

## 第95回アブダクション研究会開催のご案内

### アブダクション研究会

世話人 福永 征夫

TEL & FAX 0774-65-5382

E-mail : [jrfd117@ybb.ne.jp](mailto:jrfd117@ybb.ne.jp)

事務局 岩下 幸功

TEL& FAX 042-35-3810

E-mail : [yiwashita@syncreatep](mailto:yiwashita@syncreatep)

第95回アブダクション研究会の開催について、下記の通りご案内を申し上げます。

### (1) 第94回アブダクション研究会のご報告をします。

2014・1・25（土）に開催致しました、前回の第94回アブダクション研究会では『F・ライアン（Frank Ryan）著《破壊する創造者》（VIROOLUTION）に学ぶウィルス学の可能性』のテーマで、世話人の福永征夫、中山貞望氏、八尾徹氏の三名の会員が分担して、フランク・ライアン著＝夏目大訳「破壊する創造者－ウィルスがヒトを進化させた」（11・早川書房）という開明的かつ秀逸な著作の解説発表を行いました。特に、中山貞望氏には著作の中核部分の多くの章を担っていただきました。

次々と新たな概念と知見が出現するウィルス学と進化遺伝学の記述に直面しながら真摯に怠りなく読解の努力をされた発表者と積極的に議論をしていただいた参加者の皆様に心から敬意を表し感謝とお礼を申し上げます。

■21世紀は、進化論が深さと拡がりを進展させて、自らを大きく変貌させ進化させていく世紀になりつつあります。特に人間とウィルスの共進化の実態が次々と明らかにされて進化論の内容が大きく変貌を遂げつつあります。なお、この分野ではつとに中原英臣たちが1971年に「進化のジャンプ」はウィルス感染によるというウィルス進化説の仮説を提案しています。

■そこで、先ず、進化・共生・共進化に関するわれわれの理解や探究の深化と拡張を図るために役立つものと思われる幾つかの資料を以下に掲載しておきます。

■■フランク・ライアンは次のように述べています。

『科学の世界では、たった一つの発見がすべてを変えてしまうなどということは稀である。もしそんなことがあれば、科学哲学者、トマス・クーンの言うパラダイムシフトがおきたということになる。ニュートンの万有引力の発見、アインシュタインの相対性理論の発見などはその例だ。ダーウィンの自然選択の発見や、その1世紀後の、ワトソン、クリックによるDNAの三次元構造の解明などもそれに当たるだろう。ワトソン、クリックの発見は、その後のDNA革命をもたらした。ダーウィンの理論は後に形を変えることになった。1920年代の終わりから1930年代のはじめの時期に、メンデル遺伝学、突然変異説と組み合わせられ、「進化の総合説」となったのだ。元々のダーウィンの理論では、進化の推進力となるための「遺伝可能な変異」がどうして起きるのかが明らかになっていなかったことから、この動きは必然的に起きたと言える。私は、「進化は突然変異と自然選択によって起きる」という従来の考え方は「現代化」すべきだと信じている。進化生物学では、突然変異以外にも、「遺伝可能な変異」をもたらすメカニズムがいくつも見つかっているからだ。ゲノムの創造力は、これまで考えられていたよりも、はるかに豊かだとわかってきたのである。進化を押し進めるのは、遺伝子の変化だけではない。いわゆる「エピジェネティクス」も関わってくる。力に大小はあるが、どれもが変異をもたらす点では同じである。突然変異とは、細胞分裂の際の遺伝子のコピーの「エラー」であり、この変異が進化にとって重要であることは今も変わらない。しかし、その他にも、共生発生、異種交配、エピジェネティックな変異などが、進化上、大きな役割を果たすことがわかっている。こうした推進力が存在しなかったとしたら、自然選択による進化は起こり得ないことは明らかだ。だが実は逆のことも言える。自然選択が起きずに変異だけが起きて、進化は起こり得ず、ただ混乱が生じるだけだ。自然選択には、現状の大きな変化を防ぎ、安定をもたらす力があるのだ。どちらがより重要ということはない。両者が協調してはじめて進化が生じるのである』

■■カール・ジンマー (Carl Zimmer) は『進化』(THE TANGLED BANK) (長谷川眞理子訳 = 2012 岩波書店) の「共有地の裏切り者」という項で、共生と共進化の原点について記述しています。

『中世のころ、牛飼いは、共有地とよばれる公共の草地に自分たちのウシを放牧することができた。しかし、この取り決めには、悲劇をもたらすたねがあった。長い目で見ると、みんなが共有地では少しずつしか草を食べさせないほうが、すべての牛飼いにあってよいはずだった。そうすれば、草はずっと健全に生えつづけるはずだった。しかし、牛飼いひとりひとりにとっては、自分のウシのミルクが増え、売るための肉も増えるように、最大限に草を食べさせることが、短期的な最適戦略である。もしも全員が短期的な戦略を採用すると、過放牧になって共有地は破壊されてしまう。この共有地の悲劇とよばれる事態は、人間だけでなく、共進化する生物どうしにも当てはまる。裏切りは、とてもうまくいくことのある戦略なのだ。そのもっとも驚くべき例のひとつは、植物の根に住んで小さなこぶを作る細菌である根粒菌だ。すべての細菌にとって最良の長期的な戦略は、植物に窒素を提供することで、そうすれば植物が成長し、細菌にもより多くの栄養が戻ってくる。しかし、窒素固定にはエネルギーがいる。そこで、細菌のなかには、突然変異を起こし、植物に窒素を提供しないものが出てくるのだ。言い換えれば、植物から栄養をもらうにもかかわらず、そのお返しのサービスをしない裏切り者だ。自然淘汰では、このような裏切

り者は有利になるはずである。なぜなら、余分なエネルギーを使ってより速く増殖し、他の細菌に打ち勝つことができるからだ。では、どうして裏切り者が勝利をおさめないのだろうか？数理モデルによると、植物がそれに応じて制裁を加えれば、裏切りは止められることが示唆される。ミネソタ大学の生物学者、R・フォード・デニソンらは、2003年に、エレガントな実験によって、この制裁仮説を検証した。彼らはダイズを特別の箱で根粒菌とともに育てたのだが、箱の中の空気に含まれる窒素を、不活性ガスであるアルゴンに置き換えた。植物はそれでも生きられるが、これでは根粒菌は植物に窒素を提供することができない。つまり、デニソンは、すべての細菌を裏切り者に変えたのである。

植物は、それに対して厳しい制裁で応じた。裏切り者の根粒菌は、本当の共生者に比べて3分の2ほどの数の粒しか作ることができなかった。デニソンのチームは、これらの粒には、ふつものものよりも少ない酸素しか含まれていないことを発見した。彼らは、植物は裏切り者の細菌には酸素を少ししか送らず、それが増殖する速度を抑えているのではないかと考えている。そうすると、本当の共生者のほうが、進化的に有利になるのだ』

■■フランク・ライアンは、人間とウィルスとの共生のメカニズムを人間のゲノムとウィルスのゲノムの「融合」として説明しています。ジンマーの共生の例示に基づけば、「融合」とは、XとYの間に「協力」の利他的な振る舞いと「裏切り」の利己的な振る舞いがゆらぎによって共存している状態であると考えられることができます。これは世話人が1996年から提出しています『ラティスの構造モデル』(Model of Lattice Structure) が含意する「融合」とも軌を一にしています。

■■フランク・ライアンは次のようにも述べています。

『1946年エドワード・テータムとジョシュア・レダーバーグの二人は歴史上初めて、大腸菌どうしが互いの遺伝子をやりとりすることを証明した。現在、この現象は、「細菌接合」と呼ばれている。レダーバーグは長年「地球上のあらゆる生物の遺伝子はすべて関係し合っている」という考えを抱いている。すべての遺伝子はお互いに影響を与え合っており、その関係はまるで一つの巨大なクモの巣のようになっているというのだ』

■■武村政春は『DNA 誕生の謎に迫る！』(2010ソフトバンククリエイティブ)の中でウィルスそのものと振る舞いの起源にもつながる次のような仮説を紹介しています。レダーバーグの大腸菌どうしが互いの遺伝子をやりとりする「細菌接合」、「地球上のあらゆる生物の遺伝子はすべて関係し合っている」という考えと連関させると、今後の探究の視点を定める上で有力なヒントになり得るかも知れません。

『生命誕生には「複製が先か」、それとも「代謝が先か」という問題もある。プリンストン高等研究所名誉教授の理論物理学者フリーマン・ダイソンは、生命誕生に関して「ごみ袋ワールド」という仮説を提唱している。ダイソンは、まず雑多な分子が詰め込まれたごみ袋のようなものができ、そこで行われていた化学反応が複雑化して、やがてタンパク質などによって代謝活動を行

う「袋」が誕生したと考えた。そこに、別個に誕生していた、酵素活性をもち複製することができる RNA（福永注；祖先ウィルスだろうか）が取り込まれて共生するようになり、やがて RNA を遺伝子として代謝活動に必要なタンパク質をつくりだすシステムが生まれ、いわゆる最初の細胞が誕生したのではないかと考えたのである』

『ここで紹介するのは、地球上で最初に DNA をゲノムとして用いたのはウィルスであるとする仮説である。現在は、DNA ワールドの中に、細々と RNA ワールドがあるが、大昔は RNA ワールドの中に、やっとなこと DNA ワールドがあった、という状況がどこかに存在していたのではないだろうか。その DNA をゲノムとしてもつ原始ウィルスが、現在の DNA ウィルスであるボックスウィルスやパピローマウィルスの、おそらく祖先となったのであろう。ところが、このときのウィルスがもっていた DNA は、私たちが今もっている DNA とは大きく異なる性質をもっていた。それが、DNA でありながら 4 種類の文字（塩基）の 1 つにチミンではなくウラシルを使う、RNA もどきの DNA（U-DNA）だったのだ。現在、ウィルスを除き、T-DNA 以外の核酸をゲノムとして利用している“生き物”は、まだ 1 つも発見されていない。太古の昔に誕生した最初の生命こそ、RNA をゲノムとして利用していた“細胞”だったかもしれないが、現在の地球上で、そうした細胞はいまだに発見されていないし、おそらく RNA の化学的な不安定度などの性質を考えても、これからも発見されることはないだろう。また、U-DNA をゲノムとして利用している生物も、そのゲノムのごく一部でウラシルが使われているという用例はあるけれども、そのほとんどが U-DNA であるような生物は存在しないといってもいいだろう。これに対して、ウィルスの世界を眺めると、ウィルスには RNA をゲノムとして用いているウィルス（RNA ウィルス）もいれば、U-DNA を用いているウィルスもいれば、T-DNA を採用しているウィルス（DNA ウィルス）もいる。このゲノムとして用いている核酸の多様性は、ウィルスを DNA 開発の“真の功労者”とみなすのに十分な状況証拠となるように思われる。現在の私たち生物が使っている DNA は、実はそれを開発したウィルス、つまり今でいう「DNA ウィルス」がもたらしたものではないだろうか、ということである。フランスの微生物学者パトリック・フォルテールは、DNA はウィルスの世界において、次のようなステップを経て開発されたのではないかと考えている。RNA から DNA が開発されるにあたって鍵となるのは、リボース 2'-OH を還元して水素（H）にする過程と、ウラシルをチミンに変える過程である。現在の生化学的過程では、1 つ目の過程に関与する酵素としてリボヌクレオチドリダクターゼ、つまりリボヌクレオチドをデオキシリボヌクレオチドに変える還元酵素が、2 つ目の過程に関与する酵素としてチミジル酸合成酵素、つまりウラシルをメチル化してチミンに変える酵素が知られているので、ウィルスにおける DNA 開発過程でもこの 2 つの酵素が関与したのではないだろうか。

原始の RNA 細胞よりもはるかに小さい、RNA ウィルスの祖先になにかの変化が起こった。そのウィルスが、現在のリボヌクレオチドリダクターゼの祖先に当たる酵素活性を、おそらく偶然に、なんらかの突然変異が原因となって、手に入れたのである。そのリボヌクレオチドリダクターゼが、ウィルス自身のゲノムである RNA を“還元”し、DNA をつくった。もちろん、ひとと言では言い表すことのできない複雑な過程を経たうえであろう。もしかしたら、リボース 2'-OH の水素（H）がメチル基（CH<sub>3</sub>）に置き換わった「メチル RNA」という中間的な段階の RNA などが介在したのかもしれない。いずれにしても、RNA からの DNA の開発は、ウィルスにおいて達成されたのではないか。このときの DNA は、4 種類の塩基のうち 1 つにウラシルを使ったままの「U-DNA」だった。次に、その「U-DNA ウィルス」に、また、なにか変化が起こったようだ。

いくつかの「U-DNA ウィルス」がチミジル酸合成酵素の活性を、これもやはり偶然の形で、おそらくは突然変異によって、手に入れたのだ。チミジル酸合成酵素は、現在の私たち生物の生化学系列において、ウラシルからチミンをつくり出す酵素としてはたらいっている。この酵素の“獲得”により、「U-DNA」が次第に「T-DNA」、すなわち現在の DNA に置き換わっていき、DNA ウィルスが誕生したのである。そして、そのウィルスの一部が、原始の RNA 細胞の表面にへばりつき、やがて中に吸収されていく。これこそ、DNA ウィルスの原始の RNA 細胞への感染だったのだ。おそらく、この DNA ウィルスが私たちの祖先に当たる、原始の RNA 細胞に感染し、私たちに DNA をもたらしたのではないかというのである。DNA を手に入れることができなかった原始の RNA 細胞や、DNA を手に入れたのだけれども U-DNA のままだった細胞は、T-DNA を手に入れた細胞ほど正確に、かつ永続的に遺伝情報を伝えることができず、自然選択を受けて徐々にいなくなっていくのではないだろうか。

フォルテールは、DNA のウィルス起源説に有利となるいくつかの証拠を挙げている。たとえば、現在の多くの DNA ウィルスが、それぞれ独自のリボヌクレオチドリダクターゼと、チミジル酸合成酵素をもっていること。そして、私たち生物がもっているいくつかの DNA 複製のためのタンパク質（DNA ポリメラーゼなど）が、ウィルスに由来していることを示唆するデータが出始めていることだ』

■われわれの今後における研鑽と探究のために資する糧とするために、F・ライアン著《破壊する創造者》に学ぶウィルス学の可能性 と題する資料を編集して、この案内状の最後部に掲載しました。

■この資料は、著作の序章から第7章までの範囲に絞り込んで、膨大な記述の中から、ライアンの説明と主張の要点を可能な限りの正確を期して抜粋し、これをできるだけ分りやすく適切に要約して、まとめ上げたものです。

■皆様には、広域学の研究と研鑽のために、広域的な知識の多元的・多面的で包括的な研鑽と探究に、実りの多い成果を挙げられますようご期待を申し上げます。

■そのため皆様には、記述の各部分を相互に参照し、相互につき合わせ、相互に補完し合いながら、積極果敢に、何度も繰り返して読み取る実行力を発揮してくださることに、心より期待しています。

\*\*\*\*\*

(2) 各界、各分野の皆様の積極的なご参加をお願いします。

既存の領域的な知識をベースにして、新たな領域的な知識を探索し、それらを広域的

な知識に組み換えて、より高次の領域的な知識を仮説形式的に創造することを目標に、アブダクション研究の飛躍を期して参りますので、各界、各分野の皆様の積極的なご参加をお願いします。

(3) アブダクション研究会は、知識の広域化と高次化を目指し進化を続けて参ります。

1996年に設立されたアブダクション研究会は、地球規模の難題に真正面から対処するために、知識の広域化と高次化を目指し、いつまでも、真摯に、勇気を持って、粘り強く、積極的に、可能性を追求し、多様な探究を積み重ねて、一步一步進化を続けて参ります。

(4) 発表をしてみたいテーマのご希望があれば、世話人宛に、積極的にお申し出下さい。

皆様には、今後にも、ぜひとも発表をしてみたいテーマのご希望があれば、世話人宛に積極的にお申し出をいただきたく、お願いを申し上げます。お申し出は、通年的にいつでも、お受け入れを致します。上記の方向に沿うものなら、いかなる領域に属するいかなるテーマであっても、将来の可能性として、誠意を持って相談をさせていただき、実現に向けて調整を果たす所存であります。

## 記

◇ 日 時： 2014年3月29日(土) 13:00~17:00(本会)  
17:15~19:15(懇親会)

◇ 場 所： NEC 企業年金会館 1階中会議室 (中山氏のお名前で申し込み)

東京都 世田谷区 代沢5丁目33-12 電話:03-3413-011(代)

\* 当日の連絡先(岩下幸功・携帯電話)070-5541-4742

\* 小田急線/京王・井の頭線 下北沢駅 下車 徒歩約8分

\* 会場の地図は、グループメールのブリーフケース内「下北沢 NEC 厚生年金基金会館 Map」に収載。

<http://groups.yahoo.co.jp/group/abduction/files/>

◇ テーマ:

『 自然光合成のプロセスと  
量子（生）化学を学ぶ（仮題） 』

大河原 敏男 氏

—文 献—

D・サダヴァ著＝石崎泰樹・丸山敬訳「大学生物学の教科書第1巻細胞生物学」  
(10・講談社)

シルヴィア・アローヨ・カメホ著＝小谷正博訳「シルヴィアの量子力学」  
(09・岩波書店)

齋藤 勝裕 著 「量子化学」(09・オーム社)  
ほか

\*\*\*\*\*

◇プログラム：

- |                               |             |
|-------------------------------|-------------|
| (1) 解説発表： [PART-1]            | 13:00~14:20 |
| <小休止>                         | 14:20~14:30 |
| (2) 解説発表： [PART-2]            | 14:30~15:50 |
| <小休止>                         | 15:50~16:00 |
| (3) 総合的な質疑応答：                 | 16:00~16:55 |
| (4) 諸連絡：                      | 16:55~17:00 |
| (5) 懇親会： <皆様の積極的なご参加を期待しています> | 17:15~19:15 |

\*\*\*\*\*

## 第95回 アブダクション研究会（3/29）の出欠連絡

●3/24（月）までの返信にご協力下さい。ご連絡なしの当日出席も無論可ですが、会場や資料の準備の都合もありますので、できるだけ、ご協力くださるようお願いいたします。

FA X： 042-356-3810

E-mail： abduction-owner@yahogroups.jp

岩下 幸功 行

●3/29（土）の研究会に、未定ですが 出席 調整 します。●懇親会に、未定ですが出席 調整 します。  
欠 席 欠 席

ご署名 \_\_\_\_\_

☆ 出欠の連絡は、グループメールメニューの「投票」コーナーから行うこともできます。

<http://groups.yahoo.co.jp/group/abduction/polls>

---

\*次々回 2014 年5月度の第96回アブダクション研究会は  
2014年5月31日（土）に、NEC 会館1F 中会議室で開催します。

\*2014年5月度は、山田 善教 氏 に

『21世紀の多面的・多面的で包括的な「ものづくり企業」の経営モデルを構成する  
—文化・経済・組織・技術からグローバルでローカルな企業システムを描像する—（仮題）』

というテーマで、発表をしていただく予定です。

\*大いにご期待をいただき、奮ってご参加ください。

\*\*\*\*\*

<定例アンケート調査>

もしご協力がいただければ、という趣旨であり、必須ではありません。



皆様のメッセージ集として他の会員にも伝達しますので、情報の交流に積極的に参画下さい。

- (1) 今、アブダクションの研究・実践と関連のある事項で特に興味をもって取り組んでおられること。
  - (2) 研究会の議論の場を通して INTERSECTIONAL なアイデアや知見の INCUBATION が進んでおり、例会で発表したいと思っておられること。
  - (3) これまで（第1回～第94回）の研究発表やなされた議論（「議事録」を参照下さい）に関して、さらに改めて質疑や意見を表明したいと考えておられること
  - (4) アブダクションの観点から、注目すべき人・研究グループ・著書（古今東西不問）。
  - (5) 細分化された「知」の再構築を図るという視点から、注目すべき人・研究グループ・著書（古今東西不問）。
  - (6) 貴方ご自身がお考えになられている「知」の定義とは？
  - (7) その他のご意見、ご要望、連絡事項など。
- 特に他学会・研究会での発表内容や発表論文等についても是非お知らせ下さい。

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

\*\*\*\*\*

# F・ライアン著《破壊する創造者》に学ぶ ウィルス学の可能性

## ■変化の風■

【1】進化生物学は特に魅力的な科学で、論理と実験を積み重ねていけば「生命の起源」という大変な謎に迫ることができるのだ。

科学には数多くの分野があるが、進化生物学はその中でも特に魅力的で、重要性も高いと思われる。  
科学の中だけでなく、人間のあらゆる営みの中でも、これほど重要で、面白味のあることは少ないかもしれない。

何しろ、論理と実験を積み重ねていけば「生命の起源」という大変な謎に迫ることができるのだ。生まれたばかりの地球の過酷な環境に生きていた原始的な生物たちがどう進化して、現在のよう  
な多様な生物が生まれたのか、今、私たちが目にしている青く、美しく、豊かな地球はどのよう  
にしてできたのか、それを知ることができる。

**【2】人間という生物、自分の住む世界に自ら手を加えるような能力をもった生物がどうして現れるに  
いたったのかを説明しようとする学問は、進化生物学において他にはない。**

この世界は他にも大きな謎がいくつもある。

宇宙科学や、素粒子物理学などは、そうした謎を探る興味深い学問である。

しかし、人間という生物、自分の住む世界に自ら手を加えるような能力をもった生物がどうして  
現れるにいたったのか、そんなことを説明しようとする学問は、進化生物学において他にはない。

**【3】進化論の基礎を成すダーウィンの「自然選択説」は、これまでのところ、あらゆる  
検証に耐え続けてきているが、新しい風が吹いて、これまでになく広い視野に立つ見  
解が提示され始めているのだ。**

進化論の基礎を成すダーウィンの「自然選択説」は、これまでのところ、あらゆる検証に耐え続  
けてきている。

もちろん、科学の世界にも意見の対立はあり、従来の進化論をさらに発展させようという科学者  
たちの意欲はますます盛んである。

今はちょうど、進化生物学にとって変革のときではないか、と私は思っている。

新しい風が吹いて、これまでになく広い視野に立つ見解が提示され始めているのだ。

この動きが続けば、生物学者たちがずっと探し求めてきた証拠、進化論が正しいことを証明する、  
誰にも反論ができない確かな証拠が見つかるのではないか、という予感もする。

**【4】私が提示したいのは、突然変異と自然選択だけではない、「新しい進化論」である。  
突然変異は、進化の唯一の推進力ではないということだ。**

私が提示したいのは、突然変異と自然選択だけではない、「新しい進化論」である。突然変異は、  
進化の唯一の推進力ではないということだ。

遺伝子、そしてゲノムは他の理由でも変化し得るということをあくまで科学的に証明したいと考  
えている。

**【5】二つの生物のゲノムが融合して、新たなゲノム、新たな生物が生まれることもあ  
る。ゲノムが融合することによる変化は、ランダムで無意味な変化ではなく、ゲノムの  
生存可能性を高めるような「意味のある」変化である可能性が高い。**

ダーウィンは、生物に変化が生じる理由がわからずに悩んだ。

突然変異はその理由の一つだったわけだが、その他にも、「共生」や「異種交配」などが変化を引き起こす原因となり、進化の大きな推進力となっている。

ダーウィンがそれを知れば喜んだに違いない。

共生や異種交配の引き起こす変化は、ランダムな突然変異よりもはるかに大きなものである。

そのため、急速な変化を起こすことができる。

二つの生物のゲノムが融合して、新たなゲノム、新たな生物が生まれることもある。

両者は、元々、単独でも生きていくことのできた生物である。

そのゲノムが融合することによる変化は、ランダムで無意味な変化ではなく、「意味のある」変化である可能性が高い。

ゲノムの生存可能性を高めるような変化ということだ。

**【6】進化は、何種類もの変化と自然選択の組み合わせで起きるということ、そして現在もおそれが続いているということが、この10年、20年の間にわかってきたのだ。**

そうした突然変異以外の推進力については、この10年、20年の間に理解が進んだ。

進化は、何種類もの変化と自然選択の組み合わせで起きるということ、そして現在もおそれが続いているということがわかってきたのだ。

この新しい知見、従来とは大きく異なった知見は、今までのところ、広く世間の注目を集めているとは言えないだろう。

だが、これは単なる理論ではないのだ。現代の科学なら十分に証明の可能な「事実」である。

今なら、理論を基に予測を立て、実際に予測どおりになることを、何度でも繰り返し確かめられる。

**【7】特に最近の研究では、人間の進化について驚くべきことがわかってきている。あまりに突飛で、一世代前には、誰も想像すらしなかったようなことが起きていたのだ。**

進化が実際に起きること、今も進行中であることは、もはや疑う余地がない。

その証明は可能だし、現代の科学ではそれ以上のことを証明できるのである。

特に最近の研究では、人間の進化について驚くべきことがわかってきている。

あまりに突飛で、一世代前には、誰も想像すらしなかったようなことが起きていたのだ。

また、重要なことは、現代の進化学が非常に「実用的」な学問になっているということである。

ただ「人間という生物は、どのようにして生まれ、どのようにして進化してきたか」を探るだけではないのだ。

それだけではなく、現代の人間について理解することにも役立つ。

**【8】進化について知ることで、胎児の発育、身体の生理機能、体内で起きる化学反応、遺伝の仕組みなどについても理解が深まるのである。現代の医学では、人体について分子レベルでの理解が進み、遺伝子治療の可能性も広がってきている。遺伝子について知ろうとすれば、どうしても人間の進化についての理解が必要になるのだ。**

進化について知ることで、胎児の発育、身体の生理機能、体内で起きる化学反応、遺伝の仕組みなどについても理解が深まるのである。

進化生物学者であると同時に医師でもある私にとって、それは個人的にも興味を惹かれるところだ。

私が長年にわたって主な研究対象としてきたのも、そうした実用的な側面である。現代の医学では、人体について分子レベルでの理解が進み、遺伝子治療の可能性も広がってきている。

そういう状況だからこそ、私たちは、遺伝子のはたらきについて十分に知る必要がある。

細胞核、染色体、そしてヒトゲノムの構造、機能がどうなっているかを、詳しく知らなくてはならないのだ。

遺伝子について知ろうとすれば、まず、それを構成する要素の一つ一つについて調べることになる。

その際、どうしても人間の進化についての理解が必要になるのだ。

進化について理解しない限り、遺伝子のことはわからない。

**【9】私は読者を「ヒトゲノムは、一体、どんな力によって今のように進化したのか」を探る旅に招待したいと思う。**

私は読者を「ヒトゲノムは、一体、どんな力によって今のように進化したのか」を探る旅に招待したいと思う。

ヒトゲノムの成り立ちを知れば、医療にも役立つことが多いからだ。

癌や自己免疫疾患、多発性硬化症、統合失調症などの精神疾患、そういう病気に対処するには、ヒトゲノムへの理解が大切になる。

## ■ウィルスは敵か味方か■

**【10】木の葉のような形をした美しいウミウシである、「エリシア・クロロティカ」という生き物は、「植虫類」と呼ばれ、植物と動物、両方の性質を併せ持った生物であるが、生涯に必要なエネルギーのすべてを、藻類から取り込んだ葉緑体によって得ている。**

「エリシア・クロロティカ」という生き物がいる。

木の葉のような形をした美しいウミウシである。

クロロティカ=chlorotica という名前から、葉緑体=chloroplast に関係があるとわかる。

エリシア・クロロティカは、「植虫類」と呼ばれる生物の一種なのだ。

「植虫類」というのは、植物と動物、両方の性質を併せ持った生物である。

エリシア・クロロティカという生き物には、さらに驚くべき特徴があるのだ。

この雌雄同体生物の一生は、春の訪れとともに始まる。

汽水の中に卵塊が産みつけられ、卵は一週間ほどでかえって、幼生が姿を現す。

幼生たちは次の数週間、その場で泳いで過ごす。

泳いでいる間、幼生たちは、ずっとヴァウチェリア・リトレア (Vaucheria litorea) という藻類

の緑の糸状体だけを探し求める。

見つければ、幼生たちはそれに付着し、そこが居場所になるのだ。

小さなウミウシへの変態もそこで完了させる。

変態が終わると、エリシア・クロロティカはすぐに付着していた藻類を食べ始める。

細胞壁を破り、細胞の中身を吸い出すのだ。

中身を吸い出すとき、目標としているのは、藻類の葉緑体である。

このウミウシは、葉緑体と他の部分を選び分けて、葉緑体だけを、消化管の内側にある特殊な細胞の中にしまい込むのだ。

その後、消化管は拡大し、いくつにも枝分かれして、成長を続けるウミウシの全身に広がる。

これによって、貴重な葉緑体は、表皮の直下の融合層と呼ばれる部分に送られることになる。

葉緑体で「満腹」になったウミウシは口を失い、その後は生涯、太陽のエネルギーだけで生きていく。

必要なエネルギーのすべてを、藻類から取り込んだ葉緑体によって得られるようになるのである。

【11】ウミウシに取り込まれた葉緑体は、ウミウシが活着している限り、日光からエネルギーを取り出し続けるが、その間、葉緑体は自らを維持するためのタンパク質を必要とするはずである。タンパク質の供給を続けるには、藻類の細胞核にある、遺伝情報が必要になるのだが、すでに藻類の細胞核から切り離されてしまった葉緑体は、どうやって生き続け、機能し続けるのだろうか。実は、進化の過程で、重要な遺伝子が藻類の細胞核からウミウシの細胞核に受け渡されたのだ、ということが現在ではわかっている。これにはまだ解明しなくてはならないことが多いが、この進化には「レトロウィルス」というウィルスが関与しているらしく、証拠も集まり始めている。

ウミウシに取り込まれた葉緑体は、ウミウシが活着している限り、日光からエネルギーを取り出し続ける。

その間、葉緑体は自らを維持するためのタンパク質を必要とするはずである。

タンパク質の供給を続けるには、そのための遺伝情報が必要になる。

本来、遺伝情報を持っているのは、藻類の細胞核である。

すでに藻類の細胞核から切り離されてしまった葉緑体は、ウミウシが活着している9ヵ月の間、どうやって生き続け、機能し続けるのだろうか。

実は、進化の過程で、重要な遺伝子が藻類の細胞核からウミウシの細胞核に受け渡されたのだ、ということが現在ではわかっている。

これにはまだ解明しなくてはならないことが多いが、どうやらそれにはウィルスが関与しているらしく、証拠も集まり始めている。

ウミウシの体内の細胞核などに寄生している「レトロウィルス」がそれだ。

このウィルスは、逆転移酵素によって生物の細胞核に侵入することができる。

レトロウィルスが、エリシア・クロロティカというウミウシの中で、植物界、動物界というまったく異なる界に属する生物を結合させたわけだが、どうしてそれが可能だったのかはまだ正確にはわかっていない。

わかっていることは、そのウィルスが、レトロウィルスの中でも古い系統に属するらしいという

こと、また、時々ウミウシの細胞核の中に集まるが、そこからまた、取り込んだ葉緑体を含め、内部の器官、組織の様々な場所に向けて移動するという、その間、まったく無害に見えるということくらいである。

【12】卵の生みつけが終わると、その直後に大人のウミウシたちは病気になり死んでいく。それまでおとなしかったウィルスたちが急速に増え、あらゆる組織、器官に充満する。そしてウィルスは、この時、にわかに性質を変え、ウミウシの身体を攻撃するようになるのだ。

再び春が来て、エリシア・クロロティカの命が終わる頃のことだ。

卵の生みつけが終わると、その直後に大人のウミウシたちは病気になり死んでいく。

それまでおとなしかったウィルスたちが急速に増え、あらゆる組織、器官に充満する。

そしてウィルスは、この時、にわかに性質を変え、ウミウシの身体を攻撃するようになるのだ。

つまり、エリシア・クロロティカの中にいて、生きていくのに欠かせない遺伝子操作に関与したと思われるレトロウィルスが、この時には攻撃を仕掛けてくるということになる。

藻類から葉緑体に必要な遺伝子を転写し、光合成ができるようにしてくれたウィルスが突如、敵に変わるということだ。

【13】エリシア・クロロティカとレトロウィルスの間の関係が本当に観察のとおりのものだとすれば、私が「攻撃的共生」と呼ぶ、共生の例として、非常に示唆的である。

まだ「状況証拠」が得られただけのレベルであるが、エリシア・クロロティカとレトロウィルスの間の関係が本当に観察のとおりのものだとすれば、非常に示唆的であると言える。

この種の間接的関係は私が「攻撃的共生」と呼んでいる。

恐ろしい感染症の流行と、偶然の発見がきっかけとなり、ウィルスと宿主の間にそういう関係があり得ることを私が提唱し始めたのは、もう何年も前のことである。

【14】哺乳類の進化の専門家として、世界的に有名なテリー・イエーツは、自らの研究の究極の目的について、次のように説明する。「知りたいのはハンタウィルスの共進化の可能性についてです。ウィルスが宿主と足並みを揃えるように共進化してきた可能性です。私はウィルスの進化の歴史、系統の枝分かれのパターンを調べています。ハンタウィルスについて、その進化の歴史を詳しく見ていくと、宿主である哺乳類の進化の木と、ハンタウィルスの進化の木との間には非常に密接な相関関係があるとわかります。私たちが調べているのは、非常に長い時間の中で起きた進化です。長い時間の中で、RNA 配列がどう変化してきたかを知ろうというのです」

テリー・イエーツは、哺乳類の進化の専門家として、世界的に有名だ。

生物学者にはそういう人が多いが、彼もやはり、特定の種や属だけに焦点を当てるようなことはしない。

彼が興味をもっているのは、進化の体系そのものだ。

どのようなパターン、どのような過程で、動物の種の多様性は増していくのか、進化の木の枝分かれはどのようにして起きるのか、そこに関心を寄せているのだ。

イエーツは、1993年の5月頃からニューメキシコ州を中心に蔓延し始めた「シンノブルハンタウィルス（名前のないハンタウィルス）」というウィルスによるアメリカ特有の感染症の調査に関わっていた。

シンノブルハンタウィルス感染症の流行が地元で起きたことで、それまでの何十年かの間、彼のチームが進めてきた理論的研究に、思いがけず重要な具体的事例が与えられることになった。イエーツと同僚の科学者たちは、ハンタウィルスを生きたシカネズミからだけでなく、博物館に大量に保管された標本の一つ一つからも探し出すことができる。

