

多様性について(二)

——多様性を生む機構——

輪 湖 博

一、氏か育ちか

いつの世でも占いは人々の心を捉えている。現在われわれがもっている情報から未知のことを予測することは、近代科学が使命としてしていることでもあり、科学と占いとは、その方法論が普遍的なものか、特異的なものかなどの点で異なるにすぎない。以前、天気予報、とりわけ長期予報はどんなに科学が進歩しても予測不可能であり、三カ月予報などというものは、「この冬は平均として冬らしい冬でしょう」以上には何もいうことができないという話を講義するにあたって、占星術、血液型、天気予報、靈感のそれぞれについて、どう思っているのかアンケートをとったことがある。長期予報がなぜ予測不可能かはこのシリーズの次回での話題にしたいと思っているが、アンケートの結果は、占星術や靈感を信じないというのは予想通りであったが、血液型による性格判断に何らかの真実を含んでいるのではないかと感じている人が多かったのは少々意外であった。血液型と性格との相関については、

科学の舞台にも時折登場するが、どれも統計的に有為な相関はみられないという結論に落ち着いている。血液型と相関をもつ形質があるかどうかといった調査は多方面から行われたようであるが、罹りやすい病気の種類との間にわずかではあるが統計的に有為な相関がみられる、という報告が比較的認められている程度であろうか。

ところで、もし、血液型と性格との間に相関があるとしたら、それは現代生命科学ではどう説明されるべきものなのかを考えてみよう。まず血液型であるが、それを支配する遺伝子の存在は確認され、われわれの染色体上のどこにあるかもはっきりと特定されている。一方、性格を決定する遺伝子はあるのであろうか。これに現時点で解答はない。しかし、ヒトの性格がいくつかに分類されるということは、性格の決定に何らかの制約がかかっていることを意味しており、遺伝子の存在の可能性を暗示している（ここでは、あくまでも性格の遺伝子があるという仮定のもとで議論を進めてみるのが目的であって、性格の遺伝子の存在を主張するものではない）。もし性格決定に関与する遺伝子があったとして（それはおそらく複数の遺伝子からなっているであろうが）、その主要なものが、血液型遺伝子と同一の染色体で、しかもその近くにあれば、血液型と性格はいわゆる遺伝子の連鎖群を形成して遺伝するため、ある程度の相関をもつことが期待できる。また、それを示すことができれば、血液型で性格が占えることの分子生物学的な証明となる。

ところで、性格を決める遺伝子がある、などという表現をすると、生まれつき性格が決まっているという結論と直結して考えられがちであるが、これは誤りである。一般に、ある形質を決めている遺伝子は、多数の遺伝子の組み合わせである。そして、確かに、結果として生じたある形質と、その形質の発現に関与した遺伝子との間には確固とした因果関係があるであろう。しかし、その結果が、それら遺伝子から生じる唯一の結果であるとは限らな

い。なぜならば、ある遺伝子の発現は他の遺伝子の発現と関係をもちながら進行するものであり、どのような順序で、どの程度に発現されるかは、その個体の誕生からの歴史に強く依存しているからである。このことの典型的な例は、シリーズ(一)の魚の性転換のところをみた。すなわち、まったく同じ遺伝子でも結果はただ一つには決まっていない、だからといって、性格の決定が遺伝子からはまったく自由であるというわけでもない、というその程度に、もし性格の遺伝子が存在すれば、われわれはその遺伝子に支配されていると理解すべきものであろう。

分子生物学には、遺伝情報はDNA→RNA→タンパク質と一方向にしか流れないというセントラル・ドグマがある。ある個体が生きている間に獲得した形質の情報は、DNAに新たな遺伝情報として加わらないことをこのドグマは説いている。また、たった一つの細胞である受精卵から出発して、細胞分裂を繰り返しながら個々の細胞は構造的にも機能的にも特殊化されて成体となるが、このときに、DNAの必要な部分だけをコピーして分化していくのではなく、すべてがコピーされることが、クローンの成功で確認されている。このことも、親からもらった遺伝子が一生変化しないことを支持している。さらに、分子生物学の研究姿勢そのものが、遺伝子と発現された形質との因果関係を一つ一つ明らかにすることに置かれている。こうした分子生物学のもつ機械論的な発想とアプローチによって、多くの生命現象に生体分子という物質を基盤とした説明が与えられてきたが、一方、個体の一生が、あたかも遺伝子に決定論的に支配されているような誤解も与えてきたのではないだろうか。

しかし、現代生命科学が、生体分子を基盤にして明らかにしてきたものは、遺伝情報の柔軟性であり、遺伝子が多様性を生み出そうとする機構を本質的にもっていることの発見であった。以下にそのいくつかの発見を見ていくことにしよう。

二、下手な鉄砲も数撃ちや当たる

われわれの体には、感染症などから身を守るためにいくつかの生体防御機構が備わっている。中でも、免疫は、感染症を引き起こす各種細菌やウイルスだけでなく、臓器移植や輸血、あるいは花粉や塵などアレルギー反応を引き起こす物質といった外部からの異物に対して、さらには、自己由来の異物的成分であるガン細胞やウイルスに感染した細胞などに対して、特異的に攻撃する機構であり、生体防御機構の中核をなしている。

