

[第3回]

突然変異

池田 博明 *Hiroyoshi Ikeda*

元・神奈川県立西湘高等学校 教諭 / 高校生物教科書(啓林館) 編集委員

第2回で紹介したグラント夫妻のダーウィンフィンチの研究結果が驚きをもたらしたのは、自然淘汰が意外に早く起こるということであった。最近のゲノム分析の結果では種間交雑による遺伝子導入が進化を早めたという(Lamichhane *et al.*, 2015)。ダーウィン自身は種が長い時間をかけて徐々に変化する漸進的進化を考えていた。当時の人々に地史的時間はどのように把握されていたのだろうか。

地球の年齢と人類の創世

現生の動植物だけでなく、化石を観察したとき、地球上で動植物相が変化してきた事実を疑うものはない。しかし、化石動物が現生の動物の祖先であったかどうかという点になると、意見が分かれてくる。

現生の生物は祖先形から派生した、つまり「進化した」と考えるのが生物学者の見解であるが、すべての生物は全能の創造主 (Creator)、つまり神が造ったのだと考える人々もいる。初めにその理論につきあってみよう (以下は、荒俣1982より)。

1650年に大司教ジェームズ・アッシャーは「人類の創造は紀元前4004年のことである」と主張した。アッシャーによればこれは「科学的な計算の結果」であった。彼は聖書「創世記」に書かれている事件を一つ残らず連結し、それを年代順に逆算して行ってこの値を得たのである。

ケンブリッジ大学のジョン・ライトフット博士は、「もう少し精密な結果によれば、紀元前4004年10月23日午前9時である」とした。しかし、当時正確な時計はなかったのである。では、彼らはなにを使って時間を測定したのだろうか。それは本である。聖書であった。

聖書によれば、地球の創造と人類の創造には、数日の違いしかない。したがって、18世紀(紀元後1700年代)には人々は地球が創造されてから約5,700年ほどたったと考えていたわけである。

18世紀の比較解剖学者ジョルジュ・キュヴィエはノアの大洪水のような大規模な天変地異が聖書に示されたのは一度ではなく、何度もあり、生物相を変え

講義予定

第4回
「集団遺伝学」

第5回
「進化発生学」

第6回
「進化を観察する」

たのだと考えた。地層や地球の歴史がそれほど古いものではないと考えられていた当時においては、短期間に生物が変わるはずがないと考えるのは実証的に生物を研究していたキュヴィエにとって、無理からぬことであったといえよう。

地球の年齢を実験から推定する

ニュートンは物理学的観点から地球の年齢を5万年以上と算出していた。

18世紀に、聖書とは別に地球がいつごろ創造されたかを推定しようとした人々が出現した。ビュフォンは実験から、地球の年齢を86,667年と132日とした。ビュフォンの考えはこうだった。かつて地球は土と金属の焼けた火の玉であった。それが徐々に冷却されて現在の温度になった。地球がかつて温かかった証拠に、熱帯産のゾウの骨が極寒地からも出ることがあげられる。火山活動も地球の持つ熱の証拠である。ビュフォンは冷却の経過を再現する実験をおこなった。赤く焼けた金属球が冷える時間を測定したのである。

表1 ビュフォンの実験データ

n	鉄塊サイズ (直径 インチ)	手で持てるまでの 冷却時間 (分)	気温と同じになるま での冷却時間 (分)
0	0.5	12	39
1	1	35.5	93
2	1.5	58	145
3	2	80	196
4	2.5	102	248
5	3	127	308
6	3.5	156	356
7	4	182	415
8	4.5	205	466
9	5	232	522

『一般と個別の自然史』(通称『博物誌』)のデータから、鉄球が0.5インチ増すにつれ、手で持てるようになる時間は約24分ずつ増し、気温と同じになるまでの時間は約54分ずつ増すことになる。そこで地球が鉄の塊だと仮定して、時間を計算したのである。これは荒唐無稽な数値に思えるかもしれない。しかし、ある意味では、科学は聖書の呪縛から解放され出したのだった。

ウィリアム・トムソン(後のケルヴィン卿)も当時、熱球が冷えていく時間から地球の年齢を計算して、地球の誕生を2千万年前から4千万年前と推定した。地球年齢のスケールはぐんと伸びたわけである。

