

ゲノム進化学の最前線

類人猿とヒトの遺伝子の違いは何だろう 二 斎藤成也

「偶然」を進化の要因とする中立論はネオ・ダーウィニズムの淘汰万能論に対するパラダイム転換をもたらした。その功績をもとに、類人猿のゲノム比較でヒトの独自性を調べる「類人猿ゲノム計画」をスタートさせた。

はじめに

すでに多くの方がご存じかもしれませんが、遺伝学はグレゴール・ヨハン・メンデルが一八六〇年代に、豆科のエンドウを用いて遺伝法則を発見したことから始まります。メンデルの法則は生前には広く受け入れられることはありませんでしたが、ようやく一九〇〇年に日の目をみて「再発見」されて「遺伝学」という学問が確立していきます。一九世紀からある生物学、生理学、生化学などに比べ、一〇五年の歴史しかもたない遺伝学がいかに新しい学問であるかがおわかりになるでしょう。

遺伝学は親から子に伝わる遺伝子のパターンを比較す

る、いわば「情報」を非常に重要視する学問です。メンデルに続き、モーガンをはじめとした多くの研究者もメンデルと同じ方法でショウジョウバエや大腸菌における情報の親子関係を調べていきました。メンデルの法則が「再発見」された当時、光学顕微鏡で染色体に遺伝子があるらしいことまでは分かっていたましたが、それが分子的な実体としてのDNAであることが判明したのは一九四〇年以降のことです。現在では、DNAにおける遺伝子の塩基配列—A・C・G・Tを中心に研究する「分子生物学」という形で継承されています。そのため我々遺伝学者から見ると、「遺伝学」と「分子生物学」との区別はほとんどありません。

私が所属している研究部門は「集団遺伝学」ですが、



齋藤成也さん

これは生物進化の遺伝子のメカニズムを探ることを目的に、一九二〇年位から始まった遺伝学の一分野といえるものです。「population」は、通常「人口」と訳されますが、遺伝学の分野では「個体の集まり」＝集団を意味します。「population」の中で遺伝子がどのようにに伝達され、進化が起きていくのか。そこにおける人間の集団間における違いを調べるのが集団遺伝学です。人間の集団が主な研究对象ですから、そこで扱う時間の幅はせいぜい一〇〇万年程度。学問的には歴史が古くても、時間単位でみると集団遺伝学は生物の起源をタンパク質やDNAの塩基配列などの分子レベルで辿る分子進化学の一分野に位置することにな

ります。

進化の総合説から中立進化論へのパラダイム転換

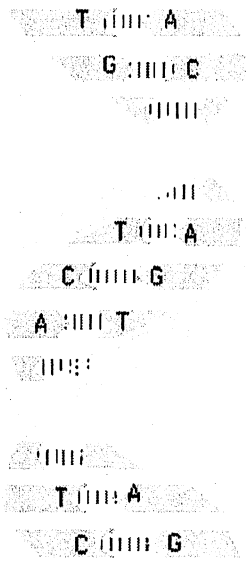
A・T・C・Gという四種類の文字にある特定の並び方というゲノム(DNA総体)の独自性を与えているのは、生物進化です。ダーウィンの進化論は、二〇世紀に入って遺伝学が確立した後、進化の総合説＝ネオ・ダーウィニズムとして発展していきます。

ちなみに「ネオ・ダーウィニズム」という呼び名はジュリアン・ハクスレイがキャッチ・フレーズ的に言い出したことで有名になりましたが、一番はじめに語ったのは生殖質連続説を提唱したアウグスト・ヴァイスマン(一八三四～一九一四)です。生殖質連続説とは、精子と卵子という配偶子が次の世代を生じるに対して、個体の大部分を構成する体細胞は個体の死とともに消えてしまうというもので、ラマルク流の獲得形質の遺伝の考え方を明確に否定する説です。ダーウィン死後わずか二〇年、自然淘汰への理解もすんなりいかなないなかで、ヴァイスマンは、「ダーウィニズムは大事だ」と主張し、自らの立場を「ネオ・ダーウィニズム」と呼びました。

一九三〇年代以降から六〇年代にかけて、進化の総合説

として発展したネオ・ダーウィニズムのもと、淘汰万能論が支配的な考え方となつていきます。進化の総合説は進化の素材として突然変異が必要であることは認めるが、それらを選んで、生存の害があるものを取り除き、生存に有利なものを残してゆく自然淘汰Ⅱ「正の自然淘汰」というメカニズムを進化論の中核とする議論です。ところが、一九六〇年代にDNA研究による進化現象が明らかになるにつれて、進化の総合説では説明できないことが出てきます。

