



Evolutionary Theory for

CONSTRAINED & DIRECTIONAL DIVERSITIES

Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas

Constrained & Directional Evolution Newsletter Vol. 4 No. 1 (2020)

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～



令和2年度 研究組織 研究計画

目次

領域代表挨拶	倉谷 滋	1
令和2年度 研究組織		
総括班		4
計画研究班		5
公募研究班		7
令和2年度 研究計画		
計画研究班		
脊椎動物の筋骨格系の形態進化に見る制約と方向性	倉谷 滋	9
進化の揺らぎ応答理論の確立と多階層・発生過程への展開	金子 邦彦	10
脊索動物胚発生の分子発生システム揺らぎ測定と進化的保存性	入江 直樹	11
昆虫—微生物共生可能性の探索と分子基盤の解明	深津 武馬	12
多様な選択圧下での大腸菌進化実験による揺らぎ—応答関係の定量解析	古澤 力	13
摂動実験を用いた食虫植物の捕虫葉進化機構の解明	長谷部 光泰	14
公募研究班		
胸ヒレ 鰭条の種内ゆらぎを生み出す発生メカニズムと種間形態多様性	阿部 玄武	15
軟体動物割球特異化機構を題材にした発生システム浮動の方向性と制約の解明	守野 孔明	16
特異的相互作用の進化:植物自家不和合性を用いた理論と再現実験によるアプローチ	土松 隆志	17
多次元形質空間におけるマルチレベルな表現型のゆらぎの統合と進化の方向性の予測	高橋 佑磨	18
顔面原基のプロポーシオンが哺乳類系統でだけ激変した背景にある、発生上の制約	東山 大毅	19
RNAの構造揺らぎの大きさから進化しやすさを予想し制御する	市橋 伯一	20
倍数ゲノム複製機構がもたらす新規機能獲得と進化速度の両立	大林 龍胆	21
酸素で生じた「ゆらぎ」が「パターン形成プログラム」へと進化した分子基盤の解明	田中 幹子	22
腸内感染と運動性の揺らぎが導く細菌病原性分泌装置への進化の実験的解明	寺島 浩行	23
神経ネットワークにおける揺らぎと進化的保存性の関係	石川 由希	24
細胞ターンオーバーを介した表現型制約とその分子基盤の解明	大澤 志津江	25

仙椎－後肢ユニットの形態の制約と個体間の位置のゆらぎを生み出す分子機構の解明	鈴木 孝幸	26
実験生態系の摂動と継代による生態系の揺らぎ応答関係の解明	細田 一史	27
発現量揺らぎ－適応系により探索する発現変動の適応－進化への影響	守屋 央朗	28
自己組織化過程における細胞の揺らぎと対称性の破れ	守山 裕大	29
トランスクリプトームのゆらぎがもたらす新規ニッチへの進出能力	石川 麻乃	30
テントウムシ斑紋の揺らぎから探る表現型進化の制約と方向性	新美 輝幸	31
相同器官固有の形態形成ダイナミクスの標準形と発生組織内の位置価を適切に測る座標系	森下 喜弘	32
連載エッセイ(23) 宇宙人につきあう方法:あるいは、地球外生命の探し方	倉谷 滋	33

領域代表挨拶

みなさま御達者ですか？ 代表の倉谷でございます。新しい公募班が揃いました。新学術領域「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～」もいよいよ折り返し地点を通過したわけです。頑張って走りきりたいと思います。

世界はいまかつてない災厄に見舞われ、まさに混迷の極み。多くの研究機関もフル稼働できない状態です。むろん、病のもとらすソンドーク的隠喩に振り回されるのも人間なら、生身の「有機体」として反応するのも我々人間、これは生物進化と切っても切れない現象、生物学に携わるものなら誰もが隔靴搔痒の思いに違いありません。私とてそうです。しかし、このような状況だからこそ、考えなければいけないこと、やるべきこと、やれることが見えてくるのではないのでしょうか。いつになく「進化の制約と方向性」のテーマが身に滲みるこの現況、ある意味我々の頭脳が試されていると思うべきなのかもしれません。たぶんそうなのでしょう。

それにしても、この「進化の制約と方向性」なるテーマはちょっと難しいというのがもっぱらの定評であります。それについてはもはや否定すべくもありません。今から2年前、その困難さを打開すべく私は、『そもそも「制約と方向性」とは、「進化的多様性」や「進化的変化」の同義語だと思う』などと述べたものです。今でもその考えは変わっていません。研究者それぞれが信じるまに突っ走ってみてもいいのではないかと思います。ただ、自分の研究の方法論や意義について自覚的であることは大切です。これについて、私が最近思うことは、生物学の歴史において、「有機体論」や「生氣論」はどこに行ってしまったのだろうか、ということであります。もちろん、それら古典的な誤謬が今でも大切だなどと言っているわけでは決してありません。むしろその逆です。われわれはいつから幽霊や靈魂を信じるのを止め、超自然的な作業仮説なしに研究を進める勇気を得たのだろうか、いや、まだその段階に達していないのかも知れない、といった手合いの懸念であります。我々はまだ、そこから脱し切れていないのかも知れない。かのヘッケルも、一元論的生物観を完成させたまっとうな生物学者ではありましたが、進化を反復する発生の運動要因として、この世のすべてを司る反復的運動がそもそも存在するという三位一体の原則を考えずにはおれなかった。むろん、これは19世紀に特有の自然哲学的神秘主義です。そこから脱却しなければ真の理解は得られない。

有機体論はそもそも錬金術の中から立ち現れた概念 - ラボアジェ以来の近代化学が興ってもなお、人の手では決して作ることができない物質が生物を構成し、その作出不可能性こそが人の手の届かない生物の本質だという考え方です。しかし、1828年、ヴェーラーが尿素合成に成功してからというもの、有機分子と言われてきたものも所詮いつか人間が合成することのできる、単なる分子に他ならないと考えられ、今に至っています。とりわけヴェーラーの発見がもたらした勇気は

革命的で、あのゲーテが『ファウスト』のなかに登場させようとしていた錬金術的ホムンクルスを、映画『ブレードランナー』におけるレプリカントのような人造人間に変更してしまったという話は有名です。そのときのゲーテの頭の中はいわば、一夜にして錬金術の世界から近代化学の世界へ、つまり我々の側の世界観に引き寄せられてしまったわけです。

同様に、かつて『創造的進化』を著したアンリ・ベルグソンは、目的論的に見えて仕方のない形態進化を司る生物学的要因を「エラン・ヴィタル」と呼び、何らかの精神的(!)因子と見なしていました。これも有機体論と一脈通ずる考え方です。一方で、ドリーシュの「調和等能系」に観る「有機体論的神秘主義」とでもいうべき立場も、今から振り返る限り一種、不可知論として成立していたように私には思われます。すなわち、合目的的な個体発生過程を司る非物質的で非空間的、かつ非エネルギー的な、「精神」にも似た作用因としての(アリストテレスに始まる)「エンテレキー」にその典型を見るように、それは生物学において「無機的世界には存在しない、生物においていまだ解明されていない部分、現象」の重要性を強調するものだったのです。そんなもの、いまではたくさん発見され、理解されていますよね。モルフォゲンしかり、非平衡開放系しかり、自己組織化に、反応拡散波……。つまり当時は、「生物学の中で分からない部分」を生氣論と呼んでいたに過ぎないわけです。皆さんは、「エピジェネティクス」の概念も、かつて同じような役割を持たされていたことに気づかれるかも知れません。知らぬものに新たな架空の実体を与え、名前を付けて良しとするのは決して解決などと呼べるものではありません。それについては、『魂の重さの量り方』という痛快な本を著したレン・フィッシャーが、警告として次のようなことを書いています。

われわれの内臓が機械的あるいは化学的なプロセスによってある種の食品を斥けるのは事実だが、考える内臓が存在するというノイマイスターの議論は「生命力」に対するドリーシュの議論と同じ欠陥を持っていた。もしあるものがどう働くかが理解できなければ、その作用にはわれわれの理解を超えた力が含まれているに違いないとする仮説である。似たような議論のおかげで、世界のさまざまな場所の人びとがカーゴ崇拝を信じたり、ユリ・ゲラーのスプーン曲げの能力を信じたり、腐った肉からウジが自然発生すると信じたり - 生きている細胞には特有の生命力が存在すると信じている。

耳に痛い言葉ですね。気をつけましょう。同時に、「制約と方向性」がこの同じ轍にはまり込まないよう留意しましょう。最後になりましたが、私が2年前に公募班に皆さんに送ったメッセージを繰り返して、私の挨拶をば、締めくくりたく思います。

…… この領域では個性がものを言います。そして、他と違うことをやっていることで大きな意味が生じてくる、そんな可能性を潜在的に孕んでいます。人と良く似たことをやる必要などまったくありませんし、「自分はひょっとしたら外しているのではないか」と気後れする必要も基本的にはない。自分の得意なところを大事にして、さらにそこから飛び出していく、そんな挑戦が常に期待されて

いると私は感じています。さまざまなアイデアの界面に生ずる概念のぶつかり合いと摺り合わせ、そのなかからいままで語られなかったネットワークの特徴的な形が、論理をともなって立ち現れてくる。そんなエキサイティングな経験をいま期待して止みません。

それではみなさま、張り切って参りましょう。

倉谷 滋(理化学研究所)

令和2年度 研究組織

総括班：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～

氏名	所属	職	役割分担
倉谷 滋	国立研究開発法人 理化学研究所 開拓研究本部(CPR) 倉谷形態進化研究室	主任研究員	領域の総括 国際活動支援班代表
金子 邦彦	東京大学 大学院総合文化研究科	教授	国際シンポジウム担当
入江 直樹	東京大学 大学院理学系研究科	准教授	国際連携・関連集会担当
深津 武馬	国立研究開発法人産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門	首席研究員	ウェブサイト・ニュースレター担当
古澤 力	国立研究開発法人理化学研究所 生命システム研究センター	チームリーダー	情報交換会担当 大規模解析支援担当
長谷部 光泰	基礎生物学研究所 生物進化研究部門	教授	領域事務担当
重信 秀治	基礎生物学研究所 生物機能解析センター	教授	大規模解析支援担当
郷 通子	長浜バイオ大学	特別客員教授	領域運営への助言と評価
佐藤 矩行	沖縄科学技術大学院大学 マリンゲノミクスユニット	教授	領域運営への助言と評価
津田一郎	中部大学 創発学術院	教授	領域運営への助言と評価
伏見 譲	科学技術振興機構 先端計測分析技術・機器開発プログラム	開発総括	領域運営への助言と評価
藤山秋佐夫	情報・システム研究機構	データサイエンス共同利用 基盤施設長	領域運営への助言と評価

(太字は研究代表者、他は研究分担者、研究協力者)

計画研究(6課題)

氏名	所属	職	研究課題
倉谷 滋	国立研究開発法人 理化学研究所 開拓研究本部(CPR) 倉谷形態進化研究室	主任研究員	脊椎動物の筋骨格系の 形態進化に見る制約と 方向性
平沢 達矢*	東京大学 大学院理学系研究科	准教授	
Juan Pascual Anaya*	国立研究開発法人理化学研究所 開拓研究本部(CPR) 倉谷形態進化研究室	研究員	
金子 邦彦	東京大学 大学院総合文化研究科	教授	進化の揺らぎ応答理論 の確立と多階層・発生 過程への展開
藤本 仰一*	大阪大学 理学系研究科	准教授	
竹内 信人	東京大学 大学院総合文化研究科	特任助教	
入江 直樹	東京大学 大学院理学系研究科	准教授	脊索動物胚発生 of 分子 発生システム揺らぎ測 定と進化的保存性
上坂 将弘*	理化学研究所	研究員	
内田 唯	東京大学 大学院理学系研究科	博士課程生	
深津 武馬	国立研究開発法人産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門	首席研究員	昆虫-微生物共生可 能性の探索と分子基盤 の解明
重信 秀治*	基礎生物学研究所 生物機能解析センター	教授	
古賀 隆一*	国立研究開発法人産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門	研究グループ 長	
二河 成男*	放送大学 教養学部	教授	
細川 貴弘*	九州大学 理学研究院生物科学部門	助教	
西出 雄大*	国立研究開発法人農業・食品産業技術 総合研究機構 生物機能利用研究部門	研究員	
松浦 優*	琉球大学 熱帯生物圏研究センター	助教	

古澤 カ	国立研究開発法人理化学研究所 生命システム研究センター	チームリーダー	多様な選択圧下での大腸菌進化実験による揺らぎ-応答関係の定量解析
若本 祐一*	東京大学 大学院総合文化研究科	准教授	
津留 三良	東京大学 生物普遍性研究機構	特任助教	
長谷部 光泰	基礎生物学研究所 生物進化研究部門	教授	摂動実験を用いた食虫植物の捕虫葉進化機構の解明
玉田 洋介	宇都宮大学 工学部	准教授	
石川 雅樹		助教	
鳴川 秀樹		博士研究員	
須田 啓		大学院生	
Gergo Palfalvi		大学院生	

