

利己的 細胞

遺伝子と細胞の
闘争と進化

帯刀益夫

細胞は、利己的遺伝子に操られた
ロボットなのか？

最新の細胞生物学、分子遺伝学の研究成果をもとに再検討。
利己的なのは、生存のためゲノムを操作する「細胞という乗り物」であり、
「生き物」の真の姿は、遺伝子と細胞が相克しあいながら
「死を賭して生きる」ことである。
細胞進化の歴史から見えてきた、遺伝子と細胞の関係の新しい理解。

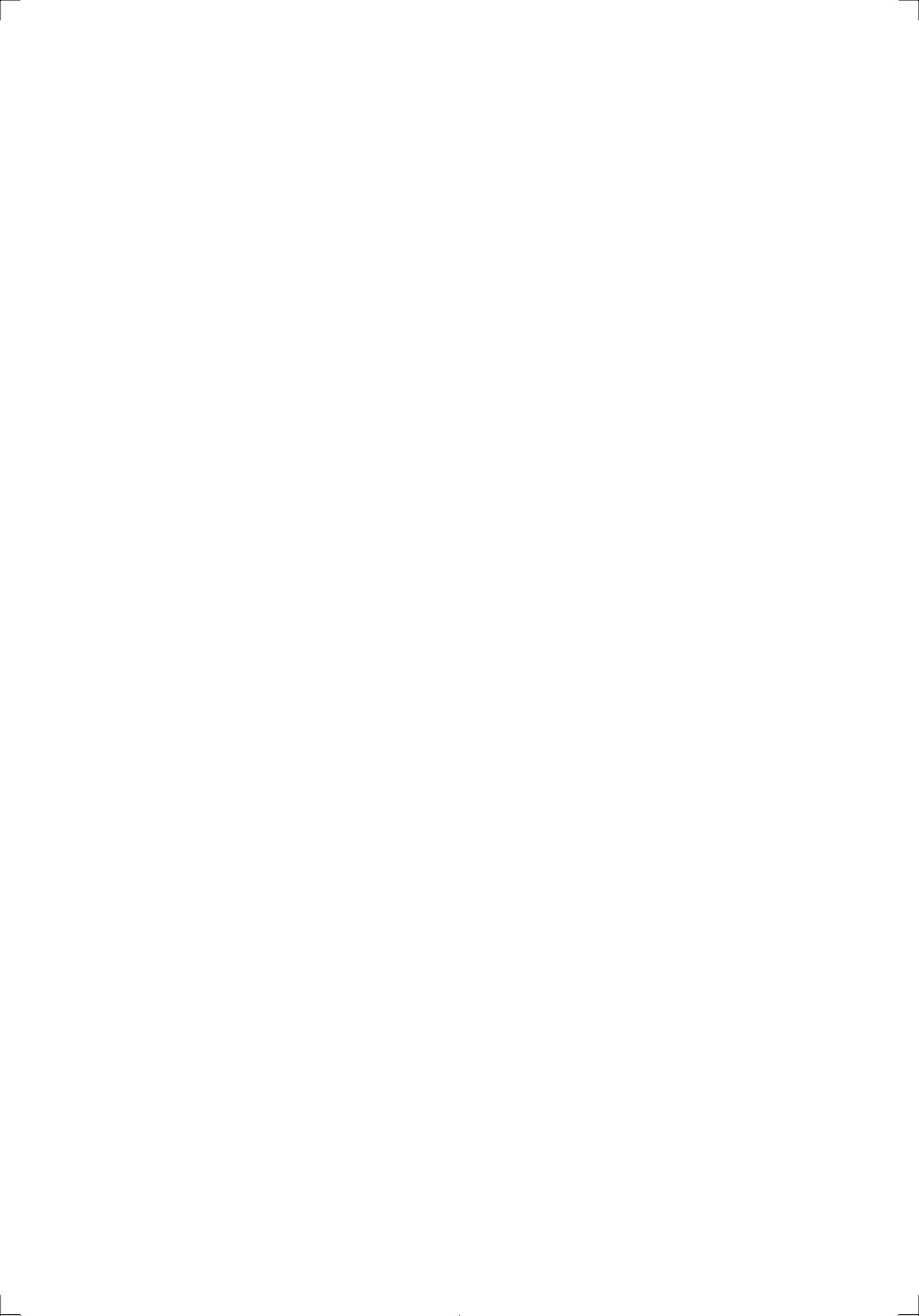
新曜社

利己的 細胞

遺伝子と細胞の闘争と進化

帯刀益夫

新曜社



はじめに

宇宙論では、「我々がここにおいて観測できるように世界は微調整されている」という仮説を「人間原理」と呼んでいます。最近の宇宙論では、ユニバースだけでなく、マルチバース、つまりたくさん宇宙が並行して存在し、その中に、知能を持つ「生命体」が生まれたことで観測ができるようになった宇宙が、ユニバースとしてその実在が確認されるという説もあります。このような宇宙論の暫定的定義によれば、「生命体」なるものは、「ダーウィン進化が可能な化学システム」ということになるといいます。

我々人間は、この「生命体」の1つの姿としてこの宇宙に存在しています。リチャード・ドーキンスは、『利己的遺伝子』(*The Selfish Gene*)の冒頭で、「ある惑星上で知的な生物が成熟したといえるのは、その生物が自己の存在理由をはじめてみいだしたときである」と述べ、地球外生物と邂逅できるようになった時、お互いに問い合うのは「進化ということを知っているか」になるだろうと述べています。実際、地球上の生物は、30億年ものあいだ、自分たちがなぜ存在するかを知ることもなく生き続けてきたのですが、ダーウィンの進化論によって、我々の存在理由について筋の通った説明が可能になったのです。ダーウィンの進化学説の現代的理解では、地球上のすべての生物種は単純なものから