そのことを世界で最初に予言したのは、国立遺伝学研究所で研究されていた故木村資生さんです。木村さんは一九五〇年代アメリカに留学して、遺伝子の情報伝達にお



DNAの二重らせん構造モデル

ける遺伝的浮動の数理解析を大きく発展させ、その基礎の上に、DNAレベルでは生存に有利でも不利でもない遺伝子の突然変異（中立突然変異）が蓄積される「中立進化」が大部分を占めるという論文（中立論）を一九六八年『Nature』に発表しました。これを巡ってネオ・ダーウィニズムとの間で随分論争が行われましたが、今日さまざまな実験データによつて、DNAレベルでは進化の総合説ではなく中立論の主張が正しいことが確かめられています。二〇〇四年の一二月に『Nature』に掲載された鶏のゲノムの論文でも、中立進化は当然の前提として書かれています。

現在争点になつてきているのは、DNAレベルではなく、タンパク質レベル、あるいはより高次の肉眼でみえる生物の形のレベルでも、中立突然変異が進化に寄与しているかどうかです。ネオ・ダーウィニズムの信奉者は、DNAレベルでの中立進化を認めても、表現型レベルでは正の自然淘汰が決定的に重要だと主張します。しかし、ダーウィンの時代からすでに生物の形態の中には生存に有利でも不利でもない形質があることが認識されてきました。タンパク質レベルでも、アミノ酸が変化したからといって、そのタンパク質の機能に影響をほとんど与えなければ、中立突然変異といつてもいいでしょう。

逆にあるタンパク質の酵素の働きが少し変わったたり、バクテリアの増殖が増えたりと、見かけは同じでも機能がガラツと変わったりするケースが多くあります。そもそも形態の変化は多細胞生物のごく一部のグループだけの話で、非常に特殊なものです。一般の生物学者は形態の変化ばかりを研究しているわけではなく、遺伝学者でも遺伝子の進化ばかりを研究しているわけではありません。あと何年かかるかわかりませんが、両者はいずれどこかでつながつていくだろうと思います。

中立突然変異をもつ個体が子孫を残せるかどうかは、「遺伝的浮動」と呼ぶ「偶然」に支配されます。つまり「偶然」の力によつてたまたま生き残る、生き残らないが決定されるわけですが、歴史的にいうと学問の分野で偶然を重視するものはほとんどありません。遺伝学の世界においても、例えば偶然に注目した集団遺伝学の草分けの一人、アメリカ人のセウオール・ライト——木村さんの研究を一貫して支持しました——でさえ、偶然はそれほど重要ではないといっています。イギリス人のR・A・フィッシャー（現代統計学の父）やJ・S・ホールデンなど、「集団遺伝学の理論派」と呼ばれた彼らもやはり偶然の力というものをあまり重視しませんでした。

これについては私は多少、文化的なものも影響している

だろうと思います。偶然を進化の要因として認めてしまうと、それ以上先に行けません。偶然には「原因」がありませんから。「〇〇の酵素が〇〇に変化することで〇〇の結果がでる」という具合に、因果論的な解釈を行う方が世界が膨らんでいきます。人もそういう「物語」を好む。

偶然をぐつと我慢して受け入れられるかどうか。「木村さんが出来たのは日本人だから」と、生前言われたそうです（本人は強く否定されていましたが）。ただ、木村さんには大変申し訳ないのですが、日本でもまだファンが多い今西進化論——思想家としては今西錦司さんを尊敬していますが、彼の進化思想は理論の体をなしていません——も、ダーウィン流の適応を否定するという意味では、見かけ上は中立論と似ています。木村さんは今西さんを嫌っていましたが、今西さんも「ああいう数学的なのはけしからん」と木村さんを嫌っていました。そんな二人も日本人のせいとか、どこかで似てしまったかもしれません。

いずれにしても、中立論は明らかにネオ・ダーウィニズムに対するパラダイムの転換をもたらしました。ネオ・ダーウィニズムの発展とか、そんな生やさしいものではありません。二〇世紀の初頭、ニュートン力学にかわつて相対性理論や量子力学という新しい物理学のパラダイムが生じたのと同程度のエポック・メイキングなことです。こ

のことを木村資生さんは「進化総合説の過剰成長」という言葉で皮肉りました。そのぐらい六〇年代までは、進化の総合説ですべてを説明できるかのような雰囲気があったのです。