たとえば、麻疹に罹ると、しばらくの間熱と発疹に苦しまなければならないが、多くの場合、自然に治ってしまう。これは、麻疹ウイルスが数々の生体防御機構の関門を突破して侵入し増殖を開始してから、これに対抗する免疫細胞であるリンパ球（T細胞、B細胞など）が分裂、分化し、十分な抗体の産生によってウイルスに集中攻撃をかけることができるようになるまでに五日から十日かかるためである。インフルエンザでも同じことで、ウイルスが増殖して細胞を破壊するために、のどや身体の節々の痛みなどの症状があるが、インフルエンザ・ウイルスを特異的に認識するキラーT細胞が活躍し、B細胞が大量の抗体を産生するようになるまで頑張れば、あとはもう大丈夫である。

ところで、この免疫機構を考える上で重要な点は、T細胞の細胞表面にあって異物を認識するタンパク質、あるいはB細胞が分泌しやはり異物を認識する抗体分子（これもタンパク質である）にある。これらのタンパク質と異物は、ちょうどカギとカギ穴の関係で厳密に相手を認識することができ、免疫細胞による異物への特異的な集中攻

撃を可能にしている。

免疫といえは、一度麻疹に罹ると二度と罹らない、または、予めワクチンを接種しておけば発病しなすむ、といった「二度なし現象」で特徴づけられている。これは、最初に感染するまでは、麻疹やインフルエンザのウィルスを認識できるタンパク質が存在しないが、感染(あるいはワクチンの接種)がひきがねとなってそれらウィルスを認識できるタンパク質が合成され、しかもそれらのタンパク質を細胞表面にもつT細胞とそうした抗体分子を産生するB細胞が盛んに増殖して異物の処理を終了した後、記憶細胞となって血液中に残ることによる。記憶細胞が存在することによって、二度目の感染では速やかに応答できるのである。また、麻疹に罹って、麻疹ウィルスを認識できるタンパク質ができて、インフルエンザ・ウィルスは認識できないという点も重要である。すなわち、麻疹ウィルスを認識するタンパク質と、インフルエンザ・ウィルスを認識するタンパク質とは、それぞれ別のタンパク質なのである。⁽¹⁾

ところで、免疫を遺伝情報という観点から眺めてみると、次のような疑問が湧いてくる。

異物を認識するタンパク質は、各T細胞ごと、各B細胞ごとに異なり、多様な異物に対応できるようになっている、その種類は一〇〇万から一億種類にもおよぶとされている。一方、分子生物学のセントラル・ドグマによれば、われわれのもつタンパク質のアミノ酸配列の情報は親から受け継いだ遺伝子に書き込まれているはずである。しかし、たとえば、ヒトの三〇億塩基対のDNAに書かれたタンパク質の種類は、どう多めに見積っても一〇〇万種類を超えることはない。しかも、もしはじめから麻疹ウィルスを認識するタンパク質を親から受け継いでいるならば、麻疹に最初に感染したときから発病しなすむはずである。しかしその反面、遺伝子に準備されたタンパ

ク質では認識できない異物が外部から侵入してきた場合には、これに対抗できなくなってしまうことになる。実際には、生体は人工的に作り出した薬物に対してでも、それがある程度以上の大きさをもてば、確実にそれを認識できるタンパク質を作り出す。

リンパ球にあつて異物を認識できるタンパク質のうち、B細胞のタンパク質は免疫グロブリン(あるいは抗体)とよばれるが、その多様性の秘密を解き明かしたのは、一九七六年、当時スイスのバーベル免疫研究所にいた利根川進らであつた。(一九八七年、利根川進はその業績によってノーベル医学生理学賞を受賞している。)

免疫グロブリンは、L鎖とH鎖とよばれる二種類のポリペプチド鎖二本づつからなるタンパク質である。その立体構造はY字型をしていて、その先端部が抗原(異物)と結合する。免疫グロブリンはそれぞれ認識する対象(抗原)が決まっているが、たとえば、麻疹ウィルスを認識する免疫グロブリンとインフルエンザ・ウィルスを認識する免疫グロブリンは、その抗原結合部位近くの領域のアミノ酸配列が異なっている。このためこの領域を可変部とよんでいる。一方、可変部以外のアミノ酸配列では両者は等しく、定常部とよばれている。

ところで、この免疫グロブリンを、遺伝子のレベルで調べてみると、一本のH鎖は、V, D, J, Cとよぶ四種類のエキソンからなり、L鎖はV, J, Cとよぶ三種類のエキソンからなっている。⁽²⁾これらエキソンを未分化のB細胞で調べたところ、C(定常部に対応するエキソン)は一個であつたが、その他のエキソンに関しては、たとえばV(可変部に対応するエキソン)は二五〇〜三〇〇個、Dは一〇個、Jは四〜六個というように複数がDNA上にあることがわかつた。ところが、成熟したB細胞では、それらエキソンのいくつかが失われ、メッセージRNAに転写された時点では、それぞれのエキソンが一つずつとなつてゐた。すなわち、B細胞が成熟していく過

