

甲南大学 総合研究所報

第77回 総合研究所公開講演会 (オンライン)

「甲南の教員が解説する Nobel Prize2022」

～ノーベル医学・生理学賞～

講師 日下部 岳広 (甲南大学 工学部教授)

2022年11月16日(水) 12:20～12:50 (Zoom 配信)



令和4年11月16日

甲南大学理工学部教授 日下部 岳広

【武田】生物学科の SLC 運営委員の武田です。その関係で、このノーベル賞のレクチャーのお世話もしておりますので、司会をさせていただきます。

最初のノーベル賞のセッションなのですけれども、ノーベル医学・生理学賞ということで、今年はスバンテ・ペーボ博士。ドイツのマックス・プランク研究所で、それから日本の沖縄科学技術大学院大学 (OIST) の客員教授も務めています。受賞のテーマが「絶滅したヒト族のゲノムと人類進化に関する新しい発見」ということで、それを、どなたに解説をお願いしようかなと思ったときに、日下部先生が、ずっと一貫して脊索動物、脊椎動物の発生と進化、特に現在は、脊椎動物の色覚、それから神経系、感覚系の成り立ち。これを進化の興味という所からも見ておられるということで、日下部先生にお願いできないかなと思ったのですけれども、御存じのとおり学科主任で非常にお忙しいので、どうしようかなと思ったのですけれども、お願いしてみたら快諾を頂きました。

また日下部先生は、この間、長年の、この関連の研究で動物学会賞を受賞されたということもあるので、いい機会なのかなとも思います。それでは日下部先生、よろしく願いいたします。

【日下部】はい、ありがとうございました。理工学部・生物学科の日下部です。今日のテーマは「ヒトの進化」と言って人間の話なのですけれども、生物学科の中で人間に一番近い生き物を研究しているのは私ということで、私が紹介することになりました。よろしく願いいたします。

今年のノーベル医学・生理学賞。いま受賞が決定したということで、実際の授賞式は、例年 12 月の初め頃に行われるということです。

通常ノーベル賞は、最大 3 名までの受賞ということになるのですけれども。今年の医学・生理学賞は、いま、武田先生のお話くださったペーボ博士が単独受賞ということで、テーマが「絶滅したヒト族のゲノム解析と人類進化の発見」。この「族」というのは、あまり聞かないと思うのですけれども、生物学の分類では「属」という「種」の上の分類の単位があって、その上に「科」があるのですけれども、今回の受賞テーマの「族」というのは、種の上の属よりも、もうちょっと広いものになります。

今年受賞されたペーボ博士。ここに写真を 2 枚、ノーベル賞委員会のウェブサイトからお借りしてきました。こういう方です。この先生、ペーボ博士のプロフィールは、ドイツのマックス・プランク研究所、進化人類学研究所の教授であると共に、沖縄科学技術大学院大学、略して OIST と言いますけれども。こちらの客員教授でもおられるということで、色々な所で、海外のメディアでも、マックス・プランクと OIST の所属ということで、割と、ちゃんと紹介されている。この方はスウェーデン人なので、スウェーデンのメディアを見ると「スウェーデン人が、今年受賞しました」と紹介されています。

この方が受賞されたときに、私もノーベル賞のサイトのカウントダウンで、医学・生理学賞の受賞が誰になるのかを見守っていたのですけれども、ペーボ博士がアナウンスされたとき、結構、日本のメディアなどは戸惑っている雰囲気もあったし、あと、海外のノーベル賞発表の場に取材に来ている方も、最初に選考委員の人にインタビューをしていた記者さんのような方は「ちょっと意外なのだけれども、どうして」みたいな感じの質問をされていたのですが、色々よく知ってみると、至極当然というか、ノーベル賞を受賞するべくして受賞されたという気がします。今年は多分、医学・生理学賞か化学賞で、新型コロナのワクチン開発された方のテーマが受賞するのではないかなというようなことを思っておられる人も、一般の方も多かったのではないかなと思うのですけれども、そうではなくてということです。

