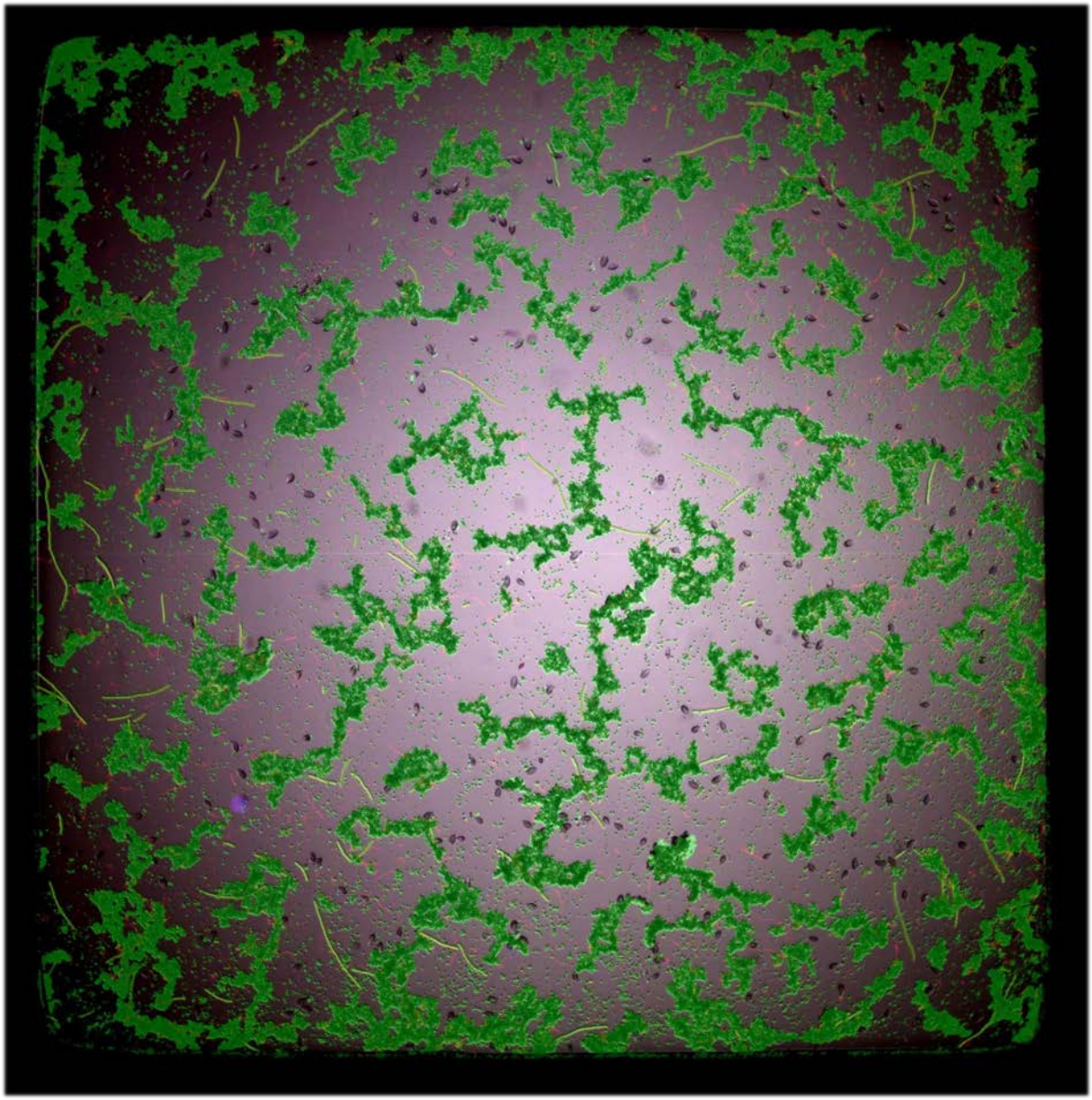
Evolutionary Theory for
CONSTRAINED & DIRECTIONAL DIVERSITIES
Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas
Constrained & Directional Evolution Newsletter Vol. 3 No. 9 (2019)

