

生き物の形の進化と、その仕組み

越川 滋行

地球上には、いろいろな形の生き物が住んでいます。一見すると全く違うようですが、それらを構成する細胞の成り立ちは、驚くほど似ています。さらに近年の生物学の発展により、細胞がどのように連絡し、協調して形を作り上げるかがよく理解されるようになり、形が全く異なる生物でも、かなりの程度、同じ仕組みを使っていることがわかってきました。多くの生物に見られる、そのような共通性と、種類ごとの違いを生み出している原因について、ヒト、哺乳類、昆虫などを例に挙げながらお話しします。

奇形の研究

1950年代のアメリカ中西部では、ヒツジの新生仔に単眼症(cyclopia)という奇形が多く発生し、大きな問題になりました(図1)。その原因は、母ヒツジがカリフォルニアバイケイソウという雑草を摂取してしまったことにあると考えられました。カリフォルニアバイケイソウは、植物毒であるシクロパミンという物質を含んでいます。この物質は、1964年に、北海道大学の正宗直らによって北海道のバイケイソウから初めて単離されました。この物質が奇形を引き起こすのですが、当時はその仕組みを解明することはできませんでした。



図1. ヒツジの単眼症

ハードボイルド文学で有名な文豪アーネスト・ヘミングウェイは、ネコ好きとしても知られています。ヘミングウェイの飼いネコは指が6本ある多指症で、アメリカ・キーウエストのヘミングウェイの家では、今でもその子孫のネコたちが暮らしています。ヒトでも多指症はある程度の頻度で生じると言われており、例えば豊臣秀吉は多指症であったという記録があるそうです(図2)。このような多指症の原因を解明するためには、指の形ができる仕組みを知らなければなりません。



図2. ヒトの多指症

発生生物学の誕生

生物学の分野では、生物の形作りの仕組みの研究が大きく進展してきました。「モデル実験生物」と呼ばれる、研究に適した生物を対象として、多くの研究者が集中して研究する状況ができてきました。特に、小さな昆虫であるショウジョウバエは、遺伝学の材料として使われたことをはじめとして、生物の形作りの仕組みの解明に中心的な役割

を果たしてきました。1900年代から、トーマス・ハント・モーガンと弟子たちが、突然変異によって眼や体の色や形が変わったショウジョウバエを使って遺伝地図を作り、さらにX線や突然変異誘発剤を用いて突然変異を引き起こす研究を行いました。遺伝の仕組みを担う実態が、細胞核の中にあるDNAであるということがわかると、遺伝子の研究を取り込んで発展し、やがて遺伝子の配列を調べたり、遺伝子を人工的に導入したり、体の一部で強制的に働かせて遺伝子の役割を調べることができるようになってきました。従来、生き物の形が作られる過程を研究する学問分野は発生学(Embryology)と呼ばれていましたが、モデル実験生物を用いた研究を中心に、分子生物学(DNAを扱う生物学)や遺伝学などの関連分野の知見や技術を取り込んで発展し、発生生物学(Developmental Biology)と呼ばれるようになりました。

1980年代にドイツで行われたハイデルベルク・スクリーンと呼ばれる歴史的な実験により、ショウジョウバエの幼虫の形を作るために必要な多くの遺伝子が発見されました。のちに、それらの遺伝子は母性効果遺伝子、ギャップ遺伝子、ペアルール遺伝子、セグメントポラリティー遺伝子、セレクター遺伝子に分類されました。母性効果遺伝子によって胚の向きが決められ、ギャップ遺伝子により前後軸に沿った領域が、ペアルール遺伝子により体節の元になる繰り返し構造が、セグメントポラリティー遺伝子により体節の中での前後軸が、セレクター遺伝子により体節の個性が決められます。

このうち、セグメントポラリティー遺伝子に分類されるヘッジホッグ遺伝子は、突然変異体の胚がまるでハリネズミのような棘だらけの丸い形になってしまうことから名付けられた遺伝子です。この遺伝子は、細胞の間に受け渡されるタンパク質の設計図を持っており、このタンパク質は体節の中での番地を作る働きがあります。ヒトやヒツジを含む脊椎動物も、この遺伝子にそっくりな遺伝子を持っており、そのうちのひとつはソニック・ヘッジホッグ遺伝子と呼ばれています。この遺伝子は、手や足の前後軸を決めたり、脳や頭蓋の中央部分の構造を作るために必要だということがわかりました。

体節の個性を決めるセレクター遺伝子のうちの多くは、ホックス遺伝子群と呼ばれるグループに属し、ショウジョウバエでも脊椎動物でも、体の前後軸に沿った領域の個性化を行っています。さらに、脊椎動物のうち手足を持つものでは、手足の先端から根元への軸や、前から後ろ(親指から小指)への軸に沿った領域の個性化を行うことがわかりました。

奇形の原因の判明

このような発生生物学の成果によって、奇形の原因を解明する準備が整いました。ヒツジに単眼症を起こす植物毒であるシクロパミンは、ソニック・ヘッジホッグ遺伝子の情報に基づいて作られるタンパク質が、細胞の間に受け渡されてシグナルを伝えることを妨げることがわかったのです。ソニック・ヘッジホッグ遺伝子は、脳や頭蓋の中央部分の構造を作るために必要なので、それが妨げられることで、顔面の中央部分を欠き、左右の眼が融合したヒツジが生まれてくるのです。ソニック・ヘッジホッグ遺伝子は