実はこの受賞を知ったときに、私はすごく「おおっ」と思ったのですね。ワクワクしたというか、嬉しくなりました。それは、初めてノーベル医学・生理学賞が進化の研究に対して授与された。これはすごく記念すべきことで、

進化研究をする人にとっても、すごく嬉しいことで、重要性が評価されたというふうに思います。とともに、進化の研究なのですけれども、これまでに、2016年には慶應医学賞を受賞、2020年には日本国際賞 (Japan Prize) というのを受賞された。ですから、すでに、もう高く評価されている。しかも、この慶應医学賞という賞を受賞されていることから、医学的なインパクトが非常に大きいということが、すでに認知されているということが、これでも分かるかと思います。あと、余談なのですけれども、実はペーボ博士のお父様も、1982年にノーベル医学・生理学賞を受賞されているのです。お父様は、プロスタグランジンという非常に重要な生理活性物質を発見したということで受賞されていて、親子のノーベル賞受賞は、実は今回で8回目だそうで、意外と多いのだというのが私の印象です。ノーベル賞なんて、なかなか本当に取れるものではないのに、親子で受賞している人が8組もいるというのは、すごいことだなと思います。色々考えさせられる。

このペーボ博士の業績について紹介する前に、ヒトの進化について簡単に、おさらいというか紹介させていただこうと思います。その前に進化ですね。進化という言葉は「何々は進化した」などと言って、進歩するという意味で一般には使われています。それは、一般の使い方としては間違いではないのですけれども、生物学の用語としては、進化と進歩というのは、違う言葉です。進化、英語ではエボリューションで、進歩というのはプログレスですけれども、これは違う。進歩を含む進化は、もちろんあるのですけれども、進化というものは、生物が世代を経るごとに少しずつ性質が変わっていき、やがて祖先種と異なる種が生まれる現象。これを、生物学では進化と言います。この少しずつ性質が変わっていくということの根本は何かというと、DNA配列の変化です。例外があって、今のコロナウイルスのように遺伝子がDNAではなくて、RNAであるものもあります。

ウイルスは生物か、生物ではないかというときに、生物ではないという考え方もありますけれども、ウイルスは進化する。コロナウイルスの進化というのは、RNA配列の変化ということなのですけれども、後は一緒です。ついでに話しておく、退化という言葉がある。退化というのは、進化の対義語ではない。退化というのも、進化の過程で生じる変化の一つで、私たちの体、色々な所で退化の跡があるのですけれども、それもあって現在のヒトに進化してきたということです。進化について、このあたりをあらかじめ押さえておきたいと思います。

進化というのは、生物学の基本概念です。生物学者の有名な言葉で、私の好きな言葉があるのですけれども、“Nothing in biology makes sense except in the light of evolution”という、ドブジャンスキーというアメリカの生物学者が1973年に言った言葉。日本語に訳すと「進化の視点抜きには、生物学の何も意味をなさない」ということで、基本概念です。私たち人間も生物の一員ということで、進化というのは、これ抜きにしては人間を理解することはできないということも言ってもいいと思います。

進化を研究する方法には何があるか。「進化抜きにしては」というのは、人間を理解しようと思ったら、人間だけを調べていても絶対に分からないことがたくさんある。何か他の生物と比較することで初めて、人間って何かというのが分かるということです。進化を研究する方法なのですけれども、それは、今いる生物の比較、これを私たちは、やっている。私も進化の研究をしているのですけれども、現在、存在する生物の比較をしている。先ほど言ったように、進化というのはDNAの変化だということをお話したので、DNAについても調べた。DNAから作られるRNAやタンパク質についても調べた。それだけではなくて、体の仕組みとか、形、体を作る分子、そういったものを調べるのです。それを生物の間で比較することで、進化が分かるということがあるのですけれども、進化って過去に起きたことなので、それをちゃんと知るには、現在だけを見ても推測しかできない。より直接的に過去のことが調べられたら一番いいのですけれども、唯一過去のことが調べられる手立てというのは、化石なのです。ただ、化石というのは、めちゃめちゃ断片的で、化石に残っている過去の生物というのは、極一部でしかない。それから、体の極一部しか化石として分かっている。さらに、化石のDNAを調べるなんてことは、至難の業というか、ほとんど不可能だった。

