

かたちと遺伝子 3

食虫植物の作り方

ゲノムと発生と進化 の 悩ましい問題 その2

倉谷 滋
長谷部 光泰



前回は、倉谷氏が「ティラノザウルスの作り方」というタイトルで、大量のゲノム情報を個体、集団のレベルでどう理解していくかという問題を議論した。単細胞生物の酵母は12メガ塩基対、陸上植物の中でゲノムサイズの小さなシロイヌナズナは100メガ塩基対、ヒトにいたっては3000メガ塩基対もあるのだからたまらない（メガ=10⁶）。遺伝子の数にすると数はずっと減るとは言っても、酵母で6000、シロイヌナズナで2万5000以上ある。2万5000人が演じる演劇を想像していただきたい。ちょっと気が遠くなると思うけれども、実はもっとたいへんな問題がある。遺伝子からできたタンパク質は、多くの場合、他のタンパク質と相互作用して機能する。そして、相互作用する相手によって異なった働きをするのである。しかも、一つの遺伝子からたくさんのタンパク質が作られるから役者の数はもっとずっと多くなるし、多細胞生物の場合、細胞間で働く遺伝子の種類に加え、特定の遺伝子から作られるタンパク質の数も異なっている。細胞ごとに違う劇場というわけだ。しかも何万もの役者が演じる劇である。その一端しか理解していないわれわれにとっては、ゲノムの世界というのは「風が吹けば桶

屋がもうかる」世界のように思えるのも当然かもしれない。ティラノザウルスどころか、大腸菌すら作ることができないのが現在の人類の実力である。

しかし、考え方によっては実は簡単に生物なんてできてしまうのかもしれない。たとえば、ケーキ。小麦粉と砂糖とバターを用意しレシピに従って作れば、材料からは思いもよらないようなおいしいケーキができあがる。この間には小麦粉のデンプン、バターの脂肪などなど多様な物質の相互作用が存在し、その過程を細かに記載することはとうていできない。しかし、混ぜて焼けばケーキができあがってしまうではないか。

倉谷氏は、特定の生物個体のゲノムの複雑さに加え、ゲノムの種内多型についても言及している。これは進化に深くかかわる問題である。従来、種間のDNA多型は酵素遺伝子やマイクロサテライトなどを用いて研究されており、発生にかかわる遺伝子、とりわけその制御領域にどのような変異が蓄積されているかはよくわかっていない。とはいえ、種内には発生過程に影響を与えるような変異が相当蓄積されているのは確かだろう。その顕著な例はジャノメチョウの仲間の斑紋パターンにおける研究¹⁾である。この種は、自然状態では乾期に小さく、雨期に大きな斑紋を形成する。飼育下では同じ時期に斑紋の大きさに多型がみられるので、斑紋の小さなものと大きなものを20代ほど選抜してやる。そうすると斑紋の小さな系統と大きな系統ができあがる。この実験、実は「育種」として古来より使われてきている技術なのである。トウモロコシは中米に野生していたブタモロコシから栽培と食用に適した表現型をもつ個体を選抜することによってできあがってきたのであるし、セントバーナードやチワワも然りである。したがって、野生集団中に表現型の多様性を生みだすくらいの遺伝子レベルでの多型が存在していることは確かであり、そこから実際に進化が起るのである。しかし、どのような遺伝子にどんな変異があることによって表現型の多型が生じているのかについてはまだよくわかっていない。いったいどんな遺伝子がセントバーナードやチワワの違いを生みだ

しているのだろうか。ここで注意が必要なのは、どんな遺伝子と言ったときに、それは特定の一つの遺伝子ではないことである。表現型は、多くの遺伝子産物が相互作用のネットワークを形成し、その結果として生みだされるものである。したがって特定の表現型の変化は、同じネットワークに属する異なった遺伝子の変化によって引き起こされている場合も多い。さらに、同じネットワークに属するいくつかの遺伝子に変異が起こって、その結果として表現型に変化が生じていることもある。

同種内で表現型に変化を及ぼすような遺伝子多型が存在し、それが自然選択を受けることによって進化が起こる例を述べた。これに加えて、表現型上は区別できないけれども、潜在的に遺伝子多型が存在している場合もある。分子遺伝学では実験材料として純系の系統を用いる。これは戻し交雑を繰り返すことによってほとんどすべての遺伝子座をホモにしたような系統である。たとえば、シロイヌナズナにはコロンビアと WS などと呼ばれる純系ライン（系統）が知られている。コロンビアと WS は共に正常な花を形成する。しかし、WS の *CAULIFLOWER* 遺伝子 (*CAL*) とコロンビアの *CAL* 遺伝子を交換してやると、コロンビアは野菜のカリフラワーのような花序をつけるようになる（正確には *ap1* という遺伝子との二重変異体になることが必要である）。表現型上、両系統は共に同じ形の花をつけるのだが、*CAL* 遺伝子産物は両系統において役割が異なっているのである。このように、特定の純系ラインである表現型を示す突然変異遺伝子を別の純系ラインに移すと異なった表現型を示すようになる例は、いろいろな生物で知られている。同じ表現型を示すのに異なった遺伝子をもっているというのは、どう考えたらよいのだろうか。これも表現型が遺伝子産物のネットワークによって作られていることに起因している。遺伝子 A に突然変異が起こって A' になると表現型に変化が起こる。花形態のように植物の生死に重要な表現型に変化が起これば、自然選択によって突然変異を起こした個体は死んでしまう。したがって、遺伝子 A' は集団から排除さ

