

盛永宗興編「禪と生命科学」
紀ノ國屋書店（1994）

空の世界——中立論からみた生物進化

斎藤成也

国立遺伝学研究所進化遺伝研究部門助教
〈プロフィール〉一九五七年生まれ。東京大学理学部
生物学科卒業。東京大学大学院修士課程修了。テキサ
ス大学ヒューストン校大学院修了。東京大学理学部助
手を経て一九九一年より現職。

■中立論提唱から二五年たって

インドの仏教思想家ナーガルジュナは、「中論」において「空」の世界論を展開しました。その一端に触れた学生時代に、私は生物進化の「中立論」に出会いました。否定に否定を重ねてゆく「空」の考え方と、自然淘汰をある意味で否定していても進化は起こるのだとする「中立論」が、どこかでつながっているような気がしました。

生物の進化は、親から子へと遺伝子DNAが伝えられてゆく間に突然変異が雨霰のように降り注いでゆく過程が根本です。したがって、「諸行無常」のほうが、実際には進化と密接な関係があるかもしれません。とはいえ私が若い頃に共感を覚えた仏教の「空」という概念が、自然淘汰の上で「中立」という非常に具体的な自然科学にのっつた考え方と、どこかでつながるものがあることを以下で感じとっていただければ幸いです。

アメリカで発行されている学術雑誌「サイエンス」の一九九二年一〇月二三日号は、「日本の科学」の特集を組み、日本の科学の研究機関、大学を紹介しています。

その中には、私が勤務している静岡県三島市の国立遺伝学研究所も紹介されています。そこに、「木村資生」という名前が突然出てくるのです。実は、これからご紹介するのは、この木村資生さんを中心にして、世界中の進化学研究者が作り上げてきた中立論です。中立論は最初に木村さんが一九六八年に提出して、世界的に有名になりました。その意味で、我が国が誇る科学的な業績ではないかと思っっています。

木村資生さんはこれまでも数々の国際的な賞を受賞されていますが、一九九二年にはイギリスのロイヤル・ソサエティから権威あるダーウィン・メダルを受賞しました。

木村さんが最初に提出した「中立論」(一般的には「中立説」と呼ぶことが多いのですが、本稿では「中立論」と呼ぶことにします)は、ダーウィンの考え方を乗り越えているのですが、欧米の生物進化論者の保守的な人からみると、長い間、ダーウィン理論の強い批判というふうに受けとめられていました。イギリスでは伝統的にダーウィンの考え方に従っている人が多く、「中立論」発表後二〇年以上経って、ようやく保守派の牙城であった英国でも評価され、今回の受賞となったのです。

■進化論の先駆者たち

はじめに進化論、進化学がどのように発達してきたかを人物中心に見ていきたいと思えます。

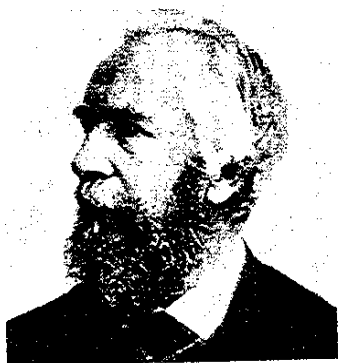
まずビュフォン(次頁の写真①)ですが、ビュフォンはフランスの王立植物園の園長で、最近『大博物学者ビュフォン』という本も翻訳出版されています。この人は、地球の年齢が、当時キリスト教世界で考えられていた数千年ではなく、もっと古く数万年、あるいはそれ以上に古いということを推測する等、かなり先駆的な考えを出した人です。

地球の歴史が長いというのは、生物進化にとって非常に重要な問題です。というのも、現在我々が考えているように、まったく無生命の物質から、だんだん生物ができてきたと考えるには何億年も年月が必要です。今日では、地球の年齢は約四五億年、生命誕生は約三〇〜三五億年前と考えられています。

次に、はじめに進化論を科学的に提出したラマルク(写真②)です。ラマルクの後ダーウィンが非常にきっちりとした形で進化論を提起したため、ラマルクはダーウィンの影に隠れがちなのですが、彼が最初に進化論を提出した人なのです。最近『動物哲学』という有名な著書の翻訳も出ています。彼の考えた「用不用説」つまり使うところは発達して、使わないところは退化するという考えには、ある意味での真理が含まれていました。

つづいて、ダーウィン(写真③)です。チャールズ・ダーウィンは、一八五九年、日本でいうと江戸時代末期に出版した『種の起原』という本で現代の進化学の基礎を作りました。『種の起原』は、現在から見ても非常に合理

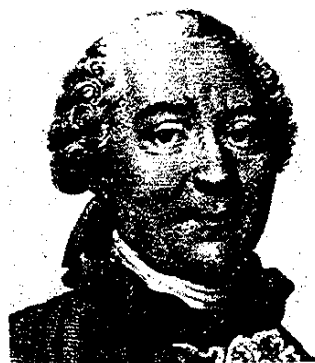
進化学の先駆者たち



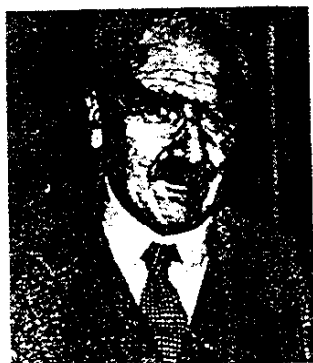
⑥ヘッケル



④トーマス・ハックスレイ



①ビュフォン



⑦J・B・Sホールデン



②ラマルク



⑧ジュリアン・ハックスレイ



⑤ハーバート・スペンサー



③ダーウィン

的で緻密に論理が運ばれた本です。

次は、ダーウィンのブルドッグと呼ばれたトーマス・ハックスレイ(写真④)。ダーウィンの進化論は、神が人間やその他の生物を造ったという「創造説」を根底から否定する考えでした。そのため、キリスト教の一派から非常に激しい反発をくい、大論争が起りました。その時ハックスレイはダーウィンを強く擁護した一人で、また、彼は人類は猿の仲間であるということをはっきりと主張しました。

つづいて、ダーウィンやハックスレイと同時代で「社会進化」という考えを提出したハーバート・スペンサー(写真⑤)です。ダーウィンの進化論でキャッチフレーズとなっている「適者生存」や「弱肉強食」という言葉は、実は彼が作り上げたのです。

それから、ドイツのヘッケル(写真⑥)。この人はもともとは発生学をやっていたのですが、ダーウィンの進化論に感銘を受け、最初に「生命の系統樹」すなわち各々の生命がどのように関係づけられて、進化してきたかということを図示した人です。

ここまですが一九世紀で、つづいて二〇世紀の人々ですが、いろんな方がおられるので省略して二人だけあげさせていただきます。まず、「集団遺伝学の父」とも呼ばれ、近代の進化論の草分けであるJ・B・S ホールデン(写真⑦)。そして、さきほどのハックスレイの孫にあたるジュリアン・ハックスレイ(写真⑧)。彼は、中立論が出てくる前までのダーウィン流の自然淘汰論、進化論を総合した代表的な一人です。

