

D N A と 無 用 の 用

京大・理, 生物物理 山 岸 秀 夫

「分子進化の理論」研究会は, Eigen 博士の講演“Selforganization of matter and the Evolution of Biological Macromolecules”を挟んでもたれた。博士は, “What is life”という問を持ち出し, 結局 Non-life と life との間の連続性を話される中で, life とは具体的な存在であることと, その定義の無意味さを示唆された。

しかし乍ら, 連続的な変化といえども, 必ず, その集積として不連続な変化をもたらす, 変化量をいわば, 量子化する過程のあることも事実であろう。Non-life と life との間に存在するコアセルベートなり, プロトビオントなりは, 高分子集合体の一種の量子化された形態であろう。同じことは, 遺伝情報をになう DNA 上の塩基配列の変化についてもいえよう。Kimura (1969) や King & Jukes (1969) によって示されたように, 塩基対の個々の置換は, 一定の時間速度で行なわれており, 機能に無関係なものは, 環境からの淘汰を受けずに中立変異 (Neutral mutation) として集積されていくが, 機能に影響を及ぼすような変異は有害なものとして排除されていく。しかし, 集積された変化が, 新しい機能をもつたり, 従来の機能に代償できるようになるとき, その変化が生物体に固定されることになる。いわば, 新しい遺伝子の出現であり, 量子化の過程の例といえよう。このような例は, 細菌においてもあげることができる (Campbell et.al. (1973); Morrissey & Fraenkel (1972))。同じことは, ポリペプチド上のアミノ酸の変化についてもいえることであり, 変化した蛋白 Sabauit による新しい組み合わせによってもたらされる高次構造体の出現は, その例であろう。

進化の過程は, 結局このような連続的な変化の量子化の過程であつたといえるのでなかろうか。このことは, “細菌からゾウまで”いやヒトまでをもふくめていえることであろう。それでは, 一体何が, 細菌へ至る進化の道からはなれて, ヒトをして新しい進化の道を歩ませたのであろうか。即ち, 前核細胞生物と真正核細胞生物の起源の問題であ

山岸秀夫

る。両者の DNA を比較すると、前者では、特異的な塩基配列を持っているが、後者の DNA の大部分は、同一塩基配列の繰り返す重複構造からなっているということである (Britten & Kohne (1968) ; 山岸秀夫 (1972))。ところがこのような重複構造からなる DNA は染色体上の機能していない部分、即ち異質染色質部分に存在している (Bostock et al. (1972) ; Prescott et al. (1973) ; Fry et al. (1973))。事実哺乳類の 1 細胞当りの DNA は約 3×10^9 塩基対からなり、細菌では約 4×10^6 塩基対からなっている。遺伝子の数になおすと、それぞれ 3×10^6 個、 4×10^3 個位となる。このうち機能している遺伝子の数は、前者では、数万個、後者では、数千個と推定されている。このことは、哺乳類では、実際存在する DNA のうち 90% 以上が、役に立っていない DNA 即ち “Junk DNA” であり、細菌では、“Junk DNA” はほとんど存在しないことを示している。大量に存在する “Junk DNA” の中に、ヒトをして細菌とは異なる進化の道を歩ませた秘密があると思われる。

全ての DNA 上の塩基配列が、その生命の維持のために必須の機能と関係しているならば、機能に影響を与えるような塩基配列の変化は、その生命の破滅を意味する。また環境の変化によって、新しい機能が要求されるときにも古い必須機能は、そのままでは対応できない。しかし、もし必須機能の遂行に関係する DNA 部分以外に余剰の “Junk DNA” があれば、その部分では、何ら環境からの圧力を受けず、どのような組み合わせの塩基変化も可能となるであろう。ここでは、連続的な変化を、集積して量子化することも容易となる。また余剰の DNA が、重複しておれば、塩基配列の増巾もまた容易となる。環境の変化により、古い必須機能が、無用のものとなるとき、その代償機能に対応する遺伝情報は、このような余剰の DNA の中から供給されることができよう。このような事象が、数多く、同一個体内で出現するならば、これは新しい生物種の誕生であるといえよう。Ohno は、その著者 “Evolution by Gene Duplication” の巻頭で、“leisure is the mother of cultural improvement” とのべている。

