

2020. 12. 16 開催
第 4 回アカデミックカフェ
「最後のパンデミック？」

パンデミックと未来がやって来た！

理学研究科 教授 宮田 真人

概要 コロナ・パンデミックは災害ではあるが、生命について知り、よく考える機会でもある。生命は広大な宇宙の中でも特異な現象で、DNA 情報の解読などにより近年、急速に理解が進んでいる。生物学の進展はまた、病原体に関する大量の情報を短時間に取得し、対処するテクノロジーを人類にもたらしつつある。私たちがそれらを活用すれば、今回のパンデミックを人類最後ののものにすることも夢ではない。

キーワード DNA 情報、生体分子構造、DNA 合成、GoTo シーケンス



会場の様子

1. イントロダクション

私たちは今、新型コロナウイルスパンデミックの真っ只中にいます。パンデミックは災害ですが現代ではあまり遭遇できない生命現象でもあるので、これを生物学を考える機会にしたいと思います。これからお話することは 3 つのパートに分かれています。一つ目はパンデミックが不可避の生命現象であるということ、二つ目は“未来の”現代生物学テクノロジーについて、そして最後は、これらを踏まえて今回は最後のパンデミックにするにはどうしたらいいかに関する私の考え、あるいは夢物語です。

2. パンデミックは不可避の生命現象

最初に生命とは何かについて考えてみましょう。ビッグバン以降宇宙は膨張していて形のあるものは壊れて、エントロピーは増大していく傾向にあります。ところがこの宇宙の中で生命はこの傾向に逆らってまとまったものを作ることができます。すなわち、物質、エネルギー、情報を自分の細胞という空間の中に取り込んで、生命特有の反応を行ってそれをぐるぐると回して、自分と似たようなものをたくさん作ります（図 1）。生命という現象は、とんでもないことがたくさん起こる宇宙空間の中でも非常に珍しいものなのです。他にも、まとまったものができてくる現象が無いことはありません。

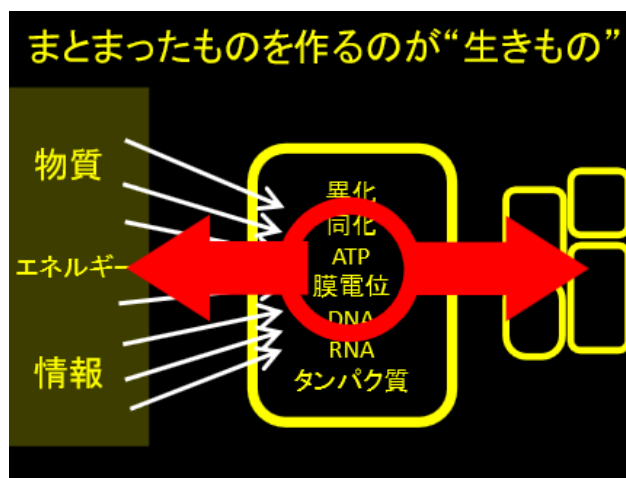


図 1.まとまったものを作るのが“生きもの”

例えば星の誕生がそうですが、その速さも頻度も生命現象とは全然違います。星の誕生には 1 億年くらいかかりますが、コバエの増殖サイクルはたったの 10 日で完了してしまいます。

地球上の生物に関していえば、この能力を支えているのが DNA です。私たち地球生命は、自身の設計図を記録するために DNA という高性能のデータストレージを持っています。DNA のすごさは、その機能を人類が作ったデータストレージと比較してみるとよくわかります。例えば DNA のデータ

