

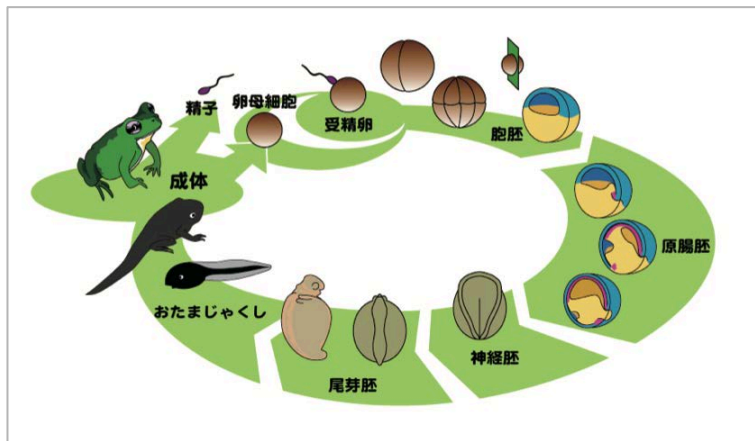
聞こう！語ろう！考えよう！

かたちの変化と生きものの進化 ご報告

日時：2016年8月20日（土）13時30分～

場所：JT生命誌研究館

生きものは個体発生によって特徴的な形を作り上げます。当たり前のことですが、個体発生は正確でなくてはなりません。親と子供の形が異なっては次の世代を作ることができないからです。この正確さを保証しているのはゲノムの情報です。でも、個体



発生過程を気が遠くなるほど繰り返すことで、ゲノムの情報にも変異が蓄積されていき、その結果として生きものの形も少しずつ変化していきます。これが生きものの進化です。現在私たちの周りには多種多様な生きものが存在しています。個体発生過程でゲノムを厳密に維持しながら、しかしある点ではゲノムの変化を許容して多様性を産み出してきました。これらの事実からも理解できるように、「生きものを考えること」とは「ゲノムとは何か？」を知ることと言い換えても構わないように思えます。

近年、技術の爆発的発展により生きもののDNAの情報が簡単に得られるようになり、ゲノム＝DNAという考え方が根付いてきているように感じます。われわれ研究者の世界でも「その生きもののゲノムはわかっている？」と聞かれた時の「ゲノム」とは単にDNA配列のことを指します。しかし、ゲノムという概念は生命そのものであり、ゲノムの構成要素たる遺伝子や分子からの問いかけだけではなく、もっと論理的・哲学的に取り扱われなければならないものではないかとも思います。またゲノムは、確率論的な突然変異の導入によっていかようにも変われる類いのものではなく、ゲノムが変わりうる範囲も「個体発生の厳密さ」が決めているのも発生学的見地に立てば当然のようにも感じられます。

では、ゲノムをどのように認識すれば生きものの本態にたどり着けるのでしょうか？この問いに対するひとつの方法論として、ゲノムとは何かを思考してみようとする集まりを開催しました。考え方の骨子となるものは、遺伝子の集

合体としてのゲノムを考えるのではなく、ゲノムをひとつの体系として捉えてみようというものです。ゲノムを「個々の要素の総和以上の構造的意味を有するもの」と考えてみようということで、3人の研究者が話題を提供いたしました。それぞれのテーマはまったく異なります。言語的・解剖学的・確率論的・物理学的な思考から行き着く先には同じ結論があったように思います。

当日は会場からもたくさんのご質問を頂戴しました。感想文には「時間が足りなかった」ともありました。新しい考え方は議論から生じると思っています。議論や思考・思索のないところに実験データだけが積み重なっても新しい世界は開けないとも感じます。以下に当日の各演者の講演内容の要旨を載せています。文章にしてしまうと、当日の躍動的な思考の動きはまったく感じ取ることができませんが、猛烈に暑い夏の日の午後に行なわれた小さな思索活動の雰囲気だけでも感じていただけたら幸いです。

こういう集まりは定期的に関いて、少しずつ皆様と議論を深めることにも意味があると思っています。ゲノムの話、進化の話、淘汰圧の話（淘汰圧は遺伝子にかかるのではなく現象にかかるのだ！）などなど、またゆっくりと語り合える場を作れないか模索してみます。皆様からのご提案も歓迎いたします。

●橋本主税 研究員

（生命誌研究館・カエルとイモリのかたち作りを探るラボ）

ゲシュタルトとは、要素の総和以上の意味を有する全体構造である。すなわち、構成要素をすべて理解しても、全体が持つ意味の理解には及ばないということの意味する。ゲノムをゲシュタルトとして考えた場合に遺伝子はその要素となる。ただ、ゲシュタルトには階層性があり、下位のゲシュタルトは上位のゲシュタルトの要素となるわけで、遺伝子は最下層の要素に他ならない。したがって、進化における淘汰圧も、遺伝子（要素）にかかるのではなく現象（ゲ



