

遺伝と環境の相互作用に関する検討

梅本 洋

人間形成や教育においては遺伝的要因と環境的要因の双方がいずれも重要であることは、一般的な常識に属している。遺伝的要因の重要性を説く「蛙の子は蛙」、環境的要因の重要性を説く「孟母三遷の教え」といった諺が人口に膾炙していることは、その証左の一つといえよう。氏（遺伝）と育ち（環境）の問題は、古来多くの人々の関心をひきつけてきた。英語圏では、氏を意味するのに *nature*、育ちを意味するのに *nurture* という互いに似かよった響きの語が *nature and nurture* といった対の形で多用される。リドレーによれば語呂をあわせてこの二語を対にして使用した最初の人物はイギリスの教育家マルカスター (R. Mulcaster, 1530-1611) であるが（リドレー、九八〇九九頁）、そのマルカスターの真意も教育においては氏と育ちの双方が共に重要であることを主張する点にあった。こうした考え方を背景にして、人間形成や教育において重要なのは遺伝と環境の相互作用であるといわれることが多い。しかし、両者の相互作用とは一体いかなる作用なのであろうか。そもそも両者

はどのような形で相互に作用しあうというのであろうか。単に遺伝的要因の作用あるいは環境的要因の作用というのではなく、ことさらに両者の相互作用ということになると明らかに問題の次元がかなり異なってくる。この点に留意すると、両者の相互作用の何たるかは直ちには決して明白ではないといわざるをえないであろう。そこで、本稿では遺伝的要因と環境的要因の相互作用に関して、今日的な研究成果を参照しつつ若干の検討を試みることにしたい。

以下では、まず予備的に遺伝的要因と環境的要因の相互作用の概念に関していくつかの論点を整理し（第一節）たうえて、動物を用いた実験的研究によって明らかにされた内容に即して論考を進め（第二節）、それを踏まえて人間を対象としたいくつかの調査研究をとりあげる（第三節）ことにする。

一 予備的考察

本稿では以下、遺伝的要因と環境的要因の相互作用を「遺伝環境相互作用」と呼ぶことにする。遺伝環境相互作用の概念にはさまざまな水準のものが見られるが、一般によくもちだされる遺伝環境相互作用の概念はその内容が一面的であるものが少なくないように見うけられる。そうした一面的な遺伝環境相互作用の概念の典型としては、遺伝も重要であると同時に環境もまた重要であることを単に強調する観点を提示するにとどまっているような概念を挙げることができる。

これに関するごく単純な例として身長のことをとりあげてみよう。食生活や運動習慣など（環境的要因）が同じ人々の間でも背の高い人と低い人がいるので、身長には当然遺伝的要因によって規定される面があると考えられる。しかし、ほかの人よりも高い身長をもたらす遺伝的要因を具えていても、栄養状態など（環境的要因）が劣悪であれば身長の伸びは阻害されてしまうのであるから、身長は環境的要因による規定もうけている。したがって、到達可能な身長を考えるにあたっては、当人の遺伝的要因と並んで環境的要因も重視しなければならないという訳である。

こうした発想にもとづく遺伝環境相互作用の概念においては、ゴッテスマンとハンソンが「遺伝子型がたとえどのようなものであ

ろうと、よい食事は常に同じ方向に働いて身長を伸ばすことにな
る」(GOTTESMAN & HANSON, p.266)と指摘しているように、遺伝的要因のあり方とは無関係に環境的要因の作用方向が常に同一のも
のとされている点に注意すべきである。高身長をもたらす遺伝子型
の持ち主にも低身長をもたらす遺伝子型の持ち主にも、充実した食
生活（環境的要因）は身長を伸ばすという同一の方向に作用するこ
とが遺伝環境相互作用の概念に組みこまれているのである。充実
した食生活が身長を伸ばす効力は高身長をもたらす遺伝子型の持ち
主において一層顕著であるという程度の差はあっても、身長を伸ば
すという作用の方向そのものは全く同一なのである。

身長の高低以外にも、人間にはさまざまな身体的、心理的、行動
的、精神的等の形質が見られる。それらの形質が実際に現れるあり
方（表現型）は個々の人間において多様であって、それは当然遺伝
的要因によっても環境的要因によっても影響される。しかし、形質
の表現型に関して、環境的要因は、遺伝的要因のあり方（遺伝子型）
とは無関係に、常に同じ方向にしか作用しないものと想定するのは、
やはり一面的予断のそしりを免れないであろう。遺伝環境相互作
用のあり方をその複雑な現実在即してとらえるためには、それにふ
さわしい形で内容が柔軟に構成された遺伝環境相互作用の概念が
不可欠である。遺伝子型が異なるとそれに呼応して同一環境の作用
方向が大きく異なったり、特定の環境的要因と作用しあうことに
よってあい異なる遺伝子型が同一の表現型をもたらしたりすると

いった事態にも充分アプローチしうるような遺伝×環境相互作用の概念が必要なのである。

そうした多面性をそなえた遺伝×環境相互作用の概念に通ずる発想を含む例として、ここでは次の二つを挙げることにしたい。第一の例は、親子関係や育児に関するハリスの主張である。ハリスは「親の育児スタイルというものはたった一通りに固定されたものではない」(ハリス、四五頁)という事実に注意を促している。同じ両親から生まれた兄弟姉妹であっても、個性はまちまちで、気質、育児に対する反応性や育てやすさ、容姿、利発さなどは大きく異なるのが通例である。そうした個性の相違は多分に遺伝的要因によっても規定されている。そしてハリスがいうように「親は子ども(の個性)に合わせて、育児スタイルを少しずつ調整してゆく」(同前)のである。親は同一であっても、その同じ親(子どもにとっての環境的要因)が子ども(の個性)が多分に遺伝的要因を含んでいる」と相互作用しあうことによって、子ども毎に育児の内容や方向性が大きく異なってくる訳である。その意味で、育児とは「親と子の共同作業なのである」(同前)とハリスは述べている。

