

接合藻のスケッチ(画:エルンスト・ヘッケル)。近年のゲノム解析から、接合藻類は緑藻類のなかで陸上植物の祖先に最も近いことがわかってきた。バクテリアから藻類に移動した遺伝子が、植物の陸生化に関わったようだ。【Research2より】

今号テーマ

進化の時間

私たち生命がたどって来た38億年といわれる歴史の中で、海の中で生まれた生きものが新しい世界である陸地に生存圏を広めたのは、わずか数億年まえのことです。リサーチでは、海に残った動物、上陸時の姿を偲ばせる植物、そして最後に上陸した脊椎動物に目を向け、波乱に満ちた生きものの時間をたどります。法然院貫主の梶田真章さんとの対談では、宇宙の時間「劫」から「刹那」という一瞬の時間までと、巡る輪廻の仏教の時間から、この世界を生きることを語り合いました。JT生命誌研究館は今年、創立30周年を迎えます。生きものがつないできた歴史に比べるとまだ浅いものですが、これからも生命誌は大切だと思ふことを考え続けます。応援をどうぞよろしくお願いいたします。

もくじ

TALK

仏教の時間・生物の時間

梶田真章×永田和宏

PERSPECTIVE

ゲノムが刻む生きものの時間

—進化の時間—

RESEARCH

海の豊かさを支えるサンゴの普遍と多様

新里宙也

コケの細胞分裂にみる上陸の姿

小藤累美子・石川雅樹

哺乳類の鼻をつくった顔の進化

東山大毅

連載記事

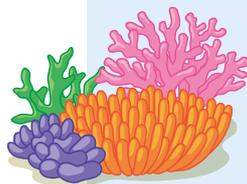
発生生物学の 静かな革命

VOL.6

近藤寿人

PAPER CRAFT

超遺伝子 表現多型を生むゲノム シロオビアゲハ



TALK

仏教の時間・生物の時間

梶田真章
法然院貫主



永田和宏
JT生命誌研究館 館長



CHAPTER

1. 因果を結ぶ縁
2. 椿が人で、人が椿であった時
3. 自分の中にあるわからない自分
4. 万人に共通の物語・それぞれが必要とする物語
5. 「できる」けれど「やらない」という選択
6. 生きものにとっての円環する時間
7. 自然そして共生
8. 寺に訪れる時間



1. 因果を結ぶ縁

永田

生命誌研究館は、今年、開館30周年を迎えます。その節目に、季刊誌では「生きものの時間」というテーマを立て、昨年は「生まれるまでの時間」、今年「生まれてからの時間」を考える記事づくりに取り組んでいます。研究館の30年の営みを振り返りながら、一つの生きものが生まれてくるまでの発生の時間や、多様な生きものが関わり合い進化してきた時間を総合的に考える企画です。生きものにとって、時間とは、非常に重要な問題で、今回は、京都大学で素粒子がご専門の橋本幸士さんに、物理学の時間について伺いました。今日は、私たちの日々の生活にも重なる仏教の時間と生物の時間がどんな風に交わるかとお話を伺って考えたいと思って参りました。宗教の中でも仏教は、時間ということをもっとも体系立てて捉えているように思いますが、梶田さん、いかがでしょうか。

梶田

仏教には、一刹那から一劫まで、という時間を説く言葉があります。劫とは、一つの宇宙の始まりから終わりまでを一劫とすると表現される、途方もない時間で、一劫が、何劫も続くのが仏教の世界観です。一方、刹那とは、一つの指をはじく間に60刹那あるという。



永田

65刹那など、いろいろな説があるようですね。

梶田

元々は、劫という長大な時間の中で、一刹那をいかに大事に生きるか。今の一瞬をどう生きるかを説くために、刹那という時間を強調してきたのだと思います。

永田

現代では、刹那的なという意味から、「刹那刹那を楽しまなくては損だ」と刹那主義という言葉まで出てきましたね。

梶田

言葉は、使い方次第で、時代と共に意味も変化しますが、お釈迦様の本意は、「今を生きよ」ということです。想像力を持ってしまったが故に、過去に囚われ、未来を憂い、なかなか今を生きられないのが人間だと。未来がどうなるかは諸行無常でわからない。だからこそ「今を精一杯、生きよ、今をあきらめて、未来をあきらめるな」とお釈迦様は教えられたのだと思います。

永田

仏教では、死後の世界にも数々の段階がありますね。輪廻転生する六道や、地獄も八大地獄と言われ8種類も考えられている。死後の世界をそこまで具体的に示すのは、逆に今をしっかり生きよということなのではないでしょうか。

梶田

輪廻思想が生まれたわけは、この世の生だけでは因果の辻褄が合わないからで。善行も、悪行も、直ちにこの世でその報いを受けるわけでもない。昔のインドの人は、この世がなぜそのように不条理なのかと考えたのです。人間は、意味付けや納得を求める生きものです。前世・現世・来世の連関を通じて因果の法則が成り立っていると信じることで納得しようとしたわけです。前世、現世の業によって、次の世でどの界へ行くかが定まると。特に悪行については、その度合いによって、報いとして地獄のあり様が多様な物語として思い描かれた。

永田

今の世では、その人の正しい評価は得られないということが前提に考えられているということですね。今の世で、あんな悪行をしている奴がいい目を見ているけれど、次の世ではきっと罰せられると思うことで、今の自分の生を肯定したいということでしょうね。

梶田

そもそも人類が、なぜ宗教を必要とするか。それは、この世が不条理だからです。そこを、どのように自分なりに納得していくか。キリスト教であれば、運命は神様が決めることだと信じて、悲しくても、神が与えた試練だと納得して受け止める。一方、うまくいったら神が与えた祝福であると。その点、インドの人は、誰かの思し召しに帰することなく、すべて私の業、行いの集積が結果を生じさせていくと考え「因果応報」、あるいは因果だけで合わない辻褄は縁次第であると、これを「因縁」と捉え、それぞれの存在が生じ起こっている因縁生起を略して「縁起」と、「すべては縁起であります」と捉えます。単純な因果でなく、因と縁が合わさって結果が生じると受け止めるのです。仏教では、うまいこといけば縁があった、そうでなければ、今日のところは、その果を結ぶ縁がなかったというわけです。

2. 椿が人で、人が椿であった時

永田

例えば、キリスト教は、現世を生きるための宗教だという印象を受けますが、死後、浄土へ行くか地獄へ行くかは現世の行い次第という仏教は、むしろ、現世以外の世界に重きを置いており、現世は仮の世だという印象が強いですね。



梶田

インドの人が、2000年程前に、極楽を構えられている阿弥陀様の物語をなぜつくったかと言えば、当時のインドでは、この世に生きる希望がなかったから。来世に、希望ある世界が用意されているという物語をまとめることで、人々に希望を与えたのが阿弥陀信仰だと思います。人間社会は、それぞれが自己中心的な損得勘定で生きる限りは、いつ

どこで、また不条理な世界が巡ってくるかわかりません。悲しいことではあるけれど、争い事の絶えない人間社会では、現在も、阿弥陀様の物語は希望となることかと思っています。

永田

もう少し、仏教における時間について伺います。先程、刹那という言葉でおっしゃった短い時間について、現代科学では、例えば、1000兆分の1秒を表すフェムト秒や、もっと小さなzepto秒という時間まで計ることができるようになりました。短い時間は現代物理学が勝っているけれど、長い時間への想念ということ言えば、断然仏教が勝っている(笑)。劫という長大な時間は、この宇宙の誕生から現在までの138億年を超える、計り知れないスケールの時間ですね。

梶田

一つの宇宙の始まりから終わりまでが一劫で、阿弥陀様は、五劫の思惟、つまり五劫の間、自分の浄土のデザインを考え、次に、永劫の時間を掛けて修行し、今から十劫の昔に成仏したとの阿弥陀の物語という、壮大な時間の流れと対比させて今の一瞬をどう生きるかを説かれたのです。

永田

しかも、梵天様にとっては一劫がたったの一日であると。それがどれくらいの長さかを計る喩えで、芥子粒を数えるという…。

梶田

四十里四方のお城に芥子粒を満たして、100年に1回、一粒取り出していくという…。

永田

そのすべてが無くなるまでの時間を「芥子劫」と言うんですね。それから、石垣を、100年に1回、さらりと布で撫でて削れて無くなるまでの時間が…。

梶田

「盤石劫」ですね。削れても終わらない長大な時間の喩えですね。

永田

この宇宙の中で、自分は芥子粒ほどに小さく、瞬く間の存在に過ぎないというインドの人々の、その想像力はいったいどこから湧いてくるのでしょうか。

梶田

これまでの行いによって、ちょっとやそっとの修行では清められない悪業が私たちの中に溜まっているという意識が、そこまで長いこと考えて修行しなくては成仏できないという阿弥陀様の物語をつくらせているのだと思います。

永田

私たちのような凡人は、阿弥陀様ほどの悟りは思いもありませんが、果たして、自分が浄土に行けるかどうかは、それなりに切実な問いですね。

梶田

それはご信心次第で。元々、仏教が六道を言ったのでなく、お釈迦様は、インドの人々に

信じられていた六道輪廻転生の世界からいかに解脱するかを説かれたのです。輪廻を、仏教では生死(しょうじ)とも言い、私たちは、生まれては死ぬということをくり返す、永遠の生死の中で、たくさんの業を溜め込んでしまっている。それをいかに清らかにしていくか、そのための長い修行の果に成仏するというのが阿弥陀様の物語ですが、一方、空海の密教のように、即身成仏、この世で直ちに成仏できますという教えもありますから、仏教と言っても、どのような信心によって来世を考えていくかで、まったく違って参ります。

お釈迦様は、これが私の最後の生涯でありますという言葉を残していらっしゃいます。お釈迦様もずっと輪廻をくり返し、この時、真理に目覚め、仏陀となって解脱し、輪廻を離れたということですので、私もそういう状態を目指そうとするのか、別に私はこの世の生は苦しみではありません、くり返されても結構ですという方は、浄土へ行くことが希望にはなりませんし、阿弥陀仏を信じず、南無阿弥陀仏も唱えず、業を重ね六道を輪廻することになると仏教では説いております。

永田

科学では客観的であることが大事ですが、仏教では、何を、いかに信じるかが大事なのですね。

梶田

今、人間としての私がいるということは、昔、私は、天にいたかも、地獄にいたかもしれない連関の中にいるということを受容して、輪廻の物語を生きることであり、そうすると、今、私は人間で、庭に、椿が咲いているけれども、あの椿が人で、私が椿だった時もあったかもしれないというような、周りの生きもののお付き合いの仕方、すべての生きとし生けるものとの仲間意識が自ずと育って参ります。これは、仏教の輪廻思想の善いところで、仏教を説くうえで、私なりに、自分を納得させる物語の一つでもあると思っております。



3. 自分の中にあるわからない自分

梶田 「自業自得」という言葉は、自分にも悪いところがあったからこそ、その報いに遭うという意味で使われます。昔の人は、自分の中には善も悪もあることを受け止めていましたが、現代人は、法律さえ守っていれば善人だという意識なので、なぜ善良な私が酷い目に会うのかと思ってしまう。今の日本人は、善行は自分のせい、悪行は誰かのせいだと思いたがる傾向が強いです。

善くも悪くも、仏教では、すべては縁起、因縁で、それを受け入れられないのは、私たちに愛があるからだとお釈迦様はおっしゃいました。愛するから、嬉しい、苦しい、悲しいとなる。つまり私たちは、自分に都合のよい物語をつくらないと生きていけない生きもので、自己中心的で自己愛に基づいて生きている。人間は、その時々でどうなるかわからないのだから、自分なりの都合で物語をつくってはいけなく、お釈迦様はおっしゃったのですが。

永田 親鸞に「善人なおもて往生を遂ぐ、いわんや悪人をや」という言葉がありますね。これは、どんな悪業を積んだ人も、信じさえすれば成仏できるという理解でよいのでしょうか。

梶田 いえ、信じる時、何を信じるかが大事です。二つ信じるのです。まず、自分を悪人だと信じます。

永田 自分を悪人と信じるのですか。

梶田 悪人は普通の修行、つまり自力修行では悟れませんから、仏の力、他力を信じるほかないというように信心が定まってく、というのが親鸞の説いた仏教です。ご自分を善人と思う方は他の宗派でも成仏できます。だから、貴族は、仏像をつくり、写経し、お布施し、平等院が建ち、中尊寺が建ちと、要は、自力修行は、法然までのお金持ちの阿弥陀様の拝み方で、一方、庶民は、農作業や狩猟に明け暮れ殺生して生きるしかありません。殺生をくり返して生きることは、仏教的には悪人です。現代では、法律を守っていれば、なんぼ鳥や牛を殺しても善人だと思っていらっしゃいますけど、なるべく生きものを殺さずに暮らしましょうという不殺生戒がお釈迦様によって定められていますから、それを破って生きるのは悪人です。つまり、普通に暮らしていたら悪人です。仏教では、口で言うことも、口に出さず思うだけでも業なので、誰かを憎いと思っただらもう悪業で、輪廻のどこかでその報いを受けることになります。ですから、比叡山天台宗で自力修行に明け暮れた法然が、自力修行しても私は自分の心は制御できない悪人だと納得したわけです。

そして、この悪人、愚か者にふさわしい仏さんは阿弥陀様しかいない。悪人を何とか救いたいと願ってくださる阿弥陀仏の本願を頼りに救われるほかないといと信じるに

至ったわけです。

永田

なるほど。つまり他力本願の本質は、自分は悪であり、愚か者だと自覚することが大事で、信心すれば救われるという単純なことではないのですね。

梶田

生涯を通して一番厄介なのが、自分の心です。それを自分で整えられると思うか、いや自分の中には、自分では制御しきれないところがあると。つまり意識下の私と無意識下の私がいるということを受け止め、わからない自分を抱えながら生きてくんだと、法然は比叡山で修行した結果、そのように納得したのです。親鸞も比叡山で修行した結果、納得して、法然の弟子になった。要は、ご自分を善人と問うか悪人と問うかで、これが自力修行か他力信心かという仏道の分かれ目になります。

永田

自分の悪は、現世の自分の責任というより、前世の業が今の私の中にあるという理解でよいのでしょうか。

梶田

そうです。そして、現世でも悪を重ねてしまいます。なぜなら、私たちは自己中心的で、そこから逃れることはできません。だから、お釈迦様は、愛ではなく、慈悲に生きなさいと説かれました。特定の対象を愛するのではなく、すべての対象を慈しみ、悲しみ、一切衆生との成仏を願って生きなさい、「一切衆生とともに目覚めよ」と説かれたのです。しかし、法然、親鸞は、この世の自分にそれはできないことだと納得して、このような愚か者を悲しんで阿弥陀様が浄土を構えて待ってくださっていると信じた。



永田

なるほど。まさに『蜘蛛の糸』の世界観ですね。

梶田

悪人、愚か者を救うことが、阿弥陀様の本願、つまり根本の願い、あるいは悲しい願い、悲願だと信じましょう。本気で阿弥陀仏を信じて、とにかくあなたに帰依しますという信心は、自分を善人と思う人では定まらない。自分を悪人と信じた人が、私が仏になる唯一の方便として阿弥陀仏の本願を頼みに信じていくのが他力本願の信心です。「善人なおもて往生を遂ぐ、いわんや悪人をや」という言葉は親鸞の言葉として流布していますが、元々は、法然にそのような言葉があつて、それを受け継いで親鸞もそうおっしゃったわけです。

4. 万人に共通の物語・それぞれが必要とする物語

永田

梶田さんは、仏教を説くお立場から、私は、前世では、樁であったかもしれないという風におっしゃいましたね。しかし、生命誌研究館という立場で科学的にものを言うと、樁もヒトも、それぞれ別種の生きものとして、先祖代々、世代を超えて受け継がれるゲノムDNAに基づいて生きており、もちろん進化という長い時間の中では遺伝情報も変化し、



新しい種が誕生することもあります。基本的には、ヒトはヒトゲノムを、ツバキはツバキゲノムに基づいて生きるほかないという。一方でヒトと猿の遺伝子上の違いはたったの1パーセントでしかないということもわかっている。このような科学による生物学の知見と、仏教の輪廻思想とを、仏教学者でもある梶田さんの中では、どんな風に納得しておられるのでしょうか。

梶田

科学というのは、この世界の因果や、生命の在り方を納得させてくれる、人間が培ってきた素晴らしい知恵の働きだと思っていますけれども、一方で、人は、同じことをやって同じ結果が出るとは限らない人生を生きていかざるを得ません。それを自分なりにどう納得していくのか、そのための物語が必要だと思うのです。

人類共通の因果を納得させる知恵の結晶である科学という物語と、一人一人が生きていくうえで、それぞれの在り方を納得するための物語である宗教と、人類はその両方を必要としているということではないでしょうか。

自分にふさわしい物語といかに出会い、信じるかで心豊かに生きていく。人間って、基本的に善いこともするし悪いこともする、縁によってころころ変わる生きもので、お互いにそれを認め合っていこうというのが一切衆生を成仏させる阿弥陀様の物語です。自分も悪人、あんたも悪人やね。うちも自己中、あんたも自己中ね。大阪風には、私はあほや、

あんたもあほみたいやねと。あほ同士、怒りたいところを笑い飛ばして、この世を何とか生きていこうという一つの知恵は、上方漫才が表現する人間文化だし、法然、親鸞の仏教も、この世で反りが合わなくても、来世には、わかり合える、目覚める世界が用意されていると信じることでお互い寛容になれる。来世を極楽と信じ、この世でどんな人との縁を培っていけるかを大事にしているのが、法然、親鸞の仏教だと私なりには思っております。

永田

因果の因がどのように果に結び付くかを探求していくところに科学がある一方で、私にとっての真理はこれですという、科学の届かないところにあるのが宗教ですから、科学と宗教に整合性がある必要はありませんね。

5. 「できる」けれど「やらない」という選択

永田

ふだん私たちが感じている時間とは、まず、刻一刻と過ぎ去っていく直線的な時間であり、もう一つに、1日、1年の周期で巡る、円環する時間があると思います。特に日本人は季節の移り変わりに敏感です。更にもう一つ、私は、手渡す時間ということがあるように思っていて、それは、先人が築いてきた時間を、私たち一人一人が受け取って今を生き、これを次に手渡していく。この手渡す時間は、直線的な時間と円環する時間を橋渡しする鍵になるようにも思うのです。

そのように考える背景の一つに、今、生命科学の分野で、寿命ということが注目されています。寿命は、宗教にとっても重要なテーマの一つではないでしょうか。

近年の研究により、寿命に関する遺伝子がかなり解明され、例えば、老化を、自然現象としてでなく病気と捉えて、関連遺伝子を操作することによって寿命を伸ばすことができるというような知見も出ています。皆が、120歳まで生きられるようになるかもしれないというように。しかし、宗教的な観点からは、寿命とは、抗い難く受け入れるべきことになるのでしょうか。

梶田

それも科学技術の因縁によって決まっていくことなので、そのことを受け止めながら、今を生きるほかないぞという当たり前の話に帰結すると思うのです。手渡す時間ということをおっしゃいましたが、私たちの死は、あとの者に生きる場を与えることにもなりますから、そこを考えずに個人の寿命を延ばすことに執着する、即ち自分が生きたいという思いは、人間の抱えている煩惱の一つですからね。

永田

難しい問題ですね。地球の全人口が80億を超えて、単純に、皆が長生きすることが必ずしもよいことであると言えないことは確かですね。

梶田

それでも生きたい方は生きるでしょうし、そこまでして生きたくないと思う方もあるでしょ

うし。寿命に限らず、人間のあらゆる関心事は、それぞれの煩惱のなせる業で、執着することで、喜びも、苦しみや悲しみも生まれてきますから。例えば、ある人の言い方だと、認知症にならないなら長生きしたいということになりますね。