それが今、皆さんも知っている、一般の言葉になったPCRという方法が発明されて、それで過去のDNAも調べることが可能に、少しずつなってきました。そういう背景があって「ジュラシック・パーク」のようなフィクションが作られたのですけれども、現在の生物学、科学では、まだ「ジュラシック・パーク」はフィクション、

夢物語です。それはなぜかということは、あとで御紹介します。それから、実験して進化を調べるという方法ですが、これも色々工夫しているのですが、難しいことです。一番いいのはタイムマシンがあって、昔に行って調べられると一番よくて、僕なんか進化の研究をしていると、タイムマシンがあったらなと思うことが、よくあるのですけれども、それは今のところ難しい。そうすると、化石から DNA が取れて、それを調べられたら、すごいということになるわけですね。

その話の前に、人間の進化の道筋というのを辿ると、ダーウィンという人が進化学説を発表して、そのダーウィンの進化学説を広めるのに、すごく頑張った、ヘッケルという人の冊子から取ってきた図なのですが、こんなアメーバみたいなものから段々、動物というのは複雑になっていって、人間に至る。人間の祖先は、こういう原始人。その前、類人猿みたいなものなのですというようなことを言って、色々批判もあつたりしたのですが、今では、人間じゃないものから人間が進化してきたということは、広く認められています。

これは、教科書から取った地球全体の年表になります。大体 46 億年ぐらい前に地球ができて、現在の人間が生まれたのは、0.01 と書いてありますけれども、ごく最近ですね。地球の歴史から言ったら、ごく最近で、よく言われるのが「地球の歴史を 1 年にすると、人類の歴史というのは大晦日の 12 時 58 分とか、そのくらいからだ」みたいな話があるのですけれども。それぐらい最近のことなのですから、それすら DNA を調べるのは難しかったです。ごく最近のことなのですから、難しかったのですね。

人間というのは、生物学的に、どういう仲間かというとな哺乳類です。これは、哺乳類の進化系統図でもあるのですが、だんだん時間と共に枝分かれして、哺乳類の中にも色々な現在の動物がいます。人間は、この中で霊長類に含まれる。この霊長類の中から、人間が分かれる。人間に一番近い生物は何かというと、類人猿です。類人猿の中で、チンパンジーとかゴリラは人間と同じヒト科に分類されています。その中で最も近縁な生物は、チンパンジーです。チンパンジーと人間は、どのぐらい前に分かれたかということ、大体 700 万年前ぐらいに祖先が分かれたということですね。700 万年前に、人間とチンパンジーの共通祖先という類人猿がいて、そこから、チンパンジーの祖先とヒトの祖先が分かれて、現在に至るとのことなのです。

化石を調べると、色々な古代の人類というのが、その後います。700 万年前に、チンパンジーとの共通祖先が分かれたと考えられている。ヒトと言っても良さそうな化石が、このくらい出ているのですね。結構、たくさん色々なものがあります。でも化石記録なんて、これが全てではなくて、見つかっていないものも多分、たくさんあるだろう。

この一番右上にある、ホモ・サピエンスというのが私たちですね。今回の話の主演は、このホモ・サピエンス、私たちと、このホモ・ネアンデルターレンシスと書いてある、ネアンデルタール人、私たちの親戚になります。その前には、北京原人とかジャワ原人とか「原人」と言われるホモ・エレクトスという人類になって。元々アフリカにいた類人猿の仲間から、ホモ・エレクトスの祖先ができて、それが世界中に広がって、それで中国のあたりに来たのが北京原人、こっちの南アジアの方に行ったのがジャワ原人というふうに考えられる。

