

第 2 3 章 メンデルと遺伝の法則

メンデルの遺伝の法則はもはや古典的なものでしょう。しかし、当時の状況やものの考え方を考えたとき、メンデルの考えはサイエンスとして大きな進歩です。今回はこのメンデルによる遺伝の法則と細胞の分裂の関係を見ていきましょう。



人類は遺伝学を数千年前から用いていた

人類が農耕を始めたときから、遺伝学を用いていました。1万年前から始まったとされる小麦の栽培は、収穫の多い種類を交配して選択することにより、より収穫の多い品種に改良していったのです。このようにして麦、豆などが改良されて行きました。また、米も紀元前5000年頃には中国やインドにおいて栽培されていたようです。

また、犬はオオカミから人間に従順な種へと改良が進められて家畜化されました。農耕によって定住した人々は、盗賊などの警戒のためには、犬は大変便利なものでした。その後、羊や豚なども家畜化されていきました。

約4000年前には、バビロニアにおいて様々な色や大きさと味のナツメヤシが開発されていました。

しかし、人間や家畜の性質は複雑です。人間でも子供は父親と母親に似るよりも祖父や祖母に似ることもあります。これらのことから一般に遺伝には、先祖と子孫に何らかの関係があることはわかりますが、はっきりとした法則を認識することは困難でした。



グレゴール・ヨハン・メンデル (1822 - 1884)

生物学に革命を起こしたグレゴール・メンデルは、大学の教授などではなく、司祭でした。農家に生まれましたので、植物については知識が豊富であったと思われます。1843年に聖アウグスチノ修道会に入会しましたが、1851年からウーン大学で自然科学や数学を学びました。彼はそこで、科学的方法を学びます。その後、修道院に戻り、1856年から1863年の間に修道院の中庭で、エンドウ豆の交配の実験をしました。1865年に研究成果の公開講義を行い、それを翌年にドイツ語の学術雑誌に発表しました。残念ながら、その後メンデルは昇進して司祭となり、修道院の管理の仕事に忙殺されて研究ができなくなってしまいました。



したがって、メンデルの研究はこのわずか8年間に行われたものだったのです。また、メンデルの発表した雑誌はあまり読まれない雑誌だったので彼の研究を知る人はあまりいませんでした。彼は、1864年に功績が評価されることなく亡くなります。

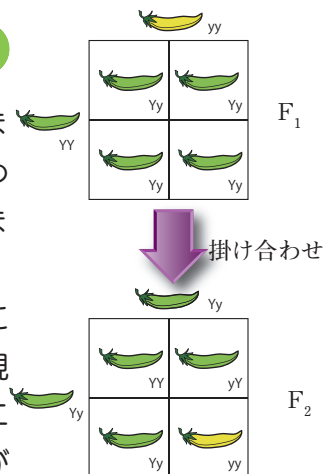
1901年になって、3人の植物学者達がメンデルの見つけた法則を再発見します。そのときに文献を調べたときにメンデルの研究が発見されたのです。その後、メンデルの研究はドイツ語から英語に訳され、やっと多くの人の目に触れることになりました。

当時の生物学とは観察が主な仕事であり、科学的手法を用いた実験というものはありませんでした。つまり少なくとも遺伝に関する限り、当時まで生物はサイエンスとは言えませんでした。この意味で、生物学の遺伝をサイエンスにしたのがこのメンデルなのです。

メンデルの法則とは？

エンドウ豆には、丸形としわ型がありました。メンデルは、まず丸形同士やしわ型同士の交配の中で、交配しても丸形、しわ型が変わらないものを見つけていきました。これを純系と言います。

次に、丸形としわ型を交配してみます。すると、すべて丸形になりました。このように、交配によって一つが他よりも優れて現れるのを**優性遺伝**と呼びます。次にこの交配してできた丸形のエンドウ豆を交配させました。ここで、メンデルの数学的な教育が見えてきます。5474本の丸形と、1850本のしわ型が現れたのです。これはおよそ3：1の割合になります。図のように、エンドウ豆のさやの色も同様の法則に従います。メンデルはこれを、背の高い品種や低い品種など他の特性に対しても適用して同じ結果を得ています。



メンデルはこの結果により次の法則を提唱しました。

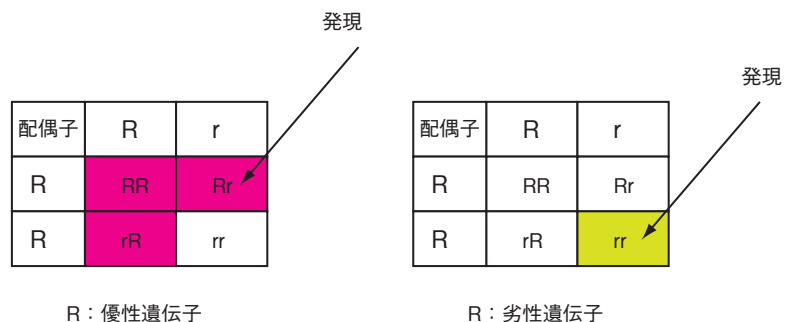
1. 遺伝を決める物質は交配の後にも引き継がれる。
2. それぞれの植物は、2つの決める因子を持つ。これは現在遺伝子と呼んでいるものです。
3. 特徴に関する遺伝子はそれぞれ別にある。今はそれを**対立遺伝子**と呼んでいます。純系の植物では、対立遺伝子は同じである。二つのうち一つでもその遺伝子があると、その特徴が現れるものを**優勢遺伝**と言い、その遺伝子を優性遺伝子と言います。また、二つとも同じ対立遺伝子のときにのみ現れるのが**劣勢遺伝**で、かかわる遺伝子を劣性遺伝子という。
4. 交配のとき、親の対立遺伝子のうち対立遺伝子のうち一つずつが子孫に受け継がれる。そのどちらが受け継がれるかの確率は半分である。