んにも関連していて、いくつかの種類のがん細胞では、この遺伝子が過剰に働いていることがわかっています。シクロパミンを改良した物質をがん治療に使う研究が進められているそうです。

多指症の原因の一部も、ソニック・ヘッジホッグ遺伝子にあると考えられています。ハツカネズミを用いた実験で、ソニック・ヘッジホッグ遺伝子が足でうまく働かない変異体を作ったところ、指がまったくないハツカネズミが生まれました。ヒトの多指症の患者さんでも、ソニック・ヘッジホッグ遺伝子の周辺の DNA 配列に変異がある場合があることがわかりました。また、患者さんの家系分析により、ホックス遺伝子群に変異がある場合があることもわかりました。ソニック・ヘッジホッグ遺伝子もホックス遺伝子群も、手足の指の個性化に関わっていて、遺伝子がうまく働かないと、指の数や形に影響が現れてしまうのです。

形作りの仕組みの共通性

ここまで見てきたように、ショウジョウバエからヒトに至るまで、生物の形づくりの仕組みには共通した部分があります。特に発生の根幹部分を担う遺伝子には共通したものが多くあり、そのような遺伝子をツールキット遺伝子と呼びます。ヘッジホッグ遺伝子やホックス遺伝子群以外にも、目を形成するアイレス遺伝子、心臓を形成するティンマン遺伝子などが知られています。このような共通性の背後には、進化的な関連性、つまり、カンブリア紀以前に遡る、ショウジョウバエとヒトの共通の祖先の生物が、すでにこれらの遺伝子を使って体を作っていて、それが現代の生物にも受け継がれているからだと考えられています。

多様性が生まれる仕組み

生物の形作りの仕組みに多くの共通性があることをお話ししてきましたが、それでも、生物は種ごとに違った形を持っています。このような違いは、どのようにして生じてくるのでしょうか。現在では大きく異なっている生物も、遡れば共通の祖先を持っており、そこから違う種類に分岐した時には、まだわずかな違いしかなかったはずですが、違いが生じてくる原因を調べるためには、できるだけ近縁な2種類を比較して、わずかな遺伝子の働きの違いと、わずかな形や性質の違いを関連づけることができればいいのです (図3)。

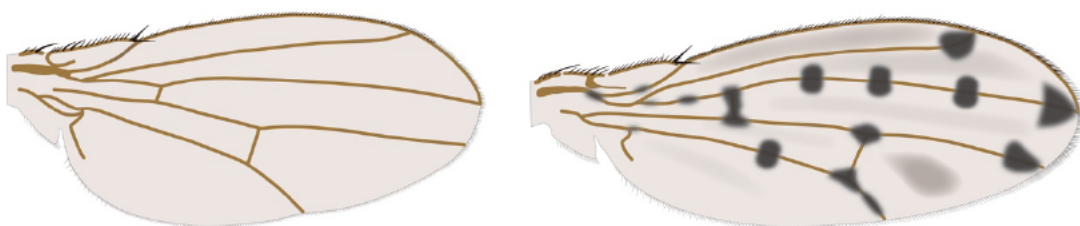


図3. 翅に模様がないショウジョウバエと模様があるショウジョウバエの比較

近縁なショウジョウバエの比較から見えてくること

このようにして、世界中で、近縁な生物の比較によって違いの原因を探る研究が行われました。ヒトとチンパンジーの遺伝子を比べると、ほとんどの遺伝子は共通していて、しかも遺伝子の情報から作られるタンパク質の配列もほとんど同じであることが知られていました。キングとウィルソンは、ヒトとチンパンジーの形や性質の違いは、遺伝子そのものの違いではなく、遺伝子の使い方の違いにあるのではないかと予想しました。この予想をより一般化すると、生物の多様な形や性質をもたらしているのは、遺伝子のあるなしや、遺伝子の配列自体の違いではなく、遺伝子の使い方の違いなのではないか、ということです。とはいえ、親から子へと代々伝わっていく生物の性質は、設計図である DNA に書かれているはずですから、「遺伝子の使い方」も何らかの方法で DNA に書き込まれているはずなのです。細胞核の中にある DNA には、遺伝子と呼ばれる部分と、それ以外の部分がありますが、この「それ以外」の部分には遺伝子の働きを制御する重要な DNA 配列があることがわかってきました。これを制御領域と呼びます。この制御領域の違いによって、近縁な生物の形や性質の違いが説明できるかもしれない、ということです。この問題の解決に特に大きな役割を果たしたのがショウジョウバエの研究です。近縁なショウジョウバエの性質の違いが、遺伝子の周辺にある、制御領域と言われる DNA 配列の違いによって説明できる事例が見つかったのです。その後、多くの研究により、遺伝子の配列そのものではなく、遺伝子の制御領域の違いが生物の形や性質の多様性を説明できることが示されてきました。これによって、多様な生物の形作りにおいて、発生の根幹を担う遺伝子の多くが共通しているのに、どうやって大きな違いを生み出すことができるのかがうまく説明できるようになりました。

参考文献

『ホメオボックス・ストーリー 形づくりの遺伝子と発生・進化』ワルター・J・ゲーリング著 東京大学出版会

『シマウマの縞 蝶の模様 エボデボ革命が解き明かす生物デザイン』ショーン・B・キヤロル著 光文社