新学術領域研究

進化の制約と方向性

～微生物から多細胞生物までを貫く表現型進化原理の解明～



シンポジウム「生物や生態系全体の動態をとらえる網羅的実験の新展開」開催報告

表紙：人工生態系の顕微鏡写真。一辺が約3mmの中に、様々な微生物が生きている。緑色は光合成する様々な微生物。0.1mm程度の黒い楕円は、走り回って大腸菌などの細菌を食べる原生動物テトラヒメナ。0.1mm程度の小さな赤色の線は赤色蛍光タンパク質をゲノムに挿入した大腸菌（通常はもっと小さいが、小さいものは原生動物に食べられるためほとんどいない）。写真の生態系は混合してから約半年程度たったものだが、例えばここで見えているテトラヒメナや緑色の線上の生物（アナベナの仲間）は単独では生存できない環境であるため、様々な微生物が関係性を持ちながら共存していることがわかる。
（写真：大阪大学 細田一史）

目次

シンポジウム「生物や生態系全体の動態をとらえる網羅的実験の新展開」開催報告　細田 一史　1

シンポジウム「生物や生態系全体の動態をとらえる網羅的実験の新展開」概要　2

1000 個以上の大規模人工生態系実験による個体群動態の網羅的解析　細田 一史　3

網羅的モニタリングと時系列解析に基づいた野外生態系の動態制御　潮 雅之　4

大腸菌の大規模実験室進化とオミクス解析による適応進化動態の解析　堀之内 貴明　5

植物－病原細菌相互作用の時空間的動態　別役 重之　6

連載エッセイ（19） 蔵書　倉谷 滋　7

シンポジウム「生物や生態系全体の動態をとらえる網羅的実験の新展開」
開催報告

令和元年の 9 月 26 日～28 日に京都大学で行われた第 35 回個体群生態学会大会において、シンポジウム「生物や生態系全体の動態をとらえる網羅的実験の新展開」を開催しました。

生物はたくさんの分子や細胞によって構成されるネットワークと考えることができます。また同時に、たくさんの生物種によって構成される生態系ネットワークの一部と考えることもできます。生物は進化を通じて、このように上にも下にもたくさんの要素からなる階層ネットワーク構造をもつ生命システムを作り上げ、その中で常に変化しながら生きています。ここでは、例えば、ある森林生態系において、ある昆虫がその森林環境から影響をうけながら進化したとき、それによって逆に森林全体もその昆虫の進化から影響をうけて変化し、また各生物の次の進化に影響する、といった一連の変化が起こっていると考えられます。これは短期的にも長期的にもいえることでしょう。このように、部分である生物と全体である生態系はつながっており、互いに影響しながら変化していると考えられます。

生物や生態系は、進化などにより様々な状態に変化しますが、どのような状態にでもなれるわけではなく、ある偏りがあるように見えます。たとえば、私達人間と細菌は大きさも遺伝子数も全く異なりますが、遺伝や代謝の仕組み、そして適応能力など、とてもよく似ています。これは琵琶湖とアマゾンにもいえることでしょう。このように、生物も生態系も、その構造や変化には拘束があり、これらの階層はつながっています。この背後にあるメカニズムの理解は生物の進化をはじめ、広く生命システムの本質的理解に寄与するでしょう。

このような階層構造に関して、その全体を人間の制御下で細部まで捉えるには、十年前にはおよそ理論研究しか手がありませんでした。しかし今は技術の発展もあり、これらを実験的に捉えることができるようになっています。そこで、本領域からの二人を含め、単種の進化や少数種の相互作用、多数種の群集など、さまざまなシステムに対して、実験系を用いて全体を捉える研究者を招いてシンポジウムを開催しました。具体的には、広く分野をまたぎ、潮博士から生態系での群集ネットワークダイナミクス、別役博士から植物と微生物の相互作用ダイナミクス、そして本領域公募班の細田から人工生態系ダイナミクス、および本領域計画班内の若手研究者である堀之内博士から実験進化ダイナミクスの研究講演をおこない、会場全体でこれら研究内容及び将来展望を議論しました。