対立遺伝子が同じであるものを**ホモ接合型**、異なるものを**ヘテロ接合型**と言います。

メンデルの法則と遺伝病

メンデルの法則を人間でも見る場合があります。それが遺伝病です。遺伝病の多くは、劣勢遺伝です。それは、もしもその病気が優性遺伝で、深刻な病気を引き起こすものであれば子孫が残せなくなり、その系列は廃れていくことが多いからです。劣性遺伝であれば、両親がその病気の遺伝子を一つの対立遺伝子として持っている場合に、25パーセントの確率で子供が遺伝病にかかります。

ただし、実際の遺伝病の中には、優性遺伝となるものがあります。これは、ハンチントン病や特定の癌であったり、症状が出るのが40歳以降からであったりする場合に起こります。つまり、これらの優性遺伝は、子孫を残すのに不利には働かないのです。優性遺伝の場合、両親のどちらかがその遺伝子を受け継いでいれば、子供は半分の確率でその遺伝子を受け継ぎますので、病気にかかる率は50パーセントとなります。

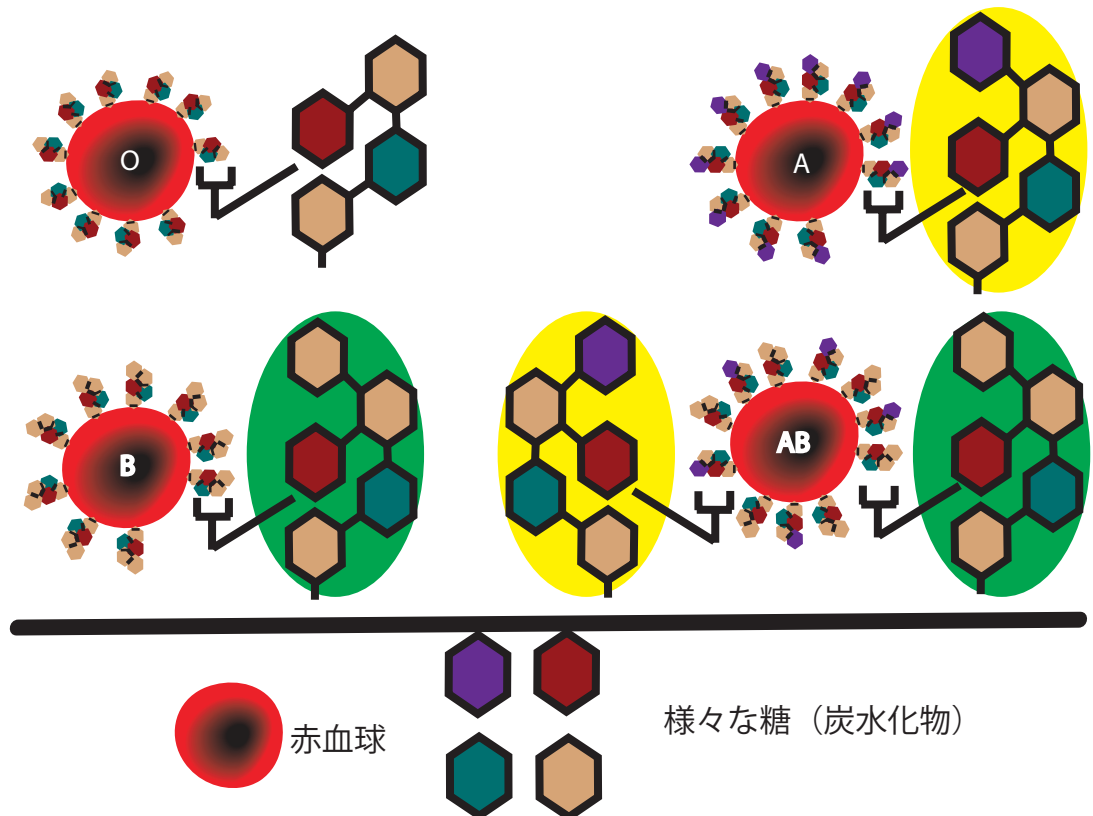


AB 型の血液型

血液型も遺伝が関係することは皆さんもよく知っていますね。A,B,O の血液型とは、赤血球についている糖の並びのことです。A の型の糖をつける遺伝子と B の型の糖をつける対立遺伝子が別々にあります。そのため、両方のタイプの糖がつくと AB 型となり、両方がないときには O 型となります。A 型がつくと、体では B 型の血液は自分でないものとしてとらえられ攻撃されます。また逆も同様です。

このように ABO 型の血液型とは、赤血球につく糖が問題となっていますので、血液型と性

格など
の関
係は
科学的に
立証
されて
いません。



遺伝と環境

人間の肌の色は3つの遺伝子が関係しています。すべての遺伝子が黒だと最も黒く、3つとも白ですと、最も白い訳です。このため、遺伝的には3つそれぞれ黒と白の組み合わせがあるので、8通りの肌の色となります。

一方、私たちの肌の色は8通りよりも多い組み合わせであることを知っています。これは、日焼けの度合いなどによって変わってきます。

また、背の高さには様々な遺伝的要因が絡んできますが、栄養状態によっても変わってきます。また、知的な要素も訓練で変わります。

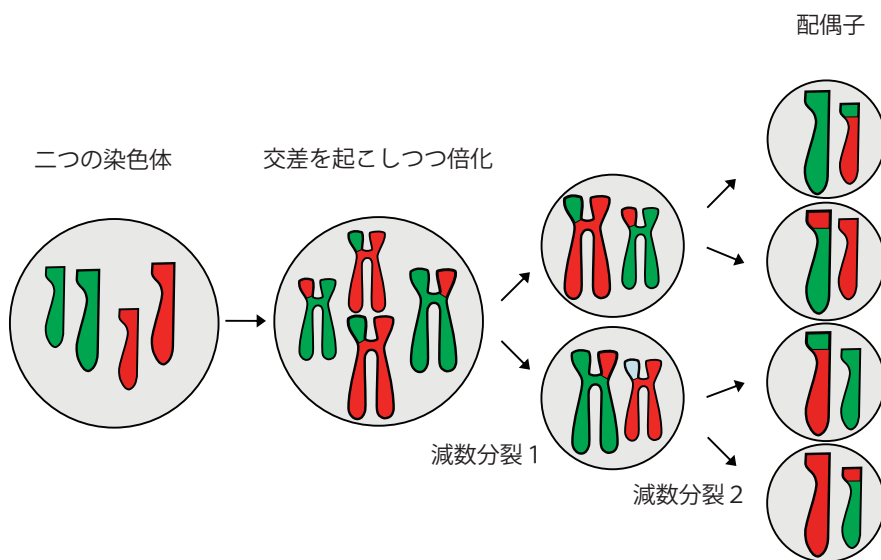
このように、生物の特性は、一般的には遺伝的要素とともに環境などの要素が大きく影響するのです。単純に決定される遺伝的要素は少ないのが現実です。

