

§ 1. はじめに：～分子生物学とは～

近代自然科学は物理&化学、或いは物質の研究を先頭に発展し、今日の物質文明的繁栄をもたらした。しかし、1960年代から自然科学の研究の重点は、物質の研究から生命の研究へ、更に精神（脳）の研究へと向かっている。つまり自然科学の最前線は、物理や化学よりも生命科学になっている。この自然科学の方向転換をもたらしたのは、第二次大戦後大きく発展した“分子生物学”である。分子生物学は DNA の構造と機能が明らかにされて（1953年、ワトソンとクリックによって DNA の構造モデルが発表された）、以来、急速に発展している学問である。

分子生物学関連でノーベル賞を受賞した日本人の研究例を挙げると、

『1. ノーベル生理学・医学賞を受賞した利根川進博士（1987年）は、高等動物が示す生命現象の一つ免疫現象について、遺伝子 DNA レベルから解き明かし、分子免疫学と呼ばれる新しい学問分野を切り拓いた。即ち、胎児の中にバラバラに存在している抗体遺伝子が成体に成熟する過程でダイナミックに再編成されるという、それまで誰も予測しえなかった事実を発見した。この発見は、哺乳動物の様な多細胞生物では、DNA は受精卵から分化成熟する過程で個体の中で一定不変に保たれているという分子生物学の常識を覆し、遺伝学、発生学を含む分子生物学会に大きな衝撃を与えた』

『2. かの有名な万能細胞の一つ、iPS 細胞を研究開発した山中伸弥博士（2012年）。iPS 細胞とは、受精卵や卵子を用いることなく体細胞に遺伝子を導入する事によって作りだした細胞で、生体の様々な組織に分化する可能性がある為、再生医療分野に於いて重要な役割を果たすと期待されており、多くの研究者が実用化に取り組んでいる（後述）』

『3. ロイコマイシンの構造を解明し、アベルメクチン、イベルメクチン（抗寄生虫薬）の研究開発に貢献した大村智博士（2015年）』

『4. 細胞が自らの蛋白質を分解し、再利用する「オートファジー」（自食作用）の仕組みを解明し、悪性腫瘍の特効薬を発明した大隈良典博士（2016年）』

『5. ヒト抗 PD-1 抗体として、製品名オプジーボと言う免疫チェックポイント阻害剤の発明と癌治療の応用研究で成果をあげた本庶佑博士（2018年）。免疫チェックポイント阻害剤は、従来の癌治療とは異なる画期的な治療法として臨床医学に応用されており、従来切除不能で有効な治療法が無かった悪性黒色腫の治療で大きな成果をあげた。該阻害剤は、理論上はあらゆる癌に有効である可能性があり、現在も研究が進行中である』

“動的平衡”の著者・福岡伸一教授は分子生物学者であって、生命現象を分子レベル（細胞以下のレベル）で解明しようとする学問の専門家で、特に核酸、蛋白質等の生体高分子の構造・機能について化学反応を通じて明らかにしようとする研究者である。

複雑な生命現象をミクロな構成要素から解き明かそうとする分子生物学の道に入った福岡伸一教授は、研究が進んだ事で深まった謎（機械的な生命観に疑問を感じて）をきっかけに生命のマクロな見方『動的平衡』と言う生命観に辿り着いた。生命の本質は要素そのものではなく、要素と要素の「あいだ」で起きる相互作用にあるという考えである。