そして、見つかったウィルスをすべて並べて比較してみれば、ウィルスの進化について何か重要な事実がつかめるかもしれないのだ。

この研究の究極の目的について、イエーツは説明する。

「知りたいのはハンタウィルスの共進化の可能性についてです。

ウィルスが宿主と足並みを揃えるように共進化してきた可能性です。

私はウィルスの進化の歴史、系統の枝分かれのパターンを調べています。

ハンタウィルスについて、その進化の歴史を詳しく見ていくと、宿主である哺乳類の進化の木と、ハンタウィルスの進化の木との間には非常に密接な相関関係があるとわかります。

私たちが調べているのは、非常に長い時間の中で起きた進化です。

長い時間の中で、RNA 配列がどう変化してきたかを知ろうというのです。

私たちの系統発生解析ではまず、フォーコーナーズ（ユタ、コロラド、ニューメキシコ、アリゾナの四州が接する地点のこと）のシカネズミに寄生していたハンタウィルスのRNA 配列を調べ、それを、他の系統に属するウィルス（他のげっ歯類に寄生するハンタウィルス）のRNA 配列と比較するということをしています。

そうすると、ハンタウィルスの変異の歴史が推測できるのです。

進化の道筋をさかのぼれるということです。

ある系統のウィルスが、どのウィルスから枝分かれして生まれたのか、はるか遠い時代からウィルスがどう変異してきたかがわかるというわけです」

**【15】** ウィルスと宿主の哺乳類は、確かにお互いの進化に影響を与え合っているのかもしれない。それは進化の木どうしに影響を与え合っているということだ。本当にそんなに長い間、両者の共進化は続いてきたのだろうか。私はまったく偶然に、その発想に出会うことができた。これがもし本当だとすれば、きっと、そこから派生して色々なことがわかるに違いないと思った。

ウィルスと宿主の哺乳類は、確かにお互いの進化に影響を与え合っているのかもしれない。

それは進化の木どうしに影響を与え合っているということだ。

本当にそんなに長い間、両者の共進化は続いてきたのだろうか。

私はまったく偶然に、その発想に出会うことができた。

これがもし本当だとすれば、きっと、そこから派生して色々なことがわかるに違いないと思った。

それは、科学者にとって最高に心躍る瞬間だった。

ある程度の経験を積んでではじめて、そういう瞬間が訪れるのだ。

新しい発想に触れ、それについて長く、深い考察を続けた結果、学生時代からずっと「当たり前」だと思い込んでいたことに対し、疑問が生じる。

常識に対して疑いの気持ちが芽生える瞬間だ。

【16】ウィルスが生物の進化に重要な役割を果たしていることは、ウィルス学者たちの研究によって、徐々に明らかになってきた。地球の歴史が始まった頃から、多種多様な生命であふれる今日にいたるまで、ずっとその役割は続いているのだ。そして、驚くべきなのは、HIV-1 などのウィルスも、人間に恐ろしい病気を引き起こすと同時に、進化に大きく関与している可能性が高いということである。

私たちにとって、ウィルスを知ることは極めて重要なことだ。

まず、人間に起きるウィルス性疾患と闘う上で重要であることは、誰にもわかるだろう。

また動物もウィルス性疾患にかかるので、それを治療する獣医にとってもウィルスを知ることは重要だ。

植物のウィルス性疾患もあるので、農業従事者にとってもウィルスを知ることは重要である。

しかし、ウィルスを知らなくてはいけないもっと深い理由が他にもあるのだ。

ウィルスが生物の進化に重要な役割を果たしていることは、ウィルス学者たちの研究によって、徐々に明らかになってきた。

地球の歴史が始まった頃から、多種多様な生命であふれる今日にいたるまで、ずっとその役割は続いているのだ。

中でも重要なのは、人類の進化との関わりだろう。

そして、驚くべきなのは、HIV-1 などのウィルスも、人間に恐ろしい病気を引き起こすと同時に、進化に大きく関与している可能性が高いということである。

## ■ダーウィンと進化の総合説■

【17】「環境への適応」というのは、進化生物学においては重要な概念である。ダーウィンの進化論でいう「適応」とは、また自然選択による進化とはどういうものだろうか。

ダーウィンの進化論の「自然選択」という核心が「適者生存」という考え方であると誤解している人は多い。

ここで一つ重要な事実を明らかにしておく必要があるだろう。

ダーウィンは「適者生存」などという言い方はしていない。

「適者生存」は元々、社会哲学者ハーバード・スペンサーが考えた概念であって、スペンサーは、ダーウィンが『種の起源』を出版するより5年も前に、すでに独自の思想を作り上げていたのだ。

ダーウィンの理論は、科学的な根拠を基に組み立てられたものだったが、スペンサーはその理論



を誤解し、さらに、自らの思想の正しさを裏付けるものとして誤って援用した。

現在でも、ダーウィン主義者たちが使う、「適応」という言葉は、「適者生存」を連想させやすいが、「適応」という言葉を使ったとしても、そこには、スペンサーのような「価値判断」が入り込むことはない。

もちろん「環境への適応」というのは、進化生物学においては重要な概念である。

では、ダーウィンの進化論でいう「適応」とは、また自然選択による進化とはどのようなものだろうか。

【18】例えば、アトランティックロブスターが産卵する時の行動や、卵を産む数は、進化論における「適応」という概念と密接に関係している。ダーウィン主義者たちは、「適応」とともに「適応度」という言葉もよく使う。適応度というのは、ある種の生物の個体がどの程度、繁殖に成功するか、つまり、その種の遺伝子を増やすこと、「遺伝子プールの拡大」にどのくらい貢献できるかを計る尺度である。

アトランティックロブスターのメスは、受精してから何ヵ月も冷たい海の中に身を隠し、捕食者や冬の嵐から逃れ、産卵にとって最適の時を待ち続ける。

八ヵ月を経て、彼女は、二万個もの卵を産む。卵からは数分のうちに子供たちが現れる。

生まれた時の環境がどのくらい温かく、安全化かは、母親の忍耐と判断力、産卵の場所をめぐる他のロブスターとの戦いの勇気によって決まる。

二万個の卵は大変な数だが、もっと多くの卵を産む生物もいる。

産卵の時の行動や、卵を産む数は、進化論における「適応」という概念と密接に関係している。

ダーウィン主義者たちは、「適応」とともに「適応度」という言葉もよく使う。

適応度というのは、ある種の生物の個体がどの程度、繁殖に成功するか、つまり、その種の遺伝子を増やすこと、「遺伝子プールの拡大」にどのくらい貢献できるかを計る尺度である。

ただ「どれだけ多く子孫を残せるか」だけに注目しているため、そこには道徳や価値判断が一切入り込まない、非常に単純な尺度だ。

進化生物学者たちが、同一種の各個体の相対的な適応度を評価するというのは、具体的には、各個体が種の遺伝子プールの維持と拡大に、一世代でどのくらい貢献するか（つまり、その個体の貢献度が、全個体の貢献度の合計のうちどのくらいの割合を占めるか）を評価する、という意味である。

【19】現代のダーウィン主義者たちの考える「自然選択」は、ほぼ純粋な「確率」の世界である。ある生物種のある個体が、他の個体に比べて、わずかに生存上、有利になったとすると、その個体は他の個体より子孫を残すのに十分なだけ長生きできる確率が高くなる。有利さが遺伝するものであれば、その個体の子孫は時間が経つほど、種の遺伝子プール拡大への貢献度を高めていくということになる。

現代のダーウィン主義者たちの考える「自然選択」は、恐ろしく単純な概念である。

それはほぼ純粋な「確率」の世界であり、式で表すことができる。

仮に、ある生物種のある個体が、他の個体に比べて、わずかに生存上、有利になったとする。

だとすれば、その個体は他の個体より子孫を残すのに十分なだけ長生きできる確率が高くなる。有利さが遺伝するものであれば、子孫も自分の世代において同じように有利になると考えられる。その状態が長く続けば、有利な個体の子孫ばかりが残り、その有利さは種の個体が共通して持つ一つの特徴になるだろう。

つまり、他に比べて有利な特徴を持った個体がいれば、特徴が遺伝するものだとすれば、その個体の子孫は時間が経つほど、種の遺伝子プール拡大への貢献度を高めていくということになる。

他の有利な特徴を持たない平均的な個体に比べて、適応度が高くなるということだ。

ダーウィン主義者の言う適応度とはつまり、「自然選択における優位性」を意味する。

もし、ある種の一部の個体が、地理的に、あるいは他のどんなかたちであれ、他の個体たちから隔離されたとする。

隔離された状態が長く続き、他の個体たちとの差異（後の世代に遺伝する差異）が蓄積されていったとすると——または元々あった差異が急激に大きくなったとすると——ついには、元々は同一種であった他の個体たちとの交配ができなくなってしまう。

ある種から新しい種が生じる理由を、ダーウィン主義者が説明すると、まさにこのようになる。

**【20】**ダーウィンの進化論においては、生物はその時々環境に合ったものが選ばれて生き残り、繁殖に成功しやすくなる、と考えるだけである。ダーウィンの提示した「自然選択」の概念は、論理的であり、実験や観察の結果とも合致する。ただ、自然選択説には、ダーウィン自身も認識していたとおり、弱点がある。まず何らかの原因で子孫に遺伝するような変化が起きなくてはならないのだが、その変化がなぜ、どのように起きるのかがダーウィンにはわからなかったのだ。現在では、この変化は、遺伝子、ゲノムの変化であるとわかっている。

ダーウィンの進化論においては、生物はその時々環境に合ったものが選ばれて生き残り、繁殖に成功しやすくなる、と考えるだけである。

そこには一切の道徳や倫理は関与しない。

ダーウィンの提示した「自然選択」の概念は、論理的であり、実験や観察の結果とも合致する。

そのため、現在では科学者の大多数に支持されるようになっている。

ただ、自然選択説には、ダーウィン自身も認識していたとおり、弱点がある。

選択が起きるためには、まず何か、子孫に遺伝し得るような変化が必要である。

ある個体、あるいは個体の集団が他よりも生存上、有利になり、相対的な適応度を高めるには、まず、何らかの原因で子孫に遺伝するような変化が起きなくてはならない。

その変化がなぜ、どのように起きるのかがダーウィンにはわからなかったのだ。

現在では、この変化は、遺伝子、ゲノムの変化であるとわかっている。

しかし、当時は遺伝の仕組みがまったく解明されていなかったため、ダーウィンは行き詰まってしまった。

遺伝子という概念そのものがまだ存在せず、DNAの構造が解明されるまでには『種の起源』の出版から一世紀近く待たなくてはならなかった。

**【21】**そうして、ダーウィニズムは一時、勢いを失うことになった。この「ダーウィニ

ズムの日蝕」と表現された時期は 19 世紀末から始まり、20 世紀に入ってもしばらくは続いたという。その頃はちょうど、生物学の各領域に、様々な意見の対立が生じている時期でもあった。

ダーウィンの学説が時折、攻撃にさらされるのも、こうした弱点を考えれば当然と言える。

そうしてダーウィニズムは一時、勢いを失うことになった。

ジュリアン・ハックスリーは後に、その時代のことを「ダーウィニズムの日蝕」と表現している。

その「日蝕」は 19 世紀末から始まり、20 世紀に入ってもしばらくは続いたという。

その頃はちょうど、生物学の各領域に、様々な意見の対立が生じている時期でもあった。

新しい世代の研究者の仲にも自然選択説を支持する人たちはいたが、彼らは当初、新興の分野である遺伝学を無視していた。

【22】この時代、進化生物学は、大きく三つの派閥に分かれていた。(1)「選択主義者」で、自然選択説の一派、(2)「メンデルアン(現在は、遺伝学者と呼ばれている人たち)」の一派、(3)ド・フリースを支持する「突然変異主義者」、であった。この分裂状態はその後、数十年にわたって続くことになるが、結局は三つが融合されることで混乱が解消され、生まれたのが「進化の総合説」と呼ばれる理論である。「進化の総合説」が現代ダーウィニズムの基礎となっている。

遺伝学は、グレゴール・メンデルを祖とする学問分野である。

ユーゴー・ド・フリースにより「突然変異」も発見されたが、自然選択説を支持する新世代の研究者たちは、その発見も無視したのだ。

この時代、進化生物学は、大きく三つの派閥に分かれていた。

一つが「選択主義者」で、自然選択説の一派。

もう一つが「メンデルアン(現在は、遺伝学者と呼ばれている人たち)」の一派。

そしてもう一つが、ド・フリースを支持する「突然変異主義者」である。

この分裂状態はその後、数十年にわたって続くことになるが、結局は三つが融合されることで混乱が解消された。

そして、三派の融合によって生まれたのが「進化の総合説」と呼ばれる理論で、これが現代ダーウィニズムの基礎となっている。

【23】自然選択説に、突然変異説とメンデルの遺伝学が結びつき、総合説が生まれたことで、ようやく進化について合理的な説明ができるようになったと言えるだろう。その後、1953 年には、ワトソンとクリックが DNA の化学構造と遺伝における役割を解明したが、これをきっかけに、分子生物学、遺伝学といった学問に革命が起こり、総合説に基づく現代ダーウィニズムはさらに勢いを増すことになる。

自然選択説に、突然変異説とメンデルの遺伝学が結びつき、総合説が生まれたことで、ようやく進化について合理的な説明ができるようになったと言えるだろう。

ダーウィンの『種の起源』によって、進化生物学という科学の歴史は始まったのだ。

そして、ダーウィンの発想を受け継ぎ、それをさらに発展させたのが、現代ダーウィニズム、あるいはネオダーウィニズムである。

その基礎になったのが総合説だ。総合説は今や生物学の中心を成す理論となっており、生物学の各分野に影響を与えている。

その後、1953年には、ワトソンとクリックがDNAの化学構造と遺伝における役割を解明したが、それは、ダーウィンの進化論の発表と同様、時代を変える大きな出来事となった。

これをきっかけに、分子生物学、遺伝学といった学問に革命が起こり、総合説に基づく現代ダーウィニズムはさらに勢いを増すことになる。

**【24】総合説が進化の研究に果たした役割の大きさは疑いようがない。だがすでに、実際の進化がそう単純なものではなく、もっと複雑で、もっと興味深いものであることを示す否定しがたい証拠が見ついているのだ。従来のように、突然変異説やメンデル遺伝学だけで進化を説明しようとするのは、もはや非論理的だし、誤解を生むと言っているかもしれない。**

総合説が進化の研究に果たした役割の大きさは疑いようがない。

しかし、私はあえてここで、この総合説の抱える一つの問題について考えてみたいと思う。

それは、誰もあまり注目することのない問題だ。

総合説の三つの要素（自然選択説、突然変異説、メンデル遺伝学）のうち、科学理論と言えるのは自然選択説だけだ。

あとの二つ、突然変異説、メンデル遺伝学は理論ではなく、単なる「事実」の記述である。

現代の科学でわかる範囲では、いつも必ずそうになっているというだけのことだ。

そうになっている理由はわからないのだ。

天地創造説は、存在を証明できない「神」という存在を前提としなくては成り立たないが、総合説でも実は、存在を証明できないものが前提となっているのである。

突然変異説に理論的根拠がかけていても問題視されなかったのは、ダーウィン主義者たちが、突然変異を単なる無作為に起きる現象とみなしていたからだろう。

進化を起こす「創造力」を持っているとは考えていなかったのだ。

進化を起こすのは、あくまで自然選択ということだ。

だがすでに、実際の進化がそう単純なものではなく、もっと複雑で、もっと興味深いものであることを示す否定しがたい証拠が見ついているのだ。

従来のように、突然変異説やメンデル遺伝学だけで進化を説明しようとするのは、もはや非論理的だし、誤解を生むと言っているかもしれない。

## ■ 遺伝子のクモの巣 ■

**【25】1946年エドワード・テータムとジョシュア・レダーバーグの二人は歴史上初め**

て、大腸菌どうしが互いの遺伝子をやりとりすることを証明した。現在、この現象は、「細菌接合」と呼ばれている。レダーバーグは長年「地球上のあらゆる生物の遺伝子はすべて関係し合っている」という考えを抱いている。すべての遺伝子はお互いに影響を与え合っており、その関係はまるで一つの巨大なクモの巣のようになっているというのだ。

エドワード・テータムとジョシュア・レダーバーグの共同研究の成果が最初に発表されたのは、1946年10月19日号『ネイチャー』誌の投書欄で、タイトルは「大腸菌における遺伝子の組み換え (Gene Recombination in Escherichia coli)」だった。

二人は歴史上初めて、大腸菌どうしが互いの遺伝子をやりとりすることを証明したのだ。

現在、この現象は、「細菌接合」と呼ばれている。

これは、人間で言えば生殖行為にあたる。

テータムとレダーバーグも、論文の最後ではっきり「我々の実験により、細菌もセックスをするらしいということがわかった」と書いている。

細菌にも、セックスに相当する行為が見られるという事実、その行為によって個体が互いの遺伝子を交換するという事実は、医学にとって非常に重要である。

細菌が時に抗生物質への耐性を持つてしまうことを、これによって説明できるからだ。

私は、レダーバーグが長年抱えていた、ある考えに興味を惹かれた。

「地球上のあらゆる生物の遺伝子はすべて関係し合っている」という考えだ。

すべての遺伝子はお互いに影響を与え合っており、その関係はまるで一つの巨大なクモの巣のようになっているというのだ。

【26】レダーバーグはあちこちで「共生」という言葉を使っており、共生が生命に果たす役割は非常に大きいと考えていたのだ。レダーバーグは、生命というものを一種の「代謝機構」とみなしているのだという。地球上では、その代謝機構が巨大なネットワークを形成しているということだ。それぞれが、互いに化学物質、あるいは遺伝子のレベルで助け合い、影響を与え合っているという。確かに、個々の生物は「自分の遺伝子」というものを持っており、その遺伝子に、個々の生物を形作るのに必要な情報は保持されている。しかし、どの生物の遺伝子も実は決して単独で存在し得るのではなく、互いに依存し合っているのだ。

レダーバーグは、生命というものを一種の「代謝機構」とみなしているのだという。

地球上では、その代謝機構が巨大なネットワークを形成しているということだ。

それぞれが、互いに化学物質、あるいは遺伝子のレベルで助け合い、影響を与え合っているという。

確かに、個々の生物は「自分の遺伝子」というものを持っており、その遺伝子に、個々の生物を形作るのに必要な情報は保持されている。

しかし、どの生物の遺伝子も実は決して単独で存在し得るのではなく、互いに依存し合っているのだ。

たとえば、私たち動物は、植物の遺伝子の存在なしには生きていくことができない。

植物は光合成により、糖類やアミノ酸を作る。

人間をはじめとするすべての動物はそれに依存して生きている。

「その意味で」レダーバーグは言った。

「私たちは植物の遺伝子と共生関係にあると言えるでしょう」

レダーバーグはあちこちで「共生」という言葉を使っており、共生が生命に果たす役割は非常に大きいと考えていたのだ。

「海の無脊椎動物の中には、わざわざ植物を食べるのではなく、藻類を生かしたまま身体の中に抱え、光合成をさせるものもいます。

昆虫と細菌の間に共生関係が多く見られることはよく知られていますが、それも基本的には似たようなものです。

この場合、両者の遺伝機構はもはや事実上、一体化してしまっていると言っていいでしょう。

一応、両者のゲノムは独立しています。

それぞれが別の生物のゲノムだというのは確かなのです。

しかし、生きている姿を見ると、そうは思えなくなる。

物理的に分かれてはいても、事実上、一体化しているかのような生き方をするからです。

二つの生物が同じ細胞の中で同居していることさえある。

藻類の葉緑体を取り込む生物の場合などはそうです。

表皮細胞の中に藻類の葉緑体を取り込む生物を見て、その生物がどのように進化してきたかを推測するのはさほど難しくありません。

しかし、取り込まれた葉緑体について詳しく調べていくと、興味深いことがわかります。

その原始的な葉緑体は、実は、取り込んだ生物の細胞核とかなりの数の遺伝子をやりとりしているのです。

まるで、いくつかの遺伝子が葉緑体の中に入る運命にあることを、細胞核がはじめから知っていたかのように見えます。

つまり、遠い遠い昔から、どちらのゲノムも純粋に一つの生物のものではなくなっていたということです」

【27】レダーバーグはすでに 1952 年に、「細胞遺伝学と遺伝的共生」と題された画期的な論文を発表していた。同じ論文の中では、プラスミドという DNA 分子が、親から受け継いだ染色体の DNA とは別の遺伝情報の受け渡しに関与するということが、はっきりと述べられている。細胞が分裂する際、DNA のコピーにエラーが発生すると、遺伝子が書き換わるというのが、ダーウィン主義者たちの考え方だが、実はそれだけでなく、プラスミドによっても新たな遺伝情報は提供されるのだ。

レダーバーグはすでに 1952 年に、「細胞遺伝学と遺伝的共生」と題された画期的な論文を発表していた。

その中でレダーバーグは、「プラスミド」という新しい用語を使った。

これは、「生物種の境界を越えて受け渡される DNA 分子」の総称である。

また、同じ論文の中では、プラスミドが一種の共生生物であり、遺伝情報の受け渡しに関与するということがはっきりと述べられている。

つまり、このプラスミドが、親から受け継いだ染色体の DNA とはまた別の遺伝情報を提供する、

ということが書かれていたのだ。

これは、少なくとも私にはダーウィン主義者たちの主張と大きく違っているように見える。

細胞が分裂する際、DNAのコピーにエラーが発生すると、遺伝子を書き換わる。

新たな遺伝情報は専らそのようにして生じるというのが、ダーウィン主義者たちの考え方である。

しかし、実はそれだけでなく、プラスミドによっても新たな遺伝情報は提供されるのだ。

【28】レダーバーグは次のように言った。「共生というのは、元々は完全に起源の違う二つのゲノムが一つに収束するような現象です。大きく異なる二つのゲノムが混じり合うと言ってもいい。これが多くの進化の源になると考えられています。これはよく知られていることです。真核生物が共生によって進化した、という考え方には、大多数の研究者が賛同するでしょう」

私は、ハンタウィルス感染症の研究者から聞いたことを、レダーバーグに話した。

ハンタウィルスがシカネズミに入り込むのは、生後の乳離れするくらいの頃である。

母親の尿などの排泄物に無数に存在するウィルスが入り込むのだが、シカネズミはそれでもまったく病気にはならない。

人間には死を招くようなウィルスなのに、平気であるのだ。まるで彼らの免疫システムは、初めて出会ったウィルスのことを、外から来たにもかかわらず、自己の一部とみなしているかのようだ。

ハンタウィルスとシカネズミの関係を調べている生物学者の中には、「実は、ウィルスが存在することで、ネズミは大きく、強く育つのではないか」と考えている人までいる。

私は、レダーバーグに、自分の疑問をぶつけてみた。

「特定の種の生物に、特定のウィルスが何か利益をもたらす、ということは果たしてあり得るのでしょうか」

レダーバーグはこう答えた。

「ウィルスと宿主が互いに利益を与え合っている、という明確な例を私は今のところ知りません。ただあり得ない話ではないでしょう。

少なくとも、あるウィルスが存在することで、他の病原体による病気の発症を防げるという、いわゆる『交差免疫』の効果が得られることはあり得ると思います。

しかし、私の知る範囲では、あなたの考えを裏づけるような例はまだ見つかっていません」

私はさらに訊いた。

「ウィルスに感染することで、宿主の動物に何らかの変異が起きることもあるのではないのでしょうか。

時には、ウィルスが原因で、新たな種が誕生することもあるのではないですか？」

レダーバーグは次のように言った。

「ジャン・サップが著者の出たばかりの本は、あなたの質問より、いくぶん、大きな問いに答えるものですが、『共生』と共生という考え方の歴史について触れています。

共生というのは、元々は完全に起源の違う二つのゲノムが一つに収束するような現象です。

大きく異なる二つのゲノムが混じり合うと言ってもいい。

これが多くの進化の源になると考えられています。

これはよく知られていることです。

真核生物が共生によって進化した、という考え方には、大多数の研究者が賛同するでしょう」

【29】ダーウィンの進化論においては、新しい種は既存の種から枝分かれするように生じるので、進化は基本的に「直線的」なパターンで起きるとされている。一方、共生している生物の場合、共生する生物が互いに影響を与え合うことで、両者から新種が生じるので、進化のパターンは「網目状」になる。ダーウィンの進化と共生進化とは、まったく違うもののようにも思えるが、実際にはそうではない。何が進化の「推進力」となっているか、ということの考え方は確かに大きく違うが、「自然選択」を基礎とする点ではどちらも同じである。

ダーウィンの進化論においては、進化は基本的に「直線的」なパターンで起きるとされている。つまり、新しい種は既存の種から枝分かれするように生じるということである。

一方、共生している生物の場合、進化のパターンは「網目状」になる。共生する生物が互いに影響を与え合うことで、両者から新種が生じるためである。

共生する生物は同じ界に属するとは限らず、違う界に属する生物が共生することも多い。

一見、ダーウィンの進化と共生進化とは、まったく違うもののようにも思えるが、実際にはそうではない。

何が進化の「推進力」となっているか、ということの考え方は確かに大きく違う。

しかし、共生進化は、ダーウィンの進化論と矛盾するものとは言えない。

特に、「自然選択」を基礎とする点ではどちらも同じである。

共生関係にある生物にも、やはり自然選択は作用する。

問題はどうか作用するか、である。

これは、「突然変異と自然選択だけで起きる進化と、そこに共生という要素が加わった時に起きる進化との間に、どのような違いがあるのか」ということだ。

【30】ウィルスと宿主の関係についても、自然選択は同様に作用するのだろうか。もし作用するのだとしたら、元々は寄生者と宿主の個々の「利己的な」遺伝子に対して作用していた自然選択が、どの段階から、両者の「関係」に作用し始めるのだろうか。ジョン・メイナード・スミスの考えは、共生している生物の場合には、自然選択の作用するレベルが通常のダーウィンの進化論で想定しているレベルと異なることがあり得る、というものだった。すなわち、その微生物が宿主なしには生存できないのだとしたら、特に、宿主の存在がなければ繁殖ができないのだとしたら、寄生者の遺伝子が子孫を残せるのは、宿主が生存し、繁殖できた場合のみであると説明する。

では、ウィルスと宿主の関係についても、自然選択は同様に作用するのだろうか。

もし作用するのだとしたら、元々は寄生者と宿主の個々の「利己的な」遺伝子に対して作用していた自然選択が、どの段階から、両者の「関係」に作用し始めるのだろうか。

まさにこの問いに答えていると思われるのが、ジョン・メイナード・スミスである。

ジョン・メイナード・スミスの考えは、共生している生物の場合には、自然選択の作用するレベ



ルが通常のダーウィンの進化論で想定しているレベルと異なることがあり得る、というものであった。

そして、次のように説明する。

もし、微生物が宿主の存在とは関係なく生存でき、繁殖もできるのであれば、その進化は「利己的」なものになるだろう。

これは、ダーウィンの進化論で言う最も普通の進化である。

しかし、その微生物が宿主なしには生存できないのだとしたら、特に、宿主の存在がなければ繁殖ができないのだとしたら、寄生者の遺伝子が子孫を残せるのは、宿主が生存し、繁殖できた場合のみである。

つまり、一般に、寄生者の遺伝子に起きた突然変異が自然選択をくぐり抜けて定着するのは、それが宿主の適応度を高めた場合のみだとしており、その宿主なしに繁殖できない共生者の中にはウィルスも含まれている。

## ■AIDS は敵か味方か■

【31】エイズの病原体は、HIV（ヒト免疫不全ウィルス）と呼ばれるレトロウィルスである。レトロウィルスに共通しているのは、遺伝子がDNAではなく、DNAに似たRNAと呼ばれる分子で構成されるということだ。レトロウィルスは、ウミウシなどの単純な海洋無脊椎動物から、人間を含む霊長類まで、ほとんどすべての動物種に感染している。宿主中でのライフサイクルにおいて、レトロウィルスは、必ず自らの遺伝子を宿主の細胞核に注入する。

エイズの病原体は、HIV（ヒト免疫不全ウィルス=Human Immunodeficiency Virus）と呼ばれるレトロウィルスである。

HIVには、HIV-1、HIV-2の二種類がある。

レトロウィルスにも多数の種類があり、その分類は非常に複雑だが、そのすべてに共通しているのは、通常の生物とは違い、遺伝子がDNAではなく、DNAに似たRNAと呼ばれる分子で構成されるということだ。

レトロウィルスは、ウミウシなどの単純な海洋無脊椎動物から、人間を含む霊長類まで、ほとんどすべての動物種に感染している。

宿主中でのライフサイクルにおいて、レトロウィルスは、必ず自らの遺伝子を宿主の細胞核に注入する。

レトロウィルスは一般に、宿主の性交や出産によって拡散していくが、その拡散の仕方にはいくつかの種類がある。

HIV-1は、血液に入り込むと、その第一の宿主細胞を見つける。

それは主として、免疫システムに関わる細胞で、「ヘルパーTリンパ球」、より専門的には「CD4+T細胞」と呼ばれる。

だが、HIV-1は、マクロファージ（白血球の一つ）など、その他の細胞の中でも増殖するし、ま

た睾丸をはじめ、体内の様々な組織、器官の中でも増殖する。

【32】ヘルパーTリンパ球に入ったウィルスは、自らの持つ「逆転写酵素」という酵素を使い、RNAの遺伝子をDNAの同等の遺伝子に変換して、そのゲノム全体をリンパ球の染色体に挿入する。このRNAから合成され、宿主のゲノムに組み込まれたDNAは「プロウィルス」と呼ばれ、プロウィルスには、遺伝子転写を制御するLTRと呼ばれる領域がある。プロウィルスは、感染した細胞が生存する限り、染色体内に留まり続け、感染した細胞が分裂して娘細胞を作る度に染色体内で複製される。HIVには、HIV-1、HIV-2の二種類があるが、HIV-1と同じような免疫不全症ウィルスは、自然界に多数存在することがすでにわかっており、人類の進化の歴史の中で何度も感染症の大流行を引き起こしている。

ヘルパーTリンパ球に入ったウィルスは、自らの持つ「逆転写酵素」という酵素を使い、RNAの遺伝子をDNAの同等の遺伝子に変換して、そのゲノム全体をリンパ球の染色体に挿入する。このプロセスはあらゆるレトロウィルスに共通のもので、ハワード・テミンによって発見された。この、RNAから合成され、宿主のゲノムに組み込まれたDNAを、テミンは「プロウィルス」と呼んだ。

プロウィルスには、遺伝子転写を制御するLTRと呼ばれる領域がある。

プロウィルスは、感染した細胞が生存する限り、染色体内に留まり続け、感染した細胞が分裂して娘細胞を作る度に染色体内で複製される。

HIV-1と同じような免疫不全症ウィルスは、自然界に多数存在することがすでにわかっている。そうしたウィルスは、人類の進化の歴史の中で何度も感染症の大流行を引き起こしている。

その確かな証拠もある。

また、その感染経路は、多くの場合、異性間の性交だったのだ。

AIDSの感染が同性間の性交や、注射針や注射器、血液製剤を通じて広がったのは、たまたま、そういう経路があったからに過ぎない。

進むことのできる経路があったからその方向に進化した、というだけのことである。

AIDSから学ぶべき教訓があるとすれば、それは、人間の道徳観をウィルスに当てはめてはいけないということ、そしてウィルスが人のような意志を持って行動していると思ってもいけないということだ。

【33】なぜAIDSウィルスが人類にとってこれほど恐ろしい敵になるのだろうか。HIVをはじめとするレトロウィルスには、長い間、様々な動物に感染してきた歴史があり、長い時間をかけて、宿主に高度に適応するよう進化を遂げている。だが、AIDSウィルスは、まだ人類という動物に出会って日が浅い。従って、今のところは、基本的に、人類に出会うまでの間に進化させたふるまいをそのまま続けているのだ。

AIDSウィルスは非常にシンプルなウィルスである。

三つの遺伝子領域から成り、わずか10個ほどの遺伝子をコードしているにすぎない。

では、一体なぜこんなにシンプルなウィルスがこれほど恐ろしい敵になるのだろうか。

その問いに対する私の答えは簡単だ。

「AIDS ウィルスは、まだ人類という宿主に適応するように進化していないから」である。しかし、そうしたウィルスが侵入してくるのは珍しいことではなく、防ぐのは極めて難しい。HIVをはじめとするレトロウィルスには、長い間、様々な動物に感染してきた歴史がある。長い時間をかけ、宿主に高度に適応するよう進化を遂げているのだ。だが、AIDS ウィルスはまだ人類という動物に出会って日が浅い。従って、今のところは、基本的に人類に出会うまでの間に進化させたふるまいをそのまま続けているのだ。その意味で、AIDS ウィルスが人類に恐ろしい病気を引き起こし、それが大流行することは、事前に予測できたとは言わないまでも、起きてもさほど驚くことではないと言える。そう言える理由は、読み続けてもらえればわかるはずである。

**【34】** 小さくシンプルなウィルスは、生物の進化に大きな役割を果たしているのだ。マックス・エセックスとフィリス・J・カンキが1995年初めの科学誌に、「今や悪名高いHIV-1には、実は人間や、熱帯雨林のサル、類人猿を宿主とする親戚が多く存在する」と書いている。そして、驚いたのは、そうした「親戚」のレトロウィルスの中には、すでに何の病気も引き起こすことなく宿主と共存できるよう進化、適応しているものがあるという話だった。

小さくシンプルなウィルスは、生物の進化に大きな役割を果たしているのだ。1995年初めの『サイエンティフィック・アメリカン』誌にマックス・エセックスとフィリス・J・カンキが書いた記事が載った。タイトルは、「AIDS ウィルスの起源」、サブタイトルが、「AIDS ウィルスは特別な存在ではない」という言葉で始まる本文を読むと、「今や悪名高いHIV-1には、実は人間や、熱帯雨林のサル、類人猿を宿主とする親戚が多く存在する」ことが書かれていた。驚いたのは、そうした「親戚」のレトロウィルスの中には、すでに何の病気も引き起こすことなく宿主と共存できるよう進化、適応しているものがあるという話だ。エセックスとはレトロウィルスを原因とする疾患の話を書くことから始めた。エセックスは、「私のいた研究室では、ネコやサルに感染するレトロウィルスが見つかりました。非常に長期間、宿主の中に存在し続けるため、白血病等の癌をはじめとする慢性疾患の原因になり得るとは思っていました。しばらく調べていると意外なことがわかったのです。その種のウィルスに感染したネコには、劇的な免疫抑制が起きるのです。それも、癌ができ始める前にです。時には、いっさい癌ができなかったにもかかわらず、免疫抑制だけが起きたというケースもありました。後になって、その免疫抑制が、あるレトロウィルス株に関係しているとわかりました。そのウィルス株は、ロバート・ギャロによって、人間にも感染するレトロウィルスであると確認されたものです。人間に感染するレトロウィルスが発見されたのは、これが初めてでした」と説明した。