ただし、遺伝子には好き嫌いがあったて、現在でも遺伝子が嫌いな生態学者はDNAデータにのっとった中立論を嫌い、ネオ・ダーウィニズムにしがみついています。世界的にもそうです。パラダイムの転換が起きると、それはもう当たり前のことになってしまつてかえつて見逃されてしまふ。私はそれが気にいりません。

人間の特殊性を調べる類人猿ゲノム計画

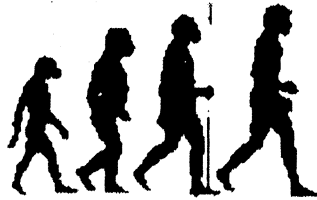
次に、現在私の研究室で取り組んでいるテーマについてお話したいと思ひます。世の中には多種多様な生物を研究対象にしている研究者が数多くいますが、私の興味の中心は人間（種としてのヒト）です。今日、本当に人間を理解するには、できるだけヒトに近い生物を研究するべきだという傾向が強くなつてきています。

チンパンジーやゴリラは系統的にみてヒトに近く、なかでもヒトとチンパンジーのゲノムの差は全体で一・四％程度です。その差が、人間の特殊性——二足歩行を可能にす

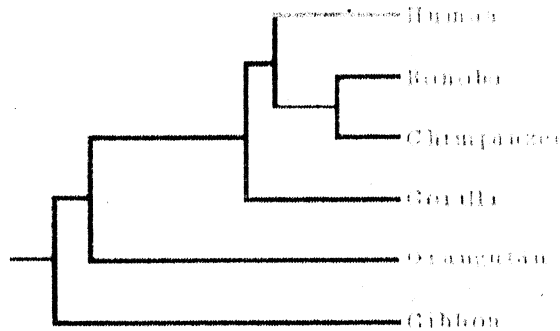
る骨盤の変化や、言語の取得にかかわる脳の機能の変化などをもたらしているのではないか。そこでヒトの系統だけで生じた独自の遺伝子変化を探るには、近縁種である類人猿のゲノム配列を決定することが必須であるとして、類人猿ゲノム計画というプロジェクトを一九九九年に立ち上げました。類人猿ゲノム (Ape genomes) の頭文字が、化学記号で銀 (Ag) を表すことから、シルバー計画と呼んでいます。

計画を進めるにあつて、今焦点を当てている遺伝子はシウウジョウバエから見つかったHox (ホックス) 遺伝子です。Hox 遺伝子は受精卵から胎児が作られる発生時に頭と尾の軸を決定する遺伝子で、哺乳類の形態を決めている重要な遺伝子と考えられています。それが昆虫からみつき、しかも祖先をたどつていくとなんと八億年前からすべての動物に存在していることが明らかになった。植物には存在しません。チンパンジー、ゴリラ、オランウータンでHoxA 遺伝子群のゲノム配列を決定し、その配列をヒトゲノムと比較すれば、具体的にどのぐらいの数のDNA変化が人間性を規定しているのかを予測できるかもしれない。そんな思ひで研究を進めています。

ただ発生学がなかなか進展しないのと同じように、DNAの塩基配列の情報は簡単に比較できても、その変化が



類人猿ゲノム計画：S i l v e r



類人猿ゲノム計画シルヴァーのホームページ

いつたい何を意味しているかは簡単にわかるものではありません。遺伝子の働き（機能）を探ることは大変困難です。ショウジョウバエの研究が進んだのは、実験が可能だったからで、本来ならわれわれも人間を調べたい。私が一九九七年に発表した『遺伝子は35億年の夢をみる』（大和書房）でも述べましたが、自分自身を調べるのは勇気がいります。中には自分の体を使って試薬（あかし）したりする研究者もいますが、なかなかそうはいきません。

西欧ではルネサンス前まで人体解剖は禁止されてきました。ようやくルネサンス時代になって、ベサリウスがはじめて人体解剖を行うことで人体の全容が明らかにされます。今でも特殊であり、人体解剖ができるのは医学に携わる人間だけです。われわれが研究室でマウスを実験材料に使うのも批判はできませんが、人間を使うとなれば大問題になる。そのため、「ショウジョウバエやマウスなら実験できるのに、実験できない人間になぜしがみつくのか」と批判する生物学者もいるほどです。それでも私は人間に一番興味がありますので、限定的な研究しかできませんが、人間を研究対象にしています。

