

## シンポジウム「メチニコフの遺産・2008年」で歴史を想う

パリ第1大学パンテオン・ソルボンヌ 矢倉 英隆 **Hidetaka Yakura**

イリヤ・メチニコフ（1845–1916）のノーベル賞受賞100周年を記念したシンポジウム“Metchnikoff's Legacy in 2008”が、晩年の研究生活を送ったパリのパスツール研究所で2008年4月28日–30日の3日間に亘って開かれた。私は昨年東京都医学研究機構を退職後、パリ大学で研究について考える生活を送っているなのでその様子を覗いてみることにした。内容が多岐に渡るため、初日の歴史的なお話を中心に紹介したい。会の詳細は以下のページに

[http://www.pasteur.fr/infosci/conf/sb/metchnikoff\\_2008/vf/index.html](http://www.pasteur.fr/infosci/conf/sb/metchnikoff_2008/vf/index.html)）、また2日目以降の内容についてはコーネル大学カール・ネイサン（Carl Nathan）教授のレポートを参照していただければ幸いである（Nature Immunology 9: 695-698, 2008）。

シンポジウムはジョンス・ホプキンス大学のアーサー・シルヴァーシュタイン（Arthur Silverstein）教授とボストン大学アルフレッド・タウバー（Alfred Tauber）教授の歴史的考察で始った。

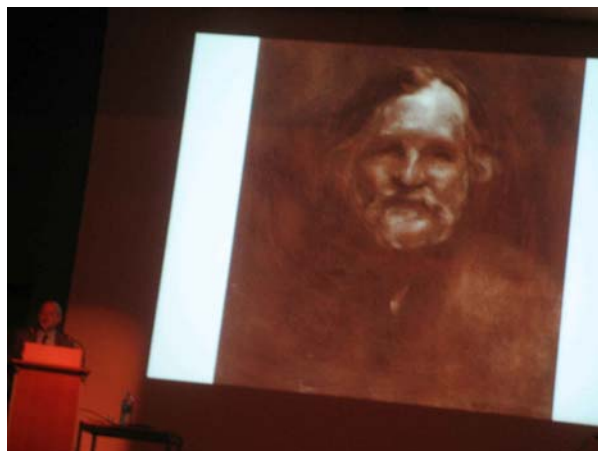


シルヴァーシュタイン氏はもともとは眼科学教授でありながら医学の歴史についても研究され、免疫学の分野では古典と言ってもよい“A History of Immunology”（1989年）を著している。私も随分お世話になった本である（余談だが、講演の後サインをいただいた）。氏は有名なメチニコフの写真を背景に、ゆったりとした調子で話を進めた。当時、炎症という現象が生体にとって害になると考えられていたが、メチニコフはヒトデで見出した貪食という現象をも

とに、炎症は宿主の受身の対応ではなく積極的に対処している宿主にとって有益な反応であり、その中心に貪食細胞があると考えた。この考え方はドイツ学派には受け入れられず、彼が求めていたドイツでの就職は遂に成らなかった。1888年、彼が43歳の時にルイ・パスツールに呼ばれて創設されたばかりのパスツール研究所で仕事を開始し、1916年、71歳で亡くなるまで研究を続ける。

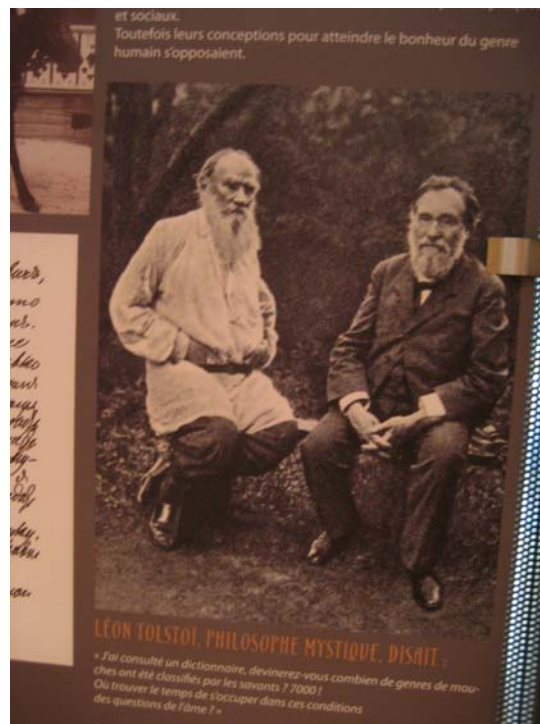
19世紀末から20世紀にかけての20年に亘って、免疫は細胞によるとするメチニコフの細胞説と免疫の主体は抗体であるとするポール・エーリッヒ（Paul Ehrlich）の液性説とが、フランスとドイツに別れて争った。しかしそれは不毛の争いではなく、むしろお互いが刺激し合い、新しい実験データ、新しいアイデアを生み出した実り多いものだったと結論している。その結果、1908年にはエーリッヒとともにノーベル賞を手に入れる。その後、貪食細胞には特異性がないこと、細胞の実験が非常に難しいこと、エーリッヒの提示した抗体産生のメカニズムを示す側鎖説の図の説得力、さらに決定打になったエミール・フォン・ベーリング（Emil von Behring）による血清療法成功などが相まって、彼の説は次第に省みられなくなる。しかし、一世紀を経て彼の唱えた食作用、自然免疫という考え方が再び息を吹返してきている。

