

どちらを向いても水ばかり?

Philip Ball

地球上では、どんな生き物も水なしでは機能できない。Albert Szent-Györgyiは、このことを「水は生命の基盤だ」と表現している。だが、この原理が地球外の世界でも通用すると考えるのは妥当なのだろうか。

原文: *Water, water, everywhere?*

Nature Vol.427(19)/1 January 2004; www.naturejpn.com/digest

生命は水なしで存在できるのか? NASAは、地球外生命を探索する戦略は「水を追う」ことだとはっきり述べている。しかし、その結果としてNASAはもしかすると肥沃かもしれない別の環境を見のがしているのではないか。先頃、物理学者、化学者、生化学者、微生物学者が集まり、水を必要としない生物が可能か否かという問題に取り組んだ*。誰もはっきりと否定的な答えを出せず、多数決で決められるような問題でもない。むしろ、単なる推測を越えた議論ができるような枠組みが現れることを期待して、基本的な問題をより小さく扱いやすいものに限定していくように作業するべきである。

素朴に考えると、ばかばかしいくらい地球中心主義であると思われるかもしれない。ある種の液体が単に生体システムにおける効率的な物質の輸送のために必要であることを出発点と認め、弱みがないわけではないが妥当であると考えたら、宇宙には代わりになるものがたくさんある。アンモニア、硫酸、液体二酸化炭素、そして土星の衛星タイタンには炭化水素の湖すらあると推測されている。

しかし水にはもっと多くの要素がある。水は他の液体と隔てる様々な特性を持つ極めて異常な液体であると古くから認識されてきた。大きな熱容量、凍結時の膨張、摂氏4度で密度が最大になること、高い誘電率、これらが異常といわれてきたものだが、そのほかのものを含めて生物学的に重要な役割をもっていると思われる。これらの異常は水の水素結合に原因があると比較的容易に説明され、この水素結合はH₂O分子を揺動する3次元の網状につなぎ合わせている(J. Finney, ロンドン大学)。「単純な」液体と異なり、水の分子構

造は分子間に働く強い芯の斥力ではなく、水素結合の方向性をもった引力相互作用に支配されている。

この普通とは異なる特徴は、水の生命を生み出す働きに不可欠な要素なのか、それとも単なる副次的な要素なのか? この会議の目的は、地球上の生命における水の役割の分子的側面を明らかにし、先に述べた特性が不可欠であると考えられる理由があるのか、副次的であると考えられる理由があるのかを問うことだった。そして、前者であるなら、水でない液体では、水の特質を再現することはできないのか?

水の明白な「特殊性」は1913年にアメリカの生化学者Lawrence Hendersonによって指摘された。Hendersonは、宇宙は生命を育むのに極めて「適している」ように思われる、と主張した。彼は人間原理の先駆者といえよう。しかしここには堂々めぐりの危険が内在する。生命には順応性があるのだから、水が提供するものを開発する方法を見つけていないと誰がいえるのか? 例えば、ある種のタンパク質は水素結合分子の鎖に沿ったボンド・フリッピングの結果として水中で起こる早いプロトン伝導を利用する。(しかしながら、この詳細は古典的なグロッタス機構で示されるより複雑である。N. Agmon *Chem. Phys. Lett.* **244**, 456–462; 1995を参照のこと。)タンパク質の中には水分子の1次元鎖を利用して内部の活性部位へプロトンを迅速に運ぶものがある。水素結合による網状組織によって、水はこのような「プロトン・ワイヤ」を用意するのに特によく適したものになっている。しかし、このようなうまいやり方が使えない場合、生命が妨害されると考える根拠はあるのだろうか?

どのような種類の生命でも、化学情報を伝達するために分子間相互作用における酵素の

ような選択性を必要とすると仮定できる。水は酵素の機能において多くの重要な役割を演じていると思われるが、取り替えのきかないものなのだろうか? 溶媒和殻はタンパク質の機能の活性部位であると思われる(J. Smith, ハイデルベルク大学; M. Nakasako, 慶応大学; P. Rand, ブロック大学)。しかし原理的には、他の低分子溶媒が代用とならないとはっきりしているわけではない。

実際、水の少ない環境における酵素の研究では、水が必要な範囲について、どちらかといえば相反する情報が得られている。バクテリオロドプシンというタンパク質は、自然のままの「紫色の細胞膜」に埋め込まれていると、タンパク質の露出した表面を水和する少なくとも1層の水が存在する時のみ機能するようであるが(G. Zaccai, Inst. Biologie Structurale, Grenoble)、酵素には水和物の層が全くなくてもガス相中で機能するものがある(R. Daniel, ワイカト大学)。非水溶媒の経験から、全く水がなくても酵素が効率的に機能することが最終的にはわかるだろうとの自信が深まっているが(D. Clark, カリフォルニア大学パークレー校)、ここでの重要な問題点は「水がない」とは別の人々にとっては別の意味になることだ。今のところ、機能性酵素はすべてそのタンパク質の構造内に強く結びついた「内部の」水を(タンパク質1モルあたりH₂O分子1から10個程度の濃度で)保持している。この水も取り除けるのだろうか。水和殻の水は主としてタンパク質の柔軟性を高めているように思われるが(そして他の溶媒で完全に置き換えられる可能性があるが)、内部の水はタンパク質の構造を保っているようである。おそらく、水を系から「設計によって取り除く」ことは可能だが、簡単ではない。