昔は、こういうホモ・エレクトスが世界各地に分散して、そこから段階的に旧人、新人とあって、ホモ・サピエンスに、それぞれの場所で進化したと考えられてきたのですが、色々調べて、化石がたくさん出てくると、どうもそうではないらしいぞということが分かって、今のホモ・サピエンスの祖先は、10 万年ぐらい前にアフリカにいて、そこからアフリカを出て、世界各地に広がったというふうに考えられるようになりました。それより前に、人間に近い古代人類の仲間が一足先にアフリカを出て、世界中に広がった仲間がいて、それが、ネアンデルタール人。ネアンデルタール人の仲間、早い頃に、また枝分かれして「デニソワ人」という人が、どうもいたらしいということが分かった。それ以外にもいた可能性は高いのですけれども、今、化石で分かっているのはそのあたりです。

ペーボ博士は、今回ノーベル賞を受賞した対象として、今、お話したネアンデルタール人と我々、それから「デニソワ人」。この「デニソワ人」というのは小さな骨が見つかっただけで、ネアンデルタール人なのか何なのか分からなかったのですが、DNA を調べることで、ペーボ博士たちが DNA を調べたら、ネアンデ

ルタール人ではない、新しい未知の人類だということが分かって「デニソワ人」と名付けられました。この3つの人類の遺伝情報、DNAを明らかにした。ゲノムを明らかにしたということ。

ゲノムというのは、生物が持つ遺伝情報全体のことで、ですから、DNAの配列が全部分かったということですね。簡単に言うのですけれど非常に難しいことで、なぜかという、古代のDNAというのは、土の中に埋まったりしているのですけれど、放っておいても何千年、何万年の間には分解してしまうのですね。非常に状態が良くても、自然と分解していく。熱運動というもので、今、理論的に何とかできるだろうと、読めるだろうと、解読が可能だと言われているのが、せいぜい百万年前後ぐらいで、それより昔になると、なかなか難しいということですね。百万年でも、すごく難しいのですけれども、日本は温暖湿潤で、土壌が酸性でというようなことで、このDNAの保存には極めて劣悪な条件なので、古代人のゲノムというのは、ほとんど分かっていません。でも、少しずつ、色々な保存条件の良いものが見つかって、少しずつ分かっているということもある。もっと最近の話ですけれども。

もう一つは、混入や汚染。これは人間が、ここで発掘していますけれども、こういう人が発掘している。そういう人のDNAの方がピチピチフレッシュで、混ざってきたらアウトなわけです。それから、実はそういう所には、微生物とか、色々な、ありとあらゆる生物のDNAが混ざっている可能性がある。ですから、こういう混入、汚染、これを避けるのが、ものすごく難しかった。それを少しずつ粘り強く解決して行って、古代人のDNAを解読したというのが、このペーボ博士です。

まず、最初に、ここに書いてあるミトコンドリアのDNAをやりました。細胞の中にはミトコンドリアという、酸素呼吸をするための細胞内の小器官と言われるものがある。そこは独自のDNAを持っています。それは、私たちのゲノム全体からすると、極一部なのです。これを調べることは比較的簡単だったので、まず、このミトコンドリアDNAが調べられました。1997年に、ネアンデルタール人のミトコンドリアのゲノム配列を、ペーボ博士たちは発表しました。このときに大活躍したのが、このPCR装置。PCR装置というのは、マリス博士が、これを発明したということで、1993年にノーベル化学賞を受賞しました。ですから今、私たちは新型コロナの検査でPCRにすごくお世話になっていますけれども、このPCRというのは、この頃に開発されて、古代人類のDNAの解読にも、すごく役立ったのです。

核のDNAを解読するのは非常に難しかったのですけれども、2000年代になってから、新しい技術が開発されました。科学のブレイクスルーというのは、この新しい技術の開発というのが、すごく重要なのですけれども、それが次世代シーケンサーです。これ、次世代DNAシーケンサーですね。DNAの解読をする機械です。新しい方法を開発した。これ、ノーベル賞級なのですけれども、ノーベル賞は受賞していません。ノーベル賞を受賞してもおかしくないのですけれど、誰がもらうのかは、ものすごく難しい話だと。もらうとしたら化学賞なのかなどという気もしますけれども、そのうち、どなたか受賞されるかもしれないですけれども。結構、多くの色々な方式の次世代DNAシーケンサーが開発されているので、特定の個人に絞るのは難しいという面もあるのかな。

