

生 物

次の文をよく読んで、設問に答えよ。解答は解答用紙の指定された欄に記入せよ。

祖父の死

祖父が死んだ。突然だった。夕食の時まで元気だったのが、食事の後、少しテレビを見てから寝床に入り、夜中に突然の脳出血で、気がついて救急車を呼んだときには、全身がけいれんして瞳孔が開いていてもう手遅れだった。

救急車とお医者さんが去った後、残された我々は、ただ茫然としていた。あんなに元気だった祖父があっという間に死んだのが信じられなかった。ちょっと前には同級生がバイクに乗っていて交通事故を起こして死んだばかりだった。若者と老人の違いはあるが、どちらも突然の死だった。心臓の鼓動が止まり、息をしなくなる。その瞬間にその人の存在がこの世から消滅する。死ぬというのはどういうことなのだろうかと、考え込んでしまった。

生き物、死に物

「生き物バンザイ」とか、「生き物の世界」という言葉はよく聞くが、死に物という言葉は聞いたことがない。でも、不慮の死を逃れたとしても、生き物は必ず死ぬのだということを、祖父の死は教えてくれた。いつかは必ず死ぬのだから、それと表裏一体の生きるということがよりいっそう際だって、生き物バンザイという言葉が出てくるのだろう。考えてみれば、生き物が全部、死ななかつたら、この地球はすぐに生き物で一杯になってしまうだろう。

でも死ぬということはどういうことなのだろう。ついこの間まで、脳死をめぐるいろいろな議論が新聞紙上をにぎわしていた。ヒトの死は心臓死をもって死とするのか、脳死をもって死とするのか、いろいろ議論を呼んだ。どちらにしても死んだという宣告があった後も、すべての部分が同時に死んだのではなさそうだ。死んだ日の翌日になって祖父のひげは前日より少し伸びた。死んだといってもすべてが同時に死ぬのではなく、いろいろなレベルがありそうだ。

お葬式が終わったら、少し調べてみよう。

個体の死、細胞の死

ヒトの死は、個体を構成するすべての要素が死ぬ前に宣告されるのだから、人為的に定義したものだと思う。すべての細胞が死ぬ、つまり機能が止まるのを待っていたらもっとずっと複雑なことになるだろう。そこまで行き着く前に、もう元に戻る可能性がないと判断されるところで、個体の死を定義しているわけだ。

そんなわけで、死について図書館で少し調べてみた。すると、ふだんでも我々の体内では多くの細胞が死んでいると書かれていた。

「多細胞生物の体内では、発生の過程でも成体になった後でも、多数の細胞が死んでゆく。哺乳類の成体内には、白血球の一種にみられるように数時間しか生存しないものから、神経細胞のように個体の寿命の続くかぎり数十年も行き続けるものまで、いろいろな細胞が存在する。細胞の寿命と細胞の分裂能力とから、細胞集団は大きく3つに分けられる。

- (1) 個々の細胞の寿命は比較的短い、個体の一生を通じて分裂し、増殖を続けて、つねに更新されている集団で、小腸の上皮細胞、造血細胞、表皮の基底細胞がこれに属する。
- (2) 成熟・分化した細胞で、ふつうはほとんど分裂しないが、潜在的な分裂能力があり、特別の状況下になると急速に増殖する集団で、たとえば肝臓の細胞がこれに属する。肝臓の一部を切除しても、もとの大きさに戻れるのはこのためである。
- (3) 発生の早い時期に分裂する能力を失い、個体の生涯を通じて特殊化した機能を営み続ける集団で、心筋細胞や神経細胞のように分化が進んで特殊化した細胞であり、その細胞に特徴的な分子(たとえば筋肉なら収縮タンパク質^{A)}、神経なら神経伝達物質^{B)})を細胞内に蓄積しているものが多い。

成人においても、1日に100万個以上の細胞が死に、かつ新生するといわれる。」

^{あか}垢は死んだ皮膚の細胞だと習ったけれど、皮膚の細胞は上の例で(1)に該当するのだ。そうだとすると、我々はある意味で死を内包しながら生きていることになる。

個体の死に関しては次のように書かれていた。

「一方、ヒトの個体としての死は、これまで心臓あるいは肺の不可逆的な機能停止により判定されてきた。人体を構成する臓器のうち、生命の維持に直接、関与する臓器は、脳、心臓および肺である。これらの臓器は、中枢神経機能、循環機能および呼