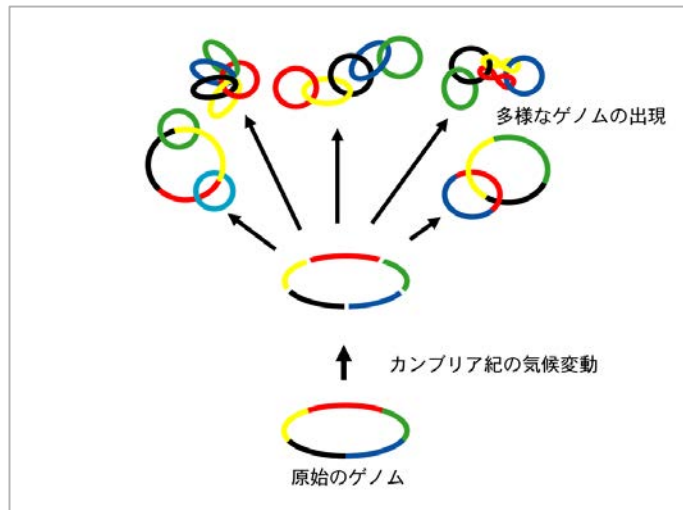
シュタルト) にかかると考えるべきだろう。遺伝子に変化があってもそれが要素となっているゲシュタルトに変化をもたらさなければ淘汰されず、現象に変化が及ぶときに進化的な意味を持つということである。

カンブリア爆発で現存するほとんどすべての動物門が出現したのだが、要素（遺伝子）のセットはそれよりはるか前に獲得されており、カンブリア爆発においてはその「組み合わせ」の違いによって多種多様な動物門の元となる生物が誕生したと考えられる。これは、あらゆる動物門がほぼ同時期に互いに独立して出現したことを意味する。ふつう突然変異を考える場合には、そのプラットフォームとしてその時点で生存している生きもののゲノムの存在があるはずなのだが、おそらくカンブリア紀の地球規模での環境変化が、それまでの生物の生存条件にまったく適合せず、すべての生物にとって初めて経験する環境下で、ありとあらゆる突然変異が等しく試され、残り得た生きものが現在の動物門の始祖となったとも考えられる。この考え方に立てば、確率論的な組み合わせによって動物門の種（たね）が一気に生じ、その種（たね）から系統だった分類群の多様性が生じたこととなる。

ゲシュタルト

《形態・姿などの意》
部分の総和としてとらえられない合体構造に備わっている
特有の全体的構造をいう。形態。

一つの図形やメロディーのように、
個々の要素の総和以上のまとまった意味と構造をもち
変化・変換を通じて維持される形姿。形態。



カンブリア爆発がなぜ起こったのか想像してみよう

- 1・カンブリア紀に自由酸素量が現在とほぼ同じ20%となる
- 2・オゾン層が出現し、気候が温暖化した
- 3・大陸と海の分布が大きく変動し、新しい生態系を供した
- 4・地球規模で凍結と融解が繰り返され、最終融解期で生じた浅瀬の海が新しい生態環境を供した（スノーボールアース仮説）
- 5・新しい生態系には先住者が存在しない
- ・
- ・
- ・
- ・
- ・

脊椎動物の発生過程を考えると、砂時計モデルの「くびれ」で表されるようにその形態を避けて通れない「形」が存在する。これは、脊椎（脊索）動物の始祖の形づくりの過程を反映しており、この形を作らずして脊椎（脊索）動物とはなり得ない、動物門にとって本態的な何かを示しているのかもしれない。この意味においては、すべての動物門において（その形状は異なるだろうが）砂時計のくびれに類する本態的構造がそれぞれに存在するのかもしれない。また脊椎動物を見ると、遺伝子の系統関係が必ずしも綱（魚類・両生類・爬虫類・鳥類・哺乳類）を反映しないことがある。これは綱の分岐も比較的短期間に起こったことを意味しており、カンブリア爆発の「大地震」によって大規模な変革を受けたゲノムが必然的に有する不安定なひずみを「余震」によってより物理的（？）に安定な構造へと落ち着いた結果なのかもしれない。要するに、門や綱のレベルの進化を考える場合にはダーウィン流の自然選択ではなく、ゲノムを体系として捉える、もっと体系的なものの見方が必要となる可能性も視野に入れるべきなのかもしれないということである。