この大量の核ゲノムを解読できたのが、2010年。ネアンデルタール人のゲノムが解読されました。そうすると、そこから分かってくることは、すごかったですね。まず、ネアンデルタール人は、私たちの祖先でもあるということが分かりました。日本人の染色体の中にも、ネアンデルタール人に由来するDNA配列というのが、大体2パーセントぐらい入っている。ヨーロッパ人にも入っている、ということが分かりました。これが大きかったですね。それがどうしたということなのですけれども、そういうことが分かると、人類の歴史が、だんだん、今まで分からなかったことが分かってくるのと、ネアンデルタール人って、ずっと前にアフリカを出た、遠い親戚だったので、実はそういう人たちと交配があったということで、交流があったということで。そうすると、今、別種にされているのですけれども、別種と言っていいのかという所も。これ、人間じゃなかったら同種にするか、亜種ぐらいにすればいいんじゃないかなと思いますね。

この「デニソワ人」ですけれども、デニソワ洞窟という所がシベリアの方であって、割と南の方ですかね。このあたりとか、この辺にあって。ここは年間を通して温度が0℃から4℃ぐらいという、冷蔵庫のような条件に

あって、ここにある古代人の骨は非常に保存状態がよかった。そこから DNA を取って調べたら、新しい人類が見つかったということで「デニソワ人」と名付けられた。小さな骨だったのですけれども、明らかに新種。それを調べてみたら、ネアンデルタール人だけじゃなくて、デニソワ人からも私たち。私たちというか、現代の人類の中でも、特に南の方のインドネシアとか、ポリネシアの方の人たちに、デニソワ人の DNA 配列が、結構伝わっているということが分かった。デニソワ人の遺伝子、実は、デニソワ人は必ずしも、そちらだけではなく、あとでお話しますが、別の所にも貢献しているということが分かった。ということで、ホモ・サピエンス、今、世界中にいますけれども、実は、先にアフリカを出ていたネアンデルタール人とか、デニソワ人とかと交配して、子孫である私たちには、ネアンデルタール人の DNA、あるいは地域によっては、デニソワ人の DNA もかなり受け継いでいる人たちがいるということが分かりました。

大分複雑になって、ネアンデルタール人から何回ぐらい遺伝子をももらったのかというと、調べれば調べるほど複雑だということが分かった。それから、このデニソワの洞窟の方では、すごいタイミングの骨が見つかりました。お父さんがデニソワ人で、お母さんがネアンデルタール人という娘の骨も見つかっているのですね。それも DNA を調べて分かりました。後、何世代ぐらい前にネアンデルタール人がおじいさんだったらしいみたいな、そういうのも見つかって、大分分かってきた。こういうネアンデルタール人とかデニソワ人のゲノムの研究から何が分かったか、医学・生理学賞に値するのは何なのかということで、それは実はインパクトがすごくて、ここにあげたのは極一例で、これからも、それによって色々なことが分かると思うのですけれども。

まず遺伝子が、その後も、ずっと残るとというのは、どういう意味があるかということ、ずっと後まで残っている遺伝子というのは、役に立つ、意味があるものが多いわけです。あるいは害にならないもの。少しずつ減っていきますけれども、そういうものが残る。現代人で、ネアンデルタール人由来の遺伝子を調べてみると、免疫系の働きに関係する遺伝子が非常に多いということが分かります。

代表的なものを少し紹介させていただきますと、Toll 様受容体と言って、自然免疫に関するタンパク質を指令する遺伝子ですね。これは、例えばウイルスみたいなものが入ってきたときに、まず真っ先に、抗体を作るよりも前に「なんか異物が入ってきたぞ」といって、最初に出動する免疫系なのですね。これをネアンデルタール人から二つ、デニソワ人から一つ受け継いでいる。すべての人が、ネアンデルタール人やデニソワ人から受け継いだ Toll 様受容体を持っているというわけではなく、私たちの体の中に必ずあるということじゃないのですけれども、現代人が受け継いだ遺伝子として、そういうレパートリーを持っているという意味なのですね。

