

【退任記念講義】

生物と環境の関係から見た病原体の病原性について

—— 特に人間の有する破壊性への類推の試み ——

益 田 昭 吾

東京慈恵会医科大学微生物学講座第2

序 言

生物は環境を失えば直ちに存在が不可能となる。したがっていかなる生物も環境をその復元力の及ぶ条件でしか破壊できないと考えられる。しかるに病原体という生物はしばしば宿主という環境を破壊して宿主を死に至らしめることもある。また人間という生物も自然環境を不可逆的に破壊し続けている。人間を、地球を宿主とする病原体のようにたとえることもしばしば行なわれることである。

本論では医学の体系の中に登場する主要な生物としての病原体と人間のありようを、生物と環境という観点から並行的に考えてみる。特に病原体や人間が、ほかの生物と共通の原理原則にのっとり存在しているにもかかわらず、一見環境を破壊しているように見える理由を考察してみたい。

生物と環境

まず生物と環境の関係についていくつかの点を考えてみたい。生物は環境あつての生物であると言われる。生物は環境から切り離されては存在できないということである。しかし生物は環境とは画然と分かれてもいる。これらふたつのことは生物の環境への依存性と環境からの独立性に対応しているが、輪郭線を使った通常の表現法では後者はともかく、前者を示すことができない。すなわち環境の変化が生物の変化でもあるという両者の表裏一体の関係は輪郭線ではなく、図と地の関係で描くほうが良い。

また図と地による方法は生物と環境というふたつのモノとともに、両者の関係を表現していると

ころが特徴的である。たとえば図と地の関係でウサギの絵を描いてみると、ウサギの姿が表現されていると同時に、環境との間にウサギ特有な関係が成立していることが示されていると考えるべきである。

生物の環境への依存性と環境からの独立性

ここで生物が環境に依存して存続していることを常在性の発露と考え、また生物が環境から独立して存在することを病原性の表現と考えてみる。すなわち病原性や常在性という言葉で、病原体を含んだ生物一般にも備わっている性質と考えるわけである。このように考えると、病原体も生物であるということが実感されやすくなる。たとえばジフテリア菌が患者を殺すことも人間が自然環境を破壊することも、ともに病原性が発揮されているというように考えてみる。

感染症に限定して考えてみても、本来の関係では、寄生体は環境である宿主の復元力以上の傷害を与えないので両者の間には常在性が反映されて、永続した安定な関係が存在していると考えられる。逆に寄生体と宿主の間に本来の関係が成り立たない場合に寄生体の病原性が立ち現れるということになる。つまり、病原性とは本来の関係でない場合に生物によって環境の破壊というかたちで示されるものであると考えられる。

感染症は病原体にとって宿主が本来の環境でない場合に生じる

そこでヒトにおけるいくつかの感染症について、どのような理由によって患者が、その病原体にとって本来の宿主でないかを検討することにする。

まず多くの古典的感染症を起す病原菌においてファージやプラスミドが毒素遺伝子を保有していることが知られている。たとえばジフテリア菌、破傷風菌、コレラ菌、毒素原性大腸菌、ペスト菌など枚挙に暇がない。特にファージの場合にはこの現象は溶原化変換という言葉で呼ばれるが、ジフテリア毒素に関する溶原化変換が有名である。

ジフテリア菌に、ジフテリア毒素を作らせる遺伝子を保有しているのはベータファージと呼ばれるテンプレートファージであるが、毒素遺伝子はテンプレートファージが宿主菌の中に遺伝子の形で組み込まれて存在する為には直接役に立たない。むしろ毒素遺伝子は、ファージ遺伝子が宿主菌にかけている負担をさらに増すことになる。

一方ジフテリア菌にとっては本来の宿主である人体をなるべく傷害しないほうが安定した存続が期待できるはずである。したがって毒素分子を作るのはジフテリア菌であり、毒素が粘膜に壊死を起した結果、浸出してくる豊富な栄養を用いて増殖するのはジフテリア菌ではあるが、ジフテリア菌が増殖することはジフテリア菌にとって積極的な意味はないと考えられる。事実ファージの関与なしに毒素を作るジフテリア菌は決して検出されない。

また毒素が作用した結果、ジフテリア菌と人体の間の常在的関係は消滅してしまう。人体が栄養を際限なく供給することはない。患者が死んでしまうかあるいは逆に回復して免疫を獲得すれば毒素の効用は発揮されなくなる。ファージにとっては、人体は本来の宿主であるジフテリア菌を増殖させるための栄養供給源としての意味しかないと同時に、ジフテリア菌は、その結果同一の宿主の中に永続的に存在することができなくなる。