吸機能をそれぞれ分担し、生きてゆくために不可欠な臓器である。脳はその機能維持に不可欠な酸素の供給を、肺・心臓に依存し、心臓も肺のガス交換機能なしには酸素を摂取することができない。また肺は心臓のはたらきによって酸素摂取のための血液循環が確保され、脳の呼吸中枢に支配されている。このように、これらの臓器は互いに調節しあいながら密接に関連し、一緒に機能することにより生命が維持される。そのため、脳、心臓あるいは肺のうち、いずれか一つの臓器がその機能を失えば死ぬことになる。これらの臓器の機能停止を示す(1)心臓の拍動停止、(2)呼吸停止、(3)瞳孔散大を、〈死の3徴候〉として死(いわゆる心臓死)の判定を行ってきた。

ふつうは、死と言うと個体の死を意味するが、個体の死は必ずしもつねにそのすべての臓器や身体部分の死をとまなっているとは限らない。たとえば腸の運動能力は、死後数時間にわたり持続する。個体が死んだ後でも、一部の臓器や組織はなお生き続けることができる。このように、視点を変えると、個体の死以外に個体を構成する臓器レベルの死がある。さらに細胞はもっとずっとゆっくりと機能を失ってゆく。皮膚の細胞にいたっては、心臓が止まっても2～3日間は生きているという。」

つまり我々の体は、いろいろな死に方をする細胞、組織、器官の集合体なのだ。細胞には細胞の寿命がある。それでは細胞の死、寿命とはどのようなことなのだろうか。

細胞の死

調べてみて、細胞の死にも2種類あるということが分かった。細胞が傷ついて死ぬ場合と、自発的に死ぬ場合である。前者を壊死(ネクローシス)といい、後者をアポトーシスというらしい。

「細胞がいろいろな障害を受けたとき、程度が軽ければもとに戻るが、障害の程度が重いと、もはや元に戻れず、壊死をおこす。壊死をおこす原因は、高温や低温にさらされたため(火傷、凍傷)、血液の供給がとだえたため(たとえば、冠状動脈が詰まっておこる心筋梗塞^{こうそく})、外来性の毒素や化学物質、放射線による障害などがあげられる。壊死におちいった細胞では、タンパク質凝固がはじまり、細胞核が崩壊して消失する。またリソソーム^{C)}の加水分解酵素が活性化され細胞の自己融解がおこる。分解産物が毒素としてはたらき、周囲の組織に悪い影響を与えることもある。最終的に

は、壊死組織はマクロファージによって処理吸収され、繊維組織に置き代わる。」

ところが、このような障害が無くても細胞が死ぬ場合があるらしい。そのような死をアポトーシスという、と書かれていた。アポトーシスとは変な言葉だが、適当な訳語がなく、英語をそのまま使っているらしい。

アポトーシス

「細胞が死ぬのは、障害による偶然的なものばかりでなく、発生初期などに、形態形成の過程で必然的に起こるようにプログラムされたものがある。グリュクスマンは動物の発生過程における細胞死の意義を3つに大別した。1) 系統発生的現象に伴う細胞死で、幼生の生活にのみ役だっていた器官や組織を除く働きをする。高等脊椎動物の前腎・中腎、無尾両生類の尾・えら、完全変態昆虫の幼生器官の除去などがその例である。2) 組織形成に伴う細胞死で、軟骨形成時や骨形成時などの器官や組織の分化に役だつ。3) 形態形成に伴う細胞死で、折りたたみ構造や関節のように、いくつかの組織が集まるところに見られる。哺乳類の胚の、手足の指の間にみられる水かき部分の除去、腸管の内腔形成などがその例である。これらの過程は正常発生に不可欠なため、あらかじめ遺伝的にプログラムされ、制御されていなければならない。アポトーシスは、無尾両生類や昆虫の変態のように、血液中のホルモンに依存する場合や、四肢の水かき部分の除去にみられるように、局所的因子が死の開始に必要な場合があるが、いずれの場合も遺伝的に組み込まれたメカニズムによる転写と翻訳の過程を介して、特定の酵素系が活性化されてアポトーシスが引き起こされるものと考えられている。アポトーシスがおこると、細胞内の膜系に透過性や生化学的変化が生じ、核は断裂し、最後にはマクロファージによって吸収されてしまう。

こうしたプログラムされた細胞死とは別に、発生の過程で脊椎動物の神経細胞や哺乳類卵巣内の卵細胞が大量に死ぬが、これら細胞の大量死の意義は、まだ十分には解明されていない。最近、細胞分裂の過程でエラーがおこったり、DNAの損傷が修復できないと、アポトーシスによってこの細胞は除去されることがわかってきた。この場合は、周囲に影響を与えずに除去される。」

