

パリから見えるこの世界

Un regard de Paris sur ce monde

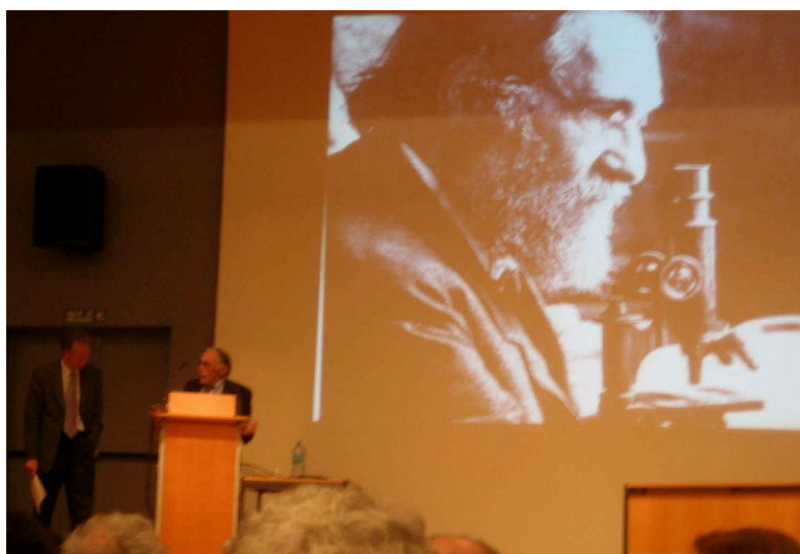
第2回 自然免疫、あるいはイリヤ・メチニコフとジュール・ホフマン

*The scientist finds his reward in what Henri Poincaré calls
the joy of comprehension, and not in the possibilities of
application to which any discovery may lead.*

(Einstein)

「科学者が報いを見出すのは、アンリ・ポアンカレの言う理解する喜びであり、
発見が導き出すかもしれない応用の可能性ではない」

(アインシュタイン)



シンポジウム「2008年のメチニコフの遺産」

演壇のアーサー・シルヴァーシュタイン教授が選んだメチニコフ

左端はマルク・ダエロン博士

(2008年4月28日)

わたしがパリに渡った翌年の春(2008年4月28日-30日)、マルク・ダエロン(Marc Daëron)博士らがオーガナイズする「2008年のメチニコフの遺産」(L'héritage de Metchnikoff en 2008)と題するシンポジウムがパスツール研究所で開かれた。イリヤ・メチニコフ(Élie Metchnikoff, 1845-1916)のノーベル賞受賞100年を記念したも

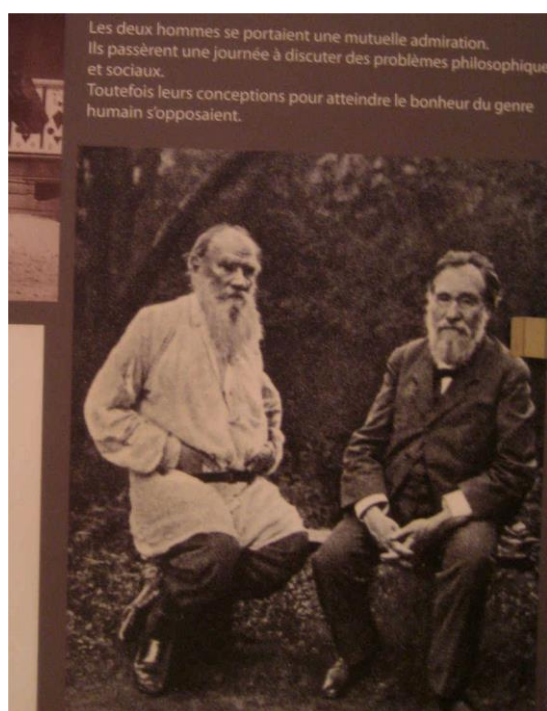
のである。最初のセッションではメチニコフの研究の持つ歴史的意味が取り上げられ、ジョンズ・ホプキンス大学のシルヴァーシュタイン (Arthur Silverstein) 教授らが考察を加えていた。氏は免疫学の分野では古典となっている *A History of Immunology* (Academic Press, 1989; 2nd edition, 2009) を著しており、わたしも初版本には長い間お世話になっているのでお話を伺いながらどこか懐かしい気分を味わっていた。