個体群生態学会という、本領域とは少しだけ離れた分野での開催であり、なかでも大会の最初のシンポジウムとして多くの方にご参加いただけて、たくさんの興味を持っていただけたとともに、活発な議論が行われました。以下に記録として、その講演要旨を収録いたします。

オーガナイザー 細田一史
（大阪大学）

シンポジウム S-B1

生物や生態系全体の動態をとらえる網羅的実験の新展開

オーガナイザー:
細田 一史(大阪大学)

講演者:
細田 一史(大阪大学)
潮 雅之(京都大学・JST)
堀之内 貴明(理化学研究所)
別役 重之(筑波大学・JST)

第 35 回 個体群生態学会大会
於 京都大学 北部構内
2019 年 9 月 26 日 (木) 17:00-18:30 農学部総合館 W100

生物はその内部に無数の分子によるネットワークを持つ。また外部要因として無数の生物種や環境因子があり、生物はこの相互作用ネットワークの中で絶えず変化しながら生きている。例えば、ある森林においてある昆虫が森林群集全体に影響を与えているとき、群集全体もその昆虫の表現型や個体群動態に影響を与えている、というケースはよくあるだろう。このとき、この複雑なネットワークでは各部分と全体が完全には切り分けられない。これまでの研究では、ある局所部分に注目することにより系の理解を進めることに成功してきたが、今後さらなる理解へと発展させるには、系全体の動態を網羅的に捉え、局所部分と全体の動態の関係性を知ることが不可欠だろう。しかし、生体内のプロセスを考慮しない単純な2種の捕食被食系などとは異なり、多くのモノが変化するより現実的な系では、これまでのような理論研究でその動態を捉えることは非常に難しい。なぜなら、計算機上で動態を再現しようにも、少ない仮定では数学的に可能な系の数は天文学的数字となる上に、結局どれが現実の系を適切に表しているかの答えは得られないからである。

この問題の解決策として、まず、現実の系を網羅的に捉えた後に、その系の特徴を浮き彫りにするという戦略がある。系全体の挙動を網羅的に捉える実験研究が盛んになることで、各生物や生態系がなぜ、どのような相違点や共通点を持っているのかを構造から原理的に説明する理論の構築につながるだろう。十年前には現実の系を網羅的に捉えることは技術的に困難だったが、今は可能になってきている。

本シンポジウムでは、理論と容易につながる四つの実験研究例をもとに、現状でどのような技術を用いて生物や生態系の動態を網羅的に捉えられているのかをまとめる。四つの研究は、1～2種の少数種系において生体内分子レベルや時空間的動態まで捉える研究が二つ、多種の群集動態を網羅的に捉える研究が二つで構成される。またこれら少数種および多種を扱う研究それぞれで、より現実的であり自然に近い実験系と、自然とは異なる人工系を大規模に構築する実験系での研究が一つずつ含まれる。いずれの研究も技術を駆使して系全体の動態を網羅的に捉える研究であり、その技術や知見は他の系にも応用可能である。これらの研究を基に、今後どのような研究を進めると生物や生態系の新しい理解につながるのかを考える機会にしたい。