始まり、自然選択を受けて進化してきた、それは、どの種の中でも、ある個体が他の個体より生存能力の高い子孫を残したものが自然選択を受けて、より次世代の子孫を増殖させる、そして、その原因をなすものが「遺伝子」である、ということになります。

『利己的遺伝子』は1976年に出版されると、「生物界を操る利己的遺伝子の真相に迫る天才的生物学者の洞察が世界の思想界を震撼させる」として、世界各国で翻訳され、大ベストセラーとなりました。ここで遺伝子に「利己的」という言葉を使う論理的根拠ですが、ドーキンスは、進化の決定的な論理によって自然選択がはたらいて、その結果として「必然的に利己的となる実体」は、生命の階層構造のレベルのうち「遺伝子」でなければならぬと結論し、ダーウィニズムのメッセージは、「利己的遺伝子」という概念でより簡潔に説明できるのだとしています。

ドーキンスは、「利己的」の意味を、遺伝子が親から子供へと連綿と伝わってゆく「本性」のことだと定義した上で、「連綿と生きつづけていくのは遺伝子であって、個人や個体はその遺伝子の乗りもの (vehicle) であり、遺伝子に操られたロボットにすぎない」と主張しました。

ドーキンスは「利己的遺伝子」を「比喩的」に用いているのですが、そうすることによって一般の読者に、現代の進化学説としての「統合進化学説」(ダーウィンの進化論とメンデルの遺伝学を統合した理論)のエッセンスを理解させることに貢献しました。しかし一方でドーキンスは、現代の分子遺伝学の理論に基づくと、一般の人びとの理解と遺伝子の実体とのあいだに混乱を招いてしまっていることも事実です。

現代の「統合進化学説」では、生物種の集団中に偶然に遺伝子変異が起きて、その中から、ある環

境において、生存に有利な変異遺伝子を持つ個体だけが選択を受けて生き残り、子孫を増やすのだと説明しています。実際、21世紀初頭のヒトゲノム解読をはじめとして、これまでたくさん生物種のゲノムが解読され、こうしたゲノムの分析から、個々の遺伝子が自然選択を受けたことを示す証拠がいくつか報告されるようになりました(ゲノムとは、遺伝情報の全体を指す言葉です)。