集密度はハードディスクの 100 万倍, USB メモリの 1000 倍にもなります[1] (図 2)。

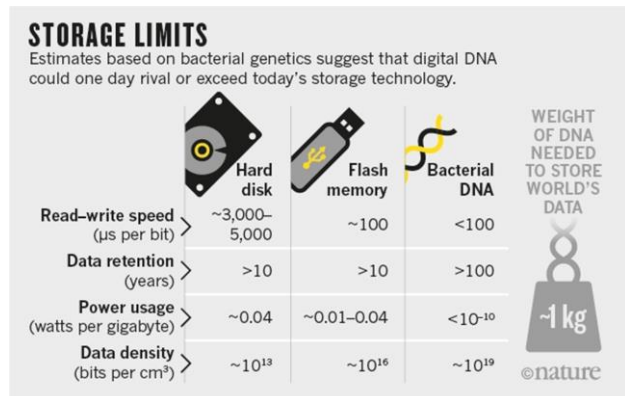


図 2. データストレージとしての DNA

さらにわかりやすく言うと, 1 グラムの DNA に 455 エクサバイトのデータを保存できるので, 地球の人口 90 億人で考えると全人類に 5 ギガバイトの USB を与えたのと同じことになります。さらに, 1 トンの DNA なら全人類それぞれに 5 ペタバイトを配ることができます。人生を 100 年間としてその全てを高精細なビデオで記録しても 5 ペタバイトあれば十分なので, 1 トンの DNA があれば全人類の一生の出来事すべてを保存できることになります。さらに, ヒトのゲノム (細胞の全 DNA) は 60 億 (6 ギガ) 塩基対, 750 メガバイトで, ヒトの細胞は 37 兆個あるので, ヒトは全体で 56×10^{21} (56 ゼタ) バイトのデータストレージを持って歩いていることになります。これを HDD で持ち歩くと 200 万トンになります。これだけ素晴らしいデータストレージを私たちは持っていて, そこには 40 億年間の生命の歴史が刻まれているのです。

お話ししたように生命は自身に似たものを作る現象です。そして, 地球生命は生まれてから 40 億年, 進化という戦いの中でその能力を磨いてきました。そうして考えると, 創造論と進化論は同じ



図 3. 棺桶で表した過去のパンデミック

ことなのかもしれません, 創造論というのは, 全知全能の神がすべての生命を作り, その生命は変化しないという考えです。変化しないという考えは明らかに間違っていますが, 全知全能の神が作ったというのは正しいかもしれません。なぜなら, 細胞が生きたために起こす一つ一つの反応には判断があり, そしてその生命そのものや子孫が生き残るという結果として評価されます。すなわち, 現在の生物は 40 億年間, ものすごい計算を続けて, その知恵は DNA に記録されているということなので, それこそが全知全能の神と言えるかもしれません。

現在の生物は 40 億年の歴史を勝ち残ってきて増殖する力に満ちているので, それらが私たちの体で増殖して私たちがパンデミックに悩まされるのは仕方がないことなのです。そしてもう一つ忘れていけないのは, 人間は巨大生物でありながら恐ろしく多数に増えており, 地球のいたるところに進出していることです。そのため, いろいろな哺乳類が持つ病原体に出会うのです。他の哺乳類が持つ病原体は, 本来の宿主を殺したりしません。しかし, 私たちが持つ生体分子の構造が本来の宿主の構造と微妙に異なるために, 病原体がヒトには強いダメージを与えることがあり, それが致死率の高い新興病原体になります[a]。図 3 で示した興味深いビデオにはこれまでのパンデミックが棺桶の数でまとめられています[b]。

3. ”未来”の現代生物学テクノロジー

他の分野の基礎科学や技術も同様と思いますが, 昨今の生物学とその周辺分野の進展はすさまじく, 私たち生物学者は現在“未来の生物学”を楽しんでいます。DNA が超高性能のデータストレージであり, そこには地球生命の歴史が記されていることをお話ししましたが, この DNA の情報を読む技術は, 高速に進歩しています。ヒトの全 DNA 情報を読むのに必要なコストで見ると, 2001 年には一人あたり 1 億ドルでしたが, 2007 年まではムーアの法則に従って安くなり, 2008 年ごろからいくつかの新しい読み取り方法が使えるようになったので, さらに安くなりました[c] (図 4)。

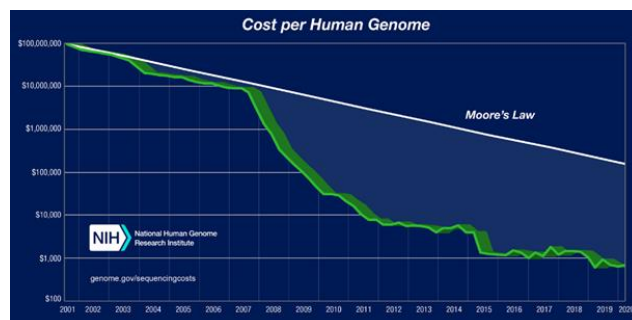


図 4. DNA 情報読み取りコストの推移

ヒト一人の全 DNA 情報を 10 万円で読むことが人類の長年の目標でしたが、2015 年にはその目標が達成されました。主なデータベースで比較すると、2015 年の段階で 1 年間にアップロードされるデータ量は、DNA 情報が YouTube の情報の 20 倍もありました[2] (図 5)。当時、DNA 情報の登録速度は半年おきに倍になっていたもので、今はもっと早いペースで情報が蓄積していると考えられます。