S-B1-1

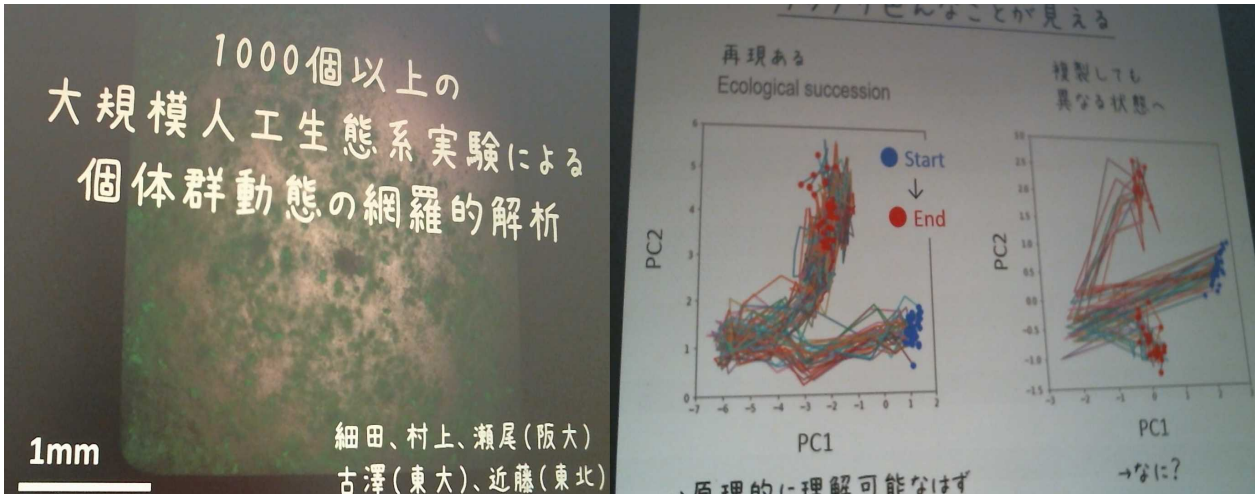
1000 個以上の大規模人工生態系実験による個体群動態の網羅的解析

細田 一史(大阪大学)

様々な生態系はそれぞれ相違点と共通点をもつ。「どのような生態系であれば、次にどうなるか」を説明および予測することは、生物や生態系の基礎理解にも、保全にも、必要不可欠だろう。このためには、様々な特徴を持つ生態系をシステマチックに比較することが有用である。この目的において、微生物による人工生態系はあらゆる状況をデザインできるため強力なツールである。しかし技術的困難さのため、これまでは主に数種の生物を含むものが研究されてきており、生態系の特徴たる大自由度性を含んでいなかった。

本研究では、細菌、真菌、藍藻、緑藻、原生動物など多様な 12 種の微生物をもちいて様々な人工生態系を構築し、自動計測と機械学習による解析をもちいて経時変化を観測した。具体的には、生物種の違い、異なる環境成分、完全閉鎖や定期流入出など、重複を含めて 6,144 個の系を構築した。これら各生態系について、数日おきに吸光度や蛍光度を測定して系内総量の変化を得た。また毎週、顕微鏡観察を行い、機械学習による画像認識を用いて各生物種を同定した。これにより、多様性を保持できる条件を同定したり、確率的なキーストーン種の絶滅によるレジームシフトを観測したりすることができた。また、2 種間相互作用と全体の違いの比較や、過去のデータを用いない生態系変化の予測法の検討などもできるようになったので、これらも含め紹介する。

本実験系は今後理論と野外研究をつなぐプラットフォームになればと考えている。数理モデルで様々なパラメタを変えるように、様々な状況を実世界で試すことができ、個体群動態や生物内部の変化まで観測できる。さらに、徐々に大きな生物を無菌状態で追加していくことで、未知生物を含まない大きな実験生態系まで構築できるだろう。このような実験が可能になってきた今、どのように生物や生態系を理解しに行けばよいか、これを考えたい。



S-B1-2

網羅的モニタリングと時系列解析に基づいた野外生態系の動態制御

潮 雅之（京都大学・JST）

野外生態系において生物は環境や自分以外の生物と相互作用しながら生きており、生物群集の動態 - 例えば個体数変動など - は環境-生物および生物-生物間の相互作用によって駆動されている。野外生態系をシステムとして捉えその挙動を理解・予測することは生態学の大きな目標の一つである。しかし、野外群集では観測対象となりうる生物種数が非常に多いため、理解・予測以前に群集動態を網羅的に捉えることそのものが困難であった。

本研究では、まず (1) 野外生物群集を DNA を利用して網羅的・定量的に捉える枠組みを構築し、その後 (2) 2017 年に野外実験水田でイネの成長およびその他の生物群集の高頻度モニタリングを行った。その結果、イネの生育期間 (5-9 月) でイネとともに水田に生息する 1000 種を超える生物の定量的時系列データを得た。そして、(3) 得られた時系列データに対して非線形時系列解析を適用することで野外生物群集の相互作用ネットワークを再構築した。

