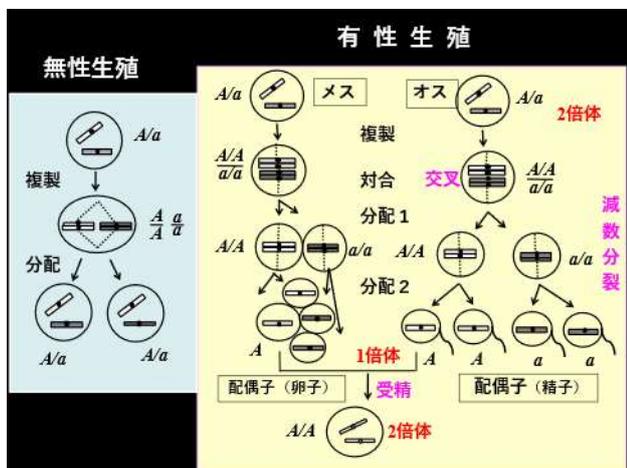


無性の“有性生殖”

(高木由臣)

生物学上の極めて重要なキーワードである「有性生殖」を“知らない”と言う人はまず居ないだろうが、その内容があまりにも多様であるため、「何を意味するのか？」と問われて、正確に答えられる人は少ないのではなかろうか。私自身半世紀にわたって有性生殖がらみの現象を研究テーマにしてきたが、今頃になってなお「有性生殖の定義」について考えさせられている、というのが実情である。

<無性生殖と有性生殖>



<図1>

図1はメス親由来とオス親由来の1対の相同染色体をもつ2倍体細胞を想定し、無性生殖と有性生殖の細胞学的挙動の違いを示した模式図である。相同染色体の特定の位置に、遺伝子A（顕性遺伝子：以前の優性遺伝子）とa（潜性遺伝子：以前の劣性遺伝子）が存在するとしている。染色体の中央部の黒丸は、動原体（染色体を両極に分離させる微小管の結合部位）を示す。

無性生殖では、1個の親細胞が「遺伝子の“複製”と“分配”」を経て2個の娘細胞になり、親細胞と娘細胞の遺伝子型は変わらない。

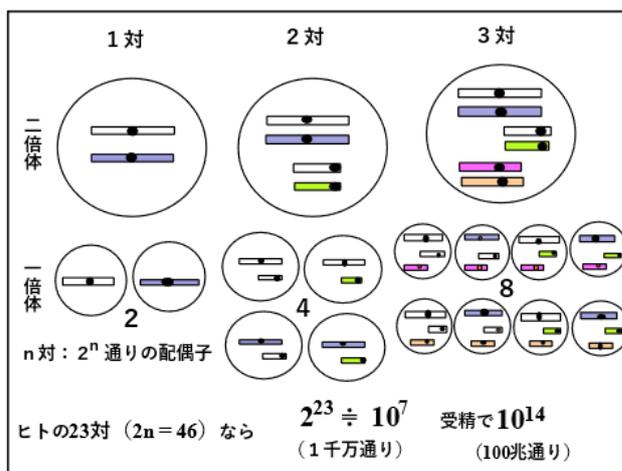
有性生殖では、メス・オスそれぞれの2倍体の親細胞が「遺伝子の“複製”のあと“対合”し、2回の“分配”を経て、遺伝子型A/aからAまたはaの4個の「配偶子」をつくる。メスの配偶子細胞が「卵子」、オスの配偶子細胞が「精子」、2倍体細胞から1倍体細胞を生じる・この分裂様式を「減数分裂」という。卵子は3個（極体）が捨てられ1個だけが残るのに対し、精子は4個すべてが残る。卵子と精子の「受精」により、親細胞とは異なる遺伝子型の細胞が出現する（A/a→A/Aや、A/a→a/a）という点が、無性生殖との大きな違いである。

しかし我々が「有性生殖は、遺伝的多様性をもたらす仕組みである」と承知しているのは、上記のような変化を念頭に置いているわけではない。1遺伝子座での変化なら、例えば複製エラーのような突然変異が起これば、無性生殖の前後でも遺伝的变化が生じる。

