摘したように，体細胞突然変異が植物で日常的に起こっているならば，同じことは私達の体内でも起こっているにちがいない．たとえば免疫細胞を眺めてみよう．免疫細胞とは，抗体と呼ばれる分子を産生することのできる特殊な細胞である．この細胞が分裂を繰り返していくうちに，さまざまな変異体が出現してくる．つまり，植物の場合と同様に，免疫系においてもクローン細胞は親細胞とそっくりな複製ではなかったのである．もちろん，こうした生命現象には深い意味がある．それは，複製の過程で，親細胞とは異なる娘細胞が誕生するために，親細胞にはない新しい抗体分子を娘細胞が産生できることである．このために，私達の体内では，つねに新たな外来抗原に対処する準備を整えることができるのである．ところが，同じ機構がまったく逆に働く危険性もつねに存在している．その一例が，先進諸国の死因トップを占めるがんである．がん細胞は，もともとは正常細胞として機能していた細胞が，分裂を繰り返していくうちに突然変異を蓄積してしまい，結果的に分裂能を際立って進化させてしまったクローン細胞なのである．

このように，あらゆる正常細胞において，そのクローン細胞は，遺伝的構

成（遺伝子型）もその表現（表現型）も，親細胞とは必ずしも同一とは言えない．そして，そのことが私達の‘健康’を維持することに貢献しているばかりでなく，私達が‘病気’にかかる危険性をも同時に持ちあわせることにもつながるのである．つまり，‘健康’と‘病気’が対立しながらも共存しているという図式を再認識する必要性が出てくるのである．

それでは，推論をもう一歩進めて，クローン細胞集団に突然変異が次次と生じてくる原因を考えてみよう．原因の一つを探るために，たとえばDNA複製の原理を考えてみよう．二本鎖DNAが複製される時，それぞれのDNA鎖が鋳型として働くことはよく知られている．ところが，二本鎖の構造が互いに逆向きの方向性を持っているので，複製方向はそれぞれのDNA鎖ごとに逆向きとなる．そのため，複製に関与する酵素群も両者では異なる（高木，1993，128頁）．つまり，二本鎖DNAは，まったく同一の条件で複製されているわけではなかったのである．クローンといえども，複製のあり方そのものに，一方が他方より突然変異が起こりやすい原因の一つを探求することができるのである．

本章の主題は，こうした突然変異が外部環境によって誘導されるというラマルキズムに基づく解釈ではなく，生体側の試行錯誤性に由来するというダーウィニズムに基づく解釈が確立していく歴史的展開を追うことにある．その展開は，すべての進化過程や適応過程がダーウィニズムに基づく解釈によって説明されるという‘自然選択万能主義’の確立へと導かれていく．しかし，第5，6章で指摘するように，‘自然選択万能主義’はその後深刻な反省に迫られることになるのである．

補足1：＜科学技術信仰に対する人間性の回復＞

クローンという言葉の意味一つをとってみても，正確に調べていくにつれて話はどこまでも展開していくのである．話の展開は，一見はてしなく発散していくように思われる．しかし，第2部で示すように，一つのテーマから別のテーマへと話題を転じてストーリーを組み立てていくにつれて，発散していくように見えたテーマは相互に関係しあい，また重なりあって，一つの全体としての閉じた構造を構成するようになる．こうして生物学も，対象である生物そのものと同様に，構成という過程を経てどこまでも発展していくのである．

ところで，1997年2月27日付けの『ネイチャー』（Campbell, et al., 1997）に，ドーリーという名のクローン羊誕生を報じた論文が掲載された．それ以来，クローン羊は異常なまでに人々の関心を呼んでいる（Wilmut, 1998）．ところが，クロー

ン生物の作成実験は，今から30年以上前にすでに植物で単一細胞を試験管内で培養することによって成功している．その後，カエルでも，除核した受精卵に人為的に核を移植することによって，クローン生物の作成実験は成功していたのである．それにもかかわらず，生命の謎は依然として神秘のベールに包まれたままである．もっとも，今回の話題の焦点は，クローン羊を作成することによって生命の理解がどれだけ深まったかということではなく，クローン人間の作成が可能かどうかに向けられている．そして，何よりも問題が深刻なのは，原理的にはクローン人間は作成可能な点にある．残念ながら，現在行われている研究の方向は，その内容を吟味したり，倫理的な問題点を議論するよりも，意外性や話題性が先行しているように懸念されてならない．

しかし，私達が実験するまでもなく，クローン人間は現実に数多く存在している．一卵性双生児がその実例である．このような現実を踏まえてみると，あえてクローン人間を作成する意義はまったくないことがわかる．こうした点に関して，発生生物学者の岡田節人は，今から15年ほど前に「実験でつくるという発想自体が，ヒトについていうときまったく無内容なものとなります」と述べている（『生命科学の現場から』新潮選書，138頁）．その言葉は，今日でもそのまま通用する．

核拡散の現実を直視した湯川秀樹は「もろもろの科学の分化発達する根源を現実の世界における人格的な行為に求めねばならぬことは，いまさら言うまでもない．人間性に対する自覚と信頼とを離れては，哲学も科学もその存在意義を失ってしまうであろう」（『目に見えないもの』講談社学術文庫，70頁）と述べている．同じことは，クローン技術はもとより，病害虫に強い抵抗性を持つ農作物を作成するための品種改良法の一つとしてすでに実用化されている遺伝子組み換え技術（ギャッサー，フレイリー，1992／ロナルド，1998）についても言える．フェイガン（J. Fagan）も指摘するように，単なる技術自体の安全性だけではなく技術が適用された生物総体としての安全性も，慎重に吟味しなければならない時期にきていることは間違いない（『日経サイエンス』1997年1月号，16-17頁）．遺伝子組み換え技術が，人類が自分勝手に設定した安全基準を満たしているかどうかを吟味する以前に，まず安全基準の‘安全性’から問題にしていかなければならないのである．その際，人類が自然に対して施した行為の結果，どのような事態になるかという点については，十分に時間をかけて見なければ何も言えないことをつねに念頭に置いておく必要がある．狂牛病の教訓を活かすことができるかどうか，人類の叡知をかけた取り組みが今こそ望まれる．

以上が第一稿終了時の内容であった．ところがその後，花粉中に害虫に対する殺虫成分を発現させた遺伝子組み換えトウモロコシが害虫ではないチョウを殺してしまったという事実が報告された（Losey，1999）．人間の行為がまたしても生態系へ悪影響を与えたのである．もちろん，遺伝子組み換え技術の農作物への応用について，厳しい規制がかけられたことは言うまでもない．私達は，いつまでも同じ過ちを繰り返しているのである．

補足２：＜抗体分子の構造＞

抗体は，血漿中のグロブリンと総称されるタンパク質群の一部であり，“免疫グロブリン”とも呼ばれている．それぞれの抗体タンパク質は，２組のＨ鎖とＬ鎖がジスルフィド結合で連結したＹ字型構造を基本単位として構成される．Ｙ字型構造を持つ抗体は，１本の‘足’を白血球の一種のリンパ球（Ｂ細胞）に結合し，２本の‘手’を広げて抗原を捉えるのに都合よくできている．‘足’の部分は定常領域（Ｃ領域）と呼ばれ，同じ抗体のクラス内であれば抗体によらず一定である．‘手’の部分は可変領域（Ｖ領域）と呼ばれ，抗体分子間で著しく異なる．このＶ領域で発現される多様性が，多様な抗原を認識するのである．ここで認識とは，抗体と抗原の特異的な結合として捉えられる．リンパ球は，はじめは膜結合型の抗体を発現している．しかし，同一抗体遺伝子から転写されたmRNA前駆体が翻訳される際に，抗体タンパク質の膜結合ドメインをコードしている遺伝子が，RNAスプライシングと呼ばれる‘編集’によって取り除かれると，分泌型の抗体が産生されることになる．

初期の免疫理論 ── ラマルキズムの台頭

ここで，1950年代以前の免疫理論の‘内容’と‘形式’，さらにその理論が抱えていた問題点を簡潔にまとめておきたい．

免疫系は，自然界には存在しない人工化合物に対してまでも抗体をつくることができる．このように免疫系が無限の種類の抗体をつくることができるのは，抗原そのものが抗体の特異性を決めているからではないかと考えられていた．特に，1950年代以前 ── すなわち，遺伝子が生体のすべての構造と機能を規定しているという‘遺伝子中心主義’が確立する以前 ── の免疫理論では，こうした免疫系の持つ無限とも思える多様な抗体産生機能を説明するために，外部環境から体内に侵入してきた抗原が，抗体を合成する際の直接的な鋳型として働くという仮定がなされていた．だからこそ，抗原と抗体の特異性 ── すなわち親和性 ── が保証されると考えられていたのである．これが初期の免疫理論の‘内容’である．

補足：＜核酸かタンパク質か＞

この時代，核酸よりもタンパク質の方が‘鋳型’として重視されていたのは，次のような誤解からである．それは，核酸がたった四種類の塩基しか持たないのに対して，タンパク質ははるかに多くの種類のアミノ酸を持つ．そのために，タンパク質の方が核酸よりも複雑な分子であり，遺伝情報を担いうると考えられていたのであ

る．分子生物学の立役者となったマックス・デルブリュックでさえ，当時は核酸を‘まぬけな分子’と呼んだほどであった．

この免疫理論は，外来抗原そのものが‘鋳型’として働き，新たなタンパク質合成を伴う抗体産生の‘指令’を出すことを前提としている．そのために，“鋳型説”あるいは“指令説”と呼ばれてきた．特に，化学者のライナス・ポーリングは，抗体タンパク質がたまたま遭遇した抗原から作用を受けると，それまでとは異なった立体構造をとるというモデルを提案した．残念ながら，このモデルは抗体というタンパク質の合成過程においては誤っていた．しかし，第1章で述べたように，プリオンというタンパク質が病変していく過程においては，このモデルは正しかったと言えるのである*．

＊　プリオンの概念は「核酸を持たない外来分子の自己複製」という重要なテーマを含んでいる．具体的には，ポーリングが仮定したように，内因性タンパク質が外因性タンパク質の作用によってその立体構造を変換するということが，プリオンの‘自己複製過程’の本質であった．ここで私が特に興味を持つのは，免疫学の分野では見捨てられたモデルが，半世紀近くを経て，プリオン病の分野において再び提唱され，脚光をあびるようになったことである．ここで，こうした展開を見透かしたようなバーバラ・マクリントックの言葉を引用しておきたい．それは「われわれが頭に思いえがくどんな仕組みでも自然の中にみつかることがわかります．たとえひどく突飛な考えであっても」（ケラー『動く遺伝子』晶文社，282頁）というきわめて意味深長な内容である．長い進化の歴史を経てきた自然には，私達が人類の頭脳によって考えることのできるあらゆる概念の‘モデル’がすでに存在しているように，私には思われてならない．

ここで，初期の免疫理論について，‘形式’的な特徴を一つ強調しておきたい．それは，初期の免疫理論が外部環境にある抗原の多様性を重要視しているために，ラマルキズムとして捉えることができる点である．

ところで，この種のラマルキズムに基づいた免疫理論では，外界から侵入した抗原が，体内にある抗体に直接作用することを前提としている．そのために，抗原と抗体の特異性・親和性がよく説明できる．しかし，次に述べる三点において，現象をうまく説明することができないという問題が残されていた．第一点は，“二次免疫”といって，1回目の抗原刺激を施した後で同量の抗原刺激を2回目に行うと，産生される抗体量が多いことである．なぜ，抗体産生量が鋳型である抗原量を簡単に越えてしまうのかということが，説明を要する問題だったのである．第二点は，“追加免疫”といって，同じ抗原を続けて与えていくに従って抗体と抗原の親和性が高まることである．鋳型

である抗原が同質であるにもかかわらず，なぜ抗体が質的に向上するのか．これも説明できない問題として残されていた．第三点は，胎児期に大量の抗原を接種すると，“免疫寛容”と呼ばれる一種の無反応状態になることが知られていた．しかし，なぜ免疫寛容になるのかがまったく説明できなかった．つまり，鋳型である抗原が存在するにもかかわらず，抗体が産生されない理由が解らなかったのである．

こうした問題点の解決には，従来の考え方にとらわれない斬新かつ大胆な理論が必要であった．それが，次節で展開する“自然選択説”である．

イエルネとバーネットの免疫理論 —— ダーウィニズムの再発見

自然科学は，まったく予期しない発展の様相を見せてくれるものである．ダーウィンが著した『種の起源』の刊行から1世紀ほどの後に，思いもかけない分野で“自然選択説”が再び提唱されることになった．先陣を切ったのが，1955年に“抗体産生の自然選択説”を発表したオランダの免疫学者ニールス・イエルネ（Jerne, 1955）である*．彼は，まったくかけ離れているように見える生命現象を，統一的な視点から理解することを考えていたのではないだろうか．

＊　ニースル・イエルネの業績は，“A Portrait of the Immune System —— Scientific Publications of N. K. Jerne” (ed. Lefkovits, I., *World Scientific*, 1996) にまとめられている．

生命が，総体として種の多様性を発現しつつ，多様な環境に適応している．その一方で，それぞれの個体も，また総体として多様性を発現しつつ，多様に変化する外界（外部環境）に適応するとともに，刻々と変容を続けている自己自身（内部環境）にも見事に適応している．こうした種と種を構成している個体に見られる相似関係をもとに，さらに推論を進めるならば，個体と個体を構成している部分系との相似関係に思い至る．つまり，個体が多様な環境（外部・内部環境）に適応しているならば，個体を構成しているさまざまな部分系もまた，多様性を発現しつつ，多様な環境（外部・内部環境）に適応していることが容易に予測できる．そのような生体適応系の一つとして免疫系が考えられる（本庶，1981，1984）．

こうして，イエルネは免疫系に関して，彼独自の“自然選択説”を提唱したのである．彼の理論は，免疫学史上における特筆すべき二つのパラダイム転換を同時にもたらした．第一は多様な抗体産生機構についてのパラダイム転換であり，第二は‘自己’と‘非自己’の識別についてのパラダイム転換である．これら二つのパラダイム転換については順次論述するとして，ここではイエルネ説の‘内容’を簡潔にまとめておきたい．

イエルネは，まず「自己抗原を除くあらゆる抗原 ── すなわち，あらゆる非自己抗原 ── に対する抗体が，あらかじめ生体内に準備されている」と考えた．この‘自然’に存在している抗体を，彼は“自然抗体”と呼んだ．次に「この“自然抗体”が，体内を循環しているうちに体外から侵入してきた抗原に遭遇すると，その抗原によって選択的に抗体産生細胞へ運ばれる」と仮定した．そして，「抗体産生細胞に運ばれた“自然抗体”は，そこで複製されて，実際に“真の抗体”として，その細胞から産生される」と考えたのである．これがイエルネの“自然選択説”の‘内容’である．

イエルネの創造性によってもたらされたパラダイム転換の一つは，あらかじめ多様に存在している“自然抗体”と，抗原に対する特異性・親和性を持つ“真の抗体”とを関連づけたところにある．その‘形式’的特徴は，「はじめに多様性ありき」という点に着目すればダーウィニズムとして捉えることができる．この問題については次節で論考を加えたい．

ところで，イエルネの“自然選択説”には「“自然抗体”が抗原によって細胞に運ばれて，そこで“真の抗体”として複製される」という仮定がなされている．しかし，この仮定は，その当時，蓄積され始めた分子生物学の知見からは受け入れられない内容であった．実際に，この仮定はバーネットによって修正された．バーネットは，それまで抗体レベルで考えられていた“自然選択説”を細胞レベルで再構築したのである．これがバーネットの“クローン選択説”である．彼もまた，複雑な生命現象をありのまま受け入れることによって，その背後に隠されている単純な原理を探求した科学者の一人と言えよう．

そこで，バーネットの“クローン選択説”の‘内容’をまとめてみよう．

バーネットは，まず「抗体が抗原によって細胞に運ばれる」のではないと考え，「抗体は，はじめからリンパ球と呼ばれる細胞表面にレセプターとして存在している」とするエールリッヒの“側鎖説”に着目した*．そして，「リ

ンパ球はただ1種類の抗体だけを細胞表面にレセプターとして持つ」と仮定した．こうして，'自然抗体の多様性' の問題は 'リンパ球の多様性' の問題に置き換えられることになった．ここで，'リンパ球の多様性' の問題は，次のように考えれば解決すると思われた．つまり，「幹細胞と呼ばれる未分化の細胞からリンパ球が分化・発生する過程で，多様なリンパ球が突然変異によって偶然つくられる．そのために，生体が抗原と遭遇する前に生体内にはすでに多様なリンパ球が存在している」にちがいない．さらに，「抗体をレセプターとして持っているリンパ球は，抗原と遭遇すると，それが刺激となって選択的に増殖の刺激を受ける」と仮定する．こうして，「クローン細胞集団が形成され，その結果，大量の抗体が産生される」ことになる**．これが“クローン選択説”の '内容' である．

＊　エールリッヒは，一つの細胞表面にすべての抗原にそれぞれ結合することができる多様な抗体が存在することを暗に認めていた．その点では，彼の理論は“選択説”の萌芽と言える．しかし，一つの細胞表面にそれだけ多くの抗体をレセプターとして持つことは物理的に不可能であるという批判から，この理論は顧みられなくなっていた．

＊＊　利根川進は，「実際には，細胞の増殖過程で種々の変異が出現する」（利根川，1991）と述べている．つまり，本章のはじめに述べたように，クローン細胞集団には，リンパ球が分裂・増殖していく過程で，さまざまな変異細胞が生みだされていくのである．ちなみに，利根川の業績は，多様な抗体の起源の一つとして，突然変異のみならず“遺伝子再構成”と呼ばれる遺伝子の組み換えが起こっていることを実証した点である．このような発展がなされたのも，それまで免疫学の分野では常套手段であった抗体というタンパク質レベルでなされていた分析を，分子生物学の常套手段である遺伝子レベルで捉え直すという視点の転換ができたからである（立花，利根川『精神と物質』，1990，130頁）．

この“クローン選択説”は，前述した初期の免疫理論が抱えていた問題点をすべて解決してくれる．第一点の二次免疫では，より多くのリンパ球が動員されると考えればよい．第二点の追加免疫では，抗原刺激が重なるにつれて，抗原との親和力が強い変異株が選択されると考えればよい．第三点の免疫寛容では，クローン選択が正ばかりではなく負にも働く，つまりこの場合は“クローン除去”として作用していると理解すればよい．抗原に結合できる抗体を産生するリンパ球が生き残ることが“正の選択”である．一方，抗原に結合できる抗体を産生するリンパ球が死滅することが“負の選択”である．バーネットは「抗原との遭遇によって対応するリンパ球が正に選択されるか負に選択されるかは，個体の発生段階に依存する」と考えた．つまり，

彼は,「胎児期に大量に接触する抗原に対しては生体は免疫寛容を示し,それ以後の発生段階で接触する抗原に対しては免疫反応を示す」と考えたのである*.

＊　今日では,負の選択はリンパ球のDNA切断を伴う,いわゆるアポトーシスによって引き起こされることが明らかになっている.ところで,バーネットは,個体側の発生段階に応じて,リンパ球のクローン選択が正にも負にも起こる――すなわち,正の選択の結果として免疫反応が起こり,負の選択の結果として免疫寛容が起こる――と考えた.最近,こうした正と負のクローン選択に加えて“アナジー(anergy)”と呼ばれる不活性状態の存在が明らかになってきた(シュワルツ,1993/マラック,カプラー,1993).免疫系では,つねに新しい細胞が誕生しているために,自己成分に対する免疫寛容の機構は,自己を攻撃しないためにも特に重要である.

バーネットは,免疫寛容の機構を考える上で個体側の発生段階に着目した.これに対して,リンパ球側の発生段階――すなわち,未熟なリンパ球から成熟したリンパ球への発生段階――に応じて選択が働くという考え方も可能である.実際に,自己成分に反応性を示すリンパ球は,リンパ球の成熟途上で細胞死を迎える.もちろん,細胞死を迎えることなく生き残ったリンパ球も存在している.そのような自己反応性を持つ成熟したリンパ球は,アナジー状態へと不活性化していたのである.リンパ球は,細胞死やアナジー状態に至ることによって免疫寛容に寄与する.その一方で,それ以外のリンパ球は,抗原の認識に積極的に働き免疫反応に寄与することになる.

パラダイム転換の一形式――ラマルキズムからダーウィニズムへ

ここでは,初期の免疫理論からイエルネの“自然選択説”へと理論が発展していった過程を特徴づけてみたい.19世紀の進化論が外界の多様性を重視したラマルキズムから,個体の多様性を重視したダーウィニズムへと‘進化’したように,20世紀の免疫理論もまた,イエルネによる“自然選択説”の提唱を契機に,それまでの外界にある抗原の多様性を重視したラマルキズムから,個体の持つ抗体の多様性を重視したダーウィニズムへと‘進化’したという捉え方ができる.このことは,理論の発展を特徴づける一般過程が存在していることを示唆しているように思われる.

実際に,前章の「パラダイム転換の本質」の中で,まず私は進化を認めない静的世界観から,進化を認めるコペルニクス的転換を経て,動的世界観が誕生することを指摘した.次に,この動的世界観のもとで,まったく異なる

生命現象を比較研究することによって，今度は個別の現象には左右されない一つの全体としての学問体系 ── すなわち一つの閉じた静的な構造 ── を構成しうることを述べた．学問は，このように‘静’から‘動’へ，そして再び‘動’から‘静’へというサイクルを無限に繰り返しながら，発展していくように思われる．

こうしたパラダイム転換の細部をさらに分析してみると，おもしろいことに意外な共通性が明らかになる．ここでは，特に‘進化’を認める動的世界観に焦点を当ててみたい．そして，学問領域が異なっているにもかかわらず，共通性が見られることを指摘したい．つまり，外界である外部環境の多様性を重視したラマルキズムから，生体である内部環境の多様性を重視したダーウィニズムへの転換という共通性である．このような共通性は，‘進化論’然り，‘免疫理論’然りである．すなわち，19世紀と20世紀とでは，研究対象は異なっていたにもかかわらず，私達の概念は，同じように‘進化’したと捉えられるのである*．

＊　ちなみに，ダーウィニズムに基づいて脳・神経系の発生過程を理解しようとする試みもある．それらは，たとえばEdelman(1987), Gazzaniga(1992), Sporns(1994) などに見ることができる．

もちろん，本書で繰り返し主張しているように，対立概念の一方を他方よりも強調するならば学問の発展は望めない．したがって，ダーウィニズムがあらゆる進化過程や適応過程を説明できるという‘自然選択万能主義’も，歴史的必然性から見直されることになるのである．

その一例として，‘認識論’について簡単に述べておきたい．古くから，対象はそれ自体として存在しており，主体は対象の複製を単につくりだしているにすぎないのか，あるいは主体に備わっている理性が先天的に ── すなわち，学習なしに ── 実在に近づくことができるのかという論争があった．これが，認識対象の役割を強調する‘経験主義’と，認識主体の役割を重視する‘理性主義’との対立である．それぞれの立場の‘形式’に着目すれば，この対立は外界の多様性を重視したラマルキズムと，生体の多様性を重視したダーウィニズムとの対立と見なすことができる．しかし，‘認識論’の場合では，単純にラマルキズムからダーウィニズムへの変換として，収束したわけではなかった．そこにはピアジェの功績があったのである．

ピアジェは，上に述べた二つの対立概念に対して，‘対象か主体か’という二

者択一ではなく，‘対象も主体も’という二者共存の見通しを立てた．ちょうど，対立する生物種の‘共生’が生物進化を駆動するように（第6章），対立する概念の‘共存’は学問の発展を導く．具体的方法として，ピアジェは対象と主体との相互作用に着目することによって，新しい総合の道を切り開いたのである．つまり，「認識は，対象にしろ主体にしろ，その中にあらかじめできあがっていた構造によって決定されるのではない」と考えた．そうではなく，「認識は，対象と主体との相互作用を基にして新しい構造を構成する，いわゆる‘進化’である」という結論を下したのである．

そして，「私達の認識の個体発生をはじめ，私達の認識の系統発生である学問の発展，さらに私達の認識を生み出すに至った生物進化までもが，共通の発展過程として捉えられる」とピアジェは主張している．

ここで，話題を免疫理論に戻して，バーネットがどのようにして“クローン選択説”を着想するに至ったかという点を，補足的に説明しておきたい．その意図は，すでに完成を見た学説の‘内容’や‘形式’についての理解だけでなく，その学説が誕生するに至る歴史的な構成過程にも着目することにある．そうすることによって，生物にも生物学にも共通に見られる発展過程の法則を捉える道が開かれるからである．

すでに指摘したとおり，バーネットの“クローン選択説”と，イエルネの“自然選択説”との唯一の違いは，前者が細胞レベルで展開したダーウィニズムであるのに対して，後者は抗体分子レベルで展開したダーウィニズムであるという点である．それ以外の点では両者の説はまったく一致する．

そこで私が興味を持つのは，なぜバーネットがイエルネの理論を一歩進めることができたのかという点である．この疑問を解く鍵は，彼が免疫学を研究する以前に，実は細菌のコロニー形成を研究していたことにある．というのは，細菌は分裂によって増殖し，コロニーと呼ばれる細胞集団を形成する．これこそ‘細胞レベルのクローン現象’にほかならないからである．このように，異なる分野に見いだされる現象を結びあわせることによって，意外な発展がもたらされる．そればかりではない．バーネットは，イエルネの“自然選択説”とエールリッヒの“側鎖説”を統合して，さらに新しい発想を展開したのである．それは，異なる時代に出された異なる概念を統合することによって，思いもかけない創造的な発展が生まれることを如実に示している．

こうした学問発展の根底には，ピアジェが示したように，二者択一ではなく二者共存という共通の‘形式’があるように私は思う．この種の二者共存的な捉え方は，湯川秀樹の言う‘同定’――すなわち，同じものを同じと見なすのではなく，違うものを同じと見なすという捉え方――とも‘形式’的には一致している（57-58頁）．

ところで，バーネットの卓越した“クローン選択説”が発表されてから40年以上を経た今日，免疫学はどのような進展を見せているのであろうか．ここではその一端をのぞいてみよう．

実は，これまでリンパ球と呼んでいた抗体産生細胞は，現在ではB細胞と呼ばれている．このB細胞を抗体の合成へと向かわせるには，別のリンパ球であるT細胞からの因子が必要である．これが，一昔前までB細胞刺激因子（リンフォカインの一種）と呼ばれていた分子である．ところが実は，この因子は，マクロファージと呼ばれる造血細胞（広義の白血球）がつくりだすモノカインと呼ばれていた分子とも同一であった．こうして，この因子が白血球間で働くことを根拠にして，インターロイキンと呼ばれるようになった．さらに研究が進むと，線維芽細胞，ある種のがん細胞をはじめとする免疫とは無関係なさまざまな細胞が，産生する因子と同一であることがわかってきた．そして，このような因子を総称してサイトカインと呼ぶようになった．

このように，たかだか10年ほどの間に，同一因子が次次と名前を変えて呼ばれてきたのである．この歴史的事実は，混沌とした状況を象徴的に示している．つまり，異なる細胞が同一の因子を産生し，その因子はさまざまな細胞に対してさまざまな作用をする．逆に，異なる因子が共通の作用を持ちながら，それらが同時に働くとまったく異なる作用が現れる．ダーウィニズムによって免疫系を理解することができたという興奮に包まれた矢先に，渾沌とした生命観が台頭し始めたのである．まさに，とまどいを感じずにいられない状況と言えるだろう．

自己忘却による外界の認識――免疫ネットワーク説の構築

イエルネの“自然選択説”は，‘自己’と‘非自己’の識別に関する概念を大きく転換するほどのインパクトを与えた．これが，イエルネ説がもたらした第

二のパラダイム転換である．というのは，それまでは，免疫系のあらゆる理論が，‘自己認識’という能動的認識のあり方にばかりとらわれていたからである．実際，後にイエルネの自然選択説を発展させて“クローン選択説”を提唱したバーネットでさえ，当初，この‘自己認識’のあり方に悩み続けていた．

ところが，イエルネは発想を逆転して，‘自己忘却’とでもいうべき――すなわち，‘自己’を忘れることによって‘非自己’が浮かびあがるという――認識のあり方が理論的に可能であることを指摘したのである．こうして，彼は「自己抗原を除くあらゆる抗原――すなわち，あらゆる非自己抗原――に対する抗体が，“自然抗体”としてあらかじめ生体内に準備されている」と考えたのである．ちょうど，「はじめて聞く単語が外国語なのか自国語なのかを判断するには，外国語だけが収録されている辞書で事足りる」という彼の使った比喩が物語るとおり，自国語を忘却のかなたに置き去りにすることによって，はじめて外国語がわかるようになるということである．‘無’をもって，‘有’を悟る，まさに仏教の“空（シューニヤター）”を想わせる世界観に近いのではないだろうか．

ともあれ，‘自己’の内にあらゆる‘非自己’のイメージを“自然抗体”として含むというイエルネの着想は，彼の“自然選択説”提唱から実に20年ほど後に，新たに“免疫ネットワーク説”として結実するのである．

ここで，イエルネの“免疫ネットワーク説”の意義を私なりにまとめてみたい．病気について知ることは，健康を維持している機構を理解するためにも，欠くことのできない情報を提供してくれる．実は免疫系にしても，‘非自己’――すなわち，自己以外の分子――に対してのみ抗体を産生しているわけではない．たとえば，自己免疫疾患の患者で見られるように，免疫系は時としてさまざまな自己成分に対しても抗体を産生してしまう*．

＊　あらゆる生体適応系がそうであるように，免疫系も，時に行き過ぎや間違いを犯す．たとえば，春先に見られる花粉アレルギーを考えてみよう．これは，免疫系が，直接人体に害をおよぼさない花粉に対して抗体をつくってしまう過剰防衛反応である．また，自己免疫性溶血性貧血の場合は，自己の成分である赤血球の膜タンパク質に対してまでも抗体をつくってしまう．そのため，赤血球が溶けて貧血となる．このように，健康と病気，正常と異常，生と死といった対立は，まさに共存を迫られているのである．しかし，この‘対立的共存’ゆえに生命の本質的な発展がもたらされていることも忘れてはならない．

こうして見ると，‘抗原’を絶対的な概念として捉えるのではなく，相対的な概念として捉えることが重要に思われる．そこで，自己成分として，自己自身が産生する抗体を想定してみよう．免疫系にとって，この抗体は，文字どおり‘抗体’として認識する‘自己’であると同時に，相対的な概念の曖昧さゆえに‘抗原’として認識される‘非自己’とも言える．抗体には，‘自己’と‘非自己’という相対立する特性が，同一の分子の異なる領域に共存していたことになる．つまり，抗体という分子を“自己と非自己の対立的共存”として捉え直すことができるのである．すると，抗原と抗体の一対一の反応として，免疫応答を捉えてきたことへの疑問が生じる．この疑問を発し，そして答えたのがイエルネなのである．

次に，“免疫ネットワーク説”の‘内容’をまとめてみよう．免疫系が抗原に遭遇するとしよう．すると，対応する抗体が選択されてたくさんつくられるようになる．以後の議論を展開する便宜上，この抗体を第一の抗体と呼ぶことにする．この第一の抗体は，先に指摘したとおり，‘自己’と‘非自己’の二面性を兼ね備えた存在である．そのため，この第一の抗体がつくられたことは‘非自己’が新たに出現したことと同等である．すると次に，この新たな‘非自己’，すなわち第一の抗体に対する第二の抗体，つまり‘抗・自己抗体’がつくられる．この第二の抗体も‘自己’と‘非自己’の二面性を兼ね備えた存在である．この連鎖ははてしなく続き，全体として巨大なネットワークを形成する．これがイエルネの提唱した“免疫ネットワーク説”である．

この巨大なネットワークは，抗体に備わっている‘自己’と‘非自己’の二面性――すなわち“自己と非自己の対立的共存”という特性――に支えられている．そのために，ネットワーク自体も全体として“自己と非自己の対立的共存”という特性を持つことになる．それは，抗体は，それ自体が免疫系によって産生された‘自己’でありながら，その抗体のある領域では未知なる外来抗原――すなわち‘非自己’――と類似した構造をとるからである．こうして，ネットワークの中に，あらゆる‘非自己’が“内部イメージ”として存在することになる．逆に，“内部イメージ”に基づく‘自己’の文脈の中で，あらゆる外来抗原は‘非自己’として認識されることにもなる．外界の認識とは，実は‘自己’の変容だったのである．

ここに，無限の自由度を秘めた“ネットワーク説”の特徴がある．ところ

が，そのことが逆に難題を背負うことにもなる．というのは，免疫ネットワークにとってみれば，'抗・自己抗体' は，本来ならば '抗原' と同等に扱えるはずである．つまり，その '抗・自己抗体' は，新しいタイプのワクチンとして有用なはずである．ところが，臨床実験が示すとおり，その効果が免疫系を活性化する方向に働くか，逆に抑制的に働くか，まったく予断を許さない状況にあるのである*．

＊ '抗・自己抗体' を産生するリンパ球は死滅しない．そのかわりに，リンパ球の活性が抑制を受ける結果として，'寛容' になることが知られている．したがって，イエルネの "ネットワーク説" が成立するためには，抗体量がリンパ球の寛容状態を保つ量すらないほどの少量でなければならない．

理論としての "ネットワーク説" においても，反応性を制御する高次機構が欠如しているのである．その意味するところは，免疫系という一つの認識系が，認識系自体を認識することができないということである．このような事態を，多田富雄は『免疫の意味論』の中で「免疫ネットワークには神は不在である」と述べた．一方，西田幾多郎は『論理と生命』の中で「対象論理の対象界の中には，働く自己というものは入ることができない．我々の自己はかかる矛盾的存在として歴史的世界に於てある．歴史的世界とは作られたものから作るものへと動き行く世界であり，かかる矛盾的自己同一として自己自身を構成していくところに，理性というものがある」と述べている*．

＊ イエルネは "免疫ネットワーク説" を提唱するにあたり，脳神経系の認識機構と免疫系の認識機構の類似性を指摘していた．ただし，彼は，ダーウィニズムによって脳神経系をも捉えようとしたというよりは，免疫系にしても脳神経系にしても，そうした生体適応系が「外界を認識する」ことは「自己が変容する」ことであるという点に注意を向けようとしたのではないかと私は思う．ここが「知るというのは単に知覚することではない．知るというのは働くことである．働くことは同時に存在することである」という西田幾多郎の言葉と妙に重なるように思う．それは，意識現象も実在も，ともに "純粋経験" という概念から捉えようとする西田哲学の基盤とも言えよう．

以上，20 世紀の免疫理論の発展を概観した．既成概念にとらわれずに，新たな展開を引き起こすような新理論が提唱される背景には，たとえば，バーネットが "クローン選択説" において，細菌のクローン現象とリンパ球のクローン細胞集団を結びつけ，イエルネが "免疫ネットワーク説" において，抗原性と抗体性を同一分子内に想定したように，一見まったく異なると思われる対象を同じであると見なす ── すなわち '同定' する ── ことが重要で

あった．そして，次のような‘構成’的視点も必要不可欠であった．つまり，免疫系を宿す個体は，すでに完成しているのではなく，個体発生を経て‘構成’される．同様に，リンパ球もまた，分化・発生過程を経て‘構成’される．そして，このような発展段階の違いに応じた免疫寛容機構として，“クローン除去”や“アナジー”という概念が考えられるようになったのである．

ところが，こうした個体発生や細胞の分化・発生に立脚した理論も，さらに強力な基盤のもとに再統合される必要性が出てきている．というのも，これまで免疫系を単独で研究してきたことが反省され始めているからである．その流れの一つとして，免疫系・神経系・内分泌系を一つの全体として捉えてみようとする傾向が出てきた（たとえば広川，1993）．同一分子や同一機構が異なる生体適応系に共有されていることが，こうした傾向への広がりを促している．

一方，この問題意識は，ヒトの免疫系をすでに完成したシステムとして捉えるのではなく，系統発生を経てつくられてきたという‘構成’的視点から捉えることでもあるとも言える（Klein，1995）．そのためにも，ヒト以外の魚類（リットマン，1997），無脊椎動物（ベック，ハビクト，1997），昆虫（和合，1985）あるいは植物（ローゼンタール，1986）についての‘免疫機能’について調べることが必要不可欠である．

こうして，学問は広がりを見せつつ，それまでの学説は，部分的な修正を受けながらも強化されていくことになる．本章の後半では，免疫学のこうした展開に立ち入るかわりに，バーネットによって提唱されたがん理論を，がんの分野から眺めてみたいと思う．

バーネットの“がん理論”――“クローン病”概念の萌芽

がん分野の研究も，がん以外の分野から得られた研究成果を取り入れることによって，新しい発展がもたらされた．まず，20世紀初頭，一つのウニ卵が多数の精子によって受精するいわゆる“多精”（52頁）を起こすと，ウニの異常発生が見られることがボヴェリィ（T.Boveri）によって報告された（Nowell，1993）．彼は，この観察をもとに，がんの発生も細胞の分裂異常に基

づく染色体の乱れによるのではないかという先見的な概念を提唱した．しかし，不幸にして，この革新的な考えは30年以上無視された．それは，ちょうどメンデルの“遺伝の法則”が再発見され，その法則が一般‘常識’として定着していった時期に当たる．当時は，遺伝子の安定性に人々の関心が集まっていた．そのために，逆に体細胞突然変異に何らかの意味を見いだそうなどとは，誰も思いも及ばなかったのである．

1950年代になって，ある種のがんではすべての細胞に染色体異常が見られること，およびダウン症といった遺伝病の解析から，病気の発症と染色体異常が関連しているという報告が相次いでなされた．しかし，1960年代になっても，染色体異常が発がんの原因であることは誰にも言いきれない状況であった．本章の冒頭に引用した，バーネットの「体細胞突然変異とクローン選択を強調すれば……」という表現が重たく感じられるのは，こうした時代背景を物語っているからである*．

＊　今日では，「がんは遺伝子の病気である」という概念が，逆に一般的な常識として受け入れられている．しかし，こうした遺伝子中心主義的立場も，遺伝子の役割を一切考慮に入れなかった半世紀前と逆の意味で状況は同じではないだろうか．いつの時代でも，一方的な物の見方というものは，学問の発展にとってつまづきのもとになるにちがいない．

バーネットにとって，免疫理論としての“クローン選択説”をがん理論へと発展させることは，ほんの一歩の前進にすぎないように思われた．ところが，実際にがんの“クローン進化説”（Cairns, 1975／Nowell, 1976）が提唱されて，その理論が世の中に定着し始めるには，それからさらに20年近くを要したのである*．

＊　私は，1980年前後，学生として講義や公開講座をいくつも聴いた．しかし，当時は，がんの多段階発がん過程や発がん物質についての講義ばかりで，免疫理論として提唱された“クローン選択説”との関連，あるいはがん理論として提唱された“クローン進化説”について踏み込んだ議論はなかった．がんとダーウィニズムを結びつけるなど思いも及ばないことであった．

ここで，バーネットが概念を発展させていった過程を再構成してみたい．その意図は，がんの“クローン進化説”が提唱されてからさらに20年近くを経た今日，“クローン病”（Weiss, 1993a／Weiss, 1993b／Ferrell, 1993）という新しい概念が提唱されるようになってきた事態を，これまで見てきた事態と同じような変換パターンとして捉え直すことにある．

免疫理論である“クローン選択説”の中で，バーネットは，抗体産生細胞

── すなわちリンパ球 ── の次のような表現型に着目した．その表現型とは，細胞表面上に存在している抗体分子の外来抗原に対する親和性である．ここで，あらゆる外来抗原を認識できるための説明として，次のようなダーウィン流の考えが展開されたことをもう一度概説しておきたい．

すなわち，まず，体細胞であるリンパ球に突然変異がランダムに起こる．それぞれのリンパ球表面には，1種類の抗体分子をレセプターとして持っている．次に，こうしてあらかじめ準備されたリンパ球クローンの多様性の中から，外来抗原と親和性のある抗体分子を表面レセプターとして持つリンパ球だけが選択されて増殖する．つまり，抗体分子とは，細胞外のシグナル ── 今の場合は，抗原の存在 ── を，細胞内に伝達する文字どおりのレセプターなのである．こうしたシグナル伝達を受けて，リンパ球は細胞増殖を盛んにする．

こうした“クローン選択説”の概念をさらに発展させてみよう．具体的には，リンパ球の代わりに，分裂能を失っていない任意の正常細胞を考えてみよう．それぞれの細胞は，リンパ球と同様に，細胞外から来るサイトカインと総称されるさまざまな分子群に対するレセプターを持っている（たとえば山本, 1991）．これらの正常細胞の表現型が乱れる場合として，分裂抑制のシグナルを無視したり，分裂促進のシグナルを増幅するようなレセプターレベル，あるいはレセプターから細胞へとシグナルが伝達されている中間段階の連絡系（竹縄, 1988），あるいはその最終ターゲット（田矢, 1987, 1993）における傷害が考えられる．さらに，体細胞突然変異によって，複雑なシグナル伝達経路の傷害を引き起こしかねないさまざまな可能性が考えられる．こうして，がんの発生という現象が“クローン選択説”を拡張することによって理解できる．これが，後にがんの“クローン進化説”（Cairns, 1975／Nowell, 1976）としてまとめられたのである*．

＊　免疫系の“クローン選択説”の場合は，抗原と親和性の高い抗体を持つリンパ球は増殖するという具合に，抗体レセプターの親和性としての表現型と細胞増殖とは一対一に対応していた．がんの場合は，細胞表面のレセプターのみならず，細胞内部のシグナル伝達経路まで含めて，表現型として捉える必要がある．そして，体細胞突然変異に基づく表現型の異常が細胞増殖に結びつくと考えるのである．

さて，免疫理論からがん理論へと発想の転換が一度でもできると，この種の転換をさらに進めることが可能になる．バーネットが次に関心を持ったの

は，自己成分に対してまでも抗体をつくってしまう自己免疫病である(マッケイ，バーネット，1967)．寛容機構を担う細胞群に体細胞突然変異が起こると考えれば，がん理論の場合とまったく同様に，自己免疫病も理解することができる．そして，さらに発想を転換して，がんにしても自己免疫病にしても，老年とともにその発生率が高くなる（Weiss, 1993b）ことを考慮すれば，老化という大きな問題も同じように体細胞突然変異という視点から捉えることが可能となる（バーネット，1976，1978)．

こうした歴史的文脈を経て，今日では“クローン病”という概念が提唱されているのである．この概念では，体細胞突然変異が必ずしも分裂能を持った細胞に限って起こるのではなく，分裂を終えて分化してしまった細胞にも拡張した点が新しい．たとえば，骨や皮膚の異常を示す“アルブライト病(Albright's disease)”は，視床下部の異常によるホルモンの過剰放出が原因と考えられている．がんの兆候が見られないことから，この病気は，体細胞突然変異によってホルモン放出のバランスが乱れたクローン病の一つの候補と考えられている(Ferrell, 1993)．このように，細胞が分裂するかしないかにかかわらず，一つの細胞の遺伝子変異に起源を持つ病気を“クローン病”と総称するのである．

補足：＜病気の理解に向けて＞

ここまで眺めてくると，「がんは遺伝子の病気」という捉え方が色あせてくるように思われる．というのも，がんに限らず，さまざまな病気が遺伝子の異常が原因と考えられるようになってきたからである．ここにおいても，遺伝子中心主義の強い影響が認められるように思う．しかし，第1章でも述べたように，今日では遺伝子以外の因子による病気も次次と報告されている．したがって，病気を理解するためには，第2章で発生の場合を具体例として考察したとおり，遺伝子以外の要因をも考えねばならないのである．

以上，バーネットが概念を発展させていった経緯を，全体的な歴史の流れの中で捉え直してみた．もちろん，バーネットの体細胞突然変異という考えを発展させた“クローン病”という概念で，がんや自己免疫疾患，あるいは老化といった問題がすべてわかったというように楽観視することはできない．遺伝子からすべての生命現象が捉えられないということは，健康の場合に限らず，病気の場合でも同様である．生体の構成分子にばかりとらわれること

が発想の進展を阻んでいる．構成分子ばかりでなく，構成過程にも着目しなければならないのである．

今や，個別の分野における研究は，ますます細部に向かっているように思われる．次に，このような実例として，がん研究の現状を眺めてみよう．

がん研究の現状 —— 分子生物学の成果と未解決問題

がんは，先進諸国の死亡原因のトップの座を占め続けている．アメリカでは1971年から，そして我が国では1984年から，がん対策の国家プロジェクトがスタートした．

がん研究の大きな成果の一つとして，がん遺伝子の発見が挙げられる．この遺伝子は，正常細胞にすでに存在しており，発生過程で細胞を分裂に導く成長因子やそのレセプターをコードしている．がん細胞では，このがん遺伝子に何らかの異常が見られる．現在では，50種類以上のがん遺伝子が見つかっている．ところが，不思議なことに，がん遺伝子の異常は，がん全体で調べてみるとたかだか15〜20％にすぎない（佐々木，1989）．この数字から読み取れることは，「がん遺伝子が関与していないまったく別の発がん機構が存在するにちがいない」ということである．

そして，新たな発がん機構を担う遺伝子として，がん抑制遺伝子の存在が予測された．この予測がなされた背景には，正常細胞とがん細胞を融合すると，がん細胞の悪性な増殖力が抑えられるという現象の発見があった．正常細胞には，細胞分裂を抑制し，分化を誘導しているがん抑制遺伝子が存在していると考えられる．そこで，融合した細胞では，この正常細胞由来のがん抑制遺伝子が働き，細胞の増殖を抑えたのであろう．そこで，発がん過程では，がん抑制遺伝子が突然変異によって欠失するか，不活性化することによって，分裂の抑制がはずれてがん化すると考えられた．実際，ヒトの網膜芽細胞腫からがん抑制遺伝子としてRb（retinoblastoma：網膜芽腫）遺伝子が単離された．その後，すべての症例を調べてみた結果，がん抑制遺伝子であるRb遺伝子が欠失していることが明らかになった．

がん関連遺伝子の探求は，がん転移を制御している遺伝子や分子に関しても行われている．がんが恐れられているのは，転移するからである．実際に，

多くの患者ががんによって命を落とすのは，原発巣のがんによるのではなく，転移したがんによるのである．したがって，がん発生の機構とともに，がん転移の機構を解明することは私達の悲願なのである．そして実際に，がん細胞の浸潤性を制御している遺伝子や分子が，これまでにいくつも発見されてきた．ところが，よく調べてみると，これらの遺伝子や分子は正常細胞でも働いていたのである．たとえば，循環している白血球が血管をすり抜けて感染巣へ到達する過程は，がん細胞の浸潤と基本的に同じなのである．

このように，遺伝子や分子を見ているかぎり，がん細胞と正常細胞の違いを特定することはきわめて困難である．がんという疾患の全体像が，分子生物学的な還元論では捉えきれないのはこのためである．

さらに今日では，がんウイルスがすべての脊椎動物から発見されている．ウイルスの遺伝子がRNAかDNAかによって，RNAがんウイルスとDNAがんウイルスと呼ばれている．

RNAがんウイルスの研究は，ラウス（P. Rous）が1910年に行った，ニワトリ肉腫からの濾過性病原体の分離が発端である．今日では，RNAがんウイルスはレトロウイルス（Retrovirus: reverse transcriptase containing oncogenic virus，逆転写酵素含有腫瘍ウイルス）（ギャロ，1987／ビショップ，1989）に限られることが知られている．この種のウイルスが宿主細胞に感染すると，ウイルスの持つ逆転写酵素を使ってRNAからDNAに遺伝情報を逆転写し，そのDNAを宿主DNAに組み込んで増殖する*．この組み込まれたウイルス由来のがん遺伝子産物が，細胞の増殖を直接に促進する．そして，自己のウイルスのRNAを再び転写し，被膜タンパク質を翻訳し，宿主細胞から出芽していくのである．

* RNAからDNAへの逆転写は，当初レトロウイルスにのみ限られる現象であると考えられていた．しかしその後，レトロウイルス以外のウイルスや昆虫，さらに哺乳類の細胞にも見られる現象であることが明らかになった（Lewin, 1983／ヴァーマス，1987／ギャロ，1987／畑中，1992，7頁）．

ここで疑問が生ずる．ウイルス性がん遺伝子産物は，宿主細胞にとっては外来のタンパク質である．それがなぜ，宿主細胞の情報伝達を直接乱すのであろう．このようなことができるのは，RNAがんウイルスが，遠い昔の出芽の際に，宿主細胞に存在していたがん遺伝子を一緒に取り込んだからである．そしてその後，その遺伝子に変異が生じ，細胞増殖促進作用が強く働くよう

に‘進化’したからである．

一方，DNAがんウイルスはすべての科に見ることができる．それぞれのウイルスは，独自のウイルス性がん遺伝子を持っている．その遺伝子産物が，どのようにして宿主細胞の情報伝達を乱すのであろうか．実は，ヒトアデノウイルス，ヒトパピローマウイルスの遺伝子産物は，正常細胞のがん抑制遺伝子産物（抑制タンパク質）と結合し，細胞の増殖抑制を解除し，がん化へ向かわせることが，今日では明らかになっている．このようにDNAがんウイルスは，がん抑制遺伝子の働きを，その遺伝子産物に結合することによって間接的におさえ込み，細胞増殖を促進しているのである．

それでは，がんは，ポリオや天然痘と同様に，感染によって発生するのであろうか．感染による発生については，肝がんの発生に関連していると考えられているB型肝炎ウイルスや，成人T細胞白血病の病原因子であるヒトT細胞白血病ウイルスなど，ごく少数の例が報告されているにすぎない．しかし，ほとんどの場合には，がんウイルスはがん発生の因子ではないことが明らかになっている．というのは，私達は，すでに多くのがん関連遺伝子を，正常細胞の中に持っている．そのために，喫煙，太陽光に含まれる紫外線，食品に含まれる発がん物質，その他の環境要因によってがんが発生する危険性のほうが圧倒的に多いからである．それでは，ここで改めて，がんとは何かと問うてみよう．すると，がん関連遺伝子が突然変異を起こし，増殖の調節機能が狂った状態という答が返ってくる．この答で，本当にがんを理解できたと言えるのであろうか．次に示す症例は，どのように解釈すればよいのだろうか．

感染するとがんに罹る危険性が高いB型肝炎ウイルスについては前述した．ところが，逆にがん患者が，細菌に感染することによってがんが自然治癒することがある．これはニューヨーク記念病院の外科医コーリー（W. B. Coley）が1890年頃に発見した症例で，抗生物質が発見される50年も前のことである（オールド，1989）．この‘治療’の効果はヒトによって実に多様で，がんが治癒することもあったが，その効果がまったく現れないことも多かった．そのため，この治療報告に誰も関心を払わなかった．しかし，このような症例にこそ，がんの本体 ── さらには，生命の本質 ── を理解する鍵が隠されているのではないだろうか．

今日では，コーリーの成果は次のように理解されている．コーリーが使用

した細菌はグラム陰性菌と呼ばれるもので，この種の細菌は，細胞膜に“エンドトキシン（endotoxin）”という毒素を持っていた（236頁参照）．この毒素が，文字どおり毒性を示すばかりでなく，免疫系を活性化させたのである（リーチェル，ブラーデ，1992）．がんの自然治癒は，生体が持つ免疫系がうまく機能した結果であった．もちろん，細菌由来の毒素そのものが，毒性と免疫力の活性化の両面性を持つために，治療効果も予断を許さないことは言うまでもない．こうした研究から，がんを単独で理解しようとすることへの反省――この場合は，免疫系との競合を忘れてはならないという反省――と，現象の一面ばかり――この場合は治癒の側面ばかり――にとらわれていては本質を見失うことがわかる．こうした反省から，第2部への伏線として次のような問題提起をしておきたい．

がんはすべての脊椎動物に観察されている．それでは，脊椎動物の原型として捉えられる扁形動物のプラナリアや，高等植物にがんはあるのか．もしがんがあるならば，そのがんはどのような特徴を示すのか．さらに，がんの系統発生的な起源は，どこまでさかのぼることができるのか．新たな疑問が次次と涌いてくる．

がんと正反対の現象として細胞死がある．このテーマは，実は意外な広がりを持っている．次に，この細胞死について論考してみたい．

アポトーシスの生物学――細胞死の起源と意味を探る

免疫寛容の一つの機構として，アポトーシスと呼ばれる細胞の自殺によって“クローン除去”が行われることはすでに述べた．ここでは，アポトーシスの起源と意味について論考を加えたい．というのは，免疫寛容になくてはならないアポトーシスが，別の側面として，がんの発生を促しているという状況が知られるようになってきたからである．

ウイルスが宿主細胞に感染し，増殖すると被感染細胞は死んでしまう．一方，感染後にウイルスが潜伏してしまうと細胞は生き延びることができる．ところが，ウイルスの感染が引き金になってアポトーシスと呼ばれる細胞死も起

こる．このように細胞の生と死にはさまざまなドラマがある．感染細胞は，外敵であるウイルスもろとも死ぬ道を選択することによって，同じ遺伝子セットを持つほかの細胞をウイルス感染から防御している（小林，1996／Kobayashi，1996）．このいわゆる“利他死”は，蜂の観察において古くからよく知られた現象である．蜂が巣に近づく動物を刺して撃退し，その刺した蜂は死んでしまうが，その行動によって同じ遺伝子を持つほかの蜂を守ることができるのである（メイナード・スミス，1978／1990，91頁）．このような“集団内の個体の利他死”は，“単細胞細菌集団内の細菌の利他死”と共通性があるばかりでなく“単一個体内の細胞の利他死”とも明らかに共通性が認められる．なぜなら，どの場合も，自殺する細胞（あるいは個体）の遺伝子セットと，生き残る細胞（あるいは個体）の遺伝子セットとの間に同一性が認められるからである．

アポトーシスに代表される細胞死（デュークほか，1997）は，多細胞生物では古くからよく知られた現象である．たとえば，オタマジャクシがカエルになる時に尾の細胞が除去される．また，ヒトの胎児では指の間にある“水掻き”の細胞が除去される．いずれもアポトーシスによって除去されるのである．このように，アポトーシスは発生の際に機能すると同時に，私達の細胞に異変が起こった際にも異変を起こした細胞が自殺することによって悪影響が他に及ばないという，いわゆる“フェール・セーフ機構”として働くのである．

具体的には，ウイルスに感染した細胞が，宿主細胞のタンパク質ではなく寄主ウイルスのタンパク質を合成することによってアポトーシス機構の引き金をひく．こうして，細胞死を引き起こしてウイルスの感染に対処する．また，紫外線などによって細胞に傷がついた場合も，その細胞ががん化へ向かうことがないように，がん抑制遺伝子の一つであるp53遺伝子産物（一つの分子が多様な機能を持つ，いわゆる多機能分子）が発現し，細胞の分裂を停止させる．細胞の分裂が止まればDNA修復機構が働きやすい状態となるからである．しかし，DNAの損傷が修復不可能なほどひどい場合には，同じp53遺伝子の産物の別の機能としてアポトーシスによる細胞死が引き起こされる（レッフェル，ブラッシュ，1996／ワインバーグ，1996）．ここで，がん化の発生をおさえるために，アポトーシスによって除去されたスペースを，別の細胞の増殖によって埋める必要性が生じる．しかし，その細胞分裂の過程そのものが新たな突然変異を起こす‘場’になりうるのである（近藤，1993）．あるいは，

すでに変異した細胞に増殖の‘場’をわざわざ提供することにもなる（レッフェル，ブラッシュ，1996）．まさに‘両刃の剣’である．

フェール・セーフ機構そのものが，‘両刃の剣’となるばかりではない．たとえば，ある種のウイルス（リンパ腫に関係するエプスタイン・バー・ウイルス：EBV）（ヘンレほか，1989）は，感染した細胞がアポトーシスへ向かうことを妨害するBcl-2様分子を産生する．Bcl-2は，正常細胞がむやみに自殺しないように細胞自身がつくりだすタンパク質である．ほかのウイルス（子宮頸がんの主因となるパピローマウイルス）は，p53を失活あるいは分解する．多くの腫瘍では，p53遺伝子が不活性化していてアポトーシスが誘導できないのである．このように，一つの防御機構が，健康と病気の攻防を繰り返しながら重層化していく過程が見て取れる．私達が生命現象を‘理解する’ということは，まさしく生物進化の歴史に対応するストーリーを組み立てる作業であると言えよう．

アポトーシスの本質は，多細胞生物よりも単細胞だけからなる個体（＝細胞）である単細胞生物において，より明瞭に捉えることができる（小林，1996）．大腸菌でもウイルス（たとえば，T4ウイルス）に感染すると，ウイルスがつくりだすタンパク質によって細胞死の引き金が引かれる．つまり，タンパク質合成を停止し，大腸菌はウイルスもろとも死んでしまうのである．このようにして，周囲の大腸菌を二次感染から守っている．このメカニズムの本質は，動植物細胞がウイルスに感染した場合と同様である．実際に，この細胞死をプログラムしている遺伝子のコピーは，ウイルスに感染した細胞死の結果，逆に生きながらえることになる．なぜなら，二次感染を免れた大腸菌は，細胞死に至った大腸菌と同一クローンを形成していたからである．もちろん，T4ウイルスも細菌の細胞死を阻止（つまり，阻害されているタンパク質合成を促進させる）することによって，感染を成立させようとする．終わりなき闘いの始まりである．

遺伝的に性質の異なる二つのλウイルスが大腸菌に重感染すると，ウイルス間で染色体を組み換えることはよく知られている（スタール，1987）．一つのλウイルスが大腸菌に感染した場合は，ウイルスが増殖して細菌が死ぬか，ウイルスが大腸菌のゲノム上で潜伏感染するかのどちらかの道を選ぶ*．この状態にある大腸菌に別の系統のT4ウイルスが感染すると，大腸菌のゲノムに組み込まれているλウイルスの遺伝子rexAB産物が細胞膜に異常を起こす．その結果，大腸菌はT4ウイルスもろとも死んでしまう．ところが，こう

したλウイルスの戦略に対して，T4ウイルスも負けてはいない．T4ウイルスは，潜伏化しているλウイルスのrexAB遺伝子の活性をおさえる分子を産生する．こうして，T4ウイルスの増殖を助けるのである．ウイルスの感染は，単なる宿主細菌と侵入ウイルスとの闘いだけではなく，同一宿主細菌をめぐる既存のウイルスと侵入ウイルスとの闘いとも言えるのである．

＊　第1部の要旨（15頁）で述べたように，ラウスが発見したニワトリ肉腫ウイルスの場合は，ニワトリの正常細胞をがん化させるばかりでなく，ウイルス粒子も盛んに放出される．つまり，細胞もウイルスも，活発に増殖するのである（テミン，1989）．

大腸菌には，前述したウイルスのほかにプラスミド（Novick, 1980）という染色体外の自己複製因子がある．一つのプラスミドにコリシン(ルリア，1980)という毒素の遺伝子と，細菌を内側から溶菌する酵素の遺伝子，さらにコリシンの毒素を中和する‘免疫’分子をコードする遺伝子が共存している．このように，同一プラスミドに毒素と，毒素を中和する‘免疫’分子をコードする遺伝子が共存する現象は広く知られている．この共存は，まさに“対立的共存”であると言える．この宿主細菌の染色体が紫外線や放射線の作用で傷害を受けると，コリシンと溶菌酵素を合成して細胞死を起こす．こうしてコリシンは放出され，‘免疫’分子を持たない(つまり，このプラスミドを持たない)大腸菌を殺すのである．プラスミドを持つ大腸菌が自爆することによって，プラスミドのコピーを事実上増やしていることになる．このような細菌がヒトに感染すると，細菌の細胞死によって放出される毒素の影響が，病気として認識されることになるのである．多くの毒素は，プラスミドのほかにウイルスの遺伝子にもコードされている．病原性大腸菌O-157がその卑近な例として挙げられる*．

＊　病原性大腸菌O-157に関しては，第6章（142-144頁）を参照されたい．

同一プラスミドに毒素と‘免疫’分子の遺伝子が共存するという観点は，近年恐れられている抗生物質に耐性となる細菌の進化を理解する上でも必要である．つまり，細菌が合成する抗生物質は，細菌自身にとっては毒にならないように，耐性となる遺伝子を，抗生物質を合成する酵素の遺伝子とともにプラスミドに共存させているのである．このような耐性遺伝子は“水平伝播”によって細菌から細菌へと渡り歩く(Bennett, 1995)．実は，今から40年ほど前から，このような危険性について指摘していた日本人研究者が何人かいた．

渡辺（Watanabe, 1967／キャノン, 1996, 310頁），秋葉，そして落合（吉川, 1995, 172-176頁）である*.

＊　耐性遺伝子の“水平伝播”は，第6章（144-146頁）で，“獲得形質の遺伝”という文脈で取りあげる.

ところで，細菌の染色体には，メチル基(-CH_3)がDNAの特定の部位に共有結合している．DNAがこうした修飾を受けると，細菌が持つ制限酵素と呼ばれる核酸分解酵素によって，そのDNAが切断されることはない．一方，ウイルスのDNAはメチル化されていないために切断される．その結果，細菌はウイルス感染から免れる．これが細菌レベルの‘免疫’機構としてしばしば登場する例である．しかし，小林(1996)によると，この種の‘免疫’機構は，長い時間スケールでみると防御には役立たない．たまたま切断されずに感染に成功したウイルスの子孫は，細菌の染色体と同様にメチル化され，以後制限酵素に対し，ウイルス側も‘免疫’機構を発揮してしまうのである．おもしろいことに，DNAの切断による死を招く制限酵素と，それを防ぐメチル化酵素の遺伝子が連結していることが明らかになった．この事実は，同一プラスミド上の毒素と抗毒素遺伝子が連結しているという事実ときわめて類似している．つまり，制限酵素とメチル化酵素のセットとしてみると，アポトーシスの原型という捉え方も可能なのである．このようなアポトーシス型遺伝子セットがあれば，ウイルス感染を起こした細菌がウイルスもろともに自殺することによって二次感染を防ぐことになる．アポトーシスという細胞死も，見方によってはどこまでも広がりのある解釈が成立するのである.

第4章のまとめ

免疫理論からがん理論へ，そして，さらに“クローン病”という新しい概念へ，半世紀以上にも及ぶ生物学の歴史を，イエルネやバーネットの諸理論に焦点を当てながら論考した．その際，これらの諸理論は共通の前提を置いていることを強調した.

すなわち，体細胞における遺伝子レベルの突然変異は，健康の維持に貢献する免疫系ばかりではなく，がん，自己免疫といった老化とともに発生率が高まる病気の原因であるという前提である．これは，ちょうど，発生現象を

遺伝子レベルから解明できるのではないかと考えられていた時代があったように，病気の理解も遺伝子レベルからできるのではないかという‘遺伝子中心主義’の現れとも言える．しかし，第1章でも指摘したとおり，正常機能はもとより異常機能の発現についても，遺伝子の突然変異ばかりでなく，遺伝子外レベルの分子変異や動的過程そのものの‘変異’をも考慮せざるをえない状況にあることを忘れてはならない．

また，アポトーシスに関する最近の知見も，その起源に焦点を当てながら概観した．特に，多細胞生物における細胞死を，単細胞生物集団の細胞死の知見をもとに解説した．その中で，生き残る細胞と死ぬ細胞の関係，生と死をかけた寄主と宿主の関係，あるいは一つの宿主細胞をめぐる異なる寄主間の関係など，新しい関係が次次と‘構成’される現実を直視した．

このように生物学の歴史や生物進化の歴史を眺めてみると，一つの説明ですべての現象が矛盾なく理解できると思うのも束の間，新たな問題が次次と立ち現れてくる実態がよく理解できる．それは，対象である生物も理解する主体である私達も，ともに生命体の一員としてどこまでも変わり続けるからにほかならない．ここに，第12章で述べる“関係の科学”と“過程の科学”がどこまでも相補的に発展する必要性があると思う．

次章では，遺伝子の静的安定性と動的不安定性をめぐるパラダイムの転換について，メンデルとマクリントックの研究内容に焦点を当てながら論述したい．

第 5 章

20 世紀の生物学におけるパラダイムの転換

―― メンデルの“遺伝の法則”とマクリントックの“動く遺伝子”

――雑種の形成およびその子孫における展開について，一般にあてはまる法則は，いまなお樹立されてはいないが，この課題の範囲の広さに精通し，この種の実験がのりこえなければならぬ，いろいろな難しさを熟知する者にとって，何ら不思議とすることではあり得まい．できるだけ多くの科の植物について，細目実験の結果が挙げられるときに，はじめて最終の解決がなされるのである．……このような広範にわたる研究を行うには，何といってもよほどの気力を要するが，それは生物の進化史上，軽視すべからざる意義をもつ問題の最終的解決が達成されうる，かけがえのない正しい道であると言えよう．
(グレゴール・メンデル『植物の雑種に関する実験』(世界の名著『現代の科学Ⅰ』) 中央公論社，515頁)

――科学的方法は，事物の関係のありかたというものを教えてくれます．それは私たちの役に立ち，正しく，技術的にいっても素晴らしいものなのです．しかし，真実というのはまた別のものです．……私たちは環境を恐ろしく損ないながら，それでも平然と構えています．というのは私たちが科学の技術を用いていたからです．しかし科学の技術が工業の段階を迎えると，十分に先を見通していなかったためにしっぺ返しをうけます．私たちは仮定を立ててはならないことについて仮定を立ててきました．全体が実際のところどのように動いているかという観点から見ると，ほんのある部分がどうなっているかしか知らなかった．……私たちは残る部分がどのようになっていたかを理解することはなかったし，問題にもしなかったのです．ありとあらゆることが起っており，ただ私たちにはこれがわからなかったのです．
(マクリントックの言葉，エブリン・フォックス・ケラー『動く遺伝子』晶文社，314・320頁)

自然科学が今日のように発達したからといって，私達が常識として知っている自然法則というものは唯一絶対ではなく，あらゆる可能性の中のごく一部にすぎないということを忘れてはならない．なぜなら，自然現象は非常に複雑であるため，どのような点に着目して自然を観測し，どのような仮定のもとでその観測結果を解釈するかによって，私達が知りうる自然法則は変わってくるからである．常識にとらわれない自由な発想が，前人未到の大発見につながるのはこのためである．ところが，すでに体系化された学問ばかりを学んできてしまうと，学問の枠にはまらない奇想天外な考え方がなかなかできない．まして，学問の基盤そのものを疑ってみようなどとは思いもよらない．このように，学問によって自然法則をたやすく学ぶことができる反面，ありのままの自然を見る目が塞がれてしまう恐れがある（たとえばヴァレラ，ヘイワード『心と生命』青土社，34頁）．ここに，科学文明を生みだしてきた私達人類に共通の――そしておそらくは永遠の――悩みがあると私は思う．そして，いつの時代においても‘常識’と‘非常識’とがたえず入れかわり続けることになるのである．実は，このいつまでも変わり続けることこそ科学の本質であり，それは科学の担い手である人類の本質――ひいては，生命の本質――にほかならないのである．

本章では，いかに‘常識’が歴史的な変遷を経て変わり続けているかについて，二人の科学者に焦点を当てながら述べてみようと思う．一人は，遺伝現象の規則性に気づき，遺伝の法則を発見したメンデルである．他の一人は，遺伝子の動的不安定性に気づき，遺伝の法則にも例外があることを発見したマクリントックである．

メンデルの“遺伝の法則”――エンドウ‘モデル’からの発見

メンデル（1822-1884）は，高等教育を受けるためにオルミュッツの学校の哲学科に在籍していたが，貧困のために学費の心配がつねにつきまとっていた．そこで，先生の勧めにしたがってアウグスチノ教会の修道院に入ることにした．こうして，彼は学問を修める機会を失ったが，皮肉にもそれが幸いして，既成の学問による偏見にとらわれることなく，まったく自由な発想で自然の研究に没頭できる機会に恵まれたのである．しかも，学問の主流とか

けはなれた修道院という文字どおり‘聖域’に身を置くことができたために，特定の学派の考え方に影響されることなく，自然に対する感性にひときわ磨きがかけられていき，ついには，余人には考えも及ばぬ独創性が発揮されることになった（75-77頁参照）．

それでは，どのような点でメンデルの研究が独創的であったのかを考えてみよう．メンデルが生きた時代には，もちろん遺伝子という概念すらなく，たとえば目の色や髪の色といった形質が親から子や孫へと受け継がれてゆくのは，血を受け継いでいるからではないかと考えられていた．今日でも‘血統’あるいは‘血筋’といった言葉が残っているのは，当時の血を受け継ぐという考え方がいかに一般常識として広く信じられていたかを物語っていると言えよう．さらにこの時代には，複雑に見える遺伝現象を支配する単純な法則などはないとさえ思われていた．これに対してメンデルは，遺伝現象を決定している一般的な法則があるという前提に立って，栽培植物による人工受粉の実験にとりかかったのである．つまり，遺伝の法則があるということは証明できることではないので，まず法則があると仮定してみる．その上で，法則が目に見える形で現れるように，最も理想的な実験系を組み立てていったのである．

メンデルが遺伝の法則があるという確信が持てた理由は，観賞植物で品種改良のために用いられていた人工受粉にヒントを得て行ったいくつかの予備実験の結果，「同じ種の間で交配を行うたびにいつも同じ雑種型ができる」という著しい規則性が見られたからである．

その規則性というのは，以下の三点にまとめることができる．第一点として，まず花の色や葉の形といった比較的目につきやすいいくつかの形質について調べてみた．すると，人工交配によって得られた雑種型では，親品種の中間型として新しい形質が得られたのである．第二点として，こうした形質に着目して雑種型どうしについて再び人工交配を行い，それによって得られた子孫について調べてみた．その結果，これらの子孫の形質は雑種型から変わってしまうのが通例であった．そして，第三点として，茎の高さや花のつきかたといった，第一，二点で調べた形質とは異なる形質について調べてみた．その結果，人工交配によって得られた雑種型では，親品種の中間型ではなくどちらか一方の型になるのが常であった．

メンデルは，これら三種類の交配実験で得られた一見複雑な遺伝現象は，

どれも基本的に同じ法則によって決定されていると考えた．その上で，観察が容易であるという理由から，雑種型では親品種のどちらか一方が現れるような‘理想的’な形質 ── すなわち，茎の高さや花の付き方といった形質 ── に着目して，雑種の子孫ではどのような型がどのような頻度で現れてくるかを追及できるように，大規模な実験系を組むことにしたのである．その目的は，雑種型どうしの間，あるいはそれらと親植物や子孫との間の‘関係’を数量的に明らかにすることであった．こうして，都合8年にも及ぶマメ科植物のエンドウによる人工受粉の実験が始められたのである．

実験材料にエンドウを選んだのは単なる偶然ではない．先に挙げた茎の高さや花の付き方といった理想的な形質に加えて，種子の形状や子葉の色彩といったエンドウに特有な形質をも観察の対象にすることができるからであった．しかも，種子の形状として丸型としわ型，あるいは子葉の色彩として黄色と緑色といった二つの対立する形質が容易に識別できること，さらに，それらの対立形質を持つ親植物どうしを交配しても出芽力が衰えない健全な種子が得られることなどを，予備実験で十分に確認した上で，エンドウという植物に決めたのである．メンデルにとって，エンドウは遺伝の法則を調べることができる恰好の理想生命‘モデル’だったのである．

メンデルは，それぞれの形質を世代ごとに調べていくうちに，次のような規則性があることに気づいた．まず，親植物の交配によって雑種型を得る．次に，得られた雑種型を交配することによって，今度はその子孫を得る．この時，子孫に現れる形質は，おおもとの親品種のどちらか一方に一致した．これが，メンデルが見いだした規則性である．この時点で，彼はすでに“遺伝の三法則”を発見していた．つまり，二つの形質を ── たとえば茎の高さであれば，高い茎と低い茎というように ── 対立的に捉えると，雑種型においてはつねに一方の形質 ── この場合は高い茎 ── が現れる．これが“優性の法則”である．また，雑種型では潜在化してしまった形質 ── この場合は低い茎 ── がそれらの子孫において再び現れる．これが“分離の法則”である．そして，茎の高さと花の付き方といった異なる形質は，雑種型やその子孫に現れる場合には相関性がない．これが“独立の法則”である*．

＊　メンデルは，雑種型に現れる親品種の一方の形質を“優性”，潜在化してしまう他方の形質を“劣性”と呼ぶことにした．そして，おそらく予備実験の早い段階で，雑種型では潜在化してしまう“劣性”の形質がその子孫の世代で分離して

くること，さらに種子の形状や子葉の色彩といった異なる形質はそれぞれ独立に振る舞うことを確認していた．もちろん，これらの法則の根拠となる事実を科学的に確認することが必要であった．そのために，彼は8年に及ぶ検証実験を行ったのである．

しかし，メンデルが8年もかかって樹立していった“遺伝の法則”は，1865年当時の学会から理解されることもなく埋もれてしまった．1900年にオランダのド・フリース，ドイツのコレンス，そしてオーストリアのテェルマクによって，まったく独立にメンデルの法則が再発見されるまでに，実に30余年の歳月を要したのである．この事実は，科学史上の不幸な見落しとして片づけられるほど，単純な問題ではない．それは自然科学の本質にかかわる重大な問題なのである．

本来，自然科学というものは，自然現象の正確な表現とその中にある法則を探求する学問であることは言うまでもない．ところが，ある人が自然現象のいかなる点に着目し，そこからどのような法則を探求するかということは，その人がどのような学問を積んできたかということに大きく左右される．なぜなら，その人は学問の知識に照らされた自然の一部を眺め，その知識にふさわしい方法で自然の一部から法則を探求するからである．

ここに，思いがけない大発見が，往々にして畑違いの研究者によって為し遂げられる理由がある．すなわち，人間が学問をつくり，それによって自然を眺め，逆に自然から学問に適した側面だけを拾いあげて新たな知識を得る．つまり，人間と自然のたゆまぬ協同作用を仲介する方法として，学問というものが位置づけられるのである．学問がますます細分化する宿命を背負っているとともに，学問によってかえって自然を見る目が塞がれてしまう理由がここにある．そして，私達が自然との対話を忘れて学問にばかりのめり込んでしまえば，自然からの強烈なしっぺ返しをうけることは当然の帰結と言えよう．

これに対して独創的研究というものは，学問の潮流からかけ離れた立場から自然現象に没入し，どのような方法で自然の本体をさぐり，それをいかにして明らかにするかを独自の経験から探求することである．したがって，すでに確立されている方法がない以上，同じような経験を共有しないかぎり，独創的な研究は理解されない．メンデルの法則が再発見されたのは，まさしく三人の科学者がそれぞれ独立にメンデルの経験を追体験できたからである．

補足：＜自然科学の思考形式とその限界＞

実は，メンデルが行った論理の進め方こそ，まさしく今日の自然科学の思考形式にほかならない．たとえば，物理学では「エネルギーの総和は一定である」という法則を仮定してみる，あるいは「プランク定数と呼ばれる物理定数が特定の値をとる」と仮定してみる．その上で，さまざまな物理現象の説明を試みることができる．ところが「はじめに仮定した法則が本当に存在するのか」，あるいは「どうして特定の物理定数の値なのか」ということに関しては理論がない．

中谷宇吉郎が言うように，「人間が自然界から現在の科学に適した面を抜きだして，法則をつくっている」までのことである（『科学の方法』岩波新書，188頁）．そして，理論化学者の福井謙一が指摘しているように，「どうして特定の物理定数の値であるのかというレベルまで考えると，これはきわめて特殊な自然の性質を含んでいると言わざるをえない」ということになる（『哲学の創造』PHP研究所，128頁）．

第2章（52頁）でも指摘したように，メンデルは「優性の形質が種子由来であっても花粉由来であっても，雑種の形状に変わりは見られない」と結論づけている．こうした主張が，その後「遺伝子は母親由来であっても父親由来であっても，同じ働きをする」というドグマにまで高められてしまった．ところが，遺伝子の塩基配列には現れない‘しるし’が，個体の発生（Monk, 1990）や細菌による自己・非自己の識別（Bestor, 1990），あるいは病気の発症（Wilson and Jones, 1983／Jones, 1986）といった基本的な生命現象を理解する上で，忘れてはならない存在であることがわかってきたのである（Holliday, 1987／サピエンザ，1990）．次次と立ち現れる生命現象を包含することができなくては，生命の理論を構築することはできない．

マクリントックの“動く遺伝子”── トウモロコシ‘モデル’からの発見

メンデルは，エンドウを観察材料として用い，遺伝現象の規則性に着目することによって“遺伝の法則”を発見した．同時代に，ダーウィンもエンドウを使って遺伝の法則を探し求めていた．しかし，ダーウィンは残念ながら遺伝の法則を発見するに至らなかった．その原因はどこにあったのだろうか．彼は“自然選択説”を提唱するにあたり，‘種’の内にある個体の変異に着目していた．こうした変異性に着目した物の見方は，進化の一つの法則を発見するには確かに有効であった．しかし，同じ物の見方では，変異性よりも保存性が顕著で，しかも時間スケールが進化に比べてはるかに短い遺伝現象に関しては，有効ではなかったのである．

こうした遺伝現象よりもさらに時間スケールが短い発生現象において，生

物学の‘常識’が規則性に縛られていたのは当然のことであった．ところが，そのような中で，エンドウではなくトウモロコシを使い，しかも規則性ではなく不規則性に着目した研究者がいた．バーバラ・マクリントックである*．

＊　マクリントックの業績集として，McClintock, B., *The Discovery and Characterization of Transposable Elements*, Garland (1987)／(eds.) Fedoroff, N. and Botstein, D., *The Dynamic Genome*, Cold Spring Harbor Laboratory Press (1992)が出版されている．

当時，すでにウイルスが細菌に感染して，ウイルスの遺伝子が細菌細胞の染色体に取り込まれたり，逆に，細菌染色体からウイルス粒子が飛びだしていったりする，いわゆる‘自然界での遺伝子組み換え’がよく知られていた(たとえば，コーエン，シャピロ，1982)．つまり「個体間をウイルスが動き回る」という事実は広く知られていたのである．それにもかかわらず，「個体の一つの細胞内で遺伝子が動き回る」と考える研究者はほかにはいなかった．この事例からも，認識の系統発生が，認識の個体発生と同様に，非連続的な飛躍がいかに要求されるかということについて学ぶことができる．

メンデルが生きた時代，遺伝現象には「法則性はない」という‘常識’があった．メンデルは，この‘常識’を否定してみることによって“メンデルの法則”を発見したのである．しかし，その発見が一般に認められ新しい‘常識’として定着するまでに，実に30余年という歳月が必要だった．ところが，30余年を要してようやく定着した“メンデルの法則”という20世紀生物学の‘常識’が，今度は新しい科学の発展を阻むことになったのである．

バーバラ・マクリントックによる“トランスポゾン(transposon)”と呼ばれる転移遺伝子の発見は，1940年代にすでになされていた．それにもかかわらず，世に認められ，ノーベル賞を受賞するまでに30余年を要した．マクリントックの研究成果がなかなか世に認められなかった原因は，皮肉にも“メンデルの法則”という‘常識’が定着していたからである*．

＊　私達は，過去の歴史を振り返ることによって「流行に身を委ねることが，いかに本質とかけ離れてしまうか」ということを学ぶことができる．

1944年に，核酸が遺伝情報を伝える物質であることが示された．それまではむしろタンパク質が遺伝物質の第一候補であった．というのは「タンパク質の20種類のアミノ酸の組み合わせの方が，核酸の4種類の塩基配列の組み合わせよりも，多様性に富み複雑である」と考えられたからである．ところが，核酸が遺伝情報を担うという‘常識’が確立すると，「タンパク質は核酸の遺伝情報を発現する受動的な分子」という位置づけになってしまった．しかし今日では，プリオンの発見

によって，タンパク質も‘鋳型’として機能することが明らかにされている．つまり「核酸か，タンパク質かという二者択一的視点が，生物の世界を理解する上で，私達の考えをいかに狭めていたか」ということが頷けるであろう．この場合，核酸もタンパク質も，どちらも重要なのである．

「核酸が遺伝情報を担う分子である」という考えが普及するとともに，「遺伝的プログラムはDNAの塩基配列の中に書き込まれた直線的で，静的かつ安定な情報である」と考えられるようになってしまった．こうした遺伝子の安定性を信じて疑わない状況は，1970年代後半まで続いた．そのような状況の中で，マクリントックは遺伝子が染色体上を転移することを発見したのである．1947年のことである．時代が変わり対象が変わっても，いつまでも完成することのない生物学の歴史は，同じパターンの繰り返しとして捉えられることがわかるにちがいない．

このように，一つの統一が成立すると，必ずその統一を破る例外が現れる．しかし，その例外を取り込むことができれば，以前の統一が強化される形で新しい枠組みが成立するのである．これは，同じ次元における二者択一ではなく，対立を乗り越えてより高い次元における二者共存を目指した結果であるといえる．つまり，同一次元で相反するように見えるものが共存するためには，より高次の構造の‘構成’が必要であり，それなくしては新しい統一は望めないのである．生物の進化や，それについての私達の概念の進化も，根本原理は同じなのである．これが，たゆまぬ‘構成’が望まれる所以である．

メンデルとマクリントックは，ともにその時代の潮流に流されることのない‘聖域’に身を置くことができたこと，そして，研究対象としてともに植物を選んだことという共通点を指摘することができる．植物を研究対象とした場合，1年に1，2度の収穫しか期待できない．そのために実験の追試には絶対的な時間が必要となる．しかし，成長速度が遅いため，発芽から収穫までの植物の一生をじっくりと観察することができ，自ら動くことができない植物が，外界のあらゆる刺激に対して反応する様子も捉えることができたのである．

研究者として，世の流行に流されることがない‘聖域’を持つことは，自己の成立を外界との区別のもとに可能にするという意味で，生物進化の上で‘細胞’を持つことと同じくらい重要だと言える．なぜなら，外界と区別できる内部空間を持つことが‘意味の起源’だからである*．

＊　溶液中に浮遊している分子群の反応だけでは，反応速度や反応物質の量が評価されるばかりである．反応分子の‘意味’や‘価値’は一向に評価されない．これに対して，細胞膜という境界を持つ細胞は，空間を‘内’と‘外’に区別することができる．この空間の分割によって，はじめて‘内’にある分子の‘意味’や‘価値’が

'外'から捉えられることになる（アイゲン，1981）．

マクリントックの業績の内容を述べる前に，彼女が見いだした発見の持つ意味について触れておきたい．

彼女は，遺伝子が転移する際，その転移の指令が別の遺伝子によってもたらされていることを見いだした．ところが，その後，遺伝子転移の指令を出していた遺伝子さえも転移することが明らかになった．つまり，遺伝子の転移それ自体がプログラムの一部だったのである．それでは，遺伝子の転移を指令する情報はどこから発せられるのだろうか．マクリントックの研究業績を紹介している書物（たとえば，クリスチャン・ド・デューブ『生命の塵――宇宙の必然としての生命』翔泳選書，351頁）は，遺伝子の転移については触れている．しかし，遺伝子が転移することの意味までは深く追求して議論していない．

これに対して，マクリントックに直接インタビューをしたエブリン・フォックス・ケラー（ケラー，1987，13・304頁）は，遺伝子が転移することの意味を次のようにまとめている．それは，「遺伝子の転移を指示する指令は，細胞全体，個体，さらには環境からさえくる，それはラマルク的な適応進化という亡霊を呼びおこすことになる．そして，ランダムでも合目的的でもない遺伝的な変異の概念を内包し，ラマルクとダーウィンの進化に対する理解を超克することがマクリントックの立場である」という内容である*．

＊　クリックのセントラル・ドグマ（本書36-40頁）は「核酸の塩基配列の情報が，タンパク質のアミノ酸配列の情報として翻訳されると，核酸に戻ることも，他のタンパク質へ伝達されることもない」ことを主張している．この主張は，すべての遺伝情報は遺伝子にあるという'遺伝子中心主義'へと発展してしまった．一方ラマルク説では，環境に対する生体の'適応(adaptation)'が前提とされていた(本書77-79頁)．このために，環境を重視した適応的な学説は，すべてラマルキズムとして片づけられてしまう傾向があった．前章で紹介した免疫理論の一つである"鋳型説"あるいは"指令説"も，外界から侵入した抗原が鋳型として働き，それに対して抗体が適応的に合成されるという観点からラマルキズムと見なされたのであった（本書95-96頁）．

このような時代の風潮の中で，細菌がそれを取り巻く化学環境に応じて異なるタンパク質をつくるという現象――すなわち，ラマルキズムの最後の拠り所と思われた現象――をどのように解明するかが問題とされた．原型のセントラル・ドグマではこの問題は解決できなかった．1961年に，ジャコブとモノー(Jacob and Monod, 1961）によってこの問題は次のような解決をみた（ジャコブ，ウォルマン『細菌の性と遺伝』岩波書店，第14章）．

彼らは，遺伝子には，細胞に直接必要なタンパク質をコードしている'構造遺伝子'とは別に，その遺伝子座位に結合して遺伝子の活性状態を調節するタンパク質

をコードする‘調節遺伝子’があると考えた．そして，この調節遺伝子産物が細胞外の環境にある化学基質と相互作用することによって，構造遺伝子の活性を制御すると考えたのである．こうして，ラマルキズムを彷彿させる‘適応’も，調節遺伝子の存在を考慮に入れた修正型のセントラル・ドグマによってうまく説明することができたのである．その際，ジャコブとモノーはあくまでも‘適応（adaptation）’という用語を用いることを避けた．それに代わって‘誘導（induction）’という用語を用いることに固執したのである．ここにも，ラマルキズムに対する根強い反発があったことがうかがえる．

例外からの法則の発見 —— 復帰突然変異による斑入り構造の出現

栽培トウモロコシは，数千年間にわたる中南米インディオによる人為選択によって，野生オオシントから進化した（ビードル，1980）．インディオは，種子に現れるさまざまな色のパターンを好んだために，こうした斑入りトウモロコシの系統は現在まで多数維持されてきた．マクリントックはこの斑入り現象に興味を持った．

斑入り現象が見られるのは，一つの個体の中に正常型の組織と異常型の組織とがまだらに存在しているためで，その原因は復帰突然変異によることが知られていた．通常，突然変異は遺伝子の機構を失わせ，しかもその機能喪失は不可逆的であり，もとに戻ることはない．しかし，復帰突然変異の場合は，突然変異によって失われた機能が回復する．一般に，復帰突然変異の頻度は100万回に1回程度であり，きわめて稀である．しかし，遺伝子の中にはこの復帰突然変異を頻繁に起こす易変遺伝子と呼ばれるものが存在しており，これが斑入り現象の原因と考えられていた．しかし，この復帰突然変異がどのような機序で起こるかについては一切わかっていなかった．そのような状況の中で，マクリントックは，まず染色体が切断されると不安定になり，他の染色体と融合しやすくなることに気づいた*．

＊　ミュラーも，マクリントックとは独立に，染色体末端部に染色体を安定に保つ特別な部分があることに気づいた．そしてこの部分を“テロメア（telomere）”と呼んだ．テロメアとは，ギリシャ語の「末端」を意味するtelosと「部分」を意味するmerosからつくられた言葉である．今日，テロメアの塩基配列が決定され（モイジス，1991），がん化や細胞老化（本書216-220頁）との関連が注目されている（グライダー，ブラックバーン，1996）．

次に，マクリントックは，切断染色体を持つトウモロコシの次世代個体に

は，斑入り現象がしばしば見られることを発見した．こうして彼女は，染色体の切断が斑入りの原因であると考えるに至ったのである．そして，この切断を指令する遺伝子をDs（Dissociation：切断因子）と名付けた．

Ds座位をはさむ両側で切断が起これば，Dsを含む染色体の断片は放出される．この時，染色体の別の部位でも切断が起こっていれば，放出されたDsはこの切断している場所で融合する．見方を変えれば，Dsはもとの座位から新たな座位に転移したことになる．つまり，マクリントックがはじめに発見した染色体の切断と融合という現象は，転移サイクルの一部だったのである．

Dsが染色体上をもとの位置から他の位置に転移すると，その位置で染色体の切断が起こる．たとえば，染色体の中に色素の合成に必要なC遺伝子がある．この位置にDsが転移すると，染色体が切断されたり，遺伝子の発現が抑制されたりする．その結果，C遺伝子による色素の合成ができなくなる．しかし，DsがC遺伝子座位から再び転移すると，それまで抑制されていたC遺伝子が発現して色素の合成が始まる．これが，異常型と正常型の組織がまだらに混ざり合った斑入り現象の説明である（たとえばフェドロフ，1984）．

こうした一連の研究を進めていく過程で，Dsが転移し，そこで染色体を切断するためには，別の遺伝子が必要であることがわかった．マクリントックは，この遺伝子をAc（Activator：活性化因子）と命名した．

遺伝子の安定性という概念になじんできた研究者にとって，遺伝子の転移という事実そのものが受け入れがたい考えであったことは言うまでもない．もっとも，Dsという遺伝子の転移が，Acという遺伝子によって指令されているだけであるならば，遺伝子がすべての情報を発しているという伝統的な考え方で片づけられる問題であるとも言えた．しかし，このAcそれ自体も動く遺伝子だったのである．

このような状況にあっては，指令の源がAc自体から発せられるにせよ，Acの‘状態’を決定する指令は細胞全体，個体，さらには環境さえから来るというマクリントックの考えは，前述したようにラマルキズムの再来とも考えられたのである．そのため，多くの同僚からまったく無視されてしまった．しかも，メンデルに始まる伝統的な遺伝学とは異なり，‘動く遺伝子’を探すためにはこれまでにはないユニークな発想が要求されたことも，人々の理解を得るには至らなかった原因と思われる．

これまでは，遺伝子を探索するために，たとえば，茎の高さ，葉の形といっ

た遺伝子の影響が直接目に見える表現型に着目していた．しかし，動く遺伝子であるDsやAcの場合，こうした直接的に目に見える表現型に頼ることはできない．もちろん，何よりもまず，遺伝子が動くことを前提とすることができなければ，動く遺伝子を発見することはできない．その手法は，遺伝の法則が存在することを前提として，遺伝の法則を発見したメンデルの場合と同様なのである．さらに，こうした動く遺伝子を探索する場合には，「遺伝子が，転移した新しい位置でももとの位置にあった時と同様に振る舞う」という仮定を立てなければならなかった．つまり，間接的に現れる表現型の変化 ── 今の場合は，斑入りパターンやそのパターンの変化 ── として，動く遺伝子の探索が可能だったのである．

複雑に入り組んだ遺伝子ネットワークも，マクリントックにかかると次次とそのヴェールが取り除かれるといった観がある．彼女の論理的思考と対象への没入という個性のたまものであるといえよう．

補足：＜セントラル・ドグマ　再考＞

本章の後半では，例外に着目するといかに多様な世界が広がっていくかということについて眺めてきた．そこで，こうした視点からセントラル・ドグマをもう一度見直してみよう（セントラル・ドグマの限界については，第1章でも異なる文脈の中で述べた）．たとえば，さまざまな細菌が産生する抗生物質は，遺伝子から転写・翻訳されるのではなく，酵素的に合成されている．したがって，これらの細菌では莫大な種類のアミノ酸が存在しているのである．遺伝暗号についても，葉緑体やミトコンドリアでは“方言コード”が使われている．たとえば，通常では翻訳の終了を意味する“終止コドン”が，特定のアミノ酸の遺伝暗号として機能しているのである．

細菌よりも複雑な構造を持つ真核生物では，DNAから直接mRNAが転写されるのではない．まず，一次転写産物としてpre-mRNA（未熟なmRNA）がつくられる．このpre-mRNAには，タンパク質の遺伝情報を含むエクソンと，それを含まないイントロンが存在している．その後で，スプライシングと呼ばれる“編集”を経て，pre-mRNAからイントロン部分が切り取られる．そして，残りのエクソン部分がつなぎ合わさって，成熟したmRNAがつくられるのである（たとえば，シャンボン，1982）．

スプライシングの際に，その組み合わせを変えることによって（たとえば，イントロン部分ばかりでなく，一部のエクソンを含めて切り取る），同一のDNAから異なる機能タンパク質をつくることができる．免疫系では，Bリンパ球の細胞膜に結合していた抗体分子が，その後放出される機構として，この種のスプライシングが機能している．このように，スプライシングによる“RNA編集”では，最終的にタ

ンパク質に翻訳されるmRNAは，もとのDNAよりもずいぶんと短くなるという特徴がある．ところが，これとは逆の場合もある．それは，ある種の塩基がpre-mRNAに計画的に挿入されて，本来はDNA上で意味を持たなかった“隠れ遺伝子”が文字どおり遺伝子として機能するようになる場合である．このような“RNA編集”では，最終的にタンパク質に翻訳されるmRNAが，もとのDNAよりも場合によっては二倍近くも長くなってしまう．

こうした多彩な“RNA編集”に加えて，さらに“RNA再コーディング”という機構も知られている．“RNA再コーディング”とは，翻訳に際して解釈変更をすることである．その結果，同一のmRNAから異なるタンパク質がつくられるのである．たとえば，“フレームシフト”と呼ばれる機構によって，暗号の読み枠を一塩基か二塩基前後にずらす場合，あるいは一気に数十塩基を読み飛ばす場合，さらには同一遺伝暗号を異なる指令として読みかえる場合などが知られている．

このように，遺伝子の転写・翻訳という過程に限っても，融通性に富んだ多彩な機構が働いているのである（たとえば，井上，志村，1994／植田，1994）．この融通性が生物進化を押し進めたのであるが，同時にエイズウイルスの場合に代表されるように（畑中，1992），私達の免疫系を翻弄させることにもなるのである．

発生という短い時間スケールでも，遺伝子の転移が起こるのであれば，進化においても転移の影響は大きいにちがいない．次章に先立ち，その一端を少し眺めておこう．

1970年代初めには，遺伝子重複という機構（大野，1988）が進化をきわめてよく説明していると考えられていた．たとえば，タンパク質をコードする遺伝子の両端にイントロンがあれば，イントロン上で不等交叉が起こりさえすれば遺伝子重複が生じる（シャンボン，1982）．また，重複した一方の遺伝子が変異したり，重複した遺伝子が前後につながってより大きな遺伝子を構成することも可能となる．それをタンパク質レベルで見直すと，ドメインと呼ばれる基本単位を何個も重複したタンパク質の進化を説明することが可能になるのである．ところが，まったく異なるタンパク質間，あるいはまったく異なる生物種の異なるタンパク質間ですら，同じドメインが発見された．こうなると，ドメインに対応する遺伝子の生物種‘内’，さらには生物種‘間’の転移について考えざるをえなくなる（ドゥーリトル，ボルク，1993）．