第二の例は、精神疾患に関するキャスビとモフィットの主張である。キャスビとモフィットによれば、精神疾患と直接結びつくことを示すエビデンスが集積されている遺伝子も若干数なくはないものの、普通は、精神疾患の原因遺伝子なるものが報告されても「再現性が見られないのが相場であり、…多くの科学者は遺伝子型を診断

とストレートに結びつける研究は見込みがないと考えるようになってくる」(CASP & MOFFITT, p.583)。その上で、遺伝×環境相互作用にもとづくアプローチがとられることになるのであるが、キャスビとモフィットは「遺伝子×環境相互作用アプローチは、環境的病因が疾患をひきおこし、遺伝子はその病因に対する感受性に影響を及ぼすと想定するのである」(ibid.)と指摘している。この想定においては、同一の環境が与えられても、遺伝子型が異なればそれに応じて当該環境の作用が生じたり生じなかつたりするのは当然であるということになる。

ところで、遺伝的要因を直接担っているもの、すなわち遺伝子そのものが何であるのかは、人類にとって長い間全く不明であった。遺伝子の正体がDNAにおける塩基配列であることが解明されたのは二〇世紀も半ばに至ってからのことにすぎない。しかし、すでにこのことが解明された以上、遺伝×環境相互作用を研究するにあたって遺伝子を依然としてブラックボックス扱いし続けるのであれば、それはやはり知的怠慢ということになる。ミーニーは「分子遺伝学に関して何一つ理解せずとも遺伝子の影響について研究できると思うのは、まさに『都合主義の神話にほかならない』(MEANY, 2001, p.54)と断じているが、これは遺伝×環境相互作用の研究にも当然あてはまることである。そうすると、遺伝×環境相互作用の概念はミクロなレベルにおける諸事象にも幅広く適用されるということになるが、それらの諸事象はおおよそどのような種類のものなので

あろうか。

この点に関してミーニーは「遺伝子の働きは細胞内環境によって制御される」(MEANY, 2001, p.52)と指摘したうえで「その細胞内環境は細胞の遺伝的特性と細胞外環境によって変化する」(ibid.)と述べ、そうした細胞外環境の例として「内分泌器官から放出されるホルモン、免疫系由来のサイトカイン、ニューロンからの神経伝達物質、食物から得られる栄養素」(ibid.)を挙げている。ミーニーによれば、こうしたミクロな環境はさらに個々人のマクロな環境からも影響をうける。「神経伝達物質とホルモンの活性はたとえば社会的交流に大きく影響されるので、そうした社会的交流は遺伝子の働きの発現をもたらず作用に結びつく」(ibid.)というミーニーの指摘からもわかるように、遺伝「環境相互作用はミクロなレベルからマクロなレベルにまたがって複雑にダイナミックに展開されるのである。

このように、遺伝「環境相互作用」の概念を適用するにあたって、マクロなレベルにとどまることなくミクロなレベルまで掘りさげてゆく見方は、今日ではすでに相当程度一般化しているように思われる。たとえばウォルスタインとゴットリブは「環境は遺伝子の働きを制御し、遺伝子は神経系における変化を介して、環境の変化に対する有機体の感受性に影響を及ぼす」(WAHSTEN & GOTTLIEB, p.178)と指摘しているが、こうした指摘にも右にとりあげたミーニーのスタンスと同様のスタンスが示されているといえよう。

ヒトゲノムの完全解読が完了したのは二〇〇三年のことである。それをうけて、二一世紀はポストゲノム時代にはいったといわれている。ストッツはポストゲノムの生物学がもたらしたものとして「反応的ゲノム」という新しい概念」(STOLTZ, p.363)を挙げ、「反応的ゲノム」が「内部環境ならびに外部環境からのシグナルを含む細胞過程によって活性化され制御される」(ibid.)ことに注目している。そのうえでストッツは「どこであれ遺伝子があるところには、その制御された発現に必要な遺伝子外部の諸要因があるのである」(STOLTZ, p.373)と述べているが、このようなストッツの主張も、遺伝「環境相互作用」をミクロなレベルまで含めて視野に収めようとする観点を明確にあらわしている。

さまざまなレベルを横断する形で遺伝「環境相互作用」にアプローチする手法は、遺伝「環境相互作用」の概念を発達過程そのものの内部に組み入れる発想に結びつく。ゴットリブは「遺伝子は発達システムの外部にあつて独立した原因として作用するのではない。遺伝子は発達システムの一部分なのである」(GOTTLIEB, 1995, p.138)と主張して、そうした発想を先駆的に提示している。ビョークランドは「遺伝子を発達の指令塔と見ることはできない。ゲノムは心身形成するための青写真として働くのではなく」(BJORKLAND, p.216)と述べているが、両者の考えは同様の見方にもとづいている。