(太字は研究代表者、他は研究分担者(*印)、研究協力者)

公募研究(18 課題)

氏名	所属	職	研究課題
阿部 玄武	東北大学 大学院生命科学研究科	助教	胸ヒレ鰭条の種内ゆらぎを生み出す発生メカニズムと種間形態多様性
守野 孔明	筑波大学 生命環境系	助教	軟体動物割球特異化機構を題材にした発生システム浮動の方向性と制約の解明
土松 隆志 藤井 壮太	東京大学 大学院理学系研究科 東京大学 大学院農学生命科学研究科	准教授 助教	特異的相互作用の進化:植物自家不和合性を用いた理論と再現実験によるアプローチ
高橋 佑磨	千葉大学 大学院理学研究院	助教	多次元形質空間におけるマルチレベルな表現型のゆらぎの統合と進化の方向性の予測
東山 大毅	東京大学 大学院医学系研究科	研究員	顔面原基のプロポーシオンが哺乳類系統でだけ激変した背景にある、発生上の制約
市橋 伯一	東京大学 大学院総合文化研究科	教授	RNAの構造揺らぎの大きさから進化しやすさを予想し制御する
大林 龍胆 畠山 哲央	国立研究開発法人理化学研究所 生命機能科学研究センター 東京大学 大学院総合文化研究科	基礎科学特別研究員 助教	倍数ゲノム複製機構がもたらす新規機能獲得と進化速度の両立
田中 幹子	東京工業大学 生命理工学院生命理工学系	准教授	酸素で生じた「ゆらぎ」が「パターン形成プログラム」へと進化した分子基盤の解明
寺島 浩行	名古屋大学 理学研究科	助教	腸内感染と運動性の揺らぎが導く細菌病原性分泌装置への進化の実験的解明
石川 由希	名古屋大学 理学研究科	講師	神経ネットワークにおける揺らぎと進化的保存性の関係
大澤 志津江	名古屋大学 理学研究科	教授	細胞ターンオーバーを介した表現型制約とその分子基盤の解明
鈴木 孝幸	名古屋大学 生命農学	准教授	仙椎－後肢ユニットの形態の制約と個体間の位置のゆらぎを生み出す分子機構の解明

細田 一史	大阪大学 国際共創大学院学位プログラム推進機構	特任准教授	実験生態系の摂動と継代による生態系の揺らぎ応答関係の解明
守屋 央朗	岡山大学 大学院環境生命科学研究科 異分野融合先端研究コア	准教授	発現量揺らぎ－適応系により探索する発現変動の適応－進化への影響
守山 裕大	青山学院大学 理工学部	助教	自己組織化過程における細胞の揺らぎと対称性の破れ
石川 麻乃	国立遺伝学研究所	助教	トランスクリプトームのゆらぎがもたらす新規ニッチへの進出能力
新美 輝幸	基礎生物学研究所 進化発生研究部門	教授	テントウムシ斑紋の揺らぎから探る表現型進化の制約と方向性
森下 喜弘	国立研究開発法人理化学研究所	チームリーダー	相同器官固有の形態形成ダイナミクスの標準形と発生組織内の位置価を適切に測る座標系

(太字は研究代表者、他は研究分担者、研究協力者)

脊椎動物の筋骨格系の形態進化に見る制約と方向性

倉谷滋(理化学研究所)、平沢達矢(東京大学)、Juan Pascual-Anaya (理化学研究所)

【研究目的・背景】

脊椎動物の筋-骨格要素間の結合には進化的保守性が見られ、大規模なつなぎ変えを生じずに形態を多様化してきた。が、まれにそこから逸脱した例もある。本研究では、筋-骨格結合が大きく変化したケースに注目し、胚発生における筋-骨格結合の成立機構に内在する揺らぎの解明を通じて、発生上の揺らぎと進化的傾向の関連を明らかにする。対象とするのは移動性体節筋(MMP筋と略:舌筋、四肢筋など)である。この筋は、*Lbx* 遺伝子の特異的に発現する体節由来前駆細胞が長距離を移動後、発生後期に非体節由来の骨格要素と相互作用し二次的に結合を樹立することでパターンを得る。この発生過程には多分に揺らぎが含まれていると予想され、進化において筋-骨格要素に見る結合の保守性の基盤が失われる傾向へ連なると考えられる。

【研究計画】

本研究では、まず、羊膜類四肢筋がどのような可塑性を持つのか、比較形態学的探索を軸に調べてきた。これまでに、カメの胸筋等の進化上の筋-骨格結合の劇的な変更の背景には、腱前駆細胞の分布変化による「つなぎ変え」ではなく、腱前駆細胞を介在しない真皮への新規結合があったということが判明しつつある。

2020年度は、胚発生における筋-骨格結合の樹立過程、特にカメの胸筋等、例外的に結合関係が進化上変化した部位の発生過程について、前年度までに集めた観察データをもとに、ニワトリ胚で発生擾乱実験を展開し、筋-骨格結合樹立過程における発生上の揺らぎの特性を調べることに力を注ぐ。特に、正常発生では移動しない位置に異所的に筋前駆細胞を置いた場合にその筋前駆細胞がどのような可塑性を示して分化していくのかを検証する。その際、筋前駆細胞の分布のみならず、個々の筋を取り囲む非体節由来の筋結合組織(筋周膜等)や血管系の分化パターンの揺らぎにも注目する。そして、個々の筋の発生擾乱に対する反応を比較することで、筋-骨格結合樹立過程における発生上の揺らぎと進化的保守性からの逸脱の関連性を探る。

また、筋細胞や腱細胞までの細胞型分化過程にある遺伝子発現プロファイル変化を明らかにするための比較トランスクリプトーム解析を進める。本研究ではこれまでに、ヤツメウナギ胚における遺伝子発現解析およびCRISPR/Cas9による遺伝子破壊実験を展開し、MMP筋の発生機構のうち少なくとも一部が現生脊椎動物の共通祖先で成立していたことを突き止めたが、この理解をさらに推し進めるため、まずヤツメウナギ胚におけるトランスクリプトーム解析を実施する。ヤツメウナギともう1つの現生円口類であるヌタウナギには発生においてゲノムの削減が起きることが知られ、この現象が細胞型分化過程に与える影響が無視できない。そのため、ヌタウナギの一部の組織ともトランスクリプトームを比較する。これらヤツメウナギ胚を中心としたトランスクリプトーム解析を土台とし、他の脊椎動物胚とも比較することで、筋前駆細胞が移動して骨格と結合を樹立するまでの発生過程にどのような性質の揺らぎがあるかを突き止めることを目指す。

同時に、比較形態学的探索として進めている化石種の精密観察も継続し、脊椎動物筋骨格系パターンの進化過程における制約と方向性の全容把握を進める。

進化のゆらぎ応答理論の確立と多階層・発生過程への展開

金子邦彦(東大総合文化)藤本仰一(阪大理)

【研究目的・背景】

これまでノイズや環境変動による表現型揺らぎが大きいほど進化しやすいという、揺らぎ応答理論を定式化してきた。この結果を踏まえ、表現型進化の制約、進化しやすさという漠然としていた概念を定量的に表す理論を完成する。そのため、生物の状態を少数マクロ変数で記述し、それが遺伝的变化、環境変化とともにどう変化するかを地形で表した理論を構築する。次に、複数種の集団が安定して共存しつつ進化できるかを理解するべく、相互作用をとりいれた階層進化理論を展開する。これにより、表現型可塑性と共生過程の関係を結びつけ共生しやすさを定量的に表現する。第三に、表現型を形作る発生過程が進化を通しどのように変化していくかを調べ、進化と発生の対応、発生過程の進化拘束を定量的に表現する。これにより、形態進化の方向性への理解を与える定量的進化発生学の道を開く。成果は一般向け講演、成書でも公表、表現型進化の新描像を広く世に問う。

【研究計画】

- (i) **表現型進化の方向性と拘束の理論**:これまでロバストネス進化により表現型変化が低次元空間に拘束されることを示した。遺伝子制御ネットワークそして統計力学のスピングラスモデル、またタンパクのデータを用い、この進化的次元縮減が普遍的であることを示し、大自由度の表現型空間からいかに自由度縮減が生じるかの統計力学理論定式化を行う。ついでそれをもとにしたマクロなポテンシャル地形理論を完成させ、進化が環境変化による表現型変化を逡巡する方向に起こるという進化ルシャトリエ原理の定式化を行う。以上の理論により各班の実験への指針を与える。
- (ii) **階層進化理論**:情報—機能分化の対称性破れの理論を昨年度発表したので、まずこの条件をあらわすスケーリング理論を展開する。次にこの理論を細胞、多細胞生物、細胞集団へと拡張する。細胞レベルでは細胞内共生体と細胞が整合して成長できる条件から共生体の進化の条件を求める。細胞と細胞集団の階層では細胞が有用成分をもらすことで多種共生が生じ、それにより安定した生態系が形づくられることを明らかにする。さらに個体—社会の階層に対しては社会での家族構造の四類型がどのような条件で生じるかを示し、それによる社会、経済構造の進化を求める。一般に階層内部の要素数が臨界値を超えると分化が生じることに着目しつつ、協同的社会構造出現条件の定式化を行って、各班での実験検証を図る。
- (iii) **進化発生関係**:発生の砂時計仮説が発生のロバストネスと関係し、それが遅く変化する制御過程と関連することを明らかにする。ボディプラン(体制)に種内揺らぎ(多型)があることを、被子植物の花と刺胞動物のポリプの器官配置に昨年度見出した。今年度は器官配置の発生過程に生じる揺らぎの制御を通じて特定の体制が選択的に創出する理論を、計算機実験等により構築する。この理論を構成的に検証すべく、ポリプの実験系の構築を進める(倉谷班と共同)。これら器官配置パターンと器官集合体としての個体の成長パターン(等方/異方、局在、他)の相互フィードバックのモデル化を進め、動植物の体制の多様化が生じるための条件を器官—個体の階層に求める。

脊索動物胚発生の分子発生システム揺らぎ測定と進化的保存性

入江直樹(東京大学)、上坂将弘(分担者・理研)

動物は動物門ごとにボディプランが強固に保存されており、系統拘束(phylogenetic constraint)あるいは系統慣性(phylogenetic inertia)の好例とされる。この方向性をもったボディプラン進化のメカニズムは未だ不明であるものの、発生の途中段階(特にボディプラン形成期)が強固に保存されていることが要因であると考えられている(発生砂時計モデル)。しかし、なぜ「発生の途中段階」が限られた多様性しか示さないのかについては、自然淘汰や中立説などの従来の進化理論では十分な説明ができていない。

この進化メカニズムを考える上で興味深い傍証としては、この発生段階が脊椎動物進化の間ずっと保存のターゲットだったことが示唆されている点である。進化的に非常に近い種から数億年前に分岐した種間でも同じ発生段階が保存の対象となっており、数億年の進化を通して多様な環境に適応放散してきた脊椎動物だが、こうした環境要因の影響が小さい可能性が示唆されたのである。

本課題では、脊索動物の胚発生システムそのものに保存に寄与する要因があると仮定し、表現型揺らぎと摂動への応答関係から生じる進化的保存というシナリオに着目した。本課題では大規模な定量実験データと情報解析、理論解析を組み合わせ、発生の途中段階の進化的多様性を制限してきた要因を探る。

現在までの研究経過は、計画を上回る順調な進捗状況となっている。脊索動物8種を対象とした大規模時系列遺伝子発現データの解析では、保存された胚段階において、遺伝子の使い回しが表現型の多様化に制限をかけている(多面拘束をもたらしている)可能性が明らかとなった(Hu et al. *Nat. Eco Evo*)。遺伝子の使い回しが進化的な多様化に対して促進も制限もする諸刃の剣であることを強く示唆する新しい成果である。加えて、動物3種を対象とした摂動応答実験により、従来有力視されていた「発生途中段階の致死性による淘汰圧」仮説を否定する結果も得た(Uchida et al. *EvoDevo*)。器官形成期は想像されていたよりも脆弱な胚段階ではなく、むしろ頑健な可能性を示唆している。そこで、大規模情報解析支援班との連携して揺らぎ解析を推し進めたところ、基本的な解剖学的特徴が生じる発生の途中段階は、表現型揺らぎが小さく、進化的な保存性と相関することが示唆された。今後、多面拘束との関係性解明を目指しつつ、メダカを用いた実験進化も行うことで進化の方向性と制約についての知見を深める。

