

適応と多様性をもたらす分子基盤

東 正剛

しばしば、「アメリカ合衆国は多様な人種や民族で構成されている」とか、「地球上には多様な生物が棲んでいる」と言われますが、これら2つの「多様な」の意味は多少違います。前者の「多様な」は「起源の異なる」という意味を含んでいるのに対し、後者の「多様な」を同じように解釈すると大きな間違いとなります。なぜならば、近代生物学は地球上の全ての生物が単一起源であることを明らかにしているからです(図1)。本講座では、最初に、全ての生物が原核生物(細菌)に由来することについて、DNA、タンパク質、代謝系に見られる証拠を示しながらお話します。たとえば、私たちの食糧を生産してくれる植物の光合成やそれらの有機物を分解してエネルギーを取り出す呼吸は全て細菌で進化し、植物や動物はそれを受け継いでいるにすぎないので(図2)。

それでは、起源がたった1つなのに、どのようにして地球上の生物はこれほど多様になったのでしょうか。もちろん、祖先種が次々と異なる種へ分化することによって多様な生物を生み出してきたのですが、その原動力となったのが遺伝子(gene、直訳すれば「生成因子」)の突然変異です。どのような生物も生殖(reproduction、直訳すれば「再生産」)によって子供を残しますが、生殖の前にはかならずDNAを複製しておかなければなりません。複製ではごく低い確率ながら誤りも生じ、世代を重ねるうちにそのような誤りが蓄積し、新しい生物を生み出す原動力となるのです(図3)。突然変異はランダムに生じますので、突然変異だけで新しい形態や機能をもつ生物を生み出すことはできませんが、ダーウィン進化論は「繁殖や生存に有利な突然変異が自然選択によって蓄積し、やがて集団中の全ての個体はその突然変異遺伝子を有し(突然変異の固定化)、進化が起こる」と主張します(図4)。ある突然変異個体が「繁殖や生存上どの程度有利か」は、子孫の数(適応度の近似値)を非突然変異個体と比較すればよいのですから、測定可能です。しばしば、「自然選択説は有利な個体が生き残ると唱えるが(適者生存)、生き残った個体こそが有利な個体だったのだから、ダーウィン進化論は非科学的な循環論にすぎない」という反論がなされます。しかし、どの程度有利かを客観的な数値(適応度の違い)として測定できるのですから、このような反論は明らかに間違いです。

しかし、1960年代、生物学の基本理論である自然選択説を揺るがす現象が発見されました。各遺伝子にコードされたタンパク質の進化速度は、地質学的な時間スケールで見るとほぼ一定であることが明らかになったのです(図5)。「分子における進化速度の一定性」を自然選択説によって説明するのは非常に困難です。そこで、日本の木

村資生は「多くの分子は機能的制約を強く受けているため（つまり、各分子の機能はほぼ確立しており）、その突然変異には個体の適応度上有利なものはほとんどなく、その多くが不利な突然変異か、あるいは有利でも不利でもない中立突然変異である。それらの中立突然変異が遺伝的浮動によって集団内に蓄積・固定し、分子の進化が起こる」という分子進化の中立説を提唱しました（図6）。遺伝的浮動とは個体群内の遺伝子比率が単なる確率だけで変化する現象で、十分に長い時間（集団内の個体数を N とすると、平均 $4N$ 世代）が与えられれば、遺伝的浮動だけで突然変異遺伝子の固定が起こり得ることは数学的に証明されています。分子進化のメカニズムをめぐって1990年代まで激しい論争が繰り広げられ、少なくともタンパク質やDNAなどの分子レベルでは自然選択説よりも中立説の方がより多くの現象を合理的に説明できることが明らかとなりました。