永田 それは今、本当に難しい問題ですね。

梶田 人はそうやってずっと生きてきたし、科学技術も発達させてきたわけですね。科学とは、世界のなんたるか、人のなんたるかを納得させてくれる大事な学問ですけれども、その結果生じた科学技術は、それによって人を幸せにも、不幸にもするということがかと思っております。

永田 地球の資源は一定なので、例えば、先進国で、遺伝子を操作して長生きさせると、もう一方で、資源が不足し、若者や子供まで生きることが難しいという状況も起こりかねず、資源や廃棄物の問題だけでなく、他の人による介護を必要とするという可能性まで含めて、他の人々の生きる可能性を狭めていることになるかもしれない。地球全体で、上手に科学技術を生かしていくことが、私たち人類にできるのか。大きな課題ですね。

梶田 できるけれどもやらないという選択が、人類にできるのかが、現代では、問われていますね。新しくできることはどんどんやろう、進歩させようという流れで、これまで来てしまいました。でも、これからは、やればできるんだけれども、それをやるのが本当に人類の未来の幸福につながるのかどうかを、人類全体で問うて、使えるけど使わないという判断ができるのかということが問われていると思っています。

6. 生きものにとっての円環する時間

永田 今、生命誌研究館で「生まれてからの時間」という企画展示を開催しています。その中で、概日時計と呼ばれるしくみを紹介しています。地球上の生きものは、それぞれが体の内に時間を計るしくみを持っており、このしくみによって、自分の体内の時間周期を制御するだけでなく、お日様が昇っては沈むをくり返す、1日24時間の周期や、さらに1年間の日長の変化を感知して、自分の時間を、環境変化にうまく同調させて生きているのですが、その概日時計のしくみを制御している遺伝子の働きが、分子レベルでかなりわかってきています。動物か、植物か、バクテリアかで、そのしくみの詳細は異なりますが、それぞれの生きものが柔軟に、環境の時間を自分の時間に取り入れて生きている

のです。

「生きものの時間」を考える時、一つの生きものが生まれてから死ぬまでという直線的な時間に加えて、巡りくる時間をいかに生きるかが、生きものにとって大事だということ、概日時計というしくみは物語っていると思うのです。

日常的にも、例えば、今年、見る桜は、同じ桜でも、去年、見た桜とは違って見えます。1日、1年と、一周り巡ることで少し進んでいる。そんな時間を生きること、自分が歳を重ねていくことも実感できるようにも思うのです。私はそれを「螺旋の時間」と言ったりしてきました。時間とは捉えがたいものですが、生きものと時間とは切っても切れない縁で結ばれていますね。



梶田

仏教の世界観としては、要は、生成と消滅をくり返しているのがこの世界であり、今、私たちがいるこの世界というのは、三千大千世界のうちの一つの小さな世界に過ぎません。

永田

三千大千世界というのを一人の仏様が担当しているということですね。

梶田

小さな一つの世界を1000個合わせて小千世界、それが1000個合わさって中千世界、さらにそれが1000個合わさって大千世界で、これを三千大千世界と言います。その広大な世界の中で、私たちは輪廻転生しているわけで、今、私が人間として、この世に生まれたというだけでも、めったにない、ありがたいことなので、この機会を生かして、輪廻を抜けて真理に目覚めたいと思うかどうか、お釈迦様によって問われているのだと思います。

7. 自然そして共生

梶田

阿弥陀仏というのは、成仏しているけれども成仏していないという不思議な仏様なのです。

永田

どういうことですか。

梶田

阿弥陀様は、浄土を構えているという点では、一応、成仏していますが、阿弥陀様の悲願、本願は、すべての衆生の成仏なので、その悲願が達成されるまでの間、私たちの成仏を待っていらっしゃいますので、阿弥陀仏は無量寿仏とも呼ばれます。つまり無量の

寿命、永遠の命をもって、一切衆生の成仏を遂ぐという、私たちの心の奥底にある悲願が結晶化したものが阿弥陀様で、その働きは皆が成仏したあかつきには、その存在自体がなくなるという。これが、インドの人々が思い描いた阿弥陀様の物語なのです。

永田

未完を前提にしている物語なのですね。梶田さんのお話を伺いながら、仏教の時間を考えると、永劫の時間の中で、浄土という未来を信じつつ、今、現実の時間を生きるということになるのですね。

梶田

それと、もう一つの時間、過去世の因縁によって、その業を背負って今の私がいるということを見つめ直して、これからの私の生き方を考えるということになります。

永田

今、自分は、縁あってここに生まれてきたものであると。未来にも、過去にも、思いを馳せつつ今を大切に生きるということですね。

梶田

今、これからを生きるうえで、悪業でなく、善業をということでは、なるべく生きものを殺さない、嘘をつかない、なるべくお酒を飲まないというように、お釈迦様の説く五戒を守ることは、即ち、この世の生活を律することで、なるべく人に迷惑を掛けず、傷つけることなく、他者の命をないがしろにせず生きていくことになりますね。仏教の教えの基本に、支え合いこそが大事ということがありますから。ほかの生きものを食べたりして暮らしていくのが私たちですが、一方で、育てるということもできるわけで、これが共に生きる、共生という当たり前の関係にもなり、そのためのお釈迦様の教えとして、慈悲、慈しみ、悲しみが実践できること、「慈悲を実践して生きよ」ということがあります。

永田

慈悲とは、含蓄のある言葉ですね。慈しむとは、実際に何か物を与えることではありませんね。

梶田

柔和な顔をするだけでも慈しみ、慈悲を実践できると、仏教はそれを勧めております。

永田

もう少し、仏教でいう自然についてお聞かせください。

梶田

日本語の自然という言葉には、例えば、「鴨川の自然」と言った時、歩いている人も含むか、人は除いて、鴨川の自然と言っているのか、どちらの意味にも取れますが、一般的には、「自然と人間の共生」という言い方に表れるように、人間が外側から自然を守るか破壊するかと、自然とは別に人間がいる



という前提で、自然という言葉が使われる場合が多いようです。しかし、私の信心では、自然は、名詞的な個物の存在を指す言葉でなく、生きものを支えるしくみ、生きているしくみを、自然というのであって、自然が豊かだと言う時、それは、生きものがたくさんいることではなく、お互いが支え合って、因縁、縁起がうまく働いているということだと思えます。皆さんに、そのような意味で、自然という言葉を使っただけだと善いなというのが、長年の私の自然という言葉への思いです。

永田

人間も含めて、生きものは、皆、それぞれ単独では生きられない、お互い関わり合って生きているという、そのような生態系のしくみを象徴的に物語る一例として、研究館では、イチジクとイチジクコバチの共進化のしくみを解明する研究も行っています。イチジクの花は、花囊と呼びますが、果実のように袋状の球体の内側にたくさんの小さな花が咲きます。これでは、花粉が外に飛べません。ところが、イチジクの花囊を子育てのゆりかごに利用するコバチがいて、イチジクの花で育った次世代のコバチが花粉を別のイチジクまで運んで受粉させるのです。コバチは住む場所と栄養をイチジクからいただき、イチジクはコバチに受粉を助けてもらうという共生関係で結ばれています。今、梶田さんがおっしゃったように、人間も、そうした小さな生きものたちが関わり合って成り立つ自然の一部だということを物語る科学の知見を、自然を豊かにするために生かす社会の実現が理想ですね。生命誌研究館の目指すところです。

梶田

今のお話は、それこそ30年くらい前に、岡田節人先生に申し上げたら、えらい喜んでいただきまして、あなたも研究館の催しに出なさいと、呼んでいただいた思い出が蘇って参りました。いつも派手なお洋服を着られて。

永田

真っ赤なポルシェに乗って、緑のジャケットに赤いパンツという、とんでもない出で立ちで、本当にユニークな方でした。実は、僕の学生時代の博士論文の主査だったのです。

梶田

それも、ご縁ということですね。岡田先生と中村先生と名コンビでいらっしやいましたね。



8. 寺に訪れる時間

梶田

お寺にいますと周りの生きものと付き合いながら暮らしていくことになります。毎年、同じ季節が巡り、その中で、私が生きていることのありがたさを感じます。もう一方で、人というのは、来年は、今年と違うこと、新しいことをしたいと思って暮らしていく生きものでもあります。しかし、それだけでは疲れてしまうので、やはり、くり返す時間の流れの中で、私は生きているということを感じたいと思う。そんな時、例えば、京都のお寺に花が咲いていることで、自分もこの花とともに、くり返される生命の時間の中にあるということ思い出させてくれる。そのような意味で、いろんな方が、時々、お寺に来られて、この空間に身を置くことで安らぎを覚える。それが、今の日本のお寺の存在価値の一つだと思っています。

永田

とても印象深いお言葉です。人間は、秩序から離れたところでは生きていけないけれど、単調なくり返しの中でも生きていけず、常に新しい出会い、それは新しい時間との出会いを求めているということでもありますね。

梶田

お寺に花があるだけでも一つの意味はあるのですが、坊さんとしては、インドの人がつくった仏教という物語をお伝えすることによって、更に、その方の生きていく時間感覚を養っていただくことができればと思っています。

永田

四季の巡りと共に行われるさまざまな年中行事を通して、仏教が日本人の時間意識を養ってきたところは大きいですね。

梶田

やはり、日本人の時間感覚は、四季を愛で、年中行事のくり返しの中で何となく、特定の神仏ではなく、ご先祖様や村の鎮守様や周りの生きものや、さまざまなおかげ様で暮らしていますという感覚を培ってきました。地域の中で人が暮らし、同じ場所で生涯を送った時代はこの宗教でよかったのですが、今は家族がばらばらに住み、家や地域との絆も薄れ、自分の生き方は個人が選ぶ時代なので、地域の宗教、家の宗教から個人の宗教への転換が求められています。それに日本のお寺、坊主はどう応えていけるのか。仏教が説く物語が、現在においても、いかに人々が生きていく拠り所となり得るかが、今、問われています。その中で、仏教的な時間感覚を皆さんにお伝えすることが、それぞれの方が過ごされる日々の暮らしの豊かさにつながる手掛かりになるようであれば、坊主にも存在意義があるかなという風に思っております。

永田

今日は、仏教の壮大なスケールの時間から、瞬きする間の一瞬の時間まで、生きものにとっての時間を考える手がかりとなる面白い話を聞かせていただいて、本当にありがとうございました。



対談を終えて

永田 和宏



先人が築いてきた時間を
今、一人一人が受け取って、次に手渡していく。
この「手渡す時間」は、直線的な時間と円環する時間を
橋渡しする鍵だと思っております。

劫から刹那まで、仏教ほど時間の階層構造を精緻に組み上げ、そのなかで人間の営みを捉えている宗教は他にないと思ってきた。その興味深い仏教の時間について、直接お話を聞けるのを楽しみに伺った。我々が知識として知っている仏教の時間を、梶田貫主にあっては、まさに日常の時間として生きていることに改めて驚かされたが、そんな永劫の時間に己の生を置いてみるどころから、仏教の教えが立ち上がってくるのだということに納得させられた一日であった。

梶田 真章

永劫の時間の中で、
刹那という一瞬の時間をいかに大事に生きるか。
お釈迦様は、今を、精一杯生きよと、
教えられたのだと思います。

中村桂子名誉館長との対談「お釈迦さまの教えと生命誌」が掲載された1996年8月1日刊行の季刊「生命誌」13号から27年、永田和宏館長とも佛縁があり、対談のお相手を務めさせていただき、誠に有難く存じます。永田館長のご期待に沿えたかどうか、心許ないことですが、一刹那から永劫まで、佛教經典に説かれている時間についての物語が少しでも皆様に伝われば幸いです。貴重な時間を賜りありがとうございました。



梶田真章 (かじた・しんしょう)

1956年、京都府生まれ。法然院貫主。1980年大阪外国語大学ドイツ語学科卒業、法然院執事となる。1984年法然院第三一代貫主(かんす)に就任。境内の環境を生かして、芸術やさまざまな学問の交流の場として寺を開放するなど、現代における寺の可能性を追求している。多くの市民団体にも参加し、法然・親鸞の教えを語り続けている。

海の豊かさを支えるサンゴの 普遍と多様

新里宙也 東京大学



海の生態系を支えるサンゴ礁で、最も種数の多いミドリイシ属のサンゴのゲノムを読み解くことで、刺胞動物の起源からの普遍性、褐虫藻との共生を通じた多様性が見えてきた。

CHAPTER

1. サンゴと生態系

2. サンゴの一生

3. サンゴゲノムからわかること

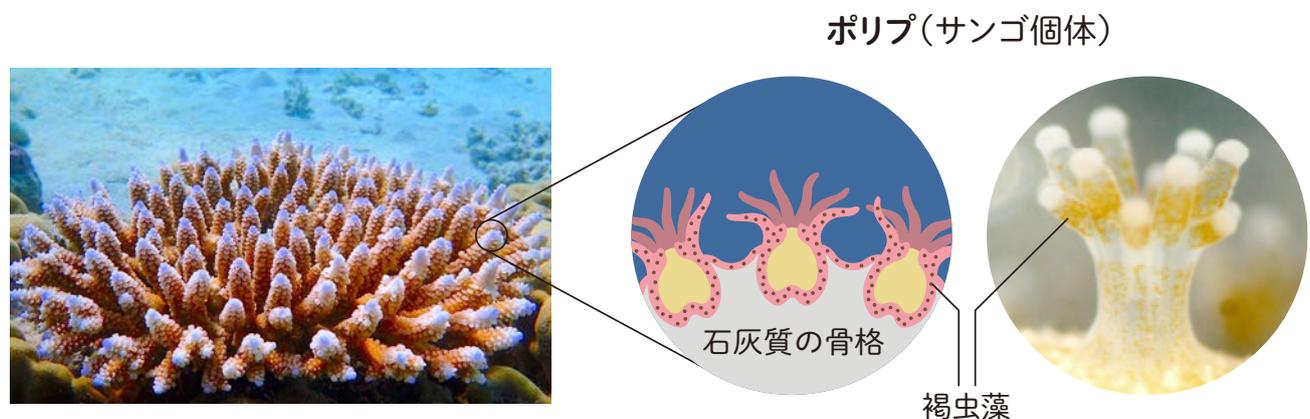
4. サンゴの進化

5. 多様なサンゴと共生藻の共生

1. サンゴと生態系

熱帯、亜熱帯の浅い海に分布するサンゴ礁は、面積では全海域の0.2パーセント未満にすぎないが、そこに海洋生物の約30パーセントの種が暮らしているという地球上で最も生物多様性豊かな海洋生態系である。サンゴ礁の豊かさを支えるのは、サンゴ独特の石灰質の骨格がつくる複雑な地形であり、そのサンゴと褐虫藻の共生である。褐虫藻は単細胞藻類の一種で、光合成でつくる有機物をサンゴに与えて成長を促し、サンゴ礁の栄養の源となっている。

南西諸島周辺には、サンゴ礁を形成する造礁サンゴの8割にもなる約400種が確認され、日本と同等の面積をもつオーストラリアのグレートバリアリーフの全域に匹敵する多様性がある。日本はサンゴ礁の生態系の状態を知るのに恵まれた環境といえるだろう。

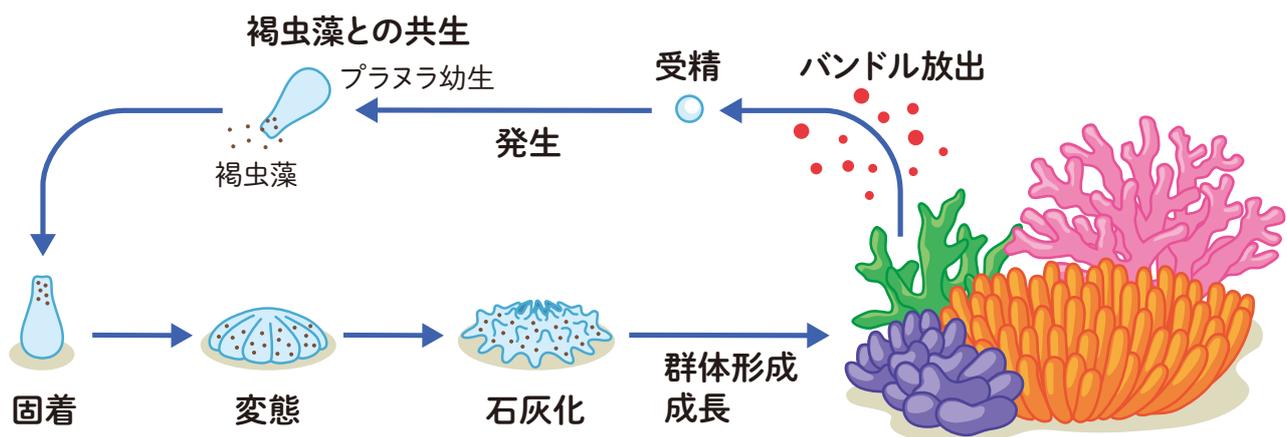


(図1) サンゴと褐虫藻

2. サンゴの一生

サンゴは、イソギンチャクやクラゲなどと同じ刺胞動物の仲間であり、二胚葉性(内胚葉、外胚葉)で、筋肉や中枢神経系をもたない単純な体制の原始的な生物である。体の一部から再生して無性生殖でも増えることができるが、多くは有性生殖により繁殖する。例えばミドリイシ属サンゴは、卵と精子の詰まった赤い球形のカプセル(バンドル)を一斉放出する。バンドルが海面で壊れ、他の個体の精子と卵子が受精し、浮遊するプラナラ幼生へと成長し、その後海底に固着する。共生藻である褐虫藻はプラナラ幼生の段階から共生が可能で、固着した場所でプラナラ幼生から変態したポリプが分裂し、石灰骨格を作り始める。サンゴはポリプのクローンからなる群体で、ポリプが増殖し石灰質の骨格を形成することで成長する。

今日の地球規模の環境変動や、地域レベルでの環境汚染に曝され、サンゴ礁は危機に瀕している。そのひとつがサンゴの白化現象である。わずか1~2°Cの海水温の上昇により養分を供給する褐虫藻が失われるなどして、骨格が透けて見えている状態であり、サンゴの死滅の一因となっている。



(図2) ミドリイシ属サンゴの生活環

3. サンゴゲノムからわかること

現生のサンゴで最もポピュラーなミドリイシ属サンゴ(*Acropora*)は、海温上昇による白化現象の影響を受けやすいことが知られている。そこで我々は、サンゴのゲノムレベルでの研究に着手すべく、2011年にコユビミドリイシ(*Acropora digitifera*)の全ゲノムを解読した。当時すでにゲノム解読が行われていたヒドラやイソギンチャクとの比較により、興味深いサンゴのゲノムの特徴をいくつか見出した。