メチニコフはウクライナのハルキウ郊外の小さな村で生れた。地元の大学で自然科学を学んだ後ドイツに向かい、ギーセン、ゲッティンゲン、ミュンヘンで研鑽を積む。1867年にロシアに戻り、オデッサ、サンクトペテルブルグで動物学を教える。そして1882年、イタリアはメッシーナに自らの研究室を立ち上げ、そこでヒトデの幼生を観察中に貪食というその後を決定する現象を発見する。彼は1859年に発表されたダーウィン (Charles Darwin, 1809-1882) の「種の起源」の影響を同時代で受けた進化論の熱烈な信奉者であった。ビーグル号の航海から帰ったダーウィンが30代にしてケント州はダウンの田舎に引き籠り、自らの時間を思いのままに使って研究に打ち込んだ姿とこの時期のメチニコフが重なって見えるのはわたしだけだろうか。

その後メチニコフの求めた問は、どのようにして生体はその同一性や独自性を保っているのかであった。そして、生体は外界と協調関係 (harmony) を結んでいるのではなく、常に戦いという非調和 (disharmony) の中にあり、その監視役を担っているのが貪食細胞であるという考えに到達する。つまり、炎症反応は宿主が一方的に攻められている有害な現象ではなく、むしろ生体が積極的に防御している有益な反応であるという見方の転換を行ったのである。これは当時としては独創的であったが、あるいはそれ故にドイツ学派には受け入れられず、彼が求めたドイツでの就職は成らなかった。一旦オデッサに戻り狂犬病ワクチンの研究を指揮するが、1888年、彼が43歳の時にパスツール (Louis Pasteur, 1822-1895) に招かれ、パリに創設されたばかりのパスツール研究所で仕事を始める。そして、1916年に71歳で亡くなるまでここで研究を続けることになった。

19世紀から20世紀を跨ぐほぼ20年に亘って、免疫を担うのは細胞であると唱えるメチニコフの細胞説とその主体は抗体であるとするエミール・フォン・ベーリング (Emil von Behring, 1854-1917) やパウル・エールリッヒ (Paul Ehrlich, 1854-1915) の液性説とが、フランスとドイツの国を挙げて争うことになった。パスツール研究

所でもメチニコフとドイツ人が言葉を交わそうとしない時期があったという。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す実り多いものだった。その結果、1908年にはそれぞれ自然免疫と獲得免疫の基礎を築いたとしてメチニコフとエールリッヒにノーベル賞が授与される。その後、貪食細胞には特異性がなく、細胞を使った実験が非常に難しいことが明らかになる一方、エールリッヒが提示した抗体産生のメカニズムを示す側鎖説の説得力とフォン・ベーリングによる血清療法成功などが相俟って液性説が優勢になり、時代は抗体の特異性の解析へと移って行く。それはメチニコフの細胞説がセンターステージから消えていくことを意味していた。



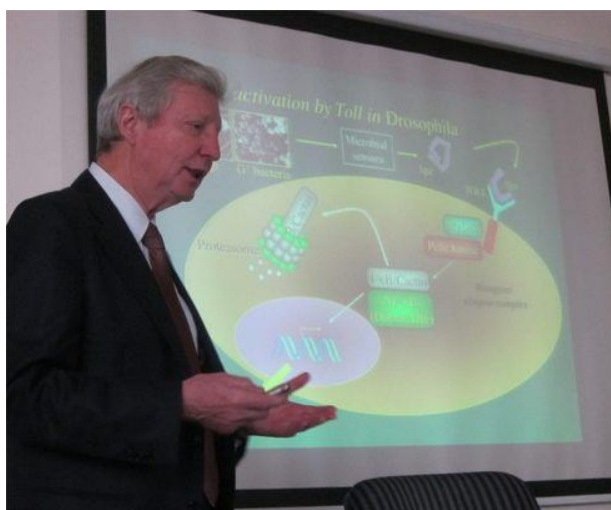
ヤースナヤ・ポリャーナでのトルストイとメチニコフ

(1909年5月30日)

このシンポジウムにおいて、メチニコフとロシアの文豪にして神秘主義的哲学者のトルストイ (Léon Tolstoï, 1828-1910) がヤースナヤ・ポリャーナにあるトルストイの家で会っていたことを知った。1909年5月30日に起こったこの出来事は、メチニコフだけではなく彼の二番目の妻オルガにも深い印象を残すことになる。この日、哲学に親しむ二人は哲学的問題や社会問題について意見を交換する。しかし、それぞれの人類の幸福に至る道筋が異なっていた。トルストイは問う。

「私は事典を引いてみました。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 7,000 もあるのです。そんな状態で魂の本質的な問について考える時間がどこにあるのでしょうか」

科学に身を置くメチニコフは、科学こそが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単純な人間として捉えていたようだ。科学と哲学の視点の違いを浮き彫りにするこのエピソードは、昨年3月11日に福島を襲ったカタストロフ以降白日の下に晒された日本の科学の惨状を省みる時、われわれに大きな示唆を与えてくれる。