本節を閉じるにあたり、遺伝「環境相互作用」の概念を検討するうえで無視できない論点を二つつけ加えておきたい。第一は、親の世

代から子の世代へと代々継承されてゆくものは遺伝的要因だけでなく、実は環境的要因のかなり重要な部分も世代間で継承されてゆくという論点である。ブラシとビョークランドは「人間は（あるいはいかなる動物も）種に固有のゲノムだけではなく種に固有の環境をもうけ継いでゆく。そのような環境は出生に先だって始まり、哺乳類ではたとえば子宮、その後は授乳を行う母親を「うけ継ぐ」のである」(BLASI & BORKLAND, p.265)と指摘してこの論点に注意を促しているが、確かに、遺伝的要因と相互作用する環境的要因から母胎内環境などを除外する理由は少しもないであろう。世代間で継承されるこうしたきわめて基本的な環境的要因をも射程にいれることによって、遺伝・環境相互作用の概念はその実効性を高めることが期待される。

第二は、近年めざましい進展を見せているエピジェネティクスである。エピジェネティクスとはエピジェネティックな事象を研究する学問のことであるが、仲野は現時点における「エピジェネティクスに対する最大公約的な定義」(仲野、二二頁)との関連で、エピジェネティクスでとり扱われるエピジェネティックな特性の定義を提示している。それを引用すると「エピジェネティックな特性とは、DNAの塩基配列の変化をとまわずに、染色体における変化によって生じる、安定的に受け継がれる表現型である」(同前)。この定義にある、遺伝子そのものの変化を伴わない「染色体における変化」をひき起こすいくつかの機構が解明されてきているが、そ

のなかで、ヒストン(DNAと結合している蛋白質)のアセチル化(遺伝子の発現を誘発する)やDNAのメチル化(遺伝子の発現を阻害する)などはすでに一般にもかなり知られるようになってきている。ヒストンのアセチル化やDNAのメチル化などによってひき起こされたエピジェネティックな特性をゲノムの遺伝情報に加えたものを、エピゲノムと呼んでゲノムとは区別している。ヒストンのアセチル化やDNAのメチル化などは環境的要因の影響を被ると考えられていることもあって、エピジェネティクスは遺伝・環境相互作用との関連においてもきわめて刺激的な研究分野となっている。スジフ、マクゴワン、ミーニーが指摘しているように、たとえば「生まれてから後に環境に接してゆくことによってエピゲノムに変化が生ずることがあるのではないか」(SZYF, MCGOWAN & MEANY, p.46)とか、「齢をとってからDNAのメチル化に変化を生じさせることで、生涯にわたって環境がゲノムを変え表現型に影響を与えうるようになる基盤が用意されることになるのではないか」(ibid.)といった数々の観測が生じてくるからである。

二 動物実験による遺伝・環境相互作用の研究

本節で最初にとりあげるのは、ゴットリブが特に注目している動物実験で、一九五〇年代にラットを用いて行われたものである(CI. GOTTLIEB, 1995, pp.136-137, GOTTLIEB, 2003, pp.344-345, GOTTLIEB,

2007, pp.78)。ゴットリブがこの往年の実験的研究をわざわざ引きあいにだしているのは、実験結果が遺伝・環境相互作用との関連でまことに注目すべきものであるからにほかならない。

この実験では選択交配によってつくられた二系統のラットが用いられている。一方の系統は迷路学習の能力が抜群に高い系統で、この系統のラットたち（以下「天才ラット」）は皆迷路課題に非常に優秀な最高ランクの成績を収める。他方の系統は逆に迷路学習の能力が抜群に低い系統で、この系統のラットたち（以下「鈍オラット」）の迷路課題の成績はいずれも最低ランクである。往年の研究であるため天才ラットと鈍オラットの遺伝子の相違が分子レベルで明らかにされている訳ではないが、両者の能力の相違は徹底した選択交配の結果である以上、遺伝的要因によるものと考えてさしつかえないであろう。

実験は成育環境の影響力を調べるために、天才ラットと鈍オラットそれぞれの新生児を非常に異なる二種類の成育環境下で飼育したうえで、その後各飼育群のラットたちを迷路課題に取り組ませてその成績を比較したというものである。実験で用いられた二種類の成育環境は、一方はさまざまな刺激などに富んだきわめて学習促進的な恵まれた環境（以下「優良環境」）であるのに対して他方は極端に刺激の乏しい学習阻害的な忌まわしい環境（以下「劣悪環境」）である。

常識的な発想にもとづけば、当然以下のような予想がなされるの

ではなからうか。優良環境は天才ラットの成績も鈍オラットの成績も向上させる作用を及ぼし、逆に劣悪環境は天才ラットの成績も鈍オラットの成績も低下させる作用を及ぼす。ただし、遺伝・環境相互作用が働くので、優良環境で飼育された天才ラットと同じく優良環境で飼育された鈍オラットを比較すると、天才ラットの成績向上は程々を目をみはるほどであるのに対して、鈍オラットの成績向上は程々にとどまるのではないか。同様に遺伝・環境相互作用が働く結果、いずれも劣悪環境で飼育された天才ラットと鈍オラットを比較すると、天才ラットの成績もある程度は低下するが、鈍オラットの成績はそれよりもはるかに大きく低下してしまうのではないか。

しかし、実験の結果は、こうした予想を全く裏切るものであった。確かに、優良環境は天才ラットと鈍オラット両方の成績を向上させたし、劣悪環境は両方の成績を低下させた。しかし、劣悪環境で飼育されたラットの成績は天才ラットも鈍オラットも同レベルで、両者の成績に差は見られなかったのである。また、優良環境で飼育された天才ラットの成績は同じく優良環境で飼育された鈍オラットの成績をかろうじてほんの少しだけ上回る程度にすぎなかったのである。選択交配を重ねてゆく過程でこれら二系統のラットが飼育されていた環境は、実験で用いられた優良環境とも劣悪環境とも異なった、程々の刺激を有するいわば普通の環境（以下「普通環境」）である。天才ラットと鈍オラットの迷路課題の成績に顕著な格差が認められるのは、両者が共に普通環境で飼育された場合だけに限られるので