加えて、保存された胚段階の後の多様化ステージでは、進化的に新しい制御配列が使われる傾向がみつき(UESAKA et al. *bioRxiv* 2019)、発生砂時計モデルと反復説を統合した新たな法則性の存在を伺わせる結果も得ている。

Recapitulation-like developmental transitions of chromatin accessibility in vertebrates. Masahiro Uesaka*, Shigeru Kuratani, Hiroyuki Takeda, Naoki Irie. *Zoological Letters* 5, Article number: 33 (2019)

The phylum Vertebrata: a case for zoological recognition. Naoki Irie*, Noriyuki Satoh, Shigeru Kuratani. *Zoological Letters* 4:32 (2018)

Embryonic lethality is not sufficient to explain hourglass-like conservation of vertebrate embryos. Yui Uchida*, Masahiro Uesaka, Takayoshi Yamamoto, Hiroyuki Takeda and Naoki Irie* *EvoDevo* 9:7 (2018)

Constrained vertebrate evolution by pleiotropic genes. Haiyang Hu, Masahiro Uesaka, Song Guo, Kotaro Shimai, Tsai-Ming Lu, Fang Li, Satoko Fujimoto, Masato Ishikawa, Shiping Liu, Yohei Sasagawa, Guojie Zhang, Shigeru Kuratani, Jr-Kai Yu, Takehiro G. Kusakabe, Philipp Khaitovich, Naoki Irie*; the EXPANDE Consortium. *Nature Ecology & Evolution*,1, 1722-1730 (2017)

昆虫—微生物共生可能性の探索と分子基盤の解明

深津武馬、古賀隆一、森山実(産業技術総合研究所)、重信秀治(基礎生物学研究所)、
二河成男(放送大学)、細川貴弘(九州大学)、西出雄大(農研機構)、松浦優(琉球大学)

【研究目的・背景】

従来の共生研究はすでに高度に確立した共生関係を対象としてきたが、我々の研究により、環境中には特定の宿主生物、例えば半翅目昆虫のチャバネアオカメムシなどに潜在的な共生能力を有する細菌が普遍的に存在することがわかってきた。このような環境中の「潜在的共生細菌」「共生可能細菌」の全貌を把握するとともに、既知の「必須共生細菌」や「任意共生細菌」と比較解析し、さらにはそれらを宿主昆虫に継続的に感染させて実験共生進化させることにより、共生進化の条件や可能性、さらにはその促進要因や制約機構を探る。またそれら実験データを理論生物学や統計物理学の観点から解析、統合することにより、共生進化と揺らぎ応答の関係について明らかにする。

【研究計画】

本年度は以下の研究を実施する。

- ・主要モデル系のチャバネアオカメムシに加え、他にも共生可能性進化実験モデルとして有用な可能性のあるカメムシ類およびその他の昆虫類について、野外採集による試料収集、実験室飼育維持手法の検討、共生細菌の単離、培養、実験操作法の開発などを行う。
- ・チャバネアオカメムシの共生細菌除去幼虫を日本各地から採取した土壌試料に曝露して、細菌感染により成長できた個体をスクリーニングすることで、環境中に存在する共生可能細菌群を網羅的に探索、分離、同定する。
- ・得られた共生可能細菌系統について順次ゲノム配列決定、感染宿主カメムシの中腸共生器官のRNAseqを行い、細菌側と宿主側の双方について高発現する遺伝子群や共生能力に関わる可能性のある遺伝子群を洗い出し、特に高発現しているものや興味深い機能を有することが期待されるものについて機能解析に着手する。
- ・チャバネアオカメムシの共生器官の形態形成過程の詳細な記載およびその分子・細胞レベルの機構の解析を進める。
- ・チャバネアオカメムシ地域個体群と難培養共生細菌、培養可能共生細菌、潜在的共生細菌の共進化、感染適合性、感染能比較などの解析を推進する。
- ・異なるレベルの共生能力を示すさまざまな環境由来の共生可能細菌系統の解析および同定を進める。それらを共生細菌除去幼虫に感染させて、感染密度、局在、垂直感染率、宿主共生器官の形態や大きさなどの表現型効果を定量的に評価する。
- ・共生可能細菌に感染させた昆虫系統を飼育維持し、高い成長速度や大きな体サイズなどの指標に基づいて適応度の高い個体を選抜して、その次世代の孵化幼虫にその細菌を感染させることを継続的に繰り返した進化実験系を検討する。
- ・異なるレベルの共生能力を示すさまざまな共生可能細菌系統や進化実験細菌系統を共生細菌除去幼虫に感染させて、感染密度、局在、垂直感染率、宿主共生器官の形態や大きさなどの表現型効果を定量的に評価する。それら定量値の平均、分散、揺らぎについて統計的に検討し、共生能力との相関解析を行う。

多様な選択圧下での大腸菌進化実験による揺らぎ-応答関係の定量解析

古澤力(理化学研究所)、若本祐一、津留三良 (東京大学)

【研究目的・背景】

生物システムは環境変動に応じて、柔軟にその内部状態を変化させ、新たな環境に対して適応・進化する能力を持つ。一方で、その表現型変化は任意の方向に起こるのではなく、そこには明確な制約と方向性が存在する。その制約と方向性が出現するメカニズムを明らかにすることは、無方向でランダムな多様化過程を前提とした従来の進化理論では説明することが難しいさまざまな現象を、統一的に理解する新たな進化理論の構築に繋がる。そこで本研究課題では、大腸菌進化実験を用いることにより、表現型変化の制約と方向性の存在を定量的に明らかにする。表現型揺らぎの計測、そして細胞モデルの計算機シミュレーションと融合することにより、揺らぎ-応答関係がどのように成り立ち、そこから進化過程の抑制と方向性をどのように予測できるかを検証する。

【研究計画】

(1) 多様なストレス環境下での大腸菌進化実験:

昨年度までに、ラボオートメーションを用いた複数ストレス環境・複数系列での大腸菌の進化実験と、その進化実験によって得られた耐性株の表現型・遺伝子型解析が完了している。その高次元データを適切な機械学習の手法によって解析したところ、表現型進化が比較的低次元のパターンに拘束されていることが見出されている。今年度は、環境に動的な変動を与えたときの進化ダイナミクスを解析する。さまざまな表現型を持つ株を初期状態として、複数のターゲットとなる表現型へ向けた進化実験を行う。その軌跡を解析することにより、進化可能性を定量的に評価する手法を開発する。

(2) 顕微鏡観察とフローサイトメトリーを用いた大腸菌遺伝子発現揺らぎと環境応答の定量:

蛍光タンパク質遺伝子をそれぞれの遺伝子のC末端に結合させた大腸菌ライブラリーを用い、発現揺らぎの大きさと、さまざまな環境変動に対する応答を系統的に解析する。これまでに得られた結果として、一部の遺伝子はタンパク質の局在などにより、他よりも大きい発現揺らぎの大きさを示す場合があること、そして発現揺らぎと環境変動に対する応答の大きさには正の相関があることが見出されている。今年度は、この計測をさらに多数の大腸菌株に展開し、上記(1)の結果と統合することにより、揺らぎ-応答関係を検証するとともに、進化可能性がどのように予測できるかを検討する。

(3) 1細胞計測系を用いた遺伝子発現揺らぎと環境摂動への応答の定量:

大腸菌などの微生物について、発現プロファイルなどの高次元の表現型を非破壊的に定量することを目的として、ラマン分光を用いた表現型解析の手法を構築した。今年度は、このシステムを用いることにより、様々な環境や遺伝子型における表現型変化を系統的に定量することにより、大腸菌の表現型変化がどのように拘束されているかを定量する。

摂動実験を用いた食虫植物の捕虫葉進化機構の解明

長谷部光泰、Gergo Palfalvi、鳴川秀樹、須田啓、棚瀬邦明、^{ChenPeng}陈鹏、瀬上紹嗣、

上田真道、真野弘明(基生研) 玉田洋介(宇都宮大学)

【研究目的・背景】

本研究では、フクロユキノシタの誘引、捕獲、消化、吸収を担う遺伝子を特定し、それらが、協調して進化しえた機構を「揺らぎ応答進化理論」で説明できるかを検証する。さらに、フクロユキノシタの温度依存的な捕虫葉形成に着目し、植物の温度感知に関わるクロマチン状態と協調的な表現型進化の関連を調べる。

【研究計画】

[課題1. 食虫性関連遺伝子の特定] Palfalvi、玉田を中心に、昨年度行ったシングルセルトランスクリプトームの結果に基づき、代表的な遺伝子の in situ ハイブリダイゼーション実験を行う。鳴川を中心に、食虫性関連遺伝子を同定するため、ウイルス誘導遺伝子サイレンシング法を用いたノックダウンの表現型解析を行う。また、in situ hybridization 法を用いて、捕虫葉および平面葉形成過程における発現パターンを明らかにする。アグロバクテリウムを介した形質転換系の確立を進め、ノックアウトや植物ホルモンセンサーなどの各種変異体の作製を目指す。Cheng、瀬上を中心に、ムジナモの形質転換系確立、シングルセルトランスクリプトームによる食虫性関連遺伝子の探索を行う。棚瀬、瀬上を中心に、モウセンゴケ形質転換系の確立を目指す。運動受容位置を特定し、運動受容と伝達機構に関わる遺伝子を特定するためのシングルセルトランスクリプトーム解析を行う。Palfalvi を中心に、ハエトリソウ、コモウセンゴケ、ムジナモのゲノム比較の論文のリバイズを完了させ出版する。Palfalvi と玉田を中心に、ハエトリソウとコモウセンゴケの初期発生段階におけるトランスクリプトーム比較解析結果を論文発表する。須田と玉田を中心に、ハエトリソウの食虫性の特徴である記憶機構について論文をリバイズして出版する。食虫植物の運動に関わる遺伝子候補探索のため、同じような速い運動を行うオジギソウにおける運動機構に関わる LOB 遺伝子の機能解析を上田、真野を中心に行う。

[課題2. 環境摂動による遺伝子発現応答の解析] 昨年度に引き続き、Palfalvi、鳴川、玉田を中心としてフクロユキノシタに環境摂動を与え、食虫性関連遺伝子の発現応答を測定することで「揺らぎ応答進化仮説」が食虫植物進化に適用可能かを調べる。異なる光条件(24 時間連続明、16 時間明 8 時間暗、8 時間明 16 時間暗)、培養温度(15°C、25°C)、栄養分である窒素濃度を変えた条件、サイトカイニン投与、エチレン前駆体投与など、前年度から解析途中の約 300 サンプルのトランスクリプトーム比較解析を完了し、食虫性進化と遺伝子発現ゆらぎとの関連を解析する。自然界で無いような環境条件でできることがわかった異常形態葉について、論文化する。

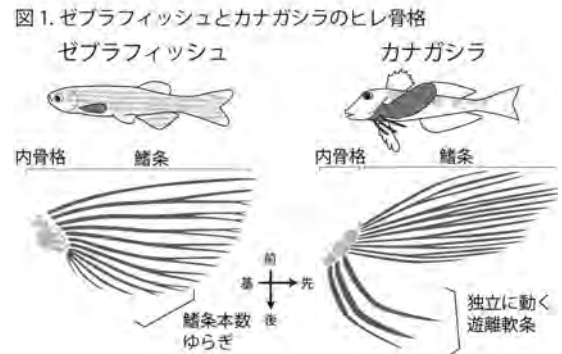
[課題3. 温度感受に関わるクロマチン動態の解析] Palfalvi、玉田を中心に食虫性関連遺伝子が共通のエピジェネティック制御を獲得して進化した可能性を検証する。ATAC-seq 解析を行い、食虫性遺伝子発現とクロマチン状態に関連があるかを調べる。

胸ヒレ鰭条の種内ゆらぎを生み出す発生メカニズムと種間形態多様性

阿部玄武(東北大・院生命)

【研究目的・背景】

硬骨魚の胸ヒレは脊椎動物の器官の中でもっとも多様性に富んだ構造の一つで、器官の発生や機能を形態進化に結びつける良いモデルとなる。その胸ヒレの先端部骨格である鰭条は、多くの魚種で個体ごとに本数のゆらぎが見られる(図1左)。また、鰭条は魚類が様々な環境に適応するのに多様な形態も示す。例えば、海底に生息するホウボウ科魚種は、鰭条の一部を独立に運動可能にした特殊な構造(遊離軟条;触腕のような感覚器)を持つ(図1右)。



申請者は最近、ゼブラフィッシュの胸ヒレが、鰭条本数のゆらぎ方を元に前後3つの区画に分けられる持つことを報告している(Hamada et al., 2019)。この研究において、種内ゆらぎとして2つの現象(鰭条本数のゆらぎと区画ゆらぎ)を見出し、このゆらぎに発生過程の環境要因が重要であることを突き止めた。本研究はこの2つの発生メカニズムを特定し、その発生メカニズムがホウボウ科魚種カナガシラの遊離軟条の形態進化に関わる可能性を調査する。これにより、種内ゆらぎの元となる発生メカニズムと種間の形態進化の関係を議論する。