そして、毒素を作るようになったジフテリア菌は伝染病の病原体となって新しい宿主へと伝染していく生態をもつようになる。

この場合、ジフテリア菌はジフテリアを起す病原体とされるが、真の病原体はファージである。ファージにとって本来の環境はジフテリア菌であって人体ではない。その場においてはジフテリア菌は活発に増殖できるが、結局安定した存続は不可能になってしまう。このように毒素はジフテリア菌にとっては必ずしも有用なものではなかつ

たということになるが、新しい生態を持つ可能性につながることを毒素の産生を考えることはできる。

またジフテリア菌は人体に対する寄生体であると同時に、ファージにとっての宿主であるので、ここに宿主寄生体関係における階層状構造が出現する。ジフテリアという感染症ではファージがジフテリア菌と人体における宿主寄生体関係を破壊することによって、階層構造が崩壊されたということもできる。

ファージの無用性と毒素の有用性についてもう少し考察を続けると、ジフテリア菌にとって無用なファージが内在しないかぎり、ジフテリア菌の生態は変化しないということが言える。生物の多様化の原動力は、ファージ遺伝子のような無用なものが毒素のような有用なものを利用して新しい生態を造りだすようにふるまうことにありそうである。

プラスミドもテンプレートファージと同じように宿主菌を環境としているような生物と考えることが可能である。プラスミドはファージと違って粒子になることがないので、宿主菌から離れて新しい宿主への再感染の機会を期待することがない。ただプラスミドも接合という形で新しい宿主菌へ移動することがあるので、これをファージの粒子化に相当する現象と見ることもできよう。プラスミドも人体を本来の環境としていない点では、ファージと同じであるが、宿主菌が破傷風菌のように腐生菌の場合には宿主菌にとっても人体は本来の環境ではないというところに二重の意味がある。

腐生菌にとっても、生きている動物は間接的にしても依存しなければならない環境の必須要素であるから、無差別にほかの生物を殺してしまうような腐生菌は当初から存在できなかったはずである。ただファージやプラスミドにとっては、宿主が寄生菌である場合と違って、宿主菌は人体を殺してからでなければ栄養として利用できない。こういう場合には毒素の致死性は極限まで高められると推測される。事実ボツリヌス毒素や破傷風毒素は、非常に高い致死性を示す。

プラスミドの中には宿主菌に薬剤耐性を与えるものがある。この場合もプラスミドが自分の環境

である宿主菌の存続を保存することと関連づけて理解すべきであろう。

古典的な病原菌である結核菌などは典型的な寄生菌とされているが、病巣の作り方から見ると腐生菌的な生態を濃厚に示す。もっともジフテリア菌にしても病巣付近の状況は生体の中とはいいながら外界のようにも見える。結核菌については常在性結核菌というものが存在しないことも注意すべきことである。このことも結核菌が腐生性の生態を現在もなお保っていることの現われと考えられる。

人畜共通感染症では種の単位で本来の宿主か否かが分かれるので、いくつかの例でヒトに激しい感染症を起すし、致死率が非常に高いものが知られているのも不思議ではない。つまり本来の宿主でないヒトの中では、本来の宿主種の中で機能していた常在性を保持するための機構が適切に働かないということになる。

典型的なものひとつがペスト菌によるペストである。ペスト菌の本来の宿主は、野生のネズミに寄生するノミであることが知られている。本来の宿主は寄生体によって殺されないという原則がここでも適用できる。このノミはペスト菌によって殺されることがない。ところがネズミはペスト菌の感染を受けて殺される。この場合、ネズミが殺されるようになるペスト菌の形質は、ある種のプラスミドによって保有されていることが知られている。

ペスト菌の場合には、ノミを殺さないで吸血活動を促進させることがプラスミドの都合と適合すると考えられる。このこととネズミがペスト菌によって殺されることの間、どのような関係があるのかを検討することも将来の課題である。ノミによって吸引された血液の中で活発に増殖するという形質が、ネズミの体内で生じるとネズミが殺される結果になるとも考えられる。

ネズミと同じようにヒトもペスト菌によって殺されるが、肺ペストのかたちになってからは、ペスト菌は本来の宿主であるノミから完全に分離された状態になっている。したがって、ヒトの間で大流行して増殖したペスト菌が大挙してノミの体内に戻ることは考えられない。これらのペスト菌は大流行の終焉とともに死滅してしまったはずで

ある。このようにヒトがペスト菌にとって本来の宿主種ではないこと、肺ペストという特殊な形のペストが存在することが、中世ヨーロッパにおけるペストの大流行の主要な原因であったと考えられる。