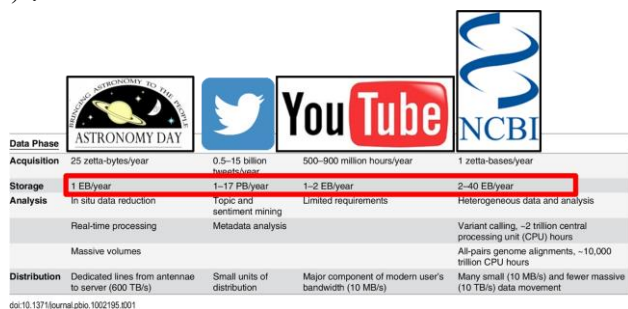


図 5. データベース登録量の比較

さらに数年前にもう一つ印象的なことがありました。それは読み取り装置の技術革新です。それまでは 1 億円もする巨大な機械でしかできなかった DNA の 1 分子からの情報の読み取りが、10 万円の USB メモリのような装置でできるようになったのです[d] (図 6)。夏休みの自由研究が「庭にいるダンゴムシの家族関係を明らかにしました」になる日も近いと思われます。



図 6. MinION (Oxford Nanopore Technologies)

では、パンデミックに立ち向かうためには、このようにして蓄積した DNA 情報をどのように用いればいいのでしょうか。病原体と私たちの身体との関係は、生体分子を介して作られています。DNA にはこの生体分子の設計図が書いてありますから、たとえば生体分子の構造を基にして、病原体が私たちの身体にとりつくのを防ぐ薬を作るた

めに、決定的な情報を得ることができます (図 7)。

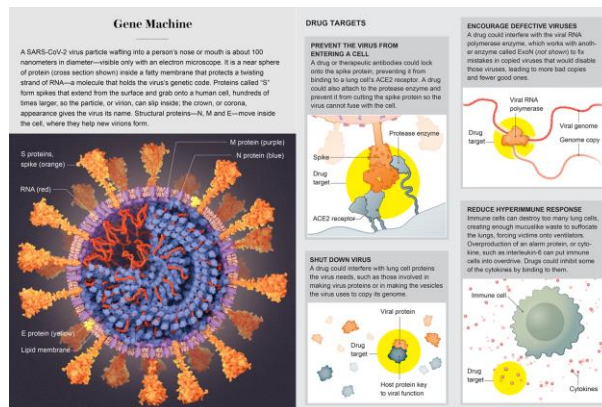


図 7. コロナウイルス治療薬の標的

DNA 情報からタンパク質の生体分子構造を明らかにする技術でも、最近革新がありました。それは 2017 年ノーベル化学賞になった、クライオ電子顕微鏡です[e]。これまではタンパク質を結晶にしないとはいけなかったのですが、電子顕微鏡で迅速に構造を見ることができるようになりました。そのような技術の革新で、今では多くの生体分子の構造が明らかになっており、生体分子構造がデータベースに登録されている数は現在では 20 年前の 10 倍になっています[f]。

うれしいことに私たち (宮田) の研究もその恩恵にあずかりました。私は長年マイコプラズマという肺炎病原菌の研究をしています。マイコプラズマ肺炎は 2010 年から 2011 年にかけて世界的な大流行があり、そのときは天皇陛下も感染して話題になりました。これまでマイコプラズマ肺炎はオリンピックの年に流行っていましたが、今年はオリンピックの年なのですが、緊急事態宣言の発出以降、感染者はほぼゼロになりました[g] (図 8)。これはマスクをしたり、宴会を控えるといった私たちの努力が効果的であるという証拠です。それと同時に、コロナウイルスの感染力が非常に強いということを示しています。