【研究計画】

本研究計画では、環境に応答し胸ヒレ鰭条の本数ゆらぎと区画ゆらぎを生じる発生メカニズムを特定する。2つの発生メカニズムとして shh 経路と hox 発現制御に注目する。さらに、その発生メカニズムがホウボウ科魚種の遊離軟条の形態進化に関わるのかを明らかにする。

① 鰭条形成における shh シグナル経路の解析

shh 経路と鰭条本数のゆらぎの関係を調べるため、胸ヒレ骨格(軟骨、硬骨)、shh 経路応答および shh 発現細胞をトレースするトランスジェニック系統(TG)を作製、取得する。さらに、これらの TG を用いて、shh 経路や環境要因の摂動実験を行い、ゆらぎのもととなる発生現象を特定するとともに、環境要因と shh 経路の関係を明らかにする。

② 鰭条-DR 接続様式の進化傾向の解析

鰭条/DR 接続の条鰭類における進化傾向を、条鰭類全体魚種を対象に胸ヒレ骨格パターン解析を行い検証する。仔魚・稚魚が得られた魚種において、遺伝子の発現解析を行い骨格パターンの発生・進化変遷と相関する遺伝子を検出する。さらに、ゼブラフィッシュとメダカでゲノム編集技術を用いた遺伝子機能解析を行い、機能的な因果関係を証明する。

③ カナガシラの胸ヒレ骨格の区画化の解析

カナガシラの卵を取得し、胸ヒレ形成過程と shh 経路、区画化遺伝子の発現を記載する。また、比較発生学解析のため、比較的採取の容易なカサゴ目魚種(オウゴンムラソイなど)の仔稚魚の標本においても同様の解析を行う。カナガシラの採卵は、陸奥湾や近海で採取されるカナガシラを繁殖期になるまで飼育し、自然産卵もしくは人工授精により行う。

軟体動物割球特異化機構を題材にした発生システム浮動の方向性と制約の解明

守野 孔明 (筑波大学)

【研究目的・背景】

近年、発生システム浮動 (DSD) と呼ばれる、相同な形質が生物によって異なった発生経路で形成される事例が認識されてきた。DSD は表現型の変更を起こさないため、種々の選択のもとで進化の源泉となる変異が発生経路に蓄積されることを説明できる現象である。従って、DSD が起きる仕組みや、DSD に見られる方向性と制約の解明は、発生進化の方向性と制約の理解へとつながると考えられる。私はこれまでの研究で、保存された割球運命地図を示すことが一般に知られる軟体動物内であっても、相同な割球群の運命特異化機構は必ずしも保存されておらず、大規模な進化時間にまたがる DSD が起きていることを示した。加えて、発生システムの冗長性が発生経路の変動を許容し、DSD を引き起こすという仮説を提唱した。この研究成果を土台とし、本研究では軟体動物腹足類 3 種を対象として (1) 種内に見られる発現揺らぎの傾向とより長期的な進化の結果である DSD の傾向に相関があるのか、(2) 発生システムの冗長性が発現揺らぎおよび DSD を許容し、方向性と制約を作り出すことに関与するのかを明らかにすることを目的とする。

【研究計画】

保存された初期発生パターンを示すカサガイ類クサイロアオガイ、ヨメガカサと古腹足類クロアワビを用いて、割球運命特異化が起きる 16・32 細胞期に発現する転写因子群を対象に、以下の 2 つの実験を行う。

(1) 1 個体ごとのトランスクリプトームを軸とした、転写因子発現レベルの揺らぎの検証

軟体動物 3 種の 16・32 細胞期において、複数ペアの父母から発生させた胚から、1 個体ずつ RNA を抽出しトランスクリプトーム解析を行う。この実験により、各転写因子の発現の揺らぎやすさを測定し、そこにどのような傾向があるかを明らかにする。また、揺らぎの傾向と腹足類の進化過程で起きた DSD の傾向に相関が見られるかを明らかにする。2020 年度は以上の行程を、3 種の中でも扱いやすいクサイロアオガイを用いて行い、データを取得すると共に安定した実験フローを確立することを目指す。

(2) 割球特異化システムの冗長性の実験的検証

クサイロアオガイにおいて 16 細胞期で各割球群系列に発現する転写因子群を機能阻害し、その影響をマーカー遺伝子を用いて観察する。機能阻害しても表現型に影響がない転写因子群に関しては、(1) 複数の転写因子の同時阻害や、(2) 補償の可能性とその機構を探るため、阻害胚のトランスクリプトーム解析を行う。これらの実験により、割球特異化システムの冗長性がどの割球群系列にどの程度存在しているのかを明らかにする。この情報をもとに、揺らぎ/DSD の起きやすい発生経路と冗長性のある発生経路が一致するのかどうかを考察する。2020 年度には、まず 2q および大割球系列で発現する遺伝子の解析を行う。

以上より、(1) 一世代中に観察できる変動と、より長期的なスケールで起きる DSD の方向性と制約には相関があるのか、および (2) 発生システムの冗長性が発現揺らぎ、および DSD を許容し、観察される傾向を作り出すことに寄与しているかを解明することを目指す。

特異的相互作用の進化：植物自家不和合性を用いた理論と再現実験によるアプローチ

土松隆志、藤井壮太（東京大学）

【研究目的・背景】

共進化する生物同士にはしばしば、特定の相手としか相互作用しないというパートナー選択の特異性がみられる。このような特異性を担う分子の実体は受容体とリガンドであることが多いが、新しい特異性、すなわち「新しい受容体とリガンドのセット」はどのように進化するのかという問題が以前から指摘されていた。受容体とリガンドのいずれかが変化すれば互いに認識されず、特異性は崩れてしまう。このような中間状態を乗り越え新しい特異性はどうか進化するのか。本研究では、自家受精を防ぐ自己認識機構である植物の自家不和合性を対象にこの問題に取り組む。

今回特に着目するのが、自家不和合性の受容体とリガンドのセット（「*S*対立遺伝子」と呼ぶ）の特異性が不安定化し部分的に自家和合化するような、特異性の「ゆらぎ」現象である。このようなゆらいだ *S* 対立遺伝子は、自家受精による近交弱勢を被るリスクはあるものの、条件によっては集団中から淘汰されずに維持され、新しい *S* 対立遺伝子へと進化しうると予想される。本研究は、数理モデルと実験により *S* 対立遺伝子の進化過程を予測・再現することを通して、特異性のゆらぎと新規受容体-リガンドのセットの進化可能性との関係を、理論と実験の両面から探ることを目的とする。

【研究計画】

[1] 数理モデル解析による *S* 対立遺伝子の進化過程の予測

新しい *S* 対立遺伝子の進化と特異性のゆらぎとの関係を探るために、進化過程を再現する数理モデルを構築する。前回公募研究時の数理モデル解析から、特異性がゆらぎ不和合性が不安定になる状況でもっとも新規 *S* 対立遺伝子が進化しやすいと予測された。また、*S* 対立遺伝子の優劣性と新規 *S* 対立遺伝子の進化しやすいさの関係も見いだされた。今年度はではこの数理モデルをさらに発展させ、より広いパラメーターでの条件検討や、優劣性をもたない配偶体型自家不和合性システムについても検討を行うなど、一般的な自家不和合性進化モデルを構築する。

[2] 実験による特異性のゆらぎの定量と進化の再現

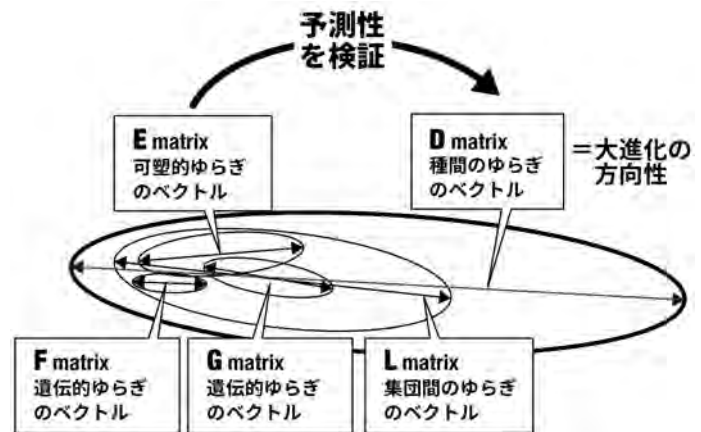
数理モデルの状況を再現する形質転換実験を行う。実際の野生植物集団で発見された *S* 対立遺伝子内のアミノ酸置換を人工的に作成、遺伝子導入し、タンパク質相互作用の程度や自家不和合性の活性の観点から特異性のゆらぎを定量する。この解析から、不安定かつ中間的な特異性の実態を定量し、モデルで仮定する新規 *S* 対立遺伝子の進化の「源」になる変異が、実際の野生集団ですでに分離しているかどうかを明らかにする。また、数理モデルと同様、配偶体型自家不和合性システムについても実験・解析を進め、野生集団内で分離する変異について検討を行う予定である。

多次元形質空間におけるマルチレベルな表現型のゆらぎの統合と進化の方向性の予測

高橋佑磨(千葉大学)

【研究目的・背景】

本研究の目的は、個体内や環境間、個体間、集団間、種間などのさまざまなレベルで認められる形質間の相関や多次元形質空間における形質の最大分散のベクトルの整列性から、進化の制約機構を実証するとともに、ミクロなレベルでの形質間の相関からのマクロなレベルでの進化パターンの予測性を検証することである。



野外で見られる自然選択は一般的に強く、かつ、ほとんどの形質には集団内に遺伝分散がある。そのため、選択圧の変化にすぐに適応できるはずである。しかし、実際には、大進化スケールにおいて種の形質は安定である場合も多いし、適応に失敗して種が絶滅することも少なくない。

多くの形質は遺伝的、発生的に他の形質と密接な関わりをもち、このような形質間の関係が進化の方向性や速度を制限し、結果的に適応的な進化を妨げる要因になりうる。たとえば、形質間の遺伝相関は、相加的遺伝分散共分散行列 (**G matrix**, **G**) により評価することができ、**G** から導かれる多次元形質空間において分散が最大になる方向性 ($g_{\max}$) により進化の方向性が予測できる。また、**G** が大進化スケール(種間)での形質変化の安定性や分化パターン (**D matrix**, **D**) を予測できることもわかりつつある。一方、形質の分散共分散構造は、さまざまなレベルで認識される。すでに述べた **G** や **D** に加え、環境効果に由来する形質変異同士の共分散行列 **E matrix** (**E**) や局所集団間の分化における **L matrix** (**L**)、さらには、遺伝的にも環境的にも同じ条件において現れる発生上のゆらぎに由来 **F matrix** (**F**) などがある。これまでに行なわれたいくつかの断片的な研究から、各レベルの形質間の分散共分散構造の結びつきが示唆されてきた。すなわち、まず可塑性によって **E** が適応地形図と合致し、遺伝的同化によって **G** が適応的に整列するため、集団の分化および種分化 (**D**) が適応地形図に沿って生じる可能性があるのだ。しかし、一つの分類群でこれらの行列の整列性を調べた研究は皆無で、したがって、たとえば、**F** や **E**, **G** からの進化の予測性については充分にわかっていない。

【研究計画】

急速な環境変化が起きている都市とその周辺の非都市部を舞台に、複数集団に由来するショウジョウバエ類の雌系統を用いて摂動実験や系統間・種間比較を行なう。具体的には、翅の形態幾何学的解析を行なうことで、多次元形質空間において、発生のゆらぎに基づく形質間共分散 (**F**) と可塑的変異の形質間共分散 (**E**)、集団内の遺伝的変異の形質間共分散 (**G**)、地域集団間の形質間共分散 (**L**)、種間での形質間共分散 (**D**) の関係を定量する。さらに、これらの行列から推定される最大分散ベクトルの整列性を検証することで、よりミクロなレベルで観察される形質間の相関にもとづく進化の制約機構や、そのような相関からの進化の予測性を検証する。

顔面原基のプロポーシオンが哺乳類系統でだけ激変した背景にある、発生上の制約

東山大毅(東京大学)