木村の理論がダーウィン進化論を打ち負かした訳ですから日本人としては大変嬉しい話ですが、この論争の結果は木村資生自身を含む多くの生物学者を大いに悩ませることになりました。適応度上有利でも不利でもない突然変異の蓄積だけでは分子機能の進化は説明できませんし、結果的に、地球上に満ち溢れている生物の見事な適応や多様性を説明することもできません。適応度上有利な突然変異の蓄積なしに分子機能の進化は期待できませんし、適応や多様性を生み出すこともできないことは論理的にも明白だと思われまます。

最近、この矛盾が分子生物学と発生遺伝学の発展によって解消されつつあります。ヒト、ラット、ショウジョウバエ、センチュウなどのゲノムの塩基配列が決定され、その比較研究が進むにつれ、遺伝子の構造と発現機構が明らかとなってきました。分子進化をめぐると上記の議論では遺伝子のタンパクコード領域における突然変異だけが対象となっていました。遺伝子の中や周辺には遺伝子発現を調節する領域が多数あります。それらの調節領域に生じた突然変異は、遺伝子が個体発生（受精卵から成体に至る過程）のどの時期に、どの細胞で、どの程度発現するかを変化させますので、個体の形態や機能を大きく変化させる可能性があります。また、調節領域はタンパク質をコードしている訳ではないので、機能的制約も小さいかもしれません。つまり、調節領域に生じた突然変異こそ生物の適応や多様性を生み出す源泉である可能性が高いのです。

