

[第5回]

# 進化発生学

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

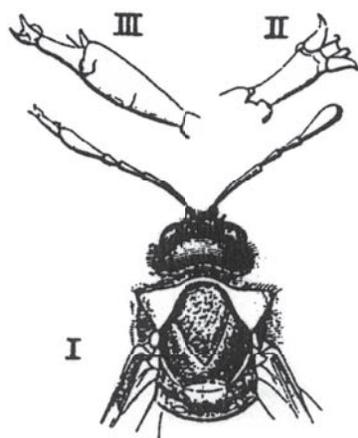


図1 ホメオシスの例

昆虫のハバチ触角が肢に転換した。William Bateson, M. A. Materials for the Study of Variation, Treated with Especial Regard to DISCONTINUITY. (Macmillan & Company, London, 1894)より。文献3), 6)にも同じ図の引用がある。

昆虫の触角が脚に変化するといった、からだの一部が別の器官に転換する現象をホメオシス homeosis とよび、自然界でもホメオシスを生じた昆虫やエビなどが見つかっていた。19世紀の末に英国のウィリアム・ベーツソンは花の雄しべが稀に花弁の位置に発現することに気づいたが、これが生物学的に最初に記載されたホメオティック突然変異である。その後、ベーツソンは598ページにも及ぶ『変異の研究のためのマテリアル』(1894)に動物界の多様な奇形を集めて記載した(図1)。

単なる奇形モノグラフと見えたこの研究が、後に進化発生学を生み出すことになる。ホメオシスは相同異質形成または相同異形と翻訳されるが、この用語はあまり普及していない。とりあえずカタカナ語ホメオシスのままで話を進めていこう。

高校の教科書では、ベーツソンは連鎖と組換えのスイートピーの交雑実験で紹介される程度だが、メンデルのドイツ語論文をいち早く英語に翻訳し、メンデルの法則を広めた功労者である。遺伝学を genetics と名づけ、対立形質 (allelomorph) ・ホモ接合体 (homozygote) ・ヘテロ接合体 (heterozygote) などの用語や  $F_1$ ,  $F_2$ ,  $P_1$  などの記号も提案した。1908年に世界最初の遺伝学講義をおこない、英国遺伝学会を設立、1910年には遺伝学雑誌を創刊した。

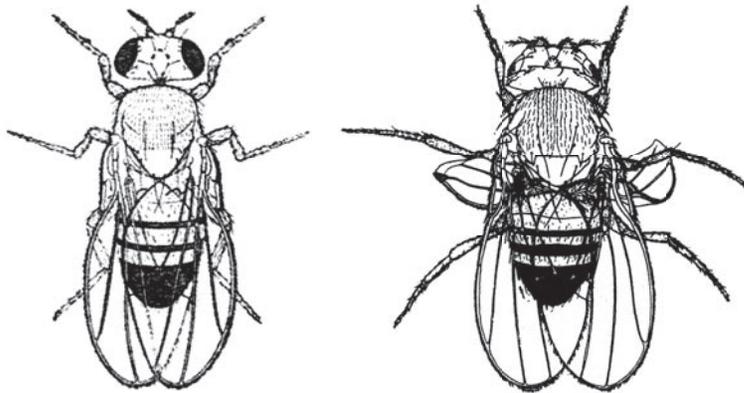
彼はメンデルの再発見の年1900年の5月にスコットランドでの園芸学会での講演に行く列車の中で、メンデルのドイツ語論文を読んで衝撃を受けたという。急ぎよ、講演内容を変更してメンデルの遺伝学を伝えた。彼は「メンデルの法則は原子論に匹敵するほど革新的である」と宣伝した(鶴飼 2005)。

そのベーツソンが最も多くのホメオシスを記載したのは昆虫であった。昆虫の体の正常形は頭部・胸部・腹部の3部分に分かれ、胸部はさらに前胸・中胸・後胸の三つの体節に分かれる。胸部の各体節には一対の脚があり、中胸と後胸にはそれぞれ一対の翅がある。ただし、ハエなどの双翅類では後胸の翅は変形して平均棍という棒になっているので、翅は中胸の一対である(図2左)。