ある。普通環境と劣悪環境を対比して遺伝×環境相互作用を見ると、普通環境で飼育された天才ラットに比べて劣悪環境で飼育された天才ラットは成績が大幅に低下してしまう。しかし、普通環境で飼育された鈍オラットの成績に比べて劣悪環境で飼育された鈍オラットの成績はごくわずかしか低下しないのである。

また、普通環境と優良環境を対比して遺伝×環境相互作用を見ると、普通環境で飼育された天才ラットに比べて優良環境で飼育された天才ラットの成績はごくわずかしか向上しない。しかし、普通環境で飼育された鈍オラットの成績に比べて優良環境で飼育された鈍オラットの成績は大幅に向上するのである。つまり、同一の環境が与えられても、固体に具わっている遺伝的要因が異なると、遺伝×環境相互作用のあり方が全く異なったものとなり、ひいては当該環境のもつ意味そのものが大きく違ってくるのである。ゴットリブがいうように「ある一つの成育（環境的）条件下において二つの遺伝子型がいかなる表現型をもたらすかがわかっている、これらの遺伝子型（実際には有機体）が別様の環境で成育した場合にそれらが相対的にどのような位置づけを得ることになるのかを予測することはできないのである」（GOTTLIEB, 2003, p.344）。

次にアカゲザルを用いた一群の実験をとりあげる（Cf. MEANY, 2010, pp.50-53; CASPI & MOFFITT, pp.587-588）。これらの実験では感情的発達が大きな研究テーマとなっているが、右のラットの実験とは異なりその多くが今世紀にはいつてから行われた比較的

近年のものであって、分子レベルで特定の遺伝子に焦点が当てられている。

セロトニンといえば今日では一般的にもかなりその名称が知られている神経伝達物質であるが、これらの実験で焦点が当てられているのは、セロトニントランスポーターの遺伝子である。セロトニントランスポーターは、ニューロン末端からシナプス間隙に放出されたセロトニンを回収し再びニューロンに運搬する役割を果たしており、脳内におけるセロトニンの代謝において重要な機能を有している。アカゲザルでは、セロトニントランスポーターの遺伝子の近傍に位置していて、その発現のスイッチのような働きをしているプロモーター領域の塩基配列に固体変異が認められる（遺伝子多型）。すなわち、遺伝子型がS型の個体とL型の個体とが区別されるのである。一般的な傾向として、脳内のセロトニントランスポーターが減少するとセロトニンの活性が低下し、その結果衝動性が亢進して攻撃行動が多くなる。

アカゲザルを用いた実験では、アカゲザルの子を母親からひき離して別のアカゲザルの子に面倒を見させるやり方で養育した場合（以下「異常環境養育個体」と、普通に母親が養育した場合（以下「正常環境養育個体」と）が比較されている。この実験で注目すべきは、まさに遺伝×環境相互作用のあり方である。異常環境養育個体のうち遺伝子型がS型の個体ではセロトニンの活性が低下している衝動性や攻撃性が亢進したが、同じく異常環境養育個体でも遺伝子

型がI型の個体ではそのようなことは見られなかった。ところが、正常環境養育個体では、逆に遺伝子型がS型の個体の方がI型の個体よりも若干セロトニンの活性が高まっていて衝動性や攻撃性が減退していたのである。ミーニーは「これらの研究では、遺伝子型と表現型関係は完全に養育環境に依存している」(MEANY, 2010, p.51)と述べているが、養育環境に即していえば、環境的要因は同一でも遺伝的要因が異なれば遺伝子環境相互作用の結果が一変するのである。(人間に対してこうした実験的研究を行うことはできない。しかし、次節で見られるように人間に関してもセロトニントランスポーターの遺伝子に着目した研究が行われている。)

アカゲザルの実験では、母親に養育された個体と母親からひき離されて他の子猿に養育された個体とが比較されているが、ラットを用いた実験では、母親に養育された個体間での比較が行われている(Cf. MEANY, 2010, pp.53-61)。ラットの母親は新生児を養育する際、授乳に加えて新生児を舐めて毛繕いする行動を示すが、どの程度舐めて毛繕いするかは母親間で大きく異なる。盛んに新生児を舐めて毛繕いする母親(以下「濃密養育母」)もいれば、余り新生児を舐めて毛繕いしない母親(以下「粗略養育母」)もいる。濃密養育母に養育されたラットを濃密養育個体、粗略養育母に養育されたラットを粗略養育個体と呼ぶことにすると、濃密養育個体と粗略養育個体の間には成長してからのストレスに対する内分泌的ならびに行動的反応に大きな違いがあることが知られている。ストレスにさらさ

れても、濃密養育個体では粗略養育個体と比べて視床下部↓垂体↓副腎系の反応が穏やかで恐怖行動が少ないのである。また、粗略養育母が産んだ新生児を濃密養育母に養育させると、その新生児は濃密養育個体として育ち穏やかなストレス反応を示すようになる。逆に、濃密養育母が産んだ新生児を粗略養育母に養育させると、その新生児は粗略養育個体として育ち過敏なストレス反応を示すようになる。ミーニーがいうように「養育に当たった母親が子の表現型を決定したのである」(MEANY, 2010, p.54)。