放射性元素の壊変などから推定される現在の地球の年齢は46億年であり、生物化石が多産する古生代の開始も5億4千万年前である。

生物種は変わらない？

なぜ生物は進化するのだろうか。化石や絶滅した生物がその理由を教えてくれる。たとえば南米大陸の有袋類は真獣類が北から移入して来ると、競争に負けて絶滅してしまった。環境の変化に適応して変わらなければ滅びてしまうのである。環境が生物を淘汰する。これが自然淘汰である。種間淘汰ばかりではない。オオシモフリエダシャクの「工業暗化」は種内で急速に型が変わった例である。産業革命後、ばい煙で黒化した樹肌にとまる蛾では淡色型が目立ってしまい、鳥に選択的に捕食されるようになった。有袋類の絶滅も工業暗化も短期間に生物の形質に変化が起こった事例である。変動する環境において、生存の機会を高めるためには変化が必須なのであった。

ただ、ここで直感的にひっかかる点がある。生物は環境の変動にそれほど早く適応して変化できるものなのか。そう簡単には変わらないという安定性を大事にしたほうが良いのではないか。環境が激変してしまったら、どうあがいてもそれに対応できるほどの迅速な能力は生物にはないのである。古生代末のペルム紀の大絶滅を想起すれば、そのことはたやすく納得できる。個体群に変異を保持するしくみは、いわば受け取る当てのない保険のようなものである。

生物種は突然変わる

決定的といえるほどの効果はなかったかもしれないが、生物は安定していて変わらない性質とともに、変動に対応して変わる性質を持つことで、生存の機会を高めてきたと考えてみよう。そのような二律背反の性質の基盤として存在するもの、それが遺伝子である。つまり、遺伝子は変化しないという安定性とともに、変化するという変異性を持っていることが注目されるのである。メンデルの遺伝の法則が再発見されたとき、これで進化論の息の根がとめられたと感じた生物学者が多かったという。メンデルの法則は遺伝子が変わらずに子孫に受け継がれることを示していたからである。

メンデルの再発見者の一人、ド・フリースは種分化のしくみとして突然変異(英語では mutation) に注目した(以下、鶴飼 2005; 2007)。

ド・フリースはダーウィンの進化説を受け入れていたが、進化の各段階は観察できないほど微小であるという考えには納得していなかった。彼は、種は形質の急激で大きな変化によって生じ、それぞれの急変の事象は観察しようと主張した。1886年夏のある日、オランダのアムステルダムで散歩中のド・フリースは放棄されたジャガイモ畑に群生しているオオマツヨイグサの集団が、近所の公園の集団とは異なることに気がついた。畑の集団は全体としては均一に見えたが、そこかしこに変異体が見つかった。新しい環境に急速に適応している集団では自然突然変異が生じやすいと考えていた彼は、この集団の徹底的な調

査を開始した。

彼は正常個体と変異体から種子を取り、自分の実験園にまいて栽培し、交雑し増殖して数年にわたって観察を続けた。出現した変異体は大きさ・葉形・葉の位置・花形・花色などさまざまな形質で変異していた。変異の出現は突然で、形質変化には中間段階がなかった。彼は1901年から1903年にかけて2冊の本を著し、進化は漸進的なものではなく、跳躍的に進むという「突然変異説」を展開した。

突然変異説は遺伝子が変異することを主張して、進化説と結びついた。しかし、その後の細胞遺伝学的な詳細な研究からド・フリースが研究したオオマツヨイグサの突然変異体は遺伝子突然変異ではないことがわかっている。ほとんどが転座を含む染色体突然変異による異数体だった。ギガス(巨大という意味)と名づけられたオオマツヨイグサの種は4倍体だった。

染色体突然変異には染色体の全部または一部が切れて欠失したり、他へ結合したり、余分になったりする場合もあり、大抵の場合は生活上の不都合が生じる。しかし、植物には野生でも倍数体が存在し、バラには $n=7$ を基本として2倍体から8倍体があり、キク属にも $n=9$ を基本とし、2倍体から5倍体がある。植物の倍数体は一般に大形化し、成長が遅い。ニガナ属にも2倍体・3倍体・4倍体といった自然倍数体が知られていて、2倍体はタカネニガナ、3倍体はハナニガナ、4倍体はクモマニガナという別種とされている。倍数体による染色体突然変異は植物には普通である(田村 1981)。

