

2010年度テイヤール・ド・シャルダン奨学金懸賞論文

安心・安全な社会の構築を目指して—研究の視点から—

## ヒトと細菌

上智大学大学院 理工学研究科 理工学専攻

生物科学領域 博士前期課程1年

B1078963 羽太 優理

### 【要旨】

私は抗菌性に関する研究に携わっているため、この論文の課題である『安心・安全な社会の構築』というものを考えた時、真っ先に頭に浮かんだのが公衆衛生や医療の問題であった。過去における感染症の多くは細菌学の研究の発展により、根絶または確実な治療法が確立されたが、依然として感染症は社会的な問題となる疾患の一つである。なぜなら、インフルエンザなどのように進化的に形態を変えていく耐性菌の出現が後を絶たないためだ。それに加えて、国や地域間での安全態勢の違いによって引き起こされる感染の再興も原因として挙げられる。これらの解決策として、私が提唱するのは個々の生活習慣や環境要因によるオーダーメイド医療と、遺伝子レベルでのオーダーメイド医療の融合である。後者は、次世代の医療を担うであろう分野であるが、生命の根本であるDNAを研究対象とするため、倫理的問題や大掛かりな新しい社会的基盤を必要とするなどの問題があげられる。しかし我々人間の事象に関する研究や市民の思想は、テイヤールの示した通り、進化という収斂に向かって互いに調和のもと、順応していかなければならない。それを踏まえた上で、研究者だけでなく個人個人のレベルで『生命の設計図』に対して認識を変え、積極的な参画をすることにより今後の感染症対策を含めた予防医学は発展し、社会基盤も作られていくと考えられる。その結果、Quality of life の向上をもたらし安心・安全な社会が構築されるのである。

## 1. はじめに

私は『抗菌性』について研究している。抗菌性は医療器具のような専門的なものから身の回りの台所用品に至るまで、現代の生活において当たり前に行われている技術である。その中でも私は臨床応用する人工骨への付加価値として抗菌性を付与することを目的として研究を行っている。人工骨に直接抗菌性を付与することで、現在医療の現場で問題となっている、移植した人工骨が細菌により感染した場合に伴う二次手術を防ぐことができる。また当研究室では、さらなる付加価値としてこの人工骨に、『抗腫瘍性』や周辺組織の骨化を誘導する『骨誘導能』を付与することも検討している。この三つの機能を兼ねそろえた人工骨を提供し、骨粗鬆症などの骨疾患患者が安心安全に生活できるような環境を創造することで、Quality of life の向上をもたらすことを最終的な目標としている。そこで本論文では、細菌のヒトへの感染の歴史と抗菌を切り口とし、さらには今後の生物化学分野における研究の動向まで言及し、安心安全な社会の構築における研究との相関関係について論じていきたいと思う。

## 2. 感染症の歴史

安心、安全と聞いてまず即座に思い浮かべるのは『衛生』についてではないだろうか。OECD(経済協力開発機構)加盟国のデータによると、GDP の年平均成長率に伴って、一人当たりの実質保健医療支出も増加し、各国の保健医療に振り向けられた経済の割合も増加している<sup>1)</sup>。これは高齢化社会に突入したことで、国民の関心も年々健康に向いているからである。そして昨今日本を含めた先進国では、『衛生』に対する安全性が叫ばれている。ヒトは古くから様々な菌に感染し、それにより健康を害すだけでなく時には大量の死者を出してきた。我が国における死因の病気は、今でこそガンや心臓疾患などという一見菌とは関係のない病気が主であるが、一昔前は結核が不治の病とされ、弥生時代の古跡から発見された人骨からも結核痕跡が確認されており、その歴史は幕末の武士の高杉晋作や、小説家の正岡子規なども肺結核を患っていたことでも有名である<sup>2)</sup>。さらにそれと前後して、日本でも、過去には定期的な大流行を起すことで知られ、天平年間に遣唐使や遣新羅使を通じて侵入したと考えられる天然痘も西日本を中心に大流行し、1955年頃まで日本において大量の死者が出た<sup>3)</sup>。

## 3. 問題提起

では現在は上記のような死に直接つながるような感染症はないから、菌にヒトは打ち勝てたと言えるのか。答えはもちろんノーである。

先ほど例として挙げた二つの感染症も今は、各々の病原菌が発見され、その対処も規定だっており、不治の病とはほど遠いものとなった。しかしながら、世界中で騒然となった SARS や新型インフルエンザウイルスに加え、日本でも大きな経済損失をもたらした口蹄疫、最新のニュースでよく見かける抗生物質の効かない耐性菌など、新たな脅威が日々出現している。このように、ヒトが新たな