ラットにおける右の二種類の養育スタイルが子のストレス反応の表現型を決定つける効果を発揮するのは、子が生まれてから一週間までに限られることが知られている。したがって、誕生から一週間目までが臨界期ということになる。この臨界期における養育スタイル(環境的要因)の作用や効果にかかわる機構はきわめて複雑である。ここでは、臨界期における養育スタイルの違いにより、ラットの脳の海馬のニューロンにおける糖質コルチコイド(ストレスホルモン)レセプターの遺伝子の発現に違いが生ずることを指摘するとどめるが、注目されるのは、この場合、環境的要因(養育スタイル)が遺伝的要因(当該遺伝子の発現)に与える変化はエピジェネティックなものであるという点である。当該遺伝子にかかわるDNAの特定箇所に関して、粗略養育母に養育された子と比較して濃密養育母に「養育された子はおとなになったとき非常に低いレベルのメチル化を示す」(MEANY, 2010, p.59)とミーニーは述べているが、

前節で触れたようにDNAのメチル化はエピジェネティックな変化をもたらす特に重要な機構の一つである。ミーニーがいうように「海馬のニューロンにおける細胞間シグナルに母親が誘発した〔エピジェネティックな〕変化はゲノムの物理的再編を可能とするのである」(ibid.)。

さらに、ミーニーの見解によれば、こうしたエピジェネティックな変化は進化的適応と不可分である。食糧調達的不安定さ、天敵動物に捕食される可能性の大きさ、気候の厳しさなどの点で条件が不利な環境(すなわちストレスの強い環境)で生息しなければならぬ場合には、濃密養育個体よりも粗略養育個体の方がはるかにそうした環境に対して適応的である。同じラットであっても上述したように濃密養育個体と粗略養育個体とはストレス反応の表現型が大きく異なっているが、所与の環境から切り離して二つの表現型の優劣を論ずることはおよそ意味をなさない。ミーニーが述べているように「どのような表現型の特性であろうと、その適応的価値は環境的文脈に依存している。すなわち、普遍的に「理想的な」表現型などないのである」(MEANY, 2010, p.67)。そうすると、普遍的に「理想的な」養育スタイルといったものも、実のところありはしないのだということになるのかもしれない。

三 人間における遺伝-環境相互作用の研究

前節でとりあげたような実験的研究は、人間を対象として行うことはできない。しかしながら、人間に関しても、心理的な特性や行動の特徴(表現型)との関連において養育のあり方(環境的要因)と遺伝的要因との相互作用を探る研究は行われてきている。以下にそうした研究をいくつか見てみることにしたい。

ベルスキーとブルースによれば「痢の強い「難しい」乳幼児は他の子どもよりも養育経験に大きく影響される」(BELSKY & PLUSS, p.347)ことが多くの研究によって明らかにされている。養育経験の影響は、乳幼児がうける養育のあり方に応じてプラスにもマイナスにも作用する。ベルスキーとブルースがとりあげている研究では、生後半年の時点で気難しい赤ん坊と判定された子どもがそれ以外の子どもと比較されている。気難しい気質の乳幼児は、劣悪な養育を施されると他の子どもよりも早くから多くの問題行動を示すようになるが、注目すべきことに、良質な養育を施された場合には逆に他の子どもよりも問題行動が少なく社会的スキルに秀でるようになるという(ibid.)。乳児に見られる気難しい気質は多分に遺伝的要因に根ざしていると考えられるので、その特定の遺伝的要因を有しているか否かによって、同じ環境的要因(劣悪な養育または良質な養育)のもとにおかれても遺伝-環境相互作用のあり方が大きく異

なってくる訳である。

それと似たような事情は、養子における遺伝的要因と養家の環境的要因に関する精神医学的研究によっても示されている。カドレツドらは、養子となって他家で養育された人が後年思春期以降に反社会的な問題行動に走るようになるか否かに関与する要因として、養家の環境と養子本人がもっている遺伝的要因に着目し、養家で養育された約二〇〇名について調査を行っている (Cf. CADRETT et al., pp.917-918)。この研究では、養家の養育環境を調査し評定するための尺度として、養親の婚姻関係が破綻しなかったか、養親に薬物乱用、精神障害、違法行為などがなかったかといった指標が用いられており、養親にこれらの事実があったことが確認されればそれに応じて養家の養育環境は劣悪であると判定されている。また、養子本人に具わっている遺伝的要因に関しては、血のつながっている実の親に反社会的人格障害があるか否かという精神医学的指標が用いられており、その有無に応じて養子本人の遺伝的要因についての判定がなされている。カドレツドらによれば、養子における反社会的問題行動が顕著となるのは、養家の養育環境が劣悪であると同時に養子本人に特定の遺伝的要因 (実の親に反社会的人格障害があることと結びついているとカドレツドらが考える要因) が認められる場合である。つまり、この場合に限って遺伝環境相互作用が強力に作用するのであって「環境要因はその効果に関し特定の遺伝的背景が存在していることに依存する」(CADRETT et al., p.923) とカドレツ

ドらは述べている。

以上にとりあげた研究では分子レベルで特定の遺伝子に焦点を当てることは全く行われていないが、近年では人間にかかわる遺伝環境相互作用の研究においても分子レベルで特定の遺伝子に着目するアプローチがとられるようになってきている。そこで、次にそうした研究に目を転ずることにしたい。