れる。しかし、たまたま遺伝子 B にも突然変異が起こり B' となり、B' は A' の突然変異を相補できるとする。つまり、A'B' は AB と同じ表現型を示すとする。そうすると、遺伝子 A と B の両方に突然変異が起こってはいるが、表現型は変わらないことになる。A' は B' といっしょのときにのみ AB と同じ表現型になるので、AB をもつ系統に A' を導入し、A'B を作ったとすると A' の突然変異表現型が現れる。単純な例として、A タンパク質と B タンパク質が二量体を形成して下流遺伝子を制御する転写因子だと考えるとわかりやすい。A' と B、A と B' は二量体を形成できない。しかし、AB、A'B' は共に二量体を形成でき、同じ下流遺伝子を制御できるのである。二つのタンパク質のあいだで同じ表現型を保つように突然変異が蓄積していく現象は“分子共進化”と呼ばれている。花と昆虫、宿主と寄生虫がもちつもたれつ（関係）をもちながら共進化しているように、同じネットワークに属する遺伝子同士も共進化しているのである。そして、二量体形成だけでなく、リガンド〔レセプター（＝受容体）に特異的に結合する物質〕とレセプター、トランスファクターとシスエレメント*1の間でも似たような共進化が起こっていることがわかってきた。

このような表現型に影響を及ぼさない潜在的な突然変異は、種の進化に大きな役割を果たすと考えられている。WS ラインの *CAL* 遺伝子をコロンビアに導入した実験が野外で起こると考えればよい。同じ表現型をもち、交配可能で同じ種だと認識される集団間で遺伝的組成が徐々に異なっていき、あるとき異なった遺伝子型の集団が交配すれば、シロイヌナズナがカリフラワー様に進化しうるわけである。しかも突然に。

発生にかかわる遺伝子に潜在的な突然変異が蓄積

*1 トランスファクターとシスエレメント：遺伝子の発現制御は、転写因子が発現制御を受ける遺伝子のプロモーター領域に結合することによって起こる。転写因子側の DNA 結合にかかわる部分をトランスファクター、発現制御を受ける遺伝子のプロモーター領域の中で転写因子が結合する DNA 配列をシスエレメントと呼ぶ。

していることのもう一つの有名な例は、ショウジョウバエの *Ubx* 遺伝子多型²⁾である。*Ubx* 遺伝子はショウジョウバエの後翅の発生を抑制する。したがって、野生型のショウジョウバエは蝶のように2対の翅をもたず、前翅のみ翅として発生し、後翅は平均棍と呼ばれる器官となる。*Ubx* 遺伝子に突然変異が生じると、平均棍が翅へと変化し2対の翅をもつショウジョウバエが生まれることになる。翅が1対になるか2対になるかは昆虫の進化において大きなイベントである。翅が進化するには *Ubx* 遺伝子に突然変異が生じることが必要である。しかし、1個体に突然変異が起こっただけでは、この変異が集団内に広がるには莫大な時間がかかるだろうし、突然変異体の表現型は野生型よりも適応度が低い場合が多いので、その突然変異は集団から排除されてしまうだろう。だから *CAL* 遺伝子の例と同じように、表現型に変化を与えないように突然変異を蓄積していくことが必要となる。このような突然変異が実在していたのである。野生型のショウジョウバエ集団において、発生初期にエーテル蒸気を与えると、*Ubx* 突然変異体のように2対の翅をもつ個体が一定の割合で生じることが知られていた。エーテル蒸気を与えられることのない通常の生育環境では野生型が生じるのだが、エーテルがあると表現型に多型が現れるのである。実際に調べてみると、*Ubx* 遺伝子プロモーター (RNA 合成酵素や転写因子が特異的に結合して遺伝子の転写を始める領域) のエーテルに反応するシスエレメント^{*1}に多型があることがわかった。エーテルがない状態では *Ubx* の表現型にはなんの変化もない。しかし、*Ubx* のシス配列は多様化していたのである。あるときこのシスエレメントにエーテルのシグナルでなく別のシグナルに対応するような因子が結合するようになると、たとえば温度を感じるシグナル系の因子だと、温度に応答して翅が1対になったり2対になったりするように進化するのだろう。ここでは詳しくはふれないが、表現型に影響が現れないように、構造遺伝子領域に生じた突然変異を分子シャペロン^{*2}の作用によって覆い隠してしまっているという例も知ら

