

●特別企画 遺伝子に学ぶ

Special
EDITION

遺伝子の個人差と種差

齋藤成也

国立遺伝学研究所助教授

遺伝子の系図

遺伝子DNAは、自己複製を行ない、少しずつコピーを増やしている。したがって、たとえ他人どうしであっても、同じ遺伝子を比べているかぎり、世代をさかのぼってゆけば、いずれは共通の祖先遺伝子にたどりつくことになる。これは、どの遺伝子についてもあてはまるので、それぞれの遺伝子には共通祖先遺伝子がかならず存在する。多数の遺伝子を比べると、なかには近い関係もあれば遠い関係もあるので、全体の関係図は、生物の系統樹のようなものになる。これを「遺伝子の系図」とよぶ。

ふつう、系図というと、親、祖父母と世代をさかのぼるごとに祖先の数が倍増するが、人間

の系図と遺伝子の系図は違うのである。人間の場合、細胞核内の染色体上にあるDNA(核DNA)には、およそ六〇億個の塩基が四六本の染色体に納められている。全染色体上のすべてのDNAをひとまとまりで考えると、核DNAは二倍体なので、それらは父親と母親から半ずつ由来しており、おのおのが、また半分ずつ父方および母方の祖父母から遺伝している。

しかし、ある遺伝子にかぎっていえば、四人の祖父母のだけから伝わっているはずなので、その遺伝子は、多数いる祖先のうちの一人の遺伝子だけから由来することになる。したがって、全染色体上のすべてのDNAではなく、ある特定の遺伝子を考えれば、その遺伝子の系図が存在する(図1左)。

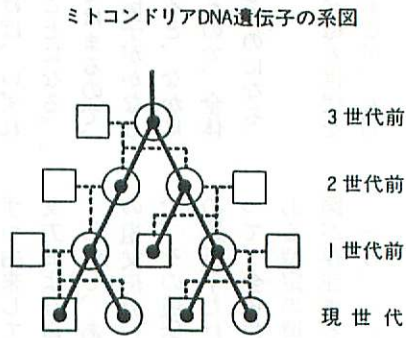
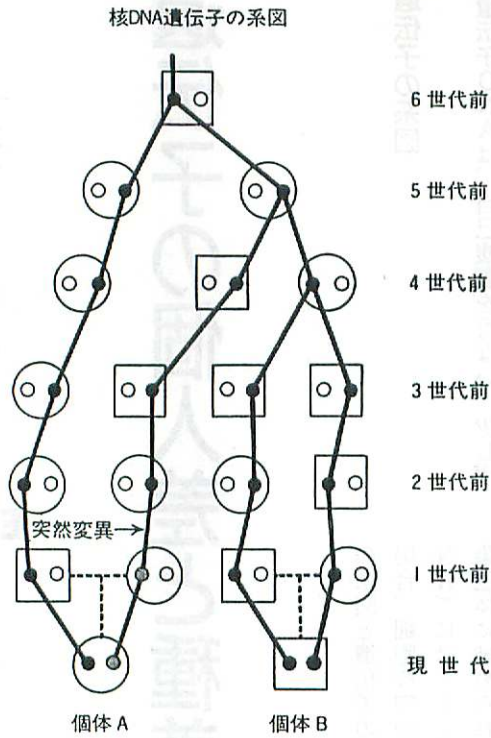
一方、ミトコンドリアDNA*は母性遺伝をす

るため男系を無視できるので、人間(女系)の系図と遺伝子の系図が一致する(図1右)。これら遺伝子全体の共通祖先は、大昔に生きていたある女性のもっていたミトコンドリアDNAにたどりつくはずである。ミトコンドリアDNAは小さく、つねにひとまとまりで遺伝するので、全世界の人間の共通祖先遺伝子は一個だけである。

ところが、それよりもはるかに大きく、多数の遺伝子からなる核DNAの場合には、それぞれの遺伝子ごとに祖先がいる。しかも、その祖先のいた時代は、遺伝子によってばらばらである。これは、染色体は四六本しかないが、そのなかで絶えず組み換えという現象が生じるので、同一の染色体の中でも、少し離れたところに位置する遺伝子は、それぞれ独立に子孫遺伝子を増やしているとみなすことができるからで