さて、これから話す中立論は、こういう従来の進化論、進化学の考え方を一気に乗り越えてしまったわけなのです。

■生命の無限の可能性

その話題に入る前に生命の進化とは何かまとめてみましょう。これはダーウィンが『種の起原』の中で「descent with modification」という言葉で端的に著しています。descentとは、親から子へ伝えられることです。何が伝えら

れるかという点、それは遺伝子です。modification というのは、modify、変化をあたえるということです。現代風にいえば、突然変異 (mutation) のことです。遺伝子が親から子へ伝えられる間にそれが突然変異によって変化していく。その集積結果が進化ということになります。

ただし、ダーウィンの時代には遺伝子の存在はまだ知られていませんでした。(メンデルはダーウィンと同時代の人でしたが、彼の発見した遺伝法則はその生前には広く受け入れられませんでした。) ただ、親子の顔が似ていたりすることから、何か親から子へ伝わるものがあるというのには実感されていました。実際に遺伝子があるとわかったのは、メンデルによる遺伝の法則の再発見など、ダーウィンのずっと後のことです。

現在では、遺伝子の本体がDNA (デオキシリボ核酸) であることがわかっています。図1はDNAの二重らせん構造ですが、この二重らせんがほどこけ、二つに分かれ、コピーがつけられ、DNAの上に並べられた遺伝子情報が子々孫々へ伝わっていくのです。この営みは、三〇億年以上に渡って続いているのです。つまり、我々の体の中のDNAは突然変異によって変化はあるにしろ、三〇億年前のDNAからずっと連続と繋がっているのです。こうしたことを、生物学では「自己複製」とよんでいます。

さて、もう一つの生命の特徴は「物質交代」です。物質交代というのは、おもにタンパク質の方で受け持たれています。

遺伝子DNAの持っている情報は、塩基配列というものです。塩基には、アデニン、グアニン、チミン、シトシンの四種類あり、アルファベットでA、G、T、Cと表します。この四つがずらりと並んでいることによって、あたかも英語の文章がアルファベットで延々と書かれているように、情報がDNAの上に蓄えられているのです。そして、蓄えられた情報の一部がRNA (リボ核酸) の形でいったんコピーされ、そのコピーの情報をもとにアミノ酸をつなぎあわせます。アミノ酸のつながったものがタンパク質です (図2)

タンパク質は一次構造としては、ひも状にアミノ酸がつながったものとみなせます。しかし、二次構造では、たとえばアルファらせんと呼ばれる棒状の構造をとることがあります。こういう構造が三次元構造として非常に複雑

図1 DNAの半保存的複製

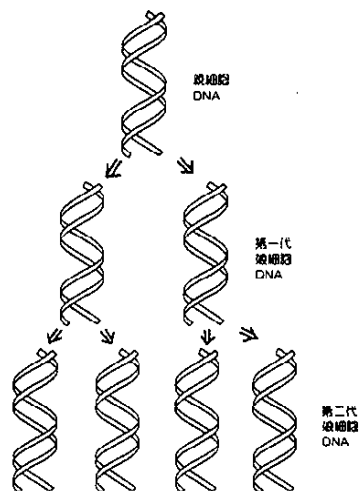
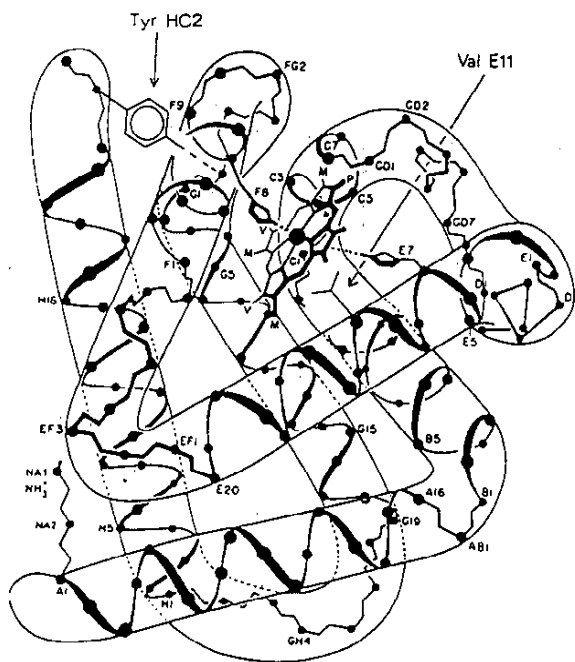


図2 遺伝子DNAからタンパク質へ

DNA : 塩基配列 (A,G,T,C)
 ↓
 RNA : 塩基配列 (A,G,U,C)
 ↓
 タンパク質 : アミノ酸配列

図3 ヘムとグロビタンパクの立体構造



な形で折り曲がり(図3)、それがいくつかわさって四次元構造を作ります。そこで多種多様なタンパク質が作られるのです。タンパク質の可能な種類というのはいわば天文学的な数で、何十兆、何千兆どころか、一〇の一〇乗を超える種類数ができます。

実際には、生命の歴史というのはわずか三〇億年なので、タンパク質の可能な種類のうち、そのごく一部が我々の生命のどこかに実現しているに過ぎません。タンパク質の可能性が莫大だというのは、生命が非常に多くの多様性を持てる重要な基礎です。可能性がなければ、先へ進めないわけです。

巨大な可能性の重要さを示す例として、碁があります。囲碁は一九×一九のマスの中で展開する勝負です。これくらい広くなると、可能性がありすぎて、今日のコンピュータでもなかなか人間の囲碁名人にたちうちできるプログラムはできません。これがチェスになると、世界チャンピオンと充分戦えるプログラムが最近は出ているようです。碁でいいますと、マスを縮小して、三×三のマスにすれば、九つしか点はありませんから、先手必勝となってしまう、ゲームになります。このように可能性が莫大だというのは、生命にとって、生命の進化にとって、本質的に重要なことでした。将来、地球以外の天体で生命が見つかったとしても、その生命の基がアミノ酸ではないにしても、同様に広い可能性をもたらすものであることは確実なように私は思います。

■分子時計とはなにか

ここで、これまでの説明からまた一歩進むために、年表(表1)にしたがって、遺伝子をめぐる研究をいくつか拾ってみましょう。

一八六九年にミーシャーという人が、DNAを物質として採り出しました。実は、この年はダーウィンの『種の起原』発表よりまだ一〇年しか経っていません。彼はダーウィンとはまったく関係なく、化学的に、鮭の白子(すなわち精子)から何か不思議な物質を発見しただけにとどまり、それが遺伝子であることは、その後ずっとわからなかったのです。