動物の染色体突然変異には第1回にあげたヒト($2n=46$)とチンパンジー($2n=48$)の染色体での逆位や転座などの例が知られている。

ヒトの先天異常(たとえば猫なき症候群)のように遺伝に影響を与える染色体突然変異もある。それ以外の染色体突然変異は進化に与える影響という点では重要視されなかった。しかし、転座が起こると連鎖する遺伝子が変わるし、組換え率が変わる。その結果、遺伝子調節の関係が変わる可能性がある。非コード領域が果たしている役割の影響による形質発現もあるかもしれない。遺伝子の大幅な配置替えとなる染色体突然変異の意義は大きいかもしれないのである。

染色体に書かれたネズミの歴史

動物の種分化の途上にある染色体突然変異の例としてクマネズミに注目してみよう。クマネズミの進化に関してはシネ・サイエンス製作の傑作映画『染色体に書かれたネズミの歴史』(1975年)があり、吉田俊秀(国立遺伝学研究所)の研究が紹介されている。この映画は、(株)アイカムからDVD-BOOKとして発売されている(2012年)。

クマネズミはドブネズミやハツカネズミとともに人家の周辺に棲むネズミの一種で英語名はBlack Rat。都会のビル街にも棲んでいる。染色体数は $2n=42$ である。日本各地でクマネズミの核型(染色体の数や形を表した図)を調査し

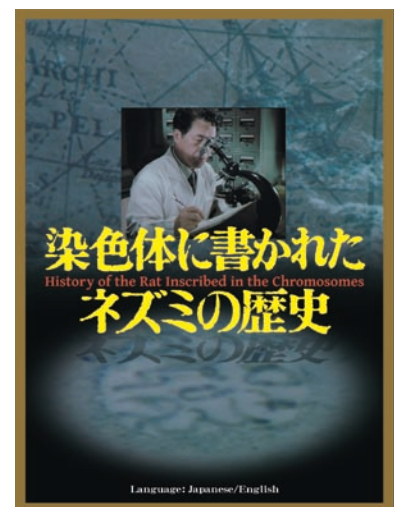


図1 シネ・サイエンス製作の科学映画『染色体に書かれたネズミの歴史』(アイカム)

たところ、第1染色体の1本がヤットコ型 (Subtelocentric 次端部動原体) になっている個体が見つかった (1962年)。ピンセット型 (Acrocentric 末端動原体) の先端部が切れてひっくり返った結果である。染色体の逆位とよばれる現象が起こったのだ。

さらに調査をすると、2本ともピンセット型が75%、ピンセット型とヤットコ型の異形対が20%、2本ともヤットコ型が5%となった。地域別に分けてみると、積雪50 cmの境界線を境にピンセット型だけの個体になっていることが判明した。

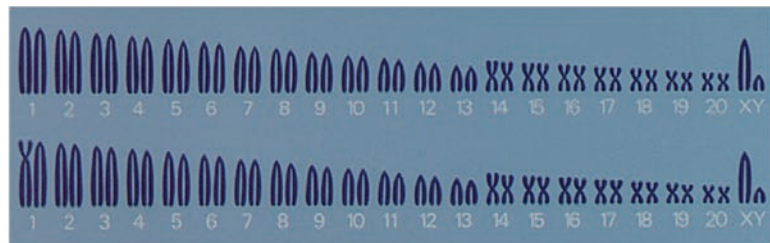


図2 日本のクマネズミに見られる染色体の2型

上段は第一染色体が2本とも端部動原体型、下段は第一染色体の1本が中部動原体型に変わっている
(写真提供：株式会社アイカム)



図3 クマネズミの染色体多型の地域分布図

積雪50 cm以上の境界で分布を区切ることができた

(写真提供：株式会社アイカム)