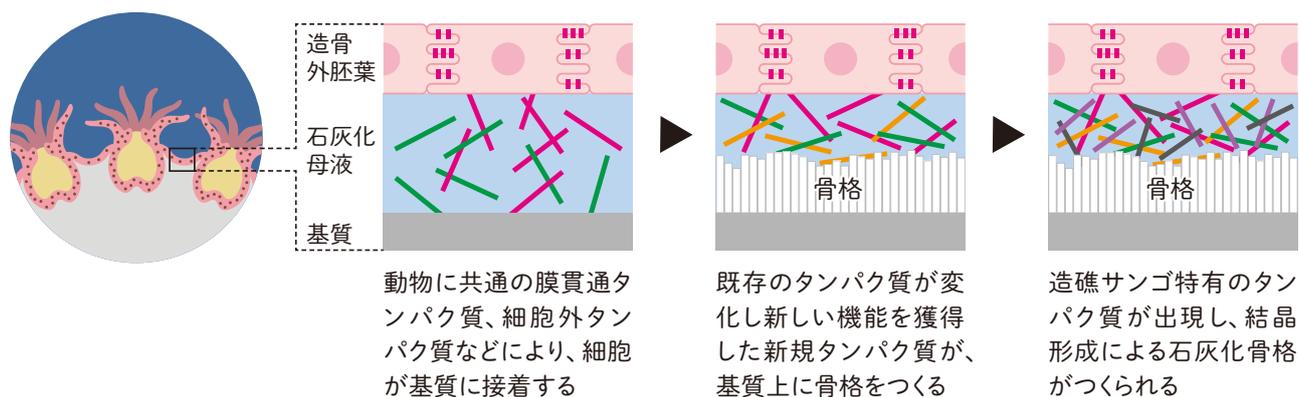
第一に、ミドリイシ属サンゴは、タンパク質を構成するアミノ酸のひとつシステインを合成する酵素、シスタチオンβシンターゼの遺伝子をもたないことがわかった。システインすらも共生藻に頼っていることが、褐虫藻の離脱による白化に弱い原因の可能性もある。サンゴは浅い海で紫外線に曝されるため、共生する褐虫藻がつくる紫外線吸収物質のマイコスポリン様アミノ酸(MAAs)をもっていると考えられていた。ゲノムの比較から、MAAsを合成するのに必要な遺伝子群を、サンゴはすべてもつことがわかった。イソギンチャクにもこれらの遺伝子群が存在したので、多くの刺胞動物はMAAsをつくれるかもしれない。さらに、サンゴにおいては自然免疫系の遺伝子が、イソギンチャクに比べて多様化していることがわかった。褐虫藻との共生や、群体形成などのサンゴ特有の特徴に関わっていると考えられる。もう一つのサンゴの特徴である石灰化についても、サンゴ独自の有機基質タンパク質(SOMPs)の遺伝子を数多く同定した。実際に石灰化の過程で発現する遺伝子を調べたところ、多細胞動物が共通してもつ遺伝子群が最初にはたらく、その後サンゴで新たに出現したSOMPsが石灰化を進めることも明らかになった(図3)。サンゴの骨格は、動物共通の細胞の接着から、サンゴ特有の遺伝子による石灰化骨格へと進化したと考えられる。

骨格有機マトリックス 蛋白質群(SOMPs)

膜貫通タンパク質
細胞外タンパク質

システインリッチ
タンパク質

酸性タンパク質
骨格基質タンパク質



(図3) サンゴの石灰化に関わる遺伝子群

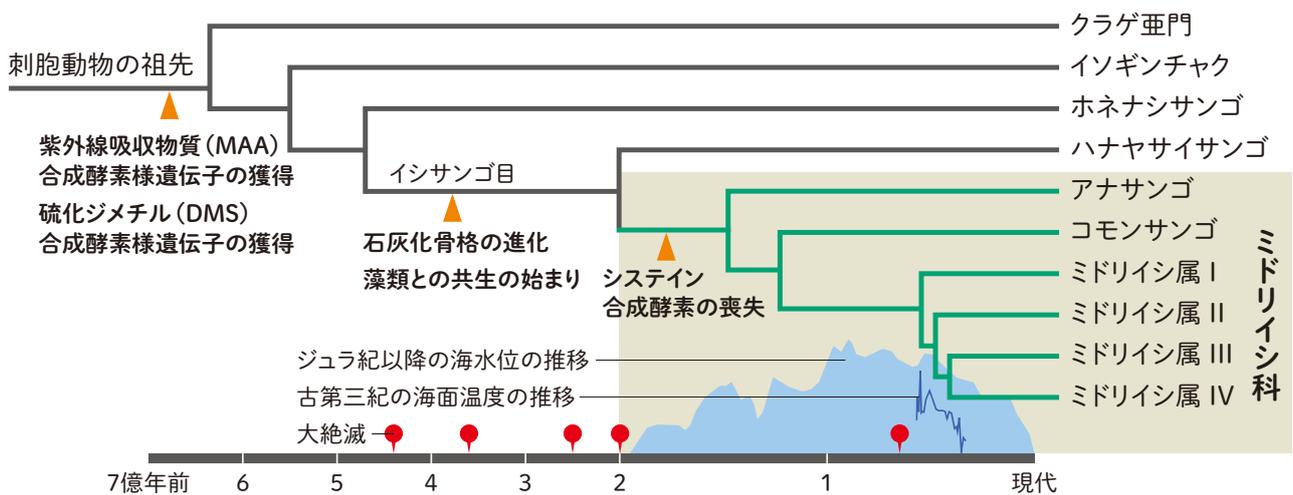
石灰化の初期段階には他の生物との共通遺伝子がはたらく、後の段階でサンゴ独自遺伝子がはたらく。

4. サンゴの進化

ミドリイシ属サンゴは、現生のサンゴの中で最も種類が多く繁栄しており、広大なサンゴ礁を形成することで、生物多様性を支える役割を担っている。ミドリイシ属サンゴは、化石記録から温暖な暁新世に出現し、その後の寒冷化に伴い、海面が低下するなどの環境の変化により、種の多様化が進んだと考えられている。そこで、ミドリイシ属サンゴの環境適応のしくみや現在の地球上での繁栄の要因を知るために、ミドリイシ科のサンゴ18種類のゲノムを比較し、サンゴの進化の道筋を調べた。化石記録とゲノム情報を組み合わせると、ミドリイシ属サンゴの祖先は中生代の白亜紀を生き抜い

てきたことが予測された。白亜紀は、南極・北極共に氷床はなく温暖な恐竜時代であり、ミドリイシ属サンゴの祖先は温暖環境に適応していたと考えられる。

他のサンゴのゲノムには見られず、全てのミドリイシ属ゲノムに共通する特徴として、アポトーシスに関わるカスパーゼやサンゴのストレス応答関連遺伝子、硫化ジメチル(DMS)を合成する酵素に似た遺伝子、DMSP リアーゼ様(DL-L)遺伝子が、ゲノム上の遺伝子の数を大きく増やしていることが見つかった。これらは温暖な白亜紀頃に、ミドリイシ属の祖先で遺伝子数の増幅が起こったと考えられる。DMSPリアーゼは、海生微生物や植物プランクトンに広く存在し、DMSが大気中に入ると酸化されてエアロゾル粒子となり、雲の形成を誘発し雨をもたらすとされ、生物がもつ環境へのフィードバックに重要な役割を果たしていると言われている。DL-L遺伝子はミドリイシ属のみで20個程度に増えており、ミドリイシ属ゲノムの重要な特徴と考えられる。現在までにサンゴのDL-L遺伝子が実際にDMSを合成できるのかは確認されていないが、ミドリイシ属で多様化したDL-L遺伝子やストレス応答関連遺伝子群は、ミドリイシ属の祖先の過去の温暖な環境への適応や、現在のミドリイシ属サンゴの繁栄に一役買ったのかもしれない。

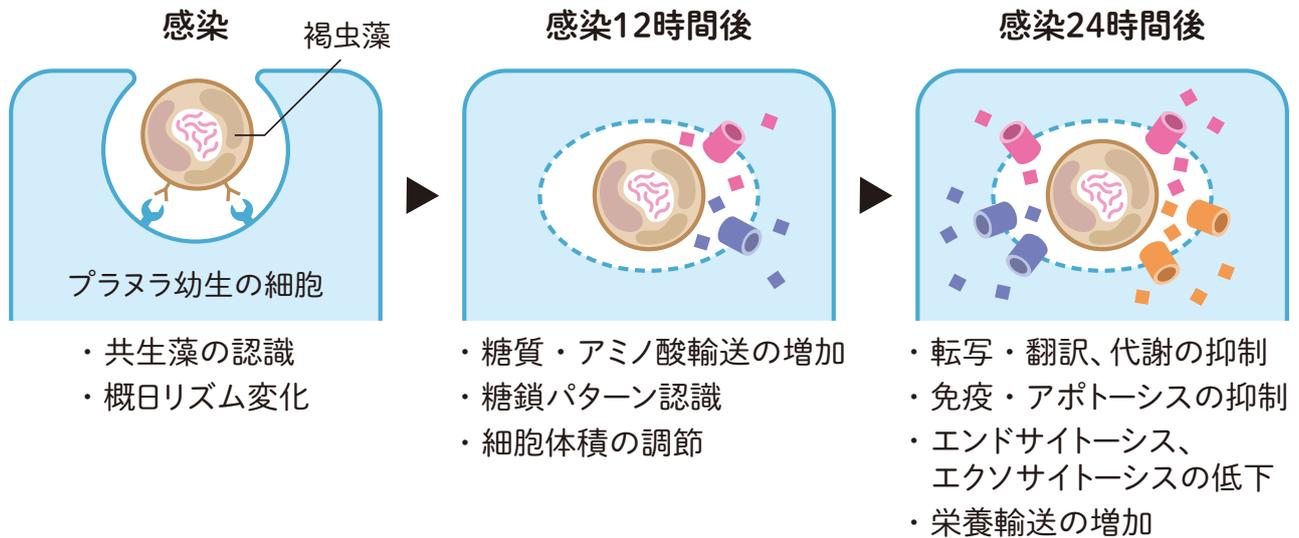


(図4) サンゴの進化

5. 多様なサンゴと褐虫藻の共生

褐虫藻は、サンゴのポリプ1mm³あたり30,000細胞もの密度で存在し、光合成産物の9割をサンゴに供給しているとされる。サンゴに共生する褐虫藻の種類は大まかには決まっているが、絶対的ではなく個体によっても異なる。プラヌラ幼生に異なる褐虫藻培養株を感染させる実験を行ったところ、褐虫藻の種類に関わらず、概日リズムに関わる様々な遺伝子の発現が変化した。体内に入った褐虫藻の光合成活動に、サンゴの幼生が反応したと推測できる。一方で、サンゴと共生している褐虫藻培養株を感染させた場合のみ、糖、脂質、アミノ酸などの代謝に関わる遺伝子が減少し、それ

らの輸送体タンパク質の発現が増加した。本来の共生相手が感染したことをサンゴは認識し、自らの代謝を抑え、褐虫藻から栄養を取り入れるように体内を変化させていると考えられる。本来の共生相手の感染時に発現が上昇した輸送体タンパク質の遺伝子には、刺胞動物全般に存在するもの、サンゴに特有なもの、ミドリイシ独特の遺伝子重複により獲得した遺伝子など、様々な進化的背景をもつことが分かった。多様な共生相手によってさまざまな応答をするように、共生の分子メカニズムも、サンゴの系統ごとに多様に進化してきたのかもしれない。



(図5) 褐虫藻との共生による遺伝子の変化

多くは1個体のサンゴに1種類の褐虫藻が優占しているが、実際はその他にも10種以上の共生藻が検出されるケースも多い。1個体の中でも、場所などにより異なる種が優占することもあり、白化などで褐虫藻が失われた時に、外界から褐虫藻を再度取り込むだけでなく、少数もっていた別の種類の褐虫藻が増殖し、白化から回復している可能性もある。さらに、生後1年未満の稚サンゴと成体では、主要な共生褐虫藻の種類が異なることから、一生の間でも共生藻が変化の様子が観察されている。つまり、サンゴは一度固着すると動くことができないが、共生藻の多様性により、種類だけではなく個としても多様性をもち、環境変化に柔軟に適応している可能性がある。現生のサンゴが含まれる仲間(六放サンゴ亜綱)は、6億年以前、カンブリア紀より古くに起源をもつと予想され、海面が下がり大陸棚の環境が急変した時代、顕生時代に5回を数える大絶滅などを生き延び、現在はサンゴ礁として豊かな海洋生態系を提供している。海の豊かさを守るためにサンゴを知り、サンゴを保全することは大切な問題だが、サンゴの生き方から人間が学ぶこともあるのではないだろうか。



(図6) 豊かな珊瑚礁の生態系



新里 宙也 (しんざと・ちゅうや)

沖縄県出身。2001年京都大学農学部卒業。2008年にJames Cook UniversityにてPh.D. (Biochemistry)取得。沖縄科学技術大学院大学マリンゲノミクスユニット研究員、グループリーダーなどを経て、2017年より東京大学大気海洋研究所海洋生命科学部門准教授。

コケの細胞分裂にみる 上陸の姿



小藤累美子 金沢大学 石川雅樹 基礎生物学研究所

生物の陸上進出といった大きな進化の背景には必ず、遺伝子の機能の変化がある。遺伝子、細胞、形づくりと、異なる階層の研究がつながって、陸上植物の進化の様相が見えてきた。

CHAPTER

1. 植物の陸上進出とコケ植物

2. 遺伝子の移動と陸上進出

3. 植物の祖先の姿をコケに探る

4. 一つの幹細胞による葉の形づくり

5. 細胞の形と分裂方向

6. 陸への進化と形づくり

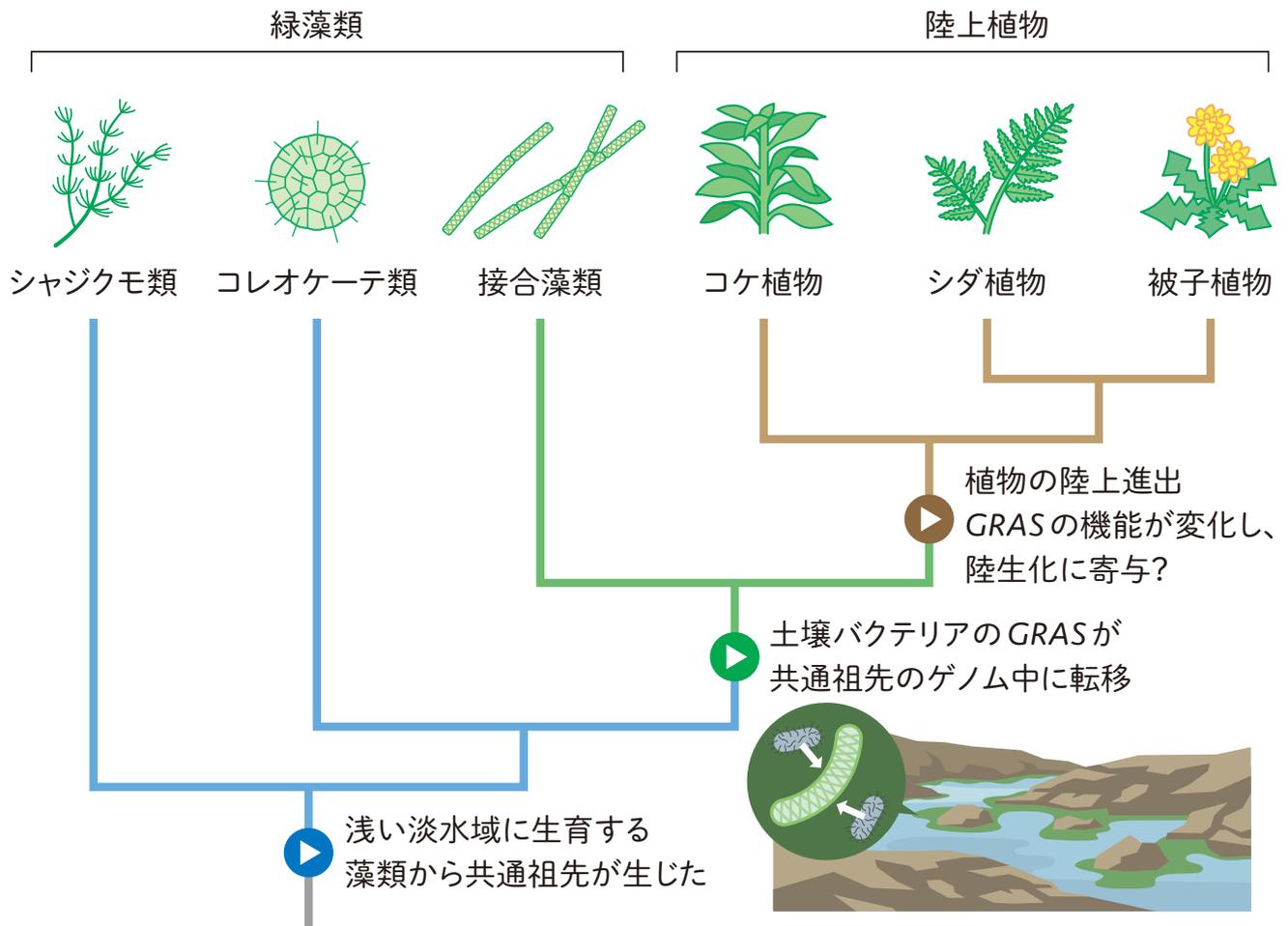
1. 植物の陸上進出とコケ植物

私たちが暮らす陸の生態系は、植物によって支えられている。植物が上陸する以前の陸地は、岩石が剥き出しで乾燥し、昼夜の寒暖差が大きく、紫外線が降り注ぐという生物にとっては過酷な環境であった。もちろん従属栄養生物が生活するに足る栄養分も存在しない。荒れた大地にまず進出し、他の生きものが陸で暮らすための基盤になったという意味で、陸上植物の登場は生物史上の大きな出来事だったといえる。

最初に陸上に進出した植物がどのような姿をしていたかはわかっていない。姿がわかる大型化石で最も古いものは、ライニー植物群など枝分かれをした軸と孢子嚢をもつことが知られている。しかしより古い年代の地層から、現在のコケ植物に似た特徴をもつ孢子の化石が見つまっている。コケ植物のように小さく、厚いくちクラ層をもたない植物体は化石として残りにくいことから、初期の陸上植物は現在のコケ植物のような小さな姿をしていた可能性がある。

2. 遺伝子の移動と陸上進出

陸上植物は、緑藻類のうち浅い淡水域に生育するストレプト藻類とよばれるグループから進化したと考えられている。陸上植物に最も近縁な藻類は、以前は、陸上植物を連想させる3次元の体をもつシャジクモ類だと考えられていたが、近年の大規模なゲノムデータを用いた分子系統解析から、「接合藻類」であることがわかってきた(図1)。接合藻類は、ミカヅキモのような単細胞からなるものや、アオミドロのように細胞が直線状に連なった単純な形をもつ藻類からなるグループである。その接合藻類は、GRAS遺伝子群(以降GRAS)という陸上植物と共通の遺伝子グループをもっていたのである。



(図1) 陸上植物の系統と遺伝子の移動

生きものの形が大きく変わるような進化の背景には、それに先んじた遺伝子の変化がある。細胞の中のゲノムは、生物が世代を重ねるうちに自ずと変化していく。これが進化の原動力となる。生物の進化の過程では、ゲノムが局所的に重複して遺伝子の数が増える現象や、ゲノム全体が重複して全ての遺伝子の数が倍になる現象が何回も起こり、増えた遺伝子からは新しい機能をもつものが現れる。ゲノムのDNA配列の解析技術や遺伝子の機能解析手法が進歩した現代では、そこに刻まれた歴史を調べることで、過去の出来事や祖先の姿により具体的に迫れるようになってきている。

最近の研究からGRASはバクテリアに由来する遺伝子であることがわかり、そこから、浅い淡水域で生育する藻類に土壌性のバクテリアが感染するなどして、そのバクテリアがもつGRASが接合藻類と陸上植物の共通祖先である藻類のゲノム中に転移したという道筋が提唱されている。さらに陸上植物の共通祖先の段階でGRASの遺伝子の数が増加し、陸上植物が多数のグループに分岐した後も大部分の遺伝子が引き継がれていることから、それらは陸上植物に共通する重要な性質をもたらした可能性がある。