このように，進化の概念自体も，古い概念を取り込みつつ，多者択一ならぬ多者共存の形で進化し続けるのである（アヤラ，1978／ステビンス，アヤラ，1985）．

第5章のまとめ

メンデルは，エンドウを理想モデルとした上で，遺伝現象の規則性に着目し，その数学的表現に成功した．これに対してマクリントックは，トウモロコシを理想モデルとした上で，発生現象の不規則性に着目し，その生物学的表現に成功した．二つの一見相矛盾する成果も，一つの自然の異なる側面の反映として捉えることができる．

規則性に着目するにせよ，不規則性に着目するにせよ，前人未踏の大発見は個人の魂による独創的な見方で，自然を終始一貫して捉えることができるかどうかにかかっている．時代が異なっていようとも，学問発展のパターンはどこまでも同じ繰り返しのように思われる．

次章では，進化論を「対立的共存によって'進化'する」という文脈から取りあげてみたい．

第 6 章

遺伝子中心主義に続く自然選択万能主義の破綻

――“連続的”進化論と“非連続的”進化論の対立的共存

――― ダーウィンは,「複雑な生物がより単純な生物から自然選択によって生じた」という考えを提出した．この原理を同様に，複雑な高分子に当てはめて悪いはずはない．……生物間の自然選択が競争関係をその基礎としているのに対して，生命出現以前に最適な分子集合体が選択される過程においては，競争関係のみが働いたのではなく，特定の協同関係も重要であったと考えられる．

（マンフレッド・アイゲンほか『サイエンス』1981年6月号，85頁）

――― 私はこうして現在おこなわれているさまざまの形の進化論（自然選択，定向進化，それに獲得形質の遺伝）を共通の吟味にかけ，いずれも同じ越えがたい困難にぶつかることを示したけれども，それらをひとからげに成敗するつもりは毛頭ない．それどころか，各説とも相当な数の事実に支えられていてそれぞれなりに真なはずである．いずれも進化過程をみる特定の視点に対応しているにちがいないのである．

（アンリ・ベルクソン『創造的進化』岩波文庫，113頁，括弧内は引用者の加筆）

――― 1959年ころには，細菌の獲得する抗菌剤耐性はもっぱら突然変異と選択によるものと考えられていた．……秋葉朝一郎は，この多剤耐性菌の出現の機序について，当時の突然変異と選択説でこり固まっていた学会の雰囲気からすれば随分と思い切った仮説を提示した．それは，多剤耐性菌は突然変異と選択によって生ずるのではなく，腸管内で“何か”の作用で一挙に生ずるという仮説であった．秋葉らは，この“何か”とは多剤耐性大腸菌ではないだろうか，多剤耐性大腸菌によって感受性赤痢菌が一挙に多剤耐性を獲得するような，何かの相互作用が起こるのではないだろうかと考え，多剤耐性大腸菌と感受性赤痢菌を混合培養することによってこれを証明した．

（吉川昌之介『細菌の逆襲』中公新書，173-176頁）

本来，遺伝子という概念は，二つの個体の遺伝的性質の差異を説明するために提案された‘相対的’概念であった．ところが，その概念が核酸という物質的な基盤を得てから‘絶対的’概念として定着してしまった．そして「生命体の構造はすべて遺伝子からつくられる」・「すべての感染病原体は遺伝子を持っている」という‘遺伝子中心主義’へと発展してしまったのである．ところが，細胞内小器官や中心小体，あるいはプリオンという多様な自己複製系の存在が次次と明らかになり，‘遺伝子中心主義’は破綻をきたすことになった．それについては，すでに第1章で述べたとおりである．

一方，進化論の現状を眺めてみると“進化総合説”（または，ネオ・ダーウィニズムと呼ばれている）への反省が少しずつ浸透してきている．“進化総合説”とは，「自然選択があらゆる進化を説明する」という‘自然選択万能主義’と「遺伝子は生物進化にも不可欠である」という‘遺伝子中心主義’とが相まって誕生した学説である．

本章では，この‘自然選択万能主義’も‘遺伝子中心主義’と同様に破綻をきたしていることを多くの事実を交えながら論考していきたい．

‘進化’する進化論 ── 自然選択万能主義への反省

これまでの章で繰り返し述べてきたように，生物も生物学も変わり続けることが本質である．この永遠に完全性を獲得できない状況を，私は‘完全なる不完全性’と呼んでいる．

進化論についても例外ではない．ラマルクの“用・不用説”（1809年）を筆頭に，ダーウィンの“自然選択説”（1859年），ワイスマンの“生殖質説”（1892年）（Weismann, 1892），今西錦司の“棲みわけ説”（1949年）（今西，1994），木村資生の“中立説”（1968年）（Kimura, 1983／木村，1995），マーグリスの“共生説”（1970年）（マーグリス，1980／Margulis, 1993），エルドリッジとグールドの“断続平衡説”（1972年）等々と，実に多くの理論が提唱されてきた．

ところが，残念なことに，それぞれの理論の‘対立’面ばかりが強調されたために，皮肉にも進化論自体が‘自然選択’にさらされることになってしまった．その結果，ラマルク説や今西説は忘れ去られ，逆にダーウィン説や，それを土台にワイスマンが確立した‘自然選択万能主義’は圧倒的に支持され

るに至った．そして，遺伝子中心主義と自然選択万能主義が基盤となって，進化総合説への道を開いたのである．

しかし，自然は一つの理論だけで理解できるほど単純ではなかった．一つの統一が立ったと思ったのも束の間，その統一を破る不統一が次次と現れてきたからである．冒頭に引用した薬剤耐性菌の目を見張る進化は，自然選択説という‘連続的’変容過程の説明に適したいわゆる‘連続的’進化論では，もはや捉えられないことを如実に示していると言えよう．遺伝子中心主義に続いて，自然選択万能主義も破綻をきたし始めたのである．

こうして私達は再び振りだしに戻った．ところが冷静に判断してみると，冒頭に引用したベルクソンの言葉のとおり，すべての学説に真理の一端が含まれていることがわかる．おのおのの研究者は自然の別々の断面を眺めていたにすぎない(ステビンス，アヤラ，1985)．したがって各自の主張に食い違いが生じるのは当然のことと言えよう．つまり，ラマルクは生物の適応を，ダーウィンは飼育動植物の個体間の変異を，ワイスマンは多細胞生物の遺伝と発生過程を，木村は表現型には直接反映しない分子レベルの変異を，マーグリスは複雑な核構造を持つ真核生物の起源を，今西は野生動植物の社会を，そしてエルドリッジとグールドは化石種を，それぞれ考察対象にしていたのである．

それは，ちょうど何人かの盲人が像の体の一部に触れて，「像はヘビのようだ」・「木のようだ」・「扇のようだ」・「壁のようだ」と言っているような状況に似ている．像の本質は，このような対立概念を総合することによって，ようやくおぼろげながらわかってくるものである．それでもなお，調べれば調べるほどわかっていることよりもわからないことの方が多いという状況に変わりはない．まさに中谷宇吉郎が述べているように，「科学の真理は自然と人間の協同作品であるから，科学は永遠に進化し変貌していくものである」からである．

すべての進化論に真理の一端が含まれているという見方は，まさに「対立的概念が共存することこそ本質である」という私の主張とも重なる．したがって，不用意なダーウィン批判や安易なラマルク擁護をするつもりは毛頭ない．あくまでも「異なる学説が互いに共存してはじめて，真理に近づくことができる」という立場から，それぞれの学説を今日の生物学の知識に照らし，明らかな誤りは正しながら，その前提条件や適応限界を検討してみたい．

ワイスマンの“生殖質説”――早計過ぎた“獲得形質の遺伝”の否定

私達は，現代生命科学の基盤の一つである遺伝子中心主義が，破綻をきたしていることをすでに見てきた．もう一つの基盤が，ダーウィンの自然選択説を土台にしてワイスマンが確立した自然選択万能主義である．ダーウィンとワイスマンの考え方の違いは，ダーウィンが“獲得形質の遺伝”を認めていたのに対し，ワイスマンはこの概念を独自の“生殖質説”によって徹底的に否定した点にある*．

＊　ワイスマンは，当初“獲得形質の遺伝”を信じていた（Jablonka and Lamb, 1995, p. 7）．しかし，一度態度を変えた後は，強烈に“獲得形質の遺伝”を否定し続けたのである．

ワイスマンの“生殖質説”とは，生物体は“生殖質”と名付けた遺伝物質と，その遺伝物質からつくられる“体質”からできていることを前提としている．ここで，“生殖質”は遺伝物質であることから，世代から世代へと伝えられる．それに対して，“体質”は遺伝物質の構成物にすぎず，次世代に遺伝することはない．したがって，体質が外界から影響を受けたとしても，その影響は一世代だけにとどまる．つまり“獲得形質の遺伝”は否定されることになる*．

＊　今日では，“生殖質”と“体質”をそれぞれ“生殖細胞”と“体細胞”に置き換えて“ワイスマンの理論”と考えている．つまり，ワイスマンの理論を，現代生物学の知識に基づいて私達が勝手に解釈し直しているのである．実は，ワイスマンの言う生殖質と体質の区別は，必ずしも生殖細胞と体細胞の区別と一致していない．実際に，彼は「生殖質は生殖細胞ばかりでなく体細胞にも存在する」と仮定していた．こうした仮定を置くことによって，下等動物が示す再生現象（たとえば，ヒドラの再生現象）や，植物が示す再生的な成長（たとえば，葉から植物全体への成長）を説明できると考えた．具体的には「発生のかなり遅い時期においても，体細胞から生殖質がつくられる」とワイスマンは考えていた．

ところで，ワイスマンの“生殖質説”には，今日の知識に照らして受け入れられない誤りがある．それは「細胞の分化過程では，遺伝物質が細胞分裂のたびごとに不均等に分配していく」と考えている点である．今日では，「基本的にはあらゆる細胞が同一の遺伝子セットを持っており，分化の違いは遺伝子の発現が細胞ごとに違うためである」ということが知られている．

ワイスマンはまた，「個体内のさまざまな階層，すなわち細胞，組織，あるいは器官の間でも生存競争が働いており，そのために自然選択が起こる」という魅力的な概念をはじめて提唱した．個体全体に働く従来の自然選択を“外部選択”と呼ぶならば，ワイスマンが提唱した個体内部に働く自然選択は“内部選択”と呼ぶことができよう．

ワイスマンは“獲得形質の遺伝”を否定する上で，一つの大きな仮定を置いている．それは「発生のはじまりとともに，生殖質の完全なセットは生殖細胞に受け継がれ，そこで多細胞からなる体質とは完全に独立に保たれる」という仮定である．したがって，この仮定が成立しなければ“獲得形質の遺伝”は起こりうる．その典型的な例は単細胞である細菌に見られる．単細胞ゆえに，体細胞と生殖細胞とは区別することができないからである．

実際に，“獲得形質の遺伝”は細菌の世界ではごく普通の出来事だったのである．次節でいくつかの具体例について述べてみよう．

‘非連続的’進化論の台頭 —— 日常的に見られていた“獲得形質の遺伝”

1996年の夏，狂牛病騒ぎに追い打ちをかけるように，日本列島は“病原性大腸菌O-157，H-7”に翻弄された*．多くの人々は当初，少し質の悪い集団食中毒程度と考えていた．ところが，人から人への二次感染がかなりの頻度で起こったのである．遅まきながら，政府はやや特殊な扱い方で法定伝染病の指定をした．当初の判断を鈍らせた要因は，これまですぐれた実験材料を提供してきた‘安全な大腸菌’というイメージを拭いきれなかったことにあると思われる．ところが，“病原性大腸菌O-157”は，赤痢菌の持つベロ毒素の遺伝子を，染色体上に組み込まれたウイルスゲノムの構造遺伝子 —— すなわちプロウイルス —— の中に持っていたのである．

＊　病原性大腸菌O-157の正体は大腸菌ではあるが，その毒性は大腸菌に感染しているウイルス（バクテリオファージ）が産生するベロ毒素と呼ばれるタンパク質に因る．ベロ毒素と呼ばれるのは，アフリカミドリザルの腎臓のベロ細胞(vero cell)を破壊することに由来する．その破壊のメカニズムは，この毒素タンパク質の一部が，腎臓細胞のタンパク質合成を阻害することである．

ところで，細菌は，たとえば，菌体抗原（O-抗原），あるいは鞭毛抗原（H-抗原）といったさまざまな抗原構造を持つ．そこで，こうした抗原構造の相違に基づいて，同じ菌種をさらに細分している．具体的な表記法として，O-157，H-7のようにアルファベットや番号の組み合わせが用いられている．以下では簡単にO-157と表記したい．

ここで，病原性大腸菌O-157の‘起源’と‘進化’という深刻な問題が浮上してくる．一つの可能性として，病原性大腸菌O-157の起源は，赤痢菌に感染したウイルスがベロ毒素の遺伝子を持ちだした上で，大腸菌に感染したと推

測することができる．もし仮にこの推測が正しければ，ベロ毒素の遺伝子が赤痢菌から大腸菌へウイルスによって“水平伝播”したことになる．これが病原性大腸菌 O-157 の起源の問題である．そして，二次感染が相次いだということは，今度は病原性大腸菌 O-157 から無害の大腸菌へとウイルス感染――すなわち“水平伝播”――が頻繁に起こったと考えることができる．これが病原性大腸菌 O-157 の進化の問題である．

こうしてみると，ベロ毒素遺伝子の供与菌はそれぞれ異なるものの，病原性大腸菌 O-157 の起源においても，進化においても，“水平伝播”という同一の機構が働いたと考えることができる．一度“水平伝播”によって遺伝子が獲得されれば，細菌の増殖である細胞分裂によって，獲得された遺伝子はすべての子孫に“垂直伝播”することになる．こうして“獲得形質の遺伝”が実現するのである．

このように，ウイルス感染といういわゆる水平伝播によって，新しい形質は突然に獲得される．この‘非連続的’過程は，新しい細菌の起源を説明するばかりかその細菌の進化をも説明できる．私が‘非連続的’進化論を強調するのは，これまでの自然選択説がすでに存在している生物の‘連続的’変容過程の説明には適しているが，突然起こる新しい細菌の出現については説明できないからである．

補足：＜病原性大腸菌の生と死＞

病原性大腸菌 O-157 に関して，不可解な出来事が相次いで起こった．たとえば，O-157 に明らかに感染しているにもかかわらず，食中毒症状がまったく現れないばかりか，きわめて健康な人がいたことである．もちろん，こうした人の排便からは O-157 が検出され続けていた．その一方で，O-157 が検出されないにもかかわらず，重篤な食中毒症状を起こし入院するという例もあった．

こうした相矛盾する現象にこそ，生命の本質の一端が隠されている．それは，次のように科学的に説明できる．O-157 では，λ ウイルス（λ ファージ）によく似た DNA 分子からなるウイルス（バクテリオファージ）が，大腸菌の遺伝子の中に組み込まれている．この場合，ウイルス DNA は細菌染色体の一部分として受動的に複製されるだけで，ウイルス遺伝子の影響はいっさい表には現れない．こうした休眠状態のウイルスを“プロウイルス（プロファージ）”と呼び，逆にプロウイルスを染色体の一部として持つ細菌を“溶原菌”と呼ぶ．O-157 が検出されながら症状を呈しない健康な人というのは，こうした溶原菌の保菌者だったのである．

一方，私達の身の回りにはさまざまな DNA 損傷因子がある．たとえば，紫外線が強力な損傷作用を持つことは明らかである．それ以外にも，いわゆる“発がん物

質”といわれる物質は，多かれ少なかれDNA損傷作用を持つ．そうした損傷作用がO-157大腸菌にも及ぶ．すると，細菌が生存し続けることができなくなり，これまで抑制されていたプロウイルスの遺伝子が活発に活動を始める．これがウイルスの“誘導”である．その結果，DNAにダメージを受けた細菌からいっせいにウイルス粒子が形成されて飛びだす．すると，細菌は“溶菌”と呼ばれる菌体の破裂を引き起こす．その結果，ベロ毒素は大量に腸内にばらまかれ，患者は重篤な食中毒症状を起こす．O-157が検出されずに食中毒症状がでている入院患者は，このような溶菌状態が腸内で起こっているためである．

ところで，こうした現象（すなわち，大腸菌という細胞の生と死が，その染色体に組み込まれているプロウイルスの遺伝子と環境要因との相互作用によって規定されているという現象）から次のようなアイディアが浮かぶ．つまり，「この現象を用いることによってがん細胞を殺すことができるのではないか」というアイディアである．いろいろと調べてみると，こうした実験がすでに始められていた．どのようなアイディアでがんの治療が計画されているのであろうか．これについては，次章で述べたいと思う（172-173頁）．

別の例を示そう．第1章で述べたように，ウイロイドと呼ばれる裸のRNAが種‘内’および種‘間’で，個体から個体へ伝染——すなわち“水平伝播”——する．裸のDNAも同様に“水平伝播”する．それは次のような信じられない状況で起こる．これまでは，死んだ生物のDNAは，細胞の外では不安定ですぐに分解されてしまうと考えられていた．ところが，ニューヨーク大学のストッキーらは，そうしたDNAがモンモリロナイト質の粘土に吸着して安定化すること，さらにそのDNAが別の細菌によって吸収されることを発見したのである*．

＊　粘土の役割を，生命の起源においても積極的に考える説もある．グラスゴー大学の化学者ケアンズ・スミス（ケアンズ・スミス，1985，1987）は，粘土中の正に帯電している金属イオン（鉄，亜鉛，あるいは銅）が負電荷を帯びたRNA様の高分子を付着する傾向に着目し，生命起源の粘土鉱物説を提唱した．吸着したRNA様の高分子は，粘土結晶の成長面を限定して結晶の形状や大きさを支配する．その一方で，粘土中の金属イオンが高分子合成反応の触媒を提供して，RNA様の高分子の形状や大きさを支配する．こうしてRNA様の高分子は，粘土鉱物と相互作用しながら進化したと考えた．粘土という無機物が，生命の起源においてどのような役割を担ったかは不明であるが，少なくとも現存生命との関わりは無視することはできないのである．

このように生物種を越えたDNAの“水平伝播”が一度でも起こると，その細菌が増殖することによって同一のDNAはすべての子孫に“垂直伝播”していくことになる．これが“獲得形質の遺伝”である．こうした遺伝物質の獲

得によって起こる飛躍的な進化は，繰り返し強調するように，ダーウィン流の“突然変異”と“自然選択”という概念だけでは決して理解することはできない．

さらに深刻な例を挙げよう．私達は，ペニシリンをはじめとして，ストレプトマイシン，テトラサイクリンなど多種多様な抗生物質の恩恵にあずかってきた．たとえば，かつては死の病として恐れられていた結核も治療可能となったことはよく知られている事実である．ところが，近年になって抗生物質に対する耐性菌が続出し始めた*．

＊　細菌が抗生物質に対して耐性になる方法がいくつか知られている（Novick, 1980／Bennett, 1995）．その方法とは，（1）薬剤を直接的に破壊する，（2）細胞から薬剤をくみだす，（3）薬剤の標的遺伝子を突然変異，あるいはメチル基による修飾によって変える，（4）生合成経路が薬剤の標的であれば，そのバイパス経路をつくる，（5）細胞内への侵入自体をブロックする，など実に多様である．
細菌といえども十分に複雑であるために，薬剤が細菌に効果を及ぼすまでにはいくつかのステップを踏まなければならない．そのために，細菌は薬剤に多様な仕方で耐性になることができる．病原菌のこうした手口を理解することによって，私達の身体の働きを理解する手がかりが得られる．

もちろん，細菌染色体に偶発的な突然変異が起こり，薬剤耐性が生じれば，その細菌だけが選択的に増殖し，その形質が“垂直伝播”する．これが，ダーウィンの自然選択説に基づいた薬剤耐性菌の出現の場合である．ところが，一人の患者ベースで見ていても，たった1種類の抗生物質で治療を試みただけで，瞬く間に数種類の抗生物質に対する耐性を獲得してしまう．この場合は，細菌の染色体とは別のプラスミドと呼ばれる環状（稀に線状）DNAに，数種類の抗生物質に対する耐性遺伝子が組み込まれ，それが種‘内’・種‘間’の細菌間で“水平伝播”していくのである．‘種’の間に境界はないように思われる．こうした状況から，エモリ大学のレヴィンは「細菌にはもはや“種（species）”という概念が通用しない」と述べている（Levin, 1993）*．

＊　ここで，種の定義を述べておこう．種とは，それに属する個体が共通な形質を示すばかりでなく，それら個体間での遺伝物質の組み換えによって子孫が残せる集団単位である．

サンタフェ研究所の理論生物学者カウフマンは，細菌集団全体に及ぶ薬剤耐性プラスミドの“水平伝播”を，“細菌免疫系”の適応進化機構として捉え直すことを提案している（Kauffman, 1993, p. 336）．それというのも，私達の免疫系と同様に，遺伝子の組み換えを積極的に行っていると解釈できるから

である．

補足：＜ウイルスを捉える‘準種’という概念＞

マンフレッド・アイゲンは，細菌よりも小さいウイルスを‘種’という概念ではなく，‘準種’という概念で捉えることを提唱した(アイゲン，1993)．アイゲン自身も指摘しているように，これまでの理論では ── たとえばダーウィンの“自然選択説”にしろ，木村資生の“中立説”にしろ ── 最終的には，特定の遺伝子配列に落ち着くと考える傾向が強かった．これに対して，‘準種’の概念ではさまざまな遺伝子配列が共存するという状況を考えている．

ところで，ウイルスはきわめて変異性が高いにもかかわらずウイルスであり続けるという意味で，いつまでも‘自己同一性’を保ち続けている．この矛盾した事態を，ウイルスはどのようにして実現しているのであろうか．答は，意外なほど単純である．すなわち，遺伝子配列の中で“不変領域”・“可変領域”・“超可変領域”というように，突然変異率が場所に応じて異なっていたのである．同じ状況は，私達の免疫機能を司る抗体分子にも見られる．このように，私達を標的とするウイルスも，それに対抗する免疫系も，同じ機構に頼っている．そのために，お互いの闘いはどちらかの一方的な勝利として終わることはない．

事態はさらに深刻さを増しつつある．遺伝子の“水平伝播”は，細菌にだけ許された特権ではないらしいことが明らかになってきたからである．たとえば，オックスフォード大学のバニスターは，ある種の魚の遺伝子が細菌に移されたことを発見し，またオレゴン大学のハイネマンは，細菌のプラスミドが酵母に伝達されることを証明した (Heinemann and Sprague, Jr., 1989)．ステビンスとアラヤによると，ヨーロッパバフンウニの二つのヒストン遺伝子が，ここ100万年以内にホクヨウオオバフンウニという別種から“水平伝播”した可能性があるという(ステビンス，アヤラ，1985)．さらに，原因はまだ解明されていないが，ロバートウッド・ジョンソン医科大学のワルテンバーグによれば，がんが集団発生するという報告があり，その数は増加しているという．おそらく，がんの集団発生に関しては，さまざまな環境因子が関与しているとはいえ，ウイルス感染や細菌感染の可能性も否定できないと思われる．

こうして見てくると，私達は自然について何か知っているというよりも，まだほとんど何も知らないと謙虚な気持ちにならざるをえない．人類のあらゆる英知をそそいでつくられた薬剤に対して，いとも簡単に耐性になってしまう細菌集団を，“細菌免疫系”と捉えたカウフマンの視点は妥当だったのかもしれない．それは，ちょうど人類の免疫系が，これまでに遭遇したこともな

い病原微生物や人工物に対しても，免疫機能を発現することができることとの著しいアナロジーが成り立つからである．しかも，これらの事実から言えることは，私達が頭の中で考えたことよりもはるかに多くのことを自然はやってのけるということである．そのような状況の中で私達がなすべきことは，科学史の中に埋もれてしまっている人類の遺産を発掘しながら，さらに新たな一歩を踏みだす努力を続ける以外に道はないと思われる．

そこで，もう一度原点に立ち帰って，それぞれの進化論の妥当性と適応限界を検討してみたい．

これまでにも述べてきたように，私は，ダーウィンの自然選択説を“連続的”進化論として位置づけておこうと思う．ここで“連続的”と形容した意味について説明を加えておきたい．

『種の起源』の第6版では，初版に多数用いられていた図がほとんど削除されている．しかし，その中で種分化の構想図だけは唯一残されている．その図が示しているのは「ダーウィンの自然選択説では，系統樹は分岐するばかりで，分岐した枝が再び交叉することがない」ということである．その理由として，自然選択説では生物個体間の“競争関係”が前提となっているばかりで，“協同関係”は考慮されていないことが指摘できる．競争関係を前提とする以上，いわゆる“最適者”が生き残っていき，系統樹はお互いに反発するように，どこまでも分岐を繰り返していき交わることは決してない．この交わることのない分岐の様子を私は“連続的”と呼びたい．

この定義によれば，エルドリッジとグールドが提唱した“断続平衡説”――すなわち，速い変化と長い定常期が交互に起こるという図式――も“連続的”な変容の理論としてまとめることができる．なぜなら，この場合も分岐するだけの系統樹しか想定していないからである*．

＊　これまでは，ダーウィンの理論は変容速度の規則性を強調する意味を込めて“漸進説”と呼ばれ，変容速度の不規則性を主張する“断続平衡説”と対立的に扱われてきた．

これに対して，協同関係も進化の上では無視することはできない．その具体例として，牛の反芻胃の中に共生しているセルロース分解細菌や，メタン細菌(水素と二酸化炭素からメタンを生成する古細菌の一種)，あるいは植物細胞の葉緑体のような細胞内共生体などが挙げられる．こうした共生の実例が示す

ように，分岐した枝が再び交叉することによって，突如としてまったく新しい機能が獲得される．そのような新しい機能や構造の起源 —— すなわち，'飛躍' を伴う進化 —— を，'非連続的' 進化と捉えることができる．確かに，自然選択説では，生命の起源以降の "連続的" な変容は扱える．しかし，生命の起源のように，突如として起こる創造的な '飛躍' は自然選択説の対象外なのである．

補足：＜'構成' の本質＞

マーグリスは "共生説" を集大成して，分岐した枝がまた一緒になってまったく新しい寄生的共生関係が誕生することを主張した．その典型例が，細胞内共生体としてミトコンドリアや葉緑体を有する真核細胞の起源である．それはまさに，創造的な '飛躍' —— すなわち '非連続的過程' —— と言えよう．このように系統樹は分岐するばかりでなく，分岐した枝が交叉する場合があることを忘れてはならない．マーグリスは，「自然選択はあくまで編集者であって著者ではない」と言いきっている．それは，自然選択はあくまで '連続的' な変容の法則でしかなく，'非連続的' な発展を保証する生命の特性ではないということである．化学現象から生命現象への '進化' として生命の起源を位置づけるならば，進化の法則は生命の起源をも説明できる法則でなければならない．つまり，物質から生命がはじめて誕生する '飛躍' をも扱える理論でなければならない．そのような理論が '非連続的' 進化論である．

生命の起源を考える上で，ダイソン（1989）はマーグリスの "共生説" を取り入れた．また，アイゲン（1981）は，'競争関係' のみならず '協同関係' の重要性に気づいた．こうした発想の転換は，いわゆる '多者択一' ではなく '多者共存' に着目することにある．それは，生物であろうと，概念であろうと，より高次の構造が '構成' される共通の発展過程と思われる．

ここまで論考を進めた上で，次節では '連続的' 進化論と '非連続的' 進化論を統合することこそが，進化論をさらに '進化' させる道であると主張したいと思う．

ダーウィニズムとラマルキズムの対立的共存 —— '非連続の連続的' 進化論

まず，'連続的' 進化論の代表ともいえるダーウィニズムと '非連続的' 進化論の代表ともいえるラマルキズムや今西進化論に焦点を当てて，それらの相違を簡単にまとめてみたい．

ダーウィンは，同一生物種といえども，その種を構成しているおのおのの個体はすでに多様であるという仮定をしている．これに対して，ラマルクは，当時の‘常識’的概念であった“獲得形質の遺伝”と，独自の“用・不用説”(同じ器官でも，使用・不使用が発達・衰退を招くという説)を組み合わせて，個体は一様に，しかも適応的に変容すると考えた．個体の多様性は重要ではないという立場である．

ただし，ラマルクの考えには，第3章でも指摘したように，現代生物学の知識に照らしていくつかの問題点がある．それは，種の絶滅を想定していないことと，単純な生物種から複雑な生物種が‘前進的’に変化するとしたこと，および，単純な生物種の存在を説明するために，それらが自然発生していると考えたことなどである．今日では，ラマルキズムと言うと“獲得形質の遺伝”を意味するのが通例である．

一方，今西錦司(『生物の世界』講談社，145頁)は，「生物とは生きるか死ぬかにおいて生きる方を選ぶものであるということだけで，生物の生活はすでに方向づけられている」ことを主張している．ここに，今西流の“定向進化論”的な考え方の萌芽がある．これを出発点に，さらに独自の“棲みわけ理論”を生みだしながら「個体も種も変わるべき時にはいっせいに変わる」という“主体性の進化論”へと発展していくことになる．その中で今西が主張したことは“突然変異の方向性”と“獲得形質の遺伝”である．

次に，ダーウィニズムとラマルキズムの対立を乗り越えて統合が可能であることを示してみたい．

確かに，ダーウィンが個体の多様性を前提としているのに対して，ラマルクと今西は個体の一様性(個体はすなわち種である)を主張している．ただし，この主張の対立は深刻な問題ではない．現実には両方の場合が観測できるからである．ちなみに，形質が遺伝によって“垂直伝播”する前に，すでに獲得によって各個体に“水平伝播”するという状況を考えれば，個体は一様に変容する．ところが，“水平伝播”が起こらなければ個体の多様性は増大することになる．

これまでに述べてきたように，細菌は，プラスミドと呼ばれる染色体外の遺伝物質を細菌の間で直接に受け渡している．このような“水平伝播”は，ある種の抗生物質の耐性を獲得していく機構として利用されている．実際に細菌学者の間では，すでに40年ほども前から，ダーウィンの自然選択説ばか

りでなく，“獲得形質の遺伝”も薬剤耐性菌の進化を理解する上で重要であるということが知られていた．もちろん，細菌染色体に偶発的な突然変異が起こり，薬剤耐性ができれば，その細菌だけが選択的に増殖し，その形質が“垂直伝播”する．これが，ダーウィンの自然選択説による薬剤耐性菌の出現の場合である．

このように，ダーウィニズムとラマルキズムという対立した概念が，実は共存しうるという事態が次々と明らかになってきたのである．ここでも“対立的共存”という捉え方が生命の本質であるということがわかるであろう．西田幾多郎の言葉を借りれば，‘非連続の連続’が進化の本質と言えよう．

第6章のまとめ

本章では，進化論も，新しい事実に直面しながら‘進化’し続けている実態について具体例を提示しながら概観した．“対立的共存”を軸とした視点から，さまざまな進化論を基盤として新たな進化論が‘構成’しうる方法を見いだすことができた．

対象が異なろうとも，発生にしろ進化にしろ，発展に伴う新しい構造の‘構成’という過程に着目するならば，共通の原理を特定できるように思われる．これが，第2部で展望する主題なのである．

第2部

“自己・非自己循環理論”の提唱

発生生物学者のウォディントンは，『生命の本質』（岩波書店，22頁）の中で「基礎生物学と呼ばれるにもっとも近いものは何か」と自問した．その上で，「それは遺伝子とか遺伝子以下の単位などのように生物学的分析のいきつく終局の点なのか，それとも反対に人類の文明などのように，生き物が示しうる最も高度に発展した諸関係のようなものであろうか」と述べている．さらに，「こうした‘対立’は，一方的な解答を与えられるようなものではない」ことを強調している．ウォディントンの問題提起は，‘対立’を乗り越えて生命を一つの全体として捉える統一的な視点があることを示唆していると考えられる．

私は，第1部で述べたテーマを数年にわたって調べてきた．そして，調べれば調べるほど，新たな疑問が次次と涌いてくるという経験を繰り返した．たとえば「なぜ，新しい病気が次次と進化してくるのだろうか」「なぜ，がんの治療を受けた患者は，がんで命を落とすことになるのだろうか」，あるいは「理解するとはどういうことなのだろうか」といった具合である．こうした経験を経て，私はふと次のような考えに思い至った．それは，「上の疑問に挙げた諸現象は，同一‘過程’の異なる‘展開’ではないか」という考えであった．言い換えるならば，「私達の身体が構成されていく過程も，私達の身体が病気に侵されたりあるいは老化していく過程も，私達の認識が構成されていく過程も，さらに大きな歴史をなす生物進化の過程や科学・文明が構成されていく過程さえも，相互に比較研究できるのではないか」ということである．

こうした考えを展開していた時，私は発達心理学者であるジャン・ピアジェの『発生的認識論』に偶然出会った．そして，ピアジェの体験を私なりに追体験していることに気づいたのである．その結果，ウォディントンが提起した問題に対する解決の糸口を，私なりに見いだすことができたのである．ピアジェは「知的構造はあらかじめつくられているものではなく，新しく構成されるもの」という立場から「知能をその発達の方向によって定義する」ことを提唱した．この方法によれば，知能と知能でないものとの境界の問題にはあまり関わらずにすむ．なぜなら，そのような境界の問題は，むしろ知能の展開における発展段階の問題として捉えることができるからである．

そこでまず，ピアジェの視点を手がかりにして改めて生命現象を眺めてみよう．すると，‘物質と生命’，‘物質と精神’，あるいは‘物質と文明’というように対立的に捉えるのではなく「物質から生命，さらには精神，そして精神の産物である科学や文明」という階層間を移りゆく歴史的過程の方向で一つ

の全体として捉え直すことができることに気づく．それは，時間を止めて特定の階層レベルの空間的な関係性を眺めるのではなく，既成の構造からの影響を受けつつ，新しい構造の‘構成’を示す歴史的過程から眺めることにほかならない*．

＊　哲学者の西田幾多郎は，このような展開を“非連続の連続”と表現した．同様の言葉は，ピアジェの最後の著作『精神発生と科学史』の中にも随所に見られる．ところが，彼らの著作以前に，ベルクソンは「私達の状態とは，創始的な歴史における創始的な瞬間である」とすでに述べていた．ベルクソンの生命哲学が，ピアジェやトインビーあるいは西田幾多郎へと引き継がれ，乗り越えられていったことを，私は発見した．これは，人類の頭脳による，継承的な理由の探索による科学の発展にほかならない．

しかし，こうした試みの中で，私はピアジェの限界にも同時に気づいた．それは，ピアジェが発展の側面ばかりを眺めており，崩壊の側面をほとんど考慮していなかったという点である．もっとも，ピアジェが研究対象としていたのは幼児の精神発生であるために，発達の側面に関心が偏っていたのも当然のことであったと思う．

そこで「いかにしてピアジェの限界を乗り越えることができるか」が問題となる．おそらく，「この新しい構造の‘構成’が，創造的な発展過程ばかりでなく非創造的な崩壊過程をも導いてしまう」というパラドックスに着目することによって，この問題を解決する糸口が得られるのではないかと私は思う．

こうした‘構成的’視点は，生物学ではある程度なじみ深いものである．たとえば発生学の分野では，一つの受精卵の分裂に始まる個体の発生を説明する上で，「生物は卵の中にすでにできあがっていた形が単に現れてくる」という“前成説”が破棄された．それにかわって登場したのが，「卵の中に存在しなかった新しい構造がつくられていく」という“後成説”であった*．

＊　“後成的”という言葉に関して，異なる学問領域では異なる文字が使われている．発達心理学では“構成”という文字が使われている．これに対して発生生物学では“前成”に対する意味もあって，“後成”という文字が使われている．どちらも，その意味している内容は同じである．

「この‘構成’という過程は，生命の歴史においても，生命が生みだした精神にも，そしてその精神の産物である科学や文明についても共通であるにちがいない．つまり，生命の起源，生物の進化，認識の進化，あるいは科学や文明の進化には同一の法則が働いているにちがいない」．これが，第2部を書き進める上で，私が置いた前提である．したがって，冒頭に述べたウォディン

トンの問題提起に対して，「遺伝子やそれ以下の単位」を研究しても，「人類の文明などのように，生き物が示しうる最も高度に発達した諸関係」を研究しても，同じ結論が導かれると答えることができると思う．

第2部の主題は，生命という‘実在’も，またそれを眺める精神も，“自己・非自己循環”という‘構成’過程に在るということである．しかも，その起源自体も，一つの“自己・非自己循環過程”に在ることを主張していきたいと思う．したがって，生命という‘実在’と私達の精神との相互作用も，同じく“自己・非自己循環”という無限の‘構成’過程が要求されることになる．要点は「主体，対象，そして主体と対象の相互作用，すべてを“自己・非自己循環過程”として捉える視点を提示したい」ということである．

これまでにしばしば述べてきたように，一人の人間が膨大な生命現象をすべて把握し研究することは不可能に近い．そこで，私は，人類の頭脳を通して考えを進めることにした．実際，私は歴史家ではない．したがって，歴史についての理論はアーノルド・トインビーの『歴史の研究』を前提とした．同様に，発達心理学についてはジャン・ピアジェの『発生的認識論』を前提とした．さらに，免疫学については多田富雄の『免疫の意味論』を前提とした．

ここで，「先人達の成果を前提とした」ということは，「先人達の成果を応用した」という意味ではない．私はつねに，生命現象に没入することから研究のスタートを切ってきた．そして，概念を構成していく過程で，先人達の成果を自分の文脈の中で再発見してきたのである．その時，「私が現在直面している課題に対する解決の糸口を模索し続けていく」という体験が，「先人達が異なる分野において異なる課題に取り組んでいた」という体験と類似していることに気づいたのである．

こうして時代を超えて，あるいは空間を超えて，お互いの体験が相互に類似し重なりあう．この時，同じ理解が共有されることになる．それは，私の理論をも含めた一つの全体として，生命現象を捉える可能性が生まれることでもある．その時，自分では気づかなかった領域にも，あるいは内容はわかっていても言語化した説明を自分では与えることができなかった現象にも，探求を進めることができるようになる．これが，「先人達の成果を前提とした」という真意である．

しかし，それは同時に，ここで提示する“自己・非自己循環理論”も，さ

らに‘強力’な理論の中に統合されていくという意味で，これまでの理論と同じ運命にさらされることを忘れてはならない．それは，私の理論をも含めた一つの全体として構成された‘閉じた体系’が再び開き，新たな地平を目指すことである．生命の理論も，生命と同様に，永続的な‘構成’を止めることはできないのである．逆の言い方をするならば，この永続的な‘構成’こそが真理の探究にほかならない．

もちろん，生命の起源から現在に至るまでの生物進化の歴史に関しては，現在に生きる私達が過去において，「実際に何が起こったか」を直接体験することはできない．しかし，私達の認識が，ここで示す意味において真に‘構成的’であるならば，私達の知能は存在していない対象を思い起こすことができるようになるにちがいない．したがって，過去についてはもちろんのこと，未来に対してさえも見通しを示すことが可能になるのである．しかし，この‘構成的’認識能力が，再び発展ばかりでなく崩壊をも導くことになってしまう．ここに，学問の論争はいつまでも続き，また新しい病気が次次と進化していく原因が隠されていると私は思う．発展と崩壊のパラドックスは，どこまでもはてしなく続いていくのである．トインビーを引用するまでもなく，身近な例を挙げるならば，人と人の出会いが思わぬ発展をもたらすことがある反面，期待はずれの結果に終わることもあることを，私達は日常的に経験している．‘構成的’認識能力がもたらす“両刃の剣”と言えよう．私の主張は，「こうしたパラドックスが人間社会だけにとどまらず，分子や細胞といったさまざまな階層‘社会’の一般法則である」ということである．

永続的な‘構成’が真理の探究であるならば，問題の最終的な解決など期待できない．だからといって，現実の世界にただ‘漂流’しているわけにはいかない．学際的研究領域の，しかも活躍した時代がそれぞれに異なっている先人達の輝かしい業績を頼りに，未だ見ぬ体系を‘構成’してみることが，現在に生きる理論家の使命ではないだろうか．こうした‘構成’を続けてみると，残念ながら未来に対する明るい展望ばかりを強調することはできないことがわかる．だからこそ，これ以上手遅れにならないうちに，私達は自然を尊敬する気持ちに目覚め，自然と共存・共生する道を歩み始めなければならないのである．

私は，第2部を書き進める上で次のような筋道を立てた．

私達の認識は，ほかと何の関係も持たない唯一なものは理解することはできない．なぜなら，すでに知られた対象に関する知識との関係において，新しい対象を理解する以外に方法はないからである．したがって，生命現象を理解するためには，既知の現象との‘アナロジー’に頼らざるをえないことがわかる．特に，‘歴史’としての生命を理解するためには，過去を一つの全体として眺めながら，また過去と現在を相互に比較しながら，反復性・類似性を見いだす作業が重要となる．それは，過去から学ぶことによって現在を理解することにつながる．

具体的には，私はがんを生命‘モデル’として捉えてみようと思う．がんをモデルとして選ぶ理由は，これまでにがんに関する医学・生物学の研究成果が積みあげられてきているということだけではない．がんそれ自体が，一つの‘歴史的生命過程’として，生命の部分でありながら，そこに生命全体の様相が秘められていると考えられるからである．その上で，アルツハイマー病，病原性大腸菌による発病，“環境ホルモン”と呼ばれる内分泌攪乱物質による環境汚染とそれに伴う病気の進化など多岐にわたる現象が，がんという‘モデル’によるアナロジーをもとにして理解できることを示したい．それが，「過去から学び，現在を理解する」ことであると私は思う．

こうした作業を繰り返していくと，不思議なことに「一見，まったく新しく見える問題でも，実は古い問題が単に姿を変えて現れているにすぎない」という反復性・類似性があることに気づく．生命現象には，“入れ子構造”が構成されていくという歴史性がある．それゆえに，この種の反復性・類似性が現れるのである．このような指摘を折に触れて繰り返しながら，私が‘理解してきた過程’を読者の方々と共有できるように話題を展開してみたい．それが，「理解するとはどういうことか」という疑問が解ける道でもある．

私は，がんという生命‘モデル’から，“自己・非自己循環理論”の構築作業を始めた．しかし，生命‘モデル’は必ずしもがんである必要はない．多田富雄のように，免疫系を生命‘モデル’とすることも可能である．トインビーのように，文明を生命‘モデル’と見なすこともできる．重要な点は，どのような‘モデル’を採用しようとも，私達の認識が真に‘構成的’であるならば，最終的に構成された構造は‘モデル’に依らず同型であるにちがいないということである．もちろん，それは永続的な‘構成’の形式で語られねばならない．第2部では，その永続的な‘構成’の形式を“自己・非自己循環理論”と

して提唱しようと思う．

対象も，そして対象と私達の相互関係も，‘構成的’であるということは，次に何が起こるかを予見することが難しいということでもある．そのため，反復性・類似性を頼りに，多様な現象の奥に潜む共通性・普遍性を分析することが必要となる．具体的な分析方法としては，要素還元論と要素‘過程’還元論を用いたいと思う．

要素還元論を用いる際には，遺伝子やタンパク質の一次構造まで分析してしまうのではなく，高次の分子構造を残すように，あるいはさらに高次の細胞レベルで分析をとどめることにする．その段階で分子多型や細胞多型という問題が出現する．そして，このような多型をもとにして，発展と崩壊を導く“両刃の剣”という特徴を明らかにしたい．

また，要素‘過程’還元論を用いる際には，‘変化する過程’から‘不変な構造’を捉えることができるような，‘過程’を探求することを目的とする．そして，自己同一，自己発展，自己崩壊という相矛盾する生命の特性が，同一過程の異なる側面であるという捉え方から，私が探求しえた‘過程’とは，“自己・非自己循環過程”であるということを主張していきたい．

さらに，要素還元論と要素‘過程’還元論の分析結果を統合することにより，「理解すること」を理解できる道筋を示してみたいと思う．

私の理論の検証は，部分的には先人達の業績との対話を通して，また部分的には私自身の理論の構成過程を自分なりに意識化することによって可能となった．しかし，何よりも重要なことは，読者が本書を読み進めるうちに，生命に関する理解が深まるばかりでなく，その過程を意識的に‘反省’することによって「理解するとはどういうことか」を理解することにある．その意味では，私の理論の一般的検証は読者に委ねられていると言えよう．

最後に，要素還元論に基づく“関係の科学”と，要素‘過程’還元論に基づく“過程の科学”の相補的な発展こそが，21世紀の科学展望であることを提示して本書を締めくくりたいと思う．

第7章

がんは病気か

――理想生命モデルとしてのがん

――― 行動の世界では，動物や人間を丸太や石であるかのように扱えば禍を招くことを，わたしたちは知っている．どうしてこういう扱いが観念の世界では少しは許されると考えるのか．どうして科学的思考方法 ── 生命のない自然について考えるために工夫された方法 ── が，生物の研究，実に人間の研究である歴史思考に適用できると考えられるのか．……生命は一つの全体として理解されるかぎりにおいてのみ生きうるものである……わたしは人類の歴史を一つの全体としてながめようと試みたのである．……わたしの『研究』は，歴史研究の単位を探索することから始まる．それは，比較的に自己完結的で，したがって歴史の他の部分から切り離してもある程度まで一つのまとまりをもった単位である．……このわたしの歴史単位を定義し，文明以前の諸社会を眺めた後で，……諸文明の歴史の「モデル」を定立することを試みる．

（アーノルド・トインビー『図説　歴史の研究』学習研究社，15・34・379頁，はしがき）

がんは，第1部でもたびたび取りあげてきた生命現象である．第2章では，発生異常という文脈において，また第4章では，免疫理論である“クローン選択説”に基づいて，それぞれ論考を加えてきた．その意図は，がんを他分野から眺めることによって立体的な見通しを立て，その上でがんの理解を深めることであった．というのは，がん研究に関する現代生物学の成果を概観してみても，たとえば，がん関連遺伝子が次次と発見されたからといって，がんに対する理解が深まったという満足感が得られないからである．

本章では，がんに対する従来から持たれていた‘偏見’を一掃することからスタートを切りたいと思う．そのためには，まず，遺伝子の突然変異ばかりに着目するのではなく，遺伝子以外の調節機構の異常にも着目していきたい．次に，がんの系統発生を現在から過去へと，時代を逆行して眺めてみたいと思う．その際，がんを病気として捉えてきたこれまでの‘常識’に疑問を投げかけてみたい．そして，発想を転換して，がんを理想生命‘モデル’として捉え直すことを提唱したい．

この‘モデル’が生命現象を理解していく上で有効であるかどうかについては，本章以降で読者の方々とともに検証していきたいと思う．

がんは‘遺伝子の病気’か——‘遺伝子外の病気’としてのがん

医学・生物学のほとんどの教科書では，「がんは遺伝子の病気である」という概念が示されている．そして，私達の身体を構成している細胞には，がんを引き起こす“がん遺伝子”，あるいはがんの発生を抑制する“がん抑制遺伝子”，さらにDNAの複製や修復をつかさどる遺伝子などがいくつも存在していることが詳細に記載されている．さらに，このようながん関連遺伝子に突然変異が起こると，細胞増殖の調節機構に異常をきたし，その結果がんが発生すると説明されている．

しかし，こうした説明をいくら読んでも，私にはがんが理解できたという気持ちにはどうしてもなれなかった．その理由は，がんという生命のある生き物を対象とした知識が，がん関連遺伝子という生命のない物質の知識に，いつの間にか置き変えられてしまったからである．がんという対象を科学的に分析しようと試みても，そこから引き出された遺伝子の知識は，対象自体に

もともと含まれていたものにすぎない．そのために，がんという一つの全体に対して，体系的な説明を‘外’から与えることができないのも当然のことである．ここに，‘物質の科学’として発展してきた今日の自然科学の思考方法を，そのままでは‘生命の科学’として生物の研究に適用できない限界があると思う．

もちろん，私は「こうした科学的分析が無意味である」と言おうとしているわけではない．というのは，科学的分析によって照らされた新しい光のもとで，これまでに定着してきた「がんは遺伝子の病気である」という概念までが修正を余儀なくされ始めてきたからである．実際，遺伝子に突然変異がまったく認められない場合でさえ，がんは発生しうるのである．今日では，このようながんをエピジェネティックな(epigenetic：‘遺伝子外的’,‘後成的’という訳が当てられる）がんと呼んで，いわゆる教科書的ながんと区別するようになってきた（Kauffman, 1969, 1971／Holliday, 1987）．もはや，「遺伝子がわかればすべてがわかる」という‘遺伝子神話’は過去の遺産と言える．こうした状況は，読者の方々には，おそらく渾沌として見えるにちがいない．その原因は，がんについての体系的な説明が未だに与えられていないからである．

補足：＜がんの集団発生＞

トルコの村で，中皮腫と呼ばれる呼吸器のがんが集団発生した（『日経サイエンス』1996年12月号，46頁）．その原因は，土壌中に含まれていたアスベスト様の金属であった．こうした繊維状の金属は，化学組成が何であれ，その形状が細くて長いという特性を持っている．この独特な形状が，発がん性に関係していることが明らかにされたのである．

この意味するところは，「発がんの機構として，これまで信じられてきたように，遺伝子が化学的な原因によって突然変異を起こすだけではない」ということである．細胞が繊維状の金属と接触することによって，機械的な――すなわち物理的な――変形が生じる．その結果，変形した細胞が分裂の規則性を乱してがんになると考えられる（Hjelm, 1986）．

アスベスト様金属の存在が引き金となって，細胞の形が変わるという事態は，まわりにある細胞にも同じような影響を与えかねないことを意味している．それは，細胞の変形がほかの細胞の変形を引き起こし，その影響が次次と伝播していくという構図である．アナロジーで言うならば，プリオンという異常な形をしたタンパク質からなる病原体が，正常な形のタンパク質を異常な形に変えるという方法で複製することに対応する．こうして眺めてみると，タンパク質レベル，細胞レベルを問わず，遺伝子外的な機構がさまざまな場面に現れてくることがわかる．

人間中心主義的ながん研究とその反省 ── がんの系統発生をさかのぼる

それでは，どのようにすれば，がんについて一つの説明を与えることができるのだろうか．以前から，私には気がかりでならなかった点がある．それは，がんの知識がヒトのがんに偏りすぎている点である．私達がイメージしているがんとは，タバコの喫煙習慣によって発症率が異常に高まる肺がん，欧米流の食生活とともに急速に増えてきた大腸がん，女性が恐れる乳がん，それに男性のがんとして知られる前立腺がん等々である．

医学・生物学の多くの教科書では，がんについて次のように述べられている．

- 前述の四大がんによる死亡率が年々増加している．
- いくつかの抗がん剤を使用する，いわゆる併用化学療法が，'血液のがん' として知られている小児白血病やホジキン病には高い治癒率を示してきた．それにもかかわらず，'固型がん' として知られている上に挙げた四大がんでは，薬剤が病巣部に十分供給されないために何の効果も見られない．
- がんの治療を受けたヒトが別のがんになる可能性は，一般のヒトに比べて3割も高い．
- 深刻な問題として，すべてのがんの約1％は薬剤の投与や治療そのものが原因と考えられる．たとえば，ホジキン病の治療そのものが，皮肉なことに急性白血病の原因ともなっている．

このような記述が延々と続く．しかし，「がんとは何か」，「なぜ私達はがんにかかるのか」といった疑問が，私には解けていく気がしないのである．

補足：＜がんの発生母体＞

表皮，消化管，肺，その他の臓器を覆う上皮細胞と呼ばれる細胞がある．これらの上皮細胞は，分裂を繰り返している．そのため，がんの発生母体になる危険性がきわめて高い．

がんについての基本的な疑問が解けそうに思えない原因は，いったいどこにあるのだろうか．もしかすると，私達はがんについても，人間中心主義的な視点を優先してきたのではないだろうか．人間以外の生物にも，がんは多

数報告されているにちがいない．そこで，実際に文献を調べてみることにした．すると，魚をはじめとして，イモリや植物にもがんは存在していることがわかった．さらに，渓流に棲むプラナリアにもがんが存在しているのである*．「なぜ」という理由の探求に乗りだしてみると，ヒトのがんを出発点にして，プラナリアのがんにまで行き着いてしまった．これは，私達が歩んできた長い進化の歴史を，現代から逆に過去に向かってさかのぼっていくことでもあった．

＊　魚類や両生類のがんについては『がん細胞』（岡田節人，東京大学出版会）を参照されたい．また，魚類やプラナリアあるいはヒドラ等のがんについては，*Neoplasms and Related Disorders of Invertebrate and Lower Vertebrate Animals*（Dawe, C. J. & Harshbarger, J. C., eds., National Cancer Institute, Bethesda, 1969）を参照されたい．近年になって，プラナリアでは，がん遺伝子に相同な遺伝子が存在していることも報告されている（Burgaya, et al., 1994）．

ここで，少しの想像力を働かせて，生物進化の歴史をさらに過去にさかのぼってみよう．すると，単細胞微生物として知られているバクテリアが思い浮かぶ．バクテリアは，あたかもそれ自体が'がん'であるかのように，いつまでも分裂を繰り返している．そうすることによって，バクテリアは自らの生命を保っているのである．がんという病気を調べていくうちに，生命の起源以来ずっと生き続けているバクテリアの生命に行き着いてしまった*．

＊　浅島誠が『発生』の中で，「がん細胞自身は細胞として生きていくうえで何らの障害もない……単細胞の生命活動にとっては欠陥はない……にもかかわらず，細胞集団としてひとつのまとまった……個体にとっては危険この上ない存在である．……一個の細胞をとってみて，それが，がん細胞であるかどうかは決めることができず，つねにある相手に対しての振る舞いからみてがん細胞であることがわかる」（東海大学出版会，200-204頁）と述べている．つまり，この主張は，がん細胞をほかの細胞との関係において，相対的に定義づけようとしているのである．

細胞進化としてのがん ── 病気に対する偏見からの脱却

この段階で，私は大きなとまどいを覚えた．というのも，病気と健康の区別がずいぶんと曖昧なものに思われてきたからである．もしかすると，これまで頭から信じてきた「がんは病気である」という前提を疑ってみることが

必要なのかもしれない．

そんな時，私はチャールズ・ダーウィンの『種の起源』を読んだ．その中で，ダーウィンは，飼育動物・栽培植物の研究から得たインスピレーションをもとに，「個体間の差異に基づく変種の起源」という主題を展開していたのである．私は，ダーウィンの主題を「細胞間の差異に基づくがんの起源」というように読みかえができることに気がついた．

すなわち，新種の起源を個体レベルの遺伝的変異に帰着できるのであれば，がん細胞の起源を細胞レベルの遺伝的変異（前にも指摘したように，遺伝子の突然変異に限定する必要はない）に帰着できるはずである．もちろん，考えている進化現象の空間スケールは，個体と細胞という違いはある．時間スケールについても，生物進化である系統発生の歴史と細胞分化を伴う個体発生の歴史という違いがある．それにもかかわらず，同一の法則が働いているということである．

不思議なことに，'新種の起源' と 'がんの起源' という，一見まったく異なる対象間を相互に比較し，あえて同一視してみると，がんという対象だけを分析して得られた遺伝子の知識からはなかなかわからなかったがんの本体が見えてきたのである．それは，「がんは進化である」という説明である．この段階で，対象 '内' の分析から，対象 '間' の比較によって，がんに対する理解が深まっていくことを実感できるのではないだろうか．

がん理論の '進化' —— 対象 '内' 分析から対象 '間' 比較へ

「がんは進化である」という一つの説明を，私自身が対象 '内' から対象 '間' への変換の過程を通して得ることができたのが，今から何年も前のことであった．もちろん，私が大学院時代から愛用していた教科書，*Molecular Biology of the Cell*（細胞の分子生物学）の第1版（Alberts, et al., 1983）にはこのような記載はなかった．そこで，私は意気揚々と論文執筆の準備にとりかかった．

ところが，その矢先に，バーネットのがん理論をはじめとしたいくつかの論文を見いだしたのであった．その論文は，すでに数十年も前に出版されていた．こうして，私は論文の執筆を断念した．ところが，おもしろいことに，

こうした展開は先に挙げた教科書でも，遅ればせながら起こったのである．というのは，1989年に出版された第2版（Alberts, et al., 1989）では，「進化過程としてのがん」という項目を筆頭にした‘がん’の章が，本の最後を堂々と飾っていたからである（この内容は1994年の第3版（Alberts, et al., 1994）にも引き継がれている）．そこで提示されている概念は，ダーウィンの“自然選択説”であることは言うまでもない．

このことから，バーネットを含む先人達の認識にも，そして私自身の認識にも，さらには生物学という学問全体の認識にも，対象‘内’の分析から対象‘間’の比較へと進みながら，理解が深まっていくという一般的図式が存在していることがわかる．

ここで，今後に残された未解決な問題として，重要な点を指摘しておきたい．

バーネットをはじめとするほとんどすべてのがん理論では，自然選択万能主義を採用している．ところが，そうしたがん理論の提唱者の一人であるケアンズが，しばらく前からバクテリアにおける突然変異の実験を再検討した上で，定向進化，すなわちラマルク的進化という問題を取りあげ始めたのである（Cairns, et al., 1988／Foster and Cairns, 1992）．生物種の進化において，自然選択に基づく‘連続的’進化論だけでは説明できない現象がある以上，がんの進化においても生物種の進化の場合と同様に，獲得形質の遺伝や，環境要因の積極的な寄与に基づく‘非連続的’進化論をも，同時に考慮しなければならないにちがいない*．

＊　ウイルス感染による発がん過程は，正常細胞が自然選択によってがん化する連続的進化過程としては理解できない．ウイルスの持ち込んだ遺伝子が細胞の形質転換を起こすという点で，獲得形質（この場合は外来遺伝子）の遺伝（この場合は細胞分裂）による非連続的進化過程として理解すべきなのである．また，162頁（補足）で述べたアスベスト様金属によるがんの集団発生は，「環境要因の積極的な寄与を無視することができない」ということを物語っている．このような状況から，すべての発がん過程を，単純に細胞レベルのダーウィニズムとして捉えることには無理があるように私は思う．

理想生命'モデル'としてのがん ── 逆転の発想

実際の進化で何が起こったのかについて，現代に生きる私達は知ることはできない．しかし，がんの研究を通して，進化とは何かという問題に取り組むことが可能なのである．これが，がんを理想生命モデルとして捉えてみようという動機の一つである．

私は，1980年から10年以上にわたり，計算機を用いた数理モデルの構築とその解析を行った経験がある(Murase, 1992)．現実にはなかなか捉えることが難しい分子の世界を，いくつかの仮定と数式をたて，計算機によるシミュレーション結果から現実への提言を求めたのであった．

同じことは進化においてもなされている．現実には捉えることのできない数十億年の進化の歴史を，計算機を頼りに'実験'してみようというのが狙いである．しかし，私自身の経験から言えることは，数理モデルというのは現実の世界を捨象した一つの純粋系にすぎないということである．そして，純粋系であるということ自体が，推論を進めていく上の大きな障害となるのである．つまり，はじめの前提で現実をすでに純粋化している以上，現実を数理モデルの立場から解釈することは，やってはならないことなのである．

ここに，がんという生命現象を'理想生命モデル'として捉える利点がある．その根拠として，パストゥールの「生命は生命からしか生まれない」という法則に立ち戻ってみたい．私は，この法則を次のように読み直したいと思う．それは，「複雑な生命現象は，ある典型的な生命現象というモデルを通してしか捉えることができない」ということである．

'モデル'としての'がん'の役割 ── 生命単位の探求

アーノルド・トインビーは，『歴史の研究』を書き進めるにあたり，歴史の単位というものを定義する必要性を強調した．彼によれば，単位の条件は，はじまりと終わりが明確であること，そして，何よりも自己完結的で，ある程度まで一つのまとまりを持った大きさがあることである．このような条件を満たす単位の候補として，まず細胞が考えられる．

しかし，細胞の中には，神経細胞のように，生涯をともにするほど長生きな

ものがある．その反面，表皮のように，数日のうちにすっかり入れ替ってしまうものもある．つまり，細胞はまとまりとして捉えるにはあまりに小さく，そのために，細胞を単位として生命現象を捉えようとしても歪みが生じてしまう危険性が高い．それでは，こうした欠点を補うために，生命単位として細胞の集団，組織，あるいは個体といったより大きな対象を考えていけばよいのだろうか．ここで，私は自分の関心が空間スケールばかりに偏っていることに気づいた．

こうした反省から，一つの細胞の分裂に始まり，周囲の抑制を押し退けて発展しながら悪性化しつつ，最後には個体の命までも奪ってしまう‘がん’を，その時間発展の軸で捉えてみることに思い至った．つまり，細胞，細胞集団，組織，そして個体といった異なる空間スケールを持つ実体を，時間発展の軸から眺めることにより，それらを一つの全体として捉えようと試みたのである．そして，このがん発展の歴史の中に，生命の単位を定義することができるのではないかと考えた．これが‘歴史としての生命’という私の着想である．

もちろん，個体の誕生，成長，老化，死にいたる一連の経時的展開も，一つの単位となりうる．あるいは，トインビーが指摘した文明というものも，歴史の単位であるゆえに生命の単位とも言えるのである．このように，生命の単位はどこまでも‘入れ子’構造になっている．したがって，どの単位を生命モデルとして採用しようとも，そこから引きだされてくる描像は，相似関係として比較検討できるにちがいない．そこで，このような単位の中から，私は迷わず‘がん’を典型的なモデルとして取りあげてみることにした．その理由は，‘がん’というモデルにははじまりと終わりがあり，ある程度まで自己完結的で，一つのまとまりを持った大きさがあるからである．

私の目的は，生命の‘シンボル’としてのモデルをつくることではない．また，そうしたモデルが現実の生命現象の何かに似ているかどうかを検証することでもない．モデルは本来の目的に達する一手段にすぎないのである．その最終的な目的とは，妥当性が検証されたモデルによって，私達が現実の生命現象を理解できるようにするとともに，そこから得た知見をもとに生命現象の意味を見いだし，私なりの解釈を大胆に提示することである．これは，学問である事実の集大成としての生物学から，理由づけや意味づけ，さらには解釈の提示をも伴う‘メタ生物学’への発展過程にほかならない．

もちろん，モデルを通して生命現象に対する私達の理解が深まったことを本当に確認するためには，そのモデルを通して「理解すること」が理解できなければならない．

補足：＜理想生命モデルの役割＞

私はがんを生命モデルとする立場から，生命現象を理解することを試みたい．もちろん，がん以外にも「ある程度のまとまりを持った自己完結的な単位」という条件を満たしたモデルを探索することは可能である．ピアジェは，認識のモデルとして知覚を考えた．多田富雄にとっては，免疫系が生命モデルであった．いずれの場合も，生命現象の中に'モデル'を探し求めたのである．また，トインビーは文明を歴史の単位と捉えたが，それは人間現象の理解に有効な生命モデルだったからである．そして，分子生物学者は生命のモデルとして大腸菌を考えた．ただし，この最後の例に関しては，次の指摘があることを忘れてはならない．

それは，英国の医師ビーコンスフィールド（1980）によってなされた指摘である．彼は「その明快な単純性にひかれて，研究者達が遺伝子研究の基本的有機体として大腸菌を用いてきたことは，不運なことかもしれない．もし，胎盤細胞が同じ目的に使用されていたなら，最初の困難は大きかったであろうが，今日の普遍的モデルはヒト由来のものになっていただろう」と述べている．

この指摘からもわかるように，生命現象の中にモデルを探しさえすればよいというわけでもない．つねに，モデルの限界を念頭に置いておく必要がある．そのためには，どのようなモデルを出発点として採用しても，モデルに依らない普遍的な全体の体系を構成していくことを目指さなければならないと私は思う．

がんにも'がん'がある ── 階層構造の弱点

エール大学のレッフェルとブラッシュは，「細胞はがんになるが遺伝子はがんにならない」（『日経サイエンス』1996年9月号，45頁）と述べている*．

＊　ロバート・ワインバーグは，「すべての細胞は細胞から生まれる」というウィルヒョウの名言が，がん細胞にも正しかったことを指摘している（『科学が輝くとき』日経サイエンス社，74頁）．確かに，このような認識は正しかった．しかし，そうした認識が成立したとたん，私達の目は曇らされてしまう．これから述べようとするのは，まさに細胞にこだわらずに'がん'という一つの単位を考えてみようとする視点である．それは，遺伝子への還元ではなく，生命現象を'がん'という単位に還元することであると言える．

補足：＜遺伝子の‘がん’＞

ここでは，遺伝子の‘がん’について述べておきたい．遺伝子の中で，特定の遺伝子だけが利己的に自己のコピーをつくっていくという，いわゆる‘遺伝子増幅’という現象を，‘遺伝子のがん’という捉え方から論考してみたいと思う．

メソトレキセート（methotrexate）という抗がん剤がある．この薬剤は，ジハイドロフォレイト還元酵素と呼ばれる細胞内にある酵素の活性部位に強く結合して，DNA やタンパク質の合成経路を阻害する．そのため，がん細胞は成長を妨げられ，ついには死ぬ．しかし，この薬剤ががんの治療に用いられているうちに，がん細胞はこの薬剤に対して耐性になってしまう．この薬剤耐性機構の一つとして，遺伝子増幅（あるいは遺伝子拡張とも言う）が起こっていたのである（シムケ，1981）．増幅していたのは，ジハイドロフォレイト還元酵素の遺伝子であった．つまり，薬剤濃度を上回る酵素が合成されていたのである．そのために，この過剰な酵素が薬剤の阻害を免れ，その結果，がん細胞は生き延びていたのである．

遺伝子増幅は，がん細胞の薬剤耐性機構としてだけ働いているわけではない．細胞のがん化過程そのものにおいても，がん関連遺伝子が増幅していることが明らかになった（渋谷，1991）．また，がん細胞に限らず，正常哺乳類細胞も遺伝子増幅によって多剤耐性を獲得することが報告された（Roninson, et al., 1984）．発生過程においても遺伝子増幅は起こっていた（Kafatos, et al., 1985）．さらに，細菌でも遺伝子増幅は古くから知られていたのである（シムケ，1981）．

遺伝子増幅の例は，上記以外にもいくつかの遺伝病と関連して報告されている．たとえば，最も一般的な遺伝性精神遅滞として知られている“脆弱X症候群（Fragile X syndrome）”がある（Sutherland, 1985 ／ Richards and Sutherland, 1992／『日経サイエンス』1992 年 7 月号，108 頁）．この病名の由来は，X染色体上で短い塩基配列が 100～1000 回もコピーを重ねて遺伝子増幅を起こし，この伸長した部分が特に脆弱で切断されやすいことによる．一般的に，異常X染色体を持つ男性は，皆この病気になると考えられる．しかし，実際には 20％ほどは正常である．しかし，その孫はしばしば発症する．これは，世代を重ねるに従って，X染色体の短い配列がさらに遺伝子増幅をしているためである．つまり，遺伝子の変異，それ自体も変異していくのである．

ここで注意を促したい．それは，「遺伝子増幅という‘遺伝子のがん’は，必ずしも細胞のがんに結びつくわけではない」ということである．さらに重要な点は，大野乾が主張する‘遺伝子重複’が，生物進化の基本原理の一つとして考えられていることにある（大野，1988）．‘遺伝子重複’というのは，意味のある遺伝子が多数コピーされる機構である．もとの遺伝子を温存させた上でも，コピーされた遺伝子に突然変異を蓄積させることができるという利点があるため，進化において不可欠な機構であると考えられてきた．‘遺伝子増幅’の場合は，無意味な配列がコピーを重ねて伸長していくのが特徴であるが，遺伝子重複と本質的な違いはないように思われる．こうして眺めてみると，同一の機構が，病気にも発生にも進化にも，さまざまな場面で，さまざまな使われ方をしていることがわかる．私達が生命現象の理解を深めていくということは，生物進化の歴史を頭の中でもう一度たどり直しているよ

うなものなのかもしれない.

私は，前述したレッフェルとブラッシュの言葉に，懐疑的にならざるをえなかった．というのは，がんを単位と考えるならば，それより大きな単位にもそれより小さな単位にも，'がん' に相当する現象があるはずではないかと考えたからである．

私は，彼らの言葉をヒントに，「がんの 'がん' とはどのようなものか」という問いを立ててみることにした．成長し発展を続けるシステムは，境界を持たないものである．それは，ピアジェが精神発生を進める幼児においては自他の区別がないと捉え，トインビーは成長する文明は明確な境界がないと述べていることからも想像するに難しくない．「がんは転移するから恐ろしい」ということがよく言われている．これは明確な境界がないということである．同じことはウイルスについても言える．私達ヒトの細胞などに代表される真核細胞に感染するウイルスは，宿主細胞膜由来の外被脂質膜を持っている．しかも，その膜には，ウイルス遺伝子がコードしている糖タンパク質がいくつも含まれている (Casjens, 1997, p. 20)．'自己' と '非自己' の境界はきわめて曖昧であり，その曖昧であることが，'自己' にとっても '非自己' にとっても，進化の拠り所となっているのである．

私が提唱する "自己・非自己循環理論" では，'自己' に関心を集中するわけでも，'非自己' に関心を集中するわけでもない．'自己' と '非自己' がどこまでも循環するために，両者の間に明確な境界はいつまでも存在しえない．そこに，進化する生命の本質が隠されていることを主張していきたいと思う．

境界の固定化を招くがんの 'がん' —— 階層 '間' の横型分断と階層 '内' の縦型分断

明確な境界を持たないことが成長・発展するシステムの特徴であるならば，境界の成立と固定化が，そのような発展システムの崩壊の基準になるにちがいない．がんの 'がん' を考えてみることは，こうした問題の一般的図式を見いだすことにつながる．

そこで，がんとして，文字どおり，がん細胞を想定してみよう．二つのタ

イプのがんの'がん'が考えられる．一つ目のタイプは，細胞がその中に階層構造を持つことに関係する．前章で，ウイルスの増殖と細胞の増殖とは相容れないことを述べた．それゆえ，病原性大腸菌O-157という細菌の細胞が検出され続けていても，ウイルスが増殖しないために発病しないケースがあった．逆に，ウイルスが増殖し続けていれば，O-157が細胞溶解を起こしてしまう．そのために，ベロ毒素が腸内に放出されることになる．これが，病原性大腸菌が検出されないにもかかわらず発病するケースであった（143-144頁）．

細菌の細胞のかわりにがん細胞を，そして，細菌に感染するウイルス（バクテリオファージ）のかわりにがん細胞に感染するウイルスを想定すれば，がん細胞の溶解が起こるはずである．がん細胞の中で増殖するウイルスは，がんの'がん'と言えよう．その場合，ウイルスは正常細胞には感染せずに，がん細胞にだけ感染し，その内部でのみ複製することが要求される．私は，こうした手法が確立すれば，がんの治療法として期待できるのではないかと思った．ところが，調べていくうちに，ウイルスを用いたがんの治療法はすでに検討され研究されていたことがわかった．具体的には，がん細胞に感染するウイルスの一つとして，DNAがんウイルスとして知られているアデノウイルスが，臨床試験に向けて研究されていた（『日経サイエンス』1996年12月号，154頁）．

本来，アデノウイルスは，正常細胞に感染すると細胞の増殖抑制を排除し，細胞をがん化に向かわせてしまう．こうした細胞の'変態'を専門用語で"形質転換"と呼ぶ（ダルベッコ，1979）．この形質転換細胞からはウイルスは生み出されない．そのため，細胞は死滅することなく，いつまでも分裂を続けるのである．これが細胞のがん化である．

ここで，アデノウイルスが用いているトリックとは，正常細胞が持つp.53（分子量53000にちなんで名付けられた）と呼ばれるタンパク質に，ウイルスの遺伝子産物が結合する点にある．p.53タンパク質が持つ機能の一つとして，細胞分裂の抑制が以前から知られていた．ところが，最近になって，別の機能として，細胞核内のDNAに傷が生じた場合に，その細胞の自殺――すなわち，アポトーシス――を引き起こすことが知られるようになってきた．p.53は，いわゆる多機能タンパク質だったのである．こうした多機能タンパク質にウイルスタンパク質が結合してしまうと，本来の機能である細胞分裂の抑制やア

ポトーシスによる細胞死が起こらない．そのために，細胞はがん化することになるのである．

ところで，大部分のヒトのがんでは，p53 に異常が認められている（もちろんそれは，必ずしもアデノウイルスに感染したとは限らない）．そこで，アデノウイルスの方にも変異を起こさせて，正常の p53 にはウイルスタンパク質が結合できないようにする．すると，異常な p53 を持つがん細胞にのみ，この変異アデノウイルスは感染し，増殖を始める．つまり，がん細胞は死滅するのである．こうして「正常細胞の変異によって生じたがん細胞を，がんウイルスの変異によって生じた変異型がんウイルスで溶解させる」という奇妙なストーリーが成立するのである．それは，'宿主' であるがん細胞に，'寄主' であるウイルスが感染して増殖を始めるという，細胞が持つ階層構造を巧みに利用した戦略と言える．

確かに，がん細胞は，分裂を繰り返してどこまでも増殖する．こうした分裂細胞の内部で，その '宿主' 細胞よりも速やかに分裂し増殖する '寄主' ウイルスは，がんの 'がん' と呼ぶにふさわしい振る舞いをしている．これは，'宿主' と '寄主' という階層間の，いわゆる '横型の分断' と言える．ここで用いた '横型の分断' というのは，トインビーが文明の解体期における知見から導いた「地理的には混ざりあっているが，階級間闘争が見られるような階級間に生じる '横の分裂'」に対応する．がんを 'がん' で制することも不可能ではない．

補足：＜がんの 'がん' にも，'がん' はある＞

第1章で述べたウイロイドを思い出してほしい．細菌であるバクテリアに感染するウイルス（バクテリオファージ）に，さらに感染するウイロイドのことを，寄主（パラサイト）であるウイルスの寄主という意味で，スーパーパラサイトと呼んでいる（スーパーパラサイト ── すなわち，寄主の寄主 ── とは，今の文脈では 'がん' の 'がん' と言える）．こうしたウイロイド様分子を，仮にがん細胞に導入できれば，がんの 'がん' の 'がん' が実現する．同型の単位が '入れ子' 構造をつくる様式は，がんという病気の場合でも，生命現象一般の場合でも変わらないのである．

ここで，がんの 'がん' のもう一つのタイプについて，簡単に触れておきたい．それは，トインビーが導いた知見，すなわち「地域を分かつ戦闘に見られるような，地理的に単純に分離される '縦の分裂'」に対応して考えること

ができる．がんの場合は，たとえば，血管が新しく増成されることがなく，そのために，がん細胞に向かって栄養を提供することがなければ，悪性化することも転移することもできない．血管という物理的なネットワークを持たないがん細胞は，まわりの正常細胞から実質的に隔離されているからである．この場合，まわりの正常細胞は，本来のがん細胞にとっての‘がん’と言える．というのは，正常細胞は，がん細胞と血管との間に立ちふさがる物理的な障害となるからである．したがって，この‘がん’のタイプは，同一階層内 —— 今の場合，同じ細胞集団内 —— における‘縦型の分断’と言えるのである．

がん細胞の再分化 —— ‘相対性’の証明

先に，一つの細胞では，その細胞ががん細胞であるかどうかを決めることができないことを指摘した．つまり，発生生物学者の浅島誠が述べているように，「相手に対する振る舞いから見て，がん細胞であることがわかる」のである．つまり，「一つの細胞が，ある細胞群に対してはがん細胞でありながら，別種の細胞群に対してはがんではない」ということがありうることになる．

二つの具体例を示そう．

第一の例は，植物の奇形腫として知られる“クラウンゴール（crown gall）”である（小島，1995）．

補足：＜植物の‘がん’であるクラウンゴール＞

クラウンゴールの名の由来は，植物の茎と根の境界部（クラウン）にできたこぶ（ゴール）による．“根頭がん腫”とも言う．クラウンゴールは，細菌のがん遺伝子（Tiプラスミド）が植物細胞に取り込まれ，その細胞が形質転換を起こしたものである．この遺伝子の働きで，細胞増殖に必要なオーキシンとサイトカイニンが異常につくりだされ，クラウンゴールが形成されるのである（マインズ，1991）．

この病気は，ある土壌細菌の遺伝子によって，植物細胞が形質転換を起こすことによって発症する．1950年代のブラウンの実験によると，形質転換した細胞だけをガラス容器の中で培養すると，どこまでも増殖を続け，がんとして振る舞うことが示されている．もちろん，この奇形腫細胞を植物の茎に

移植すれば，移植した部分に奇形腫が新しく形成される．ところが，新芽を摘んで，そこにこの奇形腫細胞を植え込むと状況は一変する．新しい茎が育ち，植物は正常に発育したのである．この正常細胞とがん細胞からなる‘キメラ’植物は，ついには花をつけ実を結んでしまった．つまり，奇形腫細胞がどの細胞と接触しているかによって，善玉にも悪玉にもなってしまうのである．こうしたところに，がんという概念が絶対的なものではなく，相対的なものと言われる根拠がある．

もちろん，植えついだ部分の茎の細胞をガラス容器の中で培養してみると，再び腫瘍性の増殖を示した．この事実から，がん化を起こさせた遺伝子は，外見だけからは‘正常’に発生を遂げている‘キメラ’植物の細胞にも存在していたことがわかる．それにもかかわらず，植物発生の‘場’に置かれることによって，その細胞はがんの特性を失ってしまったのである．このように，クラウンゴールの場合，がん遺伝子を保持しているがん細胞が，植物発生の‘場’に置かれることによって，そのがん細胞が正常細胞へと‘再分化’するのである．こうしたがん細胞の‘再分化’に加えて，がん遺伝子そのものが失われても，もちろん，がんの特性は失われる．実際に，腫瘍由来の茎に実った種子は，減数分裂の際にがん遺伝子そのものを失う．そのため，そこからはつねに完全な正常植物が育つことも確かめられている．

第二の例は，ミンツらによってマウスを用いて行われた実験である．“テラトカルシノーマ（teratocarcinoma）”と呼ばれる奇形がん腫は，それ単独では増殖を続ける．もちろん，そのような悪性がん細胞をマウスに接種すると，奇形がん腫を形成してマウスは死ぬ．ところが，同じ悪性がん細胞を胎児に植え込み，借り腹で育てて出産させると，正常マウスが生まれるのである．これは，動物発生の‘場’にあって，がん細胞の特性が失われた例である．

これら植物と動物の2例から予想できることは，がんの“自然治癒”，あるいは“自然退行”の可能性である．

補足：＜エピジェネテイックながん＞

動物のテラトカルシノーマは，細胞が，がん型から正常型へ‘再分化’することから，遺伝子の突然変異以外の要因によるエピジェネティック（遺伝子外的，あるいは後成的）ながんと考えることができる（イルメンゼー，スティーブンス，1989）．その状況は，動物の個体発生において同一遺伝子を保持しながら細胞が‘分化’していく状況と対応している．一方，植物のクラウンゴールの場合は，がん遺伝

子が取り込まれて形質転換が起こっているために，厳密な意味では，遺伝子導入によるジェネティックながんと言える．しかし，植物発生の‘場’に置かれると，テラトカルシノーマの場合と同様に，がん型から正常型へ‘再分化’する．この状況から考えると，エピジェネティックながんとも言える（Kauffman, 1971）．というのは，がん遺伝子が導入されていても，その影響を打ち消す効果が正常細胞からの‘場’の作用によってもたらされ，細胞ががん遺伝子を持ちながらも，遺伝子外的（エピジェネティック）に――すなわち，遺伝子のさらなる突然変異を起こすことなしに――正常型の表現型を示していると考えられるからである．（エピジェネティックについては，たとえばKauffman, 1969／Jackson et al., 1986／Sachs, 1988を参照されたい．）

つまり，動物のテラトカルシノーマにおける‘がん化’は，正常な遺伝子型が持つ異常な表現型の一つと考えられ，植物のクラウンゴールにおける‘再分化’は，異常な遺伝子型が持つ正常な表現型と考えられるのである．‘がん化’と‘再分化’では，正常型と異常型という形質転換の向きはまったく逆である．しかし，細胞内で働いている遺伝子外的――すなわちエピジェネティック――な機構は同一なのである．

現代分子生物学の知見によると，細胞の分化という現象は，その遺伝子型は同一でありながら表現型が多様に変化している．その根元においては，単一の調節タンパク質が，一つの細胞型に一つずつ対応しているわけではないことが明らかにされている．多数の調節タンパク質が，多様に組み合わせを変えて，多様な細胞型――すなわち，細胞多型――に対応しているのである（細胞多型については，第10章を参照されたい）．アナロジーで言えば，多様な抗体分子をコードするために，遺伝子が組み合わせを変えていること（遺伝子組み換え）に相当する．したがって，ある特定の組み合わせの場合には，ある特定の細胞型が表現されると考えられている．そのために，細胞分化においては，遺伝子レベルの変異は，基本的に不用であるばかりでなく，場合によっては不都合である．抗体遺伝子の場合は，遺伝子再構成に加えて，超突然変異と呼ばれる高頻度の突然変異も利用されている．すなわち，遺伝子外のいわゆるエピジェネティックな機構こそが，進化によって生物が獲得してきた細胞分化の基本的な機構なのである．こうした機構があるために，逆に，正常遺伝子を持つ正常細胞のがん化や，がん遺伝子を持つがん細胞の脱がん化（再分化）が可能となるのである．

ところで，「神経細胞は，神経細胞であり続ける」という意味で，細胞にも“記憶（cell memory）”がある．しかし，このような機構それ自体が，新たに生じたエピジェネティックながんが，がんであり続けてしまうことにもなる要因とも言える．一つの‘統一’が立つと必ず‘不統一’が成立するという西田幾多郎の主張が，生命のあらゆる場面で見られるのである．

このように，細胞間の相互作用からがんを眺めてみると，がんは絶対的な概念ではなく相対的な概念であることが明らかになった．さらに，この考えを外挿してみると，がん細胞と免疫系との相互作用のあり方によって，がん

の生成と消滅が起こることが予想される．そして，実際にその予想どおりなのである．たとえば，岡田節人の『がん細胞』には，江口吾朗の話として，「イモリでは，冬季には皮膚の上皮性腫瘍が見られるが，夏季には腫瘍が退行しているらしい」（東京大学出版会，52頁）と述べられている．その一因として，変温動物の免疫反応が，ある温度以下では機能しないことが指摘されている．

同様の事実は，ウイルスによって誘発されるフエフキガエルの腎腫瘍でも見られている（『がん細胞』，10頁）*．

＊　岡田節人は，『がん細胞』の中で，フエフキガエルの腎腫瘍がウイルスによって生じるか否かということについて，次のようなエピソードを述べている．「ある研究者は，実際にウイルス粒子らしいものを腎腫瘍の細胞内に観察したと主張し，別の研究者は，これを追試できなかったという．ところが，一人の研究者が，それまでに発表された論文すべてを再検討した結果，ウイルスの存在に否定的な論文は夏季のカエルを，また，ウイルス粒子を認めたとする論文は冬季のカエルを用いていたらしいことが明らかになった．ウイルスの存在について，まったく正反対の結果をもたらした原因は，免疫系が低温では機能しないことであった」（『がん細胞』，13頁）．このエピソードから言えることは，いわゆる二者択一ではなく，'対立的共存' というストーリーを思い描く必要性である．お互いに対立する結論を引き出していた実験が，実際にはどちらも正しかったからである．

ところで，この宿主免疫系とウイルスとの相互作用は，先に述べた変異型がんウイルス（アデノウイルス）によるがん細胞の溶解現象を，臨床レベルに適用する際には無視できなくなる．というのも，がん細胞に感染するべき変異型がんウイルスが，感染前に宿主の免疫系によって除去されかねないからである．この場合には，治療の効果は期待できない．どんなに斬新なアイディアでも，物事の一面にばかりとらわれていると，思わぬ落とし穴にはまりこんでしまう危険がつねにつきまとっていると言えよう．

自己崩壊過程の特徴 ── 細胞社会と人間社会の比較

細胞間の相互作用を軸に考えてみると，がんが転移しながら明確な境界を持たないこと，すなわち '境界不在' こそが，がんの立場から見れば，がんとしての成長発達の基準なのである．しかし，その場合は，身体すべてがいずれはがんによって侵されていくことになる．この鏡像として，がんの '自然退行' がある．つまり，胚発生の初期にある正常細胞から受ける発生の '場' の強い影響によって，がん細胞までが正常細胞へと '再分化' していくのである．

この場合は，正常な胚発生の立場から見ると，がんとの境界がないと言える．

ここで，トインビーが衰弱する文明の特性として述べた点との共通点が見えてくる．彼は「完全な全体をなす一つの社会にかつては存在していた諸要素間の調和の喪失が，不可避的に社会的不和の発生へと導く」ことを指摘している．この自己崩壊のあり方として，「地理的に分離される‘縦の分裂’」と「地理的に混ざりあっているが，階級間に生じる‘横の分裂’」を挙げている．がんの成立に伴って，がん細胞と正常細胞との間に明確な境界が生じること――すなわち，階層‘内’の縦型分断――が，トインビーの言う‘縦の分裂’に相当し，正常細胞であれ，がん細胞であれ，その内部に自由に増殖する‘ウイルス’が感染することによって，細胞の溶解へと導かれること――すなわち，階層‘間’の横型分断――が，トインビーの言う‘横の分裂’に対応すると言えよう．トインビーが『歴史の研究』において，文明をモデルとして得た結論と，私が本章においてがんをモデルとして得た結論とが，まさに一致するのである．

第7章のまとめ

本章では，「がんを病気としてではなく，理想生命モデルとして捉える」という逆転の発想を提示した．こうした発想が有効である根拠としては，がんという概念が，絶対的なものではなく，相対的なものであることが指摘できる．実際に，単細胞では，がんであるか否かという判定はできない．他の細胞と比較することによって，はじめてその細胞を‘がん’である，あるいは‘がん’ではないと判断できるにすぎない．

この点を踏まえて，がんの‘がん’という捉え方を示した．具体的には，細胞‘内’の‘縦型分断’と細胞‘間’の‘横型分断’として，がんの‘がん’が現れることを指摘した．この細胞社会に見られる自己崩壊のパターンは，アーノルド・トインビーが人間社会で発見した自己崩壊のパターンと比較できることがわかる．このように，対象としている時間・空間スケールが異なっていても，同じ結論が引き出されたということは，普遍的な法則の発見に向けた第一歩と言えるのである．

次章では，細胞内の‘がん’――すなわち，トインビーのいう‘横の分裂’――

が，がん細胞のように分裂している細胞ではなく，神経細胞のように分裂を停止してしまった細胞でも起こることについて述べてみたい．これがアルツハイマー病であり，またプリオン病の病理なのである．

第8章

細胞内‘がん’としてのアルツハイマー病とプリオン病

―― 生体分子が示す“両刃の剣”

――真の生命においては，……部分が全体を含みまた全体によって部分が成立するというのみならず，部分が全体を否定するということも含まれていなければならない．

（西田幾多郎『論理と生命』岩波文庫，187 頁）

分裂している細胞には，がん化の危険がつきまとう．一方，神経細胞のように，生涯にわたって分裂することなく生き続ける細胞には，細胞死の運命が待っている．必要以上に分裂細胞が増殖しても，また逆に，必要な非分裂細胞が消失しても，いずれにしろ生体の死を招いてしまうのである．見方を変えると，こうした鏡像現象の深層には共通原理が働いていると考えられる．

本章では，まず老人性痴呆病として恐れられているアルツハイマー病の病理について，病因となる遺伝子探しの現状を交えながら概観したい．次次とアルツハイマー病に関連する遺伝子が発見されていく状況は，がん関連遺伝子のリストが増え続けている状況に酷似している．しかも，遺伝子がわかったからといって，アルツハイマー病の本体が理解できたという満足感にひたれないというもどかしさも，がん研究の場合に覚えるもどかしさと似ている．それは，遺伝子やその産物であるタンパク質の一次配列を決定することに終始していた，従来の要素還元論の限界とも言える．そこで，こうした反省に立ち，要素への還元をタンパク質の一次構造ではなく，高次構造でとどめてみたい．そうすることによって，アルツハイマー病とプリオン病が相互に比較できることを指摘したいと思う．

次に，がんという生命モデルが，アルツハイマー病やプリオン病を含むさまざまな神経変性疾患の病態を理解する上で，有効な道具となることを示したい．つまり，がん細胞が個体の死を招くことと，細胞内の分子レベルにおける‘がん’が神経細胞の死を招くことが，相似の関係として捉えられるということを論述したいと思う．もちろん，‘がん’というモデルが細胞内の分子レベルにも適用できるという主張だけでは，モデル自体の理解はいっこうに深まらない．そこで，‘がん’というモデル自体について分析することが必要となる．その結果を“生体内分子選択説”として提唱したい．さらに，‘がん’というモデルを要素‘過程’に還元することによって，“自己・非自己循環過程”が見いだされることを示したい．

このような展開を通して，“自己・非自己循環理論”が‘構成’されていく過程を提示することができると思う．その意図は，すでに完成された体系として理論を提示するのではなく，いつまでも完成することのない‘構成’という過程を通して理論を提示することによって，「理解するとはどういうことか」を理解できるような筋道を立てることにある．

アルツハイマー病の病理 ── がんの鏡像としての非分裂細胞の細胞死

アルツハイマー病は，1907年にはじめて記載されてから，長い間謎に満ちた病気であった．その理由は，遺伝子や細胞，あるいは個体に関する十分な知識がなかったからではない．そうではなく，分子・細胞・組織・個体におよぶさまざまなスケールにおける断片的な知識を，一つの全体に統合するような視点がなかったからにほかならない．生命が，多様な要素からなる階層的構造を，進化と発生という二重の歴史を経て‘構成’し続けている以上，生命を捉えようとする際には，すべての時間・空間スケールの現象に細心の注意を払わねばならないのである．しかも，‘健康’あるいは‘正常’と私達が思い込んでいる状態も，‘病気’あるいは‘異常’，さらには‘老化’と分類されている状態も，すべてが生命の起源以来進化してきていることに注意を払わなければならない．研究の対象が，健康的で正常な現象であっても病的で異常な現象であっても，‘歴史的文脈’をひもとく必要があることには変わりがない．そのためには，進化と発生を意識した‘歴史的分析’が欠かせないのである．

ロバート・ワインバーグは，「‘がん’という言葉は，100以上もの病型の総称である」と述べている（ワインバーグ，1996，p. 18）．私達の身体が，約200種類もの細胞から成り立っていること，および基本的にすべての分裂細胞ががん細胞へと進化しうることを考えると，決して多すぎる数ではない．がんにこれだけの病型が存在しているのであれば，細胞内の‘がん’にも相当数の病型が存在しているのではないだろうか．つまり，その意味するところは，「現在恐れられているアルツハイマー病をはじめとするいくつかの神経変性疾患は，将来にわたって新たに発見されるかもしれない，さまざまな神経変性疾患という巨大な氷山の一角にすぎない」ということである．現在の病気を理解することは，将来の病気の発生を予測させ，具体的な対策をあらかじめ考えることを可能にする．将来の展望を開くためにも，現在の病気を本質的に理解することが望まれると私は思う．

アルツハイマー病をはじめとする神経変性疾患が深刻である理由は，次の三点にまとめることができる．第一に，記憶や判断のみならず，理性や認知能力を喪失して痴呆に至ることである．第二に，発症から死亡に至るまでの罹患期間が，数年から数十年に及ぶほど長期にわたることである．そして，第三に，こうした病状にもかかわらず，未だに有効な治療法が確立していな

いことである．

アルツハイマー病の特徴としては，行動面に現れる痴呆のほかに，解剖学的には大脳皮質に“老人斑”と呼ばれる斑点がある*．

＊　老人斑の名称の由来は，老人脳，特に老年痴呆脳において特徴的な斑点が見られることによる．

老人斑には，βアミロイドタンパク質，傷害を受けた神経細胞の残骸，大きく成長したマイクログリア，活性化したアストロサイトなどが見られる．ここで，‘アミロイド’というのは，その物質がデンプンに似たヨード反応を示すことから‘デンプン様物質’という意味で，ドイツの病理学者ウィルヒョウが1953年に命名した名称である（朝長，1988，183頁）．しかし今日では，βアミロイドタンパク質と呼ばれるように，デンプンではなく，タンパク質であることが明らかになっている．

老人斑と並ぶアルツハイマー病のもう一つの特徴は，“神経原線維変化”である．神経原線維変化というのは，神経細胞の細胞質にある神経細胞線維が，異常に太い線維束に変化することで，その独特な構造から，“対になった螺旋状フィラメント（paired helical filaments：PHF）”と呼ばれている．PHFは，きわめて不溶性で，あらゆる物理的処理や化学的処理をほどこしても溶けることはない．たとえ神経細胞が消失してもPHFは残存する．それは，酵素による分解作用にも強く，マイクログリアによっても除去されないからである．このPHFには，老人斑に含まれているβアミロイドタンパク質とは異なる，“タウ（tau）”と呼ばれるタンパク質が含まれている（Grundke-Iqbal, et al., 1986）．

補足：＜脳における細胞社会＞

脳内では，損傷や病気で血管が破壊されないかぎり，免疫細胞である白血球は侵入できない．その理由は，血液脳関門と呼ばれる‘関門’が存在しているからである（本書203-204頁／*Biology and Physiology of the Blood-Brain Barrier*, Couraud, P.-O. and Scherman, D., 1996）．そのかわりに，マイクログリアと呼ばれるグリア細胞の一種が，脳内で働くマクロファージ（白血球の一種）のように振る舞う．すなわち，マイクログリアは，死んだ神経細胞を貪食したり，細菌やがん細胞を殺すサイトカインやタンパク質分解酵素，あるいはフリーラジカル（フリーラジカルについては本書214-215頁参照）を放出する．しかし，それが同時に神経細胞をも殺してしまう．その意味では‘両刃の剣’と言える（ストライト，キンケイド・コルトン，1996）．

しかも，マイクログリアは，胎児の発育に欠くことができない重要な役割も担っている．つまり，発育過程の胎児では，本来必要とされる以上の神経細胞がつくられ，不要な細胞は死滅していく．その死滅した神経細胞の残骸を，マイクログリアが除去しているのである．

マイクログリアは，神経系の細胞をつくりだす外胚葉と呼ばれる組織に由来するのではなく，骨髄，血液，リンパ系などをつくりだす中胚葉と呼ばれる組織に由来している．マイクログリアの起源細胞である単球は，胎生期の血液循環から脳内に入るのではなく，血流によらず，直接脳内に移動した後で分化したものと考えられている．

グリア細胞には，マイクログリアのほかに，アストロサイト（キメルバーグ，ノーレンバーグ，1989）とオリゴデンドロサイト（モレル，ノートン，1980）がある．アストロサイトは，神経細胞が放出した神経伝達物質を除去し，オリゴデンドロサイトは，ミエリンという脂質に富んだ膜をつくりだしている．ミエリンは，神経細胞の軸索の周囲を取り囲む絶縁体を形成している．ちなみに，ミエリンとはギリシャ語のミエロス（髄）からとった呼び方で，脳の髄に多いという観察をもとに，ウィルヒョウが1964年に命名した名称である．ヒトの脳は，白色の白質と灰色の灰白質とに分かれているが，白質が白く見えるのはミエリンを構成している白い脂肪質の成分による．

ところで，最近これまでの定説とは逆に，成人脳でも幹細胞が発見され，この幹細胞から新しく神経細胞が分化してくることが明らかになった（Kempermann and Gage, 1999）．このように，私達の‘常識’は日々塗り変えられていくのである．

アルツハイマー病の遺伝子 ── がんに続く‘遺伝子の病気’という偏見とその是正

がん等の疾患に関する研究においては，家族性の疾患から病因となる遺伝子を探す試みがなされてきた．アルツハイマー病の研究も例外ではない．βアミロイド前駆体タンパク質をコードしている遺伝子が同定され，その遺伝子が第21染色体に存在することが明らかになった．この時，ダウン症との関連から，人々の関心を集めたことは言うまでもない．というのも，早老症として知られているダウン症の患者が，第21染色体を1本多く持っていることが古くから知られていたからである．しかし，一つの遺伝子の変異だけからアルツハイマー病の原因が突き止められるほど，自然は単純ではなかった．さまざまな家族性アルツハイマー病の研究から，第14染色体や第19染色体の遺伝子変異が次次と確認されたからである（石浦，1993）．こうして，ダウン症

とアルツハイマー病との関連に対する関心も急速に薄れていった．

ちょうど，研究の進展に従ってがん関連遺伝子のリストが膨大に膨れあがっていったように，アルツハイマー病関連遺伝子のリストも増加していったのである．それにつれて，アルツハイマー病を‘遺伝子の病気’として短絡的に捉えきれない状況にもなってきた．たとえば，エピジェネティックながんを考えてみよう．この種のがんは，遺伝子以外の異常によって発生するのである（175頁参照）．

アルツハイマー病においても，エピジェネティックながんの場合と同じように，遺伝子DNAが正常であっても罹患することがあるにちがいない．そして，実際に，遺伝子DNAが正常であっても，その転写産物であるmRNAに変異が生じてアルツハイマー病になるという可能性が報告された（Vogel, 1998）．もはや，遺伝子の一次元塩基配列だけからアルツハイマー病を理解することは，不可能とさえ思われる．さらに，DNAにも，mRNAにも変異が認められなくとも，タンパク質レベルで異常が生じることも十分に予測できる．その典型例が，次に述べるプリオン病である（プルシナー，1995）．

プリオン病の病理 —— 発症のメカニズム

プルシナーが“プリオン”と命名したタンパク質は，アミノ酸の一次配列は同一であるにもかかわらず，正常型タンパク質では“αヘリックス”という‘螺旋型構造’をとり，異常型では“βシート”と呼ばれる‘伸びきった構造’をとっている．このβ構造は，その伸びきった表面構造のために，周囲に存在するタンパク質と相互作用しやすい．そのために，たやすく沈着物を形成してしまうのである．

プリオン病の原因として，感染性，散発性，遺伝性の三つが考えられている．

（1） 感染性の場合は，外因性の異常型プリオンが入り込み，宿主自体が持つ正常型プリオンの形態を変化させてしまう．異常型プリオンが次次と正常型プリオンの形態を変える過程には，いわゆる“正のフィードバックループ”が働いている（Cohen, et al., 1994）．正のフィードバックループとは，‘ドミノ倒し’のように，一つの変化の結

果が新たな変化の原因となって，カスケード的に変化が次次と伝播していくというイメージである．このような外因性の異常型プリオンが侵入する場合は，宿主細胞の遺伝子に変異が生じなくともプリオン病が発症する．

（2） 散発性の場合は，プリオンが生体内で正常に折り畳まれていく過程を逸脱して，たまたま異常型プリオンが形成される．その後は，感染性の場合と同様に，“正のフィードバックループ”を介して異常型プリオンが沈着する．また，体細胞突然変異がプリオンをコードしている遺伝子に起こった場合も，異常型プリオンが形成されることになる．これも散発性に含まれる．

（3） 遺伝性の場合は，散発性と同じような突然変異が生殖細胞に起こってプリオン病が発症する．プリオン病における多数の遺伝子変異の同定は，家族性プリオン病 ── たとえばクロイツフェルト・ヤコブ病，ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 ── の研究においてなされている．これらの病気に見られる異常型プリオンは，もちろん同一ではないが，自己沈着作用を持つという点では驚くべき一致が見られる．

ここで，異常型プリオンの起源についてまとめてみよう．遺伝性やいくつかの散発性の場合に見られたように，共通点として遺伝子の突然変異がある．しかし，そればかりではない．感染性や散発性の場合に認められたように，遺伝子外の要因も考えられる．実際には，三者の組み合わせが考えられる．ともあれ，原因は異なるにもかかわらず，同じ病気が発症することがわかる．こうした問題が，根本的な治療法の開発を難しくしている．

行き過ぎた要素還元論への反省 ── 高次構造探求の意味

従来の要素還元論を基盤とした分子生物学の常識では，「生命現象の鍵を握ると思われるタンパク質のアミノ酸からなる一次配列，あるいはそのタンパク質をコードしているDNAの塩基からなる一次配列を決定することで，すべての仕事が終結する」と考えられていた．しかし，本当に終結を迎えることができるのだろうか．

まず，アルツハイマー病の特徴タンパク質であるβアミロイドタンパク質や，PHF と呼ばれる神経原線維変化のタンパク質について調べてみよう．確かに，それらのタンパク質のアミノ酸からなる一次配列はまったく異なっている．したがって，一次配列を見るかぎり類似性はまったく見られない．次に，こうしたタンパク質をコードしている遺伝子，あるいはその遺伝子が占めている染色体上の座を考えてみよう．やはり，両者に共通性は見られない．そこで，もう少し高次のレベルであるタンパク質の三次構造に焦点を当てて眺めてみよう．すると，'βシート構造' と呼ばれる三次構造においては，βアミロイドタンパク質，PHF，それに異常型プリオンとの間に驚くべき一致が認められたのである*．

＊　これまで，「異なる分子が同一機能を持ち，逆に，同一分子が異なる機能を持つ」という事実を繰り返し述べてきた．ここで指摘している分子も，この事実の一例である．つまり，「異なる一次配列からなる分子が同一のβシート構造をとり，逆に，同一の一次配列からなる分子が異なる立体構造をとる」と言い表すことができるからである．

私達は，なぜこれほどまで DNA にばかりこだわってきたのだろうか．DNA の二重鎖 '螺旋構造' が持つ外面的な美しさにばかり，気を取られていたのかもしれない．そして，鋳型として働く際に，DNA という構造が持つ意味を，分子の立場からじっくりと捉え直すゆとりがなかったのではないだろうか．まして，クリックの提唱したセントラル・ドグマ（第1章36頁参照）が強い影響力を持っていたために，タンパク質を核酸の単なる受動的な生成物と見なし，タンパク質独自が持つ高次構造に着目する機会も少なかったのかもしれない．

そこで私は，核酸とタンパク質を対等に考えた上で，両者とも「'鋳型' として機能しうる」という点で共通性があることを改めて指摘したい．それは，以下に示すような特徴である．

DNA の二重鎖は，化学的には非共有結合と呼ばれる結合 ── すなわち，一つ一つの結合は弱いが，集合すると強い相互作用を示す結合 ── によって構成されている．つまり，こうした非共有結合が，一本鎖の DNA が鋳型として働く基礎になっているのである．これは，もちろんよく知られている事実である．

そこで，視点をタンパク質の立体構造である三次構造に移してみよう．βアミロイド，PHF，異常型プリオンには，"βシート" という共通な平面構造

がある．この平面構造が，面と面の相互作用を介して，ある種の‘鋳型’として機能しうることが考えられる．実際に，プリオン病の場合には，異常型プリオンが，面と面の相互作用を介して，正常型プリオンに選択的に働きかけ，正常型プリオンを異常型プリオンに変形してしまう．この場合も，DNA が二重鎖を形成する場合と同様に，二つのタンパク質間に働く相互作用は非共有結合である．しかも，DNA の二重鎖の場合は線と線との間に働く非共有結合であるのに対して，β シート型のタンパク質の場合は面と面との非共有結合である．そのために，はるかに強い相互作用が働くことになる．分解酵素の作用にも抵抗性を示し，マイクログリアによっても除去されない強靱な沈着物の正体は，こうした高次構造に見ることができる．

このように，タンパク質の一次構造であるアミノ酸配列ではなく，より高次の構造に着目することによって，一見まったく異なるタンパク質を同じカテゴリーに分類することができるようになる．それは，相同配列を探索する研究からは決して得ることのできない，新しい生物の世界が見えてくることを意味している．したがって，DNA の二重鎖に特徴的な線と線との相互作用に基づく‘鋳型’という概念も，タンパク質の β 構造に特徴的な面と面との相互作用に基づく広義の‘鋳型’概念に発展させる必要があると私は思う*．

＊　第10章（268頁）でも述べるように，細菌が抗生物質をつくりだす過程や，ある種のウイルス粒子が形成される過程には，タンパク質の‘鋳型’が作用していることが明らかになってきた．

神経変性疾患の解明 —— 細胞内‘がん’による細胞死のパラドックス

本章の目的は，さまざまな神経変性疾患を，その詳細に着目するのではなく，細胞内の‘がん’—— すなわち，分子レベルの‘がん’—— として共通に捉えてみようということであった．

そのために，細胞レベルの‘がん’と分子レベルの‘がん’を対応させてみることが重要なステップである．それは，対象‘間’の比較検討という作業を行うことを意味している．こうした対象‘間’の比較が一度成立すると，がんの原因として，すでに確立している遺伝子変異やそれ以外の異常を，分子レベルの‘がん’の原因として対応させて考えることも可能となる．こうして，未

だ発見されない遺伝子の突然変異や遺伝子以外の異常を，神経変性疾患において予測できることになる．さらに，個別のがんによらない，'がん' というモデルに見られる一般的な原理・法則を探求することが可能となる．こうして，私達は生命現象に対する理解を深めていくのである．

具体的な対象 '間' の比較方法として，細胞レベルのがんに見られる '利己的' なまでに自己増殖しながら，免疫系の監視を逃れて細胞進化を続ける特性に着目したい．その上で，分子レベルの 'がん' における利己的に自己複製しつつ，酵素による分解作用を逃れて沈着物を形成してしまう特性について，前述した細胞レベルのがんの特性と比較しながら論考を進めてみたい．

細胞レベルの 'がん' と分子レベルの 'がん' を比較する立場に立つと，まったく異なる遺伝子変異や遺伝子外変異(たとえば，細胞がアスベスト様物質によって物理的な変形を受け，そのためにがん化する可能性が指摘されている．本書 162 頁参照) が，がん細胞の異常増殖という共通の特徴を示すこととのアナロジーから，利己的分子の起源についても，さまざまな遺伝子変異と遺伝子外変異が存在しうることが十分推測できる．

たとえば，細胞が 'がん' 化に向かう原因には，サイトカインと呼ばれる細胞間情報伝達物質（本書 103・109 頁）に対するレセプターの変異をはじめとして，細胞内のシグナル伝達経路に働くタンパク質などの変異，あるいは最終ターゲットである遺伝子の変異まで，あらゆる可能性が考えられる．そして，実際にそれらに対応した事例が次次と発見されている(本書 109 頁)．したがって，分子レベルの 'がん' が発生する機構においても，いわゆるアルツハイマー病の遺伝子として同定された遺伝子の変異ばかりでなく，まったく異なる遺伝子変異や遺伝子以外の変異も関与しうることが予想できる．そして，実際に DNA の情報を転写した mRNA レベルの変異(Vogel, 1998)，あるいはその情報を翻訳したタンパク質レベルの変異が調べられてきた（プルシナー，1995)．

また，細胞レベルの 'がん' の場合は，生体機能に不可欠な遺伝子の変異や過剰発現，あるいは DNA 修復酵素の変異が，がん化の原因として知られている．視点を細胞レベルから分子レベルに移して，生体内において機能している多様な分子群を眺めてみても，同様の状況は起こりうる．たとえば，アルツハイマー病の β アミロイド前駆体タンパク質について調べてみると，その本来の機能は，タンパク質分解酵素の活性を調節する阻害分子ではないかと

考えられている(セルコー, 1992). つまり, この遺伝子は生体機能に不可欠な存在と考えることができる. しかも, この遺伝子の変異がβアミロイドの沈着を導くということは, 私達の細胞がすでにがん関連遺伝子を持っていることに相当する. また, プリオンは, 生合成されたばかりのタンパク質を機能的に折り畳まれたタンパク質に変形する際に働く, いわゆる“分子シャペロン”と呼ばれている特殊な酵素ではないかと考えられている(プルシナー, 1995／Murase, 1996). 分子シャペロンは, 誤って折り畳まれたタンパク質を修復する作用もあることから, アナロジーとしてDNA修復酵素と対応して考えると理解しやすい. それは, ちょうどDNA修復酵素の異常が細胞のがん化を起こすように, タンパク質修復酵素の異常が利己的な自己複製分子になる, というアナロジーが成立することを意味している.