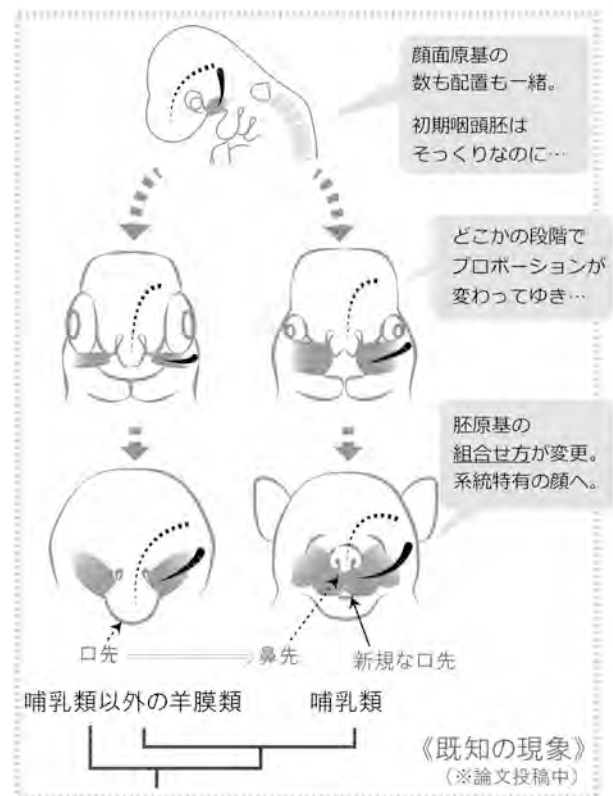
【研究目的・背景】

脊椎動物は、同一セットの顔面原基の量的な曲げ伸ばしと組合せで顔面形態を作っている。これまでに、非哺乳類型の羊膜類に比較し、現生哺乳類では顔面原基の組合せが大きくシフトしていることを示した。では、この哺乳類特徴的なパターンを作った発生上の機構は何だろう。また原基に付随する構造の位置関係が原基の融合した後でさえ保たれる機構は何だろうか。本研究では、①「眼胞や脳も含め、羊膜類各系統での特有な顔面原基の形態が、発生上どこが最もダイナミックに変化することで生じるのか」の定量的な検証を試みると同時に、②「発生原基同士が結合した後でさえ、間葉や付随する構造が混交せず位置関係が保たれる仕組み」についても考察を進めたい。

【研究計画】

マウス胚やニワトリ胚、スッポン胚を主に用い、咽頭胚から顔面原基どうしが結合し顔面形態が作られるまでの発生段階を通じてマイクロCTスキャンで胚顔面を撮影。各顔面原基や眼胞や脳胞を三次元で定量し、「発生のどの段階でどの部位がどのくらい増大するか」を示し、互いの顔面形態の差を生む時期と部位を定量的に明示する。さらに、眼胞の縮小の程度が異なるニワトリ個体の人為的な作出など、攪乱を与えた場合にどこがどう相関して変化しうるのか、発生の各時点での眼胞や発生原基のサイズを同様に定量化する。また発生の全段階は採れなくとも可能な限り非モデル動物胚のデータを集める。

また、顔面原基のうち上顎-下顎突起の大部分が標識される *Dlx1-CreER^{T2}/R26R* レポーターマウスを用い、標識細胞と解剖学的構造との発生系譜を追跡する。標識細胞/非標識細胞の境界が明確な部位/非明確な部位が頭部には混在するはずだが、それらの部位の間での形態的構造(例えば神経や脈管系のバリエーション)の差の有無を複数個体で検証する。また特に境界の明確な部位に関し、境界面における細胞接着分子の免疫組織化学染色や細胞外基質の局在の観察による原基間の比較をおこない、cyclopamine による顔面原基の縮小など摂動を与えたときに解剖学的構造の位置とともにそれらがどうシフトするか検証する。



《知りたいこと》

- ①いつどこがどう伸びて系統特有の顔が生じるのか。またそれが哺乳類で劇的に生じた理由は何か。
- ②例えば神経() のような解剖学的構造と顔面原基との対応が頑健に保たれる機構は何か。

RNA の構造揺らぎの大きさから進化しやすさを予想し制御する

市橋伯一（東大総合文化）

【研究目的・背景】

生物進化に対する制約のひとつとして、揺らぎの大きな表現型が進化しやすいという傾向（揺らぎ応答理論）が提唱されている。しかしながら、未だ実験的な検証は十分ではなく、またこの理論を用いて進化しやすさや方向性を予測することはできていない。近年我々は、生物と同じように変異と自然選択により自律的に進化する分子システム（RNA の自己複製システム）を構築した。RNA の場合、遺伝型（RNA 配列）から表現型（RNA 構造）とその揺らぎまでを計算することができる。したがって、進化による配列変化が表現型とその揺らぎをどう変えたかを曖昧さなく理解することができる。さらに配列をデザインすることで、揺らぎの大きさを自由に変えることもできる。したがって、この系は揺らぎ応答理論の検証のために理想的な実験モデルとなっている。

前回の公募研究では、これまでに行った進化実験中に現れた一部（9 種類）の RNA の進化の方向性について、揺らぎ応答理論と一致することを見出した。今回の研究提案では解析対象を進化実験中に現れたすべての RNA（64 種類）へと拡大する。そしてさらに 1 歩踏み込んで、揺らぎ応答理論に基づいて進化のしやすさを予想し制御できるかを検証する。これができるれば、進化はこれまでのようにただ観察するものではなく、予想と制御が可能なものとなるだろう。

【研究計画】

本年度は、以下の2項目を実施することで、RNA の構造揺らぎの大きさから進化しやすさを予測できるかどうかを検証する。

【項目1. 進化が進むにつれて揺らぎが小さくなるか】

揺らぎ応答理論に基づく、進化が進むほど RNA の構造揺らぎが小さくなることが予想される。前回は9個の RNA のみであったが、今回は進化途中のすべての RNA（64種類）について構造解析を行い、この予測が正しいかを検証する。この予測が正しいければ、進化中の揺らぎの大きさのダイナミクスから、進化が終わりかけなのか、それともまだ続くのかを判断できるようになる。加えて、この結果の再現性と一般性を検証するために、これまでに私たちのグループで行った他の進化実験や、他のグループが行った RNA の進化実験のサンプルについても、進化が進むにつれて構造揺らぎが小さくなっているかを検証する。

【項目2. 揺らぎの大きさから進化しやすさ（有益変異の多さ）が予想できるか】

構造揺らぎの大きさが異なる複数の RNA について、点変異ライブラリーから短期間の進化実験を行い、次世代シーケンスで各変異の頻度を計測することにより、構造揺らぎが大きい RNA ほど進化しやすいか（＝有益変異が多く存在するのか）を検証する。この相関関係が確かめられれば、構造揺らぎの大きさから進化しやすさを予測することができるようになる。

倍数ゲノム複製機構がもたらす新規機能獲得と進化速度の両立

大林龍胆 (理化学研究所)

【研究目的・背景】

本研究では染色体(ゲノム)倍数化が生物進化に及ぼす影響とその過程を実験と理論の両面から解き明かすことを目的とする。ゲノムの倍数性は、現存する様々な生物種(真核、原核生物)に偏在する形質である。古くから倍数体生物は環境変動などの適応能力が高いことが示唆されているが、その基本原理の解明には至っていない。ゲノム倍数化と進化の間の関係について、有名な仮説として大野乾によって提唱されたゲノム重複説がある。これは、ゲノム重複により冗長性が生じ、正常な遺伝子を保持したまま、コピー遺伝子を改変でき、新規形質の進化が促進されるという仮説である。この仮説は近年のゲノム解析により実証されつつある。ゲノム重複説によれば、ゲノム倍数化は進化的に有利な形質であるように一見思える。他方、進化速度の観点では、ゲノム倍数化は進化的に不利な形質であると考えられる。集団遺伝学における Fisher の基本定理によれば、進化における適応度の増加率は、適応度の分散に比例する。つまり、表現型の「揺らぎ」をより大きくした方が、進化速度をより速くすることができる。1 細胞あたりのゲノムコピー数が多い状態では、1 つのゲノムに変異が入っても、その他の正常コピーによってその効果が打ち消されるまたは弱められるため、変異の効果が表現型として現れにくい。したがってゲノム倍数化により進化速度は遅くなることになる。そこで、本研究では、これまでの理論のみに基づくと一見矛盾する、ゲノム倍数性による進化理論を実験生物学により定量的に捕えることで、ゲノム倍数化と進化の関係に存在する普遍原理の解明を目指す。

【研究計画】

ゲノムの倍数化が進化に与える影響の実験的な検証にあたり、本研究では倍数性の多様性が非常に大きい原核生物シアノバクテリアをモデル生物として用いる。我々の研究により倍数性生物は1細胞内に複数コピーのゲノムを保持するが、この全てが同時に複製されるわけではなく、細胞の成長に伴い一部のゲノムのみ複製されることがわかっている。これまで、このようなゲノムの複製様式が原動力となる倍数性ゲノムの遺伝様式が実験と理論の両面からわかってきた。さらにこの複製機構により、中立選択時にはゲノム倍数体であっても、進化速度を損ねることはないことも明らかになりつつある。

一方で、このシステムではゲノム間の不均一性(heterogeneity)を保つことができないため、大野乾のようなゲノム重複による新規形質獲得はできず、倍数化のメリットがないように思える。倍数化を活かすにはゲノム間の不均一性は必須である。ではどのように不均一性はうまれるのか？これに対して、我々は、同時に複製されるゲノムの数が揺らぎ、複数のゲノムが同時に複製されると不均一性が保たれ、ゲノム重複による新規形質の獲得が起こるのではないかという仮説を立てた。すなわち複製システム自身の揺らぎにより、選択的にゲノムを遺伝し進化速度を速くする状態と、ゲノムの不均一性を高め新規形質の獲得を促す状態がシフトする。本年度はこの複製システムの揺らぎを定量的に計測し、また、人工進化実験と理論を併用することによりゲノム遺伝の選択性とゲノム間の不均一性、そして進化速度の関係を明らかにする。

酸素で生じた「ゆらぎ」が「パターン形成プログラム」へと進化した分子基盤の解明

田中幹子(東京工業大学)

【研究目的・背景】

指と指間の分離は、両生類では細胞の増殖速度の違いによって行われるが、羊膜類になると「指間細胞死」によって行われるようになる。我々は、四肢動物が「大気中の酸素」に曝されると、指間細胞死が促されるという成果を得た。さらに両生類であっても、高い酸化ストレスに曝されると指間に細胞死が誘発されることが明らかとなったが、両生類の指間細胞死は一部の細胞にとどまり、パターン形成にはほとんど影響を与えていなかった。これらの結果は、指間には元々細胞死が生じる分子的な背景は揃っており、両生類では酸化ストレスに応答した可塑的变化として生じた指間細胞死が、羊膜類では四肢のパターン形成に不可欠な発生プログラムへと進化したことを示唆していた。そこで、本研究では、個体発生の「ゆらぎ」として生じた細胞死が、「パターン形成に不可欠な発生プログラム」へと進化した分子的背景に迫ることを目標に研究を行うこととした。本研究で扱うストレス応答反応は、ゲノム変化を伴わないタンパク質の質的变化の段階が多く含まれることから、進化を推測することが困難な現象である一方、進化の原動力の一つである環境ストレスを無視して、進化理論を語ることは不可能である。本研究の遂行により、実際に個体発生でのゆらぎがパターン形成に組み込まれる経路が明らかになり、当該領域の目指す進化理論の構築に直結する重要な成果が得られることが期待される。

【研究計画】

本研究では、ストレスに応答した個体発生の「ゆらぎ」として生じた細胞死が、「パターン形成に不可欠な発生プログラム」へと進化した分子的背景に迫ることを目標に研究を行うこととした。具体的には、次の研究を遂行することとする。

(1) ニワトリ胚の指間で酸化ストレスに応答する経路の解明

ニワトリ胚の指間で酸化ストレスより可塑的に細胞死を促す経路の制御機構を明らかにすることを目的に、ニワトリ胚の肢芽を通常濃度酸素条件、もしくは高濃度酸素条件で、酸化ストレス応答に関与する因子の阻害剤の有無による細胞死の変化や、遺伝子発現レベルの変化を解析する。

(2) ニワトリ胚の指間で ROS シグナルと Bmp シグナルが細胞死を制御する経路の解明

ニワトリ胚を題材に、ROS シグナル経路と Bmp シグナル経路が指間細胞死を促す過程で、それぞれの経路がどこで合流するのかを明らかにすることを目標として、Bmp シグナルによる ROS シグナルの活性化の検証と ROS の産生源の検証を行う。

腸内感染と運動性の揺らぎが導く細菌病原性分泌装置への進化の実験的解明

寺島浩行（名古屋大学）、金倫基（慶応義塾大学）、井原邦夫（名古屋大学）

【研究目的・背景】

細菌は、運動器官として「細菌べん毛」を持つ。また、腸管病原性細菌の一部は病原性タンパク質注射装置「III 型分泌装置」を持つ。両者は、自分自身の細胞外構造を構築するために構成タンパク質を細胞外へと分泌する。構造構築後、細菌べん毛は、スクリューのように回転して水中を泳ぐために使われる。一方で III 型分泌装置は、宿主細胞表面に穴をあけ注射器のように細菌側から宿主細胞内へと病原性タンパク質を撃ち込む。両者は、起源を同一とする細胞小器官であると考えられている。細菌べん毛の起源は非常に古いと考えられている一方で、III 型分泌装置は、哺乳類などの宿主生物の出現以降に比較的新しくべん毛から進化し、病原性分泌装置としての新規形質を獲得したものと考えられている。