では、有性生殖過程に含まれる遺伝子の全体的な動きに基づく多様性を生み出す仕組みについて見てみよう。

<遺伝的多様性>

「複製・対合・分配1・分配2」から成る減数分裂を行う細胞が「メス親由来とオス親由来の何対かの相同染色体をもつ2倍体細胞」であることが遺伝的多様性をもたらす背景である（図2）。



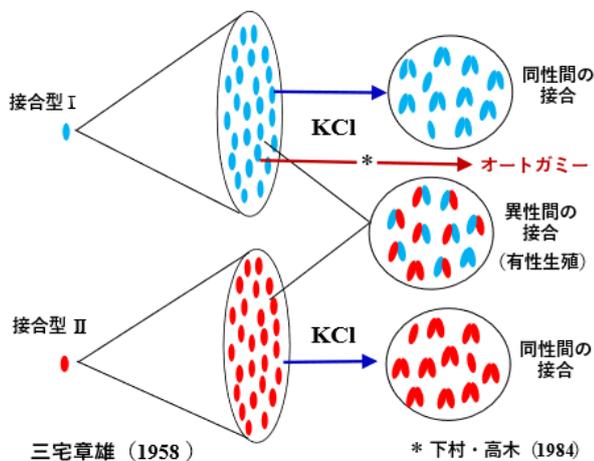
<図2>

減数分裂では、1対（2本）の相同染色体毎に、どちらか一方がランダムに選ばれて1本ずつの相同染色体をもつ配偶子をつくるので、1対の相同染色体をもつ細胞はメス・オス共に2通りの配偶子が出来、2対の染色体をもつ細胞なら $2^2 = 4$ 通り、3対の染色体をもつ細胞なら $2^3 = 8$ 通りの配偶子を、つまりn対の染色体をもつ細胞は 2^n 通りの配偶子をつくりうる（図2）。

ヒト細胞は23対の染色体をもつので、配偶子の種類は $2^{23} \approx 10^7 = 1000$ 万通りになる。雌雄の配偶子はランダムに結合して受精卵をつくるので、産まれる子供の多様性は $10^7 \times 10^7 = 10^{14} = 100$ 兆通りに及ぶ。有性生殖が多様性を生み出す所以である（実際には減数分裂の最初の「対合」の段階で起こる「交叉」と呼ばれる遺伝子の組み換えにより、さらに多様性が増す）。

< “無性の” 有性生殖 >

「有性生殖」と言えば、大抵の人は“有性であること”、つまり“異性の関与する現象”と認識するが、私の場合は“性の関与しない有性生殖”が当たり前になっていた。私にとっての有性生殖の研究材料であるゾウリムシが、ごく普通に、この例外的な現象を示すからである。



< 図3 >

ゾウリムシにも（メス・オスとは呼ばないが「接合型」の異なる）性の違いがあり、接合は異性間での有性生殖の代表例の一つとして教科書に

も取り上げられてきた（図3）。

性的成熟期にある異性のゾウリムシ集団を、適当な飢餓条件下で混合すると、交配反応と呼ばれる細胞表面の凝集反応を経て、小一時間後には細胞膜が融合した接合対が生じる（図3右中央）。これが正常な接合である。ところがそれぞれの集団にKCl処理を行うと（実際にはCa-poorという条件が必須で、アクリフラビンという色素の添加で誘導率が高まる）、同性同士の接合が誘導される（図3右の上部と下部）。

「化学薬品処理による同性細胞間の接合の誘導」という画期的発見者は三宅章雄さんで、昨年末に89歳で逝去された私の恩師である（同氏の世界的業績としては、織毛虫ブレファリズマから性物質としてタンパク質“ガモン”を、世界で初めて分離・精製したことを挙げるべきかも）。

この発見のあとで、雌雄混合の“正常な”接合対を丁寧に調べてみると、数は少ないが、同性同士の接合対が常時含まれていることが分かった（図3右中央に同じ色の接合対で示す）。つまり同性間の接合は人為的・例外的な異常現象では無かったのである。

さらに、同じ化学薬品処理を、単一の細胞に対して行くと、後述の「オートガミー」と呼ばれる有性生殖が誘導されることがわかった。これは筆者の研究室での下村（現姓：豊田）ふみよさんとの成果である。

