

遺伝子の退化によるヒトの進化

高畑尚之 総合研究大学院大学 副学長

2001年にヒトゲノムの全貌が明らかになり、20世紀の生命科学の金字塔として大きく報道された。生命現象を解明する基礎的情報として、また遺伝疾患の新たな治療法を開発する情報として期待されている。ここではヒトの進化という視点から、ゲノム情報について日頃から考えていることを述べてみたい。

「ゲノムサイズ」という用語は一般にはなじみが薄いですが、まずこのあたりから話を始めてみる。この言葉は、精子や卵子にある1組の染色体に含まれるDNAの総量を意味する。ヒトのゲノムサイズをDNA塩基対の数で表現すると、およそ36億になる。仮にこのDNAを一列に繋ぐことができれば、全長1.5mにもなるといわれている。直径5マイクロメートルほどの小さな細胞核に押し込まれているとは思えないほど、ヒトのゲノムは巨大なのである。

奇妙なことに、ゲノムが巨大であるにもかかわらず、遺伝情報の単位である遺伝子の総数は3~4万個しかない。タンパク質に翻訳される遺伝子の平均的な長さが1400塩基対とすると、4万個の遺伝子でも5600万塩基対にしか相当しない。これはゲノムのわずか1.5%である。残りの98.5%の中には、遺伝子の発現調節にかかわる大事な領域もあるものの、大半の領域の機能についてはよくわかっていない。

ヒトゲノムが抱えるパラドックス

一方、遺伝の実験によく用いられるショウジョウバエのゲノムサイズは、ヒトのわずか30分の1である。しかし、遺伝子数は1万4000個もある。酵母や線虫のような下等な生物でも、ゲノムサイズと遺伝子数の関係は同様である。こうして比較してみると、ヒトやその他の高等生物のゲノムには特別な進化が起きたのではないかと疑いたくなる。

まず考えられるのは、ヒトゲノムでは遺伝子数が増えずに、サイズだけが大きくなったという可能性である。実際、さまざまな生物

のゲノムに、自分のコピーをゲノム中にまき散らす身勝手なDNA配列が存在する。こうして増えた「寄生的な」DNA配列の割合は、下等生物では一般にそれほど高くはないが、ヒトゲノムでは45%にも達する。まるでガラクタで肥大したかのようで、ゲノムが大きければ高等といった単純な図式にはなっていない。ただし、寄生的DNA配列でも、ゲノムの機能を改変し、進化に寄与する可能性はある。例えば、ある遺伝子に寄生的DNA配列が割り込むと、その遺伝子の機能は失われる。このことと関連して、第2の可能性が出てくる。つまり、「巨大なヒトゲノムがもつささやかな遺伝情報」というパラドックスは、かつて存在していた多数の遺伝子が無意味なDNA配列となったことによるというものだ。

遺伝子は生命活動にとって必須なRNAやタンパク質分子を作り出す。だから、こうした機能を損なうような変異は、自然選択の保守的な（現状維持的な）動きによって後世には伝わらないのが普通である。しかし、遺伝子がゲノム上に複数のコピーをもち、それらが似た機能を果たす場合は例外である。このような場合は遺伝情報がだぶついているため、コピーの欠損は保守的な自然選択の対象ではなくなる。実際、コピーのどれかが、機能を失って死骸となったと見られる例は多い。これとは別に、環境の変化に伴って既存の遺伝子が無用になる場合がある。

遺伝子を失って得るものもある

これまでのところ、ヒトに特有な新しい遺伝子は見つかっていない。ヒトと類人猿のゲノムはよく似ているが、表に現れる形態や生理などは大いに異なっている。ヒトに特異的な特徴としては、直立二足歩行、平坦な顔面、オトガイ、体重に不釣り合いなほど大きな脳、言語能力、好奇心、薄い体毛などがある。これらのうちのいくつかは、類人猿では幼児期に見られるものであり、ヒトがネオテニー（幼型成熟）として進化したといわれる由縁となっている。ネオテニーをゲノムという観点から見ると、類人猿では大人になるのに必要な遺伝子がヒトでは使われなくなっているか、失われた結果なのかもしれない。

そう思いたくなるのは、ヒトだけで退化した遺伝子がいくつかあるからだ。その1つとして、ネオテニーと直接の関係はないが、シアル酸水酸化酵素の遺伝子がある（シアル酸は単糖の一種で、霊長類や哺乳類に普遍的に存在する）。ヒト以外の類人猿にはこの遺伝