抗生物質を投与するなど、様々な菌への対処法を獲得するにつれて、菌の方も種の繁栄の為に、速やかに形態を変えたり、他の菌によりよい環境となって新たな菌が繁殖したりするのである。つまり、ヒトという宿主に対して『菌の進化』が行われるのである。

我々研究者は、日々の研究によって様々な抗生物質を発見し、その抗菌メカニズムを詳細に明らかにしてきた。その後、動物実験によりその投与量を検討し、感染者に臨床応用してきた。このようにして一步步、それぞれの菌への解決法を生み出してきた。しかし、ある菌への治療法が広まるとまた新たな菌が出現する。まるでいたちごっこのようなものであるが、研究が進むにつれて、確実に高いレベルでヒトは菌へ対処できるようになってきた。ここでいう高いレベルというのは、感染したヒトや動物の発見から、それに対する社会的安全がもたらされるまでの時間や、抗生物質などの薬が処方されるようになるまでのプロセスのことである。現に、日本人の平均寿命は過去40年ほどで男女共に10歳近くも伸び、長寿の国と言われるまでになった<sup>1)</sup>。

しかしながら、衛生における現在の社会的な欠陥としては、やはり地域格差、各国の安全態勢の違いによって引き起こされる感染の再興などである。同じ日本でも北と南、都市と田舎では大分環境が違う。また、環境整備も地域や病院ごとに大きく異なってくる。ヒトにとっての環境が違うということは、もちろん細菌やウイルスにとっても『住みやすさ』の度合いは違ってくるわけであり、繁殖する菌の種類が地域によって異なるわけである。ある場所を限りなくクリーンな環境にしたところで、細菌の宿主となるヒトがクリーンな環境から少しでも出れば、あらゆる感染の可能性は広がるわけである。これは世界の例を挙げてみれば容易に理解できる。下水道や社会的基盤が整っている日本やその他の先進国ではあまり馴染みのないコレラ菌の一部はアジア南部、東部においては流行が繰り返され、水や食物を介して感染する赤痢菌なども、公衆衛生の整っていない地域では依然として危惧すべき菌の一つである。

#### 4-1-1. オーダーメイド医療

こうして見ると、細菌やウイルスの個人個人に対する感染を防ぐことで、感染拡大を未然に防ぐのは不可能に近いように思える。生活習慣や行動は十人十色であるし、特に日本人は世界中のあらゆる地域に行こうと思えば行くことができる環境にある。もともと我々も長い歴史の中で他の生物と共存してきた生物の中の一つ類なので、ヒトの危害となる他の生物を全て根絶させることの方が無理な話である。しかし、細菌学や免疫学、さらに公衆衛生学の研究が進んでいる今、これからの安心、安全な社会の構築を目指す上でキーとなるのはまさしく『予防医学』ではないだろうか。一人一人、またはそれぞれの病院、地域で繁殖しそうな細菌、ウイルスを事前に推測し、感染発見から完治させるまでのシミュレーションを行ういわば『オーダーメイド医療』である。

一番感染拡大が問題となってくる病院内でのそれぞれの菌の特性に合わせた物理的予防法を例に挙げると、主な感染経路(①飛沫感染、②空気感染、③接触感染、④一般媒介物感染、⑤昆虫媒介感染とする)のうち臨床上重要となってくるのは①の飛沫感染と②の空気感染、③の接触感染の三つである。それぞれの感染経路の対象疾患と予防策としては、①はインフルエンザ、百日

咳、マイコプラズマ肺炎であり、原則的に個室で管理する必要があるが、個室が確保できない時はできるだけ同じ微生物のみに感染している患者と同室にし、患者と接触する場合はサージカルマスクの着用をすることで予防する。また、②は水痘、麻疹、結核などが上げられ、飛沫よりも小さい 5  $\mu\text{m}$  以下の粒子となって空中を漂うため、高性能ろ過フィルターでろ過を続けるなどで感染予防をする。③は MRSA (メチリン耐性黄色ブドウ球菌) や緑膿菌などが対象疾患であり、予防策として患者と接触する場合は手袋やエプロンなどの物理的バリアを使用する<sup>4)</sup>。これらは病院として規定だっているところが多いが、さらに、医療廃棄物の処理や、入室、退室時の手洗いなどまで徹底しているところはどれほどあるだろうか。このように、今でこそ予防医学としては一般的で広く知れ渡っている当たり前のことでも、一般的となるまでは研究者によるそれぞれの菌の発見から、形態的特徴による菌のグループ分けなど細かい研究の蓄積を経て、試験的に病院で予防策が実施され、効果が得られて初めて、だんだんと広まるなどの地道な歴史をたどってきたのである。またこれは『すでに感染者がいる環境での人から人への感染』を予防する医学であるが、さらに地域気候の研究と細菌学の研究分野を融合させれば、ある地域のある場所の、ある特定の日に気を付けなければならない細菌を前持って知り、その時の自分の行動と照らし合わせることで、細心の注意を払うこともできる。地域の幅を世界まで広げるならば、リアルタイムで世界の気象データや流行している感染症、地域特有の食べ物の製造工程まで把握することによって、感染を未然に防ぐことや、さらに感染が発見された場合の対処を迅速にすることができる。ここで重要なのは『私達が感染の可能性を認識すること』である。過去や現在他の国で大量の感染者を生み出した菌と現状はほぼリストアップされ、それぞれの菌の特性や感染した場合の症状もわかっている。その情報を我々が頭に入れておき、あらかじめ行動に注意し、危険な地域に行くのであればワクチンを接種し、また体の異変を感じたならすぐに検査をすれば、感染拡大は防げるのである。例を挙げると、インドネシアなどの東南アジアに旅行しようとした時、腸チフスが流行しているのでワクチンの効力が出る二週間以上前に日本で打ち、現地では不衛生な食物や水に気を付けよう、という具合である。