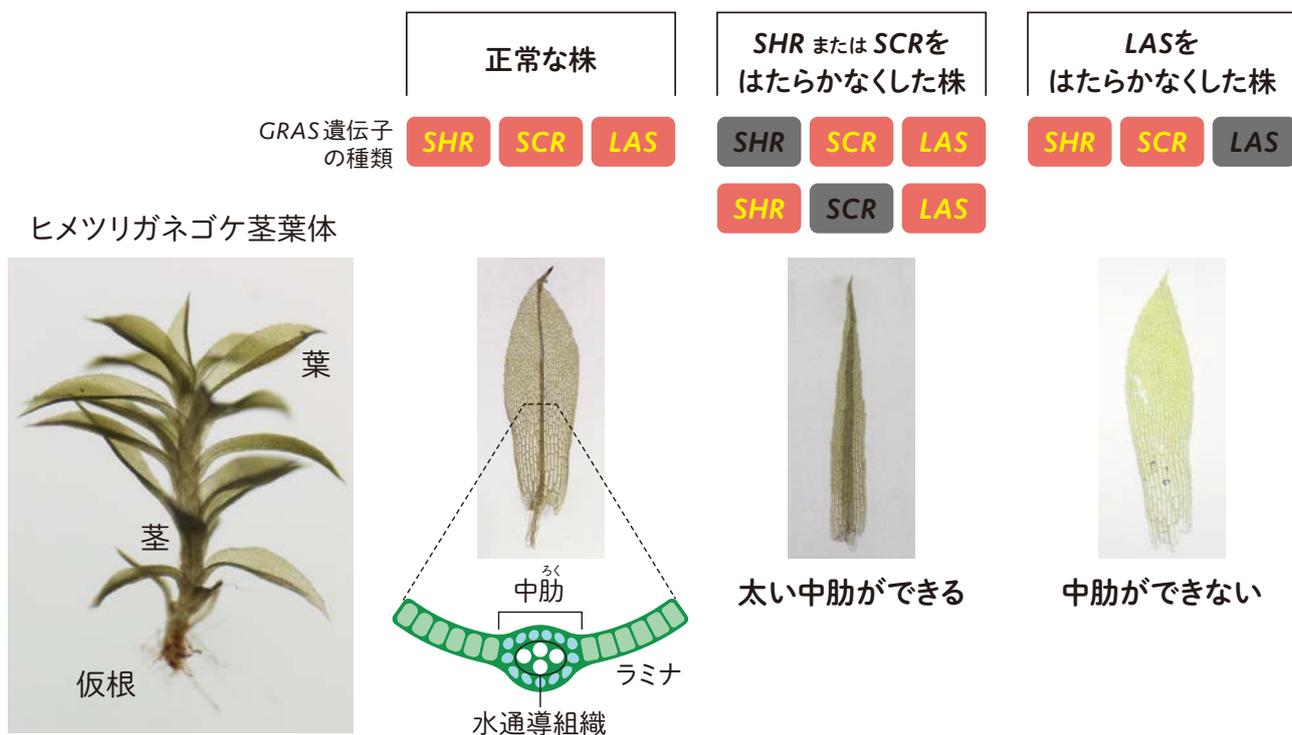
バクテリアなど他の生物に由来する遺伝子には、乾燥ストレス耐性など植物の陸生化に貢献した重要な性質に関与するものが存在する。GRASは、植物の陸生化の際に何をもたらしたのだろう。陸

上植物として最も種数が多く身近なグループは被子植物であり、遺伝子の機能についても最も研究が進んでいる。これによると、被子植物ではGRASの一つであるSHRという遺伝子が根ではたらいており、根の細胞分裂を制御して成長を促すはたらきや水を遮断する組織層を形成するはたらきをもつ。陸上生活において水を吸収し運搬する根の形づくりに、バクテリア由来のGRASが寄与している事実は興味深い。

3. 植物の祖先の姿をコケに探る

コケ植物は陸上植物の進化の初期に、被子植物やシダ植物を含む維管束植物の共通祖先と分かれて独自に進化した系統であり、被子植物には受け継がれなかった祖先の性質を保持している可能性がある。上陸した祖先の姿をより明確に描くためには、被子植物の研究のみでは不可能で、コケ植物での知見との比較が不可欠である。

私たちは、コケ植物のヒメツリガネゴケを材料に用いている(図2)。このコケは、葉と茎からなる「茎葉体」という形をつくり、葉の真ん中には葉脈に似た水通導組織をもつ「中肋」と呼ばれる組織がつくられる。GRASはシロイヌナズナでは根ではたらいていたが、根をもたないコケのGRASはどのような機能をもっているのだろうか。



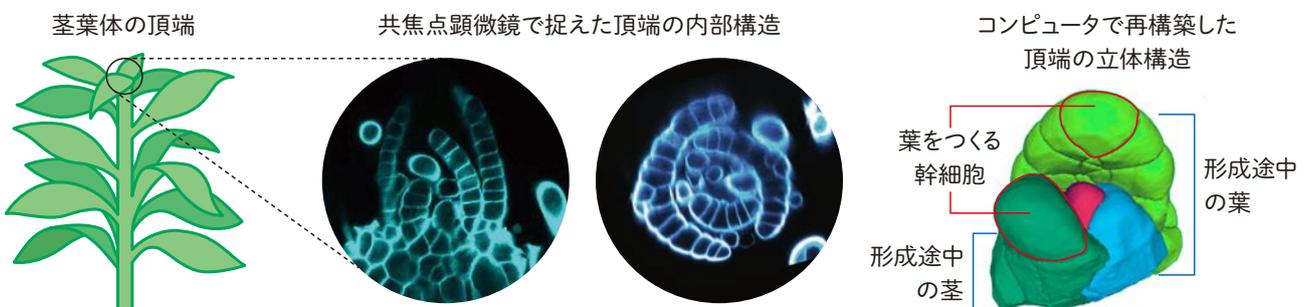
(図2) ヒメツリガネゴケにおけるGRAS遺伝子のはたらき

私たちは、ヒメツリガネゴケのGRASに属する遺伝子SHR、SCR、LASの3種類に着目した。これらの遺伝子の機能を順番に失わせてみると、極端に幅の広い中肋ができたり、逆に中肋が消失したりするなどの変化が見られた(図2)。やはりコケでもGRASは水通導組織の形成に関わっているようだ。

4. 一つの幹細胞による葉の形づくり

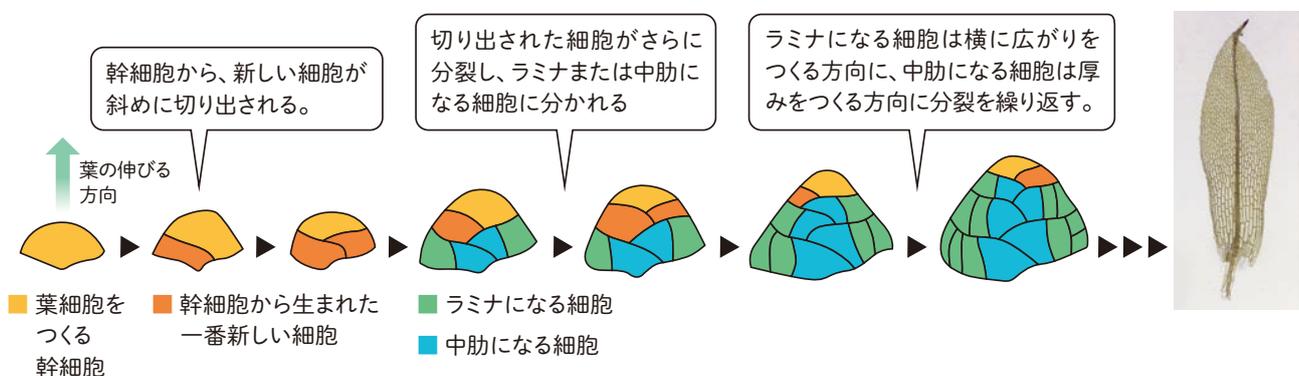
植物の細胞は硬い細胞壁をもつため、生まれた細胞が移動することはできない。そのため細胞分裂の際に、どの方向に細胞を増やすかが後の形を大きく決定づける。被子植物は、茎の内部や枝の先、根の先に分裂組織をもっている。分裂組織には多数の幹細胞が存在しており、それらが、長さ方向や直径方向など、さまざまな方向に分裂することで立体的な組織をつくる。

一方ヒメツリガネゴケは、それぞれの器官はたった一つの幹細胞からつくられる。一枚の葉をつくる際、茎の先端にあるたった一つの幹細胞から、中肋とラミナの両方を含む葉全体がつくられる。役割の異なる組織が、1つの幹細胞からどのようにつくられるのかをまず観察しようと考えた。そこで、ヒメツリガネゴケの組織と細胞の一つひとつが、どのように分裂して形をつくるかを、共焦点レーザー顕微鏡で詳細に観察した(図3)。



(図3) ヒメツリガネゴケの先端の幹細胞

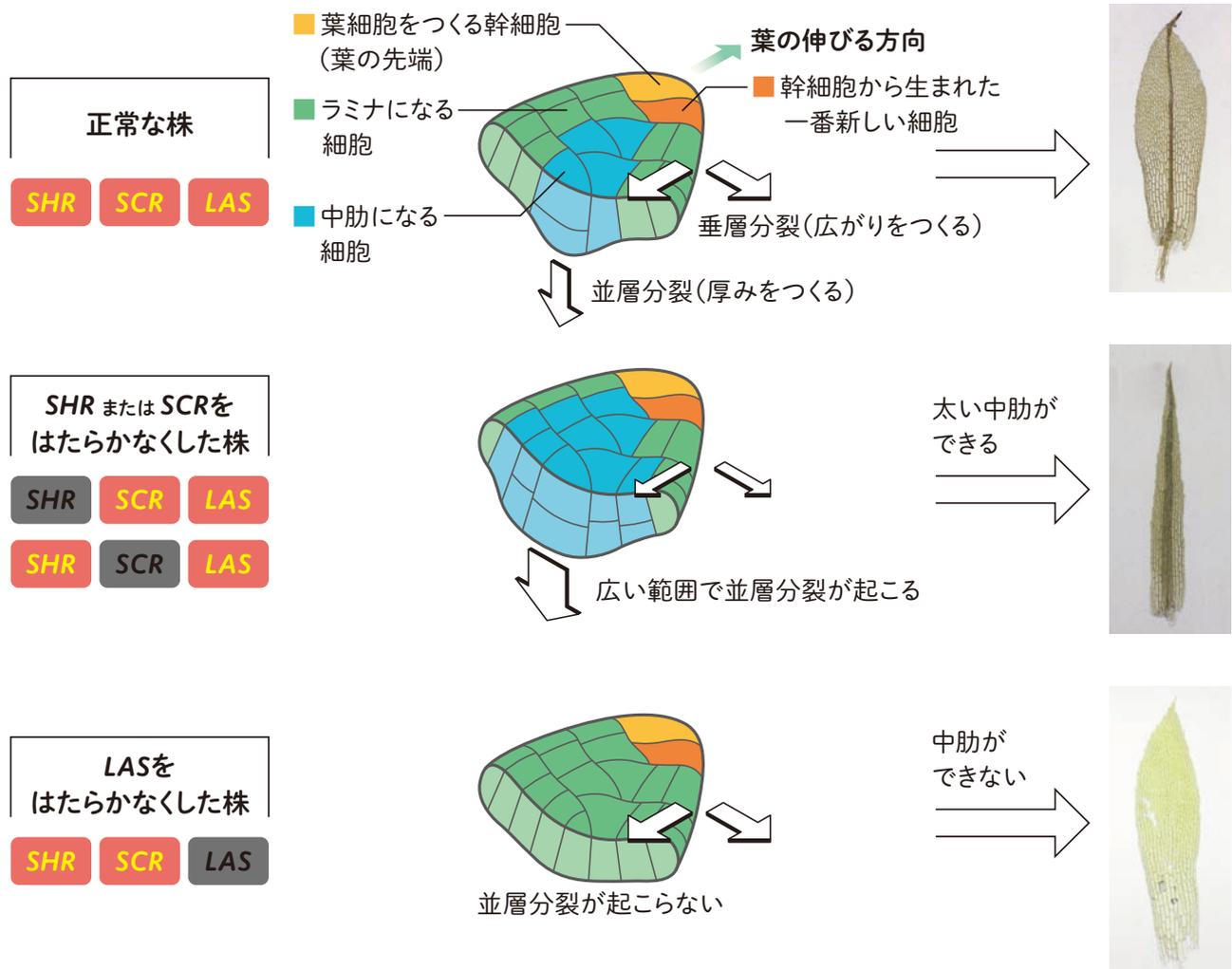
ヒメツリガネゴケの葉の中肋は、水の通る細胞を、乾燥から守る表皮で包んだ細胞の束になっている。一方、葉の平面の部分であるラミナは全て一層の細胞からなる。ラミナをつくる細胞は、横に広がりをつくる方向に細胞分裂が進んでいく「垂層分裂」をするのに対し、中肋をつくる細胞は、縦に厚みをつくる方向に細胞分裂が進む「並層分裂」をする。



(図4) ヒメツリガネゴケの先端の幹細胞

5. 細胞の形と分裂方向

一つひとつの細胞で、3種類のGRAS遺伝子と細胞分裂の関係を調べたところ、SCRあるいはSHRのはたらきをなくすと、正常な株より広い範囲で並層分裂が起こり、結果として中肋が太くなった。一方、LASのはたらきをなくすと並層分裂が抑制されて、中肋が消失することがわかった。



(図5) ヒメツリガネゴケの葉の形成とGRAS遺伝子の制御

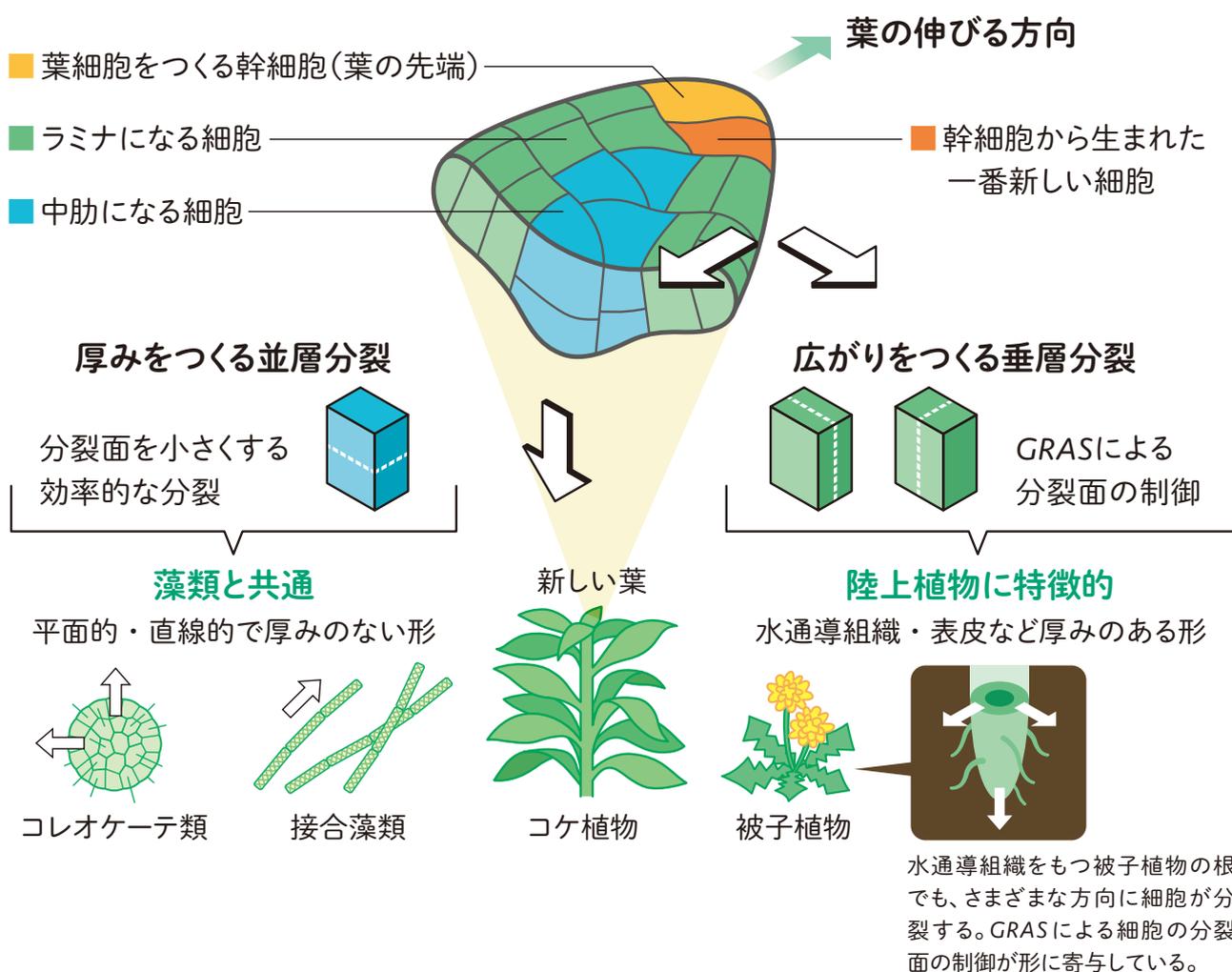
3種類のGRAS遺伝子が、葉をつくる細胞の分裂する方向を制御しているようだ。そこで3種類の遺伝子の関係を調べてみると、ラミナでは、SCRがSHRのはたらきを促進することで、厚み方向への分裂が抑制され、広がり方向への分裂が促進するのに対し、中肋では、LASがSHRを抑制することで、厚みを増す方向に細胞分裂が制御されていることが明らかになった。

細胞の形をさらに詳細に解析してみると、ヒメツリガネゴケの並層分裂と垂層分裂では異なる点があることがわかった。それは細胞の分裂面の入り方である。

植物細胞が分裂する際、エネルギーや細胞壁などの資源を最も効率的に使うには、細胞の分裂面を小さくすることが有効である。緑藻類であるコレオケーテや接合藻類は、このように分裂する。同じ方向への分裂と伸長を繰り返すことになるため、結果として厚みのない平面的・直線的な形の多細胞体となる。

ヒメツリガネゴケの並層分裂では、分裂面を小さくする分裂が起こるのに対し、垂層分裂ではこれに従わず、葉の広がりをつくるさまざまな方向に分裂面が入ることがわかった。複雑な器官をつくるには、分裂方向の制御が重要である。決まったタイミングで、決まった細胞を決まった方向に分裂させることが必須になる。GRASが特定の細胞の分裂面を特定の方向に制御するという、葉の形づくりのうえで重要な役割を担っていることが明らかになった。

藻類でこれまで行われてきた分裂と異なるタイプの細胞分裂がコケ類でみられ、さらにそれがGRASによって適切に制御されていることを発見した。陸上植物が複雑な器官形成をつくるしくみの一端を解明したと考えている。



(図6) 細胞の分裂面と植物の形

6. 陸への進化と形づくり

進化は起こったことの結果を後から解釈するしかないため、最初の陸上植物の本当の姿を知ることとはできない。陸上植物は葉肉など水分の多い柔組織を乾燥から守るための、表皮をもつ。すなわち厚みをもった立体的な構造が陸上生活では必須となる。バクテリアから移動した遺伝子は多数発見されているが、大半は酵素などの遺伝子であり、陸上植物の立体的な形づくりの転写因子としてはたらいっている遺伝子の発見は、GRASが初めてである。ここから、遺伝子ネットワークのどのような変化が、植物の陸上進出を可能にしたのか推測することができるだろう。

