

木村資生氏の死去－集団遺伝学第二黄金期の終止符

1994年11月13日朝、英国へ出かけるために成田空港の搭乗ゲートにたどりついた私は、いつものように自宅へ飛行前の電話をかけた。電話に出た妻が「驚かないで聞いてくれ」といった後に、木村資生先生が深夜に亡くなられたことを伝えた。飛行機に乗る寸前であったために、同行していた舘野義男氏と相談して、いくつかのところに電話をしたあと、我々はイギリスへ飛んだ。帰国したのは、葬儀も終わった19日だった。

木村先生に、中立説の紹介を書いた文章（斎藤 1994）の載った本を今年の春に差し上げた。それからしばらくして、国立遺伝学研究所の廊下でお会いして、本のお礼をされ、「僕はうれしくてねえ、2回も読んじゃったよ」と言われたのが、思えば先生と言葉を交わした最後となった。以前からご病気であることは知っていたが、いかにも突然の死去だった。後でお聞きしたことだが、死去の日がまさに70歳の誕生日だったとのことである。遺伝学雑誌は木村先生の70歳の誕生日を記念して、特別号を編集し、私もその末尾に短い文章を載せていただいた（Saitou, 1994）。唯一の救いは、亡くられる前に、文章の別刷を謹呈できたことである。もっとも、当時はすでにかかり病状が悪化されていたために、実際に目を通していただけたかどうかはさだかではない。

4年前にAllan Wilson氏が亡くなられたとき、追悼文をこのSHINKAに載せたが（斎藤 1991）、その時と同様に、私に人生の転機を与えた中立説および木村先生に、どのように出会ったかを述べたい。以下の文章の一部は、英文で発表した文章（Saitou 1994）に基づいている。

私は中学生のころから、将来は生物学の研究者になりたいというのが、自分の人生の選択肢の主要なひとつだった。中学から高校のころ（1960年代後半～1970年代前半）は、分子生物学の第一次黄金期は終わっていたころであるが、それに関する一般向けの概説書などをよく読んだものだ。進化についての本も読んだが、自然淘汰の説明は、どうしてもじっくりこなかった。ある本では、生物を車にたとえて、突然変異を故障とみなしていた。確かに、大多数の突然変異は生存に有害だから、機械の故障のようなものにたとえてもよいだろうが、それでは生物はどのように進化できたのだろう。その点になると、どの本もとたんにあいまいになっていたような気がする。また、大学進学前後には、今西錦司氏の本もいくつか読んだ。従来の自然淘汰万能説では、たとえば鳥類が飛翔力を獲得していった際に、完全な飛翔能力を得るまでの中間段階も、常に生存に有利な突然変異が自然淘汰で残っていったと考えるが、今西氏はこれに強く反対していた。私も同様の疑問を持ったことを憶えている。しかし、今西氏得意の「変わるべくして変わる」という進化思想にはついてゆけずに終わった。もっとも、彼が「生物の世界」で主張した生命観には、おおいに共感を覚えた。

大学1年では、いろいろな少人数講義をとったが、そのひとつが、故山川振作先生のもので、生物学の古典的論文を読むというものだった。Banting-Bestのインシュリン発見の論文であるとか、生化学・生理学分野のものが多かったが、進化の分野もあり、私は3編の論文を読んだ。それらは、Weismann, Dobzhansky, Hardyのものである。Weismann論文は生殖質連続説だったが、その明晰性と説の重要性に感銘を覚え、私はただちに彼を尊敬するにいたった。後年、"Selfish Gene"という概念を知ったときも、これはWeismannの考え方の論理的発展のひとつにすぎないと思ったものである。

一方、Dobzhanskyの論文は、ショウジョウバエにおける遺伝子頻度の季節的変動を示したものであったが、つまらなかった。現在でも同様の感想を覚える。彼は進化の「平衡仮説」を提唱した一人である。ちなみに、平衡仮説と対立したのは、James Crowらが主張した「古典仮説」とあだ名された仮説である。これは突然変異と負の淘汰で集団中の遺伝的変異を説明するものであった。負の淘汰がゼロ（中立）の場合が、結局大多数の場合に正しい状況であったので、ある意味では、中立説はこの「古典説」の継承者とも言えよう。

