



## DNAから進化が見える

—— 岡田研究室 ~ 生体機構学科 ——



岡田 典弘 教授

「自分はどこから来たのだろうか」そんな疑問を感じた人はいないだろうか。ここ、岡田研究室では、生物のたどってきた歴史、つまり、進化の系統をDNAレベルで明らかにしようとしている。

今までは、系統を決めようとするとき統計的手法を用いるので、必ず誤差が生じてしまいはっきりと決めることができなかった。しかし、岡田研究室で発見された方法を用いると、誤差のない完全な系統樹を作ることができる。進化の系統が分かると何が見えてくるのだろうか。そこでまず、生命の歴史をさかのぼってみることにしよう。



## 40億年の命

あなたは年齢を聞かれたら何歳と答えるだろうか。19歳、22歳、...と、様々な答えが返ってくるだろう。しかし、岡田先生はこう言う、「君らはみな、40億歳なのだ」と。

父親の精子と母親の卵子が受精することで人は生まれる。しかし、精子も卵子も一つの細胞として生きているのだから、正確な誕生とは言えない。生きた細胞が受け継がれる受精は、人の発生の瞬間なのだ。だから、人がいつ生まれたかという疑問に答えるためには、20万年前アフリカでホモサピエンスが生まれた時までさかのぼらなければならない。さらに、人がチンパンジーと分かれたのは400万年前であり、さらには霊長類、ほ乳類、真核生物までさかのぼり、最後には生命の誕生にまでたどり着くわけだ。最初の生命が誕生したのは、40億年前とされている。だから、今生きている生物は、すべて40億歳と言えるのだ。

ここで生命の起源について考えてみよう。生命が生命として存在するための条件は、複製すること、そして、進化することである。その条件を満たすために必要な、生物の基本となる構造について述べておく。

生物は、遺伝情報を担いタンパク質を作る設計図となるDNAと、DNAの複製の触媒となるタンパク質が中心となり、生命活動を行っている。つまり、DNAはタンパク質を作るための情報の担い手であり、タンパク質はDNAを作っているのだ。

しかし、ここで一つの疑問が生じる。DNAとタンパク質、どちらが先に誕生したのだろうか。DNAが先にあったとすれば、触媒となるタンパク質がないため複製することができない。また、タンパク質が先にあったとすれば、その設計図となるDNAがないため増殖することができない。しかし、DNAとタンパク質が同時に誕生したとは考えにくい。これは「卵が先か、ニワトリが先か」の議論と同じく、答えを出すことができなくなってしまう。この疑問は多くの学者たちを悩ませてきたが、数年前に、ある研究グループがRNAに触媒作用があることを発見し、解消された。

RNAは、主にタンパク質合成をする際の中心として働く物質であるが、DNAと同じく遺伝情報を担う機能も持っている。現在でも、RNAを遺伝子として持つ生物は存在する。身近な例で言

例えば、エイズウィルスがそれに当たる。RNAが触媒機能を持つということは、タンパク質と同じ働きを持つということであり、RNAはそれ自身で基本的な生命活動ができるのだ。

このことから、35億年より前にRNAだけの世界、RNA worldがあったと考えられている。つまり、最初の生命はRNAを遺伝子として持ち、自己複製をしていたのだ。しかし、このRNAは

構造が不安定であり、2本鎖の安定なDNAへ移行していった。RNA worldからDNA worldへ、これが35億年前に起こったことである。このRNAからDNAへの移行は、現在でもおきている。そこで、岡田研究室ではRNAからDNAに変換するメカニズムに注目し、系統関係を確実に決定できる方法を発見した。



## レトロポゾンで進化を探る

一般的にDNAの遺伝情報は、DNAからRNA、RNAからタンパク質へと伝達される。しかし、まれに一度RNAに転写されたものが、逆転写酵素の働きでDNA中に逆流するものがある。そのような現象を“レトロポジション”、またそのとき流入する配列を“レトロポゾン”という(図1)。

レトロポゾンはヒトのゲノム(DNA配列)中にも存在し、その割合は20%以上を占めるのではないかと考えられている。レトロポジションは長い年月の間、少しずつ行われてきた。レトロポジションを繰り返すことによって、DNA鎖は世代

を追うごとに長くなっていったのである。レトロポジションは進化の様々な段階で起きるので、確実な種の系統関係を決定することが可能である。ここで、その系統関係を決定する原理を示してみよう。

たとえば、A、B、C、Dの4種の生物の系統関係を調べる場合を考える。図2(a)(b)に示すようにDNA配列から2種類のレトロポゾンX、Yの存在が確認できたとする。(a)ではA種とB種にレトロポゾンXの挿入が見られ、C種とD種に挿入が見られなかったことを意味する。このレトロポゾンXは、A種とB種の共通の祖先が、C種とD種と分岐後、まだ単一の種であったときに挿入されたものであると考えることができる。