父親似？母親似？

1900年代になって、メンデルの研究が世に知られるようになり、子孫に伝えられるときの法則が明らかになりました。これはあたかも、惑星の運動においてケプラーがその法則を明らかにしたようなものなのです。ケプラーの法則では、なぜそのような法則が成り立つのかは明らかではありませんでした。その後、ケプラーの法則は、実はニュートンの力の法則によりそれらは導き出されるものでした。メンデルの遺伝の法則でも同様です。当時は、いったいどのようなものがメンデルの法則を導き出すのかが明らかではありませんでした。

1903年に2人の生物学者が独立にその実態に気づいたのです。細胞では、対となる染色体を持っています。特に、生殖にかかわる細胞では、精子や卵子を作るときに、染色体の数をまず倍にしたのち、それを半分にする**減数分裂**を2回繰り返し、最終的には染色体の数を半分にします。精子と卵子が結合するときに、それらを集めて対となる染色体を作るのです。もし、染色体の各位置に、それぞれ異なる遺伝の情報があるとしたら、それは必ず子孫に受け継がれることになるのです。このように**染色体が遺伝情報を持っていることが明らかになったのです**。染色体の各位置にそれぞれ異なる遺伝子の情報があるわけです。

それにしても、父親か母親の染色体ごと受け継がれていくと、父親か母親のどちらかにだけ似ることになり、多様な性質は生まれてきません。実は、**染色体の数が倍になるとき、元の二つが交差して染色体の一部を交換しながら染色体の数を倍にします**。したがっ



て、受け継がれる染色体は、父親と母親の染色体の混じり合ったものになっています。このように遺伝子が組み換えられることを**遺伝的組み替え**と言います。このようにして、母親と父親の性質の混じり合った多様な子孫を残すことは、生存競争を勝ち抜くのに有利に働いたのでしょう。

染色体の数は？

染色体の数は、種によって異なります。人間の場合、22 対の染色体と、1 対の性染色体を持ちます。女性は x 染色体を二つ持ち、男性は x 染色体と y 染色体を持ちます。

y 染色体は、性別だけの情報を持つわけではなく他の情報も持っています。そのため、y 染色体上にある遺伝情報は、男性にだけ遺伝することになります。また、x 遺伝子のみにある場合も同様です。このような性染色体上の遺伝子を**伴性遺伝子**と言います。このような伴性遺伝子が関係する場合、子孫の性別によって発現が異なることになります。たとえば、赤と緑の色覚の遺伝子は x 染色体上にありますが、男性では一つの X 染色体に異常があると、赤緑の色盲になりますが、女性では二つの染色体共に以上があるときでないと色盲になりません。そのため、この色盲は男性で発現する率の方が多いわけです。また、血友病も x 染色体異常が原因であるため、男性が多く発病します。

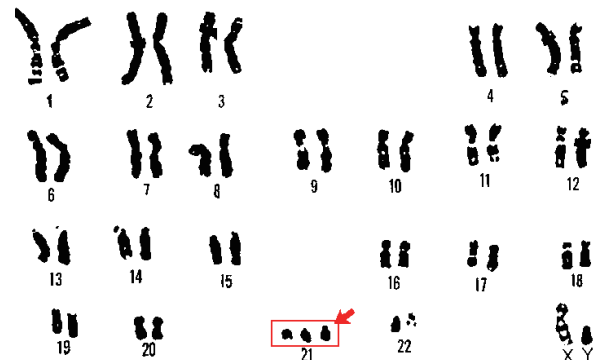
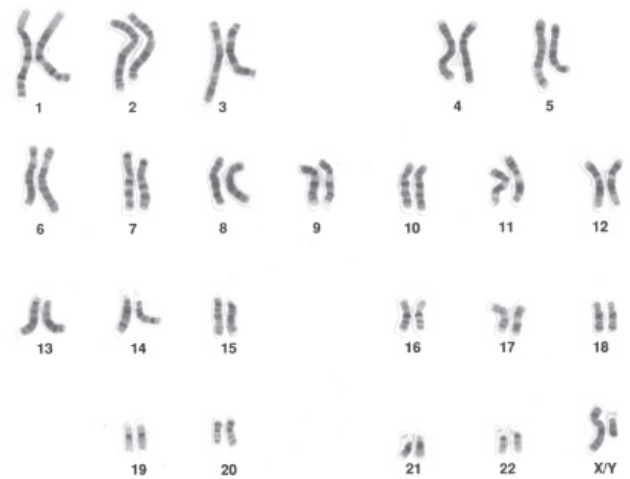
染色体の異常による症候

染色体は通常、対になっていますが、分裂などの際に数が多くなってしまうことがあります。受精卵の段階でこうしたことが起こると、通常は分裂が止まり、流産してしまいます。しかし、染色体として出産までの情報の少ない場合にはそのまま生まれてきてしまうことがあります。

