

生命はどんな存在か

園丁の独り言

「蝶の雑記帳 106」

近頃「生命はどんな存在か」ということを考えていることを知った友人が、これを読んでみたらと、仲野徹著岩波新書『エピジェネティクス』を貸してくれた。この書物は、タイミングよくわたしの思索を少し推し進めてくれた。その思索の一端をここに書き、さらに、生命を学んでの感慨を加えて、「蝶の雑記帳 102、103」の付記とする。

その新書(2014 年刊行)を読んでまた、二十年近くわたしが生物学の勉強を怠っていたことを知らされた。「エピジェネティクス」という言葉を知らなかったのである。そこで考えたことを簡略に記すことにする。

わたしがこれまで知っていたのは、— DNA が遺伝情報を伝えて細胞がどのように増殖するかを指令してそれぞれの生物が成長する —、という生物学の中核にある基本的な理解である。しかし、「エピジェネティクス」を知ってみれば、その中核的な教理に副次的とはいえ付加すべきことがある、と考えなければならない。

おおよそ、「エピジェネティックな特性とは、DNA の塩基配列の変化をとみなわずに、染色体における差異に基づいて生じる、安定的に受け継がれうる表現型である」、という共通理解に達しているらしい。この新書は、多くの興味深いエ

ピジェネティックな現象を紹介し、その分子的な機構を説明している。それを読んでいけば、その染色体の差異とは分子生物学的なものであり、DNA は孤立して存在しているのではないから、染色体内で DNA につながった部分の分子変異に注目せざるをえない。その構造と分子製造工程のあり方からして、DNA につながった部分の変異は、DNA そのものの変異について分子の製造に影響を与えるだろうと推測できる。だから、生物の一生において、DNA の果たす中心的役割に加えて、エピジェネティクスは副次的な機能を果たすだろう、という考えに導く。

わたしに不足していたのは、DNA の長い二重らせん鎖の折り畳みが、ヒストンというたくさんの分子的構造体に巻きつけて行なわれているという認識である。改めて勉強してみたら次のようなことが分かった。— DNA とヒストンを基本構成要素とする複合体をクロマチンといい、それは構造を変化させ、いわゆる染色体（有糸分裂期のクロマチン）とは微妙に異なる状態になっていること。クロマチンにはヒストンのほかにも多くのたんぱく質因子が含まれていて、転写に関わる RNA 合成酵素や、特定の遺伝子座に結合しその遺伝子の発現を制御するもの、クロマチンの状態を維持または変化させるものなどがある。また、染色体の構造や作動に関わる酵素などもある……。

こういうことを知ると、生物が DNA に関する中核的教理

だけで説明できないことは当然と思われる。上に出てきた「特定の遺伝子座に結合しその遺伝子の発現を制御する酵素」は、エピジェネティクスの要因の一つとなるはずである。そして、クロマチンで DNA とヒストンの質量比は約 1 対 1 だというから、ヒストンが、単に DNA を折りたたむ道具としてだけでなく、細胞増殖で相当の機能を果たすと見るのが順当だろう。ヒストンに化学分子がくっついて修飾すれば、発現型が変化するという理屈も納得できる。

この新書では、エピジェネティクスのさまざまな具体的な例として DNA 上の遺伝子の修飾とヒストンの修飾が解説されている。それらはとても興味深いものだ。著者の仲野さんがそれをおもしろく記述するのに腐心していることが見える。特に、病気の発現に関係する場合に、そのエピジェネティクスを知ることが、薬剤の開発など治療法をもたらすから有用であることが強調されている。

DNA 上の遺伝子の特異性が病気として現われるほかに、発生の時期や分化の途上でタンパク質の生成過程に手違いが生じて発病する場合には、DNA 上の遺伝子修飾やヒストン修飾の手違いなどによるのだろう。そういう種類の病気は、エピジェネティックな問題として発症するのだ。

だが、この方面からの見方を強調しすぎると、生物学上でのエピジェネティクスの役割が狭めてとらえられるのではないかと疑問が湧いた。というのは、病気の発症を人は正

常から外れた異常と見なすのであるが、逆にとらえれば、クロマチンに起きているエピジェネティックな時間的変移がたいいていの人でのように平均的なものであれば、無難に一生を送ることが許されるのである。

こういう見方をすれば、生物にとっては、それぞれの種が進化の途上で獲得してきた統計的に多数派であるエピジェネティックな特性が重要だということになる。言い換えれば、エピジェネティクスは、DNA についての中核的教理について生物学上重要な機構だと言えるだろう。この数十年にわたる分子生物学の進展が、DNA につながっている部分についてもその構造と機能を明らかにして、生物についていっそう広い知見をもたらしているのだ。