このことを種の分類の立場からみてみると、これら生物に必須の機能というものは、進化の歴史の上で、長く存在しつづけ、それ自身環境の圧力によって相当長時間変化せずにとどまったものであり、したがってそれは、種よりもむしろ、その種の属する属なり、科なりに共通のものであろう。その意味では、非必須機能に対応する “Junk

DNA”部分にこそ、その種のたどって来た最近の種個有の歴史の足跡がきざみこまれているということになろう。大腸菌に寄生するファージにラムダ類縁ファージがあるがこれらの非必須機能に対応する遺伝子は、DNA分子のほぼ中央に位するb2領域にあつまっているが、個々のファージ種に特有の塩基配列は、まさにこの部分に集中していることが認められている(Simon et. al. (1971))。種にとってNon-essentialな塩基配列こそが、種を特徴づける塩基配列であるといえよう。

参 考 文 献

- 1) Bostock, C. J., Prescott, D. M. & Hatch, F. T. (1972) Timing of replication of the satellite and Main band DNAs in cells of the kangaroo Rat. *Exptl. Cell Res.*, **74**, 487.
- 2) Britlen, R. J. & Kohne, D. E. (1968) Repeated Sequences in DNA. *Science* **161**, 529.
- 3) Campbell, J. H., Lengyel, J. A. & Langridge, J. (1973) Evolution of a second gene for β -galactosidase in *Escherichia coli*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **70**, 1841.
- 4) Fry, K., Poon, R., Whitecome, P., Idhriss, J., Salser, W., Mazirmas, J. & Hatch, F. (1973). Nucleotidesequence of HS- β satellite DNA from Kangaroo Rat. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **70**, 2642.
- 5) Kimura, M. (1969) The rate of molecular evolution considered from the standpoint of population Genetics. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **63**, 1181.
- 6) King, J. L. & Jukes, T. H. (1969) Non-Darwinian evolution. *Science* **164**, 788.
- 7) Morrisey, A. T. E. & Fraenkel, D. G. (1972) Suppression of phosphofructokinase mutations of *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.*, **112**, 183.
- 8) Ohno, S. (1970) *Evolution by Gene Duplication* Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.
- 9) Prescott, D. M., Bostock, C. J., Hatch, F. T. & Mazrimas, J. A. (1973) Location of satellite DNAs in the chromosome of the kangaroo Rat. *Chromema* **42**, 205.
- 10) Simon, M. N., Davis, R. W. & Davidson, N. (1971). Heteroduplexes of DNA molecules of lambdoid phages : Physical Mapping of their base sequence relationships

山岸秀夫

by Electron microscopy. The bacteriophage lambda. ed. A. D. Hershey, Cold Spring Harbor laboratory, N. Y. 313.

11) 山岸秀夫 (1972) DNA の進化, 自然72年6月号 42頁

相同蛋白質における 種間差異について

* 名古屋大・理, 物理	宮 沢 三 造 *
**九州大・理, 生物学	石 井 一 成 **
	宮 田 隆 **
	松 田 博 嗣 **

§ 1. 序

分子進化に関して, 木村資生¹⁾, King and Jukes²⁾ は中立説なる考えを提唱した。この考えは, 一言で言うと, 「分子レベルにおいては, 突然変異は, 中立か致死変異であって adaptive mutation は無視できる」というものである。中立説の一つの根拠として, 「蛋白質におけるアミノ酸置換率の一定性」³⁾ なる解析がある。この解析には以下に示すような二つの欠点がある。

- (1) 種の分岐点の絶対時間 (古生物学からのデータ) を必要とする。
- (2) 突然変異率は時間によらず一定との仮定

我々は, (1) (2) によらず, アミノ酸置換に関して中立説から導かれる結果がデータ解析から裏付けられるか否かを以下の立場から解析した。

§ 2. 方 法

$D_A(t_0, t_1)$; A-蛋白質において t_0 に分岐し, t_1 後の種間における unit of accepted mutation で測った site 当りの距離。⁴⁾