

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(綿花工場で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。

に優れ、しかも散布-感染の段階のおかげで感染流行の閾値に切迫した一例である。しかし、まずまずの感染力を備えて人類への侵攻を開始したものの我々の免疫系の攻撃には弱い寄生物もある(この例にあたりと見られるのが、1989年にバージニア州レストンでフィリピンから輸入されたサルのコロニーを壊滅させたエボラウイルス³)。その後すぐに R_0 を高める変異でヒト体内での増殖能が向上する可能性がある。この種の新興病原体は一番見逃しやすく、おそらく最も危険な存在だ。寄生物の宿主への適応、毒力、伝播の3者間の関係を解明しようとする研究は、進化生物学の中のちょっとした流れになっている。3者の関係は、集団に対する個体選択、集団のボトルネック効果やトレードオフ関係が含まれるために非常に込み入っている^{4,5}。

Antiaたちの得た成果¹は、新しい疾患出現の下地となる進化上の要因や生態上の要因をもっと把握するのに役立つものだ。我々がすでに警告してきたことだが、文化的な慣習の変化に呼応して毒力そのものが進化した⁶、免疫不全の患者が踏み台となって健全な免疫系を備えた人々を攻撃できる新病原体の進化を助長したり⁷する可能性がある。ヒトに異種の組織片を移植することを考えたとき、ヒトゲノム内や移植片内で(そっとしておけば)休眠状態のレトロウイルスが活性化したり遺伝的組み換えを起こしたりする可能性があることも承知しておく必要がある。

しかしAntiaたちは疾患出現における文化的要因を強調することはせず、それよりも、最も注意を向けるべき病原体、つまり感染流行の閾値に最も近い病原体を見つけ出す手だてを示している。Antiaたちは一例としてサル痘をあげている。サル痘に近縁な天然痘のワクチン接種もウイルスとの接触もなく抵抗力がほとんどない世界では、サル痘が脅威となるというのだ。加えて今回の研究結果では、流行前の段階の寄生物の動態についてこれまで軽視されていた問題に注目を促している。これを端的に示す例が重症急性呼吸器症候群(SARS)で、今年(2003年)初頭に起こった最初の感染拡大ルートは、社会集団内の患者第1号(初発症例)の社会的つながり

に大きく依存していたことが確認されている。こうした研究結果を踏まえ、現実を把握することで、感染症を抑え込む道は治療よりもむしろ早期予防にあることがよくわかる。いずれは、感染を阻止して流行を防ぐ努力をいっどこに注げばよいかかわかるようになるだろう。

現在のところ、一つの感染症に振り向けられる医療資源や社会の関心は、その疾患に特有の社会的、生物学的、経済的、政治的な各要因がどう絡み合っているかによって決まる。こうした考慮問題には疾患の悪性度や感染力、疾患発生率も含まれる。HIVや生物テロが出現する以前の慢心の時代は過ぎ、環境内の病原体に加えて病原体予備軍までも監視する必要性が徐々に認識されるようになってきた。新興病原体となりうる生物を監視するための手法(おそらくは R_0 値の違いにより系統を識別する手法)は、既存の科学技術を使っても開発できると考えてさしつかえないだろう。Antiaたち¹が今回報告した病原体予備軍を探し出す方法は、新興病原体を封じ込めるための世界防疫戦略において有効な武器になってくれそうである。 ■

共同執筆者のJim Bullは、テキサス大学オースチン校の統合生物部門および細胞・分子生物研究所(the Section of Integrative Biology and the Institute of Cellular and Molecular Biology, University of Texas, Austin, Texas 78712, USA.)に所属している。

e-mail: bull@bull.biosci.utexas.edu

共同執筆者のDan Dykhuizenはニューヨーク州立大学ストーニーブルーク校の生態進化学科(the Department of Ecology and Evolution, State University of New York at Stony Brook, Stony Brook, New York 11794, USA.)に所属している。

e-mail: dandyk@life.bio.sunysb.edu

1. Antia, R., Regoes, R. R., Koella, J. C. & Bergstrom, C. T. *Nature* **426**, 658–661 (2003).
2. Garrett, L. *The Coming Plague* (Farrar, Straus & Giroux, New York, 1994).
3. Preston, R. *The Hot Zone* (Anchor Books, New York, 1994).
4. Frank, S. A. *Q. Rev. Biol.* **71**, 37–78 (1996).
5. Frank, S. A. *Immunology and Evolution of Infectious Disease* (Princeton Univ. Press, 2002).
6. Ewald, P. W. *Evolution of Infectious Disease* (Oxford Univ. Press, 1994).
7. Wallace, B. *Am. Nat.* **133**, 578–579 (1989).

Nature Publishing Group makes an IMPACT



インパクトがある雑誌は、

Nature です。

2002年度、*Nature* のインパクト・ファクターは30.432でした。

もちろんmulti-disciplinaryジャーナルのナンバー1です。

nature publishing group 