Toll 様受容体は、免疫系を強くする方なのですが、ネアンデルタール人から受け継いだ遺伝子が、新型コロナウイルスに対する副反応にも関係する可能性があるという話もある。それから、新型コロナウイルス感染症を重症化させる遺伝子というのが、一部ネアンデルタール人に由来する可能性というのが指摘されています。そういう論文が発表されています。ヨーロッパ人の 20 パーセント、バングラディッシュ人の約 60 パーセントが、この遺伝子を持っているけれども、アフリカ人とか我々東アジア人にはないということですね。これは、過去には多分、他の感染症には有利に役に立った可能性はあるのですけれども、新しく出てきた感染症には、たまたま重症化の方に作用してしまった。そういう可能性もあると考えられる。それから、チベット高原の非常に高い所で高地適応している人たちでは、デニソワ人から受け継いだ遺伝子が、高地適応の役に立っている可能性というのが指摘された。こういったことが分かってきた。

それから、面白いことがあるのですけれども、人間というのは言葉をしゃべる。言葉を自由に操るとするのは、すごいのですけれども、言葉をしゃべることに関係する一個の遺伝子が、大体 20 年ぐらい前に報告された。それが FOXP2 という、他の遺伝子を調節する遺伝子、転写因子なのですけれども。これを発見したグループは、実はペーボ博士のグループなのですね。ペーボ博士は、この FOXP2 がスピーチやランゲージに関係するということ報告しています。チンパンジーと人間のゲノム DNA 配列を比べると、人間とチンパンジーって 98 パーセント、99 パーセント、ほとんど遺伝情報が一緒です。ちなみに、ネアンデルタール人と我々は、99.5 パーセントまで一緒です。そういう中で、チンパンジーと人間で、FOXP2 のタンパク質のアミノ配列が違っているの

ですね。これが人間型であることが、我々がちゃんと発話するのに重要だということが報告されています。それで、ネアンデルタール人の FOXP2 を調べると、現代人と全く同じタンパク質。ただし、FOXP2 遺伝子を調節する周りの DNA 配列を調べると、ネアンデルタール人から受け継いだものはないので微妙ですね。ネアンデルタール人は、ヒト型の FOXP2 を持っているので、タンパク質の機能としてはヒト型なのですけれども、遺伝子の発現調節といわれる、遺伝子をどのぐらいの量、どこで、いつ働くかというところに人類とネアンデルタール人で違いがある可能性があって、ネアンデルタール人も言葉は使えたけれども、現代人の方が、もしかすると優れていたかもしれない。ただ、ネアンデルタール人って実は脳が大きくて、平均すると現代人より大きいと言われている。ですから、すごく脳が大きくて発達した人類だったということになる。

それから新しい研究の展開。これで最後ですけれども、DNA が得られなくても、骨が残っていれば、そのコラーゲンを調べる。それによって、この進化が調べられるという方法が最近編み出されている。それから、DNA だけではなくて、DNA が、さらに化学修飾というのをされて、色々な調節をされるのですけれども、それを調べることもできるようになった。それによって、デニソワ人の容姿が推定されたという、そういう論文も最近報告された。

それからこれ、ちょっと怖いのですけれども、去年のノーベル化学賞を受賞したゲノム編集法を使って、もうちょっと前のノーベル医学・生理学賞を受賞した iPS 細胞（山中先生が発明した）の遺伝子を、ネアンデルタール人型に変化させるというような研究もされている。ですから今、こういうことが可能になって、今後、また新しいことが分かってくるのではないか。こういう研究は、結局、有名なゴーギャンの「我々はどこから来たのか 我々は何者か 我々はどこへ行くのか」という問いに答えることにつながる、私たち自身を理解するということが非常に大きく貢献する研究ということで、今回ノーベル賞が与えられることになったのだと思います。

御清聴ありがとうございました。