現在の植物科学の分野では、被子植物の研究が圧倒的に多い。これまで植物の細胞分裂を決める要因は、オーキシンなどのシグナル制御が重要だと考えられてきた。複雑なシグナル制御が成立する以前に、陸上植物がいかにして形をつくり始めたかについては謎だった。今回、細胞の形と分裂面の関係が、分裂方向の制御につながるという発見は、陸上植物の初期の進化から被子植物までを合わせて考える観点を生んだと考えている。



小藤 累美子 (こふじ・るみこ)

金沢大学大学院自然科学研究科生命科学専攻博士課程修了。博士(理学)。基礎生物学研究所博士研究員を経て、2001年より金沢大学自然科学研究科助手。現在は金沢大学理工研究域生命理工学系・助教。



石川 雅樹 (いしかわ・まさき)

名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻博士後期過程修了。博士(理学)。ロックフェラー大学博士研究員、ERATO博士研究員を経て、2012年より基礎生物学研究所・助教。

哺乳類の鼻をつくった 顔の進化

東山大毅 東京大学



脊椎動物の顔の形づくりには、ある決まった発生学的なルールがあると考えられてきた。しかし実際には、哺乳類は他の脊椎動物と大きく異なる顔をもつ。どのようにして哺乳類は特徴的な顔を手に入れたのだろうか。

CHAPTER

1. 形づくりの共通性

3. 骨の位置を比べる

5. 化石と比べる

2. 特徴的な哺乳類顔

4. 発生を比べる

6. これからの進化

1. 形づくりの共通と多様

私たち脊椎動物の体の形づくりは5.5億年以上の進化を通して概ね保存的と考えられており、頭があって首があって手足があって…と、互いに相同な構造が相対的に同じ位置関係を保っている。しかし、その一方で脊椎動物の多様化はこの形づくりのルールの破綻によって生じてきた(図1)。実際に進化の歴史の中では、一見して相同性に当てはまらないようなダイナミックな形態の変化がしばしば起こる。身近な哺乳類の顔も、実はその例の1つだ。

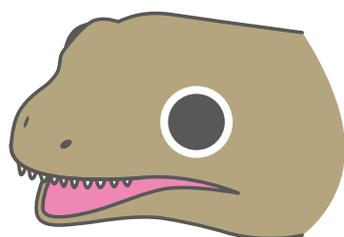


(図1) 多様な脊椎動物

2. 特徴的な哺乳類顔

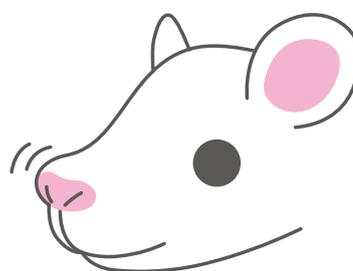
脊椎動物の顔を並べたとき、皆、2つの目があり、口があり、歯の生える上下のあごがある。これに加えて、哺乳類の顔というのはユニークな特徴がたくさんある。例えば、他の動物には無い、唇を動かし表情をつくるような表情筋があるのもそのひとつ。しかもっと根本的な違いがある。「鼻の頭は？」と問われればヒトを含む哺乳類であれば顔の真ん中の突起を指せる。しかし、カエルやトカゲ、鳥においてはどうかろう…。彼らの鼻は口と一体化しており、上あごの途中に単に鼻の孔が開いているだけだ。一方で哺乳類の顔は、顔の真ん中に機能的にヒクヒク動く、上あごとは独立した鼻がある(図2)。この“独立した鼻”は実は哺乳類だけの特徴なのだ。このように、哺乳類とそれ以外の脊椎動物で形態的な差があるにも関わらず、その進化的背景については全くの謎だった。では、どんな進化がこの哺乳類特有の顔を生んだのだろうか。

両生類～爬虫類(鳥類)の鼻



上顎と一体型

哺乳類の鼻



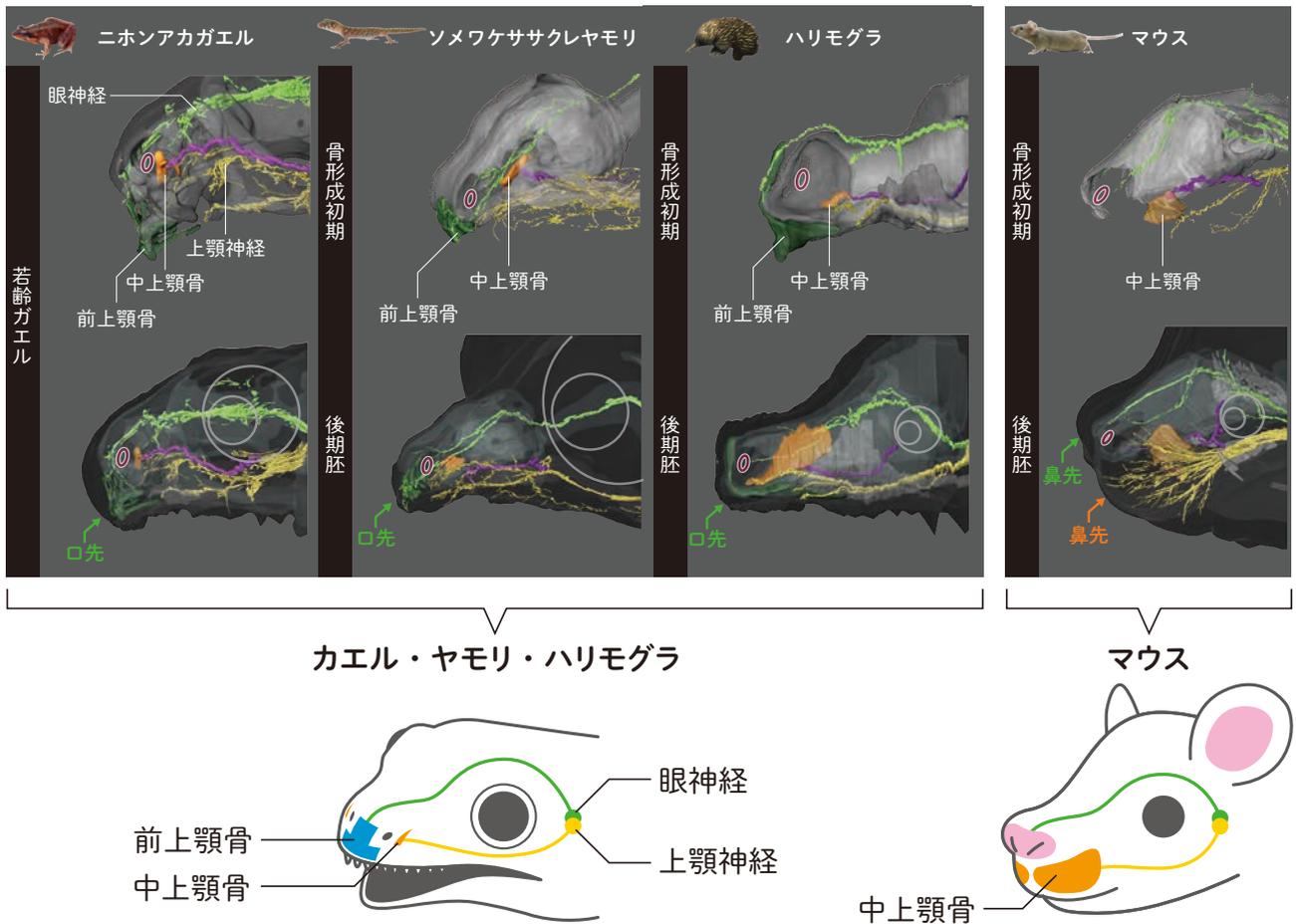
上顎から独立しヒクヒク動く

(図2) 特徴的な哺乳類顔

3. 骨の位置を比べる

脊椎動物の顔の構造を比べるため、ニホンアカガエル、ソメワケササクレヤモリ、ニワトリ、ハリモグラ、マウスなどの胚の組織切片を三次元再構築し、骨格や神経の位置関係を立体的に比較した。すると、意外な事実が判明した。過去200年以上にわたって哺乳類でも爬虫類でも、両生類でも真骨魚類でも、上あごを構成する骨は同じ要素から為っていて、口先の骨は「前上顎骨(ぜんじょうがくこつ)」で構成されたと考えられてきた。しかしマウスにはその場所に骨はなく、鼻の穴の後ろに位置する骨が成長することで口先の骨をつくっていた(図3)。神経との対応関係から、このマウスの口先の骨はこれまで爬虫類や両生類で「中上顎骨(ちゅうじょうがくこつ)」として知られてきた骨と相同であることが示された。哺乳類の中でも、卵を産むなど、原始的な特徴をもったハリモグラ(ハリモグラの胚は貴重なものなので、ベルリン自然史博物館に所蔵されている1920年代の標本をもとに三次元像を作成した)では、発生の当初は鼻の穴の間にあった前上顎骨が後に縮小してゆき、代わりに中上顎骨が大きくなって上あごの先を側方から覆うという、まるで爬虫類型から哺乳類型への移行をなぞらえるような発生を経る。上記のデータは、哺乳類の進化過程で上顎の骨の大幅

な入れ替わりがあったことを示唆している。それではこの差異をもたらしたのはどんな発生学的な変化だろう。



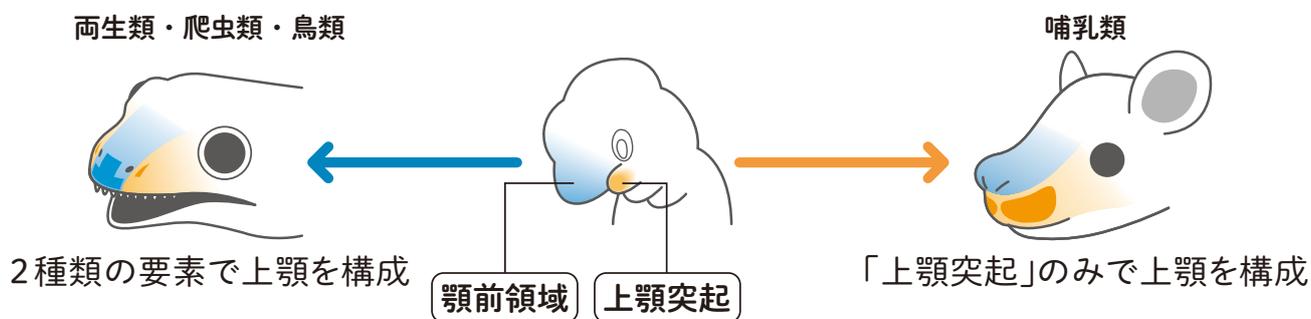
(図3) 哺乳類の口先は、他の脊椎動物と異なる骨でつくられる

4. 発生を比べる

脊椎動物は咽頭胚(注1)の時期に共通して、咽頭弓という将来のエラや喉の構造の元になる連続した突起状の構造をつくる。その再前端にある第一咽頭弓からできる「上顎突起(じょうがくとつき)」が上あごの付け根を生じ、上あごの先端だけは前脳や眼や鼻を覆う領域である「顎前領域(かくぜんりょういき)」からできる。これはニワトリやゼブラフィッシュを使った実験でも示されており、約4億年前に顎を獲得した最初期の脊椎動物である板皮類(あごをもつ最も古い魚類)でさえも、おそらく同様だと推測されている。ところが、我々が遺伝子改変マウス(Dlx1-CreERT2)を使って上顎突起の細胞を標識しその系譜を追跡すると、標識細胞はマウスの口先を含めた上あごのほぼ全ての領域で観察された(図4)。この結果は、マウスでは上あごのほぼ全ての要素が上顎突起から生じるとことを示唆している。哺乳類の進化過程で、約4億年前から保存されてきた上あごの形づくりのルールが変化し、その結果、もともとちゃんと歯まで備えて上あごとして機能していた顎前

領域が、上あごから独立してヒクヒク動く鼻部へと変化したのだ。哺乳類の上あごは全て上顎突起からなる。

(注1) 脊椎動物の体をつくる基本の形。骨格の分布は咽頭胚期の領域に従う



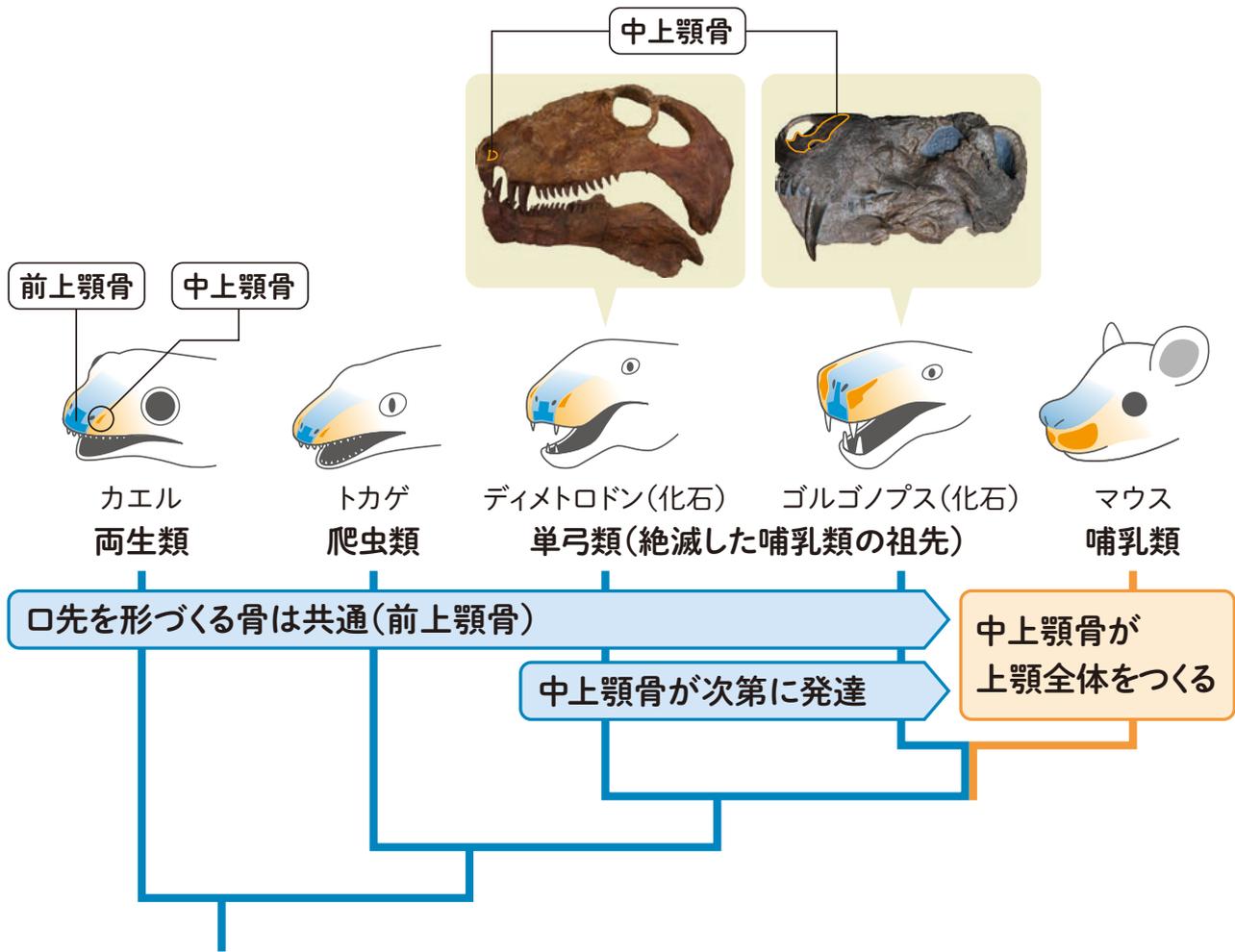
上顎突起を標識したマウス咽頭胚の観察



(図4) 哺乳類の上あごは全て上顎突起からなる

5. 化石と比べる

こんなダイナミックな変化が本当に歴史上で起こったのだろうか？ 哺乳類の祖先を調べるため、私はチュービンゲン大学のコレクションにある、単弓類(爬虫類の系統から分岐した、哺乳類に至るグループ)の化石を詳細に観察した。すると、最も初期の単弓類であるペリコサウルス類(ディメトロドンなど)などでは前上顎骨と中上顎骨とがちょうどトカゲやカエルと同様のプロポーションをもっていたのが、ゴルゴノプス類では中上顎骨の外側が広がって上あごの先端を覆うようになるという進化的な傾向を確認できた。なるほど化石からも後期ペルム紀から中期ジュラ紀に至るまで、約1億年かけて少しずつ哺乳類顔を生み出す変化が起こっていたようだ(図5)。



(図5) 1億年かけた段階的な変化が哺乳類の特徴的な顔を生んだ

6. これからの進化

なぜ哺乳類だけがこのような変化を起こしたのだろうか。こうした疑問が当然わいてくるが、これに関しては現在の所まったく分かっていない。スッポンのように一見して突き出た鼻をもつような爬虫類なども存在しているが、どれも爬虫類的な顔の発生過程を維持しているため、祖先的なルールを逸脱するほどの変化を経たものは実際に哺乳類の系統以外にほとんどいないようだ。哺乳類の鼻の独立は、発達した嗅覚や、口内を陰圧にすることによって母乳を飲むことなどを可能にした。これはマウスだけではなく、ゾウやクジラなども含めた哺乳類の顔を見ても共通であり、広く哺乳類に保存された特徴とみて良いはずだ。しかし、こうした機能が確立するのは哺乳類が哺乳類らしい顔を獲得した後での話であり、単弓類の系統がごく初期の段階から約1億年もかけてほんの少しずつ骨の位置を変えてきたことに納得のゆく説明が与えられない。もしかしたら、環境からの選択圧というよりは、内在的な発生システムの中に進化しやすい何らかの要因がもともと存在していたのかもしれない。詳細な発生学的観察に加えて、空間トランスクリプトームなどを組み合わせて網羅的に上あごの形成にはたらいっている遺伝子を調べ上げ、比較することによってその糸口がつかめるのではな

いだろうかと考えている。仮に「進化のしやすさ」のようなものが見つかってきたとしたら、今度は1億年後、哺乳類の系統がどんな形の進化を辿ってゆくのだろうか…という未来進化への予測だって、ひょっとしたらできるのかもしれない。



東山 大毅 (ひがしやま・ひろき)

滋賀県出身。2009年筑波大学生物学類卒業、2014年神戸大学理学研究科博士課程修了。東京大学農学生命科学研究科 特任研究員、東京大学医学系研究科 特別研究員SPDを経て、2020年より東京大学医学系研究院 代謝生理化学教室 特任研究員。

発生生物学の静かな革命

VOL.6 肺の発生にまつわる、2つの話題

近藤寿人

JT 生命誌研究館 顧問・表現ディレクター



今回は、肺の発生にまつわる2つの話題についてお話しします。

最初の話題は、私たちが呼吸器として持っている肺が食道から分かれて生まれる過程についてですが、これまた以前にお話しした「**抑制することが大切(VOL.4)**」ということの再確認でもあり、同時に発生生物学でよく語られる「上皮-間充織間相互作用」(これまではほとんど、間充織からの作用ばかりが語られていながら「相互作用」と言われていた)の上皮からの作用の証明でもあります。