程で、両親から譲り受けたDNAの組み換えが行われていたのである。

この組み換えにおいて、複数あるエキソンのうちどれが選ばれるかには規則性はなくランダムであることもわかった。したがって、B細胞ごとにその組み合わせは異なり、単純に計算しても、H鎖では、たとえば二五〇×一〇×四二一〇〇〇通り、L鎖では二五〇×一〇二五〇〇通りが可能であり、H鎖とL鎖の組み合わせを考えれば、実に二五〇〇万種の多様な免疫グロブリンを生み出すことが可能となる。その上、イントロンを取り除いてエキソンドウしをつなぐスプライシングとよばれる過程があるが、そのときの切断部位の不正確さや、これらの遺伝子における突然変異の高さなどが、他の細胞に比べきわめて顕著であり、そのために同じエキソンの組み合わせでも塩基配列が異なるため、成熟B細胞のもつ遺伝子の種類は膨大なものとなる。他の細胞にとってはこうした過ちは厳しく管理されているわけだが、ここでは過ちが多様性を生み出す機構の中で積極的に利用されている。

このようにして、われわれの体の中では、毎日毎日新しい組み合わせの免疫グロブリンが作られている。しかしそれは、どの抗原のためというわけではない。ただひたすら作られては、ある日数が経過すると破壊されるということが繰り返されていく。そしてあるとき、ウイルスなどの抗原が体内に侵入してきて、それら免疫グロブリンのうちのあるものが抗原にぴったりと適合すると、それが刺激となって、その免疫グロブリンを産生するB細胞だけが急速に増殖し、その抗原に適合する免疫グロブリンが大量に分泌されることになる。したがって、適合する組み合わせが見つかるまでの期間は何らかの症状が現れる。しかし、ひとたび適合したB細胞は記憶細胞を残し、その後も体内に留まることになる。このため、同じ抗原がふたたび侵入したときはすばやく対応することができ、いわゆる「二度なし現象」が説明されるのである。

こうした、ランダムに免疫グロブリンを作り出して、そのうちのどれかが的中するだろうという方式は、効率の悪いやり方に見えるかもしれない。しかし、たとえば、多数回繰り返して行うジャンケンの試合で負けない方法は、グー、チョキ、パーを出す順番をランダムにするのがよい、というゲームの理論での結果からの類推で考えると、必ずしもそうとは限らない。相手の顔色を窺ったり、相手のクセを見抜こうとすると策を巡らせても、それは、ある相手には大勝利をおさめるかもしれないが、相手によっては大敗する危険性をも含んでおり、結局、さまざまな相手との無限回におよぶような長い試合では、ランダムに出す方法が負けない最良の方法となる。ほとんどの細菌やある種のウィルスによる感染症に対してはワクチンや何らかの治療法が確立したのに、インフルエンザやエイズに対してはまだ根本的な治療法が見つからないのは、それらウィルスが絶えず変化し、姿を変えているからである。絶えずゆらぐ標的を狙うには、なまじそのゆらぎを読むシステムを開発するよりも、下手な鉄砲も数撃ちや当たる式にランダムに撃つことが、実は最良の方法かもしれないのだ。

この免疫細胞の多様性を生じる機構は、免疫現象のひとつを解明しただけではなかった。それまで、受精卵の段階でもっていたDNAは、細胞分裂し細胞が分化していく過程ですべてがそのまま複製されるとされていた。哺乳類におけるクローンの成功は、そのことの重要な証拠でもあった。ところが、少なくとも免疫細胞においては、DNAの組み換えがおこり、成熟リンパ球では、受精卵とは異なる遺伝子編成をもっていることが示されたのである。しかも、その編成はランダムに行われていた。その意味でも、この免疫グロブリン多様化の機構の発見は衝撃的なものであった。

ある個体の一生の間における遺伝子の変化は、従来、放射線や化学物質による損傷という受動的な変化だけが考

えられてきた。そうした変化はまた、ガン発生の機構に重要な意味合いをもっていることもわかっている。しかし一方で、免疫細胞に見られるように、個体の一生の間に積極的にDNAの組み換えを行うことが明らかにされたわけだが、さらに、細菌のなかにゲノムとは独立した遺伝子として存在し、細菌に寄生する形で自分で勝手に増え、細菌が分裂するときにはその子孫に受け継がれるプラスミドという数千から数万塩基からなるDNAの存在が明らかにされ、そのプラスミドが、一つのプラスミドから別のプラスミドに、非常に高頻度に乗移ることがわかった。こうしたある場所から他の場所へと頻繁に移動している遺伝子はトランスポゾンとよばれているが、最近では、シヨウジョウバエにも発見されて、広く生物界に分布していることもわかってきた。ガンウイルスなどのレトロウイルスも、他の生物のゲノムのいろいろなところにもぐりこんだり、移動したりする振る舞いが似ていることなどから、進化的には共通の祖先に由来しているのではないかと推測されている。こうして、両親から受け継いだDNAが堅固不変なものであるという神話は崩れ、遺伝子はダイナミックに変化するという新しい生命像が確立しつつある。