次に、異なった位置にあるレトロポゾンYで(b)に示すような結果が得られたとしよう。この結果から言えることは、D種が分岐した後、A種、B種、C種の3種の共通祖先が単一の種であったときに挿入されたレトロポゾンであるということになる。この例で分かるように、上述のような二つのレトロポゾンを調べられれば、4種の系統関係が(c)に示すようなものであると決定することができる。このレトロポゾンを使った方法だと、推測ではなく、はっきりと答えが出せることに特徴がある。

ここでその実験方法を説明しよう。基本的にはレトロポゾンが入っているか、いないかで見分ければよいのだが、一つのDNAだけでは対象が小さすぎて見分けられない。そこで最初に、レトロポゾンが入っていると思われる箇所のDNAをいくつも増幅させる。もし、レトロポゾンが入っていれば、そうでないものに比べて長いDNAが出てくる。逆に短いDNAばかり出てくれば、レ

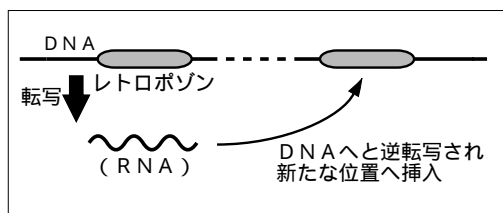


図1 レトロポジション

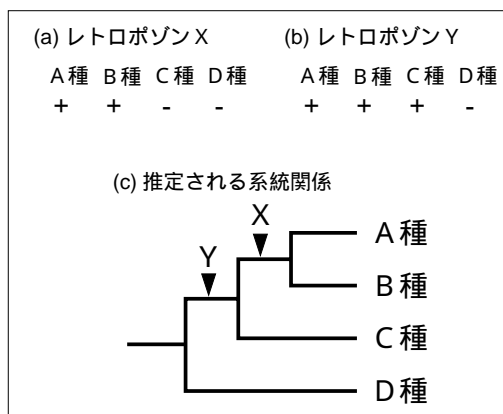


図2 系統決定の仕組み

トロポゾンの挿入がなかったということになる。

複製にはPCR法というものを使う(図3)。まず、レトロポゾンが入っていると思われる種の個体から、その挿入部分のDNA配列をすべて明らかにする。ここで明らかにすると簡単に言ったが、その作業はとても手間がかかる。なぜなら、レトロポゾンは、何億と並んでいるDNA配列のうちほんの一部だからだ。PCR法を分かり易く例えるなら、長い小説の中の一文に目印を付け、その部分だけをコピーするという作業に似ている。そのときの目印の役割をするのがプライマーと呼ばれるものであり、レトロポゾンの前後の配列にくっつけることができる。2種類の生物のDNAを取ってきてプライマーをくっつけ、数種類の酵素を入れ熱処理をすると、プライマーの内側の配列が短時間で約百万倍に増幅する。この副産物を見比べてやれば、レトロポゾンが入っているかどうか分かるわけだ。

では、今まではどのようにして系統を決めていたのだろうか。それは、それぞれのDNA配列を見比べて、一つ一つの塩基の違いを統計して判断するという方法だった。その方法では統計的な処理のため、必ず誤差が生じていた。中には信頼度

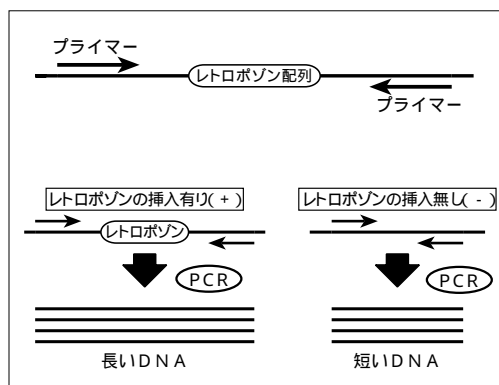


図3 PCR法

30%というような系統樹もあり、科学的といえるようなものではなかった。レトロポゾンは、今まで信頼性に欠けていた系統という分野に、光を当てることになったのである。

岡田研究室では、このレトロポゾンを使った系統決定法を世界で初めて使い、サケ科魚類の系統関係を明らかにした。しかし、系統を決める“技術”を発見しただけでは終わらなかった。確実な系統を決めることにより、興味深い事実が分かったのである。



## 独立進化説、新たな系統の発見

岡田研究室では、レトロポゾンを用いてアフリカのタンガニカ湖に生息する、シクリッド(カスズメ科魚類)の系統関係を明らかにした。タンガニカ湖には、170種以上のシクリッドが分布している。これらの種は一部の例外を除けば、全てこの湖に固有であり、湖の外には分布していない。