DNA は遺伝において中心的な役割を果たすのであるが、細胞分裂によって現実に生物の個体が形成される際には、発現という事象でエピジェネティクスはなくてはならない働きをしている、と考えられる。発生の過程では、初め多能性をもっていた幹細胞が分化するにつれて多能性を失う。その仕組みを誘導するのが、DNA そのものではなくそれにつながっている部分の変移、特定の遺伝子部分の修飾やヒストンの修飾だと考えられる。それがエピジェネティクスの本来的な機能だろう。発生・分化は時間的な変移だから、そのとき起きるそれらの修飾は時間的に進行するはずだ。分化が進んだ細胞ではもう多様な細胞になることができない。分化はエピジ

エネティックな修飾の進行と歩調を合わせて進むと考えてよいだろうか。生長はそういう不可逆な過程として起きるのである。

金子邦彦さんの『複雑系生命科学』では、発生・分化の問題をより一般的な力学的ダイナミクスのなかで記述する。そして、ゆらぎによって不可逆性をさかのぼるような仕組みまで記述しようとしていた。しかし、エピジェネティクスという概念は、実際に遺伝子やヒストンに分子的な修飾が起きることを明らかにしている。すなわち、小さくても物質的な構造変化だから、力学的ダイナミクスだけでエピジェネティクスを記述するのは十分でないのかもしれない。エピジェネティクスは、複雑系の構造変化の過程に準構造的な状態を経由することを求めている、と解することができる。よく理解しきれていないけれども、金子さんの考察のなかにそういうことが含まれていたような気がする。

最近成功した人工多機能性幹細胞（iPS 細胞）の生成は、この問題に関連しているのだろう。わずか4種類の遺伝子を体細胞に導入すれば、あたかも発生・分化の不可逆な過程を巻き戻すように、細胞の再生を始めさせることができる。その機構は、エピジェネティクスの解明につながるだろうか。生長してからもエピジェネティックな変異が細胞分裂に引き起こす問題ももっと解明されるだろう。

さて、門外漢はしばしば的外れな議論をする。課植園園丁もそうだと思う。この辺で切り上げよう。

ともかく、仲野徹さんの『エピジェネティクス』を読んで、遺伝子からの表現型の発現について、わたしの理解がこれまでよりも深まったと思う。それは、人の生長についての考えを深め、わたしがどうやって生きるかという実践に役立つだろうか。

* 園丁の独り言

DNA を設計図と呼ぶなど、複雑な分子生物学を説明するのによく比喻が用いられる。今回の思索で、それらの比喻が必ずしも正確でないことが鮮明になった。普通設計図という場合には構造物の完成図まで思い浮かべる。それと対比すれば、DNA がそういう設計図ではないことが分かる。DNA を情報と見る場合には、記号で表現した情報（言語で構成された一連の文章のような）に相当し、情報は論理的に構成された意味内容をもつ。だが、DNA の情報は、プログラムとも呼ばれて、構造物の組み立てを指示する能動性をおびている。そこで、そういう意味をこめて、DNA を設計書と呼んでみよう。

しかし、構造物は設計書だけではうまく構築できない。構築の過程では、設計書に従って作業を行なう手順書が要る。細胞のクロマチンには DNA だけでは足りないその手順が追加され、それは DNA の修飾やヒストンの修飾として書かれている。だから、エピジェネティクスはおおよそ、その手順

書に書かれる仕組み、と解釈することができよう。設計書と手順書を合わせれば、それをプログラムと呼ぶのが比較的ふさわしくなる。

だが、それだけではまだ、細胞が内容物を増やす機構は説明できない。ヒストンに巻きついて折り畳まれている DNA の二重らせんがほどけ、RNA がまといについて、細胞内のリボソームやミトコンドリアなどの細胞小器官やほかの分子もまわりに来て、みんなで製造工程を実行しなければならない。ここでは工場をイメージすることが有用である。もちろん、原料やエネルギーの供給がなければ工場は稼働できない。

しかもそこには、機械工場という比喻では盛りこめない生命の融通さがある。金子さんの言うゆらぎを活用して、行程途上の手違いを修正することも起きる。

そしてそれ以上に、工場という比喻では、生命の本質的な機構が説明不足になる。生きている細胞は設計から具体的な製造まで自動化されているという点である。それは、現代の工場にある部分的に自動化された工程とは異なる。細胞の製造工程は、最終的に、そういう工場をもう一つ生み出す。

こういう比喩的な理解はまだまだ続けなければならない。多細胞生物では、増殖された細胞工場は分化していき、しだいに異なる製造工程を行なうようになる。どんどん増える工場は系列のコンビナートを形成し、それらのコンビナートは