1940年代末にエドワード・ルイスはキロシヨウジョウバエのホメオティック突然変異の研究を開始した。脚の発現をコードする遺伝子の突然変異が奇形や死を引き起こす。既に1915年にブリッジェスによって後胸が中胸と同じ形

講義予定

第6回  
「進化を観察する」



**図2** キイロショウジョウバエと双胸になったハエ

普通は翅が中胸から一対だが、突然変異で後胸が中胸になり4枚翅となった個体。原図はMorgan, T. H. *The Physical Basis of Heredity*. (J. B. Libbincott Company, Philadelphia and London, 1919). および, Morgan, T. H., Bridges, C. B. & Sturtevant, A. H. *The Genetics of Drosophila, Bibliographia Genetica II*. p.1-262 (Martinus Nijhoff Publishers, 1925). 直接の出典は, 正常ハエは藤川和男. ショウジョウバエの再発見. (サイエンス社, 2010)., 右の双胸のハエはKohler, R. E. *Lords of the Fly*. (The University of Chicago Press, 1994).

態に変化してしまい、4枚翅となった個体も見つかった(図2右)。そしてルイスはこのホメオシスの原因となった遺伝子を発見した。ホメオシスを支配する遺伝子はホメオティック遺伝子とよばれるようになった。

それまで遺伝子突然変異は小さな変化しかもたらさないという偏見があったが、それは間違いであった。ホメオシスは触角が脚に変わるとか、後胸が中胸に変わるとか、ないはずの翅ができてしまうといった大きな変化だったからである。

なぜホメオティック遺伝子の突然変異はこれほど大きな変化をもたらしてしまうのだろうか。それはホメオティック遺伝子が発生の調節遺伝子だからであった。

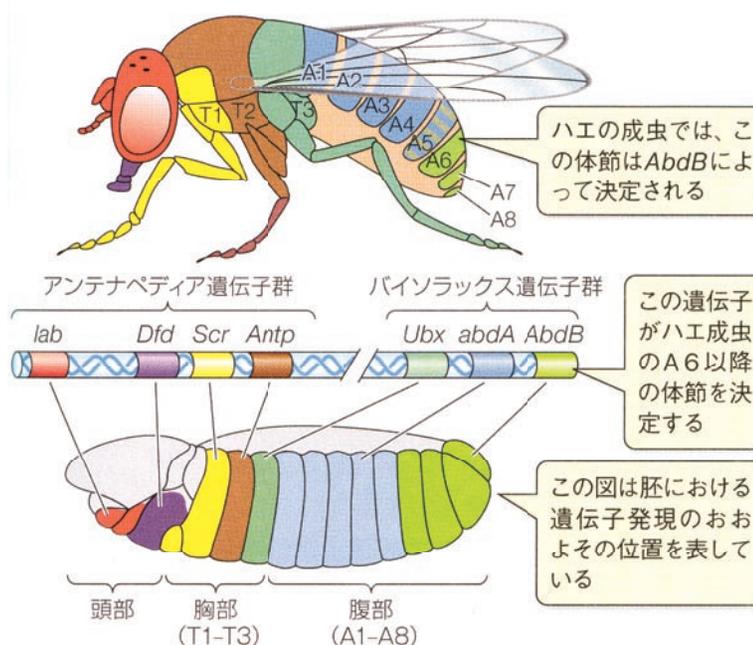
### ホメオティック遺伝子は発生を調節する

研究のまを卵細胞に影響を及ぼす遺伝子変異の解明にしばったのは、スイスのバーゼル大学のポストドク研究員クリスティアーネ・ニュスライン＝フォルハルトとエリック・ヴィーシャウスだった。二人は寝る間を惜しむような長時間労働をくり返し、4万個のキイロショウジョウバエの遺伝子を調べ上げた。一つひとつ遺伝子をノックアウトして、その結果がハエのどの表現型を破壊したのかを見つけるという気の遠くなるような作業である。彼らは最終的にハエの体節構造の形成と体制(ボディ・プラン)を決定する上で、重要な15の遺伝子を同定し分類した。岡田益吉は分節遺伝子の発見を報じた二人の「美しい青色の地にショウジョウバエの1齢幼虫腹側の歯状突起列がみごとに示されてい