その種の研究では、キヤスピラによる複数の研究が特に有名であるが、ここではセロトニントランスポーターの遺伝子に焦点を当てた研究に着目することにした (Cf. CASPI et al.)。セロトニントランスポーターは、前節でアカゲザルを用いた実験をとりあげた際に述べたように、神経伝達物質セロトニンにかかわる重要な機能を果たしている。アカゲザルと同様に人間においてもセロトニントランスポーターの遺伝子のプロモーター領域に個体変異が認められ、三つの遺伝子型、すなわち l-l 型、l-s 型、s-s 型が区別される。キヤスピラの研究がとり扱っている環境的要因のなかで特に注目されるのは、児童虐待である。児童虐待をうけた人々はその多くが後年抑鬱状態に陥るが、一方では、同じように児童虐待をうけても後年抑鬱状態に陥らない人々も珍しくはないことが知られている。これは、同様の環境におかれても、遺伝子型が異なると遺伝環境相互作用のあり方が大きく違ってくるからではないかと考えられる。そこで、キヤスピラは「セロトニントランスポーターの遺伝子のプロモーター領域と人生の最初の一〇年間のうちに起きた児童虐待との相互

作用によって成人期の抑鬱状態が予測されるかどうかをテストした」(Caspi et al., p.388) のことだ。

そのテストを行うためにキャスピアらは、八四七名の白人(男女はほぼ半々)を対象に三歳から一歳までの間にうけた児童虐待の有無と、一八歳から二六歳までの間に生じた抑鬱状態を調査している。調査の結果、児童虐待に関して調査対象者は①児童虐待をうけなかった群、②おそらく児童虐待をうけたと考えられる群、③深刻な児童虐待をうけた群に区分された。①②③の区分はそれぞれ子ども期におけるあい異なる環境に対応している。キャスピアらの得た結果によれば、11型、1s型、ss型(セロトニントランスポーターの遺伝子のプロモーター領域の三つの型)の各保持者は、後年の抑鬱状態に関して①の群では差異を生じなかったが、②と③の群では大きな差異を生じた。11型保持者は①②③いずれの群でも後年の抑鬱状態は一樣に低レベルであるのに対して、ss型保持者は②の群でかなりの高レベル(11型保持者の一・五倍程度)、③の群では極度に高いレベル(11型保持者の二倍強)を示した。1s型保持者は、11型保持者とss型保持者のちょうど中間あたりである。同じような環境におかれても、遺伝子型が異なると遺伝環境相互作用のあり方が大きく違ってくるのがわかる。

セロトニントランスポーターの遺伝子のプロモーター領域の三つの型に焦点を当てた遺伝環境相互作用の研究としては、カウフマンらによるものも注目される。カウフマンらの研究も児童虐待と抑

鬱状態の関係に関するものであるが、この研究では児童虐待をうけた子どもの支えとなる環境的要因の効果が調べられている(Cf. KAUFMAN et al., pp.17317-17319)。調査対象となった五歳から一五

歳(平均年齢一〇歳)の一〇一名の子どものうち、五七名は児童虐待のため親元から離されて施設で暮らしている子どもであり、他は親元を離れて施設で暮らしてはいるものの児童虐待をうけてはいない子どもである。カウフマンらの研究では、これらの子どもに面接して、相談に乗ってくれる人、必要な物を買ってくれる人、楽しみを共有してくれる人などがいるかどうか、またそういう人と接する頻度がどの位なのか調査されている。子どもの支えになってくれるような人が多ければ多いほど、また、そのような人と接する頻度が高ければ高いほど、子どもは社会的支援性に富んだ環境に生活していると考えられる。

カウフマンらが得た調査結果によれば、ss型の遺伝子型をもっておりかつ社会的支援性に乏しい環境におかれている子どもは、児童虐待をうけることによって、その抑鬱状態は倍増する。それに対して、児童虐待をうけた子どもの遺伝子型が11型であれば社会的支援性に乏しい環境におかれていても抑鬱状態の亢進は僅少である。また、児童虐待をうけた子どもの遺伝子型がs1型もしくはss型であっても、社会的支援性に富んだ環境におかれていれば同様に抑鬱状態の亢進は僅少である。社会的支援性に乏しい環境あるいは社会的支援性に富んだ環境との関連で、遺伝子型の相違に呼応して遺

伝環境相互作用のあり方が大きく異なってくるのである。児童虐待をうけた子どもにとって頼ることのできる社会的支援の質と量は「精神疾患を発病しやすくする作用が懸念される遺伝子型が具わっている場合でも、立ち直る力を高めるうえでもっとも重要な環境的要因」(KAUFMAN et al., p.17320) の一つであるとカウフマンらは指摘している。

ヨーケラらが一五九二名を調査対象者として行った研究では、セロトニンレセプターの遺伝子に焦点が当てられている (Cf. JOKELA et al., p.357)。セロトニンレセプターはシナプス後膜上にあつて神経伝達物質セロトニンと結合する蛋白質で、ニューロン間の情報伝達に重要な役割を演じている。セロトニンレセプターにはいくつかのタイプがあり、ヨーケラらはセロトニンレセプター2Aに着目している。セロトニンレセプター2Aの遺伝子には個体変異があり、TT型、TC型、CC型の三つの遺伝子型が区別される。ヨーケラらの研究では、調査対象者が三歳から一八歳の時点ならびにその三年後の時点において各調査対象者に向けられた母親の情愛の細やかさが調べられ (既製の評価尺度を用いての母親による自己評定)、さらに調査対象者が二〇歳から三五歳に達した時点ならびにその四年後の時点で各調査対象者の抑鬱状態が調べられた (既製の評価尺度を用いての本人による自己評定)。ヨーケラらによる調査結果の分析によれば、母親の情愛の細やかさが最下位二五%の群 (つまりもっとも冷淡な母親をもった群) においては、遺伝子型の違いにか