本講座では、個体発生が遺伝子によってどのように制御されているかをできるだけ分かり易く紹介しながら、生物の適応と多様性の分子基盤を解説します。

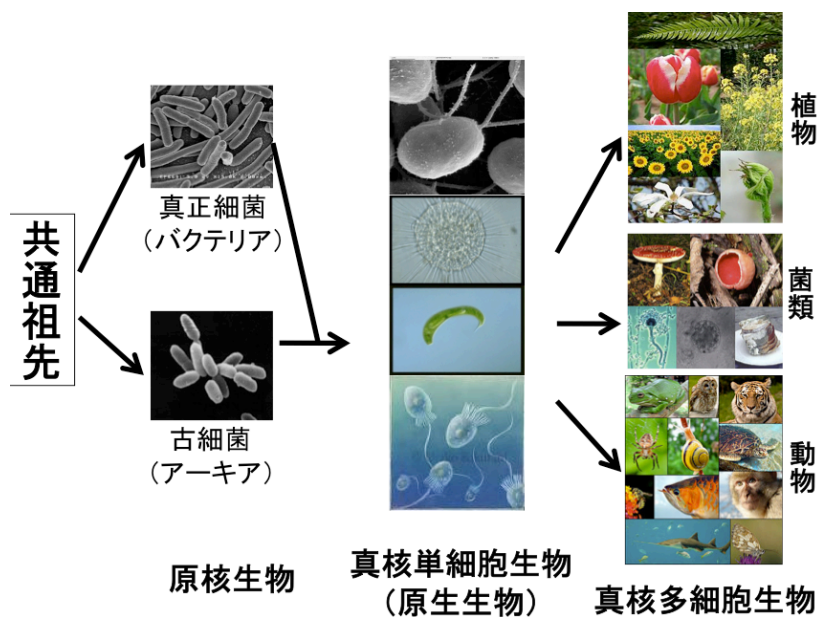


図1. 生物の進化。地球上の生物は、共通の祖先を持ち、原核生物、単細胞真核生物(原生生物)、真核多細胞生物に分けられる。

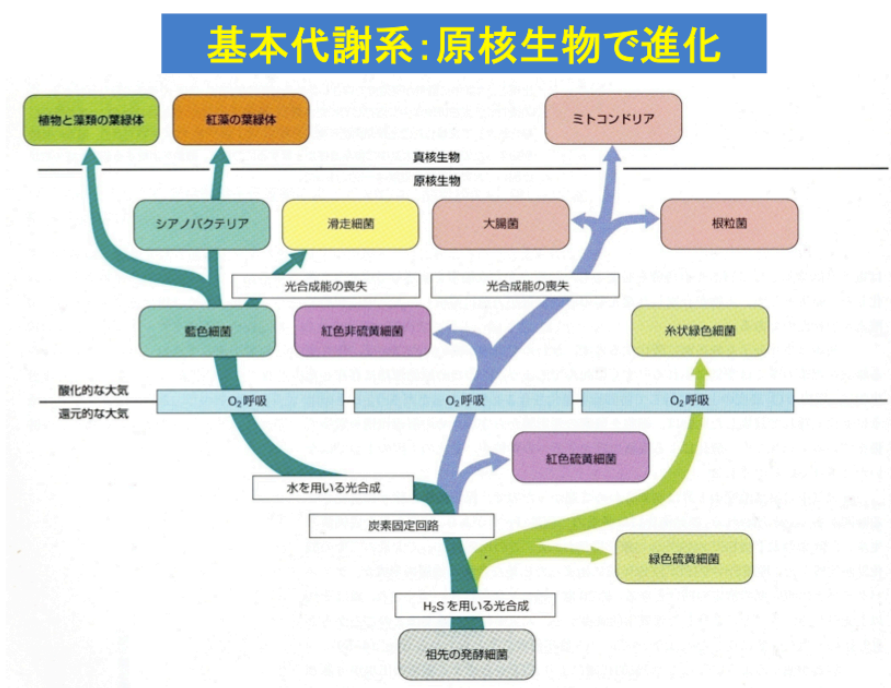


図2. 基本代謝系の進化。我々の細胞内で有機物からエネルギーを取り出す呼吸(内呼吸)を担当しているミトコンドリアは、大腸菌のような従属栄養バクテリアであった。植物の細胞内で二酸化炭素から有機物を合成する光合成を担当している葉緑体は、シアノバクテリアのような独立栄養細菌であった。

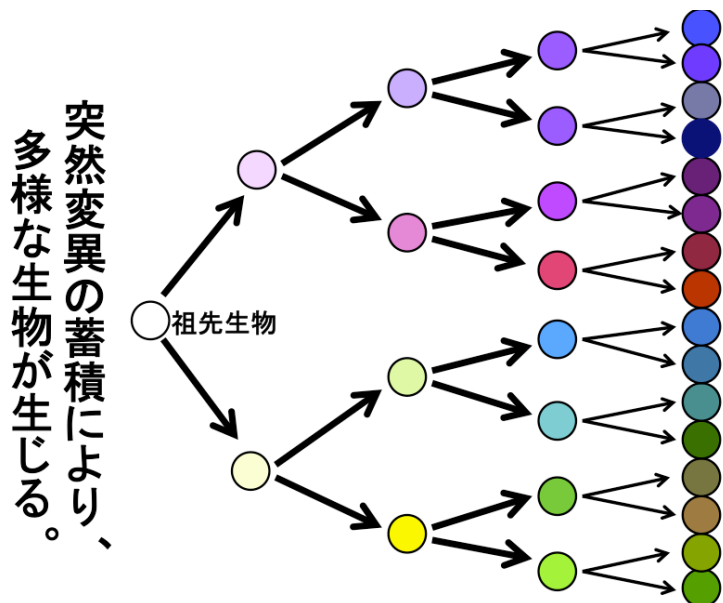
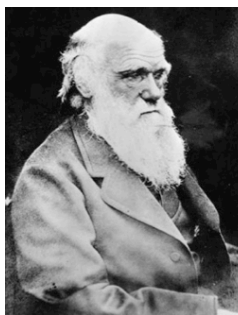


図3. 原核生物の新種形成。細胞分裂の度に複製の失敗が起こり、自然選択を受けながら蓄積し、種分化が進む。原核生物では、塩基配列の類似度が98~97%以下になると別種とされることが多い。



ダーウィン進化論の現代的解釈

より多くの子孫を残す個体の
遺伝的性質が後世代に広がり
進化が進む(自然選択)