ゲノムサイズと遺伝子数

	ゲノムサイズ (単位: 100万塩基対)	遺伝子数
ヒト	3,600	30,000
ショウジョウバエ	137	14,000
線虫	97	19,000
出芽酵母	12	6,300

コオリウオ科の魚の一種スイショウウオ。
南極海で採集された標本から長瀬望秋氏が制作した色彩魚拓。



子があるが、脳では例外的に発現が抑制されている。ヒトでこの遺伝子が退化したのは、先述の寄生的DNA配列が割り込んだ際に、遺伝子の一部が欠損したことによる。いまから3万年前に絶滅したネアンデルタールの人骨から得られたシアル酸を分析すると、この遺伝子はネアンデルタールでも現代人と同様に退化していることがわかる。ネアンデルタールと現代人の祖先は50万年前に分岐したから、この退化はそれ以前に起きたことになる。さらにDNAの変化を調べると、この退化はヒトの脳容量が飛躍的に増加した時期(200万年前)よりもさらに前に起こったことがわかる。水酸化酵素遺伝子はゲノム中に1コピーしかないの、退化すれば代用となるものがない。それにもかかわらず、この変異はヒト集団から失われるどころか全体に広まった。しかもその時期は、祖先である直立猿人が誕生の地アフリカをはじめ脱出し(約200万年前)、新しい環境であるユーラシアへ拡散した時期と重なる。

極限環境がつくる変わり者

生物の進化は、まことに環境依存的である。環境との関係がいかに大切であるかを示すために、南極海の魚の話をしてしよう。これは、極限環境により新規の遺伝子創造が助長された半面、既存の遺伝子が無用となった例である。南極海では水温が氷点下になる。そのため、そこに棲む生物は体液の凍結を防ぐ工夫をしている。スズキ目に属するノトセニアは、抗凍結タンパクによって体液の氷点を下げることにより体の凍結を防ぐ。この抗凍結タンパクを産生する遺伝子の創造によって、ノトセニアは大成功を収めることができた。南極海では、この科に属する魚は種の数では50%、バイオマスで計れば90~95%もを占める。

さて、ノトセニアにはコオリウオと呼ばれる仲間がいる。この科の魚の血液はほとんど透明で、白い血液魚として博物学者の間で知られてきた。血液が半透明である理由は、赤血球がなく、したがって酸素を運搬するヘモグロビンがないためだ。ヘモグロビンを欠く脊椎動物なんて、前代未聞である。ヘモグロビン遺伝子の起源は、脊椎動物が大発展を遂げた5億年前のカンブリア紀よりもずっと古

い。そんなに古く、大切な遺伝子をコオリウオはなぜ放棄してしまったのか、あるいはなぜ放棄することができたのか。それは、南極海という極限環境のなせる技であった。低温では体液の粘性が上がるので、赤血球の濃度が高いことは、体液の循環という点ではあまり好ましくない。赤血球を減らすほうが有利なのである。さらに、低体温では代謝量が低下して酸素の必要量が少ないことや、酸素の溶解度が高いこともあって、コオリウオはヘモグロビンを使う必要がなくなった。

ヒトゲノムからのメッセージ

私は、ヒトがヒトらしくなったのは、コウリウオのように新たな環境に挑戦し、その環境下では無用となった遺伝子を退化させたことにあるのではないかと考えている*。「遺伝子の退化によるヒトの進化」という一見逆説めいたこの考えは、進化が「適応的なものの生き残り」によるとするダーウィンの自然選択説や、「無害なものの生き残り」によるとする木村資生の中立説とも矛盾しない。無用なことはしないほうが効率がよかったり、生存上まったく影響がなかったりするからである。ただし、何が無用であるかは、完全に周りの環境に依存して決まる。また、無用となり退化した遺伝子の蘇生は、原則として起こりえないという点で、ゲノムレベルの進化は不可逆的である。

ヒトは、過去600万年にわたってヒトを取り巻く特殊な環境との関係性で進化し、そのゲノムは不可逆的に変容してきた。こうしたゲノム進化の特徴は、これまで地球上に存在した多くの生物にもあてはまり、急激な環境変化がなぜ生物を絶滅に追いやるかも説明してくれる。もしこうした考えが正しければ、ヒトゲノムから読み取るべき最大のメッセージとは、「自らがつくり出している環境の大変動に対してヒトの運命も例外ではありえない」という警告ではないかと思う。

*この類似性を用いた推論には、総研大・共同研究「極限環境下の生存戦略の機構」(代表 村田紀夫)によるところが大きいことを付記しておきたい。