ミトコンドリアDNA

人間を含めた哺乳類のミトコンドリアDNAは、約一七〇〇〇個の塩基が環状につながった形をしており、少数のtRNA、rRNA、タンパク質をコードする遺伝子がある。これらがひとまとまりで母から子へと母性遺伝をする。



四角は男性、丸は女性をあらわす。それらの中の小さい丸が遺伝子であり、実線は遺伝子の系図を、破線は人間の系図をあらわす。

図1 人間の系図と遺伝子の系図との関係

遺伝子の系統樹と生物の系統樹

人間全体の祖先遺伝子をさらにさかのぼってゆくと、やがて人間と祖先を同じくする生物の祖先遺伝子に出会うことになる。遺伝子の自己

突然変異が蓄積していくことによって、もともとは同一の塩基配列をもっていた遺伝子が、時間がたつにつれて少しずつ変化してゆく。これこそが、生物進化の根本である。

ある。人間の全染色体を考えれば、遺伝子の種類は五万から一〇万個程度と考えられている。したがって、核DNAの祖先遺伝子は、さまざまな時代に数万人が散らばっているのである。ところで、地球上の人間の遺伝子にすべて共通祖先がいるならば、なぜ人によって遺伝的な個人差があるのだろうか。この個人差は、究極的にはそれぞれの遺伝子に突然変異が生じることに起因するのである。図1左に、突然変異の例を示したが、個体Aの母方祖母から母親に遺伝子が伝わる際に突然変異が生じ、この突然変異遺伝子が子どもである個体Aに伝わっている。これによって、個体Aはこの遺伝子座についてヘテロ接合体となり、一方個体Bは、他の部分で突然変異がおきていないとすれば、ホモ接合体である。

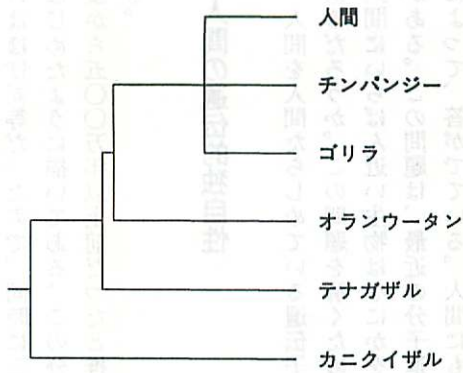


図3 ヒトと類人猿の免疫グロブリンα遺伝子の系統樹
〔河村・斎藤・植田(1992)より〕

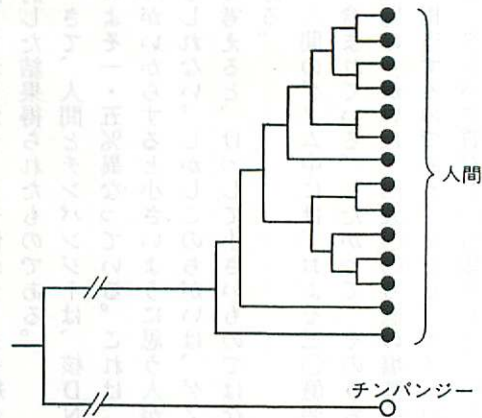


図2 人間とチンパンジールのミトコンドリアDNAの系統樹
〔コッカー・ウィルソン(1991)より〕

複製という性質を考えれば、これはあたりまえのことである。しかし、私たちのからだのなかの遺伝子が、地球上の他の生物の遺伝子とは異なる時間を経てつながっていることを思うと、「進化」という現象が、神秘的であると同時に身近に感じられるのではなからうか。

さて、このように他の生物種の遺伝子にまでさかのぼってゆくと、もはや系図という表現よりも、系統樹といったほうがふさわしいので、通常はこのような場合、「遺伝子の系統樹」とよんでいる。また、すでに述べたように、遺伝子に系統関係があるのは理論的に当然なことであるが、実際のDNA塩基配列を比較してそれを復元しようとすると、配列のあいだに突然変異によるちがいがなければ、比較のしようがない。

もうひとつ重要なことは、遺伝子のちがいと進化時間がほぼ比例関係にあることだ。これを分子時計とよぶことが多い。この性質のために、遺伝子のあいだのちがいを比べれば、それらが経てきた進化時間を推定することができるのである。

図2は、人間とチンパンジールのミトコンドリアDNAを比較した遺伝子の系統樹の一例である。DNAのサイズが小さく分析しやすいため、ミトコンドリアDNAの研究はここ一〇年余りのあいだに、急速に進んだ。ミトコンドリアD