21 番目の染色体の本数に異常がある場合には、生存への影響が少ないためそのまま生まれてきてしまいます。染色体の 21 番目の対が 3 本あると、知的障害などの症状が発症します。これの先天性の症候群を**ダウン症候群**と言います。これは、出産の 800 人に一人の割合で起こり、遺伝子疾患の中では最も多い症候群です。顔が丸いなどの独特の表情が現れ、知的障害、先天性心疾患、低身長などがありますが、それほどひどい症状ではなく、通常の職業を得て生活できる場合もあります。高齢出産での発生率は、35 歳でおよそ 1/400、40 歳でおよそ 1/100、45 歳でおよそ 1/30 と大変高い率です。そのため、高齢出産では、妊娠段階において妊娠 15 ～ 16 週ごろに行う羊水染色体検査で診断することが薦められます。

また、性染色体の数のについてもその影響は少ないのです。たとえば、男性で XXY となるのを**クラインフェルター症候群**と言います。この場合、男性としての成長は少な

く、胸が大きくなるなど女性化することがおあります。また、男性で XYY となるケースや、女性で XXX となるケースでは、特別な症状は出ません。



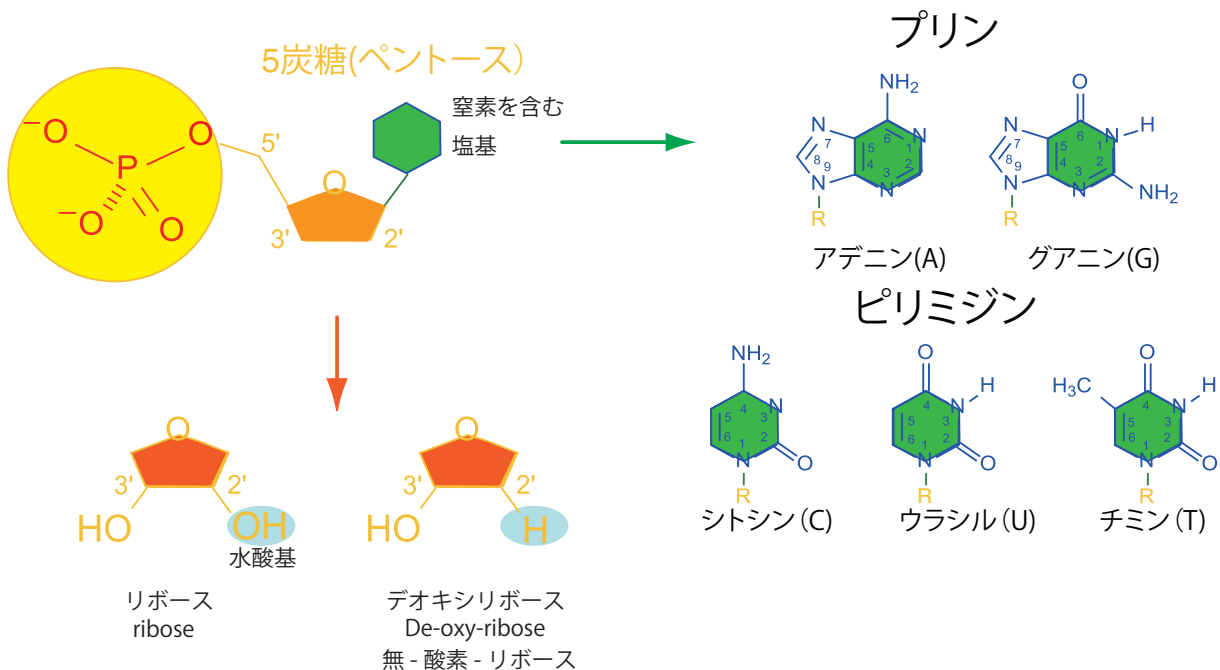
核酸とは何か？

遺伝にかかわる化学物質について見ていきましょう。

核酸とは重合体です。ポリエチレンがエチレンの重合体であり、タンパク質がアミノ酸の重合体であったように、核酸は**ヌクレオチド**からできています。ヌクレオチドは、リン酸、糖、そして窒素を含む塩基の3つの部分からなります。

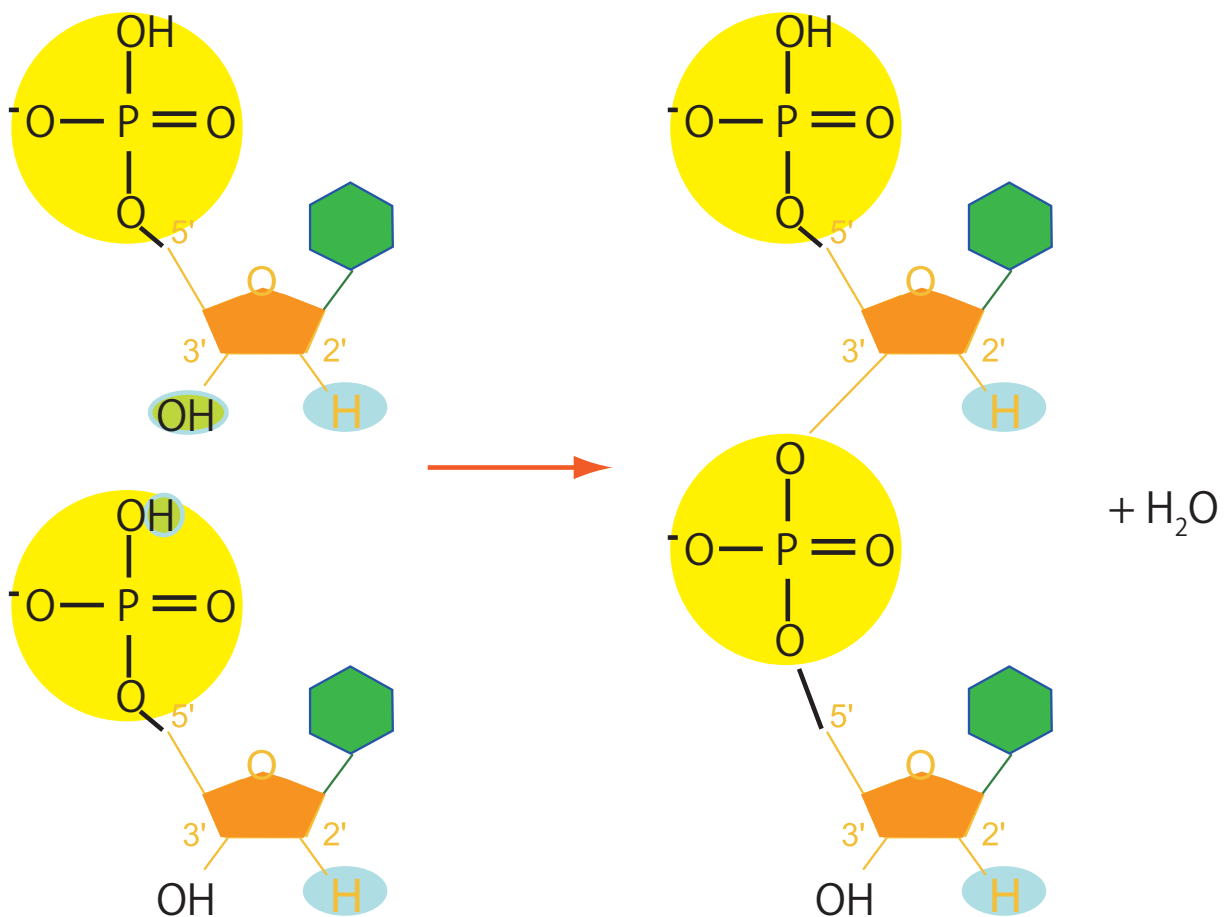
ヌクレオチドにある糖は、カルボキシル基 $C=O$ と水酸基 OH からなり、これがついたものを**リボース**と言い、水酸基の代わりに酸素が落ちて炭素に直接水素がついたものを**デオキシリボース**と言います。日本語ではわかりにくいのですが、de-exy-ribose は、de が無いを意味し、oxy は酸素 oxygen ですから酸素がないリボースのことをデオキシリボースと言うわけです。水酸基は、極性を持つため他の分子を引き寄せやすく反応性が高いのに対して、炭化水素でもわかるとおり、炭素と水素の結合は極性がなく反応性が少なくなります。そのため、**リボースよりもデオキシリボースの方が他の物質と化学反応を起こしにくくなります。**