もうひとつの論文はHardy-Weinbergの法則を示した、数学者Hardyのものである。彼自身、これは別に大した話ではないのだが、と恐縮しながら書いていたが、実際、なんでこれが重要なのか、ちっともぴんとこなかった。集団遺伝学の多くの教科書では、彼らの法則があがめたてまつられているが、さすがに木村資生先生は、けっしてその重要性をみとめていない。あんなものは、2個の配偶子が結合して接合子となってそれが次代に伝えられるという遺伝システムにおける当然の帰結だからだ。

さて、私が中立説を知ったのは、大学2年の秋ごろ（1976年）である。中立説の発表（Kimura 1968）から8年を経過していたが、教養課程の授業でも読んだ本でも聞いたことがなかった。結局、進学の内定していた生物学科人類学課程の先輩から教えてもらったのである。私はそのときのことを、今でも鮮明に憶えている。鎌田修さん（故人）という、人類学の1年先輩と学生室で話していたときのことだ。私が進化に興味があるというと、「中立説を知っているか」と言われた。聞いたこともないと答えると、彼はくすくすわらって、その時彼の学年が尾本恵市教官のレポートの課題で読まされていた、木村資生先生の書いた「科学」の総説（木村 1976）を見せてくれた。私はさっそくコピーをとらせてもらってそれを読んだ。正の自然淘汰なしで進化が説明できるという考え方に、私は目から鱗が落ちる思いがした。また、「中立」という言葉にも引きつけられた。ちょうどそのころ仏典をいくつか読んでいて、空の思想を示したナーガルジュナにあこがれたりしていたからである。彼は「中論」という書を表している。存在を否定し否定する空の思想と、自然淘汰を否定する「中立説」は、私の頭のなかのどこかでつながったのである。

しかし、このような思想的な背景は、あくまで二次的なものだった。なんといっても、「中立説」の示す合理性と、データとの整合性の迫力が魅力であった。それから、すこしでも中立説を理解しようと、「集団遺伝学概論」（木村 1960）や「遺伝学から見た人類の未来」（木村編 1974）を買って読んだり、あるいは進化学全般についてもっと知るために、「遺伝学に基づく生物の進化」（駒井 1963）を通読したりした。こうして、学部3年の後半には、すっかり進化学をめざすようになってしまった。はじめは脳生理学や考古学にも興味があったのだが（現在ももちろん興味は続いているが）、一人の人間があればこれでもできるわけではない。結局遺伝学をより深く学ぶことに収斂していった。ちなみに、「遺伝学から見た人類の未来」に書かれた一文のなかで、木村先生はA. C. ClarkeのSF「都市と星」に言及し、それを集団遺伝学的に分析している。私自身SF好きであったので、この小説も読んだことがあり、まだ見たこともない木村先生に親近感を覚えたものである。このようなSF的発想は、後年発表された「生物進化を考える」（木村 1988）の末尾、「人類の宇宙的発展と進化」に受け継がれている。

大学4年になって、木村先生が植物学教室の主宰する特別講義で何日間か来られることになった。私はもちろん一番前の机に陣取って、どんな人が来るのだろうか、と待ちかまえた。教室へ飯野徹男教授（当時、植物学教室の遺伝学講座）とともに入ってきたのは、田舎のおっさん風の、蝶ネクタイをつけた、不思議な風貌の人であった。数年前に刊行された「ヒト遺伝の基礎」に書かれた「集団遺伝学理論入門」（木村資

生 1975) をテキストに講義は行なわれた。講義の末尾に行なわれたのは、中立説の説明だった。そのとき、私はひとつの質問をした。それは、木村先生の逆鱗にふれ、強い調子で叱りつけられてしまったのである。その質問とは、「中立進化とは、いわゆる進化とはちがうのではないか」という主旨のものだった。蛋白質の機能が変化しないならば、DNAレベルやアミノ酸レベルで変化しても、明確な違いを生み出さないからだ。木村先生は、この私の質問に対して突然いらした表情を示し、進化は変化だということを言われ、さらにそれに同意をもとめるかのように、隣にいた飯野教授に話しかけた。この質問は、しかし、現在でも世界中で繰り返されているものだと思う。とはいえ、私は現在では、進化とは変化にすぎないこと、またどんなささいに見える遺伝子の変化でも、将来大きな意味を持つかもしれないこと、さらには、蛋白質の機能が変化していわゆる「表現型」が変化しても、淘汰上中立である場合が多数あるだろう、と考えている。