この『動的平衡』と言う新しい概念について、小生が興味を持った部分を、原文をその

まま引用、又は要約・補足して、或いは関連文献を調査した結果を、極めて表層的内容ではありますが、ご紹介申し上げますので、ご興味がある方は関連図書をご一読下さい。

又、“分子生物学”は極めて複雑難解な学問で、老生の愚脳では一朝一夕には理解出来ませんが、関連する重要なトピックスをランダムにピックアップして解説しました。

§ 2. 生命と動的平衡：

生命の設計図は遺伝子であり、遺伝子は物質としてみれば DNA (Deoxyribonucleic acid) である。生命とは、自己複製を行うシステムであって、分子生物学的な生命観に立つと、生命は遺伝子と言う設計図をもとに作られたミクロなパーツから成る精巧なプラモデル(分子機械)と言える。しかし、生命にはその様な機械論的な見方では説明がつかない「しなやかさ、ダイナミズム」が存在しており、パーツとパーツの間ではエネルギーと情報がやり取りされている。パーツ間の相互作用は、常に離合と集散、破壊と合成・修復を繰り返しつつネットワークを広げていく。機械とは全く異なる生命の持つ柔らかさ、可変性、そして全体としてのバランスを保つ機能、これを筆者(福岡教授)は『動的な平衡状態』と言う新たな生命の捉え方を打ち出した。

生命、自然、環境、そこで生起する全ての現象の核心を解くキーワード、それが『動的平衡』である。間断なく流れながら、精妙なバランスを保つもの。絶え間なく壊すこと以外に、そして常に作り直すこと以外に、損なわれないようにする方法はない。生命はその様なあり方を選びとった。

§ 3. 動的平衡とエントロピー増加の法則：

自然界は、秩序あるものは全て乱雑さが増大する方向へ不可逆的に進み、その秩序はやがて失われる。これが熱力学のエントロピー増大の法則である。即ち、熱い恋愛もこの法則によって必ずさめる。生命はエントロピー増加の法則に先回りして、自らを壊し、再構築するというシステム(絶え間なく更新する動的平衡)を導入する事によってエントロピー増加の法則に負けない様に生きている。しかし、エントロピー増加の法則と追いついてしまっている間に、分子レベルで損傷が蓄積し、老廃物の蓄積、加齢による酸化、蛋白質の変質、遺伝子の変異と言う形で秩序は崩壊し、やがてエントロピー増加の法則に追い抜かれてしまう。つまり秩序が保たれなくなる時が来る。秩序の崩壊と老廃物の蓄積は老化、或いは老衰を意味し、やがて死に至る。

老化とは風化に似ている。荘厳な宮殿も長い年月の内に傷つき、色あせ、建材も腐食・劣化する。溶岩や硬い岩石もいずれ砂になる。形ある物は時の流れと共に形が崩れる方向へ動き、秩序あるものは無秩序の方向へ変化する。生命と言う高度な秩序も例外ではない。但し、生命は風化されるままになっているのではなく、絶えず分解と合成・修復を繰り返して、パーツを更新し、老廃物を捨て、ミスや損傷は修復する。

即ち、ヒトはミクロな細胞レベルで必死にアンチエイジングしているのであるが、エントロピー増大の法則と言う風化作用に徐々に負けていくプロセスが老化である。

経済をエントロピーから考えると、経済活動とは、エントロピー増加の法則に逆らって、

乱雑さ（素材・原材料）の中から秩序（付加価値を付けた商品）を創出する行為に他ならない。商品を作るという行為は、宇宙の大原則に逆らって行う行為であるからエネルギーを消費する。

§ 4. 細胞と遺伝子と蛋白質：

地球上の生物は、生物としての特徴を全て備えた「細胞」という単位で構成されている。細胞内での自己複製は遺伝子が担い、代謝などの化学反応は蛋白質が分担している。ヒトの身体の細胞は、大きさが6~25 μm 、200種類以上に分化した細胞が、合計で約37兆個（60兆という説もある）も集合した多細胞生命体である。

多細胞生物の細胞は、元は一つの細胞（受精卵）が分裂して出来たものであるが、細胞が分裂して増えていくだけでは細胞は無限に増加してしまう。

その為、アポトーシスという「細胞の自殺」行為によってバランスが保たれている。アポトーシスの機能の一つは、潜在的に危険な変異をもつ細胞（例：癌細胞）を生体から排除する事であり、この機能が正常に働かないと、細胞は制御不能な増殖と分裂が進み、最終的には腫瘍を形成する。