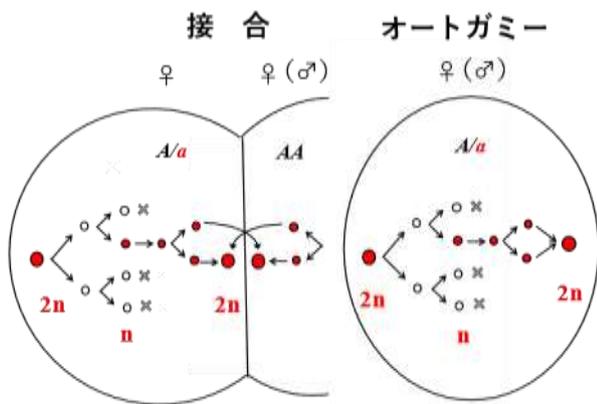
このように化学薬品処理で誘導される同性間の接合や、細胞の接着を伴わない単一性のオートガミーを使って、遺伝解析や系統維持を行ってきた我々にとっては、「同性間や単一性の有性生殖は“有性”現象ではないのだから“有性生殖”とは言えない」といった意見はナンセンスとしか響かず、改めて「有性生殖」の意味を問わざるを得なくなった。

< 接合とオートガミーの違い >

ここで「接合」と「オートガミー」での細胞

学的な出来事を見ておこう (図4)。

両者共に、 $2n$ (2倍体) から4個の n (1倍体) 配偶核をつくる減数分裂過程 (複製・対合・分配1・分配2) と、4配偶核のうち3核が捨てられ、残った1個が分裂して2個の n 核となるところまで、全く同じである。



<図4>

違いは最後の2個の n 核 (仮称: ♂核と♀核) の挙動である。接合では♂核が接合対の相手側に移動し、相手の♀核と融合 (受精核形成) するのに対し、オートガミーでは両核がそのまま融合して受精核を形成する。

オートガミーでは減数分裂で2倍体が1倍体になった4核のうち1核だけが残し、それが2分裂して2個になり、その2個が合一して2倍体になるので ($A \rightarrow A + A \rightarrow A/A$ または $a \rightarrow a + a \rightarrow a/a$)、元の2倍体がホモであれヘテロであれ、最終産物は必ず2倍体ホモになる。

図4は私にとっては見慣れた景色だが、見るたびに、“不可思議なことが行われている”と感じないではいられない。列挙してみよう。

① 4個の配偶子をつくりながら、なぜ3個を捨ててしまうのか?

② どれを残しどれを捨てるのかを、どうやって決めているのか?

③ 減数分裂産物は、卵子や精子がそうであるように「分裂すべからず」が原則のはずなのに、なぜもう一度分裂できるのか?

④ 分裂産物は「融合すべからず」が原則なのに、なぜオートガミーでは融合できるのか?なぜ接合では融合を免れるのか?

⑤ 最後の分裂で出来た♂核が、接合ではどうやって相手側細胞へ移動し相手側の♀核を見つけられるのか?

⑥ ゾウリムシは、接合しながら、なぜオートガミーも行うのか?

上記問いのうち、①については、図1で見たように、メスでの特徴として、4つの配偶子のうち3つの極体を捨てていることを思い起こさせる。②については、東北大学の福田康弘さんらにより、他の繊毛虫テトラヒメナの接合での研究から分子レベルでの解明が進んでいるが、③~⑤については今も謎のママである。⑥の問いは、オートガミーを行うのはゾウリムシ属の中でも一部の種に限られているので「オートガミーのメリットは何か?」と問うべきだろう。この問いを問い続けることによって、有性生殖には「遺伝的多様化戦略」以外の意味があることに気付いたのであるが、その考察については、稿を改めて紹介させて頂く。

<注> 掲載誌では p.6 後半~ p.9 前半の4頁であるが、ここでは3頁の投稿原稿を使用した。

“有性生殖”の意義

(高木由臣)