これらの事実から、次のような仮説が立てられた。日本のクマネズミの核型の基本型はピンセット型で、朝鮮半島を経て日本全土に広まった。ヤットコ型

はずっと後になって船で運ばれ、関東地方に上陸したが、寒さに弱いため積雪 50 cm の境界を越えることができなかったのだ。

ヤットコ型がピンセット型とは別に日本に侵入したのならば、ヤットコ型だけの地域が世界のどこかにあるはずだ。1968年に東南アジアで採集されたクマネズミはすべてヤットコ型であった。これをピンセット型と交雑すると子供には日本と同じ多型が出現した。仮説は正しかったのだ。ところで、オセアニア地方で捕獲したクマネズミには $2n=38$ しか染色体がなかった。このオセアニア型の核型と日本などアジア型の核型を分染法で比較すると、オセアニア型の大きな2本の染色体のうちの一つはアジア型の第4染色体と第7染色体が結合したもの、もう一つは第11染色体と第12染色体が結合したものだ。オセアニア型とアジア型どうしの交雑も可能でこれらは同種のクマネズミである。世界各地のクマネズミの核型を調べると42本のアジア型はアジア地域にしかないことがわかった。

クマネズミは十字軍によってヨーロッパに侵入したことが知られている。もともと東南アジアに発生したクマネズミは中近東を経てヨーロッパへ侵入したに違いない。途中で42本の染色体が38本になるのには、一度に4対の結合が起こったのではなく、初めに2対の結合が起こってまず40本のクマネズミが生じ、次にほかの2対の結合が起こって38本のクマネズミが生じたのではないか。



図4 $2n=42$ のアジア型クマネズミの核型(上)と $2n=38$ のオセアニア型クマネズミの核型(下)

(写真提供：株式会社アイカム)

この仮説を検証するためにおこなわれた1972年の調査の結果、セイロン島で40本のクマネズミが発見された。第11染色体と第12染色体が結合していた。



図5 $2n=40$ のセイロン型クマネズミの核型

(写真提供：株式会社アイカム)

血清タンパク質のアミノ酸組成からわかる分岐の年代を合わせて、クマネズミの歴史をたどるところである。東南アジアに発生した42本のクマネズミはインドへ移動し、100万年前のインド南部で第一次の結合が起こって40本となり、さらに数十万年を経て第二次の結合が起こって38本のオセアニア型が生まれた。オセアニア型は勢力が強く、40本のセイロン型を圧迫し、インド本土から駆逐してセイロン島に閉じ込めてしまった。オセアニア型は西へと移動してヨーロッパへ達し、今から五百年前ごろ、白人の移住に伴って世界中に分布した。現在はオセアニア型、アジア型、セイロン型はそれぞれの地域で縄張りを守って棲息している。これら三つの型は長い歴史を経て独立した種に進化していくのだろう。



図6 染色体から見たクマネズミの世界的分布の歴史

インド起原で東西に拡大したという仮説で作成

(写真提供：株式会社アイカム)

放射線による人為突然変異

マラーによるX線照射は、キイロシヨウジョウバエに遺伝子突然変異や染色体突然変異を誘発した(1927年)。突然変異では外せない話題である。マラーが実験に成功した理由は伴性劣性致死遺伝子Iを含む変異株CIBを使ったことにあった。B(棒眼 Bar eye)は劣性致死遺伝子I(致死 lethal)のマーカースとして使われており、この系統ではCによって乗り換えが起こらないためにBは必ずIと連鎖している。なお、この系統はマラーが作ったものであった。

実験法は文章では理解困難なので、藤川(2010)を参考にして遺伝のマトリックス表を使って説明を試みてみよう。表では染色体を色つきのセルで表示した。マラーの実際の交配ではCIBだけではなく、X染色体上で剛毛や眼にも突然変

異をもつ系統を用いている (藤川 2010 ; Carlson 2011) が、ここではそれらの遺伝子記号は省略した。遺伝子記号は+の野生型遺伝子、劣性致死遺伝子のl、優性棒眼遺伝子のBだけを示した。また、水色のX染色体は劣性小眼遺伝子を持つものとする。

通常の交配ではCIB遺伝子をヘテロに持った♀ヘテロ棒眼 (ヘテロの棒眼の形態は腎臓型となる) とX染色体上に劣性小眼遺伝子sy (small eye) を持った小眼♂を交配して、得られた雌雄をそのまま育てると、♂の半数は致死となり、半数は赤眼となる。ここで得られた♂をヘテロ棒眼の♀と交配すると♂の半数は小眼となる。しかし、♂にX線を照射した結果、+遺伝子が致死遺伝子lに突然変異した場合には、同様の交配をすると♂はすべて致死となり、♂が1匹も生まれなくなってしまう。

放射線を照射して致死遺伝子が誘発された場合でCIB/+lの♀が致死にならないのはCIBの致死遺伝子lと放射線で誘発された+lの致死遺伝子lの遺伝子座が異なるためである。

