

生命を育む情報

細胞内シグナル伝達の研究、最近の進歩

目次

C	O	N	T	E	N	T	S
シンポジウム組織委員会挨拶						高久 史麿	2
文部省挨拶						松岡 憲雄	3
Aセッション 序 論							
生命にとってシグナル伝達とは何か シグナル伝達の基本的原理						宇井 理生	8
Bセッション 感覚受容とシグナル伝達							
視覚と嗅覚の情報伝達と情報処理						中西 重忠	24
化学感覚の受容体と情報						栗原 堅三	31
生物時計の位相調節と明暗情報						深田 吉孝	46
Cセッション 細胞膜における情報の転換							
3量体 G 蛋白質の役割						堅田 利明	60
非受容体型チロシンキナーゼ、 Src ファミリーを介するシグナル伝達						山本 雅	71
Dセッション 特別講演							
細胞のシグナル伝達の仕組み - その歴史と展望						西塚 泰美	88
Eセッション 細胞内シグナリング							
シグナルの受け渡しにおける SH2 / SH3 ドメインの役割						竹縄 忠臣	104
Ras スーパーファミリー						高井 義美	118
MAP キナーゼと発生、分化およびがん						西田 栄介	125
Fセッション 疾病とシグナル伝達							
インスリンの作用機序と糖尿病						春日 雅人	134
肥満遺伝子産物(レプチン)と受容体						中尾 一和	142
インターフェロンと生体防御						谷口 維紹	144
Fasリガンドを介したアポトーシスと病気						長田 重一	150
酸化ストレスとレドックス制御						淀井 淳司	164
演者紹介							178

生命にとって シグナル伝達とは何か シグナル伝達の基本的原理

宇井理生

東京都臨床医学総合研究所所長

はじめに

第11回「大学と科学」公開シンポジウムは平成8年度に7会場で行われています。そのひとつに属する本シンポジウムのタイトルを『生命を育む情報』とつけました。その基調講演として、そのタイトルと等しいような内容をお話したいと思います。

もっともこのタイトルについてはシンポジウム組織委員会でも少々異論がありました。「育む」というと生物の個体発生に限定されるような印象を与えるというものです。しかし実際には、このタイトルは、生命にとって情報交換は絶対に必要なものだということをやや文学的に表現したもので、けっして個体発生をテーマにしたものではありません。

還元主義を超えるものとしての情報伝達

以下、ヒトまたはヒトのモデルとしての実験動物すなわち哺乳動物を中心に話を進めます。

哺乳動物は多細胞生物で、ヒトの場合、1個体は100兆個に近い細胞から構成されてい

ます。個体はたえず環境から情報を受容し、それに応答しています。このような外部環境の情報は主に感覚受容器によって受容されます(図1)。視覚、嗅覚、味覚など感覚受容に関する最近の研究の目覚ましい進歩については、本シンポジウムで紹介されます。

一方、すべての細胞には、個体の感覚受容器にあたるもの、すなわち細胞外からの情報を受容する蛋白質が細胞表面に備わっています。これを(細胞膜)受容体と呼びます。受容器または受容体と呼ばれるものの共通の性質は、外側からの情報をうけとり(受容し)、内側へ向かって新しい情報を発信することです。換言すれば、個体または細胞といういわば閉じた系は、その表層に存在する受容器(体)が外の情報を(それとはまったく異なる)内なる情報に転換するという機能を有することによって、情報という面では十分に開かれた系を形成しています。これは、図1の表題に示したように、情報伝達学のセントラルドグマとも呼ぶべき、生命情報の伝達の基本原理です。

図1では、もうひとつの重要な事実を指摘

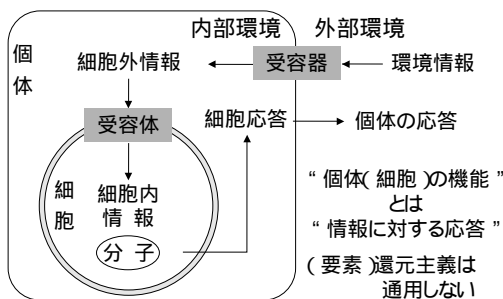


図1 “情報伝達学”のセントラルドグマ

したいと思います。個体や細胞の“機能”を知ることが生命科学のほとんど唯一の目標であることはいうまでもありません。例えば、細胞の機能はその細胞を構成している無数の分子の働きの集積です。しかし、個体や細胞が生きているかぎり(死んでしまつては機能も消失しますから、どのような場合でもと表現しても同じことですが)、われわれが観察する機能とは情報に対する応答そのものを指しています。応答とは個体の(潜在)能力のほんの一部にすぎません。個体においてはそれを構成する細胞の能力を、細胞においてはそれを構成する分子の働きを足しあわせたものは、機能とは何の関係もありません。

1例をあげます。骨格筋の線維は1本1本ほぐして単離することができます。線維1本の収縮力は容易に測定できます。その値を足しあわせると、ある骨格筋組織の収縮力が計算できますが、その収縮力たるやたいへんなもので、そのような力に骨格筋を支える骨は耐えることができません。骨折があらこちらで起こるでしょう。実際には骨格筋は運動神経から情報をえて収縮するのですが、われわれがいくら腕に力をいれても腕の骨が折れないのは、最大の刺激が到達しても収縮する筋線維は全線維の数%にすぎないからです。実際に何%が収縮するかをきめるのは、情報伝達メカニズムです。生命現象の理解に(要素)還元主義が通用しないことは多くの識者の指

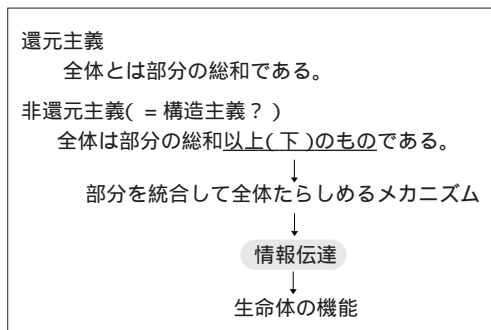


表1 還元主義を越えるもの、情報伝達

摘するところですが、通用しない部分を“情報伝達”がカバーしているといえましょう。すなわち、還元主義を超えるものが情報伝達です(表1)。

還元主義は近代科学を確立したガリレイ/ニュートン/デカルト以来の方法論で、「全体はそれを構成する部分によって説明することができる」という考えです。近代自然科学の中心である物理学も化学も還元主義の適用によって発達してきました。生化学、分子生物学も完全に還元主義に依存しています。すなわち、(分子生物学が支える)生命科学の近年の進歩とは、生命現象のうちで還元主義が通用する分野にかぎられている、ということは認識されるべきです。しかし、生命現象は生命体を構成する要素をただ足しあわせたものではありません。要素を統合するメカニズムすなわち情報伝達システムが存在して初めて生命体の機能が発現するという事実は、生命現象の理解への今後のアプローチに細胞情報学が中心的役割をはたすであろうことを予感させます。

情報と信号

図2に図1のセントラルドグマを細胞レベルに限定して再録しました。各細胞をある作業をする機械にたとえ、その機械部分(アウトプットのための装置)を作業装置(cell ma-