注

(1) ここでは、インフルエンザ・ウイルスと一括してよんでいるが、インフルエンザ・ウイルスにはA型、B型などの型があることはよく知られている。そして、このそれぞれの型に対しても異なった免疫グロブリンができることは注意しておかなければいけない。インフルエンザに対するワクチンの効果が問題となっているが、それは、その年流行するウイルスの型とワクチンに含まれている型とが一致しないと、同じインフルエンザ・ウイルスという名前であっても認識できず、ワクチンの効果がないからである。しかも、インフルエンザ・ウイルスは、通常の生物に比較して百万倍という速さで遺伝子を変化させている(すなわち進化している)ため、その微妙に変化したウイルスを、二、三年前にその祖先ウイルスを認識した免疫グロブリンがもはや認識できなくなるといふ事態が起こる(エイズ・ウイルスも遺伝子の変異が激しいことで知られ、一人の患者の中ですでに変異している例もみつかっている。こうした変異の速いウイルスのワクチンの開発はこれからの重要な課題のひとつである)。これは、それほどまでに免疫グロブリンの認識が厳密に行われているということでもある。

(2) 真核生物では、あるタンパク質のアミノ酸配列に対応する塩基配列は、必ずしもDNA上の連続した領域にはなく、間にアミノ酸配列には翻訳されない塩基配列の領域をはさんで、いくつかの分かれた領域にコードされているのが一般的である。そこで、アミノ酸配列をコードした領域をエキソン、その間の介在配列をイントロンとよんでいる。

三、子どもは親のコピーではない

遺伝という現象は、子が親に似ることでも明らかである。しかし、子は決して親そっくりのコピーではない。それは、われわれ二倍体生物は、一つの形質に対して二つの遺伝子をもっていることによる。もちろん、一つは父親に、もう一つは母親に由来する。そして、二つの遺伝子は、片方だけが優性に働く場合もあるし、ともに働く場合もある。その機構は単純ではなく、したがって発現された形質も決して両親の形質の単純な組み合わせとはならない。

ところで、二倍体で有性生殖をする場合、その生殖細胞は一倍体となる。たとえばヒトの場合、二三対の染色体は減数分裂によっていったん複製されそれぞれ四本づつになった後、四個の生殖細胞に分配されるが、相同染色体はすべてお互いに何らかの差があるので、その分配の仕方は、実に 2^{23} （約八四〇万）通りにもおよぶ。これは、父親と母親どちらにもいえることなので、その受精卵がもつ染色体の組み合わせの数はその二乗でおおよそ七〇兆種類にもなる。

ところが、こうした方法だけでは、両親のどちらとも異なる染色体の組み合わせをもった子どもが生まれるものの、各染色体ごとに見てみると、同じ染色体にのった遺伝子は常に一緒に行動することになる。そのため、有性生

殖によって、生存に有利な遺伝子は急速に集団内に広まり、有害な劣性遺伝子は集団内にある割合に抑えられるというが、有利な遺伝子と有害な遺伝子が同一の染色体の上に生じた場合には、生存に有利な遺伝子は永遠に有害な遺伝子と抱き合わせのままとなり、その有利さが十分発揮されないばかりでなく、有害遺伝子もろとも淘汰の憂き目に会うことにもなりかねない。たとえば、父親由来の染色体の上にAとBという遺伝子が並んでおり、母親由来のその相同染色体の上には対立遺伝子aとbがあるものとする、このA|Bとa|bというペアの組み方は変化しないわけである。

しかし、実際には、減数分裂の前期過程に染色体の交叉が起こる。この交叉は、体細胞分裂にはなく、減数分裂特有のものである。交叉が起きる箇所はランダムであり、それがたまたまこの二つの遺伝子の中間で起きたとすると、A|bとa|Bという新しい遺伝子の組み合わせが誕生する。もし、Aが非常に有利な遺伝子で、Bが有害な遺伝子であったとすると、新しい組み合わせは、有利な遺伝子Aと正常な遺伝子bの組み合わせとなり、それはある確率で集団内に広まっていくことができる。このように、染色体の分配の仕方による多様化に、染色体の交叉という機構が加わり、遺伝子の組み合わせの膨大な多様性を生み出している。

最近、よく流産する夫婦の白血球の型(主要組織適合抗原とよばれるタンパク質を調べる)を比較したところ、通常より高い確率でこの型が一致していることがわかった。臓器移植では、この型の違いが拒絶反応を引き起こすため、型の一致した者の間での移植が望ましいのであるが、自然界では、受精の段階で、逆にこの型が等しいものどうしの結合を拒絶しているらしいことがわかった。おそらく、これも、多様性を生むためであろうと考えられている。

自然のこの執拗なまでに多様化をめざす機構とは何なのであろうか。大きな環境の変化に対しても対処できるようにいろいろなものを作り出しておくため、というのが通常の解答である。しかし、それだけであらうか。

シリーズ(一)で述べたように、個体には寿命がある。したがって、どんなに素晴らしい個体が誕生しても、それを永遠に保存しておくことはできない。しかも、子どもは決して親そっくりのコピーではない。よく、環境に適したものが生き残るというが、生き残るのは決して個体ではない。それでは何が自然選択の中で生き残るのだろうか。それは一つひとつの遺伝子である。そして、この遺伝子の選択にとって遺伝子の多様な組み合わせが役立っているのである。このことを理解していただくために、次のようなたとえを考えてみよう。