表1 遺伝子研究に関する主な出来事

1869年	DNAの発見(ミーシャー)
1952年	アミノ酸配列決定法の発見(サンガー)
1953年	DNA 二重らせんモデル提唱(ワトソンとクリック)
1961年	DNA, RNA, タンパク質情報が結びつく
1968年	中立説の提唱(木村)
1975年	DNA塩基配列決定法の発見(ギルバートとサンガー)
1982年	塩基配列のデータベース化始まる

メンデルの遺伝の法則とか、モーガンらのショウジョウバエの研究など、ずっと飛ばします。一九五二年にイギリスのサンガーがアミノ酸配列の決定法を發明します。これによって、糖尿病の人が薬として使うインシュリンというタンパク・ホルモンが最初に決定されました。次の年、一九五三年にワトソンとクリックによって、DNAの二重らせんモデルが提唱されます。これ以後、分子生物学が急速に発達するわけです。それから研究が進み、DNA

AからRNA、そしてアミノ酸へという遺伝情報の一方向的な流れ(図2)が明らかとなり、これが、生命の基本であり、大腸菌から我々人間まですべて共通であるという認識に到達しました。

分子生物学、分子遺伝学が起こり、新しい発見が次々となされていくなかで、進化論のほうもその恩恵をこうむり、一九六八年に今日の話の中心である、「進化の中立論」が木村資生さんによって、提唱されたのです。

一九七五年にはギルバートとサンガーによって、DNAの塩基配列決定法が發明されます。それ以後、世界中の研究室でDNAの塩基配列が先を争って決定されるようになり、一九八二年以降は、コンピュータによるデータベース化が始まりました。今日では、全生物あわせておよそ一億五千万個の塩基配列が解読されています。

さて、ここでこうして明らかになってきたさまざまな生物のDNAやアミノ酸配列と進化の関わり話題に移っていきます。一例をあげましょう。脊椎動物で、血液中の酸素を運ぶという重要な役割を果たすヘモグロビンというタンパク質があります(図3参照)。そのヘモグロビンのアルファ鎖のアミノ酸の配列を調べてみたところ、働きは同じでも、種によって配列が違っていました。

図4は、人、牛、カンガルー、魚などによって、そのアミノ酸配列に違いがあることを進化系統樹によって、図示したものです。化石、および古生物学によって、脊椎

表2 ヘモグロビン分子の異なった部分における進化速度

ドメイン	α 鎖	β 鎖
表面領域	1.35	2.73
ヘム・ポケット	0.165	0.236

数字は 10^{-9} を単位として表わしたアミノ酸あたり年あたりの進化速度

できています(図3参照)。ヘムのまん中に鉄イオンが入っており、この鉄イオンがまさに血液の赤味を出している正体で、ここに酸素がくっつくわけです。グロビンというのは、棒が曲がりくねった格好をしており、そのらせん状になったところをアルファらせんといいます。ヘモグロビンの働きが酸素を運搬するというのなら、このヘムとグロビンをきっちりつなぎあわせておくアミノ酸がきわめて重要になってきます。前に人とか牛とか魚で、アミノ酸がいろいろ変わっていると言いましたが、こういう重要なところのアミノ酸は変わっては困るわけです。

それと比べれば、ヘモグロビン表面のアミノ酸の方は重要性が低く、変わるなら変わってもいいわけです。

このことを自動車の比喩でいうとすれば、ボディの形やバックミラーの形を変えるのは、あまり問題はないでしょうが、エンジン部分、たとえば発火プラグというメカニズムは新しい発明でもないかぎり、簡単には変えられないということです。

木村資生さんは、ヘムポケットという、ヘムを押し込んでいく部分と、あまり重要でないと思われる、ヘモグロビンの表面のアミノ酸部分の進化速度を比べてみました。実はヘモグロビンには、アルファとベータの二種あるのですが、その両方において、ヘムの重要部分の方が進化速度が遅く、アルファで 0.165 、ベータで 0.236 、それに比べてあまり重要でないと思われる表面部分は、アルファで 1.35 、ベータで 2.73 となっていました(表2)。この数字の単位は 10^{-9} のマイナス九乗、すなわち一〇億年経つとアミノ酸部分が約一個変わるという、ゆっくりしたものです。

いずれにしても、重要であると思われるヘムポケットの方が進化速度が遅く、なかなか変わりにくい。それに対して、重要でないと思われるところは、変わりやすいことが分かりました。ここが問題のところ、ダーウィン流の自然淘汰の考え方は、これはおかしいわけです。なぜ、おかしいかというと、自然淘汰の進化像では、進化速度が速い部分というのは、何か重

表3 進化における塩基置換率

タンパク質	コドンの第1, 第2の場所 (k_1+k_2)	コドンの第3の場所 (k_3)
ヒストンH4	0.008×10^{-9} 年	3.7×10^{-9} 年
ヘモグロビン β 鎖	1.9×10^{-9}	2.1×10^{-9}
生長ホルモン (somatotropin)	2.8×10^{-9}	3.3×10^{-9}
インシュリン	0.25×10^{-9}	2.9×10^{-9}

要な働きが次から次と付け加わっているところで、変わらないうところは、よい自然淘汰が働かないところとみなすわけです。したがって、自然淘汰でこのヘモグロビンの進化速度を解釈しようとすれば、我々がまだ知らない重要な働きがヘモグロビン表面にはあって、それで速く変わっているというふうに考えざるを得ないわけです。しかしその後、世界の研究者がいくら調べてもそのような未知の重要な働きは見つかっていません。

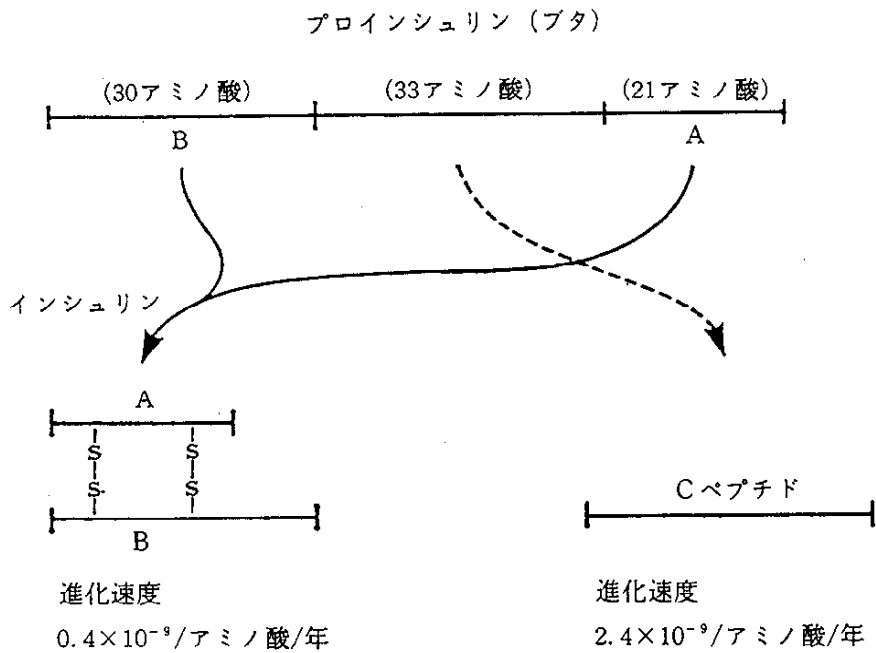
実は、こうした進化速度は、他のタンパク質でも分かっています。たとえば、ヒストン。あまり一般の人はご存知ない名前かもしれませんが、ヒストンは、非常に重要なタンパクで、DNAをがんじがらめしておく働きがあります。人間の一個一個の一ミリにも満たない細胞のなかに、延ばせば1メートルにもなるような膨大な長さのDNAをしまいこんでおくのにこのヒストンが必要で、ヒストンのタンパクにちょっとした変化でもおきようものなら、DNAをがんじがらめしておくことが維持できなくなり、ほどけてしまいます。したがって、ヒストンはそんなに簡単に変わってもらっては困るわけです。