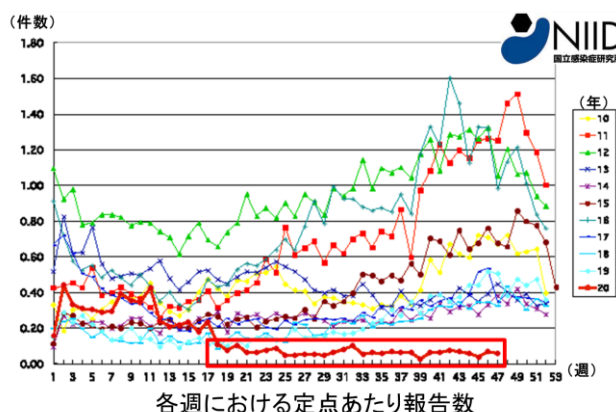


図 8. マイコプラズマ肺炎発症数

マイコプラズマは片側が尖ったボーリングのピンのような形状で、尖った側で私たちの気管上皮にはり付き、好きなところへと感染して行きます。コロナウイルスでいえばスパイクにあたるマイコプラズマの構造が重要だということは 40 年前からわかっていましたが、これまでその構造は明らかになっていませんでした。私たちは昨年、国際共同研究で最先端の技術を駆使して、この構造を明らかにすることに成功しました[3] (図 9)。

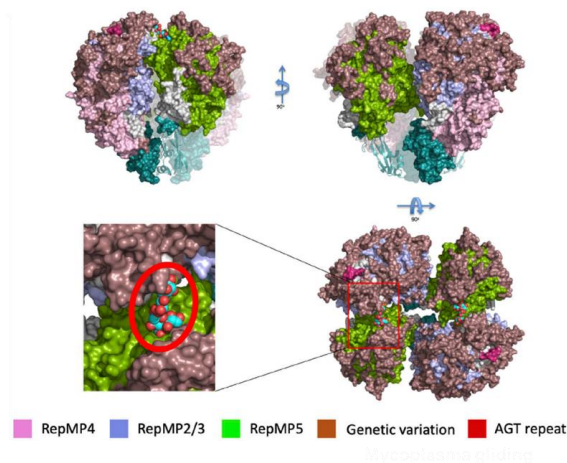


図 9. マイコプラズマのスパイク構造

長年 DNA とその情報について素晴らしい成果を出し続けてきたクレイグ・ベンターという教授がいます[h] (図 10)。彼はいろんな物議をかもし人物でもあります。ベンター教授らは 2017 年に興味深い論文を発表しました[4]。それは、DNA 情報からその人の顔を再現するというものです。DNA の情報を活用するためには基になる生物学が必要なのですが、その論文では AI を用いて達成しています。この論文の内容をあまり評価しない人たちがいましたが、現在はこのアイディアをもとに犯人の顔を言い当てるベンチャービジネスも行われて



図 10. クレイグ・ベンター教授と研究所

いることを考えると、AI で DNA 情報を使うことも可能なのだと思われます[i]。

現在は DNA を読むだけでなく合成する技術も非常に進歩しています。2017 年にクレイグ・ベンター教授の研究所からヘルペスウイルスの全 DNA を合成し、ヒトの細胞に入れてウイルスそのものを作ったという論文が発表されました[5]。これでも大変なことなのですが、次の年には別のグループがウマ天然痘ウイルス[6]を合成しました。さらにコロナパンデミックが起こってから、コロナウイルス合成の論文が科学雑誌 Nature に発表されました[7]。

DNA 情報の使い方で記憶に新しいのは、今年のノーベル化学賞に選ばれた CRISPR-Cas9 です[e]。この方法ではどんな生き物でも、場合によっては成人したヒトにおいても DNA を編集することができます。でもさすがにヒトの DNA を編集することは憚られると誰もが思っていたのですが、2019 年に中国の研究者がゲノム編集を施した 3 人のヒトを誕生させたことを発表し、世界中が大騒ぎになりました[j]。

4. 今回を最後のパンデミックにするには

以上をふまえて、私は、あえて大胆にコロナパンデミックへの対策を考えてみました。(i) Go To トラベルやイートではなく、Go To シーケンスキャンペーンにより、1.2 億人全員にナノポアシーケンスセンサーを配布し、それぞれが自身が感染した病原体とその変異過程を毎週追跡、報告する。(ii) その情報を基に感染経路を特定して分断する、またワクチン使用戦略に反映する。(iii) 1.2 億ゲノム情報を基に各人のリスクを判断する。(iv) その情報を人材の配置とテーラーメイドワクチンに活用する。(v) さらにリスクが高い人は遺伝子を改変して病原体への抵抗性を高める。(vi) ナノポアシーケンスセンサーを用いて、野生動物が持つあらゆる病原体の DNA をデータベース化する。(vii) 十分量の病原体データベースを基にワクチンと薬の候補を揃え、パンデミックの可能性に備える。