チームで戦うスポーツゲームがあるとしよう。ずば抜けたプレーヤーが一人いるためにチームが強いということによくあることだが、一般には、チームでプレーする場合、個人個人の能力を客観的に評価することはなかなか難しいものだ。評価するための一つの手段として、次のような方法がある。まず、たくさんいるプレーヤーをランダムにグループ分けしてチームを作り、総当りで試合をさせる。つづいて、チームをすべてご破算とし、改めて、ランダムにプレーヤーをグループ分けして、同様に総当たりの試合を行う。この手順を繰り返す中で、試合ごとに、勝ったチームにいたプレーヤーはその評価点として一点を獲得するものとする。試合の勝敗には運はつきものである。また、実力のないプレーヤーでも運よく勝ったチームにいるということもあるであらう。しかし、無限にもおよぶような回数、チームのランダムな再編成と試合を続けることによって、プレーヤー個々の実力とその獲得した評価点の間に相関が見られるようになるであらう。

それぞれの遺伝子もまた、代を重ねるたびに新たな個体の中で、すなわち異なったメンバー構成のチームで、他

の個体とあるいは環境と戦うことになる。そこで直接に評価されているのはその個体のようにみえるが、一つの個体の評価には確率的な要素があまりにも多い。したがって、自然選択とは、個体にかかるとはなく、個々の遺伝子に対して働いていると考えるべきであろう。しかも、それは一代や二代というような短い期間で評価が決まるようなものではなく、何万年という単位で評価されていく。そして、この評価方法による選択では、遺伝子をできる限りシャッフルして、ランダムに組み合わせることが望ましいのである。

ここで、一言注意しておかなければならないことがある。自然は、主として、評価点の高い遺伝子を選択しているのか、あるいは、評価点の低い遺伝子を切り捨てているのかという問題である。そして、大多数をしめる中位の評価点の遺伝子はどうなるのかという問題もある。この問題については、第五章で述べることにしよう。

四、膨大な無駄の中で

生物の進化とは、DNAの塩基配列に起こる変異である。変異はランダムであって、何らかの方向性があるわけではないから、変化の多くは本来もっていた遺伝情報を失う方向に作用する。塩基配列の変化によって有利な情報が付加されることももちろんあるが、その確率は極めて低くであろう。したがって、生物は、DNAの変化に対してはかなり保守的な体制を生み出している。しかし、保守性に注目すると、下等なものから高等なものへ、あるいは単純なものから複雑なものへと進んできた進化は極めてまれな出来事であり、進化の方向にある必然性、あるいは方向を決めている何らかの機構の存在を感じてしまうのも無理からぬことである。生物のもつ保守性とラン

ダムな変異から生じる進化という一見矛盾する二つの機構を、それではどう理解したらよいのであろうか。

そこで、ここでは、保守的体制とうまく調和させながら進化をも可能とするために生物が獲得してきたいくつかの機構の中から、遺伝子重複、遺伝子混成という二つについてみてみることにしよう。

すでに正常に働いている遺伝子を変化させることは生物にとって極めて危険なことである。そこで、その遺伝子のコピーをDNAの配列の中に作り（これを遺伝子重複という）、正常に働く遺伝子を残したまま、そのコピーされた遺伝子を変化させることによって改変に取り組むという戦略を生物は獲得した。実際、DNAの配列の中には、よく似た配列が複数個見出される。

たとえば、赤血球にあって酸素運搬の機能をもつヘモグロビンというタンパク質は、ヒトの大人では、二つの α と二つの β とよばれるサブユニットからなっているが、胎児の時期には、 β の代わりに γ とよばれるサブユニットが使われている。 γ の方が β よりも酸素を吸着する能力に優れており、このために胎盤において母親のヘモグロビンに吸着した酸素は胎児のヘモグロビンへと効率よく移動することができる。また、これらのサブユニットは、筋肉にあって酸素貯蔵の機能をもつミオグロビンというタンパク質とよく似た構造をもっている。こうした事実から、ミオグロビンとヘモグロビンの各サブユニットとの共通の祖先タンパク質がもととあって、その遺伝子が遺伝子重複によってまずミオグロビンとヘモグロビンの α と β に、さらに β が今の β と γ へと分化して、より緻密な機能を獲得してきたと考えられている。

ところで、遺伝子重複によってできた遺伝子は一般に、お互いに似た機能をもっているが、最近、遺伝子重複によってまったく異なった遺伝子へと変化したとみられる例が発見された。それは、目の水晶体を作っているクリス