べん毛と III 型分泌装置の間の基質特異性の認識の区別は、特異的シャペロンタンパク質によって規定されると考えられている。つまり、分泌装置自体の基質認識能は緩いが、特異的シャペロンの存在によって厳密に区別されるのである。ここに着想を得て、べん毛から病原性タンパク質を分泌させれば、べん毛から III 型分泌装置への進化の過程を解き明かすことができるかもしれないと考えた。進化の過程で、まず、①べん毛とは無関係なタンパク質が偶然分泌されるようになる。②分泌されたタンパク質が偶然ポジティブに生存に貢献する。③最終的に分泌に特化した器官へと進化する。しかしながら、②と③の間でどのような遺伝的な変化が III 型分泌装置への表現型進化をドライブしたのかは不明である。本研究では、「細菌べん毛によるタンパク質分泌の揺らぎとマウス腸内での選択圧が III 型分泌装置への進化を駆動する」という可能性の検証を行う。そして、共生・感染過程によってどのような進化の方向性がゲノムや生体分子マシンに与えられるのか明らかにすることを目指す。

【研究計画】

- (1). III 型分泌装置の病原性タンパク質が、べん毛を介して分泌されるようになる変異体の取得を行う。サルモネラ菌から III 型分泌装置の遺伝子群を欠損させ、さらに複数ある病原性タンパク質に対する特異的シャペロンの遺伝子を欠損させる。この変異サルモネラ菌株では、本来宿主細胞内に分泌されて初めて機能する病原性タンパク質が、べん毛を通して培養上清(すなわち腸管内)に分泌されるはずである。また、III 型分泌装置が機能しないため病原性が著しく減弱する。
- (2). マウスへの継続的感染実験によってこれらのサルモネラ菌株にマウス腸内での生存に対する選択圧を与え、病原性が元に戻るような新たな変異体の取得を行う。
- (3). どのような領域に遺伝子変異が生じたか次世代シーケンサーを用いてゲノムを網羅的に解析し、べん毛から III 型分泌装置への進化過程に必要な変化を推定する。また、得られた変異体と親株の表現型(主に、べん毛本数や運動性、病原性タンパク質の活性)にどのような違いが生じたのか明らかにする。特にべん毛本数は、本領域が対象とする「表現型揺らぎ」を示し、個体ごとに 5~10 本程度と揺らぐ。理屈上は、べん毛本数が増えるほど培養上清に分泌されるタンパク質の量は増えるため、この揺らぎが病原性に与える影響は大きいと考えられる。

神経ネットワークにおける揺らぎと進化的保存性の関係

石川由希(名古屋大学)

【研究目的・背景】

配偶者選好性の分化は種分化の重要な一步である。一方、配偶者選好性は種内でもばらつく。この種内レベルの揺らぎから、どのように種間で分化した配偶者選好性が生じるかは、生物の進化を理解する上で重要な命題である。動物の配偶者選好性は神経ネットワークに規定されている。神経ネットワークは経験やゲノム変異によってゆらぎ、選好性のばらつきを生む。この揺らぎからどのように種間の分化が生じるのだろうか？また揺らぎが分化に果たす役割はあるのだろうか？本研究では、ごく近縁でありながら単一フェロモンへの選好性を逆転させた姉妹軍であるキイロショウジョウバエ(キイロ)とオナジショウジョウバエ(オナジ)を用いてこの問いに答える。

【研究計画】

前年度までの公募研究において、私たちはフェロモン選好性を司る神経ネットワーク(以下、フェロモン選好ネットワーク)の機能を種間比較し、オナジ型では求愛に対する機能が正から負へ逆転していることを明らかにした。さらにオナジ型ではほとんどの神経接続が保存されているながら一箇所の接続のみが失われていた。私は“神経ネットワークにおいて揺らぎにくい経路は進化的に保存されやすく、揺らぎやすい経路の変化によって配偶者選好性の分化が実現されるのではないか”と着想した。もしこれが正しければ神経ネットワークの揺らぎは、配偶者選好性の進化の方向性を規定しうることになる。そこで本研究では、この神経ネットワークの神経接続の揺らぎやすさと進化保存性が相関するのかを検証する。

まず前年度の公募研究で明らかにしたオナジ型における神経接続の喪失がフェロモン選好ネットワークの機能の逆転に十分かを検証する。キイロにおいてこの神経接続を構成するシナプス前細胞の神経伝達を阻害することで神経接続の喪失を再現し、フェロモン選好ネットワークの機能が成果から負へ転換するかを調べる。具体的には、熱感受性 *shibire* を用いて神経伝達を阻害し、光遺伝学を用いてフェロモン選好ネットワークを強制活性化したハエの求愛行動を計測することで、ネットワークの機能を定量する。

次に、神経接続の進化的保存性と揺らぎやすさが相関するかを検証するため、外的／内的摂動を与えたハエの神経接続の強度を定量し、各経路でそのばらつきを比較する。接道にはハエの配偶者選好性を変化させることが知られる交尾経験や系統差を用いる。摂動を与えたハエを解剖し、GRASP 法と two-tag EM 方を併用して神経接続の強度を比較する。

細胞ターンオーバーを介した表現型制約とその分子基盤の解明

大澤 志津江（名古屋大学大学院理学研究科）

【研究目的・背景】

種々の内的・外的攪乱により個体発生に遅れが生じた際、その遅れを補正する頑健な（ロバストな）仕組みが存在すると考えられる。我々は最近、(1) 幼虫期のショウジョウバエが発生遅延を起こした際に、その遅延を補正する細胞集団挙動「細胞ターンオーバー」が翅原基で誘発されること、および、(2) この細胞ターンオーバーを遺伝学的に抑制すると、種々の表現型が成虫翅に出現することを見いだした。これらの事実は、細胞ターンオーバー機構の偶発的なエラーが多様な表現型を出現させ得る可能性を示唆している。本研究では、表現型制約を行うこの未知の細胞集団挙動の分子基盤とその役割を解析し、さらにはその破綻によって「表現型の揺らぎ」が引き起こされる仕組みを明らかにする。それにより、「個体の成長遅延に呼応した細胞集団挙動の局所的変化」という、表現型制約を担う新たな発生ロバストネス原理の解明を目指す。

【研究計画】

本年度は、「表現型制約を担う細胞ターンオーバー」および「表現型の揺らぎ」誘発機構の解析を行う。

① 細胞ターンオーバーを翅原基に誘導する因子の探索

個体の発生遅延を感知して細胞ターンオーバーを翅原基に誘導する遺伝子群を同定するため、RNA-seq 解析を行う。具体的には、(i) 野生型コントロール、(ii) 幼虫期に顕著な発生遅延を示す *Minute* 変異体、および (iii) 複眼原基に物理的ダメージを誘導して発生遅延を引き起こした野生型 幼虫の翅原基で発現する転写産物を RNA-seq により定量的に解析し、個体の成長遅延 ((ii), (iii)) により転写が変動する遺伝子群を同定する。次に、同定された遺伝子群に対する *RNAi* をそれぞれ、(i) 野生型コントロールあるいは (ii) *Minute* 変異体の翅原基において特異的に発現させ、これにより細胞ターンオーバー現象に影響をきたすものを単離する *in vivo RNAi* スクリーニングを行う。

② 「表現型の揺らぎ」を制御する因子の探索

細胞ターンオーバー機構が破綻した際に、表現型の揺らぎが生じる仕組みを明らかにするため、RNA-seq 解析を行う。具体的には、(iv) ショウジョウバエ細胞死遺伝子 *Hid*, *Reaper*, および *Grim* に対する *microRNAi* を発現させて、細胞ターンオーバーを抑制した *Minute* 変異体幼虫の翅原基で発現する転写産物を RNA-seq により定量的に解析し、「個体の成長遅延に依存した細胞ターンオーバーを抑制」することによって転写が変動する遺伝子群を同定する。次に、同定された遺伝子群に対する *RNAi* をそれぞれ、(ii) *Minute* 変異体、(iii) 成長遅延を起こした野生型、(iv) 成長遅延に依存した細胞ターンオーバーを抑制した *Minute* 変異体の翅原基において特異的に発現させ、これにより「表現型の揺らぎ」に影響をきたすものを単離する *in vivo RNAi* スクリーニングを行う。

仙椎―後肢ユニットの形態の制約と個体間の位置のゆらぎを生み出す分子機構の解明

鈴木孝幸（名古屋大学）

【研究目的・背景】

私たちの体は前後軸に沿って正しい位置に器官が配置されることで機能的な体として成り立っている。脊椎動物において、体の前後軸パターンは発生中に将来の脊椎骨となる体節に発現する Hox 遺伝子群によって領域分けされ、それぞれの体節レベルに特定の器官が形成されることで、秩序だった体の構造（椎式など）が完成する。近年我々は、体節の前駆組織である中軸中胚葉の後端に発現する TGF- β スーパーファミリーの分泌因子 GDF11 が、中軸中胚葉において仙椎の個性の決定を行う Hox11 遺伝子群の発現を誘導し、仙椎の位置を決定していることを見出した。興味深いことに、体の前後軸に沿った仙椎の位置は同一種内においても異なる個体が存在する。例えばマウスでは正常個体においても一番前側の仙椎の位置（腰椎と仙椎の境界）が脊椎骨 2 つ分異なる個体が出現し、シマヘビでは同一の母親から生まれた兄弟間でも仙椎の位置は最大で脊椎骨 14 個分異なっている。そこで我々は、個体間での仙椎の位置のゆらぎが生まれるメカニズムを、GDF11 による Hox11 遺伝子群の発現誘導機構の保存性（制約）と、GDF11 の発現量の個体間の違い（ゆらぎ）及び誘導された Hox11 遺伝子群の発現領域が個体間でゆらぐ仕組みを調べることで明らかにしたいと考えた。

仙椎の位置の多様性に見られるアロモルフォーゼは、種間の *Gdf11* の発現開始タイミングの違いにより、ファイロタイプ期の脊椎動物胚に見られる Hox11 遺伝子群の発現領域をまとめて変化させることによってもたらされた、アルシャラクシ的な進化過程であると言える。本研究により、椎式のアルシャラクシ的な進化を誘導しえた発生メカニズムの実体にも迫りたい。

【研究計画】

本年度は、まず GDF11 による Hox11 遺伝子群の発現誘導機構を集中的に解析する。ニワトリ胚、及び ES 細胞から中軸中胚葉に分化誘導させる培養細胞系を用いて GDF11 タンパク質が時空間的にどのように作用した時に、Hox11 遺伝子群の発現が誘導されるのかを生化学的に解明する。特に GDF11 の作用する濃度と時間を振った時の Hox11 遺伝子群の発現誘導を qPCR を用いて定量的に調べる。またゆらぎのアウトプットとしての個体間の形態の違いの記述を行う。*Gdf11* 標的遺伝子破壊マウス、及び個体間での仙椎の位置のゆらぎが大きいシマヘビ成体を複数解剖し、形態学的にどの器官の位置や長さに変化が生じているのかを解明する。これにより、下半身のモジュール間のどこの結合がゆるやかなのか、ジョフロア的な回答を得る。また *Gdf11* 遺伝子の発現量に個体間でばらつきがある可能性が考えられる。そこで、体節数を揃えたニワトリ胚における中軸中胚葉を単離し、*Gdf11* 遺伝子の個体間での発現量の違い（ゆらぎ）を qPCR を用いて比較する。

実験生態系の摂動と継代による生態系の揺らぎ応答関係の解明

細田一史（大阪大）

【研究目的・背景】

生物は内部にも外部にも複雑なネットワークを有する階層構造の中に存在し、生物の進化はこの内部構造による制約と、外部生態系での選択圧の両面に制限される。よって進化の理解には階層をまたぐ必要があり、異なる階層を同じ理論で記述できれば大きく前進する。

生物の階層において内部構造制約を表現する「揺らぎ応答理論」があるが、原理的には生態系においても、短期的な揺らぎと長期的な変化には同様の関係がありえる。この理論が生態系レベルにも適用可能なら、生物の上下の階層をまたぐ進化の理解が飛躍的に進歩するだろう。また人類の緊急課題である生態系変化の理解と予測も躍進する。

本研究では、揺らぎ応答理論が生態系レベルにも適用可能かを実験的に明らかにする。これまで、実験生態系の自発的な変化について揺らぎ応答関係を調べたが、明示的な関係は観察されなかった。そこで本研究では、摂動実験と進化実験により、揺らぎ応答関係を解明する。