窒素を含む塩基の部分には、アデニン (A)、グアニン (G)、シトシン (C) ウラシル (U) またはチミン (T) がつきます。



ヌクレオチドはどのように重合するのか？

ヌクレオチドが重合するのは、今まで良く出てきた重合反応と同じです。水酸基二つから水を取り除き重合します。リン酸基の OH と糖の OH から水 H_2O を取り除くと、酸素が二つのヌクレオチドをつなぐことになります。糖の部分がリボースから作られた核酸を **リボ核酸** (ribonucleic acid, **RNA**) と言い、デオキシリボースから作られたものを **デオキシリボ核酸** (deoxyribonucleic acid, **DNA**) と言います。細胞中では、この反応は酵素によって行われます。リン酸は負に帯電しているため、水と水素結合をします。このため、ヌクレオチドは水に溶けます。リン酸は安定であり、水に溶けるため、細胞内で比較的安定して存在できます。



DNA の2次構造は？

タンパク質と同様につながった DNA はある形をなすはずです。この DNA の2次構造は、1953 年にわかりました。それまでは、生物学はマクロな現象を見るのみでした。そのため生命の特性などもそうした現象としてとらえることしかできませんでした。しかし、1953 年におこったこの DNA の構造の発見は、生物学と化学をつなぎ、生命現象の成り立ちを分子レベルで解析することができるようになるという画期的なものでした。その意味で、20 世紀最大の発見の一つと言っていいでしょう。

ジェームス・ワトソンとフランシス・クリックは、科学誌「ネイチャー」にたった1ページからなる論文において、DNA の2次構造を明らかにしました。当時、ワトソンは25歳、クリックは37歳でした。いったいどのようにしてこの構造を明らかにしたのかを知るのには、構造は分子レベルの力によって自然におこっていることを知る上で重要です。

当時それまでの実験によってわかっていたことを整理してみます。

まず、DNA は、ヌクレオチドの重合において、糖とリン酸基の重合によって結びつくことが知られていました。また、様々な生物から採取した DNA 中の窒素を含む塩基の部分には、アデニン (A) とチミン (T) の数は同じで、しかもシトシン (C) とグアニン (G) の数が同じであることです。

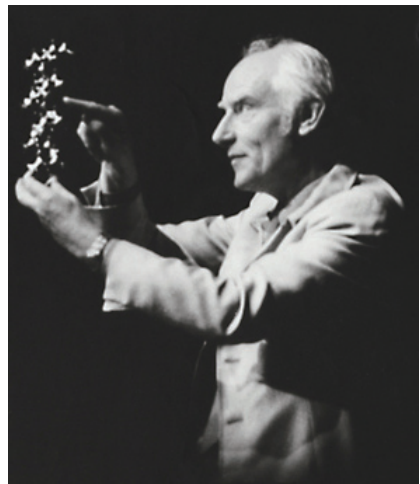
また、エックス線回折の実験より結晶の構造がわかりました。ロザリンド・フランクリンとモーリス・ウィルキンスが、フランクリンの行ったエックス線回折の結果を基に、結晶のなす距離を算定しました。繰り返しがおこる長さは、0.34nm, 2.0nm, そして 3.4nm です。これらが何を意味しているのかは、思考実験が必要です。

まずこの結果から、らせん構造をしていると推定されます。つまり、ある幅をもったものがねじれてつながっているのです。2.0nm はらせんの幅であり、0.34 の幅のものが10個縦に並んだときに、1周ひねられるのです。そのため、 $0.34\text{nm} \times 10 = 3.4\text{nm}$ で繰り返しのパターンが現れるわけです。