**【35】** エセックスは、ネコに感染して免疫抑制を起こすレトロウィルス株を発見していた。このウィルス株が人間にも感染することが1979年にロバート・ギャロ等によっ

て発見された。人間に感染するレトロウィルスが発見されたのは、これが初めてだった。そのウィルスは、現在、「ヒト T 細胞白血病ウィルス 1 型」と呼ばれるもので、T 細胞白血病の原因となる。1981 年には、日沼頼夫と吉田光昭が、白血病患者から同じウィルスを分離させることに成功した。人間に感染するレトロウィルスの分離に成功したのはこれが史上初めてのことだった。

そのウィルスは、現在、「ヒト T 細胞白血病ウィルス 1 型 (HTLV-1=Human T-cell Leukaemia Virus)」と呼ばれるもので、T 細胞白血病の原因となる。

T 細胞白血病は、「リンパ球」と呼ばれる白血病に関わる癌である。

HTLV-1 発見の物語は 1976 年、高見清が、発見されたばかりの奇妙な白血病の研究をしていた時に始まり、高見らは、その白血病を「成人 T 細胞白血病」と名づけた。

そして、1979 年、ロバート・ギャロらが、皮膚のリンパ腫にかかっている患者の血液中から病気の原因となるウィルスを発見した。

二年後には、日沼頼夫と吉田光昭が、白血病患者から同じウィルスを分離させることに成功した。このウィルスが、現在、「ヒト T 細胞白血病ウィルス 1 型 (HTLV-1)」と呼ばれているウィルスだ。

人間に感染するレトロウィルスの分離に成功したのはこれが史上初めてのことだった。

【36】エセックスたちは HTLV を免疫抑制の観点から調べてきたのだが、その後、ギャロとともに 1982 年頃、レトロウィルスこそが AIDS の原因ではないか、という仮説を立てた。その頃、霊長類センターのロン・ハントに、ヒトの AIDS の場合とよく似た免疫抑制がサルでも起きていて、エセックスたちがネコで見たものとも似ているという話を聞き、調べた結果、サルたちが感染していたのは新種のレトロウィルスで、後に SIV と呼ばれるようになったものだった。

エセックスは、「シアトルの学会で、関係者が集まり、協力して検討し合っ、ヒトレトロウィルスにどれほどの重要性があるかを見極めようとした後で、私がまずしたことは——これは必ず私が自らすべき、と思っていたのですが——HTLV-1 などのヒトレトロウィルスの中に、私が発見したネコのレトロウィルスのように、免疫抑制を起こすものがあるか、それを確かめることでした。

そのネコのレトロウィルスも、やはり、同じように T リンパ球に感染していたからです」と話した。

私が「HTLV-1 が感染するのは、免疫細胞の中でも特にどれですか」と訊ねると、エセックスは、「T4 リンパ球ですね。エイズとまったく同じです。

レセプターまでまったく同じかどうかはわからないのですが、感染する細胞は間違いなく同じです。

感染経路が性交や母子感染だということもすべて同じですね。

HIV の方が、細胞に入り込まずに血液によって運ばれることもあるので、少し効率的に広がりますが」と答えた。

エセックスはやがて、AIDS 流行に関する予備調査について、しかもその核心部分について話し

始めた。

「私たちは、HTLV について、元々はあくまで免疫抑制の観点から調べていただけですが、その後はギャロ氏とともに一歩進んで、レトロウィルスこそが、AIDS の原因ではないか、という仮説を立てたのです。

あれは確か 1982 年頃でした。AIDS の臨床的な症例が公表された後で、まだ、ヒトのエイズの病原体が発見されたという主張を誰もしていない時です。

私はその頃に、ニューイングランド霊長類センターのロン・ハントに、ヒトの AIDS の場合とよく似た免疫抑制がサルでも起きていて、私たちがネコで見たものとも似ているという話を聞かされました。

その後で、血液と組織の標本を調べた結果、リンパ腫にかかっているサルたち、そして、そのサルとともに収容されているリンパ腫にはかかっていないはずのサルたちが、あるウィルスに感染しているとわかったのです。

血清検査と電子顕微鏡によって調べた結果、サルたちが感染していたウィルスは、レトロウィルスであることがわかりました。(なお、この気の毒なサルたちは、アジアのマカクである)

そして、研究室で調べた結果わかったのは、サルたちが感染していたのは新種のウィルスで、後に SIV と呼ばれるようになりました」

【37】 HIV や HTLV に近いウィルスの SIV は、「サル免疫不全ウィルス」の略で、このウィルスの発見が、AIDS の起源を探る上で大きな意味を持った。こうしたウィルスの起源はアフリカらしいということがわかってきたのだ。1～2年経ってから、ベルギーとオランダの研究者により、アフリカに AIDS 患者がいることが発表された。そこで、エセックスたちが AIDS の感染リスクが高そうな人たちの血液試料を調べ始めたところ、サルのもに非常に近い、ほとんどサルのものと区別がつかないウィルスに感染している人が見つかったのだ。この新しいウィルスは HIV-1 にもよく似ていて、後にリュック・モンタニエールによって分離され、「ヒト免疫不全ウィルス 2 型 = HIV-2」と名づけられた。

SIV は、「サル免疫不全ウィルス (Simian Immunodeficiency Virus)」の略で、このウィルスの発見が、AIDS の起源を探る上で大きな意味を持つことになる。

また、SIV の研究からは他にも重要なことがわかった。

当時は、AIDS が地理的にどこを起源とするのか、また病原体の AIDS ウィルスがどのようなウィルスから生じたのかを誰も知らなかった。

エセックスは、「HIV や HTLV に近いウィルスがサルに見られることがわかったため、こうしたウィルスの起源は、どうやらアフリカらしいということがわかってきました。

ヒトの AIDS もアフリカ人から広まったのではないかと考えられるようになったのです。

1～2年経ってから、ベルギーとオランダの研究者によって、アフリカに AIDS 患者がいることが臨床的に認知されたと発表されました。

私は、感染症の患者を調べれば、サルのウィルスとヒトのウィルスの中間に位置するようなウィルスも見つかるのではないかともしました。

それで、私たちは、AIDS の感染リスクが高そうな人たちの血液試料をを調べ始めたのです。

すると、交差反応性の抗体がいくつか見つかり、それに続いて、ウィルスそのものも見つかったのです。

サルのものに非常に近い、ほとんどサルのものと区別がつかないといいくらいのウィルスです。間違いなく、そういうウィルスに感染している人がいたのです。

また、この新しいウィルスは、HIV-1にも確かによく似ていました。

ただし、HIV-1でないことは明白でした」と話した。

HIV-1と同様、この、もう一つのヒトレトロウィルスは、後にリュック・モンタニエールによって分離され、「ヒト免疫不全ウィルス2型 (Human Immunodeficiency Virus type 2 = HIV-2)」と名づけられた。

【38】エセックスたちのそれ以降の調査で、西アフリカのサルには、様々なSIVが見られることがわかってきた。どの地域でも、ヒトに感染するウィルスとサルに感染するウィルスは区別がつかないくらいに似ていた。そして、ヒトに感染するHIV-2は、地域の違いによって、はっきり区別がつくくらいに違っていたのだ。要するに、SIVとHIV-2は、ヒトに見つかった場合と、マンガベイ属のサルに見つかった場合とで呼び方が違うだけのことであった。

私が興味を惹かれたのは、HIV-2と、エセックスらがそれ以前に見つけていたSIVが進化的に非常に近い、という点だ。

エセックスは、「それ以降の調査で、西アフリカのサルには、様々なSIVが見られることがわかってきました。

私たちが調査した地域のサル、特にマンガベイ属のサルから見つかったウィルスの中には、同じ地域のヒトに見られるHIV-2と区別のつかないSIVもありました。

しかも、国を二つか三つ越えたところにあるガーナのヒトたちに感染するHIV-2は、調査地域から80キロほどの距離にあるセネガルのヒトたちに感染するHIV-2と、はっきり区別がつくくらいに違っていたのです。

どちらの国でも、ヒトに感染するウィルスとサルに感染するウィルスは区別がつかないくらいに似ているのですが。

要するに、SIVとHIV-2は、ヒトに見つかった場合と、マンガベイ属のサルに見つかった場合とで呼び方が違うだけのことです」と話した。

【39】AIDSの主要な病原体であるHIV-1は、あるグループのチンパンジーから人間に感染して人間に致命的な病気、AIDSを引き起こしたと考えられている。重要なのは、チンパンジーの場合、HIV-1が彼らの内部の器官や組織で増殖しても、それによって何か病気にかかったよう兆候は出ないということだ。同様に、マンガベイ属のサルの組織でSIVが増殖しても、病気の兆候は一切出ない。ロン・ハントが研究する施設では、SIVに感染したマンガベイ属のサルとともにアジアのマカクも収容されていたが、マカクたちは病気にかかった。言えることは、ウィルスと動物の宿主が出会ったばかりの段階では、ウィルスのふるまいは非常に攻撃的なものになりやすいということだ。

私は、エセックスが話してくれたことの意味をじっくり考えてみた。

ヒトに見つかった場合と、マンガベイ属のサルに見つかった場合とで呼び方が違うだけのことだという、この発見は重要だ。

AIDS の主要な病原体である HIV-1 は、現状、あるグループのチンパンジーから人間に感染したと考えられている。

興味深いのは、チンパンジーの場合、HIV-1 が彼らの内部の器官や組織で増殖しても、それによって何か病気にかかったよう兆候は出ないということだ。

さらに、同様に、マンガベイ属のサルの組織で SIV が増殖しても、病気の兆候は一切出ない。どうも、ウィルスと動物の宿主が出会ったばかりの段階では、ウィルスのふるまいは非常に攻撃的なものになりやすいようだ。

ロン・ハントが研究する施設では、SIV に感染したマンガベイ属のサルとともにアジアのマカクも収容されていたが、マカクたちは病気にかかった。

その事実は、おそらく重大な証拠になると思われる。

現在私たちが HIV-1 と呼んでいるウィルスに非常に近い SIV を持ったチンパンジーが、ある時、人間と接触し、ウィルスが種を越えて感染した。

そして、その HIV-1 の先駆けとも言えるウィルスが、人間に致死的な病気、AIDS を引き起こしたというわけだ。

【40】 私は、エセックスに問うてみた。「たとえば、あるウィルスが、ある動物に感染してから、長い時間が経過し、ついには動物に重大な病気を引き起こすことなく共存できる状態に達した、とします。その後、よく似た別の動物が、その動物と接触したとします。そういう場合に非常に近い異種間でウィルス感染が起きると、ウィルスはとても凶悪なふるまいをするようですね。たいていは死を招くような病気を引き起こす。これも進化によって生じたメカニズムの一つだということは考えられませんか。これは、ウィルスと宿主との間の共生関係によって進化したメカニズムなのではないかと、私は考えてみたのです」

私は、エセックスに質問してみた。

「たとえば、あるウィルスが、ある動物に感染してから、長い時間が経過し、ついには動物に重大な病気を引き起こすことなく共存できる状態に達した、とします。

その後、よく似た別の動物が、その動物と接触したとします。

そういう場合に非常に近い異種間でウィルス感染が起きると、ウィルスはとても凶悪なふるまいをするようですね。

たいていは死を招くような病気を引き起こす。

これも進化によって生じたメカニズムの一つだということは考えられませんか。

これは、ウィルスと宿主との間の共生関係によって進化したメカニズムなのではないかと、私は考えてみたのです。

元々の宿主だった動物にとって利益になることは明らかですね。

よく似た種の動物は、食べ物などをめぐってライバルとなることが多いので、そういう動物が生態系の中に入ってきた時に、ウィルスが種を越えて感染し、侵入者を排除してくれれば利益にな

るはず、と考えられます。

ヘルペスのウィルスの中にも、サルの種を越えて感染すると毒性が強くなるものがあるようですね」

エセックスは、「それは理に適った仮説です。ヘルペスのウィルスの顕著な例はリスザルヘルペスウィルスとクモザルヘルペスウィルスでしょう。

どちらも、リスザル、クモザルという特定のサルとともに共進化してきたウィルスです。

そして、どちらのウィルスも、別のサルに感染した場合、非常に致死性が高いのです。

しかし、通常の宿主であるリスザルやクモザルには何もしません。

ウィルスは、元々の宿主と生態学的地位が同じで、食べ物も同じ、というサルに対し、最も攻撃的になると思います。

たとえ同じ地域で暮らしていても、食べ物や生態学的地位が違っていれば、ウィルスの攻撃性はさほどでもないでしょう」と答えた。

**【41】私の考えが正しければ、AIDS の発生というのは、おそらく進化の中で起きた普通の現象の一つにすぎない。エセックスとの話からわかるのは、おそらく同じようなレトロウィルスは、以前から多く人間に感染しているということだ。そして、そのうちの最新のものが AIDS ウィルスというわけである。「進化」という面からもっと詳しく調べてみれば、人類の起源を知る上で重要な手がかりが得られるかもしれない。**

AIDS の病原体であるレトロウィルスに関しては、調査が進むにつれ、人間との複雑な相互関係が明らかになってきている。

私の考えが正しければ、AIDS の発生というのは、おそらく進化の中で起きた普通の現象の一つにすぎない。

エセックスとの話からわかるのは、おそらく同じようなレトロウィルスは、以前から多く人間に感染しているということだ。

そして、そのうちの最新のものが AIDS ウィルスというわけである。

レトロウィルスとの関係の起源は、遠い昔、人類出現以前の祖先にさかのぼる。

どのレトロウィルスも、進化の歴史に少なからぬ影響を与えているだろう。

だとすれば、現代でも最も恐ろしい感染症である AIDS について、「進化」という面からもっと詳しく調べてみることは大きな意味があるはずだ。

もしかすると、人類の起源を知る上で重要な手がかりが得られるかもしれない。

**【42】HLA（ヒト白血球型抗原）は、人間の六番染色体上の多数の遺伝子のはたらきによって作られ、私たちの身体の免疫反応に重要な役割を果たすが、HLA-B と HLA-A があって、いずれも、自分自身のタンパク質と、ウィルスなど他の何者かが作り出したタンパク質とを区別するのに役立つ。多くの観察の結果、AIDS の進行速度は、HLA-A ではなく、特定の HLA-B 遺伝子の発現に強く関係しており、特定の HLA-B 遺伝子を持っている人が多い集団ほど、HIV 感染による影響を受けやすいことがわかったという。つまり、HIV-1 というウィルスと、宿主である人間の「共生関係」が自然選択に耐えて生き残るかどうかは、HLA-A 遺伝子よりも HLA-B 遺伝子によって決まる可能性**



が高いということだ。このことから、AIDSが大流行する中で、自然選択は、確かにウィルスと人間の共生関係に対して作用していると言える。

私はさらに詳しく調べ、HIV-1 とヒトゲノムの間の関係に関し、自然選択が作用している証拠を探した。

ついに 2004 年、『ネイチャー』誌に、「HIV と HLA の間に起こり得る共進化を仲介する HLA-B の支配的影響」と題する数カ国の研究者による共同論文が掲載された。

ここに「共進化」という言葉が使われていることは意義深いだろう。

HLA (ヒト白血球型抗原=Human Leukocyte Antigen) は、人間の六番染色体上の多数の遺伝子のはたらきによって作られ、私たちの身体の免疫反応に重要な役割を果たす。

HLA-B と HLA-A は、いずれも、自分自身のタンパク質と、ウィルスなど他の何者かが作り出したタンパク質とを区別するのに役立つのだ。

論文によれば、多くの観察の結果、AIDS の進行速度は、HLA-A ではなく、特定の HLA-B 遺伝子の発現に強く関係していることがわかったという。

つまり、HIV-1 というウィルスと、宿主である人間の「共生関係」が自然選択に耐えて生き残るかどうかは、HLA-A 遺伝子よりも HLA-B 遺伝子によって決まる可能性が高いということだ。

これは、視点を変えれば「HLA-B 遺伝子を持っている人が多い集団ほど、HIV 感染による影響を受けやすい」と言い換えることもできる。

ごく簡単にまとめてしまえば、AIDS が大流行する中、自然選択は、確かにウィルスと人間の共生関係に対して作用していると言える。

エセックスへのインタビューの中でも話したことだが、驚くべきことにヒトゲノムの中には、レトロウィルスに由来する「レトロウィルス DNA」とでも呼ぶべき部分が見つかっている。

ウィルスそのものも、ウィルスの遺伝子も、ウィルスの派生物も、ヒトゲノムの進化に大きな影響を与えていることだけは間違いない。

## ■ヒトゲノムのパラドックス■

【43】ヒトゲノムの遺伝子の数は、約2万という少なさである。私たちの身体に必要なタンパク質の種類はこれよりはるかに多いので、「一タンパク質、一遺伝子」というドグマを捨てなくては説明がつかない。遺伝子はもっと小さい断片に分けることができる。そして、いくつかの断片を組み合わせることで、タンパク質が合成されるのだ。タンパク質合成に必要な情報の書き込まれた断片のことを「エクソン」と呼ぶ。タンパク質合成に必要な情報が書き込まれていない謎の部分があり、この部分のことを「イントロン」と呼ぶ。

2001年2月、競争でヒトゲノムの解読を進めてきた二つのプロジェクトは、その成果を世間に公表した。

ヒトゲノムでまず驚くのは、その規模の小ささである。

遺伝子の数は、約2万という少なさである。

私たちの身体に必要なタンパク質の種類はこれよりはるかに多いので、「一タンパク質、一遺伝子」というドグマを捨てなくては説明がつかない。

遺伝子はもっと小さい断片に分けることができる。

そして、いくつかの断片を組み合わせることで、タンパク質が合成されるのだ。

このようにタンパク質合成に必要な情報の書き込まれた断片のことを「エクソン」と呼ぶ。

また、遺伝子の中には、タンパク質合成に必要な情報が書き込まれていない謎の部分がある。

この部分のことを「イントロン」と呼ぶ。

エクソンとエクソンの間にイントロンが挟まるような構造になっているのだ。

**【44】タンパク質が合成される仕組みはかなり複雑である。エクソンが取り出され、組み合わせられる際には、イントロンからエクソンを切り離す「選択的スプライシング」という操作が行なわれる。ショウジョウバエのDscamという遺伝子は、24ものエクソンから構成される。この遺伝子の発現の際には、多数のエクソンの中から適切なものを選び出し、正しい順序に並べるといった複雑な操作をしなければならぬ。3万8000通りもあるエクソンの配列パターンの中から、必ず、その時に合成すべきタンパク質に対応するただ一つのパターンを選び出す、という絶妙な操作が行なわれているのだ。**

タンパク質が合成される仕組みはかなり複雑である。

各遺伝子に隣接する領域、あるいは、遺伝子の両脇の部分には、一種「官僚的」な役割を果たす領域がある。

つまり、遺伝子を活性化させるか否か、またどのタイミングで活性化させるか、といったことを決定する領域だ。

そして、どのエクソンとどのエクソンを取り出して組み合わせるかを決定する領域もある。

エクソンが取り出され、組み合わせられる際には、まるで料理の材料を切るように、イントロンからエクソンを切り離す「選択的スプライシング」という操作が行なわれる。

これまでに知られている中でも、特に極端なのが、ショウジョウバエのDscamという遺伝子である。

Dscamは、ハエがまだ胚の段階で、神経線維があらかじめ決まった経路をたどって伸びていくよう導くのに必要な遺伝子である。

この遺伝子は、24ものエクソンから構成される。

この遺伝子の発現の際には、多数のエクソンの中から適切なものを選び出し、正しい順序に並べるといった複雑な操作をしなければならぬ。

3万8000通りもあるエクソンの配列パターンの中から、必ず、その時に合成すべきタンパク質に対応するただ一つのパターンを選び出す、という絶妙な操作が行なわれているのだ。

【45】ヒトゲノムの構造には、不思議な部分が非常に多い。最も不思議なのは、ヒトゲノムの構成要素の内訳である。タンパク質を合成するための情報を保持する、いわゆる「遺伝子（機能遺伝子）」は、全体のわずか1.5パーセントを占めるに過ぎない。人間に過去に感染したウィルスの名残とされる、“HERV（ヒト内在性レトロウィルス）”と呼ばれる部分の割合は約9パーセントで、この方が多いのだ。さらに大きな割合を占めるのが、LINE（長鎖散在反復配列）の21パーセント、SINE（短鎖散在反復配列）の13パーセントにもなる部分だが、それらが何のために存在するかわかっていない。SINEの多くの部分は「Alu配列」と呼ばれる配列で占められている。

ヒトゲノムの構造には、不思議な部分が非常に多い。

まず不思議なのは、それ自体は何の情報も持たないイントロンの存在である。

ただ、イントロンに関しては、情報は持っていないものの、タンパク質合成の際の操作に重要な役割を果たしているらしいことがわかってきている。

最も不思議なのは、ヒトゲノムの構成要素の内訳である。

第一に、何のために存在するのかが不明な、わけのわからない部分があまにも多いのだ。

タンパク質を合成するための情報を保持する、いわゆる「遺伝子（機能遺伝子）」は、全体のわずか1.5パーセントを占めるに過ぎないと訊けば、たいていの人は驚くだろう。

何と、その重要なはずの部分よりも、人間に過去に感染したウィルスの名残とされる、“HERV（ヒト内在性レトロウィルス=Human Endogenous Retro Virus）”と呼ばれる部分の方が多いのだ。

HERVがゲノム全体に占める割合は約9パーセントにもなる。

このHERVよりもさらに大きな割合を占めるのが、LINE（長鎖散在反復配列=Long Interspersed Nuclear Element）、SINE（短鎖散在反復配列=Short Interspersed Nuclear Element）と呼ばれる部分だが、何のために存在するかわかっていない。

ゲノム全体に占める割合は、LINEは21パーセント、SINEは13パーセントにもなる。

SINEの多くの部分は「Alu配列」と呼ばれる配列で占められている。

【46】ヒトゲノムは、過去何十億年という進化の歴史の遺産であり、歴史に関する膨大な情報が裸の状態で見えているようなものだ。ところが、今のところ私たちは自分たちが何を見ているのかははっきりとわかっていない、というパラドックスを抱えている。

近年のヒトゲノム解析でわかってきたのは、ヒトゲノムが一種のパラドックスを抱えているということである。

ヒトゲノムは、過去何十億年という進化の歴史の遺産であり、歴史に関する膨大な情報が裸の状態で見えているようなものだ。

ただし、今のところ私たちは自分たちが何を見ているのかははっきりとわかっていない。

ある謎を解明したかと思うと、またその中に新たな謎が潜んでいる、という具合でできりがない。

ここでは「HERV（ヒト内在性レトロウィルス）」とは何か、なぜ、ヒトゲノムの中でそれほど大きな割合を占めるようになったのか、ということを考えてみよう。

【47】 ウィルスを共生体とみなす発想がなかったことが、この何十年にもわたって様々な誤解を生んできたのではないかと私は考えている。1959年、遺伝学者、サルヴァドール・ルリアは、「ファージ（バクテリオファージ）は、宿主である細菌のゲノムの可動セグメントであり、その機能は、DNA をある細菌から別の細菌に移送することである」という主張をした。ルリアは偉大な科学者であり、遺伝学の初期の歴史に大きな足跡を残しているが、ファージというウィルスを単に遺伝の「手段」として捉えてしまったことが、後の判断に大きく影響したのではないかと思う。

ウィルスを共生体とみなす発想がなかったことが、この何十年にもわたって様々な誤解を生んできたのではないかと私は考えている。

1959年、遺伝学者、サルヴァドール・ルリアは、「ファージ（バクテリオファージ）は、宿主である細菌のゲノムの可動セグメントであり、その機能は、DNA をある細菌から別の細菌に移送することである」という主張をした。

[福永注：バクテリオファージ (bacteriophage)：細菌を宿主として増殖する細菌ウィルスの通称で、単にファージともいう。

細菌体内でのファージの増殖は結果的には溶菌という現象を起すので、細菌を食べるものという意味でこの名がつけられた。

ファージが特定の細菌の表面に吸着すると、まずファージ核酸が細菌内部に注入され、細菌固有の核酸の機能が阻害されるようになる。

一定の潜伏期（約 10 分）ののち、ファージ核酸その他のファージ構成成分が次々に再生され、感染後 20～40 分には 100～200 個の新生ファージが出現し、その宿主細菌が崩壊してファージ粒子が放出され、その周囲にある細菌細胞に吸着して増殖を繰り返す。

ウィルスのなかで、感染、増殖の機構が最もよくわかっているのがこのバクテリオファージで、生命現象解明のモデルとして用いられている]（出典：「ブリタニカ」）

ルリアは偉大な科学者であり、遺伝学の初期の歴史に大きな足跡を残しているが、ファージというウィルスを単に遺伝の「手段」として捉えてしまったことが、後の判断に大きく影響したのではないかと思う。

ルリアの意見がウィルス学に与える影響も大きかったはずである。

【48】 テミンとデヴィッド・ボルティモアがレトロウィルスの本質とも言える逆転移酵素を発見したことで、遺伝情報は「DNA - RNA - タンパク質」という順にだけ流れるという「セントラルドグマ」が崩れた。レトロウィルスが存在すれば、遺伝情報が RNA から DNA という逆方向に流れることもあり得るのだ。

ルリアのファージに関する主張は、ハワード・テミンにも影響を与えただろう。

テミンとデヴィッド・ボルティモアは、レトロウィルスの本質とも言える逆転移酵素を発見した。逆転移酵素が発見されたことで、当時の遺伝学で信じられていた「セントラルドグマ」が崩れ、

遺伝情報は必ずしも「DNA - RNA - タンパク質」という順にだけ流れるわけではなく、状況によっては順序が変わり得ることが明らかになった。

レトロウィルスが存在すれば、遺伝情報が RNA から DNA という逆方向に流れることもあり得るのだ。

この発見は一つの「ブレークスルー」であり、レトロウィルスに対する理解が進む大きなきっかけになった。

【49】1949年にアンドレ・ルボフが、宿主の細菌に感染はしているが、まだ休眠状態にあるファージを指す言葉として、「プロファージ」という言葉を作った。また、レトロウィルスの遺伝情報が転写された DNA が宿主細胞の DNA に組み込まれた状態を「プロウィルス」と呼ぶが、この言葉を作ったのはテミンだった。

1970年にテミンは自らの発見を踏まえ、「レトロウィルスというのは、宿主のゲノムが枝分かれしてできたものではないか」という予測をしている。

これは、ウィルスと宿主の相互作用の複雑さ、当時まだ限られていた知識などを考慮すれば、推測として十分に妥当なものと思われる。

1949年に、ファージのエキスパートとして有名なアンドレ・ルボフが、「プロファージ」という言葉を作った。

これは、宿主の細菌に感染はしているが、まだ休眠状態にあるファージを指す言葉である。

レトロウィルスの遺伝情報が転写された DNA が宿主細胞の DNA に組み込まれた状態を「プロウィルス」と呼ぶが、それを発想したテミンがルボフの研究を意識していたことは確かだろう。

テミンは、「レトロウィルスは宿主のゲノムの構成要素が進化したもの」という「プロウィルス仮説」と呼ばれる仮説も立てている。

【50】もし、ルリアとテミンが正しいことが証明されれば、ウィルスの中でも重要な二つのグループ（バクテリオファージとレトロウィルス）が進化の歴史に遅れて現れ、独自の血統（あるいは進化の木）は持たないことになる。現在のウィルス学者たちはレトロウィルスの進化上の起源についてそれとは違う見方をしており、レトロウィルスは人間の進化に注目すべき役割を果たしたという考え方をしている。

もし、ルリアとテミンが正しいことが証明されれば、ウィルスの中でも重要な二つのグループ（バクテリオファージとレトロウィルス）の進化的背景が、他の生物とは大きく異なっているということになってしまう。

どちらも進化の歴史に遅れて現れ、独自の血統（あるいは進化の木）は持たないことになる。

現在のウィルス学者たちはレトロウィルスの進化上の起源についてそれとは違う見方をしており、レトロウィルスは人間の進化に注目すべき役割を果たしたという考え方をしている。

【51】オーストラリアで、過去40年の間に、白血病やリンパ腫など、血球の癌にかかるコアラが、野生のコアラと、クィーンズ州南部の自然動物園などで飼育されているコアラの両方で非常に多くなっている。病気にかかったコアラの血液や癌細胞からレトロ

ウィルス粒子が見つかって、レトロウィルスに特有の配列が抽出でき、このウィルスは、「コアラレトロウィルス (KoRV)」と名づけられた。その遺伝子配列は、テナガザルを含む類人猿への感染がすでに知られていたレトロウィルスと一部類似していることがわかった。これは、遠くない過去に種を越えて感染したことを示唆する。

コアラという動物は、オーストラリアの東部、および南部の沿岸地域に生息しているが、過去 40 年の間に、白血病やリンパ腫など、血球の癌にかかるコアラが非常に多くなっている。そうした病気が野生のコアラと、クイーンズ州南部の自然動物園などで飼育されているコアラの両方で増えているということだ。

これは、病気がおそらく感染性疾患であることを示す。

また、ヒト、ネコ、サルなどに同様の癌が起きた時の経験から見て、原因はレトロウィルスである可能性が高いが、それが事実であることは、ハンガーらによって確認された。

病気にかかったコアラの血液や癌細胞からレトロウィルス粒子が見つかったのだ。

遺伝子解析の結果、レトロウィルスに特有の配列が抽出でき、新たな流行性ウィルスであることは間違いなかった。

このウィルスは、「コアラレトロウィルス (KoRV)」と名づけられた。

KoRV の遺伝子配列は、テナガザルを含む類人猿への感染がすでに知られていたレトロウィルスと一部類似していることがわかった。

これは、遠くない過去に種を越えて感染したことを示唆する。

【52】コアラウィルスは HIV や HTLV といったレトロウィルスとはふるまいが違っていているようなのだ。HIV や HTLV などは、個体と個体の接触によって感染し、「外来性レトロウィルス」と呼ばれる。だが、コアラレトロウィルスは、「内在性レトロウィルス」であることがわかった。血液や癌組織に見つかるものと同じウィルスが、コアラ自身の染色体の生殖細胞系中に入り込んでいるのが見つかったのである。

コアラウィルスに関しては、やや奇妙なことも発見された。

どうも HIV や HTLV といったレトロウィルスとはふるまいが違っていているようなのだ。

HIV や HTLV などは、個体と個体の接触によって感染する。

この種のレトロウィルスは、「外来性レトロウィルス」と呼ばれる。

つまり、ウィルスが個体の「外から」やって来るということだ。

だが、コアラレトロウィルスは、「内在性レトロウィルス」であることがわかった。

コアラの生殖細胞系にすでに侵入しているウィルスだったのだ。

血液や癌組織に見つかるものと同じウィルスが、コアラ自身の染色体の中に入り込んでいるのが見つかったのである。

【53】レトロウィルスもやはりいずれかの宿主に感染する。宿主の中ではまず、血流に入り込み、そこから標的となる組織を探す。標的の細胞に入り込んだウィルスは、すぐに核にまで到達し、自身のゲノムを核に注入する。これにより、ウィルスのゲノムと宿主のゲノムが結合される。その後、ウィルスは宿主のゲノムの制御機構を乗っ取り、自

分のコピーを強制的に作らせる。ウィルス自体は非常に小さく、ごく単純なものにすぎないが、進化への影響という点でも、他の個体への感染という点でも、ウィルスが大きな力を持つ理由はここにある。

他のウィルスと同様、レトロウィルスもやはりいずれかの宿主に感染する。

多くの場合は特定の種類生物だけか、それに関係が近い生物だけを宿主とする。

宿主の中ではまず、血流に入り込み、そこから標的となる組織を探す。

HIV-1 の場合、標的となる細胞はヒトのリンパ球であるが、実際には体内の他のあらゆる細胞や組織に感染し得る。

HIV-1 が生きる環境となるのは、通常、ヒトゲノム、つまりは人間の染色体とそれを構成する遺伝子、そして遺伝子をタンパク質に翻訳するための機構などである。

その他、遺伝子の機能に関わり、「官僚」のようにはたらく複雑な機構すべてが、HIV-1 の生きる環境になり得る。

ここで注目すべきなのは、ウィルスが遺伝子や、それをはたらかせる機構を住処とするということだ。

ウィルス自体は非常に小さく、ごく単純なものにすぎないが、そのウィルスが大きな力を持ち得るのはそのためだ。

進化への影響という点でも、他の個体への感染という点でも、ウィルスが大きな力を持つ理由はここにある。

標的の細胞に入り込んだウィルスは、すぐに核にまで到達し、自身のゲノムを核に注入する。

これにより、ウィルスのゲノムと宿主のゲノムが結合される。

その後、ウィルスは宿主のゲノムの制御機構を乗っ取り、自分のコピーを強制的に作らせる。

**【54】**このようなウィルスと宿主のやりとりは、日々、生物の世界で無数に起きているはずである。つまり、まったく異なったゲノム、まったく種が異なる生物の遺伝コードが融合する機会が無数にあるということだ。進化の木のどこに位置する生物でも、ウィルスの宿主になり得る。幸いにも、ウィルスと宿主の遺伝コードの融合という現象は、その多くが抹消の組織や器官で起きる。その場合には、まず、ウィルスが進化の道筋に干渉することはない。だが、時にはそうはいかないこともある。宿主のゲノムを乗っ取り、操作する能力を待ったウィルスが、宿主の精子や卵子といった生殖細胞に入り込んだとしたらどうということが起きるを想像してみよう。ウィルスのゲノムと宿主のゲノムの融合が、生殖細胞のレベルで起きたとしたら、一体どうなるだろう。これは、遺伝的共生の究極のかたちと言える。この共生が進化に与える影響が非常に大きいだろうということは容易に想像できる。

このようなウィルスと宿主のやりとりは、日々、生物の世界で無数に起きているはずである。

つまり、まったく異なったゲノム、まったく種が異なる生物の遺伝コードが融合する機会が無数にあるということだ。

進化の木のどこに位置する生物でも、ウィルスの宿主になり得る。

古細菌も、真正細菌も、クマノミも、ウミウシも、山や海の上を飛び回るワシも、サルや類人猿、つまり、原始の熱帯雨林に棲むゴリラやオランウータン、そして「万物の霊長」ホモ・サピエンスも。