シルヴァーシュタイン氏は次のようなことを話して講演を終えた。「1960年代から70年代にかけて細胞性免疫の研究が盛んになった時に、メチニコフのことを持ち出す人はほとんどいなかった。また、1950年代のニールス・イェルネ（Niels Jerne）やマクファーレン・バーネット（Frank Macfarlane Burnet）が自然選択説やクローン選択説を提唱した時に、エーリッヒに対する賛辞（tribute）を捧げることはなかった。歴史を忘れないということは重要なことである」



タウバー氏はクリスティーの競売にかけられたという絵を示しながら、テンポ良く攻撃的に話を進めた。メチニコフが生まれたのは1845年で、1859年に発表されたダーウィンの「種の起源」の影響を同時代で受けている点が重要である。そのため彼は進化論の信奉者になっている。彼の求めた問は、どのようにして生体はその同一性・独自性（identity）を保っているのかというものであった。そのidentityは外界と協調関係（harmony）の上に成り立っているのではなく、むしろ外界との絶えざる戦い（disharmony）の中にあるのが正常の状態、その監視役として貪食細胞があると考えていた。当時としては全く独創的な考えであった。タウバー氏自身は、免疫学が自己・非自己の認識に終始するある意味では閉ざされたシステムとしてあるのではなく、外界の他のシステムとも交わるオープンで全的な（holistic）システムとして捉えるべきではないのかと考えている様子が伝わってきた。

話の中で、メチニコフに纏わるエピソードをいくつか紹介していた。パスツール研究所での年収が1フランだったこと。紹介した研究経過でもわかるように、実際にドイツ人は彼のことを嫌っていて、研究所では両者が口もきかない時期があったこと。またノーベル賞授与に際して財団があげた理由がエーリッヒについては短いのに対し、メチニコフについては度を越えて長いものであったという。当時、非特異的な貪食細胞についての理解が、スマートな抗体による免疫には追いついていなかったということかもしれない。



それからもう一つ興味を惹いたのは、メチニコフとトルストイとの出会いである。1909年5月30日、クラスナヤ・ポリアナにあるトルストイの家でふたりは会う。この日は哲学的問題や社会問題について話が進み、メチニコフと彼の二度目の妻オルガにとって深い印象を残すことになる。しかし、それぞれの印象が異なっていた。神秘主義的哲学者のトルストイは言う。「私は事典を引いてみた。どれだけの蠅が分類されているのか当てて御覧なさい。何と7000もあるのだ。そんな状態で精神の本質的な問題について考える時間がどこにあるのだろうか」。一方、科学者メチニコフは、科学こそ病める人類を救い出す唯一のものであると考えていた。メチニコフがトルストイに対して尊敬の念を抱いていたのに対して、トルストイは科学ですべてが解決できると考えているメチニコフを浅はかな人間として捉えていたようだ。現在にも通じる視点の対立と言えなくもない。

シンポジウム初日の最後には、顕微鏡写真の開発者であるジャン・コマンドン (Jean Comandon, 1877-1970) という人の人生と実際に撮った映像が紹介されていた。彼の学位研究が梅毒の病原体トリポネーマで、その動きを捉えるために毎秒12-15コマで撮影することを思いついたのが、その後の運命を決めたようだ。その映像がパスツール研究所長エミール・ルー (Emil Roux) 博士の眼に留まり、シネマトグラフィー室長として迎えられ、89歳で引退するまで写真を撮り続けた。彼はメチニコフと同じくパリ郊外のセーヴル (Sèvres) に居を構えていたが、その地で93歳の生涯を閉じている。紹介された映像は植物が花開く様、細胞や病原体の動き、寄生虫が貪食される様子など。今では珍しくないが、当時としては画期的なものだったに違いない。それまで忘れられていたかに見える時間的、空間的な観察の動画が最近では当たり前のように発表されるようになってきているが、ある意味では一世紀を経て、彼と同じ発想が蘇っていると見えるのかもしれない。

今回の会議には日本から京都大学の長田重一教授が招待されていた。講演では、細胞死に陥った細胞を食細胞が貪食する機構について、マクロファージのあるサブセット (チオグリコレート刺激後、ランゲルハンス細胞、tingible-body MΦ など) で重要な分泌蛋白 MFG-E8 と resident MΦでのプレーヤーTim4 という膜分子を中心に発表されていた。会の感想を伺ったところ、哲学的な含みのある発表がこれまでになく多いことに少々驚いておられた。確実に証拠がつかめたことについてだけが発表の対象と考えている多くの研究者と同じく、想像や形而上のお話にはついていけないという印象であった。私の方はこの手のお話を拒絶するというこれまでの姿勢が緩んでいることを感じる事ができた。最近の私の目から見ると、このような視点を持つ研究者を抱えていること、またそ

の声を聞こうとする雰囲気があることは文化としての科学に奥行きを与えているように思えるのだが、いかがだろうか。