実際、ヒストンはヘモグロビンに比べてはるかに進化速度が遅く、ヘモグロビンの平均一・九に対しヒストンは〇・〇〇八という、ものすごく遅いスピードです(表3)。このヒストンについては、人間と植物という進化的にみて非常にかげ離れた種の間で、まったく同じアミノ酸配列になっています。

中立論の考え方では、タンパクにも重要なタンパクとさほど重要でないタンパクがあり、それによって、進化速度の大小をすぐに推定できるし、あるいは容易に説明できます。

もうすこし例をあげましょう。インシュリンはAという鎖とBという鎖の二つのタンパクが結合してできあがっています。このA鎖とB鎖の間にC鎖というタンパクがあって、このC鎖が途中でちぎれて、A鎖とB鎖がからみあうことにより、インシュリンというホルモンの働きである「血液中のブドウ糖のレベルを下げなさい」という信

図5 インシュリンとプロインシュリンの中間部分の断片の進化速度の比較 (木村資生より)

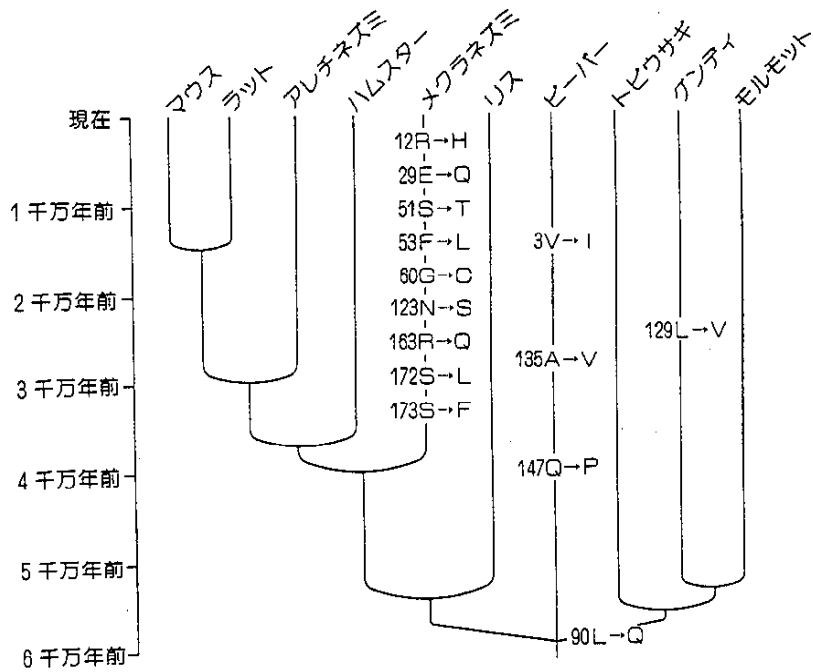


号が出せるようになります。まん中のC鎖はA鎖とB鎖をつなげておくだけで、C鎖が切り捨てられた後は、捨てられるだけで、あまり重要な働きをしているとはいえません。このことから直ちにC鎖の進化速度はA鎖やB鎖とくらべて速いと、中立論からは予想できません。(図5)

実際、ブタの例で他の生物と比較して調べてみると、A鎖とB鎖の合計の進化速度は〇・四、それに対して後で捨てられるC鎖のそれは二・四となり、六倍の速さの違いがありました。ここでも、ダーウィン流の自然淘汰の考えで無理に説明しようとすれば、「いや、そうではない。インシュリンは確かに重要だが、このC鎖にはもっと重要な機能があり、それで進化速度が速いのだ」と言わざるを得ません。これはかなり苦しい説明ではないかと思われます。このように、いろいろなデータが出てきて、最初はダーウィン流の考え方を信じて、中立論に猛烈な反対をしていた人たちも、少しずつ改宗し、転向していったわけです。

駄目押し的に、中立論を支持するデータをもうひとつ紹介しましょう。メクラネズミの例です。この動物はモグラに似ているのですが、同じ哺乳類でもモグラ

図6 齧歯目にみるクリスタリンの進化系統 (ヘンドリックスら, 1987)



は食虫目、ネズミは齧歯目という別のグループに属しています。メクラネズミは化石のデータから、今から約二〇〇〇万年前に、地中にもぐる生活をするようになったといわれています。メクラネズミは実は、メクラどころか目がありません。頭の部分を見ても、毛でおおわれているだけで、目がついていません。ところが、面白いことにその断面を見ると、目に当たる部分埋めこまれているのです。目というのは、複雑な構造をしているのですが、水晶体、すなわち目のレンズが、メクラネズミでもまだ作られていたのです。

レンズの中心となるタンパク質を、クリスタリンといいます。クリスタルが水晶という意味ですから、水酸化したタンパクという意味でしょう。このタンパクを例によって、いろんな生物で調べた結果が図6です。わかったことは、次の通りです。齧歯目の祖先は約六〇〇〇万年前に分かれたということですが、マウス(はつかねずみ)とラット(どぶねずみ)のクリスタリンはまったく同じです。ところが、メクラネズミの進化系統だけは、たくさんのアミノ酸が変化しています。ビーバーとかハムスターとかの系統も多少の変化はしているのですが、目立ってメクラネズミの系統で

変化が著しいのです。

このことは、中立論の考えでいけば、説明は容易です。他のネズミの仲間では目は大切なものですから、クリスタリンは重要なタンパクで、そんなところ変わってもらっては困るわけです。一方、メクラネズミの系統では地中生活に入ってしまったので、目を必要としなくなったので、アミノ酸は変わっていいよ、と。

同じく、このことをダーウィン流の自然淘汰の考えで説明しようとするれば、「メクラネズミの系統では、地中生活になって、クリスタリンは何か別の重要な機能を担うようになったのだ。その働きを探そう」という弁明になるかと思えます。苦し紛れを通り越し、真実から目を遠ざける言い逃れといえるでしょう。