ホモ・サピエンスは、今では元々の誕生地であるアフリカから世界各地に散らばっているが、進化的に見れば、アフリカの他の霊長類と遺伝的形質の多くを共有している。

幸いにも、ウィルスと宿主の遺伝コードの融合という現象は、その多くが抹消の組織や器官で起きる。

その場合には、まず、ウィルスが進化の道筋に干渉することはない。

だが、時にはそうはいかないこともある。

宿主のゲノムを乗っ取り、操作する能力を持ったウィルスが、宿主の精子や卵子といった生殖細胞に入り込んだとしたらどうということが起きるを想像してみよう。

ウィルスのゲノムと宿主のゲノムの融合が、生殖細胞のレベルで起きたとしたら、一体どうなるだろう。

これは、遺伝的共生の究極のかたちと言える。

この共生が進化に与える影響が非常に大きいだろうということは容易に想像できる。

**【55】レトロウィルスは自らのRNAのゲノムを、同等のDNAの遺伝子に変換する能力を持っている。変換には、テミンらが発見した逆転写酵素が関与し、逆転写酵素のはたらきによりRNAのゲノムがDNAの遺伝子に変換されることで、ウィルスは宿主のゲノムと一体になれる。たとえば、宿主がAIDSウィルスやHTLVウィルスに感染する場合、ゲノムの融合は組織レベルで起きる。これが、レトロウィルスが宿主に感染するときの通常戦略である。**

ヒトゲノムの強力な「官僚機構」だが、遺伝子発現プロセスのあらゆる段階で様々な決定を下すのが、この機構である。

たとえば、どのエクソンとどのエクソンを組み合わせるタンパク質を合成するか、どの遺伝子のスイッチをいつオンにするか、といったことを決定している。

そうした仕事を、胎児が生育する際や、大人になってからの日々の細胞分裂、あるいは細胞の修復の際に行なっているのだ。

以前、エセックスと話し合った当時は、官僚機構のはたらきについて、ごく基本的なことしかわかっていなかったが、レトロウィルスが自らのRNAのゲノムを、同等のDNAの遺伝子に変換する能力を持っていることは当時でもわかっていた。

レトロ（retro=逆の）ウィルスという名前は、その能力があるためにつけられたものだ。

変換には、テミンらが発見した逆転写酵素が関与し、逆転写酵素のはたらきによりRNAのゲノムがDNAの遺伝子に変換されることで、ウィルスは宿主のゲノムと一体になれる。

これが、レトロウィルスが宿主に感染するときの通常戦略である。

たとえば、AIDSウィルスやHTLVウィルスに感染する場合、ゲノムの融合は組織レベルで起きる。



【56】レトロウィルスが宿主に感染するときの通常戦略は、組織レベルでゲノムを融合することだが、レトロウィルスは宿主の生殖細胞のレベルでもゲノムの融合を起こすことができるのだ。これを「内在性化」と呼ぶ。内在性化が起きると、外来性ウィルスは自由に動き回って他の個体に感染することができなくなるが、宿主のゲノムの一部として長く生きられるようになる。これは、「共生によって新たなゲノムが生まれた」と考えることもできる。先のコアラのウィルスには、この驚くべき現象が起きていた。

だが、レトロウィルスには、もう一つ生来の能力があり、その能力がレトロウィルスを特別な存在にしている。

実は、生殖細胞のレベルでもゲノムの融合を起こすことができるのだ。

これを「内在性化」と呼ぶ。

内在性化が起きると、自由に動き回って他の個体に感染することのできた外来性ウィルスが自由を失う代わりに、宿主のゲノムの一部として長く（ほぼ永久に）生きられるようになるということだ。

これは、「共生によって新たなゲノムが生まれた」と考えることもできる。

ウィルスと宿主のゲノムのダイナミックな相互作用によってできた、新たなゲノムというわけだ。先のコアラのウィルスには、この驚くべき現象が起きていた。

私たち人間の仲間である哺乳類の一種で、レトロウィルスの内在性化が起きているのを目の当たりにしたというわけだ。

【57】獣医でありウィルス学者でもあるレイチェル・ターリントンが「自分が動物園に来た頃には、地元の獣医、ジョン・ハンガーは、コアラウィルスの遺伝子配列を解析し、それが内在性レトロウィルスであることを突き止めていた」と述べた時、私は、自分の知る限り、まさに内在性化の途上にあるウィルスを見たという人はいない。極めて重要な発見ではないかと思った。「ところで、このウィルスは一体どこから来たのでしょうか」と私が訊くと、ターリントンは、「可能性が一番高いのはげっ歯類でしょうね。最も近い関係にあるウィルスは、ハンガーの論文でも触れられていますが、テナガザルのウィルスで、1970年代に分離されたものです。これは外来性ウィルスなので、水平感染をしていました。感染したテナガザルは白血病になります。よく似たウィルスというのは、関係の近い動物種の間で行き来するものです」と答えた。

2009年、私は、獣医でありウィルス学者でもあるレイチェル・ターリントンにインタビューをした。

ターリントンが、「私が動物園に来た頃には、地元の獣医、ジョン・ハンガーは、ウィルスの遺伝子配列を解析し、それが内在性レトロウィルスであることを突き止めていました。

つまり、ウィルスがコアラのゲノムの一部として親から子へ受け継がれるようになっていたのです。

通常、内在性レトロウィルスというのはまったく機能しないのです。

少なくともそれが従来の考え方でした。

単なる過去のウィルス感染の名残と見られていたのです。

過去に感染したウィルスが何らかの理由で生殖細胞に組み込まれ、それが残ったのだと。だから、この発見によって、私たちは少々困ったジレンマに陥りました。原因らしきウィルスは見つかったけれど、それは普通、機能しないはずのウィルスである、というわけです」と話したのに対して、私は、「自分の知る限り、まさに内在性化の途上にあるウィルスを見た、という人はいませんね。極めて重要な発見ではないかと思います」と述べて、「ところで、このウィルスは一体どこから来たのでしょうか」と訊いた。ターリントンは、「可能性が一番高いのはげっ歯類でしょうね。最も近い関係にあるウィルスは、ハンガーの論文でも触れられていますが、テナガザルのウィルスで、1970年代に分離されたものです。これは外来性ウィルスなので、水平感染をしていました。感染したテナガザルは白血病になります。それについては、ジョアン・マーティンとマイケル・トリステムが書いた古い論文があります。二人は、ネズミ白血病レトロウィルスの系統発生に関して詳しく研究した人たちです。通常、よく似たウィルスというのは、関係の近い動物種の間で行き来するものです。マーティンとトリステムの二人は、以前からコアラウィルスの存在を認識し、論文の中でそれについて触れていました。ハンガーの論文より少し前のことです。そして、似たウィルスは関係の近い動物種間で行き来する、という経験則に少なくとも二つの例外があることを指摘したのです」

**【58】** ジョアン・マーティンとマイケル・トリステムも、レトロウィルスに、宿主から宿主へ飛び移って感染する能力があることを認識していた。行き来するのは、同じ種の個体間だが、近い関係の有胎盤哺乳類の個体に飛び移って感染することもあり得ることも知っていた。更に彼らは、綱が違う個体間での行き来もあり得るのではと考えて、綱の違う様々な生物のゲノムで、マウス白血病ウィルスに關係の近い内在性レトロウィルスがないかを探した。

レトロウィルスに、宿主から宿主へ飛び移って感染する能力があるということは、マーティンとトリステムも認識していた。行き来するのは、普通、同じ種の個体間だが、時には、近い関係の別の有胎盤哺乳類の個体に飛び移って感染することもあり得ることも、知っていたのだ。彼らが興味を惹かれたのは、ウィルスが、進化的に遠い別の種に飛び移る可能性もあるということだ。たとえば、綱が違う個体間での行き来もあり得るのでは、と考えたのだ。違う綱の生物に飛び移れるというのは、ウィルスにとっては、大きく分けて七つの行き先があり得るということだ。一般に「哺乳類」と呼ばれる動物はすべて「哺乳綱」という一つの綱に属し、有頭動物門と呼ばれる門に属する。有頭動物門には、他に、硬骨魚綱、爬虫綱、鳥綱など、七つの綱が含まれる。

この仮説が正しいかを検証するために、彼らは、綱の違う様々な生物のゲノムで、マウス白血病ウイルス（このウイルスには、外来性のものと内在性のものが存在する）に関係の近い内在性レトロウイルスがないかを探した。

【59】調査の結果は非常に明確なもので、マウス白血病ウイルスに関係の近い内在性ウイルスは、陸生脊椎動物に属する、両生綱、爬虫綱、鳥綱、哺乳綱の四綱の生物に分布していた。ほとんどは、遠い過去に感染したウイルスが、現在はそれぞれのゲノム中に内在性ウイルスとして広く点在しているというものである。だが、綱を越えて最近感染したばかりというウイルスの例も二つ見つかった。こういう例を見る限り、コアラレトロウイルスが、関係の遠い宿主間で感染したとしても不思議はないと言える。ハンガーも確認したとおり、このウイルスは、テナガザルに白血病を起こす GaLV というウイルスに驚くほど似ていた。コアラレトロウイルスと GaLV の類似性は、GaLV の異株間の類似性に匹敵するほどだった。これは、最近、種を飛び越えて感染した外在性レトロウイルスが、その後に内在性ウイルスに変わったということの意味する。

調査の結果は非常に明確なものだった。

綱を飛び越えてウイルスが感染するようなことはめったに起きないが、絶対に起きないわけではないということだ。

マウス白血病ウイルスに関係の近い内在性ウイルスは、陸生脊椎動物に属する四つの綱の生物に分布していた。

食用ガエルやナタージャックヒキガエルなどの両生綱、パフ・アダー（大型の毒ヘビ）、ボア・コンストリクター（南米の大蛇）、アフリカコビトワニ、コモドオオトカゲなどの爬虫綱、ニワシドリ、ワキワカツグミ、ミソサザイ、キジ、ニワトリなどの鳥綱、ネズミ、ネコ、コアラ、フクロネズミ、ハリモグラなどの哺乳綱である。

ほとんどは、遠い過去に感染したウイルスが、現在はそれぞれのゲノム中に内在性ウイルスとして広く点在しているというものである。

だが、中には、綱を越えて最近感染したばかりというウイルスの例も二つ見つかった。

その一つは、卵を産む哺乳類であるハリモグラに見つかったウイルスである。

それと遺伝子配列が極めて近いウイルスが、多くの鳥に感染していることがわかっている。

これにより、おそらく、鳥綱から哺乳綱への感染が最近起こったと推測できる。

こういう例を見る限り、コアラレトロウイルスが、関係の遠い宿主間で感染したとしても不思議はないと言える。

ハンガーも確認したとおり、このウイルスは、テナガザルに白血病を起こす GaLV というウイルスに驚くほど似ていた。

コアラレトロウイルスと GaLV の類似性は、GaLV の異株間の類似性に匹敵するほどだった。

これは、最近、種を飛び越えて感染した外在性レトロウイルスが、その後に内在性ウイルスに変わったということの意味する。

【60】ターリントン達はコアラレトロウイルスについてさらに詳しく調べて、コアラのゲノムへのウイルス挿入のパターンが、個体によって大きく違っているという大きな発

見もしている。挿入数も様々なうえ、挿入されている染色体も個体ごとに違うのだ。さらに、コアラレトロウィルスの攻撃的なふるまいは、他の種の生物に内在性化されて長期間経過したウィルスに一般に見られるものとは大きく違っている。

ターリントン達は、現在、コアラレトロウィルスについてさらに詳しく調べており、いくつか大きな発見もしている。

コアラのゲノムへのウィルス挿入のパターンが、個体によって大きく違っているという発見もその一つだ。

挿入数も様々なうえ、挿入されている染色体も個体ごとに違うのだ。

さらに、その攻撃的なふるまいは、他の種の生物に内在性化されて長期間経過したウィルスに一般に見られるものとは大きく違っている。

そのためターリントンも「コアラレトロウィルスは、内在性ウィルスではなく、実は外在性ウィルスなのでは」と疑うようになった。

いくつかの家族集団について精子を調べるなどして、本当にコアラレトロウィルスが内在性ウィルスであるか再度確認したりもした。

感染した個体の子孫のゲノムにウィルスが受け継がれるかも確認した。

すると、衝撃的な事実が明らかになったのだ。

**【61】** 調べるうちに衝撃的な事実が明らかになった。彼らはオーストラリア北東部に位置するクィーンズランド州で調査を行ない、コアラのレトロウィルスへの感染状況を確認したところ、感染率はどこでもほぼ一定であることがわかった。ところが、オーストラリア南東部の同様の調査では、感染率は低下し、メルボルンの近傍では60パーセントにとどまった。さらに、南部の沿岸地帯を西に進み、カンガルー島で26頭のコアラについてゲノムを調べたが、ウィルスはまったく見つからなかった。

オーストラリア北東部に位置するクィーンズランド州のあちこちで彼らはコアラの調査を行ない、レトロウィルスへの感染状況を確認した。

すると感染率はどこでもほぼ一定であることがわかった。

ところが、オーストラリア南東部についても同様の調査をしてみると、感染率は低下し、メルボルンのそばのバラットでは60パーセントにとどまった。

さらに、南部の沿岸地帯を西に進み、カンガルー島で26頭のコアラについてゲノムを調べたが、ウィルスはまったく見つからなかった。

それに加え、225頭のコアラについて血液のスクリーニングを行なったが、他の地域ではみられた悪性腫瘍の兆候がまったく見つからなかった。

**【62】** 結果を論理的に説明するため、コアラの増減と移動の歴史が1900年代初頭にまでさかのぼって調べられた。ターリントンは「私たちが推測できる限りでは、ウィルスは、この100年の間に感染した、かなり新しいウィルスということになります。南部のコアラがウィルスに感染していない、という事実が根拠のほとんどすべてですが」と言う。現在では、ウィルスがコアラに感染したのは、この100年の間のことであるとす

に断定されている。進化の尺度から言えば、このウィルスと宿主の関係の進展はとてつもなく速い。

この結果について論理的な説明をするため、コアラの増減と移動の歴史が1900年代初頭にまでさかのぼって調べられた。

オーストラリアのコアラの分布がこれまでどのように変化してきたかが調べられたのだ。

1900年代初頭、高く売れる毛皮目当ての乱獲により、コアラは一度、絶滅寸前の状況に陥っている。

その後、本土で絶滅寸前になったコアラを、誰かが本土南部からカンガルー島などの特別保護区に移して定住させた。

そのコアラたちは、それ以来、本土のコアラからは隔離されることになった。

だが後になって、減ってしまった本土のコアラを補充する計画が始まってからは、この隔離されたコアラの一部が本土に戻されている。

ターリントンは、「私たちが推測できる限りでは、ウィルスは、この100年の間に感染した、かなり新しいウィルスということになります。

南部のコアラがウィルスに感染していない、という事実が根拠のほとんどすべてですが」と言う。

現在では、ウィルスがコアラに感染したのは、この100年の間のことであるとすでに断定されている。

進化の尺度から言えば、このウィルスと宿主の関係の進展はとてつもなく速い。

**【63】コアラの現状は、コアラとレトロウィルスの攻撃的共生の進展を、人間が「リアルタイム」で目撃しているという可能性が高まっているのかもしれない。攻撃的共生の初期段階では、外来性ウィルスと宿主は激しく傷つけ合う関係になり、宿主の「感染症淘汰」が起こる。だが、やがて、ゲノム全体の融合が起こり、ついには互いに助け合うパートナーの関係になるのだ。**

私はさらに詳しく訊いてみた。

「このウィルスは、確実にはじめは外来性ウィルスだったのですか。

何か確かな証拠はあるのですか」

「グレッグ・シモンズが今、調査を進めています。

今のところ、東南アジアのげっ歯類の中に、似たウィルスを持つものが何種かいるという証拠が得られています。

それが外来性のものか内在性のものかはまだわからないのですが。

グレッグの調査では、どうやらげっ歯類からコアラにウィルスが感染したと考えてよさそうですよ」

攻撃的共生の進展を、人間が「リアルタイム」で目撃しているという可能性が高まっているのかもしれない。

攻撃的共生の初期段階では、外来性ウィルスと宿主は激しく傷つけ合う関係になり、宿主の「感染症淘汰」が起こる。

だが、やがて、ゲノム全体の融合が起こり、ついには互いに助け合うパートナーの関係になるのだ。

「感染のパターンがコアラの個体ごとに大きく違っているということですが、それは、互いに血縁関係にある個体の中の話ですか、それとも特定の集団内の話ですか、あるいはオーストラリアのすべてのコアラについての話ですか」

「主に研究対象になっているのは、ドリームワールドのコロニー内のコアラです。家族とは言わないまでも、皆が血縁関係のある親戚の集団ということで、野生の集団よりは均質性が高いと思います。

でも、ネズミなどとは違って、『固定された近交系』とまでは言えないです」

「そういう均質性の高い集団であるにもかかわらず、ウィルス挿入数にとっても大きなばらつきがあった。この点は重要ですね」

「私たちがそこに注目しているのです」

「これは何か活発に動いている証拠ですね。

非常に活発な進化のプロセスが進行中なのではないか、と私は思います。

ウィルスの数が個体によって大きく変わっている。

まるでウィルスがゲノムを探索しているようにも見えます」

「多分、二つの違ったこと（福永注：外在性ウィルスによる攻撃の作用と内在性化への共生の作用）が同時に起きているのではないかと思います。

一つは、外来性のウィルスがゲノムのあちこちを巡回しているということです」

「それは非常に実証がしにくいですね。

たとえば、AIDS も発生して最初の何年かは、HIV-1 を見つけるのがとても難しかったですよ」

「その通りで、内在性ウィルスなら、あることはわかっているわけですから、人に見せることは簡単なのですが、外来性ウィルスの感染を証明するのは、ずっと難しいです」

**【64】コアラレトロウィルス感染症の流行は、感染症が交尾を通じて広がる時、その拡大がどれほど急速なものになり得るかを私たちに教えてくれた。外来性のウィルスが侵入してから、宿主のゲノムと融合し、その一部になるまでの時間が意外に短いということも教えてくれた。これは、内在性化がレトロウィルスの適応形質である可能性を示している。だとすれば、レトロウィルスは、細菌におけるファージウィルスと並び、自然界における究極の共生体の一例ということになるかもしれない。**

コアラレトロウィルス感染症の流行は、感染症が交尾を通じて広がる時、その拡大がどれほど急速なものになり得るかを私たちに教えてくれた。

また、外来性のウィルスが侵入してから、宿主のゲノムと融合し、その一部になるまでの時間が意外に短いということも教えてくれた。

これは、内在性化がレトロウィルスの適応形質（環境への適応のために身に付けた形質）である可能性を示している。

だとすれば、レトロウィルスは、細菌におけるファージウィルスと並び、自然界における究極の共生体の一例ということになるかもしれない。

内在性ウイルスになるのは、ウイルスの中でも比較的攻撃性の弱いものなのかといえば、そうとは言い切れないと私は思っている。

なぜかと言うと、感染症が大流行した時には、ウイルスに弱い個体が淘汰されてしまうからだ。

【65】最近まで、ウイルス学者たちはレトロウイルスの中でも、「レンチウイルス亜科」に属するもの——HIV-1 や HIV-2 などの免疫不全ウイルスはこれに含まれる——は、「内在性化パターン」の例外だと考えていたが、2007 年以降に 2 件の内在性化の例が報告された。現在では、AIDS の大流行で得られた教訓から、また、ヒトゲノムの中の非常に大きな部分を内在性レトロウイルスが占めていることから、レトロウイルスの内在性化は、重要な意味を持つ特性なのではないか、と考えられるようになっている。

そして、もう一つ、重要なことを考える必要がある。

最近まで、ウイルス学者たちはレトロウイルスの中でも、「レンチウイルス亜科」に属するもの——HIV-1 や HIV-2 などの免疫不全ウイルスはこれに含まれる——は、「内在性化パターン」の例外だと考えていた。

レンチウイルス属のレトロウイルスの中で、内在性化が起きている例が一つも見つかっていなかったためだ。

だが、ヨーロッパのウサギである「アナウサギ」を宿主とするレンチウイルス属のレトロウイルスが内在性化している最初の例が見つかり、2007 年に報告された。

さらに 2008 年には、同じ研究者たちが、霊長類での内在性化の初めての例を発見したことを報告した。

マダガスカルに棲むハイイロネズミキツネザルを宿主とするレトロウイルスだ。

現在では、AIDS の大流行で得られた教訓から、また、ヒトゲノムの中の非常に大きな部分を内在性レトロウイルスが占めていることから、レトロウイルスの内在性化は、重要な意味を持つ特性なのではないか、と考えられるようになっている。

【66】ヒトゲノムの大きな部分を内在性レトロウイルスが占めている、というようなパラドックスがどうして起きるのか、その謎を解く鍵が、まさにこのウイルスと宿主の相互関係にあることは間違いないだろう。人間だけを単独でいくら調べても答えが見つからないことは明らかであり、人間というものを、生物の進化史全体の中の一部、として捉えられるような見方が重要だ。

HERV（ヒト内在性レトロウイルス）についての研究は盛んに行なわれるようになってきているが、研究成果を詳しく調べていた私は、ルイス・ヴィラリアルという人物の極めて独創的な発想に出会った。

ヴィラリアルは、科学者としての人生を、ウイルスと宿主の間の進化上の相互作用の研究に捧げてきた。

特に、ウイルスがその宿主の進化にどう影響するか、ということ詳しく調べてきたのだ。

ヒトゲノムの大きな部分を内在性レトロウィルスが占めている、というようなパラドックスがどうして起きるのか、その謎を解く鍵が、まさにこのウィルスと宿主の相互関係にあることは間違いないだろう。

人間だけを単独でいくら調べても答えが見つからないことは明らかだった。

そうではなく、人間というものを、生物の進化史全体の中の一部、と捉えられるような見方が重要だ。

生物の起源から現在に至るまでの歴史を構成する単なる一部分と考えるのだ。

【67】「ウィルスは、本当は、いつ、どこから来たのか」という私の問いかけに対し、ルイス・ヴィラリアルは「ウィルスは細菌や細胞だけでなく、何らかの『自己複製子』さえ存在すれば、ウィルスはそれに寄生する可能性があります。自己複製子があれば、ウィルスに寄生されるのは必然と言っていいでしょう。生物誕生以前の世界にも、遺伝子に寄生するウィルスや、遺伝子でなくても、ともかく自己複製の能力を持つ何者かに寄生するウィルスがいたでしょう。すでにそうであることを示す確かな証拠も得られています」と述べた。

私がヴィラリアルと最初に話したのは、ヒトゲノムの基本的な構造が初めて発表されてから間もなく一年という頃だった。

まず話題にしたのは、「ウィルスは、本当は、いつ、どこから来たのか」ということだ。

ヴィラリアルは言う。

「そこにジレンマがあるので。

皆が知っている通り、ウィルスというのは寄生者であり、生物の細胞に寄生するわけです。

それを考えると、細胞というものが存在する以前には、ウィルスは存在しなかったことになる。

しかし実際には、ウィルスは細菌だけでなく、他にも自己複製の能力を持ったシステムが存在すれば、それに寄生することがあるのです。

たとえば、ウィルスにウィルスが寄生するということもあるわけです。

つまり、何らかの『自己複製子』さえ存在すれば、ウィルスはそれに寄生する可能性があります」

私は今まで、これほど明快な答えを聞いたことはなかった。

ヴィラリアルは続けた。

「可能性があるというだけではない。

自己複製子があれば、ウィルスに寄生されるのは必然と言っていいでしょう。

『この時点からウィルスが存在できるようになった』と言えるような時点は存在しなかったでしょう。

生物誕生以前の世界にも、遺伝子に寄生するウィルスや、遺伝子でなくても、ともかく自己複製の能力を持つ何者かに寄生するウィルスがいたでしょう。

すでにそうであることを示す確かな証拠も得られています」

【68】今のところは、まだ、遺伝学者も生物学者も、大半は「ウィルスは、宿主から借りた（あるいは盗んだ）遺伝子に依存しなければ存在できないもの」と信じている。ヴィラリアルに尋ねると、「ウィルスの遺伝子について詳しく調べてみると、その大半は、



細菌にも、植物にも、動物にも見つからない、どんな宿主にも見つからないものであることがわかる。これは、ウィルスに、自分だけの力で複雑な遺伝子を作り出す能力があることを意味します。そうした遺伝子の大部分は、主として他のウィルスに由来する遺伝子の小片をつなぎ合わせて作ったものです。たとえば、海は、そんなウィルスで満ちているのです。ウィルスは、膨大な遺伝子を自ら作り出していて、その様相は『生命のビッグバン』にも匹敵し得るものなのです」と答えた。ウィルスが宿主の進化に重要な役割を果たしているのではないかと、ヴィラリアルが考え始めたきっかけは何だったのだろうか。ヴィラリアルには三十年にわたり研究を続けて来た結果から一つわかったことがあった。それは、もしウィルスのふるまいが「長期間の存続」のための戦略を基礎としたものだとすれば、ウィルスと宿主の関係は、これまで信じられてきたものとは大きく違ってくるといふことだ。

要するに、細菌の誕生まで待つ必要はなく、それ以前でもウィルスは存在できたというわけだ。生物学者の中には、遺伝情報が DNA ではなく RNA に書き込まれたウィルスについては、特にそう言えると考える人もいる（遺伝情報が、DNA のウィルスを DNA ウィルス、RNA のウィルスを RNA ウィルスと呼ぶ）。

彼らは、細菌や細菌に似た生物である「古細菌」の誕生とともに始まる「DNA の世界」の以前には、「RNA の世界」とでも呼ぶべき世界が存在したと信じている。

RNA の世界は、DNA の世界よりはるかに荒々しく、いくつもの自己複製子どうしが激しい競争を繰り広げる世界だ。

もし本当にそんな世界があったとしたら、レトロウィルスを含む RNA ウィルスの最初の祖先は、そのはるかな過去の世界にすでに存在していたということになる。

だが、今のところは、まだ、遺伝学者も生物学者も、大半は「ウィルスは、宿主から借りた（あるいは盗んだ）遺伝子に依存しなければ存在できないもの」と信じている。

私が、それについて尋ねると、ヴィラリアルは「ウィルスの遺伝子について詳しく調べてみると、その大半は、細菌にも、植物にも、動物にも見つからない、どんな宿主にも見つからないものであることがわかる。

これは、ウィルスに、自分だけの力で複雑な遺伝子を作り出す能力があることを意味します。

そうした遺伝子の大部分は、主として他のウィルスに由来する遺伝子の小片をつなぎ合わせて作ったものです。

たとえば、海は、そんなウィルスで満ちているのです。

ウィルスは、膨大な遺伝子を自ら作り出していて、その様相は『生命のビッグバン』にも匹敵し得るものなのです」

ウィルスが宿主の進化に重要な役割を果たしているのではないかと、ヴィラリアルが考え始めたきっかけは何だったのだろうか。

ヴィラリアルは、当初から漠然とそうなのではないかという考えを持っていて、まず、ウィルスの『持続性』について調べ始めたという。

ヴィラリアルには三十年にわたり研究を続けて来た結果から一つわかったことがあった。。

それは、もしウィルスのふるまいが「長期間の存続」のための戦略を基礎としたものだとすれば、ウィルスと宿主の関係は、これまで信じられてきたものとは大きく違ってくるといふことだ。

従来は、捕食者と被食者の関係、食う者と食われる者の関係と考えられ、いわゆる「ロトカ=ヴォルテラモデル」を当てはめられるのが常だったが、それが大きく変わってしまうということだ。ヴィラレアルの考えを取り入れれば、ヒトゲノムの大きな割合を占める内在性レトロウィルスの起源についても、また違った見方ができるかもしれない。ただ、ヴィラレアルの言うことを真に理解するには、ダーウィンの進化論における「適応度」という概念について再検証してみる必要があるだろう。

【69】ウィルスの持続性に関して、「適応度」の概念を使って説明するとどういうことになるのだろうか。ヴィラレアルは「ウィルス、あるいはウィルスと宿主の関係について、『適応度』という観点から考えるときに、『時間』の要素が加味されていないことが多いのです。これは、つまり『もし、不死身になったとしたら、適応度はどうなるか』という発想がないということです」と言う。

ウィルスの持続性に関して、「適応度」の概念を使って説明するとどういうことになるのだろうか。ヴィラレアルは「ウィルス、あるいはウィルスと宿主の関係について、『適応度』という観点から話をする時、忘れがちなことがあります。

それは、『時間』という要素です。たとえば、仮に、ある動物種の全個体への侵入に成功したウィルスがあったとします。

ただし、それが生殖細胞系への感染によってであったとしたら、このウィルスの適応度はどのくらいでしょうか。

通常の適応度という概念は、ここではまったく意味をなさないでしょう。

適応度というのは通常、基本的には、『自分の複製をどのくらい多く作れるか』ということの意味します。

複製を多く作れるほど適応度が高いということです。

しかし、それを考えるときに、『時間』の要素が加味されていないことが多いのです。

これは、つまり『もし、不死身になったとしたら、適応度はどうなるか』という発想がないということです」

【70】不死身という発想を取り入れると、ゲノムに入り込んだウィルスたちは、不死身になるのと引き換えに、自由に動く能力、そして水平感染の機会を失ったということになる。ウィルスのゲノムは、従来、あくまで「利己的な遺伝子」の集まりだと考えられていた。だが、内在性化したゲノムとその制御機構が自らの複製を作るのは、宿主のゲノムが複製を作る時だけである。宿主の繁殖の際、その一環として、ゲノムの複製も作られるということだ。だが、ウィルスがゲノムに入り込むという異常事態になれば、宿主の方にも変化が生じないわけではない。進化生物学者の多くは、ウィルスが入り込む前の宿主も、その後の宿主も同じ生物とみなすが、ゲノムの融合により、新たな生物が誕生した、と考えることもできるのだ。この新たな生物は、それまでとは違う遺伝子を子孫に伝えていくことになる。ウィルスのゲノムと宿主のゲノムを合わせてできた新しいゲノムを伝えるのだ。二つが組み合わさったことで、宿主のゲノムのはたらきがそれ以前とは変わってしまうからだ。ウィルスのゲノムは、元々、宿主のゲノムを制御、操

作する能力を持っている。だとすれば、二つの組み合わせは、単純な足し算よりも、進化的に見てはるかに「創造力豊か」なものであると言える。

不死身という発想を取り入れると、この話は確かに面白くなってくる。

私たち人間のゲノムには、これまでの歴史の中で 200 もの違ったグループのウィルスが入り込んでいるが、それについての説明も従来とは大きく違ったものになるだろう。

ゲノムに入り込んだウィルスたちは、不死身になると引き換えに、自由に動く能力、そして水平感染の機会を失ったということになる。

ウィルスのゲノムは、従来、あくまで「利己的な遺伝子」の集まりだと考えられていた。

だが、内在性化したゲノムとその制御機構が自らの複製を作るのは、宿主のゲノムが複製を作る時だけである。

要するに、宿主の繁殖の際、その一環として、ゲノムの複製も作られるということだ。

だが、ウィルスがゲノムに入り込むという異常事態になれば、宿主の方にも変化が生じないわけではない。

進化生物学者の多くは、ウィルスが入り込む前の宿主も、その後の宿主も同じ生物とみなすが、実はそうではないという見方もできるのだ。

ゲノムの融合により、新たな生物が誕生した、と考えることもできるのだ。

この新たな生物は、それまでとは違う遺伝子を子孫に伝えていくことになる。

ウィルスのゲノムと宿主のゲノムを合わせてできた新しいゲノムを伝えるのだ。

ただし、二つを算数のように単純に「足し算」したようなものというわけではない。

二つが組み合わさったことで、宿主のゲノムのはたらきがそれ以前とは変わってしまうからだ。

ウィルスのゲノムは、元々、宿主のゲノムを制御、操作する能力を持っている。

だとすれば、二つの組み合わせは、単純な足し算よりも、進化的に見てはるかに「創造力豊か」なものであると言える。

【71】コアラのレトロウィルスは、今までのところ、一方では、自分と共に生きられない個体を殺し続けている。他方では、コアラレトロウィルスは、これまでの観察によれば、コアラの生殖細胞に侵入し、ゲノムのあちこちに入り込むよう進化したらしい。宿主の遺伝子や遺伝子の制御機構には、生来、ウィルスの侵入と増殖を抑える能力が備わっている。ウィルスが宿主のゲノムに入り込んでしまえば、もはや抗体や免疫細胞によって複製を抑制されることはない。コアラとレトロウィルスの間では、これまでのところ、複雑で攻撃的な相互作用が続いている。それによって、恐ろしいことに多数のコアラが淘汰されたし、一方ではウィルスの選別が行なわれているのだろう。この先、行き着くところは一つしかないように思える。地理的に隔離されたコアラは別として、本土のコアラたちは、感染症に耐えられたものを除き、すべて死に絶えるのだ。その後、コアラとウィルスの新たな共生関係が始まることになる。ゲノムの融合は、これまでの両者の歴史にはあり得なかったような急激かつ大幅な進化につながる可能性がある。コアラとレトロウィルスが個別に存在していたなら、とても不可能だった進化が起きる可能性があるのだ。

こうした考え方を、先に触れたコアラの事例に当てはめてみるとどういふことが言えるだろうか。コアラのレトロウィルスは、今までのところ、自分と共に生きられない個体を殺し続けている。コアラレトロウィルスは、これまでの観察によれば、コアラの生殖細胞に侵入し、ゲノムのあちこちに入り込むよう進化したらしい。

ゲノムの融合は、これまでの両者の歴史にはあり得なかったような急激かつ大幅な進化につながる可能性がある。

コアラとレトロウィルスが個別に存在していたなら、とても不可能だった進化が起きる可能性があるのだ。

ウィルスの進化のペースは非常に速いため、それによって二つのゲノムの共生的結合が急速に促進されることもあり得る。

ウィルスが宿主のゲノムに入り込んでしまえば、もはや抗体や免疫細胞によって複製を抑制されることはない。

だが、宿主の遺伝子や遺伝子の制御機構には、生来、ウィルスの侵入と増殖を抑える能力が備わっている。

コアラとレトロウィルスの間では、これまでのところ、複雑で攻撃的な相互作用が続いている。それによって、恐ろしいことに多数のコアラが淘汰されたし、一方ではウィルスの選別が行なわれているのだろう。