こうしてみると、生まれてくるまでにすでに多くの細胞の死があったことになる。生まれてくる陰に多くの細胞の死があるというのは、なんだか不思議な気がする。生と死とは隣り合わせなのかもしれない。

細胞の寿命

壊死やアポトーシスで死ぬだけでなく、細胞には寿命がある、と書かれていた。細胞の寿命は細胞分裂と関係あるとも書いてあったが、どういうことだろう。細胞分裂 に関してなら生物で習った。^(い)もう少し細胞の寿命について調べてみた。

「ヘイフリックは、胎児の細胞をシャーレのなかで培養すると、一定の回数、分裂をすると死んでしまうことを発見した。細胞の種類毎にこの分裂回数が決まっている。

動物の組織を取り出し、タンパク質分解酵素でゆるやかに処理をすると、細胞をばらばらにすることができる。この細胞を含む溶液を一定量とって細胞の数を数えておく。一個一個に解離した細胞を、栄養液の入ったシャーレに入れると分裂して数が増える。この液の一部を再び取り出し、細胞の数を数えれば細胞がどれだけ増えたかを知ることができる。

縦軸に細胞数を取り、横軸に時間を取れば、時間とともに細胞がどのように増えていくかをグラフに表わすことができる。ヘイフリックはこのような方法で、ヒトの胎児の細胞が2倍、4倍、8倍と増えていく様子をグラフにあらわした。そうして、50回分裂を繰り返すと、それ以上は増えないことを発見した。

最近になって、染色体の末端にはテロメアと呼ぶ構造があり、染色体末端の安定性の保持に必要であるという仮説が提出されている。テロメアは、TTAGGGという6塩基の配列が反復したDNAである。細胞分裂の際、複製に関与するDNA合成酵素の性質上、この末端部分は完全には複製されずに、その長さが短縮していく。分裂回数が多くなって、テロメアの長さがある限界を超えたとき、その細胞の寿命だという考えである。テロメアはちょうど分裂回数のカウンターの役割をしているというわけである。

おもしろいことに、原核生物のDNAは環状で、テロメアがない。したがって何回分裂してもカウンターが進まず、死なないことになる。真核生物になってテロメアが出現したと考えられている。

酵母菌を使って、テロメアを除去する実験がおこなわれた。テロメアを除いた細胞は分裂を停止してしまうことが示された。

一方、テロメアの長さを回復させる酵素が存在することも明らかになった。この酵

素をテロメラーゼという。ヒトの体細胞にはテロメラーゼがないが、生殖細胞にはある。このことが体細胞と生殖細胞の性質を決めていると考える人もいる。」

これを読むと、原核生物から真核生物への進化の過程で、テロメアという細胞分裂のカウンターを組み込むことによって、真核生物は、永遠の「生命」から限りある「生命」へ生存の戦略を変えたことになる。なぜそのようなことをしたのだろうか。いろいろな本を読んでみると、ここに有性生殖が関係あるらしい。個体は死ぬが、その個体は生殖細胞という形で新しい個体の出発点を作り出す、つまりカウンターのリセットして若返るわけだ。有性生殖では、2つの生殖細胞、すなわち卵と精子が合一して、新しい遺伝子の組み合わせを持った個体が誕生する。そうすることによって、環境に適応したよりよい個体をつくるチャンスを増やすことにもなる、ということらしい。このことに関連してゾウリムシのおもしろい例が載っていた。ゾウリムシなら生物の時間に顕微鏡で観察した。全身に繊毛の生えた単細胞生物だ。

「ソネボーンは、何回分裂しても死なないという、それまでの定説を覆し、(ヒメ)ゾウリムシの分裂の過程を詳しく調べて、一定の分裂を繰り返すと死ぬことを示した。一つの細胞が分裂を繰り返して生じる一群の細胞をクローンと呼ぶが、ゾウリムシのクローンには老化と死があることを示したことになる。

ゾウリムシには大核と小核という二つの核があるが、大核は周期的に崩壊してばらばらになってしまい、新しい大核は小核からつくられる。ソネボーンは、この過程を詳しく調べて、小核が減数分裂を2回おこなった後に融合して大核を生じることを見つけた。これは減数分裂と組み換えという、多細胞生物の有性生殖を特徴づける過程と同じである。通常の有性生殖では2つの生殖細胞でおこなうことが、ゾウリムシでは1つの細胞のなかでおこなっていることになる。これをオートガミーと呼ぶ。このオートガミーがおこらないようにして培養を続けると、ゾウリムシはおよそ300回の分裂をすると死んでしまった。