とはいっても、水中で進化した分子から、水なしでどのようなものがあり得るのかなど分

* 「生命の分子基盤: 生命は水なしで存在できるのか?」イギリス王立協会、2003年12月3日-4日

かるのだろうか？少なくとも問題を狭めるのに手を貸してくれるかもしれない。完全に水のない酵素が見つかったとしたら、少なくとも分子的な生命活動という側面では水の特異性に依存する必要がないはずだ。同様の議論はタンパク質の折り畳み、つまり一から触媒を作ることに当てはまる。この場合の水の役割を調べると多くのことがわかる。例えば、よい溶媒はもともとの折り畳み、つまりタンパク質がもともともっている構造の安定性を実際に促進させることはない。むしろ、重要でない安定性だけを増すために、強い相反する力の間に著しく微妙なバランスがあることが分かる。安定性がありすぎると、構造が「凍り」、不活性になってしまう。アミロイド病に現れるもう一つのタンパク質構造は、このために私たちが支払っている避けがたい代価である。

水の有用な生物学的機能のすべてを模倣できる単純な分子はありそうもない。ある学派は、それゆえ、水の「徳目」のどれか一つ、あるいは同時にいくつかを代用するものを探すことは無駄だと主張する。つまり、水の生物学的な重要性は単一の分子システムにおける同期動作にあるというのである。しかし、私たちに本当に必要なのは、もしあるとすれば、これらの機能のうちどれが生命にとって一般的なのかを問う方法である。例えば、高温時の分子励起状態によって導かれる複雑さのために、シリカのような別の4面体液体が除外される温度限界があるのか。低温時には、より低い拡散率が熱力学的平衡の有効な利用を妨げるのか。言い換えれば、物理的な空間だけでなく、化学的な空間や熱力学的な空間にもハビタブル・ゾーンがあるのだろうか。 ■

Philip Ball は *Nature* のコンサルタントエディター。

Antiaたち¹は、進化のせいで、 R_0 値が1のすぐ下あたりにある寄生生物があともう一歩で感染流行を起こせる待機状態にあることを示した。一見してわかる理由は、当初の R_0 が1よりわずかに小さい値であれば、わずかな変化で R_0 を1より大きい値にできるからだ。そして一見しただけではわからない理由(そしてAntiaたちの注目点)は、ある寄生生物がヒト集団内に消滅するまで居続ける時間の長さは R_0 値とともに増大するという点にある。つまり、 R_0 値が1よりわずかに小さい寄生生物は時としてかなり長い時間、ヒト集団内に居続けることができる。寄生生物が長く居続けるほど、その R_0 値が大きくなるよう進化する機会は増えるはずである。これは単なる集団サイズ効果である。つまり、寄生生物が集団内から消え去るまでに感染した宿主の各個体は、 R_0 値が感染流行の閾値を超えるような変異がその寄生生物に起こる場を提供することになる。

このモデルはパラメーターが R_0 だけなので扱いやすいが、その裏側にある生理的機構はおそらく込み入っているだろう。 R_0 という値の裏には、寄生生物の最初の接触、侵入、感染した最初の組織内での増殖、第2の組織への感染などから、他の宿主と接触すべく散布・拡散する最終段階まで、寄生生物と宿主のかかわり合いに関する数々の出来事が秘められているのだから。この一連の出来事のいずれかの段階に R_0 を増大させるような変異が起こるかもしれない、それが最終的に感染者数を増大させることになると考えられる。例えば、寄生生物が表面分子に新しい宿主に直接感染できるような変化を起こすことで、 R_0 が増大するかもしれないし、あるいは寄生生物が宿主内での増殖能を向上させて(おそらく毒力を高めて)、宿主からより多くの子孫が散布されて次の感染者数を増すことで、 R_0 が増大するかもしれない。

前述した狂犬病やハンタウイルスは、宿主内での寄生生物の増殖という点では優れているが、新しい宿主への散布という点では劣っているのが特徴である。1976年にスーダン南部で猛威を振ったエボラウイルス(綿花工場働く作業員が最初に感染し、次にその田舎のジャズクラブのオーナー、そしてクラブの他の人々へと広がり、その連鎖は少なくとも8次感染まで達した²)は、宿主内の増殖

出番をうかがう流行病予備軍

Jim Bull and Dan Dykhuizen

SARSのようなウイルスで次に出現するものは、大流行の域に達する伝染力を持つだろうか。新興病原体のもたらす脅威がどれほどのものになるか、その規模の推定は容易ではない。人間に寄生するこうした病原体にとって、有利な方向に情勢が変化するかどうかに、進化は大きくかかわっている。

原文: *Epidemics-in-waiting* Nature Vol.426(609)/11 December 2003; www.naturejpn.com/digest

進 化生物学で最古参級の「教義」に、大きい変化よりも小さい変化のほうがずっと容易に起こるといふものがある。また、小規模な集団より大規模な集団のほうが進化上の変化が起きやすいこともわかっている。2003年12月11日号p. 658でAntiaたち¹はこれらの事実を総合して、新興感染症に関して重要性がこれまで認識されていなかったような結論に至っている。つまり、ヒト集団に攻め寄る感染寄生生物のうち一部の種類のもは、たとえ最初は大流行を起こせなくても重大な脅威となる可能性があるというのだ。なぜなら常に何種類かの寄生生物が、進化して感染大流行を起こせる態勢を整えているからである。

疫学モデルでは感染病原体の特性を基本増殖率 R_0 で表すことができる。これは、集団内で1名の感染者から次に感染した平均感染者数である。感染流行の閾値は $R_0 = 1$ であり、この値を上回ると感染症が広まり(ランダム効果は無視する)、この値を下回れば感染症は最終的に消滅する。しかし R_0 は、病原体の毒力(ビルレンス)や宿主に感染が及ぼす害悪を測る物差しにはならない。たとえばヒトの場合、狂犬病やハンタウイルスによる呼吸器感染症のように致死率が高い疾患でも、 R_0 は実質的にゼロである。しかし同じように致死率が高い(栄養不良集団での麻疹やエイズ、天然痘といった)その他の疾患では、 R_0 は1より大きい。