再構成されたネットワークは野外生態系というシステムの挙動を再現するだけでなく、その挙動予測を可能にする情報も含んでいる。そこで、特にイネに着目してネットワークの解析を行い、イネの成長を制御するための定量的な予測を導いた。具体的にはユスリカ (水生昆虫) と *Pyhiumn* 属の微生物 (卵菌類) の操作が有効と予測され、(4) 野外操作実験によってこの予測を検証した。2019 年 6 月に *Pythium* の添加及びユスリカの除去を行った。その結果、イネの成長に一定の変化が見られることを確認した。この結果は一連のモニタリングと時系列解析の正当性の実証ともなっている。

(1)-(4) の一連の研究は、複雑な野外生態系動態の捕捉・予測・制御を可能にする枠組みを提案している。すなわち、網羅的モニタリング・時系列解析・操作実験を統合したアプローチが一見不可能に思える野外生態系動態の予測・制御において有効であることを示唆している。

S-B1-3

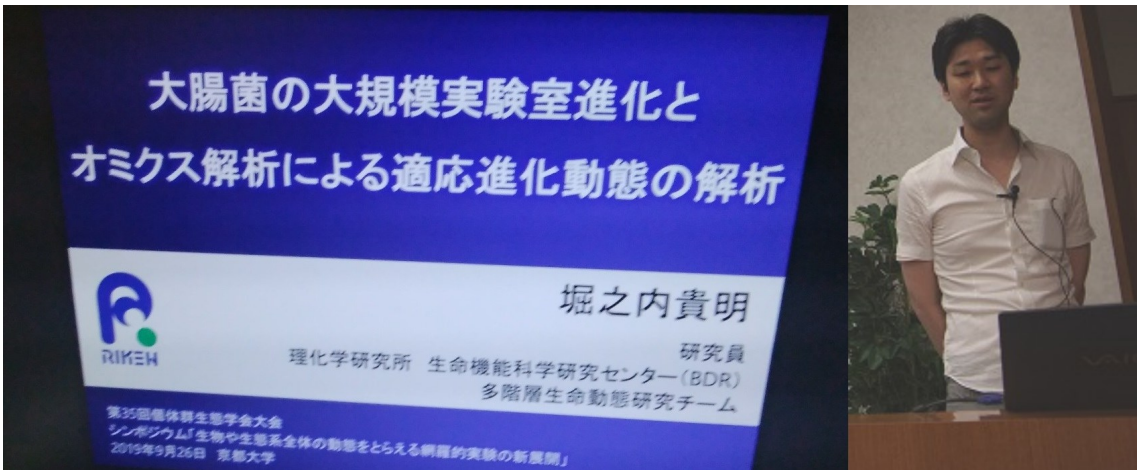
大腸菌の大規模実験室進化とオミクス解析による適応進化動態の解析

堀之内 貴明(理化学研究所)

実験室進化とは、実験室内のコントロール可能な環境下において、生物を長期にわたり世代を経させることで適応進化過程を再現する手法である。本手法を世代時間の短い大腸菌などに適用することにより、数か月といった短い期間で千世代以上にわたる適応進化の動態を直接観察することが可能である。また、繰り返し実験や進化系列の分岐、環境条件への摂動などの操作も可能であり、適応進化過程の持つ特徴をこれまでにない観点から解析できる手法として注目を集めている。

我々の研究グループではこれまでに、微生物の実験室進化を全自動かつ多数同時に行うことができる全自動培養システムの開発と運用を行ってきた。このシステムを用いて、様々な化合物(例えば酸・アルカリ・浸透圧・アルコール・界面活性剤・抗生物質など)を用いた異なる環境条件に対する適応進化や、一遺伝子破壊ライブラリを用いた異なる遺伝子型の大腸菌の適応進化の大規模解析を進めている。さらに、超並列シーケンサーやマイクロアレイなどの網羅的計測技術を用い、適応進化過程で生じた遺伝子配列変化や、遺伝子発現状態の変化の計測を進めている。これらの大規模データから、大腸菌が様々な環境に対して適応進化する際、細胞内の分子ネットワークをどのように変化させてそれを実現しているのかを議論することができる。