ゾウリムシには大核と小核があると書いたが、機能的にみて大核は栄養核、小核は生殖核とも呼ばれている。多細胞生物では発生のごく初期に体細胞系列と生殖細胞系列に分化するが、栄養核と生殖核はこれに対応していて、同じ細胞の中に同居している形なのである。

もちろん他のクローンの個体がいると、オートガミーではなく接合をして、減数分

裂した小核の交換を行い、新しい遺伝子の組み合わせをつくっている。」

生(あるいは死)と性は、音が同じというだけでなく、不可分に結びついた現象らしい。さらに調べてみて、次のような記述を見つけた。

「植物でも動物でも、概して大型のものほど寿命が長い。これはどの生物も、もとは1個の受精卵が分裂、増殖してつくられるので、細胞の物質代謝速度にそれほど差がないかぎり、大きな体のものほど、成熟して成体になるまでに長い時間を必要とするからだろう。

ザッハーは約60種類の哺乳類の体重と寿命とを比較して、相関関係を見つけた。体が大きいほど、体重に比べて体表面積が小さいので熱の発散が少なく、体温を維持するための代謝による発熱が少なくてすみ、単位時間当りの呼吸回数も少なくて体の消耗が小さい、というのである。ループナーは、動物の一生の代謝量は一定であり、個体の代謝量は体の表面積に比例するという法則を提唱した。つまり、単位体重当りの1日の消費熱量と寿命がほぼ反比例するので、大きい動物ほど寿命が長い。

これは、熱を発生する代謝そのものが動物や細胞に悪い影響をもたらすためであり、動物の大型化はこれをできるだけ避ける方策と考えられる。コウモリが体重の近いネズミより数倍も寿命が長いのは、冬眠による低い代謝率を保つ期間があるためであり、ハチドリも小型のわりに長命なのは、夜間は体温を下げるからだ、と説明されている。

一方、多くの動物で寿命は生活環境により強く影響され、一般に、寒冷地に生存するものは、同種または近縁種の温暖地域にすむものと比較して、成長が遅く寿命が長いことが示されている。変温動物では、とくに外界の条件によって生存期間が大きく変動する。ショウジョウバエやミツバチは光にあたると寿命が短縮する。

DNAは比較的安定な分子だが、それでも紫外線の影響などで損傷を受ける。たとえばDNA分子内の塩基配列の一部がATTGCだったとすると、このTTに紫外線があたるとチミンはお互いにくっついて、チミン二量体と呼ばれる構造ができてしまう。こうなると次の複製の時に正しく複製されないので誤りを生じる原因となるので修復する必要がある。進化の早い時期に、この損傷を修復する酵素を持った生物が出現して、それが受け継がれていると考えられている。具体的にどうやるかという、酵素は、このチミン二量体を切り取り、隙間ができた部分はDNA合成酵素の働きで相補的な鎖を鋳型にして補うのである。

紫外線以外にも色々な原因でDNAの損傷は起こる。通常の分子では、2つの電子が対をなして安定に存在しているが、まれには電子が対をなさず、1つだけが離れて存在することがある。このような対をなしていない電子を含む分子や原子はラジカルとも呼ばれ、不安定で反応性に富み、DNAなどの分子に障害を与える。ラジカルは正常の好気呼吸の過程でも日常的に産生されているが、紫外線、ストレス、喫煙など色々な原因で過剰に産生されると、種々の疾患を引き起こす原因になることもわかってきた。」

これに関連しておもしろい実験がでていた。

「1日齢のイエバエ 50 頭の翅を除去し、翅を除去していない正常個体 50 頭とともに大きなカゴに入れて飼育し、毎日死んでいった個体の数を数えた。翅のある個体はもちろん、翅のない個体も自由に餌が摂取できるようにした。その結果は次の表のようであった。」
(は)

日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
翅のある個体	0	0	2	3	3	0	1	3	0	2
翅のない個体	0	0	1	2	2	1	0	2	0	2

日	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
翅のある個体	2	4	5	7	9	6	2	1		
翅のない個体	0	2	1	3	3	1	2	3	3	4