さらに, がん遺伝子は正常の発生過程に必須である一方, その遺伝子が過剰発現したり, 突然変異を起こしたりすると, 細胞の異常増殖を導くことも事実である. つまり, 一つの分子が“両刃の剣”となっているのである.

βアミロイド前駆体タンパク質やプリオンについても, 同じことが言える. 正常なプリオンを多量につくる実験動物は, 末梢神経や筋肉が侵され, 病的症状がはっきりと現れてくる(プルシナー, 1995). βアミロイド前駆体タンパク質は, その切断の仕方によって, 神経栄養性を示すこともあれば, 反対に神経毒性を示すこともある. また, プリオンは同一分子であっても, その三次構造は正常型と異常型とでは異なる.

しかし, このような比較作業を終えた段階で, アルツハイマー病やプリオン病をひとまとめにした神経変性疾患を, ‘分子がん’と説明したからといって, まだ十分な理解が得られたとは言えない. さらに, 病態を一つ一つの対象‘内’に絞って分析し, 再度, 分析した内容を相互に比較する必要がある. そこで, タンパク質の‘選択的’自己沈着過程を, ダーウィンが提唱した“自然選択説”を意識しながら, 以下の諸節で考察してみたい.

タンパク質の‘選択的’自己沈着過程 —— 分子レベルの自然選択

次節で, “生体内分子選択説”を提唱するための導入として, これまで述べてきたことをまとめておきたい.

まず，神経変性疾患に特徴的なタンパク質の‘選択的’自己沈着過程は，どのようにして起こるのかについて思い出しておこう．βアミロイド，PHF，異常型プリオンには，‘βシート’と呼ばれる共通の平面構造がある．もちろん，これらのタンパク質の一次元アミノ酸配列は，お互いにまったく異なっている．ひも状の2本のDNAは二重らせん構造を形成するが，その際に，非共有結合がそれぞれのDNAに‘鋳型’としての性格を与えることになる．実は，β構造についても，DNAの場合と同様に，‘鋳型’として機能しうることはすでに指摘したとおりである．

タンパク質は，β構造をとることにより平面的になるため，周囲の環境に露出する部分が多くなる．非共有結合は，一つ一つの結合は弱いが集合すると強い結合として働く．そのために，こうした平面構造が自己沈着を促す‘鋳型’になりうるのである．すると，周囲に存在するさまざまな分子群と相互作用しやすくなる．中でも，平面と平面の相互作用は，ひも状DNAの場合のような線と線の相互作用に比べるとはるかに強力で，しかも特異的に働くという特徴がある．この特徴ゆえに，多様な分子群の中からβ構造を持つタンパク質どうしが‘選択’され，幾重にも折り重なって沈着し始めることになる．このように密着したタンパク質は，タンパク質分解酵素の影響をあまり受けることがない．その理由は，分解酵素であるタンパク質が，密着しているタンパク質の内部に入り込むことができないからである．その結果，さらに他のタンパク質よりも‘選択的’に沈着されやすくなるのである．

次に，がんが‘相対的’な概念であったことを思い出しておこう．単細胞生物の世界で，その細胞ががん細胞であるのか正常細胞であるのかを判断することの難しさはすでに述べた．多細胞生物の中にあってはじめて，他の細胞との相対的関係から，がん細胞が定義できたのである．

同じことは，分子の世界においても言えるはずである．つまり，タンパク質分子一つを独立に調べてみても，それが利己的分子か否かは判断できない．幾種類もの分子からなる分子集団が存在していなければ，分子の‘利己性’は捉えられない．これに対して，今日なされている多くの理論的研究では，1種類の単一タンパク質が，理想的環境である真空中でどのような形態をとるか，あるいは，もう少し現実的な設定として水分子を考え，単一タンパク質が水中でどのように折り畳まれていくかが調べられ始めているという段階にすぎない．こうした現実離れした理論的研究分野だけからは，‘プリオン’と

いう新しい概念は決して生まれなかっただろう．

補足：＜分子認識と複雑性＞

福井謙一は，「分子が分子を識別するという作業が可能であるためには，分子にとってある適度な複雑性が必要である」ことを指摘している（福井謙一ほか『哲学の創造』PHP研究所，122頁）．その上で，「区別できる種類の物質が存在するからこそ，'順序'が発生する」と述べている（前掲書，202頁）．

私は，この指摘に別の視点を加えておきたい．それは，「分子に要求される複雑性は，化学進化を経て生命の起源へと向かう発展過程，さらには私達が普段行っている認識を支えている分子レベルの基本的過程に欠かせない．ところが，創造的発展過程を導く上で，こうした複雑性があること自体に，パラドックスとして予想を超えた反乱分子が出現してしまう可能性がある」ということである．第10章で詳しく論じるように，'プリオン'の起源は分子に要求される複雑性の“両刃の剣”として捉えることができるのである．

“生体内分子選択説”の構築——“生体内進化”としての神経変性疾患

遺伝子の突然変異，あるいはタンパク質レベルの構造変化によって，多様な分子形態が生じる．そして，その中からβ構造を持った分解酵素に抵抗性を示すタンパク質が選択されて沈着する．これは，まさに'変異と選択'の原理を想起させる．私はこれを“生体内分子選択説”として提唱した（Murase, 1996）．分子どうしが相互作用する状況は，いわゆる進化とのアナロジーから言えば，相異なる生物種の共生に対応する．

通常の分子選択は，分子進化工学的発想においては，もともと自己複製分子を想定している．そして，その子孫である分子種を機能に応じて人為選択しているのである（ジョイス，1993／レベック，1994）．その意味では，こうした分子進化は分子レベルのダーウィニズムにほかならない．

しかし，私が提唱した“生体内分子選択説”には，分子レベルのダーウィニズム以外の要因がある．すなわち，異なる分子間，あるいは同一分子内にさまざまな親和性が存在しており，その結果，分子間の自己集合過程あるいは分子内の折り畳み過程を伴う，いわゆる自己組織化の過程も含まれているという点に大きな違いがある．その相違点をさらに詳細に述べておこう．

問題の要点は，自己複製機能を持たない分子集団レベルで，分子選択がい

かにして起こるかということである．個体であれ，それを構成している細胞や遺伝子であれ，いずれも“選択の単位”であることは確かである（Maynard Smith, 1991）．しかし，いずれの単位を考えるにせよ，どの単位にも共通に存在することを前提としていたのが，自己複製分子としての遺伝子であった．私は，こうした従来の考え方を否定するつもりはない．ただ，“変異と選択”の原理が遺伝子以外にも働くことを指摘したいのである．

生体内，中でも細胞内の分子種は，新しく合成されては分解されるという過程を繰り返している．最も標準的なタンパク質の場合，DNA が mRNA に転写され，mRNA が翻訳されてタンパク質が合成される*．タンパク質の分解は，この合成過程で働く酵素とは異なる別の酵素によって進められる（それについては，次節でさらに詳しく論ずる）．分解されたアミノ酸は，新たなタンパク質合成の際に再利用される．特に重要な点は，この段階ではもはや DNA の自己複製機能は表面化していないということである．

＊　タンパク質ばかりでなく，ほとんどの生体分子は合成・分解のサイクルを回っている．たとえば mRNA を考えてみよう．mRNA は，RNA ポリメラーゼと呼ばれる合成酵素によって，DNA を鋳型にして合成される．合成された mRNA は，リボヌクレアーゼと呼ばれる分解酵素によって分解される．ほとんどの細胞では，10 種類以上のリボヌクレアーゼが合成された mRNA を分解している．このように，mRNA が代謝回転することによって，mRNA から合成されるタンパク質の生産量が調節されているのである（ロス，1990）．

もちろん，分裂を繰り返している細胞では，DNA の自己複製がさかんに行われている．しかし，神経細胞や筋肉細胞のように分化を終了し，もはや分裂しない細胞の中では，DNA は自己複製機能を発揮しない．

ただし，分化してしまった細胞は，どこまでも自己の同一性を保持しているのである．神経細胞は神経細胞であり続けるし，筋肉細胞は筋肉細胞であり続ける．このように，細胞がいつまでも同一の細胞であり続けることができるのは，膨大な数の分子種が，合成と分解という循環過程を回りながら全体として自己保存的反応ネットワークを形成しているからである．これが，細胞による自己同一性を保つ機構である（Jablonka, 1994）．このようにして，細胞内の分子種は，自己保存的細胞内環境を提供する．そして，このような循環過程が存在しているがゆえに，自己複製機能を持たないいかなる分子も，‘変異と選択’にさらされることになる．分子が自己複製という循環過程にあるか，生体内環境を構成している分子集団の方が自己保存的循環過程にある

かという違いはある．しかし，分子と環境の立場を逆転して眺めてみると，両者の関係がまったく変わらないことがわかる．これが発想のコペルニクス的転換である．

私が探し当てたこの循環過程は，健康を維持するのみならず，病気の発症にも関与している．すなわち，循環過程それ自体が，一面においては健康に寄与すると同時に，他面においては病気を引き起こしかねないという点から，“両刃の剣”であると言えるのである．ただし，循環過程が生体内に存在しているからといって，生体そのものが病気と健康を循環すると主張するつもりはまったくない*．

＊　ここで，トインビーの言葉を引用しておこう．「……リズムをいかに分析するにせよ，部分の運動と全体の運動とを……区別せねばならぬ……車輪の運動は，車軸との関係では明白に反復的である．しかし，……乗物そのものも，メリー・ゴーランドのように円軌道をえがいて動くように強制するものではない．……わたしたちが文明過程の分析において，周期的な反復運動を探しあてたことは，これらの運動の寄与のもとにつくられる過程そのものが，この運動と同様に循環的なものであることを意味するものではない．反対に，もしこれら小運動の周期性からなにか正しい推論をひきだしうるとすれば，むしろ，その単調に昇降する翼にになわれている大運動は異なった次元のもの，言いかえると，循環的でなく前進的である，とすべきなのである」（『図説　歴史の研究』，188-189頁）．「この反復性ないし回帰性は，解体の概念の中にも同様に含意されている．解体の概念は，一つの過程を意味している点において成長と似ているからである」（同上，265頁）．

“生体内分子選択説”の提唱 ── 変異・自己集合・自然選択からなる累積過程

“生体内分子選択説”の内容を把握するために，どのようにして変異タンパク質が沈着するかについて，その概要をまとめてみよう．

（1）　タンパク質は，遺伝子変異や遺伝子外の変異を伴う変容の危機につねにさらされている．その結果として，変異タンパク質集団は膨大な‘レパートリー’を形成することになる．

（2）　タンパク質分解酵素に抵抗性を持つ変異タンパク質のうち，β構造を持つものは，‘平面-平面’相互作用を介して自己集合する．このようにして，それまでには存在しない新たな変異タンパク質が自己生成される．

（3） 自然選択は，前述（2）のようにして存在するに至った，変異タンパク質の膨大な‘レパートリー’に働きかける．その結果，ますます分解酵素に抵抗性を持つ変異タンパク質の沈着が促される．

すなわち，異常タンパク質の沈着とは，ランダムな変異，自己集合(自己凝集)，自然選択が絡みあった累積的な過程の結果なのである．その本質は，第6章で論じた，‘連続’過程と‘非連続’過程が混在した‘非連続の連続’過程と言える．“生体内分子選択説”では，異常分子の沈着は時間的な累積効果を必要とする．そのため，病気の発症までにはある程度の時間がかかることが予想できる．実際に，がんや，私が‘分子のがん’と呼んでいる神経変性疾患の場合，その発症までに絶対的な時間を要することは周知のとおりである．

また“生体内分子選択説”では，沈着物は‘変異’と‘選択’と‘凝集化’にさらされるため，沈着物の内容はきわめて多様であることが予想できる．それは，アナロジーから言えば，地球上に現存する生物種がきわめて多様であることに対応する．このような予想は，実際の沈着物でもよく知られた事実によって裏付けられる．たとえば老人斑の場合，異常タンパク質自身が重合沈着するのみならず，他分子をも巻き込んでより大きな斑点を形成してしまうからである．その結果，異常沈着物はきわめて多様な分子種を含むことになる（Sisodia and Price, 1995）．こうした状況ゆえに，薬剤の投与あるいはタンパク質分解活性の亢進などによって，新しく細胞内環境を整えたとしても，さらに悪質な沈着物へと‘進化’するという悪循環に陥ってしまうのである．

ここで，腫瘍免疫学における深刻な問題とのアナロジーを指摘しておきたい．それは，「免疫系それ自体ががんの進化をあおっている」という可能性が指摘されていることである(Prehn, 1976)．そうであるならば，「タンパク質分解酵素が存在していること自体が，タンパク質の沈着を引き起こしているのだ」という見方ができることになる．細胞レベルの‘がん’にしろ，分子レベルの‘がん’にしろ，特定の対象 ── すなわち‘がん’── だけを単独で調べても全体像は捉えることができないということを，再度強調しておきたい．

補足：＜生体内分子選択説＞

“生体内分子選択説”は，アルツハイマー病やプリオン病ばかりでなく，たとえばパーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症といった，ほかの神経変性疾患の病理を理解する上でも役立つ．

以下に，このような神経変性疾患の病理について，その要点をまとめてみよう．

（1） 家族性疾患ばかりでなく，散発性疾患もある．散発性の場合は，老年期に発症する．

（2） 異なる病気には異なる分子群の沈着が対応しているが，その沈着物にはタンパク質やそれ以外の分子群が含まれているという共通性がある．

（3） 上記(2)のために，異なる神経細胞がそれぞれの病気のターゲットになる．

（4） 神経細胞の変性とともに，マイクログリア細胞が大きく成長する．

（5） ウイルス感染が起こった場合と異なり，白血球細胞は病巣部位には見いだされていない．

“生体内分子選択説”では，神経細胞や筋肉細胞のようなあらゆる非分裂細胞が，分子レベルの‘がん’のターゲットになりうるということを予見できる．また，同じ神経細胞という分類はされていても，脳内の部域差によって細胞型は異なる．したがって，おのおのの細胞で働く遺伝子の調節因子をはじめとする代謝ネットワークも当然異なる．おそらく，異なる病型の起源は，このような代謝分子種の相違に求めることができるにちがいない．

これまでの議論においては，複雑な分子代謝のネットワークが，自己保存的に働いていることを前提とした．そして，そのような反応ネットワークの中にある分子が，構造変化を起こして‘利己的分子’と化し，分子代謝に抗するようになることによって，異常分子の沈着が引き起こされることを説明した．その反面，このような複雑な反応ネットワークが働くからこそ，細胞が分裂しているか否かにかかわらず，細胞外の環境変化に速やかに適応できるのである．ここにも“両刃の剣”を見いだすことができる．

ところで，細胞内分子集団の複雑な反応ネットワークが，細胞外の環境変化に適応するというプロセスを考えることは，生命の起源という問題を考える際に，一つのヒントを与えてくれる．生命の起源においては，未だ完成された自己複製分子が出現していない．そのかわりに，未熟な分子集団が反応ネットワークを複雑化していったと考えられる．すなわち，分子集団の複雑な反応ネットワークは，現存生命の一つの細胞の中で見られるばかりでなく，生命の起源の際にも働いていたにちがいない(Murase, 1996)．逆の言い方をするならば，「こうした複雑な反応ネットワークが，遺伝子不在の分子進化の末に生命の起源を導いた」と考えることができる．この問題は，第11章で改めて論じたい．

ここで，一つの視点を付記しておきたい．それは，「異常分子の沈着が引き起こされるのは，分子の‘構造異常’に伴う利己的分子による場合だけではない」ということである．‘過程異常’を伴う複雑な代謝ネットワークの‘短絡化’

によっても，単一分子が過剰になり，分子沈着が開始されることが十分に考えられる．実際に，さまざまな遺伝病の解析から，いくつもの短絡化のパターンが明らかになっている（Kornfeld, 1986 ／ Amara, et al., 1992）．ちょうど分子という‘構造’が‘変異と選択’にさらされるのと同じように，代謝という‘過程’も‘変異と選択’に直面するのである．それが，自己発展につながるか自己崩壊につながるかは，予断を許さない．ともあれ，異常分子が沈着してしまう原因として，‘構造異常’と‘過程異常’の二つの可能性が考えられることを忘れてはならない（272頁参照）．

補足：＜ハイパーサイクル＞

複雑な代謝反応の短絡化に関して，マックス・プランク研究所のマンフレッド・アイゲンが提唱した“ハイパーサイクル”について触れておきたい．アイゲンは，自己複製分子が競合するだけでは，反応ネットワークは複雑化するどころか，逆に単純化してしまう点に注目した．そして，異なる自己複製分子間においては，競合関係のみならず，協調関係も重要であると考えた（アイゲンほか，1981）．

アイゲンの視点について，具体的に述べてみよう．遺伝子である核酸は，それ自体，自己複製分子である．そこで，その遺伝子産物であるタンパク質が，別の核酸分子の自己複製反応を触媒する酵素となるような一連の協調関係を想定したのである．このような複雑な反応ネットワークは，自己複製分子の複製機能を助長するように変異が起これば，利己的分子になるであろう．また，協調関係を短縮するような部位に変異が起これば，複雑なネットワークが短絡化しうる．これは，あくまでもハイパーサイクルという一つのモデルの挙動ではあるが，前者を‘構造異常’，後者を‘過程異常’として対応させることができると思う．

本章では，‘がん’を理想モデルとした上で，アルツハイマー病やプリオン病による神経変性疾患の病理について，次のように理解できることを示した．すなわち，神経細胞の特異的な脱落は，神経細胞内の‘分子のがん’による細胞死という捉え方から理解できるということである．‘がん’というモデルを，細胞レベルのみならず，細胞以下の分子レベルにも適用することにより，アナロジーによって対象の理解が深まることを体験した．

しかし，ここで一つの問題が未解決のまま残されていることに気づく．それは，‘がん’を生命単位としてさまざまな生命現象を捉えようとする以上，生命単位そのものの理解はいつまでも深まらないという問題である．こうした問題を解決するために，要素‘過程’に着目した“自己・非自己循環理論”を構築することが必要となる．

“自己・非自己循環理論”の構築に向けて ── 膜生物学の展望

代謝というのは，細胞内に満ちている分子群だけで行われているわけではない．外界との境界をなす細胞膜も，代謝サイクルを回っている．つまり，「細胞膜は永続的，かつ静的な構造ではない」ということである．細胞膜自身もつねに障害の危険にさらされている．そのため，膜を構成する脂質やタンパク質をはじめとするさまざまな分子種は，つねにつくり直されている(ローディッシュ，ロスマン，1980)．

膜は“エンドサイトーシス (endocytosis)”と呼ばれる過程によって，ボールの空気が抜けたようにくびれていく*．そして細胞の中に“エンドソーム (endosome)”と呼ばれる閉じた膜に囲まれた小胞をつくる．小胞それ自体は細胞の‘内部’に存在している．ところが，小胞の‘内部’は細胞‘外’に存在していた別の細胞や分子群，あるいは細胞膜外部に付着した分子やウイルスなどで満たされている（ドートリー・バルサ，ローディッシュ，1986)．

小胞の‘内’は，いわゆる‘内なる外’なのである．すなわち，細胞という‘自己’の‘内部’に細胞‘外’の‘非自己’が入り込んだということになる．

> * エンドサイトーシスは，厳密に言えば，取り込む実体に応じて細胞を取り込む“ファゴサイトーシス (phagocytosis)”と，細胞外液を飲み込む“ピノサイトーシス (pinocytosis)”とに使い分けられている．しかし，本書では，細かな区別をせずに，一様にエンドサイトーシスと呼ぶことにする．

マクロファージは，エンドサイトーシスによって，傷害を受けた細胞や老化した細胞，あるいは，死んだ変異細胞の断片を貪食する．また，細胞膜に必須なコレステロール分子は，エンドサイトーシスによって細胞に取り込まれる．しかし，これが同時に弱点ともなりうる．なぜなら，ウイルスが細胞から細胞へと次次と感染するのは，エンドサイトーシスがウイルスの感染経路を結果的に提供しているからである．

「‘自己’の内部に‘非自己’が入り込む」という細胞が示している基本構造は，巨大なチューブのような私達の体(この場合は入口と出口が固定されている)とのアナロジーに基づいて考えてみるとわかりやすい．私達の口から入った食物は，胃へ運ばれる．そこで，食物は消化酵素の働きで消化される．細胞内部では，このような‘胃’に相当するのが小胞である．この小胞は，さまざまなタンパク質分解酵素を持ち，“リソソーム (lysosome)”と呼ばれている．

このリソソームは，さまざまな‘非自己’を取り込んだエンドソームという小胞と融合して別の一つの小胞になる．この融合の様子は，ちょうど二個の

シャボン玉がくっついて，一個の少し大きいシャボン玉が形成される様子と似ている．このようにして，分解された分子のうち利用可能なものは利用され，不要なものや細胞膜として再利用される分子群は，“エキソサイトーシス(exocytosis)”と呼ばれる排出過程によって細胞外へ分泌される．その際も，小胞が‘輸送体’として活躍する．

エキソサイトーシスという放出過程は，エンドサイトーシスという取り込み過程を逆回ししてみた映像と考えれば理解しやすい．たとえば，神経細胞や，脳神経系でマクロファージの役割を担うマイクログリアと呼ばれるグリア細胞の一種は，βアミロイド前駆体タンパク質を産生し，エキソサイトーシスによって細胞表面まで運んだり，細胞外へ放出したりする．こうして，細胞内でつくられた‘自己’分子は，細胞外へ排出されて‘非自己’化するのである．

ここまで議論を進めたところで，細胞を“自己・非自己循環過程”として捉えることを私は提案したい．その意図は，細胞という生物の構成単位を‘静的な構造’としてではなく，‘動的な過程’として捉えることである．しかも，「その要素過程は，一過性の過程ではなく，‘自己’と‘非自己’が循環する過程である」と主張したい．細胞を‘静的構造’ではなく‘動的な過程’として捉えたならば，細胞の内部に見られる‘構造’も当然‘動的な過程’として捉える必要がある．

実際に，細胞内部には，分泌経路に働く分泌小胞，取り込み経路に働く小胞（エンドソーム），分解経路に働く小胞（リソソーム），ゴルジ体などの細胞内膜器官から物質輸送に利用される小胞など，その内容物や膜成分の違いに応じて，多様な小胞(すべての小胞は閉じた膜を持っているという共通性がある)が‘融合と分離’を繰り返している（たとえばロスマン，オルチ，1996)．つまり，小胞もまた“自己・非自己循環過程”として捉えることができるのである．しかも，さまざまな分子群が集合と解離，合成と分解を繰り返すことによって分子群が複雑なネットワークを持つように，小胞集団も融合と分離を繰り返しながら複雑なネットワークを構成しているのである．このように，要素過程が“自己・非自己循環過程”であれば，部分に全体の様相がどこまでも入り込むことができる．逆に言えば，その過程はどこまでも発展することになる．これが“自己・非自己循環理論”の特徴である．

この理論の特徴を強調するには，次の例を考えれば十分であろう．βアミ

ロイドの沈着の原因については，細胞‘外’における分泌異常によるという説(セルコー，1992)や，細胞‘内’での代謝異常によるという説(Hardy and Higgins, 1992／石浦，1993) などさまざまな説がある．しかし，私は，ここでも両者の説が共存する可能性を指摘しておきたい．なぜなら，“自己・非自己循環”という要素過程を眺めているかぎり，その沈着が細胞‘内’で起ころうと細胞‘外’で起ころうと，究極的には変わらないからである．

この点を確認するために，リソソーム小胞で働く分解酵素と，細胞質で働く分解酵素のプロテオソームという二つのタンパク質分解系に焦点を絞って，以下に考察してみたい．

（1） リソソーム小胞で働く分解酵素

まず，細胞内小胞リソソームで働く分解酵素系を取りあげてみよう．リソソームの分解酵素系で分解されるのは，比較的長寿命のタンパク質である(223-224頁参照)．リソソームは，すべての真核生物の細胞に見られるが，その形態はきわめて多様である．その理由は，リソソーム内で働くタンパク質の分解作用が細胞ごとに多様であることを物語っている．

リソソームの機能が滞りなく働くためには，次の二つの循環過程(要素過程としてみれば“自己・非自己循環”)が前提となる．一つは，‘エンドサイトーシスとエキソサイトーシスから成る循環過程’である．この過程によって，細胞外物質は細胞内のエンドソームへ，また逆に，細胞内小胞から細胞外へと分泌される．もう一つの循環過程は，‘リソソームとエンドソームの融合と分離から成る循環過程’である．エンドソームとリソソームの小胞どうしの融合によって，エンドソームに入った外来物質や細胞膜構成成分などが，リソソームの分解酵素によって分解される．分解されたアミノ酸は細胞によって再利用され，細胞膜受容体は再び膜表面へ戻る．また，分解されずに残った物質は，リソソームの中で“残余小体 (residual body)”を形成する．

細胞の老化に従い，“リポフスチン(lipofuscin)”と呼ばれる黄色の物質がリソソームに沈着する (江上，1972，119頁／朝長，1988，77頁)．この沈着物質は，特に非分裂細胞である神経細胞と心筋細胞に顕著に認められる．分裂細胞で沈着物質が見いだされにくいのは，細胞が分裂を続けていくという‘希釈効果’によって，沈着物が失われていくからである．もっともこのリポフスチンは化学的には不活性であるため，細胞の正常機能に対して悪影響を与え

るとは考えられていない．

ところが，リポフスチンが沈着していく過程は，アルツハイマー病の老人斑をはじめとする神経変性疾患に特有な沈着物生成過程を理解する上で重要な鍵になる．実際，“ロイペプチン(Leupeptin)”や“クロロキン(Chloroquine)”という薬剤でリソソームにおけるタンパク質分解作用を抑制すると，リポフスチン様の沈着物が脳細胞に沈着する(Ivy, et al., 1984)．このことから，リポフスチンの沈着の原因は，リソソームにおける分解酵素の機能低下であると考えられる．

そこで，仮に，リポフスチンが分解酵素に抵抗性を持つだけでなく，化学的にも活性化して，自己分子はもちろんのこと，周辺の分子をも巻き込んで沈着するようになった場合を考えてみよう．ここで，前節で展開した“生体内分子選択説”が適用できる．リソソームは，遅かれ早かれ沈着物で満たされていき，ついには破裂し，細胞質を満たし始める．この時，細胞の正常機能はもはやおぼつかなくなることが推測される．細胞質という新たな環境に移動して，この沈着物はますます多様な分子を巻き込んでいき，ついには細胞が破裂する．この結果，沈着物は細胞外環境という，さらに新しい環境を得ることになり，ますます成長していく．

こうした仮説も，実は次に示す実験例から支持される．その実験例は，細胞培養系で報告されている．それによると，正常型プリオンから異常型プリオンへの変換が神経細胞内で起こり，異常型プリオンがリソソームに蓄積していくことが報告されている(ブルシナー，1985)．脳組織では，リソソームが破裂して神経細胞が死ぬと，異常型プリオンが放出されて周囲の細胞を攻撃するという悪循環に陥るにちがいない．

補足：＜プリオン病の感染経路＞

異常型プリオンが食肉によって感染し，脳内の神経系でプリオン斑と呼ばれる斑点を形成するためには，プリオンが循環血から血液脳関門(ゴールドスタイン，ベッツ，1986)と呼ばれる‘関門’を透過する必要がある．血液脳関門とは，脳の毛細血管を構成する内皮細胞による関門のことである．もっとも，血液脳関門の構造は，完全で絶対的なものではない．実際のところ，血中を循環するホルモンが脳の分泌細胞に到達できるように，血液脳関門は下垂体，松果体，視床下部の一部には存在しないのである．

また，血液脳関門は単なる受動的な障壁なのではなく，積極的な‘ポンプ機能’を持っている．具体的には，P糖タンパク質(Pは透過性という意味のpermeability

に由来）と呼ばれる貫通タンパク質に糖鎖が結合したポンプが膜に存在している．そして，このポンプが侵入してくる脂溶性の高い分子を積極的に汲みだしているのである（『日経サイエンス』1994年8月号，14頁）．したがって，P糖タンパク質が正常に機能しなければ，血液脳関門は‘関門’としての役割を担うことができない．食肉による感染の可能性が完全には否定できないのは，生体構造に加えて，生体機能にも絶対性や完全性が保証できないからである．

ところで，このP糖タンパク質は，胎盤（胎盤については，ビーコンスフィールドほか，1980）でも発現しており，母体と胎児の平衡を維持している（本書72-75頁）．このP糖タンパク質，あるいはその類似のタンパク質は，細菌をはじめ昆虫の細胞，あるいはすべての抗がん剤に多剤耐性を示すがん細胞にも見られる（カートナー，リング，1989）．細菌やがん細胞は，抗生物質を積極的に汲みだすことによって，あらゆる薬剤に対して耐性を示している点が，医療関係者にとって脅威なのである．このように，同じ輸送タンパク質が，正常な生理機能を維持する上で利用されている反面，細菌やがん細胞にも利用されているのである．

単一の祖先生物から多様な生物種が進化してきた裏付けを，こんなところにも垣間見ることができるのである．しかし，実は，そのことが次の事態を引き起こしてしまう．つまり，血液脳関門が輸送タンパク質を持っていても，血液脳関門を突破する細菌が出現してしまうという事態である（トゥオマネン，1993）．防御系としての関門もそれを破る細菌も，‘手のうち’を知り尽くしているために，関門が細菌の侵入を完全に遮断することはできないのである．ところで，食肉によって仮にプリオン斑が脳内に沈着することが確かな事実であるならば，プリオンの母子感染の可能性も危惧されることになる．血液脳関門にも，そして胎盤にも，同じP糖タンパク質が機能しているからである．生物が進化し続けているということは，新しい病気も次次と進化し続けていることなのである．しかし，そうした進化の歴史の中でも，古い問題が新しい姿で立ち現れているにすぎず，問題の本質は変わらないと私は思う．

この悪循環にさらに拍車をかけるのがマイクログリア細胞である．この事実は，アルツハイマー病における老人斑の分析からも明らかになっている．というのは，老人斑には，破壊された神経細胞や，βアミロイドのほかに，マイクログリア細胞が含まれているからである．神経細胞の破壊は，プリオンの場合と同様に，リソソームにおけるβアミロイドの沈着が一つの原因であると考えられている．しかし，それに加えて，本来死んだ神経細胞を貪食するマイクログリアが，異常に活性化してしまうのである．その結果，マイクログリアがβアミロイド前駆体タンパク質を大量に分泌するようになる．さらに悪いことには，マイクログリアが分泌する分解酵素が，正常な神経細胞に傷害を与えることになる．それがまた，マイクログリアのさらなる活性化

を促すという悪循環がどこまでも繰り返されるのである(ストライト，キンケイド・コルトン，1996)．

(2) 細胞質で働く分解酵素のプロテオソーム

リソソーム系とは別のタンパク質分解酵素系として，“プロテオソーム(Proteasome)”と呼ばれる巨大なタンパク質がある (Rechsteiner, et al., 1993／Muller and Schwartz, 1995)．このタンパク質は，いくつものサブユニットから成り立っている．このATP依存型分解酵素は，細胞質にあって，損傷タンパク質や不完全に集合したサブユニット，それに短寿命タンパク質の分解に当たっている (223-224頁参照)．このようなタンパク質には，“ユビキチン (Ubiquitin)”と呼ばれる小さなタンパク質が結合しており，それらがプロテオソームによって分解される際のマーカーになっている (Hershko and Ciechanover, 1992)．

細胞質において，プロテオソームが，タンパク質を‘選択的’に，しかも素早く分解することによって，アミノ酸を再利用できるばかりでなく，環境の変動に対して細胞が速やかに適応することを助けている．老人斑と並ぶアルツハイマー病の特徴である神経原線維変化は，細胞質のPHFというβ構造を持つタンパク質の異常沈着の結果として現れる．この原因は，プロテオソームの機能低下，PHFの分解阻害作用の亢進，あるいはその両者によると考えられている．その根拠となるのは，プロテオソームへ運ばれて分解されるタンパク質に特異的に結合しているユビキチンが，PHFに結合していたからである (Mori, et al.,1987)．神経細胞の細胞質で，プロテオソームの分解作用に対して抵抗性を持つPHF等の沈着が始まれば，神経細胞が死滅するのも時間の問題である．それ以後の展開は，前述したリソソームの破裂後の悪循環の再演である．

“自己・非自己循環理論”の要点 ── 歴史的過程としての生命に迫る

“自己・非自己循環理論”の要点は，次のようにまとめることができる．すなわち，対象を分子と見るか，小胞と見るか，あるいは細胞と見るか，生体と見るか，といった個別な対象の相違を超えて‘要素過程’に着目した場合，

浮彫になってくるのが“自己・非自己循環過程”である．この循環過程によって，一つの細胞内における一つの膜構造を持つコンパートメント内外の循環をはじめとして，一つの細胞内の異なるコンパートメント間の相互循環や，一つの細胞内外の循環，そして，複数の細胞間どうしの相互循環へと循環過程は進み，さらには組織内から組織間へと循環が循環を生み出しつつ，どこまでも発展する．このように，生命は‘歴史的過程’として捉えることができるのである．

老化という自己崩壊現象は，このような“自己・非自己循環過程”が‘入れ子’的に折り重なっている生命が持つ“両刃の剣”の一面であると言えよう．“両刃の剣”の他面は，私達の身体の機能を支え，認識をも可能にしている自己発展の側面である．この点が，次章のサブタイトル「老化とは，進化であり，認識である」につながっていくのである．

補足：＜分子社会と細胞社会の比較＞

分子レベルの現象と細胞レベルの現象とを相互に比較してみると，意外な発見がある．たとえば，細胞レベル内で見られる細胞間の関係を軸にして，分子間の関係を予測してみよう．がんという病気が単一細胞では定義できないことは，前述したとおりである．そして，「がんは，正常細胞が免疫系の監視を逃れて暴徒化する細胞進化である」という捉え方を提示した．これに対して，免疫系それ自身も，暴徒化してがん化することがある．これが白血病である．また，免疫系が暴徒と化して正常細胞を攻撃することもある．これが自己免疫疾患である．この自己免疫疾患は，がんと同様に，老化とともに顕在化しやすい病気である．

ここで，視点を分子へと移してみよう．自己免疫疾患は，分子レベルで言えば，タンパク質分解酵素の異常な活性化に対応すると考えられる．というのは，細胞のがん化は，分子レベルで言えばタンパク質の変性とその沈着であり，このような‘分子がん’を除去しているのが，さまざまなタンパク質分解酵素だからである．そこで，分子レベルの自己免疫疾患があるかどうかについて調べてみた．すると，筋ジストロフィーがそれに相当することがわかった．実際，筋肉細胞の細胞死による筋肉の萎縮が見られる筋ジストロフィー患者においては，細胞質に存在するカルパインと呼ばれるタンパク質分解酵素が異常に活性化しており，筋肉細胞の構造タンパク質が分解されていることが明らかになっている(石浦，1990)．こうして私は，対象‘間’の比較が，アナロジーとして対象の理解を深めていく上で，一つの有効な方法であることを実感したのである．

第8章のまとめ

本章では，'がん' を生命モデルとして，アルツハイマー病をはじめとする神経変性疾患の病理を捉え直してみた．さらに，“生体内分子選択説”と“自己・非自己循環理論”を提唱した．ここで強調したことは，異なる階層間の正常（健康）と異常（病気）を，一方だけに注意を払うのではなく，両者がともに重要であるという視点から眺めていくことによって，細胞レベルで理解された知識は分子や組織へと拡大し，さらには個体や生物社会へとはてしなく広がっていくということである．

本章では，主にタンパク質を中心に論を展開したが，対象を超えて，脂質や糖にも同様の構造異常と代謝異常が認められることは十分推論可能である．実は，それが次章で述べる老化理論として実を結ぶことになるのである．

次章では，“自己・非自己循環理論”に基づく老化理論を提唱したい．

第9章

老化理論の提唱

――老化とは，進化であり，認識である

——人間が生まれるという事は，そこに何か，片一方が強過ぎたとか，片一方が他を押さえたという事があって，生まれるという事があるだろうと思う．死ぬという事はその反対で，今まで押さえられておったものが，今度は押さえておったものを押さえ返す……そうするとまた他の方面から見るというと，死ぬという事がすなわち生きるという事でもあり得る……それをもっともっと縮めるというと……もう刹那刹那に生滅している……そういうことがわれわれの生命じゃないか知らぬ．

（鈴木大拙『一禅者の思索』講談社学術文庫，52頁）

——近世日本が生んだ，もっとも優れた哲学者である三浦梅園は，「一方の観点に立って他方を見，他方の観点に立って一方を見るとき，物のあり方は反転しているが，その関係は同一であり得る」という立場から，“反観合一”を主張した．

（日本の名著20『三浦梅園』中央公論社，306頁）

——老化の説明は……ある種の物質が不断に蓄積されあるいは不断に失われることを主張するところは一致しており，この事実は説明の枠がアプリオリにあてがわれたことをよく示している．私のこの研究がすすむにつれていよいよ明らかになるように，ひとは時間というものを考えるばあいなかなか砂時計のイメージからのがれられないのである．老化の原因はもっと深いところにあるにちがいない．私の見当では，胚の発達と完全な有機体の発達とは切れ目のない連続をなしている．生物を成長させ発達させ老化させる推進力は，とりもなおさず，その生物に胚生活の諸相を経過させた力なのである．……生命が新しい形態の創造に向ってすすむ行為とこの形態そのものが描きあげられる行為とは，ふたつの異なった運動でありしばしば競りあってもいる．創造の行為は描く行為のなかまで延びてくるが，ここまで延びるさいもとの方向からそれぬわけにはゆかない．それはちょうど跳躍者が障害を跳びこえるのにこれから目をそらせて自分を見なければならぬようなものであろう．

（アンリ・ベルクソン『創造的進化』岩波文庫，40・161頁）

不幸なことに，老化の問題は，長い間生物学者から無視されてきた．なぜなのだろうか．老化という現象があまりにも複雑に見えるために，単純な説明などできそうもないと思われていたことも一因であったかもしれない(Kirkwood, 1977)．

免疫系による抗体産生機構として“クローン選択説”を提唱したバーネット(第4章参照)は，「過去に輝かしい名声を得た多くの生物学者が，老化の理論化を試みて，科学者としての評価を下げた話を筆者はよく知っている．老化の全過程を満足できるほど十分に説明できた人は過去になく，おそらく将来も出ないだろう」と述べている(『免疫・老化・がん』共立出版，117頁)．さらに，進化生物学者のメイナード・スミスは，「老化の問題には，ときどき誤った答が与えられることでも興味をひく」(『生物学のすすめ』紀伊國屋書店，89頁)と述べ，老化生物学者のアレックス・コンフォートは，「あまりに多くの老化理論が提唱されるあまり，本質がわからなくなっている」と述べている．

本章では，まず，これまでに提唱されてきた数多くの老化理論について，その特徴と限界を一つ一つ検討してみたい．検討を重ねるにつれて，これらの老化理論は，老化という巨大な現象のごく一部分を説明しているにすぎないことが明らかになると思う．そのため，従来の老化理論が今後さらに発展することはあまり期待できない．その意味では，これらの老化理論は‘老化’しているのである．

これに対して私は，前章で展開した‘がん’という生命モデルによるアルツハイマー病やプリオン病の解明を手がかりとして，神経変性疾患以外に，老化とともに顕著に見られるさまざまな病気の本質を理解できるような老化理論を構築したいと思う．特に，私がこれまでに提唱した“生体内分子選択説”・“自己・非自己循環理論”・“要素‘過程’還元論”を駆使し，老化理論がその対象を自ずと拡大していくことのできる，いわゆる‘進化’する老化理論の構築を目指したい．

‘老化’した老化理論 —— 従来の老化理論の特徴とその限界

これまで，老化の原因を探るために，さまざまな学説が提示されてきた．発生と同様に，老化は遺伝子によって規定されているという“プログラム説”

をはじめとして，遺伝子やタンパク質に生ずるランダムなダメージが原因であるとする“エラー説”，さらには，免疫機能の低下，“フリーラジカル(遊離基)”と呼ばれる不対電子を持った活性の高い分子や原子による損傷作用，ホルモン量の変化によるホメオスターシス機構の乱れ，体を構成している細胞(すなわち体細胞)の分裂寿命による細胞の脱落などを原因とする説など，きわめて多様である．老化理論がこれだけ多様であるということは，老化という現象自体がきわめて多様なパターンを示すことを意味している．

そこで，従来の老化理論の諸説について，その特徴と限界を論考してみたい．

(1) “プログラム説”

“プログラム説”は，「老化は発生と同様に遺伝子によって規定されている」という説である．しかし，「発生ですら遺伝子だけでは説明できない」という現状の中で(第2章参照)，老化を遺伝子のみによって説明しつくそうとする点にすでに限界がある．第7章でも触れたように，‘がん’でさえ，遺伝子の突然変異によらない‘エピジェネティックながん’がある．老化とともに発症率が高くなるがんでさえ，遺伝子だけからは説明できないのである．老化において遺伝子以外の振る舞いが鍵となるのは，当然のことと言えよう．

＊　リックレフズ，フィンチの『老化』(日経サイエンス社，198頁)には，「あらゆる身体構造や機能と同様に，心臓発作，アルツハイマー病による痴呆症，ガンの発症などもすべて遺伝子の支配下にある」と述べられている．しかし，私はこの記述には納得できない．なぜなら，すでにいくつもの実例からもわかるように，生命現象は，健康であれ病気であれ，遺伝子だけから理解することは到底不可能だからである．

(2) “エラー説”

“エラー説”は，「老化は遺伝子やタンパク質などに生じるランダムなダメージが原因である」という説である．この説の特徴は，生物であれ無生物であれ，構成要素が“摩耗”によって擦り切れると考えるところにある．確かに，生命のある生物の寿命と生命のない機械の寿命が，摩耗や故障によって同じように説明される側面はある(古川，1984)．しかし，私は，生物と無生物の明確な相違 ── たとえば，生命は生命からしか生じないという特性 ── があるならば，生物の老化を特徴づける法則や原理が見いだされるはずだと思

う．つまり，先に指摘した“エラー説”の特徴そのものが，生物固有の特性を捉えられていないということを意味している．このことが“エラー説”の限界であると私は思う．

（3）“拮抗的多面発現説”

“拮抗的多面発現説（antagonistic pleiotropy hypothesis）”は，「個体が若い時に有益な機能を発現する遺伝子は，たとえその個体が年老いた時に破壊的な機能を発現するとしても，進化のふるいによってなくなることはない．老化というのは，こうした拮抗的多面発現性を持つ遺伝子群によって引き起こされている」という説である（たとえばRose, 1985）．この仮説に対しては，議論が循環しているという批判が昔から繰り返しなされてきた．つまり，老化――年老いてからさまざまな生理機能が衰える――という現象を説明するために，年老いた時に発現する破壊的な遺伝子を想定しているからである．これは，「老化とは老いることである」と言っているのと同じことである．つまり，時間の経過を‘知る’機構が不明確なのである．仮に，その時間経過を‘知る’機構がエラーの蓄積なのであれば，“エラー説”ということになり，逆にその機構が遺伝子のプログラムによるのであれば，それは“プログラム説”と言える．実は生命それ自体――つまり，さまざまな生化学反応のネットワークを発現させながら，‘自己’と‘非自己’がはてしなく循環するシステム――が時間をも構成しているという視点が必要なのである．

“拮抗的多面発現説”は，このように批判されるべき点はあるが，同時に魅力的な側面もある．それは，この遺伝子が，がん遺伝子である場合を考えてみればわかる．つまり，胎児の発達に必要不可欠なさまざまな遺伝子群のうち，どれかの遺伝子に突然変異が起こったり，異常に強く発現してしまうと‘がん’が発生するのである．がんを生命モデルとして捉える視点がここで役立つ．つまり，‘がん’が老化のモデルとなりうるということを意味するからである．

ところで，拮抗的多面性が時間経過をわざわざ考慮しなくともつねに存在するという点を，私は強調しておきたい．同一分子，同一過程が，発展にも崩壊にも寄与しうるという“両刃の剣”という側面を持つからである．これが，第1部で繰り返し述べてきた“対立的共存”という視点なのである．

（4）“免疫機能低下説”

免疫機能の低下が老化の原因であるという説は,「リンパ球と呼ばれる免疫細胞を供給している胸腺が萎縮することにより，免疫機能が低下する．そのために，個体は老化する」と説明している．胸腺というのは薄い被膜に包まれた臓器で，幼児期にはリンパ球が皮質にぎっしり詰まっている．そして，この皮質が，体のほかのどの器官の細胞よりも急速に分裂している．思春期には絶対量として重さが最大になるが，それ以後次第に退化し，脂肪組織で置き換えられていく．

こうした事実に基づいて，バーネット(1976)は,「胸腺が老化のペースメーカーであり，それによって免疫機能が低下し，免疫系の老化，ひいてはヒトの老化を引き起こす」と考えた．現代免疫学の知見によれば，胸腺から供給されるT細胞と呼ばれるリンパ球は，若年の時には‘非自己’に対する反応性がきわめて高く，そのために，外来抗原を迎え撃つ能力に優れている．ところが，老年になるにつれ(したがって，胸腺が萎縮するにつれ)，‘非自己’に対する反応性が乏しくなる．それとともに，逆に‘自己’の成分（たとえば，赤血球や細胞の核等）に対する反応性が亢進していくのである（多田，1993)．ここに，老いるにつれて自己免疫疾患にかかりやすくなる原因が隠されている．この説は，これまでに述べた“プログラム説”や“エラー説”に比べると説得力がある．それは，免疫系という具体的な生命系を老化の‘モデル’として採用しているからである．しかし，この説は，免疫系の老化を離れて老化の一般過程に迫りきれないところに限界があると私は思う．

（5）“フリーラジカル（遊離基）説”

“フリーラジカル（遊離基）説”は,「老化はフリーラジカルと呼ばれる不対電子を持った活性の高い原子や分子によって，生体分子や細胞あるいは組織などがダメージを受けることによって引き起こされる」という説である．

一般に，1個より多い電子を持つ原子や分子から，1個の電子を除去すると，ほとんどの原子や分子からフリーラジカルが生成してしまう．このため，一旦生じたフリーラジカルは，原子や分子から電子を奪い取る連鎖反応によって次次と増幅されていく．

事態が複雑な様相を呈するのは，フリーラジカルの一つである一酸化窒素

(NO)が，マクロファージと呼ばれる白血球で合成され，腫瘍細胞や細菌を殺すために使われていることである（Kuby, 1994, p. 64）．こうした大気汚染物質が神経細胞でも合成され，神経伝達物質の役割も担っているようである（シュナイダー，ブレット，1992）．しかも，車の毒性排気ガスとして知られる一酸化炭素（CO）までが（この分子もフリーラジカルである），神経細胞によって利用されていた．生きている以上，こうしたフリーラジカルは生体内に存在し続け，DNA，タンパク質，脂質，糖などに損傷を与えることになる．そして，DNAの損傷は突然変異を引き起こし，タンパク質の損傷は酵素活性を失活させ，脂質の損傷は，たとえば脂質によってつくられる細胞壁の機能障害につながり，糖への損傷は後に述べる非酵素的な糖付加反応として現れることになる．こうしたフリーラジカルによる損傷をできるだけ防ぐために，フリーラジカルを吸収する抗酸化物質が生体内には多数存在している．たとえば，ビタミンEやビタミンCなどの抗酸化剤や，スーパーオキシド・ディスムターゼと呼ばれる酵素などである．

このように，“フリーラジカル説”も前述した“免疫機能低下説”と同様に，事実に支えられているために説得力はある．しかし，理論自体の発展はこれ以上期待できないと思う．なぜなら，フリーラジカルを前提とした老化理論は，フリーラジカルを超えた老化理論の一般的発展につながらないからである．

（6）“ホルモン量変化説”

“ホルモン量変化説”は，「老化は，ホルモン量の変化によって引き起こされる」という説である．

ホルモン量の変化による老化の例として，魚類のサケが出産後に迎える老衰死がある．サケが一度限りの出産を終えると，血中のコルチコイドが急激に上昇し，死んでしまうのである．また，ヒトの女性に見られる閉経の際には，卵巣においてエストロゲンやプロゲステロンを産生していた細胞が失われることにより，ホルモン量の低下が起こる．そのため，青年期に発達した組織が萎縮したり，“ホットフラッシュ”と呼ばれる不快感に悩まされる．これは，血中のエストロゲン量の低下を受けて脳神経系が反応し，血液が一過性に上半身の皮膚を流れることによって起こる現象である．

このホルモン量の変化に基づく老化理論も，老化の一面しか説明していな

いという限界がある．

（7）“体細胞分裂寿命説”

“体細胞分裂寿命説”は，「老化は，体を構成している細胞 ── すなわち，体細胞 ── が分裂寿命を持つことから老化が起こる」という説である．

ここで，体細胞の分裂寿命を規定している“分裂限界”について述べておこう．体細胞の分裂限界は，発見者ヘイフリックの名にちなんで“ヘイフリック限界”とも呼ばれている．彼は，ヒトの胎児肺組織由来の繊維芽細胞（全身の結合組織に見られ，傷口の修復に関与する細胞であり，コラーゲンやフィブロネクチンといった繊維状分子を生産している細胞）を継代培養した．すると，およそ50回位で分裂が止まってしまうことを発見したのである（Hayflick and Moorhead, 1961／ヘイフリック，1980）．この発見は，それまでの定説 ── すなわち，ヒトの体内で増殖できる細胞は，人工的な培養液の中でも無限に増やせる（解説，ラスティング，1993）── を覆す内容であった．

ただし，ヘイフリック限界がヒトの老化の原因とは考えられない証拠がいくつかある．最長老のヒトでも，必要に応じて分裂できる多くの繊維芽細胞を持っていることはよく知られた事実である．また，細胞培養系でヘイフリック限界に達した細胞が必ずしも死ぬわけではない．分裂しなくとも，一年以上も生き続ける細胞もある．以上のことから，これまで述べてきた老化理論と同様に，この説も老化の全貌を説明することはできないという限界がある．

“クローン寿命”の意味 ── テロメアと遺伝的組み換えの本質

ここで，細胞の分裂限界 ── すなわち“クローン寿命”── の意味を考えてみよう．

ヒト繊維芽細胞の分裂限界が，1961年にヘイフリックらによって発見される少し前，池の中にごく普通に見られる単細胞生物であるゾウリムシにも分裂限界があるという発見が為された．実は100年以上も前から，ゾウリムシには，二分裂で無性的に増殖していくうちに，どのゾウリムシもそれ以上生存できずに死んでしまうクローン寿命があるというのが定説であった（Finch, 1990, p. 125）．そんな中で，イエール大学のウドラフが，1907年から23年間に

わたる実験結果を踏まえて，ゾウリムシは二分裂の繰り返しだけで無限に生存できると主張したのである(高木，1993，14頁)．ところが，ゾウリムシの不死性を示唆したウドラフの結果は，1954年にソネボーンによって再び否定されることになった（Sonneborn, 1954)．

こうした互いに相反する実験結果が示された場合，これまではどちらか一方の結果だけが正しいという二者択一の立場がとられてきた．しかし，私はどちらの結果も正しいという対立的共存の立場が重要であると考える．ヒト細胞の場合，確かにヘイフリック限界を示す細胞がある反面，どこまでも分裂を繰り返す細胞もある．しかも，両者がともに単一受精卵のクローンなのである．実際に，ヘイフリック限界を示す例として，正常な繊維芽細胞やそのほかの正常細胞などがある．一方，無限の分裂能を持つ細胞としては，がん細胞，生殖細胞，さらに幹細胞(表皮細胞や血液細胞のように，たえずつくられては壊されていく細胞を供給しているおおもとの細胞）などがある．これらの無限の分裂能を持つ細胞に共通に利用されている分子の一つとしてc-kitがある(総説，西川，1994)．この分子は，もともとレトロウイルスにコードされていた発がん遺伝子v-kitに対応する，内在性がん遺伝子として知られていた分子である．

がん細胞と生殖細胞の共通性をさらに追求してみると，“テロメア”(131頁参照）と呼ばれる染色体末端（数塩基配列の繰り返し）を伸長する，“テロメラーゼ”と呼ばれる酵素が働いていたことがわかった（総説，グライダー，ブラックバーン，1996)．線状のDNAを複製する場合，末端部分のはじめからDNAが複製されるのでなく，プライマーと呼ばれる短いRNA鎖が合成された後に，DNA鎖が伸長するのである．この場合，あとから末端にあるプライマーRNAは酵素によって分解を受ける．そのために，親DNA鎖よりも娘DNA鎖の方が短くなってしまう．テロメラーゼという酵素は，この末端部分のテロメアDNAを伸長し，短縮の影響を補うのである．

多くのヒト細胞はテロメラーゼを持っていないため，テロメアDNAが分裂ごとに短縮し，最終的な限界に達すると死滅する．しかし，その前に遺伝子変異が起こり，テロメラーゼが発現すると，がん細胞の特徴である無限分裂が始まるのである．生殖細胞の場合も，同様にテロメアの短縮を補うためにテロメラーゼ活性が高いのである．

ただし，酵母の例から明らかになったように，テロメラーゼを発現しなく

とも，テロメアDNAの短縮が補償される機構がある．つまり，長いテロメアを持つ染色体と短いテロメアを持つ染色体とが組み換えを起こすと，テロメアの長さが維持されるのである．

そこで，単細胞生物のゾウリムシのクローン寿命がないというウドラフの結果と，その結果を否定したソネボーンの結果の違いが，いったいどこからもたらされたのかについて考えてみよう．ゾウリムシには大核と小核という二つの核があり，分裂速度が低下すると大核が崩壊し，小核から新たに大核がつくられる．通常は，有糸分裂によって小核から大核がつくられるだけで，新大核の遺伝子型は崩壊前の旧大核の遺伝子型と変わらない．ところが，クローン寿命を示さなかったゾウリムシは，“オートガミー(自家生殖：autogamy)”と呼ばれる単為生殖を行っていたのである(樋渡，1986，p. 164)．この場合，新大核の遺伝子型は，すべての遺伝子座で‘ホモ’になっている．すなわち，遺伝子の組み換え ── 細胞学的には減数分裂と受精 ── が起こっていたのである．そのために，ウドラフの主張どおり，クローン寿命がないという結果が導かれたのだった．これらのことから，「遺伝子の組み換えが起こるとクローン寿命がない」という一般的規則性があるように思われる．

それでは，植物はどうであろうか．巨大なセコイアに代表される樹木では，細胞は無限にクローン分裂しているように思われる．しかし，その樹木は，大部分が死細胞から構成されているのである（コーナー，1989，第8章）．ヘイフリック（1980）の見積りでは，生きている細胞は30歳以上ではないという．しかし，樹木は細胞塊として何千年も生き続けている．実は，第4章(92-93頁)で述べたように，クローン分裂といえども，クローン細胞集団には相当数の変異細胞が含まれているのである（シェパード，1982／Silander, 1985）．つまり，ここでも遺伝的組み換えが起こっていたのである．その実体は，私達ヒトの免疫系に見られる遺伝的組み換えを思わせる（Silander, 1985）．

補足：＜植物における変異細胞の“両刃の剣”＞

植物のように，どの体細胞からも新しい一つの植物体を発生させることが簡単にできる場合，植物を構成している体細胞レベルで，変異細胞が自発的に誕生してくること自体にも二面性が認められる．一つは，発生の時間スケールで眺めると，不都合な細胞が必然的に生じてしまい，植物体の老化が起こるという考えである(Klekowski, 1988)．もう一つは，進化の時間スケールで眺めた時に，変異細胞間に‘自然選択’が働き，より適応した植物が生じるという考えである（Slatkin,

1985)．このように，同一の機構が一見相容れない効果を引き起こす可能性は，どこまでも存在するのである．

さて，クローン寿命の探索を，大腸菌に代表される原核生物や，それに感染するウイルスにまで広げてみよう．生物の教科書には，「大腸菌は二分裂によって無限にクローン増殖する」と説明されていることが多い．ところが，この場合も，クローン‘内’の細胞はかなり‘ヘテロ’な集団なのである(Koch, 1996)．つまり，さまざまな突然変異体が一つのクローン細胞集団に含まれているのである．しかも，染色体の特定の部分では，高頻度で遺伝子組み換えが起こっている（Hill, 1996)．大腸菌を含む多くの細菌や，ウイルスの染色体は環状構造である（Watson, et al., 1987, p. 194・256)．こうした構造の利点は，線状の場合のように，複製の度ごとに短縮する心配がないことにあるのかもしれない．また，大腸菌に感染するλウイルス（λファージ）のDNAは，ウイルス粒子から単離してみると線状構造であるが，大腸菌の細胞内では環状構造となる．つまり，‘閉じた環が開き’，逆に‘開いた環が閉じる’ことは，遺伝的組み換えを保証する重要な機構だったのである．それは，スタール(1987)が指摘しているように，「生物が自己を間違いなく複製するためには，遺伝情報の正確なコピーを子孫に伝えねばならない反面，その際に，蓄積されたさまざまな情報が再構成されることも，複製の基本的なパターンの一つ」と言えよう．

そして，ウイルスから細菌，さらにはヒトにわたるすべての生物で，遺伝的組み換えが普遍的に行われていたのである．こうして眺めてみると，「遺伝的組み換えを通して，変わり続けることが可能な場合には分裂回数に限界はなく，変わり続けることができなければ分裂寿命をもたらす」という一般的図式が見えてくる．この遺伝的組み換え機構の意味として，突然変異によって機能を失った遺伝子が修復されることが考えられる．しかし，その反面として，遺伝的組み換え機構は細胞のがん化を招くことも考えられる．この点は見逃してはならない．

もう一つの重要な視点は，性の起源がこうした遺伝的組み換え機構にあったということであろう（Bernstein, 1977／Bernstein, et al., 1981／西村，1983／樋渡, 1986)．こうして眺めてみると，無性的クローン増殖と有性生殖とを明確に区別することも，意外と難しい問題のように思われる．

エネルギー・構造・機能・情報の一体化 ── 生命のしなやかさ・したたかさの起源

生命の立場から眺めてみると，'エネルギー'・'構造'・'機能'・'情報' という言葉は明確に区別することができない．ここでは，糖に焦点を当てて論考してみたい．

たとえば，ブドウ糖（すなわち，グリコーゲン）として知られる単糖は，そのままの形で天然に存在することはほとんどない．そこで，この分子が基本単位（モノマー）として，単一の鎖状分子，つまり多糖（ホモポリマー）をつくる場合を考えてみよう．同一の基本単位を持つにもかかわらず，糖鎖の長さ，結合様式，分枝の有無によって，セルロース，デンプン，あるいはグリコーゲンというように異なった物質となるのである．

セルロースは，植物の主要構成成分であり '構造' を担っている．一方，デンプンとグリコーゲンは，それぞれ植物と動物の 'エネルギー' 物質である（シャロン，1981）．また，キチンとして知られるブドウ糖誘導体の重合体は，昆虫，カニ，エビといった節足動物の外骨格の構成成分である．その化学的特性はセルロースに似ている（ハドレー，1986）．

細胞表面にある糖は，ウイルスや細菌のレセプターとして，細胞・細胞間相互作用を介した '認識機能' を発揮する（シャロン，リス，1994）．糖鎖に依存した細胞間の認識機構は，哺乳類やウニなどの受精の際に重要な働きをしている（ワッサーマン，1994）．また血液型である ABO 型は，赤血球細胞表面の糖鎖の分子がわずかに違うだけである（箱守，1994）．異型輸血が，場合によっては死を招くことがあるが，生死を規定しているのは，こうした分子のわずかな違いなのである．このように，糖鎖は '情報' 分子として捉えることも必要なのである（シャロン，1981）．

以上のことから言えることは，'エネルギー'・'構造'・'機能'・'情報' が，もはやそれぞれ独立した実体ではないということである．それらが互換しうるところに，生命の 'しなやかさ'，あるいは 'したたかさ' を垣間見る思いがする．そして，こうした多機能性ゆえに，生命の進化や発展，あるいはホメオスタシスの維持に，これらの分子が欠かせないのである．しかし，その反面，これらの分子は生命を危険にさらし，病気や老化を導く要因ともなりうるのである．それについては，次節でさらに詳しく論考したい．

補足：＜計算生物学の限界＞

今から10年程前に細胞運動の研究をしていた時，私は適切な仮定と数式に基づいて数理モデルを構築し，その挙動を計算機シミュレーションによって解析していた．しかし，計算機を用いるという研究手法自体が，「生命とは何か」という本質的な問題を考える際には大きな限界になることに気づいた．その理由は，生命の場合には，エネルギー，構造，機能，情報が互換するのが当たり前であるが，計算機の場合は，それぞれが完全に独立で，相互に互換することなどありえないからである．つまり，計算機はがっしりとしたハードウェアと呼ばれる構造を持ち，エネルギー源は電気に頼っている．また，情報はソフトウェアにあって，機能は画面や用紙の出力である．これに対して，'がん'を生命モデルとする立場では，いわゆる計算生物学が抱える前述した限界は一切ない．

'進化'する老化理論 ── '構成'の意味

私は，「老化とは，進化であり，認識である」と主張したい．換言するならば，進化，認識，生命の本質，さらには生命の起源といった創造的な側面にも，老化，がん，あるいは病気といった非創造的な側面にも，共通の原理が働いていることを主張したいと思う．発展と崩壊という一見相矛盾する現象をバラバラに考察するのではなく，こうした矛盾をあえて相合一した視点から考察することによって，「生命とは何か」という究極的な問題に対する解決の糸口が見いだされるにちがいない．

前章では，アルツハイマー病を細胞内の'がん' ── すなわち分子の'がん' ── として捉えられることを主張した．さらに，モデルとしての'がん'の本質を理解するために，"生体内分子選択説"を提唱して，不溶性の異常沈着物が形成されていく過程において，'変異'・'自己集合'・'選択'という法則が働くことを主張した．そして，このような法則が働いている生命を，"自己・非自己循環過程"として捉え直す重要性を強調した．これが"自己・非自己循環理論"である．

アルツハイマー病では，βアミロイド，PHFといったタンパク質が沈着物の主成分であった．もっとも，沈着物の成長に伴って，さまざまな分子や細胞が巻き込まれていくという事実も強調した．まして，同一分子が'エネルギー'・'構造'・'機能'・'情報'を互換するのであれば，老化理論を構築する際には，当然そのような状況を考慮しなければならない．その点から，'進化'の

余地がない老化理論は，老化現象の本質を捉えていないと私は思う．

そこで，これまでタンパク質を中心に展開してきた“生体内分子選択説”を生体のあらゆる構成分子へと対象を広げ，その上で老化理論の構築を試みたいと思う．というのは，生体には，核酸やタンパク質のほかに，糖や脂質といった重要な分子が多種・多様に存在しているからである．

幸い，糖に関してはアンソニー・セラミの先駆的研究がある．また，脂質に関しては，動脈硬化という‘老化のモデル’に相当するブラウンとゴールドスタインの優れた研究がある．そこで，以下では，これらの先人達の成果を取り込みつつ，独自の老化理論を構築してみたい．

（1）‘老化モデル’としての糖尿病

ロックフェラー大学のアンソニー・セラミは，血糖レベルの上昇を特徴とする糖尿病が‘老化のモデル’となりうることに気づいた．彼は，老化を理解するための理想生命モデルとして，糖尿病という一つの生命現象を考えていたと言える．

老人の一般的傾向として，筋肉のようなエネルギー消費器官でのブドウ糖（すなわち，グルコース）の取り込み量が減少する．その結果，血糖値の高い状態が持続する．つまり，老人は，慢性的に糖尿病にかかっているような状態にあると言える．そのため，老年期に多い疾病である白内障，関節硬化症，アテローム性動脈硬化症は，糖尿病の合併症と酷似した症状を呈するのである．

セラミの推論は，まず，それまでに定着していたブドウ糖に関する一般常識を疑うことから始まった．‘ブドウ’に含まれる‘糖’として，すでに12世紀のムーア人の書物に記載されている‘ブドウ糖’は，19世紀の初めに化学者デュマによってグルコースと名付けられた．植物の主要構成成分として知られるセルロース，植物のエネルギー貯蔵物質であるデンプン，さらに動物のエネルギー貯蔵物質であるグリコーゲンは，すべてブドウ糖，すなわちグルコースという1種類のモノマー（単糖が基本単位）から生成されるホモポリマー（糖鎖）であることは，すでに指摘したとおりである．これらの物質は，炭水化物と総称されている．それは，炭素の水化合物すなわち $Cn(H_2O)n$ という一般式で表されることに由来する．

ところで，セラミが疑ったブドウ糖に関する一般常識というのは，「ブドウ

糖が構造物質として，あるいはエネルギー貯蔵物質の基本単位として，きわめて安定（不活性）な分子である」という考えである．しかも，基本単位の繰り返しから成る炭水化物は，その構造の見かけ上の単純さゆえに，タンパク質や核酸ほど多くの生物学者の関心を引きつけなかったことも災いした．

そんな中で，ブドウ糖の反応性が高く，タンパク質と非酵素的結合（非酵素的結合では，酵素の触媒作用による反応の場合と異なり，化学的に可能などの部位にもブドウ糖の結合が起こる）が起こっていることに関心を払っていた研究者達――たとえば生化学者，栄養学者，食品化学者達――がいたのである．彼らは，食品中のタンパク質にブドウ糖が非酵素的に結合して褐色化する，“メイラード反応（Maillard reaction）”について研究していた．このメイラード反応は，たとえば果物の切り口が褐色化する場合などに見られ，この反応のためにタンパク質の消化が悪くなり，栄養価が低くなってしまう．

なぜ，ブドウ糖の反応性が高いのだろうか．当時の生物学者の常識では「ブドウ糖は，6個の炭素原子が環状に互いに結合した閉環構造をとる」と考えられていた．このような構造では，タンパク質と反応することはない．ところが，実際には，ブドウ糖は十分な頻度で開環し，鎖状構造をとっていたのである*．そのために，ブドウ糖はタンパク質と反応してしまうのである．生体中のすべての組織と細胞の中に豊富に存在しているブドウ糖は，食品中のタンパク質に対する高い反応性を示したように，生体内のタンパク質にも高い反応性を示して非酵素的に結合してしまう．その結果，タンパク質の機能が阻害されてしまうのである．

＊　ウイルスや細菌のDNAが，閉環と開環を繰り返すことを思い出してほしい．このように，分子の閉環・開環は，進化の主要な機構であるばかりでなく，病気の感染，ひいては老化の本質的機構とも言える．まさに“両刃の剣”である．

タンパク質にも寿命の短いものと長いものがある．速やかに合成と分解が行われている多くの血漿タンパク質（たとえば，アルブミン，免疫グロブリン，低比重リポタンパク質など）は，短寿命タンパク質として知られている．このようなタンパク質では，ブドウ糖の結合は起こりにくい．ところが，赤血球中に在る酵素運搬タンパク質として知られているヘモグロビンは，数ヶ月という比較的長い寿命を持っている（古くなった血液細胞は，最後には脾臓で捉えられる．それをマクロファージが貪食処理する）．

このヘモグロビンの5%が，正常な人でもブドウ糖と結合している．ところ

が，糖尿病患者ではその割合が2～3倍にもなる．この事実を考えると，私達の体内に存在している，さらに長寿命のタンパク質においても同様に，ブドウ糖との結合が起こっているにちがいない．このような推論のもと，セラミらは眼球レンズのクリスタリンに注目した．というのは，このタンパク質は，一旦つくられると生涯を通じて維持されるからである．そして，実際に，ブドウ糖がクリスタリンタンパク質と結合していることが確認された．しかも，こうしたブドウ糖の結合が，タンパク質の立体構造を変化させ，本来は分子内に埋もれていた反応基（チオール基）を露出させてしまう．その結果，反応基が相互に架橋構造を構成してしまう．こうして，タンパク質が凝集へ向かうという恐ろしいシナリオが成立するのである．こうしたシナリオをもとに，高齢者ではなぜレンズの透明度が低下し，褐色化するのか，さらには老人性白内障がなぜ発症するのかという疑問に答えることができる．

さらにセラミらの推論は続く．腱，皮膚，軟骨などの結合組織の主要な構成成分としてコラーゲンがある．コラーゲンはまた，多くの細胞を互いに接着させ，血管壁などの形態を支えている長寿命タンパク質でもある．特に，動脈壁や毛細血管の基底膜に存在しているコラーゲンに，ブドウ糖の非酵素的な結合が起こると，コラーゲン間の架橋形成を促進してしまう．その結果，本来短寿命タンパク質である血漿タンパク質を捕捉していく．こうして，動脈壁に“アテローム（atheroma）”すなわち粥腫が形成される．これが，アテローム性動脈硬化症を説明する一つの仮説である．

＊　アテローム性（粥状）動脈硬化は，脳卒中（総説，ジバン，チョイ，1991）や心臓病を引き起こす主要な病変である．この病変は長い年月を経て現れる．一般に，成人病の多くは血管の障害がもとで発症する．昔から，医学者達によって「人は血管とともに老いる」と言われてきたのはこのためである（総説，児玉ら，1991／サイエンス・ビュー「血管と老化」『日経サイエンス』1994年9月号）．なお，老眼についてはコレツ，ハンデルマン(1988)，コラーゲンについてはカプラン（1984）の総説がある．

以上，セラミの研究経過に即して論考を進めてきた．その中で，特にブドウ糖という一つの分子が二つの形態――すなわち閉環構造と開環構造――をとるという点が重要であった．アナロジーで言えば，プリオンが二つの形態――すなわち正常型と異常型――をとることに相当する．こうしたブドウ糖の分子‘内’形態変化はランダムに起こる．

開環構造をとることによって反応性を高めたブドウ糖は，周囲に存在する

比較的長寿命のタンパク質に非酵素的に結合する．この過程もランダムに起こる．この過程において，前章で述べたさまざまなタンパク質分解酵素系も作用するであろう．“生体内分子選択”の結果，分解されてしまう物質は消滅するが，分解作用に抵抗性を持つ密着した物質はますます選択されて沈着する．

さらに，ブドウ糖がタンパク質に結合することによって，分子内に埋もれていた反応基が露出し架橋構造を形成する．最初のブドウ糖の形態変化が分子‘内’形態変化であったのに対し，ここで見られる架橋構造は分子‘間’形態変化に相当する．このようにして，沈着物はますます増大と多様化の一途をたどる．ここで，分子レベルの‘がん’というモデルが，タンパク質の異常沈着を伴うアルツハイマー病やプリオン病の理解に役立ったのと同様に，ブドウ糖の開環構造が引き起こす沈着物形成過程の理解にも役立つことがわかる．

こうした状況の背景として，細胞内，細胞間，あるいは組織内から組織間に至る，あらゆるところで“自己・非自己循環過程”が働いている．前章で述べたアルツハイマー病やプリオン病とは登場する分子は異なるが，私の提唱する“自己・非自己循環理論”においては‘過程’に注目するため，どのような分子にも理論を適用することができる．そのために，より一般的な形で老化理論を構築できるのである．

これまでは，ブドウ糖に焦点を当てて論考した．しかし，私の老化理論が本当に一般性を持つならば，他の生体分子にも適用できるにちがいない．

そこで，次に脂質について概観してみよう．

（2）‘老化モデル’としての動脈硬化症

脂質は脂肪や油の主要分子であり，生体にとっては‘エネルギー源’とも言える．実は，その脂質は細胞膜の‘構造分子’でもある．しかし以前は，こうした細胞膜は活性を持たない透過性のある膜といった程度にしか理解されていなかった．ところが，細胞外のシグナルに応じて膜脂質の分解と合成のバランスが変化し，細胞内へ情報を伝達していることがわかったのである．この意味で，脂質は‘情報分子’とも言える(バーリッジ，1986)．この脂質は，リポタンパク質(脂質とタンパク質が結合している輸送体)を構成し，血流を介してそれを必要とする細胞まで運ばれる*．この意味では，脂質は輸送体という‘機能分子’でもある．ここでもまた，エネルギー・構造・情報・機能が一体

化している現実に直面する．

＊　脂質は，電荷を持たないために水に不溶である．つまり，そのままでは血液には溶けない．したがって，血液に溶けて生体内を移動できるためには，コレステロールやその他の脂質を内部に押し込め，さらにその粒子表面を電荷を持つ分子で覆って可溶化しなければならない．これが，リポタンパク質である（ローン，1992）．リポタンパク質には，低比重リポタンパク質（LDL）と高比重リポタンパク質（HDL）がある．ヒトのコレステロールは，主にLDLによって血液中を運ばれる．

今度は輸送体を調べてみよう．

輸送体には，“コレステロール”と呼ばれる分子が含まれている．コレステロールは，輸送体のみならず，すべての細胞膜に必須の‘構成分子’の一つである．この意味では‘構造分子’と言える．また，副腎や性腺では，ステロイドホルモンの合成に使われている．つまり，‘情報分子’でもあると言える．こうしたステロイドを含む輸送体であるリポタンパク質は，遠心分離の際に見られる沈降速度の差に応じて，高比重リポタンパク質（HDL）と低比重リポタンパク質（LDL）とに区別できる．この違いは，輸送体を構成しているタンパク質の相違と脂質の相違による．HDLは，血液中から過剰の脂質を取り除き，肝臓で廃棄される．ところが，LDLは，細胞からの取り込み量に応じて血液中に残存する時間が変わる．つまり，細胞での吸収が少ないと長寿命分子になってしまうのである．このように，本来の‘分解と合成’という代謝回転をしているうちは何も問題が起こらない．ところが，LDLが長寿命化してしまうと新たな問題が生じてくるのである．

ここで，前述した糖尿病患者の場合のように，血糖値が高い状態をとり続けること自体が，コラーゲンのような長寿命タンパク質との非酵素的ブドウ糖付加反応を起こしてしまい，その結果アテローム性動脈硬化症になるというセラミらの仮説が思い浮かぶ．ブドウ糖が常時高濃度で存在すること自体が，危険因子になっていたのである．反応の詳細は異なるものの，アナロジーとして，血中に残存したLDLは，血中に高濃度で存在するブドウ糖の場合と類似の振る舞いをするにちがいない．

もちろん，ここで重要な点は，単なる試験管の中での生命のない状況での反応ではなく，生命の活動そのものに，自己崩壊の道をたどる危険が不可避的に存在しているということである．“生体内分子選択”と“自己・非自己循環過程”に基礎を置く私の老化理論によると，アテローム性動脈硬化症とは，

一言で言えば，血管内の分子レベルの‘がん’であると説明できる．この説明により，病気発症の機構はすべて解明できる．

こうした観点から，次にブラウンとゴールドスタイン(1986)の‘モデル’を紹介しよう（彼らは，LDLの代謝機能を解明した業績により1985年にノーベル賞を受賞した)．

動脈壁の内側に在る内皮細胞からなる薄い層は，生涯にわたる何十億回もの血液の拍動を経験する．そのため，血管内皮細胞はつねに摩滅の危機にさらされている．そして，血管壁が傷つくと，血小板という粘着性の細胞断片がLDLとともに侵入する*.