私には、この先、行き着くところは一つしかないように思える。

地理的に隔離されたコアラは別として、本土のコアラたちは、感染症に耐えられたものを除き、すべて死に絶えるのだ。

その後、コアラとウィルスの新たな共生関係が始まることになる。

【72】進化は直線というより、「網目状」のものなのではないかと思う。ウィルスとの共生により、まったくかけ離れたゲノムが融合し、そのために進化が起きることも多いのではないか。共生に伴う種分化という概念、網目状の進化パターンという考え方は、ずっと以前からリン・マーギュリスによって提唱され、探究が進められている。マーギュリスは、細菌一宿主間でのそうした進化の実例も多数紹介した。もし、交接によって受け継がれるウィルスにより種分化が起きるのだとしたら、新旧の種の選別は、情け容赦なく、だが効率的に進むのではないだろうか。このことは、ヒトゲノムの構造がなぜ今ようになったのかという謎を解く、重大なヒントになると思われる。

ヴィラリアルや私は、ダーウィン主義者のように、種の分岐を「常に直線的に起きるもの」とはとらえていない。

進化は直線というより、「網目状」のものなのではないかと思う。

ウィルスとの共生により、まったくかけ離れたゲノムが融合し、そのために進化が起きることも多いのではないか。

実は、共生に伴う種分化という概念、網目状の進化パターンという考え方は、ずっと以前からリン・マーギュリスによって提唱され、探究が進められている。

マーギュリスは、細菌一宿主間でのそうした進化の実例も多数紹介した。

もし、交接によって受け継がれるウィルスにより種分化が起きるのだとしたら、新旧の種の選別は、情け容赦なく、だが効率的に進むのではないだろうか。

このことは、ヒトゲノムの構造がなぜ今ようになったのかという謎を解く、重大なヒントになると思われる。

【73】 ヴィラリアルは、レトロウィルスの進化の起源は、海の無脊椎動物に感染していたウィルスにまでさかのぼると主張もしている。海の無脊椎動物から脊椎動物、そして私たち人類にいたる進化に伴い、レトロウィルスも進化してきたということだ。ヴィラリアルの調査によってわかったことは、脊椎動物が誕生するなど、宿主に何か大きな変化が起きる度に、新たなウィルスの系統が爆発的に増えていることだ。哺乳類が誕生した時もそうだし、とりわけ霊長類が誕生した時が顕著である。ヒトゲノムの「逆説的」な構造を探る上で、これは鍵になる事実だろう。

ヴィラリアルは、ウィルスと宿主の相互関係について、驚くほど広く深い知識を持っている。ウィルスの中でも、ウィルスの中でも、ヴィラリアルが特に詳しく調査しているのがレトロウィルスである。

レトロウィルスの進化の起源は、海の無脊椎動物に感染していたウィルスにまでさかのぼると主張もしている。

海の無脊椎動物から脊椎動物、そして私たち人類にいたる進化に伴い、レトロウィルスも進化してきたということだ。

ヴィラリアルの丹念な調査によってわかったことは他にもある。

それは、脊椎動物が誕生するなど、宿主に何か大きな変化が起きる度に、新たなウィルスの系統が爆発的に増えていることだ。

哺乳類が誕生した時もそうだし、とりわけ霊長類が誕生した時が顕著である。

ヒトゲノムの「逆説的」な構造を探る上で、これは鍵になる事実だろう。

【74】 ヴィラリアルが、LINE や SINE などを、同じ宿主に感染し並行して進化してきたウィルスと比較対照する調査をした結果、両者の間には共通点が多いことがわかった。このことからゲノム中で宿主と共生するようになったウィルスが、LINE や SINE の起源ではないかという推測が成り立つ。宿主のゲノムに入り込んだウィルスに自然選択が作用した結果、LINE や SINE が生じたのではないかというのである。共生する生物間でゲノムの融合が起き、それによって生物に突如、大きな変化が起きる。それをリン・マーギュリスは「落雷」にたとえている。ゲノムの融合は、進化にとって雷と同じくらいの大きなパワーがあるというわけだ。

だが、ヴィラリアルの研究成果には、もっと重要な意味がある。

LINE、SINE など、ヒトゲノムの中でも存在意義のよくわからない謎の部分については、過去の進化遺伝学者も詳しく調査していたが、彼らはあくまでダーウィンの進化論を基にそれを解釈しようとしていた。

どれもがはじめから「利己的な」存在として発生し、生物のゲノムの中で、ずっと利己的な存在として進化してきたという前提で解釈しようとしたのである。

だが、ヴィラリアルが、LINE や SINE などを、同じ宿主に感染し並行して進化してきたウィルスと比較対照する調査をした結果、両者の間には共通点が多いことがわかった。

このことからゲノム中で宿主と共生するようになったウィルスが、LINE や SINE の起源ではないかという推測が成り立つ。

宿主のゲノムに入り込んだウィルスに自然選択が作用した結果、LINE や SINE が生じたのではないかというのである。

共生する生物間でゲノムの融合が起き、それによって生物に突如、大きな変化が起きる。

それをリン・マーギュリスは「落雷」にたとえている。

ゲノムの融合は、進化にとって雷と同じくらいの大きなパワーがあるというわけだ。

また、この「雷」と、現在のヒトゲノムの組成との関係を知るには、ウィルスと宿主のゲノムが融合した場合、それに自然選択がどう作用するかを詳しく調べる必要があるだろう。

【75】ウィルスとの融合ではないが、ヒトゲノムが作られる上でもおそらく特に大きな役割を果たしたと思われるゲノム融合について考えてみることにしよう。細胞の中でも、核の外側の部分、つまり「細胞質」の中には、厳密には「私たちの一部」とは言えない「他者」たちが何百、何千と存在する。この他者こそがミトコンドリアである。ミトコンドリアはかつて、酸素呼吸をする細菌、「好気性細菌」だった。その細菌が十億年以上前に、共生していた「プロチスト（原生生物）」という単細胞の真核生物と融合して、新たな一つの生物となった。そういう説をリン・マーギュリスが発表したのは 1960 年代の後半だが、今では、ほとんどの生物学者がその説を正しいと認めている。この時生まれた新たな生物が、現在、地球上に生息するすべての動物、植物、菌類、そして酸素呼吸をする原生生物の祖先となったのだ。

ゲノムが融合するというのは、実際、どういうことなのか。

それを知るには、具体的な例について見るのが一番である。

そこで、ウィルスとの融合ではないが、ヒトゲノムが作られる上でもおそらく特に大きな役割を果たしたと思われるゲノム融合について考えてみることにしよう。

それは遠い過去に起きた出来事だ。

その出来事により、ミトコンドリアが生まれ、そのおかげで私たちは酸素呼吸ができるようになった。

私たちの身体は私たちだけのものではない。

ルイス・トーマスも言っているとおり、私たちの身体は、「他者と共有しているもの、また他者に賃借され、他者に占領されている」ものなのだ。

「細胞の中にいる他者によって、私たちはエネルギーを与えられ、そのおかげで私たちの輝かしい日々は、より素晴らしいものになっている」のだ。

細胞の中でも、核の外側の部分、つまり「細胞質」の中には、そうした厳密には「私たちの一部」とは言えない「他者」たちが何百、何千と存在する。

この他者こそがミトコンドリアである。

ミトコンドリアはかつて、酸素呼吸をする細菌、「好気性細菌」だった。  
その細菌が十億年以上前に、共生していた「プロチスト（原生生物、かつてはプロトゾア＝原生動物と呼ばれた）」という単細胞の真核生物と融合して、新たな一つの生物となった。  
そういう説をリン・マーギュリスが発表したのは1960年代の後半だが、今では、ほとんどの生物学者がその説を正しいと認めている。  
この時生まれた新たな生物が、現在、地球上に生息するすべての動物、植物、菌類、そして酸素呼吸をする原生生物の祖先となったのだ。  
トーマスは言っている。  
「彼ら（ミトコンドリア）は、豆科植物の根につく根粒菌（植物の生育に必要な窒素を固定する役割を果たす菌）と同じような共生生物なのです。  
彼らがいなければ、私たちは筋肉を動かすことができず、指の一本も動かさないでしょう。また物を考えることも一切できません」

【76】だが、それが本当だとどうしてわかるのだろうか。それにはいくつも理由がある。  
ミトコンドリアのゲノムは、典型的な細菌の遺伝子から構成されている。DNAは核内とは違い、環状になっているが、これは細菌によく見られる特徴である。ミトコンドリアは、核からは独立して複製され、複製は、細菌と同じ「出芽」という方法で行なわれる。ミトコンドリアは、卵子によってのみ子孫に受け継がれる。つまり、必ず母親から子供に受け継がれるわけだ。ミトコンドリアのゲノムの遺伝子配列は、現在のどの生物のものも非常に似通っている。これは、皆、祖先が共通していることを意味する、等である。

だが、それが本当だとどうしてわかるのだろうか。  
それにはいくつも理由がある。  
まず、ミトコンドリアのゲノムは、典型的な細菌の遺伝子から構成されている。  
また、DNAは核内とは違い、環状になっている。  
これは細菌によく見られる特徴である。  
ミトコンドリアは、核からは独立して複製される。  
複製は、細菌と同じ「出芽」という方法で行なわれる。  
また、よく知られているとおり、ミトコンドリアは、卵子によってのみ子孫に受け継がれる。  
つまり、必ず母親から子供に受け継がれるわけだ。  
ミトコンドリアのゲノムの遺伝子配列は、現在のどの生物のものも非常に似通っている。  
これは、皆、祖先が共通していることを意味する。  
現存する細菌のうち、おそらく全ミトコンドリアの祖先と最も関係が近いと思われるのは、遺伝子配列から見て発疹チフスリケッチアという細菌である。  
これは、歴史上でも特に大きな被害の出た感染症、「シラミ媒介性発疹チフス」の病原菌だ。  
興味深いのは、発疹チフスリケッチアはすでに自由に動き回る細菌ではなくなっているという事実だ。  
今は、感染者の生きた細胞の中で生息する。

両者の関係はまだ落ち着いてはおらず、時に細菌が宿主に対し攻撃的にふるまうこともあるが、自然選択により細菌のゲノムはすでに縮小し始めており、もはや単独で生きていくことは不可能になっている。

宿主の構成要素になりかかっていると言ってよい。

【77】ミトコンドリアが細菌の時に持っていたゲノムは、十億年にわたる真核生物との共生により、どう変わったのだろうか。その間、自然選択はゲノムにどう作用したのか。確かなのは、元々持っていたゲノムには、大幅に変更を加えられ、破壊されてしまった部分も多いということだ。細菌の時の遺伝子の大部分は放棄することになった。望ましくない部分は機能しないようになったといってもいい。一方、300ほどの遺伝子は、ミトコンドリアから出て、核の中に入った。核内に入った遺伝子は、ミトコンドリアの中に残った遺伝子と完全に協調し合う。ミトコンドリアの遺伝子に関して一つ謎なのは、融合から約十億年という長い時間が経過しているにもかかわらず、いまだに細菌としての基本的な性質を保ち続けているということである。それは、「ミトコンドリア病」という病気にも深く関係している。

では、ミトコンドリアが細菌の時に持っていたゲノムは、十億年にわたる真核生物との共生により、どう変わったのだろうか。

その間、自然選択はゲノムにどう作用したのか。

まず確かなのは、元々持っていたゲノムには、大幅に変更を加えられ、破壊されてしまった部分も多いということだ。

細菌の時の遺伝子の大部分は放棄することになった。

望ましくない部分は機能しないようになったといってもいい。

一方、300ほどの遺伝子は、ミトコンドリアから出て、核の中に入った。

この点は、既に触れたエリシア・クロロティカというウミウシに取り込まれた葉緑体に似ているかもしれない。

核内に入った遺伝子は、ミトコンドリアの中に残った遺伝子と完全に協調し合う。

ミトコンドリアの遺伝子に関して一つ謎なのは、融合から約十億年という長い時間が経過しているにもかかわらず、いまだに細菌としての基本的な性質を保ち続けているということである。

それは、「ミトコンドリア病」という病気にも深く関係している。

【78】AIDSの原因となるHIV-1やコアラに病気を引き起こすKoRVなど、典型的なレトロウィルスの基本的な構造も、30から50種類あるHERVのゲノムも同じ構造である。HERVは、すでに述べたように、ずっと以前に感染したウィルスの痕跡がヒトゲノムに残ったものである。レトロウィルスのゲノムは両端がLTRという領域になっている。LTR（長末端反復）自体は、遺伝子ではなく、宿主のゲノムの制御機構を乗っ取って操作してしまうという、ウィルス特有の能力を制御する領域である。ウィルスの遺伝子は、両端のLTR領域の間にある、gag、pol、envと呼ばれる三つの領域に存在する。この三つの領域に含まれるわずかな数の遺伝子が、ウィルスのライフサイクルにおける様々なふるまいを決定するのだ。



AIDSの原因となるHIV-1やコアラに病気を引き起こすKoRVなど、典型的なレトロウィルスの基本的な構造も、30から50種類あるHERVのゲノムも同じ構造である。

HERVは、すでに述べたように、ずっと以前に感染したウィルスの痕跡がヒトゲノムに残ったものである。

詳しく調べると、レトロウィルスのゲノムは両端がLTRという領域になっていることがわかる。LTRとは、Long Terminal Repeat（長端末反復）の略で、これ自体は遺伝子ではなく、ウィルス特有の能力を制御する領域である。

ウィルス特有の能力とは、宿主のゲノムの制御機構を乗っ取って操作してしまう能力だ。

ウィルスの遺伝子は、両端のLTRの領域の間にある、gag、pol、envと呼ばれる三つの領域に存在する。

この三つの領域に含まれるわずかな数の遺伝子が、ウィルスのライフサイクルにおける様々なふるまいを決定するのだ。

たとえば、gag領域の遺伝子には、「マトリクス」と呼ばれるタンパク質をコードする情報が保持されている。

pol領域の遺伝子には、レトロウィルスにとって特に重要な「逆転写酵素」や、インテグラーゼなど主要な酵素をコードする情報が保持されている。

こうした酵素によって、レトロウィルスは、自らの遺伝子を宿主のDNAに組み込むことができるのである。

さらに、env領域の遺伝子には、ウィルスの表面のタンパク質をコードする情報が保持されている。

【79】ウィルスは、自分のゲノムを宿主のゲノムに侵入させる。ダーウィンの進化論では、これはあくまでウィルスが自らを存続させ、自らの進化を継続させるための「利己的」なふるまいであると解釈して、自然選択は、それぞれ利己的にふるまっているウィルスの個体と宿主の個体に対して作用するだろうと考える。だが、ウィルスと宿主それぞれだけではなく、両者の「共生関係」に対しても、やはりかなりの程度、自然選択は作用するのだ。コアラの感染症の例から見て、実は「宿主が次々に死んでいく」という初期の荒々しい関係は、これまで考えられてきたよりもはるかに早く終わる可能性がある。感染症によって、関係維持に耐えられない宿主がすべて淘汰されると、ウィルスと宿主の間にはまた新たな関係が築かれることになるからだ。いったん大幅に数を減らした宿主は再び増え始める。繁殖により、宿主とウィルスの間では急速な共進化が起きることになる。交接を通じて感染は広がり、ウィルスと共存できない宿主はそれによってさらに淘汰されていくからである。いずれ、感染に耐えられる宿主ばかりが残るのだ。そうなれば、ウィルスと宿主の関係は、その後、長期にわたって維持されることになる。長い間には、宿主のゲノムにウィルスの成分が多く入り込む。多くの染色体のあちこちに入り込んでいくのだ。そして、ウィルスの遺伝子や、強力な遺伝子制御機構により、進化に大きな影響を及ぼしていく。それはウィルスや宿主単体の進化というより、両者を合わせた共生生物の進化ということができる。

ウィルスは、自分のゲノムを宿主のゲノムに侵入させる。

従来のダーウィンの進化論では、これはあくまでウィルスが自らを存続させ、自らの進化を継続させるための「利己的」なふるまいであると解釈する。

そして、自然選択は、それぞれ利己的にふるまっているウィルスの個体と宿主の個体に対して作用するだろうと考える。

だが、AIDS の例を見てもわかるとおり、たとえ恐ろしい感染症を流行させるウィルスであっても、見方によっては「宿主と共生するパートナー」であるとも言える。

そして、ウィルスと宿主それぞれだけではなく、両者の「共生関係」に対しても、やはりかなりの程度、自然選択は作用するのだ。

ウィルスが宿主に次々に感染症を引き起こし、次々に宿主の個体の命を奪っていけば、共生関係を長期間維持するのに寄与しない遺伝子は、宿主の遺伝子プールから淘汰されていくことになる。コアラの感染症の例から見て、実は「宿主が次々に死んでいく」という初期の荒々しい関係は、これまで考えられてきたよりもはるかに早く終わる可能性がある。

感染症によって、関係維持に耐えられない宿主がすべて淘汰されると、ウィルスと宿主の間にはまた新たな関係が築かれることになるからだ。

いったん大幅に数を減らした宿主は再び増え始める。

繁殖により、宿主とウィルスの間では急速な共進化が起きることになる。

交接を通じて感染は広がり、ウィルスと共存できない宿主はそれによってさらに淘汰されていくからである。

いずれ、感染に耐えられる宿主ばかりが残るのだ。

そうなれば、ウィルスと宿主の関係は、その後、長期にわたって維持されることになる。

長い間には、宿主のゲノムにウィルスの成分が多く入り込む。

多くの染色体のあちこちに入り込んでいくのだ。

そして、ウィルスの遺伝子や、強力な遺伝子制御機構により、進化に大きな影響を及ぼしていく。

それはウィルスや宿主単体の進化というより、両者を合わせた共生生物の進化ということができる。

【80】ウィルスと哺乳類はすでに何億年もの間、共生している。ウィルスも、ウィルスの遺伝子も、また遺伝子の制御機構も、共生関係にとって望ましくないものは沈黙させられているだろう。とはいえ、ウィルスの種類と数はあまりに膨大なので、沈黙させられずに活発に動くウィルスは常に存在する。そういうウィルスが、また新たに宿主と共生関係を結び、共進化を遂げるのだ。また、ウィルスの成分は、宿主と同化した後でも、ウィルスとしての基本的な性質は保ち続けると考えられる。ヒトゲノムの構造が現在のようになるまでには、何百というウィルスとの間でゲノムの融合が起こっただろう。そして、そうしたウィルスとの間の共生関係に自然選択が作用してきたことだろう。その作用を推測すると、ヒトゲノムの34パーセントを占めるLINE や SINE はおそらくレトロウィルスに由来するものだろう、とヴィラリアルは考えているという。

ウィルスと哺乳類はすでに何億年もの間、共生している。

だとすれば、真核生物とミトコンドリアの共生に対するのと同様の自然選択が、両者の共生関係に作用していても不思議ではない。

ウィルスも、ウィルスの遺伝子も、また遺伝子の制御機構も、共生関係にとって望ましくないものは沈黙させられているだろう。

とはいえ、ウィルスの種類と数はあまりに膨大なので、沈黙させられずに活発に動くウィルスは常に存在する。

そういうウィルスが、また新たに宿主と共生関係を結び、共進化を遂げるのだ。

また、ウィルスの成分は、宿主と同化した後でも、ウィルスとしての基本的な性質は保ち続けると考えられる。

ヒトゲノムの構造が現在のようになるまでには、何百というウィルスとの間でゲノムの融合が起こっただろう。

そして、そうしたウィルスとの間の共生関係に自然選択が作用してきたことだろう。

その作用を推測すると、ヒトゲノムの34パーセントを占めるLINEやSINEはおそらくレトロウィルスに由来するものだろう、とヴィラリアルは少なくともそう考えているということだ。

そう言われると困惑する人も多いだろう。

それが本当なら、既知のヒトゲノムのうち、少なくとも43パーセントは、ウィルスか、それと密接に関係のある生成物で占められることになるからだ。

今後、ゲノムの構成要素の解読が進めば、この割合がさらに大きくなる可能性が高い。

これに懐疑的な人は当然のことながら、証拠を見せろと言うだろう。

ヒトゲノムの起源に、ウィルスとの共生が大きく関わっていることをどうすれば証明できるだろうか。

もちろん、私たちはその確たる証拠を探さなくてはならない。

ヒトゲノムにウィルスの成分が多く含まれていて、それに自然選択が作用してきたという証拠を探さなくてはならない。

それに加えて、レトロウィルスの遺伝子と制御配列が、ヒトの遺伝子のはたらきや、胎生発生、生理機能、あるいはヒトの病気などに実際に広く、様々なかたちで関わっていることも証明する必要があるだろう。

## ■ウィルスが私たちが人間にした■

【81】ウィルスは長らく、進化が突然変異と自然選択の組み合わせによって起きることを証明する格好の例とみなされてきた。だが、私は同時に、ウィルスは「宿主の進化を促進させる最大の原動力」であるとも考えている。

ウィルスは長らく、進化が突然変異と自然選択の組み合わせによって起きることを証明する格好の例とみなされてきた。

だが、私は同時に、ウィルスは「宿主の進化を促進させる最大の原動力」であるとも考えている。その考えはなかなかすぐには受け入れられない。人類史にずっと刻まれるような恐ろしい感染症の大流行を引き起こしたことも何度かある、そういうウィルスを共生の相手と認識するのは難しかっただろう。だが、理由はそれだけではない。ウィルスの持つ構造をごく単純なものと誤解している人は多い。また、そのふるまいや進化についても正しい理解が広まっているとは言い難い。

【82】ポックスウィルスやミミウィルスのように、小さな細菌よりも複雑なウィルスも見つかっているが、そういうウィルスが見つかって、ウィルスと細菌を混同することはない。両者は持っている構造がまったく違っているからだ。ウィルスは、「カプシド」と呼ばれるタンパク質の殻に包まれている。細菌のように細胞膜に包まれているわけではない。また、ウィルスの遺伝子は直線状に並んでいる。細菌の遺伝子は環状に並ぶことが多いので、この点では細菌よりもウィルスの方がむしろ私たち人間に近いと言える。ウィルスはどれも生物の遺伝子に依存する寄生者であるのに対し、細菌はすべてではないが、独立して生きられるものが多い。

比較的大きなウィルス、たとえばポックスウィルス（人類を長く苦しめた天然痘ウィルスや、皮膚にいぼを作る伝染性軟属腫ウィルスなどがこれに含まれる）などは、遺伝子レベルで見て、多くの生物学者がウィルスに対して持っているイメージよりはるかに複雑である。また最近、海で発見された最大のウィルス「ミミウィルス」などは、遺伝子レベルで見ると、少なくとも小さな細菌よりは複雑である。ただ、たとえそういうウィルスが見つかって、ウィルスと細菌を混同することはない。両者は持っている構造がまったく違っているからだ。ウィルスは、「カプシド」と呼ばれるタンパク質の殻に包まれている。細菌のように細胞膜に包まれているわけではない。また、ウィルスの遺伝子は直線状に並んでいる。細菌の遺伝子は環状に並ぶことが多いので、この点では細菌よりもウィルスの方がむしろ私たち人間に近いと言える。ウィルスはどれも生物の遺伝子に依存する寄生者であるのに対し、細菌はすべてではないが、独立して生きられるものが多い。

【83】私の目的は、現代のダーウィンの進化論を否定することではないが、ヒトゲノムにおけるウィルスの存在がこれほど大きい理由は、共生学とダーウィンの進化論の両方の視点を持たなければ、とても説明できないだろう。ウィルスと宿主が出会ったばかりの時、たとえばレトロウィルスが宿主に侵入したばかりの時、両者がそれぞれに専ら利己的にふるまうことは私も認める。しかし、その関係は、かなり早い段階で変化を始めるのだ。ウィルスが宿主に一定以上の期間とどまることができれば、関係が変化する可能性が高くなる。ウィルスが一定期間存続できるかどうかは、感染した宿主の集団のうち、どのくらいの個体が生き残るかにかかっている。攻撃的共生の最初の段階では個体

数は大幅に減少するが、最低限は生き残る必要がある。選択され、生き残った個体たちが、ウィルスと長期にわたる関係を築く基礎となるのだ。生き残った個体とウィルスとが共生し始めた時が、新たな段階の始まりである。その段階になれば、自然選択は、ウィルスと宿主の関係に作用し始める。

私が今、特に力を入れているのが、ウィルスとの共生がヒトゲノムに与えた影響を探ることである。

ダーウィンの進化論においては、ヒト内在性レトロウィルスというのは「単なる寄生者」であり、侵入者である。

人間にとって何の役にも立たず、ただウィルスの進化という利己的な目的のためにそこに存在するという解釈になってしまうのだ。

ウィルスと宿主の関係が、多くの場合はじめの段階ではそういうものであることは私も否定しない。

また、ヒトゲノムに組み込まれた後でさえ、ウィルスの一部の構成要素があくまで利己的にふるまい、単独で自然選択にさらされることもあるだろう。

私の目的は、現代のダーウィンの進化論を否定することではない。

だが、ヒトゲノムにおけるウィルスの存在がこれほど大きい理由は、共生学とダーウィンの進化論の両方の視点を持たなければ、とても説明できないだろう。

ウィルスと宿主が出会ったばかりの時、たとえばレトロウィルスが宿主に侵入したばかりの時、両者がそれぞれに専ら利己的にふるまうことは私も認める。

しかし、その関係は、かなり早い段階で変化を始めるのだ。

ウィルスが宿主に一定以上の期間とどまることができれば、関係が変化する可能性が高くなる。ここで大事なのは、すでに触れたとおり、「攻撃的共生」には、進化という観点から見て二つの段階があるということだ。

ウィルスが一定期間存続できるかどうかは、感染した宿主の集団のうち、どのくらいの個体が生き残るかにかかっている。

攻撃的共生の最初の段階では個体数は大幅に減少するが、最低限は生き残る必要がある。

選択され、生き残った個体たちが、ウィルスと長期にわたる関係を築く基礎となるのだ。

生き残った個体とウィルスとが共生し始めた時が、新たな段階の始まりである。

その段階になれば、自然選択は、ウィルスと宿主の関係に作用し始める。

【84】これまで、HIV-1 と人間は、どちらもあくまで利己的にふるまっており、両者は個別に自然選択に曝されていると考えられてきたが、実際には、すでに新しい段階が始まっている可能性がある。共生という観点で見れば、AIDS の大流行は私が「攻撃的共生」と呼ぶ関係の第一段階である。HIV-1 と人間の共生関係が自然選択にさらされる第二段階がもう始まっているかもしれないのだ。実は同じようなことは脊椎動物の歴史、特に哺乳類の歴史では何度も起きているのだ。多種多様なレトロウィルスが、宿主の生殖細胞系に埋め込まれ、一体となっているのはその証拠である。ウィルスと宿主のゲノムが融合し、それが子孫に継承されれば、両者の共生により一つ新たなゲノムが生まれたことになる。

AIDSの大流行の原因となったHIV-1にも同様のことが言えるだろう。

これまで、HIV-1と人間は、どちらもあくまで利己的にふるまっており、両者は個別に自然選択に曝されていると考えられてきたが、実際には、すでに新しい段階が始まっている可能性がある。HIV-1と人間の共生関係が自然選択にさらされる段階がもう始まっているかもしれないのだ。HIV-1が人間のパートナーであるというのは直感に反する考えかもしれない。

しかし、激しい敵対関係が、やがて相互に助け合う関係に変わるというのは、自然界の共生ではありふれたことなのだ。

共生という観点で見れば、AIDSの大流行は私が「攻撃的共生」と呼ぶ関係の第一段階である。コアラレトロウィルスの場合は、わずか百年ほどの時間で、すでにウィルスと宿主のコアラとの関係が新たな段階に入り始めている。

コアラの場合は、多くの個体がすでにレトロウィルスに感染しており、ウィルスと共存できない遺伝子を持つ個体は、感染症により淘汰・排除されている。

そして、外来性レトロウィルスの内在性レトロウィルスへの変化が驚くべきスピードで起きている。

ゲノム内での内在性ウィルスの増殖の度合い、ゲノムへのウィルスの挿入数は個体ごとに大きく異なっているが、これは両者が一体となって進化し始めた最初の段階では、十分に起きると予測できることである。

ウィルス-宿主間のゲノムレベルでの相互作用自体が、すでに自然選択にさらされている。

コアラは災難だっただろうが、実は同じようなことは脊椎動物の歴史、特に哺乳類の歴史では何度も起きているのだ。

よくある進化のパターンを新たに一つ目撃したにすぎない。

多種多様なレトロウィルスが、宿主の生殖細胞系に埋め込まれ、一体となっているのはその証拠である。

ウィルスと宿主のゲノムが融合し、それが子孫に継承されれば、両者の共生により一つ新たなゲノムが生まれたことになる。

現在、そのことについての詳しい研究も進められている。

**【85】** 私の知る限り、ヒトゲノムほど、ウィルス由来の部分の割合が多いゲノムは他に存在しない。私たち人類の進化には、共生していたウィルスとのゲノムレベルでの融合が大きく影響したと、私は主張したいのだ。私がもし正しいなら、ヒトゲノムを今日の形にするのにウィルスが大きく貢献しているはずで、そのことを示す動かぬ証拠がどこかに見つかるはずである。たとえば、ウィルスの遺伝子や遺伝子制御機構が、そのままのかたちでヒトゲノムの中に現在も多く残っていれば、証拠になるのではないかと思う。ウィルス由来の部分が変化せずに残るということは、ウィルスと人間との共生が進化的に有利であったことをいみする。その他にも、証拠は様々なレベルで探すことができるだろう。

私の知る限り、ヒトゲノムほど、ウィルス由来の部分の割合が多いゲノムは他に存在しない。

これに関しては、従来からのダーウィンの進化論でもかなりの程度説明ができる、ということは私も認めざるを得ない。

だが、その一方で共生の概念で説明できる部分も多いのではないかと私は考えている。

私たち人類の進化には、共生していたウィルスとのゲノムレベルでの融合が大きく影響したと主張したいのだ。

私がもし正しいなら、ヒトゲノムを今日の形にするのにウィルスが大きく貢献しているはずで、そのことを示す動かぬ証拠がどこかに見つかるはずである。

たとえば、ウィルスの遺伝子や遺伝子制御機構が、そのままのかたちでヒトゲノムの中に現在も多く残っていれば、証拠になるのではないかと思う。

長い期間の自然選択に耐えたということだからだ。

ウィルス由来の部分が変化せずに残るということは、ウィルスと人間との共生が進化的に有利であったことをいみする。

その他にも、証拠は様々なレベルで探すことができるだろう。

ヒトゲノムのはたらき、胎生発生、体内での化学物質の作用、そういった中にウィルスとの密接な関係を示す証拠が見つかる可能性が大いにあるのだ。

【86】1940年代から50年代にかけてトウモロコシを調べていたバーバラ・マクリントックは、「トランスポゾン」の存在を発見した。トランスポゾンとは、ゲノム上で位置を移動できる遺伝子のことである。染色体から染色体への移動もできる。そんな可動遺伝子の存在が知られるようになったのは、その時がはじめてである。現在では、可動遺伝子はあらゆる植物、動物に多数存在するとわかっており、詳しく調べられている。マクリントックが発見したトランスポゾンは、「DNA トランスポゾン」と呼ばれるもので、現在これはレトロウィルスとは関係がないとされている。進化に果たす共生の役割を重視する者の目には「DNA ウィルスを起源としているのではないか」と見える。少なくとも、DNA ウィルスと祖先が共通である可能性は高いだろう。

バーバラ・マクリントックは、遺伝子研究の先駆者であり、特にトウモロコシを使った研究で知られている。

1920年代の終わり頃からは、植物の染色体を目に見えるようにする技術や、植物の繁殖の際の染色体の変化を調べる技術を考案するなどの業績を残している。

マクリントックの仕事は遺伝学のいくつもの分野にまたがるもので、後になって非常に革新的であったことが証明された。

たとえば、マクリントックは、動物にも植物にも見られる生殖細胞の生成の際に、両親それぞれに由来する染色体が一行に並び、減数分裂と呼ばれる「ダンス」を見せることを発見した。

同時に、一方の親に由来する染色体ともう一方の親に由来する染色体とが交錯して断片を交換することも発見している。

現在、この現象は「相同組み換え」と呼ばれており、同じ両親から生まれた子供に違いが生じることの説明の根拠となっている。

1940年代から50年代にかけてトウモロコシを調べていたマクリントックは、「トランスポゾン」の存在を発見した。

トランスポゾンとは、ゲノム上で位置を移動できる遺伝子のことである。

染色体から染色体への移動もできる。

そんな可動遺伝子の存在が知られるようになったのは、その時がはじめてである。

現在では、可動遺伝子はあらゆる植物、動物に多数存在するとわかっており、詳しく調べられている。

マクリントックが発見したトランスポゾンは、「DNA トランスポゾン」と呼ばれるもので、現在これはレトロウィルスとは関係がないとされている。

この種のトランスポゾンがどのように進化してきたのかはまだわかっておらず、対立するいくつかの説が存在する。

だが、進化に果たす共生の役割を重視する者の目には「DNA ウィルスを起源としているのではないか」と見える。

少なくとも、DNA ウィルスと祖先が共通である可能性は高いだろう。

【87】DNA トランスポゾンは、トウモロコシのゲノムの実に 50 パーセントを占めている。他にも、ありとあらゆる種類の生物に見つかる。移動し、DNA 配列を変化させる能力を持っていることから、進化の大きな原動力になっていると同時に、深刻な病気の原因にもなっていると見られる。ヒトゲノムでも、全体の 3 パーセントほどを DNA トランスポゾンが占めているが、ごく最近になるまで進化との関連性はほとんど理解されていなかった。2007 年にペースとフェショットがヒトゲノムに現存する DNA トランスポゾンが、霊長類の進化の歴史の中でどのように活動してきたかを詳細に解析した。それによると、ヒトゲノムには、少なくとも 40 ファミリーの DNA トランスポゾンが含まれており、それに関連して 9 万 8000 ものウィルス挿入が起きたと推定される。二人は、霊長類の進化の初期段階には、これらのトランスポゾンが活発に動いていたが、およそ 3700 万年前には大部分が活動を停止したという結論に達した。哺乳類が多様化し、霊長類が誕生した頃には DNA トランスポゾンが活発に動いていたが、その後、おそらく、我々人間の祖先の類人猿に大量絶滅が起きたと思われる、彼らは言うのだ。