日和見感染症の場合には常在性微生物によって感染症が起されるので、本来の関係を崩壊させているのは宿主の抵抗力の低下であろうと考えられる。抵抗力の低下はホメオスターシスの破綻の結果生ずる。栄養状態が不良の場合や白血球が減少している場合などは全身的にホメオスターシスが破綻しているが、熱傷などの創傷部位あるいはカテーテル装着部位などもホメオスターシスが局所的に破綻していると考えられる。異所性感染症という言葉は日和見感染症の別名として用いられるが、日和見感染症が生じている宿主のホメオスターシスが回復すれば、常在性微生物は本来の部位にのみ生息するようになる。

感染症によっては、ヒトの中で特殊な条件を備えた人が本来の宿主になり、そのほかのひとは、感染症が発症してしまうという意味で、本来の宿主ではないと考えられるものがある。代表的なものはB型肝炎である。周産期に主にキャリアである母親からウイルスの感染を受けると、この子どもは免疫寛容となり、終生ウイルスを血液中に保持するようなキャリアになる。本来の宿主である条件をあらためて述べると第一に激しい症状を起さないこと、第二に子孫を遺せることであるが、キャリアではこの二つの条件が満たされている。

特に女子のキャリアが本来の宿主と考えられるのは、第2の条件に関してであるが、母系感染とでもいえるこの様式は、いわゆる常在性微生物の子孫保存の場合ときわめて類似している。男女を問わずキャリアは比較的后年になって肝の病変に直面することが多いが、これもウイルスの病原性の発露と言えとしても、急性の劇症肝炎のようなものとはまったく別のものである。

前述の結核菌の場合には本来の宿主がどういう個人であるかについてやや複雑な点がある。大部分の人は結核菌の感染を受けても重篤な症状が現れないままにツベルクリン反応陽性になって結核菌に対する免疫を獲得する。この場合肺のどこか

に生きた結核菌が生息していると考えられるので、このようなヒトは結核菌に対する本来の宿主であるかのように考えられる。

しかしこのような宿主には空洞病変のような外界への脱出路が存在していないので、結核菌は宿主の寿命以上には存続できない。従ってこのような宿主には本来の宿主であるための資格が完備されてはいないことになる。一方、開放性結核の患者では結核菌を長期にわたって持続的に排出する病変が存在している。開放性結核の患者の症状は粟粒結核の患者と違って原則的に全身ではなく主として肺に限局されるため、比較的長期生存が可能である。

また粟粒結核の患者は症状が激烈でしばしば短期間のうちに死亡することも多く、周囲に排菌し他の宿主へ新たな感染が生じることも少ないので、最も本来の宿主の資格が少ないということになる。結核菌の場合には子孫を遺すために大部分の人には免疫を与え、少数の人に開放性結核を起すことによって、あたかも常在性微生物であるかのような結果になっている。

最後に人間特有の感染症として性的感染症を考えてみたい。種保存の仕組みは生物ならばすべてのものに備わっているもので、寄生体としても宿主の生殖行動を感染の手段として用いている例は多い。リケッチアが経卵的に代々ダニの間で受け継がれていくツツガムシ病にしても、ウイルスが代々人の中で受け継がれていくB型肝炎にしても同様の範疇に属すると考えることができる。

しかしここでいう性的感染症というのは生殖活動に即してというより、種保存から逸脱した、あるいは遊離した、人間特有の過剰な性的活動が原因で生ずる感染症のことである。

性的感染症における真の病原体というべきものは、人間の心の寄生体とでも呼ぶべきものである。人間という生物においては「こころ」が肉体を宿主とする寄生体のようにになっているのではないかと考えると、上述のような人間特有の性的活動を生み出す寄生体にとって本来の宿主は心であって肉体ではないということになる。

以上、人間における感染症ではその理由は区々であるが、いずれもその病原体にとって人間の体が本来の環境でないということになる。

病原体の生態から類推される人間の 発揮する破壊性

病原体が有する病原性というものが本来のものではない宿主あるいは環境に対して発揮されることが考えられた。そこで人間が破壊している、いわゆる自然環境が人間にとって本来の環境であるかどうかを考えてみたい。人間以外の生物は肉体としての存在であるから、本来の環境は自然環境である。したがってこれらの生物は自然の復元力が及ぶ程度にしか自然を破壊しない。

人間においても身体は自然環境を本来の環境としているはずである。しかし先述のごとく人間は脳が異常に発達して心が身体から独立してあたかも宿主に寄生している微生物のようになっていると考えられる。心にとって身体は本来の環境であるとすれば、自然環境はちょうどジフテリアファージにとっての人体に相当することになる。人間の心は自然環境が悪化して、自分の本来の環境である肉体に害が及んで始めて自然破壊を大きな問題と考えることになる。

