生物：似て非なるものの作る豊かな構造

基礎生物学研究所　渡辺憲二

表題の似て非なるものを人間を例にして説明いたします。わたくし渡辺とこの会の世話役である池田の似ている点と異なる点を指摘することができます。似ている点は社会学的には阪神間で生まれ育ち、高校が同じで、学者であり、生物学的には男であり、日本人である。異なる点は性格、思想、そして生物をやっているか物理をやっているかであり、生物学的にも一言で言えば体型が異なります。このように私と池田氏は相違するわけでありますが、話を交わす、つまりinteraction を行えるわけであります。この会にしましても多数の人の間でのinteractionの場であり、似て非なるものの作る構造と考えることができます。似て非なることを多様性と言い替えることに致しますと、人の多様性の背景には生物構造の多様性があるわけです。これから私の専門分野の周辺でみられるいくつかの現象を説明する中で、生物の多様性がいかに作られていくか、いかに機能しているか紹介したいと思います。

私たちの体はなん十兆という数の細胞から構成されています。細胞はまたその形や働きからなん十種類かの異なったタイプに分類することができます。つまり細胞もまた多様なわけです。さらに異なる細胞たちはバラバラに機能するのではなく、全体としてまとまり機能を分担する、つまり自己組織化を行なっています。このように多様な細胞ももとをたどれば一個の受精卵に起源を発しています。受精卵が親になる過程、発生過程、には均一な細胞集団から不均一な細胞集団を形成する過程（細胞分化）が何回も出現することは容易に想定できると思います。

発生のごく初期の過程でみられる細胞分化と自己組織化の例は胎盤を形成する細胞と胚の本体を形成する細胞の分離であります。もちろん、この過程の観察や解析のために受精卵を用いることはできますが、もっと簡便な方法があります。ライン化した、つまりお皿の中で永久に生きることができるようになった細胞、を用いて研究することができるのです。embryonal carcinoma cellsとかembryonic stem cellsなどがそのようなcell lineであります。これらの細胞は単層で培養されますと（実際にはfeeder layerがいる）、細胞分化をせずにひたすら増殖いたします。ところが、いったん細胞を塊として培養し始めますと、塊の外回りの細胞が将来、胎盤になる細胞に分化します。つまり細胞の位置が細胞の分化方向を決めたことになります。発生過程では位置情報が非常に大きな意味をもっています。位置情報を物質の勾配と考えるのか、discreteなシグナルの配列と考えのかは扱う系によって異なるようであります。

細胞分化の契機とはいったいどんなものであるかという点で、ここで私が研究しています松果体細胞を紹介させてもらいます。松果体というのはヒトでいいますと頭のてっぺんからちょっと後ろのあたりにあり、脳につながる組織であります。松果体の機能がどうこうと言うことは私の話にはあまり関係ありません。私の松果体についての仕事は松果体細胞がさきほどお話しましたembryonic stem cellsと同じようにいろんな種類の細胞に分化できるということです。松果体細胞から分化できる細胞には色素上皮細胞（黒い細胞）、水晶体細胞（透明な細胞）、筋肉細胞（収縮できる細胞）、神経細胞（刺激を伝達する細胞）があるのです。松果体細胞に対して有効な分化の契機はさきほどの位置情報とは趣を異にし、どちらかというと、非生理的な刺激であります。色素上皮への分化は有機物質であるディメチルサルフオキサイドによってひきおこされます。また筋肉細胞への分化は高塩濃度条件によって誘導されます。松果体細胞内にいくつかのmachineryがセットされておりそれらのスイッチの入り具合いによって細胞分化の方向が決まるとしか今の段階では言えません。ここで注意しなければならないのは、多様な細胞に分化できる性質は松果体細胞に備わったものであり、一般的なものではありません。塩辛い漬物を食べたからといって私た

ちの体がすべて筋肉に変わるはずもありませんから、ご理解いただけると思います。

細胞の多様性の基礎には遺伝子構造と遺伝子発現の多様性があります。遺伝子構造の多様性がどのようにして作られているのか、二、三の例を見てみましょう。真核生物の遺伝子はエクソンとイントロンと呼ばれる構造が繰り返されてできています。タンパク質の情報を含んでいるのはエクソン部分であり、イントロン部分は途中の過程で捨てられます。現在では非常に多数の遺伝子構造がわかっており、遺伝子の構造を相互に比較した結果、似たようなエクソン部分を多数の遺伝子が共有していることが明らかになっています。また個々のエクソンは機能的に独立した意味あいをもつこともわかってきました。つまり、多種類のエクソンを様々に組み合わせることによって遺伝子の多様性を増やしていると考えられます（exon shufflingと呼ばれる考え方）。現代ではgene engineeringによってエクソンを人口的に組合せ、目的にあった新しい機能的な分子が作られています。

遺伝子の多様性はある遺伝子をコピーして数を増やし、さらに変異を加え、全体としては似ているが少しずつ異なる遺伝子群を作ることによってももたらされます（遺伝子重複）。ショウジョウバエの初期発生過程で働くhomeotic gene clusterについて触れます。ショウジョウバエは節足動物であり、各々の節構造は脚や触角などにより特徴づけられます。今世紀の発生学における最大の発見は節構造の数を決めたり、特徴づけたりするhomeotic genesと呼ばれる遺伝子群の発見であると思われます。homeotic genesはお互いによく似た構造をもっており、特にhomeo boxと呼ばれる領域は大変よく似ております。またhomeotic genesは染色体の狭い領域につながって配列しており（homeotic gene cluster）、遺伝子重複によってこのような構造ができたと推定されます。おもしろいことにhomeotic genes の染色体での配列順序はhomeotic genesがショウジョウバエの幼生において発現する位置をそのまま反映しています。さきほど位置情報について述べましたが、ショウジョウバエでは位置情報の実体はhomeotic genesであるとも言われています。

1989年の一つの話題はショウジョウバエのper geneとアカバンカビのfrk遺伝子の意外というか感激的なhomologyの発見であります。生物活動には必ずリズムがあります。代表的なリズムは約24時間を周期とする概日リズムであります。概日リズムは多種類の生物で昔から研究されていますが、遺伝学的に研究されたのはショウジョウバエのper geneとアカバンカビのfrk geneであります。per geneの変異によってショウジョウバエの行動の概日リズムが長くなったり、短くなったり、また、なくなったりします。アカバンカビは成長と胞子形成を繰り返し、これも概日リズムであり、frk geneの変異によってこのリズムの周期が変わります。per geneの遺伝子構造は少し前に明らかになっていました。今年になって、frk geneの構造も決定され、構造のよく似た遺伝子をコンピューターで探査したところ、唯一似ていたのはper geneでありました。概日リズムと共に称されてはいたものの、かくも異なったリズムが似たような遺伝子によって制御されていたとは少なからぬ驚きをおぼえました。

生物学、とくに発生生物学の話題を中心に、似て非なるものとそれが作り上げる構造を示してきました。ひろく私の身の回りの事物を見回してみますと、私には似て非なるものが美しい構造をとっているように思われます。物理現象もそのような構造をもっているのではないかと勝手ながら類推いたし、今日のようなお話をさせていただきました。物理学者である皆様に少しでも私の話がお役に立てば幸いであります。