DNA トランスポゾンは、トウモロコシのゲノムの実に 50 パーセントを占めている。

また、他にも、ありとあらゆる種類の生物に見つかる。

移動し、DNA 配列を変化させる能力を持っていることから、進化の大きな原動力になっていると同時に、深刻な病気の原因にもなっていると見られる。

ヒトゲノムでも、全体の 3 パーセントほどを DNA トランスポゾンが占めているが、ごく最近になるまで進化との関連性はほとんど理解されていなかった。

2007 年、ペースとフェショットによって、その状況に変化が起きた。

二人は、ヒトゲノムに現存する DNA トランスポゾンが、霊長類の進化の歴史の中でどのように活動してきたかを詳細に解析したのだ。

彼らの発見は興味深く、また皆を戸惑わせるものだった。

ヒトゲノムには、少なくとも 40 ファミリーの DNA トランスポゾンが含まれており、それに関連して 9 万 8000 ものウィルス挿入が起きたと推定される。



二人は、霊長類の進化の初期段階には、これらのトランスポゾンが活発に動いていたが、およそ3700万年前には大部分が活動を停止したという結論に達した。

彼ら自身はこのことについて「私たちの得たデータによれば、哺乳類が多様化し、霊長類が誕生した頃にはDNAトランスポゾンが活発に動いていたこととなります。

その後、おそらく、我々人間の祖先の類人猿に大量絶滅が起きたと思われます」と言っている。

【88】ヒトゲノムには他にLINE、SINEという二種類のトランスポゾンが含まれていて、ゲノム全体に占める割合はDNAトランスポゾンよりはるかに大きい。これらは、進化的な起源も、複製の作り方、複製を染色体のあちこちに挿入する際の手順なども、DNAトランスポゾンとは違っている。LINE、SINEの場合は、レトロウィルスとまったく同じように、ゲノム上のDNAをいったん同等のRNAに戻し、逆転写酵素でDNAに再変換してからゲノムのどこかに再挿入するという手順を踏むのだ。そこで、逆転写酵素に依存するLINE、SINE (Alu) をすべてまとめて、「レトロトランスポゾン」と呼ぶこともある。

ヒトゲノムには他にLINE、SINEという二種類のトランスポゾンが含まれていて、ゲノム全体に占める割合はDNAトランスポゾンよりはるかに大きい。

そして、進化的な起源もDNAトランスポゾンとは違っている。

さらに、複製の作り方、複製を染色体のあちこちに挿入する際の手順などもDNAトランスポゾンとは違う。

ゲノム上のDNAをいったん同等のRNAに戻し、DNAに再変換してからゲノムのどこかに再挿入するという手順を踏むのだ。

このふるまいは、レトロウィルスとまったく同じである。

しかも、この際に、元来はレトロウィルスの酵素である逆転写酵素を必要とする。

したがって、逆転写酵素に依存する。

したがって、逆転写酵素に依存するLINE、SINE (Alu) をすべてまとめて、「レトロトランスポゾン」と呼ぶこともある。

【89】ヴィラレアルの言葉の通りだとすれば、霊長類のゲノムに大量のウィルスが入り込んだ時期が、トランスポゾン [福永注：DNAトランスポゾンのことか。] が活発に動いていた時期とほぼ一致するのだ。この時期の出来事を、ヴィラレアルは「HERVコロニー形成」と呼んでいる。この時には、人類の祖先となる霊長類のゲノムに、特定のファミリーのレトロウィルスが「入植」し、HERV-Kと呼ばれる内在性レトロウィルスとなって領土を拡大したのだという。ヒトゲノム中に見られるレトロウィルスの中でも、HERV-Kは内在性化した時代が最も後で、他の哺乳類のゲノムと人間のゲノムを区別する特徴とも言える内在性レトロウィルスである。ヴィラレアルは「ゲノムに定着してから長時間が経つレトロウィルスは、新たに侵入したレトロウィルスに地位を奪われたのではないか」とも言っている。HERV-Kは、過去に私たちの祖先のゲノムに侵入し、縄張り争いに勝利して領土を大きく広げたウィルスが存在したという証拠なのではないか。

ペースとフェショットの非常に興味深い研究成果を知って、私は、ヴィラレアルの言っていたことを思い出した。

ヴィラレアルの言葉の通りだとすれば、霊長類のゲノムに大量のウィルスが入り込んだ時期が、トランスポゾン [福永注：DNA トランスポゾンのことか。] が活発に動いていた時期とほぼ一致するのだ。

この時期の出来事を、ヴィラレアルは「HERV コロニー形成」と呼んでいる。

この時には、人類の祖先となる霊長類のゲノムに、特定のファミリーのレトロウィルスが「入植」し、HERV-K と呼ばれる内在性レトロウィルスとなって領土を拡大したのだという。

ヒトゲノム中に見られるレトロウィルスの中でも、HERV-K は内在性化した時代が最も後で、他の哺乳類のゲノムと人間のゲノムを区別する特徴とも言える内在性レトロウィルスである。

ヴィラレアルは「ゲノムに定着してから長時間が経つレトロウィルスは、新たに侵入したレトロウィルスに地位を奪われたのではないか」とも言っている。

これは今のところただの推測にすぎないが、ヒトゲノムに占めるトランスポゾンの割合が大きいことは事実なのだ。

DNA トランスポゾンだけで、いわゆる一般の「遺伝子（機能遺伝子）」の実に二倍である。

この事実を前にすると、どうしても考えざるを得ない。

トランスポゾン [福永注：DNA トランスポゾンのことか。] は、かつて激しい「縄張り争い」を繰り広げたウィルスたちの「墓場」なのではないか。

HERV-K は、過去に私たちの祖先のゲノムに侵入し、縄張り争いに勝利して領土を大きく広げたウィルスが存在したという証拠なのではないか。

**【90】** 内在性レトロウィルスが見つかり始めたのは、1960年代の終わりから1970年代の初めにかけてのことである。最初は、ヒトゲノムで見つかったわけではなく、ニワトリやネズミに白血病を引き起こすウィルスの研究の過程で発見された。ロビン・A・ウェイスは、論文の中で、正常なニワトリのゲノムの中に、鳥白血病のウィルスが内在性ウィルスとして組み込まれていることを示した。また、このウィルスの env 遺伝子のコードが他のウィルスに渡されることで、後者の感染力が再生される場合があり得ることも示した。注意しなくてはならないのは、たとえ遠い過去に宿主のゲノムに組み込まれ、長期にわたって共生してきたといっても、ウィルスの遺伝子や遺伝子配列は、宿主本来のものと同じように捉えてはいけないということだ。

内在性レトロウィルスが見つかり始めたのは、1960年代の終わりから1970年代の初めにかけてのことである。

最初は、ヒトゲノムで見つかったわけではなく、ニワトリやネズミに白血病を引き起こすウィルスの研究の過程で発見されたのだ。

ウィルスの遺伝子が、宿主のゲノムの中に組み込まれるという発見は、当時の科学者にとっては受け入れるのが非常に難しいものだった。

ニワトリウィルス研究の先駆者、ロビン・A・ウェイスは、「RNA 腫瘍ウィルスのゲノムが、健康な動物の生殖細胞系に組み込まれていて、そのゲノムがメンデル法則に従って子孫に受け継がれているというのは、確かに奇想天外なことに思えるかもしれない」と言っている。

ウェイスは、論文の中で、正常なニワトリのゲノムの中に、鳥白血病のウィルスが内在性ウィルスとして組み込まれていることを示した。

また、このウィルスの env 遺伝子のコードが他のウィルスに渡されることで、後者の感染力が再生される場合があり得ることも示した。

だが、査読者の人たちに完全に否定されてしまった。

ウィルスの持つ能力、また、ふるまいの複雑さがどれほど人を驚かせるかを、この出来事は示している。

注意しなくてはならないのは、たとえ遠い過去に宿主のゲノムに組み込まれ、長期にわたって共生してきたといっても、ウィルスの遺伝子や遺伝子配列は、宿主本来のものと同じように捉えてはいけないということだ。

【91】1970年代はじめ、風疹ウィルスについて調べていた研究者たちは、ヒヒの胎盤を電子顕微鏡で見て驚いた。胎盤の膜組織からレトロウィルスが出芽しているのが見えたからだ。同様のウィルスは、健康なネコ、ネズミ、モルモット、ヒトなどでも見つかった。これをきっかけに、霊長類の染色体にウィルスのゲノムがないかを探す研究者が増え、1970年代終わりには、まずヒヒでの発見が報告された。1981年には、マルコム・A・マーティンと、モーリス・コーヘンが、「ヒトのDNAに内在性レトロウィルスの配列（ERV1）を発見した」と報告している。これは、不完全なものだが、ヒトの18番染色体に組み込まれたウィルス遺伝子だった。二人はさらに、同じ染色体に、チンパンジーのDNAから分離されたウィルス遺伝子に非常によく似たDNA領域が存在することも発見した。

1970年代はじめ、風疹ウィルスについて調べていた研究者たちは、ヒヒの胎盤を電子顕微鏡で見て驚いた。

胎盤の膜組織からレトロウィルスが出芽しているのが見えたからだ。

その後、同様のウィルスは、健康なネコ、ネズミ、モルモット、ヒトなどでも見つかった。

これをきっかけに、霊長類の染色体にウィルスのゲノムがないかを探す研究者が増え、1970年代終わりには、まずヒヒでの発見が報告された。

1981年には、マルコム・A・マーティンと、モーリス・コーヘンが、「ヒトのDNAに内在性レトロウィルスの配列を発見した」と報告している。

コーヘンは、自分たちの発見した配列を「ERV1」と名づけた。

これは、ヒトの18番染色体に組み込まれたウィルス遺伝子だった。

ただ、これは不完全なもので、5' LTR を欠いており、それだけでは、完全なウィルス粒子を発現することはできない。

二人はさらに、ERV1の3' LTRの隣に、チンパンジーのDNAから分離されたものに非常によく似たDNA領域が存在することも発見した。

これは、チンパンジーとヒトの共通の祖先においても、同じ染色体上の同じ場所にERV1が存在したということを示唆している。

【92】1984年、コーヘンのグループは、さらにヒトの7番染色体に、一つのウィルスのゲノムがどうやら完全なかたちで存在しているらしいことを発見し、これを「ERV3」と名づけた。配列を調べると、ERV1と同様に、霊長類誕生後、かなり初期の段階でゲノムの融合が起きていることが分かった。同じものが、類人猿にも旧世界ザル（オナガザル）にも見つかるからだ。ERV3に関しては、もう一つ重要なこともわかった。gag領域とpol領域に終止コドンが含まれていたのだ。これは、遺伝子領域の活性化を止める突然変異である。つまり、ゲノム自体はほぼ無傷だったものの、ウィルスは感染力を失っているということである。彼らはさらに研究を進め、二つの重要な発見をしている。一つはenv領域がほぼ全体にわたって保存されていること、もう一つは、二つのLTR（ウィルスを制御するための情報が保存される領域）が、宿主のゲノムに融合する能力を保持しているということである。すでに宿主のゲノムに融合されたウィルスのゲノムにこのような配列が残っているということは、ウィルスと宿主が個別に進化しているだけではなく、両者の共生関係も進化していることを示す。コーヘンのグループが発見したことはどれも、ERV3が霊長類の進化に一定の役割を果たしてきたこと、今でも一定の役割を果たし続けていることを示している。

1984年、コーヘンのグループは、さらに興味深いウィルスを発見した。ヒトの7番染色体に、一つのウィルスのゲノムがどうやら完全なかたちで存在しているらしいとわかったのである。彼らはこれを「ERV3」と名づけた。配列を調べると、ERV1と同様に、霊長類誕生後、かなり初期の段階でゲノムの融合が起きていることが分かった。同じものが、類人猿にも旧世界ザル（オナガザル）にも見つかるからだ。現在では、最初にゲノム融合が起きたのは、3000万年前から4000万年前と考えられている。ERV3に関しては、もう一つ重要なこともわかった。gag領域とpol領域に終止コドンが含まれていたのだ。これは、遺伝子領域の活性化を止める突然変異である。つまり、ゲノム自体はほぼ無傷だったものの、ウィルスは感染力を失っているということである。彼らはさらに研究を進め、二つの重要な発見をしている。一つはenv領域がほぼ全体にわたって保存されていること、もう一つは、二つのLTR（ウィルスを制御するための情報が保存される領域）が、ゲノム融合の能力を保持しているということである。宿主のゲノムに融合する能力を保持しているのだ。すでに宿主のゲノムに融合されたウィルスのゲノムにこのような配列が残っているということは、ウィルスと宿主が個別に進化しているだけではなく、両者の共生関係も進化していることを示す。コーヘンのグループが発見したことはどれも、ERV3が霊長類の進化に一定の役割を果たしてきたこと、今でも一定の役割を果たし続けていることを示している。ただし、役割が具体的にどのようなものかは、現在の遺伝学や生理学では解明できない。

【93】1986年には、小野雅夫が、胎児の幹細胞のゲノムの中でヒトレトロウィルスを発見した。遺伝子配列の解析により、このウィルスが新たな HERV であることが確認され、またこのウィルスがヒトゲノム内に自身の複製を少なくとも 50 は挿入していることもわかった。小野は、自らが発見した HERV ファミリーに対応するプライマー tRNA を調べ、その tRNA が運ぶアミノ酸がリシンであることを突き止めた。リシンの略号は「K」なので、小野は、新たに発見したヒト内在性ウィルスを「HERV-K」と名づけた。

1986年には、小野雅夫が、胎児の幹細胞のゲノムの中でヒトレトロウィルスを発見した。ERV3 発見の二年後のことであり、すでにヒト内在性レトロウィルスを表す HERV という略語もできていた頃である。

遺伝子配列の解析により、小野の発見したウィルスが新たな HERV であることが確認され、またこのウィルスがヒトゲノム内に自身の複製を少なくとも 50 は挿入していることもわかった。新たに発見された HERV ファミリーには、対応する「プライマー-tRNA」に基づく名前がつけられた。

遺伝子がタンパク質に翻訳される時には、その仲介をするメッセンジャーRNA が必要になる。DNA の情報を写し取ったメッセンジャーRNA (mRNA) は、細胞質の中の「リボソーム」という小器官にまでその情報を運ぶ。

このリボソームは、いわば「タンパク質の合成工場」である。ここに関与するトランスファーRNA (tRNA) は必要なアミノ酸を一つずつ運び、それを集めてタンパク質を合成する。

tRNA は、どれも、タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸のいずれかに対応する。

そして、一つ目のアミノ酸を運ぶ tRNA をプライマー tRNA と呼ぶ。

小野は、自らが発見した HERV ファミリーに対応するプライマー tRNA を調べ、その tRNA が運ぶアミノ酸がリシンであることを突き止めた。

リシンの略号は「K」なので、小野は、新たに発見したヒト内在性ウィルスを「HERV-K」と名づけた。

【94】ERV3 と HERV-K の発見は、ヒト内在性レトロウィルスへの関心が広がる前兆とも言える出来事だった。関心の広がりには、21 世紀の始まりの年に、まるで爆発するように急激に進んだ。ヒトゲノムの中には、ヒト内在性レトロウィルス、つまり HERV の複製が多数存在する。これはいわば、レトロウィルスの「遺産」である。HERV は、30 から 50 のファミリーから成る。これらのファミリーは進化的系統が異なる、200 以上のグループとサブグループに分けられる。これは実に驚くべきことを意味する。一億年以上に及ぶ哺乳類の歴史が始まって以来、ずっと外来性レトロウィルスがゲノムへの「入植」を続けているということになるからだ。私たち全員が同じ HERV を受け継いでいるということは、私たちの直接の祖先はすべて同じだけのウィルスに感染していたことになる。AIDS の例や、コアラレトロウィルスなどの例を見る限り、感染症が大流行して多数の個体が死に、淘汰されるというパターンが繰り返された可能性が高いのだ。だとすれば、私たち現代人の祖先は、進化の歴史上、何度も繰り返し起きた致死的な感染症の大流行をすべてくぐり抜けて生き延びてきたということになる。ウィルスの融合の多くは 1000 万年以上前に起きているが、人類の歴史が始まって以降に起きたものも決して

少なくはない。完全なかたちで保持されている HERV-K は 10 のサブグループに分かれるが、そのうち八つまでが人類固有のものであり、そのウィルスは人類固有のパートナーということだ。興味深いのは、そうしたサブグループの LTR の一方が、HIV-1 と共通の DNA 配列を持っているということだ。つまり、両者の間には進化的なつながりがあることになる。しかもこの LTR は、現代の人類のゲノムにおいても、おそらく進化の途上と見られる。

現在では、ERV3 にも、同様に「HERV-R」という名前が与えられているが、ここでは ERV3 という名前を使い続ける。

ERV3 と HERV-K の発見は、ヒト内在性レトロウィルスへの関心が広がる前兆とも言える出来事だった。

関心の広がりにはじめはゆっくりだったが、21 世紀の始まりの年に、まるで爆発するように急激に進んだ。

ヒトゲノムの中には、ヒト内在性レトロウィルス、つまり HERV の複製が多数存在する。

これはいわば、レトロウィルスの「遺産」である。

ウィルスはどれも、ヒトゲノムに侵入した時点から、強い淘汰圧にさらされたはずである。

このウィルスたち、そして、淘汰圧への注目は急速に高まり、今では世界各地の研究機関が調査の対象とするようになってきている。

HERV は、30 から 50 のファミリーから成る。

ファミリー数をいくつにするかは、その定義によっても変わってくる。

そして、これらのファミリーはさらに 200 以上のグループとサブグループに分けられる。

進化的系統はグループ、サブグループごとに異なるわけである。

これは実に驚くべきことを意味する。

一億年以上に及ぶ哺乳類の歴史が始まって以来、ずっと外来性レトロウィルスがゲノムへの「入植」を続けているということになるからだ。

私たち全員が同じ HERV を受け継いでいるということは、私たちの直接の祖先はすべて同じだけのウィルスに感染していたことになる。

また、問題はウィルスとの「出会い方」だ。

人間の祖先たちは、HERV に痕跡の残るすべてのウィルスと同じ出会い方をしたのだろうか。

確かなことはまだわからない。

ただ、AIDS の例や、コアラレトロウィルスなどの例を見る限り、新たなウィルスと出会う度に、ほとんど毎回、恐ろしいことが起きていた可能性が高い。

つまり、感染症が大流行して多数の個体が死に、淘汰されるというパターンが繰り返された可能性が高いのだ。

だとすれば、私たち現代人の祖先は、進化の歴史上、何度も繰り返し起きた致死的な感染症の大流行をすべてくぐり抜けて生き延びてきたということになる。

ウィルスの融合の多くは 1000 万年以上前に起きているが、人類の歴史が始まって以降に起きたものも決して少なくはない。

完全なかたちで保持されている HERV-K は 10 のサブグループに分かれるが、そのうち八つまでが人類固有のものである。

つまり、そのウィルスは人類固有のパートナーということだ。

興味深いのは、そうしたサブグループのLTRの一方が、HIV-1と共通のDNA配列を持っているということだ。

つまり、両者の間には進化的なつながりがあることになる。

しかもこのLTRは、現代の人類のゲノムにおいても、おそらく進化の途上と見られる。

ここで述べてきたことは、進化にどう関係するのだろうか。

【95】1996年に、ロイ・J・ブリットンは、内在性レトロウィルスの遺伝子配列が、ゲノム中の「有効な遺伝子（宿主にとって有効な遺伝子）」の発現制御に役立っている例を10個紹介している。そのうちの7つはヒトの例で、2つはウニ、もう1つはネズミの例だった。ブリットン「ゲノムの中には、DNAの配列が繰り返しになっている領域や、動く遺伝子が過去に挿入された領域などがあります。そういう領域が長期間保存されると、時折変更を加えられ、隣接する遺伝子の転写（発現）に影響することがあるのです。実際にその証拠となる例が多く見つかっています」と言っている。これはつまり、ウィルスと宿主の共生関係が自然選択にさらされ、それによって進化が起きることがあり得るということだろう。

1996年に、ロイ・J・ブリットンは、内在性レトロウィルスの遺伝子配列が、ゲノム中の「有効な遺伝子（宿主にとって有効な遺伝子）」の発現制御に役立っている例を10個紹介している。そのうちの7つはヒトの例で、2つはウニ、もう1つはネズミの例だった。

たとえばヒトの場合、内在性レトロウィルスの遺伝子配列が、皮膚や目にとって重要なケラチン遺伝子、免疫に関与する遺伝子、副甲状腺ホルモンに関与する遺伝子、ヒト乳癌遺伝子「BRCA-1」、デンプン消化酵素アミラーゼに関わる遺伝子、子供の腎臓腫瘍であるウィルムズ腫瘍に関係する遺伝子などの制御に関与していることが示された。

ブリットン「ゲノムの中には、DNAの配列が繰り返しになっている領域や、動く遺伝子が過去に挿入された領域などがあります。

そういう領域が長期間保存されると、時折変更を加えられ、隣接する遺伝子の転写（発現）に影響することがあるのです。

実際にその証拠となる例が多く見つかっています」と言っている。

これはつまり、ウィルスと宿主の共生関係が自然選択にさらされ、それによって進化が起きることがあり得るということだろう。

【96】遺伝学者、ユージーン・D・スヴェルドロフは、HERVがヒトゲノムに組み込まれることで、遺伝子発現のパターンが変化した可能性があることを示唆した。これは、人間の祖先の進化や分岐に、HERVが大きな役割を果たしたかもしれないということだ。一方、ジェニファー・F・ヒューズとジョン・M・コフィン「ヒト内在性レトロウィルスには、欠失や複製、染色体間での移動などが大きな規模で起きており、それが人間の進化に重要な役割を果たした可能性が高い」と主張し、その証拠を提示した。ウィルスが互いに競争し合うことはすでに知られている。

2001年にレイチェル・オニールらが、染色体中央の「セントロメア」と呼ばれる部分に組み込まれているレトロウィルスを発見した。

このレトロウィルスは、異種交配で生まれたロックワラビーの染色体に改変を加え、新しい種の誕生を促進するはたらきをしていた。

遺伝学者、ユージーン・D・スヴェルドロフは、HERVがヒトゲノムに組み込まれることで、遺伝子発現のパターンが変化した可能性があるとし唆した。

これは、人間の祖先の進化や分岐に、HERVが大きな役割を果たしたかもしれないということだ。

一方、ジェニファー・F・ヒューズとジョン・M・コフィンは、「ヒト内在性レトロウィルスには、欠失や複製、染色体間での移動などが大きな規模で起きており、それが人間の進化に重要な役割を果たした可能性が高い」と主張し、その証拠を提示した。

ウィルスが互いに競争し合うことはすでに知られている。

また、エリック・ラーソンなどのように、ウィルスがヒトの胎児の保護に役立っている可能性を指摘する研究者もいる。

ERV3やHERV-Kの発見から、2000年代はじめの新発見が相次いだ時期までの間、研究の発展に大きく寄与した文献には、ラーソンの名前が比較的良好に出てくる。

【97】 私は2008年に、リンネ協会のカンファランスでエリック・ラーソンに会った時、ラーソンは、正常な人間の脳内でのタンパク質の発現にHERVが幅広く関与していることなどを、図を使って紹介していた。私の2009年のインタビューで、ラーソンは「ヒト内在性レトロウィルスを分離することを目的に、何種類ものヒトの腫瘍、主として神経膠腫（グリオーマ：脳腫瘍の一種）、リンパ腫などの血球腫瘍、筋肉や骨などの腫瘍である肉腫を培養しました。その当時はすでに、逆転写酵素も探せるようになっていました。逆転写酵素がよくはたらくのは、特に、細胞に対して様々な突然変異原、つまり突然変異を引き起こす化学物質が作用している場合でした。スクリーニングでわかったのは、ヒトの腫瘍細胞には、レトロウィルスの成分、いわば、レトロウィルスの『足跡』のようなものがある、ということです。しかも、レトロウィルスはおそらく一種類ではなく何種類かあることもわかりました。しかし、当時はまだ、それがどんなウィルスで、癌に対してどういう役割を果たしているのかまで知ることはできませんでした。今も内在性レトロウィルス、主に胎盤組織のものについて調べています。胎盤組織を培養すると、ERV3の発現が非常に多く見られるのです。そこで最近では特に、ヒト栄養膜（胎盤の形成に重要な役割を果たす細胞）に注目していますが、調査の多くは期待はずれの結果に終わっています」と述べた。ラーソンはそう言うてはいるが、胎盤細胞中のウィルス遺伝子の発現を見るというこの研究は、いずれこれまでの常識を破壊することになるに違いない。

私は2008年に、リンネ協会のカンファランスでラーソンに会ったが、そこでは、ラーソンは、自身の研究の概要紹介をしていた。

その中では、正常な人間の脳内でのタンパク質の発現にHERVが幅広く関与していることなどが図を使って示され、非常に興味深かった。



2009年のはじめに、ラーソンがHERV研究の先駆者となっただけを知るために、インタビューをした。

医学部卒業後、ラーソンはウィルス、とりわけレトロウィルスが癌に対して果たす役割に関心を持つようになり、修士論文のテーマは癌細胞の中でのレトロウィルスの探索だった。

ラーソンは言う。「私はまず、培養した組織からヒト外来性レトロウィルスを分離することから始めました。

私の最終目的は、外来性レトロウィルスを探ることではなく、ヒト内在性レトロウィルスを分離することでした。

ウィルス学者ミクラス・パポヴィクの監督の下に、私は何種類ものヒトの腫瘍、主として神経膠腫（グリオーマ：脳腫瘍の一種）、リンパ腫などの血球腫瘍、筋肉や骨などの腫瘍である肉腫を培養しました。

その当時はすでに、逆転写酵素も探せるようになっていました。

また、電子顕微鏡を使って、血清や組織標本、あるいはウィルス粒子のスクリーニングなどもできましたし、新しいウィルスが存在するかを確かめるための様々な種類の干渉試験を行なうこともできました」

「時々、逆転写酵素がはたらいていました。

いつも、そのはたらきは低いレベルにとどまっていたが。

逆転写酵素がよくはたらくのは、特に、細胞に対して様々な突然変異原、つまり突然変異を引き起こす化学物質が作用している場合でした」

「そのスクリーニングで何がわかりましたか」

「わかったのは、ヒトの腫瘍細胞には、レトロウィルスの成分、いわば、レトロウィルスの『足跡』のようなものがある、ということです。

しかも、レトロウィルスはおそらく一種類ではなく何種類かあることもわかりました。

しかし、当時はまだ、それがどんなウィルスで、癌に対してどういう役割を果たしているのかまで知ることはできませんでした」

「1980年頃、国際学会に出席し、その時に、ヒトのDNAの中に内在性レトロウィルスの配列が発見されたという噂を耳にしたのです」

「今は主にどんな研究をしているのですか」

「今も内在性レトロウィルスについて調べています。

主に胎盤組織のものです。

胎盤組織を培養すると、ERV3の発現が非常に多く見られるのです。

そこで最近では特に、ヒト栄養膜（胎盤の形成に重要な役割を果たす細胞）に注目していますが、調査の多くは期待はずれの結果に終わっています」

ラーソンはそうってはいるが、胎盤細胞中のウィルス遺伝子の発現を見るというこの研究は、いずれこれまでの常識を破壊することになるに違いない。

【98】胎盤の構造上、また機能上、非常に重要なのが「内膜直下筋層」と呼ばれる部分で、これは厚さが細胞一つ分という非常に薄い膜である。肉眼では見えないほど薄い内膜直下筋層は、胎児の成長に必要な栄養分を通し、胎児の血液から老廃物を取り出して運び、母親の肝臓や腎臓によって除去されるようにする。また、「内膜直下筋層」が母親

の血液と胎児の血液とを分けるはたらきをする。胎児の体内の抗原の半分は父親由来のものなので、母親の免疫システムにとっては「他者（非自己）」ということになる。もし母親の血液が、胎児と直に接触してしまえば、何か異物が血液や組織に侵入した時と同じように、それを拒否するためのメカニズムがはたらく。そのためにも内膜直下筋層の存在は大切である。内膜直下筋層を構成する細胞は融合して、「合胞体（シンシチウム）」と呼ばれる、全体で一枚の薄いプラスチック膜のようになっている。個々の細胞の核は残っているものの、細胞膜はなくなっている。大きな謎は、私たち脊椎動物の細胞には、元来、このように互いに融合して合胞体を作るような能力は備わっていないのだ。だが、HIV-1 のようなレトロウィルスには、哺乳類の細胞を融合させる能力がある。炎症を起こさせ、細胞核はあるが細胞膜のない、多数の細胞の凝集体を作ることができるのである。

母親の卵子と父親の精子が接合し、受精が起きると、小さな胚ができる。

胚は、まず卵管をゆっくり移動し、やがて子宮腔に到達する。

四日目、細胞分裂を繰り返して中空のボールのようになった胚は、子宮に対し、着床の準備をするよう指示するホルモン信号を送る。

六日目、胚は子宮内膜上皮を通過して、内膜内部に侵入する。

この時、胚と母親の間をつなぐための特殊な器官が作られる。

それが「胎盤」である。

胎盤の構造上、また機能上、非常に重要なのが「内膜直下筋層」と呼ばれる部分で、これは厚さが細胞一つ分という非常に薄い膜である。

それが母親の血液と胎児の血液とを分けるはたらきをする。

肉眼では見えないほど薄い内膜直下筋層は、胎児の成長に必要な栄養分を通し、胎児の血液から老廃物を取り出して運び、母親の肝臓や腎臓によって除去されるようにする。

また、その他にも重要な機能がある。

胎児の体内の抗原の半分は父親由来のものである。

つまり母親の免疫システムにとっては「他者（非自己）」ということになる。

もし母親の血液が、胎児と直に接触してしまえば、何か異物が血液や組織に侵入した時と同じように、それを拒否するためのメカニズムがはたらく。

母子でも血液型が違うことは多いので、決して血液が混じることがあってはならない。

そのためにも内膜直下筋層の存在は大切である。

胎盤の最も重要な役割は、胎児の抗原と母親の血球が接するのを防ぐことだろう。

そのためにも、内膜直下筋層を構成する細胞は融合して、全体で一枚の薄いプラスチック膜のようになっている。

個々の細胞の核は残っているものの、細胞膜はなくなっている。

このような膜を「合胞体（シンシチウム）」と呼ぶ。

ただ、ここに一つ大きな謎がある。

私たち脊椎動物の細胞には、元来、このように互いに融合して合胞体を作るような能力は備わっていないのだ。

だが、HIV-1 のようなレトロウィルスには、哺乳類の細胞を融合させる能力がある。

炎症を起こさせ、細胞核はあるが細胞膜のない、多数の細胞の凝集体を作ることができるのである。

【99】2000年2月、「合胞体（シンシチウム）」の謎は、ジョン・M・マッコイらによって解明された。このような細胞の融合を可能にするような、タンパク質の情報を、HERV-W と呼ばれるヒト内在性レトロウィルスの env 領域で見つを発見したのだ。HERV-K と同様、HERV-W にも、ヒトゲノムの中で活動している鍵遺伝子や制御配列が存在することがわかったのである。レトロウィルスとの遺伝子レベルでの共生が、ヒトの進化に関与していることを示す確かな証拠が見つかったのは、これが最初であった。更に、3年後には、合胞体の生成に重要な役割を果たす別のタンパク質の合成のためのコードが、HERV-FRD と呼ばれるヒト内在性レトロウィルスで発見された。HERV-W と HERV-FRD という二つのレトロウィルスのコードはそれぞれ、合胞体生成に関わる別のタンパク質に対応しており、二つのタンパク質は、現在「シンシチン1」、「シンシチン2」と呼ばれている。胎盤形成に果たす役割も個々に違うが、胎盤の機能にとって不可欠な免疫抑制に重要な役割を果たすのは、シンシチン1ではなくシンシチン2だと考えられている。

2000年2月、この謎は、ジョン・M・マッコイらによって解明された。

彼らは、このような細胞の融合を可能にするような、それまで知られていなかったタンパク質を発見したのだ。

そのタンパク質を合成するための情報が、ヒトゲノム中の機能遺伝子には存在しないこともわかった。

その情報は、何と HERV-W と呼ばれるヒト内在性レトロウィルスの env 領域で見つかったのである。

HERV-K と同様、HERV-W にも、ヒトゲノムの中で活動している鍵遺伝子や制御配列が存在することがわかったのである。

レトロウィルスとの遺伝子レベルでの共生が、ヒトの進化に関与していることを示す確かな証拠が見つかったのは、これが最初であった。

それから数カ月の間に、マッコイらとはまったく無関係に研究を進めていたマレらのグループが同じ発見をしている。

3年後には、合胞体の生成に重要な役割を果たす別のタンパク質の合成のためのコードが、HERV-FRD と呼ばれるヒト内在性レトロウィルスで発見された。

二つのレトロウィルスのコードはそれぞれ、合胞体生成に関わる別のタンパク質に対応しており、二つのタンパク質は、現在「シンシチン1」、「シンシチン2」と呼ばれている。

胎盤形成に果たす役割も個々に違う。

胎盤の機能にとって不可欠な免疫抑制に重要な役割を果たすのは、シンシチン1ではなくシンシチン2だと考えられている。

【100】その後も研究は急速に進展し、同じ年（2003年）には、合胞体生成に関与する二つの HERV の連携についても明示した胎盤形成のモデルがまとめられた。二つの

HERV は、いずれもコーヘンの発見した ERV3 と一部結合されている。したがって、合計で三つの HERV が協調して人間にとって非常に重要な構造の形成を助けることになる。子宮内の胎児を保護し、栄養を供給できるのはそのおかげなのだ。ただ謎はまだ残っている。

その後も研究は急速に進展し、同じ年には、合胞体生成に関与する二つの HERV の連携についても明示した胎盤形成のモデルがまとめられた。

二つの HERV は、いずれもコーヘンの発見した ERV3 と一部結合されている。

したがって、合計で三つの HERV が協調して人間にとって非常に重要な構造の形成を助けることになる。

子宮内の胎児を保護し、栄養を供給できるのはそのおかげなのだ。

ただ謎はまだ残っている。

実は、ERV3 が胎盤形成に関与している可能性は、1998 年に一度否定されていたのである。

ERV3 の細胞融合の能力や、あると推定されていた免疫抑制の能力を排除するような突然変異が、白色人種の約 1 パーセントから見つかったからだ。

しかも、この突然変異によって、妊娠ができなくなるということはなかった。

ただ、現在までの研究成果から見れば、その重要性はわからないが、ERV3 が大多数の人の妊娠の際、胎盤形成に関わっていることは確かなようだ。

にもかかわらず、ERV3 が絶対に必要というわけでもないらしい。

ERV3 の能力が排除された場合には、他のウィルスが役割を引き継ぐのかもしれない。

【101】以前は HERV がいったんゲノムに組み込まれると、取り除くことはできないと考えられていた。しかし、現在では、HERV が除去されることはあり得ることが証明されている。ただし、先述のマレらの研究チームは、主要なレトロウィルス遺伝子、ERVWE1（シンシチン1に対応する遺伝子コード）の進化の道筋を詳細に調べ、ウィルスの成分が驚くべき割合で保存されていることを突き止めた。遺伝子そのものだけでなく、LTR も、非常に長い時間が経過したにもかかわらず、よく保存されていたのである。同じウィルスの成分、LTR は、チンパンジー、ゴリラ、オランウータン、テナガザル、ヒトなど霊長類の系統全体でよく保存されている。