細菌のような単細胞生物は、1個の細胞が1個の命として生きています。そこで、ドーキンスのいう「乗り物」とは、「細胞」のことだと解釈できます。我々人間の個体は、およそ60兆個の細胞でできていて、「利己的遺伝子」を乗せた「細胞」の集合体です。したがって、「細胞は利己的遺伝子に操られたロボットだ」ということになります。細胞生物学や分子生物学の研究に携わってきた私は、この考え方に疑問を抱きました。そこで、本当に「細胞は利己的遺伝子に操られたロボット」として進化してきたのかを、現代の細胞生物学や分子遺伝学の研究成果をもとに、再検討してみようと考えました。

というのも、「生き物」がどのように自然の選択圧という外圧を克服して進化を遂げてきたかを考えると、そこには、選択圧に抗するために、「利己的遺伝子」と「細胞」が対立し、相克しあう戦いがあり、それが「細胞」の内部矛盾となり、この矛盾を解決して初めて、「生き物」として安定に、しかも持続的に繁栄できるように進化してきたと考えることができるからです。

具体例として、もつとも単純な「利己的遺伝子」と「乗り物」であると想定できるプラスミドDNAやバクテリオファージ(ウイルス)を「利己的遺伝子」、細菌を「乗り物」と見立てて、その関係に注目してみましよう。すると、「利己的遺伝子」は確かに「乗り物」を操り、子孫の拡大を図るこ

とに成功しますが、「乗り物」としての細菌は、「利己的遺伝子」を、その生存を守るための道具として「操り」、最終的に細菌の進化に貢献させることがわかりました。

ヒトをはじめとする多細胞生物は真核細胞という細胞の集団ですが、真核細胞は、偶然生じた2つの細菌の融合によるゲノム闘争によって生じた歴史があります。真核細胞の成立の進化過程を覗いてみると、細菌間のゲノム闘争という利己的争いの中で、お互いのゲノムの利害の調整を図り、ミトコンドリアなどの細胞内オルガネラ（細胞内部の機能的構造体）の発達やゲノムの増量、染色体の形成などを起こし、現在の真核細胞を出現させたことがわかりました。

こうした細胞進化の歴史をたどると、ゲノムを生存システムとして操作した「細胞という乗り物」が、自然選択を乗り越えたことがわかりました。そして、細胞の進化の本質は、後で詳しく述べますが、細菌から真核細胞に至るまで、その基本原則は、細胞が利己的遺伝子の「他殺装置」を「自殺装置」に変えるための「抑制装置」の改善にあつたとみることができます。それは、「葉隠」の「武士道とは死ぬことと見つけたり」という精神と共鳴するものであり、「死を賭して生きる」ことが、生き物の真の姿だとも言えるのです。

そして「利己的遺伝子」の本性を知った人間は、「遺伝子操作」や「ゲノム編集」、ES細胞やiPSと細胞という細胞操作などの技術を生み出して「利己的遺伝子」を操り、他の生物種の品種改良はもとより、自己の改善も具体化できる時代となりました。

このように、「利己的遺伝子」と「乗り物」としての細胞の闘争という見方をすると、我々が今ある姿の始まりとなった始原細胞がどのように誕生したかを含めた細胞進化の歴史の本質がクローズ

アップされてきます。細胞進化の歴史は、ゲノム進化によって支えられていますが一連の出来事の解釈は、「利己的遺伝子」が細胞を操るといふより、細胞が利己的に遺伝子を操って、自然の選択圧を乗り越えてきたという見方のほうが正しいと思えてきたのです。

そこで私は、「必然的に利己的となる実体」とは、「遺伝子」よりも「細胞」の方が妥当だという結論に達しました。こうした「利己的細胞」の考え方に立つと、20世紀の遺伝学の主流である「統合進化仮説」には、現代のゲノム科学や細胞生物学の成果を取り入れた修正が必要であることもわかりました。