本誌第276号の「無性の“有性生殖”」と題する論考で、有性生殖は「遺伝的多様性を生み出す仕組み」であることを示し、その仕組みは、異性が分け持つ遺伝子を「減数分裂と受精」によって選別・混合することにあることを見た。ところが“有性生殖”は必ずしも異性の個体または細胞の関与、即ち“有性であること”を必須条件とする現象ではないことを強調した。本稿ではまず、その典型例として紹介した「オートガミー」の遺伝学的意義について考える。

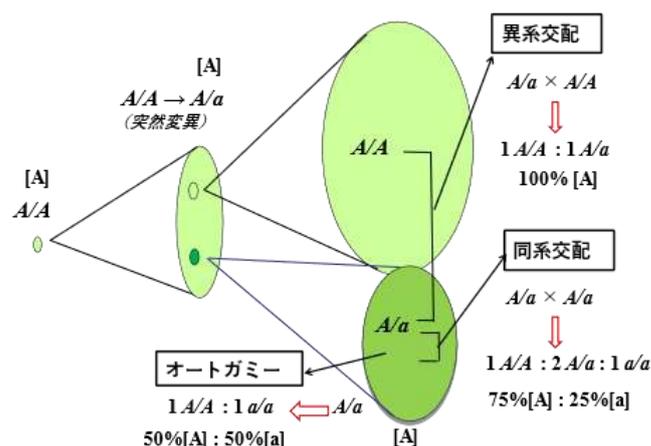
<突然変異の有用性の検証>

遺伝子は、様々な突然変異（欠失、付加、置換、重複、等々）、複製エラー、遺伝子組換え等によって絶えず変化を生じており、変化した遺伝子が、その持ち主である細胞や個体にとって、有用なのか、無用もしくは有害なのかは、自然淘汰による検証を受け、有用なものがより高い生き残りの機会を得る。

顕性（優性）のA遺伝子が突然変異によって潜性（劣性）のa遺伝子に変わった時、例えばA/A遺伝子が突然変異でA/aに変わっても、表現型は[A]で変わらない。表現型[a]を生ずるには、1倍体のa遺伝子型、もしくは2倍体のa/a遺伝子型をつくるしかない。

図1には、ゾウリムシのA/Aという遺伝子をもつ1細胞から生じた無性生殖集団（クローン）の細胞に、突然変異が生じてA/aになったとき、その細胞由来のA/aサブクローン（図1右下）は、3通りの有性生殖が可能であることを示している。第1はA/A親クローンとの接合（異型交配： $A/a \times A/A$ ）、第2はA/aサブクローン内での接合（同系交配： $A/a \times A/a$ ）、第3はA/aサブク

ローン内（同性集団）でのオートガミーである。



<図1>

元のA/A親クローンは単一の細胞由来なので、異性が居ないはずなのに、第1と第2の接合実験が可能なのは、前稿・図3の化学薬品処理を想定しているからだだが、日周期的に性転換を行うシステムを使つての実験も可能である。

図1に示したように、第1の異系交配での子世代はA/AとA/aが同じ割合で生じるが、表現型はすべて[A]である。

第2の同系交配での子世代は1 A/A : 2 A/a : 1 a/aとなり、表現型では3/4の75%が[A] : 1/4の25%が[a]となる。

A/aクローン内でオートガミーが起こると、減数分裂で生じた4つの1倍体核 (A or a)のうち任意の1核が残って分裂し、分裂産物が融合して2倍体A/A or a/aになるので（前稿の図4参照）、50% [A] : 50% [a]となる。

有性生殖の意義として、前稿では「遺伝的多様化をもたらす仕組み」という世界の共通認識を紹介したが、図1のような観点から見ると、典型的有性生殖である異系交配では役に立たない。しかし有性生殖の意義を「潜性（劣性）突然変異の有用性を検証する仕組み」とする第2の定義を導入すると、オートガミーがいかに優れた有性生殖であるかを示している。「オートガミーは有性生殖とはみなせない」とする見解に対し、有性生殖