遺伝子とは、細胞が使う全ての蛋白質の総カタログで、ヒトの場合、その数は約23,000種類あり、それぞれの細胞で使われる蛋白質は分化した細胞によって異なる。

蛋白質は遺伝子によって、決められた細胞で、決められた時期に、必要な量が作られる。食品として摂取された蛋白質は消化・分解・吸収され、20種類のアミノ酸となり、それぞれの目的に合わせて（遺伝子情報に従って）、数十~数百個のアミノ酸が重合した約10万種類の蛋白質（ポリペプチド）として再合成される。

蛋白質のアミノ酸配列は遺伝子によって決められており、DNA⇒（転写）⇒RNA⇒（翻訳）⇒蛋白質、の流れ（セントラルドグマと呼ぶ）で合成された蛋白質は、細胞内や細胞外の定められた場所に移動し、他の蛋白質と会合或いは連携しながら機能を果たし、適切な寿命で分解される。

遺伝子によって作られる蛋白質の種類と機能は多種多様であり、次の様なものがある。

酵素蛋白質：代謝などの化学反応を起こさせる触媒である酵素、カタラーゼなど、

構造蛋白質：生体構造を形成するコラーゲン、ケラチンなど、

輸送蛋白質：酸素を運ぶ赤血球中のヘモグロビン、脂質を運ぶアルブミンなど、

貯蔵蛋白質：栄養の貯蔵に関与するもので、卵白中のオボアルブミンなど、

収縮蛋白質：運動に関与するもので、アクチン、ミオシンなど、

防御蛋白質：免疫機能に関与するもので、B細胞によって作られるグロブリン（抗体）。

これら蛋白質の一生（構造と運命）は遺伝子によって支配されている。

§ 5. 細胞の寿命と認知症：

動的平衡に於ける「破壊」に関連する細胞の平均寿命は、消化管上皮細胞と卵子の場合⇒1日、白血球⇒9日、精子⇒3~10日、皮膚⇒20~30日、肝臓⇒20日、赤血球⇒120日、筋肉⇒180~360日、骨⇒10年、心筋並びに中枢神経⇒最長。

脳細胞は神経細胞と、その働きを支えるグリア細胞の2種類に分類される。神経細胞は情報の伝達に関わり、寿命は150年あると言われている。

一方アルツハイマー型認知症の原因は「アミロイドβ」と言うゴミの様な蛋白質が脳内の神経細胞に沈着して、神経細胞を破壊する事によっておこる。加齢等によりアミロイドβの分解や排出がうまくいかなくなると蓄積して認知症を発症する。

§ 6. ES細胞とiPS細胞：

ノーベル賞を受賞したES細胞とiPS細胞（人工多能性幹細胞）は万能細胞と呼ばれ、将来、どんな細胞にも分化できる潜在能力を秘めた、分化の方向が未定の細胞である。即ち、より受精卵に近い状態の細胞で、再生医療の切り札として研究開発された。

ES細胞とiPS細胞の違いは、出発点（原料）として用いられる細胞が異なる。ES細胞は胚性幹細胞と呼ばれ、胚の細胞から作られる。即ち、受精卵の中の胚から作る為、受精卵を破壊しなければならないという倫理的な問題と、他人へ移植した際、拒絶反応が起こる可能性がある。

一方、iPS細胞は人工的に多能性を誘導された幹細胞で、身体の細胞（皮膚の細胞でも血液の細胞でも良い）にリプログラミング因子（山中遺伝子と呼ばれる4つの遺伝子）という因子群を導入し、人工的に細胞を未分化の状態に戻し、多能性を誘導するもので、京大の山中教授が世界で初めて作製に成功し、iPS細胞と名付けた。

iPS細胞に関する最近の成果として、心臓の筋肉を作り、シート状に加工して、重症心不全患者に移植する手術に順天堂大のチームが成功したとの報道があった。経過は良好で間もなく退院するという。拒絶反応が起きにくい免疫タイプの健常者の血液から京都大学が作ったiPS細胞を使い、阪大と連携する吹田市のベンチャーが専用の設備で心筋細胞を作成して東京に運び、順天堂大で手術したというニュースである（2022-9-13付、産経新聞）。