このような HERV の役割について、果たして進化論、特に自然選択の理論で合理的に説明できるだろうか。

以前は HERV がいったんゲノムに組み込まれると、取り除くことはできないと考えられていた。しかし、現在では、HERV が除去されることはあり得ることが証明されている。

時折、染色体の一部が欠失してしまうことがあるからだ。

この現象は、進化の過程で周期的に起きることが知られている。

また、精子や卵子の生成時には、染色体の一部の入れ替え（相同組み換え）が行なわれるが、その際にも同様のことが起き得る。

ただし、先述のマレらの研究チームは、主要なレトロウィルス遺伝子、ERVWE1（シンシチン1に対応する遺伝子コード）の進化の道筋を詳細に調べ、ウィルスの成分が驚くべき割合で保存されていることを突き止めた。

遺伝子そのものだけでなく、LTR も、非常に長い時間が経過したにもかかわらず、よく保存されていたのである。

この事実を説明するのに「共生」の概念を持ち出す必要はない。

「自然選択に耐えて生き残った」というだけで十分である。同じウィルスの成分、LTR は、チンパンジー、ゴリラ、オランウータン、テナガザル、ヒトなど霊長類の系統全体でよく保存されている。

【102】研究者の中には、哺乳類の胎盤は、元々ウィルスとの共生とは無関係に進化したものだと考える人もいる。だが、ヴィラレアルのように、始めからウィルスが関与していたと考える人も少なくない。実は、哺乳類の胎盤形成に貢献しているウィルスの種類は、げっ歯類、有蹄類（ヒツジやウシ）、霊長類などグループごとに大きく異なっている。にもかかわらず、それぞれが今日まで環境に適応して生き残っているという事実は、どちらの考え方でも説明できる。哺乳類の中には、有袋類のように、胎盤を進化させなかったものもある。しかし、有袋類の場合も、やはりゲノムの中にレトロウィルスが入り込んでいることが徐々にわかってきて、スミントプシスなどのように一時的にせよ胎盤形成が見られる動物もいることがわかっている。胎盤の発生は、哺乳類の進化上で、最も重要な一歩だったと言えるが、おそらく有袋類はそれを理解するための重要な鍵だろう。

もちろん、共生関係に対する自然選択の作用を考えると説明がしやすい現象も多い。

たとえば、HERV が、遺伝子の欠失や突然変異による一部遺伝子の不活性化等で、外来性レトロウィルスだった時に持っていたウィルスとしての性質を失うといった現象がそうだ。

こうした現象について説明する場合には、共生関係に対する自然選択の作用を考えるべきだろう。研究者の中には、哺乳類の胎盤は、元々ウィルスとの共生とは無関係に進化したものだと考える人もいる。

だが、ヴィラレアルのように、始めからウィルスが関与していたと考える人も少なくない。

実は、哺乳類の胎盤形成に貢献しているウィルスの種類は、げっ歯類、有蹄類（ヒツジやウシ）、霊長類などグループごとに大きく異なっている。

にもかかわらず、それぞれが今日まで環境に適応して生き残っているという事実は、どちらの考え方でも説明できる。

哺乳類の中には、有袋類のように、胎盤を進化させなかったものもある。

しかし、有袋類の場合も、やはりゲノムの中にレトロウィルスが入り込んでいることが徐々にわかってきた。

そして、スミントプシスなどのように一時的にせよ胎盤形成が見られる動物もいることがわかっている。

胎盤の発生は、哺乳類の進化上で、最も重要な一歩だったと言えるが、おそらく有袋類はそれを理解するための重要な鍵だろう。

いずれにしろ、ヒトゲノム内に入り込んだウィルスの成分が、もはや以前のように「単なるガラクタ」として無視されることはない。

このことは、1930年代に生まれた「突然変異＋自然選択」を基礎とする総合説で説明しきれない進化が実際には起きていることを意味する。

「共生による進化」という考えが急速に重要性を増しているということだ。

【103】HERVは、胎盤以外の組織の形成にも関与していることが次第にわかってきている。たとえば、LTRと呼ばれる領域には、遺伝子の発現を促進する配列が含まれている。その配列は、遺伝子が宿主の機能遺伝子であるか、ウィルス由来の遺伝子であるかにかかわらず、発現（タンパク質の合成）を促進させる。この機能は、特に胎生発生において重要になる。1990年代の半ば、ラーソンらは、パトリック・ヴェナブルズや、コーヘンらと協力し、正常な人間の組織でERV3遺伝子の発現が見られるかを調べた。報告によれば、ERV3の発現が胎盤だけにとどまることはなく、皮脂腺、褐色脂肪、卵巣、副腎（ステロイドホルモンを血液中に分泌する内分泌器）など、正常なヒトの様々な組織で発現が見られたという。6年後にはまた同じ研究グループが、別のグループとも協力して、ERV3（現在はHERV-Rと呼ばれている）についての調査をさらに進展させ、HERV-R（ERV3）は、ヒトの胎児の組織、たとえば副腎、腎臓、舌、心臓、肝臓、中枢神経系などで発現が多く見られる。このような特定の組織や器官で発現が見られるということは、細胞がそうした組織や器官になることに何か重要な役割を果たしていることを示唆している。進化の歴史の中で共生や融合が起きなければ、HERV-Rがそのような役割を果たすこともなかったわけである。

HERVは、胎盤以外の組織の形成にも関与していることが次第にわかってきている。

たとえば、LTRと呼ばれる領域には、遺伝子の発現を促進する配列が含まれている。

その配列は、遺伝子が宿主の機能遺伝子であるか、ウィルス由来の遺伝子であるかにかかわらず、発現（タンパク質の合成）を促進させるのである。

この機能は、特に胎生発生において重要になる。

1990年代の半ば、ラーソンらは、パトリック・ヴェナブルズや、コーヘンらと協力し、正常な人間の組織でERV3遺伝子の発現が見られるかを調べた。

報告によれば、ERV3の発現が胎盤だけにとどまることはなく、皮脂腺、褐色脂肪、卵巣、副腎（ステロイドホルモンを血液中に分泌する内分泌器）など、正常なヒトの様々な組織で発現が見られたという。

さらに、培養したヒトの細胞に、周囲の酸素濃度を下げてストレスをかけた場合にも、ERV3の発現が見られた。

卵巣や副腎など、ホルモン分泌に関連した組織に発現が見られること、そして、皮脂腺などはホルモンの制御下にあることを考えると、ERV3の発現はホルモンに依存している可能性がある。

6年後にはまた同じ研究グループが、別のグループとも協力して、ERV3（現在はHERV-Rと呼ばれている）についての調査をさらに進展させ、それに加えてヒトの胎生発生におけるHERV-Kの発現についても調べ始めた。

HERV-R (ERV3) は、ヒトの胎児の組織、たとえば副腎、腎臓、舌、心臓、肝臓、中枢神経系などで発現が多く見られる。

このように特定の組織や器官で発現が見られるということは、細胞がそうした組織や器官になることに何か重要な役割を果たしていることを示唆している。

進化の歴史の中で共生や融合が起きなければ、HERV-R がそのような役割を果たすこともなかったわけである。

【104】2003年には、ある研究者チームが調査を拡大し、タンパク質合成を行なっていると明らかにわかるエンベロープ遺伝子がヒトゲノムのHERVの中にないかを探した結果、16の遺伝子が見つかったが、どれも正常な組織で発現していた。エンベロープ遺伝子(env)がこのように活発に発現しているということは、おそらく何らかの理由で生存に役立ったために、自然選択に耐えて遺伝子が保存されてきたことを意味する。16のうち3つは、先に例にあげたものと同様、胎盤中に発現が見られた。2つは甲状腺と副腎に発現が多く見られたので、ホルモンの分泌に関係していることが考えられる。また16の遺伝子すべてについて睾丸での発現が見られた。

2003年には、ある研究者チームが調査を拡大し、タンパク質合成を行なっていると明らかにわかるエンベロープ遺伝子がヒトゲノムのHERVの中にないかを探した。

その結果、16の遺伝子が見つかったが、どれも正常な組織で発現していた。

エンベロープ遺伝子がこのように活発に発現しているということは、すでに述べたとおり、おそらく何らかの理由で生存に役立ったために、自然選択に耐えて遺伝子が保存されてきたことを意味する。

16のうち3つは、先に例にあげたものと同様、胎盤中に発現が見られた。

2つは甲状腺と副腎に発現が多く見られたので、ホルモンの分泌に関係していることが考えられる。

また16の遺伝子すべてについて睾丸での発現が見られた。

これは、内在性レトロウィルス遺伝子(や遺伝子とは同定されていない配列)の発現が、ショウジョウバエから哺乳類まで共通して雄の生殖器官に見つかるという事実と符合する。

ヒトの場合は、この研究者チームが調べた限り、16の遺伝子の中には転写が低いレベルでしか起きていないものもあった。

だが精子生成の際には、発現制御配列である「プロモーター」がすべて活発にはたらいていた。

その他、マーガーらは、内在性レトロウィルス「ERV-L」のLTRの役割について調べている。

その遺伝子制御の活動を、重要なヒト遺伝子である3GAL-T5と比較したりもした。

それでわかったのは、「ERV-L」のLTRのプロモーターが、正常なヒトの結腸において、遺伝子転写の多くを行なっているということである。

【105】さらに画期的なのは、先に触れたラーソンらが現在進めている研究、HERVのenv領域とgag領域の遺伝子が、ヒトの脳の主要な組織や構造で多数発現していることを証明しようという研究だ。そうした遺伝子が、脳の解剖学的、生理学的機能に影響している可能性を示そうというわけである。すでに、幾つかのタンパク質の合成が確認さ

れているが、そのうちの二つは、シンシチン 1、シンシチン 2 であると見られる。どちらも、胎盤の合胞体（シンシチウム）の合成に関与しているものと同じタンパク質である。驚くべきことに、ヒトの正常な脳において、こうしたタンパク質は、どうやら胎盤よりもはるかに高い密度で合成されているらしい。HERV の遺伝子がこれほどの密度で発現している例は、これまで見つかったことがなかった。解剖学的、生理学的に重要な役割を果たしている可能性は十分にある。

さらに画期的なのは、先に触れたラーソンらが現在進めている研究である。

HERV の env 領域と gag 領域の遺伝子が、ヒトの脳の主要な組織や構造で多数発現していることを証明しようという研究だ。

つまり、そうした遺伝子が、脳の解剖学的、生理学的機能に影響している可能性を示そうというわけである。

すでに、幾つかのタンパク質の合成が確認されているが、そのうちの二つは、シンシチン 1、シンシチン 2 であると見られる。

どちらも、胎盤の合胞体（シンシチウム）の合成に関与しているものと同じタンパク質である。驚くべきことに、ヒトの正常な脳において、こうしたタンパク質は、どうやら胎盤よりもはるかに高い密度で合成されているらしい。

HERV の遺伝子がこれほどの密度で発現している例は、これまで見つかったことがなかった。

この発見に関しては、今後さらに調査を進め、確認をする必要がある。

今のところ、このウィルス由来のタンパク質が脳内で何をしているのかは誰も知らない。

胎盤のシンシチンと違うところがあるか否かもわからないのだ。

だが、解剖学的、生理学的に重要な役割を果たしている可能性は十分にある。

【106】最近の研究では、ヒトゲノム内のタンパク質を合成する遺伝子の中に、トランスポゾンが 533 例見つかっている。他の研究では、ネズミのゲノムとヒトゲノムのうち、免疫や外部刺激への反応に関わる領域に、トランスポゾンが幅広く関与していることも明らかになっている。ある研究者チームは、正常なヒトの組織における HERV の活動を数多く調べた。その結果、ヒトの細胞内の HERV の成分は、組織ごとに違った形で活動していると主張している。実を言えば、HERV の遺伝子の発現がまったく見られない組織を見つけようとしても見つけられないくらいなのだ。これは、ヒト内在性レトロウィルスが、ヒトの遺伝子機構の恒久的な要素になってしまっていることを意味するのではないだろうか。

現在、いくつもの研究機関で新たな調査が進められているので、その成果が役割の解明に役立つかもしれない。

たとえば、最近の研究では、ヒトゲノム内のタンパク質を合成する遺伝子の中に、トランスポゾンが 533 例見つかっている。

また、他の研究では、ネズミのゲノムとヒトゲノムのうち、免疫や外部刺激への反応に関わる領域に、トランスポゾンが幅広く関与していることも明らかになっている。

ある研究者チームは、正常なヒトの組織における HERV の活動を数多く調べた。



その結果、ヒトの細胞内の HERV の成分は、組織ごとに違った形で活動していると主張している。HERV ファミリーのメンバーの活動が最も盛んな組織は、皮膚、甲状腺、胎盤、生殖器官などである。

実を言えば、HERV の遺伝子の発現がまったく見られない組織を見つけようとしても見つけれないくらいなのだ。

これは、ヒト内在性レトロウィルスが、ヒトの遺伝子機構の恒久的な要素になってしまっていることを意味するのではないだろうか。

ヒトゲノムへのウィルスの関わりりの大きさを示す重要な証拠があまりに多く見つかることから、遺伝学者の間では、HERV 遺伝子の発現を調査する本格的プロジェクトの立ち上げを望む声が高まってきている。

## ■ 医学への応用 ■

【107】生物の進化の謎を解明することで、世界に何がもたらされるか、それで私たちはどんな利益を得ることができるのか。現在のように、人間が世界中のあらゆる場所に進出して、熱帯雨林や海など自然環境を破壊し、多くの生物を傷つけ、その数を減らし、時には絶滅に追いやることもある、そんな時代には、皆が生命の起源や仕組みに関心をもつべきだとも言えるだろう。

生物の進化の謎を解明することで、世界に何がもたらされるか、それで私たちはどんな利益を得ることができるのか。

生命の起源について、生命というものの仕組みについて、今まで知らなかったことを知る。

そうすれば、見えなかったものが見えてくる。

それだけでも十分に意味があるとも言える。

現在のように、人間が世界中のあらゆる場所に進出して、熱帯雨林や海など自然環境を破壊し、多くの生物を傷つけ、その数を減らし、時には絶滅に追いやることもある、そんな時代には、皆が生命の起源や仕組みに関心をもつべきだとも言えるだろう。

ここでは、現代の進化生物学について理解することで、遺伝子と病気との関係を追究してみよう。

【108】進化の推進力とは、「生物に変化をもたらす力」のことである。進化が起きるためには、生物が変化し、その変化が子孫に遺伝する必要があるのだ。ただ、この進化の推進力は、病気を引き起こす原因にもなる。たとえば、ミトコンドリアに関係する病気の遺伝の仕方は非常に複雑で、核内の遺伝子の突然変異が遺伝する場合とは大きく違っている。

従来、進化論と言えば、それはほぼ「自然選択説」を指した。

だが、実のところ、自然選択説が医学に直接応用されることはほとんどなかった。

進化の推進力とは、「生物に変化をもたらす力」のことである。

進化が起きるためには、生物が変化し、その変化が子孫に遺伝する必要があるのだ。ただ、この進化の推進力は、病気を引き起こす原因にもなる。

ミトコンドリアは、かつて酸素呼吸をする独立した細菌だったが、遠い昔に、「プロチスト」と呼ばれる単細胞の真核生物と融合した。それが私たちの祖先となった。

以降の十億年以上の間に、ミトコンドリアの元々持っていたゲノムは、自然選択によって大幅に変化した。

なくなってしまった部分も多くある。

共生関係にとって本当に有効な部分だけが残ったのだ。

ヒトのミトコンドリアのゲノムは、現在知られているミトコンドリアの中でも最も「濃縮」されていると言える。

ゲノムを構成するのは37の細菌遺伝子で、核の遺伝子とは違い、細菌に似た細胞内器官（オルガネラ）の中にある。

細菌に多く見られるように、遺伝子は環状になっている。

ミトコンドリアの遺伝子の中には、非常に重要なtRNAをコードするものもある。

また、酸素からエネルギーを得る際に大きな役割を果たすタンパク質をコードするものもある。

ミトコンドリアの祖先である細菌の遺伝子は、元々2000ほどあったと考えるが、そのうちの約300は核の中に移動した。

多くは核とミトコンドリアの遺伝子レベルでの連携に大きく関与している。

この連携は、酸素に関わる化学反応のために必要不可欠なものだ。

ヒトの細胞はどれも必ず中にミトコンドリアを持っている。

ミトコンドリアは個々に独立していて、その数は数百から数千と細胞によって大きく違う。

ミトコンドリアの複製が、核とは別に行なわれることもわかっている。

複製は、細菌と同じ「出芽」という方法で行なわれる。

また、ミトコンドリアは、卵子によってのみ子孫に受け継がれる（ミトコンドリアなど、細胞質中の遺伝因子によって生じる遺伝を「細胞質遺伝」と呼ぶ）。

つまり、必ず母親から子供に受け継がれる。

このことが、ミトコンドリアに関係する病気の遺伝に大きく影響している。

その種の病気の遺伝の仕方は非常に複雑で、核内の遺伝子の突然変異が遺伝する場合とは大きく違っている。

【109】私たちが酸素を吸うと、それは体内のすべての細胞に広がり、ミトコンドリアの中では、呼吸作用という化学反応が起きる。このとき、糖のエネルギーが、酸素を利用することでATP（アデノシン三リン酸）と呼ばれる物質に変換される。ATPへの変換により、エネルギーは保存が可能になる。このプロセスは、「酸化リン酸化(oxidative phosphorylation)」と呼ばれ、OXPHOSと略されることもある。こうしてミトコンドリアは、体内のすべての細胞にエネルギーを供給している。だが、逆説的だが、生体組織にとって酸素は重要であると同時に、危険な物質でもある。ミトコンドリアの内部やその周辺では、酸素が関わる化学反応によって、活性酸素、フリーラジカルなどと呼ばれる非常に毒性の強い物質が生成され、これが病気の原因となるのだ。また、器官や組

識が健康を保つには、細胞が次々に新しいものと入れ替わる必要がある。そのため、細胞には「アポトーシス」と呼ぶ自殺する機能がプログラムされているが、ミトコンドリアは、その性質からアポトーシスに深く関わっている。ミトコンドリアの遺伝子に異常が起きると、さまざまな種類の衰弱性疾患の原因となるが、ここで述べたようなミトコンドリアの特性を考えると、それは当然といえるだろう。

では、ミトコンドリアに関係する病気とは一体、どのようなものだろうか。

また、ミトコンドリアが元々は別の生物だったことが、その病気の遺伝にどう影響しているのだろうか。

私たちが酸素を吸うと、それは体内のすべての細胞に広がり、すぐにミトコンドリアにまで到達する。

ミトコンドリアの中では、呼吸作用という化学反応が起きる。

このとき、糖のエネルギーが、酸素を利用することでATP（アデノシン三リン酸）と呼ばれる物質に変換される。

ATPへの変換により、エネルギーは保存が可能になる。

このプロセスは、「酸化リン酸化（oxidative phosphorylation）」と呼ばれ、OXPHOSと略されることもある。

こうしてミトコンドリアは、体内のすべての細胞にエネルギーを供給している。

逆説的だが、生体組織にとって酸素は重要であると同時に、危険な物質でもある。

そこで非常に慎重な取り扱いが必要になる。

融合してから極めて長い時間を経ても、ミトコンドリアが核と一体化していないのは、酸素の毒性が理由ではないかと考えられている。

ミトコンドリアの内部やその周辺では、酸素に関わる化学反応によって、非常に毒性の強い物質が生成される。

活性酸素、フリーラジカルなどと呼ばれるものがそれである。

これが病気の原因となるのだ。

だが同時に、ミトコンドリアは、私たちの細胞や組織の健康を維持するのにも大きな役割を果たしている。

たとえば、器官や組織が健康を保つには、細胞が次々に新しいものと入れ替わる必要がある。

そのため、細胞には「自殺」する機能がプログラムされている。

この細胞の自殺を「アポトーシス」と呼ぶが、ミトコンドリアは、その性質からアポトーシスに深く関わっている。

ミトコンドリアの遺伝子に異常が起きると、さまざまな種類の衰弱性疾患の原因となるが、ここで述べたようなミトコンドリアの特性を考えると、それは当然といえるだろう。

【110】レーベル遺伝性視神経症は、目の遺伝性疾患の中でも特によく見られるものである。この病気の原因は長い間謎だったが、1988年、ミトコンドリア遺伝子の突然変異によって起きることが発見された。症例の85パーセントから90パーセントは三種類の突然変異が原因となっている。理由はまだ不明だが、視神経の細胞の自殺プログラムに誤りがあり、死ぬ必要のない細胞が死んでいるのではないかという仮説が立てられて

いる。この病気は常に母親から遺伝し、その遺伝のパターンが複雑なため、X染色体に関連する遺伝病と誤解されることもあったが、この病気の発病パターンは、メンデルの法則にはまったく従わない。卵子の細胞質に突然変異した遺伝子が含まれ、それが引き継がれていると考えると、辻褃が合うのだ。

レーベル遺伝性視神経症は、目の遺伝性疾患の中でも特によく見られるものである。

男性は、女性の4倍かかりやすいと言われる。

この病気にかかっても、通常、幼児期まではまったく異常がないが、大体十代から二十代のはじめ頃に、視界の中央部がぼやけているのに気づく。

最初は片方の目だけで、数ヵ月の間にもう一方の目にも症状が広がる場合が多い。

間もなく視力は著しく低下し、実質的に失明に近い状態になる。

この病気の原因は長い間謎だったが、1988年、ミトコンドリア遺伝子の突然変異によって起きることが発見された。

これまで、この病気と関連のある突然変異は20種類ほど見つかっているが、症例の85パーセントから90パーセントはそのうちの三種類が原因となっている。

なぜその突然変異が目だけに影響を及ぼすのか、理由はまだ不明である。

今のところ、視神経の細胞の自殺プログラムに誤りがあり、死ぬ必要のない細胞が死んでいるのではないかという仮説が立てられている。

つまり、不適切なアポトーシスが起きているというわけだ。

レーベル遺伝性視神経症は常に母親から遺伝し、その遺伝のパターンが複雑なため、X染色体に関連する遺伝病と誤解されることもよくあった。

突然変異した遺伝子が、母親のX染色体によって子供に受け継がれると考えられたのである。

ただ、この病気の発病パターンは、メンデルの法則にはまったく従わない。

卵子の細胞質に突然変異した遺伝子が含まれ、それが引き継がれていると考えると、辻褃が合うのだ。

こうしたいわゆる「ミトコンドリア病」について、そして、その不思議な遺伝パターンについて理解するには、遺伝子レベルで何が起きているのかをもう少し詳しく見なくてはならない。

【111】核のゲノムのうち、機能遺伝子、つまりタンパク質合成のための情報を保持した通常の遺伝子が占める割合は、ごくわずかである。そのため、核のDNAに突然変異が起きても病気になる可能性は比較的低い。しかし、ミトコンドリアのDNAの大半は、重要なタンパク質をコードしている。そのため、突然変異が起きると、病気を引き起こしやすいのだ。それに加え、細菌の遺伝子は、脊椎動物の遺伝子に比べてエラーを起こしやすい。ミトコンドリア遺伝子の突然変異発生の頻度は、核の遺伝子の10倍から20倍にも及ぶ。ミトコンドリアと核の連携に関係した遺伝子に突然権威が起き、それが原因で病気にかかることもあるので、さらに事態は複雑になっている。その上、通常、細胞内には非常に多数のミトコンドリアがあり、分裂の速度は細胞よりも格段に速い。その分、遺伝子に突然変異が起きる頻度も高くなるわけだ。ミトコンドリアの分裂は個体の誕生後、長い期間にわたって続くため、突然変異もあちこつで何度も起きる。それにより、組織を構成する細胞の中に、正常なミトコンドリアと異常なミトコンドリアが混在

しているという状況になる。ミトコンドリアがどのような病気を引き起こすのか、また遺伝子のレベルで見て、その原因は何なのか、に触れるためには、まず、私たちの祖先とミトコンドリアとの結合・共生がどのようにして始まったのか、を知るべきだろう。

ミトコンドリアゲノムは、核ゲノムに比べると極めて小さく、含まれる遺伝子の数も少ない。したがって、病気を引き起こすような突然変異が起きることも少なく、ミトコンドリア病の発生頻度も多くないはずである。

だが実際にはそうとは言えない。

その理由は、ミトコンドリアの持つ細菌としての性質にある。

既述のとおり、核のゲノムのうち、機能遺伝子、つまりタンパク質合成のための情報を保持した通常の遺伝子が占める割合は、ごくわずかである。

そのため、核の DNA に突然変異が起きても病気になる可能性は比較的低い。

しかし、ミトコンドリアの DNA の大半は、重要なタンパク質をコードしている。

そのため、突然変異が起きると、病気を引き起こしやすいのだ。

それに加え、細菌の遺伝子は、脊椎動物の遺伝子に比べてエラーを起こしやすい。

ミトコンドリア遺伝子の突然変異発生の頻度は、核の遺伝子の 10 倍から 20 倍にも及ぶ。

ミトコンドリアと核の連携に関係した遺伝子に突然権威が起き、それが原因で病気にかかることもあるので、さらに事態は複雑になっている。

その上、通常、細胞内には非常に多数のミトコンドリアがあり、分裂の速度は細胞よりも格段に速い。

その分、遺伝子に突然変異が起きる頻度も高くなるわけだ。

ミトコンドリアの分裂は個体の誕生後、長い期間にわたって続くため、突然変異もあちことで何度も起きる。

それにより、組織を構成する細胞の中に、正常なミトコンドリアと異常なミトコンドリアが混在しているという状況になる。

元は自由生活細菌（独立した細菌）であり、起源のまったく異なる生物だったミトコンドリアと私たちの祖先が結合し、共生するようになったのは驚くべきことに 10 億年以上前である。

そのミトコンドリアがどのような病気を引き起こすのか、また遺伝子のレベルで見て、その原因は何なのか、に触れるためには、まず、私たちの祖先とミトコンドリアとの結合・共生がどのようにして始まったのか、を知るべきだろう。

【112】ミトコンドリア病には、起きやすい家系というのがある。病気の重さも、ごく軽いものから致命的なものまで様々だ。どのような症状が起きるかは、影響を受ける組織（複数の場合もある）によって異なるし、またその組織がどの程度酸素を必要とするかによっても異なる。遺伝子の異常により OXPHOS が正しく行なわれず、誕生時に亡くなる人は、およそ 7600 人に 1 人という割合で存在する。医師が「先天性代謝異常」と言う場合、そのかなりの部分を占めるのがこの病気である。重大な疾患につながる突然変異は、これまでのところ、37 あるミトコンドリア遺伝子のうちの 30 以上で見つかっている。そして核内の 30 以上のミトコンドリア関連遺伝子でも見つかっている。そうした突然変異の起きた遺伝子を持つ子供たちは、神経障害を抱え、同時に、脳、心臓、

肝臓、骨格筋など、大きなエネルギーを必要とする器官や組織に様々な障害を抱えることになる。その他、体内の化学反応に重大な障害が起きることで、肝臓や心臓、腎臓、腸、内分泌線、血液などに異常をきたしたり、脳や神経の機能が低下したりすることもある。

ミトコンドリア病には、起きやすい家系というのがある。

また、病気の重さも、ごく軽いものから致命的なものまで様々だ。

実際、どのような症状が起きるかは、影響を受ける組織（複数の場合もある）によって異なるし、またその組織がどの程度酸素を必要とするかによっても異なる。

この種の病気の場合、新たな症例が見つかっていても遺伝子を詳しく調べることは非常に困難である。その理由は、患者に新生児や幼児が多いためである。

すぐに亡くなってしまい、後に経過を追跡することも難しい場合が多い。

遺伝子の異常により OXPHOS が正しく行なわれず、誕生時に亡くなる人は、およそ 7600 人に 1 人という割合で存在する。

原因はミトコンドリアとは限らず、核内の遺伝子が原因という場合もある。

医師が「先天性代謝異常」と言う場合、そのかなりの部分を占めるのがこの病気である。

重大な疾患につながる突然変異は、これまでのところ、37 あるミトコンドリア遺伝子のうちの 30 以上で見ついている。

そして核内の 30 以上のミトコンドリア関連遺伝子でも見ついている。

そうした突然変異の起きた遺伝子を持つ子供たちは、神経障害を抱え、同時に、脳、心臓、肝臓、骨格筋など、大きなエネルギーを必要とする器官や組織に様々な障害を抱えることになる。

幼児期に症状が見つかる病気には、致死性幼児乳酸アシドーシス、リー症候群、白内障を伴う心筋ミオパチーなどがある。

その他、体内の化学反応に重大な障害が起きることで、肝臓や心臓、腎臓、腸、内分泌線、血液などに異常をきたしたり、脳や神経の機能が低下したりすることもある。

【113】 ミトコンドリア病の中でもよく知られているものに、フリーライヒ運動失調症がある。これは、核内にあって、ミトコンドリアとの連携に関与している、FXN と呼ばれる遺伝子が突然変異することによって起きる病気である。この遺伝子は、ミトコンドリアタンパク質である「フラタキシン」の合成に必要なものだ。このタンパク質ができない場合、ミトコンドリアに余分な鉄が蓄積し、フリーラジカル（活性酸素）による損傷を受けることになる。そして OXPHOS にも障害が起きる。データが蓄積されるにつれ、ミトコンドリアの機能不全が大きな要因になっている病気は、従来知られていたより、実はもっと多いのではないかと考える研究者が増えてきた。

ミトコンドリア病の中でもよく知られているものに、フリーライヒ運動失調症がある。

これは、核内にあって、ミトコンドリアとの連携に関与している遺伝子が突然変異することによって起きる病気である。

突然変異するのは、核内の FXN と呼ばれる遺伝子で、この遺伝子は、ミトコンドリアタンパク質である「フラタキシン」の合成に必要なものだ。

フラタキシンは、ミトコンドリアからの鉄の除去に関与するタンパク質なので、このタンパク質に欠陥がある場合、またこのタンパク質ができない場合、ミトコンドリアに余分な鉄が蓄積し、フリーラジカル（活性酸素）による損傷を受けることになる。

そしてOXPHOSにも障害が起きる。調査が長年継続され、データが蓄積されるにつれ、ミトコンドリアの機能不全が大きな要因になっている病気は、従来知られていたより、実はもっと多いのではないかと考える研究者が増えてきた。

糖尿病、癌、心臓発作、骨粗しょう症、アルツハイマー病、パーキンソン病、脳卒中などとの関連が疑われたほか、老化の原因もミトコンドリアにあるのではという説も生まれた。

レーベル遺伝性視神経症などの疾患に関しては、すでに遺伝子治療の試みも始まっている。

おそらく今後、OXPHOS不全を原因とする様々な疾患の治療技術は進歩していこう。

ただ、そのためには、ミトコンドリアの起源や進化の歴史、私たちの祖先と共生してきた歴史について十分に理解し、またその歴史によって生じた複雑な遺伝子のはたらき、化学物質の作用などについて詳しく調べる必要がある。

【114】内在性レトロウィルスがヒトの進化に大きな影響を与えてきたことは、おそらく間違いない。その中には、ゲノム（遺伝子）がいまだ非常に活発なものもある。LTRや、その高度な制御機構が健在なものもある。私たちは、元々はまったく違った進化を遂げてきた他者と、共存しているのだ。私が講演をした時に、「ヒト内在性レトロウィルスの遺伝子配列のうち、今も活動しているものの割合はどのくらいですか」という質問を受けたのだが、HERVがヒトゲノムの通常の機能にどの程度貢献しているかについての研究は、まだ初期段階で、とても満足な返答をすることができるものではない。内在性レトロウィルスの遺伝子は、機能遺伝子とはふるまいが大きく違っている。その点では、本質的に細菌であるミトコンドリアの遺伝子も共通しているのだ。機能遺伝子のキー配列に突然変異によって終止コドンが生じると、タンパク質の合成は停止される。その点はウィルス遺伝子のキー配列に終止コドンが生じた場合も同じだが、先にウェイスの研究でも見たとおり、ウィルスの遺伝子の場合、他のウィルスとの相互作用により、いったん停止した活動が再開することがあり得る。場合によっては、envなどの領域全体の活動が再開することもある。このような遺伝子の相互作用は、ウィルスだけに見られるものである。この相互作用が、新たなウィルスゲノムの合成につながることもある。異なったウィルスのゲノムが結合して新たなウィルスが生じることもあり得るのだ。世界的に流行するインフルエンザウィルス株の発生にも、この能力が関わっているからだ。たとえば、2009年4月、新型の豚インフルエンザウィルスの解析を行なったカナダの微生物研究所とアメリカの疾病管理予防センターは、このウィルスが、北米、ヨーロッパ、アジアに由来するヒトインフルエンザウィルス、豚インフルエンザウィルス、鳥インフルエンザウィルスの断片がつなぎ合わさった「パッチワーク」のようになっていることを突き止めた。三種類のインフルエンザウィルスが豚のゲノム内で共生し、やがて融合したということだ。

内在性レトロウィルスがヒトの進化に大きな影響を与えてきたことは、おそらく間違いない。その中には、ゲノム（遺伝子）がいまだ非常に活発なものもある。

LTR や、その高度な制御機構が健在なものもある。

私たちは、元々はまったく違った進化を遂げてきた他者と、共存しているのである。

最近、バイオテクノロジーの専門家グループに対して講演をした時に、「ヒト内在性レトロウィルスの遺伝子配列のうち、今も活動しているものの割合はどのくらいですか」という質問を受けたのだが、HERV がヒトゲノムの通常の機能にどの程度貢献しているかについての研究は、まだ初期段階で、とても満足な返答をすることができるものではなかった。

また、その問いに答えるには、現状では、ミトコンドリアについて最近わかったことを内在性レトロウィルスに当てはめて類推せざるを得ない。

内在性レトロウィルスの遺伝子は、機能遺伝子とはふるまいが大きく違っている。

その点では、本質的に細菌であるミトコンドリアの遺伝子も共通しているのだ。

たとえば、ウィルス遺伝子は「エクソンとエクソンの間が、イントロンで区切られている」という構造にはなっていない。

それは、機能遺伝子固有の特性である。

違いは他にもたくさんある。

機能遺伝子のキー配列に突然変異によって終止コドンが生じると、タンパク質の合成は停止される。

その点はウィルス遺伝子のキー配列に終止コドンが生じた場合も同じだが、先にウェイスの研究でも見たとおり、ウィルスの遺伝子の場合、他のウィルスとの相互作用により、いったん停止した活動が再開することがあり得る。