をどう定義するかによって、これほどにも見方が変わりうるのである。

進化の原動力は遺伝子の変化、つまり突然変異である。突然変異は自然淘汰によってその有用性が検証され、有用なものは残され、有害または無用なものは捨てられる。自然淘汰の対象となるのは変化した遺伝子そのものではなく、「遺伝子型」がその機能を表面化（現実化）した「表現型」である。例えば A/a という遺伝子型では、潜性（劣性）遺伝子 a は、顕性（優性）遺伝子 A の存在下では表面化しないので、表現型は $[A]$ である。潜性遺伝子 a が表現型 $[a]$ となるには、 a 単独で存在する（1倍体になる）か、潜性ホモの a/a という形をとるか、のいずれかにおいてである。有性生殖で、減数分裂により配偶子をつくるのが a 単独での存在を促し、 a 配偶子同士の受精で a/a という遺伝子型が出現することによって表現型が $[a]$ となる。減数分裂と受精から成る有性生殖は、「潜性突然変異の有用性を検証する仕組み」と述べた所以である。

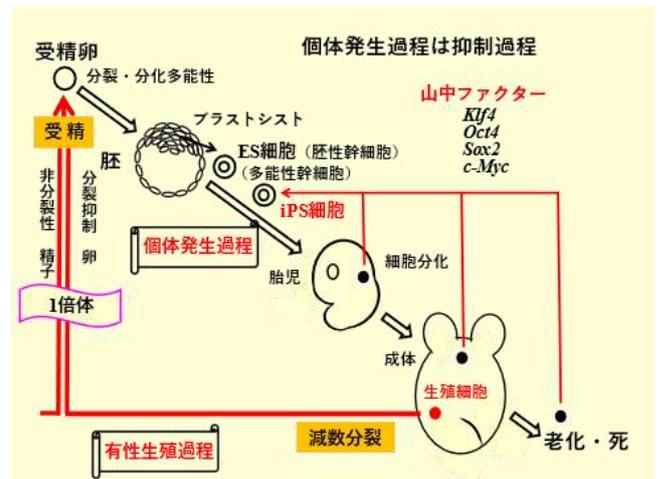
<有性生殖と若返り>

有性生殖の第三の特徴として「世代交代」がある。オートガミーを発見したのはインディアナ大学のソネボーンで、それまでは、イェール大学のウッドラフが、ゾウリムシは寿命をもたない不死の生物であると報告していた。その根拠は、33年間培養を続けたけれども、ゾウリムシは無性生殖のみで（接合無しに）元気に生き続けた、ということで、オートガミーによる世代交代が見逃されていた。

ソネボーンは、オートガミー後の細胞分裂が途絶えないように飼育すると、無性生殖過程は老死に至ること、途中で給餌を断つとオートガミーが起り、次世代への世代交代による若返りが起こることを発見・証明したのだった。

ヒトでも、有性生殖によってつくられる若返った（初期化した）子世代（次世代）は、単細胞

の受精卵に始まる。受精卵は“分裂・分化多能性細胞”で、分裂を繰り返しながら、個体を構成する全細胞をつくり出すことができる。注目して頂きたいのは、その多能性受精卵をつくったのは“分裂しない卵子”と“分裂できない精子”の融合（受精）であった。分裂能という特性に関して、それをほぼ完全に抑制された2細胞が融合すると、一気に抑制解除され、多能性受精卵に変身する（図2）。



<図2>

しかし受精卵の分裂能は無限ではない。無限どころか、個体発生の行き着く先は、例外なく「老化・死」である。但し、発生初期の胚盤胞（プラストシスト）と呼ばれる時期には、胚性幹細胞（Embryonic Stem Cell: ES細胞）として、分裂・分化多能性細胞が残されている。

個体発生が進行するとともに、細胞群は体細胞と生殖細胞に分れ、両者の細胞分裂能は次第に限定されてゆく。分裂能の限定は“抑制”であって“喪失”ではないことは、例えば老人の細胞でも、ガン化した抑制解除細胞は無限の分裂能を示すことから窺われる。

老死に向かう非可逆的な個体発生過程が、機能の喪失ではなく抑制であることを、ガン化のようなネガティブ・イメージではなく、ポジティブ・イメージで示したのが、山中伸弥さん達による分化した体細胞の初期化、すなわち iPS 細胞 (induced Pluripotent Stem Cell) の作成であっ