そして、「利己的遺伝子」と乗り物としての「細胞」とのあいだで繰り広げられた絶え間ない軍拡競争の歴史の結果として、今我々が宇宙の一員として存在することを考えたとき、偶然から必然になった生物進化の歴史を経た結果としての自分の存在が、いかにかけがえないものであるかに気づかされます。



目次

はじめに

i

第1章 利己的遺伝子と乗り物の戦い

「遺伝子」と「細胞」とは

1

「利己的遺伝子」と「乗り物」とは

4

典型的な利己的遺伝子としての多剤耐性因子

6

プラスミドは利己的遺伝子として振る舞う

9

バクテリオファージは利己的遺伝子として振る舞う

19

細菌の兵器となつてゆく利己的遺伝子

27

細菌の防衛型兵器

33

細菌の資源争いの平和的解決

40

栄養不足が決める細菌の運命

48

1

第2章 利己的遺伝子が進めた細菌の遺伝子進化

細菌の進化の歴史	55
遺伝子進化の全貌から見た、細菌の進化を進めた要因	59
遺伝子の水平伝搬が細菌のゲノム進化の推進力	62
「赤の女王」仮説にしたがう海洋細菌とファージの共進化	68
腸内での細菌と、ファージの集団的な互惠関係	70
細菌世界の進化のまとめ	71

第3章 真核細胞の出現

真核細胞の特徴	75
真核細胞出現のシナリオ	76
ミトコンドリアがもたらした、真核生物のエネルギー革命	82
染色体と核の成立	89
II型イントロンが導いた真核細胞の成立	94
利己的遺伝子が誘導した、真核細胞成立のシナリオ	104
まだ続いている、利己的遺伝子と真核細胞との戦い	106
多細胞体系への進化	110