ジフテリア菌による人体の破壊と人間による 自然環境の破壊との対比

ジフテリアという感染症における宿主寄生体関係ではジフテリア菌自身が人体に大きな傷害を与えるようなことは原理的に行なわれないということが想像された。ジフテリア菌は、自分の主体性を失った形で毒素を作る結果、人体はしばしば不可逆的な規模で破壊されてしまう。

このようにジフテリア菌の場合でもジフテリア菌が主体性を失った結果、人の体がジフテリア菌にとって本来の環境ではないかのようになったと考えられる。このことはファージにとって人体が本来の環境ではないということの別の見方である。

このように考えると人間にとっても環境と呼ばれているいわゆる自然が真に環境であるかどうかを考える必要が出てくる。

そこで連想されるのは、健全な精神は健全な肉体に宿るといふ言い方である。これは人間の心は自分の肉体を宿主とする寄生体のようなものであると言っているようにも思われる。人間が普通自分といっているのは自分の肉体ではなく、自分の

心だとすれば、心はジフテリア菌が宿主にしているファージに対比させることができる。まさに人間の破壊の対象になる自然環境はジフテリアに冒される人体に相当することになる。

そして毒素に相当するものは何かと考えるとこれは知恵とか知識ではないかと思われる。毒素を作るもとなるものを毒素遺伝子とすれば、毒素遺伝子に当たるのは知能というべきである。

ところでファージ遺伝子が毒素遺伝子を連れて歩いているのは、ファージ遺伝子が自分の無用性を隠蔽するために毒素の有用性を利用している姿とも考えられる。この場合、毒素の有用性というものは、ジフテリア菌が大規模に増殖できることにつながるものではなく、ファージの存続を保証するという意味を意味する。ジフテリア菌は本来の環境である人体を破壊してまで増殖しなければならない理由をまったく持っていない。

同様に人間が自然環境を大規模に破壊して害を蒙るのは肉体である。また肉体としての存在である、人間以外の生物は、自然環境を不可逆的に破壊することはしないと考えられる。人間は自然環境の破壊が肉体に悪影響を与え始めてやっとな自分の存在が脅かされていることを間接的に知ることになる。これはファージが、人体が破壊されてジフテリア菌が安定して息できなくなった結果、自分の存続も危うくなったことに相当する事態である。

このように考えると、人間が、いわゆる自然環境を破壊することは当然であるが、さらに自分の肉体をも破壊の対象とすることにも同様の機構があることが想像される。知能そのものは、元来あくまで肉体に役に立つために使われていたはずである。ところが知能が発達するにつれて知識欲という形になると、研究や芸術活動に没頭して体を壊すという事態にも往々にしてなる。また元来体を維持するためにあった空腹感のようなものも食慾となると、身体からの要請から遊離して過食を身体に強要し、種々の肉体的障害をもたらすようになる。

このように人間は心を宿主とする人間独自の寄生体を保有している。先述の性的感染症では種保存の目的から遊離した性的活動が真の病原体であるというのは、ここにつながることである。

この場合、一見微生物が病原体のように考えられても、これらのいわゆる病原微生物は、ジフテリア毒素や人間の知識や、あるいは過食される高カロリー食品のようなものに相当すると考えるべきである。したがって性的感染症に対する対策は病原微生物に対するものだけでは不十分で、過剰な性的活動をもその対象にする必要があるということになる。

さらに人間は心さえ破壊することがある。この場合も、社会制度のような知識体系の中に新たな寄生体が生じて、このような寄生体が心の破壊すなわち自殺を強制するという凶式が考えられる。社会制度に対する寄生体としては自殺の原因となる要因から考えてみると、名誉欲や金銭欲などが挙げられる。このような欲は本来の環境である社会制度を破壊することはないが、社会制度を支えている個人の心を利用の対象とする。しばしばこのような欲は自殺という形で個人の心を利用する。うつ病における自殺などあるいは同様の寄生体によるものである可能性も考えられる。

結 語

定年に当たって長年考察の対象としてきた感染症における宿主寄生体関係を足がかりにして、感染症に限らず医学の対象となる種々の現象を理解することを試みた。

病原性にしても欲にしても病気の原因と成ると同時に新しいかたちの発展にとって必須のものであるということも重要なことであると考えられる。本稿は退任記念講義の内容に若干加筆したものである。筆者の独断的な想像を述べたところも多く、講義というよりも将来への問題提起のような内容になっている。感染症の教科書の中で宿主寄生体関係という項目はどちらかというとな退屈な感じがするものである。その理由のひとつとして病原性というものを生物学的に考察することが難しいからということがあると思う。本稿が病原性を生物学の言葉で理解する一助になればと考える。

本稿を執筆できる機会を与えていただいた大学関係各位に、深甚なる謝意を表するとともに、考察を行なう過程でいろいろご援助いただいた学内外の諸氏にも改めて御礼を述べたい。