＊ 新鮮な血液に抗凝固剤を入れて凝固しないように沈降させると，黄色がかった液体（血漿）が半分以上あることが見て取れる．血漿にはさまざまなタンパク質が含まれている．血漿を取り除いた残りの大部分は円盤状をした赤血球で，酸素を運んでいる．そして，血流体積中わずか1〜2％程度を占めているのが白血球と血小板である．白血球は，免疫細胞として生体防御のために活躍している．また，血小板は不規則な形をした顆粒物質を含む小片である．つまり，血小板は細胞ではなく，骨髄にある巨大核球と呼ばれる細胞の断片なのである（総説，ツッカー，1980)．

血小板表面では，トロンビンと呼ばれるタンパク質分解酵素が働き始める．トロンビンは，血小板自身を変形したり(ストッセル，1994)，血液中を循環しているフィブリノーゲンと呼ばれるタンパク質を切断する．こうして生成されたフィブリンは，互いに重合して血栓を形成する．しかし，組織の修復には新しい細胞の増殖が必要であり，その膜成分としてコレステロールが要求される．その間に，内皮の下層にある血管平滑筋細胞やマクロファージが移動してくる．そして，フィブリンの重合からなる血栓は，他のタンパク質分解酵素であるプラスミンによって分解される．このプラスミンという酵素は，もともとは，プラスミノーゲンと呼ばれる前駆体タンパク質が，さらに別の酵素(プラスミノーゲン活性化因子)によって切断処理されたものである(259-260頁参照)．

この際，血栓の生成と消滅がタイミングよく行われるか否かによって，血管傷害が修復へ向かうか，あるいは動脈硬化へ向かうかという微妙な岐路に立たされることになる．血栓が十分に除去されなければ，古い血栓を取り込むように血管壁は肥厚してしまう．また，細胞壁の構成成分として利用されなかったLDLは，マクロファージによって貪食処理を受ける．

しかし，LDLが体内につねに存在するフリーラジカルによって酸化され，その量が過剰になると，マクロファージはもはや貪食できなくなる．こうして，脂肪をため込んだ泡沫細胞が形成され，血管壁はますます肥厚する．さらに，このようなプロセスの帰結として動脈瘤が形成されると，さらなる成長を続けることになる（総説，ヨハンセン，1982）．分子レベルの‘がん’というモデルが，ここでも現象をアナロジーに基づいて理解する上で有効な道具となる．

こうして，老化に伴うさまざまな病変を眺めてくると，状況はまさに混沌としていることがわかる．しかし，理論家の使命は，この混沌とした状況の中に，ある秩序だった見通しを提示することである．私は，これまでの議論の中で，この見通しについて具体的に示してきたつもりである．以下に簡単にまとめてみよう．

アルツハイマー病やプリオン病に代表される神経変性疾患は，神経細胞を舞台とする分子レベルの‘がん’と言える．このような対象の意味づけをする際には，たとえばプリオン病の場合に顕著に示されたように，タンパク質のαヘリックス型からβシート型への形態変換が鍵となった．一方，糖尿病の合併症と酷似している老年期に多い病気 —— たとえば，白内障，関節硬化症あるいはアテローム性動脈硬化症 —— は，ブドウ糖の閉環構造から開環構造への形態変換が鍵となった．さらに，血液中にコレステロールが豊富にあることも，アテローム性動脈硬化症を引き起こす原因であった．病名も異なりまた病変が起こる部位も異なるが，いずれの場合も分子レベルの‘がん’として捉えることができるのである．

次節では，これまで展開した論旨を踏まえて，さらに，概念の高次化を試みてみたい．

老化とは，進化であり，認識である —— 要素‘過程’還元論の成果

多様な老化現象の中から本質を捉えるために，要素‘過程’還元論を採用したい．老化現象を要素‘過程’に還元してみると，それぞれの現象の中で働いている分子の詳細に気をとられずにすむ．

たとえば，ブドウ糖では，その分子構造の詳細よりも‘閉環と開環’という

構造上の変換過程の方が重要となる．また，コレステロールの場合のように，細胞膜に必須な構成分子が，逆に動脈硬化の危険因子になるという相反する効果を持つことも見えてくる．これが“両刃の剣”である．そして，血栓の詳細な分子構造を知ることよりも，血栓が血管壁でつねに‘生成と消滅’という過程を繰り返していることや，それがフィブリンという分子の‘重合と分解’という過程を伴っていることに注目できる．

現象を要素に還元すると，多様な分子が働いているために見通しを立てることが困難になる．しかし，要素‘過程’に還元してみると，現象の上ではさまざまな分子が働いていても，‘集合と解離’・‘合成と分解’・‘閉環と開環’という共通の‘過程’が抽出できるのである．

多様な分子がこのような共通の過程をたどるならば，その集合体も同様に共通の過程をとることが推論できる．たとえば，細胞壁は，エンドサイトーシスと呼ばれる陥入過程を経て，細胞内部に陥入した膜から成る小胞をつくる．小胞の内部は，細胞の外部に相当する．この過程があるからこそ，細胞外の情報分子を取り込むことができ，細胞外のさまざまな変化に適応することが可能となるのである．この過程は，マクロファージが，侵入してきた微生物や死んだ細胞の残骸，あるいはフリーラジカルによって酸化された脂質やタンパク質などの有害物質を貪食するためにも使われている．

このエンドサイトーシスという過程とは逆に，エキソサイトーシスという過程もある．たとえば，細胞がレセプターや抗原を提示する過程(エンゲルハード，1994)，神経細胞が神経伝達物質を放出する過程(アイバーセン，1982)などがこれに相当する．さらに，細胞内の物質輸送は，小胞どうしの‘融合と解離’，あるいは他の細胞内膜系であるゴルジ体の膜との‘融合と解離’を通して行われている（ロスマン，1986／サイエンス・ビュー「細胞内の物質輸送」『日経サイエンス』1995年3月号)．

このようにして，多種・多様な現象を要素‘過程’還元論に基づいて分析してみた結果，“自己・非自己循環過程”という本質を探り当てることができるのである．この“自己・非自己循環過程”は，細胞型や分子種によらず，どの細胞にも――分裂細胞であれ非分裂細胞であれ――存在する．そのために，細胞膜はつねに亢進される．そればかりではない．細胞は外界の変化にすばやく対応できる．実際に，神経細胞という非分裂細胞であっても，細胞の形態を変えたり，特定の神経伝達物質を取り込んだりするのである(ドード

リー・バルサ，ローディッシュ，1986)．

“自己・非自己循環過程”を探し当てたことは，自己崩壊を導く老化のみならず，自己発展を特徴づける進化，さらには認識にも共通した要素過程を見いだしたことを意味する．これまでの老化理論では，先に述べたように，それぞれの詳細は異なるものの，生物という‘全体’の老化を，それを構成している‘部分’の傷害 ── たとえば細胞の寿命，遺伝子の突然変異，酵素の失活など ── に原因を帰していた．しかし，ホメオスタシスと呼ばれる現象として知られるように，部分に傷害があっても全体としては正常に機能していることがあり，必ずしも部分と全体が同一の運命をたどる必要はないのである (Rosen, 1978)．

補足：＜部分と全体＞

部分としての物質の反復的な使用から，全体として独自の個性が生起することは，4種類しかないDNAの塩基から1000万種ともいえる生物種が進化しえたことを考えても，十分に納得できる．部分と全体は，同一の運命をたどる必要はないのである．

ジャン・ピアジェも西田幾多郎も，「生命の本質は新しいものをつくりだすことである」と指摘している．この新しいものをつくりだす過程が創造性ばかりでなく破壊性をも招いてしまうところに，問題の深刻さがある．構成途上の階層構造が絶えざる更新を続けていけば，進化や認識に必要な化学過程が提供されることになる．その場合，一つの反応は複数の反応を呼び起こし，連鎖的に発展する．同一の反応が短絡的に繰り返すということはない．「変化することにこそ，まさに生きている生命の本質がある」からである．

これに対して，どこかの反応が繰り返し起こるようになると，そこに関与している物質が，速やかに分解されずに沈着していくことになる．ここで働いている基本過程は同一であるが，後者の場合，階層間の断絶が始まり，老化が認められるようになる．実は，老化は，進化や認識の鏡像として捉えることができるのである．

ここで，トインビーの理論を述べておくことは有益であろう．彼は，文明のたどる過程 (成長であれ，衰退であれ) における人間の役割を重視した．そして，「人間と人間の出会いを，因果的な作用の一事例として捉えることは間違

いである」という結論に達した．そのかわりに，「人間と人間の出会いにおいて，一方が発したイニシアティブは‘原因’ではなく‘挑戦’であり，そして，それがもたらすものは‘結果’ではなく‘応答’である」と捉えた．実際，人間と人間の出会いの結果が予見できないことは，私達にとってなじみ深い経験的事実である．文明の成長過程では，挑戦に対する応答が平衡を越えて新たな不均衡を生み，それが次の挑戦を引き起こす原動力となる．そして，反復的に次次と新たな成功の連鎖を連ねていく．これに対して，同一の基本過程――すなわち，挑戦と応答との反復的サイクル――でありながら，失敗が続くと，文明は解体へと向かうのである．成長過程では，同じ挑戦が一回以上提示されることはない．それに対し，解体過程では応答に失敗した挑戦は繰り返される．これが，分子レベルの‘がん’に対応する異常分子の沈着という状態と同じなのである．

私が，がんを生命モデルとして，アルツハイマー病を細胞内の‘がん’として捉えることは，対象‘間’の比較から得たことであることは言うまでもない．トインビーも，文明を歴史の単位として捉え，ギリシャ文明と近代文明が比較研究できることに気づいた．それが，『歴史の研究』の執筆へとトインビーを駆り立てた動機であった．こうした，認識の発達に共通しているメカニズムは，対象‘間’の比較によって獲得された結果を，構成途上の構造の調整に結びつけようとしている点である．実は，こうしたことによって，対象の持つ意味やその理由を探索していたのである．

ひとたび対象‘間’の比較をすることができれば，比較しうる対象相互間の‘関係’を確立する方向へと向かう．したがって，私のモデルから得た老化と進化・認識との関連も，トインビーの得た文明の衰退と成長との関連と比較しうることになる．こうして私達は，対象を超えて新たな構造の構成を目指すのである．

第9章のまとめ

これまでの老化理論は，老化現象を部分的に説明することはできた．しかし，老化の一般的な法則を見いだすには至っていない．

私は，‘がん’というモデルが，アルツハイマー病やプリオン病に代表される

神経変性疾患ばかりでなく，白内障，関節硬化症，アテローム性動脈硬化症を理解する上でも有効な道具となることを提示した．もちろん，個別の病気には，個別の分子・細胞・組織が絡むため，複雑な老化現象を呈することになる．こうした複雑な老化現象を分析するために，私は二つの方法論を用いた．それは，要素還元論と要素‘過程’還元論である．要素還元論に従って老化現象を分析してみると，分子多型に行き着いた．一方，要素‘過程’還元論に従って分析すると，要素の種類によらない共通過程 ── すなわち“自己・非自己循環過程” ── が明らかになってきた．そして，これら二つの特性が合わさって，エネルギー・構造・機能・情報が互換しつつ，自己発展と自己崩壊を続けていくという構図を描くことができた．つまり，老化と進化，さらには認識は，同一の基盤に立った表現の違いにすぎないと言えるのである．

分子‘内’の構造変換が分子‘間’の相互作用をもたらし，沈着物が形成される．この沈着物は，分子レベルを‘超’えて細胞死を招く．それは，細胞‘内’の‘分子のがん’として捉えられる．死んだ細胞は，マクロファージによって貪食される．ここでは，細胞‘間’の相互作用が働いている．しかし，マクロファージによる貪食能力にも限界がある．そのために，細胞レベルを‘超’えて沈着物がさらに成長する．それは，組織‘内’の変容である．こうして，分子レベルの‘内’・‘間’・‘超’の連鎖は，細胞レベルの‘内’・‘間’・‘超’の連鎖を経て，どこまでも階層構造上を展開していく．そして，個体の老化や死が訪れることになる．‘内’・‘間’・‘超’という連鎖が，階層間を貫いていく‘発展’の様相だけからは，老化・進化・認識を識別することが困難なのである．こうして，「老化とは，進化であり，認識である」という結論に至る．

次章では，分子多型・細胞多型が見せる“両刃の剣”について，さらに詳しく論じていきたい．

第10章

細胞多型と分子多型

―― 病気の起源と進化

――― 穏やかな川が突然波だったかと思うと，数千匹の魚達が水面でもがき始め，数時間後には血を流しながら息絶えた ―― 1991 年以来，米国東部では約 10 億匹の魚がこうして死んだ．“犯人”は，複雑な生活史を持つ単細胞生物（渦鞭毛藻類に分類されている植物プランクトン）と判明．そのうち代表的な一種は，「魚殺し」を意味するラテン語からフィエステリア・ピシシダ（*Pfiesteria piscicida*）と命名された．…… この生物に触れて肌をやられたり，記憶障害などに悩まされた人もいるという．

（『ナショナル・ジオグラフィック』1997 年 12 月号，171 頁．括弧内は引用者による加筆）

――― 肝臓障害や発がん性の毒性を持つ植物プランクトン「ミクロキスティス・エルギノーサ（藍藻類に分類されている植物プランクトン）」が，琵琶湖の沿岸部だけでなく，比較的きれいな北湖中央部でも観測されていることが，滋賀県琵琶湖研究所などの研究で明らかになった．同研究所は「人体への影響があるレベルよりはるかに低く，飲料水としても全く問題はない」としているが，今後，発生原因や生息地域が拡大しているのかどうかなどについて研究を続ける．

（『京都新聞』1999 年 7 月 3 日．括弧内は引用者による加筆）

――― 1980 年ころまで多くの病原微生物学者は，人に病気を起こすほぼすべての重要な病原体はすでに発見され，研究されてしまったと考えていた．しかし，その後の 10 年の間に，その傲慢さに気づかされることとなった．この 10 年間に，もうなかったはずの新しい病原体が次々と見つけられたからである．細菌だけとっても胃炎，胃潰瘍および胃癌の発病に関係があるとして注目されているヘリコバクタ・パイロリ*，ライム病の病原体であるボレリア・ブルグドルフェリ，異型肺炎の病原体であるクラミジア・ニューモニエがある．さらに，いくつかの下痢原因菌が新しく見つかった．

（吉川昌之介『細菌の逆襲』中公新書，142 頁）

＊　パイロリ菌に関しては，ブレイザー（1996）の総説が詳しい．

本章では，まず，米国における毒性植物プランクトン出現という衝撃的な事態について簡単にまとめておきたいと思う．また，心配される日本の琵琶湖の状況についても簡単に触れておきたい．

米国で発見された毒性生物は，単細胞でありながら，いくつもの細胞型を示すという特徴がある．そこで，分子多型を示す‘プリオン’を念頭に置きながら，このいわゆる細胞多型の起源を，分子レベルまでさかのぼって論考してみたいと思う．さらに，細胞多型の意味を探るために，単細胞生物であるゾウリムシに着目して，細胞質遺伝，細胞質部域差，獲得形質の遺伝に関する実験事実を整理しておきたい．また，細菌における獲得形質の遺伝についてまとめた上で，遺伝子やタンパク質といった生体分子の多型について，その意味を探ってみたい．そして，このような論考を通して，分子一つをとってみても，単なる静的な存在ではなく動的な過程にあること，さらに，分子‘内’レベルから分子‘間’レベルへ，あるいは細胞‘内’レベルから細胞‘間’レベルへと階層が異なっても，同じような動的過程が働いていることを確認していきたい．最後に，冒頭で紹介した毒性プランクトンが示す変態が，実は生物学的には奇異な現象ではなく，よく知られた現象であるということを事実に即して論考したい．

毒性プランクトンの出現 —— 海水産藻類と淡水産藍藻類

（1） 海水産真核生物

1997年12月号の『ナショナル・ジオグラフィック』の通信欄に，冒頭にある不可解な病気の記載があった．私は，早速，医学図書館へ駆け込み，ジョアン・バークホルダーという著者名からすべての論文をリストアップし，その中の最新の論文及びその引用文献すべてをその場で探し当てながら，即座にコピーした．

こうして，持ち帰った文献を一つ一つ読み進めていく内に，事態の深刻さは疑う余地のないものとなった．それは，‘ばけもの’(Burkholder, et al., 1992)，‘伏兵ギャング’(Burkholder and Glasgow, 1997) といった，すさまじい言語が並ぶ論文のタイトルにも如実に現れている．さらに，人命までが奪わ

れているという報告もあった（Glasgow, et al., 1995）.

アメリカ東部のノースカロライナ州に，パムリコ湾と呼ばれる行楽地がある．1991年5月23日に，この河口付近から採集された植物プランクトンの中に，まったく新しい単細胞真核生物（渦鞭毛藻類：dinoflagellate）が確認された．この新しい生物は次次と魚を殺していき，発見以来3年半の間に，実に10億匹もの魚がその犠牲になったと見積もられている．ところが，魚の死後，水質を丹念に調べても，この単細胞生物を発見することはできなかった．

その理由は，この生物が“被嚢（cyst）”を形成したり，偽足を出したアメーバに変身して，泥の中に身を隠してしまっていたからである．つまり，同一遺伝子を持ちながら，細胞を多様な型へと変幻自在に変換することができるのである．そして，生きた魚が近づくと，魚の排泄物が化学シグナルとなり，身を隠した状態から再び鞭毛藻類へと変身して，水中を自由に泳ぎ回るようになるのである．この時，“外毒素（exotoxin）”と呼ばれる脂質に富んだ毒素を放出して，魚を次次と殺していく*.

＊　これまで発見されている多くの渦鞭毛藻類は，細胞自体にある“内毒素（endotoxin）”を，細胞が破断する際に放出する（114頁参照）．しかし，新しく発見されたフィエステリア・ピシシダは，外毒素を放出するという点で，これまで知られていた渦鞭毛藻類とはまったく異なっている．

最近の研究については，総説（Burkholder, 1999）が参考になる．また，これまでの研究がどのような状況で進められてきたかということについては，『川が死で満ちるとき』（ロドニー・バーカー，草思社，1998）に詳しく報告されている．

この放出された外毒素は，水中を漂うばかりでなく，煙霧質となって気体中を固体や液体の微粒子として分散する．漁師や海洋生物学者は，このような毒素を吸引したり，毒素を含む溶液や土壌に触れることによって，喘息様の症状，短期記憶の障害，麻痺といったさまざまな症状を呈するようになる．最悪の場合は死に至る．水族館関係者にもその危険がおおいにありうる．これは，新たな‘プリオンショック’になりはしないだろうか．私は不安でならない．

（2）　淡水産原核生物

1999年7月3日付けの京都新聞に，冒頭の毒性プランクトンの記事を見つけて，私は愕然とした．というのは，バークホルダーが発見したフィエステリア・ピシシダのことが脳裏をよぎったからである．琵琶湖研究所に電話を

入れ，単刀直入にフィエステリア・ピシシダとの違いについて質問した．対応に出た研究員は，親切かつ冷静に私の疑問に答えてくれた．琵琶湖の毒性植物プランクトンは藍藻類であるという答から，私は数年前に読んだカーマイケルの総説(1994)を思い出した．そこで，総説の内容を踏まえて，毒性植物プランクトンについてまとめてみよう．

まず，フィエステリア・ピシシダは真核生物である．一般に，海水産の渦鞭毛藻類は，世界各地の沿岸水域で「赤潮」の原因として知られている．琵琶湖のような淡水湖は，フィエステリア・ピシシダの生息域ではない．通常，渦鞭毛藻類は内毒素を生成しているが，フィエステリア・ピシシダが放出する毒素は外毒素である．

これに対して，琵琶湖で観測されている毒性植物プランクトンは，藍藻類に分類されており，その毒素は内毒素である．内毒素の場合は，細胞自体に毒素が埋め込まれているため，細胞ごと飲み込まなければ毒素を摂取することはない．ただし，死にかかっている細胞や老化してしまった細胞からは，毒素が漏れだす．幸い，「現在までのところ，人間が被害にあったという報告はない」ということである．しかし，海外では，藍藻類が繁殖している水を飲んだ動物が死ぬという報告が多数ある．

ところで，藍藻は，1971年まで藻類として真核生物に分類されていた．ところが，核を囲む膜がないことがわかり，今では原核生物すなわち細菌であることが判明したのである．藍藻(シアノバクテリア：Cyanobacteria)は，光合成を行う最古の細菌で，化石の研究から，およそ35億年前には地球上にすでに存在していたことが明らかになっている．

不思議なことは，この淡水産細菌である藍藻と，海水産真核生物である渦鞭毛藻類が同一の内毒素を生成していることである．共通の祖先種から進化したのか，共生によるのか，独立に同じ合成経路を進化させたのかは，未解決問題として残されている．さらに不思議なことは，「いったい，なぜ，毒素を合成するように進化したのか」という問題である．この毒素が藍藻を餌とする動物プランクトンにもきわめて高い毒性を示すことから，こうした捕食者から身を守るために毒素を合成するようになったという考えがある．その考えを裏付ける証拠として，カーマイケル(1994)は「動物プランクトンは，他に餌がない場合でも，この毒性藍藻は摂取しない」ことを発見している．

さらに重要な問題は，人体への影響である．淡水で繁殖する藍藻から，す

ぐに心配になるのが上水道の汚染である．通常，上水処理過程では藍藻は濾過されて取り除かれるが，この毒素は希釈されるにすぎない．しかも，合成洗剤や化学肥料の流入に伴って窒素やリン濃度が上昇すると，通常の無毒性藻類よりも，毒性藍藻が優先して増殖してしまう．私達人類が自然を破壊するという行為を止めないかぎり，私達自身が次次と新たな危機に見舞われることは避けられない．

（3） ‘歴史としての生命’に翻弄され続ける人間の歴史

このような新たな問題に出会った時，私達がつねに肝に銘じておかなければならないことがある．それは，「新しい問題は，古い問題が単に姿を変えて立ち現れているにすぎない」ということである．たとえば，がん細胞の特徴は，利己的な細胞分裂といった単純なものではない．がん細胞は，正常細胞が異常タンパク質を分解するために必要としている酵素さえも悪用してしまう．つまり，本来ならば細胞内で働く分解酵素が，エキソサイトーシスという過程によって細胞外へ放出される．そのために組織は分解され，がん細胞はたやすく浸潤することができる．つまり，がん細胞は正常細胞に備わっている分裂能を，ただやみくもに利用するだけではない．がん細胞の存続をかけて，正常細胞のあらゆる機能を駆使するのである．つまり，生体の持ついかなる要素も，要素過程も，“両刃の剣”と化すことを忘れてはならない．

細菌が産生する抗生物質は，‘自己’に対しては毒にはならないが，周囲の細菌に対しては毒になる．私達が，細菌の増殖をおさえるために日常使用する抗生物質には，このような両面性があることを忘れてはならない．そこに，細菌が薬剤耐性になる理由が隠されている．抗生物質をつくりだす細菌が‘自己’を守るために進化させてきた遺伝子を，別の細菌が獲得してしまうからである．こうして，薬剤耐性菌は簡単に生き残ることができる．私達の腸内に存在する‘安全’な大腸菌も，ウイルスの感染によって恐ろしい病原性大腸菌へと変貌した．このように，いかなる生物であれ，環境に適応する上で，新しい遺伝子の獲得や他の生物との共生などを通して新しい機能を創造する．ここにおいて，新しい生物の起源と病気の起源とが，“両刃の剣”として対立しあうのである．

補足：＜被嚢形成と遺伝子の凝縮＞

植物プランクトン，フィエステリア・ピシシダの場合と同様に，細菌も栄養状態が悪くなると被嚢を形成し，休眠状態になる．その際，遺伝子は堅く丸まって不活性化してしまう．そして，栄養状態が良くなると可逆的に活性化される．

このような遺伝子の凝縮を伴う不活性化は，ヒトの性染色体にも見られる．女性の性染色体の遺伝子型はXX（男性はXY）である．この2本の染色体のうち，1本は母親由来，他の1本は父親由来である．そして，どちらも活性化しているわけではなく，どちらか一方が凝縮し，不活性化している．そして，受精の際に再び活性化するのである．

このように，まったく異なる生命現象の奥に同一の過程を見いだすことができる．すなわち，現象を比較することにより，その現象の意味づけがなされ，さらに深い理解へと進むのである．

'多型'の生物学 —— 遺伝子中心主義への強烈な反省

1995年の時点で，前述した単細胞真核生物，フィエステリア・ピシシダの変態型は19を数え，2年後には24となっている．しかも，10分もかからずに125倍にまでサイズを大きくすることもできることが明らかになってきた(Burkholder, 1999)．しかし，この事実もそれほど驚くには値しない．なぜなら，私達ヒトの身体には200以上の細胞型があり，また脊髄には巨大神経細胞も存在している．しかも，こうした細胞から構成された私達は，自由に歩き，考え，さまざまなものを創造することができる．こうした人類への生物進化について思いを巡らせてみると，単細胞とはいえ，多様に形態変換する生物の存在は，それほど驚くには値しないと言えるだろう．ここで重要な点は，遺伝子の変化を伴わずに細胞型を変えられるということである．だからこそ，細胞外の環境の変化に速やかに適応することができたのである．このことは，多細胞生物の起源の問題に直結する．というのは，「細胞は同一の遺伝子セットを持つにもかかわらず，異なる発生の'場'に置かれると，異なる細胞型に形態変換する」というのが発生現象だからである．

'多型'の例はそれだけではない．個体は，同一の遺伝子を持っていても，オスにもメスにもなるのである(中嶋，1992／クルーズ，1994)．たとえば，爬虫類では，その雌雄を決定するのは温度である．トカゲの場合，低温では卵からかえった子はすべてメスになり，反対に高温で飼育すると，すべての子がオ

スになる (Gilbert, 1994, p. 783)．恐竜の絶滅の原因についても，温度依存的な性決定があったと仮定すれば，気温の上昇あるいは低下によって，生まれてきた個体がすべてメスかオスのどちらか一方のみになり，その結果，種の絶滅を招いたという推論も可能であろう (Gilbert, 1994, p. 783)．また，ある種のカタツムリでは，オスからメスへの性転換が起こる．このような性転換は，カタツムリどうしがどのように接触するかに依存している．なわばりを持つ海洋魚のベラでは，はじめはメスとして生活するが，なわばりを守ることができるほど十分大きくなると，オスに転換する．このなわばりからオスを取り除くと，いちばん大きいメスがオスに変わる．

私達ヒトの場合も，性染色体の遺伝子型がXYであるからといって，必ずしも男性になるわけではない．ホルモンのバランスによっては，表現型が女性になることがある (Gilbert, 1994, p. 766)．(この現象は，分子多型や細胞多型からの類推で，'個体多型' と呼ぶことができよう．)

遺伝子が同一であっても，生体外や生体内の環境の相違によって多様に性が決定されることは，一面では環境への適応力を高めることになる．しかし，他面においては，その機能の障害によって病気の起源にもなりうることを意味する．"環境ホルモン" と呼ばれる内分泌攪乱物質による環境汚染によって，多くの生物種が 'メス化' している現象も，このような調節機能の不都合な側面が顕在化したと言える．

こうして眺めてみると，あらゆる調節機能は，進化の駆動力になるばかりでなく，病気の起源ともなりうることがわかる．そうであるならば，さまざまな生物にも変態があるにちがいない．実際に，前述 (50・239頁参照) したように，細菌は栄養物が乏しくなると被嚢を形成することが明らかにされている．この現象は，単細胞レベルにおける '発生の起源' として捉えることができると私は思う．なぜなら，細菌は二分裂による分裂を続けるだけでなく，分裂を止めて休眠状態をとることができるからである．多細胞生物では，同一の個体に，分裂細胞と非分裂細胞が同居する．単細胞生物では，同一細胞が，多細胞生物に見られる状況を臨機応変に示すことができると考えれば，被嚢形成を '発生の起源' として捉えることが妥当であることが理解できる．

それでは，なぜ，バークホルダーが発見したような新しい生物が進化したのだろうか．このような生物の進化に，私達人間の存在はまったく関与していないのだろうか．実は，ウイロイド病やプリオン病の起源の場合と同様に，

私達の行為にこそ，その原因がある．

まず，その一つは水耕法である．これは，土壌をまったく使用せずに栄養分を溶解した水溶液で植物を栽培する耕法である．もう一つの原因は，工業廃水によって大量に持ち込まれる無機窒素と無機リンである．このような人類が自然環境に持ち込んだ物質によって，本来，光合成や細菌の貪食によってバランスがとれていた植物プランクトンの食性が変化してしまったのである．

バーバラ・マクリントックは，「どんなことを考えたところで，それはもともと自然の中に存在していたものである」と述べている（エブリン・フォックス・ケラー『動く遺伝子』晶文社，310頁）．その上で，「昆虫はDDTの散布によって直ちに掃討されつくすと考えられていたのです．しかし昆虫達は私達が彼らに試みようとすることのすべてに対して嘲笑を返しはじめました」と語っている（同上，311頁）．

実際，生物の持つ柔軟性は，私達の想像をはるかに超えていたのである．私達が頭の中で考えるという過程は，生物進化によってつくられてきた分子を使っているにすぎない．当然，自然の中でも同様の過程が同じ時間をかけてつくられている．私達が頭の中で考えていることが，自然の中では実体を伴って現れているのである．ベルクソンは『創造的進化』（岩波文庫，45頁）の中で「生命は意識活動と同様に，発明であり不断の創造である」と述べている．したがって，私達が自然より優れていると考えることは，まったくの思いあがりである．福井謙一が述べているように（『哲学の創造』PHP研究所，111頁），「自然を尊敬する姿勢」が今こそ求められていると言えよう．

細胞多型の起源を探る —— プリオンに見る分子多型

私達ヒトに代表される多細胞生物の進化を可能にした細胞多型は，単細胞生物にすでに存在していることを知った．しかも，その起源を細菌にまでさかのぼって確認することができた．そこで次に，このような原始的生物の細胞多型の起源について考えてみよう．そのためには，細胞レベルよりさらに小さいスケールへ視点を移さなければならない*．

＊「絶対的な起源は語れない」というピアジェの指摘を思い出してほしい．こ

うした点が，要素還元論に基づく“関係の科学”の限界につながる．その限界を補うためにも，要素‘過程’還元論に基づく“過程の科学”の活躍の場がある．それについては，第12章で改めて議論したい．

ここで，要素還元論による分析を，遺伝子の一次配列まで進めるのではなく，分子の立体構造が抽出できるところでとどめることにする．その意図は，プリオンに代表される分子多型の本質を探ることである．実は，酵母からも‘プリオン’が発見された．その話題について以下に述べたい．

（1） 酵母の‘プリオン’

コウボキンとして知られる酵母（ビール酵母やパン酵母）という単細胞生物がある．これは，糖から発酵によってアルコールや有機酸を生成する．この酵母は，栄養源としてウレイドコハク酸（ureidosuccinic acid）を取り込んでいる．ところが，アンモニアのような優れた窒素源が存在すると，ウレイドコハク酸の取り込みが抑制されてしまう．その抑制を担っているのが，Ure2pという調節タンパク質である．このUre2p調節タンパク質は，酵母の染色体遺伝子にコードされている．ところが，正常型Ure2pが異常型Ure2pへと形態変換を起こすと，ウレイドコハク酸の取り込みを抑制する機能が働かなくなる．そればかりでなく，異常型Ure2pが他の正常型Ure2pに働きかけて，調節タンパク質の形態変換を次次と引き起こしてしまうのである．こうしてみると，Ure2p調節タンパク質は，酵母の‘プリオン’であることがわかる（Wickner and Masison, 1996）．

補足：＜プリオンの定義＞
プリオンの定義として，次のようにまとめることができる．
（1） タンパク質のアミノ酸配列情報が，染色体の遺伝子にコードされている．
（2） タンパク質が，正常型と異常型という多型を示す．
（3） 異常型タンパク質は，正常型タンパク質に直接働きかけて異常型へと形態変換を起こす．

Ure2p以外にも，酵母にはSup35pという調節タンパク質がある．このタンパク質も酵母の染色体遺伝子にコードされている．正常型Sup35pは，mRNAからタンパク質への転写終了を調節する（転写終了コドンを正確に読み終える）役割を担っている．この正常型Sup35pが異常型Sup35pへと形態変

換を起こすと，転写調節機能がなくなる．そればかりでなく，他の正常型 Sup35p を異常型 Sup35p へと次次に変換させていく．Sup35p も，酵母の‘プリオン’なのである（Wickner and Masison, 1996）．

酵母が異常型 Ure2p や異常型 Sup35p を持つと，当然，病的状態が引き起こされる．しかし，酵母の場合，病的状態というのは，タンパク質が正常に働かないというだけで，動物の場合のように“プリオン斑”の沈着には至らない．その理由は何か．それは，酵母が分裂をし続けているために，‘プリオン’の増殖・沈着率よりも酵母の分裂の方が勝っているからである．

補足：＜ゾウリムシの老化色素＞

単細胞のゾウリムシでも，“老化色素”の沈着が‘老化’の特徴として見られる（高木『生物の寿命と細胞の寿命』平凡社，115 頁）．ただし，こうした色素の沈着は，酵母の場合と同様に，細胞分裂によって娘細胞に分配されてしまう．これに対して，いわゆる“プリオン斑”の沈着が深刻なのは，多細胞生物が，神経細胞や筋肉細胞のように，分裂を終了してしまった細胞を持つことに起因している．このように，分化や進化と老化は，どこまでも区別して捉えることのできない現象なのである．

ところで，このような酵母の病的状態は，細胞質を混ぜ合わせることによって簡単に感染させることができる．この場合，病的状態の感染に遺伝子の伝播は不用である．なぜなら，正常型 Ure2p や正常型 Sup35p は，すでにすべての酵母の染色体遺伝子にコードされているからである．そして，異常型 Ure2p や異常型 Sup35p が細胞質の混合によって導入されれば，利己的な異常型タンパク質の形態変換が引き起こされるからである．

酵母の‘プリオン’の実例から，一つの法則を見いだすことができる．それは，「正常機能を担う調節遺伝子の起源と進化は，病気の起源と進化にほかならない」ということである．酵母の例では，Ure2p や Sup35p という調節タンパク質が正常機能の発現に関与している．しかし，その調節タンパク質が形態変化を起こすと，機能の異常が避けられない事態となる．「一つの統一が成立すると，反統一が成立する」という西田幾多郎の言葉が，ますます重要であるように私には思われる．

上述した法則は，表現を変えれば「異常を知ることによって正常を知る」と言うことができる．認知科学者のマイケル・ガザニガも，友人ドナルド・

マッケイの言葉として「物事がいかに働いているか理解するには，それがうまく機能していない時がより容易である」と述べている．生物学者は，こうした法則を，実はあまり意識することなく使ってきた．たとえば，高等生物においては，がんを理解することによって，正常機能を理解する手がかりが得られてきた．そして，単細胞生物のような，それ自体ががん細胞であるとも正常細胞であるとも区別がつかない生物を理解するには，遺伝子の突然変異体を見つけだすことが鍵であった．こうした視点の有効性は，次に紹介する内容で確認することができよう．

補足：＜調節機構の起源と病気の起源＞

酵母の例からもわかるように，一つの調節機能が出現すると，その逆の側面として病的状態が出現する．進化の過程では，こうした調節機能はますます多様化し，複雑化していった．こうして‘考える葦’と呼ばれる私達人類が誕生したのである．それは同時に，がんをはじめとするさまざまな病気，あるいは老化といった自己崩壊に向かう状況をもつくりだしたことになる．こうして眺めてみると「老化は，進化であり，認識である」という表現も理解できるのではないだろうか．

（2） 細菌の‘プリオン’

私は，ソネボーンというゾウリムシ研究の大家（樋渡，1986，72頁／高木，1993，18頁）が1970年に発表した論文（Sonneborn，1970）を，いつものように一行一行ノートに書き写しながら読んでいた．そして，そこに引用されていた，日本人研究者の論文（Oosawa, et al., 1966）に引きつけられた．その理由は，プリオンの起源を目の当たりにしたような興奮を覚えたからである．その論文は，今から30年以上も前に書かれたものである．そのために，現代生物学における最新の関連論文によって，この30年間の空白を埋め合わせることが必要であった．そこで，1996年にアメリカ微生物学会によって出版された *Escherichia coli and Salmonella*（全2巻，第2版）を購入し，過去30年間になされた研究論文を読破した．以下にその内容を紹介したい．

プリオンに代表されるように，同一（あるいはほとんど同一）タンパク質が異なる形態 ── すなわち分子多型 ── をとることはよく知られるようになってきた．ところが，分子多型の意味，あるいは，分子が形態変換する原因などはほとんど知られていないのが現状である．しかし，プリオンの起源を探るためにも，こうした探索は必要である．実は，細菌の鞭毛も多型を示すの

である．

大腸菌やサルモネラ菌の鞭毛は，“フラジェリン（flagellin）”と呼ばれる球状タンパク質からできている（これに対して，真核生物の精子の鞭毛やゾウリムシの繊毛は，“チューブリン（tubulin）”というタンパク質から構成されている．真核生物の鞭毛は，細菌の鞭毛とはまったく別のものである）．フラジェリンというモノマーが，サブユニットとして中空のシリンダーを形成するように，螺旋状に重合してポリマーを形成する．これが，1本の鞭毛の構造である．この鞭毛の長さは，最長20 μm ほどになる．正常型（すなわち野生型）の場合，鞭毛の波長は約2.5 μm である．これに対して，変異型（すなわちカール型）の場合の波長は約1.1 μm で，正常型の半分ほどである（Asakura, 1970）．そのために，変異型（カール型）の鞭毛を電子顕微鏡写真で見ると‘カール’状に丸まっているので，すぐに見分けがつく．カール型という名称は，こうした形状に由来している．細菌の鞭毛 ── すなわちポリマー ── が示すこれら二つの形態の相違は，個々のモノマーが示す二つの形態の相違に対応している．そして，変異型鞭毛が生じる原因として，遺伝子の突然変異によることが知られていた．ところが，問題はここでとどまらなかった．遺伝子の突然変異が必ずしもすべての形態変換を説明できない事例が，次次と出てきたからである．

実際に，遺伝子の突然変異がなくとも，変異型鞭毛がタンパク質間相互作用によって形成されるという実験が，30年以上も前にすでになされていたのである．こうした古い問題が今日‘プリオン’の問題として新しく登場するところに，歴史として生命を捉える必要性があると私は思う．それはともかくとして，ユニークな再構成実験（Asakura, et al., 1966）を紹介しよう．この実験では，正常型鞭毛と変異型鞭毛を構成しているそれぞれのサブユニットが用いられた．

一般に，サブユニットが重合して螺旋状のポリマーを形成するには，重合が始まるために，“種（seeds）”が必要になることが多い．モノマーとして用いるサブユニットには二つの型（正常型と変異型）があり，また“種”として用いる鞭毛フラグメントにも二つの型（正常型と変異型）があることから，4通りの組み合わせが考えられる．そこで，以下に，その4通りの組み合わせについて，実験結果をまとめてみよう．ただし，ここで紹介する実験では，0.2～0.3 μm の短いフラグメントを“種”として用いた場合である．

（1） 正常型鞭毛のフラグメントを“種”として用い，同じく正常型鞭毛

のサブユニットを重合させると，予想どおり正常型鞭毛の形態となった．

（2） 変異型鞭毛のフラグメントを“種”として用い，同じく変異型のサブユニットを重合させると，これも予想どおり変異型鞭毛の形態になった．

（3） 次に，正常型フラグメントに変異型鞭毛のサブユニットを重合させると，変異型鞭毛の形態になった．

（4） 逆に，変異型フラグメントに正常型鞭毛のサブユニットを重合させると，正常型鞭毛の形態になった．

このように，0.2～0.3μmの短いフラグメントを“種”として用いると，再構成される鞭毛の形態は，サブユニットの形態によって決定されることがわかる．ところが，“種”となるフラグメントが長い場合（1μm）は，フラグメントが短い場合とは異なった結果が得られるのである．以下では相違点だけを示したい．

（3′） 正常型フラグメントに変異型サブユニットを重合させると，正常型フラグメントの先に変異型の形態が付け加わるにすぎず，全体としてどちらか一方の形態をとることはなかった．

（4′） ところが，変異型フラグメントに正常型サブユニットを重合させると，全体の形態が変異型になった．

以上の実験データを整理してみよう．まず，“種”となるフラグメントが短い場合は，それが変異型（波長1.1μm）であろうと正常型（波長2.5μm）であろうと，フラグメントの長さが0.2～0.3μmと短いために，その“種”の形態の違いがサブユニットの重合過程に与える影響は，ほとんど無視することができる．このような場合は，溶液中に加えるモノマーの形態の相違が，重合によって形成されるポリマー全体の形態を決定することになる．

これに対して，“種”となるフラグメントが1μmほどの長さになると，変異型と正常型の形態の違いはきわめて大きくなる．上記(4′)の実験が示すように，変異型フラグメントは，正常型サブユニットの形態を次次と変異型サブユニットに変換しながら，全体として変異型鞭毛を形成してしまう．つまり，“種”があたかも‘鋳型’のように機能することが考えられる．しかし，上記(3′)の実験からもわかるように，正常型フラグメントは，たとえ長くとも，変異型サブユニットを正常型の形態に変換するほどの影響を与えることがで

きないのである．このことから，一度変異型の形態が選択されると，再び正常型には戻らないという‘プリオン’的特性を理解することができる．

この実験内容を紹介した当初の意図は，正常型と変異型のモノマー構造の違いが，遺伝子変異に由来していることを確認することであった．しかし，この実験内容を整理してみると，さらに重要な点が明らかになった．すなわち，遺伝子の突然変異を伴わなくとも，モノマーの構造が正常型から変異型へと変換するのである．しかも，ポリマーの構造が“種”の型やモノマーの型に依存して構成されることから，一旦構成されたポリマーも，タンパク質相互作用をはじめとするさまざまな環境要因によって簡単に形態変換することが予測される．実際，この予測は実証された．たとえば，正常型（野生型）のモノマーからなる均一なポリマーは，溶液のpHを7.0から4.5に変えるだけで，全体の形態が変異型に変換したのである（Kamiya and Asakura, 1976）．

このように，細菌の鞭毛の例から明らかなように，タンパク質の形態は遺伝子の変異を待たずに，環境の変化によって簡単に変わるのである．おそらく，進化してきた生物は，こうしたタンパク質の性質を調節機能として利用してきたにちがいない．実際，正常型鞭毛を持つ細菌が，遊泳方向を転換する際にタンパク質に見られる，この多型という性質を巧みに利用しているのである（Kamiya, et al., 1982／Macnab, 1996）．それについて，以下に紹介しよう．

正常型の鞭毛は左巻き螺旋構造をとり，変異型の鞭毛は右巻き螺旋構造である．細菌がなめらかに遊泳している時は，鞭毛の根本にあるモータータンパク質が，鞭毛を先端側から見て反時計回りに回転する．鞭毛の左巻き螺旋とこの反時計回りの回転とが合致して，螺旋波が鞭毛の根本から先端へと伝播する．数本の鞭毛は，1本の太い鞭毛のように互いに巻き付いて細胞体を鞭毛とは反対方向へと押す．このようなしくみにより，細菌は一定方向に遊泳することができる．

遊泳方向を転換する場合，モータータンパク質の回転方向が反時計回りから時計回りへと逆転する．すると，鞭毛に右巻きの捻り力がかかる．そのために，鞭毛の根本では，正常型の左巻き螺旋から右巻き螺旋への形態変換が起こる．力学的な歪みが，タンパク質の形態変換を起こすのである．この時，形態変換は根本側に限られているが，鞭毛モーターが時計回りの回転を続け

ているかぎり，その変換部位が鞭毛の先端まで伝播していく．この右巻き螺旋は，まさに変異型鞭毛の構造なのである．つまり，波長は正常型の約半分である．そのため鞭毛は屈曲し，それまで束ねられていた数本の鞭毛は，ばらばらな方向に伸びてしまう．その結果，一定方向の遊泳はできなくなり，遊泳方向が転換されるのである．

補足：＜分子多型とバクテリアの走化性＞

バクテリアは，正と負の走化性を示す．糖やアミノ酸などの栄養は，バクテリアにとっての誘引剤として働く．これが正の走化性である．一方，有害な物質や酸やアルコールのようなバクテリアの排出物は，忌避剤として働く．これが負の走化性である．誘引剤の濃度が増加（忌避剤の濃度が減少）すると，回転方向の逆転頻度は少なくなり，その結果，直線運動が長く続く．逆に，誘引剤の濃度が減少（忌避剤の濃度が増加）すると，回転方向の逆転頻度は多くなり，ジグザグな遊泳となる（アドラー，1980）．鞭毛が多型を示すために，鞭毛モーターの回転方向に応じた遊泳パターンが可能なのである．そのパターンの変化が，走化性という機能の発現に寄与する．このように，遺伝子の一次配列の決定ばかりに執着する‘従来の’要素還元論ではなく，分子多型に基礎を置く‘拡張した’要素還元論によって，バクテリアの走化性を議論できるのである．

モノマーが二つの形態をとることができるという事実をもとに，そのモノマーを螺旋状に重合していき，シリンダー状のポリマー構造を構成してみよう．理論的には，ポリマーの段階で12通りの型が可能である（Calladine, 1978, 1982）．実験的に確認されているのは，このうちの9通りの型である（Macnab, 1996）．モノマーは2通りの型しか持たない．それにもかかわらず，このモノマーがシリンダーを形成すると，12通りの型が可能になる．この場合，シリンダーという限定条件があるために，12通りの型しか可能ではないという見方もできる．

しかし，実際の生体内では，タンパク質サブユニットは，重合・脱重合をはじめ，結合・解離，合成・分解という循環の中にある．したがって，このような反応ネットワークの‘表現型’は，まさに膨大な多様性を発現することになる．多細胞生物の一つ一つの細胞は，遺伝子が同一でありながら分化する．それぞれの細胞は，生体内外の環境の変化に多様に，かつ速やかに適応する．このようなことができる理由は，多細胞生物の細胞が大腸菌の鞭毛で見たような柔軟な適応性をどこまでも受け継ぎつつ，さらに発展させている

からである．したがって，冒頭で述べたフィエステリア・ピシシダという毒性単細胞生物が，少なくとも 24 通りの型を示すからといって，それほど驚異的な数字ではない．

次に，細菌の鞭毛を使った別の実験（Oosawa, et al., 1966）を紹介しよう．

フラジェリンというモノマーを重合させてポリマーを形成する際に，前述した実験では“種”として，すでにフラジェリンがある程度重合しているフラグメントを用いていた．これらの実験から得られた結論は，“種”の形態が正常型であるか変異型であるかの違いによって，全体の形態が変わるということであった．それでは，“種”をフラジェリンとはまったく異質のタンパク質に変えた場合，実験結果はどうなるだろうか．

鞭毛の付け根に，基底小体というタンパク質がある．この特殊なタンパク質を“種”として用い，重合化反応を起こさせてみると，どうなるであろうか．モノマーとして用いるのは，これまでの実験と同じフラジェリンである．重合化反応の結果，細い棒状の構造ができあがった．これは‘鞭毛’とはまったく違った構造で，“ピリ（pili）”（ラテン語の‘毛’を意味する言葉）と呼ばれる‘線毛’に似ていた．

＊　線毛には，接合の際に遺伝子のやりとりをする機能を持つ接合線毛と，細胞や組織表面に付着する体線毛とがある．

この‘線毛’様の重合体は，熱やさまざまな化学処理に対し抵抗性がきわめて強い（Osawa, et al., 1966）．もしこのような分子がさらに凝集するならば，‘プリオン’の候補となるにちがいない．幸い細菌は分裂をし続けるので，このような分子の沈着による影響は少ないと思われる．酵母に次いで細菌にまで，どこまでもプリオンの起源をさかのぼることができる．そうであるならば，単細胞生物であるゾウリムシにも‘プリオン’があるにちがいない．次に，ゾウリムシについて，この問題を考えてみよう．

ゾウリムシの“細胞質遺伝”── 遺伝子外的遺伝機構の意味

プルシナーは，1991 年に発表したプリオンに関する総説（*Science* **252**, p. 152）の中で，「ゾウリムシが示す“細胞質遺伝”の現象が，‘プリオン’の形態変換を理解するのに役立つのではないか」と述べている．ゾウリムシには，次に

示すようなおもしろい現象がある．

ゾウリムシの細胞表面は，多数の繊毛で覆われている．その繊毛の生え方のパターンは，別のゾウリムシの細胞表面を移植することによって変えることができる．すると，遺伝子に変異がないにもかかわらず，1年以上にわたり700回以上の細胞分裂を経ても，なお人為的に移植したパターンが維持されるという，“細胞質遺伝”の現象が認められたのである（Sonneborn, 1964／Beisson and Sonneborn, 1965／Nanney, 1985）．この細胞質遺伝が起こる機構として，‘プリオン’を思い起こすことができる．それについては後述するとして，ここでは細胞質遺伝の意味を捉えておきたい．

（1） 多細胞生物の発生モデルとしての単細胞生物のゾウリムシ

「遺伝子型が同一でありながら，いわゆる“獲得形質”が遺伝する」ことから，ゾウリムシは多細胞生物に見られる個体発生を理解するための‘モデル’になりうる．というのも，多細胞生物の細胞は，同一遺伝子型でありながら，分化した多数の細胞型を維持しているからである．

実際のところ，ゾウリムシという生物は，単細胞でありながら，多細胞生物の発生過程を理解する上で‘モデル’として適していることが指摘されている（Frankel, 1989）．ここにも，一つの生命体を，他の生命現象を理解するためのモデルとする視点がある．他の生命現象を理解するために一つの生命体をモデルにする理由は，結晶化して得られたDNAの二重らせん構造や遺伝子の一次配列からは，時間・空間的に進む発生過程の様相が見えてこないからである．また，発生している胚が示す特徴（たとえば対称性）は，精子核――すなわち精子由来の遺伝子――によってもたらされるわけではなく，卵細胞質に依存しているように見えることも，ゾウリムシの“細胞質遺伝”が発生のモデルとして注目される理由である（Harwood, 1985）．

（2） 細胞質遺伝と獲得形質の遺伝

単細胞生物では，“細胞質遺伝”は“獲得形質の遺伝”と同義になる．そのために，ソネボーンらの実験によって示されたゾウリムシの“細胞質遺伝”という現象は，イギリスの進化生物学者メイナード・スミスの *Evolutionary Genetics*（初版，1989, p. 11-12）では，ラマルキズムを彷彿させる現象として引用されている．メイナード・スミスは，「なぜ，ラマルク的獲得形質の遺伝

がそれほど見られないのだろう」と自問した上で，「獲得形質の遺伝は，たとえば傷，病気，あるいは老化によってもたらされた表現型の変化が，子孫へと伝わることを考えると適応的とはなりえず，したがって自然選択によっても歓迎されないからである」と答えている．

私は，メイナード・スミスの発した疑問も，またそれに対する答も的確ではないと思う．その理由は，本書で何度も見てきたように，ラマルク的な“獲得形質の遺伝”という現象は，細菌による抗生物質に対する耐性プラスミドの獲得などいくつも知られているからである．もちろん，獲得形質の遺伝によって傷が子孫へと伝わることは，適応的とは言えない．しかし，それは，獲得形質の遺伝における“両刃の剣”の否定的側面にすぎないと言える．たとえば，酵母にも‘プリオン’が存在していた．このタンパク質の本来の機能は，調節機構であった．そして，正常型の酵母と病的状況を示す酵母の細胞質を混ぜ合わせることによって，病的状況を感染させることができたのである．これも“細胞質遺伝”であり，また“獲得形質の遺伝”と言える．調節機構の裏には，必ず病的な状態が隠されているのである．

このように，私達の目を曇らせた原因は，“一遺伝子・一酵素説”(Hershey, 1970)が広く受けられてしまった結果，細胞質は遺伝子の‘単なる生成物’という位置づけが固定してしまったからであろう．実際には，細胞質にあらかじめ存在するタンパク質が‘鋳型’として，あるいは‘足場’として働くことで，ウイルスをはじめとするさまざまな構成体がつくられていくのである．

二者択一の決定を迫られた時に，同じ次元では選択の余地がない場合も，一つ高次の視点に立つと二者共存という選択の可能性が見えてくる．この二者共存の選択は，まさに本書の主題でもある．したがって，遺伝子か細胞質かという問題に直面した時も，二者択一的にすべてを遺伝子から説明しようとすると無理が生じる．遺伝子も細胞質も相互に関連し合いながら，細胞の調節機能を，ひいては生命現象を担っているのである．

なぜ，遺伝機構 ── すなわち，遺伝子と遺伝子外による遺伝の機構 ── が複数あるのかという疑問も，「生命の起源の時点で，すでに複数の遺伝機構が存在していた」と考えれば解決するように思われる．この点については，第11章で詳しく述べたいと思う．

ゾウリムシにおける細胞多型の意味 —— 細胞質部域差の拡大

私達は，同じ地球に住んでいながら，地域が異なれば考え方も異なる．同じように，細胞質遺伝に関する考え方にも地域性がある(Harwood, 1985)．この事実は，そのまま細胞質部域差を理解する上のアナロジーになりうる．つまり，この地球を一つの細胞に見立てることができるということである．地球に北極と南極があるように，細胞にも極性がある．そして，地球上に地域差があるように，細胞にも部域差がある．

ゾウリムシを地球儀のように置いてみると，北極側に細菌などを飲み込む'口'があり，南極側に排泄物を外へ排出するための'排出口'がある．細胞の分裂は，赤道面で起こる．そのために，北極側と南極側が分裂することになる．この時，南極側から生じた娘細胞には古い排出口はある．ところが，この娘細胞には口がないので新しくつくられる．逆に，北極側から生じた娘細胞には古い口はある．ところが，この娘細胞には排出口がないので，新しくつくられる．このことからわかるように，どちらの細胞も遺伝子は同一であるが，細胞質は新旧のモザイク構造になってしまう．

細胞クローンを追跡してみると，このような細胞質構造の相違が，クローン寿命の相違という形に拡大されて顕在化することがわかる (Siegel, 1970)．ゾウリムシは，通常活発に動き回っているため，分裂の際に，どちらが古い口を持つ娘細胞で，どちらが新しい口を持つ娘細胞であるかを見極めることは難しい．そこで，10％濃度のアルコールで処理をしたり，観察に用いているスライドガラス上のカバーグラスに圧力を加えたりすることによって，活発な遊泳を抑える工夫がなされている (Hanson, 1962)．

このような工夫により，古い口を持つ細胞クローンと，新しい口を持つ細胞クローンを何世代にもわたって追跡しながら，観察することが可能となった．その観察結果から，古い口を持つゾウリムシのクローン寿命が，新しい口を持つゾウリムシのクローン寿命よりも短いことが示されたのである (Siegel, 1970)．

その理由としては，口は食物をとらえる器官として重要であるため，口に傷害が起こるとゾウリムシは死んでしまうことが考えられる (Hanson, 1962)．つまり「古い口を持つゾウリムシは，食物の取り込みが十分に行えなかったため，新しい口を持つゾウリムシよりもクローン寿命が短かったのだ」

と結論づけることができる．単一細胞の分裂から生じたクローンであるにもかかわらず，また親と同一の遺伝子を持っているにもかかわらず，その生涯にわたる分裂寿命には大きな差違が生じたのである．これを“クローン内変異（intraclonal variation）”と言う．

補足：＜クローン内変異の意味＞

第4章では，クローン細胞集団でも遺伝子型が変異していることを述べた．これに対して，上述した例では，遺伝子が同一であるにもかかわらず，その表現型がクローン内でばらつくことを意味している．このような表現型レベルにおけるクローン内変異の相違こそ，細胞分化の基礎として重要なのである．

ところで，高木由臣は『生物の寿命と細胞の寿命』の中で，クローン寿命が同一クローン内で変異の大きい形質であることを指摘している（平凡社，147頁）．その原因の一つに，ここで述べたような細胞質の部域差が考えられる．多細胞生物の細胞には，同一クローンでも分裂の調節が可能な正常細胞と，どこまでも分裂を続けるがん細胞がある．この関係を，単細胞生物に対応させてみよう．ゾウリムシとは異なる形態を持つ，繊毛虫のテトラヒメナ（*Tetrahymena thermophila*）がある．このテトラヒメナには，同一クローンでありながら，老化して寿命を示すものと，不死のものがある（高木，同上書，155頁）．（ちなみに，テトラヒメナという名称は，口に4個の複合繊毛構造があることがその名称の由来である．）つまり，このことは，多細胞であれ単細胞であれ，分裂に限界があれば，必ず分裂に限界がない場合が生じうることを意味する．これも，同一機構が示す“両刃の剣”の例である．

このような事実は，ゾウリムシのような単細胞生物に限ったことではない．たとえば，同じ受精卵集団から羽化したミツバチには，5年間も生き続ける女王バチがいる．その一方で，その10分の1の寿命しか持たない働きバチもいる．これは，幼虫時に受け取る食物の量と質の差が拡大したものである（リックフレズ，フィンチ，1996，27頁）．また，ヒトにおいても，一卵性双生児は同一遺伝子を持つからといって表現型が一致しているわけではない．また，実際に，こうした一卵性双生児が，がんやアルツハイマー病といった病気に同じように罹患するわけでもない．というのは，本章（258頁）でも述べるように，遺伝子が同一であっても，遺伝子が示す立体構造から，すでに多型が認められるからである．

今まで述べてきたことを，ここで少し整理しておこう．

遺伝子の一次配列がまったく同一であっても，遺伝子の立体構造は多型になる．しかも，その産物であるタンパク質にも多型が見られる．そして，そ

れらの組み合わせにより，細胞型にも多型が生じる．このしくみがあるからこそ，多細胞生物は同一遺伝子を保持しながら，細胞の多型を発現することができるのである．さらに，個体としてみても，一卵性双生児の場合のように，遺伝子型が同一であるからといって，表現型は同一であるとは限らない．分子で起こる多型は，細胞から個体へとどこまでも外挿できるのである．

ゾウリムシにおける“獲得形質の遺伝”── 真核生物の細胞多型

ゾウリムシが赤道面で，北極側と南極側とに分裂することはすでに述べたとおりである．その際に，繊毛の生え方のパターンが，700 回以上にわたる細胞分裂にもかかわらず保持されることも述べた．それでは，いったいどのような機構で，繊毛パターンが保持され続けているのだろうか．繊毛は分裂面とは垂直方向に（地球にたとえると経線に相当する方向に）75 本ほどの繊毛列として並んでいる．１本の繊毛列（１本の経線に相当する）には，70 個ほどの繊毛単位が縦に並んでいる（Frankel, 1989, p. 48）．細胞が分裂する際には，それぞれの繊毛単位の根本にある“基底小体 (basal body)”（基底小体は，第１章 33-35 頁で述べた中心小体と構造も機能も同一である）と呼ばれる微小管から構成された構造が，自分自身のコピーをつくる（Jerka-Dziadosz and Beisson, 1990）．遺伝子という自己複製分子に加えて，基底小体という自己複製分子が共存している．ゾウリムシに見られる“細胞質遺伝”は，遺伝子以外の自己複製分子による‘遺伝機構’のために見られる現象なのである．

補足：＜自己複製する中心小体と基底小体＞

一般的に，細胞が二分裂する際には，‘核（nuclei）’の近くにある‘中心小体（centriole）’と呼ばれる構造が自身のコピーをつくる．この場合も，古い中心小体が鋳型となって新しい中心小体をつくるのである（グローバーほか，1993）．実は，中心小体も基底小体と同じ構造をしており，どちらも微小管から構成されている（ダスティン，1980）．

ところで，微小管の働きは実に多様である．たとえば，微小管はゾウリムシの繊毛や精子の鞭毛の構造をつくっている（サティア，1980）．また，微小管は，細胞の有糸分裂の際には，紡錘体という繊維状の構造を形成し，染色体が娘細胞に二分配するように働いている（マッキントッシュ，マクドナルド，1989）．さらに，微小管は，神経細胞の軸策などでは，細胞体で合成された神経伝達物質を入れた小胞や，

エネルギー器官であるミトコンドリアを輸送するベルトコンベアーとしても働いている（シュワルツ，1980／アイバーゼン，1982／アレン，1987）．

単細胞藻類（鞭毛藻類）のクラミドモナス（*Chlamydomonas*）は，2本の鞭毛を持ち，その根本にはそれぞれ基底小体がある．細胞が分裂する際には，2本の鞭毛を微小管の脱重合によって引っ込め，基底小体は細胞核近くへ移動し，中心小体として機能する．鞭毛に使われていた微小管は，紡錘体を形成するために再利用される（Alberts, et al., 1994, p. 818）．このように，中心小体と基底小体はお互いに互換することができ，細胞分裂をはじめとするさまざまな機能を担っている（ムレイ，カーシュナー，1991）．

ゾウリムシの細胞分裂の結果，1本の繊毛列には計140個ほどの繊毛単位が新旧交互に順序よく並ぶ．一つの基底小体が新しい基底小体をつくるには，あらかじめ存在する古い基底小体が'鋳型'となって，新しい構造をつくるという方法をとる．そのために，繊毛列のパターンが移植などによって変更を受けると，細胞が分裂を続けても，細胞質が受けた変更は基底小体の自己複製機能によって維持されることになるのである．ブルシナーが1991年の論文の中で，ゾウリムシに見られるこのような特性とプリオンの概念との類似性を指摘したのも，基底小体の自己複製機能に着目したからである．

補足：＜プリオンと自己複製分子＞

基底小体あるいは中心小体に，DNAがあるという報告がなされたことがある（Hall, et al., 1989）．これも，自己複製機能が働くには，核酸という自己複製分子が存在しているにちがいないという先入観の現れと言える．しかし，その報告は，後に否定された（Johnson and Rosenbaum, 1990）．核酸が存在しなくとも，基底小体が鋳型になって自己複製するという事実が受け入れられれば，核酸が存在しなくても自己複製するというプリオンの実在が理解できる．逆に，プリオンの実在を受け入れることができれば，核酸なしで自己複製する基底小体の存在が推測できる．

理解が深まるということは，バラバラな対象の間に（今の場合は，プリオン，基底小体，中心小体の間に），まず一方向的な変換関係が成立し（たとえば，基底小体の存在からプリオンの存在を推測し），次に逆方向への変換関係が成立する（たとえば，プリオンの存在から基底小体の存在を推測する）．この段階において，一方の対象で確立した体系（この場合，核酸がなくとも自己複製する基底小体の存在）から，他の対象で成立しうる体系（この場合，核酸がなくとも自己複製するプリオンの存在）を予測することができる．このような，対象'間'の比較を次次に行うことによって，未だ発見されない分子の存在が予見されたり，逆にすでに存在することが報告されている内容を再確認できるのである．

ゾウリムシの繊毛単位の根本にある基底小体が，鋳型として働くことによって新しい基底小体を複製するというテーマを調べているうちに，Nanney (1985) の論文を発見した．その論文には，ある種のアメーバの口にある '歯' の形が，親から子へと '遺伝' していくという古典的な Jennings の実験が引用されていた．こうして，1937 年に出版された Jennings の論文を探しだした．(Jennings については，樋渡宏一『ゾウリムシの性と遺伝』東京大学出版会，2-3 頁を参照のこと．) この論文には，アメーバの口にある '歯' の形に関する遺伝の特徴として，子孫に見られる '歯' の数にある程度のばらつきが生じることと，それぞれの '歯' の数がばらついたアメーバの子孫では，その数が比較的保持されるという相反する事実が示されていた．この相反性は，特に驚くことではない．というのは，自己複製する遺伝子には，変異を伴うと同時に保存性を示すという相反する事実が知られているからである．このような相反性は，いかなる自己複製系であれ，共通に持つ特性にちがいない．そして，この相反性こそが，環境への適応と病気の進化という余地を生物に与えることになるのである．

ところで，'利己的遺伝子' という概念は，ドーキンスによって提唱された（ドーキンス，1991，1996)．その概念とは，「身体は遺伝子の乗り物にすぎない」という '生存機械論' である．こうした概念から老化をも説明しようという試みもある（土居，1991)．私は，遺伝子以外にも '利己的分子' が存在し，その働きは生命現象のさまざまな局面に現れるという点に注意を向けたいと考えている．利己的遺伝子ばかりを強調した一面的な見方は，遅かれ早かれ袋小路に入り込むことになると思う．

単細胞真核生物においてさまざまな細胞多型が見られることは，多細胞生物の分化・発生を促し，また系統発生である進化を押し進める原動力ともなった．こうした細胞多型の起源を探るために，系統発生をたどってみると，単細胞原核生物 —— すなわち細菌 —— にも見られることがわかる．

細菌における“獲得形質の遺伝” —— 原核生物の細胞多型

細菌は，グラム (C. Gram) が開発した染色法により，色素が透過して染色されるグラム陽性菌（たとえば枯草菌，結核菌，ブドウ球菌，連鎖球菌など）と，染色されないグラム陰性菌（たとえば大腸菌，サルモネラ菌，赤痢菌，スピロヘータなど）に分類できる．

グラム陽性菌では，脂質二重層を主とする細胞膜が，ペプチドグリカンと呼ばれる糖タンパク質からなる“細胞壁”によって取り囲まれている．これに対して，グラム陰性菌では，細胞膜を内膜とした上で，その内膜がもう一

つの脂質二重層からなる外膜によって覆われている．この場合，外膜を含めて広義に“細胞壁”と呼ぶこともある（『図解　微生物学ハンドブック』丸善，23頁）．ちなみに，マイコプラズマは広義でも（当然狭義でも）細胞壁を持たない．

グラム陽性菌である枯草菌をリゾチーム存在下で培養すると，細胞壁の構成成分であるペプチドグリカンが分解されて，細胞壁のない“プロトプラスト（protoplast：原形質体）”が得られる*．その後リゾチームを取り除いても，細胞壁は新たに合成されずプロトプラストとして分裂を続ける．

＊　リゾチーム（lysozyme）は，反芻動物の胃の消化酵素をはじめ，各種組織や分泌液に含まれている．細胞内にあるリソソーム（lysosome）小胞とはまったく異なる．

グラム陰性菌である大腸菌を，ペニシリンやリゾチームで処理すると，広義の細胞壁が破壊された“スフェロプラスト（spheroplast）”が得られる．この場合，細胞壁が完全に除去されていれば，グラム陽性菌の場合と同様に，細胞壁が新しくつくられることはない．しかし，部分的に細胞壁が残っていると細胞壁が再構成される（Landman, 1968）．

グラム陽性菌とグラム陰性菌の実験例からも明らかなように，細胞壁を持つか否かは，遺伝子の相違によるのではなく親細胞の形態に依存している．このような特徴は“獲得形質の遺伝”と呼ばれる（Landman, 1991）．

単細胞細菌が同一遺伝子型を持つにもかかわらず，こうした細胞多型を示すという特徴は，多細胞生物の細胞分化と酷似している．しかも，この特徴は薬剤耐性菌の進化を引き起こしてしまうのである．その実例について，以下に簡単に述べておきたい．

ペニシリンは，細胞壁の構成成分であるペプチドグリカンの合成を阻害する．そのために，ペニシリンの投与によって細胞壁のない細菌が生じてしまう．溶液中では，このような細胞壁を持たない細菌は分裂できない．細菌が分裂する際には，細胞膜に染色体が結合し，その結合点を基点として細胞膜の成長とともに複製した染色体が分離する．溶液中の細菌が細胞壁を失ってしまうと，細胞膜が染色体を分離する上でうまく機能できないのかもしれない．この推論を間接的に支持していると考えられるのが，以下の例である．それは，この細胞壁のない細菌を寒天培地で培養すると分裂を始めるという実験例である（Landman, 1991）．この場合，寒天が細胞壁の代役をしたと考え

られる．

この例から言えることは，抗生物質を投与した後で病原微生物がもはや検出されないからといって，病原微生物がすべて死滅したと考えてはならないということである．なぜなら，分裂を停止して，新しい住み場所を求めて休眠している可能性があるからである．また，病原微生物が細胞壁を失っても，新しい環境では細胞分裂を再開できるのであれば，細胞壁の合成阻害機能しか持たないペニシリンの薬効はあまり期待できない．このように，細菌が細胞多型を示すために，現代医学ではなかなか細菌を撲滅できないのである．

遺伝子 DNA の多型 —— 調節の起源とその異常による病気の起源

遺伝子 DNA といえば，私達はなかば機械的に，ワトソン・クリックの右巻き二重らせん構造を連想してしまう．しかし，結晶という静的状態から得られた DNA に関する知識は，生命という動的過程全体から考えるとごく一部分の知識にすぎない．実際には，このワトソン・クリック型モデル以外にも，左巻き二重らせんをはじめとするさまざまな DNA の形態が観察されている（ディッカーソン，1984／Wagner, et al., 1993, p. 25）．しかも，左巻き二重らせん構造をとる DNA の場合，塩基が露出気味となるため突然変異を起こしやすくなる．そのために，こうした DNA 構造の持つ意味は，がん化と関連させて考えられている（冨田，1981）．

補足：＜遺伝子の表現型＞

遺伝子 DNA は，同一の塩基配列でありながら，DNA の立体構造が異なるという多型を示す．このような多様な形態は，遺伝子自体が持つ表現型（gene's phenotype）と呼ばれることがある（Jablonka and Lamb, 1995, p. 90）．

このように，同一の分子が条件に応じていくつかの型，すなわち多型を示すところに，調節あるいはその異常による病気の起源を読み取ることができるのである．そして，DNA の周囲にある分子の種類や数が多いほど，DNA 分子の示す多型のパターンはますます多様性に富む．

たとえば，細胞核の中にヒストンと呼ばれる小さなタンパク質が存在して

いる．ヒストンは，従来までは，「染色体の基本構造を形成するタンパク質である」という程度にしか考えられていなかった．しかも，「ヒストンは，遺伝情報の発現に直接には関与していない」とさえ考えられていたのである(コーンバーグ，クラッグ，1984)．ところが，現在では，ヒストンをはじめとするさまざまな転写調節因子群が，DNA と直接あるいは間接に相互作用しつつ，さまざまな形態をとることがわかってきた（グランスタイン，1992／ティジャン，1995)．つまり，ヒストンは，染色体の基本構造を形成するばかりでなく，遺伝子の転写を調節する役割も担っていたのである．

ティジャン（1995）は，次のような優れた指摘をしている．「喘息，がん，心臓病，免疫不全およびウイルス感染症などのさまざまな病気は，異なる症状を示す．しかし，それらの異なる病気は，驚くべき共通の特徴を持っていることがわかる．すなわち，すべての病気は，(転写調節の異常によって）１種類または数種類のタンパク質が過剰発現あるいは過少発現したことが原因の多くを占めている」ということである．私はティジャンの指摘を，次のように整理できるのではないかと思う．つまり，「分子多型が引き起こす“両刃の剣”という概念と，分子の‘がん’というモデル(正の選択としての増殖と負の選択としての減少）が，ティジャンによって指摘されたさまざまな病気をも統一的に説明できる」ということである．

タンパク質の合成と分解 ── 健康と病気の要素過程

タンパク質は，酵素やリボソーム，繊維，膜等を構成する分子である．しかし，タンパク質がはじめから終わりまで，単一な巨大分子として存在し続けることはない．その生合成を調べてみると，二つの相反する過程があることがわかる．一つは，大きな前駆体タンパク質をつくっておき，その特定部位を別のタンパク質分解酵素によって切断するという過程である．もう一つは，小さなタンパク質をいくつもつくっておき，それらが非共有結合によって互いに集合と解離を進めながら，高度の機能を獲得するという過程である．

前者の切断過程を経るタンパク質の例としては，フィブリノーゲンがある(ドゥーリトル，1982)．このタンパク質は血液中をつねに循環している．仮に，血管が破断すると，まず血小板が凝集を始める．こうした変化に呼応するよ

うに，次に血漿タンパク質であるプロトロンビン(前駆体タンパク質)が切断されて，トロンビンと呼ばれる活性化したタンパク質に変化する．このトロンビンには分解酵素の働きがあり，それによってフィブリノーゲンがフィブリンに切断される．そして，このフィブリンが重合することによって血栓をつくるのである．しかもトロンビンは，血小板表面にある糖タンパク質を切断することによって，血小板の粘着性を増大させ，凝集に拍車をかける（ツッカー，1980)．

血栓の形成は，このように，さまざまな分子を巻き込んだ自己増殖的過程なのである．先にも述べたように，トロンビンというタンパク質分解酵素自体も，プロトロンビンという前駆体タンパク質が血管壁破断に伴う血液凝固の過程で切断されることで活性化されている．一方，血栓はいつまでも存在するのではない．というのは，血栓はあくまでも一時的な構造で，いずれ血管壁を構成する内皮細胞や平滑筋細胞に置き換えられていくからである．そのためには，血液中を循環しているプラスミノーゲンという前駆体タンパク質が，別の酵素で切断されてプラスミンとなり，それによってフィブリン重合体が分解されなければならない．こうした分解過程で生じるタンパク質の残骸は，血液中にあるマクロファージによって貪食される．

上記のストーリーに登場したタンパク質群は，すべて大きな前駆体として合成された後，分解酵素によって活性型タンパク質へと変換される場合であった．しかし，こうした合成と分解のサイクルが少しでも狂うと，特定のタンパク質が自己増殖的に沈着を進めてしまう．それは分子の'がん'と言える（190頁参照)．

もう少し単純な例として，胃の酵素としてタンパク質の消化に必要なペプシンを見てみよう(デブンポート，1974)．ペプシンは，胃壁に存在するタンパク質のペプシノーゲンにも作用し，この分解産物はペプシンそのものである．つまり，ペプシンは'自己複製分子'として捉えられる(ホロヴィッツ，1978)．ロックフェラー医学研究所のヘリオットらによって，この自己複製分子のユニークな特徴が示されている．彼らの研究を現代風に要約するならば，自己複製という過程が“種間のバリアー”を超えることを示したと言えよう．

具体的には，ブタのペプシンをニワトリのペプシノーゲンに加えると，ニワトリのペプシンが増殖すること，また逆に，ニワトリのペプシンをブタのペプシノーゲンに加えると，ブタのペプシンが増殖することを見いだした．

今日では，食肉によって，プリオン病が羊から牛へ，さらにはヒトへと，“種間のバリアー”を超えて感染する可能性が問題視されている．それぞれの動物は，それ固有のプリオンに対する遺伝子を自分の染色体の中に持っている．羊から牛へプリオン病が感染した理由としては，羊のプリオンが羊肉を食べた牛へと導入され，牛自体が持っていた正常型プリオンを異常型に変型させたことが考えられる．同様のことは，牛からヒトへの感染の可能性として示唆される．私達には，プリオンが突然出現したように思われたが，実は，古い問題が新しい姿をまとって現れているにすぎないのである．

ウイルス粒子の合成と分解 ── ウイルス感染の要素過程

ポリオウイルスのコートタンパク質の場合も，はじめは P1 と呼ばれる一続きの前駆体タンパク質が合成される(スペクター，バルチモア，1978／ホーグルほか，1987／Chow, et al., 1997)．次に，この P1 は，タンパク質分解酵素によって VP0，VP1 および VP3 へと切断される．タンパク質の切断によって自由になった末端部分がうまくからみつき，ウイルス粒子の形成に都合がよい山のような形をした立体構造をとる．

この過程は，前駆体タンパク質の切断と再構成による新しいタンパク質の‘構造化’の過程であると言える．また，この過程は，アナロジーとして，免疫グロブリン(抗体)の遺伝子の一次配列が切断を伴う再構成によって，新しい遺伝子の一次配列をつくりだすことと似ている．

補足：＜理想ウイルスモデルとウイルスの起源＞

ポリオウイルスというのは，小児麻痺の病原体である(もっとも，先進諸国では小児麻痺は非常に少なくなってきている)．生命は生命からしか生まれない．そして，細胞も細胞からしか生まれない．ウイルスも然り，ウイルスからしか生まれないのである．こうした意味では，ポリオウイルスが，ほかのウイルスを理解する上の‘理想ウイルスモデル’となりうるのである．

ただし‘ウイルスの起源’という問題になると，生命の起源が物質から生命が誕生したのと同様に，ウイルス以外の細胞ゲノムからウイルスが誕生するという，いわゆる内因説の可能性を検討する必要が出てくる．もちろん，すでに存在していたウイルスが，宿主細胞に感染を繰り返すうちに，細胞の遺伝子を取り込んで新しいウイルスが誕生するという，いわゆる外因説の可能性も検討することが必要である．

たとえば，寄生バチが，イモムシの免疫系をおさえるために用いているポリドナウイルスと呼ばれるウイルスに関しては，その起源について，内因説と外因説の両方の可能性が考えられている（ベッケージ，1998）．

ポリオウイルス粒子が成熟を遂げるための最終的な過程は，ウイルス自身の遺伝子がコードしているタンパク質分解酵素による自己切断の過程である．こうした不可逆的な過程を通して，ウイルスタンパク質はきわめて安定な構造体を形成する．しかし，この構造体も，いつまでも安定であっては宿主細胞に感染することができない．

そこで，ウイルスは宿主細胞表面の膜タンパク質との相互作用を巧みに利用する．つまり，宿主細胞の膜タンパク質が，まるで'酵素'であるかのように機能して，安定なウイルス粒子を不安定化させてしまうのである．特に注目すべき点は，受容体との結合によってウイルスタンパク質が示す形態変化と同じ変化を，熱を加えることによっても引き起こすことができることである（Chow, et al., 1997）．このように，多様な刺激が一様な変化をもたらす生体の特性を，タンパク質レベルでも見いだすことができる．

大きな前駆体から切断（プロセッシング）を経て小さな分子をつくり，それらを再構成する手法は，免疫グロブリン（抗体分子）の遺伝子DNAでも見られる．それればかりでなく，私達，真核生物のDNAには，遺伝子として意味を持つエクソンと呼ばれる配列と，イントロンと呼ばれる意味のない介在配列が挿入されている（シャンボン，1982）．

実は，DNAから転写されたmRNAも長い前駆体分子なのである．そして，スプライシングと呼ばれる切断と再構成を経て，エクソン部分の転写分子である成熟したmRNAがつくられる（ダーネル，1984）．こうしてつくられたmRNAの翻訳産物であるタンパク質もまた，切断と再構成を経て新たな構造を構成する．ここで見られる切断と再構成は，その要素過程に関するかぎり同一であることがわかる．しかし，切断と再構成という過程が，DNAからmRNAへ，さらにタンパク質へと移行していくに従い，構成される構造はますます多様化していくのである．

大きな前駆体タンパク質が切断を受ける例として，最後にβアミロイド前駆体タンパク質（β-amyloid precursor protein : β-APP）を挙げておきたい．βアミロイド前駆体タンパク質の生理機能としては，タンパク質分解酵素の活

性を調節する分解阻害分子であると考えられる．そして，βアミロイドという老人斑の構成タンパク質は，この前駆体分子が正常とは異なる切断を受けて生成される(セルコー，1992)．このβアミロイドの機能には，神経突起伸長作用と神経毒性作用という二面性がある（Yankner, et al., 1990)．また，βアミロイドの一部分には神経栄養効果があることも報告されている．

前駆体タンパク質の予定外の切断によって，予想もしなかった新しい機能が次次と構成されてしまうことがよくわかる．そして，この新しい機能が創造的発展ばかりに寄与するのではなく，非創造的な崩壊にも寄与するところが生命の本質と言えるのである．

補足：＜プリオンの多様性＞

単一タンパク質であるプリオンの機能はまさに多様である．αヘリックスとβシートという二つの異なる構造を持つことは，すでに述べたとおりである．それ以外にも，病気の発症が早い場合と遅い場合，あるいは接種動物が眠気を催す場合と過度の活動性が現れる場合というように，その症状は多面性を呈する（プルシナー，1995)．その原因として，分子レベルからすでに多型という特性を持つために，その影響が生体レベルに拡大される際には，大きなバリエーションが生じてしまうことが考えられる．

核酸分子の切断と再構成 —— 発展と崩壊の要素過程

タンパク質と同様に，RNAも大きな前駆体が切断されて短い分子になる．そこで，まず，タンパク質合成のしくみについて簡単に述べておこう．

タンパク質合成の際は，3種類のRNAが働く．DNAの転写産物であるmRNA，リボソームと呼ばれる酵素の構成成分の一つであるrRNA，それにアミノ酸の運搬役であるtRNAである．rRNAとtRNAが，ほとんどの細胞で大きな前駆体から切断されて成熟分子になることが明らかにされた時，mRNAについてもその成熟過程のしくみを追求する試みがなされた（ダーネル，1984)．

補足：＜生物の進化と概念の発展＞

こうした探求過程から，重要な示唆を得ることができる．まず，生命が構造や機能を進化させてきた軸に，私達が概念を構成していく軸を一致させることが必要で

ある．そして，その軸から発展の方向を眺めてみると，次にどのような概念化が待たれているのかということが自ずと明らかになる．核酸分子の場合，核酸RNAの知識を，まず3種類のRNAに‘分断’する．そして，一つ一つのRNAで得られた知識を‘再構成’することによって，mRNAの成熟過程を予測することができる．つまり，研究の進展は，偶然という影響は無視できないものの，それ以上に埋めるべき穴を埋めつつ‘構造化’が進むという意味合いが強い．この点について，個人の研究者が自覚しているか否かにかかわらず，大局的見地から眺めてみると，動くべき方向へと歴史は流れていると言えるのである．

そして，予想どおり，mRNAの場合も，大きな前駆体として合成された後，切断除去を受けるというスプライシングが発見されたのである．成熟mRNAで切断される領域は，DNA上ではイントロン，転写される部分はエクソンと呼ばれていることはたびたび指摘してきたとおりである．通常，イントロンは真核生物の特徴と考えられるが，イントロンの発見史はその逆である．ヒトの上部気道感染を起こすアデノウイルスの感染細胞から，mRNAがウイルスDNAよりも短いことが証明されたのである．こうして，ウイルスをはじめとして（郷，1992），細菌（ドゥーリトル，1993），そして真核細胞にもイントロンがあることがわかり，進化によって，はじめにあったイントロンが次第に減少していくという考えが提出されるに至った（Alberts, et al., 1994, p. 390）．

また，スプライシングの部位が，同一のDNAに複数存在している場合がある．この時は，組み合わせの多様性によって，同一DNAから多様なmRNAが合成される．これは，生物進化にとって都合がよい方法であった．そして，この方法が今日でも私達の免疫系において用いられていることは，よく知られている事実である．

しかし，生物進化にとって都合がよいということは，当然ウイルスにとっても都合がよい方法である．たとえば，レトロウイルス類では複数のスプライシング部位を持つため，宿主細胞の遺伝子にウイルスが組み込まれた場合，ウイルス遺伝子と宿主の遺伝子が一緒に発現できることになる（ダーネル，1984）．これは，‘自己’と‘非自己’の対立的共存であると言える．おそらく，免疫系による‘自己’と‘非自己’の識別を攪乱しているのかもしれない．このように，どの段階のどのプロセスにおいても，“両刃の剣”がつねに存在しているのである．

タンパク質の集合と解離 ── 分子シャペロンとプリオンの共通起源を探る

今度は，小さなタンパク質が，'非共有結合' によって集合と解離を進めながら，大きなタンパク質複合体を形成すると同時に，新しい機能を獲得していく過程について眺めてみよう．酵素や繊維，あるいは膜を構成するタンパク質というのは，'共有結合' を基本にした巨大な1個のタンパク質ではない．重要な点は，こうした大型分子が静的に安定で，しかも永続しているわけではないということである．小さなサブユニットが集合し，大型分子を構成する．その一方で，役目を果たし終えた大型分子は再び小さなサブユニットに解離する．このように，サブユニットは集合と解離からなる動的過程にある．しかも，集合と解離からなる動的過程にあるからこそ，サブユニットの組み換えを迅速に行うことができるのである．障害を受けたサブユニットが同じタイプのサブユニットに置き換えられれば，修復機構と言える．また，あるサブユニットが異なるタイプのサブユニットに置き換えられれば，新しい機能分子が構成されることになる．つまり，「働くことは，新しいものを構成することである」と言える．

こうした生体内タンパク質分子の動的過程について，もう少し詳しく見てみよう．

1950年代から60年代にかけて，クリスチャン・アンフィンゼン（1972年にノーベル賞受賞）は，タンパク質が，それ自体の一次元アミノ酸配列という規定された情報だけで自ら折り畳まれることを示した(Anfinsen, 1973／リチャーズ, 1991)．しかし，生体内で機能しているタンパク質は，すべてこのように自律的に折り畳むことができるタンパク質ばかりではない．ある種のタンパク質は，“分子シャペロン”と呼ばれる酵素の助けを借りて，正常な形に折り畳まれる．そして，正確に折り畳まれた分子は，サブユニットとして機能しながら，さらに高次の構造を構成していく．

こうした形態形成のモデルとして，ウイルス粒子の研究が昔からなされてきた(スタンレー，ヴァレンス，1963)．以下に示す例で，私が特に強調したいことは，「'分子シャペロン' の機能をウイルスRNAが担うこともあれば，宿主細胞の受容体タンパク質が担うこともある」という事実である．こうした事実の意味するところは，「そのような '分子シャペロン' は，新たな 'プリオン' の候補である」ということである．

補足：＜サブユニットの生物学＞

サブユニットをうまく折り畳むために，相互作用するタンパク質もある．それが今日，分子シャペロンと呼ばれているタンパク質である(Ellis, 1996)．この分子シャペロンには，タンパク質が熱などのストレスによって変性を受けた時に修復する機能もある．そのため，ストレスタンパク質とも呼ばれている（ウェルチ，1993／Georgopoulos and Welch, 1993)．

サブユニットの集合と解離は，非共有結合を基本にしている．そのために，比較的容易に再構成できるのである．しかも，サブユニットに異常があれば，たとえば，リボソームと呼ばれるタンパク質合成系で明らかになったように，異常があるサブユニットを分解し，新しいサブユニットで置き換えることも可能となる（トドロフ，1991)．さらに，ある種のウイルスの形態形成では，はじめにサブユニットが集合して'足場'をつくり，ウイルスの形成に寄与した後で，最終的なウイルス粒子の構成成分からは取り除かれてしまう（King and Chiu, 1997)．

ウイルス粒子の形態形成に関する研究成果について，タバコモザイクウイルスを例にしてまとめてみよう．タバコモザイクウイルスは，モザイク病と呼ばれる病気を引き起こす'棒状'の病原体である．タバコの葉にまだらな斑点ができることから，タバコモザイクウイルスという名称が付けられた．この'棒状'のウイルスは，タンパク質とRNAからできている．タンパク質もRNAもともに末端を持っていることから，以前は，ウイルス粒子の形成がRNAの末端から始まり，他端へ向かって進行すると考えられていた．しかし，今ではこの考えは誤りであることが示されている（バトラー，クルーグ，1979)．

ウイルス粒子の形態形成では，タンパク質のサブユニット一つずつが単位ではなく，それらがいくつも集合してできた円盤状のディスクと呼ばれる構造が単位になっていることが明らかになった．しかも，このディスクの中にひも状のRNAがはじめから入っているのではない．まず，ヘアピンループ状によじれたRNAが，ディスクの中心孔に入り込む．次に，ディスクがRNAとの相互作用を起こすと，ディスクの円盤構造が螺旋構造へと変化する．同一分子集団(この場合，ディスクのタンパク質)の形態が，他分子(この場合，RNA)との相互作用を介して螺旋構造へと変換するのである．その結果，ウイルス粒子の伸長が可能になる．プリオンの場合と同様に，同一分子が異なる形態を持つことによって，'新しい'機能が発現しているのである．（プリオンの場合，'新しい'機能はプリオン斑の形成を促す．また，ウイルス粒子の場合，'新しい'機

能はウイルスの形成を促す．しかし，両者の形成過程には，本質的な違いはない．）もちろん，こうした形態形成がつねにスムーズに，しかも成功裡に終わるとは限らない．RNA との相互作用ができないディスクは，RNA を含まない変異体として残ることになる（Dimmock and Primrose, 1994, 169 頁）．実は，この変異体を‘分子ワクチン’として利用することができるのである．その詳細については，以下の補足を参照されたい．

補足：＜植物に‘免疫’機能を付与する‘分子ワクチン’＞

植物にも免疫力がある．昔から，弱毒性のウイルスに感染した植物が，強毒性のウイルスの感染に対して抵抗性を示すことが知られていた．その理由を考えてみよう．第 7 章で，がんを‘がん’で制する話題を取りあげたことを思い出してほしい．

ここでは，細胞に感染するウイルスを，それよりも小さいタンパク質の‘がん’で制する可能性について考えてみよう．たとえば，タバコモザイクウイルスは，単一のタンパク質と，単一の RNA からなる棒状のウイルスである．ウイルス粒子の形成には，ウイルス RNA とウイルス外被タンパク質の相互作用が要求される（バトラー，クルーグ，1979）．しかし，単一タンパク質とはいえ，プリオンの場合と同様に，いくつかの形態 ── すなわち多型 ── をとるという特性を示す．ウイルス RNA は，多型を示す外被タンパク質を正しい形態に変換しながら，ウイルス粒子の成熟過程を進行させる．しかし，すでに弱毒性のウイルスが植物細胞に感染し，そのウイルスが細胞内で複製していると，状況は変わってくる．たとえば，RNA と会合できなかった外被タンパク質は，変異した形態を保持したまま細胞内に存在することになる．このような余剰の，しかも変異型のタンパク質が存在すると，強毒性のウイルスが細胞に感染して，その細胞の中で成熟しようとしても，RNA とタンパク質にとって都合の良い相互作用が阻まれてしまう．その結果，ウイルス粒子の形成過程は阻害されることになる．弱毒性ウイルスの外被タンパク質が，強毒性ウイルス粒子の形成を阻む文字どおりの‘がん’なのである．これを人間の側から表現するならば，RNA を含まない変異型ウイルスタンパク質は‘分子ワクチン’と言えよう．

人間は，こうしたしくみに注目して，タバコモザイクウイルスの外被タンパク質の遺伝子をタバコやトマトに導入した．その結果は，期待どおり，この導入された植物はタバコモザイクウイルスの感染に抵抗性を示した．また，それ以上に，近縁のウイルスにも抵抗性を示したのである（ギャッサー，フレイリー，1992）．現在では，このような遺伝子組み換え技術（チルトン，1984）を用いた農作物が多くつくられるようになっている（ロナルド，1998）．

しかし，ここで，歴史学者であるトインビーの言葉を引用しておきたい．「……結果がどうだったかは，長い時をかけねばわからず，それでもなお，確定しがたいこともあることを歴史は明らかにしている」（『図説　歴史の研究』学習研究社，342 頁）．

人間が行う遺伝子組み換えは，その行為自体，ウイルスや細菌が，ひいては生物が長い生命の歴史の上ですでに行ってきたことであり，生物にとってみれば取り立てて新しいことではない．しかし，私達の行為自体は，'新種のウイルス' の出現として自然界には位置づけられるだろう．そして，このような行為には，必ず両面性があることを忘れてはならない．ペニシリンの発見当時，抗生物質が効かない耐性菌に悩まされる今日の状況が十分に予測できなかったことを教訓に，私達はもっと謙虚に生きることを学ぶべきではないだろうか．

形態形成過程を経て成熟したウイルス粒子は，再び細胞に感染する必要がある．その際，ウイルス粒子から RNA が細胞内へ注入されなければならない．この時，ウイルス粒子は '解体' を伴う形態変化を再び起こす．ウイルス粒子の '解体' は，ウイルス粒子の '形成' に対する単なる逆反応ではない．'解体' を引き起こすには，ウイルス粒子が感染すべき宿主細胞表面にある受容体と相互作用をすることが必要なのである．形態形成の過程では RNA が主役を演じたように，解体の過程では細胞表面の受容体が主役を演じ，ウイルス粒子の形態変換を促している（Casjens, 1997／Chow, et al., 1997）．

補足：＜タンパク質の '鋳型'＞
細菌が産生する抗生物質は，すべてが遺伝子にコードされたアミノ酸からつくられているわけではない（Kleinkauf and von Dohren, 1987）．抗生物質の中には，タンパク質の '鋳型' を必要とするものがある．また，λ ウイルス（λ ファージ）の尾部は，あるタンパク質を鋳型にして集合する．そのため，尾部の長さはこの鋳型タンパク質の長さに対応している（Casjens, 1997）．

細胞社会と分子社会 ── 対象 '間' 比較による認識の深まり

本章では，米国東海岸で発見された毒性単細胞生物が，少なくとも 24 種類の細胞型を示すという実例からはじめて，この細胞多型の '意味' や '起源' を探ってきた．視点を分子レベルに移してみると，タンパク質をはじめ，核酸やブドウ糖までが分子多型を示すという事実を再確認するに至った．そして，細胞や分子の '多型' は，細胞質遺伝，ウイルス感染，分子代謝調節といったさまざまな生体機能に寄与していることを知った．本節では，こうした議論を踏まえて，細胞社会と分子社会の比較をしてみようと思う．

私は，次のような観点に基づいて推論を進めている．すなわち，細胞集団で見られる現象は，分子集団でも認められるはずである．また，分子レベルで発見された現象は，細胞レベルでも見いだされるにちがいないという観点である．そして，この推論は，さらに組織や個体集団へと拡張することが可能である．なぜなら，要素‘過程’還元論に従えば，現象に寄与している個別の要素が異なろうと，そこに働いている動的過程は同じだからである．

以下では，まず細胞社会に着目してみよう．そして‘除去’・‘阻害’・‘誘導’・‘競合’といった細胞間相互作用が，個体の発生過程ばかりでなく，生を遂げた成体においてさえも働いていることを確認しておきたい．その際に，こうした細胞間相互作用が悪用されて，がん細胞が進化するという点も指摘したい．次に，分子社会に視点を移し，分子間相互作用にも細胞社会の場合と同様な状況が見られることを示してみたい．

（1） 細胞間相互作用

細胞‘除去’の例を挙げてみよう．たとえば，筋細胞は一度壊されると筋芽細胞が分裂し，それらが融合して筋管細胞となって再生する．この再生が起こるために，マクロファージがまず変性筋細胞を貪食する．こうして細胞が除去されるからこそ，細胞の再生が起こるのである．変性筋細胞を貪食したマクロファージは，リソソームに蓄えているカテプシンと呼ばれるタンパク質分解酵素を駆使して，変性筋細胞を完全に消化する(石浦，1990)．次に，細胞の増殖‘阻害’の例を見てみよう．正常細胞では，ある一定の細胞密度になると細胞増殖は阻害されている．これに対して，がん細胞は密度依存性の増殖阻害は受けていない(パーディー，ラインウォールド，1991)．増殖阻害は，細胞の秩序を保つ上で重要な働きをしているのである．細胞‘誘導’に関しては，内胚葉による中胚葉の誘導現象が古くから知られている(これについては，第2章で詳述したとおりである)．そして，細胞‘競合’は，たとえば脳神経系では，あらかじめ過剰な神経細胞群がつくられた上で，標的細胞から分泌される神経成長因子を互いに競合する結果，標的細胞との神経回路が形成されていくという現象が例として挙げられる（本庶，1984／畠中，1992)．

こうした細胞間相互作用は，発生の機構や成体の維持機構として働いている．しかし，その一方で，がん細胞が免疫系を逃れる戦略としても利用されている(オールド，1996)．その利用の方法は，一つの相互作用を単独で利用す

る場合や，他の相互作用を組み合わせたり，あるいはそれを変形して利用することなどがある．具体的には，がん細胞が，がん抗原を隠して免疫系の攻撃を逃れたり，逆に免疫反応を抑制したりする．あるいは，免疫系自体が自己の細胞には寛容であるのと同様に，がん細胞に対しても寛容になるようにしむけたり，免疫反応のペースを超えてがん細胞が増殖するといった戦略もとる．ここで言えることは，同一の機構が“両刃の剣”として，正常な発生過程にもがんの発生過程にも利用されているということである．

（2） 分子間相互作用

細胞社会で見られた相互作用は，分子集団においても認められる．タンパク質‘除去’は，標的タンパク質が分解酵素の作用によって分解されることである．すべての細胞には，こうした分解酵素が重層化して存在している．たとえば，マクロファージが，カテプシンと呼ばれるタンパク質分解酵素をリソソームという小胞に蓄えている．そして，貪食した細胞やその断片が，エンドソームという小胞を介してリソソームに輸送される(ここでは，リソソームとエンドソームという二つの小胞の融合が起こっている)．そこで，カテプシンの働きによって，貪食された細胞やその断片はアミノ酸にまで分解される．それらのアミノ酸は，細胞によって再利用される．

がん細胞では，この機構が悪用されるのである．つまり，本来リソソームに局在しているカテプシンが，リソソームが細胞膜と融合する(分泌用の小胞を経由する等の方法によって)エキソサイトーシスという過程を経て，膜表面に局在するようになる．ここでは，細胞がウイルスなどに感染した時に，抗原を提示するために用意されている細胞内の輸送経路が悪用されている（エンゲルハード，1994)．こうして，がん細胞は，分解酵素を分泌しながら生体内をどこまでも浸潤するのである（Boyer and Tannock，1993)．

タンパク質レベルの‘阻害’については，βアミロイド前駆体タンパク質のように，タンパク質分解酵素の阻害機能が考えられる．また‘誘導’は，‘鋳型’や‘足場’を提供するタンパク質，あるいは分子シャペロンのように正しく折り畳めるように誘導する役割を持つタンパク質が考えられる．そして‘競合’は，たとえば，DNA を鋳型にして mRNA を転写する RNA ポリメラーゼと呼ばれる酵素と，転写を調節するタンパク質因子とが同じ DNA 配列を競合する場合が考えられる．こうした競合を基にした遺伝子スイッチが，細菌か

らヒトに至るまで幅広く活用されていることが明らかにされている(プタシンほか，1990／プタシン，1990)．

再構成による多様性の発現 ── 自己・非自己循環過程に基づく階層'間'の相互作用

これまで見てきたように，細胞社会と分子社会を比較することによって，私達の理解が少しずつ深まっていくことがわかる．

タンパク質が，大きな前駆体から共有結合を切断して，より小さなサブユニットを形成する場合にも，逆に小さなサブユニットをはじめから数多く合成する場合にも，次の段階として，それらのサブユニットが非共有結合によって別のタンパク質をつくりあげる．この過程の利点は，一つのタンパク質に一つの機能を優先的に割り当てる必要がないことと，それぞれのサブユニットが集合してはじめて，新しい機能を発現することが可能となることである．

多細胞生物の発生では，細胞が皮膚になろうと，肝臓や筋肉になろうと，遺伝子は基本的に同一のDNA配列を持っている．それにもかかわらず，細胞の型がまったく異なる．その理由は，それぞれの細胞で発現している遺伝子が異なるからである．そして，前述した複数のサブユニットからなる調節因子が，サブユニットの組み合わせの多様性を利用して，最終的な調節機構をつくり出しているのである（Alberts, et al., 1994, p. 426)．こうした組み合わせの多様性は，発生のみならず，進化においても重要な役割を果たしたと考えられている．

ただし，サブユニットの集合と解離は，単純な可逆的過程と考えるべきではない．というのは，ひとたび集合化した大きなタンパク質は，他の分子の相互作用の対象になる．その結果，複雑な分子が構成され，この複雑な分子がさらに別の分子の相互作用の対象になるというように，膨大な数のタンパク質が複雑な分子反応ネットワークを形成するからである．

細胞は，分裂細胞であれ非分裂細胞であれ，自己自身を維持し続けなければならない．つまり，皮膚の細胞は皮膚の細胞のまま，神経細胞は神経細胞のままであり続けなければならない．これが細胞の自己同一性である．細胞は飲食（貪食）と排出（分泌）に関わるエンドサイトーシスとエキソサイトー

シス（小胞の陥入とその逆過程）によって，細胞‘外’の分子を細胞‘内’へ取り込み，細胞‘内’の分子を細胞‘外’へ放出している．これが“自己・非自己循環過程”なのである．

もちろん，細胞内においても，ゴルジ体からリソソーム，あるいはエンドソームへというように，さまざまな小胞が融合と解離を繰り返しながら，全体として巨大な循環サイクルを構成している．ここでも，小胞の融合・解離を繰り返す過程に，細胞内小宇宙における“自己・非自己循環過程”が認められるのである．

細胞レベルの相互作用と分子レベルの相互作用の間に類似性が見られるのは，二つの階層間の結びつきが密接だからである．細胞間認識は，細胞表面の分子認識にほかならず，また細胞の異常は，代謝している分子の異常や代謝過程そのものの異常が原因となる．ここで，“構造の異常”と“過程の異常”という視点の重要性が再認識できる（199頁参照）．