■DNAの変化を予言する中立論

さて、ここまでは、「淘汰論対中立論」の話をアミノ酸の進化速度の話題として話してきました。次に、これら遺伝子の本体であるところのDNAの話として考えていきたいと思えます。

さて、DNAからRNA、そしてアミノ酸というのが、生物界に共通した情報の流れであると前に述べました。DNAとRNAは一対一に対応しますので、ここではDNAとアミノ酸の対応をまず考えてみます。DNAの四つの塩基、アデニン（略称A）、グアニン（G）、チミン（T）、シトシン（C）のうち三つが組み合わさって、一つのアミノ酸に対応します。四×四×四＝六四通りの組み合わせで二〇種類のアミノ酸を作るわけです（表4）。これを遺伝暗号と呼びますが、あるアミノ酸に注目すると、違う複数の遺伝暗号でも同じアミノ酸に対応することがあります。たとえば、プロリンというアミノ酸は四つの遺伝暗号で、アルギニンには六つの遺伝暗号で作られるというように。また、遺伝暗号には、「ここから、読み取りを開始しなさい」というものや「ここで、読み取り終わり」という、それぞれ開始コドン、終始コドンと呼ばれるものがあります。

これらの性質を使って、生物の進化が一体、中立論ののっとなって進化しているのか、それともダーウィン流の自然淘汰ののっとなって進化しているのか、どちらの仮説が正しいのか決着をつけるテストができます。なぜなら、自

表4 RNA文字で表わした遺伝暗号表

1 \ 2	U	C	A	G	2 \ 3
U	UUU フェニルアラニン (Phe) UUC UUA UUG	UCU UCC セリン (Ser) UCA UCG	UAU チロシン (Tyr) UAC UAA 終止 UAG	UGU システイン (Cys) UGC UGA UGG トリプトファン (Trp)	U C A G
C	CUU ロイシン (Leu) CUC CUA CUG	CCU CCC プロリン (Pro) CCA CCG	CAU ヒスチジン (His) CAC CAA グルタミン (Gln) CAG	CGU CGC アルギニン (Arg) CGA CGG	U C A G
A	AUU イソロイシン (Ile) AUC AUA AUG メチオニン (Met)	ACU ACC ACA ACG トレオニン (Thr)	AAU アスパラギン (Asn) AAC AAA リジン (Lys) AAG	AGU セリン (Ser) AGC AGA アルギニン (Arg) AGG	U C A G
G	GUU GUC バリン (Val) GUA GUG	GCU GCC アラニン (Ala) GCA GCG	GAU アスパラギン酸 (Asp) GAC GAA グルタミン酸 (Glu) GAG	GGU GGC グリシン (Gly) GGA GGG	U C A G

然淘汰というのは、あくまでも遺伝子ではなく、生きている生物それ自身、すなわち作られるアミノ酸にかかるからです。個々の生物は、作られるアミノ酸やタンパク質で勝負しているのです。

まず、塩基がCCGからCCAに変化しても、作られるアミノ酸（プロリン）は変化しませんので、自然淘汰にはひっかかりません。それが、CCAからCAAに変わりますと、プロリンからグルタミンに作られるアミノ酸は変化しますので、可能性として、自然淘汰にひっかかることがあるわけです。今日では、非常にたくさんタンパク遺伝子の塩基配列が決定されています。そうして分かった塩基配列について、次の二つの進化速度を比較してみます。作られるアミノ酸を変えるDNAの塩基配列の進化速度と、アミノ酸を変えないDNAの塩基配列の進化速度です。

その結果、ほとんどすべての場合で、アミノ酸を変える方の進化速度の方が遅いことが分かりました。たとえば、先に述べたヒストンというタンパクでは、アミノ酸は変えないがDNAだけは変わるといふ進化速度の方が、アミノ酸を変える方の進化速度にくらべて三〇〇倍も速いことが判明しました。（表3参照）

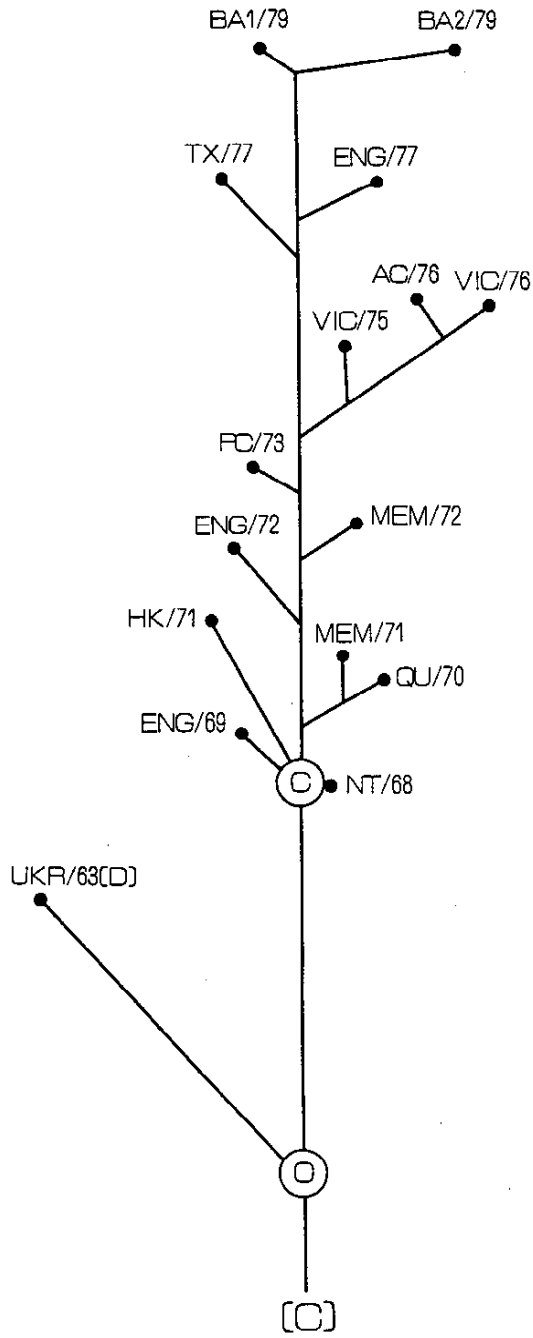
アミノ酸は変えないわけですから、従来のダーウィンの流の自然淘汰にはひっかかりません。したがって、中立的に進化しているといふわけです。こうした進化速度の方が速いわけですから、これでダーウィンの流の自然淘汰ははつきりと旗色が悪くなったといえます。

すなわち、タンパク質のレベルでの両者の進化説の解釈の比較では、アミノ酸が変わりましたから、インシュリンにしる、ヘモグロビンにしる、何か我々がまだ未知の新しい働きが付け加わったからだ、という言い逃れを自然淘汰説擁護側はできたのですが、アミノ酸が変わらない部分でこんなにくるとDNAが変わっているのでは、ちよつと説明がつかないわけです。