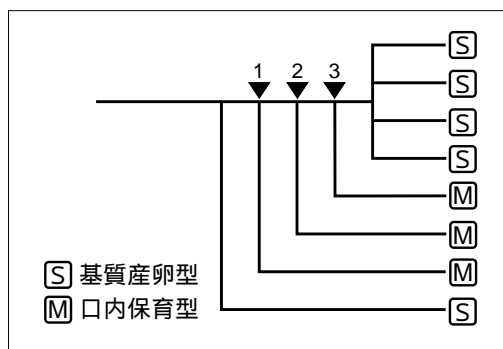


図4 シクリッドの系統樹

また、この湖のシクリッドは、形態、生態、及び行動に著しい多様性を示すことが知られており、各分野の進化生物学者によって注目されてきた。

それらの多様性の一つの例に、シクリッドの子育ての行動、保育行動があげられる。シクリッドにおける保育行動は大きく2つのタイプにわけられる。一つは基質産卵型(S型)といわれる様式で、岩や砂地、貝殻といった基質に産卵し、卵や稚魚を見張って保護する。もう一つは口内保育型(M型)といわれる様式で、産卵後、親が卵や稚魚を口の中に入れたままの状態に保護する。また、別の研究からタンガニカ湖のシクリッドは、もともと一つの種から分岐したこと、そして、その種は基質産卵型であったこともわかっている。ここで、岡田研究室が明らかにしたシクリッドの系統樹を見てみよう。なお、説明を簡略にするため、一部を省略してある(図4)。

まず1の部分に注目して欲しい。ここでは、遺

伝子の突然変異により、M型が発生し、分化している。分化とは、種が分かれることをいう。M型はS型に比べ、子どもを守る点に優れている。この変異は非常に特異な突然変異であることに注意して欲しい。次に、2の部分に注目すると、ここでもまたM型が分化している。これは1の部分で分化したものとは違う、全く別の種なのである。さらにM型の分化は3の点でもおきている。これもまた、他の2種とは違う別の種に属する。つまり、非常にわずかな確率でしか起こらない突然変異が、全く独立に違う時期に起こっているのである。ヒトに例えるなら、「アフリカでチンパンジーからヒトが発生したのと同じように、アメリカで別の種のチンパンジーからヒトが発生した」と言っているのと同じことなのである。(もっとも、ヒトは一つの種のチンパンジーから分化したのであ

るが)そして、このように断言できるのは、100%確実なレトロポゾンを使った系統決定法だからなのだ。

別々の系統で同じ突然変異がおきている。この事実を明らかにした岡田先生は「遺伝子には、カセットテープのスイッチのような、ある決まった方向へ進化するように働く作用があるのではないか」と考えた。つまり、図4の1の点でM型を生み出すスイッチが押され、続いて2、3の点で同じスイッチが押された。スイッチは一度押されたらそのまま消えるのではなく、保存されその機能を維持する。これが、岡田先生の仮定した“独立進化説”である。独立進化は、現在のところ数種類の生物でしか確認されていないが、生物学的に非常に興味深い発見であり、今後の研究が注目されている。



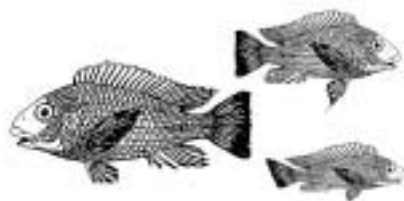
## 出会いが必要、科学者への道

岡田先生は自分の体験をもとに、私たちに次のような話をしてくれた。

「私が大学に入ったとき何を知らなかったかという、自分を越えるような世界を知らなかったと思いますね。例えば自分が科学者になって何かを明らかにしたいと思ったとき、世界のあるレベルと競争してやるときには、必至に努力して勉強し、やってもやってもなかなか到達できない世界があります。そういう世界を私は19歳のときに知らなかったと思いますね。

重要なことは何かというと、そういうような自分を越える世界と早いうちに会えることです。人生は長いから生きていく中で社会の壁にぶつかることは必ずあります。そういう生活上の壁でなくて、学問的な上で自分を越えるような壁にぶつかることが大切だと思いますね。そういうよう

な出会いの場を、1年生や2年生に与えることが重要だと思っています。なるべく早いうちに、奥の深い科学の世界と出会って欲しいですね。もし、一度出会ってしまうと、自分が興味を持つわけだから何も言われなくても本人から勉強するでしょう。しかし、そういう出会いがなければ、いつまでたっても勉強が苦痛なもので、他人に強制されてやるものに感じてしまう。若い人たちに早く出会いの場を与えてあげたいですね。」



40億年前に生まれた生命が、今も私たちの細胞一つ一つに受け継がれていると知ったとき、私はあらためて生命の偉大さを感じた。そして、今日までの私たちのたどってきた足跡は、DNAに残されているのである。自分がどこから来たのか、そして、自分という存在が何であるのかを追求するために、岡田先生はレトロポゾンを使った

のである。これからはDNAに残されたメッセージを、いかに解読するかが生命の謎を解くためのカギとなるのではないだろうか。

最後にお忙しい中、取材に応じてくださった岡田先生に感謝いたします。ありがとうございました。

(藤田 裕)