補足：＜タンパク質の階層構造＞

巨大なタンパク質には，酵素の中に別の酵素が含まれるといった階層構造が見られる（郷，1992）．たとえば，大腸菌のDNAポリメラーゼと呼ばれる核酸合成酵素は，その内部にヌクレアーゼと総称される核酸分解酵素を持っている．この分解酵素は，核酸合成中に誤って取り込んだ塩基を修復する役割を持っている．このように，単一のタンパク質が，その領域の違いによって，核酸の合成と分解という相反する機能を持つことには，それなりの意味がある．（βアミロイドが，神経突起の伸長作用を示すとともに，神経毒性をも示すことや，βアミロイドの断片が神経栄養効果を持つことにどのような意味があるのかについては，今後の課題とも言える．また，細胞においても，部域の違いに応じて機能が分担されていることは，本章252-254頁で述べたとおりである．）

巨大なタンパク質は，いくつものサブユニットの組み合わせから成り，そのサブユニットは，さらに小さなドメインの組み合わせから構成されている．前述した分解酵素は，この一つのドメインに対応している．このようなドメインは，さらに小さいモジュールと呼ばれるコンパクトな構造単位の組み合わせから成る．つまり，一つのタンパク質には，モジュール，ドメイン，サブユニット，そしてタンパク質自身の階層を含めて四つの階層が存在しているのである．DNA上のエクソンは，タンパク質の最も下位の階層に相当するモジュールをコードしている．また，エクソンの混合によってタンパク質は飛躍的に進化したと考えられている（Gō，1991）．

タンパク質が，このような階層構造を持つメリットは，少ない基本単位の組み合わせによって多様性が爆発的に増大する点にある．モジュールよりも一つ上のより大きい単位であるドメインに注目してみると，異なるタンパク質間で共通のドメイ

ンが使われていたことが次第に明らかになってきている．

たとえば，フィブロネクチンと呼ばれる接着性タンパク質は，2000個以上のアミノ酸配列を持つ長いポリペプチド2本からできている．このタンパク質には3種類のドメイン(Fn1，Fn2，Fn3)があり，この3種類のドメインが繰り返し単位となっている．このようなドメインの一つであるFn3が，同一生物内の異なるタンパク質や土壌細菌のタンパク質にまで発見されたのである．こうした土壌細菌は，生物の死体が分解されて出てくるセルロースや，キチンを栄養源にしており，摂取する際に死んだ生物が持っていたFn3ドメインに対応するDNAを吸収し，形質転換した可能性が考えられる．この過程は，正常細胞ががんウイルスに感染して形質転換してがん化したのと同様に，獲得形質の遺伝という水平伝播が起こったと考えられる(ドゥーリトル，ボルク，1993)．

補足：＜再構成の意味＞

免疫グロブリン遺伝子の再構成は，免疫系の異物認識を可能にする多様性発現機構であった．このような再構成がタンパク質のサブユニット間で起これば，ポリオウイルスの例で認められたと同様に，形態形成過程と見ることもできる．さらに，このような再構成が進化の時間スケールで起これば(この場合は，タンパク質のドメインに対応するDNA領域間の再構成)，進化過程とも考えられる．このように，要素‘過程’還元論に立てば，免疫系による認識過程も，ウイルスの形態形成過程も，そして，生物の進化過程も同一過程であることが明らかになる．‘過程’に着目する利点は，個別の実態に左右されない一般的な特性を見いだすことができることである．

細胞の変態 —— 細胞多型がもたらす適応・発生・進化の本質

単細胞原核生物である大腸菌は，栄養状態が悪くなると，胞子と呼ばれる耐久性細胞を形成し，休眠状態に入る．そして，栄養状態が良くなるのを待つ*．

＊　ミキソコッカス（*Myxococcus*）という細菌は，飢餓状態になると集合して，球状の子実体という構造を構成する．この中で，ごく一部の細胞だけが胞子として生き残る．それ以外の細胞は死ぬ運命にある．多細胞生物とのアナロジーから，胞子は生殖細胞，それ以外の細胞は体細胞と言える．ただし，多くの真核生物では，生殖細胞の染色体は半数体で体細胞は二倍体という違いがある．これに対して，子実体という細菌集団の場合は，死ぬべき細胞も生き残る胞子も同一の遺伝情報を持つ（小林，1996)．

大腸菌で見られる現象は，当然，単細胞真核生物の繊毛虫でも見られると

推測される．たとえば，繊毛虫が飢餓状態になると，繊毛がすべて消失して胞子形成を起こす（Frankel, 1989, p. 40）．そればかりではない．細胞体のサイズを小さくしたり，あるいは繊毛の数を増やすことによって，‘すばやく泳げる形質’に転換することもある（Frankel, 1989, p. 40）．ある種のテトラヒメナでは，口の構造を再配列して巨大な口をつくるものや，繊毛列の数を極端に変えるもの，口の構造を胞子内の‘分割構造’を形成することに利用するものなどがあり，その機能はまさに‘多芸’である．

環境を人為的に変えることは，あらゆる生物に人為選択の余地を与えることになる．そのために，これまでにない病気や生物が進化する可能性を無視することはできない．計算機の世界だけで“人工生命”なるものや，それに類する“純粋理想系”を研究しているだけでは，このような危機感は覚えないであろう．人類が豊かな将来展望を切り開いていくためには，人間のつくった機械にすぎない計算機への‘信仰’を捨て去り，生命への限りない愛情を取り戻す以外に道はないだろう．本章の冒頭で述べた，単細胞でありながら，少なくとも24もの表現型を持つ‘化け物’は，‘多芸’な機能を持つという生物本来の特性が人為的な環境汚染によって拡大した一事例にすぎないのである．

第10章のまとめ

細胞多型という現象は，多くの細胞型を持つ多細胞生物の進化を可能にした．それと同時に，単細胞生物の変態という驚嘆すべき適応過程をも可能にした．また細胞多型は，ラマルキズムと一般に考えられている獲得形質の遺伝を可能にした．この獲得形質の遺伝は，ゾウリムシでは細胞質遺伝として以前から知られていた現象である．米国で発見されたフィエステリア・ピシシダと呼ばれる毒性単細胞生物は，単細胞が古くから持ち合わせていた機能を単に転用しているにすぎないと言える．アナロジーで言えば，がん細胞の‘進化’においては，もとからあった正常細胞の機能が，ことごとく‘悪用’されていくことに相当する．このように，新しい問題というのは，古い問題が姿を変えて再び現れているのである．

なぜ生命を歴史的過程として捉える視点が重要であるのかという疑問も，次のような理由を挙げることで解消するのではないだろうか．すなわち，私

達人間による環境破壊が新しい問題を引き起こし続けている．しかし，この新しい問題というのは，これまで人間が引き起こしてきた歴史上の問題が，単に焼き直されているにすぎないのである．したがって，歴史的視点を持つことができれば，これ以上愚かな行為に走ることを事前に抑制できるのではないだろうか．これが，生命を歴史的過程として捉える視点が重要であることの理由である．この単純明快な論理を私達一人一人が思い描くことが，必要かつ緊急な課題なのである．生命の研究には意味がある．研究者は，その意味を説明する義務を負うばかりでなく，独自の解釈，さらには将来への展望を提示することが期待されているのである．

次章では，'生命の起源' に関する独自の理論を提唱したい．

第11章

生命起源理論の提唱

――“自己・非自己循環過程”としての生命と‘生命の起源’

――― 一つの星雲とか一つのリンゴというような対象は，その現在の一時点の活動のみでなく，その発展の初段階をも考察するときはじめて，そのなかに含蓄されている意義の全体が現れてきます．生物学は表面上は，生物体のなかで起る諸過程を解き明かすことを目的としますが，これは同時にまた生物体がその現実の構造に到達するまでに経なければならなかった初段階を明らかにすることでもあります．現状を研究することによって過去の歴史が照し出され，その逆もまた真であります．現存するどの生物もこの意味では化石であるといえます．……ここで私が言おうとするのは，生命の起原或いは物質の起原に関して，われわれの無知をかくすための役にしかたたない粗雑な仮説を受け容れるべきだということではなく，或る一連の段階には他の或る一連の段階が先行しなければならなかったはずだということをはっきり示しうるような，丹念な論理的に筋の通った系列をほとんどそもそもの出発点から組み立てることを試み，これらの部分的系列からだんだんに一つの首尾一貫した歴史を構成すべきだ，ということです．

（J. D. バナール『生命の起原』岩波新書，12・16 頁）

――― 全体は部分なくしては成立せず，部分はまた全体なくしては成立しないような全体と部分との関係を持しつつ生成発展してゆくところに，生きた生物があり，生物の生長が認められる．このような全体と部分との，いわば自己同一的な構造を持つものであるゆえに，生物個体の全体性はつねにその主体性となって表現せられるのである．

（今西錦司『生物の世界』（『今西錦司全集 1 』講談社），121 頁）

――― 20 世紀になってはじめて人類は宇宙から地球を見ることができるようになった．またそれと対応して，今世紀における歴史研究の視野は，はるか太古にまでさかのぼり，人類が創造してきたあらゆる文明について「全世界的」なヴィジョンをもてるようになった．

（アーノルド・トインビー『図説　歴史の研究』学習研究社，29 頁）

これまでに私は，生命の本質をすでにできあがってしまった‘構造’から考えるのではなく，新しい構造をつくり続ける‘過程’として捉えることの重要性を主張し，“自己・非自己循環理論”を提唱した．重要な点は，構成される‘新しい構造’が，創造的発展ばかりに寄与するとは限らず，破壊性をも引き起こしかねないということであった．実際に，第9章で提唱した老化理論では，‘新しい構造’が構成されることによる負の側面 ── すなわち，自己崩壊過程の問題 ── について詳しく論考した．これに対して，‘新しい構造’がもたらす正の側面，すなわち，‘生命の起源’と‘認識の起源’について論考するのが，本章と次章の目的である．

ところで，生命の本質を構成的な‘過程’として捉えることの利点として，部分に全体の描像が‘入れ子’的に構造化されている生命を，一つの全体として理解できることが挙げられる．つまり，構成的な‘過程’に着目することによって，現存する生命の本質ばかりでなく，‘生命の起源’や‘認識の起源’といった‘起源’の問題をも含めた一つの全体として，生命を捉え直すことができるのである．

このような見通しを立てた上で，本章では，‘生命の起源’を‘生命’そのものと同じように“自己・非自己循環過程”として捉えてみたい．そのために，まず，現存する生命が“自己・非自己循環過程”として捉えられたことについて再確認しておきたい．次に，変わり続けることこそ生命の本質であるという歴史的過程に着目した視点から，一見すると矛盾するように思われる‘自己同一’・‘自己発展’・‘自己崩壊’という生命の特性について，私なりに論考を加えてみたい．さらに，これまでの‘生命の起源’に関する理論を，高分子中心の理論と小胞中心の理論とに大別して概説したい．もちろん，これらの相反するように思われる両者の理論は，二者択一によって取捨選択されるべきではない．そうではなく，二者共存による統一が可能であるという“対立的共存”の立場を，ここでも私は貫きたいと思う．それが，理論面では異なる理論の統合による高次化をもたらす発展であり，現象面では小胞と高分子の循環過程 ── すなわち“自己・非自己循環過程” ── による物質から生命への高次化をもたらす‘生命の起源’なのである．

これから展開される論理の道筋は，次のように提示できる．まず，現存生命が，“自己・非自己循環過程”による新しい構造化を伴う“起源”の連続，すなわち“非連続の連続”であるという前提を置く．この前提を正しいと仮

定した上で，‘生命の起源’それ自体も，“自己・非自己循環過程”であったと推論する．その意味するところは，物質から生命が誕生するに至ったときに働いた一つの原理 ── すなわち“自己・非自己循環原理” ── が，今なお働き続けていると考えることである．この推論に基づいて，可能なかぎり，これまでの実験事実や理論的研究成果を取り込みながら ── すなわち高次の構造化を目指しながら ──‘生命の起源’に関する独自の理論を提唱したい．これが本章の目的である．

“自己・非自己循環過程”としての生命 ── 構造化をもたらす‘起源’の連続

私達人間の個体発生は，卵と精子の融合 ── すなわち，単独では生き延びることができない‘自己’と‘非自己’の融合 ── という受精過程に始まる．その個体発生の行く末には，がんという‘自己’から逃走し始める‘非自己’化した細胞の進化，ウイルス感染に伴う‘非自己’の‘自己’化，あるいは自己免疫疾患に見られる免疫系という‘自己’による‘自己’と‘非自己’の倒錯した認識，といった状況が待ち受けている．こうして，成長とともに，私達は，がんや自己免疫疾患に代表される，いわゆる‘老化現象’に直面することになる．それは，「生きることは，老いること」という表現が当てはまる，すさまじい生命の世界である．こうした‘過程’としての生命を，私は“自己・非自己循環過程”として捉えたのである．

しかし，逆の見方をするならば，この“自己・非自己循環過程”のもとで，受精に伴う遺伝子の組み換え，細胞分裂の際に生じてしまう遺伝子の組み換え，あるいはウイルスの感染に伴う遺伝子の組み換えなどによって，創造的な進化が押し進められてきたことも事実である．つまり「生きることは，進化すること」なのである．

ところが，視点をさらに細胞の内部へと移行してみると，同じような世界に再び直面する．細胞膜の陥入というエンドサイトーシスに伴う‘非自己’の‘自己’化，あるいはその逆に，エキソサイトーシスによる‘自己’の‘非自己’化，さらに，小胞どうしの融合や分裂においても，再び“自己・非自己循環過程”を見いだすことができる．このように，“自己・非自己循環過程”は，どこまでも‘入れ子’構造を構成し続けてきたのである．逆に，こうした‘入れ

子' 構造の根底にある“自己・非自己循環過程”のもとで，不用な分子は分解され，必要な分子は貯蔵に回されるという具合に，分子の代謝や分子間の認識が可能となっている．また，その分子間の認識は，細胞内部の異なる部域間のコミュニケーションを可能にし，ひいては細胞間へのコミュニケーションへとどこまでも発展する．そして，その行く末に‘認識’の発生が見られる．「生きることは，働くことであり，認識すること」なのである．

私はこれまで，生命を‘過程’として捉える主張を繰り返してきた．その要素‘過程’が，“自己・非自己循環過程”なのである．この循環過程が新しい構造をつくる．しかし，その構造化が発展に結びつくか，崩壊に結びつくかは予断を許さない．そのような事態を十分に認識した上で，現存する生命を“自己・非自己循環過程”による新しい構造の構成 ── すなわち，“起源”の連続 ── として捉えることが重要なのである．

自己同一・自己発展・自己崩壊のパラドックス ── 生命の本質

パストゥールは，「生命は生命からしか生じない」ことを証明した．それは，生命が生命という自己同一性を維持し続けていることの証明と言える．もちろん，生命体は進化と発生という過程を経て，多様な分子集団から成る複雑な階層構造を構成し続けている．その際には，‘自己発展’を遂げつつ，‘自己崩壊’の危機を乗り越え，なおかつ，‘自己同一’を維持し続けることが要求されることになる．そうであるならば，生命のさまざまな階層におけるさまざまな構成要素においても，‘自己同一’・‘自己発展’・‘自己崩壊’という三つの過程が微妙なバランスを見せているはずである．このような観点を踏まえて，以下では，まず自己同一性に焦点を当てて生命体を眺めてみよう．

(1) 自己同一

パストゥールの主張どおり，「生命が生命からしか生じない」という自己同一性が成立しているのであれば，生命体を構成しているさまざまな要素においても同じことが言えるにちがいない．そして，実際に予想どおりの事実に遭遇する．たとえば，ウィルヒョウが述べているように，「細胞は細胞からしか生じない」(1957, 23頁)のである．つまり，新しい細胞は，すでに存在して

いる古い細胞が分裂することによってしか生成しない．また，ブローベルが述べているように，「膜は膜からしか生じない」(Blobel, 1980)*．その理由は，古い膜は新しい膜を組み立てるための'鋳型'として働くからである(フォックス，1980)．

＊　膜が自己同一であり続けるのは，それぞれの膜に膜固有のタンパク質が存在するからである．ブローベルは，新しくつくられるタンパク質の中に，どの膜に運ばれるかを示す標識 ── すなわち，シグナル配列 ── があることを発見した．この業績が認められて，彼は1999年にノーベル賞を受賞した（参考，*Sci. Am.* **282**, 2000, p. 12)．

さらに，それぞれの膜を調べてみよう．膜一つを取ってみても，異なる膜はそれぞれの自己同一性を示していることがわかる．たとえば，高等植物の細胞にはいくつかの膜構造が存在している．おもしろいことに，膜構造が異なれば，その構成要素である脂質やタンパク質の組成が異なっているのである．これは，膜自体の独自性を高める要因となっている．実際，1種類のタンパク質が二つ以上の構造の異なる膜に存在することはめったにない(フォックス，1980)．このように，膜といえども，膜固有の自己同一性が見られるのである．

こうした状況は，他の生物でも見られる．たとえば，細菌を見てみよう．細菌を溶液中で培養する際に，リゾチーム酵素で細胞壁の構成成分であるペプチドグリカンを分解するか，あるいは抗生物質のペニシリンでペプチドグリカン合成経路を阻害することによって，細胞壁のない細菌をつくることができる(257-258頁参照)．この細菌は，溶液中で培養しているかぎり，再び細胞壁をつくることができない．その理由として，このような細菌が細胞壁を新しくつくるためには，古い細胞壁が必要であることが明らかになっている(Landman, 1968, 1991)．

以上，見てきたように，細胞も，細胞膜も，細胞壁も，古い構造からしか新しい構造がつくられない．そして，その事実は，細胞内の小器官においても同じように一般化することができる．というのは，第1章で述べたように，細胞内のさまざまな小器官（ゴルジ体，ミトコンドリア，葉緑体）も，すべてそれ自身の分裂によってしか生じないからである*．

＊　生化学者が"ペルオキシソーム(peroxisome)"と呼ぶ単膜に囲まれた細胞内小器官がある．形態学者は同一構造を"マイクロボディ(microbody)"と呼んでいる．この細胞内小器官の役割として，生体反応の際に生成される過酸化水素を

解毒する作用があることが知られている．したがって，ペルオキシソームを欠如してしまう遺伝性疾患になると，幼児は数ヶ月のうちに死亡してしまう(ド・デューブ，1996，252頁)．こうしたペルオキシソームも，既存のペルオキシソームの成長と分裂によって増える．ただし，必ずしも既存のペルオキシソームを必要としないという報告も最近なされている（Masters and Crane, 1995)．

さらに，ウイルスはウイルスから，プラスミドはプラスミドからしか生じないのである．仮にプラスミドを細胞から取り除くと，細胞はそのプラスミドを新しくつくることができない（Novick，1980)．このように，細胞壁であろうと細胞膜であろうと細胞内小器官であろうと，すでにそれ自身が存在していなければ，新たにつくることはできないのである．

その理由として，まず，それぞれの構成要素に取り込まれているタンパク質や糖が，分子間認識が行われる際に'標識'の役割を担うことによって，新たに合成される分子を識別することが考えられる．また，溶液中で膜構造を構成する際には，脂質の持つ疎水性(水に溶けない性質)が，自己集合や自己選択に寄与していることも重要な要因である．それぞれの膜や細胞内小器官が，固有の分子種を持ち，そのことが自律性を生み出すと同時に，既存の小器官の拡張と分裂によってしか'自己'を増やすことができないという自己同一性を維持することになるのである．

自己同一性を示す例を，さらに調べてみよう．第5章（132-133頁）で述べたように，マクリントックがトウモロコシで発見した転移遺伝子として，Ac遺伝子(Activator：活性化因子）とDs遺伝子(Dissociation：切断因子）から成るAc-Dsグループがあった．そのほかにも，Spm遺伝子(Suppressor-mutator：抑制因子-突然変異誘導因子）から成るSpmグループがある．遺伝子の転移には，転移遺伝子を特異的に認識する酵素であるトランスポザーゼ（transposase)が必要である．ところが，一つのグループで働く酵素は，そのグループ内だけで働いていた．ほかのグループの遺伝子を転移する働きはなかったのである．このように，酵素が働くべき遺伝子は，明確にグループ分けがなされていたのである（フェドロフ，1984)．

現在では，細菌のTn遺伝子と呼ばれる転移遺伝子の研究から，トランスポザーゼは，転移遺伝子自身がコードしていることが明らかになった（『生物学辞典　第4版』岩波書店，1996，1011頁)．このように，転移遺伝子にそれ固有の転移酵素があるのは，前章（252-254頁）で述べたように，一つの細胞といえども細胞の内部には，著しい部域差があったことを私達に想起させる．アナ

ロジーとして捉えるならば，遺伝子にも‘部域差’があると言える．それが，自律性，自己同一性の基礎となっているのである．

これまで，自己同一性の例を次次と挙げてきた．ここで，自己同一性があることの意味を考えてみたい．多細胞生物個体では，細胞が個体の‘基本単位’である．同じことは，一つの細胞についても言える．実際に，細胞をさらに細かく分割していくと，それぞれが固有の小器官(コンパートメント)に分かれて‘基本単位’を構成していることがわかる．このような‘基本単位’によって，上に述べた細胞内の部域差が実現されていることに注意したい．逆の見方をするならば，部域差を生みだすように小器官が存在しなければ，多くの酵素はランダムに混ざり合い，無秩序な化学反応を引き起こしてしまう(ロスマン，1986)．しかも，それぞれの小器官が自己同一性を保ちつつ細胞内輸送を行い，小胞による相互連絡を続けることによって，自らが孤立化することを防いでいるのである．

このようなしくみによって，複雑な反応系が短絡化することなく，それぞれの自律的小器官が細胞全体の統一に向けた分業化をすることができるのである．分業化しつつ，お互いの交流があるという状態は，細胞内の分子社会から細胞社会へ，そしてそのような細胞の集団である個体内の細胞社会から生物社会へとはてしなく続く．重要なことは，このような階層社会が孤立的に存在するのではなく，それぞれの階層間が“自己・非自己循環過程”によって全体の統一を維持しているということである．階層間を貫く“自己・非自己循環過程”があるからこそ，どこまでも新しい構造が構成され続けるのである．

後でも述べるように，歴史学者のアーノルド・トインビーは，‘文明の成長’の基準として，“自己分節化”と“自己決定力”を挙げている．一つの‘社会’に‘部域差’があり，自己同一性を維持する‘基本単位’が‘入れ子’構造化されていること，さらにそれぞれの‘基本単位’が相互に連絡を取っていることが，トインビーの言う発展の基準と考えることができる．こうした点を考慮して，次に自己発展について私の考えを展開したい．

(2) 自己発展

一般に，脂質を合成する酵素は，膜を構成しているタンパク質が担ってい

る．このため，膜は膜からしか構成されない．つまり「古い膜は，新しい膜を組み立てるための鋳型として，働くのである」(フォックス，1980)．これは，すでに述べたように，膜の自己同一性の一因でもある．しかし，脂質によっては，一つの膜内で合成された後に，別の膜に輸送されることもある(フォックス，1980)．輸送先の膜では，その種の脂質が合成されないにもかかわらず，脂質の'水平伝播'が新しい膜構造の構成に寄与することになる．こうして，膜も変容を遂げることができる．つまり，自己同一性を保持しつつ自己発展しているのである．それは，自己同一性を規定する境界が曖昧であることを意味している．トインビーの言う“自己分節化”や“自己決定力”とは，「境界の設定を自律的に行うことができる」ということなのである．

ウイルスもウイルスからしかつくられない．しかし，ウイルスは，感染を繰り返すうちに驚くほどの変異を遂げる．たとえば，大腸菌に感染するλファージという一本鎖のDNAを持つウイルスがある．ウイルスが宿主細胞の染色体に，自身のDNAを挿入してしまうと，細胞からウイルスが放出されることはない．しかし，細胞それ自体が紫外線などによって傷害を受け，細胞として生き続けることができなくなると，ウイルス粒子が多数飛び出してくる．この時，ウイルスは，宿主細胞のDNA断片を取り込むことがある(キャンベル，1978)．感染という行為がウイルスの変異源なのである．こうして，宿主と寄主の間にある遺伝的な境界は，きわめて曖昧であり続ける．

さらに，複雑な状況として，複数のウイルスが同時に一つの細胞に感染する場合がある．多重感染である．たとえば，一つの大腸菌に性質の異なる二つのλファージが感染する．この時，ウイルスどうしで遺伝子の組み換えを起こす(スタール，1987)．境界がないということは，単に宿主と寄主の関係にとどまらず，一つの宿主に対する複数の寄主どうしでも言えることなのである．このことから，ウイルスの進化も，突然変異だけに頼るような生易しい状況ではないことがよくわかる．それは，現実問題として，私達は毎年のようにインフルエンザウイルスに悩まされている事実からも明らかである*．インフルエンザが大流行する理由は，異なるインフルエンザウイルス間で遺伝的組み換えを起こしているためと考えられている（カプラン，ウェブスター，1978)．インフルエンザウイルスの予防ワクチンが，臨床面でなかなか効力を発揮しない原因もここにある．このように，ウイルスも，ウイルスという自己同一性を保持しつつ，自己発展していると言えよう．

＊ ‘インフルエンザ’という言葉は星の影響による流行病という意味で，15世紀初めにイタリアで使われ始めた．

プラスミドの場合も，すでに存在しているプラスミドから生じる．ところが，異なる転移遺伝子を持つプラスミドは，転移遺伝子を組み換えたり，融合したりして，大きなプラスミドを形成することができる（コーエン，シャピロ，1982）．さまざまな細菌が薬剤耐性を獲得するのは，プラスミドの‘水平伝播’が働いているからである．プラスミドも，プラスミドという自己同一性を保ちながら自己発展している．

細菌も細菌からしか生じない．ところが，細菌が自己同一性を維持しながらも，次のようなさまざまな方法で，どこまでも自己発展を続ける．その方法として，ウイルス感染の際にウイルスゲノムが細菌に導入する“形質導入(transduction)”，溶菌した細菌から遊離されたDNA断片を別の細菌が取り込む“形質転換(transformation)”，そして細菌間でプラスミドを受け渡す“接合(conjugation)”などが知られている（ミラー，1998）．細菌が，このような遺伝子の‘水平伝播’を駆使するために，私達がつくりあげた人工的なあらゆる環境が，細菌に進化の余地を次次に与えることになるのである（レビー，1998）．

これまでに述べてきた自己発展の例では，ウイルス（あるいは細菌）がウイルス（あるいは細菌）という自己同一性を維持しながら変容していた．自然界では，階層性をうまく利用した自己発展も見ることができる．たとえば，生きたイモムシの中で育つ寄生バチを考えてみよう．寄生バチは，ポリドナウイルスと呼ばれる28個の環状二重らせんDNAからなるウイルスDNAを，自己の染色体に持っている．つまり，イモムシは二重に寄生されていることになる＊．

＊ ポリドナウイルスという名称は，多分節のDNAウイルスに由来する．第1章で述べたウイロイドを思い出してほしい．ウイルスが細菌の寄生体(パラサイト)で，ウイロイドがウイルスの寄生体であるという関係から，ウイロイドは細菌のスーパーパラサイトと呼ばれている．同様に考えると，寄生バチのウイルスも，イモムシからみればスーパーパラサイトと呼ぶことができる．

生物のしたたかさは，このような階層的な構造を構成してしまうところにある．これまでは，遺伝子の研究から提唱された“遺伝子重複”という魅力的な視点から進化を説明しようという試みがなされてきた．ところが，“遺伝子重複”というプロセスだけでは，ここに述べたような新しい階層の構成を説明するには無理があるように私は思う．その理由は，線状分子がいかに長くなっても，それだけでは階層的な構造をつくることはできないからである．

補足：＜遺伝子重複と「一創造百盗作」＞

大野乾（1988）は，進化機構の一つとして提唱した遺伝子重複を「一創造百盗作」と形容した．この形容は，実は遺伝子に限らず，細胞についても，細胞膜や細胞内小器官についても，あるいはウイルスやプラスミドについてさえも ── すなわち，生体を構成するあらゆる要素についても ── 同じように当てはまる．というのも，自己同一性を維持しつつ，自己発展している様相とは，古い構造を拡張しながら，変容と分裂を繰り返して新しい構造を構成していくという点で，「一創造百盗作」と形容できるように思われるからである．

しかし，それだからといって「本当の創造性は生命誕生後にだけ発揮された」（大野，1988，56頁）とは私は思わない．高次の機能や構造が次次と構成されてきたからこそ，今日の私達が存在しているのである．ここに至るまでの長い進化の歴史において，それ以前には存在しなかった新しい構造の構成という過程が，つねに存在していたのである．その意味では，どの過程を眺めてみても，'起源' の連続と考えることができると私は思う．ただし，新しい構造が '創造' の可能性ばかりでなく，'破壊' の危険性も持ちうるという視点をここでも強調しておきたい．

寄生バチが自己発展するために用いる手口は，実に巧妙である．というのは，寄生バチに取り込まれているウイルスが，イモムシの免疫系を抑制しているからである．そのために，寄生バチはイモムシの中でぬくぬくと育つことができる（ベッケージ，1988）．この場合，「寄生バチとウイルスの間の種間の遺伝的境界はきわめて曖昧である」というこれまで述べてきた宿主と寄主の関係が巧みに利用されている．しかも，不思議なことに，寄生バチが成熟してイモムシを離れる前に，イモムシの免疫系が全面的に回復してしまうのである．ところが，イモムシの免疫系が回復することによって，かえって寄生バチの発生が促進されてしまう．というのは，成熟途上の寄生バチの幼虫は，寄主の免疫系に対抗するために独自の防御系を発達させるからである．つまり，寄生バチにとっては，寄主の免疫細胞は最初に出会う抗原と言えるのである．

これと類似のストーリーを私達はすでに知っている．第2章で取りあげたヒトの母体と胎児の免疫系の関係がそれである．胎児は母体にとって，ある意味では寄生体と言える．逆に，母体の免疫系は，胎児にとっての最初に出会う抗原なのである．がんの治療行為が，がんの悪性化をあおったり，私達の免疫系が，がんの発生を促してしまうことも，こうした事実と関連させてみると理解できるにちがいない．

このように，広範な生命現象において，同一の問題が形を変えて立ち現れ

ていることがわかる．こうしたパターンの繰り返しを通して，‘歴史としての生命’に対する私達の‘理解’は形成されていくことになる．それは，進化のストーリーを，私達が頭の中で再構成していることに相当する．そのように考えてみると，理解することと進化することとは，同型のパターンとして捉えることができることに気づく．

こうして眺めてみると，‘自己’と‘非自己’の境界が明確ではないということこそ，進化や発展の基準ではないかと私には思える．事実，幼児には，‘自己’と‘非自己’の間の明確な境界は感知されない（レスタック，1989，284頁）．多田富雄の『免疫の意味論』の主題も，‘自己’と‘非自己’の境界の曖昧性であった．そして，境界の明確な成立が，階層‘間’あるいは階層‘内’の異なる領域間の分裂を伴う自己崩壊を導くと言えるのである．遺伝的な境界が，種‘内’，種‘間’で明確ではないことは確かである．だからこそ，お互いの識別もますます重要な問題になるのである．以下に，遺伝子が識別されている例を挙げてみたい．

多くの細菌は，ウイルスの感染に対する‘免疫機能’を持っている（第4章参照）．‘自己’のDNAは，メチル化（$-CH_3$基の結合）によって修飾されている．つまり，修飾を受けたDNAは，‘自己’のエンドヌクレアーゼと呼ばれる核酸分解酵素によって分解されることなく保護されるのである．その一方で，外来のウイルスDNAは，メチル化によって修飾されていない．そのために，エンドヌクレアーゼによって分解されるのである（Bestor，1990）．ここで，四種類の塩基とは別に，メチル基によって‘自己’と‘非自己’のDNAが識別されていることに注意したい．

高等生物では，DNAがメチル化されると遺伝子の発現が抑制される．同一遺伝子を持つ細胞は，このようなメチル化によって遺伝子の発現を調節し，細胞分化の一機構として利用しているのである（ホリデイ，1990）．つまり，細菌が使っていたDNAの識別機構を，多細胞高等生物は，細胞を識別して分化させる機構として利用するに至ったのである．

また，私達ヒトの細胞は，父親由来と母親由来の遺伝子を1セットずつ，都合2セット（二倍体）持っている．この遺伝子は，それぞれ父親由来か母親由来かを区別する‘しるし’を持っている．ここにおいても，メチル化が一つの機能を果たしているのである．実際に，父親由来か母親由来かという違いを無視して単為生殖を起こそうとすると，発生異常をきたすことはすでに述

べたとおりである（第2章参照）．

このように，自己発展を押し進めるためには，自己同一性が根底になければならない．そのためには‘自己’と‘非自己’の識別は必要である．しかし，それは‘自己’と‘非自己’の間に明確な境界を成立させることではない．真の意味で発展というのは，以前の構造が単純に別の構造に置き換わるのではない．そうではなく，以前の構造を維持しつつ（自己同一性を保ちつつ），それを下部構造として，さらに高次の構造化を行うところに自己発展の本質があると私は思う．しかし，こうした高次の構造化を目指す自己発展過程があるからこそ，できあがってしまった構造が‘固定化’するという危険がつねにつきまとうことになる．これが，次に述べる自己崩壊現象なのである．

（3） 自己崩壊

第7章から第9章にかけて，がんや病気，あるいは老化に関する私の考えを展開してきた．このような自己崩壊現象を，要素や要素過程に分析しながら理解しえたことは，「自己崩壊現象とは，それまでうまく分業化していた要素や要素過程の利己的なまでの‘反乱’」ということである．このような‘反乱’の結果，分業化していた‘社会’は，階層間の“横型の分断”となるか，あるいは同一階層内の“縦型の分断”となるかという，どちらかのパターンを経て，生体は崩壊へと向かうことになる．

この‘社会’が示す崩壊過程のパターンは，分子社会であろうと，細胞社会であろうと，あるいは生物社会であろうと，さらには人間社会であろうと同じなのである．つまり，一つの原理に基づいて生命が誕生し，さらに高次化してきたのであれば，各階層レベルの‘社会’が示す崩壊過程のパターンにも共通性があることになる．そして，このような自己崩壊を自己発展の基準の喪失という捉え方をしてみると，逆に進化や発展の原理を探すことも可能となる．これは，トインビーが，‘文明の成長’の基準が“自己分節化”と“自己決定力”であることを見いだし，逆にそのような基準の喪失が‘文明の崩壊’を特徴づけることに気づいたことと同価であると言える．すなわち，論理の筋道においては，その方向は逆になるが，いわばコインの裏と表という関係にあることがわかる．

結論はいたって単純である．“自己分節化”や“自己決定力”の喪失が，階層間の“横型の分断”，あるいは同一階層内の“縦型の分断”として，境界の

固定化を招く．これが自己崩壊現象なのである．

起源を含む生命全体の論理を探る ── 起源研究の‘起源’

（1） 起源をいかにして捉えるか

ピアジェは，‘起源’には絶対的なはじまりはないことを主張し‘活動’に着目した．そして，西田幾多郎は‘働き’に，トインビーは‘運動’に着目した．このように，多くの先人達は，絶対的なはじまりを語らずにすむように，‘活動’・‘働き’・‘運動’などの動的過程に着目したのである．

私は，‘進化’を新しい構造の構成として捉えたい．その意味では，‘進化’はすなわち‘起源’であり，‘起源’はすなわち‘進化’であると言えよう．そして，生命現象に見られる病気と健康の関係から，“自己・非自己循環過程”という要素‘過程’を探し当てることができた．活動，働き，運動，過程と，それぞれの表現は異なるものの，見ている対象は同一なのである．ここで重要なことは，同一過程を示しながら新しい構造の構成を見る時，その構造化が発展に向かうか，崩壊に向かうかということが予断を許さないという点である．

補足：＜古典的生命観の解体＞

これまで，生命を特徴づけるために，実に多くの特性が指摘されてきた．例を挙げると，合目的性，発生の自律性，複製の不変性（以上，J. モノー）をはじめとして，遺伝，適応，生殖，運動，呼吸，代謝，認識，進化，自己保存，自己言及，自己意識等々と多岐にわたる．

しかし，これらの特性は，すでに存在している生命の諸現象を，私達が観測者の立場から解釈を加えた表現にすぎないのである．それゆえに，先に挙げた生命の特性は，私達が生存し生活する文化圏の影響をストレートに受け，その内容が時代とともに変遷し，たとえば，調節，意味，価値，秩序，情報，コード化，あるいは，情報生成といった新たな表現を取り込みながら，ますます多様化するのである．このような事態になってしまうのは，生命の特性として，これまで挙げられた内容が，「生命とは何か」，すなわち「生命が存在するとはどういうことか」について，より本質的な特性を特定できていないからではないだろうか．

本質的な特性を求める以上，「生命がどのようにして生じるのか」，あるいは「認識がどのようにして生じるのか」について言及しなければならないと私は思う．それには，‘生命の起源’あるいは‘認識の起源’といった，最も根源的な問題を直視す

ることが必要不可欠なのである．ところが，合目的性，発生の自律性，複製の不変性という特性をモノーが実際に挙げるにあたって，「'生命の起源' および '認識の起源' は共に今後に残された未開拓の問題である」と位置づけてしまったのである（モノー『偶然と必然』みすず書房，162 頁）．

確かに，実際に進化で何が起こったか，そして何が起こらなかったかを語ることは不可能である．しかし，マトゥラーナ（H. R. Maturana）やヴァレラ（F. J. Varela）も主張しているように「実際に進化で何が起こったかを知ることができなくとも，それは概念構築にとって克服できない困難ではない」のである．

（2） 起源研究の問題点

これまでの生命の起源に関する研究では，その問題点として，物質にとらわれていたことと，自己複製という過程にとらわれていたことが指摘できる．特に，核酸が遺伝情報を担うばかりでなく，自己複製さえするという点が重要視され，タンパク質・脂質・糖質は忘却の彼方にあった．これが，第 3 章（82-85 頁）で述べた 'RNA ワールド' という概念であった．それは，「'タマゴ' である情報分子，すなわち核酸が先か，あるいは 'ニワトリ' である機能分子，すなわち酵素活性を示すタンパク質が先か」というパラドックスに対して，「'タマゴ' も 'ニワトリ' も，RNA という情報・機能分子によって同時に誕生した」という一応の解決をみる概念のように思われた．

しかし，これまでたびたび見てきたように，タンパク質ですら，プリオンのように '鋳型' として機能したり，あるいは細菌が産生する抗生物質の場合のように，遺伝暗号によらずに酵素的に合成される．また，糖鎖は細胞間の認識に使われる情報分子である．さらに，脂質について調べてみると，たとえば，脂質二重層からなる生体膜は，脂質の持つ脂溶性という特性ゆえに脂溶性分子を選別することができる．つまり，脂質は機能分子と言えるのである．もちろん，古い膜構造が存在すること自体が，新たに構成される膜構造の情報を提供していることも事実である．このことから，脂質は情報分子とも言える．このように，核酸だけが生命体の情報と機能を規定していたわけではないのである．

さらに，同一分子であっても多型を示すことを前章で詳しく論考した．たとえば，DNA あるいはブドウ糖は，それぞれ環状と線状という二つの形態をとる．DNA の場合は，二つの形態間を変換することによって，ウイルスの感染が成立する．また，同一細胞内で DNA が同じような形態間の変換を繰り返

すと，遺伝子の転移が生じてしまう．その結果として病気が発症する．また逆に，同じ機構が進化を推進する場合も考えられる．ブドウ糖の場合でも，環状の不活性状態から線状の活性状態へと形態変換することが知られている．この形態変換は，分子の立場から眺めると，分子レベルの複雑化を生みだす‘進化’であるという見方ができる．立場を変えて，同じ状況を個体の側から眺めてみると，‘老化’の兆候とも捉えられる．同一の過程を異なる立場から眺めると，このように‘進化’と‘老化’は，同一現象の異なる側面として捉えることができるのである．

一つの分子が異なる形態をとるDNAやブドウ糖とは別に，一つの分子が相反する特性を併せ持つ場合もある*．たとえば，膜を構成する脂質は，同一分子に親水性（水に可溶性）と疎水性（水に不溶性）という相反する特性（これを両親媒性と言う）を持っている．この特性があるために，脂質膜は外部環境と内部環境の‘境界’として働くことができるのである．

＊　同一分子が，‘抗原’と‘抗体’である場合には，イエルネの免疫ネットワーク説が成立する（103-107頁参照）

こうして，現存生命が多様な分子種から構成されている事実に直面すると，‘生命’を核酸中心に捉えることができないように，‘生命の起源’も核酸中心に考えられないことが理解できる．

補足：＜生元素にみる安定性と反応性＞

私達の宇宙には，約100種類もの多様な元素が存在している．その中で，ある元素は生体を構成している元素（生元素）として利用された．また，別の元素は生元素として利用されなかった．すなわち，生命が組織化に向かうはるか前の段階において，生元素として利用された元素と，利用されなかった元素との間で，高度の選択性が働いたのである．その理由を考えてみよう．

まず，生元素として実際に利用された元素を調べてみよう．実に，生元素の約99％が，水素，炭素，酸素，窒素といった四つの主要な元素によって占められている．残りがいわゆる微量生元素で，それはすべてを合わせても数十種類に限られている．生体を構成する元素組成と，宇宙を構成する元素組成を比べてみると，両者が定性的に対応していることがわかる．つまり，生元素としては，宇宙に豊富に存在していた元素が選ばれているのである．しかも，生体の主成分である水と多種多様な高分子炭素化合物は，ともに主要生元素からつくられているのである．さらに，生元素は，生体の内外で広く循環している．ここに，‘自己・非自己循環系’の原型がある．これに対して，毒性元素としてよく知られている水銀は，循環せずに沈着してしまう．つまり，生元素は，循環する元素でなければならないのである．

次に，主要生元素の一つである炭素の特性を考えてみよう．炭素は，炭素自身を含めて，すべての主要生元素と共有結合することができる．しかも炭素は，水素以外の主要生元素とは，単結合，二重結合，三重結合(炭素元素どうしの場合)といった，いわゆる多重結合を形成することができる．この多重結合を持った分子が，きわめて重要な'機能性'を発揮することになる．というのも，多重結合によって，分子骨格は非常に頑丈となるからである．その一方で，分子骨格を少なくとも単結合で保持しながら，残りの共有結合を新たな分子との反応に振り分けることが可能となる．その結果，化学進化において，せっかくつくりあげた'機能性'分子の基本骨格を壊すことなく，その'機能性'分子が新たな反応に参加できることになる．このように，多重結合を持つことによって，安定性と反応性を兼ね備えた'機能性'分子が誕生する．自己同一性を維持しつつ，自己発展する機構を，こうした機能分子レベルにおいてさえ見いだすことができるのである．以上の理由から，このような'機能性'分子は，'自己・非自己循環系'の新たな構成要素となりえたのである．

さらに，二重結合と単結合が交互に原子間をつないだ鎖状分子では，分子骨格を単結合で保持したままで，残りの共有電子対が一連の'リレー'のように，鎖状分子全体を流れることができる．この場合は，分子の形を変えることなく，エネルギーや情報を離れたところに伝えることができることになる．

一方，炭素によく似た元素として，ケイ素がある．ところが，ケイ素は酸素を介してのみ高分子をつくることができるにすぎない．そのために，生体にはケイ素はごく微量にしか存在していない．どの元素が生元素として選ばれたかという事実一つをとってみても，ここで紹介したように，意味を探求することが可能なのである．

(3) 起源理論の構築に向けて

生命の起源とその進化に関する理論を構築するためには，まず「初期生命が誕生する際に働いた原理が，今なお働き続けている」という前提を置く必要がある．そして，この前提が正しいと仮定した上で，現存生命に見られるいかなる'進化'過程からも，現存生命のいかなる階層に見られる'適応'過程からも，その原理を探し出す作業に取り組まなければならない．

たとえば，細胞レベルを対象とした場合は，分裂細胞にも非分裂細胞にも共通に見られる動的過程に注目することが重要である．なぜなら，分化を遂げ，もはや分裂しない神経細胞といえども，その細胞は，生体内外の環境の変化に適応しているからである．この段階では，DNA の自己複製機能に私達は特別な関心を持つ必要はない．というのは，細胞が分裂しなければ，DNA も自己複製しないからである．

それでは，分裂している細胞にも，分裂していない細胞にも，共通な特性

とは何だろうか．細胞の構成分子を眺めてみると，まず一つには一次元の線状高分子（もちろん自己複製可能な核酸も含まれる）が思い当たる．そして，もう一つは両親媒性分子（amphipathic molecule）としての脂質が考えられる．両親媒性とは，同一分子の一端である‘頭部’が親水性（水に可溶性）を示し，他端である‘尾部’が疎水性（水に不溶性）を示すことを言う．

親水性の部分は電荷を持つので‘極性がある’と言い，生体膜ではリン酸等の電荷を持った極性基が‘頭部’を構成する．一方，疎水性は無極性で，生体膜では脂肪酸の炭化水素鎖が‘尾部’を構成する．このため，水溶液中のリン脂質の挙動は興味深い．というのは，空気に触れている水溶液表面では，親水性のリン酸基は水中を向き，疎水性の脂肪酸は空気層に向かう．そのために，二次元平面状の単層膜が自律的に形成されてしまうからである．

また，水溶液中では，二分子の脂肪酸からなる‘尾部’が互いに向かい合って疎水性の相をつくる．その際，それぞれの分子の親水性のリン酸基からなる‘頭部’は水相側を向く．このような脂質二重膜が，三次元球状の閉鎖構造 —— すなわち小胞 —— を形成しているのである．人工的につくられた脂質二重膜からなる小胞をリポソーム（lyposome）と言うが，その外部と内部は水溶液で満たされている．

石鹸は身近に在る両親媒性物質で，水に分散するとミセルと呼ばれる小球を形成する．ミセルは小胞とは異なり，膜が単分子層で，小球内部は水溶液相ではなく油相である．石鹸で水に不溶な油汚れが落ちるのは，ミセルが汚れを包み込んで水中に分散するからである．

上に述べた細胞の構成分子について，その特徴をもう一度まとめておこう．細胞には，まず，一次元の線状高分子ばかりでなく，二次元平面状の膜構造，さらには三次元球状の閉鎖構造に見られるような階層構造が存在している．しかも，同一階層構造を眺めてみても，異なる分子種が多様な形態をとりながら，それぞれの構造を構成している．

私が，本章で提唱する生命起源理論の特徴は，一次元線状高分子の多様化だけに焦点を当てるのではなく，一次元線状高分子・二次元平面状膜構造・三次元球状閉鎖構造が“自己・非自己循環過程”によって相互に循環しあう点にある．階層構造を構成するためには，階層構造があらかじめ存在していなければならない*．そればかりでなく，階層構造‘内’をめぐる循環過程や，階層構造‘間’を貫く循環過程が，はじめから存在しなければならない．従来

の生命起源理論は，主として，高分子中心か小胞中心かに分かれており，両者を統合する視点が欠けていたのである．

＊「階層構造をあらかじめ仮定することは，'起源' の問題を解決したことにはならない」という批判が予想される．確かに，現存生命に見られる階層構造のすべてを，あらかじめ仮定するならば，'起源' 問題の解決にはならない．しかし，生成してくる多種多様な分子の意味を評価できなければ，分子の選択は起こりえず，したがって，進化過程が駆動されることはない．私が主張したいことは，「意味を評価できる構造がはじめから存在しなければならず，その構造は '内' と '外' を分けることができるという理由から，階層性を持った閉鎖構造と言える」ということである．しかも，「この閉鎖構造は，静的な状態にあるのではなく，"自己・非自己循環" という動的過程にある」ことが重要となる．

工学者の鈴木良次は，自律的な機械の設計に当たり，「確かに，拘束条件とその階層性のすべてをあらかじめ用意するのは，従来の機械の設計とあまり変わらない．……しかし，何らかの評価の基準（拘束条件）がなければ，複数の可能性の中から一つを選ぶことが出来ないのも事実である．問題はその用意の仕方であろう．拘束条件そのものを用意するのではなく，拘束条件を創出する仕掛けを用意することが出来れば，従来の機械と異なる '自律的な' 機械といえよう．それにしても，創出の仕掛けをつくるには，上位の（つまり，階層化された）拘束条件を与えなければならないと思う」（「生物的自律性」『生命と科学』岩波講座『宗教と科学 6』，243～267 頁）と述べている．評価には階層性が欠かせないという点では，ここで引用した内容は，上述した私の主張と一致する．

補足：＜'起源' の連続としての生物進化＞

石鹸は環境中に残留することなく微生物によって分解される．これに対して，合成洗剤は残留する．なぜ，石鹸分子を分解する微生物が自然界に存在しているのだろうか．その理由として，「生物の死体に含まれる石鹸に似た分子に遭遇した微生物が，そのような分子を利用できるように進化した」と考えられる（伏見，1992）．このことから，合成洗剤を分解できる微生物も，将来的に進化する余地が残されていると言えよう．

実際，1950 年代のはじめに，日本最初のナイロン工場が設立され，1966 年には工場廃液のナイロン合成副産物を分解する細菌が発見されている．つまり，人間の行為が微生物を進化させているのである．ナイロン合成副産物を分解する細菌が 10 年ほどで進化したのは，大野乾（1988，38 頁）によると，遺伝子の読み枠をシフトすることによって新しい酵素をつくりあげたからである．（DNA 塩基三つが，一つのアミノ酸をコードしている．そのため，DNA 塩基の読み枠を一つずつシフトすれば，一つの遺伝子で 3 通りのアミノ酸をコードすることができる．ウイルスはこのような方法を駆使して，少ない遺伝子で多彩な機能を発揮しているのである．）

また，世界でも高濃度のカドミウムに汚染された地域であるハドソン川では，ミミズの仲間である水生生物が，たかだか 30 年足らずでカドミウム耐性になったと

いう事実もある(レビントン, 1993). 生物が持つ潜在的な進化の可能性を, 私達人間は過小評価してはならない. 農薬散布がもたらした農薬耐性病害虫の進化, 抗生物質の乱用がもたらした薬剤耐性菌の進化など, 人間の行為は自然環境の調和を乱し, その結果として, 不本意な生物進化に手を貸すことになっているのである. 生物進化に終わりはない. 私達は, 日々新しい現実を直視しながら, 歩み続けねばならないのである.

第1部で述べたように, 生物や生物学という学問には, 矛盾があることが本質である. 逆の見方をすれば, 矛盾があるからこそ新しい構造が構成され, 生物の進化や生物学の発展が促されるのである.「あらゆる可能性の集合には矛盾がつきものである」というゲーデルの主張の意味をかみしめたい.

従来の'生命の起源'理論とその統合を目指して ——"自己・非自己循環過程"による高次構造化

生命の起源に関する従来の理論は, 高分子中心の理論と小胞中心の理論に大別される. 私は, 両者の理論を統合する形で, 独自の生命起源理論を提唱しようと思う. その理論の核心となる根本原理が, "自己・非自己循環原理"である. 私の理論を展開する前に, まず従来の理論について簡単にまとめてみたい.

(1) 高分子中心の理論

アイゲン (1981) の"ハイパーサイクル理論"は, 核酸の自己複製機能に基礎を置いた典型的な高分子中心の理論と言える. "ハイパーサイクル理論"の特徴は,「核酸の産物であるタンパク質が, 異なる核酸の自己複製を触媒する酵素として働く」と仮定した点にある. この仮定の上では, いくつもの核酸からなる自己複製分子が, 酵素の触媒作用を介して巨大な反応ネットワークを形成することがわかる. アイゲンは, この巨大な反応ネットワークを「ハイパーサイクル」と名付けた. そして,「このハイパーサイクルが, さらに化学進化を経て複雑化していくことで, 巨大な情報を担うことのできる高分子集団の形成を導き, ひいては生命の起源を導く」と考えた. ここで, アイゲンが'競合関係'ばかりでなく'協力関係'をも重視したことは, これまでもたびたび指摘したとおりである. これがアイゲンの理論の骨格である.

ただし, このような複雑化したハイパーサイクルは, 溶液中に浮遊してい

るかぎり，反応速度や生成物の量だけが評価の基準である．ハイパーサイクルに関与している分子の‘意味’を捉えることはできない．分子の‘意味’が評価されるためには，ハイパーサイクルを担う分子が小胞の内部にあって，小胞全体の挙動を，小胞の外から観測できなければならない．ところが，アイゲンは，「小胞へのハイパーサイクルの取り込みは複雑な過程であった」と考え，「その過程は化学進化の最終段階で起こった」と結論づけている．すなわち，「ハイパーサイクルの形成と小胞への取り込みは独立に起こった」と考えたのである．

自己複製ではなく，代謝に関心を払った人物としてカルヴィンがいる(Calvin, 1969)．彼は，細菌のつくりだす抗生物質が遺伝子の転写や翻訳によるのではなく，酵素によって合成されることに着目した．その上で，ある前駆体タンパク質の分解産物が，その分解反応自体を触媒する場合を想定した(ペプシンがペプシノーゲンに作用した場合，分解産物はペプシンである例をすでに前章(260頁)で述べた)．これは，代謝反応に基礎を置く自己複製反応と考えることができる．さらにカルヴィンは，タンパク質の集団の中で，あるタンパク質が別のタンパク質の生成を触媒するという複雑な反応ネットワークを考えれば，タンパク質集団からなる自己触媒反応が生成・発展するのではないかと考えた．ダイソン（1989）もこのような考えを展開した一人である．

カウフマンの理論（Kauffman, 1971, 1993）は，核酸やタンパク質などの鎖状高分子の結合・解離という代謝反応にその基礎がある．このようなさまざまな高分子が，異なる結合・解離反応を触媒する酵素として働くという仮定を置いてみる．その場合，鎖状高分子の長さが長いほど，高分子の種類は増える．しかし，それにも増して，高分子が関わる結合・解離反応が多様になる．なぜなら，鎖状分子の長さに比例して，どの位置で解離するかという自由度が増えるからである．

鎖状高分子の長さがある臨界値以上になると，一つの分子がある反応の基質でありつつ，別の反応に対しては触媒として働き，あるいはまた別の反応の生成物であるというように，同一分子が多くの機能を担うようになる．その結果，一つ一つの分子自体は自己複製しなくとも，反応全体としては，同じ種類の分子が絶えず生成されていることになる．この時，代謝ネットワークは，一つの全体として眺めてみると，自己触媒反応として捉えられるのである．

同一分子が異なる反応に寄与するように，一つの全体としての代謝ネットワークは，まったく異なる反応パターンを示す．この状況は，同一遺伝子セットを持ちながらも，異なる細胞型が実現される状況と類似している．重要なことは，「このように多型を示しうるシステムは，環境の変化ばかりではなく，システム全体としても自己適応できる」という点である．その意味するところは，自己複製分子がなくとも，このような自己触媒反応システムは，新しく供給される基質を反応ネットワークに同化し，同時に自己適応しつつ‘進化’できることにある．カウフマンは，ここに生命の起源の原理を求めたのである．しかし，カウフマンの理論でも，小胞の形成を代謝ネットワークとは独立に考えている．

ここで紹介した高分子中心の理論は，高分子集団の進化が先で，その分子集団の小胞への取り込みは後に起こったと考えている．その理由は，脂質膜は，イオンのような極性分子，親水性の代謝分子，あるいは大きな分子を透過することができないため，はじめから小胞の中で反応が起こったと考えた場合，反応分子をどのように膜を介して輸送するかという問題が解決できないからである（Cavalier-Smith, 1987）．

（2） 小胞中心の理論

高分子中心の理論に対して，小胞中心の理論はオパーリン(1986, 1958, 1962)の“コアセルヴェート”に始まる．タンパク質のような大きな分子が溶けたコロイド溶液では，タンパク質どうしが会合し沈殿する．この現象は‘凝固’と呼ばれ，昔から知られていた．オパーリンは，この‘凝固’とは別に，コロイド粒子に富む“コアセルヴェート”と呼ばれる層が，明瞭な境界を形成しながら‘液層’から分離する現象に注目したのである．

多くの場合，コアセルヴェートは連続した層を形成せず，溶液中に境界をなす液滴として分散している．水よりもコアセルヴェートに溶けやすい物質は，‘選択的’に濃縮される．このために，タンパク質分子の濃縮が起こるのである．そして，コアセルヴェートの濃縮の結果，その液滴は大きくなり，あるサイズに達すると娘液滴に分裂する（オパーリン，1956，45頁）．もちろん，コアセルヴェートへの‘選択的’濃縮は，コアセルヴェートの組成を本質的に‘変える’ことにもなる．このような‘選択性’と‘変容性’は，遺伝子によらない進化の可能性を秘めている．

一定の内部構造を持つコアセルヴェート液滴分散系にオパーリンが注目したのは，「生命の特性は，それが空間中へ拡散的に拡がらずに，外界から一線を画した独立した複雑な多分子系 ── 生物体 ── となっていることである」と考えたからである（オパーリン『地球上の生命の起源』岩波書店，230頁）．いくつかの異なる成分からは一つの複合コアセルヴェートが形成されることもあり，また，一つのコアセルヴェートにほかのコアセルヴェートが含まれるという‘二重コアセルヴェート’が形成されることもある．つまりオパーリンは，代謝反応をしながら外界との境界と持つコアセルヴェートという‘自己’の成立に，生命の起源を求めたのである．

フォックスは，アミノ酸の混合物を高熱処理することによって，“プロテイノイド（proteinoid）”と名付けたタンパク質様物質を得た（Fox and Harada, 1958）．このプロテイノイドを水に入れると，“マイクロスフェア（microsphere：微小球体）”と呼ぶ膜に包まれた小胞を形成した（Fox, 1988）．このマイクロスフェアは，弱いながらも幅広い化学反応を触媒する．しかも，オパーリンのコアセルヴェートと同様に，成長し分裂することが確認されたのである．

『オートポイエーシス』（マトゥラーナ，ヴァレラ，1991）を提唱しているヴァレラのグループは，自己触媒的に自己複製するミセルを原始生命モデルと考えている（Luisi and Varela, 1989／Bachmann, et al., 1992）．また，ディーマーのグループは，小胞の形成と分裂が，高分子の進化に先立って起こるという仮定のもとに研究を進めている（Morowitz, et al., 1988）．

こうした小胞中心の理論では，高分子の化学進化について，ほとんど議論がなされていない．ここに，私がこれまでに感じてきた疑問がある．つまり，「本来は一つの全体として捉えるべき‘生命の起源’を，なぜバラバラな部分に分けて分析してしまうのだろうか」という疑問である．分析的な方法論だけでは，全体の論理を導くことはできない．

こうした私自身の疑問に答えるために，次に，高分子中心の理論と小胞中心の理論の両者を，“自己・非自己循環原理”を中核とした“自己・非自己循環理論”によって統合してみようと思う．

生命起源理論の提唱 ── 高分子中心の理論と小胞中心の理論の統合

これまで，高分子中心の理論と小胞中心の理論について概観した．ここで問題を整理してみると，「高分子が小胞より先か，小胞が先で高分子が後から進化したのか」ということになる．しかし，いずれにしても，小胞にいかにして高分子が取り込まれるかという点が未解決な問題として残る．これに対して，私は二者択一ではなく二者共存の可能性を探っていた．

そんな折，私はある示唆に富んだ論文を発見した．それは，ディーマーらによる乾湿処理の実験であった（Deamer and Barchfeld, 1982／Deamer, 1998）．乾湿処理の実験とは，潮だまりに見られる乾湿サイクルを想定した実験である．この実験によって，乾燥条件では，高分子が脂質膜と‘サンドイッチ’状になること，また，加湿条件では，脂質膜が小胞を形成する際に高分子を取り込んでしまうことが示されていた．ディーマーらの関心は，「乾湿サイクルによって，高分子がいかにして小胞に取り込まれるか」ということを実験によって示すことであった．

私は，この実験事実を前提として，自分の理論を構築する機会を得た．それは，1994年に出版された *Inside Versus Outside*（Springer-Verlag）に収録されていたWassenaar(1994)の論文との出会いの時期でもあった．その論文には，生命現象に潜む単一原理として，内部と外部の境界の自律的形成過程が提示されていた．付録3におさめた未発表英文論文は，この論文との出会いの後に書いたものである．私は論文の中で，ここで述べた高分子を中心とする理論，ミセルや小胞を中心とする理論，あるいはディーマーらの実験やヴァレラの理論をふまえ，それらの実験や理論の多者択一ではなく，多者共存という視点から，「“自己・非自己循環過程”にこそ現存生命の原理があると同時に，この原理が生命の起源においても働いた原理である」という主張をした．

高分子が先か小胞が先かという問題設定は，核酸が先かタンパク質が先かという“卵とニワトリ”の問題を彷彿させる．私の理論は，高分子も小胞も，どちらもはじめから存在したという前提から出発している．その際，自己複製過程に注意を向けるのではなく，潮だまりで見られる乾湿サイクルによって駆動されて進行する，小胞の形成・崩壊過程に着目する．そして，その過程こそ“自己・非自己循環過程”であると考えたのである．

小胞は，高分子の進化にとって，外部環境から保護された内部環境を提供する．しかも，小胞の崩壊時に，ディーマーらが示したような膜や高分子からなる‘サンドイッチ’構造が形成されると，それが，不完全ながら‘鋳型’として機能する．鎖状高分子，平面状の‘サンドイッチ’構造，そして球状の小胞は，外界の乾湿サイクルに応じてその状態を変化させる．そして，必要な分子は，外界から，この乾湿サイクルを介してつねに供給される．

“自己・非自己循環”と‘自己複製’の最大の相違点は，‘自己複製’の場合は鎖状分子がいつまでも鎖状分子であるのに対し，“自己・非自己循環”の場合は線（一次元），平面（二次元），球形（三次元）の構造を互換することによる，階層間の直接的相互作用が可能な点である．そして，外界で働く乾湿サイクルによる駆動を，自己の内部で働く反応過程による駆動に転換できるように，エネルギー変換系が構成できた段階になってはじめて原始細胞が誕生したと私は考えている．

乾湿サイクルの中で平面構造が生じるメカニズムは，近年注目を集めている表面化学を考える上でも重要である．なぜなら，平面構造上の分子は，気相や液相の分子と相互作用することにより，均一な系では起こりにくい反応が進行しやすくなるからである（フレンド，1993）．

表面化学に焦点を当てた，‘生命の起源’に関する理論もいくつか提唱されている．それらは，自己複製に基礎を置くか，代謝過程に基礎を置くかという観点の相違から区別することができる．自己複製に基礎を置く立場として，ケアンズ・スミス（1985，1987）の理論がある．彼は，粘土鉱物（岩石は安定とは言えず，水に溶解して低分子の金属イオンに分解する．このいわゆる風化溶液のケイ酸と金属イオンが化合し，結晶化したのが粘土鉱物である）の持つ結晶構造の成長と，分割に伴う結晶構造の複製と変異に着目した．

粘土には，DNA はもとより（Beardsley，1994），RNA やアミノ酸（ケアンズ・スミス，1985）を吸着するという特徴がある．バナールは，粘土粒子上に高分子の有機物質が吸着し，濃縮が起こる点に注目した．そして「粘土は今日でもなお生物的過程において驚くべき大きな役割を演じている」ことを指摘した（バナール，1952，39 頁）．その指摘は，現在においてもますます重要性を持っている．というのは，細菌においては，土壌中に安定化した裸の DNA を直接吸収して形質転換することが，細菌の進化機構の一つとしてよく知られているからである（ミラー，1998）．ケアンズ・スミスは「粘土鉱物がいわゆ

る‘結晶遺伝子’として機能し，それが本来の遺伝子に‘乗り継いだ’」と考えている．

表面化学の代謝に基礎を置く立場として，ドイツのベヒターショイザーの理論がある．彼は，黄鉄鉱という金属の表面代謝起源論を10年以上も前から提唱している（Wächtershäuser，1988，1990／古賀，1996）．ベヒターショイザーが‘生命の起源’の場として考えた黄鉄鉱は，その表面が陽電荷を帯びている．そのため，陰イオンを持つ分子がイオン結合によって表面に拘束されたまま化学進化することが可能になる．そして，黄鉄鉱の形成反応自体がエネルギーを遊離することで，表面代謝反応の形成に寄与する．しかも，黄鉄鉱の表面上の二次元的な方向には定まった境界が存在しない．これに対して，表面と垂直方向には気相あるいは液相との境界がある．そのため，表面代謝に寄与する分子が外界から供給され，陰イオンを持つ分子基が失われると，生成物質の表面からの離脱が起こる．こうして，表面における‘選択’作用が働くのである．

ここで重要なことは，表面に対して垂直方向に外界との境界を持つことによって，分子の‘選択性’が現れる点である．換言するならば，ここに‘自己’の成立を見ることができるということである．そして，‘自己’の成立を‘生命の起源’のごく初期から考えている点が，この理論の特徴である．

“自己・非自己循環理論”の特徴は，‘過程’に着目しているために，分子の種類にかかわらず，共通で，しかも重要な原理を探求できる点にある．小胞の形成と崩壊というのは，文字どおり‘開いたものが閉じ’・‘閉じたものが開く’ということであるが，一つの空間を占有し，‘内’と‘外’が仕切られるところ（‘自己’の成立するところ）に‘意味の起源’がある．均一の溶液中では，反応速度や反応生成分子の量が評価の対象であることは繰り返し述べたとおりである．しかし，アイゲン（1981）も主張しているように，空間を区切ることによってはじめて，分子の持つ‘意味’が評価されるのである．

私の立場がアイゲンの主張と異なる点は，アイゲンが小胞の形成を‘最後の仕上げ’の過程と考えたのに対し，私は小胞の形成と崩壊という過程がはじめからあったと考えている点である．つまり，化学進化のはじめから，反応速度や反応生成分子の量が評価されたのではなく，反応に関わる分子の‘意味’が慎重に評価されたと私は考える．

無限の構成過程を歩み続ける生命 ―― '完全なる' 不完全性の本質

本章で私が意図しているのは，高分子，鉱物表面，小胞を中心とする理論や実験のいずれか一つに同調することではない．なぜなら，これまでに提出されたすべての理論や実験が，私の“自己・非自己循環理論”を構成する一つ一つのパーツという意味を持つからである．

プリンストン大学のワイルズはフェルマーの定理を証明する際，現代数学のいくつもの成果を統合しながら，代数幾何と複素解析という二つの分野を結びつける谷山・志村予想を取り込むことによって，偉業を成し遂げたのである（シン，リベット，1998）．進化論においても，分岐するだけの系統樹からは連続的な変容しか説明できないという問題点があった．この問題点を回避するために，マーグリスは系統樹を交叉させるという“共生説”を提唱した．実際に，“共生説”によって，非連続的な進化をはじめて説明することができたのである．

つまり，異なるアイディアが共存できるような統一的視点が得られれば，それ以前の概念をより強化したレベルで，一つの統一的秩序が構成可能になるのである．一見，相容れない概念も，一つの高次の概念を構成することによって統一と秩序がもたらされるのである．

'生命の起源' において複雑な分子集団が試みたことは，まさに分子レベルだけではもたらされなかった統一と秩序を得るために，細胞レベルや組織レベルへと展開の方向を拡大し，新しい構造の構成を目指したことである．このような '進化' する対象に対する概念を形成する場合においても，同じ原理に従うことが '真' の統一につながるのである．注意すべき点は「対象にしても，対象に関する理論にしても，そこに矛盾があるからこそ新しい構造が構成される」ということである．この新しい構造が，新しい階層の形成に寄与すれば創造的発展につながり，同一階層にとどまれば，異なる階層 '間'，あるいは同一階層 '内' の異なる部域間の分断となり，崩壊を引き起こす．'生命の起源' は，'正常と異常'・'発展と崩壊'・'生成と消滅' というあらゆる対立の起源なのである．

世界人口の急増は，それまでに比較的安定していた生態系に混乱をもたらしている．しかも，科学技術の進歩によって，これまで棲み分けられていた

生物種間の接触が容易になってきた．1970年頃には，先進工業国では，伝染性の病気は脅威ではないと広く信じられていた．しかし，1981年に発見されたエイズウイルスによって，この神話は過去のものとなった（ギャロ，モンタニエ，1988）．アフリカ各地の都市化，大量輸送手段の確立，薬剤の処方，医療現場での二次感染といった問題は，エイズの起源と進化（ファインバーグ，1988／エウォルド，1993）に深く関わるばかりでなく，エボラウイルス（ル・グエノ，1995）のように，新しいタイプの出血熱ウイルスが登場する背景にもなっている．

しかも，世界人口の急増に加えて，世界的な人口高齢化（オルシャンスキー他，1993）も，がんやアルツハイマー病，心臓疾患という病気を死因のトップに押し上げつつ，新しい病気の出現の機会をも与えているのである．人工の化学物質が，発がん物質としての脅威になるばかりか（デービス，ブラッドロー，1995），それ自体が食物連鎖の中で濃縮されて，'がん化'する可能性も否定できない．病原体とのはてしなき闘い（ミチソン，1993）が私達に強いられているのは，生命の起源の段階で，すでに“両刃の剣”が運命づけられていたからであると私は思う．

第11章のまとめ

私の'生命の起源'理論の特徴は，“自己・非自己循環過程”によって，はじめは外部駆動に依存しながらも，これまでに述べたすべての理論や実験を含みうる強大なサイクルを形成することができる点にある．この外部駆動は，たとえば乾湿サイクルに頼っていたと考えた場合，その周期には任意性があってよい．私の定義する'生命の起源'とは，外部駆動を乗り継ぐ機構を内在化した'自己・非自己循環系'の出現なのである．'自己・非自己循環系'の出現以前には，複数のいわゆる寄生的な循環系も出現したにちがいない．つまり，「原始細胞の出現以前に，原始ウイルスが出現する余地がある」ということである．逆に，「このような原始ウイルスが，進化をさらに押し進めた」とも考えられる．このように，病気の起源と生命の起源が“両刃の剣”である所以が，そもそもの'はじまり'にあったのではないだろうか．現代生物学では，「細胞が出現した後で，ウイルスが出現した」という考えが一般的であ

る．しかし，私は，必ずしもそうではないという可能性を，自分の提唱する理論のうちに秘めておきたいと思う．

高分子を中心とした理論では，一次元の線状分子が，いかに複雑化しても高次の構造化には至らない．まして，複雑化した分子が持つ意味は，小胞のように境界を持った構造が成立しなければ，決して捉えることはできないのである．溶液中に漂う分子集団からは，‘自己’と呼ぶにふさわしい‘閉じた構造’を構成することはできないからである．これが，高分子を中心とした理論の問題点である．

一方，小胞を中心とした理論では，小胞の持つ三次構造そのものは扱うことができる．しかし，遺伝子となる高分子がいかにして進化したのかについては十分な説明ができていない．ただし，その高分子が小胞内部に都合よく取り込まれるしくみについては，部分的ではあるが説明されている．

私の“自己・非自己循環理論”は，乾湿サイクルという外部駆動による小胞の‘形成と崩壊’そのものを取り扱う．分子としては，線状分子となる分子種のほかに，平面や球体を自律的に構成することができる両親媒性分子種を考える必要がある．はじめに，質の異なる分子種を想定するわけである．このことにより，一次元，二次元，三次元への構造が，環境条件に応じて共存したり，分離したりすることが可能となるのである．なぜなら，そこに分子種間の‘選択’が働くからである．しかも，一次元線状分子，二次元平面状構造，三次元球状構造といった次元の異なる構造が互換することが，高次の階層構造の構成を可能にするのである．これが，私の‘生命の起源’理論の特徴である．

第12章

21 世紀の科学

――“関係の科学”と“過程の科学”の相補的発展

――一面において物事の道理に暗いのは，かならず他面において物事の道理に明るいからである．……習慣のせいで物事の道理に暗いのは，学問によって治療できるが，学問のせいで物事の道理に暗いのは，おそらく治療法がない．……そこに学問がひとの聡明さをくもらせ，ひとの才能をそこなう理由がある．
（三浦梅園『玄語』（日本の名著 20『三浦梅園』中央公論社），299 頁）

――一般に，ある科学がとげうるもっとも徹底した進歩とは，それまでにえられた成果が新しい全体に組みいれられることを意味する．この全体に関係づけられると，それまでの成果はある連続運動を間遠にうつした瞬間的で動きのない眺めにかわる．たとえば，近世と古代との幾何学の関係がそれである．古代人の幾何学はひたすら静的で，描きおえた図形を手がけた．近世の幾何学は函数の変動を，すなわち図形を描きだす運動の連続性を研究する．もちろん，さらに厳密性を求めて，私達の数学的手続きから運動の考えをことごとく除きさることはできる．しかし図形の生成に運動をもちこんだ頃に近世数学が起こったということはやはり正しい．私の信ずるところをいうと，数学がその対象にせまる近さまで生物学もいつかは自分の対象にせまりえたならば，近世の数学と古代幾何のあいだに見られる関係が，そのまま生物学と有機体の物理化学とのあいだになりたつことであろう．
（アンリ・ベルクソン『創造的進化』岩波文庫，55 頁）

本章では，がんという‘モデル’を用いて，生命現象という対象を理解してきた過程を振り返ってみたい．

そのためには，

（1）「対象の理解」

（2） 対象を理解するために用いた「‘モデル’の理解」

（3） 対象や‘モデル’を「理解する過程の理解」

の順に，その過程を意識化してみようと思う．そうすることによって，「理解する過程」を，一つのモデルによるアナロジーをもとに理解できる可能性を提示したい．

実は，「対象の理解」「‘モデル’の理解」そして「理解する過程の理解」は，どれも独立に考えることはできない．なぜなら，私は‘モデル’を生命現象という対象の中から生命の単位として選んでおり，しかも，考える私も生命現象という対象の一部だからである．したがって，上に示した三つの過程は，どれも同型の，しかも無限の構成を想起させる形式で語られねばならない．それが，私の主張する“自己・非自己循環過程”なのである．

補足：＜‘内’・‘間’・‘超’への発展過程＞

ベルクソンは，科学の進歩について，きわめて先見的な見通しを立てていた．冒頭で引用した『創造的進化』の中で述べている「有機体の物理化学」とは，生命現象を物理化学に還元することを指している．確かに，物理化学還元主義は，‘死物’である物質の研究に対しては成果をあげてきた．しかし，‘生物’に対しては，遺伝子還元主義と同様に，生き生きとした生命の本質を捉えることにはならなかった．実際，がんの研究にしても，がん関連遺伝子の発見からは，がんの全体について捉えることができなかったことは，第7章で実感したとおりである．つまり，対象‘内’の分析だけでは全体を眺めることはできないのである．これが，ベルクソンの述べている「古代人の静的な幾何学の段階」に対応する．というのは，古代人の幾何学においては，静止した図形‘内’の構成要素間の関係が興味の対象だからである．

これに対して，本書で提示した，がんという生命‘モデル’による生命現象の比較研究では，対象‘間’の関係にその基礎を置いている．これが，ベルクソンの言う‘生物学’に相当する．この段階にある近世の幾何学は，図形‘間’の関係付けを追求する変換の段階である．

そして，ベルクソンの言う，その先に「数学的手続きから運動の考えをことごとく除きさる」ことは，図形‘間’の変換から，変換を‘説明する’構造への移行によって可能となる．‘群’という一つの構造の諸要素間の関係が，‘超’図形的関係として成立するのである（ピアジェ，ガルシア，1996，p. 152）．この段階に対応するのは，私が目指す‘メタ生物学’である．実際に，私は第2部において，がんという‘モデル’

を用いて，アナロジーを頼りに，さまざまな生命現象を比較してきた．その際に，“多型”“自己・非自己循環”“両刃の剣”というキーワードによって，意味づけや解釈を行ってきた．このような作業の過程，すなわち生命現象をがんという‘モデル’を用いて理解する過程を意識化してみると，がんという現象を離れて「理解すること」が理解できることに気づく．これが，‘がん’という対象を乗り越えた‘超’対象への発展であると私は思う．ここにおいて，‘メタ生物学’の成立を見るのである．

補足：＜生物学とメタ生物学＞

私は，‘メタ生物学’を，生物学よりも高次の学問として位置づけている．つまり，生物学は，生命現象をある種の体系にまとめあげ，人々の理解が届くようにすることを目指す学問である．これに対して，‘メタ生物学’は，生命現象を一つの全体的体系として整備するとともに，独自の解釈や意味づけを行う学問である．そのために，‘メタ生物学’には，生物学をも取り込んだ，より高次の構造化が必要となる．たとえば，新しい毒性生物が出現すれば，その原因を探るだけでなく，その意義を見いだすことが，‘メタ生物学’として位置づけられる．こうした高次の学問を構成していく意義は，やはり，次のようなアナロジーで理解することができる．つまり，一次元の線状の遺伝子が自己複製や重複や拡張をしても，一次元の線状分子であることには変わりがない．新しい構造の構成に向かう‘非連続’的な進化は望めない．こうした進化が起こるためには，一次元の線状分子のほかに，二次元平面状の膜構造，さらには三次元球状の閉鎖構造が，互いに循環する‘過程’が要求される．それが，私の主張する“自己・非自己循環過程”である．このような生命の本質を扱う以上，生物学も，さらに高次のメタ生物学へと‘進化’を遂げていかなければならないのである．

“自己・非自己循環過程”としての生命と認識 ── ‘入れ子’構造化の本質

（1） 対象の理解

がんを生命現象の対象と考える場合，まず，がんそのものの理解が必要になる．分子生物学の成果は，がん関連遺伝子の相次ぐ発見をもたらした．図形とのアナロジーで言えば，一つのがん関連遺伝子の発見は‘一つの点’に対応する．また，正常発生に関わる遺伝子の発見は‘もう一つの点’に対応する．そして，この正常発生に関わる遺伝子が変異するとがん関連遺伝子そのものになることがわかれば，それは，‘点と点を結ぶ線’に対応する．しかし，この段階では，がんという全体像は捉えられない．

こうした反省から，私は，ヒトのがん，植物のがん，プラナリアのがんというさまざまな生物に見られるがんを比較しながら，がんの系統発生をバクテリアまでさかのぼっていった．そうした比較の中で，これまでの「がんは病気である」という‘常識’を疑わざるをえないという確信を得た．その理由は，一つの細胞ではがんの定義ができないからである．こうした状況は，図形とのアナロジーで言えば，‘線と線が結ばれた面’に対応する．

そして，さまざまな監視機構をくぐり抜けていくというがんの実態が，生物種がはてしなく進化する様相と一致することに気づいたのであった．こうして，私は，「がんは進化である」という一つの説明を与えることができたのである．この段階で，それまで‘開いていた面’から一つの‘閉じた構造’が‘構成’されたのである．それは，以前の面状に‘開いていた構造’よりも高次の構造と位置づけることができる．というのは，‘閉じた構造’においては‘内’と‘外’が存在しているからである．そのために，「がんは進化である」という説明を‘外’から与えることができたのである．

実は，この‘線’・‘面’・‘閉じた構造’という変換は，前章で述べた‘生命の起源’の構図と一致している．そして，このパターンが‘入れ子’的にどこまでも展開していくのが，生命現象の特徴なのである．

次に，がんという‘モデル’を用いて，モデルを超えた「対象の理解」に進んでみよう．対象の理解というのは，さまざまな‘がん’を生命現象から探しだすことが出発点である．それには，‘がん’と思われる現象を比較することが有効である．ヒトにとってがん細胞が脅威であるということと，神経細胞にとって分子レベルの‘がん’が脅威であるということは，スケールを変えれば相似の関係として理解できる．そして，一度こうした対応関係に気づきさえすれば，がんの‘がん’を探しだすことも可能であった．さらに，一つの‘がん’で何かを発見することができれば，がん細胞に戻って対応するものを探すことができる．このようにして，対象を‘理解’していくことができた．実際に，アルツハイマー病やプリオン病を細胞内の分子レベルの‘がん’として捉えたことは，一つの‘閉じた概念体系’が構成され，それに対して‘外’から説明を与えたことと考えられる．

もちろん，こうした‘閉じた体系’は，神経細胞以外の細胞やタンパク質以外の分子に着目することによって，再び‘開いた構造’へと移行する．たとえば，動脈硬化症，白内障，あるいは糖尿病といった，一見まったく異なる病

気を眺めてみると，タンパク質にかわって，コレステロールやブドウ糖などが新しい主役として登場してきた．そして，神経細胞内で起こった異常タンパク質の沈着と同じような現象 ── すなわち分子レベルの‘がん’ ── が，さまざまな組織において，さまざまな分子が絡んで起こることを，多くの現象に基づき提示してきた．こうして，「アルツハイマー病やプリオン病が分子レベルの‘がん’である」という説明から，さらに広がりを持った統一的な説明を目指すことになったのである．

がんにしても，分子レベルの‘がん’にしても，老化とともに顕在化してくる病気である．こうしたことから，私達は，老化というさらに大きな対象の理解へと導かれることになった．そして，‘がん’は老化の‘モデル’であることに気づくことによって，がんについての説明 ── すなわち，がんは進化である ── が老化にも適用できる道が開けたのである．第9章でもまとめたように，‘内’・‘間’・‘超’という連鎖が階層間を貫く‘発展’の様相からは，老化と進化を識別することは困難なのである．ただし，トインビーも指摘しているように「文明の成長過程では同じ挑戦が再び提示されることはないが，文明の解体過程では応答に失敗した挑戦は繰り返し生じる」ことに注意を払いたい．というのも，生体内で分解作用に抗する沈着物質が蓄積する老化過程の本質は，「応答に失敗した挑戦は繰り返し生じる」という，トインビーが見いだした解体過程の本質と一致しているように思われるからである．

このようにして，「老化は進化である」という説明が可能になったのである．これが，それ以前の構造を残しつつ，新しく‘閉じた構造’が構成されたということである．

この構成過程は，さらに‘認識’という問題を取り込んで，同型のパターンを繰り返しながら発展してきた．それが，本章の主題である「理解すること」を理解しようとする意図なのである．このことについては，次節以下で再度論考したい．

一方，この構成過程は，現存生命の日常活動の中にも認められるはずである．こうした予測のもとに，私は，エンドサイトーシスとエキソサイトーシスからなる，文字どおり“自己・非自己循環過程”を同定したのである．その根底にある“自己・非自己循環原理”が‘生命の起源’そのものにも適用できることについては，すでに述べたとおりである．

西田幾多郎の言う「在ることは，働くことであり，見ることである」とい

う言葉，あるいはベルクソンの言う「生物の進化は，認識の進化である」，そしてピアジェの言う「認識とは進化である」，さらにローレンツの言う「生物とは認識を獲得していく過程である」という主張は，私の提示する“自己・非自己循環原理”があらゆる対象の根底に見られることから，自分自身の体験を通して十分納得できる表現となっている．

（2）‘モデル’の理解

（2-1）‘モデル’の有効性の検討

次に，「‘モデル’の理解」について振り返ってみたい．そのために，‘がん’という生命‘モデル’の有効性について再考することからはじめよう．

がんを生命の‘モデル’として提示する際に重要なポイントは，「それ自体が，ある程度まとまりを持った自己完結的な単位である」ということであった．がんは，‘はじまり’と‘終わり’を持ち，しかも，時間とともに‘進化’しながら占有空間を広げていく．この様相にこそ，連綿と続く生命の一単位として‘がん’が考えられる根拠がある．このような単位としての生命‘モデル’の条件は，巨大な生命現象全体の部分でありながら，あらゆる生命現象の本質が含まれていることである．そして，この条件には，「モデルがモデル自身の限界を乗り越えていく必然性」も含まれていなければならない．つまり，いつまでも‘がん’という‘モデル’にとどまることなく，‘がん’という‘モデル’を乗り越えていかなければならないということである．したがって，この‘がん’という生命‘モデル’の設定が妥当なものであれば，このような条件を満たすことはもとより，さらに説明のつかない生命現象を理解するための道具となるにちがいない．しかも，生命という全体の中の‘がん’という部分の中に，生命全体の様相が含まれているのであれば，この全体と部分の関係は，どこまでも‘入れ子’関係になる．そして，がんに対しても，がんの‘がん’の存在が予見できるのみならず，がんとは本来まったく関係がないと考えられている神経細胞や筋肉細胞のような非分裂細胞に対しても，‘がん’という‘モデル’が適応できる現象を見いだすことができるにちがいない．このような視点により，実際に，分子レベルの‘がん’としてのアルツハイマー病やプリオン病の発症に関する理解を深めることができた．

さらに，がんというモデルは，細胞内部における類似した現象の探索と理解の方向へのみ向かうわけではない．当然，生体内における異なる現象へと，

その適用範囲の探索は続く．たとえば，血管壁に見られる動脈硬化やブドウ糖によるコラーゲンの架橋といった老化過程なども，細胞内の‘分子がん’としてばかりでなく，細胞間や組織レベルの‘分子がん’として考えることによって，その‘モデル’の有効性はどこまでも広がりを見せる．つまり，この段階には，「がんという‘モデル’が本来の対象である‘がん’を超えて，‘モデル’としての新しい対象を探索しはじめた」という解釈を与えることができる．

なぜ，この‘モデル’は，次次と有効な現象を発見することができたのであろうか．おそらく，対象自体がこれまでの生物進化で新しい構造を‘構成’してきた過程と，私達自身が対象を理解するために，対象‘間’の比較（たとえば，がんと分子レベルの‘がん’等）に基づいて，新しい対象を探索しながら‘認識’や‘理解’を発展してきた過程とが，相似の関係にあるからではないだろうか．もちろん，私達自身の存在も，新たな‘構成’を生み続ける発生過程によって生を受けたものであるがゆえに，このような無限の‘構成’を用いずに理解することはできないにちがいない．

こうして，‘がん’というモデルは，分子から細胞へ，さらに個体から生態系へと，どこまでも適用範囲を広げていく．そのことを再確認するためには，現在話題になっている“環境ホルモン”について一言触れるだけで十分であろう．生体分子はすべて循環し，再利用されるのが基本原則である．この基本原則に反する水銀のような物質は，生体にとって毒物になる．ポリ塩化ビフェニール（PCB）などの“環境ホルモン”と呼ばれている内分泌攪乱物質も，循環しない物質である．しかも，世代をこえ，さらには食物連鎖を通して，およそ2500万倍にまで濃縮されてしまう（コルボーンほか，1997）．これは，まさに生態系を乱す，分子レベルの‘がん’であると捉えることができる．このように，がんという‘モデル’はどこまでも適用可能であることがわかる．

（2-2） 要素還元論を用いた分析とその成果

私は，「‘モデル’を理解する」ために二つの分析を行った．一つは要素還元論を用いた分析である．この場合，遺伝子やタンパク質の一次配列までの分析は行わず，三次元の立体構造のレベルで分析をとどめた．

この分析方法により，一次配列の比較だけではまったく類似性が認められ

ない分子であっても，その立体構造を比較してみると，著しい類似性を見いだすことができたのである．さらに，遺伝子であろうと，タンパク質あるいはブドウ糖であろうと，一次配列は同一であっても，異なる立体構造を取りうるという‘多型’現象も明らかになった．分子が多型であるからこそ，遺伝子の発現が調節されたり，安定なウイルス粒子が宿主細胞と接触したことを契機として一気に不安定化したり，正常なプリオンが異常なプリオンに変換したりするのである．

分子多型に関連して，さらに重要なことは，エネルギー・情報・構造・機能が互換しあう点である．このエネルギー・情報・構造・機能が互換することによって，たとえ外界の栄養源が枯渇しても，自己消化によって構造分子を分解し，エネルギーを供給することができる．また，構造を変換することによって，エネルギーの消費を極限にまで下げることもできる．このように，生物にとっては，あらゆることが達成可能なのである．

また，多型であるからこそ，調節作用の起源が認められるのと同時に，調節の乱れを伴う病気の起源ともなるのである．たとえば，DNA が多型であるために，遺伝子発現が調節される反面，その調節の乱れによって，がん化が起こるという考え方ができる（冨田，1981）．その他の具体例としては，第 10 章において，細菌をはじめとするさまざまな生物について検討した．ここにおいて，正常と異常の関係が，その起源を同一分子の多型にまでさかのぼれることを明らかにすることができた．それは，がんという‘モデル’を理解するために，生体分子を要素還元的に分析してきた成果と言える．

（2－3） 要素‘過程’還元論を用いた分析とその成果

もう一つの分析方法は，要素‘過程’還元論である．この方法の特徴は，‘過程’に着目するため，‘過程’が担う実体には特に気を止める必要がないということである．この方法により，“自己・非自己循環過程”という生命現象の基本原理を探し当てることができたのである．そして，要素としての多型性に加えて，要素‘過程’としての“自己・非自己循環過程”が働き，さらに偶然要因が加味されれば“生体内分子選択”が起こることを主張した．これが，がんという‘モデル’の内容である．このようにして，がんという‘モデル’を理解していくことができるのである．

この分析方法の特徴は，対象の生命過程そのものを損なうことなく分析を

試みることができることである．さまざまな分子の‘集合・離散’‘合成・分解’‘生成・消滅’が絡まる生命現象は，その要素だけををいくら分析してみたところで，複雑な代謝ネットワークといったイメージしか描けない．このイメージは，生き生きとした生命とはあまりにもかけ離れている．しかし，要素‘過程’還元論を用いた場合には，生命過程そのものから生き生きとした生命全体をイメージすることができるのである．

私が探り当てた要素‘過程’，すなわち“自己・非自己循環過程”の本質は，生命体の特徴 ── すなわち，外界との境界をなす膜が存在し，空間を内部と外部に分割するところ ── にある．もちろん，境界をなす膜が，安定で静的で，しかも永続的な構造であれば，物質である無生物と何ら変わるところはない．そうではないところに，生命体としての特徴がある．すなわち，細胞膜がエンドサイトーシスによって陥入し，小胞を形成したり，逆に，細胞内の小胞がエキソサイトーシスによって細胞膜と融合する．あるいは二つの小胞が融合して一つの新しい小胞を形成したり，また逆に，一つの小胞が二つの小胞に分裂する．分子レベルで見られた‘集合・離散’，‘合成・分解’というしくみが，このような生体膜レベルの変容をもたらしているのである．ここにおいて，分子レベルと生体膜レベルという異なる階層レベルが密接につながっていることがわかる．

しかも，“自己・非自己循環過程”を通して，細胞の内部に細胞外の分子を取り入れ，あるいは細胞内の分子を細胞の外部へと分泌する．このようにして，細胞間の認識ネットワークが形成される．その一方で，細胞の内部でも小胞間のネットワークが形成される．しかも，小胞の内部は細胞の外部に対応しているのである．私達の身体には，こうした‘内なる外’を持つ細胞が，基本単位として存在している．しかも，私達の身体それ自体も巨大なチューブ様の構造であり，やはり，身体内部に外部環境を持ち合わせているのである．このように，“自己・非自己循環過程”は階層を貫いて，どこまでも存在し続け，高次の入れ子構造化をもたらしているのである．

しかし，分子多型が“両刃の剣”であったように，“自己・非自己循環過程”も“両刃の剣”である．細胞内の残余体は，細胞の死とともに細胞外へ放出される．すると，この細胞外物質は別の細胞に取り込まれる．その場合，プリオンのように細胞毒性があれば，その細胞の死を招くことになる．これは“自己・非自己循環過程”が生み出した悪循環である．しかし，この過程がうま

く機能した場合は，生体のホメオスタシスのみならず，私達の認識を含むあらゆる機能が発現されることになるのである．

（3） 対象や‘モデル’を「理解する過程の理解」

次に，「対象や‘モデル’に対する理解が深まる過程」を振り返ってみよう．そのためには，対象や‘モデル’を理解する過程を，意識的に‘反省’してみることが必要である．そこで，対象や‘モデル’を理解する際に，何が有効な方法であったかを思いだしてみよう．すると，アナロジーによる理解が重要であることに気づく．つまり，アナロジーに注目することによって，一見，異なる実体を同じと見なす ── たとえば，がん細胞と分子レベルの‘がん’の比較や，異なるアミノ酸の一次配列を持つタンパク質の立体構造の比較などをもとに同一視する ── ことができたのである．したがって，「理解する」という過程も，アナロジーによって理解することができると考えられる．異なる種類の‘分子’が集合し，球状の‘閉じた構造’を形成していくように，異なる種類の‘断片的な知識’が集まって体系化する．それは，‘開いていた構造’から‘閉じた構造’が構成される過程にほかならない．もちろん，意識の本質は，この‘閉じた構造’が再び‘開き’，発展へと向かう過程にとって代わることにある．

補足：＜‘閉じた構造’と‘開いた構造’＞

ピアジェは，「時間関係が唯一の時間概念に合併されるような時期とか，ある集合の諸要素が不変的全体をなしているものとみなされる時期とか，関係の複合体を特徴づけている不等性が一つの尺度の中で系列化されるような時期などは，発達の中で，たいへん画期的な時期をなしている．じっさい模索的な想像にひき続いて，時には，ふいに，整合性と必然性の意識が，生じる．それは，それ自体の閉じた体系に達したと同時に，かぎりなくひろがることができる体系にも達したのだ，という満足感である」と述べている（ピアジェ『知能の心理学』みすず書房，264-265頁）．

ここにも，“自己・非自己循環過程”が認められる．‘過程’に着目しているかぎり，実体に左右されることのない一般論を構成することができる．つまり，要素を‘分子’と見なすか，‘断片的な知識’と見なすかといった違いはある．しかし，そこに働く‘過程’は同一であり，そこから導かれるのは‘生命の起源’か，‘理解の進展’かという違いにすぎないと言えるのである．

理解するとは，‘断片的な知識’が一つの全体に統合され，対象を‘超’えて‘外’から説明を与えることができるようになることである．そこに至る過程においては，対象‘内’の分析，対象‘間’の比較という段階を踏み，‘閉じた系’が構成されていく．そして‘閉じた系’が成立すると，それに対して‘外’から説明が与えられるのである．この時，ピアジェが‘超’対象と表現する構造の構成が可能になるのである．なぜなら，‘構造’とは閉鎖可能な全体体系を意味するからである．次次と生起する現象をただ単に記録するだけでは，それらを再構成することは難しい．まして，その現象が生起する意味を見いだすことは不可能であろう．しかし，一つの全体としての‘閉じた系’を構成することができれば，未知なるものを予見することが可能となるばかりではなく，なぜその現象が起こるのかという理由を提示することもできるようになる．なぜなら，一つの‘閉じた系’を構成するという操作自体，‘構成的’な過程だからである．ここに，“構成的認識論”の萌芽がある．

しかし，私達の精神には，この種の構成作用が存在するために，「人間と人間の出会いがどのような結果に終わるか」ということは，まったく予見できない．このことは，私達がつねに経験しているとおりである．また，その構成過程は，現代医学では治療不能な状況さえもつくりだしてしまう．そのような現象として，幻肢体験（メルザック，1992）を挙げることができる．これは，先天的に（あるいは事故によって後天的に）腕や脚を失ったヒトが，存在しないはずの腕や脚が存在しているかのように感じる体験である．しかも，幻肢に焼けるような痛みを感じるのである．この幻肢痛の治療のために，末梢神経の切断や大脳皮質感覚野の除去等が試みられた．しかし，これらの治療はすべて何の効果も及ぼさなかった．なぜ幻肢痛が生ずるのだろうか．

幻肢体験は，現代医学では説明がつかない現象の一つである．私は，この現象には，精神の構成作用が絡んでいるのではないかと思う．存在しないものを感知できることは，一面においては，トインビーがゲチスバーグの戦場に運ばれた経験を持つことができ（トインビー『図説　歴史の研究』学習研究社，581頁），マクリントックが細胞の中へ降りて，周りを見渡すことを可能にする（ケラー『動く遺伝子』晶文社，117頁）．しかし，その反面としてこのような幻肢痛を取り除くことができないのである．これは，精神が持つ構成作用の“両刃の剣”である．

本書の成り立ちと‘生命の起源’のアナロジー――“自己・非自己循環過程”による構造の構成

私は，本書の各章で‘補足’や‘注’を多く用いてきた．一つの章は，多くの‘補足’や‘注’によって枝葉を伸ばす．そして，その枝葉は，必然的に他の章の内容と重なっていく．その理由は，私が本書全体で述べようとしているのが，生命現象に限られているからである．単一生命の起源から，長い進化を経て多様化したさまざまな生命現象について論考が及ぶ時，その題材となる生命現象がいかなるものであっても，必ず生命全体の論理が見え隠れする．生命の本質に近づく努力をしながら，はじめは，一つの対象から別の対象へと一方向的で不可逆的な変換過程が生じ，次第に双方向からの可逆的な変換過程へと移行する．その段階において，バラバラに存在しているかに見える無限と思えるほどの不可思議な現象が，一つの体系として一挙に構造化されるという体験に遭遇する．この体験は，私達に非連続的な‘起源’を想起させる．それは，新しい意味の創成や新概念の構成といった，まさに‘開いていた’ものが‘閉じる’というイメージである．このようにして構成された本書は，一つの‘閉じた構造’そのものなのである．

‘閉じた構造’は，たとえば，膜構造を持つ細胞にも見られる．つまり，細胞膜という境界によって，‘外部’と区切られた‘内部’を持つという空間の分節化である．それによって意味がつくりだされる．溶液中を漂う分子は，その分子の量や反応速度が評価の基準である．これに対して，同じ分子でも膜の内部に存在する場合，その分子が細胞にとって，どのような役割を担うかということが評価の新しい基準になり，そこに意味が生じる．プリオンのように沈着すれば，細胞は死んでしまう．この場合，沈着するプリオンは，細胞にとって‘病原体’という意味に受け取られる．逆に，ウイルス被膜タンパク質の変異体が存在する場合を考えてみよう．この変異体タンパク質は，ウイルス粒子の成熟を阻害する．したがって，細胞にとっては，‘分子ワクチン’という意味になる．意味を考える際にも“両刃の剣”ということをつねに念頭におかなければならない．

また，‘生命の起源’においても，小胞形成は意義深いものであった．なぜなら，均一な溶液中では反応速度や反応生成物質の量が絶対評価の基準になるのに対し，小胞の形成によって内部と外部の境界が成立すると，小胞という

'自己'の内部にあるさまざまな分子種は，'自己'の一員として小胞と運命をともにすることになり，新しい意味を獲得するからである．この時，境界の成立によって，物質代謝が進行していく'時間的'過程に抗して，'同時的'な空間構造が構成されたことになる．その場合，反応速度は評価の基準にはならないことは，上で述べた細胞の場合と同様である．たとえ反応速度が遅い分子であっても，境界膜の構成に不可欠な脂溶性の分子は選択されることになる．こうして，構成され続ける小胞は，成長と分裂によって自己同一性を維持しつつ，周囲の分子を取り込んで自己発展していく．

この過程は，ベルクソンが「生物は自然みずからが孤立させ閉じたものである．……個体にとって切実な時間的に永続した要求が，かえって個体を空間的にはけっして完成されぬ羽目におちいらせている」(『創造的進化』岩波文庫，34-35頁) と述べていることに対応している．

また，私の提唱する“自己・非自己循環過程”は，ベルクソンによる「個体性はおのが敵に宿を貸す」という表現と対応すると考えられる．このような生物進化の過程は，意識の進化にも類似している．私達生命体の置かれた状態は，つねに変化し続けている．通常は，同じことが再現することはない．しかし，生命の起源で発揮される“自己・非自己循環原理”は，生命の維持にも，さらに生命のあらゆる形態のあらゆる瞬間においても真に存在する原理なのである．

断片的な経験や知識の生滅は，時間経過の影響下にある．このような断片が一つの全体として統合され，時間の流れの拘束から解き放たれる時，すなわちさまざまな断片を，思考によって同時に体験することができた時，はじめて全体についての一つの説明が与えられるのである．全体の構造が存在するためには一つの説明が必要である．しかし，この説明は，全体性の中に含まれる事実に求めることはできない．たとえば，'生命の起源'において，小胞を形成する分子は，その小胞の生物的意味を説明することはできない．意味は'外'から与えられるものだからである．分子生物学が，それだけではいつまでも生命の本質に迫れない理由もここにある．同じことは，意識についても言える．

補足：<構成過程の必然性と今西進化論>

'閉じた構造'は'外'から同時的に眺めることができる．そのために，一つの説明

を与えることができるのである．また，‘開いていた構造’が‘閉じる’際には，全体構造を思い描くことができれば，「何が不足しているのか」ということは必然的に決まるものである．これが，構成能力の‘すごみ’である．進化も，このような‘構成’過程を踏む場合も考えられる．それが，“棲みわけ理論”に基づく多種共存を唱える今西錦司をして，「変わるべくして変わる」と言わしめたのだと私は思う．おそらく，一つの生態系の構成過程にも，認識の構成過程と同様に，全体の論理が働くのではないだろうか．

“関係の科学”から“過程の科学”へ——その相補的発展を目指して

一つの現象から他の現象への変換が生じる時，その逆の変換が可能になる．このような繰り返しから，時間的・空間的に離れた現象を遡及したり，予見したりすることができるのである．このような認知構造を，知識の組織化として捉えるならば，それは本質的に生体と比較することができる（ピアジェ，1996，45頁）．また，空間の分節化によって独自の空間が生まれるが，この境界は固定した静的なものではない．ピアジェをはじめとする多くの研究者が，幼児には境界がないと述べている．なぜなら，固定した境界を持つことは死に至ることを意味するからである．

このように，子供の精神発達と学問の発展は，さまざまな面で比較可能なのである．人類の歴史においても，「城壁を高くした文明は滅びる」とトインビーは言う．“自己・非自己循環過程”は，境界の構成を促すのみならず，その崩壊も運命づけている．細胞はただ分裂を繰り返すばかりでなない．分裂を止めていても，外界のシグナルや物質を受け入れることができる．あるいは逆に，外界にシグナル物質を放出して，絶えず外界と交信を続けている．概念も例外的な事象に出会うたびに，古い概念を強化しつつ，新しい概念の中に古い概念を核として取り込んでいくのである．これらは‘歴史としての生命’の歩みと相似である．

要素‘過程’還元論に基づいた考え方の利点は，このように，まったく質の異なる生命現象を統一的に捉えることが可能な点である．これが，“過程の科学”としての意義であると私は思う．しかし，同時に，それぞれの生命現象において発見された諸関係の知見も無視することはできない．それは，これまで蓄積してきた“関係の科学”の成果にほかならないからである．たとえ

ば，がんについて言えば，さまざまな遺伝子の知識や遺伝子間の関係，がんの発症と遺伝子変異の関係などの知見である．このような諸関係の体系は，がんを生命のモデルとして，他の生命現象を眺めた時に有効に活用できる．がんと分子レベルの‘がん’を比較するならば，がん関連遺伝子で明らかになった諸関係の体系は，分子レベルの‘がん’にもそのまま適用することが可能である．

これまでの科学の歴史をみると，“関係の科学”としての要素還元論と“過程の科学”としての要素‘過程’還元論が，潮の満ち引きのように，主流と反主流の立場を繰り返している．これは，二者択一を前提とする歴史が示す帰結であろう．しかし，私は，二者共存という道を取りうることの重要性を強調したい．なぜなら，このような対立の共存にこそ，新たな発展への展望が期待できるからである．すなわち，“関係の科学”と“過程の科学”の相補的発展が望まれるのである．

第12章のまとめ

生命現象を理解するには，分子，細胞，組織，個体，社会へと続く生物進化の歴史的階層性を貫く軸から，知識を構成しつつ，それぞれの階層レベルにおいて，それ以前に構成された知識を展開していく方法をとることが必要である．すでにできあがってしまった知識を学ぶだけでは，この方法を実践的に展開することはできない．私達が主体となって，広範囲の生命現象を客体として眺めながら，私達自身の理解を進行させるためには，私達の知識体系の中に，生物進化と同じ過程を構成し続けなければならないからである．ここにおいて，「認識とは進化である」というピアジェの指摘との合致を見る．また，さまざまな階層において，同一階層レベルの“縦型の分断”となるか，あるいは異なる階層間の“横型の分断”となるかによって，明確な境界が成立する危険性がつねにある．その結果，生命系の老化が引き起こされるのである．つまり，老化も進化の一つの表現ということになり，同一の機構が，一面では認識を，他面では老化を引き起こすという構図が浮彫になる．

対象が生体構造であろうと，認知構造であろうと，はじめから恒常的な‘存在’に着目するのではなく，非定常的な‘過程’(自己・非自己循環過程)に着目す

ることによって，構成過程を経て恒常性を持つに至った‘存在’が浮かび上がる．しかも，はじめに‘過程’があるために，永続的な構成はどこまでも続く*．それは，生命も，私達の認識も，そして私達の精神の産物である学問，芸術，文化，文明も然りである．ただし，この新しい構造の構成が“両刃の剣”となりうることを忘れてはならない．

＊　関係ばかりでなく，過程にも注目するメリットとして，ベルクソンを引用したい．「厳密にみて結果の全体が原因の全体から説明されるとはいえても，結果の部分は原因の部分にけっして対応することがない」（『創造的進化』岩波文庫，124-125頁）．これに対して，「秩序を生み出す事象の過程に部分がない」（同上，125頁）．

物質から‘生命の起源’を経て‘認識の起源’へと向かう進化過程において，絶対的なはじまりを限定することはできない．したがって，私の提唱する理論も，“自己・非自己循環過程”にその起源をとどめている．

‘歴史としての生命’の物語を語り終えて，今，心に残された問いは，「私達人間は生命体として，どのように生きるべきか」ということであろう．いかなる構造化も，“両刃の剣”という性格を持つ以上，私達には‘ユートピア’は存在しないように思われる．こうした状況を踏まえて，私は，先の問いへの答えとして，トインビーの次の言葉で本書を締めくくりたいと思う．

「愛は，法則と同じく，人間的経験の中で出会う実在の一面なのである」
（アーノルド・トインビー『図説　歴史の研究』学習研究社，297頁）

文　献

A

Adinolfi, M. (1997) Ontogeny of human natural and acquired immunity. In: *Reproductive Immunology*. (ed.) Olding, L. B. Springer-Verlag; Berlin, pp. 67-102

Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. and Watson, J. D. (1983) Molecular Biology of The Cell. Garland Publishing, Inc; New York and London.

Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. and Watson, J. D. (1989) Molecular Biology of The Cell, Second edition. Garland Publishing, Inc; New York and London.

Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. and Watson, J. D. (1994) Molecular Biology of The Cell, Third edition. Garland Publishing, Inc; New York and London.

Amara, J. F., Cheng, S. H. and Smith, A. E. (1992) Intracellular protein trafficking defects in human disease. *Trend. Cell Biol*. **2**, pp. 145-149

Anfinsen, C. B. (1973) Principles that govern the folding of protein chains. *Science* **181**, pp. 223-230

Asakura, S., Eguchi, G. and Iino, T. (1966) *Salmonella* flagella: *in vitro* reconstruction and over-all shapes of flagellar filaments. *J. Mol. Biol*. **16**, pp. 302-316

Asakura, S. (1970) Polymerization of flagellin and polymorphism of flagella. *Adv. Biophys*. **1**, pp. 99-155

アドラー, J. (1980)「バクテリアの走化性」『別冊サイエンス』30　特集　新しい細胞像――膜と運動，114-122頁

アヤラ, F. J. (1978)「進化のメカニズム」『サイエンス』11月号，22-37頁

アレン, R. D. (1987)「細胞内のベルトコンベヤー「微小管」」『サイエンス』4月号，78-87頁

浅島　誠 (1991)「再生・がん」『発生』(小林英司，山上健次郎編) 東海大学出版会，184-212頁

浅島　誠 (1995)「動物の形づくりの謎を追って――オーガナイザー研究の新たな夜明け」『科学』65，26-36頁

安保　徹 (1994)「なぜ胸腺外リンパ球分化が重要か」『細胞工学』13　No. 5，397-400頁

B

Bachmann, P. A., Luisi, P. L. and Lang, J. (1992) Autocatalytic self-replicating micelles as models for prebiotic structures. *Nature* **357**, pp. 57-59

Beardsley, T. (1994)「DNA受け渡しの堂々めぐり」『日経サイエンス』8月号，

124-125頁
Beisson, J. and Sonneborn, T. M. (1965) Cytoplasmic inheritance of the organization of the cell cortex in *Paramecium aurelia*. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **53**, pp. 275-282
Bennett, P. M. (1995) The spread of drug resistance. In : *Population Genetics of Bacteria* (eds.) Baumberg. S, Young, J. P. W., Wellington, E. M. H. and Saunders, J. R. Cambridge University Press ; Cambridge, pp. 317-344
Bernstein, H. (1977) Germ line recombination may be primarily a manifestation of DNA repair processes. *J. Theor. Biol.* **69**, pp. 371-380
Bernstein, H. (1981) Evolution of sexual reproduction : importance of DNA repair, complementation, and variation. *Am. Nat.* **117**, pp. 537-549
Bestor, T. H. (1990) DNA methylation : evolution of a bacterial immune function into a regulator of gene expression and genome structure in higher eukaryotes. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.* **326**, pp. 179-187
Boyer, M. J. and Tannock, I. F. (1993) Lysosomes, lysosomal enzymes, and cancer. *Adv. Can. Res.* **60**, pp. 269-291
Blattner, F. R. et al. (1997) The complete genome sequence of *Escherichia coli* K-12. *Science* **277**, pp. 1453-1474
Blobel, G. (1980) Intracellular protein topogenesis. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **77**, pp. 1496-1500
Bloom, F. E. (1997) Editorial : Breakthrough 1997. *Science* **278**, p. 2029
Burkholder, J. M., Noga, E. J., Hobbs, C. H. and Glasgow, H. B. (1992) New 'phantom' dinoflagellate is the causative agent of major estuarine fish kills. *Nature* **358**. pp. 407-410 ; *Nature* **360**, p. 768
Burkholder, J. M. and Glasgow, H. B. (1997) Trophic controls on stage transformations of a toxic ambush-predator dinofulagellate. *J. Euk. Microbiol.* **44**, pp. 200-205
Burkholder, J. M. (1999) The lurking perils of *Pfiesteria*. *Sci. Am.* **281**, No. 2, pp. 28-35
Burgaya, F., G-Fernandez, J., Riutort, M., Baguna, J. and Salo, E. (1994) Structure and expression of Spk-1, an src-related gene product found in the palanarian *Dugesia* (G) *tigrina*. *Oncogene* **9**, pp. 1267-1272
Burnet, F. M. (1957) A modification of Jerne's theory of antibody production using the concept of clonal selection. *Aust. J. Sci.* **20**, pp. 67-69
バーカー, R. (1998)『川が死で満ちるとき ── 環境汚染が生んだ猛毒プランクトン』(渡辺政隆, 大木奈保子訳) 草思社
バーネット, F. M. (1963)『免疫理論 ── 獲得免疫に関するクローン選択説』(山本正, 大谷杉士, 小高 健訳) 岩波書店
バーネット, F. M. (1976)『寿命を決定するもの ── 老化の生物学』(梅田敏郎訳) 紀伊國屋書店
バーネット, F. M. (1978)『免疫・老化・がん ── 医学からみた突然変異と適者生存』(小山次郎訳) 共立出版

バーリッジ, M. J. (1986)「細胞内の情報伝達物質」『別冊サイエンス』78　細胞分子生物学，144-155頁
バトラー, P. J. G., クルーグ, A. (1979)「タバコモザイクウイルスの形態形成」『サイエンス』1月号，24-33頁
バナール, J. D. (1952)『生命の起源 ── その物理学的基礎』(山口清三郎，鎮目恭夫訳) 岩波新書
ビーコンスフィールド, P., バードウッド, G., ビーコンスフィールド, R. (1980)「胎盤の生理学」『サイエンス』10月号，25-33頁
ビードル, G. W. (1980)「トウモロコシの起源」『サイエンス』3月号，106-115頁
ビショップ, L. M. (1989)「ガンを引き起こす遺伝子」『別冊サイエンス』90　ガン遺伝子の解明，32-45頁
ビヤー, A. E., ビリンガム, R. E. (1978)「胎児それは移植である」『別冊サイエンス』19　特集　免疫学II　病気と免疫，102-114頁
ブラウン, M. S., ゴールドスタイン, J. L. (1986)「LDLレセプターとコレステロール代謝」『別冊サイエンス』78　細胞分子生物学，118-129頁
ブラッグ, W. (1942)『物とは何か』(三宅康雄，西山健児訳) 創元社
ブレイザー, M. J. (1996)「潰瘍の背後に潜むピロリ菌 ── 全世界の1/2-1/3の人の胃袋には，潰瘍の犯人となる細菌がすみついている」『日経サイエンス』4月号，54-61頁
ブレッチャー, M. S. (1986)「細胞膜の分子群」『別冊サイエンス』78　細胞分子生物学，84-94頁
ブレッチャー, M. S. (1994)「動物細胞はどのようにして移動するか」『別冊日経サイエンス』111　糖鎖と細胞，130-138頁
ベック, G., ハビクト, G. S. (1997)「無脊椎動物とヒトはどれほど似ているか ── ヒトの免疫系で活躍する多くの分子や細胞は，無脊椎動物にもその類似体がある」『日経サイエンス』2月号，44-50頁
ベッケージ, N. E. (1998)「寄生バチが放つ生物兵器 ── 生きたイモムシの中で育つ寄生バチは，幼虫を守るためにイモムシの免疫系を抑制するウイルスを“生物兵器”として使う」『日経サイエンス』2月号，40-47頁
ベルクソン, H.-L. (1979)『創造的進化』(真方敬道訳) 岩波文庫

C

Cairns, J. (1975) Mutation selection and the natural history of cancer. *Nature* **255**, pp. 197-200
Cairns, J., Overbaugh, J. and Miller, S. (1988) The origin of mutations. *Nature* **335**, pp. 142-145
Calladine, C. R. (1978) Change of waveform in bacterial flagella : the role of mechanics at the molecular level. *J. Mol. Biol.* **118**, p. 457-479
Calladine, C. R. (1982) Construction of bacterial flagellar filaments, and aspects of their conversion to different helical forms. In : *Prokaryotic and Eukaryotic Flagella*. (eds.) Amos, W. B. and Duckett, J. G. Cambridge University Press ; Cambridge, pp. 33-51

Calvin, M. (1969) *Chemical Evolution*. Oxford University Press ; Oxford.
Campbell, K. H. S., McWhir, J., Ritchie, W. A. and Wilmut, I. (1997) Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. *Nature* **385**, pp. 810-813
Casjens, S. (1997) Principles of virion structure, function, and assembly. In : *Structural Biology of Viruses*. (eds.) Chiu, W., Burnett, R. M. and Garcea, R. L. Oxford University Press ; New York and Oxford, pp. 3-37
Cavalier-Smith, T. (1987) The origin of cells : a symbiosis between genes, catalysts, and membranes. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol*. **52**., pp. 805-824
Chesebro, B. (1998) BSE and prions : uncertainties about the agent. *Science* **279**, pp. 42-43
Chow, M., Basavappa, R. and Hogle, J. M. (1997) The role of conformational transitions in poliovirus pathogenesis. In : *Structural Biology of Viruses*. (eds.) Chiu. W., Burnett. R. M. and Garcea, R. L. Oxford University Press ; New York and Oxford, pp. 157-186
Cohen, F. E., Pan, K.-M., Huang, Z., Baldwin, M., Fletterick, R. J. and Prusiner, S. B. (1994) Structural clues to prion replication. *Science* **264**, pp. 530-531
Comfort, A. (1979) *The Biology of Senescence, Third edition*. Churchill Livingstone ; Edinburgh and London.
Couraud, P.-O. and Scherman, D. (eds.) (1996) *Biology and Physiology of the Blood-Brain Barrier : Transport, Cellular Interactions, and Brain Pathologies*. Plenum Press ; New York and London.
Crick, F. H. C. (1958) On protein synthesis. *Symp. Soc. Exp. Biol*. **12**, pp. 138-163
カーマイケル, W. W. (1994)「ラン藻毒 ── ラン毒は肝細胞に働く致死性の猛毒をもつが，最近では有効利用の研究も進んでいる」『日経サイエンス』 3月号，60-69頁
カプラン, A. I. (1984)「軟骨」『サイエンス』12月号，110-120頁
キャノン, G. (1996)『「超」細菌の報復 ── 抗生物質がつくりだすスーパーバグ』(今西二郎，穂北久美子訳) 三田出版会
キャンベル, A. M. (1978)「遺伝子の組み換えとウイルス」『別冊サイエンス』22 生命の科学 ── 遺伝子操作，165-175頁
クルーズ, D. (1994)「動物の性の本質 ── さまざまな脊椎動物の性分化の機構を研究することによって，性の本質が見えてくる」『日経サイエンス』 3月号，106-115頁
ケアンズ・スミス, A. G. (1985)「生命起源の粘土鉱物説」『サイエンス』 8月号，64-75頁
ケアンズ・スミス, A. G. (1987)『生命の起源を解く七つの鍵』(石川　統訳) 岩波書店
コーエン, S. N., シャピロ, J. A. (1982)「自然界での "遺伝子操作"」『別冊サイエンス』52　バイオテクノロジー ── 遺伝子組み換えと細胞工学，40-52頁
コーナー, E. J. H. (1989)『植物の起源と進化』(大場秀章，能城修一訳) 八坂書房
コルボーン, T., ダマノスキ, D., マイヤーズ, J. P. (1997)「奪われし未来」(長尾

力訳）翔泳社
シャンボン，P.（1982）「分割された遺伝子」『別冊サイエンス』52　特集　バイオテクノロジー ── 遺伝子組み換えと細胞工学，24-39頁
セラミ，A.，ブラッサラ，H.，ブラウンリー，M.（1987）「ブドウ糖と老化」『サイエンス』7月号，30-38頁
チルトン，M. D.（1984）「植物に新しい遺伝子を導入するベクター」『別冊サイエンス』71　遺伝子と遺伝子工学，222-234頁
テェック，T. R.（1990）「酵素機能をもつRNA」『別冊サイエンス』95　遺伝子の発現と制御，100-111頁

D

Dawe, C. J. and Harshbarger, J. C. (eds.) (1969) *Neoplasms and Related Disorders of Invertebrate and Lower Vertebrate Animals (NCI Monograph, 31)*. National Cancer Institute ; Bethesda.
De Duve, C. (1991) *Blueprint For A Cell ── The Nature and Origin of Life*. Neil Patterson Publishers ; Burlington.
Deamer, D. W. and Barchfeld, G. L. (1982) Encapsulation of macromolecules by lipid vesicles under simulated prebiotic conditions. *J. Mol. Evol.* **18**, pp. 203-206
Deamer, D. W. (1998) Membrane compartments in prebiotic evolution. In : *The Molecular Origins of Life : Assembling Pieces of the Puzzle*. (ed.) Brack, A. Cambridge University Press ; Cambridge, pp. 189-205
Dexter, T. M., Raff, M. C. and Wyllie, A. H. (eds.) (1995) *The Role of Apoptosis in Development, Tissue Homeostasis and Malignancy ── Death from inside out*. Chapman & Hall ; London.
Dimmock, N. J. and Primrose, S. B. (1994) *Introduction to Modern Virology, Fourth edition*. Blackwell Science ; Berlin.
Dyson, F. J.（1985）「生命の起源Ⅰ」（伏見　譲訳）『科学』55，268-276頁
Dyson, F. J.（1985）「生命の起源Ⅱ」（伏見　譲訳）『科学』55，369-377頁
ダーウィン，C.（1958）『種の起源』（堀　伸夫訳）槙書店
ダーウィン，C.（1967）「人類の起源」（池田次郎，伊谷純一郎訳）（世界の名著3『ダーウィン』）中央公論社
ダーネル，J. E.（1984）「RNAのプロセッシング」『別冊サイエンス』71　遺伝子と遺伝子工学，134-147頁
ダイソン，F.（1989）『生命の起原』（大島泰郎，木原拡訳）共立出版
ダスティン，P.（1980）「微小管」『サイエンス』10月号，35-46頁
ダルベッコ，R.（1979）「ウイルスによるガンの誘発」『別冊サイエンス』28　特集　医学生物学 ── 遺伝子の病理，116-127頁
ディーナー，T. O.（1980）『ウイロイド ── その病理と生化学』（岡田吉美監訳）共立出版
ディーナー，T. O.（1981）「ウイロイド」『サイエンス』3月号，70-79頁
ディッカーソン，R. E.（1984）「DNA二重らせんの立体構造」『別冊サイエンス』

71　遺伝子と遺伝子工学，57-71 頁
デービス，D. L.，ブラッドロー，H. L.（1995）「乳ガンと環境中のホルモン様物質 ── 原因が特定できない乳ガンは，人工の化学物質が引き起こしているかもしれない」『日経サイエンス』12 月号，114-121 頁
デブンポート，H. W.（1974）「胃はなぜ自分を消化しないか」『別冊サイエンス』5　特集　ライフ・サイエンス ── 人間の生物学，103-109 頁
デューク，R. C.，オーシャス，D. M.，ヤング，J. D.-E.（1997）「細胞の自殺 ── アポトーシス，多細胞生命体が生きていくためには細胞の自殺が不可欠である」『日経サイエンス』3 月号，30-40 頁
ドゥーリトル，R. F.（1982）「フィブリノーゲンとフィブリン」『サイエンス』2 月号，70-81 頁
ドゥーリトル，R. F.，ボルク，P.（1993）「タンパク質の進化と移動性ドメイン ── ドメインと呼ばれる機能単位は，進化の過程で多くのタンパク質に取り込まれた」『日経サイエンス』12 月号，56-66 頁
ドーキンス，R.（1991）『利己的な遺伝子』（日高敏隆，岸　由二，羽田節子，垂水雄二訳）紀伊國屋書店
ドーキンス，R.（1996）「利己的遺伝子と生物の体 ── 生命の目的は，DNA の生存を永続させるということであり，なんらそれ以上の意味はない」『日経サイエンス』1 月号，28-35 頁
ドートリー・バルサ，A.，ローディシュ，H. F.（1986）「細胞はどうやって特定の物質を取り込むか」『別冊サイエンス』78　細胞分子生物学，95-103 頁
ド・デューブ，C.（1996）『生命の塵 ── 宇宙の必然としての生命』翔泳選書
土居洋文（1991）『老化 ── DNA のたくらみ』岩波書店

E

Edelman, G.（1987）*Neural Darwinism : The Theory of Neuronal Group Selection*. BasicBooks ; New York.
Eigen, M.（1992）*Steps Towards Life ── A Perspective on Evolution*. Oxford University Press ; Oxford and New York.
Ellis, R. J.（1996）Chaperonins : introductory perspective. In : *The Chaperonins*. (ed.) Ellis, R. J. Academic Press ; San Diego, pp. 1-25
アイゲン，M.，ガーデイナー，W.，シュスター，P.，ウインクラー-オズワテイッシュ，R.（1981）「遺伝情報の起源」『サイエンス』6 月号，85-103 頁
アイゲン，M.（1993）「ウイルスをとらえる新しい概念「準種」── より動的な生物種としてウイルスを理解すると，それを征服する方策が見えてくる」『日経サイエンス』9 月号，66-78 頁
エウォルド，P. W.（1993）「病原性を進化させる人間の行動 ── 病原体の毒性の変化を考える上で，ヒトの行動が与える影響はきわめて重要である」『日経サイエンス』6 月号，116-124 頁
エペル，D.（1980）「受精のプログラム」『別冊サイエンス』30　特集　新しい細胞像 ── 膜と運動，172-184 頁
エンゲルハード，V. H.（1994）「細胞が抗原を提示するプロセス ── 病原体のタン

パク質を抗原としてT細胞に提示するまでの過程がわかってきた」『日経サイエンス』10月号，120-130頁
江上信雄（1972）「第II部 エイジングはどのようにしてあらわれるか．第5章多細胞生物の場合」『エイジングの生物学』（日本発生生物学会）岩波書店，99-121頁

F

Fedoroff, N. and Botstein, D. (1992) *The Dynamic Genome : Barbara McClintock's Ideas in The Century of Genetics*. Cold Spring Harbor Laboratory Press ; New York.
Ferrell, R. E. (1993) Impact of genetic variation in individuals : clonal phenotypes other than cancer. In : *Genetics of Cellular, Individual, Family, and Population Variability*. (eds.) Sing, C. F. and Hanis, C. L. Oxford University Press ; New York and Oxford, pp. 49-57
Fialkow, P. J. (1976) Clonal origin of human tumors. *Biochim. Biophys. Acta* **458**, pp. 283-321
Finch, C. E. (1990) *Longevity, Senescence, and the Genome*. The University of Chicago Press ; Chicago and London.
Foster, P. L. and Cairns, J. (1992) Mechanisms of directed mutation. *Genetics* **131**, pp. 783-789
Fox, R. F. and Harada, K. (1958) Thermal copolymerization of amino acids to a product resembling protein, *Science* **128**. p. 1214
Fox, R. F. (1998) *Energy and the Evolution of Life*. Freeman ; New York.
Frankel, J. (1989) *Pattern Formation : Ciliate Studies and Models*. Oxford University Press ; New York and Oxford.
ファインバーグ，H. V.（1988）「社会問題としてのエイズ」『サイエンス』12月号，120-128頁
フェドロフ，N. V.（1984）「トウモロコシの“動く遺伝子”」『サイエンス』8月号，67-80頁
フォークマン，J.（1989）「ガン増殖を誘発するTAF」『別冊サイエンス』91 ガン細胞への挑戦，56-69頁
フォークマン，J.（1991）「血管増成」『ガン ── 細胞の無法者たち』（関口守正，美甘晋介訳）日経サイエンス社，137-148頁
フォークマン，J.（1996）「血管新生の抑制」『日経サイエンス』12月号，160-163頁
フォックス，C. F.（1980）「細胞膜の構造とはたらき」『別冊サイエンス』30 新しい細胞像 ── 膜と運動，15-23頁
フレンド，C. M.（1993）「分子レベルで見た固体表面の触媒反応 ── 最新の解析技術を通して，触媒反応のメカニズムが明らかになってきた」『日経サイエンス』6月号，100-107頁
伏見 譲（1992）「進化分子工学」『講座 進化 ── 分子からみた進化』東京大学出版会，195-227頁
古川俊之（1984）「生命と寿命」『生命現象のダイナミズム』中山書店，273-298頁

G

Gazzaniga, M. S. (1992) *Nature's Mind : The Biological Roots of Thinking, Emotions, Sexuality, Language, and Intelligence*. BasicBooks ; New York.

Georgopoulos, C. and Welch, W. J. (1993) Role of the major heat shock proteins as molecular chaperones. *Annu. Rev. Cell Biol.* **9**, pp. 601-634

Gesteland, R. F. and Atkins, J. F. (eds.) (1993) *The RNA World*. Cold Spring Harbor Laboratory Press ; New York.

Gesteland, R. F., Cech, T. R. and Atkins, J. F. (eds.) (1999) *The RNA World, Second edition*. Cold Spring Harbor Laboratory Press ; New York.

Gilbert, S. F. (1994) *Developmental Biology, Fourth edition*. Sinauer Associates, Inc. Publishers ; Massachusetts.

Gilbert, W. (1986) The RNA world. *Nature* **319**, p. 618

Glasgow, H. B., Burkholder, J. M., Schmechel, D. E., Tester, P. A. and Rublee, P. A. (1995) Insidious effects of a toxic estuarine dinoflagellate on fish survival and human health. *J. Toxicol. Environ. Health* **46**, pp. 501-522

Gō, M. (1991) Module organization in proteins and exon shuffling. In : *Evolution of Life : Fossils, Molecules, and Culture*. (eds.) Osawa, S. and Honjo, T. Springer-Verlag ; Tpkyo and Berlin, pp. 109-122

Grundke-Iqbal, I., Iqbal, K., Quinlan, M., Tung, Y.-C., Zaidi, M. S. and Wisniewski, H. M. (1986) Microtubule-associated protein tau : a component of Alzheimer paired helical filaments. *J. Biol. Chem.* **261**, pp. 6084-6089

ギャッサー, C. S., フレイリー, R. T. (1992)「実用化迫る遺伝子組み換え作物」『日経サイエンス』8月号, 24-31頁

ギャロ, R. (1987)「ヒト・レトロウイルスの発見」『サイエンス』2月号, 52-65頁

ギャロ, R. (1993)『ウイルスハンティング』(山口一成訳) 羊土社

ギャロ, R. C., モンタニエ, L. (1988)「エイズ研究の現状1998年」『サイエンス』12月号, 9-19頁

グライダー, C. W., ブラックバーン, E. H. (1996)「テロメアとガン ── 染色体末端のテロメア DNAに働く酵素テロメアーゼは, ガン治療のターゲットとして注目されている」『日経サイエンス』4月号, 44-52頁

グランスタイン, M. (1992)「遺伝子の発現を調節するヒストン」『日経サイエンス』12月号, 100-111頁

グローバー, D. M., ゴンザレス, C., ラフ, J. W. (1993)「中心体の構造と機能 ── 中心体は, 細胞骨格系を集合・分散させることにより, 細胞分裂や運動, 形態を制御している」『日経サイエンス』8月号, 96-104頁

ゴールドスタイン, G. W., ベッツ, A. L. (1986)「血液脳関門」『サイエンス』11月号, 28-38頁

郷 通子 (1992)「タンパク質のモジュール構造と分子進化」『生物物理』12月号, 1-6頁

H

Hall, J. L., Ramanis, Z. and Luck, D. J. L. (1989) Basal body/centriolar DNA :

molecular genetic studies in *Chlamydomonas*. *Cell* **59**, pp. 121-132
Hanson, E. D. (1962) Morphogenesis and regeneration of oral structures in *Paramecium aurelia* : an analysis of intracellular development. *J. Exp. Zool.* **150**, pp. 45-68
Hardy, J. A. and Higgins, G. A. (1992) Alzheimer's disease : the amyloid cascade hypothesis. *Science* **256**, pp. 184-185
Harwood, J. (1985) The erratic career of cytoplasmic inheritance. *Trends in Genetics* **1**, pp. 298-300
Hayflick, L. and Moorhead, P. (1961) The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp. Cell Res.* **25**, pp. 585-621
Heinemann, J. A. and Sprague, Jr. G. F. (1989) Bacterial conjugative plasmids mobilize DNA transfer between bacteria and yeast. *Nature* **340**, pp. 205-209
Hershey, A. D. (1970) Genes and hereditary characteristics. *Nature* **226**, pp. 697-700
Hershko, A. and Ciechanover, A. (1992) The ubiquitin system for protein degradation. *Ann. Rev. Biochem.* **61**, pp. 761-807
Hill, T. M. (1996) Features of the chromosomal terminus region. In : *Escherichia coli and Salmonella : Cellular and Molecular Biology*. (ed.) Neidhardt, F. C. ASM Press ; Washington, D. C., pp. 1602-1614
Hjelm, K. K. (1986) Is non-genic inheritance involved in carcinogenesis ? : a cytotactic model of transformation. *J. Theor. Biol.* **119**, pp. 89-101
Holliday, R. (1987) The inheritance of epigenetic defects. *Science* **238**, pp. 163-170
アダマール, J. (1990)『数学における発明の心理』(伏見康治, 尾崎辰之助, 大塚益比古訳) みすず書房
ハドレー, N. F. (1986)「節足動物のクチクラ」『サイエンス』9月号, 102-112頁
ヘイフリック, L. (1980)「老化の細胞生物学」『サイエンス』3月号, 80-88頁
ヘンレ, W., ヘンレ, G., レネット, E. T. (1989)「ガンとE-Bウイルス」『別冊サイエンス』90 ガン遺伝子の解明, 118-132頁
ホーガン, J. (1991)「トレンド ── 生命はどこから来たか」『日経サイエンス』4月号, 56-70頁
ホーグル, J. M., チョウ, M., フィルマン, D. J. (1987)「ポリオウイルスの立体構造」『サイエンス』5月号, 48-58頁
ホリデイ, R. (1990)「遺伝子の発現を調節するDNAのメチル化」『別冊サイエンス』95 遺伝子の発現と制御, 62-71頁
ホロヴィッツ, N. H. (1978)「遺伝子」『別冊サイエンス』22 特集 生命の科学 ── 遺伝子操作, 8-19頁
箱守仙一郎 (1994)「細胞表面の機能分子スフィンゴ糖脂質」『別冊日経サイエンス』111 糖鎖と細胞, 7-19頁
畑中正一 (1992)『現代ウイルス事情 ── インフルエンザからエイズまで ──』岩波新書
畠中 寛 (1992)「ニューロン物語 ── 脳神経系の形成と維持における生と死」『科

学』62，768-776頁
樋渡宏一（1982）『ゾウリムシの性と遺伝』東京大学出版会
樋渡宏一（1986）『性の源をさぐる ── ゾウリムシの世界』岩波新書
広川勝昱（1993）『神経・内分泌・免疫系のクロストーク ── 老化と免疫機能調節系 ──』学会出版センター
本庶　佑，片岡　徹（1981）「免疫グロブリン遺伝子の発現機構」『科学』51，201-209頁
本庶　佑（1984）「生体の多様性発現における選択説Ⅰ」『科学』54，324-331頁
本庶　佑（1984）「生体の多様性発現における選択説Ⅱ」『科学』54，495-502頁

I

Ivy, G. O., Wenzel, J., Baudry, M. and Lynch, G. (1984) Inhibitors of lysosomal enzymes : accumulation of lipofuscin-like dense bodies in the brain. *Science* **226**, pp. 985-987
アイバーセン，L. L.（1982）「神経伝達物質」『別冊サイエンス』50　脳を探る，38-51頁
イルメンゼー，K.，スティーブンス，L. C.（1989）「ガンとテラトーマ」『別冊サイエンス』91　ガン細胞への挑戦，7-21頁
井上邦夫，志村令郎（1994）「mRNAスプライシングのメカニズム」『遺伝』7月号，45-49頁
石浦章一（1990）「筋ジストロフィー遺伝子の発見」『日経サイエンス』12月号，94-102頁
石浦章一（1993）「脳の老化とアルツハイマー病」『日経サイエンス』2月号，37-40頁
今西錦司（1977）『ダーウイン論』中公新書
今西錦司（1993）『生物の世界』（増補版　今西錦司全集　第1巻），1-164頁
今西錦司（1994）『生物社会の論理』平凡社

J

Jablonka, E. (1994) Inheritance systems and the evolution of new levels of individuality. *J. Theor. Biol.* **170**, pp. 301-309
Jablonka, E. and Lamb, M. J. (1995) *Epigenetic Inheritance and Evolution : The Lamarckian Dimension.* Oxford University Press ; New York and Oxford.
Jackson, E. R. Johnson, D. and Nash, W. G. (1986) Gene networks in development. *J. Theor. Biol.* **119**, pp. 379-396
Jacob, F. and Monod, J. (1961) Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *J. Mol. Biol.* **3**, pp. 318-356
Jennings, H. S. (1937) Formation, inheritance and variation of the teeth in *Difflugia corona*. A study of the morphogenic activities of rhizopod protoplasm. *J. Exp. Zool.* **77**, pp. 287-336
Jerka-Dziadosz, M. and Beisson, J. (1990) Genetic approaches to ciliate pattern formation from self-assembly to morphogenesis. *Trends in Genetics* **6**, pp.

41-45
Jerne, N. K. (1955) The natural-selection theory of antibody formation. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **41**, pp. 849-857
Jerne, N. K. (1973) The immune system. *Sci. Am.* **229**, pp. 52-60
Jerne, N. K. (1974) Towards a network theory of the immune system *Ann. Immunol* (*Institute Pasteur*) **125c**, pp. 373-389
Johnson, K. A. and Rosenbaum, J. L. (1990) The basal bodies of *Chlamydomonas reinhardtii* do not contain immunologically detectable DNA. *Cell* **62**, pp. 615-619
Jones, P. A. (1986) DNA metylation and cancer. *Cancer Research* **46**, pp. 461-466
Joyce, G. F. and Orgel, L. E. (1993) Prospects for understanding the origin of the RNA world. In: *The RNA World.* (eds.) Gesteland, R. F. and Atkins, J. F. Cold Spring Harbor Laboratory Press; New York, pp. 1-25
ジャコブ, F., ウオルマン, E. L. (1963)『細菌の性と遺伝』(富沢純一, 小関治男訳) 岩波書店
ジョイス, G. F. (1993)「定向進化をまねた分子進化工学」『日経サイエンス』2月号, 66-75頁

K

Kafatos, F. C., Orr, W. and Delidakis, C. (1985) Developmentally regulated gene amplification. *Trends in Genetics* **1**, pp. 301-306
Kamiya, R. and Asakura, S. (1976) Helical transformations of *Salmonella* flagella in vitro. *J. Mol. Biol.* **106**, pp. 167-186
Kamiya, R., Hotani, H. and Asakura, S. (1982) Polymorphic transition in bacterial flagella. In: *Prokaryotic and Eukaryotic Flagella.* (eds.) Amos, W. B. and Duckett, J. G. Cambridge University Press; Cambridge, pp. 53-76
Kauffman, S. A. (1969) Metabolic stability and epigenesis in randomly constructed genetic nets. *J. Theor. Biol.* **22**, pp. 437-467
Kauffman, S. A. (1971) Differentiation of malignant to benigh cells. *J. Theor. Biol.* **31**, pp. 429-451
Kauffman, S. A. (1993) *The Origins of Order : Self-organization and Selection in Evolution.* Oxford University Press; New York and Oxford.
Kempermann, G. and Gage, F. H. (1999) New nerve cells for the adult brain. *Sci. Am.* **280** No. 5, pp. 38-43
Klein, J. (1995)「免疫学におけるヒト中心的排他主義」『科学』65, 55-62頁
Kimura, M. (1983) *The Neutral Theory of Molecular Evolution.* Cambridge University Press; Cambridge.
King, J. and Chiu, W. (1997) The procapsid-to-capsid transition in double-stranded DNA bacteriophages. In: *Structural Biology of Viruses.* (eds.) Chiu, W., Burnett, R. M. and Garcea, R. L. Oxford University Press; New York and Oxford, pp. 288-311

Kirkwood, T. B. L. (1977) Evolution of ageing. *Nature* **270**, pp. 301-304
Kleinkauf, H. and von Dohren, H. (1987) Biosynthesis of peptide antibiotics. *Ann. Rev. Microbiol.* **41**, pp. 259-289
Klekowski, E. J. (1988) *Mutation, Developmental Selection, and Plant Evolution.* Columbia University Press; New York.
Kobayashi, I. (1996) DNA modification and restriction: selfish behavior of an epigenetic system. In: *Epigenetic Mechanisms of Gene Regulation.* (eds.) Russo, V. E. A., Martienssen, R. A. and Riggs, A. D. Cold Spring Harbor Laboratory Press; New York.
Koch, A. L. (1996) Similarities and differences of individual bacteria within a clone. In: *Escherichia coli and Salmonella: Cellular and Molecular Biology.* (ed.) Neidhardt, F. C. ASM Press; Washington, D. C., pp. 1640-1651
Kornfeld, S. (1986) Trafficking of lysosomal enzymes in normal and disease states. *J. Clin. Invest.* **77**, pp. 1-6
Kuby, J. (1994) *Immunology, Second edition.* W. H. Freeman and Company; New York.
カートナー, N., リング, V. (1989)「ガンの多剤耐性」『別冊サイエンス』91 ガン細胞への挑戦, 96-105頁
カウフマン, S. A. (1991)「ダーウインを超える“カオス進化論”」『日経サイエンス』10月号, 58-66頁
カプラン, M. M., ウエブスター, R. G. (1978)「インフルエンザはなぜ流行するか」『サイエンス』2月号, 56-71頁
キメルバーグ, H. K., ノーレンバーグ, M. D. (1989)「多様な働きをする脳の細胞“アストロサイト”」『サイエンス』6月号, 56-66頁
ケラー, E. F. (1989)『動く遺伝子 ── トウモロコシとノーベル賞』(石館三枝子, 石館康平訳) 晶文社
コーンバーグ, A., クラッグ, A. (1984)「ヌクレオソーム」『別冊サイエンス』71 遺伝子と遺伝子工学, 38-54頁
コレツ, J. F., ハンデルマン, G. H. (1988)「年をとるとなぜ老眼になるのか」『サイエンス』9月号, 8-15頁
河合雅雄 (1996)『森林がサルを生んだ』(河合雅雄著作集3) 小学館
木村資生 (1995)「分子進化の中立説」『日経サイエンス』1月号, 10-21頁
小島峯雄 (1995)「クラウンゴール誘導の分子機構 ── 原核生物から真核生物への遺伝子伝達」『科学』65, 171-180頁
小林一三 (1996)「プログラムされた遺伝子の死 ── 寄生体としての制限修飾系を中心に」『科学』66, 362-371頁
古賀洋介 (1996)「Wächtershäuserによる新しい生命の起原論 ── 化学進化から原始細胞誕生にいたる表面代謝説」『科学』66, 641-646頁
児玉龍彦, 松本明世, 土井健史, 江見 充, 内藤 真 (1991)「動脈硬化を引き起こすマクロファージの受容体」『日経サイエンス』2月号, 64-72頁
近藤宗平 (1983)「発がんの仕組みを考える ── 突然変異の視点から」『科学』53, 148-155頁

L
Landman, O. E. (1968) Protoplasts, spheroplasts and L-forms viewed as a genetic system. In: *Microbial Protoplasts, Spheroplasts and L-forms*. (ed.) Guze, L. B. Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 319-332
Landman, O. E. (1991) The inheritance of acquired characteristics. *Annu. Rev. Genet*. **25**, pp. 1-20
Lefkovits, I. (ed.) (1996) *A Portrait of the Immune System — Scientific Pubulications of N. K. Jerne*. World Scientific; Singapore.
Levin, B. R. (1993) The maintenance of genetic variation in bacterial populations. In: *Genetics of Cellular, Individual, Family, and Population Variability*. (eds.) Sing, C. F. and Hanis, C. L. Oxford University Press; New York and Oxford, pp. 193-200
Lewin, R. (1983) How mammalian RNA returns to its genome. *Science* **219**, pp. 1052-1054
Losey, J. E., Rayor, L. S. and Carter, M. E. (1999) Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature* **399**, p. 214
Luisi, P. L. and Varela, F. J. (1989) Self-replicating micelles: a chemical version of a minimal autopoietic system. *Origins of Life & Evol. of Biosphere* **19**, pp. 633-643
ラマルク, J. B. (1988)『動物哲学』(高橋達明訳) (科学の名著　第II期　第5巻) 朝日出版社
リオッタ, L. A. (1992)「ガン転移のメカニズムと阻止物質」『日経サイエンス』4月号, 48-57頁
リットマン, G. W. (1997)「サメとヒトはどれだけ違うか — 4億5000万年前から存在しているサメを通して免疫機構の進化を見る」『日経サイエンス』2月号, 51-57頁
ル・グエノ, B. (1995)「出血熱ウイルスはなぜ現れるか — 新しいタイプの出血熱ウイルスが毎年登場する背景には, 人為的な環境の変化が大きくかかわっている」『日経サイエンス』12月号, 48-57頁
ルリア, S. E. (1980)「コリシンと細胞膜」『別冊サイエンス』30　特集　新しい細胞像 — 膜と運動, 46-54頁
レッフェル, D. J., ブラッシュ, D. E. (1996)「太陽光と皮膚ガン — 皮膚ガンは老年期に多いが, 日光による遺伝子の変異は何十年も前から始まっている」『日経サイエンス』9月号, 40-47頁
レビー, S. B. (1998)「清潔好きが耐性菌をはびこらせる — むやみに抗生物質や抗菌剤を使えば耐性菌は増え続ける, 耐性菌との闘いでは病原性のない細菌は強力な助っ人であることを認識すべきだ」『日経サイエンス』6月号, 100-109頁
レビントン, J. S. (1993)「動物進化の“ビッグバン”」『日経』1月号, 94-104頁
ロージック, R., カイザー, D. (1997)「会話するバクテリア — バクテリアは多様な化学物質を用いて, 仲間や宿主の動植物とコミュニケーションしている」『日経サイエンス』5月号, 28-35頁
ローディッシュ, H. F., ロスマン, J. E. (1980)「細胞膜はどのようにつくられる

か」『別冊サイエンス』30　特集　新しい細胞像 ── 膜と運動，56-74頁
ローン，R. M.（1992）「動脈硬化とリポタンパク質(a)」『日経サイエンス』8月号，32-40頁

M

McClintock, B.（1987）*The Discovery and Characterization of Transposable Elements*. Garland Publishing, Inc.; New York and London.
Macnab, R. M.（1996）Flagella and motility. In: *Escherichia coli and Salmonella: Cellular and Molecular Biology*.（ed.）Neidhardt, F. C. ASM Press, Washington, D. C., pp. 123-145
Margulis, L.（1993）*Symbiosis in Cell Evolution: Microbial Communities in the Archean and Proterozoic Eons. Second edition*. W. H. Freeman and Company; New York.
Masters, C. and Crane, D.（1995）*The Peroxisome: A Vital Organelle*. Cambridge University Press; Cambridge.
Maynard Smith, J.（1989）*Evolutionary Genetics*. Oxford University Press; Oxford.
Maynard Smith, J.（1991）A Darwinian view of symbiosis. In: *Symbiosis as a Source of Evolutionary Innovation*.（eds.）Margulis, L. and Fester, R. The MIT Press; Cambridge.
Meins, F. Jr.（1983）Heritable variation in plant cell culture. *Ann. Rev. Plant Physiol*. **34**, pp. 327-346
Monk, M.（1990）Changes in DNA methylation during mouse embryonic development in relation to X-chromosome activity and imprinting. *Phil. Trans. Roy. Soc. Lond. B.* **326**, pp. 299-312
Mori, H., Kondo, J. and Ihara, Y.（1987）Ubiquitin is a component of paired herical filaments in Alzheimer's disease. *Science* **235**, pp. 1641-1644
Morowitz, H. J., Heinz, B. and Deamer, D.（1988）The chemical logic of a minimum protocell. *Origins of Life & Evol. of the Biosphere* **18**, pp. 281-287
Muller, S. and Schwartz, L. M.（1995）Ubiquitin in homeostasis, development and disease. *BioEssays* **17**, pp. 677-684
Murase, M.（1992）*The Dynamics of Cellular Motility*. John Wiley & Sons; Chichester.
Murase, M.（1996）Alzheimer's disease as subcellular 'cancer': the scale-invariant principles underlying the mechanisms of aging. *Prog. Theor. Phys*. **95**, pp. 1-36
Murase, M.（1996）The origin and evolution of life by means of endo-exo circulation. unpublished.
マーグリス，L.（1980）「細胞の進化」『別冊サイエンス』30　特集　新しい細胞像 ── 膜と運動，187-196頁
マインズ，F.（1991）「ガンと発生異常」『ガン ── 細胞の無法者たち』日経サイエンス社，75-84頁

マッキントッシュ, J. R., マクドナルド, K. L. (1989)「紡錘糸はどのように染色体を分けるのか」『サイエンス』12月号, 16-26頁
マッケイ, I. R., バーネット, F. M. (1967)『自己免疫病』(大谷杉士訳) 岩波書店
マトゥラーナ, H. R., ヴァレラ, F. J. (1991)『オートポイエーシス ── 生命システムとは何か』(河本英夫訳) 国文社
マラック, P., カプラー, J. W. (1993)「免疫系はどのように自己を認識するか ── 自分の体を攻撃しないように, 免疫系は様々な手段を講じている」『日経サイエンス』11月号, 58-68頁
マルサス, T. B. (1969)『人口論』(永井義雄訳) (世界の名著34『バーク・マルサス』) 中央公論社
ミチソン, A. (1993)「免疫系の果てしなき闘い ── 免疫系は病原体と共存しながら進化していくだろう」『日経サイエンス』11月号, 164-174頁
ミラー, R. V. (1998)「自然界を渡り歩く細菌のDNA ── 細菌同士の間で起こる遺伝情報の移動はかつて考えられていたほど珍しい現象ではない」『日経サイエンス』4月号, 88-95頁
ムレイ, A. W., カーシュナー, M. W. (1991)「細胞周期を調節するメカニズムの解明」『日経サイエンス』5月号, 32-41頁
メイナード・スミス, J. (1978)「行動の進化」『サイエンス』11月号, 112-123頁
メイナード・スミス, J. (1990)『生物学のすすめ』(木村武二訳) 紀伊國屋書店
メージア, D. (1980)「細胞のライフ・サイクル」『別冊サイエンス』30 特集 新しい細胞膜 ── 膜と運動, 161-171頁
メルザック, R. (1992)「幻肢」『日経サイエンス』6月号, 104-112頁
メンデル, G. (1973)「植物の雑種に関する実験」(山下孝介訳) (世界の名著『現代の科学 I』) 中央公論社, 515-556頁
モイジス, R. K. (1991)「染色体を安定に保つテロメア」『日経サイエンス』10月号, 116-126頁
モノー, J. (1972)『偶然と必然』(渡辺 格, 村上光彦訳) みすず書房
モレル, P., ノートン, W. T. (1980)「ミエリン」『サイエンス』7月号, 34-46頁
三浦梅園 (1984)『玄語』(日本の名著20『三浦梅園』) 中央公論社
村瀬雅俊 (1994)「生命過程における"完全なる不完全性原理"の探究」『数理科学』No. 368 特集 偶然・必然, そして起源の多様性, 44-47頁
村瀬雅俊 (1999)「生命記述への挑戦：アルツハイマー病と老化現象の解明に向けて」『物性研究』Vol. 71, No. 6, 986-997頁

N

Nanney, D. L. (1985) Heredity without genes: ciliate explorations of clonal heredity. *Trends in Genetics* **1**, pp. 295-298
Novick, R. P. (1980) Plasmids. *Sci. Am.* **243**, pp. 76-90
Nowell, P. C. (1976) The clonal evolution of tumor cell populations: acquired genetic lability permits stepwise selection of variant sublines and underlies tumor progression. *Science* **194**, pp. 23-28
Nowell, P. C. (1993) Chromosomes and cancer: the evolution of an idea. *Adv.*

Cancer Res. **62**, pp. 1-17
中嶋康裕 (1992)「性の経済学 ── 雌雄同体や性転換はどんなときに得なのか」『科学』62，279-287 頁
中谷宇吉郎 (1958)『科学の方法』岩波新書
鍋島陽一 (1992)「筋肉細胞への分化」『科学』62，418-426 頁
新渡戸稲造 (1938)『武士道』(矢内原忠雄訳) 岩波文庫
西川伸一 (1994)「一生のあいだ増殖を続ける細胞群 ── 幹細胞システムの多様性と共通性」『科学』64，739-748 頁
西田幾多郎 (1984)『善の研究』(日本の名著『西田幾多郎』) 中央公論社
西田幾多郎 (1988)「論理と生命」『西田幾多郎哲学論集』II，岩波文庫
西村三郎 (1983)『動物の起源論 ── 多細胞体制への道』中公新書
日本発生生物学会編 (1972)『エイジングの生物学』岩波書店

O

Oldstone, M. B. (1991) Viral alteration of cell function. In : *Cell Communication in Health and Disease*. (ed.) Rasmussen, H. Freeman, W. H. and Company ; New York, pp. 119-129
Oosawa, F., Kasai, M., Hatano, S. and Asakura, S. (1966) Polymerization of actin and flagellin. In : *Principles of Biomolecular Organization*. (eds.) Wolstenholme, G. E. W. and O'Connor, M. LittleBrown and Co. ; Boston, pp. 273-303
オールド, L. J. (1989)「ガン壊死因子 TNF の働き」『別冊サイエンス』91 ガン細胞への挑戦，70-79 頁
オールド, L. J. (1996)「ガン免疫療法の可能性 ── 免疫系の知識が増すにしたがい，科学者はガンを攻撃するのに患者自身の防御力を使う方法を考え出した」『日経サイエンス』12 月号，142-150 頁
オパーリン, A. (1956)『生命の起源と生化学』(江上不二夫編) 岩波新書
オパーリン, A. (1958)『地球上の生命の起源』(石本　真訳) 岩波書店
オパーリン, A. (1962)『生命 ── その本質，起源，発展』(石本真訳) 岩波書店
オルシャンスキー, S. J., カーニス, B. A., カッスル, C. K. (1993)「地球規模で進む高齢化 ── 世界的な人口高齢化は，新たな政策的課題を投げかけている」『日経サイエンス』6 月号，126-135 頁
大野　乾 (1988)『生命の誕生と進化』東京大学出版会
太田朋子 (1990)「多重遺伝子族と複雑性の進化」『科学』60，736-743 頁
岡田節人 (1979)『がん細胞 ── その奇妙なふるまい』東京大学出版会
岡田節人 (1983)『生命科学の現場から』新潮選書

P

Prehn, R. T. (1976) Do tumors grow because of the immune response of the host ? *Transplant. Rev.* **28**, pp. 34-42
Prusiner, S. B. (1991) Molecular biology of prion diseases. *Science* **252**, pp. 1515-1522

パーディー, A. B., ラインウォールド, J. G. (1991)「細胞増殖の調節とガン」『ガン ── 細胞の無法者たち』日経サイエンス社, 17-28 頁
パストゥール, L. (1970)『自然発生説の検討』岩波文庫
パターソン, D. (1987)「ダウン症を引き起こす遺伝子」『サイエンス』10 月号, 30-38 頁
パターソン, P. H., ポッター, D. D., フルシュパン, E. J. (1978)「神経伝達物質はどのように選ばれるか」『サイエンス』9 月号, 108-119 頁
ピアジェ, J. (1960)『知能の心理学』(波多野完治, 滝沢武久訳) みすず書房
ピアジェ, J. (1972)『発生的認識論』(滝沢武久訳) 文庫クセジュ, 白水社
ピアジェ, J., ガルシア, R. (1996)『精神発生と科学史 ── 知の形成と科学史の比較研究』(藤野邦夫, 松原望訳) 新評論
プタシン, M., ジョンソン, A. D., パボ, C. O. (1990)「細菌ウイルスの遺伝子スイッチ」『別冊サイエンス』95 遺伝子の発現と制御, 9-21 頁
プタシン, M. (1990)「真核生物の遺伝子スイッチ」『別冊サイエンス』95 遺伝子の発現と制御, 23-31 頁
プルシナー, S. B. (1986)「核酸をもたない生命体 "プリオン"」『別冊サイエンス』78 細胞分子生物学, 70-82 頁
プルシナー, S. B. (1995)「プリオンはどこまで解明されたか ── プリオンは感染性, 遺伝性, 散発性疾患をもたらす驚くべき物質である」『日経サイエンス』3 月号, 72-83 頁

R

Rechsteiner, M., Hoffman, L. and Dubiel, W. (1993) The multicatalytic and 26 S proteases. *J. Biol. Chem.* **268**, pp. 6065-6068
Richards, R. I. and Sutherland, G. R. (1992) Fragile X syndrome : the molecular picture comes into focus. *Trends in Genetics* 8, pp. 249-254
Roninson, I. B., Abelson, H. T., Housman, D. E., Howell, N. and Varshavsky, A. (1984) Amplification of specific DNA sequences correlates with multi-drug resistance in Chinese hamster cells. *Nature* **309**, pp. 626-628
Rose, M. R. (1985) The evolution of senescence. In : *Evolution : Essays in honour of John Maynard Smith.* (eds.) Greenwood, P. J., Harvey, P. H. and Slatkin, M. Cambridge University Press ; Cambridge, pp. 117-128
Rose, M. R. (1991) *Evolutionary Biology of Aging.* Oxford University Press ; New York and Oxford.
Rosen, R. (1978) Feedforwards and global system failure : a general mechanism for senescence. *J. Theor. Biol.* **74**, pp. 579-590
Rothman, J. E. (1994) Mechanisms of intracellular protein transport. *Nature* **372**, pp. 55-63
ラスティング, R. L. (1993)「エイジングの科学 ── 老化を支配しているものは何か」『日経サイエンス』2 月号, 13-24 頁
リーチェル, E. T., ブラーデ, H. (1992)「免疫系を活性化する毒素エンドトキシン ── 多くの再任に不可欠な構造成分であるエンドトキシンは, さまざまな病

気の症状をもたらす毒素であると同時に，マクロファージを刺激して免疫力を高めるはたらきがある」『日経サイエンス』10月号，56-65頁
リードル，R.（1990）『認識の生物学 ── 理性の系統発生的基盤』（鈴木達也，鈴木直，鈴木洋子訳）思索社
リチャーズ，F. M.（1991）「タンパク質の折りたたみ問題」『日経サイエンス』3月号，32-42頁
リックレフズ，R. E.，フィンチ，C. E.（1996）『老化 ── 加齢メカニズムの生物学』（長野敬，平田肇訳）日経サイエンス社
ルースラティ，E.（1996）「ガンはどのようにして転移するのか」『日経サイエンス』12月号，30-37頁
レスタック，R. M.（1989）『乳児の脳と心』（河内十郎，高城薫訳）新曜社
レベック，J.（1994）「自己複製する分子の合成 ── 自分自身を複製し，突然変異する人工分子は最初の生命に関するヒントを与えてくれる」『日経サイエンス』9月号，56-64頁
ローズ，R.（1998）『死の病原体 ── プリオン』（桃井健司，網屋慎哉訳）草思社
ローゼンタール，G. A.（1986）「高等植物の化学的防御」『サイエンス』3月号，98-105頁
ロス，J.（1990）「タンパク質の生産量を支配するmRNAの代謝回転」『別冊サイエンス』95　遺伝子の発現と制御，90-99頁
ロスマン，J. E.（1986）「ゴルジ装置のコンパートメント構造と機能」『別冊サイエンス』78　細胞分子生物学，104-117頁
ロスマン，J. E.，オルチ，L.（1996）「細胞内の輸送小胞を解明する ── 整然と進む細胞内物質輸送の担い手，輸送小胞はどのようにしてできるのだろうか」『日経サイエンス』5月号，72-80頁
ロナルド，P. C.（1998）「病気に強い遺伝子組み換えイネ ── イネの大敵である白葉枯病から守るために，抵抗性遺伝子Xa21を導入したイネを作り出すことに成功した」『日経サイエンス』2月号，56-63頁

S

Sachs, T. (1988) Epigenetic selection: an alternative mechanism of pattern formation. *J. Theor. Biol.* **134**, pp. 547-559
Schafer, P. W. (1969) Centrioles of a human cancer: intercellular order and intracellular disorder. *Science* **164**, pp. 1300-1303
Shapiro, J. A. and Dworkin, M. (eds.) (1997) *Bacteria as Multicellular Organisms*. Oxford University Press; New York and Oxford.
Siegel, R. W. (1970) Organellar damage and revision as a possible basis for intraclonal variation in *Paramecium*. *Genetics* **66**, pp. 305-314
Silander, J. A. (1985) Microevolution in clonal plants. In: *Population Biology and Evolution of Clonal Organisms*. (eds.) Jackson, J. B. C., Buss, L. W. and Cook, R. E. Yale University Press; New Haven, pp. 107-152
Sisodia, S. S. and Price, D. L. (1995) Role of the β-amyloid protein in Alzheimer's disease. *FASEB* **9**, pp. 366-370

Slack, J. M. W. (1991) *From Egg to Embryo : Regional Specification in Early Development, Second edition.* Cambridge University Press ; Cambridge.
Slatkin, M. (1985) Somatic mutations as an evolutionary force. In : *Evolution : Essays in honour of John Maynard Smith.* (eds.) P. J. Greenwood, P. J., Harvey, P. H. and Slatkin, M. Cambridge University Press ; Cambridge, pp. 19-30
Sonneborn, T. M. (1954) The relation of autogamy to senescence and rejuvenescence in *P. aurelia. J. Protozool.* **1**, pp. 36-53
Sonneborn, T. M. (1964) The differentiation of cells. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **51**, pp. 915-929
Sonneborn, T. M. (1970) Gene action in development. *Proc. Roy. Soc. Lond. B.* **176**, pp. 347-366
Sporns, O. (1994) Selectionist and instructionist ideas in neuroscience In : *Selectionism and The Brain.* (eds.) Sporns, O. and Tononi, G., Academic Press ; New York, pp. 3-26
Sutherland, G. R. (1985) The enigma of the fragile X chromosome. *Trends in Genetics* **1**, pp. 108-112
サイエンス・ビュー（1994）「血管と老化」『日経サイエンス』9月号，16-43頁
サイエンス・ビュー（1995）「細胞内の物質輸送」『日経サイエンス』3月号，22-50頁
サティア，P.（1980）「繊毛はどのようにして動くか」『別冊サイエンス』30　特集新しい細胞膜 ── 膜と運動，125-133頁
サピエンザ，C.（1990）「遺伝子のインプリンテイング」『日経サイエンス』12月号，28-36頁
シェパード，J. F.（1982）「ジャガイモのクローン栽培」『サイエンス』7月号，106-116頁
シムケ，R. T.（1981）「遺伝子増幅と薬剤耐性」『サイエンス』1月号，9-19頁
シャピロ，J. A.（1988）「多細胞生物のように活動する細菌」『サイエンス』8月号，60-69頁
シャロン，N.（1981）「糖質の生化学」『サイエンス』1月号，70-82頁
シャロン，N.，リス，H.（1994）「細胞間認識を担う糖質」『別冊日経サイエンス』111糖鎖と細胞，30-39頁
シュナイダー，S. H.，ブレット，D. S.（1992）「生理活性物質としての一酸化窒素NO」『日経サイエンス』7月号，48-57頁
シュレーディンガー，E.（1951）『生命とは何か ── 物理的にみた生細胞』（岡　小天，鎮目恭夫訳）岩波新書
シュワルツ，J. H.（1980）「神経細胞での物質輸送」『サイエンス』6月号，54-66頁
シュワルツ，R. H.（1993）「新しい免疫寛容機構「T細胞アナジー」 ── 特定の抗原に対するT細胞の反応性を，選択的に失わせてしまう機構が見つかった」『日経サイエンス』10月号，58-68頁
シン，S.，リベット，K. A.（1998）「フェルマー最後の反撃 ── 300年以上もの間，優

秀な知性を惑わし続けた悪名高いフェルマーの定理，1人の数学者の10年におよぶ奮闘によって，ついに証明されたが……」『日経サイエンス』2月号，90-98頁
スタール，F. W.（1987）「遺伝的組み換えのメカニズム」『サイエンス』4月号，65-77頁
スタンレー，W.，ヴァレンス，E.(1963)『ウイルス ── 生命の本質について』（梅田敏郎訳）岩波書店
ステビンス，G. L.，アヤラ，F. J.（1985）「ダーウィニズムの進化」『サイエンス』9月号，48-61頁
ストッセル，T. P.(1994)「細胞がはいまわる仕組み ── 細胞質の骨格構造が形成と解体を繰り返すことによって細胞は移動する」『日経サイエンス』11月号，90-100頁
ストライト，W. J.，キンケイド・コルトン，C. A.（1996）「脳の免疫系を担うミクログリア ── 脳内でマクロファージの役目を果たすミクログリアは，時にはニューロンを破壊することもある」『日経サイエンス』1月号，38-45頁
スペクター，D. H.，バルチモア，D.（1978）「ポリオウイルスの増殖」『別冊サイエンス』22　特集　生命の科学 ── 遺伝子操作，119-126頁
スペンサー，H.（1970）『進歩について』（世界の名著　36『コント／スペンサー』）中央公論社
セルコー，D. J.（1992）「アルツハイマー病とアミロイドタンパク質」『日経サイエンス』1月号，56-65頁
佐々木正夫（1989）「がん化を抑制する遺伝子」『科学』59，464-470頁
塩川光一郎（1993）「対談　発生から見た生命」『生命と科学』（岩波講座『宗教と科学6』）岩波書店，121-166頁
渋谷正史（1991）「がん遺伝子の活性化」『がん遺伝子とがん抑制遺伝子』東京大学出版会，77-93頁
鈴木大拙（1965）『東洋の心』春秋社
鈴木大拙（1997）『新編 東洋的な見方』岩波文庫
鈴木良次（1993）「生物的自律性」『生命と科学』（岩波講座『宗教と科学6』）岩波書店，243-267頁

T

ツッカー，M. B.（1980）「血小板のはたらき」『サイエンス』8月号，48-60頁
ティジャン，R.（1995）「遺伝子の転写を調節する分子装置 ── 遺伝子の働きは多数のタンパク質因子の複雑で精巧な転写複合体が調節している」『日経サイエンス』4月号，64-74頁
テミン，H. M.（1989）「健全な細胞はどうガン化するか」『別冊サイエンス』90ガン遺伝子の解明，19-30頁
トインビー，A.（1975）『歴史の研究 ── サマヴェル　縮刷版　全3巻』（長谷川松治訳）社会思想社
トインビー，A.（1975）『図説　歴史の研究』（桑原武夫，樋口謹一，橋本峰雄，多田道太郎訳）学習研究社

トゥオマネン, E. (1993)「血液脳関門を突破する細菌 ── 髄膜炎の起きる仕組みがわかり，患者の死亡率は劇的に下がった」『日経サイエンス』4月号，116-123頁
トドロフ, I. N. (1991)「タンパク質合成系の修復メカニズム」『日経サイエンス』2月号，34-43頁
田矢洋一 (1987)「がんと発生と分化とをつなぐ遺伝子群」『科学』57，141-148頁
田矢洋一 (1993)「がん化シグナルの最終ターゲット ── 細胞周期，DNA複製，分化とがんの接点」『科学』63，55-62頁
多田富雄 (1993)『免疫の意味論』青土社
多田富雄 (1994)「粘膜免疫の新世界」『細胞工学』13　No. 2，89-90頁
多田富雄 (1997)『生命の意味論』新潮社
高木由臣 (1993)『生物の寿命と細胞の寿命 ── ゾウリムシの視点から』平凡社
竹市雅俊 (1991)「発生はどこまでわかったかI ── 遺伝子に刻まれた分化のプログラム」『科学』61，112-119頁
竹市雅俊 (1991)「発生はどこまでわかったかII ── 遺伝子に刻まれた分化のプログラム」『科学』61，188-194頁
竹縄忠臣 (1988)「細胞内情報伝達系とがん化のメカニズムI」『科学』58，352-358頁
竹縄忠臣 (1988)「細胞内情報伝達系とがん化のメカニズムII」『科学』58，438-443頁
立花　隆，利根川　進(1990)『精神と物質 ── 分子生物学はどこまで生命の謎を解けるか』文芸春秋
利根川　進 (1991)「免疫系の分子群」『別冊日経サイエンス』100　科学が変えた20年，114-123頁
冨田研一 (1981)「左巻きZ-DNAの生物学的の意味」『数理科学』No. 220　特集右巻き・左巻き
朝永振一郎 (1997)『量子力学と私』岩波文庫
朝永正徳 (1988)『脳の老化とぼけ』紀伊國屋書店

U

植田弘師 (1994)「mRNA表現型の多様性とRNA編集」『遺伝』7月号，50-56頁
梅原　猛，福井謙一 (1996)『哲学の創造 ── 21世紀の新しい人間観を求めて』PHP研究所

V

Vogel, G. (1998) Neurodegenerative diseases: Possible new cause of Alzheimer's disease found. *Science* **279**, p. 174
ウィルヒョウ, R. (1957)『細胞病理学』(吉田富三訳) 南山堂
ヴァーマス, H. (1987)「生物界に広くみられる逆転写」『サイエンス』11月号，30-38頁
ヴァレラ, F. J., ヘイワード, J. W.(1995)『心と生命 ──'心の諸科学'をめぐるダライ・ラマとの対話』(山口泰司，山口菜生子訳) 青土社

W
Wächtershäuser, G. (1988) Before enzymes and templates: theory of surface metabolism. *Microbiol. Rev.* **52**, pp. 452-484
Wächtershäuser, G. (1990) Evolution of the first metabolic cycles. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **87**, pp. 200-204
Wagner, R. P., Maguire, M. P. and Stallings, R. L. (1993) *Chromosomes : A Synthesis.* Wiley-Liss ; New York.
Wassenaar, J. S. (1994) Circular causality and the human self-organized endo-exo interface. In: *Inside Versus Outside.* (eds.) Atmanspacher, H. and Dalenoort, G. J. Springer-Verlag ; Berlin, pp. 331-346
Watanabe, T. (1967) Infectious drug resistance. *Sci. Am.* **217**, pp. 19-27
Watson, J. D., Hopkins, N. H., Roberts, J. W., Steitz, J. A. and Weiner, A. M. (1987) *Molecular Biology of the Gene, Fourth edition.* The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc. ; Menlo Park.
Weismann, A. (1982) *The Germ-Plasm : A Theory of Heredity.* Walter Scott ; London.
Weiss, K. M. (1993a) *Genetic Variation and Human Disease : Principles and Evolutionary Approaches.* Cambridge University Press ; Cambridge.
Weiss, K. M. (1993b) Medieval *mappaemundi* and the conceptual map of genetics: changing views of cancer biology and other thoughts. In: *Genetics of Cellular, Individual, Family, and Population Variability.* (eds.) Sing, C. F. and Hanis, C. L. Oxford University Press ; New York and Oxford, pp. 3-38
Wickner, R. B. and Masison, D. C. (1996) Evidence for two prions in yeast: [URE3] and [PSI]. In: *Prions Prions Prions.* (ed.) Prusiner, S. B. Springer-Verlag ; Berlin, pp. 147-160
Williams, G. C. (1957) Pleiotropy, natural selection, and the evolution of senescence. *Evolution* **11**, pp. 398-411
Wilmut, I. (1998) Cloning for medicine. *Sci. Am.* **279**, pp. 30-35
Wilson, V. L. and Jones, P. A. (1983) DNA methylation decreases in aging but not in immortal cells. *Science* **220**, pp. 1055-1057
ウィンパー, E. (1936)『アルプス登頂記（上，下)』(浦松佐美太郎訳) 岩波文庫
ウェルチ, W. J. (1993)「細胞はどのようにストレスに対応するか ── 細胞は，緊急事態に遭遇すると，受けた傷を修復するためにストレスタンパク質を作り出す」『日経サイエンス』7月号，106-117頁
ウォディントン, C. H. (1964)『生命の本質』(白上謙一，碓井益雄訳) 岩波書店
ウォレス, A. R. (1991)『マレー諸島 ── オランウータンと極楽鳥の国』(宮田 彬訳) 新思索社
ヴァイツゼッカー, V. (1995)『生命と主体 ── ゲシュタルトと時間／アノニューマ』(木村 敏訳) 人文書院
ワートマン, R. J. (1985)「痴呆をひきおこすアルツハイマー病」『サイエンス』3月号，80-91頁

ワインバーグ, R. A. (1996)「ガンはどのようにして起きるのか ── 研究の急速な進歩がガンの分子機構のナゾを解き明かし，新しい治療法を生み出そうとしている」『日経サイエンス』12 月号，18-28 頁
ワッサーマン, P. M. (1994)「哺乳類の受精をつかさどる糖タンパク質」『別冊日経サイエンス』111　糖鎖と細胞，52-60 頁
和合治久 (1985)「昆虫の免疫システム」『サイエンス』2 月号，23-33 頁

Y

Yankner, B. A., Duffy, L. K. and Kirschner, D. A. (1990) Neurotrophic and neurotoxic effects of amyloid β protein : reversal by tachykinin neuropeptides. *Science* **250**, pp. 279-282
Yu, G.-L., Bradley, L. D. A. and Blackburn, E. H. (1990) *In vivo* alteration of telomere sequences and senescence caused by mutated *Tetrahymena* telomerase RNAs. *Nature* **344**, pp. 126-132
ヨハンセン, K. (1982)「動脈瘤の原因と治療」『サイエンス』9 月号，120-129 頁
八杉龍一 (1994)『ダーウィニズム論集』岩波文庫
山田　武，大山ハルミ，刀祢重信，木崎治俊，田沼靖一 (1995)『アポトーシス ── 細胞死の機能と機構』日経サイエンス社
山本　雅 (1991)「チロシンキナーゼ ── 正常機能とがん化能」『がん遺伝子と抑制遺伝子』東京大学出版会，14-35 頁
湯川秀樹 (1976)『目に見えないもの』講談社学術文庫
湯川秀樹 (1989)『科学文明と創造性』(湯川秀樹著作集 4) 岩波書店
吉川昌之介 (1995)『細菌の逆襲 ── ヒトと細菌の生存競争』中公新書

Z

ジバン, J. A., チョイ, D. W. (1991)「脳卒中を治す」『日経サイエンス』9 月号，52-60 頁

付　　録

1　京都大学基礎物理学研究所研究会報告
2　“完全なる不完全性原理”の探究
3　“自己・非自己循環理論”の提唱
4　生命記述への挑戦

付録 1　京都大学基礎物理学研究所研究会報告

生命理論を構築するためには，すでにできあがってしまった数学や物理学を応用するだけでは限界がある．生命現象の中に‘モデル’を探索しながら，生命を一つの全体として捉える視点が必要である．もちろん，私という一人の人間の力だけで，さまざまな生命現象を知りつくすことは不可能である．そこで，次の二つの方法を用いることにした．

一つは，著作や文献を頼りに歴史をさかのぼり，さまざまな先人達の研究成果を前提にすることで，人類の頭脳を通して考えるという方法である．具体的には，ダーウィン，パストゥール，ピアジェ，トインビー，ベルクソン，西田幾多郎，今西錦司など，学際的領域にわたって，さまざまな分野における理論や実験，および哲学を検討した．本書で扱っている先人達の研究成果の詳細については，文献を参考にされたい．

もう一つの方法は，研究会を開催することにより異分野間のクロストークを行うことである．実際，1992 年から 1994 年にかけて，京都大学基礎物理学研究所において，合計 4 回の研究会を開催した．そのテーマおよびプログラムをここに付録として収録した．

こうして，本書で提唱した生命理論は，過去から現在におよぶ知識を再構成することによってできあがった．ただし，本書で引用している理論や実験，および哲学の記載について誤りがあるとすれば，私に全面的な責任があることを明記しておきたい．

第 1 回研究会　1992 年 11 月 18～20 日
テーマ：生物システムにおける機能の自己組織過程と自己崩壊過程

＜研究会の主旨＞

生物と無生物の違いは何か？　生命の本質は何か？　この古くて新しい問題を，私達は長い間問い続けてきた．現在まで，この問題の解決を困難にしてきた理由として，次の二点が挙げられる．

第一点は，生物システムにおける空間的階層性である．まず，視点をミクロな世界に移してみよう．全体としてみると生きている状態であっても，それを構成している要素は物質（無生物）であるということが明らかになってくる．つまり，あるレベルから無生物になってしまうのである．これを逆思考すると，多くの分子が複合体を形成し，生きている状態を構築する過程が浮

かびあがる．すなわち‘生命の起源’に行き着くのである．これ自体，非常に深遠な問題である．というのは，最初に誕生したのは，情報能を持った核酸なのか触媒能を持ったタンパク質なのか，いわゆる「タマゴが先か，ニワトリが先か」的な論争に発展するからである．これとは逆に，視点をマクロな世界に移していくと，生物種間の複雑な相互作用が浮彫になってくる．本来，競合的であった2種間の相互作用が，第三者の介在によって協力的に変化する．つまり，「間接効果」によって，現象の捉え方が非常に難しくなっている．

第二点は，生物システムには，大まかにいって四つの異なる時間スケールの現象が同時に進行しているということである（これは，上記の空間的階層構造に対し，生物システムの過程の階層性として捉えられる）．まず，比較的短い時間スケールでは，たとえば，神経系や免疫系による多様な外界の認識と記憶，行動の発現と制御，意識・知覚・学習と多岐にわたる．少し長い時間スケールでは，一つの受精卵の分裂から始まり，分化・成長・老化・死にいたる個体の生涯にわたる発生過程がある．さらに，長い時間スケールでは，幾世代かに伝えられていく遺伝過程がある．最後に，何百世代において遺伝過程を経て見られる進化過程がある．ここに述べた異なる時間スケールの生命現象そのものが大きな問題である，と同時に，さらにいくつもの未解決問題を含んでいる．たとえば，発生過程におけるがん化，老化，死の問題や進化過程における分子進化と表現型進化の問題など枚挙にいとまがない．

しかし，このような未解決問題に対し，解決の糸口も少しずつ見えてきた．たとえば，生命の起源の問題は，触媒能と情報能を兼ね備えたRNAが発見されて新たな展開が見られている．発生の問題では，体節を持つ動物に共通なホメオボックスと呼ばれる遺伝子が発見され，その進化的背景も注目されてきている．また，正常な発生に必要な遺伝子の異常が，がん化につながることが明らかになってきた．神経系・免疫系による多様な外界の認識の問題では，その認識機構が，任意の変異と選択の原理で行われていることが明らかになってきた．さらに，この原理は，個体発生にも働いている可能性が指摘されている．もとより，この変異と選択の原理は生物進化の根本原理であり，ひろく生物システムの原理の理解につながると思われる点が魅力的である．

このように，生物システムの研究は，実験技術の進歩に負うばかりでなく，新しい見方にたって現象をありのままに受け入れることによって，古くからある問題が新しい光のもとに照らしだされ，解決の糸口が現れることが多分

にある．そこで本研究会では，上に述べたさまざまな生命現象を，機能の自己組織過程と自己崩壊過程という切り口で捉え直すことを試みる．これまで，物理システムや化学システムで展開されてきた構造や秩序の自己組織現象の研究では，システムの構成要素が均一であったり，境界条件が固定されているといった特殊な場合についてのみ行われてきた．さらに，構造や秩序の形成過程のみがクローズアップされる傾向があった．これに対し，生物システムを考える場合，先に指摘したような多様な階層性を持つために，構成要素は不均一であり，さらに境界条件が変動するばかりでなく，境界そのものの定義が問題になってくる．また，ある時間スケールでは機能の自己組織過程が見られても，別の時間スケールでは自己崩壊につながることも予想される．もしそうであれば，自己崩壊過程の法則性も捉えられるのではないか．このような観点から，表記の研究会を提案したい．

特に，本研究会では，生命現象から新たな問題点を掘り起こすような研究報告や，既成概念にとらわれずに大胆な考えを展開する研究報告の場を提供するとともに，議論を通して，少しでも新しい着想が生まれることを期待したい．

＜第1回研究会プログラム＞

11月18日

1：30～1：40　はじめに
村瀬雅俊（京都大学基礎物理学研究所）

1：40～3：40　座長　巌佐　庸（九州大学理学部）
生命ネットワークの発展と崩壊
川那部浩哉（京都大学理学部）

4：10～6：10　座長　村田　勉（金沢工業大学）
タンパク質のモジュール構造と分子進化
郷　通子（名古屋大学理学部）

11月19日

9：30～11：30　座長　津田一郎（九州工業大学情報工学部）
偶然性の精神病理
木村敏（京都大学医学部）

1：00～3：00　座長　武田裕彦（京都大学理学部）
がん化シグナルの最終ターゲット

―― 細胞周期, DNA 複製, 分化とがん遺伝子の接点 ――
田矢洋一（国立がんセンター研究所）

3：30～5：30　座長　池上高志（神戸大学理学部）

スーパーシステムとしての免疫
多田富雄（東京大学医学部）

7：00～9：00　インフォーマルナイトセッション
「自己組織現象の本質に迫る」
座長　巌佐　庸（九州大学理学部）
村瀬雅俊（京都大学基礎物理学研究所）
パネラー　上田哲男（名古屋大学人間情報学部）
林　初男（九州工業大学情報工学部）
羽生義郎（電子技術総合研究所）
矢野雅文（東北大学電気通信研究所）

11月20日

9：30～11：30　座長　今野紀雄（室蘭工業大学教養部）

主要組織適合性抗原（Mhc）と人類の進化
高畑尚之（国立遺伝学研究所）

1：00～3：00　座長　三宅美博（金沢工業大学）

細胞内共生―その論理と実態
石川　統（東京大学理学部）

第2回研究会　1993年11月24～26日
テーマ：生物システムにおける‘認識’機能の自己組織過程と自己崩壊過程

＜研究会の主旨＞

生物システムには，発生・遺伝・進化といったさまざまな時間スケールの現象が同時に進行している．この多重時間スケールの生命過程は，さらに，分子・細胞・組織・個体といった空間的な階層性を取り込み，全体として時間・空間的な入れ子構造を生みだしている．この時間・空間スケールの入れ子構造が，物理・化学の法則に従う物質から生命現象を導く，いわゆる‘生命の起源’の問題と密接な関係がある．そればかりでなく，それぞれの時間・空間スケールの生命現象を，まったく独立な現象として捉えることが基本的

に困難になってくる．その理由は，たとえばある時間・空間スケールの自己組織過程が別の時間・空間スケールの自己崩壊過程を引き起こしたり，逆にある時間・空間スケールの自己崩壊過程が別の時間・空間スケールの自己組織過程を引き起こすことが十分予想されるからである．因果関係が，単に固有の時間・空間スケールにとどまらず異なる時間・空間スケールに及ぶこと，しかも分子レベルのゆらぎをこの時間・空間スケールの入れ子構造によって積極的に拡大していくこと，これらが生命現象のきわだった特徴である．

以上のような観点から，前回は「生物システムにおける機能の自己組織過程と自己崩壊過程」というテーマで研究会を行った．また，インフォーマルセッションを設け，そこでは「自己組織化現象の本質に迫る」というタイトルのもとで，物理学者と生物学者との間でパネル討論を行った．その結果，さまざまな時間・空間スケールで起こる認識過程の問題が大きくクローズアップされてきた．つまり，さまざまな生命現象は，認識過程の反映であるばかりでなく，生物システムと無生物システムの本質的な違いを理解する上で，この認識過程の問題はきわめて重要となるからである．

そこで今回のテーマは，先のテーマに認識過程の問題を抱き合わせて，「生物システムにおける'認識'機能の自己組織過程と自己崩壊過程」とした．この狙いは，生命現象を分子，細胞，組織，個体の各レベルにおける認識過程の問題として捉えることである．具体的には，ウイルス，免疫系，発生系，神経系，単細胞系などにおける認識の形成と崩壊の機構について問題点を絞り，新たな考えを展開する研究交流の場を提供することを目的とする．

＜第2回研究会プログラム＞

11月24日

1：15～1：30　はじめに

村瀬雅俊（京都大学基礎物理学研究所）

1：30～3：30　座長　沢田康次（東北大学電気通信研究所）

相沢洋二（早稲田大学理工学部）

神経細胞の生と死

畠中　寛（大阪大学蛋白質研究所）

4：00～6：00　座長　多賀巌太郎（東京大学薬学部）

伊藤浩之（京都産業大学工学部）

行動の学習と前頭連合野の関与

久保田　競（京都大学霊長類研究所）

11月25日

9：30～11：30　座長　夏目季代久（九州工業大学情報工学部）
戸田幹人（京都大学理学部）

ウイルスと宿主の認識過程
畑中正一（京都大学ウイルス研究所）

1：30～3：30　座長　郷　通子（名古屋大学理学部）
北原和夫（東京工業大学理学部）

免疫系における自己組織過程：多様化と選択
本庶　佑（京都大学医学部）

4：00～6：00　座長　池田研介（京都大学基礎物理学研究所）

インフォーマルセッション
「生物と無生物の違いは何か？」

11月26日

9：30～11：30　座長　木村真一（通信総合研究所）
武末真二（京都大学総合人間学部）

動物組織の構築と崩壊
竹市雅俊（京都大学理学部）

1：00～3：00　座長　松本健司（北海道大学薬学部）
蔵本由紀（京都大学理学部）

細胞の寿命と個体の寿命
高木由臣（奈良女子大学理学部）

第3回研究会　1994年8月29～31日
テーマ：生命社会における“完全なる不完全性原理”の探究

＜研究会の主旨＞

生命は，進化過程において，生殖細胞選択を通して種としての多様性を獲得している．そのため，生命はその起源以来の進化の歴史を背負っている．これが系統発生の歴史性である．一方，発生過程では，体細胞選択を通して個体における多様性を発現している．そのため個体は受精卵の誕生以後の発生の歴史を背負っている．これは個体発生の歴史性と言える．このように，

生命は個体発生と系統発生の二重の歴史性を持つことによって，適応的進化機構を階層化することに成功した．

具体的な例を示そう．脳・神経系や免疫系はそれ自体，適応的進化系と見なすことができる．この適応的進化系が，実は生命の起源以来の適応的進化過程の産物なのである．つまり，生命とは階層的適応進化系として捉えることができる．言うまでもなく，この階層的な適応進化機構は，生命の多細胞化によってはじめて可能となったばかりでなく，いったん多細胞化した生物を生存・維持させる機構として積極的に機能してきた．しかし，同時にがんや自己免疫に見られるように，自己の細胞が非自己化したり，自己が自己を攻撃し始めるといった悲劇が生まれたことも事実である．これは階層的適応進化系の宿命と言える．

たとえば，原始的な生命機能系を考えてみよう．これが“進化”し，より複雑な制御機構を獲得したとする．すると，その制御機構を逆手にとって制御を逃れる機構も同時に“進化”するのである．生命とは，このように絶対的制御不能性をはらんだシステムなのである．そのため完全性は終生獲得されない．むしろ不完全性を完全に備えることによってしか，生命の存在はありえないのである．それによって，逆説的ではあるが，生命は予測できない環境に完全に適応してきたのである．一方，さまざまな生命は種を越えて複雑に相互作用している．その相互作用とは，細菌とヒトの免疫系の競合から，いわゆる生態系ネットワークに至るまで多岐にわたる．これらを一体化して捉え，このいわゆる“生命複合体”が先に指摘したような階層的適応進化機構をさらに階層化していくという見方も必要である．

私は，この生命の予測不能性・不完結性・不完全性を総じて“完全なる不完全性原理”と呼んでいる．そして，このような原理を備えた生命を記述しようとする場合，記述自体に不完全性を持たせることによってはじめて，生命の記述が完全にできると考えている．今，35億年の歴史を持つ生命体が自らの存在原理を探究している．そのためには，これまでにない発想を持ち，まったく新しい概念構築を模索することが必要である．進化する生命を理解するためには，進化する概念構成を意識的にしなければならない．

以上のような観点から，本研究会では学際性・国際性豊かな人選を行った．しかも，大学院生から専門家に至るまで年齢層が広がるように配慮した．これによって，さまざまな角度から“完全なる不完全性原理”の探究に向けて，集中的な議論が可能であると確信している．

＜第3回研究会プログラム＞

8月29日

1：30～　話題提供者：高木由臣（奈良女子大学理学部）

3：30～　話題提供者：安富　歩（京都大学人文科学研究所）

8月30日

10：00～　話題提供者：ヤリ・ワーリオ（株式会社・国際電気通信基礎技術研究所：ATR）

1：30～　話題提供者：相沢洋二（早稲田大学理工学部）

8月31日

10：00～　話題提供者：村瀬雅俊（京都大学基礎物理学研究所）

1：30～　討　論

第4回研究会　1994年11月16～18日

テーマ：生命現象のパラドックス ── 自己組織過程と自己崩壊過程の接点を探る ──

＜研究会の主旨＞

生命現象は複雑でまた美しい．そして限りなく神秘的である．それは，生命の誕生・個体発生・進化といった驚嘆すべき生物的秩序が形成・発展するいわゆる“自己組織過程”が見られる一方で，がん・老化・死といった生物的秩序の危機・崩壊としてのいわゆる“自己崩壊過程”が見られるからであろう．今日，はなばなしい分子生物学の潮流の中で，実験技術は格段の進歩を遂げている．その結果，私達は分子や遺伝子に関する膨大な知識をため込んでいる．それにもかかわらず，私達は生命現象を理解したという満足感に浸れるどころか，逆にますます「生命とは何か」について語ることができなくなっている．

このような現状を打破し，まったく新しい生命理論を構築すべく，これまでに自己組織過程と自己崩壊過程について，認識・機能といった側面に焦点を絞って研究会を行ってきた．その結果，それまでになじみの少なかった自己崩壊という概念が定着するとともに，アポトーシスとして知られる細胞死に対する関心も急速に広まった．さらに，国立岡崎生理学研究所においても，本研究会に参加した実験グループが主体となって，自己組織と自己崩壊に関する研究会を発足するに至った．このように，本研究会は国内における生命

科学の領域で，新しい概念を掘り起こすという意味で主導的な役割を果たしてきたと言えよう．その意味で，このような主旨の研究会を継続・発展することの意義は大きい．そこで今回は，先のテーマをさらに絞り込み，表記のタイトルのもとで研究会を計画することにした．この狙いは，生命現象の一見相矛盾するような自己組織過程と自己崩壊過程の接点を探ることにある．

ここで私達は，次のような重要な事実に目を向けなければならない．それは，現在500万とも1000万とも推定されている多様な生物種が，実は一つの祖先生物から進化してきたという事実である．さらに一歩踏み込んで主張するならば，この原理は，生命がかかわるすべての世界，すなわち生態，文化，経済，社会の諸現象にも見られるはずである．

このように考えると，'生命の起源'に始まる系統発生・個体発生・免疫・がん・老化に至る壮大なテーマを，同一の基盤のもとに議論していくことが必要かつ可能となる．もちろん，それぞれのテーマは大きな研究会に匹敵する内容を含んでおり，これらを一つの研究会で論じることの無謀さは重々承知の上である．しかし，あえて危険を覚悟で冒険をおかすのは，複雑で美しい生命現象においては，その誕生の時に発揮したであろう原理が今日まで一貫しておよんでいることを論じていきたいからである．まさに，はじまりにすべてありきと主張したいのである．そして，このような視点にたってはじめて「生命とは何か」について語ることができるのではないだろうか．