第4章 真核細胞の寿命と死

個体発生における細胞の増殖のしくみ

「細胞の競争」という細胞間の利己的争い

体細胞には細胞寿命がある

アポトーシスは、動物細胞の「自殺」

細胞死の誘導のしくみ

動物ウイルスも宿主細胞の自殺装置を利用する

なぜ、ミトコンドリアはアポトーシスとかわりがあるのか

真核細胞と細菌の自殺装置はよく似ている

自殺装置の進化は「葉隠」の精神に通じる

113

第5章 動物細胞の利己性

永遠に生きる生殖細胞は利己的か

生殖細胞と体細胞は互換性がある

精子の利己的選択

脳（神経）細胞は利己的か

がん細胞は利己的か

利己的細胞として永遠に生きる伝染性がん細胞

141

人間が作りだした利己的細胞たち

176

第6章 人間が「利己的遺伝子」を操る時代

「ゲノム編集」という新たな武器

187

マラリアを撲滅する計画

190

人間は、「利己的遺伝子」は作れるが、「乗り物」は作れない

197

第7章 始原細胞はどのようにして創られたか

始原細胞は設計図なしに創られた

199

始原細胞は「遺伝子」と「乗り物」だけで自立増殖を始めた

200

原始的「乗り物」は、それ自体で成長と分裂をくりかえす

201

原始的な遺伝子はRNAだった

203

始原細胞誕生のシナリオ

210

始原細胞の遺伝子数は、どれくらい必要だったのか

212

第8章 「利己的遺伝子」仮説から「利己的細胞」仮説へ

これまでのまとめ

215

「利己的遺伝子」の科学的実体

219

増殖機械を規定する利己的遺伝子の実体を解明する研究

220

「細胞」は「利己的遺伝子」を乗せた「増殖機械」

224

「利己的遺伝子」と「統合進化学説」

227

遺伝子型と表現型の対応関係

228

「アリコラージュ」と「エンジニアリング」

238

生物進化における選択圧は、生き物のどの水準ではたらくか

244

利己的なのは遺伝子ではなくて、細胞である

250

エピローグ

253

今、地球上の生き物たちは

253

そして、われわれは

255

あとがき

259

用語解説

261

参考文献

<1>



第1章 利己的遺伝子と乗り物の戦い

「遺伝子」と「細胞」とは

利己的遺伝子と乗り物の関係を説明する前に、「遺伝子」と「細胞」の現代的理解を簡単に説明します。

細菌から我々ヒトまで含めて、すべての生物の生きている基本的単位は「細胞」という形をとっています。「細胞」という名称は、17世紀にオランダのレーウエンフック (Antonie van Leeuwenhoek) が顕微鏡で植物組織を観察し、細胞壁で区画された単位で構成されたものを名付けたのが最初です。動物細胞を模式的に説明すると、細胞は細胞膜で囲まれた袋であり、その中は細胞質と呼ばれ、中心に核があり、この中に染色体があります。染色体の中に遺伝子であるDNAが含まれています。細胞質にはミトコンドリアなどのオルガネラと呼ばれる構造物があり、細胞質には沢山の酵素などタンパク質が局在しています。細菌などの原核細胞では、オルガネラではなく、細胞膜に囲まれた細胞質と

DNAが含まれた単純な構造をとっています。

この細胞はそれ自体が1つの自律的な生き物であり、この細胞は「代謝」と「遺伝（あるいは増殖）」という2つの基本的な特性を持っています。細胞分裂により、親と同じ2つの娘細胞は当然同じ遺伝子を持つことになりませんが、そのためには遺伝子の複製、つまり、1つの遺伝子から全く同じもう1つの遺伝子を作り出すことが必要です。この複製により、全く同じ2つの遺伝子を作り、細胞分裂後の2つの娘細胞に分配することにより、同じ遺伝子を持つ2つの細胞が出来ます。ワトソン (James Dewey Watson) とクリック (Francis Harry Compton Crick) によるDNA分子の二重らせんモデルは、遺伝子の複製のメカニズムをよく説明できるモデルです。

1つの細胞が細胞分裂により2つになったとき、それぞれの細胞は遺伝子だけでなく、その生体構成成分も同じでなければなりません。遺伝子はその情報として、酵素などすべてのタンパク質の1次情報であるアミノ酸配列を決定する情報を持っています。細胞はタンパク質のほかに核酸や脂質なども含んでいます。タンパク質以外のこれら生体物質は遺伝情報にはコードされてはいなくて、これらすべての生体物質は、酵素のはたらきによってその前駆体となる化学物質から合成されます。つまり、遺伝子はタンパク質だけ作り出す情報を備えていれば、細胞分裂により、2倍量の細胞を作り出すのに必要な他の生体構成物質は、タンパク質のはたらきですべて調達できるのです。

遺伝子DNAの情報からタンパク質を作るためには、DNAからメッセンジャーRNAへと転写が起き、このメッセンジャーRNAの情報は細胞内の構造体であるリボソーム上でアミノ酸の配列情報へと翻訳され、アミノ酸が重合されて、タンパク質が合成されます。この遺伝子からタンパク質がで

きるまでの過程を、遺伝子情報の発現と呼びます。

1つの遺伝子は基本的に1つのタンパク質の情報を担っていて、これをタンパク質の構造をコードしているという意味で、構造遺伝子とも呼びます。個々のタンパク質はそれぞれ特異的な構造と生理機能を持っていて、それが酵素反応の特性を決定しています。この特異性は、20種類のアミノ酸の配列の仕方の違いによって決まっています。この情報発現によって、遺伝子上の遺伝形質がタンパク質の機能的な特性という形で表現形質として表れるのです。

DNAは4つの塩基(アデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)、シトシン(C))でできていて、3つの塩基が1つのアミノ酸に対応する遺伝暗号(コード)としてはたります。遺伝情報とは、このアミノ酸の配列順序を指令する(コードする)核酸塩基の配列のことです。遺伝暗号は、細菌、植物、ヒトを含む動物などすべての生物で共通のものが使用されています。