最後に私自身の研究を付け加えさせていただきます。それは、インフルエンザ・ウイルスの遺伝子の分析です。

これは、いわゆる流行性感冒、インフルエンザを引き起こす原因です。普通の生物同様にウイルスにもDNAを遺伝子とするものがたくさんありますが、インフルエンザ・ウイルスは、RNAを遺伝子としています。普通の進化

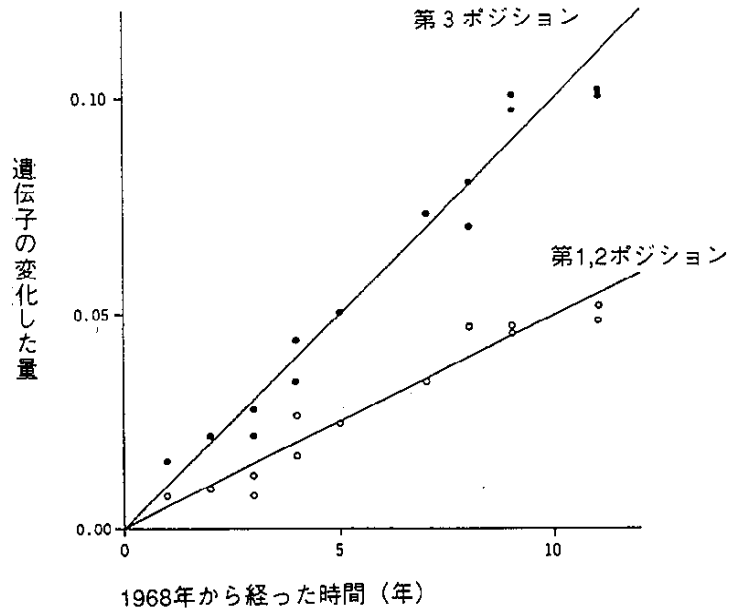
図7 Aホンコン型インフルエンザウイルスのヘマグルチニン遺伝子の進化系統樹



というのは、一〇年や二〇年では起こりません。そんなに急速に進化はしないのです。ところが、インフルエンザ・ウイルスは、RNAを遺伝子とし、親から子へ、RNAから次のRNAを作る時に、非常に間違いを起こしやすいのです。

すなわち、突然変異を生ずる率が、人間の遺伝子と比べると一〇〇万倍位高いのです。詳細は省きますが、中立論では、進化速度は突然変異の率と同じになるといわれています。そうすると、中立論から、では突然変異率が一〇〇万倍になれば、進化速度も一〇〇万倍になってしまう、という予測が成り立ちます。調べてみると、実際にそうなっていました。私たちが調べたのは、ホンコン風邪と呼ばれるA型のインフルエンザ・ウイルスでした。ホンコン風邪はちょうど中立論が提唱された一九六八年に中国から一年も経たないうちに世界中に広まりました。そういうウイルスを研究者は保存しており、後にフリーザーから取り出して、塩基配列を決めたのです。その

図8 A型インフルエンザウイルスのヘマグルチニン遺伝子の進化速度



結果、イギリスで採られた六九年のもの、香港で採られた七一年とでは、年をとるにつれて、遺伝子が確かに変化しているということが分かったのです(図7)。

いずれにせよ、一九六八年から一九七九年の一〇年たらずの間に、我々の目に見えるようなアミノ酸の変化、DNAの変化が起こっていました。これはとりもおさず、突然変異が一〇〇万倍にはねあがったためで、普通の遺伝子の一〇〇〇万年の進化にあたるものが、わずか一〇年位で起こったといえるでしょう。私たちはA型インフルエンザ・ウイルスのヘマグルチニン遺伝子の変化を量的に調べてみました。そして、三つの組の遺伝暗号の第一、第二の塩基、すなわちアミノ酸を変えやすい部分と第三の塩基、アミノ酸が変わりにくい部分の進化速度を比べました。

中立論は、「アミノ酸が変わる方は進化速度が遅いだろう。アミノ酸が変わらない方は自然淘汰から逃れることができるから、変わりやすいだろう。」と予言します。確かにアミノ酸が変わらない方が二から二・三倍進化速度が速いことが分かりました(図8)。この数値が一を越えていますと、中立論の予言通りといえます。一〇〇万倍のスピードアップがあったにもかかわらず、中立論の基本的な枠組みの中で説明できることが明らかになりました。

同様のことがほかのウイルスでも言われています。癌ウイルスのレトロ・ウイルスもアミノ酸を変えない方の進行速度が二倍以上に速くなっています。また、エイズ・ウイルスでも、同様に二・七倍で一倍よりずっと大きいわけです。このように、どのRNAウイルスでも中立論の予言通り、アミノ酸を変えない、どうでもいい方の進行速度が高く、中立論の枠が守られているわけです。

■中立論的世界観

従来のダーウィン流の進化論では、まず、体に何か悪いものはどんどん捨てていきます。自然淘汰をかけて、一生懸命チェックして、よいものだけを慎重に選んでいく。これが従来のダーウィン流の進化論の考え方です。それに対して、中立論の考え方は、従来のダーウィン流の進化論との共通点では悪いものは捨てます。この点に関しては、同じです。しかし、それほど悪くなければ、まあいいよ、とする。この点が全然違います。

アミノ酸を変えない変異は、別に問題ないわけですから、残っていきます。ところが、淘汰論では逆に何か少しずつ改良する、改良ができれば、それを選んでいく、改良できないものは全然関係ない、そんなものは必要ないという大きな違いがあります。別の言い方をしますと、中立論は従来の自然淘汰の考えを大きく取り込んでいます。自然淘汰説が根本的に誤りというのではなく、中立論に包摂されるものです。

悪いものを捨てるという点では、自然淘汰は、もちろん重要な要因だということ、このような自然淘汰は、よいものを残すという自然淘汰と区別するため「負の自然淘汰」と呼んでいます。それに対して、よいものを残すのは「正の自然淘汰」です。負の自然淘汰で捨てられるものは、消え去っていくあぶくのようなものです。これは生物の進化には貢献しません。あくまでも貢献するのは、残っていくものです。残っていくものを比べると、ダーウィン流の進化論から予想されるパターンと中立論から予想されるパターンとは全然違います。ここがポイントです。考えてみれば、この悪いものを捨てるという負の自然淘汰は、非常に重要なことです。また、ヘモグロビンの例で示したように、酸素を運搬するという機能は、魚であれ人間であれ何億年も違っても、その働きは延々と維持さ

れています。その意味では、自然淘汰というのは、一般には保守的なものです。つまり、大事な働きのあるタンパク質のアミノ酸配列というのは絶対守って変えさせないのです。一方、どうでもいいものは変えていいわけです。そういう意味で、役たらずであってもいいのです。というよりも、役たらずが残ってゆくことを、中立論は予言します。

ところが、従来のダーウィンの進化論では、いいものだけが残ると考えます。悪いものはもちろんのこと、役たらずも駄目なので、ここに、大きな哲学的な自然観・世界観というものの対立が見られるのではないかと、と私自身は思っています。中立論は、ある意味で、老荘思想にもつながる世界観かもしれません。