本講演ではこうした研究結果について紹介しながら、微生物の適応進化における細胞集団の遺伝子型・細胞内部状態・表現型の動態をいかに捉えられるかについて考察したい。



S-B1-4

植物−病原細菌相互作用の時空間的動態

別役 重之（筑波大学・JST）

宿主と病原体との相互作用とは、すなわち宿主側の免疫システムと病原体側の病原性発揮システムの相互作用である。近年、両者の「免疫」と「病原性」に関わる遺伝子群の複雑なネットワークを網羅的に捉える研究が可能となり、一種のホロビオントとして宿主―病原体複合体が理解されつつある。しかし、例えば免疫に着目しても、そもそも防御応答は病原体と遭遇した細胞から開始する時空間的に制御された現象であるはずが、そういった免疫の時空間的制御機構に関する知見は非常に少ない。そのような免疫の時空間的側面の解析には、移動する免疫特化細胞を持たず、固い細胞壁で囲まれた各体細胞が自然免疫を発動するという特徴を持つ植物が非常に有効である。

我々のグループでは、「免疫」と「病原性」の時空間的側面にアプローチするため、植物―病原微生物相互作用のモデルシステムであるシロイヌナズナ−Pseudomonas syringae pv. tomato DC3000（Pst）株を用いて、ライブイメージングを基盤とした実験系を立ち上げた。まず、植物の強力な防御応答であるエフェクター誘導免疫（ETI）に着目したところ、強い拮抗関係にある二種の植物防御応答ホルモンであるサリチル酸（SA）とジャスモン酸（JA）のシグナル系が、それぞれ感染部位周辺の細胞では SA、その外側細胞では JA というように、異なる部位で一過的に強く活性化することを見出した。このことは植物が感染に応じて、感染部位周辺に、一様な免疫応答をするのではなく、SA/JA 二層構造からなる同心円的な「植物免疫の場」を形成することを示している。また、さらに解像度を上げた系で、Pst が植物細胞間隙において菌体の集合体であるバイオフィルム（BF）様構造体を形成し、感染過程において BF 中のある一部の細胞群でのみ毒素生産を活性化することも見出した。このように、植物―病原細菌ホロビオントの「まるごとライブイメージング」により、「免疫」と「病原性」それぞれにおいて特徴ある時空間的な動態が見出され、それら特徴を生み出す原理や、宿主―病原体相互作用におけるそれら特徴の意義に迫る基盤を作ることに成功した。このような植物免疫と病原細菌感染が織りなす時空間ダイナミクスに関して広く議論したい。

蔵　書

倉谷　滋

確か澁澤龍彦も同じようなことを言っていたと思うが、好みの居住空間を自分の好きなもので埋め尽くそうというのは、多くの人間に共通した願望であるらしい。私はとりわけ書籍に拘りを持っている。といって、世に言う「ビブリオマニア(愛書狂)」というほどのものではない。精々、「愛書人」と言った程度。機会ある毎に古書店に行くが、どうしても好みの本が「この世にない」となれば自分で書いてしまうぐらい執筆にも拘りがある。実際、拙著の大半は、頼まれもしないのに勝手に書いた。つまるところ、マニアと自認するわりにはこらえ性も節操もない。かくして、本が限りなく増えるのだけは止められない。

まず文庫本の話から始めようか。誰でもそうだろうが、文庫本が雑然と溜まってしまうのは仕方がない。しかも、並べても見栄えがしない。とはいえ、せめて今はもうなくなってしまった教養文庫の「探偵小説集」、例えば、夢野久作、小栗虫太郎、日影丈吉、橘外男、久生十蘭のシリーズをまとめて一カ所において、それなりの渋さを演出したいとは思う。その脇には牧逸馬のエッセー集や、ポーとかラブクラフトの全集が似つかわしい。が、あらためて背表紙を眺めてみると、どうもこう「白」ばかりが目立ち、何とかならないものかと思う。せっかくの荒俣宏の各著作とか、奥本訳による「ファーブル昆虫記」など、あれだけの内容の本にあの背表紙はない。