●入江直樹 博士

（東京大学 大学院・理学系研究科・理学部）

生物進化に関するよくある疑問、イメージをDNAや遺伝子の視点から検証・議論したい。生物は悠久の時間をかけて進化してきたのでどの生物も進化によって最適化された存在かのように思われがちだが、本当はどうなのだろうか。例えば、現存する生物は地球環境に最適化されたDNA配列を持つ最適者であろうか？細胞分裂中の突然変異による組み合わせ数を計算※すると、考えられる組み合わせ数18億桁に対して、10億年で最大で13桁程度（非常に甘く見積もっても28桁程度）しか達成することが出来ていないことがわかる。これだけ限られた組合せの配列しか試していないのだから、とうてい最適とは言えないだろう。



次は、生物はDNAの情報量を増やして形態な複雑さを増大させたのであろうか？という疑問。設計図が複雑なほど複雑な体ができそうだが、DNAの情報量という視点からは否定されそう。なんと、単細胞のアメーバですら、哺乳類を凌駕する量のDNAを持つ種がいるのだ。少ないDNA情報であっても有利な突然変異（「正の選択」）

が生じたDNAを持つ生物だけが生き残ってきたのであろうか？これも進化の過程で最も大きな淘汰圧となる感染症に対する免疫系以外は、有利・不利にほぼ関係無くランダムに蓄積されていることから否定されるだろう。

最後は、動物には多種多様な形態を持つ生物があるので、動物の進化が変幻自在かのように思えるというイメージ。実は、いろんな動物がいるとは言え、カンブリア紀以降新しい形態はほとんど生まれていない。体の基本的な解剖学特徴にはそれほど大きな変化はないのだ。現存する形態の組み合わせや部分的改変によって進化して来たと言える。（もしかすると、発生の過程に原因があるのかもしれないが、詳細は不明）つまり、環境適応への競争原理に基づいたダーウィンの言う「適者生存」はよく進化を説明するのだが、そこから誇張された進化のイメージの多くは正しいとは言えない。

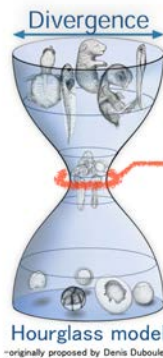
進化は「適者生存」と言われるが最適者なのか？ (DNAレベルから考察)

40億年近くかけて進化してきた生物だがDNAが持ちうる組み合わせの、ほんの一部(0.0000...%?)の組み合わせしか試行していない。



最適な設計図(DNA)からはほど遠い。

その割には、生物は進化を通して変幻自在に体を変化させてきたように見えるけど？



ボディプラン形成期は変化しにくい？ (“拘束”されている?)

(Duboule 1994, Raff 1996.)



- ゲノムは**最適**な設計図(DNA)とは言えない。
- ゲノムの情報量が大きくても複雑な生物になるとは限らない
- 正の選択で選び抜かれるDNA突然変異は僅か。
- **手持ちの構造・情報のつじつまあわせ**で進化してきた

※ヒトゲノムと同じサイズのゲノムを持つ生物（30億塩基対）が1時間に1回分裂、分裂あたりの突然変異は3塩基として計算

●金子邦彦博士

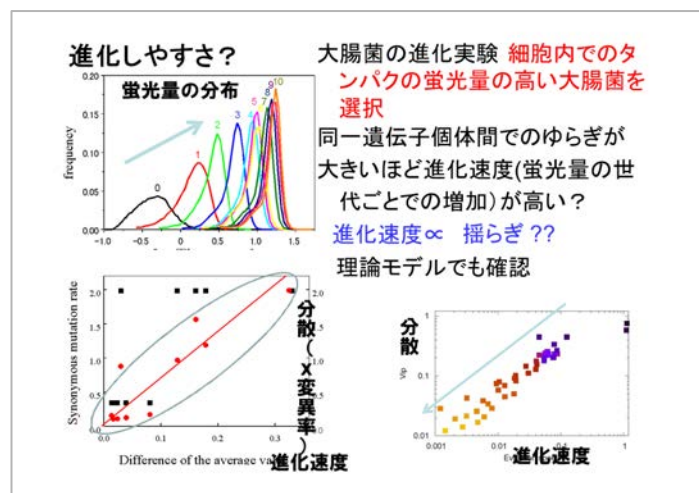
（東京大学 大学院・総合文化研究科・教養部）

個別の分子の挙動を細かく見ていけば、細胞全体を理解できるようになるだろうか？生物は分子、細胞、個体と階層があり、その場合、上の階層は下の要素からできているのだけど、要素の性質は上の階層全体で決められているという循環がある。その結果、系全体で見れば整合性が取れた終着点が作られている。