さて、では、今まで生き残っていくといいましたが、役にもたないものが、なぜ生き残れるのか、これは非常に不思議なわけです。普通は、何か生存に有利であれば、だんだん有利でないものに比べて増えていくというのは分かりやすいわけです。有利でもない役立たずが、なぜ増えることができるのか。これを説明するのに、「遺伝的浮動」といわれる理論があります(図9)。浮動というのは、浮いたり沈んだりするという意味で、遺伝子の相対的な頻度がふらふらと変化するということです。それを説明します。

コンピュータのシミュレーションで、遺伝的浮動のモデルを示したものがありません(図10)。横軸に世代数をと、親から子へ次々とコンピュータの中で、進化をまねしているわけです。ゼロ世代から三〇〇世代まで、人間でいえば、一世代二〇年として約六〇〇〇年位、日本史では縄文時代までさかのぼります。最初、今問題にしているAという遺伝子の頻度が〇・五であった時に、一〇〇人の人間からいつも一〇〇人で親から子へ伝わっていく、すると遺伝子は何も生存に有利でも不利でもない中立な場合でも遺伝子頻度は変わっていく、そのまま偶然によって、低くなり消えていってしまうものと、逆に高くなり、その集団の中で優位を占め、おさまっていくものがあります。つまり、よくも悪くもない遺伝子で大部分の変わり者の突然変異の遺伝子が消えていく中で、非常に運のいいものだけがたまたま生き残り、子孫に広がっていくのです。これが中立的に見た進化で、生き残るか、消えていくのかは偶然に支配されているのです。

図9 遺伝的浮動の生じる仕組み

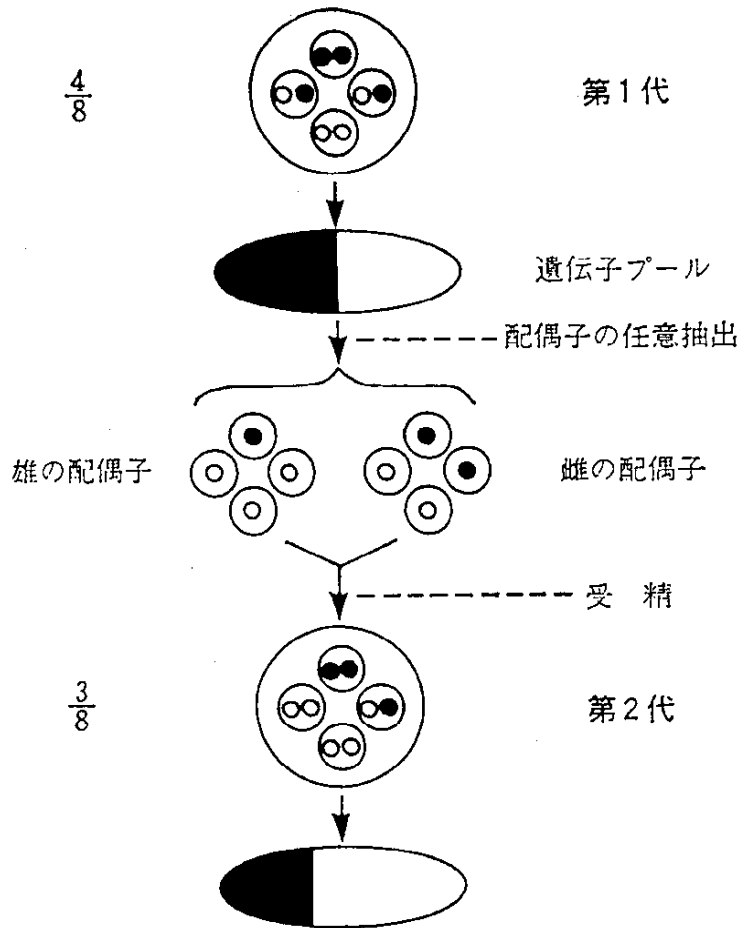


図10 遺伝的浮動のコンピュータシミュレーション

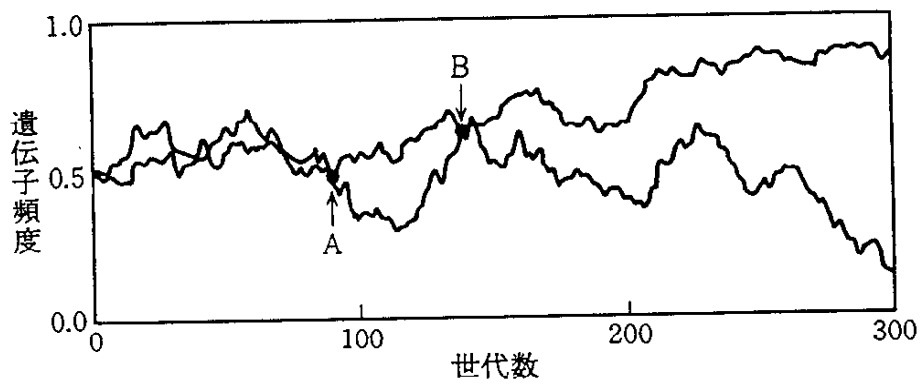
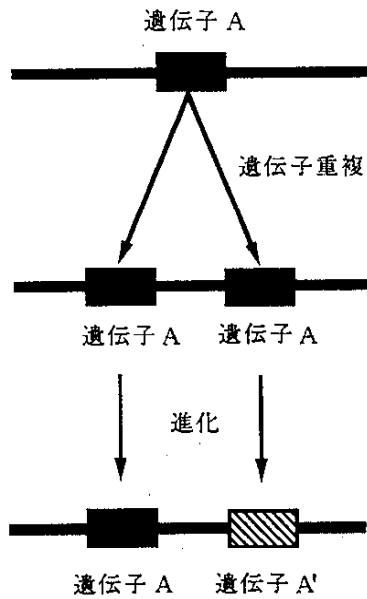


図 11 遺伝子重複による進化



遺伝子重複と中立論の関係

今までお話ししてきたように、進化の根本原因は遺伝子の情報が貯えられている塩基配列の変化でした。その変化には、ただある塩基が別の塩基に置き変わるタイプのほかに、ある塩基の部分が無くなってしまったり、あるいは新しいある塩基が入ってくる、そういうタイプの変化もあります。その一つに「遺伝子重複」というものがあり、ある一つのセットの遺伝子が二つに増えるという例です(図11)。この遺伝子重複は、進化にとって重要な意味があります。

遺伝子重複が起こると、その後どうなるのか。それはおもに二つの可能性が考えられます。一つの可能性は、二つできて、もともと一つで充分生きていたわけですから、片方は死んでしまってもいいという場合です。ここで「死」というのは、遺伝子からタンパク質を作れなくなるという意味です。ですから、「死」んだ後ももちろん遺伝子は親から子へと伝えられていきます。このように死んでしまった遺伝子を「偽遺伝子」ということがあります。そういうふうにして、我々の体の中には、たくさん遺伝子の死骸が累々と横たわったまま、親から子へ伝えられているのです。