シルバー計画の単位は私の研究室ですが、日本国内の研究機関はもとより、ドイツ、中国、台湾などの研究所とも共同研究を行いました。ただ、予算が限られていることも

あり、なかなか思うように研究できません。本来ゲノムレベルですと数億、数十億が必要ですが、残念ながら日本の科学行政に携わっている方々はゲノム配列決定には資金を出し渋ります。アメリカやイギリスでの研究成果を利用すればいいと思っているようです。

こうした遺伝子研究は人間の生命観や倫理の問題、さらに人間の意識や心のありかたとも大きな関係があります。人間の感情とシンパジの感情の差異は、ゲノムの中のことかの違いによって決定づけられているはずで、心のあり方も遺伝子レベルに基礎がある。われわれにとつては当たり前前のことですが、このことをいうと驚く人が意外に多い。

進化学と道徳や倫理を結びつける考え方については、すでにハーバード大学のウイルソンらが「社会生物学」という形で、道徳の生物学的基礎について述べています。「社会生物学」をめぐるのは激しい論争もありましたが、人間誰もが共通して抱く感情——裏切りへの怒りとか愛への共感など、人間に共通して横たわる基本的な感情が生物学的に備わっているというのは当然でしょう。生物学的に決まっているということは遺伝子的に決まっている。単純に言えばそうなります。

ゲノム研究と優生学とのかねあい

類人猿を研究していると、類人猿は人間と近縁種なのだから類人猿にも一部分的に人権のようなものを認めるべきだという動きがあります。もし類人猿を守ることによつて現地の人間が死んでしまうようなことがあれば、どうするのか。シンパンジーと人間のどちらを守るのかとなつたとき、現在のようないくのも仕方がないという限り、シンパンジーが消えていくのも仕方がないという以外ありません。

現在、異常気象や自然破壊によつて地球上の動植物がどんどん絶滅しています。人間と自然界を分けるのは西洋的な発想で、人間も自然の一部です。その人間の営みが動植物を絶滅させているのも生物進化の内の一に過ぎない。悲しいことですが、そう思つてあきらめています。なにせ私は運命論者ですから。自然破壊は長い進化の過程でホモサピエンスというスピーシーズが突然出現した結果なんだと。現状肯定的で保守的だと批判する方もいるでしょうが。

この先どのような「運命」が待ち受けているかは私にも想像できません。とんでもなく変化することだってあります。人間の生命活動にとつて不可欠な酸素も二〇億年から三〇億年前の地球では、生物にとつて毒でしかなかつ

た。それでも人間は毒性の物質である酸素を絶対必要とするようなシステムへの進化を行ってしまつたわけですから、将来的には人間が存在しないと地球が滅びてしまうような状況も生まれるかもしれません。そういう能力を人間がひよつとして獲得すれば、まあ世界はガラリと変わってしまうでしょう。

むしろここでリアルに問題になるのは、ゲノム研究とプライバシーの関係だと思います。巨大なゲノムのデータを保険会社が管理する。あるいは犯罪防止という名目で警察が国民全員のDNAを調べるなんてことは十分想定できることです。実際に、アイスランドでは政府から請け負つたデコードという会社が、国民全員のDNAを調べています。そこでは「優生学」的な思考が偏向した形で出てしま

うおそれがあります。

映画『ガタカ』で描かれる、優秀な遺伝子を持つた人間だけの特別な世界をつくるという近未来社会の設定は決して空想ではありません。映画は極端に描いていますが、はつきりいつて、優生学的な思考そのものは多くの人が普通にもっているものです。たとえば出生前診断で羊水検査に問題があれば、大部分の女性は墮胎してしまう。その時に「そんなことをしてはいけない」という権利が果たしてあるのか。他人事だと「誰でも生まれてくる権利がある」と簡単に言えるでしょうが、実際に自分が抱えるとなれば誰もが葛藤するものです。そういうことを一切無視して建前だけというのは感心しません。

そこからいえば、実は「偶然」に依拠する中立進化論の

日常・ 共同体・ アイロニー

新刊

決定の
自己と
本質
宮台真司・
仲正昌樹 著
本体1800円+税

4刷出来

挑発する知

国家思想、そして知識を考へる

姜尚中・
宮台真司 著

本体1800円+税

双風舎

〒110-0001

東京都台東区谷中2-12-11

電話 050-3402-3452

FAX 03-3827-1366

URL <http://homepage3.nifty.com/sofusha/>

考えかたこそ「人間皆平等」に最も近いといえます。生存に有利な突然変異を残しやすくする「正の自然淘汰」を必要とする考えを否定しているわけですから。ただし、明らかに有害な遺伝子は消えていく。これはもう中立進化論でもダーウィンの進化論でも共通していることで、それを「優生学的」というのならどうしようもないですね。