た」「1980年10月のNature誌の表紙に眼を見張った」という(岡田1988)。

これらのうち8個はホメオティック遺伝子で、重要な調節遺伝子であった。ベーツソンが野外で見つけたのと同様な、触角が脚に変換している個体も見付き、アンテナペディア遺伝子の突然変異によるものだとわかった。ちなみに、アンテナは触覚を、ペディは肢を意味する。

キイロショウジョウバエでホメオティック遺伝子とその機能が明らかになって以降、ほかの動物でもホメオティック遺伝子の発見が相次いだ。ハエの第三染色体上に8個のホメオティック遺伝子が順序良く並んでいるように、他の生物でも同じ配列であった(図3)。



**図3** ショウジョウバエのHox遺伝子

第3染色体上の二つの遺伝子群がショウジョウバエ成虫の体節の発生運命を決定する。

サダヴァ, D. カラー図解 アメリカ版 大学生物学の教科書 第3巻 分子生物学. 図16-21. p.345 (講談社訳書2010). 原図は Sadava, D. E. Life: The Science of Biology 8th Edition. (Sinauer Associates & W. H. Freeman, 2008).

さらにDNAの塩基配列の解析が進むと、驚くべきことがわかった。これら8個のホメオティック遺伝子には共通の塩基配列があったのである。180個の塩基から成る共通部分はホメオボックスと名づけられた。ホメオボックスが翻訳されて作られるタンパク質(アミノ酸60個分)はDNAに結合する部分らしい。

ホメオボックスをもつ遺伝子をホメオボックス遺伝子とよぶことにしてみると、ホメオボックス遺伝子はほかにもあり、混乱を避けるためにホメオティック遺伝子を専門家は特にHoxクラスター遺伝子またはホックス遺伝子とよんでいる。ホックス遺伝子はハエだけでなく、マウスにもヒトにもあった。しか

もその発現も機能も同じであった。

ハエの遺伝子を研究することによって、ヒトの遺伝子を理解できることがわかったのである。ハエもヒトも基本的な遺伝子は共通だったのだ。

衝撃的な実験もおこなわれた。ハエの複眼をつくる調節遺伝子(アイレス遺伝子)をハエの触覚や脚で発現させると、触覚や脚に複眼ができる。脚にできた眼も奇妙といえば奇妙だが、まだハエの体の一部の変化だということができる。しかし、マウスの目をつくる調節遺伝子をハエの触覚で発現させると、触覚にハエの複眼ができたのである。マウスの目はカメラ眼であって複眼ではない。だが、マウスの調節遺伝子は、ハエでは複眼を作ったのである。

そうしてみると、調節遺伝子は、いわば〈親方〉のような役割をする遺伝子であるらしい。ほかに〈親方〉の命令一下、一齐にドミノ倒しのように働く〈大工さん〉遺伝子があるようだ。ハエの〈大工さん〉は複眼をつくる。マウスの〈大工さん〉はカメラ目をつくる。〈親方〉の仕事は共通なのだが。ハエの〈親方〉が命令しようと、マウスの〈親方〉が命令しようと、〈大工さん〉たちは自分の仕事をするだけであるらしい。こんなドミノ倒しのような仕事の流れをカスケードという。

発生学者・岡田節人の証言によると、中立説の提唱者・木村資生はホメオボックスの発見を「予想もせなんだ、僕の頭の想像を超えておった、こんなケッタイな遺伝子を生き物が用意したなんて」といつていたという。岡田はホメオティック遺伝子を自分が命名するなら「相同異質形成遺伝子」ではなく、「巨視的形態統括者」にするという(岡田・南1996)。ニュースライン・フォルハルトは一般向けの発生の本『生命よこんにちは：遺伝子は発生をどう操るか』(2008, 未訳)という魅力的な著作もしている。