＜第4回研究会プログラム＞

11月16日

1：15〜1：30　はじめに
村瀬雅俊（京都大学基礎物理学研究所）

1：30〜3：30　座長　東　正彦（京都大学生態学研究センター）
細胞応答の分子機構
谷口維紹（大阪大学細胞生体工学センター）

4：10〜6：10　座長　土屋和雄（大阪大学工学部）
免疫系の成立と破綻
谷口　克（千葉大学医学部）

11月17日

9：30〜11：30　座長　田崎秀一（基礎化学研究所）
遺伝子はどのように変わるか

武部　啓（京都大学医学部）

1：00～3：00　座長　倉光正己（京都大学工学部）

生殖現象のパラドックス

舘　鄰（東京大学農学部）

3：30～4：40　討　論

「自己組織過程と自己崩壊過程の接点に迫る

――物理・工学の視点から――」

座長　島田一平（日本大学理工学部）

パネラー：西川禕一（京都大学工学部）

都甲　潔（九州大学工学部）

吉川研一（名古屋大学人間情報学部）

5：00～6：30　座長　都甲　潔（九州大学工学部）

生きもののしなやかさ

――崩壊しない自己の保全の話――

岡田節人（生命誌研究館）

11月18日

9：30～11：30　座長　金子邦彦（東京大学教養学部）

遺伝形質としての自己破壊

田隅本生（京都大学理学部）

1：00～3：00　座長　西浦廉政（広島大学総合科学部）

免疫系の進化

村松　繁（京都大学理学部）

付録2　“完全なる不完全性原理”の探究

本稿は，京都大学基礎物理学研究所のおける4回の研究会の議論を踏まえて，生命を全体的に捉えることを目指して，私独自の生命論を提示することを意図したものである（『数理科学』1994年2月号，44-47頁）．

この小論は，従来のように‘自己組織過程’と‘自己崩壊過程’とを対立した別々の‘過程’としてみなすのではなく，「一方の‘過程’が他方の‘過程’の引き金になる」という観点から生命現象を捉え直そうとする試みであった．“完全なる不完全性”という表現は，本稿を書く際に検討し使い始めたものである．この段階では，基本的方向性を述べるにとどまっているが，その問題意識は本書の中核として現存している．明確な形での結論を提示するためには，本稿からさらに5年余りの歳月を要し，本書の完成を待たなければならなかった．

生命過程における“完全なる不完全性原理”の探究

はじめに

生命とは何か？　この古くて新しい問題を，私達は長い間問い続けてきた．そして，「生命の根源は物質である」という現代生命観が確立し，様々な生命現象を担う分子が次々と明らかにされている．ところが，個別の生命現象について詳細な知識が得られれば得られるほど，生命の全体像がますます見えにくくなってしまうことも事実である．

この間，物理学サイドからの生命現象へのアプローチは，物理学が生み育ててきた伝統的なモデル構築原理によってかなり制約を受けてきた．つまり，現象の取捨選択や，大胆な単純化に基づいてモデルを構築し，その挙動に対してモデル設計者自身が解釈を与えるといった原理である．その究極として，“人工生命”を計算機の世界に創造し，その世界の中でのみ“生命現象”を考えるような傾向も出てきている．しかし，このような人工生命の挙動は，様々な仮定を与えていく段階で予想された範囲に落ち着いてしまい，生物らしさが抜け落ちてしまっている．それどころか，逆にどういう現象が“生命”と呼べるのか，という点があらためて問題になるというパラドックスが生じてしまうのである．

私達は，このように生命とは何かと問いながら，分子生物学や計算機科学を駆使して生命現象を理解しようと努力してきた．ところが私達は，生命体が生命を語ろうとする場合，ちょうどウワバミが自らの尾を飲み込もうとしているように，ふたたび生命とは何かという問いに立ち戻ってしまい，主体と客体が明確に区別できなくなってしまう論理的循環に陥るのである．

私は，これまで筋収縮や真核生物の鞭毛・繊毛運動に関してささやかな理論構築を行ってきた[1)-3)]．この経験を通して，生命を全体的に捉える必要性を痛感するに至った．そこで，本稿では生命を全体的に捉えることを目指して，私独自の生命論を展開する．

自己組織過程と自己崩壊過程を結ぶ因果律

生命現象の特徴は，遺伝的連続性に基づいた多重時間・空間スケールに同時に展開される多様な機能の自己組織過程と自己崩壊過程として捉えられる．大きい時間・空間スケールでは多様な種の生成と消滅，少し小さい時間・空間スケールでは個体発生における細胞の多様化と細胞死，さらに小さい時間・空間スケールでは，免疫系でみられる多様なリンパ球の産生と選択などが挙げられる．これらの例から明らかになってくる生命像は，時間的過程と空間的構造の入れ子状態に基づく非定常的発展である．

このために，因果関係がある固有の時間・空間スケールにとどまらず，異なる時間・空間スケールに及ぶことが考えられる．すなわち，ある時間・空間スケールの自己組織過程が別の時間・空間スケールの自己崩壊過程を引き起こしたり，逆にある時間・空間スケールの自己崩壊過程が別の時間・空間スケールの自己組織過程を引き起こすことになる．この異なる時間・空間スケールに及ぶカスケード的な因果の連鎖によって，遺伝子１個の偶然による変異が個体全体，あるいは種全体の運命を左右するような拡大効果を及ぼすのである．このため，生命現象は予測不能となる．

具体的な例を二つ紹介してみよう．まず，SOS 細胞交代と呼ばれる現象がある[4)-5)]．肝臓を手術によって，部分的に切除したとしよう．この場合，傷を修復しようとして未分化の幹細胞が再生増殖し，もとの肝臓の大きさにまで復帰するのである．しかし，この再生増殖という肝臓組織レベルの自己組織過程が急激に生じるあまり，DNA 複製が誤りがちになり突然変異率が高くなる．その結果肝臓がんが発生し，個体の死すなわち自己崩壊を引き起こし

てしまう．

二つめの例は，個体発生におけるアポートシスと呼ばれる細胞死である．発生初期において，ヒトの手はグローブのような塊として形成される．その後，5本指の間にある細胞がアポートシスを起こすことによって本来の手の形がつくられるのである．免疫系や神経系で自己を攻撃するようなリンパ球や神経ネットワークに不要な神経細胞は，アポートシスによって細胞レベルの自己破壊を起こす．それによって全体としての生体のネットワークを自己組織するのである．

このように，自己組織過程と自己崩壊過程が全く異なる時間・空間スケールを介して因果関係で結ばれていることが明らかになってくる．

生命過程における偶然と必然

生命は，その誕生以来，35億年にも及ぶ環境の変化にさらされてきた．その結果，ウイルスからヒトに至るまで多様な生物種が見られるまでになった．その種の数は，500万とも1000万とも言われている．このように生物が，種としての多様性を獲得してきた機構として，ダーウィンは自然選択説を提唱した．すなわち，生殖細胞の遺伝子における任意の変異が，生物集団における変種を生み，その表現型が環境を通して選択されてきたという考え方である．重要な点は，「多様な生物種の形成過程が，祖先生物の遺伝子に全てマスタープランとしてプログラムされていたのではなく，むしろ，偶発的な突然変異と生物集団間の協調的あるいは競合的な相互作用を介した自然選択の積み重ねによって引き起こされている」ということである．

この自然選択説における「任意の変異と環境による選択」という基本原理は，予測できない環境の変化に対する効率的な適応戦略であったと考えることができる．もしそうであるならば，一つの生物個体が絶え間ない環境の変化にさらされながら生存していく場合においても，環境の受容器である感覚器系が同様な原理に支配されているはずである．このような考え方に沿って，バーネットは免疫系における抗原認識機構としてクローン選択説を提唱した[6]．それによると，リンパ球の遺伝子が任意の変異を起こしてその抗原決定基に多様性を生む．このとき，環境因子である抗原が特異的な抗原決定基を持ったリンパ球を選択し，それが刺激となってクローン性増殖すると考えるのである．このクローン選択説は，その後の分子生物学の飛躍的な進歩の結

果，実験的に証明されるに至った．

エーデルマンは，この変異と選択の原理を神経系にも拡張し，ニューロン群選択説を提唱している[7]．

このような変異と選択という生物進化の基本原理は，一つの受精卵から発生・分化する個体発生にも働いている可能性がある．つまり，発生のマスタープランが受精卵の遺伝子に全てプログラムされているのではなく，母性因子や誘導現象にみられるように，細胞集団間の協調的あるいは競合的な相互作用を介した選択の積み重ねを経て，発生が“後成的”に進行すると考えられているからである[7)-9)]．

こうしてみると，変異と選択の原理が，生物進化や免疫系・神経系の発生を含む形態形成にも広く適用できるように思われる．

進化と発生：適応的進化機構の階層化

生命は，進化過程において生殖細胞選択を通して種としての多様性を獲得している．そのため，生命はその誕生以来の進化の歴史を背負っている．一方，発生過程では体細胞選択を通して個体における多様性を発現している．そのため，個体は受精卵の誕生以後の発生の歴史を背負っている．このように，全く異なる時間・空間スケールの進化と発生という歴史を併せ持つことによって，生命は適応的進化機構を階層化することに成功した．言うまでもなく，この階層的な適応進化機構は生命の多細胞化によってはじめて可能となったばかりでなく，多細胞化した生物の生存・維持に極めて重要な役割を果たしてきた．

例えば，ヒトのような生物サイズの比較的大きい種を考えてみよう．このような，生物では個体を構成している細胞の種類は多い．そのために，発生過程によって成体を形成するまでの時間（性成熟年令）は長い．しかし，その反面，生体防御機構は進化している．つまり，免疫系のクローン選択に代表されるように体細胞選択による細胞進化が個体内の様々な組織で同時進行することによって，個体としては環境に速やかに適応しているのである．このような個体は，比較的長寿となる．つまり，生物サイズの大きい個体では個体を構成している細胞の多様性が非常に大きいので，種としての多様性は小さくても個体の一生を通して環境の変化に適応できるのである．

ところが，例えば昆虫のような生物サイズが小さい種では，個体を形成し

ている細胞の種類は少ない．そのメリットとして，短時間の発生過程によって成体を形成できる．ところがデメリットとして，細胞の種類が少ないために強力な生体防御機構を持つことはできず，寿命も短くなる．このため，生殖細胞選択を経た進化によって環境に適応しなければならず，種としての多様性を著しく大きく保つ必要がある．

競合的進化：その終わりなき闘い

微生物とヒトの免疫系との攻防を見てみよう．今から十数年前，天然痘は地球上から姿を消した．その頃，結核も抗生物質ストレプトマイシンの開発の効果があらわれ，不治の病ではなくなった．そして人々は近代医学の勝利を確信した．ところが，近年大都市では薬物耐性の結核菌が蔓延し始めた．運悪く，製薬会社は抗生物質の開発から手を引いていたため，現在でも有効な薬がない．結核は再び恐ろしい病気になったのである．この例は，ウイルスも35億年の進化の歴史を背負っており，変異と選択の原理によって必死に環境変化に適応していることの証明である．

このように，微生物は薬物の耐性株を進化的に生みだしている．もちろん，微生物の適応的進化機構は，免疫系に対しても向けられている．文字どおり，病原菌と免疫系の激しい進化の競い合いが始まるのである．その具体例をいくつか挙げよう．

周知のとおり，免疫系は遺伝子の再構成を駆使して多様性を増し，あらゆる微生物の侵入に備えている．しかし，アフリカで眠り病を起こす寄生虫(トリパノゾーム)は，免疫系と同様に遺伝子の再構成を駆使して免疫系の監視機構を突破する．

B型肝炎ウイルスは，宿主成分に似た分子を適応進化させる．その結果，免疫系は自己を攻撃し始める．このようにB型肝炎の症状は，ウイルスによって直接引き起こされているのではなく，自己の免疫系が自己を攻撃することによって引き起こされているのである．

免疫系が進化するためには，多様な免疫細胞を常に産出し続ける必要がある．このとき，自己を攻撃しそうな細胞はアポトーシスによって細胞死しているのである．エイズウイルスは，免疫細胞のアポトーシス遺伝子の発現を誘導することによって，免疫系を破壊している．

このように，微生物は免疫系の制御機構そのものを逆手によって感染防御

をくぐり抜けるのである．まさに微生物と免疫系の終わりなき闘いと言える．

クローン性細胞進化としてのがん

がん関連遺伝子は，次々と明らかにされてきた．私は，「がん関連遺伝子はさらに発見される」と確信している．その理由は，細胞の増殖を制御する経路に関連するすべての遺伝子が，がん関連遺伝子となる可能性があるからである．しかし，がん関連遺伝子がさらに発見されたとしても，がんに対する理解が深まるどころか，むしろますます混沌とした状況になるであろう．微視的な知識を蓄積するだけでは，巨視的ながんの本質が見えてこないからである．

そこで，まずがんの特徴を整理してみよう．(1)がんは，正常組織と同様に一つの細胞の分裂から始まる．(2)がんが認められるまで10年から20年という長い潜伏期がある．(3)がんには非常に多くの多様性が認められる．(4)がんは多細胞生物に広く見られる（植物，プラナリア，動物）．(5)外部環境に直接触れている細胞ががん化しやすい（結腸がん，肺がん等）．

これらのがんの特徴を眺めると，正常な個体発生とがんの発生との間には類似性があることが明らかになってくる．つまり，がんの発生も一つの細胞がはじまりであり，その形成に長い年月を必要とし，さらに細胞の多様性が多いという点である．このことから，がんの発生も変異と選択の原理をもとに理解できる可能性が生まれる．これが，バーネットの言うがん細胞のクローン選択説である[6]．これは，免疫系のクローン選択説をがん細胞にも適用したもので，発がん因子等による生体内外の環境の変化ががん状態を選択していくという考え方である．

階層的適応進化機構のさらなる階層化

これまでのがんや免疫の理論的研究は，それぞれ独立になされてきた．つまり，がんにおいてはその多段階的な発現過程にのみ，また免疫系においてはイエルネの提唱しているネットワーク説の理論的な検証にのみ，それぞれ焦点が当てられてきた．しかし，がんや免疫系は独立に扱うとかえってシステム全体が理解しにくい面がある．

私は，これまでの考え方をさらに進めてウイルスや細菌・がん・免疫系の

階層的適応進化説を考えている．ウイルスや細菌は，常に免疫系に攻撃を挑んでくる．その結果，免疫系は進化を余儀なくされている．ウイルスは，B型肝炎ウイルスのように宿主成分に似せることによって免疫系の監視を逃れようとする．免疫系は，自己・非自己の微妙な差異を認識するような訓練をいやおうなく積むことになる．

一方，外部環境に接している細胞は比較的早い細胞周期をまわっている．さらに，変異原にさらされる危険が非常に高い．このような状況では，一つの細胞に起きた変異が娘細胞に遺伝し，それがクローン性増殖に発展する危険性は十分ある．さらに，免疫系の監視機構が外来抗原によって十分強化されているために，免疫系は自然発生的ながんを‘芽’の段階で発見し，それをことごとく非自己として排除してしまう．これが，非常に悪性のがんをある潜伏期を経て発生させる機構なのである．つまり本来自己を守る免疫系ががんの進化を促している，というパラドックスに陥るのである．また，ウイルスとがんの相互作用も，がんウイルスの起源を考えるまでもなく，分離して考えること自体非常に困難であると考えられる．

以上のことから，ウイルスや細菌・がん・免疫系をそれぞれ独立に扱うのではなく，これらを一体化して捉え，このいわゆる“生命複合体”が先に指摘したような適応的進化機構をさらに階層化していくという見方が重要である．

生命論の新概念：完全なる不完全性原理とは

生命は，ウイルスからヒトにいたるまで，すべて長い進化過程の選択を受けて生き残ってきた優れものである．確かに，高等生物に限定された複雑な制御機構は存在する．しかし，モノーの言うように「大腸菌であてはまることはゾウにもあてはまる」原理が存在するのも事実である[10]．とくに，生命の維持に関するもっとも原始的な機構がそうである．それは，変異と選択の原理による適応的進化機構である．多細胞生物の場合は，この原理が個別の細胞にそれぞれ発揮されてしまう．そのため，自己免疫・がんといった症状が確実に訪れてくる．

つまり，制御機構が“進化”し複雑化すればするほど，その制御機構を逆手にとって制御を逃れる機構も“進化”するのである．生命とは，このように絶対的制御不能性をはらんだシステムなのである．そのため完全性は終生

獲得されない．むしろ，不完全性を完全に備えることによってしか，生命の存在はありえないのである．それが，予測できない環境への適応を可能にしているのである．

私は，この生命の予測不能性・不完全性を“完全なる不完全性原理”と呼んでいる．そして，このような原理を備えた生命を記述しようとする場合，記述自体に不完全性を持たせることによってはじめて，生命の記述が完全にできると考えている．

今，35億年の歴史を持つ生命体が自らの存在原理を探究している．そのためには，これまでにない発想を持ち，全く新しい概念構築を模索することが必要である．進化する生命を理解するためには，進化する概念構成を意識的にしなければならない．

文　献

1）Murase, M. (1992) *The Dynamics of Cellular Motility*, Wiley, Chichester, U. K.
2）村瀬雅俊 (1989)「階層的非線形制御系としての鞭毛・繊毛 ── 普遍的制御原理の解明に向けて」『数理科学』1989年2月号，76～83頁
3）村瀬雅俊 (1993)「真核生物の鞭毛・繊毛における非線形現象の数理」『物理学会誌』Vol. 48　No. 12，949～957頁
4）近藤宗平 (1982)『生命を考える ── 遺伝子・進化・放射線』岩波現代選書
5）近藤宗平 (1983)「発がんの仕組みを考える ── 突然変異の視点から」『科学』Vol. 53　No. 3，148～155頁
6）バーネット，F. M. (1978)『免疫・老化・がん』(小山次郎訳) 共立出版
7）エーデルマン，G. M. (1992)『トポバイオロジー』(神沼二真訳) 岩波書店
8）竹市雅俊 (1991)「発生はどこまでわかったかⅠ」『科学』Vol. 61　No. 2，112～119頁／「発生はどこまでわかったかII」『科学』Vol. 61　No. 3，188～194頁
9）本庶　佑 (1984)「生体の多様性発現における選択説Ⅰ」『科学』Vol. 54　No. 6，324～331頁／「生体の多様性発現における選択説II」『科学』Vol. 54　No. 8，495～502頁
10）モノー，J. (1972)『偶然と必然』(渡辺　格，村上三彦訳) みすず書房

付録3　“自己・非自己循環理論”の提唱

本稿は，本書の主題である“自己・非自己循環理論”の要旨をまとめた論文であり，1996年2月18日に脱稿した．しかし，残念ながらこの論文は掲載されることなく今日に至っている．結果として提示された理論の要旨だけでは，人々の理解を得ることが難しいということを痛感せざるをえない体験だった．そこで，結果だけでなくその結果に至る道筋を提示しながら，「理解すること」をも理解できるようにという意図をもって本書が誕生したのである．

“自己・非自己循環理論”の‘自己（self）’とは，境界を自ら構成することのできる‘内部（endo-）’を持つ閉鎖構造を指す．一方，‘非自己（nonself）’とは‘自己’の境界によって隔てられた‘外部（exo-）’を指す．したがって，本稿のタイトルにある‘endo-exo circulation’は‘自己・非自己循環’と同義である．もちろん，タイトルを‘self-nonself circulation’としてもよかったのであるが，物理的なイメージを容易に持てるのではないかという期待から‘endo-exo circulation’とした．

本書を書き終えてみると，本稿のような要旨の存在価値が再認識できる．また，理論の着想から構築へと，無我夢中で日々を過ごした当時の興奮を読者の方々へ伝えることができれば，本稿を掲載する意図が達せられる．

The Origin and Evolution of Life by Means of Endo-Exo Circulation

Masatoshi Murase
Yukawa Institute for Theoretical Physics
Kyoto University

Most studies on the origin of life have been focused on single self-replicating units : either polymers[1)-7)]or vesicles[8)-10)], but not both. Here, I frame a new theory to attack the origin-of-life problem in two steps. First, I will consider both random polymers and membrane-bounded vesicles. Polymers can be future candidates for self-replicating genetic systems which can help to evolve by natural selection[11)]; while vesicles (or endo-systems[12)]) have their own boundary membranes which can create the micro-environment favorable for such polymers, as these are isolated from the external environment (or exo-world[12)]). Then, I will propose the new paradigm of ‘endo-exo circulation’ —— instead of self-replication —— to specify interactive processes between endo

-system and exo-world. The endo-exo circulation was possibly driven by cycling environments such as drying-wetting (or dehydration-hydration) cycles in tide pools[13]. The resulting circulation would make the endo-systems prebiotically evolve[12][14] without genetic systems, because many different kinds of molecules, supplied by the exo-world, could be subject to weak selection[7] through intermolecular interactions. If self-replicating polymers arise *de novo* as reliable genetic systems, they would evolve through natural selection. Thereafter, life would begin only when an autonomous system of endo-exo circulation could arise to take over the outside 'drive'. It is one principle of endo -exo circulation that would govern the origin and evolution of life.

To develop a new theory for the origin of life, I assume that life's origin and its evolution would be the continuous complexification of initially non -living — yet highly interacting — entities, and therefore, one principle could govern a great diversity of dynamic phenomena at any instance and level of the highly interacting entities. Conversely, we can identify the unique principle essential to the origin of life by investigating the dynamic organization — involving both structures and processes — typical of present-day life.

Within this framework, I first consider both random polymers and membrane-bounded vesicles as the least hierarchical structures required for the origin of life. Strictly, I assume that there were at least two very different kinds of molecules. One is monomeric molecules that can readily form one-dimensional polymers upon dehydration[15]. The other is amphipathic molecules — characterized by both hydrophilic 'heads' and hydrophobic 'tails' on the single molecules like phospholipids — that can spontaneously aggregate to form two -dimensional bilayer membranes and to create three-dimensional closed vesicles (or liposomes) in an aqueous solution[16][17]. The two different kinds of molecules thus frame quite different degrees of freedom or different levels of hierarchy, and hence, it is easy to create the division of labor among the molecules: linear polymers are plausible candidates for genetic systems, bilayer membranes of a closed vesicle are interfaces between the inside and the outside, and the closed vesicle provides the micro-environment as a chemical reactor where nutrient molecules and energy are constantly supplied by the external environment. Both polymers and vesicles, therefore, must be the least hierarchical structures required for the origin of life.

Despite this requirement, most studies have traditionally been focused on either polymers or vesicles with emphasis on the process of self-replication, and so, many difficulties remained to be solved. Three of the major difficulties are : (i) self-replicating polymers[1]-[7] alone never evolve *de novo* out of random

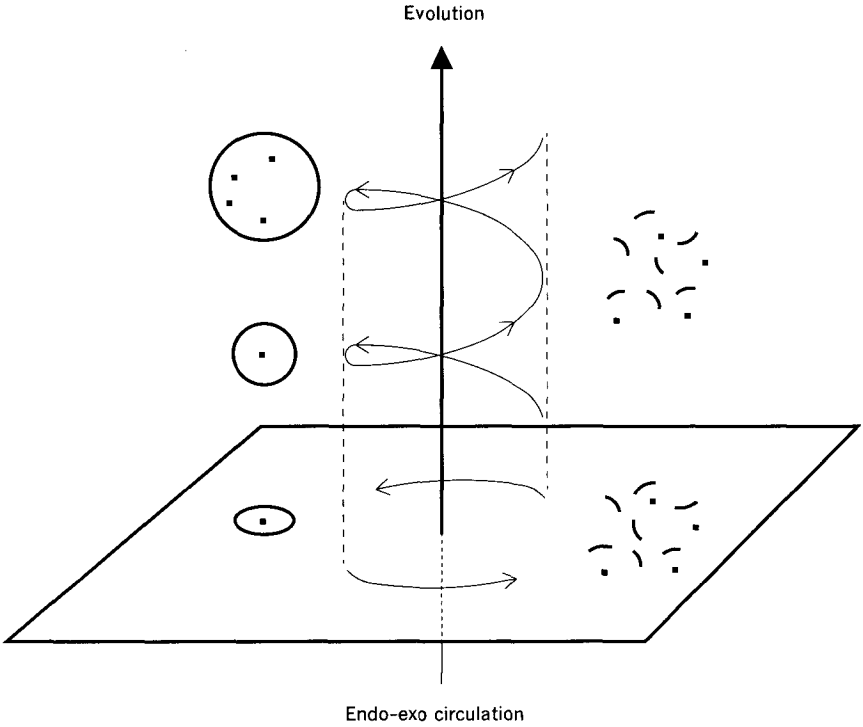


FIG. 1 The new paradigm of endo-exo circulation. A closed vesicle (or an endo-system) can keep its identity as it has the boundary membranes which isolate the micro-environment from the exo-world. Suppose that such a closed vesicle is subject to assembly-disassembly cycles (see the lower panel) — that is, the boundary membranes are broken, allowing entry of molecules from the exo-world (as called encaptulation[13),24)]), and resealed. (Here fragments of membranes and individual molecules are indicated by arcs and dots, respectively.) At each cycle, the vesicle could not retain the same composition as it was before, but instead 'evolve' in a spiral way (see the upper panel) : indeed, it can create new combinations of molecules involved which might be subject to weak selection through intermolecular interactions, and therefore, it can reach beyond the boundaries of its identity (as called self-transcendence[14)]). In addition, the enclosed micro-environment can provide a basis for open evolution, because an almost infinite number of molecules are supplied by the exo-world at every cycle. I refer such interactive processes between endo-system and exo-world as endo-exo circulation. Note that the endo-exo circulation can link different levels of the hierarchy such as individual molecules, polymers, membranes and vesicles. As a result, the endo-system can undergo continuous complexification with the emergence of new levels of the hierarchy.

polymers without other pre-evolving systems[18)-20)] nor the bounded complex system required for autocatalysis[6)]; (ii) self-replicating vesicles[8)-10)] alone never evolve by natural selection, because they lack stored information in a stable way based on self-replicating polymers[21)]; and (iii) even if there are self-replicating polymers along with vesicles, protocells would not originate without any dynamic process between the two units, because bilayer membranes are effective barriers to ionic solutes, hydrophilic metabolites and many other molecules[22)-24)]. Considering all the difficulties as a whole, we are faced with one serious dilemma : without evolving processes no evolving units (e. g., self-replicating polymers and protocells) could arise, but without evolving units no evolutionary processes could begin. There must be some key process other than self-replication which could link different levels of the hierarchy, leading to life's origin and its evolution.

Now, we need paradigm shifts in the key process of adaptive evolution from self-replication to endo-exo circulation. Figure 1 illustrates how a closed vesicle (or endo-system[12)]) not only shows identity in contrast with the open environment (or exo-world[12)]), but also undergoes prebiotic evolution through variation and weak selection in the context of a combination of molecules involved. Traditionally, identity and evolution have been ascribed to the same self-replicating polymers or genetic systems, because such polymers maintain identity by self-replication and yet undergo Darwinian evolution through variation and natural selection. Recent studies on present-day cells, however, suggest that the membrane processes—such as the growth, budding and fusion of plasma membranes and vesicles, together with the membrane transport and membrane transduction—are not directly controlled by genetic systems, and still they are essential for adaptive behavior of cells, biogenesis of intracellular organelles and many other functions[25)-26)]. Of course, such present-day membrane processes are ascribed to endo-exo circulation rather than self-replication, because vesicles, organelles or cells are individually viewed as endo-systems that are undergoing variation with respect to combinations of molecules.

What mechanisms initially drive the endo-exo circulation on the prebiotic Earth ? Note that there were two very different kinds of molecules : monomeric molecules readily forming linear polymers upon dehydration[15)] and amphipathic molecules spontaneously aggregating to create closed vesicles upon hydration[16),17)]. Thus, dehydration-hydration cycles[13)] can be one of the plausible mechanisms of the endo-exo circulation, by which many different kinds of polymers and vesicles are alternately generated and degenerated. Such drying

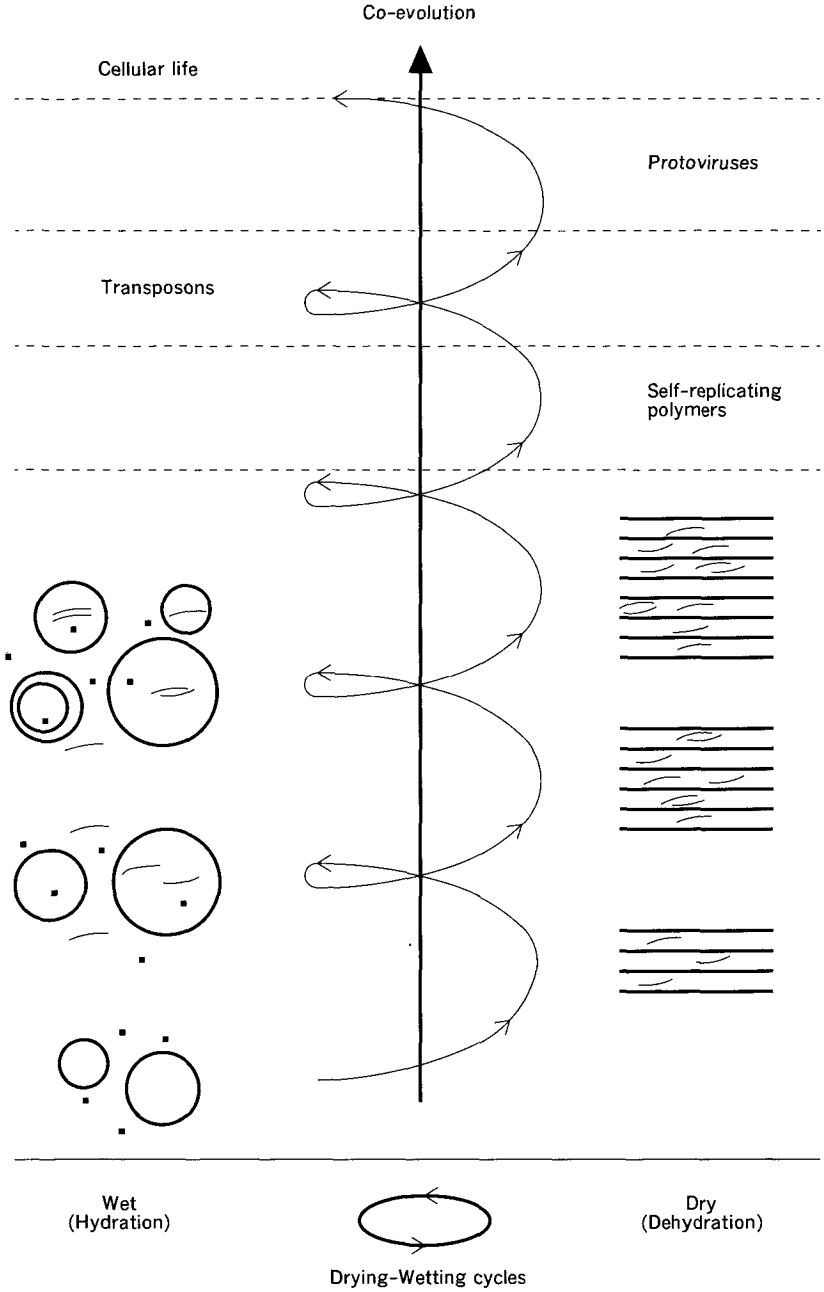

Co-evolution
Cellular life
Protoviruses
Transposons
Self-replicating
polymers
Wet
(Hydration)
Dry
(Dehydration)
Drying-Wetting cycles

FIG. 2 The co-evolution of polymers and vesicles through endo-exo circulation, driven by drying-wetting cycles. Such cycling environments are initially required as the outside 'drive' (see the bottom panel). During dehydration, polymerization reactions are driven; and vesicles tend to fuse into multilayered structures that could trap solutes within single membranes or between alternating membranes, thereby bringing a variety of molecules into close contact with one another (see the middle panel). Here, membranes are indicated by circles (on the left side) or straight lines (on the right side). Polymers and monomers are represented by curves and dots, respectively. Through intermolecular interactions, the molecules might be weakly selected at any instance. Upon hydration, many kinds of polymers and vesicles would be produced. Some vesicles could encaptulate nearby solutes, including polymers. There may, of course, be some amount of truncation selection removing vesicles that develop too weak membrane structures to maintain themselves. In this sense, selection would occur at any level of the hierarchy. During another round of dehydration, the encaptulated pre-existing polymers would have an ordering effect on other encaptulated monomers, because they could serve as 'templates' to direct replication effectively in a narrow space of multilayered structures[13]. Upon rehydration, many different vesicles are formed again from multilayered structures, some of which would enclose the solute molecules including original templates and several copies. The first self-replicating polymers, transposable elements, and protoviruses would be driven to co-evolve before the autonomous cellular life (see the top panel). Note that self-replication is the derived character of the endo-exo circulation. The origin of autonomous cellular life can be defined by the events that an autonomous system of endo-exo circulation would arise to take over the outside 'drive'.

-wetting cycles must have occurred in the prebiotic environment, particularly at intertidal zones, just as today[24]. Although emphasis was placed on the encaptulation of various solutes by closed vesicles[13], this evidence suggests that the dehydration-hydration cycles would drive the endo-exo circulation.

Since selection upon pre-existing variability implies evolution, polymers and vesicles would prebiotically co-evolve through endo-exo circulation, if there are two events in a cycle: (i) formation of a great diversity at all levels of the hierarchy such as individual molecules, linear polymers, bilayer membranes and closed vesicles; and (ii) selection at all levels of the hierarchy through intermolecular interactions (see Fig. 2). The enclosed micro-environment can be a chemical reactor where many different kinds of molecules are supplied by the exo-world, thereby providing a chemical basis for 'the RNA world'[3], involving ribozymes[27),28]. The first self-replicating polymers could arise in the RNA world, and thereafter they could evolve through natural selection. In this sense, self-replication, typical of genetic polymers, can be the

emergent property of the endo-exo circulation. If, in addition, self-splicing (or inversely self-inserting) introns evolve in the RNA world, they could create new combinations of polymers, like transposable elements. Such 'selfish' elements would become genetic parasites or infectious viruses when encaptulated by protective coats. Traditionally, it seems likely that viruses must have evolved after cells, as they depend on their host cells for biosynthesis. The present theory, however, suggests alternative possibility : no cellular life could originate without an autonomous system of endo-exo circulation, but yet encaptulated 'selfish' elements or protoviruses could arise *de novo* as long as the outside 'drive' persists. The origin of life is then defined by the events that some autonomous system of endo-exo circulation would arise to take over the outside 'drive'. Whereas endo-exo circulation links different levels of the hierarchy, leading to the origin of protocells ; self-replication has no such effects, although it can undergo Darwinian evolution through natural selection. Only the principle of endo-exo circulation, therefore, determines the continuous complexification with the emergence of new levels of organization in the hierarchy, resulting in the diversity of life.

References

1) Eigen, M. & Schuster, P. (1979) *The Hypercycle : A Principle of Natural Self-Organization.* Springer ; Berlin.
2) Cech, T. R. (1986) *Proc. Nat. Acad. Sci.* **83**, pp. 4360-4363
3) Gilbert, W. (1986) *Nature* **319**, p. 618.
4) von Kiedrowski, G. (1986) *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **25**, pp. 932-935
5) Tjivikua, T., Ballester, P. & Rebek, Jr. J. (1990) *J. Am. Chem. Soc.* **112**, pp. 1249-1250
6) Kauffman, S. A. (1993) *The Origins of Order : Self-Organization and Selection in Evolution.* Oxford University Press, New York.
7) Joyce, G. F. and Orgel, L. E. (1993) In : *The RNA World* (eds.) Gesteland, R. F. and Atkins, J. F. Cold Spring Harbor Lab. Press, New York, pp. 1-25
8) Morowitz, H. J., Heinz, B. & Deamer, D. W. (1988) *Origins Life* **18**, pp. 281-287
9) Luisi, P. L. & Varela, F. J. (1988) *Origins Life* **19**, pp. 633-643
10) Bachmann, P. A., Luisi, P. L. & Lang, J. (1992) *Nature* **357**, pp. 57-59
11) Darwin, C. (1859) The Origin of Species by Means of Natural Selection. Reprint edition, Prometheus Books, New York.
12) Wassenaar, J. S. (1994) In : *Inside Versus Outside.* (eds.) Atmanspacher, H. and Dalenoort, G. J. Springer ; Berlin, pp. 331-346
13) Deamer, D. W. and Barchfeld, G. L. (1982) *J. Mol. Evol.* **18**, pp. 203-206
14) Jantsch, E. (1980) *The Self-Organizing Universe.* Pergamon ; Oxford, pp. 183-196

15) Usher, D. A. (1977) *Science* **196**, pp. 311-313
16) Hargreaves, W. R., Mulvihill, S and Deamer, D. W. (1977) *Nature* **266**, pp. 355-357
17) Hargreaves, W. R. and Deamer, D. W. (1978) *Biochemistry* **17**, pp. 3759-3768
18) Cairns-Smith, A. G. (1982) *Genetic Takeover and the Mineral Origins of Life*. Cambridge University Press, Cambridge.
19) Shapiro, R. (1984) *Origins Life* **14**, pp. 565-570
20) Joyce, G. F. (1989) *Nature* **338**, pp. 217-224
21) Orgel, L. E. (1992) *Nature* **358**, pp. 203-209
22) Tanford, C. (1978) *Science* **200**, pp. 1012-1018
23) Cavalier-Smith, T. (1987) *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* **52**, pp. 805-824
24) Deamer, D. W., Mahon, E. H. & Bosco, G. (1994) In : *Early Life on Earth* (ed.) Bengtson, S. Columbia University Press, New York, pp. 107-123
25) Warren, G. (1993) *Annu. Rev. Biochem.* **62**, pp. 323-348
26) Rothman, J. E. (1994) *Nature* **372**, pp. 55-63
27) Kruger, K., Grabowski, P. J., Zaug, A. J., Sands, J., Gottschling, D. E. and Cech, T. R. (1982) *Cell* **31**, pp. 147-157
28) Guerrier-Takada, C., Gardiner, K., Marsh, T., Pace, N. and Altman, S. (1983) *Cell* **35**, pp. 849-857

Acknowledgements : Thanks to Iki, Yuken, and Tomoko for encouragement.

付録4　生命記述への挑戦

本稿は，物理学関係のある邦文誌からの依頼原稿として，1996年3月に脱稿した．ところが，原稿の受理から4ヶ月間にもおよぶ賛否両論の編集会議を経て，最終的な結論として掲載が見送りになった．その理由は，掲載予定であった邦文誌の読者にとって，興味を持てる内容ではないことと，内容がわかりにくいということであった．しかし，その当時，狂牛病やプリオン病に関する報道が世の中を賑わし人々の関心が高まっていたことから考えると，掲載できないとした理由は未だ判然としない．その後，返却された原稿はそのまま放置してしまい，そのこと自体忘れかけていた折，『物性研究』からの掲載依頼を得て，再び本稿が世に出ることになった（1999年3月号，986-997頁）．

『物性研究』に掲載された本稿を読んで，ある理論物理学者は「老化，がん，免疫や種，遺伝子，タンパク質の進化を統一的に捉えた優れた内容である」（1999年4月8日）というコメントを送って下さった．また，あるガンウイルスの研究者からは「プリオンは分子レベルのがんとして理解できるという指摘は，プリオンを理解する上で大変役立ち，自然選択が分子レベルでも働くことを認識させてもらいました」（1999年5月17日）というコメントを頂いた．そして，ある病院長は「日常の医学に携わる身からすれば，このような視点もあるのかとやや困惑を感じながらも，強烈なインパクトを受けております」（1999年5月23日）という返事を下さった．このようなコメントが励ましとなり，本書の執筆に全力を注ぐことができたことを心から感謝している．

本稿自体，その論旨の骨格として，問題提起に始まり結論に至るという一連の流れがあり，その意味で一つの単位と考えることができる．本稿を発展させた本書も，‘はじめに’と‘おわりに’があり，いくつかの基本単位が入れ子構造になっている．論理の道筋はどの単位も同一であるので，本稿によって，本書全体のストーリーが捉えられるのではないかと思う．これが，本稿をここに付録として掲載した理由である．ただし，本稿執筆当時，私はラマルクに対して否定的な見方しかできなかった．そのために，ここではラマルクについての記述はない．この点については，本書の第3章（77-79頁）を参照していただきたい．もちろん，ラマルクへの言及はなくとも，論旨は一貫しているので，全体の論理には大幅な修正は不要である．

生命記述への挑戦：アルツハイマー病と老化現象の解明に向けて

マクリントックによれば，「生物はありとあらゆることがやれる．考えられないほど見事にやってのけます．……すべてをある特定のドグマにあてはめようとしてもうまくいきません．……何でもあてはめることのできるセントラル・ドグマのようなものはないのです．われわれが頭に思いえがくどんな仕組みでも自然の中にみつかることがわかります．たとえひどく突飛な考えであっても．……だからもし研究の対象がわれわれに語りかけるとしたら，これが「そうなのかもしれない」と受け入れるべきです．それをわきへ押しやって例外扱いしてはなりません」．あらゆる分野の研究者が真面目に考えるべきことは，彼らをとらえている暗黙の仮定の隠された呪縛から解き放たれることである．マクリントックはいう．「私には多くの研究が，答えを研究のなかに押しつけるために行なわれているように感じられます．」(エブリン・フォックス・ケラー著，バーバラ・マクリントックの伝記『動く遺伝子』晶文社，282頁[1])

バーバラ・マクリントックは1902年に生まれ，その後の90年余りの人生を，トウモロコシの遺伝学者として，また博物学者としてたった一人で生き抜いた．それは，ちょうどメンデルの法則が広く人々に受け入れられ，ワトソンとクリックによってDNAの二重らせん構造が発見され，それを契機に，分子生物学が爆発的に発展した時代と一致する．また，それは同時に，遺伝子の静的安定性という神話が築きあげられていった時代でもあった．ところがマクリントックは，そのような時代背景に臆することなく，すでに1940年代という早い時期に，しかも単なる観察だけで遺伝子の動的不安定性を発見し，それを「遺伝子転移」と呼ばれる革命的な概念として発表した．それから30年以上も経て，このパラダイムの転換がようやく一般に受け入れられたのである．

私は，10年ほど前に一度この本を読んだことがある．しかし，今振り返ってみて，この本の真意を当時理解できたとはとても思えない．それは，私自身が従来の枠組みの中でぬくぬくと仕事を続けていたために，パラダイムの転換の必要性を実感しなかったからである．当時は，老化という壮大なテーマを考えてみては，どこから手を着けてよいのかさっぱり見当がつかず，とりあえず大学院時代に手がけていた，細胞運動の数理的なモデル化に執着し

ていた．そして，鞭毛や繊毛と呼ばれる細胞器官の運動を，複雑な非線形偏微分方程式の数値解によって「再現」することばかりに熱中していたのである．もちろん，その成果を一冊の本にまとめることができたことは大きな収穫であった[2]．しかし，私自身が本当の意味でパラダイム転換を経験していなかったことも事実である．再現性重視の近代科学の影響下にあって，非定常性を重視するというパラダイムの転換を自ら受け入れるには，私の場合，10年の歳月が必要だったのである．

本稿では，がん，自己免疫疾患，プリオン病，それに老人性痴呆病として知られているアルツハイマー病を老化現象のモデル系として捉えた上で，その理論を提示するに至ったプロセスを，私自身のパラダイム転換の経験を踏まえながら述べてみたいと思う．なお理論の詳細は，すでに発表した論文を参照していただきたい[3]．

計算生物学から理論生物学へ

老化というテーマに本格的に取り組みはじめたのは，今からちょうど4年前のことである．ところが，「老化とは何か」と考えれば考えるほど，それまで私が用いてきた計算生物学的方法，すなわち，特定の現象だけを抜きだして数理モデルを構築し，それを計算機実験にかけるという方法が，すでに限界に来ていることを思い知らされた．つまり，この種の研究をいくら積み重ねてみても，数理モデルについて理解が深まるだけで，老化という生命現象がわかったということにはならないからである．それでは，いったい研究方法のどこが，どのように，問題なのであろうか．

そもそも老化を，他の生命現象と切り離して考えること自体に問題がある．たとえば，ヒトの老化を考えてみよう．ヒトの老化を語るには，一つの受精卵の分裂から始まる個体発生を語らねばならない．なぜならば，個体の歴史性を抜きにして，個体の老化を論ずることはできないからである．ところが，個体発生を語ろうとすると，今度は個体発生の起源の問題，すなわち個体発生というしくみが系統発生（進化）を経て，どのようにして誕生したかという問題に行き当たることになる．そして，行き着く先は‘生命の起源’の問題，ということになる．もはや，部分だけを記述の対象とすることが不可能なのである．たとえ，着目している生命現象が部分であっても，生命全体の様相を反映するような視点が必要なのである．それは，すでにパストゥールが生

命の自然発生説を否定して，「生命は生命からしか生まれない」と結論づけたことと密接に関係がある．つまり，「生命現象は典型的な生命現象をモデル系とすることによってしか理解できない」と言い換えることができるからである．「理想生命モデル」とでも呼ぶべきものを，数理モデルにではなく典型的な生命現象に求めることが必要不可欠なのである．

私はこの問題意識をさらに発展させるために，1992 年から 1994 年にかけて，「生命システムにおける機能の自己組織過程と自己崩壊過程」「生命社会における完全なる不完全性原理の探究」といったテーマで 4 回の研究会を主催した[4]．免疫，がん，発生，老化，進化，精神病理，脳，生態系，タンパク質，遺伝子など，あらゆる生命現象の分野から医学・生物学者を講師として招待し，カオス，非線形動力学，非平衡統計力学，生物物理学などの分野から物理学者に座長をお願いして，異分野間の討論を充分に時間をかけて行った．これらの研究会を通して，生命現象の捉え方，生命記述のあり方，あるいは「生物と無生物の違いは何か」といった根源的な問いに対する手がかりを捜し求めたのである．

特に「生物と無生物の違いは何か」という問題については，時間をかけてじっくりと議論をした．おもしろいことに，この議論において医学・生物学者と物理学者の意見が極端に分かれたのである．医学・生物学者は，「生きている状態（生物）と死んでる状態（無生物）は明らかに違う」と主張した．つまり「生物は，代謝，自己複製，遺伝といった明確な特性を持つが，無生物にはそのような特性はない」というのである．一方，物理学者は，「計算機上で人工生命なるものが代謝，自己複製，遺伝といった特性を表現することができる」という根拠から，「生物と無生物は本質的に区別できない」と主張した．議論の結果はもちろん，両者の主張が歩み寄るどころか論争はますます激しさを増すばかりで，結論を研究会の場で引きだすことは所詮無理な話であった．

そこで私は，研究会での討論を踏まえて，自分なりに「生命とは何か」という古くて新しい問いに立ち返ってみることにした．というのは，理想生命モデルなるものを典型的な生命現象の中に求めることができたとしても，その現象自体をどのようにして理解するかという問題は未解決のまま残されるからである．

これまでの自然科学では，まず観測者が自然現象をいくつかの要素に分けて調べ，この分析の結果を，次に総合することによって現象を説明してきた．

そして実際に，多くの法則を自然現象から発見してきた．ところが，この科学的な方法では，条件が同一ならば同じ現象が繰り返し起こるという，再現可能性をあらかじめ仮定しているのである．あるいは，分析によって得た知識から総合という重ね合わせの操作によって全体の性質を導くことができるという，重ね合わせの原理をすでに仮定しているのである．このような科学的思考をさらに発展することによって，はたして生命現象がすべて理解できるであろうか．言うまでもなく生命は物質から構成されている．したがって要素還元論に立つかぎり，生物と無生物を明瞭に区別することができない．だからといって，物質の科学の常套手段であった要素への還元というアプローチをそのまま生物に適用するだけで，生命現象が本当に理解できるとは限らない．なぜなら，単に物質の科学の枠組みの中で，生命現象の再現可能な物理化学的側面が理解できるにすぎないからである．

そこで思案したあげく，要素への還元や再現性重視という従来の科学的思考を，一切放棄してみることにした．そして，要素過程への還元や非定常性重視という新たな視点から生命現象を捉えてみることにした．つまり，構成要素を同定するばかりでなく，構成要素がどのような動的過程にあるかを探求するのである．これは，「たとえ条件が一定であったとしても，必ずしも同じことが繰り返し起こるとは限らず，むしろ次々と変化することこそ本質である」という視点にほかならない．このような視点にたつと，生物と無生物の違いは物質の異なる状態として容易に区別することができる．それは同時に，物質からいかにして生命が誕生したか，すなわち‘生命の起源’の問題に対する解決の糸口が得られることにもつながる．そればかりでなく，生物の正常な状態と病的な状態，さらには老化した状態をそれぞれ議論できることになる．これは，老化や病気に見られる異常な生命現象を丹念に吟味することによって，逆説的であるが正常な生命現象が理解できることを示唆している．つまり，異常という部分的な生命現象を例外扱いするのではなく，その現象に着目することによって，かえって異常も正常も含めた全体的な生命像が捉えられるのである．従来の科学の方法では扱えなかった生命現象が今ようやく捉えられる見通しがついた．まさに，理論生物学の展望が開けていく思いであった．

「異常」によって「正常」を知る

ところが，あらためて老化に関する文献や著書を調べてみても，依然として老化の実態がつかめなかった．それどころか，それに追い撃ちを駆けるように次のような記述に出くわすこともあった．

「過去に輝かしい名声を得た多くの生物学者が，老化の理論化を試みて，科学者としての評判を下げた話はよくある．」

（バーネット『免疫・老化・がん』共立出版，117頁[5]）

「老化は非常に複雑なプロセスである．したがって，あまりにも単純な説明を求めることは，誤りであろう．」 (Kirkwood, *Nature,* 1977[6])

そこで，私は思い切ってがんの問題を取りあげることにした．老化があまりにも漠然とした対象でありすぎるために，自分の思考が空回りしていることに，いささかうんざりしてきたからである．もちろん，がんを老化のモデル系として捉えていたことも事実である．というのは，ヒトは年を取るにつれてがんにかかりやすくなることがよく知られており，このような年齢とともに発がん率が上昇する傾向は，広い意味で老化現象と見なすことができるからである．

がんを調べていくうちに，「異常によって正常を知る」ということが本当に可能であることがわかった．それは，この場合では，がんという病的な異常を知れば知るほど，発生という正常過程の理解が深まっていくことであった．つまり，がんに見られる異常な細胞増殖能は，原がん遺伝子と呼ばれている遺伝子の異常（遺伝子の突然変異あるいは遺伝子の過剰発現）によって生じているのであるが，その原がん遺伝子は発生初期において，一つの受精卵から多数の細胞を細胞分裂によって増やすときに働く遺伝子だったからである．病気に見られる異常は，特別な分子や遺伝子が働くのではなく，正常な時に働いている分子や遺伝子の働きによって現れるのである．

さらに「部分によって全体を知る」という経験もした．つまり，もし細胞分裂を促進する遺伝子が存在するならば，逆に細胞分裂を抑制する遺伝子があっても不思議ではない．このような推理は理論的に十分可能である．しかも，その推理が正しいかどうかは，実験の論文を詳しく調べることによって自ずと明らかになる．そして，実際に，がん抑制遺伝子と呼ばれる遺伝子が，すでにいくつも発見されていることを確認することができた．数学を使わず

に，一つの生命現象をもとに他の生命現象を予言し，それを自分で確かめることができたのである．

私は，この方法を頼りにがんについてさらに調べてみた．がんは孤立して個体をつくることはできない．あくまでも「寄生生物」に徹しているのである．つまり，個体の正常な機能が働いていることを前提としてはじめて，がんが生存できるのである．激しく分裂しているがん細胞を維持するためには，物質やエネルギーの供給が欠かせないからである．しかし，このような「寄生生物」を私達の体がすんなりと容認するはずはない．免疫系が生体防御系として働いているにちがいない．こんなことを考えていたちょうどその時期に，ダーウィンの『種の起源』を読んだ．このことが，さらに考えを前進させることにつながったのである．

ダーウィンの自然選択説

ダーウィンは，多くの人々が考えてきたことを整理し，可能なかぎり多くの観察事実を集めて，抜粋という形で『種の起源』を刊行した[7]．遺伝子という概念が確立していなかった時代に，多様な生物種の起源を鋭く洞察できたことは，私達が複雑な生命現象を捉えようとする場合においてもおおいに参考となる．そこで，ダーウィンが具体的にどのように推論していったかについて，ここで少し触れておこう．

彼は，飼育生物が自然界にはない多くの変異種に満ちていることに興味を持った．これは，育種家が個体の持つ少し変わった特徴に注目し，似たものは似たものを生むという遺伝の性質を利用し，その変異を保存し蓄積してきた人為選択の結果であると考えた．つまり，育種家は直接に生物に手を加えて変種を創造したのではなく，あくまでも世代交代を通して間接的に変種が生ずるように生活環境を整えただけなのである．

ダーウィンは，この飼育生物に見られる個体に生ずる変異が選択によって蓄積するという原理が，自然環境の下でも同様に働いていると考えた．もちろん，自然においてはあらゆる生物の相互作用が加わるために，状況はさらに複雑である．たとえば，輸入された動植物が競争相手が少ないためにたちまちのうちに広まっていった事実は，生存競争が絶えず行われていることをうかがわせるに十分である．これらの競争下にあっては，競争にたまたま有利な変異個体が生じればその個体は選択され，その変異は蓄積し，ひいては

新たな種になる．つまり，種は絶えず変容し続け，その変種は環境によって選択を受けて新種となるという結論に至り，それを自然選択説として提唱した．

彼の研究方法は，次の二点に要約できる．第一に，モデル系を用いて生命現象を探り，そこから得られた知見の妥当性を自然界に見られる生命現象によってチェックするという研究手法を用いた点である．具体的なモデル系とは，彼の場合飼育動物および栽培植物であった．第二に，複雑な生命現象を観察という最も素朴な手段を用いてありのまま受け入れることによって，その背後に隠された単純な原理を推論した点である．つまり，個別のいかなる現象も例外扱いするのではなく，すべてを詳細に検討しながら同時に全体的な視野を持ち，しかも非定常性を重視することによって，それぞれの現象に共通した原理を探求した点である．ここで強調すべきことは，あらかじめ法則や原理を仮定しなかった点である．だからこそ新発見が可能だったのである．

がんのクローン進化説

ダーウィンの『種の起源』を読み進むうちに，多様な生物種の起源をそのまま多様な細胞種の起源に置き換えてみることができるのではないか，ということに気がついた．そこで，さっそくがんに関する実験事実を詳細に検討してみた．たとえば，喫煙の習慣をはじめてから肺がんが発生するには20年近くかかること，制がん剤を投与するうちに薬剤耐性を備えたより悪性度の高いがん細胞が出現すること，免疫系が正常に作動しないエイズ患者ではカポジ肉腫と呼ばれるがんが頻発すること，多くのがんでは突然変異が相当数蓄積していることなど，さまざまな事実が明らかになってきた．

そして，この多様な現象こそ，実は細胞レベルのダーウィニズムの現れではないかと思い至ったのである．それは，ダーウィンが提唱した自然選択説を細胞レベルで再発見したことを示唆している．ちょうどあらゆる生物種が共通の起源生物から進化してきたのと同様に，がんと呼ばれる悪性の細胞も共通の正常細胞から細胞進化してきたと考えられるのではないか．私は急いで論文執筆の準備にとりかかった．ところが，ほどなく大きな衝撃に見舞われてしまった．なんと今から20年も前(1976年)に，*Nature*[8]と*Science*[9]にそれぞれ，がんのクローン進化説(クローン進化とは，がんが単一細胞を起源とすることを意味している)が掲載されていたのである．しかし，ほどなくその衝撃

は，私にとってよろこびへと転化していった．それは，独自に先人の発見を再発見したという満足感からくるものであった．

ところが，よく考えてみると不思議でならない．実は，ダーウィンの『種の起源』からちょうど100年後の1959年に，免疫学者バーネットは免疫系がさまざまな抗原に対する抗体産生機構をクローン選択説として提唱していたのである[10]．これはもちろん，細胞レベルのダーウィニズムの再発見なのである．それを思うと，がんのクローン進化説は，もっとはやくに提唱されてもおかしくない．これは，パラダイム転換がいかに困難なことかをうかがい知ることができる事実であろう．

ここで，以下の議論をよく理解していただくために，問題点をもう一度整理しておきたい．まず部分に全体の様相が反映した描像，したがってある生命現象を別の生命現象をモデル系としてあてはめて捉えることは，今の場合，生態系で提唱されたダーウィニズムを細胞レベルで再発見したことに対応している．もちろん，両者においては，構成要素はそれぞれ個体と細胞との違いがあるが，要素過程を見るかぎり共生や寄生，あるいは共進化といった非定常性が共通してクローズアップされている点にも注意したい．

このように，これまでバラバラな生命現象に対して統一的な視点を提示していく学問を，私は理論生物学と呼んでいる．ここで，数学を一切使っていないにもかかわらず，「理論」という言葉を用いている点に関して疑問をもたれる方のために，理論物理学者のシュレーディンガーと，雪の研究者として知られている実験物理学者の中谷宇吉郎の言葉をそれぞれ引用しておきたい．

「数学を使わなかった理由は，数学なしで説明ができるほど問題が簡単だからではなくて，むしろあまりに複雑で，十分数学を使えなかったからです．」
（シュレーディンガー『生命とは何か』岩波新書，3頁[11]）

「ところで数学は，一番はじめにいったように，人間の頭の中で作られたものである．それでいくら高度の数学を使っても，人間が全然知らなかったことは，数学からは出てこない．」（中谷宇吉郎『科学の方法』岩波新書，120頁[12]）

パラドックス：細胞進化と個体の死

これまでの議論では，がんを老化のモデル系として考えてきた．その結果，細胞レベルのダーウィニズムが明らかになった．これが先人達が積みあげたきた理論生物学の輝かしい成果である．もちろんこれで生命現象がすべてわ

かったわけではない．生命現象をさらに深く理解するために，新しい問題の立て方が必要なのである．そこで私は次のように考えた．病気であるがんも健康の維持に必須な免疫系にも，共通原理が存在する．それならば，病気と健康，あるいは異常と正常を区別することが本当に適切なのであろうか．むしろ，病気と健康，あるいは異常と正常が共存を強いられているといった矛盾やジレンマがいくつも存在していることこそが，生命の本質であるという視点の方が妥当なのではないだろうか．

そこでこのような視点からもう一度，生命の全体像を眺めてみてみることにした．すると実際に，多くのジレンマが存在していることが明らかになった．第一に，免疫系のジレンマを指摘することができる．免疫細胞では，遺伝子の組み換えや超突然変異と呼ばれる高頻度の突然変異によって，さまざまな抗体遺伝子が再構成される．その結果，あらゆる抗原に対する抗体分子の産生が可能となる．ところが，その一方で，あらゆる「自己」成分に対する抗体分子も産生されることになる．それは，自己免疫疾患と呼ばれる恐しい病気が，原理的に避けられないことを物語っている．しかもこの病気は，年齢をかさねるにつれて発病率が上昇することが知られている．その意味では，この病気は老化現象のモデル系として捉えることができる．第二に，分裂細胞群のジレンマが挙げられる．胃壁にしろ皮膚にしろ，それぞれ胃酸や太陽の紫外線といった内因性・外因性さまざまな因子によって傷害を受けている．このように外界と接触している組織では，細胞分裂が不断に行われ，それによって細胞レベルの傷害を細胞レベルで回避しているのである．ところがその一方で，このような分裂細胞はがん化の危険にさらされることになる．第三に，免疫系と分裂細胞群の競合というジレンマがある．免疫系は，「自己」の分裂細胞からダーウィン進化してくるがん細胞を「非自己」として認識し，さまざまな手段を総動員してがん細胞を攻撃するであろう．その結果「非自己」の烙印を押されたがん細胞は消滅することになる．しかし，免疫系の攻撃から逃れたがん細胞の存在を決して否定することはできない．その場合，がん細胞はますます悪性化することになる．皮肉にも，免疫系による監視機構そのものががんの進化をあおっているのである．

以上見てきたように，生命体はあらゆるレベルにおいて絶対的な完全性など到底考えられない．むしろ不完全性を完全に備えていると言うべきであろう[13]．しかも，がんや自己免疫疾患の例で明らかなように，細胞レベルのダーウィン進化は個体レベルの死を招くという，パラドックスを受け入れざるを

えないのである．これまで私達は，「進化」というと暗黙のうちに創造的発展性として捉えがちであった．ところが，がん細胞と免疫系の共進化という構図は，とどまることを知らない悪循環を予想させる．しかし，このパラドックスを理解することによってはじめて，病気の本態が理解できることになる．

プリオンとの出会いと遺伝子中心主義の崩壊

私は，これまでのストーリーでは遺伝子を中心に考えてきた．もちろんそのような考え方は，現代の分子生物学の常識と一致している．ところが幸運にも，この常識を再検討する機会に恵まれたのである．発想の転換は，偶然になされることが多いと今さらながら思う．

今から十数年前のこと，まだ大学院生であった頃，村田勉さん（現，金沢工大）と津田一郎さん（現，北海道大）と三人で雑談していた時，村田さんがいきなり「プリオンを知っていますか，プリオンは遺伝子を持たない病原体なんですよ」と切りだした．津田さんも私も，想像を絶するインパクトに見舞われたことは言うまでもない．当時，村田さんは進化や生命の起源に興味があり，独学でいろいろな知識を吸収していた．薬学部で分子生物学の知識を叩き込まれ，さらに研究テーマとして細胞運動の数理モデルにばかりとらわれていた私は，その時，はじめて聞いたプリオンを無意識のうちに，例外扱いする方向へ気持ちが固まった．ところが，理論物理学を修得してきた津田さんは，直観的に問題の重要性を把握し，率直にそのインパクトを受け入れようとしていた．

私は，結局，当時の研究テーマとは何の関係もないとして，その後プリオンを思い出すことはなかった．これは，ある期間内に仕事を仕上げ，卒業するという目的を達成するにはよい決断であったとは思う．しかし，研究対象である生命の理解を本質的に深めることにはならなかった．ちょうど，同一の分子や遺伝子が正常の発生過程を営んでいる一方で，それらががん化の過程を潜在的に導くというパラドックスがあるように，私達がある分野から吸収した知識は，一見その分野の理解を助けるように思われがちであるが，実はその分野の本質を見極める判断力が無意識のうちに麻痺させられてしまうのである．もちろん，当時はこのような考えなど浮かぶはずもなく，最近ようやく理解できるようになった．

ここで，クリックによって提唱されたセントラル・ドグマについて考えて

みよう．セントラル・ドグマとは，遺伝子の一次配列からタンパク質の一次元アミノ酸配列への情報の流れは一方向にのみ働き，逆方向からの情報の流れはないという主張であった．ところが，このセントラル・ドグマは生命現象を理解するにはあまりにも不十分なのである．冒頭に挙げた，マクリントックの言葉を思いだしてみよう．彼女は，何にでもあてはまるセントラル・ドグマなどないと言いきっているのである．次に，いくつかの事実を挙げてみよう．

（1） 微生物の産生する抗生物質や高等生物の神経伝達物質のいくつかは，遺伝子によってコードされているのではなく，合成酵素がアミノ酸から直接に対応する物質を合成している．このように，遺伝子によってコードされていないタンパク質が現実に存在するのである．

（2） タンパク質の三次構造は，必ずしもその一次元アミノ酸配列によって一意的に決まるのではない．実際には，分子シャペロンと呼ばれる特別な酵素によって最終的な構造へ折り畳まれている．つまり，遺伝子に変異がなくても，タンパク質の折り畳みの過程に異常があると変異タンパク質が生じることになる．

（3） もちろん，遺伝子の突然変異によって一次元アミノ酸配列自体が置きかわってしまい，その結果変異タンパク質が生じる場合も多い．どちらの場合にしても，変異タンパク質が新たな酵素活性を持つか，あるいは正常タンパク質が本来持っていた酵素活性を失うことになる．たとえば，遺伝子の突然変異を認識し，修復する一連の過程に働くタンパク質自体が変異してしまうと，遺伝子の突然変異率は著しく上昇することが知られている．がん細胞がその遺伝子に突然変異を蓄積できるのは，このような機構が働いているからである．

（4） 遺伝子の突然変異を認識し修復するタンパク質が存在するように，変異タンパク質の蓄積を認識し排除するタンパク質分解酵素が多数存在している．したがって，タンパク質分解酵素に変異が生じその酵素活性が阻害されると，異常タンパク質がどんどん蓄積することになる．つまり，タンパク質分解という側面を抜きにしては，タンパク質代謝の全体像は捉えられないのである．

このように見てくると，セントラル・ドグマは，タンパク質合成に関するごく断片的な現象を記述しているにすぎない．したがって，このセントラル・ドグマによって，すべての生命現象を理解することなど不可能なのである．

幸いにも，ちょうど今から1年前のこと，プリオンに関する総説[14]を読む機会に恵まれた．村田さんの問題提起から実に10年以上が経っていたにもかかわらず，記憶のどこかにその時の興奮を覚えていたのであろう．そして，プリオンを調べるにつれて，その重要性をますます無視できなくなっていったのである．プリオンは牛や羊からヒトに至るまで存在し，それは食餌によって感染することが報告されている．感染によって，脳組織には奇妙な沈着物がたまり，神経細胞が特異的に死んでいくのである．そして，奇妙にも核酸と呼ばれる遺伝物質はプリオンに存在しないのである．

ここで（2）で述べた分子シャペロンを思い出していただきたい．この分子が異常な三次構造へと変異したものが，プリオンの有力候補になるのである．なぜなら，タンパク質の折り畳み過程は，遺伝子の直接的な指令によるのではなく，分子シャペロンというタンパク質によって制御されている．そこで，変異した分子シャペロンが，仮に自己と相同の三次構造を取らせるようにまわりのタンパク質に働きはじめると，その変異した分子シャペロンが増殖することになるからである．しかも，ちょうどがん遺伝子を含むウイルスががんウイルスとして存在することが可能なように，変異したタンパク質が遺伝子を持たないプリオンとして存在することが可能なのである．

もちろん，プリオンに対する根強い反論が現在でもなされていることは言うまでもない．遺伝子が必ず存在するというのである．しかし，これこそマクリントックが言うように，遺伝子が存在するという答を研究の中に押しつけているかぎり，対象が語りかけていることが受け入れることができない典型例なのである．

その総説には，遺伝子を持たないプリオンと呼ばれるタンパク質が異常に沈着する現象が，アルツハイマー病となんらかの関係があるのではないか，と簡単に述べられていた．私は，この知見を発展させれば，アルツハイマー病の理論ができると直観した．それから猛烈な勢いで，アルツハイマー病に関する論文を読み始めたのである．私はこの時まで，アルツハイマー病を勉強したことがなかった．そのことがかえって，何の先入観を持つことなしに，アルツハイマー病を率直に理解することに役立ったのだと思う．

アルツハイマー病とがんに見られる普遍的原理

アルツハイマー病は，今から90年ほど前に報告された老人性痴呆病の一つ

で，発見者の名前にちなんで，このように呼ばれている．脳組織において，βアミロイドと呼ばれるタンパク質が異常に沈着し，また神経原線維変化と呼ばれる神経細胞の異常な形態変化が特徴である．これらの異常によって神経細胞は死んでしまい，知能や判断力が著しく低下していくのである．

まず私は，アルツハイマー病とプリオン病との類似性を徹底的に調べた．どちらも，異常タンパク質の沈着と神経細胞の死という特徴が共通している．もちろん，それぞれのタンパク質の一次元アミノ酸配列は，まったく異なっている．ところが，それらのタンパク質の三次構造は，どちらもβシート構造と呼ばれる平面的な構造を持つという点で共通していた．その結果，アミノ酸の組成は異なっていても，平面的な構造が重なり合って沈着するという共通の特性が現れてしまうのである．ここで，思い出したのががん細胞である．がん細胞はあらゆる分裂細胞から潜在的に進化しうるために，がんと言えども組織によってまったく異なる細胞形態を示すのである．それにもかかわらず，異常な分裂能という点では非常に共通している．

そこで，アルツハイマー病やプリオン病を，分子レベルのがんとして理解できるのではないかと考えた．私達は生まれて100年近く生きることができる．その個体において，あらゆる分裂細胞ががん化の脅威にさらされているのである．ここで見た個体と分裂細胞の関係が，非分裂細胞である神経細胞と代謝分子との関係に置き換えてみることができるのではないだろうか．それは，分子の異常沈着すなわち分子レベルのがんなのである．しかも，がんと免疫系の共進化という描像は，変異タンパク質とタンパク質分解酵素の競合という描像として，そのまま理解することができるのである．

アルツハイマー病における生体内分子選択説

分裂しているがん細胞では，遺伝子は頻繁に自己複製を行っている．その結果，一つ一つのがん細胞に固有の変異が現れ，それらが免疫系や抗がん剤によって選択され，その結果，がん細胞は進化するのである．一方，分裂していない神経細胞では，遺伝子は自己複製することはない．ところが，タンパク質をはじめとする多くの分子は合成と分解のサイクルを回っている．合成においても分解においても，ともにさまざまな酵素が働き，それによって生体内分子選択がなされている．たとえば，異常タンパク質は，すみやかにタンパク質分解酵素によって認識され，分解されなければならない．

このようなサイクルが存在している以上，いかなる構成分子も変異と選択の対象になることを避けることができない．この場合も，必ずしも変異が遺伝子レベルで起こる必要はない．もちろん，遺伝性のアルツハイマー病がいくつも知られているように，遺伝子の変異は病気のマーカーとしては有効ではある．しかし，事態が混乱しているのは，遺伝子の変異によってアルツハイマー病が必ず起こるのではなく，また逆に，何ら遺伝性の危険因子を持っていなくとも散発的にアルツハイマー病にかかることがあるためである．

これは，異常も正常も含めたすべての機能を遺伝子から理解するという方法論が，すでに破綻していることを意味しているのである．先に指摘したように，神経細胞のような長寿命細胞では，合成・分解サイクルを回っている分子が変異と選択のターゲットとなり，沈着が進行していくのである．私は，これを生体内分子選択説として提唱した．

進化過程としての老化現象

先に述べた生体内分子選択説の一面を換言するならば，分子レベルのダーウィニズムである．すると，ダーウィニズムは生態系をはじめ，細胞レベル，そして分子レベルにも働いていることが明らかになったのである．ダーウィニズムは，これまでは，「進化」の基本原理であると考えられていた．それが，がんをはじめ，アルツハイマー病にまで現れたのである．がんとアルツハイマー病の違いはどこにあるかというと，分裂細胞の遺伝子に変異を伴うか，非分裂細胞の代謝分子に変異を伴うかの違いにすぎない．もちろんダーウィニズム以外に，自己組織化という側面を忘れてはならない．この点に関してはすでに発表した論文[3]に詳しく論考を加えているので，参照していただきたい．

生命体は，分子・細胞・組織等とさまざまな階層構造を持っていると同時に，分子レベルの階層一つを例にとっても，遺伝子・タンパク質・脂質・糖質等と，実に多様である．したがって，どこに変異が現れ，それがどのようにして蓄積するかということは，あらかじめ知ることはできない．偶然によって大きく左右されるからである．もちろん危険因子として，遺伝子や環境要因をある程度特定することは可能である．そのことは，数多くのがん遺伝子やアルツハイマー病に関連した遺伝子が次次と発見され，あるいは喫煙の習慣が確実に肺がんの発生率を上昇させているといった事実から，うかがい知

ることができるからである．しかし，これだけではがんやアルツハイマー病がわかったという気持ちにはなれない．しかも，老化に至っては考えも及ばないということになってしまう．

私は，先に述べた階層構造やそれぞれの階層における多様な構成要素に多くの矛盾をはらんでいることこそが，生命の本質であると考えている．したがって，病気や老化を例外扱いにするのではなく，健康な状態と同様に考えるべきなのである．これまで力説してきたことは，がんが細胞レベルのダーウィン進化であり，アルツハイマー病が分子レベルのがんとして捉えられるという点であった．さらに，がんやアルツハイマー病が老化のモデル系であるという視点に立つならば，「老化とは何か」という問題に対して明確に答えることができる．すなわち「老化現象は進化過程である」ということになる．これが本稿の結論である．

理論生物学の将来

生命現象には，まだまだ解明すべき問題が多数残されている．心の起源，認識とは何か，生命の起源，新しい病気の起源とその進化等々である．これらの問題は，たゆまない研究者の努力によって一つ一つ解決されるであろう．ただ，ここで注意を要することがある．どのような原理や法則を生命現象の中から抽出するかは，科学者一人一人の個性にかかってくる．つまり，「真理」というものは科学者である人間を離れて存在するのではなく，人間と生命現象との対話を通して，はじめて浮かびあがってくるものであることを忘れてはならない．その意味で，絶対的な真理などというものは存在しない．したがって，研究者が流行に流されず，わが道を行くことが「真理」の探究にほかならないのではないか．私は，このような信念のもとに，限りない生命記述への挑戦を続けていきたいと思う．

文　献

1）ケラー（1987）『動く遺伝子――トウモロコシとノーベル賞』（石館三枝子・石館康平訳）晶文社
2）Murase, M. (1992) *The Dynamics of Cellular Motility*. Wiley ; Chichester.
3）Murase, M. (1996) *Prog. Theor. Phys.* **95**, p. 1
4）村瀬雅俊（1995）『物性研究』64，89頁（付録1に収録）

5）バーネット（1978）『免疫・老化・がん，医学からみた突然変異と適者生存』（小山次郎訳）共立出版
6）Kirkwood, T. B. L.（1977）*Nature* **270**, p. 301
7）ダーウィン（1990）『種の起源』（八杉龍一訳）岩波文庫
8）Cairns, J.（1975）*Nature* **255**, p. 197
9）Nowell, P. C.（1976）*Science* **194**, p. 23
10）バーネット（1963）『免疫理論，獲得免疫に関するクローン選択説』（山本正，大谷杉士，小高　健訳）岩波書店
11）シュレーディンガー（1951）『生命とは何か，物理的にみた生細胞』（岡　小天，鎮目恭夫訳）岩波新書
12）中谷宇吉郎（1958）『科学の方法』岩波新書
13）村瀬雅俊（1994）「数理科学」『サイエンス』1994年2月号，44頁（付録2に収録）
14）Prusiner, S. B.（1995）*Sci. Am.* **272** No. 1, p. 30

おわりに

本書は，多様な読み方が可能であると思う．生物や生物学の歴史を記した書物として，あるいは科学論として，また，私自身の理論の構成過程を示した書物として，さらには，その理論を読者の方々に検証して頂く実験の書としても読むことができる．

書き進める上で，本書で取りあげた理論や実験内容，現象などの詳細については，細心の注意を払って調べたが，本書の目的は，その詳細にはないことを強調しておきたい．一つの全体として，まとまりのある理論を提示することが目的であり，読み進めるうちに追体験が可能となり，「理解すること」が理解できることを目指している．それは，たとえば物理学という学問領域において，数学の知識や実験による観測という手段を用い，先行する理論や実験事実を，独自に，追体験を通して理解することと同様である．

私は，認識についてはピアジェの理論を，文明についてはトインビーの理論を拠り所とした．しかし，実は両者の理論にも限界がある．ピアジェの限界は，発達の側面にのみとらわれたことである．また，トインビーの限界は，文明という単位から得られたモデルを，それ以下の階層に当てはめていないことである．これは，発達心理学者，あるいは歴史学者という立場がもたらす重大な限界でもある．同じことは，私が本書で提唱した理論についても言える．それは，自分の理論を一般の人々に提示しようと努力する過程で，ついつい自分の理論の有効性におぼれ，その理論にこだわり続けてしまうことである．自分の理論の完全性を証明しようとすると，私の研究は‘老化’へ向かう．なぜなら，不完全であることこそ，生命の本質だからである．つねに，自分の理論では説明のつかない例外を見いだすことが，‘進化’へ向かう理論への出発点となる．この点については，つねに自問自答しながら，戒めていかなければならないと思う．

一人の人間が，すべてを知りつくすことは不可能である．だからこそ，知識をすでにできあがってしまった体系としてではなく，いつまでも構成を続ける過程として捉え，生涯，その‘構成’を続けていきたいと思う．知識は，理由や意味を考えることなく，むやみに記憶するだけでは役に立たない．このことから考えると，一見，効率的に思われるコンピューターのデータベース化ほど非効率的なことはない．なぜなら，定められた方法でしか，情報を

検索できないからである*. 知識は，自分の身体を通して覚える以外に方法はないと思う．私の場合，南方熊楠に習って，書物の内容や論文の重要な部分を筆写することを現在まで続けてきた．書物や論文の一行一行を大切に読み進めながら筆写するため，ダーウィンの『種の起源』の場合のように，読み終えるのに3ヶ月かかったものもある．しかし，つねに知識を‘再構成’できさえすれば，それらの内容すべてを記憶しておく必要はない．私自身も，本書を書き進める過程で，かつて自分がたどりついていたはずの同じ知識に，知らず知らずのうちにたどり着いたという経験を何度もした．この経験から，知識は‘再構成’できることを確信した．そして，この‘再構成’の過程を読者の方々と共有できれば，「理解すること」を理解することができると考えたのである．

＊　新渡戸稲造は『武士道』(岩波文庫，36頁)の中で，「知識はそれ自体を目的として求むべきではなく，叡知獲得の手段として求むべきであるとなした．それゆえに，この目的にまで到達せざる者は，注文に応じて詞歌名句を吐きだす便利な機械にすぎざるものとみなされた」と述べている．

この境地に至るまで，自分で研究会を主催したり，学会に出席してみたりと試行錯誤を繰り返した．しかし，自分が目指す研究の方向性とのギャップを感じ，満足が得られなかった．そんな時，当時の京都大学総長であった井村裕夫先生が，さまざまな機会に，「学会に出席したいという誘惑に負けるな」，「論文を発表したいという誘惑に負けるな」と話されていることを知った．私は，その研究態度に深く共感し，早速，実行に移したのである．そうしたことが，理論の熟考へと導いてくれたのではないかと思う．

溶液中の分子集団のように，漂流しているだけでは“生命の起源”となる‘飛躍’は生まれない．このような‘飛躍’が生まれるためには，小胞のように，閉じた構造が構成されることが必要不可欠であった．人間の思考においても同様であり，‘飛躍’を生みだすためには，学問の流行から離れ，自らの考えをじっくりと育てる土壌が必要であろう．学会への出席や論文発表を優先していては，どうしても時間が分断され，流行の影響を受けてしまう．学問の世界で，本質を求めて新たな挑戦を進めるには，一人一人がまず閉じた構造をつくるために籠もってみることからはじめ，次の段階として，新たな展開を目指した研究者間の交流へとつながっていくのではないかと思う．私の場合，私個人の日常の体験は，本書で提唱した“自己・非自己循環理論”と一致し

ており，“知行合一”を実感しながら毎日を過ごしている．

湯川秀樹先生は，書物について，「序からおもしろくないものは，内容もおもしろくない」という言葉を残している．私も同感である．本書を書き進めるにあたり，本文の内容はもちろんのこと，‘序論’や‘はじめに’に至るすみずみまで，何度も推敲し書き改めた．そのために，5年余りの歳月が流れてしまった．それでもなお，詳細についての誤りは免れないと思う．しかし，フリーマン・ダイソンが述べているように，誤りをおかすことは，進化の駆動力として欠かせないと思う．

本書で提示したような生命理論は，なかなか受け入れられないものである．本書の出版にあたっては，多くの方々に数知れぬご支援を頂いている．

井村前総長には，科学研究費の対象とならない独創的な研究課題として認めていただき，研究費を頂戴する形でご支援いただいた．また，京都大学基礎物理学研究所において，1992年から1994年の間に4回の研究会を開催し，それぞれの分野における第一線の研究者と議論する機会が得られたことも，理論を構築する上で有意義であった．研究会にご参加下さったすべての方々に御礼を申し上げたい．

私の理論で用いた“自己・非自己循環”というキーワードは，1994年に，当時理学部長をしておられた佐藤文隆先生との議論の中から生まれたことも，ここに付記しておきたい．その後，自分の理論を提唱する場として，佐藤先生が編集長をしておられる *Prog. Theor. Phys.*（湯川秀樹先生が創刊された欧文誌）に，レフリーなしの招待論文として掲載する機会を与えて頂いた．そして，今，「民間出版社では出版の可能性がないと考えられる学術書を出版すること」を目的に掲げている京都大学学術出版会から，本書が出版されることになった．これも，出版会の理事長である佐藤先生の英断的ご推薦があったからである．また，出版会事務部長の小野利家さん，編集次長の鈴木哲也さん，校正等の実務で佐藤紅さんにも大変お世話になった．心から御礼申し上げる．

京都大学基礎物理学研究所前所長の長岡洋介先生，現所長の益川敏英先生，事務長の小島一男さんをはじめとする所員の方々，そして，京都大学理学部物理学教室の山田耕作先生，立命館大学理工学部の池田研介先生，京都大学

理学部化学教室の吉村一良先生，関西文化学術研究都市・ひまわりクリニック院長隅田昌宏先生，京都大学基礎物理学研究所図書室前司書の松島久さんには，本書の執筆に向けて，公私にわたり力強い励ましを頂いた．閉じた構造をつくるために，学問の流行から孤立して研究しようとする身にとって，どんなに心の支えになったかわからない．ここに，深く感謝申し上げたい．

最後に，原稿の整理やタイプ打ちなどの仕事は，5年間にわたる妻，智子の全面的な協力があったことを記しておく．そのような協力を基調とした分業化が，いかに構造の構成に不可欠であるかを身をもって体験した．また，二人の子供達，雄研と偉紀の笑顔にもたえず支えられ，励まされた．感謝したい．

この“おわりに”が終わる時，それは同時に，私の精神の新たな探索が始まる時でもある．また，何年か後に，その探索の結果を一つのまとまりとしてご報告しようと思う．

本著を通して，多くの人々が，生きるということの本質的意味を，その人の立場から自得することができれば，これに勝る喜びはない．そして，多くの先人達が，繰り返し述べてきているように，最後は，“愛”という激しい炎でさまざまな問題にぶつかっていくほかに方法はないと思う．

1999年10月26日

自然の豊かな朽木村にて　村　瀬　雅　俊

索引（事項索引・人名索引）

1．すべて日本語の音による五十音順である。ただし事項の欧文記号等についてはアルファベット順を採用した。
2．事項索引中の細かな項目については、適宜階層づけを施した。
3．章タイトルの頁数はイタリック体とした。

事項索引

〔アルファベット〕
Ac（Activator：活性化因子）遺伝子→遺伝子
ATP 依存型分解酵素 205
Bcl-2116
B 型肝炎ウイルス 113, 365, 367
B 細胞 95, 103
c-kit 217
C 遺伝子 132
DNA
　テロメア—— 217, 218
　——がんウイルス 112, 113, 172
　——修復 39, 40, 115, 191, 192
　——切断 100, 118
　——損傷 115, 143, 144, 215
Ds（Dissociation：切断因子）遺伝子→遺伝子
endo-exo circulation 338, 369-372, 374, 375
H-抗原→鞭毛抗原
H 鎖 95
LDL（低比重リポタンパク質） 223, 226-228, 327
　——の長寿命化 226
L 鎖 95
mRNA 38, 40, 133, 134, 187, 191, 195, 242, 262-264, 270, 334, 342, 345
　——前駆体 95
MyoD 47, 48
O-抗原→菌体抗原
p53 115, 116, 172, 173
PCB →ポリ塩化ビフェニール
PHF 185, 189, 193, 205, 221
pre-mRNA 133, 134
PrP 遺伝子 38
P 糖タンパク質 203, 204
Rb（retinoblastoma：網膜芽腫）遺伝子→遺伝子
rexAB 116, 117
RNA
　裸の—— 22, 144
　——がんウイルス 112
　——再コーディング 134
　——スプライシング 95
　——ポリメラーゼ 195, 270
　——ワールド 83, 291
rRNA 263
self-nonself circulation 369
SOS 細胞交代 362
Spm 遺伝子（Suppressor-mutator：抑制因子-突然変異誘導因子） 283
Spm グループ 283
Sup35p 242, 243
T 4 ウイルス 116, 117
TGF-β（Transforming Growth Factor-β） 48
　——群 48
Ti プラスミド 174
Tn 遺伝子 283
tRNA 263
T 細胞 103, 113, 214, 331, 343
Ure2p 242, 243
v-kit 217
X 染色体→染色体
Y 字型構造 95
α ヘリックス 187, 228, 263
β アミロイド 189, 192, 193, 201, 204, 221, 263, 272, 390
　——前駆体タンパク質（β-amyloid precursor protein：β-APP） 186, 191, 192, 201, 204, 262, 270
　——タンパク質 185, 189
β シート 187, 189, 190, 193, 228, 263
　——構造 189, 390
λ ウイルス（λ ファージ） 116, 117, 143, 219, 268

〔ア〕
アストロサイト　185, 186, 336
アスベスト様の金属　162
アセチルコリン　60
アテローム（atheroma）　224
——性（粥状）動脈硬化　224
——症　222, 224, 226, 228, 232
アデノウイルス→ウイルス
アデノシン三リン酸（ATP）　32
アナジー（anergy）　100, 107, 343
アフリカミドリザル　142
アポトーシス（apoptosis）　41, 51, 91, 100, 114-116, 118, 119, 172, 330, 347, 358, 365
——型遺伝子セット　118
——機構　115
——の起源と意味　114
——の原型　118
——の本質　116
アミノ酸
——一次配列（一次元——配列）　7, 37, 187-189, 193, 265, 317, 388, 390
——の合成　84
——配列　36-38, 130, 190, 242, 273
アメーバ　77, 78, 236, 256
アルツハイマー病　10, 30, 31, 157, 179, *181*, 183-187, 189, 191, 192, 197, 199, 203-205, 207, 211, 212, 221, 225, 228, 231, 253, 304, 311-313, 334, 339, 344, 347, 378, 379, 389-392
アルブミン　223
アルブライト病（Albright's disease）　110
アレルギー　69, 104
赤潮　237
悪性腫瘍　59
——細胞　59
——の起源　59
足場　251, 266, 270
新たなプリオンの候補→プリオン
安定なウイルス粒子→ウイルス

〔イ〕
イエルネの自然選択説→自然選択
イオン　144, 298, 301, 302
——結合　302
イモムシ　286, 287, 327
——の免疫系　262, 287, 327
イモリ　164, 177
インターロイキン　103
イントロン　133, 134, 262, 264
インプリンティング（しるし）　57
インフルエンザウイルス　285
インボルーション（involution）　74
硫黄化合物　83
鋳型　35, 36, 38, 93, 95-97, 129, 130, 189, 190, 193, 195, 246, 251, 254-256, 268, 270, 282, 285, 291, 301
——説　96, 130
——タンパク質　268
胃　27, 28, 147, 200, 234, 260, 327, 330, 386
——潰瘍　234
——癌　234
——の酵素　257, 260
意志（will）　78
異型肺炎　234
異種異個体間　42
異常型　27, 131, 132, 176
——Sup35p → Sup35p
——Ure2p → Ure2p
——プリオン（PrPsc）　30, 38, 187-190, 192, 193, 203, 224, 261
異常（型）タンパク質→タンパク質
移植　15, 16, 31, 60, 94, 175, 250, 255, 327
一遺伝子・一酵素説　251
一元論　2
一次元線状高分子　294
一次（元）配列　7, 36, 37, 183, 187-189, 242, 248, 250, 253, 261, 314, 315, 317, 388
一次転写産物　133
一創造百盗作　287
一倍体　54
——染色体　54
一卵性双生児　94, 253, 254
一酸化炭素（CO）　215
一酸化窒素（NO）　214, 343
遺伝
——説　15, 16
——的境界　285, 287, 288
——的組み換え（機構の意味）　216, 218, 219, 285, 344
——的構成　92
——的変異（変容）　72, 74, 79, 130, 165
——の法則　9, 71, 75, 76, 108, *121*, 123-127, 133
遺伝子
Ac（Activator：活性化因子）——　132, 133, 283
Ds（Dissociation：切断因子）——　132, 133, 283
Rb（retinoblastoma：網膜芽腫）——　111
易変——　131
動く——　9, 40, 96, 121, 122, 127, 132, 133, 241, 318, 331, 336, 378, 392

隠れ—— 134
構造—— 130, 131, 142
抗体—— 95, 176, 386
抗毒素—— 118
内在性がん—— 217
——外的（エピジェネティック） 162, 175, 176
——外的(遺伝)機構 162, 249
——外の病気 161
——外変異 191, 196
——拡張（——増幅） 170, 343
——型 92, 93, 176, 218, 239, 240, 250, 253, 254, 257,
——組み換え 54, 99, 128, 145, 176, 218, 219, 268, 280, 285, 328, 329, 332, 342, 386
——技術 94, 267
——技術の農作物 94
——トウモロコシ 94
——座 218
——位 130, 132
——再構成 99, 176, 273, 365, 386
——修復機構 v, 54
——スイッチ 270, 341
——中心主義 19, 21, 29, 31, 34, 36, 41, 42, 95, 108, 110, 119, 130, 137, 139-141, 239, 387
——重複 27, 134, 170, 286, 287
——治療 v
——転移 130, 132, 134, 283, 292, 378
——導入 176
——ネットワーク 133
——の安定性 108, 129, 132
——の（一次元）塩基配列，一次配列 7, 37, 57, 127, 183, 187, 242, 248, 250, 253, 261, 388
——の活性状態 130
——のがん 170
——の凝縮 239
——の人為的導入 v, 47
——（レベル）の（突然）変異 v, 38, 39, 110, 118, 119, 134, 161, 162, 165, 170, 175, 176, 186, 188, 190-192, 194, 196, 212, 213, 217, 230, 244, 245, 247, 250, 310, 322, 337, 382, 386, 388, 391
——の病気 15, 16, 35, 108, 110, 161, 162, 186, 187
——の表現型（gene's phenotype） 258
——MyoD → MyoD
易変遺伝子→遺伝子
今西進化論 148, 320
意味
——づけ iii, vii, 168, 228, 239, 310
——の起源 129, 302
——論 iii, 6, 46, 49, 106, 155, 288, 345
入れ子 iii, 206, 311, 362
——関係 313
——構造 iii, 45, 46, 157, 168, 173, 279, 280, 284, 310, 316, 354, 355, 377
陰イオン 302
因果関係 355, 362, 363

〔ウ〕
ウイルス
エイズ—— 69, 134, 304, 365
エボラ—— 304
がん—— 9, 112, 113, 172, 173, 177, 273, 367, 389
弱毒性の—— 267
出血熱—— 304, 337
変異型——（アデノウイルス） 113, 172, 173, 177, 264, 267
λ——（ラムダウイルス） 116, 117, 143, 219, 268
レトロ—— 112, 217, 264, 332
——感染 25, 114, 115, 116, 117, 118, 143, 146, 166, 178, 198, 200, 238, 259, 261, 267, 268, 270, 273, 280, 286, 288, 291
——ゲノム 286
——の構造遺伝子 142
——性がん遺伝子 113
——産物 112
——説 15, 16
——の起源 261
——の誘導 144
——は——から 283
——病原体説 25, 27
——粒子 16, 117, 128, 144, 177, 190, 219, 261, 262, 265-268, 285, 319
安定な—— 262, 315
——の（形態）形成 261, 266-268
ウイロイド（viroid） 10, 22-25, 27, 29, 144, 173, 286, 329
——とがんのアナロジー 23
——の起源 21-23
——病 22-24, 27, 240
——原体説 25, 27
——の起源 22, 23
——様分子 22, 173
ウニ 107, 146, 220
——卵 107
——の異常発生 107
ウレイドコハク酸（ureidosuccinic acid） 242

渦鞭毛藻類　234, 236, 237
内なる外　200, 316

〔エ〕
エイズウイルス　69, 134, 304, 365
エキソサイトーシス（exocytosis）　201, 229, 238, 270, 271, 280, 316
　エンドサイトーシスと――から成る循環過程　202, 312
エストロゲン　215
エピジェネティックな（epigenetic：遺伝子外的、後成的）　154, 162, 176, 249, 364
　――がん　162, 175, 176, 187, 212
エプスタイン・バー・ウイルス：EBV　116
エボラウイルス　304
エボルーション（evolution）　74
エラー説　212-214
エンドサイトーシス（endocytosis）　200, 201, 229, 271, 280, 316
　――とエキソサイトーシスから成る循環過程→エキソサイトーシス
エンドソーム（endosome）　200-202, 270, 272
　リソソームと――の融合と分離から成る循環過程　202
エンドトキシン（endotoxin）　114, 341, 342
エンドヌクレアーゼ　41, 288
栄養　25, 57, 61, 174, 192, 223, 239-242, 248, 263, 272, 273, 315
　――条件　50, 61
　――胚葉　58
液層　298
塩基　95, 134, 188, 230, 258, 272, 288, 295
　――対　36
　――配列　7, 22, 31, 32, 36, 37, 57, 71, 127-131, 170, 187, 217, 258
炎症　25
煙霧質　236

〔オ〕
オオシント　131
オーガナイザー　325
オーキシン　174
オートガミー（autogamy：自家生殖）　218
オリゴデンドロサイト　186
応答→挑戦と応答
黄鉄鉱　83, 302
大きな前駆体タンパク質→前駆体タンパク質
おもちゃのモデル　70
折り畳み構造　37

〔カ〕
カール型　245
カオス理論　45
カタツムリ　240
カタラーゼ　32
カテゴリー　190
カテプシン　269, 270
カドミウム　295
　――耐性　295
カルパイン　206
開環　223, 228, 229
　――構造　224, 225, 228
回帰性　196
会合　267, 298
介在配列　262
回転　195, 226, 247, 342
　――方向　247, 248
海水産真核生物　235, 237
解体　ii, vi, 16, 173, 231, 268, 290, 344
　――過程　46, 231, 268, 312
　――の概念　196
階層
　高次の――レベル　15
　異なる――間　207, 303, 322
　同一――レベル　15, 322
　――間の相互作用　271, 301
　――間の断絶（ギャップ）　49, 230
　――間の横型分断　171, 173, 178, 289, 322
　――（的）構造　169, 172, 173, 184, 230, 232, 272, 281, 286, 294, 295, 305, 352, 391, 392
　――（構造）間を貫く循環過程　284, 294, 316
　――的適応進化機構　357, 364, 366, 367
　――的非線形制御系　368
　――内の縦型分断　171, 174, 178, 289, 322
化学
　――シグナル　236
　――進化　194, 293, 296, 297, 299, 302, 336
　――的側面　45
科学
　――革命　75, 76, 85
　――技術信仰　93
　――史　ii, 2, 15, 86, 126, 147, 154, 341
　――者　4, 10, 20, 76, 84, 86, 98, 123, 126, 211, 243, 340, 382, 392
　――的思考方法　160
　――的分析　162
　――的方法　5, 122
　――の使命　24
架橋構造　224, 225
核（nuclei）　33, 52, 94, 214, 218, 237, 254, 321