いや、白いのが悪いのではなく、下手に統一され、縛られているのが気に入らない。とりわけK社の文庫などは、作者毎に同じ色で塗り分けてられているが、何というか、どこか北欧風の家具で統一された今どきの部屋にありがちな「すっきりしすぎ」の軽薄な環境に置かれることを最初から計算しているようで、思わず敬遠してしまうのだ。その対極としては、何年か前に刊行された光文社文庫「江戸川乱歩全集・全29巻」とか、創元推理文庫の「日本探偵小説全集・全12巻」などが素晴らしい。中公文庫の「潤一郎ラビリンス・全16巻」の赤い表紙も耽美とエロチシズムに溢れている。

角川文庫の背表紙こそ捨てがたい。夢野久作や横溝正史のシリーズは今ではなかなか手に入らないが、書架ではそこそこの威力を発揮する。あまり声高には言えないが、「富士見ロマン文庫」も、金子國義の手になる表紙と相俟って、かなりの芸術的出版だったといえるのではないか。「ちくま文庫」も悪くない。河出書房もしかり。この二社に限っては、背表紙に関して軽々しく評価するのははばかられるし、よくもあれだけ思い切った出版ができるものだとも思う。有り難い限りだ。おっと、平凡社ライブラリーも忘れちゃいけないし(これは、厳密には文庫本と呼んではいけないのかも知れないが)、岩波文庫に関しては今さら言うまでもない。これら出版社がなければ私の人生は寂しいものになってしまうに違いない。

文庫本について語りすぎてしまった。実のところ私は単行本の方がずっと好きなのだ。今は亡き友人のU氏も、「ハードカバーでないと読んだ気がしない」とよく言っていた。それは、本を書架に置く場合にも言える。文庫本でしゃれた蔵書コレクションを演出しようなどというのは基本的には邪道なのだ(とはいえ、かつてトイレにそういうものを作って、違いの分かる来客を仰天させたことがある)。やはり、薄手のグラシン紙で包んだ箱入りの、どっしり存在感のある渋い文芸書を、ずらーっと並べてみたいのである。そういえば、祖母が昔「谷崎訳・源氏物語・全巻」を、小振りの地味な木製書架に置いていたが、今でも実家にあるのだろうか、あの本棚とともに……。全集を置くのは、迫力の演出にはお手軽の方法だ。が、そういうものに限って読む気になれないのはどうしたわけか。

早い話、現代の文庫本は読むことに最適化された印刷媒体なのだ。昔は、「乱歩とか、香山滋の小説は文庫で読むに限る」などと嘯いていたが、良く思い出してみると、私は谷崎の

全集も文庫で読んでいる。最近の文庫はバカにならない。紙質がいいし、なによりインクや活字の質が素晴らしい。加えて、あとがきや解説などの付録が充実しているとなれば、もう単行本には戻れない。複雑な心境だ。そうそう、もうひとつ。和綴じ本の「和漢三才図会全巻」があるのだが、これを格好よく置く方法があったら、どなたか教えて戴きたい。

＊　＊　＊

しかし、と再び考える。一体死ぬまでに、これらの本を全て読み返すのだろうか、と……。土台無理である。それどころか、書架にはまだ読み終えていない本もかなり残って居る。賭けても良いが、それでも私は死ぬ間際まで本を買い続けると思う。いやはや困った。冷静に考えれば、今後読み返すことのない本は持ち続ける意味がないのだから、今売ってしまっても良い筈。加えて、読み終えていない本でも、死ぬまでに読むとは限らない。そんな「読まず終いの本」も持っている価値はないのだから、売ってしまってもいい。が、話はそんな簡単ではない。それらはすべて、もう一度読む可能性を所持者の死の直前までみな等しく有しているのだ。おそらく、多くの愛書家は、「いつか読む可能性を捨てきれない」という理由で本を持ち続けるのだろう。

これに関し、あまりお薦めできないのが、「引退したら思いっきり読書しよう」とか、「隠居して大きな著作をものにしよう」などという野望を持つことである。そもそも、週末や休暇も有効活用できないような人間に、引退したからといってすぐに本を読む気になどなれるわけがない。実際、私の世代にはそろそろそんなことを言い出しかねない連中がポツポツ出始めている。そのうち、意味もなくプラモデルなんか作り始めるに決まっているので、僭越ながら注意を喚起した次第。