れている。

たしかにゲノムの世界、そしてゲノムを元に作られる遺伝子産物のネットワークは複雑で悩ましい問題に思える。しかし、このことの裏にこそ生物多様性を生みだしている原因を解く鍵が隠されているのである。

さて、以上みてきたように、従来の研究からゲノム内には発生にかかわるような生死に影響する遺伝子にも変異が蓄積しているらしいということがわかってきた。このことから、現在ある器官を改変することはきっと可能だろうと考えられる。翅を1対にするか2対にするか、花びらの枚数を変えるなどは現在ある形態の変形である。では、まったく新しい器官を作りだすことは、これまでの説明で可能なのだろうか。これが今回のタイトル、「食虫植物の作り方」につながってくる。専門的に言えば「器官創成の分子機構」である。食虫植物というのは恐竜に匹敵するくらい人々の興味をかき立てる。ハエトリソウの葉が虫を捕らえる巧妙なメカニズムには神の手すら感じてしまう。では、どうやってこんなへんてこな器官が進化してきたのだろうか。実際のところ、普通の植物の葉がどうやったらハエトリソウの葉になるのかはまったく予想もできないのである。

他の生物をみてもみると、新器官についてその分子機構が少しわかってきたものもある。たとえば魚類の胸鰭と腹鰭。脊椎動物の四肢は魚類の胸鰭と腹鰭から進化してきた。胸鰭を前肢、腹鰭を後肢に変えることは器官の改変であり、*Ubx* 遺伝子の例でみたように、既存の遺伝子に突然変異が蓄積すればできそうである。では、鰓をまったくもたなかった状態から、どうやって鰓を形成するようになったのだろうか。魚の胸鰭と腹鰭の発生にかかわる遺伝子系の研究から、胸鰭と腹鰭は、元来 鰭をもたなかった魚類の体軸形成にかかわっていた遺伝子系をそのまま流用しているらしいことがわかってきた。脊椎動物の体軸形成は、*HOX1* から 13 までの遺伝

*2 分子シャペロン：翻訳されてきたアミノ酸鎖の折りたたみを行い、タンパク質の三次構造を形成するのにかかわるタンパク質。



カット：川島逸郎

子が頭から尻尾にかけて順番に機能することによって引き起こされる。そして、*HOX9* から *13* までの遺伝子が同じ順番で胸鰭と腹鰭で発現していることがわかってきた。しかし、*HOX9* から *13* までの遺伝子は、体軸形成によって作りだすのとは異なった形態を鰭の位置で作りだしているのである。蝶の斑紋形成、節足動物の付属肢から翅への進化、植物の花器官の進化においても、従来別なところで用いられていた遺伝子系を流用 (co-opt あるいは recruit) することによって、生物は新しい器官を創成してきたらしいことがわかってきた。しかし、謎はまだ解決されていないのである。一つは、どうやって遺伝子系を流用したのか。何がどう変わることによって、まったく関係ないようにみえる場所で特定の遺伝子系が働くようになったのだろうか？ 二番目は、別なところで使っていた遺伝子系を流用するのに、どうして元と違った器官ができるのかということ。体軸の尻尾側の遺伝子は違う場所で発現するとどうして鰭になってしまうのか。この問題には、ホメオボックス遺伝子のように遺伝子系の比較的上位で機能する遺伝子と、その制御を受ける下流遺伝子の統御機構の進化がかかわっている。どんな下流遺伝子がどのように進化し、どんな形態を作るのに関与しているのか。そしてどのように制御されているのか。三番目は、前適応の問題。既存の遺伝子系が流用されて新しい形態ができるとしても、最初から現在のような適応的な形態 (たとえば

ハエトリソウの捕虫葉) ができあがっていたとは考えられない。ハエトリソウの葉の周りの刺状突起、獲物が来たことを感知する感覚毛、消化液を出す消化腺などなど、一度に獲得されたものとは思えない。しかし、ハエトリソウの葉の周りにあるような植物は現生しないし、化石にも見つからない。完璧な形態を生み出す前の状態はどうなっていたのか？ そして、四番目として、生物には奇妙な器官がとて多く、そのすべてが既存の遺伝子系を流用してできたとはとても信じられないということ。ハエトリソウの葉を例にしても、いったいどの部分で使われていた遺伝子系を使ったらこんなものができるのだろうか。もちろん、調べてみたらなんと驚くことに予想外の器官の遺伝子系を使っていたなんてことになるかもしれないが、今の段階では予想もつかない。われわれはまだ、生物発生進化の実体についてほんの一部を垣間見ているだけなのかもしれない。

文 献

- 1) Bakefield, P. M. *et al.* : Development, plasticity and evolution of butterfly eyespot patterns. *Nature*, **384**, 236-242 (1996).
- 2) Gibson, G. and Hogness, D. S. : Effect of polymorphism in the *Drosophila* regulatory gene *Ultrabithorax* on homeotic stability. *Science*, **271**, 200-203 (1996).

(はせべみつやす,

基礎生物学研究所 種分化機構第2研究部門)

* 次回の執筆者は、倉谷 滋氏です。