大学院の修士課程では、人類学専攻の尾本恵市教授が指導教官となったが、集団遺伝学の理論をもっと学ぶため、千葉市にある放射線医学総合研究所におられた安田徳一博士の研究室へほぼ毎週土曜日に通った。1年後輩の金子隆一氏（現在厚生省人口問題研究所）も参加した。テキストは Crow and Kimura (1970) だった。有限集団における確立論的取り扱いを論じた後半部分は「集団遺伝学概論」の後半部分を英語に訳したものだそうだが、前半部は、がっちりとした古典的（つまり、決定論的）集団遺伝学理論の教科書であった。数年前に、三島にこられたCrow博士を囲んだ会食会でこの本が話題になり、なぜ改訂版を出さないのですかと誰かが質問した。私が、ある意味でこの本は完成しているのではないのですかと言うと、私もそう考えている、とCrow博士がにこにこして答えてくれた。

修士課程を終わる頃になって、外国留学を真剣に考えはじめた。当時、木村資生先生のおられた国立遺伝学研究所は、まだ大学院生をとる制度（現在の総合研究大学院大学）がなく、また木村先生自体、学生を教えるということはお好きではなかった。私は、遺伝学の本場である米国に行こうと考えた。行くなら、Neutralist（中立論者）のところではなくてはいやだった。しかし、それが意外にむずかしい。今でこそ中立説はほとんど確立しているが、当時（1981年ころ）はまだ塩基配列レベルのデータが出はじめて、偽遺伝子の進化速度が、中立説の予言通り機能遺伝子の進化速度よりはやく、しかも遺伝子によらずほぼ一定の値（つまり突然変異率）となっていることが示され始めたばかりだった。後年、木村先生は、この偽遺伝子のデータがでて初めて、自分の中立説に自信を持ったと言われている。もっとも、私は当時すでにすっかり中立説の信者だったので、偽遺伝子の話もあたりまえであり、特に驚くことではなかった。

さて、いろいろな論文をコピーして読むうちに、ヒューストンの根井正利教授のグループが、実際のデータが中立説の予測にあうかどうかについて、膨大な解析を行なったことを知った。結果は、予測にあう、というものだったが、これらから、論文中にはっきり書いてはいないながら、私は根井正利教授は中立論者だろうと考えた。実際に、そのとおりだったのだが。とにかく、1982年の夏、私は根井正利博士のもとへ留学することになる。留学することが決まった1981年の秋に、私は金子隆一氏と二人で初めて三島の国立遺伝学研究所を訪れた。木村先生にもお会いし、当時木村先生の集団遺伝研究部門におられた青木健一博士（現在東京大学理学系大学院）に紹介していただいたが、「あ、そう」という感じで、青二才は相手にしないという態度だった。それでも、紅茶を飲む席に同席させていただいた。木村先生が、赤ちゃんに飲ませる粉ミルクを大量に紅茶にいれてミルクティーにされていたのが印象的だった。たしかに、通常の粉末ミルクよりもそのほうがずっと味が良いことは、後年子どもを持って知った。

1982年の9月にヒューストンへ着いてはじめて読んだもののひとつは、根井正利教授の本 (Nei 1975) を通読することだった。この本は、出版されて数年で絶版となってしまう、私は日本で図書館の本を借りて丸ごとコピーしておいたのだが、まだ全部を読んではいなかったのである。数式の意味を理解しながら読んでいったので、3週間近くかかったが、最後の章は特に感激した。そのなかでも、分子レベルと形態レベルの進化を比較した最終節は、形態レベルでも中立進化がありえること、また形態レベルの進化でも突然変異が重要であることを説いており、まったく同感だった。私は、"Joy of Mutation" という落書きを最終頁に書き込んだ。突然変異があらゆる進化の原動力であることは、中立説の当然の帰結である。