彼らはこの構造を解き明かすのに、実際に分子のモデルをつくって試行錯誤を始めます。

彼らは二つの DNA の列を上から下と下から上というように反対向きに並べました。もちろんこれらは互いの位置が固定されていなければなりません。そしてこれらをつなぐのに、窒素を含む塩基の水素結合を使うのです。幅が 2.0nm では、ここでアデニンとチミンは二つの箇所で水素結合を起こしグアニンとシトシンが3つの水素結合で結びつくのです。このペア以外のアデニンとチミンとでは、水素結合の箇所が少なくなり、結合が弱くなってしまいます。また、シトシンとチミンとでは幅が足りなくて水素結合はほとんどありません。このように、塩基対は水素結合の強さにより自然に選択されるのです。また、この水素結合は、らせん構造をしているときに両方の水素結合をする部分が最も近づきます。このことより、水素結合の力がらせん構造をつくっていることがわかるのです。

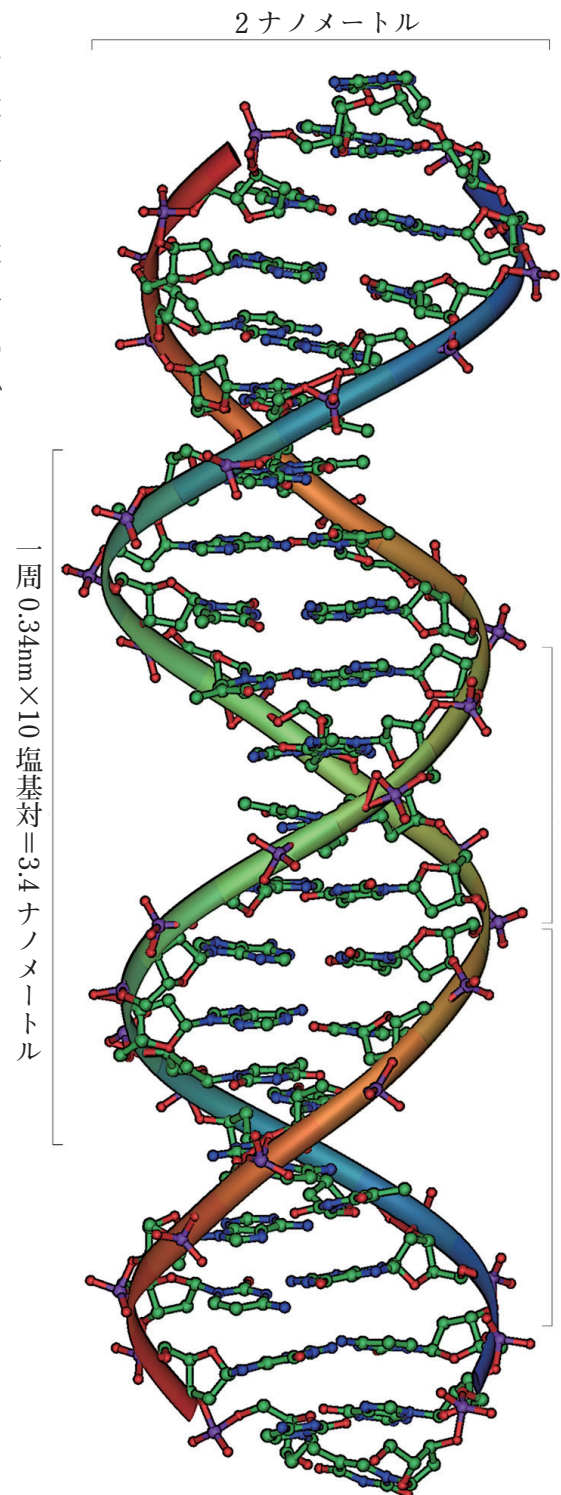
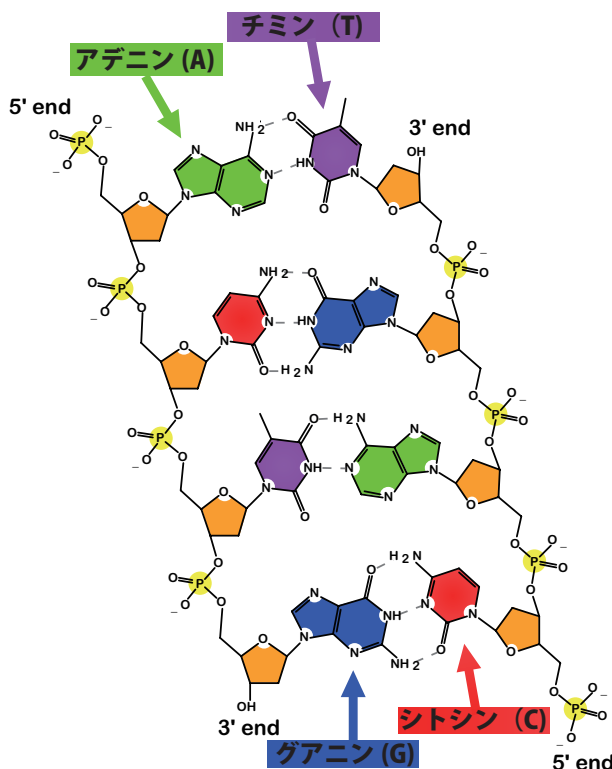
このような構造を**二重らせん**と言い、グアニンとシトシン、アデニンとチミンの組み合



わせを**塩基対**と言います。対応する塩基が決まっているため一方の鎖の配列があるともう一つの配列もわかってしまいます。このため、お互いに相補的な関係になっています。この二つを**相補鎖**と呼びます。