かわらず子どもが成人してから後の抑鬱状態は一樣に亢進するのに対して、母親の情愛の細やかさが最上位二五%の群 (つまりもっとも温かみのある母親をもった群) においては「TT型もしくはTC型の遺伝子型を有する調査対象者は、CC型の遺伝子型を有する調査対象者よりも抑鬱の症候が有意に低かったのである」(JOKELA et al., p.358)。要するに、環境的要因 (非常に温かみのある母親) が同じでも、セロトニンレセプター2Aの遺伝子型が異なると、遺伝環境相互作用が異なつてきて、それが後年の抑鬱状態の違いに結びつくのである。

他方、ベルスキーとブルースがとりあげている研究では、ドーパミンレセプターの遺伝子に焦点が当てられている (Cf. BISKY & PRUSS, p.347)。ドーパミンもセロトニンと同様にその名称が一般にもよく知られている神経伝達物質であるが、ドーパミンレセプターの遺伝子にも個体変異があり、その研究によればある特定の遺伝子型をもった子どもはその遺伝子型をもたない子どもに比べて、養育環境のあり方に大きく影響されやすい。当該の遺伝子型をもった子どもは、親の養育態度が無神経なものであると他者への依存性を過度に強めるなどの問題行動を起こすが、逆に、親が良識的な養育態度で接するとそうした問題行動を起こすことももっとも少ない子どもに育つ。つまり、この遺伝子型は、肯定的な環境とも否定的な環境とも非常に強力に相互作用するのであつて、ベルスキーとブルースがいうように「広範な環境変異に対する感受性を高める」

(ibid.) のである。

分子レベルで特定の遺伝子に焦点を当てつつ人間における遺伝環境相互作用にアプローチする以上のような研究によって明らかにされた事象は、「育児パターンは遺伝子の効果を調節して表現型を変え、遺伝と環境の新たな関係をもたらしうると考える立場と合致してゐる」(BJORKLAND, p.220) と同様にビョークランドは注目している。育児パターンに関するこうした考え方は、ゴットリブが提示している「同一の遺伝子型をもった人間であっても、しかるべき人生経験の違いに応じて結果として異なった神経系をもち異なった行動をとるようになりうる」(GOTTLIEB, 2007, p.4) という主張と通底している。どのような育児パターンで育てられるのかも含めて、ゴットリブのいう右の「しかるべき人生経験」は、ありうべきさまざまな環境において展開される。そして、これら個々の人生経験が、その都度展開される舞台となる環境について、ゴッテスマンとハンソンは「どの環境が経験されることになるのかは蓋然性(運)の問題なのかもしれない」(GOTTESMAN & HANSON, p.268) と述べ述べている。遺伝環境相互作用が、常にこうした事態を背景にして進行してゆくということは、決して軽視されるべきではないであろう。最後に、そのような遺伝環境相互作用の重要なメカニズムとしてエピジェネティックな変化に目を転ずることにしたい。人間形成のプロセスは出生に先だって早くも母胎内で展開されてゆくが、そこでの環境はいうまでもなく母胎内環境である。ベルスキーとプ

ルースがとりあげている研究によれば、母親が妊娠中に抑鬱状態に陥ると母胎内環境が変化して、胎児の糖質コルチコイド(ストレスホルモン)のレセプターの遺伝子のメチル化が進行する。そして、このエピジェネティックな変化が、生後3ヶ月時における乳児のストレス反応性の亢進を予測する指標になるといふ(Cf. BELSKY & PLuess, p.348)。

他方、マクゴワンらは、児童虐待によって引き起こされるエピジェネティックな変化を探るために、自殺を遂げた人々と事故で死亡した人々の脳の海馬における糖質コルチコイド(ストレスホルモンのレセプターの遺伝子のメチル化を調べている(Cf. MCGOWAN et al., pp.346-347)。遺体の脳の海馬から得られた検体を用いている点でマクゴワンらの研究はまことに異色であるが、この研究で用いられた検体は、①児童虐待をうけた過去をもつ自殺者のもの、②児童虐待をうけたことがない自殺者のもの、③不慮の事故などで死亡した人のもので、検体数はそれぞれ一二(合計三六)である。検体はすべて男性のもので、死亡時の平均年齢は①②③いずれにおいても三〇代半ば(標準偏差は①②③いずれにおいても一〇〜一二歳)である。当然のことであるが、マクゴワンらは、この研究のために検体の提供をうけるに際しては遺族に必要な説明を行ったうえで同意書を提出してもらっている。マクゴワンらが得た結果によれば、不慮の事故などによる死亡者と比較して自殺者の海馬における当該遺伝子のメチル化が亢進しているのは、自殺者に児童虐待をうけた

経験がある場合に限られている。したがって、このエピジェネティックな変化は「子ども期における逆境と関連しているものであって、自殺それ自体と関連しているのではない」(MCGOWAN et al. p.345)とマクゴワンらは指摘している。

以上のようにエピジェネティックな変化は、早くも胎児期から出現し始め児童虐待とも結びついているが、年齢を重ねてさまざまな環境的要因に接するようになればなるほど多くなってゆくと考えられる。そこで、フラーガらは、さまざまな年齢の一卵性双生児を対象に各ペアの間でリンパ球におけるDNAのメチル化とヒストンのアセチル化を比較する研究を行っている(CI, FRAGA et al. pp.10604-10609)。この研究にボランティアとして協力した一卵性双生児は八〇名(男性三〇名、女性五〇名)で、年齢は三歳から七歳にわたっている(平均三〇・六歳、標準偏差は一四・二歳)。エピゲノムの分析結果にもとづいて、フラーガらは「最年少のペアはエピジェネティック的に類似しているのに対して最高齢のペアは明らかに異なっていた」(FRAGA et al. p.10606)と指摘している。エピジェネティックな変化は、遺伝子の発現に変化をもたらす。フラーガらによれば、五〇歳のペアを三歳のペアと比較してみたところ「歳を重ねたペアは若いペアよりも発現の異なっている遺伝子が四倍多かった」(FRAGA et al. p.10609)のである。年齢があがるにつれ一卵性双生児といえどもそれぞれ別個の環境で異なる生活様式や生活習慣になじむようになる訳で、この点にフラーガらは「共通