根井教授から、インフルエンザウイルスの塩基配列データを解析するテーマを与えられ、博士論文の主要テーマとなった系統樹作成法の研究とは別に、3年がかりだったがようやく論文にまとめ、発表した (Saitou and Nei 1986)。論文が受理されたあとに、原稿を木村先生にお送りしたところ、「なぜ自分の論文を引用しないのか」という強い抗議のお手紙をいただいた。私としては、ウイルスであれ中立進化するのはあたりまえだと考えていたので、あえて引用していなかったのである。あわてて、Kimura (1983) の引用を校正の際に加えた。後年、この我々のインフルエンザの論文を、木村先生は頻繁に引用して下さった。ありがたく思っている。

この、「分子進化の中立説」は、原書が1983年に出版された際、木村先生から根井正利教授に1部が送られてきた。私の注文した分がなかなか来なかったもので、ある日根井教授の本をお借りして、一気に読んでしまった。最初の方の章のタイトル中の、"Overdevelopment of the synthetic theory" という表現がすばらしかった。まさにその通りであると私も思っていたからである。ある意味で、1960年代の、中立説登場以前の進化学説 (いわゆる総合説) は、「はだかの王様」だったと思う。自然淘汰の力を過信するあまり、その他の、突然変異や遺伝的浮動を軽視してしまっていたのではないだろうか。

さて、読み終えてみて、私には少なくとも不満な点がふたつ残った。ひとつは、本の題名である。中立説は進化のすべての側面にあてはまると思うのだが、分子進化の上での中立説に限定されている。もう1点は、中立説の思想的側面が取り上げられなかった点である。しかし木村先生はその後、「進化の4段階説」を提唱されて、表現型の進化にもかなり中立進化が起こっている可能性を指摘し (Kimura 1990)、また "Survival of the Luckiest" (強運者生存) というキャッチフレーズを提唱された (木村 1989)。これら二つの論文によって、最終的に私の不満は解消した。特に、中立説に象徴される「偶然」の重要性は、今後生物進化だけでなく、自然界一般の現象を理解する上で、ますます重要になってゆくことは疑う余地がないと思う。

私自身のことがひんぱんに出てきて申し訳ないが、もう少しおつきあい願いたい。私は1991年の1月に、ここ三島の国立遺伝学研究所に移った。木村先生のおられる、そしてなんとといっても中立説発祥の地である三島で研究できるとは、望外の喜びであった。木村先生とお会いする頻度はそれほど高くはなかったが、それでも時折お話しする機会があった。そんなある時のことである。「遺伝子系図学」の話になった。私は、DNAの半保存的複製そのものが系統樹の源泉であるから、遺伝子頻度ではなく、遺伝子系図のほうが遺伝子進化の基本的記述子であると考えている。ところが、木村先生は遺伝子系図学に対してきわめて手厳しかった。ひとつには、ご自身が手塩にかけて育てた拡散方程式によってようやく得た突然変異の固定時間などの解が、いとも簡単に解けてしまうことへのいらだちだったかもしれない。もっとも、木村先生に限らず、まだまだ遺伝子系図学への反感は根強いようだ。シカゴ大学で Thomas Nagylaki

教授と話したときも、彼は遺伝子系図の取り扱いがきらいだと言っていた。確かに、彼が数年前に著した理論集団遺伝学の教科書 (Nagylaki 1991) には、遺伝子系図に関する記述がひとつもない。しかし、このような態度はあきらかに間違いであると思う。他の人ならともかく、古典的集団遺伝学からぬきんでて分子進化学を推進した木村先生が、遺伝子系図学に対してあのような態度をとられていることは、残念だった。

三島に来てからの、中立説との関わりで最大だったのは、中立説の許容に関する文化差についての調査である。これは、1991年春に三島を訪れていたコーネル大学の William Provine 教授に声をかけ、国立遺伝学研究所の舘野義男氏も加わってトヨタ財団に研究助成金を申請したものである。私の回りの人は、Provine 教授を含めてだれも通ると思っていなかったが、私は楽観的であった。そして、実際に予算を獲得し、アンケート調査等を行なった。その際には、進化学研究会の会員にもご協力をいただいた。アンケートの内容などは、Saitou (1994) をご覧いただきたい。

木村資生先生の最大の業績はなんであろうか。これは、木村先生の生前からすでにいろいろと議論のあったところである。米国留学の際の木村先生の指導教授でもあった James Crow 博士などは、拡散方程式などを駆使した、理論集団遺伝学の業績が第一だと考える。しかし、生物学への、さらに自然科学全体、ひいては人類の思想にも影響を与えつつある「中立説」の提唱こそ、なんといっても木村資生先生の最大の業績ではなかろうか。もっともこれは、中立説に一目惚れしてしまい、それ以後生物進化を学び初めて今日に至っている私の偏見なのかもしれない。