「哲学と免疫学」でのジュール・ホフマン教授

(2011年1月18日)

メチニコフから一世紀の時が流れた 2011 年、やはり自然免疫の機構を解明したストラスブール大学 (Université de Strasbourg) のジュール・ホフマン (Jules Hoffmann) 教授にノーベル賞が授与された。メチニコフの唱えた考えが新しい装いのもとに百年の眠りから覚めたとも言える出来事であった。ホフマン教授はルクセンブルグの小さな町エヒタナハで生れ、フランスのストラスブール大学で学び、学位を取得している。親の心配をよそに 1970 年にはフランス国籍を取り、一時期ドイツのマールブルグに留学したほかは一貫してストラスブールで研究を続けている。ル・モンドの記事によると、1980 年代にそれまで行っていたトノサマバッタの発生や生殖におけるホルモンの研究からショウジョウバエを用いた感染防御の研究へと大転換をしている。当時の免疫研究はマウスを中心にした T 細胞、B 細胞が担う獲得免疫の解

析が中心で、リンパ球が活躍する前に起こる自然免疫、ましてやハエを用いた免疫研究などは光を浴びない領域であった。しかし 1996 年、すでに発生における役割が明らかにされていた膜貫通型のレセプター蛋白 Toll がハエの感染防御に重要であることを彼のグループが発見する。その後、同様の機構は海面からヒトに至るまでの進化の過程で保存されていることが明らかにされ、それまで蔑にされていた自然免疫が免疫研究の一つの中心になるだけでなく、免疫という現象そのものの理解に変更を迫る成果を生み出している。

ホフマン教授はこのようなエピソードをル・モンドに紹介している。彼は 2007-2008 年にフランス科学アカデミーの会長を務めているが、その選考のためのヒアリングが 2006 年にあった。そこで、ある物理学者がこう聞いてきたという。「昆虫などを研究して駆虫剤の開発以外に一体何ができるのですか」。この間に彼は僅か 5 年で答えを出したことになる。彼は訴える。

「応用への移行をすぐに約束することのない基礎研究に携わる機会を研究者から奪わないように」

この声は同じ立場の研究者から見るとあまりにも当たり前過ぎて、理解できない人がいることさえ想像できないくらいである。しかし、優れた科学者でさえ異なる分野の理解には限界があることを示すエピソードを前にする時、社会に向けて科学を説明する営みに限りがあってはならないことを改めて思い起こさざるを得ない。

昨年初め、幸いなことにホフマン教授と親しく言葉を交わす機会があった。パリ大学には科学・技術を歴史と哲学の観点から研究している研究所 IHPST (Institut d'Histoire et de Philosophie des Sciences et des Techniques) がある。そこに 2 年前、「哲学と免疫学」(Philosophie et Immunologie) というグループができ、月に一度例会を開いている。昨年 1 月の例会にはその前年に大阪大学の審良静男教授とともに慶応医学賞を受賞したホフマン教授が招かれた。ノーベル賞受賞前だったためか、ざっくばらんにお話をさせていただいた。その時の第一印象は、精神がしなやかで流れるような若々しさを持っているというものだった。今回のニュースですでに 70 歳になっていること、また最後まで研究を続けたいという考えの持ち主であることを知り、まさに生命の持つ特質である *open-ended* な (行く先に制約がなく開かれている) 生き方をされていることに感慨を新たにしたものである。

そして昨年暮、ドイツ国境に近いルクセンブルグの山間にあるホフマン博士の生まれ故郷エヒタナハを訪問する機会が巡ってきた。この町はルクセンブルグで最も古く、698年に聖ウィリブロルド (Saint Willibrord, 657-739) が建てた修道院を中心にできた今でも人口 5,000 に満たないところである。散策中に見つけた壁に貼られた一世紀前の写真が恰もつい最近撮られたかのように見えるほど、街並みは変わっていない。フランス、ドイツ、ベルギーに囲まれた小国ルクセンブルグ。若き日、この国のこの小さな町から彼は大国フランスに向かったのである。一世紀という時を経て自然免疫の研究で繋がった二人の科学者、イリヤ・メチニコフとジュール・ホフマン。いずれも外国からフランスに移り住み、そこでその才能を開花させた。エヒタナハのカフェで休んでいる時、二人の科学者を取り巻く歴史の不思議に目を見張るとともに、しなやかで閉じない精神を保ちながらこの地球を広く使って生きたいものだ、という夢のような想いが浮かんでいた。

(2012年2月3日)