（だからこそ、生物は親から子へと循環している）。一方で分子は諸条件によりその発現量には幅があり（ゆらぎ）、整合性のある振る舞いはいつも実現するわけでもない。ではその整合性、ひいては進化のしやすさはどのように一般化することが出来るだろうか？

大腸菌に蛍光遺伝子を組み込み、その発現量が高い個体だけを選択して世代培養を繰り返す実験をしてみると、同じ遺伝子個体での表現型のゆらぎ（Vip）は進化速度に比例することが見出された。進化での応答と、進化前の揺らぎが結びついているのである。これは理論的には、アインシ

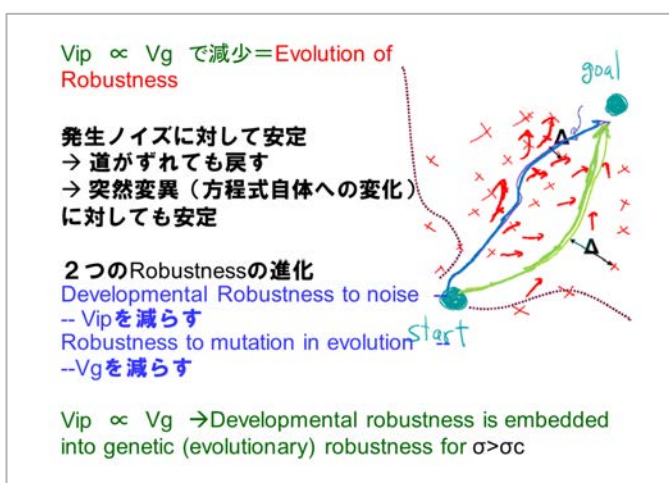
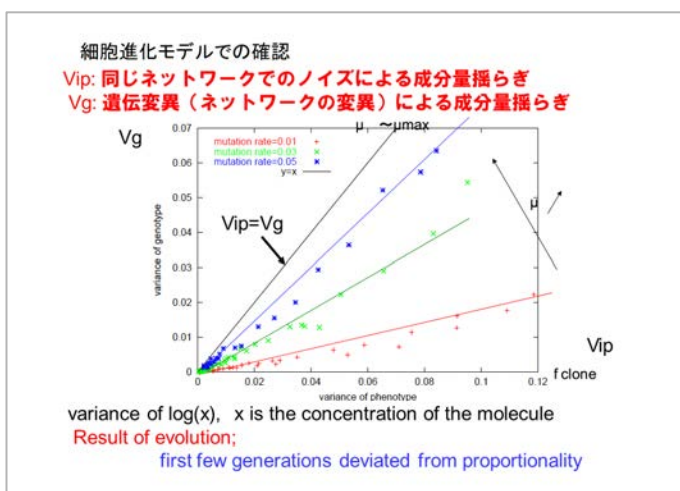


ユタインのブラウン運動理論 ——力をかける前のゆらぎとかけたあとの応答が比例する——と関連しており、他方、生物学的にどのような方向の進化が起こりやすいかの予測につながる。

その一方で自然選択の基本定理(フィッシャー)では、異なる遺伝子個体でのゆらぎ (Vg) と進化速度は比例している、そこで、 Vip と Vg は比例関係にあると予想される。これはシミュレーションモデルでも確認することが出来た。これは、ノイズに対する安定性と突然変異に対する安定性との関係で理解できる。例えば、タンパクの発現量が細胞内の反応で

決まる場合、その量は一般にゆらいでいる。このタンパク量が適応度に関係していれば、進化を促す内にそのゆらぎの幅が狭くなって、細胞の最終状態はノイズでゆらされても安定化してくる。そうすると、突然変異がはいって、反応の性質がすこし変わってもこの最終状態は安定化してくる。ここで Vip はノイズへの安定性が増せば減少し、 Vg は変異への安定性が増せば減少するので、こうして両者の関係が理解できる。別な言い方をすると、遺伝子変化によってある性質(表現型)が変わりやすいかは、変異がはいる以前でその性質がノイズによりどの程度揺らいでいるかで予測することが出来る。

こうして、ゆらぎの量が生物の変化しやすさをあらわすのであれば、自発的にゆらぎを発生させる細胞があれば、それは変化しやすさのチャンピオンと予想される。十数年前に、古澤力氏とともに、幹細胞や万能細胞は



こうした性質を持ち、さらに分化後の細胞にいくつかのタンパクを強制的に発現させることで、その性質を回復できると予想した。こうした理論とiPS細胞構築との関連も興味深い。