NAは核DNAと比べて突然変異率が高いため、進化速度が高い。このため、核DNAと同じ長さの塩基配列であっても、より多くの塩基のちがいを発見できる。このミトコンドリアDNAの系統樹をみると、人間のなかのちがいに比べて、人間とチンパンジールのちがいがきわめて大きいことがわかる。このことから、人間全体の共通祖先遺伝子にさかのぼるまでの時間に比べて、人間とチンパンジールの共通祖先までにはその一〇倍以上の時間がかかると推定されている。

このため、人間とチンパンジールのように、異なる生物種を比べる際には、同じ生物種内のちがいはあまり問題ではなくなる。また、比べる遺伝子の種類によるちがいのちがいの時間スケールが長くなると、あまり大きいものではなくなる。したがって、各生物について一個体ずつ一種類の遺伝子を調べていても、そうして得られた遺伝子の系統樹は、生物種の系統樹とほぼ一致するわけである。

そのような遺伝子系統樹の例が図3である。この図は、核DNAのなかの、免疫グロブリンα遺伝子約二五〇〇個の塩基配列を人間と類人猿で決定して、それらを比較した結果である。枝の長さは、塩基のちがいに比例している。人間、チンパンジー、ゴリラ三種のあいだのちが

いはほぼ同等だったので、同時に三種が分かれはじめたように描いてある。この分岐点は、いまから五〇〇万年以上前だったと推定されている。

人間の遺伝的独自性

人間を人間たらしめている遺伝子はどれだけあるだろうか。この問題を解くためには、まず人間にいちばん近い生物はなにかを調べる必要がある。この問題は、最近の分子進化学の発展によって、答がでてきている。人間にもっとも近い生物は、チンパンジーである。この答は、図2・図3で示したデータや他のデータを総合して検討した結果得られたものである。

さて、人間とチンパンジーは、核DNAではおよそ一・五%異なっている。これは、形態のちがいからすると小さいように思う人が多いかもしれない。しかしこのちがいは、ゲノム全体で考えると、けっして小さいものではないのである。

人間のゲノム中には、およそ三〇億個の塩基が含まれている。したがって、そのうちの一・五%のちがいは、四五〇〇万個の塩基のちがいに相当するのである。ただし、ゲノムの大部分は、タンパク質などの情報をもつ、いわゆる遺

伝子ではないと考えられている。わずかに二〇分の一ほどが、人間を組み立てるのに意味のある情報をもっていると考えられている。すると、その部分における人間とチンパンジーのちがいは、四五〇〇万の二〇分の一となり、二〇〇万个ほどに減る。それでもまだかなりの数である。

このなかにも、イントロンの部分でのちがいや、エクソン部分でもアミノ酸に変化を生じさせない塩基のちがいなど、人間とチンパンジーで本質的な差を生み出すことには関与していない塩基のちがいが多数あるだろう。重要な差異を与えている割合がどの程度であるかは、現在のところよくわかっていないが、遺伝子のなかだけでのちがいと推定された約二〇〇万個のうち、数百分の一から数千分の一ではないかと、私は考えている。この考え方にしたがうと、人間が他の生物からへだたっている重要なちがいを与えているのは、数千個から数万個の塩基のちがいでということになる。これでも、けっして小さな数ではないと私は考えているが、みなさんはどう思われるであろうか。

また、重要なことであるが、これらの、人間を人間たらしめている塩基配列のちがいは、どの人間をとってみても基本的には同一であるはずだ。これは別の面からいえば、つぎの可能性を示唆している。

チンパンジーのゲノムのうちの、特定の数千カ所から数万カ所を人間の塩基配列と同じものに変えることができれば、他の数千万個の塩基が人間とは異なっても、その変形ゲノムは、おそらく人間とよべる生物を生み出すことができるだろう。これは、非現実的な話ではない。現在の生物学研究の進展スピードを考えると、おそらくこの二〇年以内に十分可能になるだろう。

〈参考文献〉

- (1) 根井正利著「分子進化遺伝学」五條堀孝・斎藤成也訳、培風館、一九九〇年
 - (2) 石川統・八杉貞雄・高畑尚之・尾本恵市著「生物の起源と進化」朝倉書店、一九九二年
- 「さいとう・なるや／進化遺伝学」