の遺伝子型をあい異なる表現型に変えてゆくことにおける環境的要因の意味深い役割」(Jind)を見出している。ただし、仲野がいうようにこの種の研究では、エピジェネティックな変化について「統計的な違いが示されているだけであって、その違いが、二人にどのような影響をもたらすのか、あるいはもたらさないのかはわかっていない」(仲野、二一七頁)という点には充分留意すべきである。それが多少とも解明されれば「行動とエピゲノムの関係は双方向的なのであって、行動は結果としてエピジェネティックなプログラミングをもたらし、エピジェネティックなプログラミングは行動に影響を与えることができるであろう」(SYZE, MCGOWAN & MEANY, p.56)というスジフ、マクゴワン、ミーニーの提示している力動的な考え方も、遺伝環境相互作用の研究に大いに寄与することになるであろう。

文献

(引用箇所等は、本文中の引用文等の直後に著者の姓と頁数を括弧内に記して示す。同一著者の複数の文献を使用した場合にのみ、当該文献の刊行年を著者の姓の次に記す。引用文中の「」の箇所は引用者による補足、…の箇所は引用者による省略で、傍点の箇所は原文では強調のためのイタリック体である。なお、以下においては、刊行年は著者名の直後ではなく、出版社名の次、または当該論文掲載誌等のタイトル・巻数などの次に掲げる。)

仲野徹『エピジェネティクス―新しい生命像をえがく―』、岩波新書、二〇一四年。

J・R・ハリス(石田理恵訳)『子育ての大誤解―子どもの性格を決定するも

『お母さん』 早川書房 11000年。

W・リムナー (中村浩子・斎藤隆史訳) 『お母さんお父さん』 紀伊國屋書店 11000年。

BJORKLAND, David F., Mother Knows Best : Epigenetic Inheritance, Maternal Effects, and the Evolution of Human Intelligence. *Developmental Review*, v.26, 2006, pp.213-242.

BLASI, Carlos H. & BJORKLAND, David F., Evolutionary Developmental Psychology : A New Tool for Better Understanding Human Ontogeny. *Human Development*, v.46, 2003, pp.259-281.

BEISKY, Jay & PRUESS, Michael, The Nature (and Nurture?) of Plasticity in Early Human Development. *Perspectives on Psychological Science*, v.4, n.4, 2009, pp.345-351.

CADRRET, Renni J. et al., Genetic-Environmental Interaction in the Genesis of Aggressivity and Conduct Disorders. *Archives of General Psychiatry*, v.52, 1995, pp.916-924.

CASPI, Abshalom & MOFFITT, Terrie E., Gene-Environment Interactions in Psychiatry : Joining Forces with Neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, v.7, 2006, pp.583-590.

CASPI, Abshalom et al., Influence of Life Stress on Depression : Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene. *Science*, v.301, 2003, pp.386-389.

FRAGA, Mario F. et al., Epigenetic Differences Arise during Lifetime of Monozygotic Twins. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v.102, n.30, 2005, pp.10604-10609.

GOTTESMAN, Irving I. & HANSON, Daniel R., Human Development: Biological and Genetic Process. *Annual Review of Psychology*, v.56, 2005, pp.263-286.

GOTTLIEB, Gilbert, Some Conceptual Deficiencies in 'Developmental' Behavior Genetics. *Human Development*, v.38, 1995, pp.131-141.

Human Development, v.46, 2003, pp.337-355.

GOTTLIEB, Gilbert, Probabilistic Epigenesis. *Developmental Science*, v.10, n.1, 2007, pp.1-11.

JOKELA, Markus et al., Serotonin Receptor 2A Gene and the Influence of Childhood Maternal Nurture on Adulthood Depressive Symptoms. *Archives of General Psychiatry*, v.64, 2007, pp.356-360.

KAUFMAN, Joan et al., Social Supports and Serotonin Transporter Gene Moderate Depression in Maltreated Children. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v.101, n.49, 2004, pp.17316-17321.

MCGOWAN, Patrick O. et al., Epigenetic Regulation of the Glucocorticoid Receptor in Human Brain Associates with Childhood Abuse. *Nature Neuroscience*, v.12, n.3, 2009, pp.342-348.

MEANY, Michael J., Nature, Nurture, and the Disunity of Knowledge. *Annals of the New York Academy of Science*, v.935, n.1, 2001, pp.50-61.

MEANY, Michael J., Epigenetics and the Biological Definition of Gene x Environment Interactions. *Child Development*, v.81, n.1, 2010, pp.41-79.

SPOTZ, Karola, The Ingredients for a Postgenomic Synthesis of Nature and Nurture. *Philosophical Psychology*, v.21, n.3, 2008, pp.359-381.

SZYF, Moshe, MCGOWAN, Patrick & MEANY, Michael J., The Social Environment and Epigenome. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, v.49, 2008, pp.46-60.

WAHLSTEN, Douglas & GOTTLIEB, Gilbert, The Invalid Separation of Effects of Nature and Nurture : Lessons from Animal Experimentation. STEINBERG, Robert J. & GRIGORENKO, Elena L. eds., *Intelligence, Heredity, and Environment*. Cambridge University Press, 1997, pp.163-192.