タリンというタンパク質である。クリスタリンは、何種類かのタンパク質の総称なのであるが、あるものはアルギニノコハク酸リアーゼという酵素と、またあるものは熱ショックタンパク質とよばれるタンパク質に、またあるものはプロスタグランジン合成酵素とアミノ酸配列がきわめて類似しており、このことから、現在機能の上からクリスタリンとよばれている一群のタンパク質が、実は、異なった祖先タンパク質から遺伝子重複によって分化したものであると推定された。進化の過程で目の水晶体が必要となったとき、すでにあるタンパク質間に合わせたというわけだが、これだけ大きな変化が起きたということは、おそらく、遺伝子重複し、変異を蓄え始めたばかりのときには機能をもたなかったものが、その遺伝子を廃棄しないで長い期間大事にしまっておくうちに、システムが変化し、そこでまったく新しい機能を獲得して生まれ変わったと思われる。

ところで、遺伝子重複をして改変を試みたものの、機能を失ったままゲノムの中に残っているものも数多くある。この機能を失った遺伝子は偽遺伝子とよばれている。われわれのDNAの中にはこうしたゴミがいっぱい溜っている。しかし、こうした膨大な無駄によって、保守的な体制を維持しながら進化を進めることが可能となったのである。

遺伝子重複による遺伝子の変化は、基本的に類縁関係にある遺伝子を生む、あくまでも改良を主としたものである。ところが、もっと大胆に遺伝子を組み合わせることによって、全く新しい遺伝子を作り出す試みも生物は行っている。

前に述べたように、真核生物の遺伝子では、ある一つのタンパク質のアミノ酸配列をコードした部分が連続しておらず、介在配列が存在する。ところで、遺伝子が進化の過程でその位置を変えてDNA上を動くことがある。こ

れを転座というが、もし、ある遺伝子が全く異なる他の遺伝子の近くに転座して、二つの遺伝子の間にある配列がイントロンになり、二つの遺伝子が統合されて（すなわち同じタンパク質のエキソンとなって）一つの遺伝子となったとすれば、そこにまったく新しい遺伝子が誕生することになる。もちろん、そのタンパク質が機能するかどうかは確率的ではあるが、まったくでたらめに配列を変化させて新しい機能をもったタンパク質を模索することに比べれば、すでに機能をもつものどうしの組み合わせは、はるかに高い確率で新しい機能をもったタンパク質を生み出すであろう。これを遺伝子混成という。第二章で述べた免疫グロブリンの多様性を生む機構は、まさに、この遺伝子混成が一つの個体の中で起こっているわけである。

ヒトは、およそ三〇億の塩基配列からなるDNAをもっている。しかし、そのうちおよそ一割が遺伝子で、残りの九割は、これまでに述べてきたさまざまな試みの中で生まれたゴミであると思積られている。これに対して原核生物では、逆に九割が遺伝子であり、イントロンなどの無駄を一切切り捨て、ひたすら分裂増殖の効率化をはかっている。しかしその結果、新たな機能を発達する余地を失い、進化の袋小路に入り込んだまま、そこから脱却できなくなってしまうている。

こうした膨大な無駄の中で生物は進化してきた。また、膨大な無駄の中で、生物は生命現象を営んでもいる。それは、遺伝情報のもつ柔軟性と理解することもできる。第二章では、免疫系の例を見てきたが、神経系においても、遺伝情報のもつ柔軟性を見ることができ。神経系は、外界からの多様な刺激あるいは情報に対して、瞬時に反応していくために遺伝情報によって形成されたものである。とりわけ中枢神経系は、神経細胞によるネットワークを形成することによって、その高度な情報処理能力をもっている。そのネットワーク形成の機構についてはま

だからないことが多いが、神経系発生の過程で大量の神経細胞が死ぬという現象が見られることから、必要以上の神経細胞が作られ、ネットワークを形成するとき外界の環境条件などによる種の選択を受けて、適当なもの生き残り、不適當なものが死ぬということが行われていると考えられている。これは、免疫細胞がやはり膨大な無駄によって支えられていることとよく対応する。また、外界から与えられた刺激などの環境条件に応じて神経細胞間の伝達特性が長時間にわたって変化する可塑性ももっており、こうした現象が記憶と関係しているのではないかと考えられている。

遺伝情報は、各タンパク質のアミノ酸配列の情報を通して、間接的に生体の様々な組織や器官の設計図となっている。おそらく、遺伝情報と完成された器官との対応関係はかなりきっちりしたものであろう。しかし、神経回路網形成や免疫細胞、さらには魚の性転換や女王バチや女王アリの選択の例に見られるように、その基本的なルールだけが決められていて、最終的に完成されるまでに環境条件による選択が強く働く部分があることが明らかにされてきたことは重要である。分子レベルの生物学が、えてしてすべて決定論的に進行するというニュアンスで捉えられがちであるが、決してそうではなく、柔軟性と多くの選択肢をもっていることをこれらの事実が物語っているからである。

五、運のいい奴が生き残った

突然変異が起こっても、その変異遺伝子をもった個体が集団全体に広がる場合もあれば、やがて集団から消えて

いく場合もある。新しい遺伝子が集団に十分広まったとき、その種はある変化をなしとげたことになり、それはその種が進化したことを意味する。ところでこうした集団への広がりを決める要因は何であらうか。

ダーウィン流の進化論によれば、それは表現型の進化であるが、その主旨は適者生存である。生物の表現型の進化には、下等なものから高等なものへ、単純なものから複雑なものへという流れがあり、進歩という言葉を暗に含んで論じられてきた経緯もある。そのために進化論の中にはもっと強く進化の方向性を主張し、変わるべくして変わる、とその必然性を強く主張するものもある。