表2 マラーの交配実験

[P] 通常の交配 X線照射なし ♀CIBと♂小眼

♂ \ ♀	CIB	++
++	CIB	++
	++	++
	♀ヘテロ棒眼	♀赤眼
Y	CIB	++
	Y	Y
	♂致死	♂赤眼

[P] X線照射♂に致死遺伝子誘発 ♀CIBと♂小眼

♂ \ ♀	CIB	++
+l	CIB	++
	+l	+l
	♀ヘテロ棒眼	♀赤眼
Y	CIB	++
	Y	Y
	♂致死	♂赤眼

[F1] ♀ヘテロ棒眼と♂小眼の交配

♂ \ ♀	CIB	++
++	CIB	++
	++	++
	♀ヘテロ棒眼	♀赤眼
Y	CIB	++
	Y	Y
	♂致死	♂小眼

[F1] ♀ヘテロ棒眼と♂小眼の交配

♂ \ ♀	CIB	+l
++	CIB	++
	++	+l
	♀ヘテロ棒眼	♀赤眼
Y	CIB	+l
	Y	Y
	♂致死	致死

1926年11月3日、マラーはCIB系統のオスに50kVの軟X線を照射した。照射時間は12分・24分・36分・48分とした。交配の結果、オスがいない家系が見つければ、新たな致死遺伝子が誘発されたことになる。

実験の結果、最高で15%も劣性致死突然変異が検出された。しかも、線量に比例して突然変異の発生頻度が高まった。メスに照射しても突然変異が誘発されたほか、可視的突然変異も19種類 (白眼, 小翅, 体色褐変など) も見つかった。それまでの16年間に世界中で発見されたキイロショウジョウバエの自然

突然変異系統は200ほどであったが、X線照射ではわずか2ヶ月間で100もの人為突然変異が誘発された。以後、放射線による人為突然変異は生物学を革新した。マラーは放射線が人体に及ぼす遺伝的影響を懸念し、日本の原爆被害の研究推進にも尽力した(鶴飼 2007)。

遺伝子突然変異と染色体突然変異

遺伝子突然変異の重要性については、第1回から分子系統学に触れてきたし、今回は遺伝子頻度の変化や突然変異率を集団遺伝学の範囲で扱う予定である。今回「突然変異」というテーマで主に染色体突然変異を話題にしているのは、一つには高校生が観察可能な突然変異だからという理由である。染色体突然変異は遺伝子の大規模な配置換えなので、深刻な結果をもたらす場合も多く(ヒトの先天異常などの例がある)、種分化の例としてあげることのできるのは、特に動物の場合にはレア・ケースであろう。染色体突然変異で使われる用語として、欠失や逆位、挿入などは遺伝子突然変異でも使われるが、その意味合いや意義は大きく異なることにも注意が必要だろう。染色体突然変異では遺伝子それ自体は変化していないと考えられてきたのだから。