発生生物学の静かな革命 VOL.4

第2の話題は、魚類が持っていた肺と、私たち4足動物が持っていた肺の関係で、生命誌研究館のシンボリックな展示動物である肺魚も主役です。

肺と食道の関係：

食道の上皮でSox2の発現を無くすとどうなるか？

上皮と間充織の関係

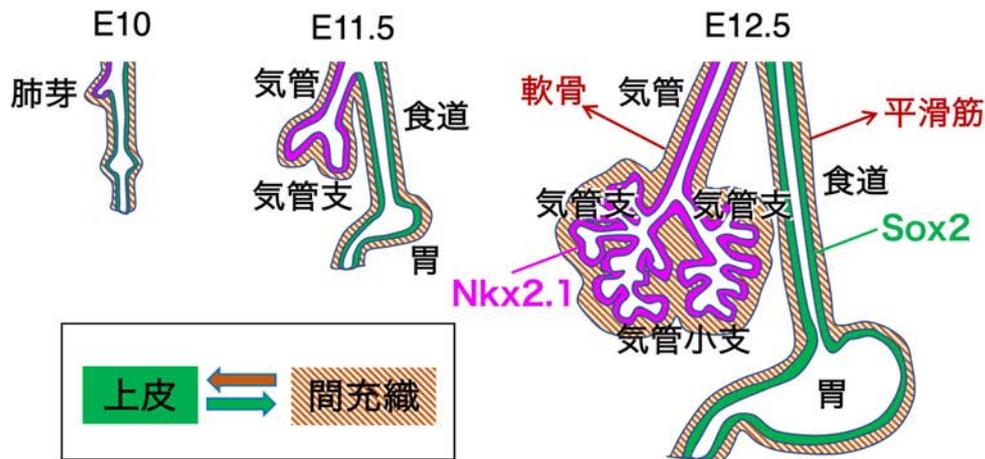
喉の奥から肛門までをつなぐ消化管の一番内側の管は、1層の内胚葉の細胞層(一層の隙間のない細胞層なので、上皮と言います)が閉じてできた管です。その周りに、主には中胚葉の側板と言われる細胞群から発生した細胞 — それを一まとめにして間充織と呼んでいる — がぐるっと巻きついて、食道、胃、腸といった消化管ができています。

どこからが内胚葉なのでしょう？ 病院の診療科で「耳鼻咽喉科」というのがありますが、この診療科は「外胚葉」がもとになってできた器官を対象としており、それよりも奥に入ると内胚葉の世界と理解していただければ良いでしょう。

A 内胚葉から発生する消化管上皮



B 前腸から発生する食道と気管・気管支



(図1) 消化管の初期発生

胚の中で消化管を作る上皮の管ができた頃の、管の模式図を図1Aに示します。管は頭側から、食道、胃、十二指腸、小腸、大腸と続きます。Foxa2という転写因子が内胚葉由来の消化管上皮全体で発現されます。食道から胃までの「前腸」の上皮で転写因子Sox2が、十二指腸から大腸に至る「後腸」の上皮ではCdx2が発現されていて、消化管を二分する領域の上皮の性質を決めています。

食道の一部、十二指腸の一部に、肺芽、肝芽、膵芽という出っ張りができ、それらが肺、肝臓、膵臓へと発生してゆきますが、ここでは、肺芽から肺への発生を見てゆきましょう。

肺芽ではSox2に加えて、Nkx2.1という転写因子が発現され、Nkx2.1は、肺芽が気管に発生し、さらに気管から気管支、気管支から気管小枝と分岐が続く呼吸器系の上皮に発現し続けます。

間充織を含んだ、食道と呼吸器系全体の発生の様子を図1Bに示しました。Eのあとの数字は、マウス胚の受精後の日数で、ヒトの発生で言えば、妊娠1～2ヶ月の時期にあたりとお考えください。食道を取り巻く間充織は後に、飲み込んだものを食道の喉側から胃側まで送り込むための平滑筋などになります。一方、気管・気管支の間充織は、のちに軟骨などになります。息を吸うときの陰圧に負けて気管や気管支がつぶれると呼吸できないので、気管・気管支の周りに洗濯機の排水ホースの

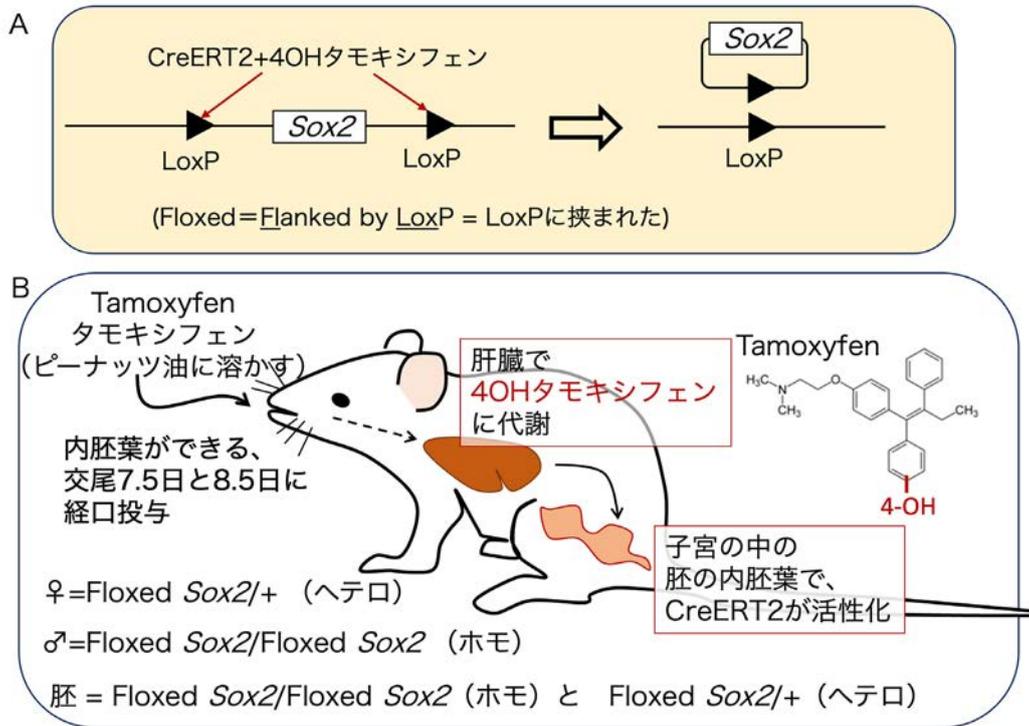
ように見える軟骨を発生させるのです。E12あたりの胚の間充織は、外観ではそのような差があるようには見えません。しかし、そこで発現している遺伝子を調べるとすでにはっきりした差があって、食道の周りでは平滑筋の発生が準備され、気管・気管支の周りでは軟骨の発生が準備されていることがわかります。つまり、Sox2だけを発現する食道の上皮の周りの間充織と、Nkx2.1を発現する呼吸器系の上皮の周りの間充織は(おそらく、上皮の違いの結果として)性質を変えているのではないかと思います。

これまで、色々な臓器(必ず上皮と間充織からなる)は、上皮と間充織の相互作用によって発生すると言われながら、その実例として示されるものはほとんど例外なく「間充織が上皮の性質を決める」ケースであったために、「上皮は無垢であり、間充織の性質に従って変化する」といったイメージさえ蔓延している状況もありました。

私たちは、Sox2が食道と肺の発生にどのような役割を果たしているのか?という問題を解くために、「内胚葉だけでSox2を失わせたらどうなるか?」という実験を、マウスを用いて行ったのですが、その実験では同時に、「上皮の性質が間充織の性質を決めるケース」を具体的に示すことができました(文献1)。そのお話しをします。

マウス胚の内胚葉だけでSox2遺伝子を失わせる

ゲノム配列からSox2遺伝子を除くには、LoxPという配列(図2Aの黒三角)をSox2遺伝子の両側に挿入します(この状態のSox2遺伝子を、Floxed Sox2と呼びます。Flanked by LoxP = “LoxPに挟まれた”の略です)。これにCre組み換え酵素が作用すると、Sox2を含む配列が環状DNAとなって、ゲノム配列から除かれてしまうのですが(図2A)、Cre酵素を「内胚葉だけで」働かせるために、次の工夫をします。(1)CreERT2という、4-OHタモキシフェンが結合すると初めて活性を持つCre酵素を用いる。(2)CreERT2を内胚葉で発現するFoxa2遺伝子と同時に発現するような遺伝子操作をする(この詳細は、今回は省略します)。Floxed Sox2をホモの状態でもち、Foxa2と同時にCreERT2を発現する胚を、図2B下部に示した雄雌の間の交配で準備しておき、Foxa2が初期胚での役割を終えて、新生の内胚葉での発現に移行したE7.5の発生ステージをねらって母親にタモキシフェンを経口投与します(念のためにE8.5でも)。すると、母親の肝臓で代謝されてできた4-OHタモキシフェンによってCreERT2が作用して、胚の内胚葉でSox2遺伝子がゲノムから切り離されて活性を失います。



(図2) 胚の内胚葉でSox2遺伝子を欠失させるための遺伝子操作

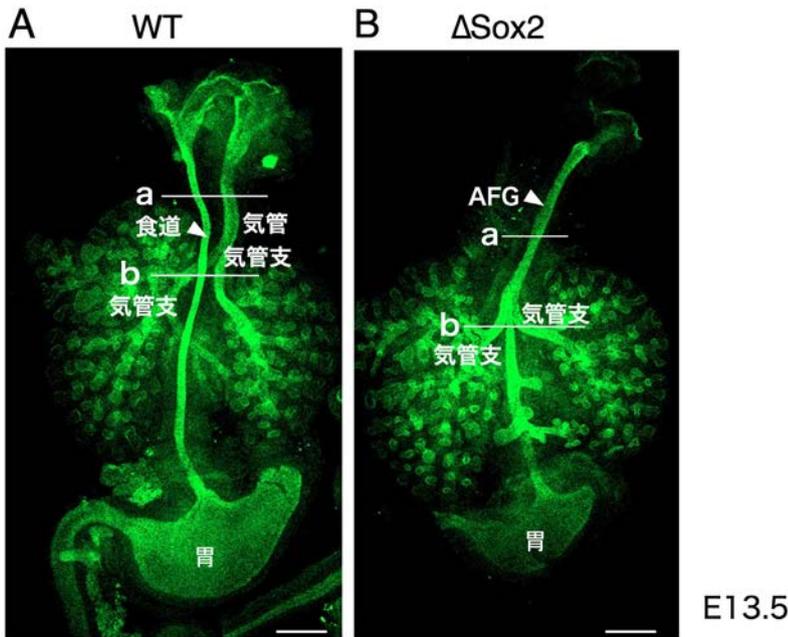
- A. Floxed状態のSox2遺伝子に、活性を持ったCre組換え酵素が働くと、遺伝子が環状DNAとして切り除かれる。
B. 妊娠雌マウスにタモキシフェンを与えてから、子宮の中の胚の内胚葉でCreERT2が4-OHタモキシフェンによって活性化されるまで。

内胚葉でSox2遺伝子を失った(Δ Sox2)マウス胚の前腸の発生

上に述べた遺伝子操作の結果、内胚葉だけでSox2遺伝子を失った前腸はどのように発生したのでしょうか？ マウス胚には、Fox2と同時にEGFPという緑の蛍光タンパク質を発現させるという、もう一つの遺伝子操作を行っていて、食道や気管などの内胚葉由来上皮が緑に光ります。

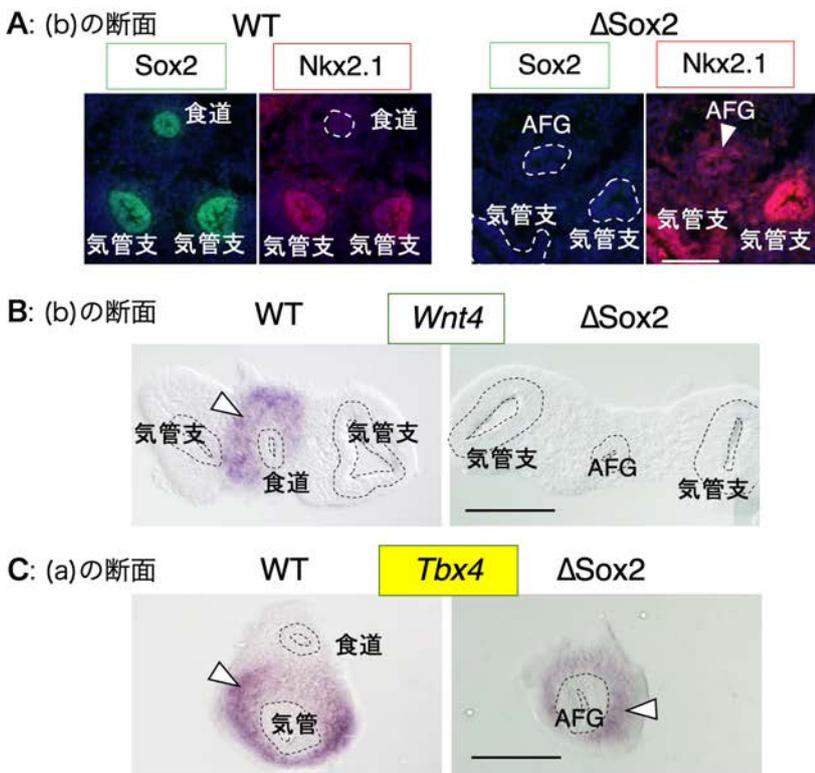
妊娠13.5日で取り出した胚の組織が図3左側に示されています。喉から胃までをつなぐ細い管が食道です。それとは別に、喉から気管が伸び、それがさらに気管支に分かれ、その先はさらに細かく分枝して、呼吸器特有の組織を作っています。

内胚葉でSox2遺伝子を失ったマウス胚(Δ Sox2)の前腸を図3右側に示します。喉から出る上皮の管はたった一本で、少し小振りの胃につながっています。胃につながっているのですが、驚くべきことに、その管から一対の気管支が伸びだし、その先は呼吸器特有の分枝が続いています。



(図3) 前腸上皮でのSox2の発現が失われたマウス胚では、食道と気管が分かれず、1本の咽頭と胃をつなぐ管(AFG)から1対の気管支が分枝する。(文献1 Figure 1Aを改変)。白線は500 μm 。

では、この喉と胃をつなぐ前腸(AFG)上皮の管はどのような性質を持っているのでしょうか?それを調べるために、図3の(a)または(b)の場所の切片を作り、免疫染色で転写因子の発現を調べたり、in situ hybridizationで遺伝子のmRNAの発現を調べて、正常胚の場合と比べました(図4)。



(図4) 前腸上皮(AGF)でのSox2の発現が失われると、食道になるはずだったAFGの上皮も周囲の間充織も食道の性質を失い、気管・気管支の性質を持つ。断面は、図3で示した位置(文献1 Figure 1BC, Figure 3BCを改変)。白線は100 μm 。

正常胚の上皮はすべてSox2を発現し、呼吸器(気管支)の上皮だけがNkx2.1を発現しています(図4A)。一方、 ΔSox2 の胚では、全ての上皮がSox2の発現を失うとともに、全ての上皮の管が、呼吸器固有のNkx2.1を発現していました。このことから、内胚葉でSox2遺伝子を失った ΔSox2 の胚の、喉と胃を結ぶ管(AFG)は、(食道の代わりに)気管の性質を持ってしまったことがわかりました。

では、その管(AFG)の周りを取り囲む間充織の性質はどうでしょうか？ 正常胚の染色(図4BC左側)で示すように、食道の間充織は*Wnt4*遺伝子、呼吸器の間充織は*Tbx4*を発現するのが特徴です。ところが、 Δ *Sox2*のAFGの管の周り間充織には*Wnt4*遺伝子の発現がない一方、*Tbx4*が発現されていました(図4BC右側)。つまり、喉と胃を結ぶAFGが*Sox2*の発現を失ったために上皮としての性質が食道から気管に変化しただけでなく、それを取り巻く間充織も、気管の間充織としての性質を持つてしまったことが分かりました。

今回の記事の最初の方でのべた、上皮-間充織の相互作用のうち、「上皮から間充織へ」向けての作用の例を示すことができたのでした。

Wntシグナルが間充織に作用すると、*Tbx4*発現を引き起こし、それが組織の呼吸器系としての発生を促す

食道の上皮で発現されている*Sox2*は何をしているのかについて、いくつかの研究を総合すると(文献1~3)、次のようになります。*Sox2*は、食道上皮に食道としての性質を与えるとともに、*Sfrp2*という、Wntシグナルを強力に抑制する分泌タンパク質を合成します。

実は、食道の間充織も、気管・気管支の間充織も、Wntタンパク質を分泌しているのですが、食道の間充織では、*Sfrp2*の作用でWntシグナルが抑制され、食道の間充織としての性質を示します。

気管・気管支の間充織で*Tbx4*遺伝子が発現されますが、*Tbx4*は間充織のWntシグナルによって発現される遺伝子なのです。*Tbx4*は転写因子で、*Fgf10*などの分泌タンパク質の遺伝子を活性化し、それらの分泌タンパク質が上皮に作用して、呼吸器の上皮として発生させます。

食道になるべき喉と胃をつなぐ上皮の管で*Sox2*の働きがなくなると、食道上皮が気管上皮へと性質を変えるとともに*Sfrp2*の分泌もなくなるために、間充織自身のWntシグナルが間充織での*Tbx4*の発現を引き起こし、全体としての呼吸器系組織としての発生(気管支の分岐等)に至るというわけです。

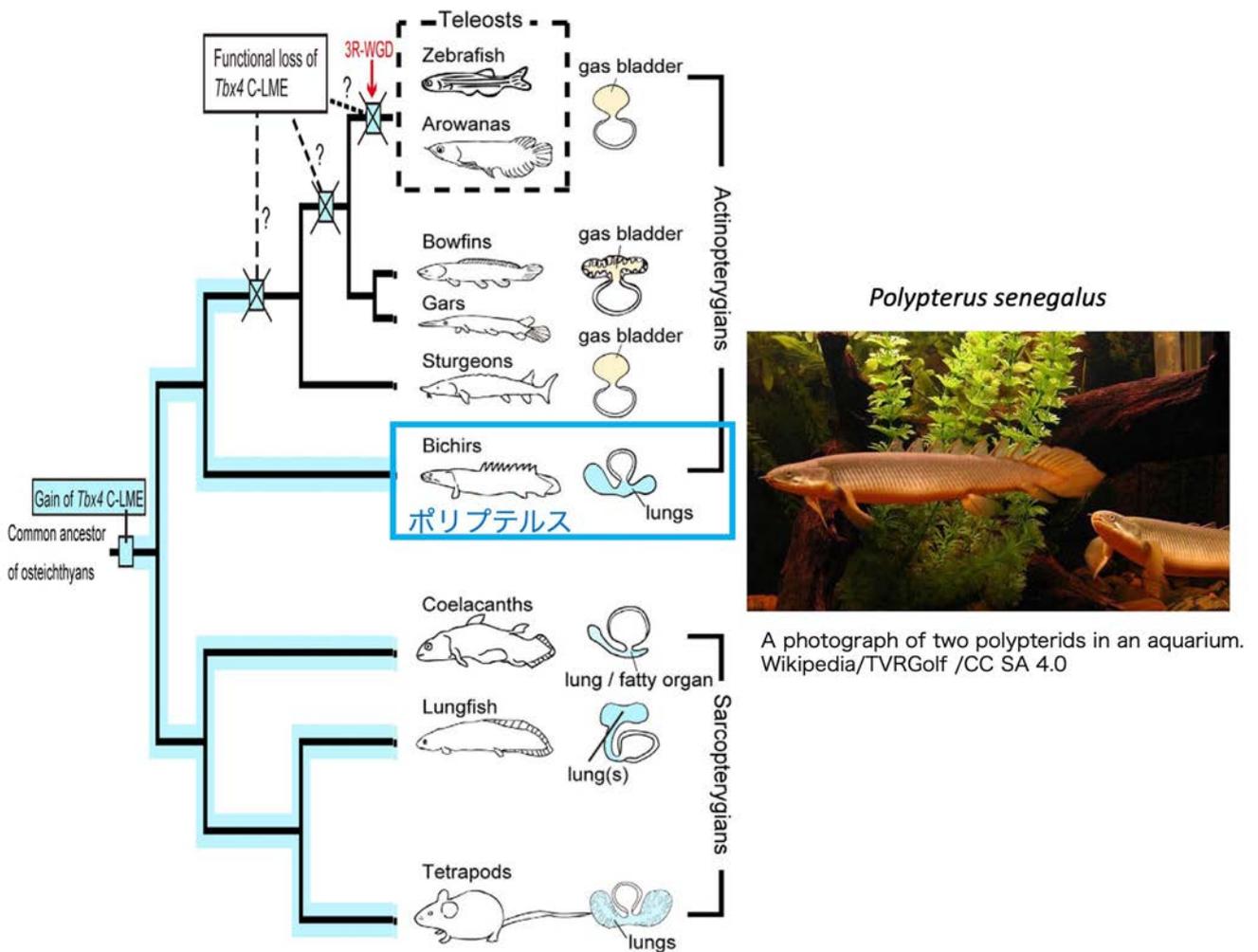
(注意深くデータをご覧になった方は、図3で示された気管や気管支で*Nkx2.1*とともに発現される*Sox2*の働きはどうなっているのか？ という疑問を抱かれるかも知れません。気管が食道と別れた後の呼吸器系上皮の*Sox2*の発現には、これといった機能がなく、肺胞ができて呼吸器としての機能が成熟する段階でもう一度働く*Sox2*のための待機発現ではないかと考えられます)。