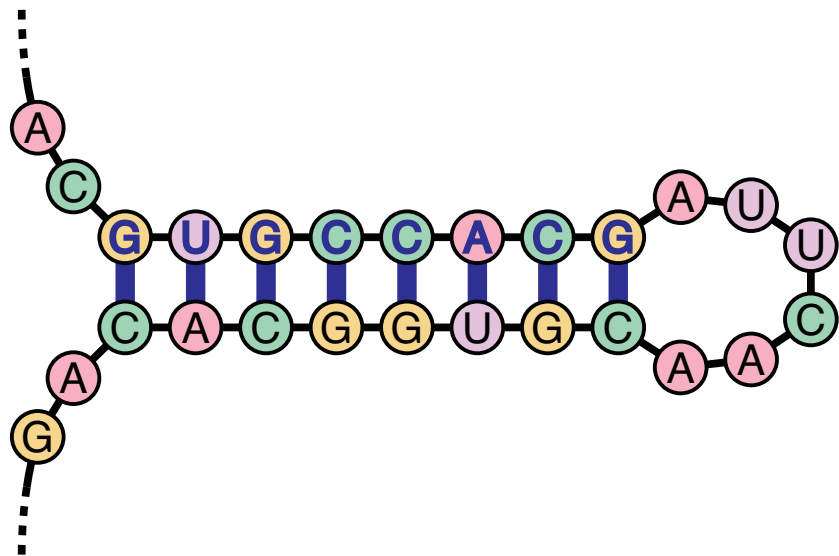
ワトソンのクリックの結果は、大変な衝撃でした。このモデルでは、細胞分裂に際してDNAの複製が自然に予想できます。2重らせんを真ん中ではがしても、相手のペアの塩基配列は一意的にわかります。つまり、いったん画波がして、もう一方の対を構成すれば複製が完了するのです。

DNAの2重らせんの構造は非常に安定です。多数の水素結合で互いが強く結びついて
いるからだけではなく、他の物質と反応しにくいのです。たとえば、糖のうち酸素が抜けているおかげで、極性を持たず、化学反応が起きにくくなっています。この安定性のおかげで、遺伝情報を蓄えておくのにはDNAは大変継ごうがよいのです。DNAは10万年以上前の化石からも採取されたこともあります。極めて広い範囲の温度や、pHでDNAは安定です。また、タンパク質が様々な内部分子の引力により3次構造、4次構造を持つのに対して、DNAは外に対して力をほとんど与えませんので、3次構造はありません。ただし、核の内部では他の物質の力で折りたたまれています。

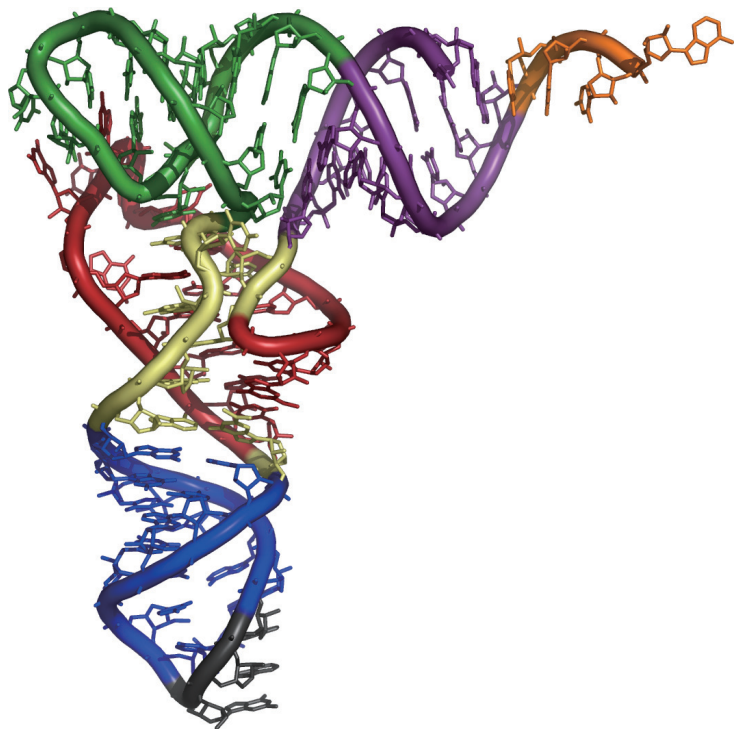


RNA と DNA の違いは？

DNA と RNA の違いは、糖のある部分に水酸基があるかどうかの違いです。これにより、水酸基が関係する化学反応をしやすくなり、RNA はそれほど安定ではなくなります。また、同じ列同士の分子が OH 基の極性で引き合うため、一つの RNA の中でペアを組んで固まろうとします。そのため、様々な 2 次構造を取ることができます。また、ペアを組んでいない部分が部分的に引き合うことにより 3 次構造ができます。こうにして、RNA でも様々な形の RNA が生まれます。塩基対を持たない部分は、水素結合により他と反応性が高くなるため、RNA は遺伝情報を持つだけでなく、化学反応の触媒としても働きます。



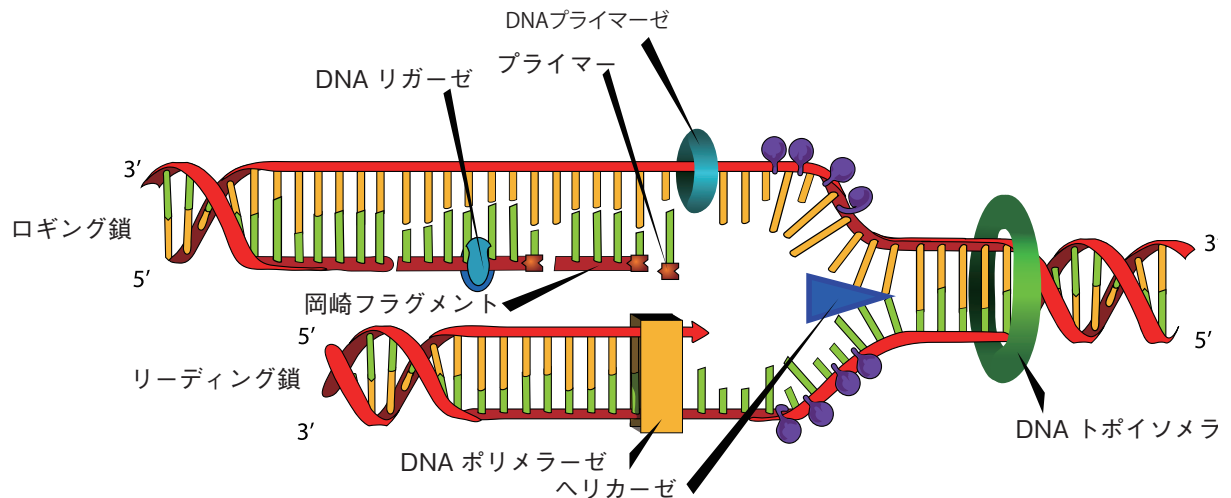
RNA 結合の例 ループ状になる



転写 RNA

DNA の複製

細胞分裂のときには、DNA が複製されます。図のように、DNA トポイソメラーゼがらせん構造をまっすぐにして、DNA ヘリカーゼが2重らせんの塩基対を外します。次に、DNA プライマーゼと呼ばれる酵素により DNA の端の部分に**プライマー**と呼ばれる短い