ヒトの遺伝子、あるいはタンパク質の数は、およそ2万個と推定されています。このように膨大な数のタンパク質の細胞内の濃度はまちまちであり、細胞当たり数万個もあるものから、数分子しかないタンパク質まで大きな違いがありますが、それぞれのタンパク質の数の違いは、遺伝子の発現の違いによって起きています。この遺伝子発現の調節のために、それぞれの遺伝子はタンパク質をコードする構造遺伝子とともに、この遺伝子を調節する調節遺伝子とセットで存在し、転写の段階で発現量を調節しますが、その際転写因子(巻末用語解説参照)と呼ばれるタンパク質がはたります。

ヒトの身体はおよそ60兆個の細胞でできていて、脳、肝臓、腎臓というように、いろいろな組織を構成している細胞は、それぞれ機能が異なります。このように多様で膨大な細胞でできている

ヒトの個体も、1つの細胞である受精卵から細胞が分裂を繰り返して作り出されます。

「利己的遺伝子」と「乗り物」とは

ドーキンスは、「利己的」の意味を、遺伝子が親から子供へと連綿と伝わってゆく「本性」のことだと定義しています。また、「遺伝子を、何代も続く可能性がある染色体の小さな小片と定義して、この本に『利己的な遺伝子』という表題をつけたのである」と述べていますので、利己的遺伝子は「ゲノム」、「染色体」、あるいは、全体よりさらに小さい「ある程度の遺伝子の集団」、ということになりそうですが、実体として突きつめてゆくと、やはりあいまいなままです。

私は、本書で、ドーキンスが「利己的遺伝子」を最も単純な形で表現した「自己複製子」つまり、「自己の子孫を増やすことに貢献する遺伝物質の単位」として扱います。それは、この表現が「利己的遺伝子」の実体を現在の生物の中で最も想起しやすいためであり、それが単一の遺伝子であれ、いくつかの遺伝子のセットであれ、「利己的遺伝子」として扱います。その都度、特定の名称をもって登場しますが、「利己的遺伝子」という特性を備えていて、何らかの形で「乗り物」を操ることができるとする実体です。

ドーキンスはまた、「連綿と生きつづけていくのは遺伝子であって、個人や個体はその遺伝子の乗りもの (vehicle) であり、遺伝子に操られたロボットにすぎない」と述べています。行動生物学者の

ドーキンスは、「利己的遺伝子」の「乗り物 (vehicle)」としては、主として「動物個体」のことを議論しています。vehicle という用語は、「乗り物 (carriage)」という意味とともに、「容器 (vessel)」という意味もあります。「遺伝子」と「細胞」の関係を考えて、vehicle は「容器」の方がふさわしいようにも思いますが、本書では、『利己的遺伝子』の日本語訳にならって、すべて「乗り物」という表現を使います。

また、先に説明した「遺伝子」と「細胞」の現代的理解に対応して、利己的遺伝子と乗り物を厳密に解釈して、「細胞」が「乗り物」だという立場で議論を進めてゆきます。

「遺伝子」と「細胞」の関係から明らかのように、「利己的遺伝子」と「乗り物」は、両者がセットでなければ「生き物」として存在できません。それゆえ、ドーキンスも、「利己的遺伝子」を比喩的であまい概念として示し、実体としては「利己的遺伝子」を「遺伝子」や「DNA」そのものように表現し、「乗り物」である「個体」を「利己的遺伝子」の「表現体」のように表現せざるをえないのです。だから、「細胞」も「利己的遺伝子」の1つの「表現体」だといえます。そして、地球上すべての「生き物」は、「細胞」の形以外には存在しないのです。もちろん、「個体」は「細胞」の集まりですので、どちらも「利己的遺伝子の表現体」として問題ありませんし、「自己複製子」の表現としても問題はありませぬ。