もう一つの可能性は、遺伝子重複によってできた片割れの遺伝子が、まったく新しい働き場所を見つけた場合です。これが生物を大きく変えるきっかけになることが考えられます。遺伝子重複でなぜこうしたことが可能かといいますと、従来の働きは片方でやってくれますから、もう片方はどのように変わってもいいわけです。つまり、死のうと生きようと勝手にしてくださいということなのです。

ですから、死ぬものの例が多いのですが、中には生き残って、

だんだん違う働きをするようになっていくということもあるのです。死のうと生きようと勝手ということは、要するに中立ということで、遺伝子重複が起こった後のこうした変化もまた中立論が重要な枠組みを提供しているわけです。

木村資生さんの「中立論」は、当初は分子レベルの進化として提唱されたものです。これまで述べてきたように遺伝子およびアミノ酸レベルの進化では、中立論が自然淘汰説を乗り越えたことは明らかです。

■形態進化と中立論

では、形態進化も中立論で考えられないか、というのが木村さんの近年の関心です。中世代の恐竜の時代から、恐竜の絶滅、そして哺乳類の時代への移行について考えてみましょう。中世代の終わりの約六五〇〇万年前、それまで恐竜がのし歩いていた環境が、恐竜の絶滅によって、生態学的地位（ニッチェ）の空白が生じてしまいました。そうすると、今まではちょっととした突然変異が起こっても、恐竜から逃げのびるのに不利益な突然変異であれば、恐竜に踏み倒されて死んでいったものが、恐竜が死んだために少しおかしくても、充分に中立になってしまったのではないか。今まで不利だったものが中立になり、やがてそれがさまざまな地域へと哺乳類を進出させるものになったのではないか。あるものは海辺へ、あるものは森の中へ、あるものは草原へと、哺乳類は空白となった生態学的地位を占めるべく進出し、哺乳類繁栄の時を迎えたのであろう。

新しい環境のもとで中立遺伝子がどんどん出てきて、少しは自然淘汰が働いて、環境にうまく適応していく。さまざまな生態環境に適応したことによって、種分化が起きる。したがって、このような大きな進化的変化が起きるときにも、中立な遺伝子が重要な役割を果たしているのではないかと木村さんはいうわけです。

私自身の意見はもっと極端で、自然淘汰をあまり考えなくても、かなりの形態変化が中立論で説明できるだろうというものです。たとえば、象の鼻やキリンの首が長くなったのも、こうした考えで説明できるのではないでしようか。

図12 正常なヘモグロビンAと鎌状赤血球を生じるヘモグロビンSの違い

正常なヘモグロビンAと鎌状赤血球を生じるヘモグロビンSの違い

	1	2	3	4	5	6	7	
ヘモグロビンAの遺伝子:	G	T	G	C	A	C	T	G
ヘモグロビンSの遺伝子:	G	T	G	C	A	C	T	G
ヘモグロビンAのタンパク質:	Val	His	Leu	Thr	Pro	■	Glu	...
ヘモグロビンSのタンパク質:	Val	His	Leu	Thr	Pro	■	Glu	...

正常な赤血球 (A) と鎌状赤血球 (B)



では、そんなに簡単に、遺伝子がちょっと変わっただけで、象の鼻が長くなるのかということが当然問題になります。これは今後の課題なのですが、実にアミノ酸が一個変わっただけで、がらっと形が変わる例が確かにあり、将来、こういう例がたくさん見つかってくると私は期待しています。その例を一つお話しておきましょう。

正常なヘモグロビンAに対して、鎌状赤血球という不思議な赤血球を生ずるヘモグロビンSがあります。この変異は六番目の遺伝暗号の真ん中のアデニン(A)がチミン(T)に変わります(図12)。この一個の変異によって、アミノ酸がグルタミンからバリリンに変わり、ヘモグロビンが数珠つなぎになって、ヘモグロビンSに変化してしまったのです。その結果、正常な形から大きく変形して鎌に似た形状の赤血球へと光学顕微鏡で見取れる変化が起きたのです。したがって、いろんな動物の形の変化も、実はほんのちょっとした違いでがらっと変わる可能性は充分あるわけなのです。

こうしたことは将来の研究課題です。たとえばオオカミ、クマ、イタチなどが含まれる哺乳類の食肉目があります。実は、それに比較的近い動物として、アザラシ、セイウチ、アシカという仲間がいて、両者は、形態的にはかなり変わっていますが、ちょっととした遺伝子の変化で、そうした変化が起こるのではないかと可能性があります。また、クジラは、最近の研究では、偶蹄類と呼ばれるウシの仲間からおよそ五〇〇〇万年前に分かれて進化してきたことがわかっています。たまたま、脚の生えているクジラが見つかることがあります。脚が生えてくる遺伝子の情報を抑えることでかなり簡単にク

ジラが出てきたのかもしれない。こういうふうな形の遺伝子の研究が今後の重要な課題なのです。

最後に、遺伝子から見た人間の独自性について考えてみましょう。

人間の遺伝子全体、「ゲノム」は全体として約二八億個の塩基配列として考えられています。人間が一番近い生物はチンパンジーですが、チンパンジーと人間の違いは約一・四〜一・五パーセントしかありません。一・四パーセントの違いでも、もともとが二八億個ですから、四二〇〇万個の違いと推定されるわけです。ところが四二〇〇万個のうち、実はその大部分の約九五パーセントは、先ほど述べました、「死」に体の遺伝子で、ただDNAが並んでいるだけのがらくたDNAだと考えられています。ですから、残り五パーセント、二一〇万個がいわゆる遺伝子なのです。

それでもやはり大きな数ですが、そのうちさらに大多数、おそらく九九パーセント以上はタンパク質とアミノ酸配列を変えない違いであって、人間とチンパンジーの実質的な違い、たとえば、言語能力とか大脳の大きさ、あるいは直立歩行といった違いを生み出したのは、わずか数千個ではないかというふうに私は予測しております。この数千個の違いがチンパンジーと人間との五〇〇万年の進化の間に少しずつ蓄積していった、大きな違いを生んだのではないのでしょうか。意外と小さな数の変化によって、人間を作り出す巨大な変化が起こり得るのではないかと考えています。

それ以外の、四〇〇〇万個以上にのぼる人間とチンパンジーの違いは、すべて中立な変化が蓄積した結果だということになります。さらに、人間とチンパンジーの差を決定づけると予想される数千個の違いにしても、中立な変化によったことは十分に考えられます。人間は「裸のサル」だと言われることがありますが、体毛が少なくなったからといって、生存に有利になったかどうかはわかりません。

いずれにせよ、生命の誕生から、私達人間の誕生にいたるまで、生物進化全般にわたって、中立論の予言する進化が生じているのです。