一本鎖ができ、ここを始点にして **DNA ポリメラーゼ** が対になる核酸を連結させて、重合体を作っていきます。DNA ポリメラーゼはプライマーを始点に合成していき、単体では合成できないといった特徴があります。

この複製の方向には方向性があります。ふたつの相補塩基は逆の方向性があるので、一方の DNA に対してはプライマーから始まって次々に相補塩基が合成されていきます。これを**リーディング鎖**と言います。それに対して、もう一方では逆向きになっていますので、スムーズにはできていきません。これは、ちょうど一方通行の道を逆に走っている形です。この DNA を**ラギング鎖**と言います。ここでは、原核生物ではおよそ 100 から 200 の核酸で、真核生物ではおよそ 1000 から 2000 くらいの核酸がまとまって合成されて行きます。これを発見者の名前にちなんで**岡崎フラグメント**と言います。この岡崎フラグメントを貼り合わせて行くのが、**DNA リガーゼ**です。

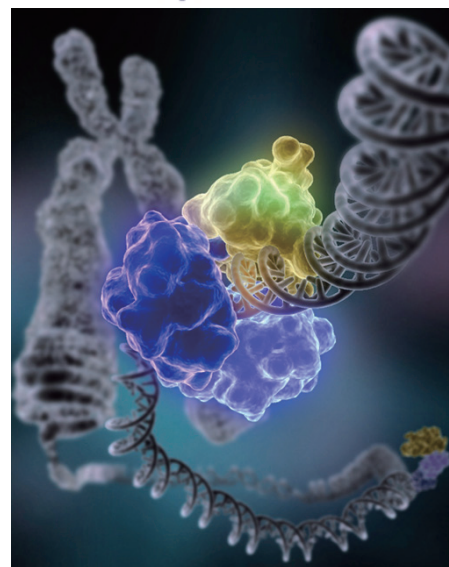
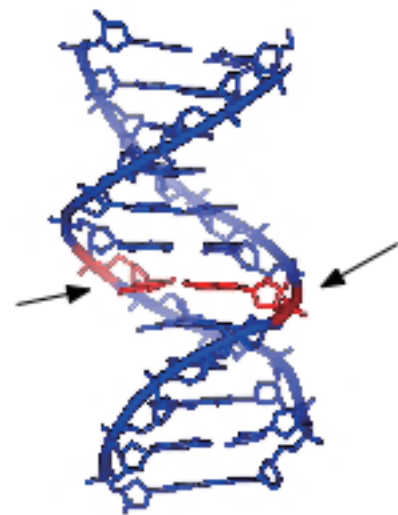
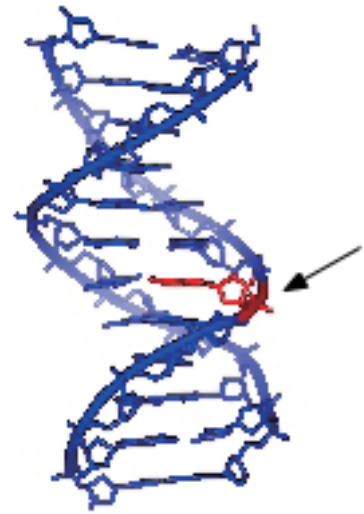
このように一本の鎖では連続的に合成が行われ、もう一方では不連続な合成がなされています。

真核生物などの DNA は、バクテリアなどの環状の DNA と異なり、端があります。複製で新たに生成されるラギング鎖では、複製を先導する DNA プライマーがある程度大きな大きさがあります。このため、複製が末端まで進み、DNA プライマーが端に居座ると、その部分は複製されずに残ってしまいます。このため、複製のたびに DNA の長さは、50 から 100 塩基分だけ複製されません。この端の部分を**テロメア (末端)**と言います。

DNA の修復と突然変異

DNA の複製は1秒間に50塩基対を作るという極めて速いスピードで作られていきます。それにしても、ミスが少なく10万基に1つくらいの割合で間違ったペアをつくってしまうことがあります。本来は安定にはまりこまないのでありますが、急いでいるのでミスもでるのです。しかし、人間のように約60億対の塩基があると、10万個個に1つの割合でも、一回の分裂で6000個も間違った箇所が出てきます。また、卵巣の段階から成人するまでには何千億という細胞を作る必要があるのです。このような複製ミスは致命的になります。このため、ミスを見つけて修復する酵素があり、それを修復します。これにより、10億回に一回くらいのミスとすることができるのです。

また、DNA が合成された後でも、好気性の代謝のときに放出される酸化作用のある化学物質や、紫外線などによりDNA が損傷を受けています。一つの推定では、私たちがこうした損傷を受ける割合は、一日に約1000回にもおよぶとのこと。特に紫外線によるDNA の破損はよくおこることなのです。こうした損傷は、絶えず修復されており、大半は修復されますが、修復されずに次にできる細胞にその変化を渡してしまう場合があります。これを突然変異（ミューテーション）と言います。DNA の中には、何の働きも見いだせない箇所が多く存在し、この部分の突然変異は無害です。しかし、タンパク質中のアミノ酸を一つ変えるだけで、タンパク質全体の形や性質が全く変わってしまうことがあります。この場合、生命にかかわることもあります。また、こうしたタンパク質の変化が、有利に働く場合も希にあるのです。



DNA の修復にも使われる DNA リガーゼ

キーワード