た。

<抑制系の進化>

脊椎動物のうち、ヒトなどの哺乳類では、ES細胞のような分裂・分化“多能性”細胞が見られるのは個体発生の初期に限られている。成長後は幹細胞に見られるように分裂・分化“単能性”細胞として、特定の細胞群のみを補給するか、傷ついた部分の修復程度の再生能力しかもたない。同じ脊椎動物でもトカゲ（爬虫類）は、切断した尻尾を再生できる。イモリ（両生類）では、四肢・尾・レンズ・網膜・脳など、多岐にわたる再生能をもつことが明らかになっているが、この場合も特定組織の再生であって、切り取った四肢・尾・レンズ等から個体を再生することは出来ない。

無脊椎動物では、ミミズ（環形動物）の半切したそれぞれからの全身の再生が知られている。

少し原始的なウミウシ（軟体動物）では、首の位置で「自切」が起こり、心臓や消化器官を含む後半全体が頭部から再生され、後半部には再生能が無いことが、つい最近、奈良女子大学の三藤・遊佐両氏により発見・報告された。

さらに少し原始的なプラナリア（扁形動物）では、体を二分する「自切」のあと、それぞれから元の体を再生する無性生殖が常態化しているだけでなく、実験的にいくつもの断片に切り分けても、それぞれの断片から元の体全体を再生することが出来る。それが可能なのは、新生細胞（ネオプラスト）と呼ばれる万能性の細胞が常時全身に散在しているからである。

無脊椎動物のうち、最も原始的なカイメン（海綿動物）では、多細胞個体を作る個々の襟細胞は、どれも多能性細胞として個体を再生できることが知られている。

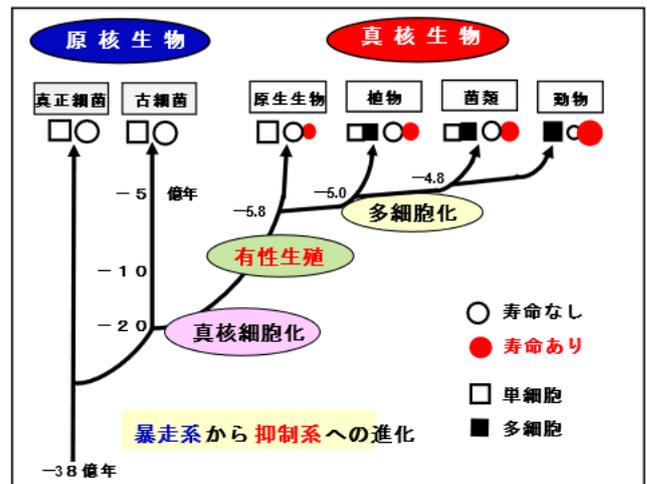
<進化産物としての老死>

以上見てきたように、ごく一部の事例を並べての比較ではあるが、進化レベルの低い（系統発生的に下位の、より早期に生物世界に登場した）

生物ほど、再生能力の高い（分裂・分化多能性の）細胞の存在が際立つ傾向があることを意味する。

言い換えると、生物は進化段階が進むほどに、万能性の再生能力を「抑制」してきたということだ。有性生殖のあとの受精卵の無性生殖過程が老死で終わるということ、つまり「寿命」をもつということは“進化の産物だ”と言えよう。

もっと大局的に地球上の全生物を概観してみよう。全生物は、原核生物と真核生物に二大別されるが、両者が分岐したのは約20億年前とされる。生物に寿命という現象が見られるのは真核生物に限定されていて、中でも原生生物、植物、菌類では散発的な事例しか知られていないが、動物では寿命をもつものが圧倒的に多い（図3）。



<図3>

原核細胞（細菌の仲間）には、事故死はあるが、死を必然化する仕組みが無い。餌と収容空間があれば無限に分裂し続けられる。つまり彼らには「老死」が無く、“死なない”のが本来の姿である。事故でしか死ぬことの無い不死のバクテリアと、個体発生が例外なく老死で終わるヒトとを見比べた上で、「不老不死」を願う人が居るだろうか？「死」で終わるヒトの一生の有難さを思いながら、「今を生きる」ことに邁進しよう。