§ 7. 細菌とウイルス：

細菌とウイルスは、両者とも微生物の範疇に入るが、別物で、人の肉眼では判別できない微小な生物の事である。細菌とウイルスの違いは、以下の通りである。

【大きさ】：細菌は直径1~5μm、顕微鏡観察が可能。ウイルスは直径0.1~0.2μmで電子顕微鏡でないと観察できない。

【生物学的分類】：細菌はDNAとRNA両方を有する単細胞原核生物であって細胞膜がある生物である。ウイルスはDNA or RNAどちらか一方と、それを保護する蛋白質で構成される（細胞が無く、細菌より単純な構造）。エネルギー代謝を行わないので厳密には生物ではない。しかし、微生物の範疇に入っているのでややこしい。

ウイルスには「エンベロープ」と言う外膜（脂溶性）を持つウイルスと、外膜を持たないウイルスがある。前者はコロナ、インフルエンザ、エイズ、ヘルペス、風疹ウイルスが該当し、消毒薬感受性良好（アルコールで不活性化容易）である。

後者にはノロウイルス、アデノウイルスがあり消毒薬抵抗性が高い（アルコール消毒が

効きにくい)。

【増殖の仕方】細菌は環境から栄養を摂り単独で増殖できる。ウイルスは動物等の体内に侵入しないと自己増殖できない。ウイルスは栄養を摂らず排泄もしないし呼吸もしないので生物かどうか判然としない。常識的に考えると生物でなく塩や鉄の様な無機物に近いが、驚くべき事に他の動物内に侵入すると自己複製能力を備え繁殖するのである。

§ 8. 微生物と腸内細菌：

病原微生物学は見えない敵を捕まえて、捕えた微生物を用いた病気を再現する研究によって謎の病原体を次々と特定、発見していった。肝炎ウイルス、エイズウイルス等がよく知られている。この病原体の存在が病気をもたらすというパラダイムは不変であったが、ここにきて大きな転換を見せ始めている。即ち、ある微生物の不在が特定の病気をもたらす事があるという事である。

ヒトの消化管内にはおよそ 100 兆匹の腸内細菌が住みついており、その種類はおよそ 1 万種もある。腸内細菌フリーのマウス（無菌マウス）を用いて実験すると、腸の奇形、盲腸肥大、心臓・肺・肝臓の萎縮等の異常が見られ、生きていく上でビタミン群の補給が不可欠であった。つまりこの実験は、腸内細菌は宿主が摂取した食物をかすめ取るが、それ以上に宿主に貢献している事を示している。腸内細菌は宿主が利用できない繊維質を代謝して栄養に変えるし、宿主が合成できないビタミンやアミノ酸を供給するという極めて重要な役割を担っているのである。

§ 9. 抗生物質と微生物：

コッホの研究をベースに、それまで人類に多大な打撃を与えてきた感染症が次々と克服されていった。炭疽症、結核、ペスト、コレラ、天然痘、発疹チフス等である。これらの病気の治療に於いて決め手となったのは、現在も医療現場で欠かせない医薬品となっている抗生物質である。抗生物質とは、微生物が産生し、他の微生物の増殖を抑制する作用を持つ物質の総称で、英国人医師フレミングがアオカビの中からペニシリンを発見したのが嚆矢となっている（1929 年）。これまでに 200 種類以上の抗生物質が細菌感染症の治療と予防に広く使用されている。

§ 10. 遺伝子変異と寿命：

ヒトの寿命はヒトそれぞれであるが、おおよそ 120 才が限界と言われている。単に長生きしても意味が無く、問題は『健康寿命』であるが、『健康寿命』と『平均寿命』との間に、男性は 9 年、女性は 12 年の開きがあると言われており、この差を目標・ゼロに向けて、どの様にして縮めていくのかが、今後の医学の課題であろう。