現在は文明の力であらゆることが可能になる時代です。極端な話、いわゆる未熟児でも特別なボックスに入れて育てることができ、文明によって淘汰が弱まっているわけです。今後も文明の力によってさらにそれを押し進めていくのかどうか。これはもう政治の選択です。なぜならその分、社会的コスト——医療費や社会保障費が莫大にかかるからです。個々人の幸福を合わせれば必ずしも社会の幸福とはならない。その匙加減は政治家にまかせるしかありません。そうした中で、ゲノム研究が悪用されない形でうまく人間社会の発展に貢献できればと私は願っています。

今後の遺伝学

先ほども述べましたように、六〇年代以降のDNA研究は本当にエポックメイキングな出来事でした。その結果、情報がDNAからRNAに転写されタンパク質に翻訳され

ることが明らかになりました。その後、RNAからDNAに情報が流れるという「逆転写」が発見されたものの、タンパク質から核酸へという逆方向の流れは今のところは報告されていません。

その意味でもラマルクの獲得形質は完全に否定されたわけですが、近年いくつか不思議な現象がおきていて、例えばタンパク質からタンパク質に情報が伝わる症例が出てきた。狂牛病で話題になったプリオンがそれです。変異したタンパク質が正常のタンパク質を自分と同じ変異したタンパク質に変えてしまう。タンパク質からタンパク質に分子が広がるという、これまでに見られなかった現象です。

社会生物学でよく話題になる性淘汰については、価値判断が必要になります。雌が雄を選ぶとき、雌はどの雄が自分にとって都合がいいのかという美意識みたいなものがあるはず。それを決めている遺伝子がわかれば面白い。どんな雄でもより好みしないような雌と、背の高い個体ばかり好む雌はどこかでDNAが違うのではないか。えり好みをしていない雌はえり好みをする遺伝子が壊れていて、えり好みをしないのかもしれない。それがピンポイントできれば、遺伝学の勝利だと思います。

遺伝学者はDNAの塩基配列のここが違う、ここが同じだといったレベルで研究していますから、どうしても厳密

性を求めます。生態学者の方も性淘汰という非常に興味深い現象を研究されているわけですから、是非厳密な研究をしていただきたい。

最後に補足しておきますが、遺伝学でいう「自己複製」とは、コンピュータのファイルによるコピーのようなイメージで捉えると大きな間違いです。DNAは分子です。ファイルのように厳密にコピーされるわけではありません。細胞の中でDNAを分子としてコピーしている以上、そこにはどうしてもエラーが入ってしまう。大腸菌にはDNAの複製修復という、突然変異を低くおさえる働きがあります。それでも分子レベルでの突然変異は起きます。そうしたなかで、近い将来、変異後をチェックして変異前の状態に戻す事も決して不可能ではなくなるでしょう。例えば事前に父親のDNAと母親のDNAを全部調べておいて、子どもが生まれそうになった時に変異している部分を直す。もちろんどこまでそれを行うのかの判断が問われますが。

こうした突然変異を生じる働きは、生物ではありませんが、半導体に類似点があります。半導体は基本的には結晶構造です。ところがその中に時々みだれがある。そのみだれがポジティブホール（正孔）になって、そこで電子が動いて半導性状態が生まれる。金属だと自由電子が多く

存在しているため電気が伝わりますが、半導体はその状態が中間的にあるだけです。このみだれを突然変異のアナログとみるのも面白いと思います。

結局陽子にしても、数十億年たったら陽子崩壊が起きてなくなってしまう。人間もモノも「無常」です。私が昔から仏教の無常観が好きで運命論者になってしまったのも、そういうことにとりわけ敏感だったからでしょう。遺伝学を研究しているとますますその思いが深まります。

不思議なことに、ダーウインもメンデルも聖職者をめざしていました（メンデルは実際に聖職者でした）。メンデルと同じチェコ出身の分子進化学者が現在、メンデルの伝記を執筆中ですが、メンデルの遺伝法則の発見を考えると、メンデルが長年修道院で生活していたことは無視できないだろうと指摘しているそうです。神が創造した世界、その枠組みとは何かを常に考える癖がきつとあったのでしようね。なんだかわかる気がします。

(註)

さいとう・なるや 国立遺伝学研究所集団遺伝研究部門教授。一九五七年生まれ。人類進化を中心とする遺伝子とゲノムの進化を研究。著書『遺伝子は35億年の夢を見る』『ゲノムと進化』『DNAから見た日本人』『日本人はるかな旅 第一巻』（共著）など。