しかし、染色体突然変異の面白さはそれだけにとどまらないのだ。染色体突

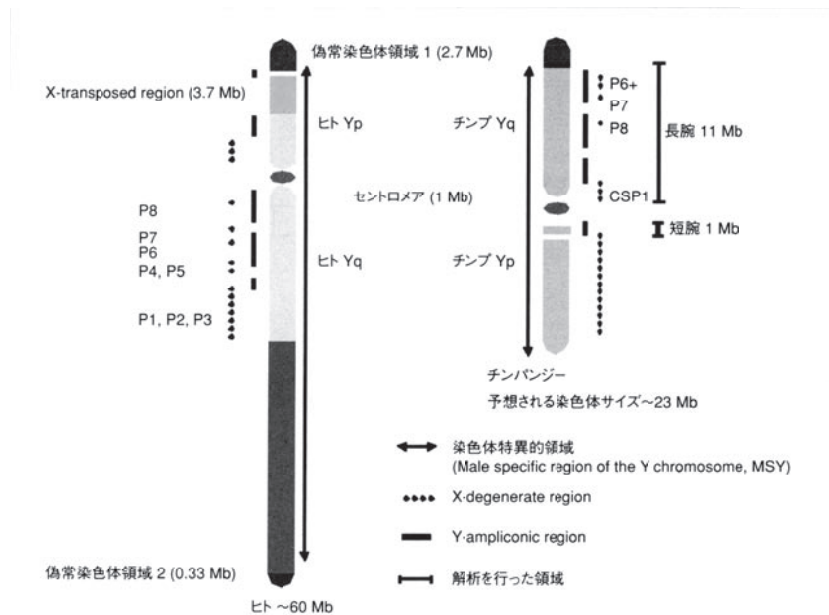


図7 ヒトとチンパンジーのY染色体

出典：黒木ほか 遺伝別冊No.20より

然変異と遺伝子突然変異が関連するのである。たとえば、ヒトとチンパンジーではY染色体がかなり異なることに注目が集まってきた。チンパンジーのY染色体はヒトの半分ほどの長さであるが、それはヒトの長腕染色体にあるヘテロクロマチン領域がないためである。また、X染色体と相同な部位では広範な逆位を生じていた(黒木・藤山, 2007)。ゲノム研究からは(2010年), チンパンジーのY染色体にはヒトのY染色体の3分の2程度の遺伝子しか残っていないことが明らかになった。つまり、チンパンジーのY染色体は他の染色体に比べて驚異的な速さで遺伝子を失っていたのである(Y染色体には塩基配列でヒトと比べて1.78%の置換がある。常染色体の塩基置換率は1.44%)。なぜそれほど突然変異が蓄積するのだろうか。その理由の一つがチンパンジーのY染色体にヒトの2倍以上もある回文構造(パンドローム構造)である。回文構造はDNAの塩基配列が逆から読んでも同じ構造になる部分で、Y染色体自身で組換えを起こしやすくなる(黒岩 2014)。

組換えによって進んできたY染色体の進化という観点から見ると、染色体突然変異の進化にも新たな光が当たりそうだ。さらに、倍数体などの染色体突然変異はゲノム重複の一つである。新種形成ではそれが重要な意義を果たしているという近年の研究成果に基づいた主張も説得力がある(Nei and Nozawa 2011; Nei 2013)。被子植物だけでなくシダや酵母でも証拠が重ねられた。ド・フリースの復権である。

[文 献]

- 1) 荒俣宏. 大博物学時代(工作舎, 1982).
- 2) 鶴飼保雄. 植物改良への挑戦(培風館, 2005).
- 3) 鶴飼保雄. 植物が語る放射線の表と裏(培風館, 2007).
- 4) 黒岩麻里. 消えゆくY染色体と男たちの運命(学研マーケティング, 2014).
- 5) 黒木陽子, 藤山秋佐夫. ヒトーチンパンジーY染色体の常染色体よりも速い進化. Male-driven evolutionの可能性. 遺伝別冊No.20, 138-143(エヌ・ティー・エス, 2007).
- 6) 武田純一郎. 染色体に書かれたネズミの歴史DVD BOOK(アイカム, 2012).
- 7) 田村道夫(編集). 日本の植物研究ノート(培風館, 1981).
- 8) 藤川和男. ショウジョウバエの再発見(サイエンス社, 2010).
- 9) Carlson, E. A. Mutation: The history of an idea from Darwin to genomics. (Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 2011).
- 10) Lamichhaney *et al.* Evolution of Darwin's finches and their beaks revealed by genome sequencing. *Nature* **518**, 371-375 (2015).
- 11) Nei, M. & Nozawa, M. Roles of mutation and selection in speciation: From Hugo de Vries to the modern genomic era. *Genome Biol. Evol.* **3**, 812-829 (2011).
- 12) Nei, M. Mutation-Driven Evolution. (Oxford University Press, Oxford, 2013).



池田 博明 Hiroyoshi Ikeda

元・神奈川県立西湘高等学校 教諭/高校生物教科書(啓林館) 編集委員

略 歴: 北海道大学理学部生物学科動物学専攻卒。神奈川県立高校勤務を経て、ナチュラルリスト。インターネットに「IKEDA HOME」「高校生物」「SPIDER DATA」などを公開。

専 門: 生物教育、クモの分類・生態学。日本生物教育学会・日本蜘蛛学会会員

受賞歴: 日本進化学会より教育啓蒙賞(2003年)、神奈川県優秀教員(2004年)

著 書: 『クモ生理生態事典』(自刊)・『クモの巣と網の不思議』(文芸社, 夢工房, 2013年復刻)