【研究計画】

12種の微生物による実験生態系を用いて生態系の揺らぎ応答関係を解明する。具体的には本研究全体として下記5項目および総合解析を行う。

- (1) 安定な生態系の構築: 12種から開始して半年間で5種以上が共存し続ける10通りを準備。
- (2) 温度変化を加える(摂動実験): 10通り各々を32複製して温度上昇による系の変化を計測。
- (3) 長期変化の計測(進化実験): 同じく32複製を半年間継代する。温度変化の有無は両方行う。
- (4) 揺らぎ応答の解析: 32複製の揺らぎと摂動実験や進化実験の変化の方向の関係を解析。
- (5) 生態系内の生物進化の解析: 代表生物として大腸菌を単離し、ゲノムと表現型の変化を解析。

このうち、本年度には以下のように(1)～(3)を行う。

- (1) 安定(疑似安定)な実験生態系の構築: 12種の生物種から開始して、生産者・分解者・消費者を含み多様性のある5種以上が半年間安定に共存する生態系を10通り選ぶ。なお準備段階的な実験により、これらは既に用意してある。これらは、もともとは同じ実験(複製実験)として開始したが、半年の間に異なる種が残った系である。この間に2種しか残らなかった系もあり、これも比較のために並行して以降の実験を行う。
- (2) 温度変化による生態系の変化を計測(摂動実験): 上記10通りの生態系それぞれについて、32個に複製し、系への外力として温度変化を与え、生態系の変化を計測する。
- (3) 長期変化の計測(進化実験): 上記10通りの生態系それぞれについて、同じく32複製に関して半年程度の継代培養を行う。温度変化の有無、および、2週間おきの継代をせずに密閉を続ける系も同時進行するため、全部で10通り×2温度×2開閉×32複製=1280系列となる。このように多数の進化実験を可能とする実験系の構築も前回の成果である。

発現量揺らぎ－適応系により探索する発現変動の適応－進化への影響

守屋央朗(岡山大学)

【研究目的・背景】

細胞内のタンパク質には、発現量の変動が適応度に強い影響を与える（強い制約を受けている）ものと、発現量を多少変動させても適応度に影響を与えない（制約を受けていない）ものがある。私たちは、出芽酵母（*S. cerevisiae*）のほとんどの種類のタンパク質について、それぞれの発現量がどれくらい制約を受けているのかを、独自の発現量揺らぎ－適応系（gTOW 法）により調べてきた。その結果、大半のタンパク質の発現量は制約を受けていない一方、2%程度のタンパク質の発現量のみが強い制約を受けている事を明らかにした。本研究では、発現量揺らぎ－適応をハイスループット化させた実験系により、課題1：発現量の制約は環境により変わるのか、課題2：発現量揺らぎは適応－進化に寄与するのか、課題3：発現変動による適応はどのようなメカニズムにより達成されるのかを追求する。

私たちの発現量揺らぎ－適応系は、一つの生物が持つすべての種類のタンパク質の発現量の制約を体系的に調査できる唯一の実験系である。この実験系は、標的タンパク質の発現量揺らぎを過剰方向に数十倍拡張することができ、与えられた環境でどのタンパク質の発現変化が最も適応的かをプロファイリングできる。さらに、短期的に起きる適応と長期的に起きる進化の間に存在する、適応から進化に至る中期的なイベントを短時間で観察できる。これらの特徴から、本実験系は、進化制約方向性領域で検証・確立を目指す「制約進化理論」や「揺らぎ応答理論」が、真核細胞の適応－進化に適用可能かを実証するのに最適な実験系であると私たちは考えている。

【研究計画】

本研究の中心の実験手法である発現量揺らぎ－適応のハイスループット解析系は以下のステップからなる。出芽酵母の各遺伝子が連結されたプラスミドを保持する株を混合し、様々な環境下で培養する。この培養中に、発現変動が適応的な遺伝子が組み込まれたプラスミドを保持している細胞が集団中に濃縮される。培養後の細胞集団からプラスミドを回収、各プラスミドを保持する細胞の出現頻度を次世代シーケンサーによりプラスミドのリード数として評価する。これをもちいて、様々な環境で発現上昇が適応的な遺伝子群を体系的に取得、それらの性質を調べることで発現量の制約や揺らぎがどのように適応－進化過程に影響するかを考察する。

令和2年度は、新たな環境条件（20条件程度）での実験データの取得を行い、これと前回の公募研究で取得された14条件での実験データをあわせて解析を進め、取得された遺伝子の性質から課題1と2の検証を行う。また、特定の環境下で発現の制約が弱まったり適応的に働いたりする遺伝子が見つかった場合には、その原因となる分子メカニズムの解析（課題3）を行う。前回の公募研究によりすでに複数の適応的遺伝子が取得されており、まずはこれらのメカニズム解析を進める。令和3年度は上記を進めると共に、研究内容を論文として発表する。

自己組織化過程における細胞の揺らぎと対称性の破れ

守山裕大(青山学院大学)

【研究目的・背景】

生物の特徴の一つは、胚発生から生体の形態・生理機能の維持まで、エントロピー(乱雑さ)が増加しないことである。特に胚発生においては、はじめはひとつの細胞(受精卵)であったものが細胞分裂を繰り返し、個々の細胞の運命が決定されることで種特有の体制を作り上げていく。これまでの研究から、胚発生においてはモルフォゲンの濃度勾配による位置情報の供与によって胚の極性が確立することなどが示されてきた。また、近年では胚から細胞を抽出し適切な環境下で培養すると、細胞集団が自己組織化し極性が確立することが報告されている。では、このような細胞集団の秩序立った組織化の背景にはどのようなメカニズムが存在しているのだろうか？また、そのようなメカニズムは進化の過程においてどの程度変化しうるものなのだろうか？

本研究課題ではゼブラフィッシュ胚から作成される細胞塊を用いて、自己組織化過程における細胞の振る舞いと極性の確立について、特に細胞のゆらぎや細胞/細胞集団における物性的性質に着目してその関係性を明らかにする。さらに、異種間におけるそれら性質の共通性/相違性について明らかにすることで、進化の過程において細胞の物性的性質がどの程度変化しうるか、また発生拘束となりうるかという点についても検討したい。

【研究計画】

研究計画 1: 自己組織化細胞塊の作成法の確立と細胞挙動の定量的解析

ゼブラフィッシュ胚を用いた自己組織化細胞塊の作成法は近年、2つの研究グループから報告された(Trivedi *et al.*, *bioRxiv*. 2019, Schauer *et al.*, *eLife*. 2020)。まずはこれら2論文において用いられている自己組織化細胞塊作出法を再現し、その手法を確立する。また、前者の論文(Trivedi *et al.*, *bioRxiv*. 2019)では自己組織化細胞塊において細胞の挙動が揺らぐことが示唆されているが、その解析は十分なものではない。そこで、自己組織化細胞塊における単一細胞の挙動を定量的に解析し、揺らぎが観察されるか、または特定のパターンがみられるかを確認する。

さらに、自己組織化細胞塊について、以下のような点について解析をおこなう

研究計画2: 細胞の cortical contractility が自己組織化能へ及ぼす影響の評価

研究計画3: 細胞間の interfacial tension の測定

研究計画4: 細胞集団の物性変化(fluid to solid transition, jamming)の検出

研究計画5: 細胞、細胞外マトリックスの弾性率の測定

以上研究計画 2-5 から、自己組織化における細胞/細胞集団の物性的性質を評価する。さらに、

研究計画6: メダカ胚を用いた上記観察結果の比較解析

を平行しておこなう。

本年度は、上記研究計画 1-3 を遂行する予定である。

トランスクリプトームのゆらぎがもたらす新規ニッチへの進出能力

石川麻乃(国立遺伝学研究所)

【研究目的・背景】

表現型のゆらぎは、新規ニッチへの進出を駆動／制約することで、進化を方向づけるのではないか？生物の新規ニッチへの進出は、新規形質の獲得や種分化、大進化を促進する。一方、全ての生物種が同一の新規ニッチ進出能力を持つわけではなく、そこには一定の制約と方向性がある。本研究では、この制約と方向性を生む機構として、表現型のゆらぎや方向性の違いに着目し、その分子の実態と新規ニッチ進出に果たす具体的な役割を解明する。モデルとするのは、淡水ニッチへの進出能力が異なるトゲウオ科イトヨ2種である。イトヨ *Gasterosteus aculeatus* は世界各地で海から淡水への進出に成功し、多様化を遂げている。一方、近縁種であるニホンイトヨ *G. nipponicus* は淡水域に一切進出していない。これまでの私たちの研究から、ニッチ進出能力の高いイトヨは、進出能力の低いニホンイトヨに比べて遺伝子発現のゆらぎが大きいことが示唆された。そこで、私は、『2種のトランスクリプトームのゆらぎの差が新規ニッチへの進出能力を規定している』という仮説を立てた。本研究では、このゆらぎの違いを生むゲノム領域／候補変異を同定し、それらが新規ニッチ進出に果たす具体的な役割を実験的、定量的に解析することで、この仮説を検証する。

【研究計画】

(1) 稚魚期と幼魚期におけるトランスクリプトームのゆらぎの定量的解析

イトヨとニホンイトヨのトランスクリプトームのゆらぎを定量的に計測するため、同一卵塊から得られた孵化直後の稚魚、孵化後3ヶ月の幼魚を異なる浸透圧、餌条件、温度、日長条件に曝露し、RNA シークエンスを行う。稚魚は全身サンプル、幼魚は脳、鰓、肝臓サンプルを用いる。トランスクリプトームのゆらぎに、イトヨとニホンイトヨで違いがあったステージ／環境条件／組織について、淡水進出年代の異なる2つの淡水型を用いて同様にトランスクリプトームのゆらぎを定量する。

(2) トランスクリプトームのゆらぎに対する eQTL 解析

(1)で、イトヨとニホンイトヨの間にゆらぎの差があったステージ／環境条件／組織について、それらを制御するゲノム領域を同定するため、eQTL 解析を行う。所属研究室で飼育しているイトヨとニホンイトヨの F₁ 交雑個体から、ステージ／条件ごとに、F₂ 交雑個体 200 匹を作出する。これらを環境刺激に曝露し、その前後で(1)と同様に RNA シークエンスを行うと共に、各個体から DNA を抽出し、ddRAD 法により遺伝型を決定する。環境曝露前の各遺伝子発現量の平均値から、曝露後の各遺伝子発現量の変動値をとることで、トランスクリプトームのゆらぎを制御するゲノム領域を同定する。また、(1)でイトヨと2つの淡水型の間にトランスクリプトームのゆらぎの違いが検出された場合、これらについても同様に解析し、イトヨとニホンイトヨ間の eQTL と比較することで、淡水域進出後、ゆらぎがどのように固定したか検証する。研究室で所持している複数地域のイトヨ、ニホンイトヨ、淡水型の野生集団の全ゲノム配列を用い、同定したゲノム領域内の原因候補変異を検索する。

テントウムシ斑紋の揺らぎから探る表現型進化の制約と方向性

新美輝幸(基礎生物学研究所)

【研究目的・背景】

ナミテントウは、極めて多様性に富む斑紋多型を有する昆虫である。古典的な遺伝学研究により、この多様な斑紋パターンが、単一遺伝子座に座位する複対立遺伝子の組み合わせにより制御されることが明らかとされてきた。また、複対立遺伝子の一つである「紅型」では温度や性に依存して黒点のサイズが揺らぐことが知られている。近年、我々はナミテントウの斑紋多型制御遺伝子座に座位する斑紋プレパターン遺伝子 *pannier* (*pnr*) の同定に成功し、*pnr* が有する翅の斑紋形成の機能がテントウムシ亜科内の別の科でも保存されていることを示した。さらに、従来の「非モデル生物」であったナミテントウにおいて、トランスジェニック技術・ゲノム編集技術・RNA 干渉法といった遺伝学的な解析手法を開発してきた。

本研究では、温度という環境変化に対して斑紋の黒点サイズが揺らぐ明瞭な現象を有するテントウムシに着目する。研究材料には、種・属・科のレベルで斑紋に多型性および単型性を示す各種テントウムシを用いる。申請者が世界に先駆けてナミテントウにおいて同定した翅の黒色領域のパターンを決定する転写因子をコードする *pnr* 遺伝子に焦点を絞り、申請者がこれまでに確立してきた各種テントウムシの飼育系及び遺伝子機能解析法を活かし、斑紋プレパターン遺伝子の温度応答エンハンサーを同定する。そして、転写制御構造の安定性と黒点サイズという表現型の揺らぎとの関係を調査することで、斑紋多型という進化の可変性について「揺らぎ応答理論」が適用可能かを検証する。