結局、穏当な結論は、数学理論と生物学的現象を巧みに結びつけた点が、木村資生先生のもっともユニークだった点なのかもしれない。たしかに、中立説を提唱した論文 (Kimura 1968) はそのタイプの研究の代表であるし、それだけでなく、木村先生の書かれた論文の多数に、両者の貴重な結びつきが見られる。最新号の PNAS に載った、木村先生のおそらく最後の論文 (Kimura 1995) も、生存に有利な突然変異が同時に何個ぐらい置換してゆけるだろうかという、進化学上きわめて重要な問題を、数式をつかって取り組んでおられる。わずか2頁の論文ではあるが、大型哺乳類 (ヒトが含まれる) の場合、その個数は集団の有効な大きさの5%未満であるという、きわめて具体的な結論を提示している。

木村資生先生の追悼文として、すでに遺伝学雑誌に山崎常行氏のものが発表されている (Yamazaki 1995)。また根井正利氏が長文の obituary を *Molecular Biology and Evolution* に発表する予定である。ある意味で、自分の死後も「学問的名声」という形で自分の一部分が生き残ってゆくことが、研究者の生き甲斐のひとつかもしれない。その意味で言えば、木村資生先生の学問的名声は、この人類文明が存続を続ける限り、今後1000年間の長きにわたって後世に伝わってゆくであろう。そのような偉大な研究者と同時代であった我々は、とても運がよかった、といえるだろう。

引用文献

Crow J. F. and Kimura M. (1970) *An Introduction to Population Genetics Theory*. Harper & Row, New York. (Reprinted from Burgess Publishing Company, Minneapolis)

木村資生 (1960) 集団遺伝学概論. 培風館, 東京.

Kimura M. (1968) Evolutionary rate at the molecular level. *Nature*, Vol. 217, pp. 624-626.

木村資生編 (1974) 遺伝学から見た人類の未来. 培風館, 東京.

木村資生 (1975) 集団遺伝学理論入門. 現代生物科学 6 「ヒト遺伝の基礎」 (木村資生編), 35-69頁. 岩波書店, 東京.

木村資生 (1976) 分子進化論および集団遺伝学における中立説の立場. *科学*, 46巻, 528-535頁.

Kimura M. (1983) *The Neutral Theory of Molecular Evolution*. Cambridge University Press, Cambridge. {木村資生著・監訳; 向井輝美・日下部真一共訳 (1986) 分子進化の中立説. 紀伊國屋書店, 東京. }

木村資生 (1988) 生物進化を考える. 岩波新書.

木村資生 (1989) 分子進化中立説の最近の発展と中立説的世界. *遺伝学雑誌*, 64巻, 315-334頁.

Kimura M. (1990) The present status of the neutral theory. In "Population Biology of Genes and Molecules" (Takahata N. and Crow J. F. eds.), pp. 1-16. Baifukan, Tokyo.

Kimura M. (1995) Limitations of Darwinian selection in a finite population. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, Vol. 92, pp. 2343-2344.

駒井卓 (1963) 遺伝学に基づく生物の進化. 培風館, 東京.

Nagylaki T. (1991) *Introduction to Theoretical Population Genetics*. Springer-Verlag, Berlin.

Nei M. (1975) *Molecular Population Genetics and Evolution*. North-Holland, Amsterdam.

斎藤成也 (1991) Allan Wilson氏の死を悼む. *SHINKA*, Vol. 1, pp. 54-58.

斎藤成也 (1994) 空の世界と中立論. 「禅と生命科学」 (盛永宗興編), 237-262頁. 紀伊國屋書店, 東京.

Saitou N. (1994) A note on the neutralism. *Japanese Journal of Genetics*, Vol. 69, pp. 503-512.

Saitou N. and Nei M. (1986) Polymorphism and evolution of influenza A virus genes. *Molecular Biology and Evolution*, Vol. 3, pp. 57-74.

Yamazaki T. (1995) Kimura, Motoo (1924-1994). (Obituary) Japanese Journal of Genetics,
Vol. 70, pp. 165-166.