## 節足動物の付属肢の進化

1973年だった。私が学ぶ北海道大学の動物系統分類学実習で「節足動物の付属肢の進化」を考察する課題が出された。アルテミアの発生を追跡し、付属肢の変化を観察しながら考察せよという課題だった。しかし、ほとんどの学生がアルテミアの飼育に失敗してしまった。もちろん私も成功しなかった。恒温器で飼育するのだが、餌のイーストをほんの少し入れすぎると、水が腐ってしまい、アルテミア幼生はアッという間に全滅してしまうのだった。

アルテミア卵を孵化させること自体は簡単であり、孵化したてのノウプリウス幼生はかわいかった。ノウプリウス幼生には付属肢が三対しかなく、それぞれが第一触角 (first antenna), 第二触角 (second antenna), 大顎 (mandible) とよばれていた(図4)。当時、動物系統分類学実習でケンミジンコの解剖や分類、検索図の利用なども合わせて教わっていて、海のプランクトンのフジツボ幼生などもこの三対の付属肢しかないことから、フジツボが甲殻類であることが明確に理解できるのだった。ただし、遊泳肢がなくて触角や大顎を使って泳

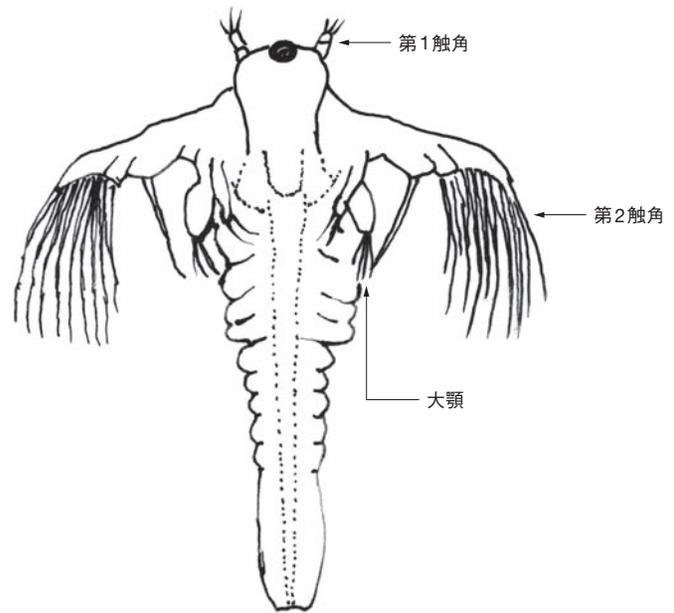


図4 アルテミアのノウプリウス幼生

第一触角，第二触角，大顎を使って泳ぐ。

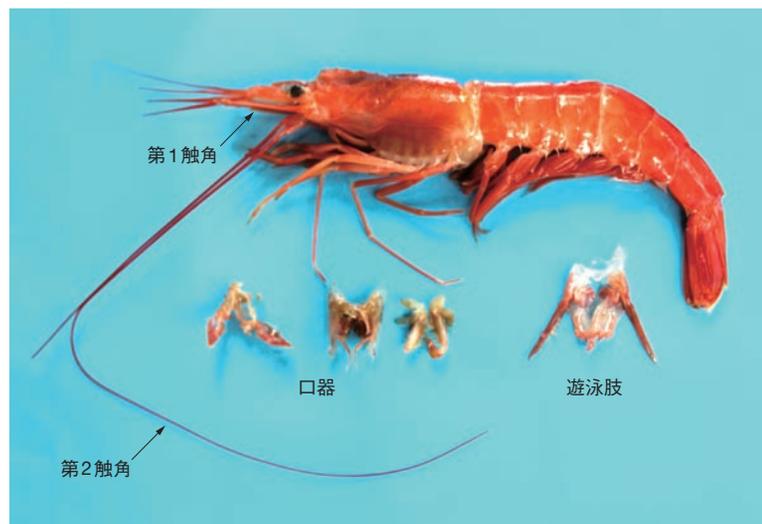


図5 エビの付属肢の多様性

エビの体にはいろいろな付属肢が付いている。触角・口器・歩脚・遊泳肢など。

(撮影：筆者)

