

序

「生命とはタンパク質の存在様式である※」

19世紀終盤にフリードリヒ・エンゲルスが発した生命の定義である。一般的には知られていないし、数多ある生命の定義のなかで異彩を放って聞こえる。なぜか？ 筆者が考えるに、20世紀半ば以降に急速に発展した分子生物学がDNAを起点とした生命観に中心を置いたことで、タンパク質に焦点を置いた生命の定義が異質に思えるのかもしれない。DNAの二重らせん構造の解明に端を発してセントラルドグマが確立すると、「DNA→RNA→タンパク質」という情報の流れから、タンパク質は「DNAのしもべ」であり、遺伝情報の発現制御は精妙な転写レベルで完了するという見方が多かったのではないか。実際、遺伝子、ひいてはゲノムがわかれば生命が理解できるという究極のプロジェクトがヒトゲノム解読計画だったと思われる。疾患研究においても、生命システムやネットワークの破綻をもたらす因子やシグナル伝達経路を特定し、それらにかかわるタンパク質をコードする遺伝子の変異に原因を求めることが主流だったのは間違いない。

しかし、近年ではそういったDNA・遺伝子至上主義だけでは生命の理解、疾患のメカニズム解明には不十分であるという認識が高まっている。一つには、セントラルドグマの転写以降、端的に言えば、タンパク質の発現制御に関して従来の常識を覆すような知見が蓄積してきたことによる。筆者がかかわる例としても、タンパク質のフォールディング異常が神経変性疾患に直結するアミロイドやプリオン、翻訳されないと考えられてきたRNAからの疾患関連ペプチドの産生など、従来の遺伝子研究だけでは説明のつかない現象が続々と報告されている。

じつは、本増刊号は2022年に出版された実験医学増刊号『セントラルドグマの新常識』のスピノフである。その増刊号では、基礎研究の立場から転写、翻訳に関する驚きの新機構、再定義されるRNAやタンパク質の世界などをまとめたのだが、本増刊号ではそこで紹介した新常識を疾患に絡めた。つまり、疾患研究者が注目するタンパク質の異常を本書でカタログ的・網羅的に検索してヒントや洞察を得ることに役立てていただければということで、新知見にかかわる研究者に執筆いただいた。本書に満載されているタンパク質発現にかかわる新常識をインプットすることで、原因不明の疾患に関して、これまで思いもよらなかった新たなメカニズムを元にした作業仮説が生まれ、ひいては新たな治療戦略や創薬などにつながることを期待したい。

2025年9月

東京科学大学 総合研究院 細胞制御工学研究センター
田口英樹

※ フリードリヒ・エンゲルス『自然弁証法/反デューリング論 (1878年)』より引用。エンゲルスは「マルクス・エンゲルス」でよく知られる思想家・哲学者である。DNAの役割など分子生物学の詳細が全くわかっていなかった19世紀後半になぜ「Life is the mode of existence of protein bodies」と生命を喝破したのか謎である。