日	21	22	23	24	25	26	27
翅のある個体							
翅のない個体	4	5	3	1	2	2	1

この実験のことを医学部に勤務している叔父に話したら、免疫のことにも話題が及んでしまった。

「免疫系は、本来は外から侵入してくる微生物などの異物に対して、リンパ球が反応したり、抗体が作られたりして、生体を防衛するための仕組みと考えられている。しかし、体内で異常なものが発生した場合にも、それを排除しようとして免疫反応の

おこることがある。たとえばガン化した細胞などは、若くて元気のいい人だと、免疫のはたらきで除かれてしまうことが多い。免疫系はこのように、正常と異常とを識別する能力がすぐれている。

たとえば、ラジカルなどで障害をうけた異常な DNA に対しては抗体が作られやすい。しかし、正常の 2 本鎖 DNA と反応するような抗体はなかなか作られない。」

毎日たくさん作られるリンパ球のうち、そのように正常の細胞成分と反応してしまうような抗体を作るリンパ球は、アポトーシスによって大量に死滅し、私たちの知らないうちに取り除かれているのだそう。ところが、

「自己免疫疾患とよばれるいくつかの疾患では、抗体やリンパ球が、自分自身の正常の組織や細胞の成分とも反応してしまい、DNA と反応するような抗 DNA 抗体が作られる場合もある。ある自己免疫疾患の患者さんの血液を調べると、1 本鎖の DNA とは反応せず、2 本鎖の DNA としか反応しない抗体が存在する。（に）
（に）
こういうものは、正常の動物に実験的に作らせようとしても難しい。」

と言って実験データを見せてくれた。

このような話を聞くうちに、私たちの体の中では、酵素や抗体などのタンパク質が正常と異常との微妙な違いを認識して、体の正常な機能を維持するのに役だっており、そのようなタンパク質がうまく機能しなくなると、様々な病気の原因ともなることがわかった。コンピュータにもシステムの異常を検知して修復するソフトが入っているが、生き物の体にはもっと複雑な仕組みがたくさん備わっているらしい。

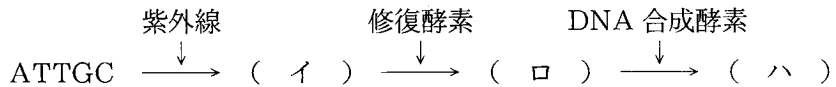
祖父の死をきっかけに、なんだか壮大な生物の進化と DNA の連続が少しだけ見えてきたような気がした。ぼくも祖父の遺伝子の 4 分の 1 を受け継いでいるのだ。これを次の世代に引き渡すために、しっかり生きて行こう、とひそかに思った。

問 1 下線部 A) から E) に関する次の問いに答えよ。

- A) 横紋筋を構成する収縮タンパク質の名前を 2 つ書け。
- B) 神経伝達物質を 2 つ書け。
- C) リソソームは細胞小器官だが、これ以外の細胞小器官を 2 つ書け。
- D) 免疫におけるマクロファージの役割を書け。
- E) それぞれの動物の変態を促進するホルモン名を書け。

問 2 下線部(い)にある体細胞分裂の過程を説明する図を $2n = 4$ としてわかりやすく描け。

問 3 下線部(ろ)の過程を説明する次の図のカッコ内にもっとも適した DNA の塩基配列を 2 本鎖で書け。またチミン二量体は工夫して描け。



問 4 下線部(は)に書かれた「表」を参照して、次の問いに答えよ。

- 1) この結果をもとに、両グループの生存率を表わすグラフを描け。
- 2) どちらのグループの方が長生きをしたといえるか、それを表わす指標を 3 つ答えよ。また、それぞれの指標の実際の値を書け。
- 3) 大きなカゴと小さなカゴをたくさん用意して、その中にイエバエを 1 頭ずつ入れて飼育した。文中の表の結果を踏まえると、どちらが長生きすると予想されるか。またそう考えた理由を書け。

問 5 下線部(に)の抗体は、全長にわたって 2 本鎖を形成するものとのみ結合する。次のそれぞれの DNA を含む溶液にこの抗体を入れたとき、この抗体と結合するものはどれか。結合する場合は○、結合しない場合は×で答えよ。

- a) CGCATATATATATGCG
- b) CGCAGAGAGAGAGGCG
- c) CGCATAGATCTATGCG

問 6 ゾウリムシの接合と有性生殖における配偶子の合一の同じ点と異なる点を箇条書きにせよ。

問 7 この文を読んで、細胞の寿命はどのように説明されているか、書け。

問 8 この文を読んで、細胞の死に方について説明せよ。