次の話題の基礎として、ここでは『呼吸器を作る間充織では、Wntシグナルによって*Tbx4*が発現される』ことを、確認してください。

魚の肺はどうなっているのか？

ポリプテルスの肺

「魚の肺」と聞くと、おや？と思われる方が多いのではないのでしょうか？魚は鰓(えら)呼吸で、あるとすれば鰓(浮き袋)くらいのものだと。確かに、鮮魚店の店先を占める「硬骨魚」はそうかも知れませんが、図5に示す系統樹と肺の図の対応でご理解いただけるように、魚類の多くの系統は「肺」と言われる、食道とつながった器官を持っています。「鰓呼吸だけでは、環境の水の中の(溶存)酸素が低下すると生命の危機に瀕するので、口から取り込んだ空気の酸素も利用する」という説を読んだことがあります。ガソリンエンジンとバッテリーの電気を共用するハイブリッド車のようなイメージです。

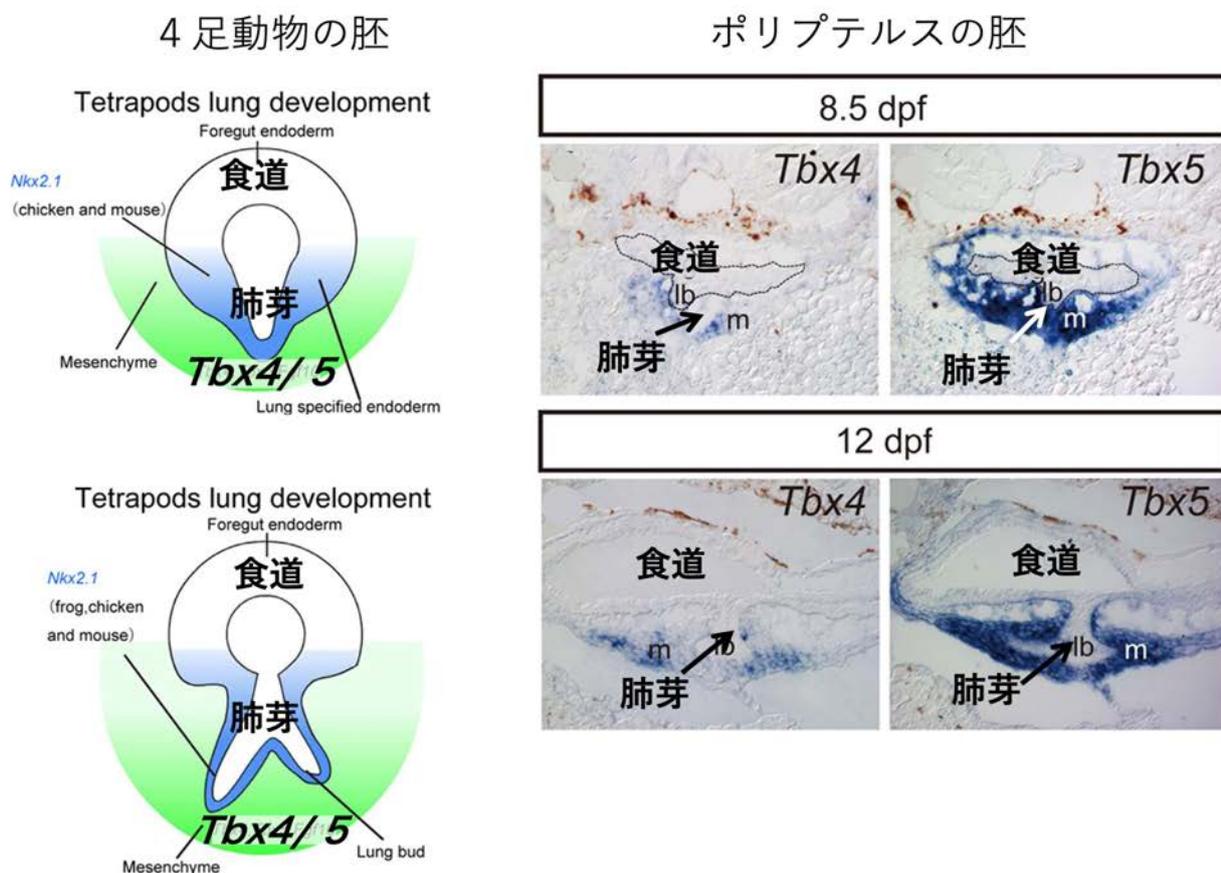


(図5) 魚類の系統樹と、魚類が持つ「肺」の模式図

左側は、文献4 Figure 5を改変。右側は研究の対象となった、アフリカのポリプテルス*Polypterus senegalus*の姿。

ここでは、魚類の中でも大きな「肺」を持ったポリプテルス(古代魚とも言われる)の肺が、本当に私たち4足動物(陸に上がった脊椎動物)の肺と相同なのか？ということ調べた、慈恵医科大学の岡部正隆教授のグループの研究を紹介しましょう(文献4)。

ポリプテルスの胚発生で、丁度「肺芽」が食道から分かれる時期を選んで、間充織に*Tbx4*, *Tbx5*の遺伝子が発現されるかどうか（mRNAが作られているか）が調べられました。*Tbx5*は*Tbx4*とほとんど同じ発現制御を受け、転写因子としても同等の機能を持ちます。すると、ポリプテルスの胚でも（マウスの場合と同様）、食道を取り囲む間充織には、*Tbx4*, *Tbx5*の発現はないが、それから別れてできた肺芽の間充織では*Tbx4*, *Tbx5*が発現されていました（図6）。

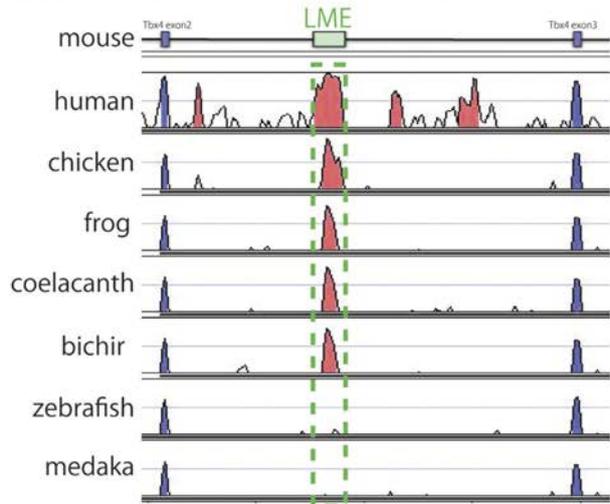


（図6）4足動物でもポリプテルスでも、胚の食道（前腸）上皮を取り囲む間充織では*Tbx4*は発現されないが、『肺芽』の間充織では発現される。文献4 Figure 2を改変。

さらに、魚類肺の間充織での*Tbx4*の発現制御が調べられました。マウスの研究から、*Tbx4*遺伝子のイントロン配列の中に、肺の間充織で*Tbx4*を発現させるためのエンハンサー（lung mesenchyme enhancer, LME）があることが知られていました（文献4）。そのLMEとほとんどの塩基配列が、ヒト、ニワトリ、カエルのみならず、シーラカンスやポリプテルスの*Tbx4*遺伝子のイントロンにも見つかりました。それらの配列がエンハンサー活性を持つかどうかを調べるために、エンハンサー活性があればEGFPを発現し、緑色に光らせるベクター tkEGFP（文献5）につないでニワトリ胚に導入すると、肺の間充織で緑に光り（図7B 緑色蛍光）、肺間充織でエンハンサー活性を示すことが確認されました。これらのエンハンサーには、Lef/Tcf1転写因子が結合する特徴的な塩基配列が同じ場所に現れます（図7C）。この配列は、LMEエンハンサーがWntシグナルによって活性化されることを示しており、前節で述べた、『呼吸器を作る間充織では、Wntシグナルによって*Tbx4*が発現される』ことは、ポリプテルスの肺の発生でも起きているのです。

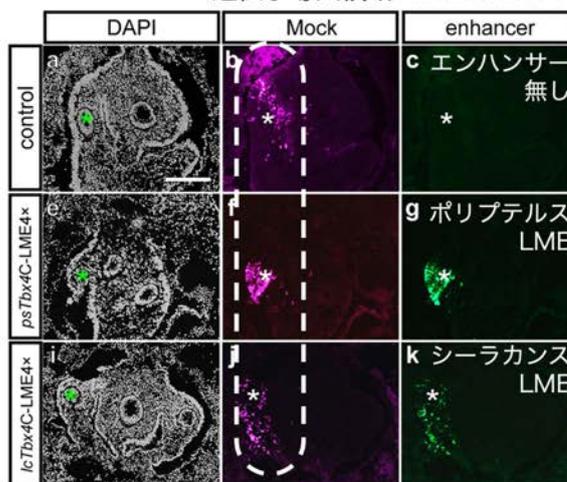
A Lung mesenchyme enhancer (LME)の系統間での保存

現代の「硬骨魚」にはない → 肺から浮き袋への変化

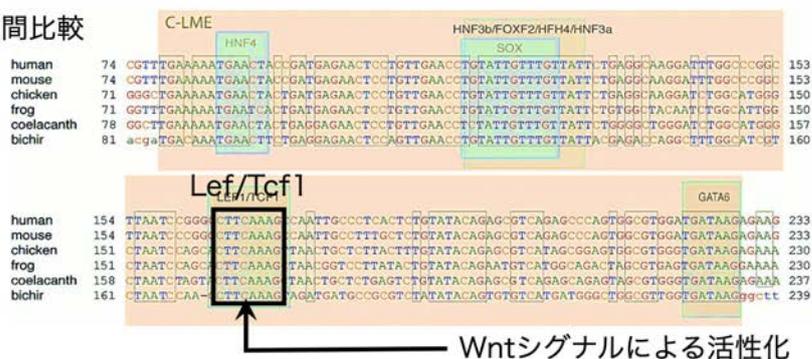


B ニワトリ胚の、肺の間充織で魚のエンハンサーを働かせる実験

遺伝子導入領域 LME-tkEGFP



C LME配列の種間比較



(図7) *Tbx4*遺伝子を胚の間充織で、Wntシグナルによって活性化するエンハンサー LMEは、シーラカンス・ポリプテルスなどの「古代魚」の*Tbx4*遺伝子は持っている。(文献4 Figures 3, 4を改変)

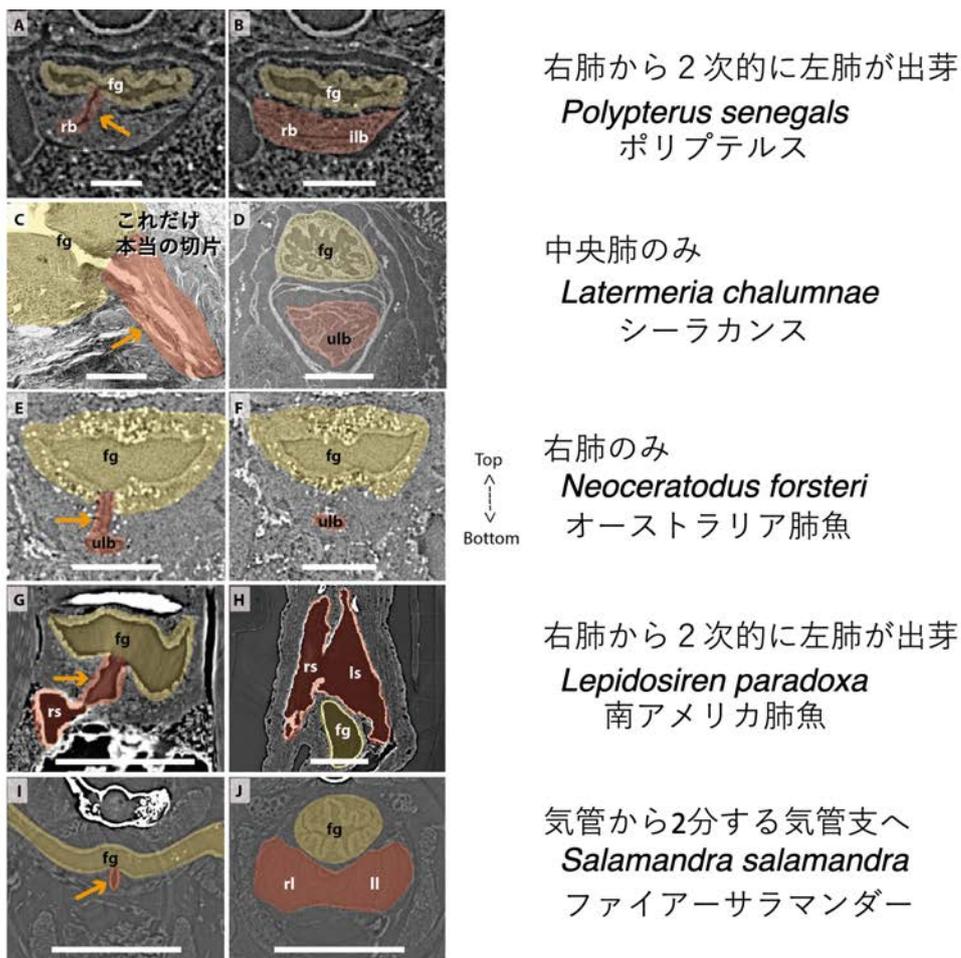
興味深いことに、硬骨魚(ゼブラフィッシュ、メダカ)のゲノムには、そのエンハンサーは見つかりませんでした(図7A)。硬骨魚では、浮き袋が肺のように食道から分かれてできるのですが、やがて食道からは離れて、空気を内蔵した袋状の器官として独立します。100年以上前から、浮き袋と肺が相同器官ではないかと考えられていましたが、当時は、未発達な浮き袋から肺が発達してできたという考えが主流でした。実際には、硬骨魚では、肺の間充織で発現されるべき*Tbx4*が発現されないために、浮き袋になってしまったのです。実際、マウス胚の呼吸器の間充織で*Tbx4*、*Tbx5*の発現が下がると、分枝の少ない袋状の器官ができるので(文献6)、浮き袋の成立の由来には納得できる面があります。

肺の基本形は、1本か左右一対か？

「魚の肺」の研究者の間では、肺の基本形が、陸上の四足動物のように、左右1対なのか、1本の管なのか？という論争があったようです。その論点の一つは、ポリプテルスの肺が、図5の線画のように、左右1対の器官のように見えたことです。

この問題を解決すべく、最近、これらの魚類の固定標本の中の臓器の配置をX線トモグラフィー（いわゆるX線CT画像）で解析した研究が発表されました。ただ、普通のX線CT画像では臓器を構成する組織の微細構造がわからないので、位相差コントラストという方法を採用し、そのためには強力なX線が必要であったために、日本の播磨のSpring8、フランスのSOLEIL（ソレイユ）といったシンクロトロンが使われました（文献7）。

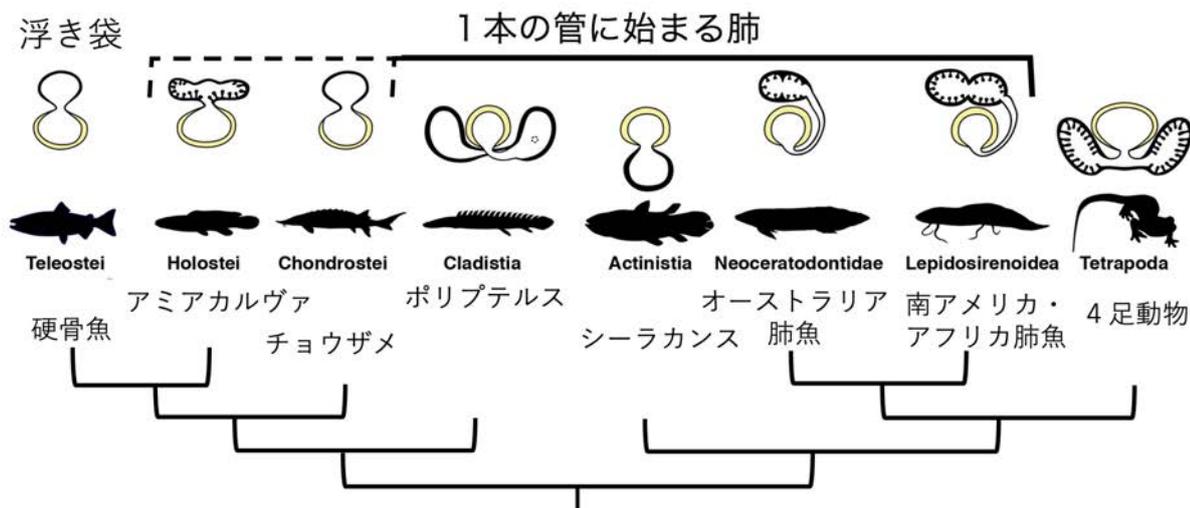
その結果を図8に示します。それぞれの魚の断面図の左の図は前側で肺が前腸（食道）から分岐したあたり、右の図はもっと後側で、肺が広がったあたりの断面で、肺の部分は茶色に着色されています。



(図8)X線トモグラフィーによって描画された、各動物の肺組織の食道(前腸)とのつながり(文献7 Figure 6による)
スケールバー(白線)は以下の通り: 0.25mm (A, B); 3.0mm (C); 1.0mm (D); 0.1mm (E, F); 0.5mm (G, H); 1.25mm (I, J).