ぐ生き物というのはかなり奇異な感じがするものである。実習後に強く印象に残ったのは触角もおおあごもさいきやくも遊泳脚もみな付属肢の変形なのだった(図5)。

実習課題の脚の相同性を，環形動物から節足動物のムカデのような多足類，

甲殻類、クモ、昆虫までを並べてあれこれ考察してはみたものの、結局、飼育も失敗しているし、形態を比較するだけでは情報不足であった。どう頑張ったところで空理空論なのだった。ただし、スペキュレーションの訓練にはなったかもしれない。

時代が進んで、ホメオティック遺伝子やホメオボックスが明らかになると、事情は劇的に変わった。付属肢の相同性を論じることができるだけの遺伝学的な証拠が続々と現れてきたのだ。そして、その結果は、予想をくつがえすものだった。

### 昆虫の脚はなぜ6本しかないのか

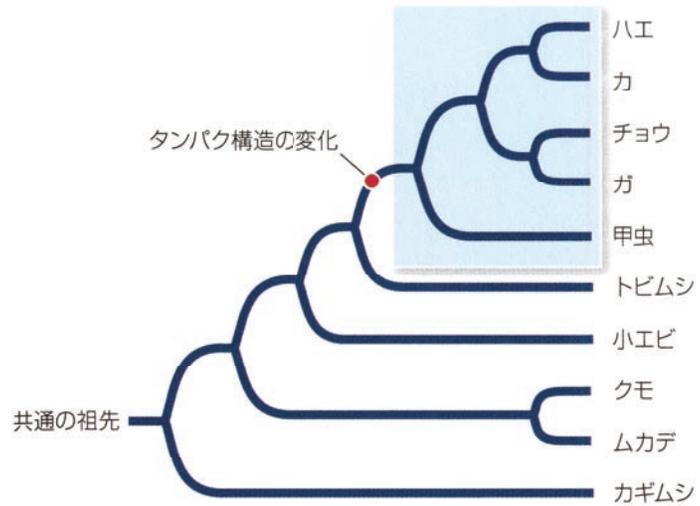
昆虫の脚は6本である。当然のこととして誰も疑わない。けれども節足動物に属するほかの生き物はもっと脚が多い。クモは8本、エビは10本、そしてムカデは多足類とよばれるほど脚が多い。いったい何が作用して昆虫の脚は6本になってしまったのだろうか。昆虫の脚はすべて胸部の体節から出ている。多足類と比べて考察すると、腹部の体節では付属肢の発生が抑制されているようだ。

その秘密はホックス遺伝子のなかの *Ubx* (ウルトラバイソーラックス Ultra-bithorax) 遺伝子と *Dll* (ディスタル・レス Distal-less) 遺伝子にあった。突然変異が起こって *Ubx* 遺伝子が欠失すると後胸に翅が形成されるし、*Dll* 遺伝子が欠失すると体節に肢がなくなる。つまり、肢の形成は *Dll* 遺伝子が働くからである。昆虫では、*Ubx* 遺伝子が作る *Ubx* タンパク質は後胸(第3胸部体節)と腹部で翅形成遺伝子のプロモーターの転写因子に結合し、翅形成遺伝子をオフにする。さらにこの *Ubx* タンパク質は腹部体節では *Dll* 遺伝子の発現を抑制し、肢の形成を抑えるのである(図6)。

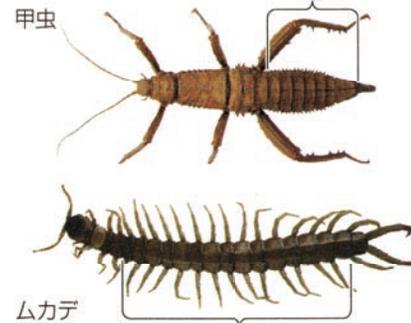
同じ *Ubx* タンパク質であっても、脚の多い有爪動物のカギムシでは脚の形成を抑制しない。調べてみると、昆虫の *Ubx* タンパク質だけに突然変異が見つかった。カルボキシル基末端でアラニンが連続的に縮合したポリアラニンで終わる構造になっていたのである(図7)。昆虫の脚が6本になる理由はホックス遺伝子の突然変異にあったのだ。