場合によっては、env などの領域全体の活動が再開することもある。

このような遺伝子の相互作用は、ウィルスだけに見られるものである。

この相互作用が、新たなウィルスゲノムの合成につながることもある。

異なったウィルスのゲノムが結合して新たなウィルスが生じることもあり得るのだ。

こうしたウィルスの能力は、医学にとっても重要な意味を持っている。

世界的に流行するインフルエンザウィルス株の発生にも、この能力が関わっているからだ。

たとえば、2009年4月、新型の豚インフルエンザウィルスの解析を行なったカナダの微生物研究所とアメリカの疾病管理予防センターは、このウィルスが、北米、ヨーロッパ、アジアに由来するヒトインフルエンザウィルス、豚インフルエンザウィルス、鳥インフルエンザウィルスの断片がつなぎ合わさった「パッチワーク」のようになっていることを突き止めた。

この豚インフルエンザウィルスがどのように進化してきたかは現在まだ調査中だが、豚のゲノムの中で進化した可能性が高いと思われる。

三種類のインフルエンザウィルスが豚のゲノム内で共生し、やがて融合したということだ。

こうしたゲノムの融合は、共生発生のメカニズムの中でも最も強力なものだろう。

短期間のうちにまったく新しいウィルスを生み出すことができるからだ。

新種のウィルスを解析すれば、今後も常識を覆すような発見が間違いなくあるだろうが、たとえどんな新発見があっても不思議ではないのだ。

【115】ウィルスとその遺伝子配列には、まだ他にも奇妙な特徴がある。遺伝子や、遺伝子領域の中に終止コドンが生じた場合、その付近の配列が新たな機能を持ち始めることがあるのだ。終止コドンにより配列を分断され、元の機能を失った後、残った配列が



別の機能を持つのだ。また、わかりにくいのは、ウィルスと宿主のゲノムが融合した後も、ウィルスや、ウィルスの遺伝子配列、ウィルスに由来する成分などは、長い期間、ウィルスとしての特性を保ち続けるということだ。そのため、それぞれに違う染色体上にあるウィルスのゲノムが組み合わされる、などということも起きるわけだ。ウィルスの自己複製の仕方も変わらない。「ヒト内在性レトロウィルスの遺伝子配列のうち、今も活動を続けているものはどのくらいか」という問いには、少なくとも研究が始まったばかりの今の段階では、まったくわからないと言わなくてはならないだろう。しかし、かなりの割合が活動中であることは間違いないし、その活動が人間の成長や日々の活動に不可欠であることも間違いない。

ウィルスとその遺伝子配列には、まだ他にも奇妙な特徴がある。

遺伝子や、遺伝子領域の中に終止コドンが生じた場合、その付近の配列が新たな機能を持ち始めることがあるのだ。

終止コドンにより配列を分断され、元の機能を失った後、残った配列が別の機能を持つのだ。

また、わかりにくいのは、ウィルスと宿主のゲノムが融合した後も、ウィルスや、ウィルスの遺伝子配列、ウィルスに由来する成分などは、長い期間、ウィルスとしての特性を保ち続けるということだ。

そのため、それぞれに違う染色体上にあるウィルスのゲノムが組み合わされる、などということも起きるわけだ。

ウィルスの自己複製の仕方も変わらない。

こうしたことを考えれば、「ヒト内在性レトロウィルスの遺伝子配列のうち、今も活動を続けているものはどのくらいか」という問いには、少なくとも研究が始まったばかりの今の段階では、まったくわからないと言わなくてはならないだろう。

しかし、かなりの割合が活動中であることは間違いないし、その活動が人間の成長や日々の活動に不可欠であることも間違いない。

【116】HERVも、ミトコンドリアと同様、元々は独立した存在として進化しており、はじめは利己的な目的から寄生したはずだからだ。だが、利己的な外来性ウィルスが宿主のゲノムに入り込み、共に生きるようになると、そこに違った力が作用し始める。その力が作用し始めるのは、ウィルスが内在性を始めた直後からだろう。生殖細胞系に入り込んだウィルスが利己的にふるまった場合、それは宿主の細胞にとっては非常に危険になり得るからである。ウィルスが宿主の生殖細胞系に入り込んだ途端、宿主の防御機能が働き、ウィルスの遺伝子や制御機構を静止させてしまったとしてもまったく不思議ではない。そして、実際にそういう防御機能は存在するのである。たとえば、特定の遺伝子の発現を抑制する「メチル化」という現象は防御機能のはたらきの例と言える。メチル化は、いわゆる「エピジェネティクス」の代表例である。ただ、この防御機能のはたらきはあまり長くは続かない。防御機能によりウィルスを完全に打ち負かしてしまうようなことはない。

ヒトゲノム中に多く存在するウィルスとそれに従属する成分は、長い期間に及ぶ自然選択により、「飼い馴らされた」状態になっており、普段はおとなしい。

だが、時にそれが病気を引き起こすこともあるのだ。ミトコンドリアが病気の原因になり得ることを考えれば、容易に推測できることだろう。

HERV も、やはりミトコンドリアと同様、元々は独立した存在として進化しており、はじめは利己的な目的から寄生したはずだからだ。

だが、利己的な外来性ウィルスが宿主のゲノムに入り込み、共に生きるようになると、そこに違った力が作用し始める。

その力が作用し始めるのは、ウィルスが内在性を始めた直後からだろう。

生殖細胞系に入り込んだウィルスが利己的にふるまった場合、それは宿主の細胞にとっては非常に危険になり得るからである。

ウィルスが宿主の生殖細胞系に入り込んだ途端、宿主の防御機能が働き、ウィルスの遺伝子や制御機構を静止させてしまったとしてもまったく不思議ではない。

そして、実際にそういう防御機能は存在するのである。

たとえば、特定の遺伝子の発現を抑制する「メチル化」という現象は防御機能のはたらきの例と言える。

メチル化は、いわゆる「エピジェネティクス」の代表例である。

[ エピジェネティクス：遺伝子配列自身を変化させることなく、その発現に変更を加えるメカニズムのこと。または、その種のメカニズムについての研究のこと。]

コアラに今、起きていることはまさにこれだと言えるだろう。

ただ、この防御機能のはたらきはあまり長くは続かない。

実際、ミトコンドリア遺伝子の侵入に対しては長く続かなかったようだ。

それはウィルスに対しても同じである。防御機能によりウィルスを完全に打ち負かしてしまうようなことはない。

**【117】** 遺伝子の共生は、突然変異の蓄積よりもはるかに急速に進むことが多い。ウィルスが宿主のゲノムに融合する際には、宿主本来の遺伝子のそばにウィルス遺伝子の制御機構となる領域、LTR も融合する。そして、LTR は間もなく、融合によって新たにできたゲノムの配列の精査を開始する。これによって、ウィルスの持つ、とてつもない可塑性までもが宿主のゲノムに組み込まれることになる。ゲノムの融合後は、遅かれ早かれ（進化の尺度で言えば異常な早さで）、宿主のゲノムと、そのゲノムによって作られる生物は変化し始める。

遺伝子の共生は、突然変異の蓄積よりもはるかに急速に進むことが多い。

アメーバ・プロテウスと X-バクテリアの共生関係についてのグァン・ジョンの研究がある。

両者は、はじめ寄生者と宿主の攻撃的な関係だったのが、一年以内に遺伝子レベルの共生にまで進展した。

この研究は、二つの点で重要と言えるだろう。

一つは、原生生物と細菌の融合をリアルタイムで目撃できた点だ。

これは、遠い昔にミトコンドリアの祖先が原生生物と融合したのと同様の現象である。

もう一つは、遺伝子の融合を含む遺伝子レベルでの共生が驚くべき速度で進展するとわかった点である。

ウィルスが宿主のゲノムに融合する際には、宿主本来の遺伝子のそばにウィルス遺伝子の制御機構となる領域、LTR も融合する。

そして、LTR は間もなく、融合によって新たにできたゲノムの配列の精査を開始する。

これによって、ウィルスの持つ、とてつもない可塑性までもが宿主のゲノムに組み込まれることになる。

ゲノムの融合後は、遅かれ早かれ（進化の尺度で言えば異常な早さで）、宿主のゲノムと、そのゲノムによって作られる生物は変化し始める。

【118】ウィルスと宿主がパートナーとして緊密な関係を築くための第一ステップは、ウィルスの攻撃性と感染力を弱めることである。ヒトゲノム中の HERV は、ミトコンドリアよりはるかに短い期間で、ヒトの他の個体に感染する能力を失っているように見える。ヒトゲノムに融合して日の浅い HERV の中には、HERV-K113 のように、まだその力を失うプロセスが始まったばかりというものも存在する。だが、HERV-K113 は、gag 領域の遺伝子に対応するたった一つのアミノ酸に置換が起きるだけで感染力を失う。

ウィルスと宿主がパートナーとして緊密な関係を築くための第一ステップは、ウィルスの攻撃性と感染力を弱めることである。

ミトコンドリアの場合は、長い期間の共生関係により、自ら動いて感染するという能力を完全に失ってしまっている。

そして、それよりはるかに短い期間で、HERV でも同様のことが起きる様子が観察されている。

まず、ヒトゲノム中の HERV は、ヒトの他の個体に感染する能力を失っているように見える。

ヒトゲノムに融合して日の浅い HERV の中には、HERV-K113 のように、まだその力を失うプロセスが始まったばかりというものも存在する。

これは、19 番染色体に位置する HERV で、アフリカ人、アジア人、ポリネシア人の血統に属するヒトの 29 パーセントで見つかる。

HERV-K113 は、gag 領域の遺伝子に対応するたった一つのアミノ酸に置換が起きるだけで感染力を失う。

【119】たとえ、HERV やその関連成分が病気の原因になっているとしても、その病気について理解するには、ウィルスとその遺伝子配列の本質を十分に理解しなくてはならないだろう。すでに述べたように、ミトコンドリア遺伝子は、いまだに細菌としての特性を維持し続けている。それと同様、ヒトゲノム中のウィルス由来の成分もやはり、ある面ではウィルス本来の特性を維持し続けている。ヒトゲノムと融合し、長い間共生しているとは言っても、機能遺伝子とは持っている特性が根本的に違う。だとすれば、病気を引き起こすにしても、その引き起こし方が機能遺伝子とはまったく違うかもしれない。現在の研究レベルではウィルスについて限られたことしかわからないが、ここでは最大限、HERV（あるいはその関連成分）と病気との関係について考察してみることにする。

内在性レトロウィルスや、その遺伝子配列、あるいは、Alu などウィルス由来の成分が病気の原因になり得るとする主張には反論もある。

その一つは、「ウィルス由来の遺伝子配列が、宿主のゲノムの中で、その生物本来の機能遺伝子のように機能するわけがない」というものだ。

また、「たとえば HERV やその関連成分が病気に関与するとしても、それは必ずしも、HERV のウィルスとしての利己的なふるまいのせいとは限らない」という反論もあり得るだろう。

もしかすると、HERV が宿主との共生関係の中で担うようになっていた役割が何かによって阻害されたために、病気が引き起こされたということもあり得なくもない。

HERV が、胎生発生や、あるいは誕生後の体内での化学反応に重要な役割を果たしていて、それが何らかの理由によって阻害されたのかもしれない。

「何らかの理由」とは、遺伝子配列の突然変異かもしれないし、あるいは、新たな外来性ウィルスの侵入かもしれない。

HERV の遺伝子配列が、他の HERV 関連成分、LINE や Alu などの干渉を受けているという可能性もある。

たとえば、HERV やその関連成分が病気の原因になっているとしても、その病気について理解するには、ウィルスとその遺伝子配列の本質を十分に理解しなくてはならないだろう。

すでに述べたように、ミトコンドリア遺伝子は、いまだに細菌としての特性を維持し続けている。それと同様、ヒトゲノム中のウィルス由来の成分もやはり、ある面ではウィルス本来の特性を維持し続けている。

ヒトゲノムと融合し、長い間共生しているとは言っても、機能遺伝子とは持っている特性が根本的に違う。

だとすれば、病気を引き起こすにしても、その引き起こし方が機能遺伝子とはまったく違うかもしれない。

現在の研究レベルではウィルスについて限られたことしかわからないが、ここでは最大限、HERV（あるいはその関連成分）と病気との関係について考察してみることにする。

【120】男性は父親から受け継いだ Y 染色体を一つと、母親から受け継いだ X 染色体を一つ持っている。一方、女性は父親から一つ、母親から一つ受け継いだ合計二つの X 染色体を持っている。精子の生成に関わる遺伝子は Y 染色体にある。生物学的に見て正常と言える精子を生成する能力にとって重要になるのが、AZF（無精子症因子）と呼ばれる領域である。精子をまったく作ることができないという最も深刻な不妊症の症例について調べたところ、その男性の Y 染色体には AZF 領域そのものが存在しないということがわかった。Y 染色体には、元来レトロウィルス由来成分が不自然と思えるほど多いこともわかっている。Y 染色体には、対になる相手が存在しないため、X 染色体のように、減数分裂の際に同等な部品を「相同組み換え」の操作によって交換し合うことができない。部品の交換ができれば、変化が生じてしまったところの修復もできるのだが、それができない。この操作が行なわれないと、染色体の修復だけでなく、遺伝子や染色体から望ましくない部分を排除することができないので、長い間には、色々と余分なものが入り込むことになる。HERV 関連成分が Y 染色体に異様に多い理由はここにあると思わ

れる。もしそのとおりだとすれば、Y染色体のHRV 関連要素の大部分は、いわゆる「ジャンク（がらくた）DNA」であるとも考えることもできるかもしれないが、全部がジャンクだと決め付けるのも愚かなことだろう。

男性と女性の遺伝子の面から見た違いは、まず、持っている性染色体の違いである。男性は父親から受け継いだY染色体を一つと、母親から受け継いだX染色体を一つ持っている。一方、女性は父親から一つ、母親から一つ受け継いだ合計二つのX染色体を持っている。精子の生成に関わる遺伝子はY染色体にあるが、これは当然のことと受け止める人が多いだろう。特に、生物学的に見て正常と言える精子を生成する能力にとって重要になるのが、AZF（無精子症因子=azoospermia factor）と呼ばれる領域である。

男性不妊症についての研究の中で、精子をまったく作ることができないという最も深刻な症例について調べたところ、その男性のY染色体にはAZF領域そのものが存在しないということがわかった。

Y染色体には、元来レトロウィルス由来成分が不自然と思えるほど多いこともわかっている。それは、Y染色体が常に単独で存在するからではないかと考えられる。

Y染色体には、対になる相手が存在しないため、X染色体のように、減数分裂の際に同等な部品を交換し合うことができない。

部品の交換ができれば、変化が生じてしまったところの修復もできるのだが、それができないのだ。

この「相同組み換え」と呼ばれる交換操作は、生殖細胞の生成の際に行なわれる。

同じ両親から生まれた子供が、一卵性双生児を除けば皆それぞれに違っているのは、この相同組み換えが行なわれるためである。

この操作は、染色体の修復だけでなく、遺伝子や染色体から望ましくない部分を排除することにも役立つのだろう。

この操作が行なわれないと、長い間には、色々と余分なものが入り込むことになる。

HERV 関連成分がY染色体に異様に多い理由はここにあると思われる。

もしそのとおりだとすれば、Y染色体のHRV 関連要素の大部分は、いわゆる「ジャンク（がらくた）DNA」であるとも考えることもできるかもしれないが、全部がジャンクだと決め付けるのも愚かなことだろう。

【121】フランスの研究者チームが、ヒトゲノム中のHERVの中で、現在もタンパク質合成を行なっているエンベロープ遺伝子を探した結果、全部で16の遺伝子、あるいは遺伝子領域が見つかったが、そのすべてについて睾丸での発現が見られた。同じ研究者チームは、16の遺伝子、あるいは遺伝子領域の制御配列であるプロモーター（LTRに存在するHERV制御機構）がすべて、精子生成の際、活発にはたらいていることを発見している。これは、Y染色体のHERVやその関連成分が、重要な生理学的機能を果たしていることを示唆する。AZF領域の両脇には、一つずつ、まるで領域を守るかのように、まったく同じHERV15プロウィルスが存在するのだが、先に述べた「AZF領域が染色体から失われてしまう」という現象には、両脇のHERVが関わっていることが確認されている。

フランスの研究者チームが、ヒトゲノム中の HERV の中で、現在もタンパク質合成を行なっているエンベロープ遺伝子を探した結果、全部で 16 の遺伝子、あるいは遺伝子領域が見つかったが、そのすべてについて睾丸での発現が見られた。

昆虫からヒトに至るまで、内在性レトロウィルスは、雄の生殖器官の機能に強く関わっているようなのだ。

さらに、同じ研究者チームは、16 の遺伝子、あるいは遺伝子領域の制御配列であるプロモーター（LTR に存在する HERV 制御機構）がすべて、精子生成の際、活発にはたっていることを発見している。

これは、Y 染色体の HERV やその関連成分が、重要な生理学的機能を果たしていることを示唆する。

AZF 領域の両脇に一つずつ、まるで領域を守るかのように、まったく同じ HERV15 プロウィルスが存在する理由も、それで説明できるかもしれない。

実のところ、その HERV15 プロウィルスが制御機能を持っているかどうかは、まだわかっていない。

ただ、先に述べた「AZF 領域が染色体から失われてしまう」という現象には、両脇の HERV が関わっていると確認されている。

染色体から特定の領域が除去されるには、その領域の両側に、切り離し可能な箇所、「ブレークポイント」とでも呼ぶべき箇所が必要になる。

AZF 領域について調査をしたところ、両側の HERV15 にはブレークポイントが確かに存在することがわかった。

Y 染色体の機能遺伝子は、相同組み換えによって変更を加えられるわけではない。

二つの染色分体はどちらも（父親から受け継いだ）Y 染色体のクローンで、その機能遺伝子の配列もやはりまったく同じだからである。

しかし、AZF 領域の両脇の HERV 成分は、ウィルスとしての能力を維持しており、相同組み換えができる。

左右それぞれの HERV15 が、どちらも姉妹染色分体の対応する HERV15 と正しく相同組み換えをすれば問題はないのだが、AZF 領域の左側の HERV15 と右側の HERV15 が組み換えをしてしまうと問題が生じる。

【122】AZF 領域の欠失や重複という現象が、HERV と HERV の相同組み換えの結果であることを突き止めたのはマーク・A・ジョブリングである。大事なことは、同じような HERV の相同組み換えが、染色体全体のあらゆる領域で起き得るということだ。そして、ある領域がまるごと欠失したり重複したりということが起きるのである。17 番染色体はヒトの染色体の中でも最大で、タンパク質をコードする遺伝子が最も多いことでも知られている。この 17 番染色体についての最近の解析の結果、染色体内では広い範囲で配列の組み換えが起きており、配列の重複も多く起きていることがわかった。この現象の起きる原因が、HERV とその関連成分の相同組み換えにあることを示す証拠も得られている。そして、配列の組み換えと様々な病気との因果関係もわかってきている。

AZF 領域の欠失や重複という現象が、HERV と HERV の相同組み換えの結果であることを突き止めたのはマーク・A・ジョブリングである。

ここで大事なことは、同じような HERV の相同組み換えが、染色体全体のあらゆる領域で起き得るということだ。

そして、ある領域がまるごと欠失したり重複したりということが起きるのである。

17 番染色体はヒトの染色体の中でも最大で、タンパク質をコードする遺伝子が最も多いことでも知られている。

この 17 番染色体についての最近の解析の結果、染色体内では広い範囲で配列の組み換えが起きており、配列の重複も多く起きていることがわかった。

この現象の起きる原因が、HERV とその関連成分の相同組み換えにあることを示す証拠も得られている。

そして、配列の組み換えと様々な病気との因果関係もわかってきている。

【123】HERV に関連する成分としては、まず LINE と SINE (Alu) がある。LINE と SINE はヒトゲノムに占める割合が非常に大きいことから、進化に大きな影響を与えたと推測される。そのことは進化遺伝学者の間でも広く認識され始めている。LINE には、pol 領域が保存されており、その中には、逆転写酵素をコードする遺伝子やインテグラーゼをコードする遺伝子が含まれている。そのため LINE は、他の助けを借りることなく、自らの複製を作り、別の場所へ転移することができる。しかし、SINE は、そうした遺伝子を持たないため、HERV や LINE の助けを借りなければ複製や転移ができない。LINE は、ゲノムの中でも機能遺伝子の多い部分を避けて存在しているように見えるが、やはりそれには理由があるのではないだろうか。ヒトゲノムの中には、少なくとも 90 万の LINE が挿入されていることを考えると、LINE が要因と見られる病気の症例がこれまで数えるほどしか見つかっていないのは驚きである。

HERV に関連する成分としては、まず LINE と SINE (Alu) がある。

これはヒトと共生しヒトゲノムの中に入り込んだ HERV の「破片」と考えられる。

ミトコンドリアゲノムにも、元の細菌のゲノムを切り取った破片のようなものがあるが、それと同等のものである。

LINE と SINE はヒトゲノムに占める割合が非常に大きいことから、進化に大きな影響を与えたと推測される。

そのことは進化遺伝学者の間でも広く認識され始めている。

LINE には、pol 領域が保存されており、その中には、逆転写酵素をコードする遺伝子やインテグラーゼをコードする遺伝子が含まれている。

そのため LINE は、他の助けを借りることなく、自らの複製を作り、別の場所へ転移することができる。

しかし、SINE は、そうした遺伝子を持たないため、HERV や LINE の助けを借りなければ複製や転移ができない。

LINE は、ゲノムの中でも機能遺伝子の多い部分を避けて存在しているように見える。

今はまだ研究が初期段階なので推測するしかないが、やはりそれには理由があるのではないだろうか。

ヒトゲノムの中には、少なくとも 90 万の LINE が挿入されていることを考えると、LINE が要因と見られる病気の症例がこれまで数えるほどしか見つかっていないのは驚きである。

せいぜい、血液因子Ⅷに対応する遺伝子への LINE 挿入が原因となった血友病の症例が一つ、ジストロフィン遺伝子への LINE 挿入が原因となった筋ジストロフィーの症例が二つ、という具合である。

ジストロフィン遺伝子は、X 染色体に存在する遺伝子で、筋肉の生理機能に重要な役割を果たすタンパク質をコードしている。

【124】SINE の一種である Alu は、LINE とは正反対に、特に機能遺伝子の多い領域に転移するのが特徴である。このふるまいは、画期的な進化をもたらす可能性も、大惨事をもたらす可能性も高いと考えられる。特に大きな問題となるのが、Alu が重要な遺伝子や制御配列の中に転移した場合であり、これは、事実上、突然変異が起きたのと同じ結果をもたらすことになる。ヒトゲノム内のウィルス関連成分の中でも、Alu は体内の様々な組織に発現する遺伝子のそばに最も転移しやすいものと言える。

SINE の一種である Alu は、LINE とは正反対に、特に機能遺伝子の多い領域に転移するのが特徴である。

このふるまいは、画期的な進化をもたらす可能性も、大惨事をもたらす可能性も高いと考えられる。

特に大きな問題となるのが、Alu が重要な遺伝子や制御配列の中に転移した場合である。

これは、事実上、突然変異が起きたのと同じ結果をもたらすことになる。

Alu は「Alu 繰り返し配列」とも呼ばれる奇妙な成分で、霊長類だけに見られる。

一つの Alu 配列の長さは、わずか 300 ヌクレオチド長と短い。

Alu は信じられないほど効率的に自らを増殖させる。

そのため、ヒトゲノムには 100 万コピーもの Alu が存在している。

そのほとんどは、私たちの祖先の霊長類のゲノムに生じたものだが、ヒトに固有のものも 2000 ほど存在し、現在も、200 人生まれるごとに一つ挿入されるほどのペースで増え続けている。

従って、比較的最近に挿入されたものをたどれば、人間の進化の起源を調べる有効な手がかりになり得る。

ヒトゲノム内のウィルス関連成分の中でも、Alu は体内の様々な組織に発現する遺伝子のそばに最も転移しやすいものと言える。

【125】Alu 自身は、実はウィルス由来のものではないが、HERV や LINE に依存して、ウィルス特有のふるまいをするので、「ウィルス型レトロトランスポゾン」に分類されている。Alu はヒトゲノム中に大量に存在するため、それが HERV や LINE と同様の配列の組み換え、つまり遺伝子の欠失、重複を数多く引き起こす。それが病気の原因になっているのだ。染色体内の一つのセグメント全体に Alu が損傷を与え、遺伝子に大きな異常を引き起こすこともある。



Alu 自身は、実はウィルス由来のものではないが、HERV や LINE に依存して、ウィルス特有のふるまいをするので、「ウィルス型レトロトランスポゾン」に分類されている。

Alu はヒトゲノム中に大量に存在するため、それが HERV や LINE と同様の配列の組み換え、つまり遺伝子の欠失、重複を数多く引き起こす。

それが病気の原因になっているのだ。

染色体内の一つのセグメント全体に Alu が損傷を与え、遺伝子に大きな異常を引き起こすこともある。

家族性高カルシウム血症、新生児副甲状腺機能亢進症、神経線維腫症、XSCID、血友病、アペール症候群、コリンエステラーゼ欠損症、遺伝性デスモイド疾患、X 連鎖無ガンマグロブリン血症、補体欠損症、グリセロールキナーゼ欠損症、II 型真性糖尿病などの他、多様な先天性欠損症を Alu が引き起こしていると思われる。

Alu 関連の病気は、今後も調査が進むに従い、次々に見つかることになるだろう。

【126】何百万年にもわたる時間をかけた進化により、HERV とその関連成分は、ヒトになる前となってからの私たちの祖先と作用し合い、共生関係を築いてきた。その複雑な相互作用と共生関係の中で、両者は互いのふるまいに影響を与えるだけでなく、突然変異を起こすなど遺伝子のレベルでも影響を与えてきた。HERV を組み込んだゲノムは、そうした変化が自然選択にさらされることで、今のかたちに進化してきたのだ。ウィルスやその関連成分は、宿主のゲノムと統合してから長い時間が経過しても、その能力を維持していることから、宿主のゲノムにとってはリスクになり得る。ウィルスは、宿主のゲノムと融合した後も、その特性を維持し続け、宿主のゲノムに「可塑性」をもたらすことになるので、リスクが消えることは決してない。

何百万年にもわたる時間をかけた進化により、HERV とその関連成分は、ヒトになる前となってからの私たちの祖先と作用し合い、共生関係を築いてきた。

その複雑な相互作用と共生関係の中で、両者は互いのふるまいに影響を与えるだけでなく、突然変異を起こすなど遺伝子のレベルでも影響を与えてきた。

HERV を組み込んだゲノムは、そうした変化が自然選択にさらされることで、今のかたちに進化してきたのだ。

ゲノムにのぞましくない部分が生じれば沈黙させられるか、捨てられるかし、そのおかげで長きにわたり安定的な関係を維持してきた。

ゲノムが絶えず自然選択という砥石で磨かれていると言ってもいい。

ここまで述べてきたとおり、ウィルスやその関連成分は、宿主のゲノムと統合してから長い時間が経過しても、その能力を維持していることから、宿主のゲノムにとってはリスクになり得る。

ウィルスは、宿主のゲノムと融合した後も、その特性を維持し続け、宿主のゲノムに「可塑性」をもたらすことになるので、リスクが消えることは決してない。

進化遺伝学者の中にはそう考える人もいる。

しかし、一方で、胎児の段階でも誕生後でも、ウィルスの遺伝子や制御機構が宿主と協調してはたらくことは多いし、宿主が生きていくうえでウィルスが欠かせない役割を果たしていることも少なくない。

ウィルス粒子の出現や、ウィルス遺伝子によるタンパク質の発現、ウィルス遺伝子の制御機構のはたらきなどが、宿主が日々生きていく上で何らかの役に立っていることも多いのだ。

【127】従来、他者と考えられていたウィルスが、多くの病気の原因になると同時に、日々の暮らしに欠かせないのだとしたら、医学や医療にとって、何が正常なのかの境目が曖昧になってしまう。HERV の遺伝子に対応した「シンシチン 1」、「シンシチン 2」と呼ばれるタンパク質の発現は、脳の組織で幅広く起きている。このタンパク質の脳の組織における役割は今のところ不明だが、いずれ脳の構造や機能にとって重要な役割を果たしていることが証明される可能性が高い。また、HERV、特に HERV-W ファミリーが、脳の器質性疾患や精神疾患に関与しているという証拠も集まり始めている。研究者の間では、HERV が、統合失調症などの深刻な精神疾患に関与しているのでは、という見方が広がっている。

しかし、このことは、医学にとって非常に重大な問題となる。

医療をどう実践していくかに関わる問題となるのだ。

なぜかと言えば、何をもち正常とみなし、何をもち異常とみなすべきかがわからなくなってしまふからだ。

従来、他者と考えられていたウィルスが、多くの病気の原因になると同時に、日々の暮らしに欠かせないのだとしたら、何が正常なのかの境目が曖昧になってしまう。

HERV の遺伝子に対応した「シンシチン 1」、「シンシチン 2」と呼ばれるタンパク質の発現は、脳の組織で幅広く起きている。

このタンパク質の脳の組織における役割は今のところ不明だが、いずれ脳の構造や機能にとって重要な役割を果たしていることが証明される可能性が高い。

また、HERV、特に HERV-W ファミリーが、脳の器質性疾患や精神疾患に関与しているという証拠も集まり始めている。

HERV-W ファミリーは、多数の染色体に分散しており、少なくとも 654 の挿入が見られ、その多くにウィルスの分解産物（ウィルスの破片）が含まれ、またシンシチン 1 に対応する遺伝子コードも含まれている。

こうしたことから、研究者の間では、HERV が、統合失調症などの深刻な精神疾患に関与しているのでは、という見方が広がっている。

【128】最近では、統合失調症と診断されて間もない 35 人の患者について、三つの研究グループが調査したところ、脳や脊髄の周囲の液体である脳脊髄液（CSF）中から、HERV-W の pol 遺伝子によく見られる遺伝子配列が見つかった。さらに、慢性統合失調症の患者について同様の調査を行なったところ、20 人に 1 人くらいの割合でレトロウィルスの配列が見つかった。この配列は、健康な人からは見つからず、また、神経学的障害を抱えてはいても、脳内の炎症が伴わない患者には見つからなかった。統合失

調症の患者においては、精神疾患のない人に比べ、HERV-W に関連する RNA が前頭部で多く発現することもわかっている。このような調査結果からすれば、HERV が統合失調症に何か重要な関与をしていることは間違いなさそうに思える。

ところが、最初の調査から 5 年後、同じ研究グループが、培養したヒト組織の細胞での HERV 発現の様子を調査したところ、思わぬ結果が得られた。培養した細胞を、単純ヘルペスのウィルスやインフルエンザウィルスなど、ごく普通に見られるウィルスに感染させると、それまで休眠していた HERV 成分が活性化したのである。

統合失調症はいわゆる「複合疾患」である。家系調査や双生児を対象にした調査の結果から、環境的な要因と遺伝的な要因が組み合わさって起きると考えられている。

統合失調症にもいくつか種類があり、その原因も多数に及ぶ。

しかし、いずれにしろ何らかの病原体、特にウィルスが引き金となっているのでは、という考え方はずっと以前からあった。

最近では、統合失調症と診断されて間もない 35 人の患者について、三つの研究グループが調査したところ、脳や脊髄の周囲の液体である脳脊髄液（CSF）中から、HERV-W の pol 遺伝子によく見られる遺伝子配列が見つかった。

さらに、慢性統合失調症の患者について同様の調査を行なったところ、20 人に 1 人くらいの割合でレトロウィルスの配列が見つかった。

この配列は、健康な人からは見つからず、また、神経学的障害を抱えてはいても、脳内の炎症が伴わない患者には見つからなかった。

統合失調症の患者においては、精神疾患のない人に比べ、HERV-W に関連する RNA が前頭部で多く発現することもわかっている。

このような調査結果からすれば、HERV が統合失調症に何か重要な関与をしていることは間違いなさそうに思える。

しかし、最初の調査から 5 年後、同じ研究グループが、培養したヒト組織の細胞での HERV 発現の様子を調査したところ、思わぬ結果が得られた。

培養した細胞を、単純ヘルペスのウィルスやインフルエンザウィルスなど、ごく普通に見られるウィルスに感染させると、それまで休眠していた HERV 成分が活性化したのである。

【129】つまり、環境の影響、たとえば他の感染性ウィルスの影響により、HERV の発現が誘発されることがあるのだ。病気にかかった人に HERV やその関連成分の発現が見られても、何が起きているのかを正しく知るには、非常に慎重に解析を行なう必要があるということである。ヒト内在性レトロウィルスの役割については、まだまだ知るべきことがたくさんある。ヒトゲノムの進化に果たす役割のほか、胎生発生や、誕生後の通常の身体機能における役割も、もっと詳しく知らねばならない。病気との関わりが解明できるとすれば、その後のことだろう。

つまり、環境の影響、たとえば他の感染性ウィルスの影響により、HERV の発現が誘発されることがあるのだ。

病気にかかった人に HERV やその関連成分の発現が見られても、何が起きているのかを正しく知るには、非常に慎重に解析を行なう必要があるということである。

2005 年、フランクらは、実際にそうした慎重な解析を行なっている。

対照群となる健常者、統合失調症患者、双極性障害の患者から集めた、215 人分の脳の標本について、HERV の活性の包括的なスクリーニングを行なったのだ。

すると、まず健常者では、HERV-E、HERV-F、ERV9、HERV-K といった HERV ファミリーの発現が見つかった。

また活性の仕方は脳だけに特有なものようだった。

一方、統合失調症、双極性障害の患者の場合には、HERV-K10 のサブグループとの弱い関連が認められただけだった。

この結果を、それ以前の類似の調査結果と併せて考えてみると、この発現パターンは、病気の原因というよりも、むしろ「生理的反応」と言った方が正しいようにも思える。

この場合、HRV は、病気の原因になっているのではなく、むしろ病気から身体を守る免疫のはたらきをしているのかもしれない。

私たちにとって害になるのではなく、役に立っているということだ。

ヒト内在性レトロウィルスの役割については、まだまだ知るべきことがたくさんある。

ヒトゲノムの進化に果たす役割のほか、胎生発生や、誕生後の通常の身体機能における役割も、もっと詳しく知らねばならない。

病気との関わりが解明できるとすれば、その後のことだろう。

以 上

\*\*\*\*\*