これに対して、遺伝子の変化の歴史として生物の進化を眺めてみると、これとはまったく異なった様相が見えてくる。すなわち、集団に広がった新しい遺伝子は、それが適応度を高めたからという理由で広まったものはむしろまれであつて、その多くは自然選択という観点からは中立であり、偶然的な要因によって広まったものである、とする中立説が一九六〇年代後半に木村資生によって提唱された。ダーウィン流の進化論では自然選択が遺伝子を最適化する方向に強く働くと主張するのに対して、中立説は、自然選択が主として適さないものを排除することに強く働き、集団に広まるか否かは確率的であることを主張していることに特徴がある。(このことを木村資生は、*survival of the fittest* と *survival of the luckiest* とぶう言葉で対比している)。

いろいろな生物の遺伝子の塩基配列が明らかになると、同じタンパク質について、異なった生物種のあいだでアミノ酸配列(あるいは対応する塩基配列)を比較することができるようになり、ある共通の祖先から種が分化して以来、それぞれの種にどのくらい塩基配列の変化が起きたかを推定できるようになった。そして、それらの解析結果が集まってくると、次に述べるように、それは中立説を支持するものであつた。

まず、遺伝子は、それがコードするタンパク質が機能的に重要であればあるほど変化しないことがわかった。進化が、最適化される方向に強く働いたのであれば、高等になればなるほど、重要な機能をもつ部分にこそ、下等な種よりも格段と優れていることが期待されるわけであるが、むしろ重要な部分は保守的であり、進化が、適さないものを排除することを第一義として進んできたことをうかがわせる。

進化が自然淘汰に関して中立であることは、同じ種の中でも個体によってそのDNAの塩基配列がかなり多様性に富んでいること(遺伝子の多型)からもいえる。従来は、典型的な(すなわち最適な)ヒトの遺伝子というものがあって、それと異なる遺伝子をもったものは異常であるという認識が強かった。しかし、二人のヒトのDNAを同じ領域について比較すると、平均二〇〇塩基対に一個の割合で異なる部分が認められるというデータもあり、ヒトそれぞれの遺伝子の塩基配列がお互いに異なっていることがむしろ当たり前であるということになってきた。⁽³⁾

また、ある二つの種が共通の祖先から種分化した後、それぞれの種において塩基配列が変化してきた速度を調べた結果、その速度は種によらず一定であった。このことは、塩基配列の変化がある一定の確率で起こった偶発的なものであって、方向性をもっていたり、高等な種でそれが加速度的に進行したというような形跡は認められなかったことを意味している。たとえば、ヒトと魚はその共通の祖先である魚からおよそ四億年前に分化した後、一方の分岐は現在の魚となり、一方の分岐では様々な分岐を繰り返しその一つがヒトとなるというように、その表現型における大きな変化を経験したにもかかわらず、ヒトと魚が共通にもつ遺伝子の塩基配列の分岐後の変化の数を比較してみると、ほぼ同じであったのである。

しかし、表現型のレベルでの進化の様相は便宜的で系統や時代によって緩急の差が大きく、保守的で一定の速度

で変化していく遺伝子のレベルでみる進化の様相と矛盾しており、まだその説明はついていない。中立説の提唱者である木村資生はその著書で、この問題にアプローチするためのいくつかのポイントを指摘している。たとえば、新しい種が誕生するといった大きな進化が起こるためには、既存の淘汰的制約から一時的に開放され、表現型レベルでの中立的変異（多型）が集団に増大する時期が必要であり、そうして初めて新しい環境における淘汰が作用して大きな進化を進めることができること、また、オオカミの仲間が家畜化されてきたイヌには多種多様の品種が存在することや、クリスタリンというタンパク質がまったく異なる機能のタンパク質から分化してきたというように、高等生物には変異を生じる上で膨大な潜在能力をもつこと、などをあげている。

進化の機構を説明することは、この地球上に存在する生物の多様性を説明することでもある。進化論というと、これは証明不可能な問題とされ、宗教的な、あるいは哲学的な側面ばかりが前面に出たりしたため、長く自然科学からは疎んじられる傾向にあった。しかし、遺伝情報に関する知識が蓄積してきた現在、進化論に自然科学の立場で真正面から立ち向かうことが可能となっているのである。

注

(3) ヒトの遺伝子の多型は、中立説の浸透とともに進化に中立な遺伝子が同種の個体内には多数あることが当然と受け取られるようになり、異常性を示しているというよりもむしろ、個性を示すものとして理解されるようになってきた。現在のところ、一人ひとりの全遺伝子の塩基配列を手軽に解読することはできないが、DNAに制限酵素（特異的なDNA塩基配列を認識して切断する酵素）を働かせて得られるDNA断片の長さや数を解析することができ、これにはっきりとした個人差がみられる。これは、ちょうど指紋（フィンガープリンティング）で個人を特定できるように、DNA断片のパターンから個人を特定することが可能であることから、DNAフィンガープリンティングとよばれ、すでに犯罪の科学捜査などに利用されている。また、パターンの類似度は近縁関係を定量的に示しているため、血縁関係のチェックから民族系統学の問題にまで応用されている。