核酸
——(DNA や RNA) ポリメラーゼ 38
——からタンパク質への翻訳 36
——合成酵素 272
——(分子) の自己複製 36, 40, 199, 255, 296
——分解酵素 27, 40, 41, 118, 272, 288
獲得形質の遺伝 77, 79, 118, 138, 141-144, 149, 150, 166, 235, 250, 251, 254, 256, 257, 273, 274
隠れ遺伝子 134
下垂体 203
化石 237, 278
——種 140
家族性
——アルツハイマー病 186
——高発がん症候群 39
——疾患 186, 198
——プリオン病→プリオン
褐色化 223, 224
活性化 33, 41, 56, 59, 100, 106, 111, 114, 116, 185, 203, 204, 206, 227, 239, 260, 341, 344
——因子→遺伝子
滑面小胞体→小胞体
過程
——異常 52, 198, 199, 272
——の階層性 352
——の科学 15, 119, 158, 242, 307, 321, 322
花粉 52, 94, 104, 127
——アレルギー 104
可変領域 (V 領域) 95, 146
渦鞭毛藻類 (dinoflagellate) →単細胞真核生物
粥状動脈硬化→アテローム性 (粥状) 動脈硬化
枯草菌 256, 257
間 (inter-) vii, 55, 57, 87, 134, 144, 145, 165, 166, 171, 178, 190, 191, 206, 225, 231, 232, 235, 268, 271, 288, 294, 309, 312, 314, 318
乾湿サイクル 300, 301, 304, 305
乾湿処理 300
眼球レンズ 224
環境
外部—— 93, 95-97, 101, 292, 301, 316, 366, 367
——の多様性 74, 77, 101
——ホルモン 70, 157, 240, 314
関係
——間の比較分析 85
——体系 i, vi, vii, 322
——の科学 15, 119, 158, 242, 307, 321, 322
還元主義 70, 73, 309
——的研究方法 70
——の限界 45, 46, 49
幹細胞 99, 186, 217, 340, 362
感受性赤痢菌 138
環状 145, 291, 292
——構造 219, 223
28 個の——二重らせん DNA 286
感染
——性 25, 27, 187, 188, 341
——病原体 20, 21, 25, 69
——DNA 分子 24
——RNA 分子 21
——病原体 20
——薬剤耐性 24
関節硬化症 222, 228, 232
完全なる不完全性 *13*, 139, 303
——原理 339, *349*, 356, 357, 361, 367, 368, 380
乾燥条件 300
観測 5, 123, 149, 234, 237, 297, 395
外面的な—— 5
内面的な (内面からの) —— 5, 8, 69, 74
——者 4, 5, 8, 290, 380
——の主観 9
——対象 5, 8
陥入過程 229
寛容 106, 270
——状態 106
外因説 261, 262
外部
——環境→環境
——選択 141
——と内部 60, 294
外因性 15, 96, 187, 188, 386
外胚葉 60, 186
がん
肝—— 113
血液の—— 163
原発巣の—— 61, 112
抗——剤 163, 170, 204, 390
固型—— 163
子宮頸—— *116*
前立腺—— 163
大腸—— 48, 163
脱——化 176
乳—— 163
肺—— 163, 366, 384, 391
皮膚—— 39
四大—— 163
——遺伝子 111-113, 161, 164, 174-176, 192, 213, 217, 344, 347, 354, 382, 389, 391
——の発見 111
——ウイルス 9, 112, 113, 172, 173, 177, 273,

367, 389
——が発生する危険性　113
——関連遺伝子　111, 113, 161, 170, 183, 187, 192, 309, 310, 322, 366
——対策の国家プロジェクト　111
——転移　111, 112
——の機構　112
——の——　171, 173, 178, 311, 313
——の——の——　173
——の起源　15, 56, 165
——の系統発生　114, 161, 163, 311
——の自然退行　175, 177
——の自然治癒　113, 114, 175
——の集団発生　146, 162, 166
——の多段階発がん過程　108
——の単一細胞起源説　56
——の治療法　45, 46, 172
——の発生母体　61, 163
——発生の機構　112
——抑制遺伝子　111, 113, 115, 161, 344, 382
——理論　89, 91, 107-110, 118, 165, 166,
——を——で制する　173, 267

〔キ〕
キチン　220, 273
——質　25
キメラ植物　175
キャプシド（capsid）　21
記憶（cell memory）　176
飢餓状態　273, 274
奇形がん腫　175
奇形腫　174, 175
——細胞　174, 175
起源
——研究の問題点　291
——の問題　82, 83, 87, 143, 239, 279, 295, 352, 354, 379, 381
——の連続　280
——理論の構築　293
寄主（パラサイト）　115, 119, 173, 285, 287
寄生　16, 22, 27, 28, 55, 286, 304, 365, 383, 385
——体　286, 287, 336
——的共生　27, 55, 58, 148
——の——　22
——バチ　262, 286, 287, 327
規則性　69, 123-125, 127, 128, 135, 147, 162, 218
拮抗作用　60
拮抗的多面発現説（antagonistic pleiotropy hypothesis）　213
基底小体（basal body）　35, 56, 249, 254-256
基底膜　61, 224
機能
——タンパク質　133, 172
——分子　83, 115, 225, 265, 291, 293, 333
——分担　21, 57, 272
忌避剤　248
基本単位（モノマー）→モノマー
客観的事実　8, 9
急性白血病→白血病
休眠状態　50, 61, 143, 239, 240, 273
境界の固定化　171, 289
境界部（クラウン）→クラウン
境界不在　171, 177
狂牛病　27, 28-30, 61, 94, 142, 377
狂犬病ワクチン　82, 85
競合　16, 114, 199, 269, 270, 352, 357, 363-365, 386, 390
——関係　199, 296
共生　27, 28, 32, 55, 58, 102, 147, 148, 156, 194, 237, 238, 354, 385
——説　32, 58, 139, 148, 303
鏡像　91, 177, 184, 230
——関係　53, 91
——現象の深層　183
共存と競合のバランス　16
協調関係　73, 199
共有結合　118, 189, 190, 193, 259, 265, 266, 271, 293
共有電子対　293
極性　252, 294, 298
巨大核球　227
巨大なネットワークの形成　105
金属の表面代謝起源論　302
菌体抗原（O-抗原）　142
筋萎縮性側索硬化症　197
筋ジストロフィー　206, 334
筋肉　47, 51, 53, 60, 192, 222, 271
——細胞　45, 195, 198, 206, 243, 313, 340
——の形質　47
——の萎縮　206
——の分化　47, 48
菌類　69
逆転　196, 247
——の発想　104, 167, 178
——頻度　248
逆転写　36, 112, 345
——酵素　36, 112
——含有腫瘍ウイルス→レトロウイルス
牛痘　82
凝集化　197

〔ク〕
クラウン（境界部） 174
クラウンゴール（crown gall） 174-176, 336
クラミジア・ニューモニエ 234
グラミシジン（gramicidin） 39
クラミドモナス（*Chlamydomonas*） 255
クリスタリン 224
クール一病 25-27
クロイツフェルト・ヤコブ病 25-28, 188
クローン（clone） 31, 51, 92-94, 116, 217, 219, 252, 253, 343, 366
——内変異（intraclonal variation） 253
——細胞 92
——集団 51, 93, 99, 106, 218, 219, 253
——寿命 216, 218, 219, 252, 253
——除去 99, 107, 114
——進化説 108, 109, 384, 385
——生物 93, 94
——選択 90, 99, 100, 108, 364
——説 59, 90, 91, 98, 99, 102-104, 106, 108, 109, 161, 211, 326, 363, 366, 385, 393
——（性）増殖 219, 363, 367
——人間 94
——の意味 91-93
——羊 31, 93, 94
——病 91, 107, 108, 110, 118
——分裂 218, 253
クロマチン 37
クロロキン（Chloroquine） 203
グラム陰性菌 114, 256, 257
グラム陽性菌 256, 257
グリア細胞 185, 186, 198, 201, 204
グリコーゲン 220, 222
グルコース 222
グルタチオン（glutathion） 38
グロブリン 95, 223, 261, 262, 273, 334
空（シューニヤター） 104
空間的 iii, 6, 15, 152, 154, 250, 320, 321, 351, 352, 354, 362
——・同時的構造 iii, vi
——境界 6
空間の分割 129
偶然性 49, 56, 353
組み換え 54, 94, 99, 116, 128, 145, 176, 216, 218, 219, 265, 267, 268, 280, 285, 286, 328, 329, 332, 342, 344, 386
——染色体 54

〔ケ〕
ケイ素 293
ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病 188
計算生物学 379
——の限界 221
形式的理論 68
形質転換（transformation） 166, 172, 174, 176, 273, 286, 301
形質導入（transducion） 286
形態形成過程 268, 273
形態変換 228, 239, 242-245, 247, 249, 268, 292
系統樹 14, 58, 147, 148, 303
系統発生 ii, iii, viii, 50, 63, 68, 69, 78, 102, 107, 114, 128, 161, 163, 165, 256, 311, 342, 356, 357, 359, 379
外界 iii, iv, 51, 60, 96, 97, 100, 101, 129, 130, 141, 200, 229, 299, 301, 302, 315, 316, 321, 386
——の認識 103, 105, 106, 352
血液型 220
血液凝固 260
血液循環 186
血液脳関門 185, 203, 204, 332, 345
血液のがん→がん
結核 145, 365
——菌 256, 365
血管 58, 61, 112, 174, 185, 203, 224, 227, 259, 331, 343
——新生 61, 331
——内皮細胞 48, 227
——平滑筋細胞 48, 227
——壁 224, 227-229, 260, 314
——の肥厚 227, 228
——破断 260
結合・解離 248, 297
結合組織 48, 216, 224
血小板 227, 259, 260, 344
——の粘着性 260
血栓 227, 229, 260
——の形成 227, 260
血糖レベル 222
健康と病気 14, 62, 93, 104, 116, 259
顕在化 10, 23, 206, 240, 252, 312
解毒作用 38
外毒素（exotoxin） 236, 237
下痢原因菌 234
原核生物 219, 236, 237, 256, 273, 336
原形質体→プロトプラスト
原始 304, 357, 367
——細胞 301, 304, 336
——生命モデル 299
——大気実験 84
——的生物 73, 241

幻肢体験　318
幻肢痛　318
減数分裂→分裂
原生生物　10
元素組成　292
原腸陥入　60
原発巣　61
——のがん→がん

〔コ〕
コアセルヴェート　298, 299
二重——　299
複合——　299
——液滴分散系　299
コートタンパク質　261
コビト病（ラント病）　60
コペルニクス的転換　85, 86, 100, 196
——の逆転換→動的過程から静的存在への再転換
コラーゲン　216, 224, 226
——の架橋　224, 314
コリシン　117, 337
ゴルジ体　33, 201, 229, 272, 282
コレステロール　226-228, 229, 312, 327
——分子　200
コロイド溶液　298
コロニー　50
細菌の——形成　102
——と呼ばれる細胞集団　102
コンパートメント（固有の小器官）　206, 284, 342
抗がん剤→がん
好気性細菌　32
抗菌剤耐性　138
抗原
外来——　92, 96, 105, 109, 214, 367
——構造　142
——刺激　96, 99
——と抗体の特異性　95, 96
光合成　32, 237, 241
——細菌　32
抗酸化剤　215
高次
——構造（——の構造）　iv, vii, 7, 27, 37, 38, 40, 183, 188-190, 280, 289, 296, 305, 310, 311
——の構造の構成　iii, 129, 148, 265
高比重リポタンパク質（HDL）　226
後成　154
——説　85, 154
——的　154, 162, 175, 364
構成
——過程　i, ii, iii, iv, viii, 4, 10, 17, 45, 50, 56, 93, 102, 111, 155, 158, 262, 279, 287, 303, 312, 318, 321, 323, 395
——の必然性　320
——主義　70
——の展望　46, 49
——的作業　68
——的視点　107, 154
——的認識能力　156
——的認識論　318
——という視点　45, 46
抗生物質　33, 39, 113, 117, 133, 145, 149, 190, 204, 238, 251, 258, 268, 282, 291, 296, 297, 328, 337, 365, 388
酵素
制限——　118
——（活性）の失活　215, 230
——群　39, 61, 93
構造
——異常　198, 199, 207
——遺伝子→遺伝子
——化　vii, 45, 46, 261, 264, 279, 280, 281, 284, 289, 290, 296, 305, 310, 316, 319, 323
——，機能，情報，エネルギーがすべて互換するシステム　85
——の固定化　289
抗体
自然——　98, 104
——の多様性　99
真の——　98
分泌型の——　95
膜結合型の——　95
抗・自己——　105, 106
——遺伝子→遺伝子
——産生　90, 95-98, 103, 108, 211, 385
——タンパク質→タンパク質
抗毒素遺伝子→遺伝子
高熱処理　299
酵母　9, 80, 81, 146, 217, 242-244, 249, 251
コウボキン　242
——の起源　81
——のプリオン　242, 243
固型がん→がん
個体多型　240
個体の多様性　74, 77, 100, 149
骨髄　186, 227
昆虫　27, 107, 112, 220, 241, 347, 364
——の細胞　204
根頭がん腫　174
合成・分解　41, 201, 223, 229, 248, 259-261, 272, 316

——のサイクル　195, 390, 391

〔サ〕
サイトカイニン　174
サイトカイン　48, 49, 103, 109, 185, 191
サケ　215
サブユニット　205, 245, 246, 248, 265, 266, 271-273
正常型——　246
小さな——　265, 271
変異型——　246
——の生物学　266
サルモネラ菌　245, 256
サンドイッチ構造　301
細菌
土壌——　25, 174, 273
——のクローン現象　106
——のコロニー　50
——形成→コロニー
——免疫系　145, 146
——レベルの免疫機構　118
再現性　5, 27, 379, 381
再構成　vii, 76, 78, 99, 108, 176, 219, 246, 257, 261, 263, 264, 266, 271, 273, 288, 318, 351, 365, 386, 396
——実験　245
——の意味　273
——の過程　262, 396
再生
——現象　141
——的な成長　141
最適者生存　74, 147
栽培植物　22, 23, 71-73, 77, 79, 124, 165, 384
栽培トウモロコシ　131
再分化　174-177
細胞
生殖——　51-55, 57, 60, 141, 142, 188, 217, 273, 356, 363-365
——の起源　53
体——　53, 54, 57, 90, 92, 108-110, 118, 141, 142, 188, 212, 216, 218, 273, 356, 364
——間　46-49, 165, 178, 206, 218, 225, 281
——情報伝達物質　191
——相互作用　176, 177, 220, 232, 269
——認識　220, 272, 291, 316, 343
——レベル　235, 314
——核　34, 37, 39, 172, 255, 258
——塊　58, 218
——型　37, 47, 51, 176, 198, 229, 235, 239, 250, 254, 268, 274, 298
——株　47
——壁　27, 215, 227, 229, 256-258, 282, 283
——群の生と死　41
——死　41, 51, 91, 100, 114-119, 173, 183, 184, 190, 199, 206, 232, 347, 358, 362, 363, 365
——質　33, 185, 202, 203, 205, 206, 243, 250-252, 255, 344
——遺伝　235, 249-252, 254, 268, 274
——部域差　235, 252, 253
——分裂　54
——周期　54, 55, 339, 345, 354, 367
——除去　115, 269
——進化　164, 191, 206, 364, 366, 384, 385
——成長　54-57
——増殖　48, 109, 113, 161, 174, 269, 341, 382
——促進作用　112
——外　33, 109, 200-202, 225, 229, 238, 272, 316
——環境　131, 198, 203, 239
——多型　158, 176, 232, 233, 235, 240, 241, 252, 254, 256-258, 268, 273, 274
——の起源　235, 241, 256, 268
——内
——共生（体）　147, 148, 354
——小器官　32-34, 139, 282, 283, 287
——の(物質)輸送　33, 229, 284, 342, 343
——の分子のがん　199, 221, 232, 311, 314
——膜系　33, 229
——レベル　235
——の自殺　91, 114, 172, 330
——の分裂限界→分裂
——の変態　172, 273
——の利己的増殖　91
——は——から　169, 281
——表面　98, 99, 109, 201, 220, 250, 262, 268, 272, 333
——分化　37, 47, 48, 165, 176, 253, 257, 288
——分裂　21, 32, 33, 35, 50, 52, 53, 56, 60, 111, 115, 141, 143, 166, 172, 216, 238, 243, 250, 254, 255, 258, 280, 332, 382, 386
——膜
——の陥入　280
——表面　48
——マトリックス　61
——誘導　269
——溶解　172
——レベル
——のクローン現象　102

——の負の選択　41
魚　71, 107, 146, 164, 215, 234, 236, 240
——の排泄物　236
鎖状
——構造　223
——高分子　7, 297, 301
——分子　220, 293, 297, 301
雑種　52, 122, 125, 127, 339
——型　124, 125
三次元　301, 305, 314
——球状　305
——閉鎖構造　294, 310
三次構造　189, 192, 305, 388-390
三重結合　293
散発性　187, 188, 198
——疾患　198, 341
残余小体（residual body）　202

〔シ〕
シアノバクテリア（Cyanobacteria）→藍藻
シグナル　109, 225, 236, 321, 345, 353
——伝達　109
——経路　109, 191
——配列　282
シャペロン　37, 192, 265, 266, 270, 388, 389
ジスルフィド結合　95
ジハイドロフォレイト還元酵素　170
ジャガイモ　21, 26, 343
飼育品種の起源　72
潮だまり　300
紫外線　v, 25, 39-41, 113, 115, 117, 143, 285, 386
色素性乾皮症（XP：Xeroderma pigmentosum）　v, 39
色素の沈着　243
子宮頸がん　116
脂質
——二重層　256, 257, 291
——二重膜　294
——の損傷　215
子実体　273
視床下部　203
——の異常　110
自然抗体→抗体
自然抗体の多様性→抗体
自然選択　72, 74, 79, 86, 138, 139, 141, 145, 148, 166, 192, 196, 197, 218, 251, 363, 377
イエルネの——説　91, 98, 100, 102-104
——説　58, 63, 65, 67, 71, 73, 74, 79, 81-83, 87, 91, 97, 98, 127, 139-141, 143, 145-150, 166, 192, 363, 383, 384
——の適用限界　73
——万能主義　89, 93, 101, 137, 139-141, 166
自然退行　175, 177
自然治癒　113, 114, 175
自然発生　9, 42, 66, 68, 79-81, 83, 149, 341, 367
——説の否定　63, 65, 67, 80, 82, 87, 380
親水性　292, 294, 298
脂肪　186, 225, 228, 294
——組織　214
種（seeds）　245-247, 249
種（species）　10, 21, 24-26, 28, 29, 66, 71, 72, 74-80, 82, 97, 127, 145-147, 149, 165, 240, 285, 288, 329, 330, 339, 357, 362-364, 377, 383-385, 393, 396
——間の伝播　87, 144, 145
——（間）のバリアー　21, 26, 29, 260, 261
——内の伝播　87, 144, 145
——の多様性　74, 77, 97, 356, 363-365
——の変容　72, 74-76, 85, 384
——性　76
集合・解離　201, 229, 259, 265, 266, 271
集合・離散　316
終止コドン　133
集団食中毒→食中毒
集団内の個体の利他死　115
修復　39, 40, 41, 54, 161, 191, 192, 216, 219, 227, 266, 272, 345, 346, 362, 388
——機構　v, 39, 54, 115, 265
遺伝子の——　v, 54
集約農業の導入　23
主観的事実　8
種子親植物　52
主体性　278
——の進化論　149
出芽　112
——力　125
——による増殖　50
出血熱ウイルス　304, 337
腫瘍　59, 90, 112, 116, 175, 177
上皮性——　177
腎——　177
——化促進因子　48
——細胞　59, 215
——の退行　177
——免疫学　197
傷害　v, 23, 39, 41, 109, 117, 185, 200, 204, 227, 230, 252, 285, 386
——効果　25
——作用　25
——DNA　41
——の蓄積　v

——・分解作用　23
消化管　28, 60, 61, 163
——免疫系　60
消化酵素　200, 257
小核　218
松果体　203
小児麻痺　261
小胞　200-202, 205, 229, 254, 257, 270, 279, 284, 294-303, 305, 316, 319, 320, 342, 396
——体　33
滑面——　33
粗面——　33
——の陥入（エキソサイトーシス）　271
——の融合・解離　270, 272, 280, 316
食性の変化　152
食中毒
集団——　142
——症状　143, 144
触媒機能　82
植物
——細胞壁　27
——体の老化　218
——のがん　174, 311
——発生の場　175, 176
——プランクトン　234-236, 237, 239, 241
自律的小器官　284
自律的な折り畳み　265
自律的複製　33
指令説　96, 130
進化
——する老化理論　211, 221
——総合説（ネオ・ダーウィニズム）　139, 140
——論　10, 74, 100, 101, 135, *137*, 138-140, 142, 143, 147-150, 166, 303, 320, 336
神経栄養性　192
神経回路　269
神経細胞　61, 167, 176, 179, 183, 185, 186, 195, 198, 199, 201-205, 215, 228, 229, 243, 254, 269, 271, 293, 311-313, 343, 355, 363, 389-391
巨大——　239
神経伝達物質　60, 61, 186, 215, 229, 254, 334, 341, 388
神経毒性　192, 272
——作用　263
神経突起伸長作用　263, 272
神経原線維変化　185, 189, 205, 390
神経変性疾患　20, 25, 183, 184, 190-194, 197-199, 203, 207, 211, 228, 232
真核細胞　32, 148, 171, 264
真核生物　133, 202, 235-237, 239, 245, 254, 256, 262, 264, 273, 336, 341, 362, 368
——の起源　140
新種のウイルス　268
新種の起源　72, 165
浸潤　60, 112, 238, 270
——過程　61
心臓　53, 304
——病　224, 259
——発作　31, 212
腎臓　142
——細胞　142
腎腫瘍　177
進歩・進行（progression）　78
人類の起源　74, 329
親和性　95, 96, 98, 109, 194
自家生殖（autogamy）→オートガミー
時間・空間スケール　ii, 23, 55, 118, 127, 134, 152, 165, 168, 178, 184, 218, 273, 352-355, 362-364
時間・空間的な入れ子構造　354
時間概念　317
軸索　186
自己・非自己　60, 367
——の境界　21, 42, 45, 59, 171, 288
——の識別　98, 103, 127, 264, 289
——の対立的共存　*43*, 45, 51-55, 58, 62, 69, 105, 264
自己・非自己循環　202, 292, 293, 295, 301, 304, 310, 369, 397
——過程　vi, 155, 158, 183, 201, 202, 206, 221, 225, 226, 229, 230, 232, 271, 272, 279-281, 284, 290, 294, 296, 300, 304, 309, 310, 312, 315-317, 319-323
——原理　7, 280, 296, 299, 312, 313, 320
——理論　iii, iv, vi, viii, ix, 10, 42, 63, 87, 155, 157, 171, 183, 199-201, 205, 207, 211, 225, 279, 299, 302, 303, 305, *349*, 369, 396
自己
——意識　290
——完結性　152
——凝集→自己集合
——決定力　284, 285, 289
——言及　290
——細胞　51, 52
——集合　194, 196, 197, 221, 283
——消化　315
——触媒的　299
——触媒反応　297, 298
——生成　196
——成分　100, 104, 105, 110, 386

——切断の過程　262
——選択　283
——相似的　55
——組織化　49, 355, 391
——機能　83
——過程　194
——理論　45
——増殖　191, 260
——的過程　260
——沈着作用　188
——適応　298
——同一　6, 15, 62, 106, 146, 158, 195, 271, 278, 279, 281-287, 289, 293, 320
ウイルスという——性　285
プラスミドという——性　286
——認識　104
——の生成と消滅　16
——の同一性→同一性
——の変容　105
——の利己的複製　16
——発展　206, 230, 284-287, 289, 293, 320
——過程　62, 63, 289
——と自己崩壊　2, 14, 62, 158, 199, 232, 279, 281
——の基準　289
——反応性　41, 100
——複製　16, 21, 29, 31-36, 40, 52, 60, 61, 83, 84, 96, 117, 139, 191, 192, 194, 195, 198, 199, 254-256, 260, 293, 294, 296-299, 301, 310, 342, 380, 390
——過程　10, 96, 260, 291, 300
——分節化　284, 285, 289
——崩壊　2, 14, 62, 158, 178, 199, 226, 230, 232, 244, 279, 281, 288, 289, 358, 362
——過程　62, 63, 177, 279, 351, 353-355, 358-363, 380
——現象　206, 289
——保存　10, 198, 290
——的細胞内環境　195
——的循環過程　195
——的反応ネットワーク　195
——忘却　103, 104
——免疫　118, 357, 367
——疾患　51, 104, 110, 206, 214, 280, 379, 386
——性溶血性貧血　104
——病　110, 339
事実（fact）
客観的——　8, 9
主観的——　8
弱毒性のウイルス　267
重感染　116
重合　35, 197, 227, 245, 246, 248, 249, 260
——過程　246
——化反応　249
——・脱——　248, 255
——体 220, 249, 260
——と分解　229
絨毛性腫瘍　59
受精　33, 35, 52, 57, 58, 107, 218, 220, 239, 280, 330, 347
——過程　45, 52, 53, 55, 58, 280
——・発生過程　*43*, 45, 46, 51, 55, 58, 60, 62
——卵　iv, v, 33, 49-52, 58, 69, 94, 154, 217, 253, 352, 356, 364, 379, 382
——の起源　52
受容体→レセプター
純粋経験　106
純粋理想系　10, 274
上水道　238
上皮細胞　35, 61, 163
上皮性腫瘍　177
上部気道感染　264
情報分子　83, 220, 225, 226, 229, 291
人為起源　23, 24, 27, 42
人為選択　72, 131, 194, 274, 383
人工交配　124
人工受粉の実験　124, 125
人工生命　84, 274, 361, 380

〔ス〕
スクレイピー病　25-28
ステロイドホルモン　226
ストレス　73, 266, 346
ストレプトマイシン　33, 145, 365
スーパーオキシド・ディスムターゼ　215
スーパーシステム　49, 50, 354
スーパーパラサイト（super-parasite）　22, 173, 286
スピロヘータ　256
スフェロプラスト（spheroplast）　257
スプライシング　95, 133, 262, 264, 334
スロー（遅発性）　29
スローウイルス　27, 29
水耕法　241
垂直伝播　24, 29, 60, 143-145, 149, 150
水平伝播　24, 29, 117, 118, 143-146, 149, 273, 285, 286
滑面小胞体→小胞体
棲みわけ説（棲みわけ理論）　73, 139, 149, 321

〔セ〕
セルロース　25, 27, 28, 55, 220, 222, 273
——分解細菌　147
セコイア　218
セントラル・ドグマ　21, 31, 36, 38-42, 130, 131, 189, 378, 387, 388
——再考　133
——の限界　36, 133
制限酵素→酵素
生元素　292, 293
性差　56
精子
——固有の構造　56
——と卵の融合　52
正常型　27, 131, 132, 175, 176, 187, 192, 224, 245-249, 251
——Sup 35 p → Sup 35 p
——Ure 2 p → Ure 2 p
——サブユニット→サブユニット
——フラグメント→フラグメント
——プリオン（PrPc）→プリオン
——鞭毛　245-247
正常細胞　22, 41, 48, 61, 92, 109, 111-113, 116, 117, 166, 172-178, 193, 206, 217, 238, 244, 253, 269, 273, 274, 384
——に見られる発がん過程　86
正常と異常　62, 104, 303, 315
生殖細胞　51-55, 57, 60, 141, 142, 188, 217, 273, 363
——選択　356, 364, 365
——の起源→細胞
生殖質　141, 142
——説　139, 141
精神　ii, iii, 6, 15, 17, 49, 74, 99, 153-155, 170, 318, 323, 345, 398
——とは何か　3
——の構成作用　318
——発生　ii, 86, 154, 171, 341
——過程　ii
——発達　321
——病理　353, 380
成人T細胞白血病　113
生成・消滅　16, 177, 227, 229, 303, 316, 362
生成・発展　62, 297
性腺　226
性染色体　56, 239, 240
生存機械論　256
生存競争　72, 79, 81, 141, 347, 383
成体　48-50, 60, 63, 85, 86, 152, 251, 269, 364, 365
生体
——側の試行錯誤性　93
——機能　48, 191, 192, 204, 268
——適応系　97, 104, 106, 107
——という場　49
——内外　40, 62, 248, 293, 366
——内タンパク質分子　265
——内分子選択説　183, 192, 194, 196-198, 203, 207, 211, 221, 222, 390, 391
——反応機構　62
——分子　35, 48, *181*, 195, 214, 225, 235, 314, 315
——防御　227, 364, 365, 383
——反応　25
——膜　291, 294, 316
生態系　94, 303, 314, 321, 380, 385, 391
——ネットワーク　357
成長因子　48, 111, 269
成長と衰退　6
成長発達の基準　177
静的
——安定性　119, 378
——構造　15, 201
——状態　viii, 258, 295
——世界観　100
性転換　240, 340
性の起源　219
生と死　iv, 7, 16, 41, 52, 60, 62, 104, 115, 119, 143, 144, 333, 355
——という無限の対立　51
——のはざま　43, 52
正の選択　99, 100, 259
正の走化性→走化性
正のフィードバックループ　187, 188
生物学
——の理論的・実験的構成過程　56
生物個体の多様性　74
生物種変容の法則　72
生物進化　viii, 69, 102, 116, 119, 129, 134, 139, 153, 156, 164, 165, 170, 239, 241, 264, 295, 296, 314, 320, 322, 352, 364
生物線　9, 34
——事件　8, 9, 34
生命
時間的——　6
——起源理論　277, 294-296, 300
——原理　7, 58
——単位（——の単位）　152, 167, 168, 199, 309
——とは何か　i, viii, 4, 8, 39, 75, 221, 290, 343, 358, 359, 361, 362, 380, 385, 393
——の科学　*1*, 4, 6, 162, 328, 333, 344

——の起源　iv, viii, 2, 8, 10, 29, 46, 62, 63, 67, 69, 70, 75, 82-84, 87, 144, 148, 154, 156, 164, 184, 194, 198, 221, 251, 261, 275, 277, 279, 280, 290-293, 296, 298-305, 311, 312, 317, 319, 320, 323, 327-329, 340, 352, 354, 357, 359, 379, 381, 387, 392, 396
——の単位→生命単位
——の本質　viii, 4, 5, 7, 10, 11, 15, 41, 45-47, 62, 63, 69, 70, 84, 91, 104, 113, 123, 143, 150, 153, 171, 221, 230, 263, 279, 281, 309, 310, 319, 320, 344, 346, 351, 386, 392, 395
——モデル　11, 125, 157, 159, 161, 167-169, 178, 183, 207, 211, 213, 221, 222, 231, 299, 309, 313, 380
——理論　351, 397
——の構築　ix, 351, 358
西洋　4
脊髄　53, 239
脊椎動物　53, 107, 112, 114, 327, 328
——の肝臓　38
赤痢菌　70, 138, 142, 143, 256
赤血球　51, 104, 214, 223, 227
——細胞表面　220
接合（conjugation）　249, 286
接種　26, 97, 175, 263
摂取　30, 237, 273
節足動物　220, 333
切断（プロセッシング）　27, 40, 41, 100, 118, 131, 132, 170, 192, 227, 259-264, 271, 318
——・結合　83
——因子→ Ds
——染色体　131
繊維状の金属　162
繊維性結合組織　48
繊維芽細胞　48, 216, 217
潜在化　16, 125
線状分子　286, 305, 310
染色体
X——　56, 170
性——　56, 239, 240
——異常　108
——間レベルの自己と非自己の対立的共存　55
——内レベルの自己と非自己の対立的共存　54
——の切断と融合　131, 132
——の乱れ　108
第 14——　186
第 19——　186
第 21——　186
染色法　256
選択
——性と変容性　298
——的自己沈着過程　192, 193
——的濃縮　298
——の単位　195
潜伏　23, 28, 29, 114, 117, 366, 367
——感染　116
繊毛　35, 245, 250, 253, 254, 343, 368
——運動　35, 362, 379
——単位　254-256
——の数　274
——パターン　254
——虫　253, 273, 274
——列　254, 255, 274
脆弱 X 症候群（Fragile X syndrome）　170
絶対空間　67
絶対的
——概念（——的な概念）　105, 139, 176
——時間（——的な時間）　ix, 67, 129, 197
絶対評価　319
絶対矛盾的自己同一　6, 15
前駆体タンパク質→タンパク質
前進的　149, 196
漸進説　147
漸進的な変容　71
前成　154
——説　85, 154
喘息　259
——様の症状　236
前立腺がん→がん

〔ソ〕
ゾウリムシ　216-218, 235, 243-245, 249, 250, 252-256, 274, 334, 345
走化性　248
正の——　248
バクテリアの——　248, 325
負の——　248
創出のしかけ　295
創造性　57, 69, 76, 98, 287, 347
——と破壊性　iv, viii, 14, 230
——の発現　57, 58
相対的　78, 164, 175, 178, 193
——概念　105, 139, 176, 193
相同部分　54
相補性　23, 36
組織レベルにおける自己と非自己の対立的共存　58
疎水性　283, 292, 294
側鎖説　98, 102
粗面小胞体→小胞体

損傷　54, 115, 143, 185, 205, 215
——作用　143, 144, 212
造血細胞（広義の白血球）　103
増殖
——因子　48
——阻害　269
——促進作用　48, 112
——の場　116
——抑制　48, 113, 172
——抑制作用　48
藻類　33, 234-238, 255

〔タ〕
タウ（tau）　185
タバコ　163, 267
——の葉　266
——モザイクウイルス　266, 267, 327
タマゴとニワトリのパラドックス　82, 83, 291, 352
タンパク質
異常（型）——　40, 187, 197, 238, 242, 243, 312, 388, 390
外因性——　96
球状——　245
巨大な——　205, 265, 272
血漿——　223, 224, 260
コート——　261
抗体——　95, 96
前駆体——　186, 191, 192, 201, 204, 227, 260-263, 270, 297
大きな——　259, 262
短寿命——　205, 223, 224
長寿命の——　202, 224-226
調節——　176, 242, 243
内因性——　96
——（間）相互作用　190, 245, 247, 267
——組成　30
——合成（系）　96, 116, 142, 170, 195, 263, 266, 345, 388
——酵素　27, 37, 192
——様物質　299
——除去　270
——性感染粒子　20, 29
——の三次構造　189, 388, 390
——の鋳型　190, 268
——の階層構造　272
——の重合　197
——の損傷　215
——の変性とその沈着　206
——分解活性の亢進　197
——分解酵素　27, 58, 185, 191, 193, 196, 197, 200, 205, 206, 225, 227, 259-262, 269, 270, 388, 390
——レベルの阻害　270
ダーウィニズム　75, 80, 91, 93, 97, 98, 100-103, 106, 108, 139, 148-150, 166, 194, 344, 347, 384, 385, 391
ダーウィン進化論　74
ダウン症　108, 186, 341
体細胞→細胞
——選択　356, 364
——突然変異　90, 92, 108-110, 188
——体　92
——の分裂寿命→分裂
——説→分裂
代謝　59, 198-200, 227, 268, 272, 281, 290, 297-299, 301, 302, 320, 327, 336, 380, 388, 390, 391
——異常　202, 207
——回転　195, 226, 342
——サイクル　200
——ネットワーク　198, 297, 298, 316
対象間
——の比較分析　85, 86
——比較　165, 255, 268
対象内
——分析　85, 165
対象の理解　199, 206, 309-312
対象論理　106
胎児　58, 59, 60, 115, 175, 186, 204, 213, 216, 287, 327
——期　97, 100
——発生　59
耐性遺伝子　24, 117, 118, 145
耐性菌　138, 140, 145, 150, 238, 257, 268, 296, 337
胎盤　58, 59, 61, 169, 204, 327
——の進入　59
——の生物学的意義　59
対立概念　77, 91, 101, 140
対宿主移植片病　60
対立的　55, 67, 125, 140, 147, 153
——共存　41, 42, *43*, 45, 51-55, 57, 58, 60-62, 69, 77, 104, 105, 117, 135, *137*, 148, 150, 177, 213, 217, 264, 279
多機能分子　115
多型　7, 23, 27, 158, 176, 232, *233*, 235, 239-242, 244, 247, 248, 252-259, 263, 267, 268, 273, 274, 291, 298, 310, 315, 316
多細胞生物としての細菌（Bacteria as Multicellular Organisms）　50
多剤耐性　138, 170, 204, 336

——菌　138
——大腸菌　138
多細胞生物　50, 115, 116, 119, 193, 239-241, 243, 248, 250, 253, 254, 256, 257, 271, 273, 274, 284, 331, 343, 366, 367
——の遺伝と発生過程　140
多者共存　134, 148, 300
多者択一　23, 134, 148, 300
多重感染　285
多重結合　293
縦型の分断　171, 174, 178, 289, 322
多糖（ホモポリマー）　220
多面性　23, 213, 263
多様性　5, 51, 74, 77, 78, 95-101, 109, 128, 149, 248, 258, 263, 264, 271-273, 334, 339, 340, 345, 356, 363-366, 368
——から——への原理　73, 74
単位　vii, 6, 46, 95, 134, 145, 152, 153, 155, 160, 167-169, 171, 173, 195, 199, 201, 220, 222, 223, 231, 254-256, 266, 272, 273, 284, 309, 313, 316, 330, 377, 395
——の条件　167
単為生殖（parthenogenesis）　53, 56, 218, 288
単一起源生物　iii, 71, 74, 83
単一個体内の細胞の利他死　115
単一細胞　51, 52, 56, 61, 94, 206, 253, 384
——の子孫　51
単一作物　23
——栽培　23
単一性から多様性へ　73
単一タンパク質　193, 263, 267
単一の起源生物種　69, 73, 81
単一分子　83, 199
短期記憶の障害　236
単結合　293
単細胞　116, 142, 164, 178, 235, 239, 240, 243, 250, 253, 257, 273, 274, 355
——細菌集団内の細菌の利他死　115
——真核生物（渦鞭毛藻類：dinoflafellate）　234, 236, 237, 239, 256, 273
——生物　116, 119, 216, 218, 234-236, 240-242, 244, 249, 250, 253, 268, 274
——の世界　193
——微生物　164
——藻類（鞭毛藻類）　255
短寿命タンパク質→タンパク質
単純
——化　73, 81, 199, 361
——性　70, 169
——な法則　73, 124
淡水産細菌　237
大核　218
第 14 染色体→染色体
第 19 染色体→染色体
第 21 染色体→染色体
大腸がん→がん
大腸菌　31, 70, 116, 117, 138, 142, 143, 169, 172, 219, 238, 245, 248, 256, 257, 273, 285, 367
——の DNA ポリメラーゼ　272
大脳皮質　185
——感覚野　318
脱がん化　176
断続平衡説　139, 147
断片的な知識　184, 317, 318

〔チ〕
チオエステル　83
チオール基→反応基
チューブ　200, 316
チューブリン（tubulin）　34, 245
小さなサブユニット→サブユニット
窒素源　242
痴呆　25, 31, 183-185, 212, 347, 379, 389
着床　58, 60
中皮腫　162
中間型　124
中心小体（centriole）　33-35, 52, 56, 57, 60, 61, 139, 254, 255
——の起源　35
中枢神経変性疾患　20, 25
中胚葉　47, 48, 60, 186
——誘導　47, 269
中立説　139, 146, 336
中和　59, 117
超（trans-）　vii, 86, 232, 309, 310, 312, 318, 328
超可変領域　146
長寿命
——タンパク質→タンパク質
——細胞　391
調節
——遺伝子　131, 243
——タンパク質→タンパク質
——の起源　258
挑戦と応答　58
——との反復的サイクル　231
超対象　vii, 86, 310, 318
超突然変異　176, 386
調和の喪失　178
直線運動　248
貯蔵　222, 223, 281
治療の効果　113, 177
治療法　45, 46, 172, 184, 188, 308, 347

沈降速度　226
沈着
——物　30, 187, 190, 191, 197, 198, 202, 203, 221, 225, 232, 389
——形成過程　225
——生成過程　203
——物質　202, 312
——分子　30

〔ツ〕
対合　54
追加免疫　96, 99
追体験　vii, viii, 126, 153, 395

〔テ〕
テトラサイクリン　145
テトラヒメナ（*Tetrahymena thermophila*）　253, 274
テラトカルシノーマ（teratocarcinoma）　175, 176
テロメア（telomere）　37, 131, 216-218, 332, 339
——DNA　217, 218
——の短縮　217
テロメラーゼ　217
——活性　217
ディスク　266, 267
——の円盤構造　266
デンプン　185, 220, 222
——様物質　185
定向進化（適応的進化）　79, 138, 166, 335
——論　149
定常領域（C領域）　95
低比重リポタンパク質（LDL）→リポタンパク質
低分子　301
——単量体　38
適応（adaptation）
——過程　93, 101, 274, 293
——（的）進化機構　145, 357, 364-367
——（的）進化（定向進化）　79, 130, 357, 365, 367
——的変化（変容）　77, 79, 149
適用限界　21, 36, 67, 68, 73
転移遺伝子　283, 286
——の発見　128
転移サイクル　132
転移巣　61
転移の指令　130
転移力　59
転写　36, 95, 112, 133, 134, 191, 195, 243, 259, 262, 264, 270, 297, 344, 345
——産物　133, 187, 263
——終了　242
——コドン　242
——調節因子群　259
天地創造説　68, 71, 73, 75, 80, 85
天然　220
——痘　113, 365
——の宿主　23
電離放射線　25
伝記　5, 10, 378
伝染病　20, 142

〔ト〕
トウモロコシ　94, 127, 128, 131, 135, 283, 327, 331, 336, 378, 392
トマト　21, 267
トランスポザーゼ（transposase）　283
トランスポゾン　128
トリパノゾーム　365
トロンビン　227, 260
ドーリー（Dolly）　31, 93
ドグマ　6, 21, 31, 36-41, 48, 52, 53, 127, 130, 131, 133, 189, 378, 387, 388
ドメイン　95, 134, 272, 273, 330
統一
——的記述　iv
——的な生命原理　58
糖
多——　220
——鎖　204, 220, 291, 327, 333, 343, 347
——タンパク質　171, 203, 204, 256, 260, 347
——付加反応　215, 226
——への損傷　215
糖尿病　222, 224, 226, 228, 311
東洋の視点　4
閉じた
——概念体系　311
——環が開く　219
——構造　iv, vi, 93, 305, 311, 312, 317, 319, 320, 396, 398
——体系　156, 311, 317
突然変異
遺伝子の——　v, 39, 119, 161, 165, 175, 188, 191, 194, 212, 230, 244, 245, 247, 382, 388
——の方向性　149
——率　146, 362, 388
溶原菌　143
貪食処理　223, 227
同一性　115
自己の——　146, 195, 271, 281-287, 289, 293,

320
同一分子　23, 107, 189, 192, 213, 221, 266, 291, 292, 294, 297, 298, 315
——内　106, 194
同化　70, 298
同時的（空間的）構造　iii, vi, viii, 320
同種異個体間　42
同定　57, 58, 103, 106, 186, 188, 191, 312, 381
——のプロセス　57
動的　104, 119, 330
——過程　15, 85, 86, 119, 201, 235, 258, 265, 269, 290, 293, 295, 381
——から静的存在への再転換（コペルニクス的転換の逆転換）　86
——世界観　100, 101
——不安定性　119, 123, 378
動物
反芻——　27, 257
——発生の場　175
動脈
——壁　224, 227
——硬化（症）　222, 224-229, 232, 311, 314, 336, 338
——瘤　228, 347
毒性植物プランクトン　235, 237
毒素　70, 114, 117, 118, 142-144, 172, 236-238, 341, 342
独立の法則　125
土壌細菌　25, 174, 27

〔ナ〕
内（intra-）　ii, iv, vii, 55, 57, 87, 129, 144, 165, 166, 178, 192, 200, 202, 219, 224, 225, 232, 235, 272, 288, 294, 303, 309, 311, 318
——・間・超の連鎖　232
——・間・超への発展過程　309
内因性　16, 386
——タンパク質→タンパク質
内因説　261, 262
内在性がん遺伝子→遺伝子
内毒素（endotoxin）　236, 237
内胚葉　47, 60, 269
——組織　47
内皮細胞　48, 61, 203, 227, 260
内部
——イメージ　105
——環境　97, 101, 292, 301
——空間　129
——構造　299
——選択　141
——と外部　300, 316, 319
内分泌
——攪乱物質　70, 157, 240, 314
——系　107
内膜　58, 256
内面的な観測　5, 8, 69, 74
ナイロン合成副産物　295
生ワクチン　82

〔ニ〕
ニューロン群選択説　364
ニワトリ　16, 82, 83, 291, 300, 352
——細胞　16
——肉腫　15, 112
——肉腫ウイルス　16, 117
——のペプシノーゲン　260
——のペプシン　260
肉腫　v, 15, 16, 112, 117, 384
二元論　2
二酸化炭素　32, 147
二次感染　116, 118, 142, 143, 304
二次元平面状膜構造　294
二次免疫　96, 99
二者択一　16, 23, 101, 103, 129, 177, 217, 251, 279, 300, 322
二重結合　293
二重コアセルヴェート→コアセルヴェート
24種類の細胞型　268
28個の環状二重らせんDNA→環状二重らせん
二重らせん
左巻き——　258
右巻き——　258
——構造　71, 193, 378
二倍体　53, 273, 288
——染色体　54
二分裂　52, 216, 217, 219, 240, 254
二本鎖　93
乳がん→がん
乳酸発酵　81
人間
——現象　ii
——性　93, 94
認識
——過程　ix, 8, 58, 85-87, 273, 321, 355, 356
——機能　220, 354, 355
——の起源　iv, viii, 46, 279, 290, 291, 323
——の系統発生　ii, 102, 128
——の個体発生　ii, 102, 128
——論　46, 69, 70, 91, 101, 153, 155, 318, 341
認知構造　321, 322
認知能力の喪失　184

〔ヌ〕
ヌクレアーゼ　27, 195, 272, 288

〔ネ〕
ネオ・ダーウィニズム　80, 139
ネオ・ラマルキズム　80
ネクローシス（necrosis）　41
眠り病　365
粘液　35
粘土鉱物　25, 144, 301
——説　144, 328

〔ノ〕
ノルアドレナリン　60
脳神経系　69, 106, 201, 215, 269, 333, 357
——の発生過程　101
——の認識機構　106
脳卒中　224, 347
能動的認識　104
農薬耐性病害虫　296
伸びきった構造　187

〔ハ〕
ハイパーサイクル　199, 297
——理論　296
バイオハザード（生物学的危険因子）　46
バクテリア　22, 32, 164, 166, 173, 237, 311, 337
——の走化性　248, 325
バクテリオファージ　22, 142, 143, 172, 173
パーキンソン病　197
パピローマウイルス　113, 116
パラサイト　22, 173, 286
パラダイム転換　63, *65*, 67, 68, 75-77, 85, 87, 98, 100, 101, 104, 119, *121*, 378, 379, 385
——の本質　85, 100
パラドックス　39, 51, 53, 62, 82, 83, 154, 156, 190, 194, 281, 291, 358, 360, 361, 367, 385-387
パン酵母　242
パンジェネシス（pangenesis）→汎発生
肺がん→がん
排出　35, 201, 271
——過程　201
——口　252
——物　248
灰白質　186
胚発生　177, 178
破壊性　iv, viii, 14, 230, 279
白質　186
白内障　222, 224, 228, 232, 311
裸の RNA　22, 144
発がん遺伝子 v-kit　217
発がん機構　111
発がん物質　108, 113, 143, 304
白血球　51, 59, 61, 95, 103, 112, 185, 227
——細胞　51, 198, 215
白血病　113, 206
急性——　163
小児——　163
発酵　80, 81, 242
——現象　80, 81
——理論　80
発生
——異常　53, 63, 69, 161, 288, 338
——過程　ii, 29, *43*, 45-51, 53, 55, 58, 60, 62, 69, 85, 86, 101, 107, 111, 140, 152, 170, 192, 250, 269, 270, 314, 352, 356, 364, 365, 387
——現象　iv, 45, 46, 49, 50, 118, 127, 135, 239
——の起源　50, 240, 379
——の場　175-177, 239
発展
——過程　ii, iii, 7, 56, 62, 63, 85, 91, 102, 148, 154, 168, 194, 289, 309
——段階　ii, iv, 2, 85, 107, 153
——と崩壊　2, 158, 221, 303, 353
——の過程　8, 263
——の危機的矛盾　45, 46
——のパラドックス　156
——の側面　154, 206
——の様相　97
反観合一　210
半数体　54, 273
反芻動物　27, 257
斑点　185, 203, 266
反応
——基（チオール基）　224, 225
——速度　129, 297, 302, 319, 320
——ネットワーク　195, 198, 199, 248, 271, 296, 298
——パターン　298
反復
——運動　196
——性　196
——性・類似性　157, 158
汎発生（pangenesis：パンジェネシス）　79
倍数体　53
場の形成　49

〔ヒ〕
ヒストン　37, 258, 259, 332
——遺伝子　146
ヒツジ　25, 26, 30

——の死体処理法　26, 28
ヒト
——・ゲノム計画　31
——T細胞白血病ウイルス　113
——アデノウイルス　113
——細胞　22, 217
——のがん　163, 164, 173, 311
——の食道がんの細胞　35
——の胎児　115, 216
ヒトパピローマウイルス　113
ヒドラ　141, 164
ビタミンC　215
ビタミンE　215
ビール酵母　81, 242
ピノサイトーシス（pinocytosis）　200
ピリ（pili）　249
非共有結合　189, 190, 193, 259, 265, 266, 271
非酵素的　215, 224, 225
——結合　223
——（ブドウ）糖付加反応　215, 226
非定常性　5, 379, 381, 384, 385
非定常的な過程　322
非自己
——抗原　98, 104
——細胞　52
——の貫入　52
皮質　185, 214, 318
脾臓　223
左巻き二重らせん→二重らせん
左巻きらせん構造→らせん
必然性　56, 101, 313, 317, 320
非定常的発展　362
被嚢（cyst）
——形成　236, 239, 240
皮膚　39, 47, 60, 110, 177, 215, 224, 271, 386
——がん→がん
——疾患　v
非分裂細胞　183, 184, 198, 202, 229, 240, 271, 293, 313, 390, 391
被膜タンパク質　112, 319
表面化学　301, 302
開いた
——構造　iv, vii, 311, 317, 321
——環が閉じる　219
非連続的進化過程　166
非連続の連続　197, 279
非連続の連続的進化論　148
貧血　104
品種改良法　94
微小管　254, 325, 329
——の脱重合　255
微小球体（マイクロスフェア：microsphere）　299
人痘　82
病気の起源　42, *233*, 238, 240, 243, 244, 258, 304, 315, 392
病型　184, 198
病原性　23, 38, 330, 337
——大腸菌　143, 157, 172, 238
——H-7　142
——O-157　70, 117, 142, 143, 172
病原微生物　147, 234, 258
微量生元素　292

〔フ〕
ファージ　22, 103, 142, 172, 173, 185, 200, 201, 215, 223, 227-229, 232, 260, 269, 270, 336, 342, 344
プロ——　143
λ——（ラムダファージ）　143, 219, 268, 285
ファゴサイトーシス（phagocytosis）　200
フィエステリア・ピシシダ（*Pfiesteria piscicida*）　234, 236, 237, 239, 249, 274
フィブリノーゲン　227, 259, 260, 330
フィブリン　227, 229, 260, 330
——重合体　260
フィブロネクチン　216, 273
フェール・セーフ機構　115, 116
フエフキカエル　177
フラクタル図形　iv
フラグメント　245, 246, 249
正常型——　245, 246
変異型——　246
フラジェリン（flagellin）　245, 249
フラストレーション　45
フリーラジカル（遊離基）　185, 212, 214, 215, 228, 229
フレームシフト　134
ブゾワン（besoin）　78
ブタのペプシノーゲン　260
ブタのペプシン　260
ブドウ球菌　256
ブドウ糖　220, 222-226, 228, 268, 291, 292, 312, 314, 315, 329
プライマー　217
プラスミド　117, 118, 145, 149, 174, 251, 283, 286, 287
——という自己同一性→自己同一
——は——から　283
プラスミノーゲン　227, 260
——活性化因子　227
プラスミン　227, 260

プラナリア　50, 114, 164, 366
——のがん　311
プランク定数　127
プリオン　10, 20, 23, 25, 27-31, 38, 45, 61, 69, 96, 139, 162, 187, 192-194, 204, 224, 235, 241-245, 247, 249-251, 255, 261, 263, 265-267, 291, 316, 319, 341, 342, 377, 387, 389
新たな——の候補　249, 265
異常型——　30, 38, 187-189, 193, 203, 261, 315
家族性——病　188
——ショック　29, 35, 236
——の母子感染の可能性　204
——斑　30, 203, 204, 243, 266
——病　26, 30, 31, 38, 96, 179, *181*, 183, 187, 188, 190, 192, 197, 199, 203, 211, 225, 228, 231, 240, 261, 311-313, 377, 379, 390
——研究　30
——病原体説　27
プロウイルス　142-144
プログラム　59, 116, 129, 130, 213, 330, 336, 345, 351, 353, 355, 358, 359, 363, 364
——説　211-214
プロゲステロン　215
プロセッシング→切断
プロテアーゼ　27, 41, 58
——抵抗性　27
プロテイノイド（proteinoid）　299
プロテウス性（プロテウス的）　30
プロテオソーム（Proteasome）　202, 205
プロトプラスト（原形質体：protoplast）　257
プロトロンビン（前駆体タンパク質）　260
プロファージ　143
斑入り
——現象　131, 132
——トウモロコシ　131
不確実性　6
不活化ワクチン　82
複合コアセルヴェート→コアセルヴェート
複雑
——化　198, 199, 244, 292, 296, 305, 367
——性　70, 78, 194, 340
——の両刃の剣→両刃の剣
——な構造　3, 133
——な反応系　284
副腎　226
不対電子　212, 214
復帰突然変異　131
物質
空間的——　6
——運動　2
——と生命　2, 6, 153
——とは何か　3
——と文明　153
——の科学　*1*, 4, 162, 381
物理
メタ——学　iii
——化学還元主義　309
——的な変形　191
負の選択　41, 99, 100, 259
負の走化性→走化性
不等交叉　134
部分
——と全体　230
——の本質　5
不変な構造　158
不変領域　146
浮遊状態　58
古細菌　147
分化
——・発生過程　107
——過程　45, 47, 53, 141
——の異常　52
分解経路　201
分解反応の触媒　38
分岐　27, 58, 61, 147, 148, 303
分業化　55, 56, 57, 284, 289, 398
分子
——間相互作用　269, 270
——間の自己集合過程　194
——間の認識　281
——間レベル　55, 235
——がん　192, 206, 314
——群　48, 54, 109, 129, 191, 193, 198, 200, 201, 327, 345
——の合成と分解　41
——形態　27, 194
——骨格　293
——社会　206, 268, 269, 271, 284, 289
——シャペロン　265, 266, 270, 388, 389
——種　32, 37, 39, 41, 83, 194, 195, 197, 198, 200, 229, 283, 292, 294, 305, 320
——間の選択　305
——集団レベル　194
——選択　40, 183, 192, 194, 196, 197, 198, 203, 207, 211, 221, 222, 225, 226, 315, 390, 391
——代謝のネットワーク　198
——多型　158, 232, *233*, 235, 240-242, 244, 248, 259, 268, 315, 316
——内形態変化　224, 225

——内の折り畳み過程　194
——内の構造変換　232
——内レベル　235
——認識　40, 194, 272
——の意味　295
——の選択性　302
——の代謝　281
——の閉環・開環　223
——の量　302, 319
——反応ネットワーク　271
——レベル
——のがん　183, 190, 191, 197, 198, 225, 227, 228, 231, 311-314, 317, 322, 377, 390, 392
——の変異　140
——ワクチン　267, 319
分泌　33, 58, 61, 95, 201-204, 257, 269-271, 316
——型の抗体→抗体
——経路　201
——小胞　201
——異常　202
文明
——の解体　vi, 46, 173, 231, 312
——の危機　ii
——の起源　ii
——の誕生　vi
——の発展　vi, 15
——過程　ii
分離と集合　57, 62, 63
分離の法則　125
分裂
減数——　53, 54, 57, 175, 218
細胞の——限界　216
体細胞——寿命　216
——説　216
有糸——　53-55, 218, 254
——回数　219
——限界　216
——細胞　173, 183, 184, 198, 202, 229, 240, 271, 293, 313, 386, 390, 391
——寿命　212, 216, 219, 253
——装置　33, 52
——速度　218
——と再生　vi, 62
——と融合　55, 57, 62, 63
——抑制　109

〔へ〕
ヘアピンループ　266
ヘテロ　219
ヘイフリック限界　216, 217
ヘモグロビン　223
ヘリコバクタ・パイロリ　234
ベラ　240
ベルトコンベアー　255
ベロ細胞（verocell）　142
ベロ毒素　142, 144, 172
——遺伝子　70, 142, 143
ペースメーカー　214
ペニシリン　145, 257, 258, 268, 282
ペプシン　27, 260, 297
ペプチドグリカン　27, 257, 282
——合成経路　282
——の合成の阻害　257
ペルオキシソーム（peroxisome）　32, 282, 283
平滑筋細胞　48, 227, 260
閉環構造　223, 224, 228
閉環と開環　223, 228, 229
閉経　215
閉鎖構造　294, 295, 310, 369
平面-平面相互作用　196
平面構造　189, 190, 193, 301
併用化学療法　163
経時的（時間的）過程　vi, viii
変異
——型　173, 177, 245-247, 249, 267
——がんウイルス（アデノウイルス）→ウイルス
——サブユニット→サブユニット
——フラグメント→フラグメント
——鞭毛　245, 246, 248
——形質　72
——細胞　99, 200, 218
——体　92, 219, 244, 267, 319
——タンパク質　196, 197, 388, 390
——と選択の原理　352, 364-367
変温動物　177
変性筋細胞　269
扁形動物　114
変換
——過程　319
——パターン　108
変態　152, 172, 235, 239, 240, 273, 274
鞭毛　35, 56, 244-249, 254, 255
——・繊毛　35, 362, 368, 379
——抗原（H-抗原）　142
変容の法則　72, 75, 79, 148

〔ホ〕
ホクヨウオオバフンウニ　146
ホジキン病　163
ホメオスターシス機構　212

ホメオボックス　352
ホモ　218
——ポリマー（多糖）　220, 222
ホルモンの過剰放出　110
ホルモン量変化説　215
ホットフラッシュ　215
ポリ塩化ビフェニール（PCB）　314
ポリオ　113
——ウイルス　261, 262, 273, 333, 344
ポリドナウイルス　262, 286
ポリヌクレオチドホスホリラーゼ　38
方言コード　133
胞子　273, 274
——形成　274
胞状奇胎　52
紡錘体　54, 254, 255
泡沫細胞　228
母体　58-61, 163, 204, 287
——の血管系　58
——免疫系　59, 60, 287
哺乳類の細胞　112
本質的理解　45
棒状のウイルス　267
棒状の病原体　266

〔マ〕
マイクログリア　185, 186, 190, 201, 204
——細胞　198, 204
マイクロスフェア（microsphere：微小球体）　299
マイクロボディ（microbody）　32, 282
マイコプラズマ　257
マウス　26, 30, 53, 175
マクロファージ　103, 185, 200, 201, 215, 223, 227-229, 232, 260, 269, 270, 336, 342, 344
膜結合型の抗体→抗体
膜結合ドメイン　95
膜固有の自己同一性　282
麻痺　236, 261, 387

〔ミ〕
ミエリン　186, 339
ミエロス（髄）　186
ミキソコッカス（Myxococcus）　273
ミセル　294, 299, 300
ミツバチ　253
ミトコンドリア　32, 34, 133, 148, 255, 282
ミドリムシ植物　33
右巻き二重らせん→二重らせん
右巻き螺旋構造→螺旋
未受精卵　33

〔ム〕
無極性　294
無限の構成　17, 303, 309
——過程　45
無限の対立　44, 51
無限の連鎖　55, 58
矛盾　ix, 6, 15, 16, 45, 46, 62, 67, 68, 106, 119, 135, 143, 146, 158, 221, 279, 296, 303, 359, 386, 392
——的自己同一　6, 15, 106
無性的クローン増殖　219
無性的な増殖　216
無脊椎動物　53, 107, 327
胸腺　214, 325
——の萎縮　214
無反応状態　97

〔メ〕
メイラード反応（Maillard reaction）　223
メス化　240
メソトレキセート（methotrexate）　170
メタ生物学　iii, v, 91, 168, 309, 310
メタ物理学→物理
メタ歴史　iii
メタロプロテイナーゼ（metalloproteinase）　61
メタン細菌　147
メチル化　118, 288, 333
メチル基（CH 3）　118, 145, 288
メチレンブルー　47
免疫
——寛容　97, 99, 100, 114
——機構　107, 343
——機能　59, 107, 146, 147, 212, 214, 267, 288
——低下説　214, 215
——グロブリン　95, 261, 262, 273, 334
——系
——による抗原認識過程　86
——の監視　191, 206, 365, 367
——の認識機構　106
——細胞　41, 59, 92, 185, 365, 386
——ネットワーク説　91, 103-106, 292
——不全　69
——理論　90, 91, 95-97, 99, 100-102, 106, 108, 109, 118, 130, 161, 326, 393
面と面の相互作用　190

〔モ〕
モザイク構造　252
モジュール　272, 332, 353

モータータンパク質　247
モデル
　数理――　167, 221, 379, 380, 387
　理想生命――　11, 125, *159*, 161, 167, 169, 178, 222, 380
　――系　379, 382, 384-386, 392
　――の理解　183, 309, 313
モノカイン　103
モノマー（基本単位）　46, 95, 134, 220, 222, 223, 245-249, 272, 284, 316, 377
　――構造　247
モンモリロナイト質の粘土　144
毛細血管　203, 224
網膜芽細胞腫　111
網膜芽腫（Rb：retinoblastoma）遺伝子　111
両刃の剣　iv, 116, 156, 158, *181*, 185, 192, 194, 196, 198, 206, 213, 218, 223, 229, 232, 238, 251, 253, 259, 264, 270, 304, 310, 316, 318, 319, 323

〔ヤ〕
薬剤耐性
　――遺伝子　24
　――機構　170
　――菌　140, 145, 150, 238, 257, 296
　　――の進化　150, 257, 296
　――プラスミド　145
野生動植物　73
　――の社会　140
やせいも病　21, 26

〔ユ〕
ユーグレナ（*Euglena*）　33
ユビキチン（Ubiquitin）　205
遊泳方向　247, 248
融合と解離　229, 272
有糸分裂→分裂
有性生殖　219
優性　125
　――の形質　52, 127
　――の法則　125
誘導（induction）　46-48, 61, 93, 111, 116, 131, 144, 220, 269, 270, 336, 364, 365
　――因子　46-48, 283
輸送体　201, 225, 226
輸送タンパク質　33, 204

〔ヨ〕
ヨード反応　185
ヨーロッパバフンウニ　146
用・不用説　77, 79, 139, 149
要素
　――過程　7, 8, 87, 183, 199, 201, 202, 205, 211, 228-230, 238, 259, 261-263, 281, 289, 290, 315, 381, 385
　　――還元論　82, 84, 158, 228, 229, 232, 242, 269, 273, 315, 316, 321, 322
　――還元論　7, 45, 46, 48, 84, 158, 183, 188, 232, 242, 248, 314, 322, 381
溶菌酵素　117
溶菌状態　144
横型の分断　171, 173, 178, 289, 322
四つの階層　272

〔ラ〕
ライム病　234
ラマルキズム　80, 91, 93, 95, 96, 100, 101, 130-132, 148-150, 250, 274
ラマルク的獲得形質の遺伝　250
ラマルク的進化　130, 166
ランダム　56, 109, 130, 224, 225, 284
　――なダメージ　212
　――な変異　197
　――な配列　35, 38
ラント病（コビト病）　60
酪酸発酵　81
螺旋　189, 245, 247, 248, 250, 258, 266, 286
　左巻き――構造　247
　右巻き――構造　247
　――型構造　187
　――状フィラメント（paired helical filaments：PHF）　185
卵
　――核　52, 53
　――と精子　55-57, 280
　　――の分業化　55
　――割　56
　――巣　215
藍藻　237, 238
　――類　234, 235, 237

〔リ〕
リソソーム（lysosome）　200-205, 269, 270, 272
　――小胞　202, 257
　――とエンドソームの融合と分離から成る循環過程　202
リゾチーム（lysozyme）　27, 257, 282
リボザイム（ribozyme）　82-84
リポソーム（lyposome）　294
　――RNA　33
リポタンパク質　225, 226, 338
　低比重――（LDL）　223, 226-228, 327

リボヌクレアーゼ　37, 40, 195
リポフスチン（lipofuscin）　202, 203
リン酸塩　75
リンパ球　59, 60, 95, 98-100, 103, 107, 109, 133, 214, 325, 362, 363
——クローン　100, 109
——のクローン細胞集団　106
——の多様性　99
リンパ腫　116
リンフォカイン　103
利他死　115
理解する過程の理解　309, 317
利己的
——遺伝子　34, 256, 330
——タンパク質　31, 34
——分子　191, 193, 198, 199, 256
理性主義　101
理想ウイルスモデル　261
理想生命モデル　11, *159*, 167, 169, 178, 222, 380
理想モデル　135, 199
流体運動説　77, 78
両親媒性　292
——分子（amphipathic molecule）　294
——種　305
理論の発展　16, 68, 91, 100, 106
りんご酸発酵　81

〔レ〕
レセプター（受容体）　48, 98, 99, 109, 111, 220, 229, 327
——の変異　191
——レベル　109
レトロウイルス（Retrovirus：逆転写酵素含有腫瘍ウイルス）　112, 217, 264, 332
レパートリー　196, 197
歴史
——性　68, 69, 78, 157, 356, 357, 379
——単位　160
——的過程　2, 7, 153, 154, 205, 206, 274, 275, 279
——的生命過程　157
——的な視点　8
——的発展　ii, 91
——的必然性　56, 101
——的分析　184
——的文脈　68, 110, 184
——的変遷過程　viii, 4
——の単位　6, 167-169, 231
劣性　125
連鎖
——球菌　256
——反応　214
連続的
——進化過程　166
——進化論　*137*, 140, 142, 143, 147, 148, 166

〔ロ〕
ロイペプチン（Leupeptin）　203
老化
——過程　7, 314
——の本質　312
——現象　7, 8, 46, 222, 228, 231, 232, 280, 339, 378, 379, 382, 386, 391, 392
——色素　243
——した——理論　211
——とは何か　viii, 4, *379*, *392*
——のモデル　213, 222, 382, 385, 392
——理論　208, *209*, 211, 212, 215, 216, 221, 222, 225, 226, 230, 231, 279
老人性痴呆病　183, 379, 389
老人性白内障→白内障
老人斑　30, 185, 197, 203-205, 263
濾過性病原体　112

〔ワ〕
ワイスマンの理論　141
ワクチン（vaccine）　82, 85, *106*, 267, 285, 319
生——　82
ワトソン・クリック型モデル　258

〔ア行〕
アイヴィ (Ivy, G. O.) 203, 334
アイゲン (Eigen, M.) 40, 130, 138, 146, 148, 199, 296, 297, 302, 330, 375
アイバーゼン (Iversen, L. L.) 255
アインシュタイン (Einstein, A.) iii
アダマール (Hadamard, J.) 69, 333
アディノルフィ (Adinolfi, M.) 60, 325
アトキンス (Atkins, J. F.) 84, 332, 335, 375
アドラー (Adler, J.) 248, 325
アマラ (Amara, J. F.) 199, 325
アヤラ (Ayala, F. J.) 134, 140, 146, 325, 340
アリストテレス (Aristotle) 80
アルトマン (Altman, S.) 82, 376
アルバーツ (Alberts, B.) 34, 165, 166, 255, 264, 271, 325
アレン (Allen, R. D.) 255, 325
アンダーソン (Anderson, P. W.) 40
アンフィンゼン (Anfinsen, C. B.) 37, 265, 325
安保 徹 60, 325
秋葉朝一郎 118, 138
浅島 誠 47, 164, 174, 325
朝倉 昌 (Asakura, S.) 245, 247, 325, 335, 340
イエルネ (Jerne, N. K.) 89-91, 97, 98, 100, 102-106, 118, 292, 326, 335, 337, 366
イェルム (Hjelm, K. K.) 162, 333
イルメンゼー (Illmensee, K.) 175, 334
井上邦夫 134, 334
石浦章一 186, 202, 206, 269, 334
今西錦司 10, 73, 77, 139, 140, 148, 149, 278, 320, 321, 334, 351
ウィックナー (Wickner, R. B.) 242, 243, 346
ウィリアムズ (Williams, L. P.) 2
ウィルソン (Wilson, V. L.) 127, 346
ウィルヒョウ (Virchow, R.) 169, 185, 186, 281, 345
ウィルムート (Wilmut, I.) 93, 328, 346
ウィンパー (Whymper, E.) vii, 346
ウェブスター (Webster, R. G.) 285
ウェルチ (Welch, W. J.) 266, 332, 346
ウォディントン (Waddington, C. H.) 47, 153, 154
ウォルパート (Wolpert, L.) 60
ウォルマン (Wollman, E. L.) 130
ウォレス (Wallace, A. R.) 14, 346
ウッシャー (Usher, D. A.) 376
ウドラフ (Woodruff, L. L.) 216-218
ヴァーマス (Varmus, H.) 35, 112, 345
ヴァイツゼッカー (Weizsäcker, V.) 5, 346
ヴァスナー (Wassenaar, J. S.) 300, 346, 375
ヴァレラ (Varela, F. J.) 123, 291, 299, 300, 337, 339, 345, 375
ヴァレンス (Valens, E. G.) 265, 344
ヴォーゲル (Vogel, G.) 187, 191, 345
植田弘師 134, 345
梅原 猛 345
エーデルマン (Edelman, G.) 101, 330, 364, 368
エールリッヒ (Ehrlich, P.) 98, 99, 102
エウォルド (Ewald, P. W.) 304, 330
エペル (Epel, D.) 52, 330
エリス (Ellis, R. J.) 266, 330
エルドリッジ (Eldredge, N.) 139, 140, 147
エンゲルハード (Engelhard, V. H.) 229, 270, 330
江上信雄 202, 331
江口吾朗 177
オールド (Old, L. J.) 113, 269, 340
オールドストン (Oldstone, M. B.) 27, 340
オチョア (Ochoa, S.) 38
オパーリン (Oparin, A.) 298, 299, 340
オルシャンスキー (Olshansky, S. J.) 304, 340
オルチ (Orci, L.) 201, 342
大沢文夫 (Oosawa, F.) 244, 249, 340
大野 乾 38, 134, 170, 287, 295, 340
太田朋子 27, 340
岡田節人 94, 164, 177, 340, 360
落合国太郎 118

〔カ行〕
カークウッド (Kirkwood, T. B. L.) 211, 336, 382, 393
カーシュナー (Kirschner, M. W.) 255, 339
カートナー (Kartner, N.) 204, 336
カーマイケル (Carmichael, W. W.) 237, 328
カイザー (Kaizer, D.) 50, 337
カヴァリエ・スミス (Cavalier-Smith, T.) 298, 328, 376
カウフマン (Kauffman, S. A.) 145, 146, 162, 176, 297, 298, 335, 336, 375
カスジェンズ (Casjens, S.) 171, 268, 328
カファトス (Kafatos, F. C.) 170, 335
カプラー (Kappler, J. W.) 100, 339
カプラン (Caplan, A. I.) 224, 328
カプラン (Kaplan, M. M.) 285, 336
カラディン (Calladine, C. R.) 248, 327

カルヴィン (Calvin, M.) 297, 328
ガザニガ (Gazzaniga, M. S.) 101, 243, 332
ガルシア (Garcia, R.) 86, 309, 341
河合雅雄 5, 336
神谷 律 (Kamiya, R.) 247, 335
キウ (Chiu, W.) 266, 328, 335
キメルバーグ (Kimelberg, H. K.) 186, 336
キャノン (Cannon, G.) 118, 328
キャンベル (Campbell, A. M.) 285, 328
キャンベル (Campbell, K. H. S.) 93, 328
キュービィ (Kuby, J.) 215, 336
キング (King, J.) 266, 335
キンケイド・コルトン (Kincaid-Colton, C. A.) 185, 205, 344
ギャッサー (Gasser, C. S.) 94, 267, 332
ギャロ (Gallo, R. C.) 22, 112, 304, 332
ギルバート (Gilbert, S. F.) 53, 60, 61, 240, 332
ギルバート (Gilbert, W.) 83, 332, 375
木村資生 139, 140, 146, 336
クーラウド (Couraud, P. -O.) 185, 328
クライン (Klein, J.) 107, 335
クラインコフ (Kleinkauf, H.) 268, 336
クラッグ (Klug, A.) 259, 336
クリック (Crick, F. H. C.) 21, 36, 84, 130, 189, 258, 328, 378, 387
クルーグ (Klug, A.) 266, 267, 327
クルーズ (Crews, D.) 239, 328
クレーン (Crane, D.) 283, 338
クレコウスキイ (Klekowski, E. J.) 218, 336
グールド (Gould, S. J.) 139, 140, 147
グライダー (Greider, C. W.) 131, 217, 332
グラスゴー (Glasgow, H. B.) 144, 235, 236, 326, 332
グラム (Gram, C.) 256
グランスタイン (Grunstein, M.) 259, 332
グローバー (Glover, D. M.) 254, 332
ケアンズ (Cairns, J.) 108, 109, 166, 327, 331, 393
ケアンズ・スミス (Cairns-Smith, A. G.) 83, 144, 301, 328, 376
ケラー (Keller, E. F.) 40, 96, 122, 130, 241, 318, 336, 378, 392
ケンパーマン (Kempermann, G.) 186, 335
ゲージ (Gage, F. H.) 186, 335
ゲーデル (Gödel, K.) 15, 16, 68, 296
ゲイジュサック (Gajdusek, D. C.) 26
ゲオルゴポロス (Georgopoulos, C.) 266, 332
ゲステランド (Gesteland, R. F.) 84, 332, 335, 375
コーエン (Cohen, S. N.) 128, 187, 286, 328
コーリー (Coley, W. B.) 113
コーンバーグ (Kornberg, R. D.) 259, 336
コーンフェルド (Kornfeld, S.) 199, 336
コシュランド (Koshland, D. E.) 31
コッチ (Koch, A. L.) 219, 336
コルボーン (Colborn, T.) 314, 328
コレツ (Koretz, J. F.) 224, 336
コレンス (Correns, C. E.) 126
コロンブス (Columbus, C.) 69
コンフォート (Comfort, A.) 211, 328
ゴールドスタイン (Goldstein, G. W.) 203, 332
ゴールドスタイン (Goldstein, J. L.) 222, 227, 327
小島峯雄 174, 336
小林一三 (Kobayashi, I.) 115, 116, 118, 273, 336
古賀洋介 302, 336
児玉龍彦 224, 336
郷 通子 (Gō, M.) 264, 272, 332, 353, 356
近藤宗平 115, 336, 368

〔 サ行 〕
サザランド (Sutherland, G. R.) 170, 341, 343
サティア (Satir, P.) 254, 343
サピエンザ (Sapienza, C.) 57, 127, 343
サンズ (Sands, J.) 376
ザウグ (Zaug, A. J.) 376
ザックス (Sachs, T.) 176, 342
佐々木正夫 111, 344
シーゲル (Siegel, R. W.) 252, 342
シェイファー (Schafer, P. W.) 35, 342
シェパード (Shepard, J. F.) 92, 218, 343
シソディア (Sisodia, S. S.) 197, 342
シムケ (Schimke, R. T.) 170, 343
シャーマン (Scherman, D.) 185, 328
シャピロ (Shapiro, J. A.) 50, 128, 286, 328, 342, 343
シャロン (Sharon, N.) 220, 343
シャンボン (Chambon, P.) 133, 134, 262, 329
シュナイダー (Snyder, S. H.) 215, 343
シュレーディンガー (Schrödinger, E.) 39, 343, 385, 393
シュワルツ (Schwartz, J. H.) 255, 343
シュワルツ (Schwartz, L. M.) 205, 338
シュワルツ (Schwartz, R. H.) 100, 343
シランダー (Silander, J. A.) 218, 342
シン (Singh, S.) 303, 344
ジェニングズ (Jennings, H. S.) 256, 334
ジェルカ・ドジアドズ (Jerka-Dziadosz, M.) 254, 334
ジェンナー (Jenner, E.) 82

ジャクソン（Jackson, E. R.） 176, 334
ジャコブ（Jacob, F.） 130, 131, 334, 335
ジョーンズ（Jones, P. A.） 127, 335, 346
ジョンソン（Johnson, K. A.） 255, 335
志村令郎 134, 303, 334
塩川光一郎 50, 344
渋谷正史 170, 344
スタール（Stahl, F. W.） 54, 116, 219, 285, 344
スティーブンス（Stevens, L. C.） 175, 334
ステビンス（Stebbins, G. L.） 134, 140, 146, 344
ストッキー（Stotzky, G.） 144
ストッセル（Stossel, T. P.） 227, 344
ストライト（Streit, W. J.） 185, 205, 344
スプレーグ（Sprague Jr., G. F.） 146, 333
スペクター（Spector, D. H.） 261, 344
スペンサー（Spencer, H.） 74, 76, 344
スポーンズ（Sporns, O.） 101, 343
スラック（Slack, J. M. W.） 60, 343
スラトキン（Slatkin, M.） 219, 341, 343
鈴木大拙 4, 74, 210, 344
鈴木良次 295, 344
セラミ（Cerami, A.） 222, 224, 226, 329
セルコー（Selkoe, D. J.） 192, 202, 263, 344
ソネボーン（Sonneborn, T. M.） 217, 218, 244, 250, 326, 343

〔タ行〕
タノック（Tannock, I. F.） 270, 326
ダーウィン（Darwin, C.） 10, 58, 63, 65-68, 70-82, 86, 87, 90, 97, 109, 127, 130, 138-141, 145-147, 149, 150, 152, 165, 166, 192, 329, 351, 363, 375, 383-386, 392, 393, 396
ダーネル（Darnell, Jr. J. E.） 262-264, 329
ダイソン（Dyson, F. J.） 70, 148, 297, 329, 397
ダスティン（Dustin, P.） 254, 329
多田富雄 iii, 6, 46, 49, 60, 106, 155, 157, 169, 214, 288, 345, 354
田矢洋一 109, 345, 354
高木由臣 93, 217, 243, 244, 253, 345, 356, 358
竹市雅俊 47, 345, 356, 368
竹縄忠臣 109, 345
立花 隆 99, 345
チィチャノーバー（Ciechanover, A.） 205, 333
チェセブロ（Chesebro, B.） 30, 328
チェック（Cech, T. R.） 84, 332, 375, 376
チョウ（Chow, M.） 261, 262, 268, 328, 333
チルトン（Chilton, M. D.） 267, 329
ツッカー（Zucker, M. B.） 227, 260, 344
ティジャン（Tjian, R.） 259, 344
テェルマク（Tschermak, E. S.） 126
テミン（Temin, H. M.） 16, 36, 117, 344
ディーナー（Diener, T. O.） 21-23, 329
ディーマー（Deamer, D. W.） 299, 300, 301, 329, 375, 376
ディッカーソン（Dickerson, R. E.） 258, 329
ディモック（Dimmock, N. J.） 267, 329
デービス（Davis, D. L.） 304, 330
デクスター（Dexter, T. M.） 41, 329
デブンポート（Davenport, H. W.） 260, 330
デューク（Duke, R. C.） 115, 330
デュマ（Dumas, J. B. A.） 222
デルブリュック（Delbruck, Max） 96
トインビー（Toynbee, A.） ii-iv, vi, 6, 9, 30, 46, 58, 62, 154-157, 160, 167-169, 171, 173, 178, 196, 230, 231, 267, 278, 284, 285, 289, 290, 312, 318, 321, 323, 344, 351, 395
トゥオマネン（Tuomanen, E.） 204, 345
トドロフ（Todorov, I. N.） 266, 345
ドーウ（Dawe, C. J.） 164, 329
ドーキンス（Dawkins, R.） 256, 330
ドートリー・バルサ（Dautry-Varsat, A. D.） 200, 330
ドゥーリトル（Doolittle, R. F.） 25, 134, 259, 264, 273, 330
ド・デューブ（De Duve, C.） 83, 130, 283, 329, 330
ド・フリース（De Vries, H.） 126
土居洋文 256, 330
利根川 進 99, 345
冨田研一 258, 315, 345
朝永振一郎 67, 70, 345
朝長正徳 345

〔ナ行〕
ナネイ（Nanney, D. L.） 250, 256, 339
中嶋康裕 239, 340
中谷宇吉郎 8, 9, 40, 68, 69, 127, 140, 340, 385, 393
鍋島陽一 47, 340
西川伸一 217, 340
西田幾多郎 4, 6, 15, 44, 46, 58, 62, 106, 150, 154, 176, 182, 230, 243, 290, 312, 340, 351
西村三郎 219, 340
新渡戸稲造 340, 396
ノーウェル（Nowell, P. C.） 107, 108, 109, 339, 394
ノーレンバーグ（Norenberg, M. D.） 186, 336
ノヴィック（Novick, R. P.） 117, 145, 283, 339

〔ハ行〕
ハーウッド（Harwood, J.） 250, 252, 333

ハーシー（Hershey, A. D.） 251, 333
ハーシュバーガー（Harshbarger, J. C.） 164, 329
ハースコ（Hershko, A.） 205, 333
ハイネマン（Heinemann, J. A.） 146, 333
ハックスレー（Huxley, T. H.） 75, 76
ハドレー（Hadley, N. F.） 220, 333
ハビクト（Habicht, G. S.） 107, 327
ハンソン（Hanson, E. D.） 252, 333
ハンデルマン（Handelman, G. H.） 224, 336
バーカー（Barker, R.） 236, 326
バークホルダー（Burkholder, J. M.） 235, 236, 239, 240, 326, 332
バーチフェルド（Barchfeld, G. L.） 300, 329, 375
パーディ（Pardee, A. B.） 269, 341
バーネット（Buenet, F. M.） 58, 86, 89, 90, 91, 97-100, 102-104, 106-110, 118, 165, 166, 211, 214, 326, 339, 363, 366, 368, 382, 385, 392, 393
バーリッジ（Berridge, M. J.） 225, 327
バーンスタイン（Bernstein, H.） 219, 326
バックマン（Bachmann, P. A.） 299, 325, 375
バトラー（Butler, P. J. G.） 266, 267, 327
バナール（Bernal, J. D.） 278, 301, 327
バニスター（Bannister, J. V.） 146
パーディ（Hardy, J. A.） 202, 269, 333
パストゥール（Pasteur, L.） 9, 64, 65, 66-68, 70, 77, 79-82, 84, 87, 167, 281, 335, 341, 351, 379
パターソン（Patterson, P. H.） 60, 61, 341
箱守仙一郎 220, 333
畑中正一 112, 134, 333, 356
畠中 寛 269, 333, 355
八杉龍一 75, 348, 393
原田 馨（Harada, K.） 299, 331
ヒギンズ（Higgins, G. A.） 202, 333
ヒル（Hill, T. M.） 219, 333
ビーコンスフィールド（Beaconsfield, P.） 59, 169, 204, 327
ビアズリー（Beardsley, T.） 301, 325
ビショップ（Bishop, L. M.） 112, 327
ビヤー（Beer, A. E.） 59, 327
ビリンガム（Billingham, R. E.） 59, 327
ピアジェ（Piaget, J.） ii, viii, ix, 4, 9, 46, 58, 69, 70, 86, 101-103, 153-155, 169, 171, 230, 241, 290, 309, 313, 317, 318, 321, 322, 341, 351, 395
樋渡宏一 218, 219, 244, 256, 334
広川勝昱 107, 334
ファインバーグ（Fineberg, H. V.） 304, 331
フィアルコウ（Fialkow, P. J.） 56, 331
フィンチ（Finch, C. E.） 31, 46, 212, 216, 253, 331, 342
フェイガン（Fagan, J.） 94
フェドロフ（Fedoroff, N. V.） 128, 132, 283, 331
フェルマー（Fermat, P.） 303, 344
フェレル（Ferrell, R. E.） 108, 110, 331
フォスター（Foster, P. L.） 166, 331
フォックス（Fox, C. F.） 282, 285, 331
フォックス（Fox, R. F.） 299, 331
フォン・ドーレン（von Dohren, H.） 268, 336
フッカー（Hooker, J. D.） 75
フランケル（Frankel, J.） 250, 254, 274, 331
フレイリー（Fraley, R. T.） 94, 267, 332
フレンド（Frend, C. M.） 301, 331
ブラウン（Braun, A. C.） 174
ブラウン（Brown, M. S.） 222, 227, 327
ブラックバーン（Blackburn, E. H.） 131, 217, 332, 347
ブラッシュ（Brash, D. E.） 115, 116, 169, 171, 337
ブラットナー（Blattner, F. R.） 31, 326
ブラッドロー（Bradlow, H. L.） 304, 330
ブラーデ（Brade, H.） 114, 341
ブルーム（Bloom, F. E.） 31, 326
ブレイザー（Blaser, M. J.） 234, 327
ブレット（Bredt, D. S.） 215, 343
ブローベル（Blobel, G.） 282, 326
プタシン（Ptashne, M.） 271, 341
プライス（Price, D. L.） 197, 342
プリムローズ（Primrose, S. B.） 267, 329
プルシナー（Prusiner, S. B.） 20, 25-27, 30, 31, 187, 191, 192, 203, 249, 255, 263, 328, 340, 341, 346, 394
プレン（Prehn, R. T.） 197, 340
古川俊之 212, 331
福井謙一 127, 194, 241, 345
伏見 譲 295, 329, 331
ヘイフリック（Hayflick, L.） 216-218, 333
ヘイワード（Hayward, J. W.） 123, 345
ヘリオット（Herriott, R. M.） 260
ヘンレ（Henle, W.） 116, 333
ベイソン（Beisson, J.） 250, 254, 326, 334
ベストール（Bestor, T. H.） 127, 288, 326
ベック（Beck, G.） 107, 327
ベッケージ（Beckage, N. E.） 262, 287, 327
ベッツ（Betz, A. L.） 203, 332
ベネット（Bennett, P. M.） 117, 145, 326
ベヒターショイザー（Wächterchäuser, G.） 83, 302

ベルクソン (Bergson, H. -L.) 17, 138, 140, 154, 210, 241, 308, 309, 313, 320, 323, 327, 351
ホーガン (Horgan, J.) 84, 33, 333
ホーグル (Hogle, J. M.) 261, 328, 333
ホール (Hall, J. L.) 255, 332
ホリディ (Holliday, R.) 127, 162, 333
ホロヴィッツ (Horowitz, N. H.) 31, 260, 333
ボイヤー (Boyer, M. J.) 270, 326
ボヴェリィ (Boveri, T.) 107
ボッツテイン (Botstein, D.) 128, 331
ボルク (Bork, P.) 25, 134, 273, 330
ボルチモア (Baltimore, D.) 36, 337
ポーリング (Pauling, L. C.) 96
本庶 佑 97, 269, 334, 356, 368

〔マ行〕
マーグリス (Margulis, L.) 32, 58, 139, 140, 148, 303, 338
マインズ (Meins, Jr. F.) 92, 174, 338
マクドナルド (McDonald, K. L.) 254, 339
マクナブ (Macnab, R. M.) 247, 248, 338
マクリントック (McClintock, B.) 9, 96, 119, *121*, 122, 123, 127-133, 135, 241, 283, 318, 331, 338, 378-389
マジソン (Masison, D. C.) 242, 243, 346
マスターズ (Masters, C.) 283, 338
マッキントッシュ (McIntosh, J. R.) 254, 339
マッケイ (Mackay, D.) 243
マッケイ (Mackay, I. R.) 110, 339
マトゥラーナ (Maturana, H. R.) 84, 291, 299, 339
マラック (Marrack, P.) 100, 339
ミチソン (Mitchson, A.) 304, 339
ミュラー (Muller, H. J.) 131
ミュラー (Muller, S.) 205, 338
ミラー (Miller, R. V.) 24, 84, 286, 301, 339
ミンツ (Mintz, B.) 175
三浦梅園 vi, 210, 308, 339
南方熊楠 396
ムーアヘッド (Moorhead, P.) 216, 333
ムレイ (Murray, A. W.) 255, 339
村瀬雅俊 (Murase, M.) 30, 35, 167, 192, 194, 198, 338, 339, 353-355, 358, 359, 368, 369, 392, 393
メージア (Mazia, D.) iv, 32, 34, 54, 339
メイステル 82
メイナード・スミス (Maynard Smith, J.) 22, 115, 195, 211, 250, 251, 338, 341, 343, 339
メルザック (Melzack, R.) 318, 339
メンデル (Mendel, G. J.) 9, 52, 53, 56, 71, 75, 76, 108, 119, *121*, 122-129, 132, 133, 135, 339, 378
モイジス (Moyzis, R. K.) 37, 131, 339
モノー (Monod, J.) 130, 131, 290, 291, 334, 339, 367, 368
モレル (Morell, P.) 186, 339
モロヴィッツ (Morowitz, H. J.) 299, 338, 375
モンク (Monk, M.) 127, 338
モンタニエ (Montagnier, L.) 304, 332
森 啓 (Mori, H.) 205, 338

〔ヤ行〕
ヤブロンカ (Jablonka, E.) 77, 141, 195, 258, 334
ヤンクナー (Yankner, B. A.) 263, 347
山田 武 41, 347
山本 雅 109, 347
湯川秀樹 3, 57, 74, 76, 94, 103, 347, 397
ヨハンセン (Johansen, K.) 228, 347
吉川昌之介 24, 118, 138, 234, 347

〔ラ行〕
ライプニッツ (Leibniz, G.W.) ii
ラインウォールド (Rheinwald, J. G.) 269, 341
ラウス (Rous, F. P.) 9, 15, 16, 112, 117
ラスティング (Rusting, R. L.) 216, 341
ラマルク (Lamarck, J. B.) 10, 66, 77-80, 130, 139, 140, 149, 166, 250, 251, 337
ラム (Lamb, M. J.) 77, 141, 258, 334
ランドマン (Landman, O. E.) 257, 282, 337
リーチェル (Rietschel, E. T.) 114, 341
リードル (Riedl, R.) 10, 342
リス (Lis, H.) 220, 343
リチャーズ (Richards, R. I.) 170, 341
リックレフズ (Ricklefs, R. E.) 31, 46, 212, 342
リットマン (Litman, G. W.) 107, 337
リベット (Ribet, K. A.) 303, 344
リング (Ling, V.) 204, 336
ルースラティ (Rouslahti, E.) 61, 342
ルイジ (Luisi, P. L.) 299, 325, 337, 375
ル・グエノ (le・Guenno, B.) 304, 337
ルリア (Luria, S. E.) 117, 337
レウィン (Lewin, R.) 112, 337
レヴィン (Levin, B. R.) 24, 145, 337
レッフェル (Leffel, D. J.) 115, 116, 169, 171, 337
レビー (Levy, S. B.) 24, 286, 337
レビントン (Levinton, J. S.) 296, 337
レフコヴィツ (Lefkovits, I.) 97, 337

ローシー（Losey, J. E.） 94
ロージック（Losick, R.） 50, 337
ローズ（Rhodes, R.） 30, 342
ローズ（Rose, M. R.） 213, 341
ローゼン（Rosen, R.） 230, 341
ローゼンタール（Rosenthal, G. A.） 107, 342
ローゼンバウム（Rosenbaum, J. L.） 255, 335
ローディッシュ（Lodish, H. F.） 200, 230, 337
ローレンツ（Lorenz, K.） 313
ローン（Lawn, R. M.） 226, 338
ロス（Ross, J.） 195, 342
ロスマン（Rothman, J. E.） 200, 201, 229, 284, 337, 341, 342, 376
ロナルド（Ronald, P. C.） 94, 267, 342
ロニンソン（Roninson, I. B.） 170, 341

〔ワ行〕
ワイス（Weiss, K. M.） 57, 108, 110, 346
ワイスマン（Weismann, A.） 139-142, 346
ワイルズ（Wiles, A. J.） 303
ワインバーグ（Weinberg, R. A.） 48, 59, 115, 169, 184, 347
ワグナー（Wagner, R, P.） 258, 204
ワッサーマン（Wassarman, P. M.） 220, 347
ワトソン（Watson, J. D.） 40, 50, 84, 219, 258, 325, 346, 378
ワルテンバーグ（Wartenberg, D.） 146
和合治久 107, 347
渡辺（Watanabe, T.） 24, 118, 346

著者略歴

村瀬雅俊
京都大学基礎物理学研究所助教授　非平衡物理学部門
（専攻：生物学基礎論，生命哲学，生命意味論）
薬学博士　ニューヨーク科学アカデミー会員
1957年　金沢市生まれ．1982年　東京大学薬学部卒業．東京都老人総合研究所助手，デューク大学医学部博士研究員，カリフォルニア大学デービス校数学科・理論ダイナミックス研究所客員助教授，サンタフェ複雑系研究所・ロスアラモス国立研究所客員研究員，東京都老人総合研究所主任研究員を経て，1992年より現職．
主な著書：*The Dynamics of Cellular Motility*. John Wiley & Sons, 1992.

歴史としての生命 ── 自己・非自己循環理論の構築
© Masatoshi Murase, 2000

平成12（2000）年5月1日　初版第一刷発行

著　者　村瀬雅俊
発行者　佐藤文隆
発行所　京都大学学術出版会
京都市左京区吉田本町
京都大学構内（606-8501）
電話　075（761）6182
FAX　075（761）6190
振替　01000-8-64677
印刷・製本　株式会社太洋社

ISBN4-87698-403-4
Printed in Japan
定価はカバーに表示してあります