集まって全体として生きている一個の生物となる。クロマチンにある設計書と手順書からそういう生物が完成するのである。しかも、その全工場体系は、また、生殖細胞を生み出し、受精卵…成体…受精卵…という循環を続けさせる。その先には全生物の構成する生態系がある。……

ところが、その全系列の各段階で比喩的表現は必ずしも成功しない。細胞が複製された段階でも、クロマチン全体をとってもそれを単なる設計図・手順書と呼べない。細胞は単なる仕様書で言い尽くすことができない。そもそも、受精卵から発生・分化・生長して増殖する仕組みを人は人工的に再現することができない。生成は、人為の比喩で言い尽くすことができないのである。

敢えて言えば、クロマチンは、設計書・手順書に当たるものを内蔵するけれども、各段階の仕様書や生体の完成図など知らないと考えるべきではないだろうか。われわれはそこにプログラムがあると言うけれども、全過程を展望する見通しなどないと見なければならぬのではないか。たとえば（この比喩も十分ではないだろうが）、ミカンの葉を食べている青虫が次には空を飛ぶ揚羽蝶に変態するなどという見通しをもっている、というような考え方をすることがわたしにはできない。その不可思議な生成の循環を生み出し、それを自動的に進行させるプログラムを細胞内に定着させたのは、進化という歴史的な偉業ということになるだろう。その偉業は奇跡だが、神秘とは考えないことにしよう。

卵が先か鶏が先かという言い古された言葉がある。また、永劫回帰というロマンティックな言葉がある。しかし、現代生物学の知見から結論的に言えば、永劫回帰ではなく、原始の有機分子の集合から始まって、生きている細胞の出現という奇跡のあと、受精卵と成体の果てしない進化的な循環があるのだ。その循環は生態系の存続にかかっている、生態系は地球がある範囲内の物理的環境を維持できる限りで存続できるのである。生命の行なうそういう全活動は、物理化学的な法則に従って生起している。証明できることではないが、それらのすべての生起で、あらゆる事物・事象は、時々刻々に生成されながらかつ初めての姿で出現するのだろう。

その地球に今では、世界と生命のあり方がある程度理解できるヒトという生き物が生きている。そして、ヒトの一員であるわたしは、上に考えたようなことを教えてくれるけれども世界を知り尽くすことのできない限界のある科学の観点に立って生きる、と決心した。

では、わたしに何ができるか、何をすればよいか。

* 園丁の独り言 二

ジャック・モノーの『偶然と必然』を読みなおしたら、次のような文章が169ページにあった。

運命はそれがつくられるにつれて書き記されるのであって、事前に書き記されているのではない。生物圏におい

て象徴的伝達という論理的体系を使用できる唯一の種である人類が出現する以前には、われわれの宿命は書き記されてはいなかったのである。人類の出現というのも、もう一つの唯一無二の出来事であったのであるから、それによって、われわれがいつさいの人間中心主義に陥らぬようにしなくてはならないはずである。生命そのものの出現と同様に、それも唯一無二の出来事であったということは、それが現われるまえには、その出現の確率がほとんどゼロだったからである。〈宇宙〉は生命をはらんではいなかったし、生物圏は人間をはらんではいなかった。われわれの当りクジはモンテ=カルロの賭博場であたったようなものである。

前半の文章は、先ほどの「あらゆる事物・事象は、時々刻々に生成されながらかつ初めての姿で出現する」というわたしの文章の出所と言うべきだろう。わたしはモノーやそのほかの先哲から学んでそういう認識に達したのだから。そこでは「運命」や「当りクジ」という人の注目を引く言葉で語られているけれども、世界観や人間観とかかわりをもつ「運命」という語句を、この世界での出来事（事物と事象の生起）という価値中立的で抽象化された言葉に置き換えれば、事態をもっと冷静に見ることができる。運命は宿命ではなくなり、「当りクジ」という言葉もなじまないように思う。「運命」という言葉のままでも、厳格な運命主義者なら、クジを引い

てはいけないのではないか。

わたしは、モノーの書物の表題にある「偶然」と「必然」という概念の再考察に導かれる。生物の進化にとって起因は遺伝子の突然変異である。分子の階層で見れば、生殖細胞のDNA鎖の片方のある遺伝子の塩基配列のどこかに変異が起きるのである。その変異が何によってDNA鎖のどこでどのように起きるかを予測し記述することができないから、われわれはそれを突然変異と呼び偶然という言葉でしか表現することができない。できることといえば、DNA鎖にその変異が起きる確率がどのくらいかを見積もることくらいである。こういう可能な接近法によって、長い時間スケールで起きる進化を偶然が引き起こした、とわれわれは了解するのである。