六、ヒトはもっともすぐれた生物か

生存することが生物の命題であるならば、他の生物の生存を脅かす能力をもったヒトは、もっともすぐれた生物であろう。先頃発表された全米科学財団の「生物学的多様性の喪失」という報告書では、世界の人口の増加、熱帯雨林の破壊、酸性雨、地球の温室化などにより、今後この状態が続けば、二、三〇年間で地上の生物の全種類のうち四分の一以上を失うことになるであろうと警告している。人間と自然との戦いは、圧倒的な人間の勝利に終わっている。

昔から、生物学を研究している人々には、生態系が安定であるのは、多くの種が複雑に絡み合っているからである、という信念がある。ところが、近年の様々な数学的なモデル解析では、多様性や複雑性は、むしろ系の不安定化へとつながる結果ばかりが現れ、多様であるがゆえに安定という一般論は見出されていない。分類されているだけでも一五〇万種の、熱帯雨林などのまだ研究されていないところを含めれば数千万種の生物が、この地球上に生息していると推定されているが、われわれはまだ、その生物種の多様性の真の意味を理解してはいないのである。その理解がおよぶ前に、その多くは地球上から姿を消してしまうかもしれない。

現代生命科学が遺伝子の物質的な基盤の上に立って多くの生命現象を説明してきた今を、第二の科学革命のまっただ中と表現しても決して過言ではあるまい。生命科学が物質的な基盤に立つことによって、地球上のすべての生物が同じ物質系で成り立っていることが明らかになり、こうした結果は、物理・化学がそうであるように、決定論

的な生命観の構築へと誘導されると当初考えられていた。しかし、遺伝子に関して次々と明らかにされた事実は、むしろ、遺伝子が生命現象にとって絶対的なものではなく、また堅固不変なものでもなく、ダイナミックに変化するものであるということであった。しかもその変化の方向には多様性を生むために積極的にランダム性を取り入れられていた。

また、同じ種の中にみられる遺伝子の多型は、それぞれの個体が個性をもつことの遺伝子レベルでの再確認であった。個性の問題は、人文科学ではあたりまえのことでも、自然科学では排除すべきことがらである。実際、ヒトの遺伝子といえばその典型的な遺伝子があるという錯覚に、まだ多くの科学者は陥っている。ヒトの遺伝子を問うとき、何が普遍的で、何が個性的なことなのかを、そして、そこに刻み込まれた生命誕生以来の三五億年の歴史を、その中に見なければならぬ。そんな生命観が、いまはっきりと示されつつあるように思われる。

最後に、生命現象が遺伝子のもつ遺伝情報に方向づけられていることは確かであるが、その選択肢は多様で、柔軟な支配体制にあることも強調しておかなければならない。免疫のように、その物質的な基盤がかなり明らかになってきた現象もあるが、とりわけ、性格とか行動が、どういった意味で遺伝子の支配下にあるのかは、われわれの生命観にとっても大きな問題である。多くの本能とよばれる行動がわれわれの中にあることは確かであるが、一方、遺伝情報の束縛から逃れた多くの自由度を与えられていることもまた確かである。この中枢神経系の引き起こす様々な現象に、物質的基盤が与えられるまでにはまだもう少し時間を要するが、この中枢神経系のもつ未来をシミュレートする能力こそ、ヒトを地球上でもっともすぐれた生物に押し上げたのである。しかし、……

そのことを踏まえて、次のローレンツの言葉を味わっていただきたいと思う。

ある種類の動物がその進化の歩みのうちに、一撃で仲間を殺せるほどの武器を発達させたとする。そうなったときの動物は、武器の進化と平行して、種の存続をおびやかしかねないその武器の使用を防げるような社会的抑制をも発達させねばならなかった。(中略)動物の武装してきた進化的な過程は、同時にまたその(武器を使用する)衝動と抑制をも発達させてきた。なぜならば、ある動物の体の構造プランと、種に特有な行動様式の遂行プランとは、(ともに遺伝子に支配された)一つのものであるからだ。

自分の体とは無関係に発達した武器をもつ動物が、たった一ついる。したがってこの動物が生まれつきもっている種特有の行動様式はこの武器の使いかたをまるで知らない。武器相応に強力な抑制は用意されていないのだ。この動物は人間である。(中略)武器を創り出すことと、責任感、つまり人類をわれわれの創造物で滅亡させぬための抑制を創り出すことと、どちらが容易なことだろうか？われわれはこの抑制も自らの手で創りださねばならないのだ。なぜならわれわれの本能にはとうとうい信頼しきれないからである。

〔『ソロモンの指環』ローレンツ著 日高敏隆訳(一九七四年) 早川書房 より〕

参考文献

- 本庶佑「遺伝子が語る生命像」、講談社、一九八六年
野田春彦「生命論」、放送大学教育振興会、一九八八年
木村資生「生物進化を考える」、岩波書店、一九八八年
K・ローレンツ「ソロモンの指環」(日高敏隆訳)、早川書房、一九七四年