### クモの歩脚は昆虫の口器だった

さて、次の話題は歩脚が8本あるクモの付属肢の発生である。クモの体は頭胸部(前体部)と腹部(後体部)から成る。昆虫が頭部・胸部・腹部と三部からなるのと比べると、頭部と胸部がくっついたようなかたちである。歩脚も昆虫が胸部から三対出ているのに対して、頭胸部から四対出ている。これらの形態からは、クモの胸部を昆虫の胸部と相同と考えるのは自然であろう。



昆虫の系譜では、*Ubx* 遺伝子の変異により、腹部体節からは脚が生えない



ほとんどの節足動物では腹部体節からも脚が生える

図6 Hox 遺伝子の変異が節足動物の脚の数を変えた

節足動物の昆虫では、*Ubx* 遺伝子の変異によって、脚の形成に必要な *Dll* 遺伝子を抑制するタンパク質が生じた。

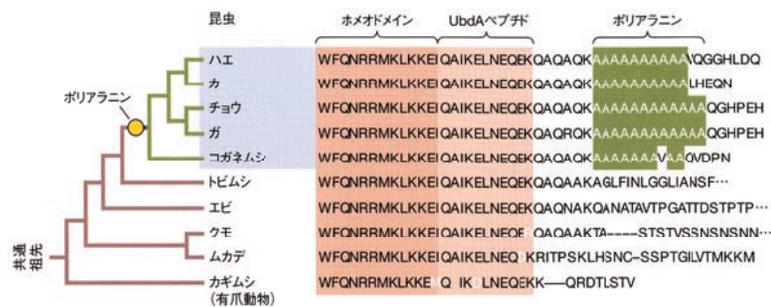
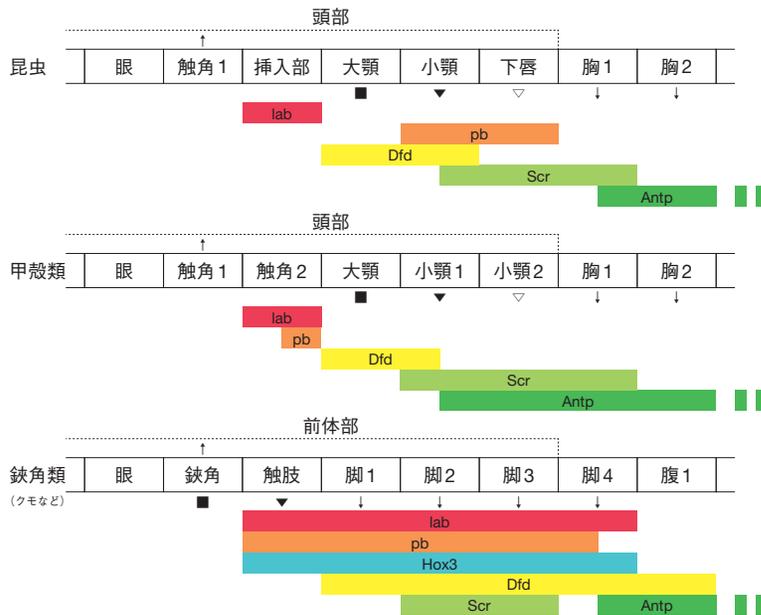


図7 *Ubx* タンパク質の突然変異

昆虫だけで *Ubx* タンパク質の C 末端がポリアラニンという突然変異が見られる。ギルバート & イーベル, 2009. 生態進化発生学. p.287 図 9.17 (東海大学出版会, 訳書 2012).

ところが、ホックス遺伝子の研究成果によると、クモ（<sup>きょうかく</sup>鋏角類）の歩脚が出ているのは昆虫でいうと、頭部だという。かろうじてクモの第4脚だけが昆虫の前胸部に相当する体節から出ている。クモは昆虫の頭部が巨大化した生き物だったのである。クモの第1脚 (L1) は昆虫の大顎 (Md) ，第2脚 (L2) は小顎 (Mx) ，第3脚 (L3) は下唇 (Lab) と相同だった (図8)。つまり、クモは昆虫の口器を使って歩いていることになるのだ！