人は、X線が飛んできて誰かの遺伝子を変更する例を、次のように考えることができる。そのX線は、病院での検査のときか、137億年前に137億光年のかなたの宇宙の果てのある場所から飛んできて、他ならぬわたしの体内の生殖細胞の遺伝子鎖のある箇所へ衝突した、と。それは、物理法則に従う物理的事象として起きるのであって、必然からまねがれた事象ではない。前者の場合には防御するに越したことはないくらいの確率で、後者の場合にはそれが起きる確率は限りなくゼロであり、われわれには偶然としか言いようがない。ただし、遺伝子鎖の一つの箇所の変更は分子化学的な事象で、量子力学の法則に従って起きる。だから、われわれが進化を

通じて巨視的な現象を体現して授かった認識能力からすれば、どんなことが起きるかの細部は量子力学的な意味で確率的な事象なのである。したがって、こういう事象を確率で語るの誤りではない。それでも、このような偶然の出来事は、物理法則に則った必然の事象である。

偶然の契機をはらむ必然的な微小な運動が積み重なってこの世界が生起していると考えれば、自然に起きている事象を、スピノザに習って必然の事象と言うことが可能だ、ということになる。しかし、137 億年前に 137 億光年のかなたの宇宙の果てから発せられた X 線というような、関係できる事物・事象をこの世界全体に広げることが實際上可能であるかは、考えてみなければならない問題である。物理学は、カオスや複雑系で予測不可能なことがあることを明らかにしている。世界の内にいる者の誰も、世界の事物事象を完全に記述するすなわち理解し尽くすことはできないのである。だから、モノーに習って絶対者や創造者なしに世界と向き合う者には、自然に起きている事象を必然と言い切ることがむずかしい。スピノザが世界を必然と言い切るとき、言葉の上だけでも「神」を必要としたわけが判明する。「神」を持ち出さない仏教哲学の言う「関係性と因縁生起」も、世界内の者には完全な把握の彼岸にあるのである。人間にできることは、そのような必然的な事象を「偶然」という言葉を使いながら解釈することではない。

今度は概観的な見方で、進化における「必然」と「偶然」のことを考えてみよう。生物の進化は、存在していたある生物種で、遺伝子のある変異によって表現型が変化して一つの種が分岐していくことをくりかえして生じた。その部分的な過程で、実にたくさんの可能なあるいは実際に起きた微細な連続的事象のなかから最終的にある一つの道筋が実現した、と考えるとよいだろう。われわれには、たくさんの可能性のなかから偶然にその道筋が選ばれた、と言うよりもうまく簡潔に表現することはむずかしい。だから、系統樹で生命出現の根元から自分のいる枝までの長い道程をたどるとき、われわれは自然法則で可能な出来事に数えきれない偶然が重なって生まれた、と了解する以上のことはできない。

世界内にある誰も世界の事物事象を完全には記述できないのだから、生起したあとにはどんな状態であるかある程度解釈できるとしても、生起する前に次はどんなことになっているか言うことはできない。この命題は、生命に限ったことではなく宇宙にも当てはまる、すなわち、この世界のすべてに当てはまる、と考えるべきだろう。先に掲げたモノーの文章の意味はこういうことになるだろう。

金子邦彦さんの『生命とは何か 複雑系生命科学』は、階層的な生命現象のいくつかの局面を、たくさんの種類の化学物質が力学的(物理的)な相互作用で関係する系として有限数の方程式に縮約表現して、解を求める数理的な方法でシミュ

レートしている。さらに、それに対応する事象を、現存する有機化合物や細胞をたくさん組み合わせてモデル的な実験系に構成して、実験によって実証的に観察しようとしている。その果敢な挑戦は、上で考察した事象に光を当てる。わたしの拙い解釈はもっと練る必要があるだろう。だが、今はここまでのことしかできない。

世界をこのようにとらえてなお平静であることができるか。わたしは「生きるという運命」になんとか立ち向かっていくことができるか。モノーは、『偶然と必然』の最終章でそういう問いにまで踏み込んで、彼の考えを開陳している。それは現代人がしなければいけない貴重な態度だ、と思う。その問いは、「蝶の雑記帳 101」で立ち向かおうとした「安心立命」の問題につながる。改めてその問題を考えることが必要である。先ほどの「科学の観点に立って」という言葉をもう少し補足する必要があるようだ。大事なものは、科学的な姿勢と方法で事物と事象を観察し世界を認識しようと努め、よい態度で世界に向き合い行為を模索するという生き方、と。そうするとこんどは、世界に向き合うよい態度、よい行為、よい生き方と言うときの「よい」とはどういうことが問われる。