この結果から、ポリプテルスは右側(向かって左側)に1本の肺の管ができ、後方で2本に見えるような広がりを作る。シーラカンスは1本の肺。オーストラリア肺魚も1本の肺、南アメリカ肺魚やアフリカ肺魚は、右肺から2次的に左肺が出芽することが明らかになりました。左右1対の肺ができるのは陸上の4足動物に限られます。結論は、肺の基本形は1本の管だということです。この結果を受けて、魚類の「肺」の模式的な線画が図9Aのように描き換えられました。

A 魚類の系統樹と肺の構造との対応(2022版)



B 生命誌研究館で出会える肺魚たち

オーストラリア肺魚



アフリカ肺魚



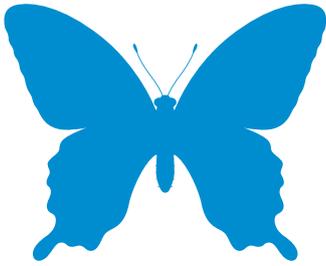
(図9)左右一対の肺を持つのは4足動物だけである：肺魚の種間に見る、肺の発達。Aは、文献7 Figure 7を改変。

生命誌研究館の入り口で、2匹の肺魚が皆様をお出迎えしています。左側の水槽にいるのはオーストラリア肺魚で、肺が未発達なので、鰓で呼吸しながら補助的に肺を使っています。右側の水槽にいるのはアフリカの肺魚で、発達した肺を持つ代わりに鰓を失い、時々「息つき」のために水面に上がってきます(図9B)。肺魚からさらに発達した私たちの肺の歴史を感じながら、これらの動物を鑑賞していただくのも一興かも知れません。

引用文献

- [1] Teramoto M, Sugawara R, Minegishi K, Uchikawa M, Takemoto T, Kuroiwa A, Ishii Y, Kondoh H. (2020). **The absence of SOX2 in the anterior foregut alters the esophagus into trachea and bronchi in both epithelial and mesenchymal components.** *Biol Open*.9:bio048728. doi: 10.1242/bio.048728.
- [2] Trisno SL, Philo KED, McCracken KW, Catá EM, Ruiz-Torres S, Rankin SA, Han L, Nasr T, Chaturvedi P, Rothenberg ME, Mandegar MA, Wells SI, Zorn AM, Wells JM. (2018). **Esophageal organoids from human pluripotent stem cells delineate Sox2 functions during esophageal specification.** *Cell Stem Cell*. 23:501-515.e7. doi: 10.1016/j.stem.2018.08.008.
- [3] Kishimoto K, Furukawa KT, Luz-Madrigal A, Yamaoka A, Matsuoka C, Habu M, Alev C, Zorn AM, Morimoto M. (2020). **Bidirectional Wnt signaling between endoderm and mesoderm confers tracheal identity in mouse and human cells.** *Nat Commun*.11:4159. doi: 10.1038/s41467-020-17969-w.
- [4] Tatsumi N, Kobayashi R, Yano T, Noda M, Fujimura K, Okada N, Okabe M. (2016). **Molecular developmental mechanism in polypterid fish provides insight into the origin of vertebrate lungs.** *Sci Rep*. 6:30580. doi: 10.1038/srep30580.
- [5] Uchikawa M, Ishida Y, Takemoto T, Kamachi Y, Kondoh H. (2003). **Functional analysis of chicken Sox2 enhancers highlights an array of diverse regulatory elements that are conserved in mammals.** *Dev Cell*. 4(4):509-19. doi: 10.1016/s1534-5807(03)00088-1.
- [6] Arora R, Metzger RJ, Papaioannou VE. (2012). **Multiple roles and interactions of Tbx4 and Tbx5 in development of the respiratory system.** *PLoS Genet*. 8(8):e1002866. doi: 10.1371/journal.pgen.1002866.
- [7] Cupello C, Hirasawa T, Tatsumi N, Yabumoto Y, Gueriau P, Isogai S, Matsumoto R, Saruwatari T, King A, Hoshino M, Uesugi K, Okabe M, Brito PM. (2022). **Lung evolution in vertebrates and the water-to-land transition.** *Elife*. 11:e77156. doi: 10.7554/eLife.77156.

サムネイルは、文献 [1] Figure 1A より



PAPER CRAFT

超遺伝子(スーパージーン)

表現多型を生むゲノム

ゲノムのある領域に並ぶいくつかの遺伝子が一緒にはたらき表現型を変えると、その領域を「超遺伝子」と呼びます。シロオビアゲハのメスは毒をもつベニモンアゲハに擬態します。そっくりでなければ意味をなさない巧妙な表現型である擬態のしくみが「超遺伝子」から見えてきました。

1. ゲノムと表現型

私たち生きものは、細胞のなかのゲノムに誌された情報をもとにつくられます。人間(ヒト)をつくるのは、ヒトゲノム。生きものそれぞれのゲノムが決まっています。しかし、私たち人間に誰一人として全く同じ人間がない様に、ゲノムの配列は同種でも少しずつ異なり、その差で遺伝子のはたらきが変わって個性(多型)が生まれるのです。他の生きものでも同じことが言えるでしょう。

生きものの姿や性質(表現型)は、両親からそれぞれ受け継ぐ染色体上の遺伝子の組み合わせで決まります。染色体の同じ位置に異なる役割の遺伝子(対立遺伝子)がある場合は、どちらの遺伝子を親がもち、子がどちらを受け取り、どのような組み合わせになるかで表現型が変わります。1つの対立遺伝子の組み合わせで表現型が変わるしくみは、メンデルの遺伝法則で説明できます。異なる遺伝子の組み合わせをもつ場合に現れる表現型を優生(顕生)、同じ組み合わせの時にだけ現れる表現型を劣性(潜性)といいます。

2. シロオビアゲハの擬態

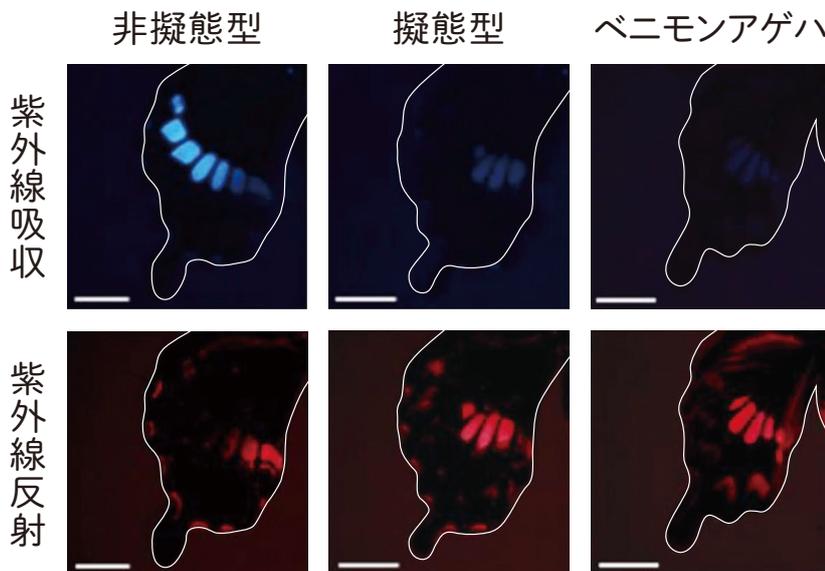
擬態は、ある生きものが何か他のものにようすや形を似せる現象です。生まれながらに擬態する生きもの、例えば、植物の葉を真似るコノハムシなどは、ゲノムに「葉に似る」ための情報があるはず。擬態は、生存に有利な形質とすると、有利なゲノムをもつものが生き残って、擬態が進化したと考えられます。

アゲハチョウの仲間、シロオビアゲハのメスには、毒を持つベニモンアゲハによく似た模様で擬態をしている「擬態型」とオスと同じ模様をもつ「非擬態型」の2種類があります。擬態型は、ベニモンアゲハに間違われることで鳥に狙われにくくなるので、ベニモンアゲハに似ているほど有利になり、そのゲノムが伝わると考えられます。



(図1)シロオビアゲハの♀の擬態型(右)と非擬態型

チョウの翅の模様は、翅の上に鱗粉で描かれており、斑紋の大きさや形に決まった鱗粉を配置する複雑なしくみです。研究から、擬態型と非擬態型では、人の目には白と見える模様をつくる鱗粉が異なっていることがわかりました。擬態型の鱗粉はベニモンアゲハと同じく紫外線を反射し、非擬態型では紫外線を吸収します。したがって、紫外線を見分けることのできるチョウや鳥には、両者は全く違って見えるでしょう。そして、擬態型は、紫外線を通して見てもベニモンアゲハに似ているのです。



(図2)紫外線下の翅の模様

SCIENCE ADVANCES, 7(2) eabd6475 (2021) 図1より

3. 超遺伝子(スーパージーン)

同じ種のシロオビアゲハのゲノムから、どのようにして擬態型(メス)と非擬態型(オス、メス)の模様ができるのかは、進化論を築いたダーウィンやウォレスも関心をもっていた謎でした。その謎を解く鍵が、超遺伝子(スーパージーン)であることがわかってきました。

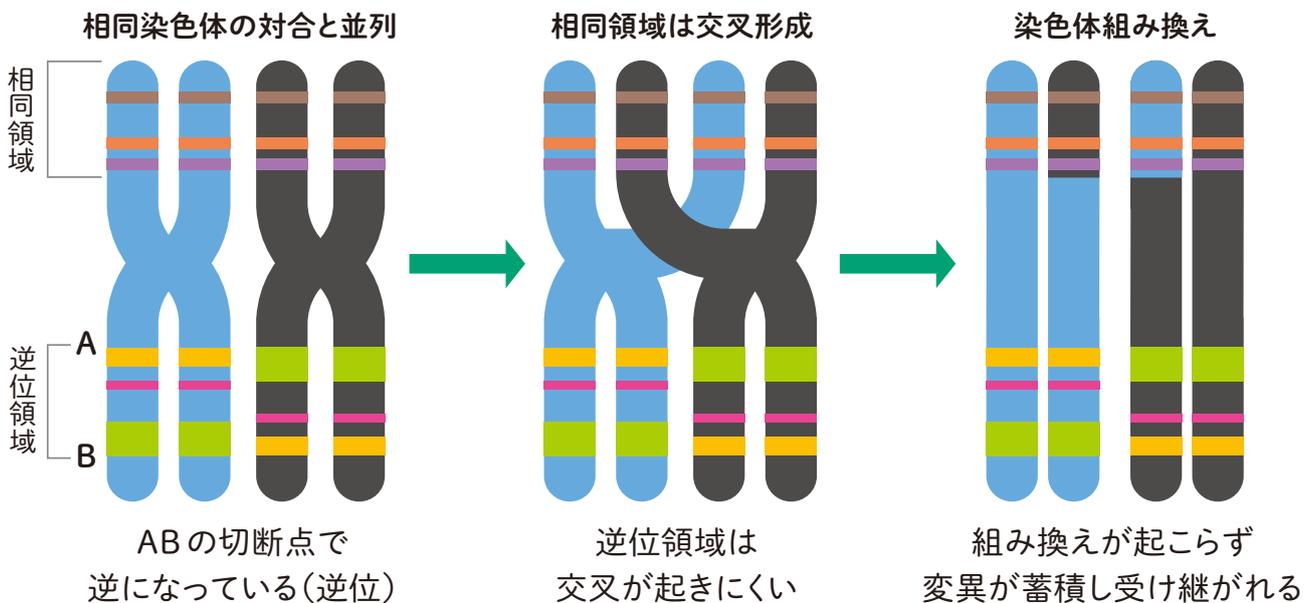
スーパージーンの条件は、

- ①種内多型があるか
- ②複雑な適応形質に対応しているか
- ③複数の遺伝子が、1つの遺伝子のように振る舞うか(はたらき、伝わるか)
- ④染色体逆位などで組み換えは抑制されているか

とされています。(「超遺伝子」藤原晴彦著、光文社刊より)

シロオビアゲハの場合、①は擬態型と非擬態型の2種類あるので、種内多型です。②は、他のチョウであるベニモンアゲハの翅の模様や行動に似せることは複雑な形質であり、捕食を避けるという適応によって維持されていると言えます。③については、位置に応じて鱗粉の性質を決め、模様を表すには、複数の遺伝子が関わるのが予想されます。さらに、擬態型と非擬態型のどちらか一方が表現型として現れるので、翅の模様の複数の遺伝子是对立遺伝子として、一緒にはたらくと考えられます。

では④はどうでしょうか。両親から伝わった2本の染色体は、次の世代を生む生殖細胞をつくるとき減数分裂による組み換えがおこります。翅の模様の遺伝子が一緒にはたらくためには、別々にならないよう、組み換えが起こらないしくみが必要です。減数分裂時の組み換えでは、それぞれの染色体の同じ配列同士が対をつくり、その間で組み換えがおきます。そこで、染色体の一部が反転する逆位が起ると、配列が逆向きになり、対にならないので組み換えが抑えられるのです。

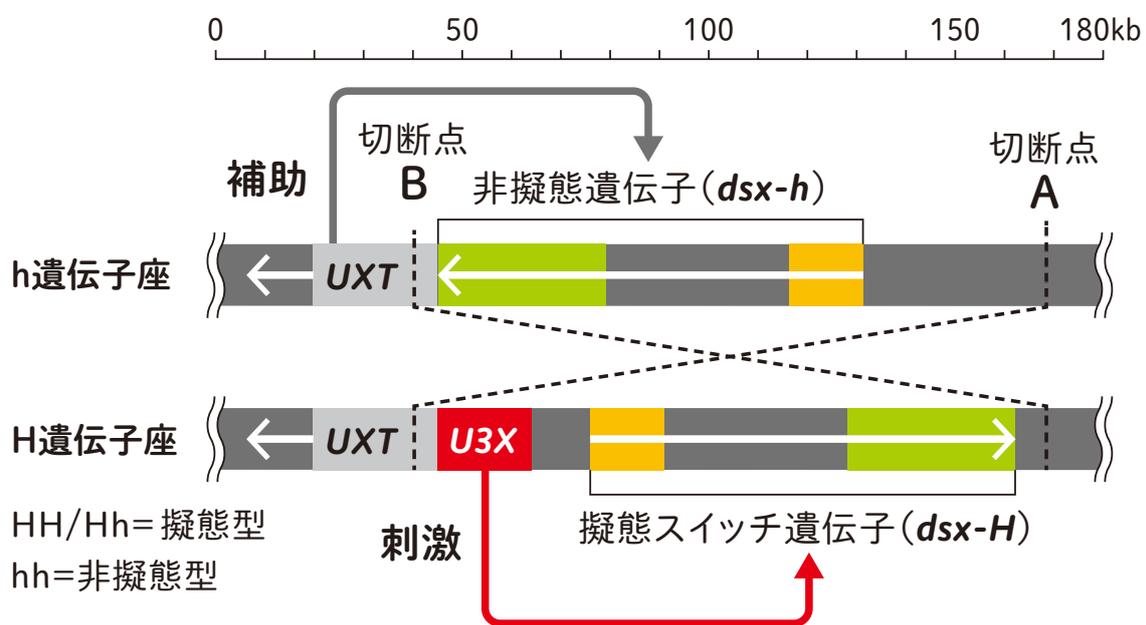


(図3) 染色体逆位と組み換え

染色体逆位が起こると交叉による組み換えが起こりにくくなり、その領域にある遺伝子が一緒に遺伝するので、スーパージーンとしてはたらく。どうして逆位が起きるのかはわかっていない。

4. シロオビアゲハのスーパーゼーン

シロオビアゲハでは、擬態型を示す遺伝子座Hが優性(顕性)、非擬態型のhが劣性(潜性)であることが、約50年前の研究からいわれていました。シロオビアゲハのH遺伝子座とh遺伝子座は、25番染色体にある約15万塩基対の領域が逆位によって反転し、性別に関わるとされる遺伝子*double sex*(*dsx*)が逆向きになっています。擬態型のもつ*dsx-H*は擬態模様をつくるスイッチになる遺伝子で、失うと非擬態型になります。H遺伝子座が優性(顕性)なので、HHとHhの組み合わせのメスはいずれも擬態型を示します。逆位によってできた遺伝子*U3X*や変異が蓄積した周辺の遺伝子は、擬態型を安定してつくるはたらきをもつようです。オスはどの遺伝子型でも非擬態型の模様となりますが、オスでは模様の形成に*dsx-H*が関わらないことがわかりました。



(図4) シロオビアゲハのH遺伝子座とh遺伝子座

逆位によって、*dsx*遺伝子が逆向きになり、異なるはたらきをもつようになり、擬態型が生まれたと考えられる。

5. 擬態の謎を考える

擬態型と非擬態型、両方のメスがいる理由についてはさまざまな説明があります。擬態型がメスのみである理由については、メスは産卵のため栄養を蓄えており体が重く動きが遅いため、鳥にとって好ましい餌なので、捕食を避けるというものです。ならば、全てが擬態型になればよさそうですが、そうならない理由が提案されています。

まず無毒な擬態型が増えると、鳥がベニモンアゲハに似ていても毒がないと学習して、擬態の効果なくなるので、一定数に抑えられているというもの。次に、オスが擬態型よりも非擬態型を好むという説ですが、オスは翅の模様で選んでいないという実験結果もあります。実際、擬態型を選ぶオ

スがいるので、擬態型が維持されます。また、実験室での擬態型と非擬態型の寿命を調べたところ擬態型の方が、寿命が短いことがわかりました。寿命の長さが短いと産卵数が少なくなることも考えられます。

擬態のような不思議な現象がなぜ起こるのか説明することは難しいですが、スーパージーンの機能を調べることで、ゲノムからそのしくみを解き明かせる可能性がみえてきました。



(図5) シロオビアゲハのオスが擬態型のメスに求愛(宮古島)

写真提供 高円宮妃久子殿下

スーパージーンについては、シロオビアゲハの擬態のスーパージーンを明らかにされた藤原晴彦先生の著書「超遺伝子(スーパージーン)」(光文社新書)に詳しく書かれています。スーパージーンの歴史や展望、背景となる生物学が丁寧に説明してありますので、一読をおすすめします。



タブを引くと非擬態型のシロオビアゲハが擬態型に変身するカードは、『季刊生命誌112/113号』に同封されています。

カードについてはこちらから



生命誌へのお誘い



DOWNLOAD

チョウと食草カレンダー

チョウの成虫がさまざまな花の蜜を吸うのに対して、チョウの幼虫は種類によって決まった種類の葉(食草)しか食べません。植物はさまざまな化学物質をつくらせて虫から身を守っているため、それを解毒できる幼虫だけが食事にありつけるのです。JT生命誌研究館の食草園によく訪れるチョウとその幼虫と食草の関わりを卓上カレンダーでご紹介します。よく見かけるあのチョウの幼虫は何を食べているのかな? 近所で見かけた植物はチョウの食草だったんだ! 身近な虫や草花を注意深く観察すると新しい何かが見つかるかもしれません。

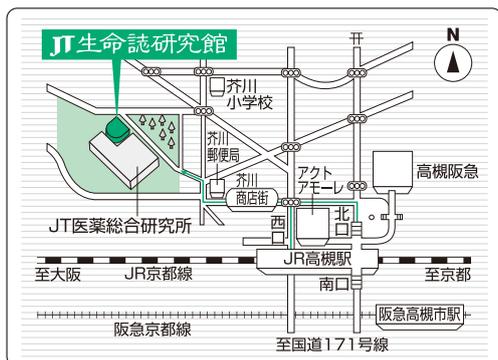


シロチョウ科



アゲハチョウ科

ダウンロードはこちらから



JT生命誌研究館

〒569-1125 大阪府高槻市紫町1-1

Tel:072-681-9750(代表) Fax:072-681-9743

開館時間 10:00-16:30 入館無料

休館日 毎週月曜日/年末年始(12月29日-翌年の1月4日)

最新の開館情報はサイト(www.brh.co.jp)でご確認ください。

交通 JR京都線高槻駅より徒歩10分

阪急京都線高槻市駅より徒歩18分

JRのご利用が便利です。