以上は少し楽観も入っていますが、私の主張は、せっかくここまで生物学が進んでいるのですから、その視点や技術を有効に使うべきだと言うことです[k, l]。DNA 読み取りはまだ少しハードルが高いかもしれませんが、PCR や抗体検査などは、クックパッドやスマホ操作より容易な作業ですし、パンデミックの理解は高校 1 年生レベルの生物学知識があれば十分です。マスクやインターネットを駆使すれば、世界中の人に浸透するのも一瞬のはずです。

ここに記載していることは、研究室の YouTube チャンネル[m]でも説明しているので視聴いただければ光栄です。拡散も歓迎します。

て、その実績を基に世界のどこかの研究機関で再就職したいです。 ■ウェブサイト <http://www.sci.osaka-cu.ac.jp/~miyata/index.html> ■趣味 宇宙スケールで考える、生命とはなにか?にかんする議論。

参考文献

- [1] Andy Extnance (2016) How DNA could store all the world's data. Nature. 1;537(7618):22-4. doi: 10.1038/537022a.
- [2] Stephens ZD, Lee SY, Faghri F, Campbell RH, Zhai C, et al. (2015) Big data: astronomical or genomics? PLOS Biology 13(7): e1002195.
- [3] Vizarraga D et al. (2020) Immunodominant proteins P1 and P40/P90 from human pathogen *Mycoplasma pneumoniae*. Nature Communication. 14;11(1):5188.
- [4] Christoph Lippert et al. (2017) Identification of individuals by trait prediction using whole-genome sequencing data. Proc Natl Acad Sci USA. 19;114(38):10166-10171.
- [5] Lauren M Oldfield et al. (2017) Genome-wide engineering of an infectious clone of herpes simplex virus type 1 using synthetic genomics assembly methods. Proc Natl Acad Sci USA. 17;114(42):E8885-E8894.
- [6] Ryan S Noyce, Seth Lederman, David H Evans (2018) Construction of an infectious horsepox virus vaccine from chemically synthesized DNA fragments. PLOS One. 19;13(1):e0188453.
- [7] Tran Thi Nhu Thao et al. (2020) Rapid reconstruction of SARS-CoV-2 using a synthetic genomics platform. Nature. 582(7813):561-565.

参考資料

- [a] Why Do Bats Carry So Many Diseases? (like Coronavirus) <https://youtu.be/Ao0dqJvH4a0>
- [b] PANDEMICS | Death Toll in perspective ☹️ <https://youtu.be/okER9evZIZU>
- [c] DNA Sequencing Costs: Data <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/DNA-Sequencing-Costs-Data>
- [d] MinION (Oxford Nanopore Technologies) <https://nanoporetech.com/products/minion>
- [e] ノーベル化学賞『ウィキペディア (Wikipedia) 』 <https://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%83%8E%E3%83%BC%E3%83%99%E3%83%AB%E5%8C%96%E5%AD%A6%E8%B3%9E>
- [f] PDB Statistics: Overall Growth of Released Structures Per Year <https://www.rcsb.org/stats/growth/growth-released-structures>
- [g] 感染症発生動向調査 週報 (IDWR) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html>
- [h] J. Craig Venter Institute <https://www.jcvi.org/>
- [i] Paragon® Snapshot® Advanced DNA Analysis <https://snapshot.parabon-nanolabs.com/>
- [j] 暴走する中国ゲノム研究 (ニューズウィーク日本版) <https://www.newsweekjapan.jp/stories/world/2018/12/post-11379.php>
- [k] 日本生物物理学会からの新型コロナウイルス感染症についての声明 (日本生物物理学会)
- [l] <https://www.biophys.jp/news/lib/newsshow.php/4631>
新型コロナウイルス感染拡大をうけて ― 会員からのメッセージ ― (総合画像研究支援)
<http://jiirs.org/contents/news/200515.html>
- [m] Myco channel <https://www.youtube.com/user/MycoplasmaGliding>

発表者紹介

大阪市立大学大学院理学研究科生物地球系専攻教授。理学博士。
■略歴 1983 年大阪大学理学部生物学科卒業。1988 年同大学院理学研究科生理学コース博士課程修了。同年大阪市立大学理学部へ着任。2006 年より現職。 ■研究テーマ (1) モリクテス綱細菌の運動能、(2) 運動能の起源と進化。 ■抱負 壮大なスケールの研究を、想像を超えたスマートさで遂行し、人材が幼虫の様に育つ研究室を目指しています。2026 年 3 月の定年退職までに達成し