#### 4-1-2. ゲノム治療のオーダーメイド医療

新たな耐性を獲得し型を変えていく菌に対し、研究者は新しい抗生物質を発見し、さらに効率的に成長抑制をする抗菌メカニズムなどの研究を進めていかなければならない。いったん新しい型や耐性を持った菌の繁殖が発見されると、ヒトによる『殺菌』が試みられるが、実際にメディアで報じられなくなるレベルまで繁殖と感染が落ち着くまでにはタイムラグがある。発見から対処法の検討、ワクチンなど感染拡大防止と殺菌のための準備、そして対処が始動し始めてから効果が表れるまでである。その間に我々は社会に不安を持ち、社会的パニック状態になりやすい。いかにこのタイムラグを短く済ませるか。それが研究の成果の現れるところである。そして社会的にあらかじめ新型ウイルスや耐性菌が出現した場合を想定して迅速な対応をシミュレーションしておかなければならない。インフルエンザウイルス新型インフルエンザ (A/H1N1) が流行した時、日本での初感染者発

見から一般市民へのワクチン配布まで数ヶ月かかり、病原菌の威力はそこまで強くなかったものの、その間日本では感染への懸念から観光産業などでの莫大な経済損失は続いた。医学の研究が進むことに合わせて、それを市場に運用する社会基盤が敷かれて初めて『真の医学』は発達するのである。

さらなる医療の分野としては、2003年にヒトゲノム解読宣言がなされた。今や高血圧や糖尿病などに代表される遺伝的に発症しやすさが左右される病気なども、個人個人のDNA配列を解読することによってほんの数週間ほどでわかる時代となった。これによって我々は極めて精巧な『ヒトの設計図』を手に入れ、生命科学は確かに新たな段階に入ったと言える。具体的にはある治療薬がその患者に有効であるかどうか、あるいは投薬量や副作用について見積もることでのどの治療薬を用いるのが正しいか、どの程度の投与を行うかといったことが遺伝子レベルで分かるようになるということである。そして新しい薬や治療法に対して遺伝子の特徴が合うか合わないかを調べて副作用を回避するような「オーダーメイド(テーラーメイド)医療」の実現が期待されている。

これを細菌学に適用すると、微生物のゲノム解析により、感染症の遺伝子診断の確立や既に臨床応用されている抗菌剤やワクチンに加えて、耐性菌に対して細菌の成長を抑制、あるいは殺菌するような新たな抗菌物質が発見された際に、細菌に有効であり、ヒトの正常細胞には比較的副作用を引き起こさない投与量や組み合わせがすぐわかるようになるのである。さらに大量のヒトのデータが集まれば、新たな薬剤の臨床応用も早まることが予想される。一個人が享受されるものとしては、このような遺伝性疾患の決定因子をもつ人は生活習慣が影響してくるため、配慮・改善による病気の予防といった観点から、危険因子の同定による個人レベルでの生活管理が将来できるようになり、予防に加えて発症を遅らせたり、重症化を防いだり、早期発見・早期治療を行うことが可能である。さらには自身のポストゲノムと新薬の適合性を事前に確認でき、パソコン上で自分の細胞挙動がシミュレーションできる時代がくるかもしれない。個人のDNAバンクなるものが日本中の病院で共有することができれば、病院間での治療格差も縮めることも可能である<sup>5)</sup>。