最近、天寿を全うした哺乳類の寿命と遺伝子変異を調べた研究が発表され、1 年あたりに細胞に蓄積する遺伝子変異数は、それぞれの種の寿命の対数に反比例する事が分かった。

即ち、遺伝子変異数が多い種ほど寿命が短いという事であって、一定数の遺伝子変異がゲノムに蓄積すると寿命が来るという訳である。遺伝子変異は、細胞が増殖する時の DNA

の複製ミスや、放射線、紫外線、活性酸素等による DNA 障害時に生じる。遺伝子変異は老化と癌の素でもある。遺伝子変異で細胞の活力や機能が落ちると、細胞は老化したり、死滅したりするので、個体も老化し衰弱して命を縮める。

§ 11. おわりに：

『動的平衡』とは、「生命は身体の構成要素である分子を入れ替えながら、その同一性を保っているものであって、我々生命体は、たまたまそこに密度が高まっている分子のゆるい淀みでしかない、しかもそれは高速で入れ替わって平衡を保っている」という考え方である。この流れ自体が「生きている」という事であって、常に外部から分子（水や栄養や酸素）を供給しないと、出ていく分子との収支が合わなくなる。

この考え方は、鎌倉時代の鴨長明の随筆“方丈記” 「ゆく河の流れは絶えずして、しかも元の水にあらず。よどみに浮かぶうたかたは、かつ消えかつ結びて、久しくとどまりたるためしなし。世の中にある人とすみかと、またかくのごとし」にある様に、河の流れは同じように見えても常にその水分子は入れ替わっており、形ある物は無くなるという無常観を表現しており、生命の動的平衡とよく似た見方であって、鴨長明の観察力に驚く。

この様に動的平衡と言う概念は、生命体に限らず、自然環境（循環系）にも適用される考え方である。水は「1 滴の水がせせらぎとなり、大河となり、海に注いで霧となり、雲となり、又 1 滴の雨となって降り注ぐ」の如く地球上を循環している。地球環境が動的平衡にあれば問題ないが、最近問題となっている地球温暖化（異常気象）は、大気中への CO₂の排出量が吸収量を上回っており、CO₂循環のバランスが崩れている事、即ち、大気中の CO₂が徐々に蓄積されつつある事が問題と言われている。

我々が動的平衡を保ち、健康長寿を達成するには、エントロピー増加の法則に対抗して体内の秩序を保つ事、即ち、歳を重ねるほどに体内で増加する細胞の破壊や遺伝子の変異に負けない様に、又老廃物が蓄積しない様に、再生と修復を心掛ける事が重要と思われる。

しからは具体的などうすればよいか、難問であるが、健康長寿のポイントとして提唱されている三大要素、①運動（適度な運動の習慣化）。

②栄養（偏食にならないバランスの良い食事。特に野菜・果物・蛋白質を適量常食）。

③社会活動（心の豊かさに寄与する趣味を持つ。介護・ボランティア・弱い立場にある人々への支援活動を通じて人々に喜んで頂ける奉仕的活動を毎日 1 回は実行する。

他人に喜んで頂ける事を行えば、自分自身の喜びとなって返ってくるであろう）。

以上が、『動的平衡』を堅持する事につながり、『健康長寿』を全うする事にもつながるのではないだろうか。

以上

【引用文献】

1. 福岡伸一著『動的平衡 3』（株）木楽舎（2017 年）
2. 福岡伸一著『生物と無生物のあいだ』（株）講談社（2007 年）
3. 立花隆、利根川進共著『精神と物質』（株）文芸春秋（1990 年）
4. 井出利憲著『分子生物学の基本としくみ』（株）秀和システム（2015 年）
5. 西田俊朗著『遺伝子変異と寿命』産経新聞 R.4/9/20、R.4/10/4