子孫を残す上で有利な突然変異が
個体群内に蓄積し、進化が進む

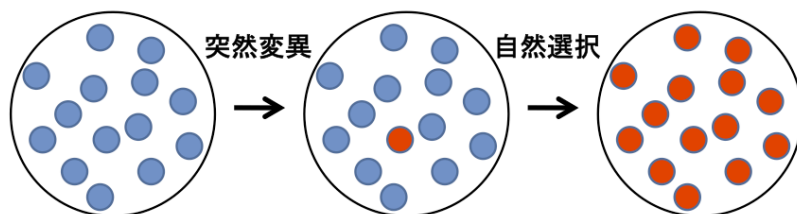


図4. 自然選択説に基づくダーウィン進化論

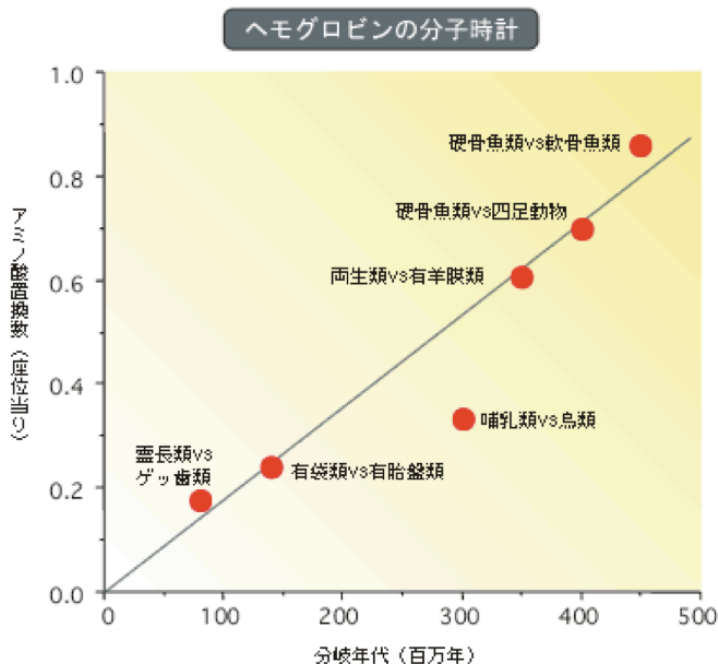


図5. 脊椎動物におけるヘモグロビンα鎖の分子進化。色々な脊椎動物のペアについて、2系統が分かれたと思われる年代(化石証拠に基づく)を横軸に、ヘモグロビンα鎖のアミノ酸配列にみられる違いを縦軸にとってプロットすると、ほぼ直線となった。このことは、脊椎動物のヘモグロビンα鎖のアミノ酸置換速度が長期的にはほぼ一定であることを示している。

分子進化の中立説(木村資生 1967)



突然変異の大部分は個体にとって不利であり、有利な突然変異はほとんどない。

従って、遺伝子やタンパクの進化では自然選択は有効ではない。

有利でも不利でもない中立突然変異が遺伝的浮動によって偶然に固定され、変化が進行する。

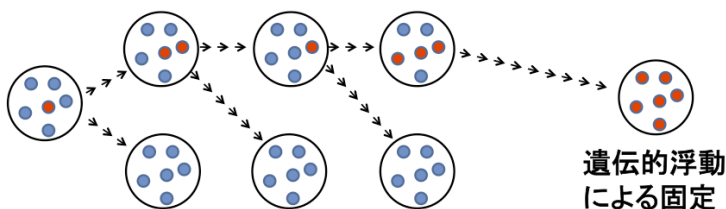


図6. 木村資生の「分子進化の中立説」。遺伝的浮動によって新しい中立突然変異が集団(個体数N)中に固定される確率は $1/2N$ 、固定に要する平均時間は $4N$ 世代と計算されている(ただし、二倍体生物の場合)。