まさにこのDNAレベルでマイクロの世界でのオーダーメイド治療は予防医学の極致であり、最も精密な治療を期待できるだろう。しかし現状は個人情報の問題や、倫理的な問題もあり、遺伝情報を適切に扱うことのできる人材の養成、必要な場合には遺伝カウンセリングを行うことのできる医療体制の整備、遺伝学的検査体制の整備、そして何よりも遺伝・遺伝子に関する差別、偏見のない社会の構築など、普及の段階までいくのはまだ先のこととなりそうである<sup>6)</sup>。オーダーメイド治療の利点を述べてきたが、これが実際一般的なものとして始動するには我々はその善し悪しを見極めていき、それに対する意見を一人一人がもつことである。『社会』は我々一個人の集合体であり、新しい体制や基盤を成り立たせるには、専門家だけでなく一人一人の意見によってより市民に合ったものが築けるのである。

## 4-2. 倫理的問題とテイヤール・ド・シャルダン

ここで DNA という『生命の設計図』という神の領域とされたところまで研究が及んだことにより、倫理的、また宗教学上の問題が挙げられたので言及しておく。すぐれた科学者であり、キリスト教の発展と進歩とに専念し二十世紀の思想界に大きな影響を与えたテイヤール・ド・シャルダンは、当時多くの人が科学の世界と信仰の世界には共通なものは何もなく、越えることのできない壁に隔たれた全く異なる二つの世界をつくりあげていると考えている中、神と世界という概念をそのまま完全に保ち、両者の間に調和のとれた関係を見出そうとした。彼は進化によって仮定される、収斂に向かう宇宙の頂点と、キリスト教信仰における復活したキリストによって形作られる頂点は結合したと考えた<sup>7)</sup>。つまり人間現象の研究の成果も、キリスト教が精神圏の成長の領域において発展していくことが可能なように、教義の展望の中で順応していくのである。これはかつて倫理的に反対意見の多かった遺伝子研究や遺伝子操作がもはや一般的に行われていることにも反映されている。

## 5. 結論

以上のことから、安心・安全な社会の構築を目指すに当たって、予防医学のうちの特に『シミュレーション医学』をキーワードとしてきたが、『過去』『現在』『未来』のように三つの観点から論ずると、過去にあたるのは『変えることのできない環境: 遺伝的に発病しやすい疾患を把握し、食生活や他の生活習慣において自分に合ったライフスタイルの確立』をすることであり、現在としては『今自分がいる環境(衛生面・土地・地域・季節など)と行っている行動(食生活や睡眠・仕事内容などの生活習慣を含めて)により引き起こされる可能性のある感染症・疾患の知識をつける』こと、未来を担うのは『病気を想定した対処: 疾患や感染症にかかった場合、最小限の副作用で短時間で最大限の治療効果を見込める新薬の創成を個々の遺伝子レベルで想定する、標的遺伝子への治療法の確立』である。この未来にあたる部分はさらに今後重要視され、オーダーメイドの治療を行う上で各分野の研究の目標とすべきところではないかと考える。しかしながら我々の健康に関する今まで上げてきた事柄は、個々の生活様式に依存されるものであり、我々の関心外にあっては研究もその威力を発揮するものではない。したがって各分野のネットワークを図り、我々は自分自身の体に意識を向け上記の三つの点を把握すること、そして先端医療に先だって社会もいち早く運用する体制を整えることで、一人一人の疾患を個人のリスクによる、個人の責任によって未然に防ぐことや、発症から治癒までの時間をより短縮できる。特に、前に述べた遺伝的疾患の原因や薬剤の応答性を調べる場合には数千・数万単位の症例とその対照群が必要であり、環境要因などの解析を行い予防につなげていくためには、さら多くの人々の協力が必要となってくる。これからの予防医学には現状よりもさらに研究における市民の積極的な参画により、発展していくと考えられる。そしてそれら全てのことを統括して結果的に社会全体に安心・安全をもたらすのではないかと考える。

【参考文献】

- 1)図表でみる世界の保健医療 OECD インディケータ(2007年版) pp.16-17,21
- 2)「結核」ー化石人骨から国民病、そして未だに (加藤茂孝)  
[http://www.eiken.co.jp/modern\\_media/backnumber/pdf/MM0912\\_03.pdf](http://www.eiken.co.jp/modern_media/backnumber/pdf/MM0912_03.pdf)
- 3)モダンメディア 55 卷 11 号「人類と感染症の戦い」
- 4)公衆衛生学 前橋明、佐野祥平 著 大学教育出版 pp.94-99
- 5)これからのゲノム医療を知る 中村祐輔 著 羊土社 pp. 111-117
- 6)遺伝診断を取り巻く社会 水谷修紀、吉田雅幸 監修 プレーン出版 pp.113-121
- 7)科学と信仰 テイヤール・ド・シャルダン N. ウィルディールス pp.8-10