「野望」を持ちたいのなら、さっそく今日から実行すべし。本当に読みたい本があったなら、まさに今このとき、仕事や睡眠を犠牲にしてでも読んでしまうぐらいでないと、実際に引退してから読書三昧などできない。その位の根性がないと、「野望」など持つ資格はないのだと、なかなかちゃんとした野望を持てないでいる私が言うのだから間違いはない。そもそも人生の中で、適正サイズの野望を持つことほど難しいことはないのだ。

同じことは映画についてもえいる。毎年もの凄い数の新作が発表され、観ず仕舞いになる映画もそれだけ増えてゆく。年間数百本は観るように努力しているが、それでも死ぬまで見ることのない映画の数が一方的に増え続けていることだけは避けられない。認めたくはないが、本当のことである。うーむ……。

私は仕事がある限り辞めようとは思わないし、そもそも読書と仕事をあまり区別していないので、今から精々読書三昧しようと努力しているのである。人に何を言われても、一見無謀としか思えないような読書をあえてするのである。先日、「いま、ちょっとカントと格闘してまして……」などと同僚に無防備に言ってしまい、「おまえ、余裕あるなぁ」と本気で感心されてしまった。違うのである。もう、人生余裕がないから今のうちに読むしかないのである。

しかしそれにしても、読書は難しい。時間があればあるほど難しい。仕事があると却って良く読めるのだから不思議だ。学生の頃、試験の前日に読書を始めてしまって、眠れなくなった経験を持つ向きは多いだろう。確か、仏文学者の鹿島茂氏も同じようなことを言っていたと思うが、やはり読みたい本は忙しいときにこそ読むべきなのだ。

＊　＊　＊

ついでに言えば、本は若いときにこそ読み溜めておくべきだろう。歳とってくると、ベッドに入って本を開いても、数ページも進めばいいほう、大抵は一頁目の途中で気を失ってしまう。こうなるともう、書籍は睡眠薬である。歳相応の経験や知識も手伝っているのだろうが、昔は興奮できたようなことが、いまは何を読まされてもたいていのことでは感動できなくなり、欠伸だけが出てしまう。初心者には刺激的な本が、経験者にはそれほど美味しくないのだ。齢を重ねるとは、何と損なことなのだろう。これだけ不味い睡眠薬を書架一杯に並べ、私は一体何をしたいというのだ。そう、読書は体力を使う。視力も使う。あぁ、老眼鏡無しで何時間でも続けて読書できたあの頃に戻りたい。てなわけで、本当の読書ができるのは若いときだけですぞ、諸君。

後記：最近の若い人は古書店巡りなどしないかも知れないが、その魅力を知るのにうってつけの映画が、『ビブリア古書堂の事件手帖』（2018 年、三島有希子監督）。漫画が原作の映画で、ちょっと中途半端で甘ったるいと感じられるかも知れないが、とにかくこの監督は光の使い方が繊細で、趣味がいい。老舗の古書店の中は、たいてい独特の落ち着いた雰囲気があるものだが、それが光や照明のせいだということがこの映画を観てよく分かる。ようするに、古書店にいる気分に浸ったり、製作者による「画作り」を愉しむための映画だと思う。私は黒木華がちょっと苦手なのだが、夏帆と成田凌はなかなかいい。一度は観ておいて損はない。

『ビブリア……』に描かれたようなミステリーを本格的に楽しみたいのなら、出久根達郎の名著『古書綺譚』だろうか。古書に題材を取ったミステリーは国内外を問わず数多いが、一冊選ぶとするなら、間違いなくこれであろう。

Constrained & Directional Evolution Newsletter Vol. 3 No. 9

発　行：2020 年 1 月 15 日

発行者：新学術領域研究「進化の制約と方向性～微生物から多細胞生物までを貫く表現型進化原理の解明～」（領域代表者　倉谷 滋）

編　集：Constrained & Directional Evolution Newsletter 編集委員会（編集責任者　深津 武馬）

領域 URL：http://constrained-evo.org/