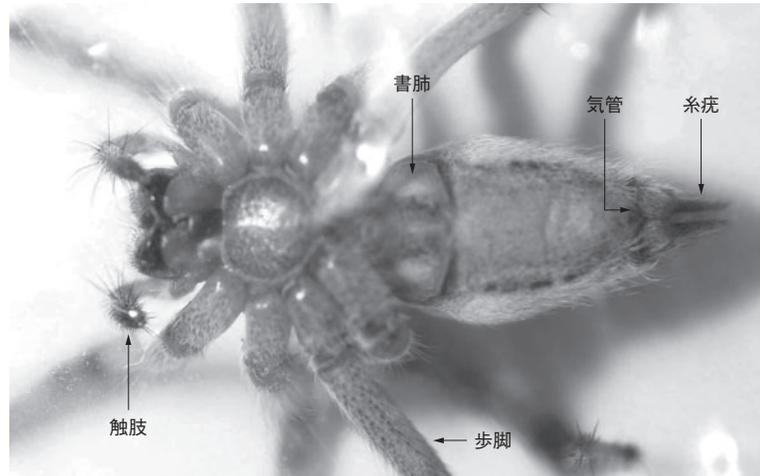
**図8 Hox 遺伝子の発現の違いが異なった付属肢を形成**

(キャロルほか『形づくりと進化の不思議』羊土社, p.129 図5.4より改写)

なんと奇怪なイメージだろうか。こうしてみると、節足動物の付属肢はいまやホックス遺伝子研究のホット・スポットなのだった。

さらに見ていくと、昆虫の翅は甲殻類の鰓脚から進化したものなのであった。クモの書肺や気管、糸を出す糸疣（<sup>いといぼ</sup>紡績突起）もその相対的な位置と *Dll* タンパク質の発現から付属肢の変形であると考察されていた (図9)。では、いったいどんな動物のどの付属肢の変形なのだろうか。アヴェロフ等はこれらの器官ではツールキット・タンパク質2種が発現していることを明らかにした。その2種のツールキット・タンパク質は水生甲殻類の鰓脚と昆虫の翅でも発現していた。つまり、クモの書肺や糸疣は、水生節足動物の鰓脚と相同であることが判明したのだ。この結果は意外ではないものの、遺伝子-表現型レベルで確かめられたことは意義深い。そして、さらに詳しくみていくと、ホックス遺伝子7の発現領域では書肺が、ホックス7と8の発現領域では気管が、ホックス7と8と9の発現領域では糸疣が形成されるというのだった (キャロル 2005)。

ホメオティック遺伝子が明かす形づくりの研究からは目がはなせないよう



**図9** クモの付属肢

陸上生活に適応して水生だった祖先の鰓脚から書肺・気管・紡績突起(糸疣)などが進化した。写真はクサガモ亜成体。

(撮影：筆者)

だ。そして、これまで相同と考えていた形態も実は相似(斎藤成也は訳書『大学生物学の教科書』第4巻で、相似は数学用語と紛らわしいという理由で擬似相同という訳語を提唱している)であったという事実や、意外な相同関係が判明する日も遠くないようである。

#### [文 献]

- 1) ギルバート&イーペル, 2009. 生態進化発生学. (東海大学出版会, 訳書2012).
- 2) キャロルほか, 2001. DNAから解き明かされる形づくりと進化の不思議. (羊土社, 訳書2003).
- 3) キャロル, 2005. シマウマの縞蝶の模様. (光文社, 訳書2007).
- 4) サダヴァ (編著), 2008. アメリカ版大学生物学の教科書 第3巻分子生物学. (講談社, 訳書2010).
- 5) サダヴァ (編著), 2012. アメリカ版大学生物学の教科書 第4巻進化生物学. (講談社, 訳書2014).
- 6) ゲーリング, 1999. ホメオボックス・ストーリー. (東京大学出版会, 訳書2002).
- 7) Nusslein-Volhard, C. Coming to Life: How Genes Drive Development. (Kales Print, 2008).
- 8) 鶴飼保雄. 植物改良への挑戦. (培風館, 2005).
- 9) 岡田節人, 南伸坊. 生物学個人授業. (新潮社, 1996).
- 10) 岡田益吉. 昆虫の発生生物学. (東京大学出版会, 1988).



#### 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)