【研究計画】

1. ナミテントウにおける温度摂動による黒点サイズ応答の定量化解析

温度摂動による黒点サイズ応答について独自の斑紋自動解析プログラムを用いて定量化解析する。

2. 温度摂動に対する *pnr* 発現の時空間的な動態変化の定量化解析系の開発

ゲノム編集を利用して生きたまま *pnr* の発現活性をモニター可能なエンハンサートラップ GFP ノックイン系統を作出し、温度摂動に対する *pnr* の発現の時空間的な動態変化を定量的に解析する実験系を開発する。

3. ナミテントウにおける *pnr* の温度応答制御領域の同定

申請者らが解読したナミテントウのゲノム情報を利用して、形質転換体を用いた遺伝子機能解析により、*pnr* の温度変化に応答するエンハンサーを同定する。

相同器官固有の形態形成ダイナミクスの標準形と発生組織内の位置価を適切に測る座標系

森下喜弘（理化学研究所）

【研究目的・背景】

本研究では、脊椎動物四肢を題材に、特にその形態形成過程の種間比較を軸に相同器官の表現型(形態)の多様性・進化の研究に取り組む。種間形態の差(多様性)は発生プロセスの違いにより生じるため、種間でそのプロセスを測って比較したい。組織変形写像は、プロセスを測る一つの基準となるだろう。我々は、これまでニワトリとツメガエル四肢発生過程において、細胞のリネージトレースデータから写像を復元し、適切な座標系(ξ系と呼ぶ)下で観測すると、両者が一致することを明らかにした。これより、種に依らない四肢固有の形態形成ダイナミクスが存在することを仮説として提案する(投稿準備中)。同時に、遺伝子発現の時空間パターンをξ系で観測することで、相同器官間で発現ダイナミクスが保存された遺伝子群と、種固有のダイナミクスを示す遺伝子群とに客観的に分類できるのではないかという着想を得た。

【研究計画】

こうした背景を受け、本研究では以下の課題に取り組む。

【課題 1: Spatial transcriptome データに基づく位置価の客観的な種間比較解析】

発生生物学・進化学では組織内の各場所には遺伝子発現パターンにより決まる「位置価」が与えられ、細胞はそれにより分化等の運命決定を行うとされる。この課題では、「大きさ・形・(発生)時間が異なる種間で遺伝子発現の時空間パターンをどのように定量比較すればよいか?」、「「位置価」の「位置」とは、どの座標系で表した位置を選ぶのが適切か?」という問題に取り組む。Spatial transcriptome データをξ系で種間比較し、種間で保存された時空間発現を示すものを、位置価を担う遺伝子群と判断、大きく異なるものを、種間多様性を生み出しうる遺伝子群と判断し分類する。これらの情報を進化学者へフィードバックする。

【課題 2: ξ 座標系での組織変形動態と遺伝子発現パターンの時間遷移の比較解析】

種間で発生動態を比較するには、どのように発生ステージあるいは時間軸を対応させるかは大きな問題となる。この課題では、ξ 座標系で見たときの組織変形動態と遺伝子発現パターンの時間遷移の各々のデータに対して、種間で最も差が小さくなる時点同士を対応させることで種に依らない共通時間軸の定義を試みる。組織変形動態の種間一致性から計算された時間軸と遺伝子発現パターンの一致性から計算された時間軸が同じであることは、形態形成と遺伝子発現の時空間ダイナミクスが連動して保存されていることを示すことになる。

宇宙人につきあう方法：あるいは、地球外生命の探し方

倉谷 滋

「この宇宙に我々しか存在しないのであれば、それはなんという壮大な空間の無駄遣いなのだろうか」

カール・セーガン

2019 年秋、性懲りもなく『地球外生物学：S F 映画に進化を読む（2019 年、工作舎）』なる本を上梓した。その直前、すでに脱稿してしばらくしてからのことだったが、カリーリ編『エイリアン：科学者たちが語る地球外生命（2019 年、紀伊國屋書店）』という本が出ているのに気がつき、思わず冷や汗が出た。ひょっとしたら、同じ発想の本かも知れない、と。だが、この期に及んであたふたするのも見苦しい。ここはひとつ知らん振り、じゅうぶん時間が経って気が向いたら読んでやろうなどと、注文するだけして、いわゆる「積ん読（つんどく）」を決め込み、しばらく本当にその本のことを忘れていたのだが、先日本棚の整理をしていたときに思わず見つけてしまい、さきほどそれをようやく読み終えたところ。

非常に読みやすい本であった。いわゆる「宇宙人」とか「宇宙生物」についてのさまざまなトピックが（UFOや「ロズウェル事件」まで含め）幅広く扱われている。S F 映画やドラマに的を絞った拙著とは異なった方針で書かれたものなので、畏れていたほど似ているわけではなかったのだが、それでもやはり同じようなトピック（同じS F 映画のラインナップ）が顔を出しているし、図らずも同じ考察をしているような部分もないではない。まあしかし、向こうは複数の専門家が自分の得意分野だけを扱っているのだから、比べても意味がない。とはいえやっぱり比べてしまう。そして、「負けた」とか、あるいはたまに「なんだ、自分の方がよっぽど深く考えているじゃないか」などと思いつつ、まあまあ楽しく読み進めた次第。

*

そもそも「宇宙生物」とは何か。拙著でも述べたが、そんなもの誰も見たことがない。地球型の惑星に生じた生命であれば、我々の見知ったものと良く似た生物が生まれてくることは可能だろうが、地球とかなり異なった天体に発生した生命であれば、それに見合った程度に異なった元素・分子群を基盤にして進化する可能性が浮上する。地球生物をスタンダードとして考えてしまう癖は、我々の偏狭な世界観に根ざしたものであり、昔の人間は、さまざまな天体に「人間が居る」と考えたものだった。いわゆる「月世界人」というように。その点に関しては、西洋も日本もあまり違いはなく、あの『竹取物語』も地球外の天体に人間の存在を幻視した、初期の宇宙S F といえないこともない。それどころか、明治時代に書かれた初期の和製S F 小説にも、月世界人が登場していた。

宇宙へゆけば、思いも付かないような生物に出くわすだろう。ボディプランや組織細胞の構築以前に、無機的な分子群で構築された、我々と徹底的に無縁の存在である可能性すらある。じっさい、S F 映画ではしばしば、宇宙人が景気よく「地球侵略」などと銘打って攻撃を仕掛けてくるが、それが現実的なものとなるには、いくつもの条件が必要なのである。一言でいえば、我々とかなり似ていなければならないのだ。そしてその結果として、地球環境がその宇宙人にとって有意義、かつ住みやすいものでなくてはならない。つまり、快適な環境と、栄養、資源が利用できなくてはならない。つまり、生理学的に地球生物と同等でなければ侵略する意味がないのだ。

地球に暮らそうというのなら当然、炭水化物やタンパク質を栄養源として利用しようということになるのだろうが、タンパク質ひとつとってみたところで、地球生物がもっぱら用いている必須アミノ酸がすぐに役に立つかどうか分からない。我々のもの（L型）とは異なった光学異性体のアミノ酸でなければ使えないということだって十分にあり得る（この時点ですでに 50% の危険な賭けだ）。食べてはみたが、消化不良で吐き出してしまうかも知れない。であるから、「スター・トレック」に見るように、宇宙人とファーストコンタクトする度に、「外交」と称して地球の料理で晚餐会をするなど、脳天気も甚だしい。恒星間を何光年も旅し、せっかく征服した惑星が自分たちにとって全くの役立たずと判明してしまう可能性の方がはるかに大きい。

じっさい、映画に登場する宇宙人には、地球にむかないのではないかと思われる連中がかなり多い。例えば、『怪獣大戦争』に登場した「X 星人」は、新しく発見された木星の衛星、X 星に棲む連中であつたが、どういうわけか地球に移住することを渴望していた。そもそも、大気圧が小さく、水の少ない X 星という環境に適応して進化したはずの宇宙人が、太陽の近傍にある地球に住みたがることからしてよく分からない。同様に、『怪獣総進撃』に登場した「キラアク星人」は鉱物をベースにした生物で、地球の平均的気温では寒すぎて活動できず、休眠状態に陥ってしまう。そのような宇宙人にとって地球は極寒の星であり、こんな環境を欲しが理由も限りなく不明。「金星にでも行って、侵略でもなんでも好き勝手にしてくれ」と言いたくなる。

いうまでもなく、我々地球人にとっても同じ問題が立ちはだかっている。地球を飛び出して、よその星に移住してもまだ「ステーキが食べたい」というのなら、牛だけではなく、牛が食べる牧草を土壌ごと運んでいかなければならない。場合によっては水の調達から始めなければならないだろう。それをなんとかするという発想がすなわち「テラフォーミング（地球化）」なのである。映画『宇宙戦争』に見るように、地球を征服に来たエイリアンは、しばしば惑星環境の作り替えを行っている。よその星が自分の故郷と寸分変わらないなどまず期待できることではなく、なによりもまず「食うこと、寝ること」、いわば自分用にカス

タマイズされたハビタビリティを自前で何とかしなければならぬのである。「よその星に着いたら、そこで何とかできるだろう」などと考える脳天気な連中には、エクソダスの資格などもとよりないのだ。

さて、こういった議論から明らかになるのは、「地球の資源」という概念そのものが非常に特殊で特異的なものであり、水や炭素を豊富に有する惑星で進化した生物だからこそ、それが栄養源として意味を持つということなのである。かくして、「資源」は宇宙的規模において汎用的な価値を持つものではなく、生物の存在様態やテクノロジーとリンクした、局所的にして特殊な概念なのだという事をまず肝に銘じておかなければならない。つまり、「地球でしか通用しない価値観」として。極端な話、ケイ素よりも金の方がよりふれているとか、すべての炭素がダイヤモンドの形で産出するといった景気の良い星があるかも知れないのだ。じっさい、2016 年にハッブル宇宙望遠鏡が見つけた「かに座 55 番星 e」という、やけに炭素が豊富な星はその候補のひとつだ。こうなると、もはやダイヤモンドに希少価値などなくなってしまい、当然その価値も下落する。もともと、それは地球から 40 光年も離れてはいるのだが。

*

地球外生命について考察した本はすでにいろいろ出版されているが、地球生物特異的な通念に縛られたと覚しい考察が多いようだ。たとえば、この銀河系宇宙の中で、一体どれだけの星が生命を育んでいるかという試算の一例として、地球外文明の存在を推定する「ドレイクの方程式」というものが紹介されることが多い。これは、「人類が居る銀河系において年間に誕生する恒星の数」に「ひとつの恒星が惑星を持つ確率」、「生命の存在が可能となる惑星の存在確率」、「生命が実際に発生する確率」、「その生命が知的レベルにまで進化する確率」、「知的生命体が星間通信を行う確率」、「知的生命体が通信を行うにたるレベルの文明の存続期間」を掛け合わせたもので、方程式というより、一種の係数と呼んだ方がよい。

この式を用いて、銀河系宇宙にどれだけの知的生物が存在するか推定しようというのだが、

実際やってみると、だいたい10前後の数の星が銀河系には期待できるのだそうだ。が、最近地球に良く似た惑星がどんどん発見されているし、実際はもっと多く見積もるべきなのかも知れない。とはいえ、そもそもこれは発想としては、「文明的な人間が住む星がいくつあるか」を、地球の常識的基準を外挿して考察しているに過ぎない。言い換えれば、今このままの我々が放り込まれて、明日からまともに生活していけそうなレベルの異星人の社会が何カ所あるかを推測しているように見えるのである。しかし、それが知的であるかどうかはさておき、地球外の生物が地球の生物と良く似ていると考える積極的理由などはどこにもない。これについては、カール・セーガンがかつて注意を促していた通りだ。さらに、何十年も前に書かれたにも拘わらず、すでになかなか本格的な考察が展開されたのが、アイザック・アシモフによる『空想自然科学入門（1978年、早川書房）』である。これは非常に優れた科学啓蒙書であり、アシモフ博士が単に面白いSF小説を書く生化学者であるだけでなく、希有な教育者だったということもよく示している。

このなかでも、アシモフ博士はまず、地球生物の物質基盤としての「水」に注目している。たしかに地球は水が豊富な惑星である。この物質は、一気圧のもとで摂氏0度から100度まで液相を保つ極性分子であり、さまざまな生化学分子と水和し、分子間相互作用の基礎をもたらすだけではなく、細胞内での媒質として水素結合やイオン化を促し、細胞に形や強度を与える「もと」ともなっている。おそらく、地球における初期の自己複製分子の進化も、水の存在無くしてはありえなかっただろう。逆に言えば、水の豊富な地球だからこそ、我々のもののような分子組成の自己複製子が成立し、我々のような形をした生物が出現するに至ったのである。ここまでは、よくある考察と言って良いだろう（注）。

注：聞くとところによると、地球外生命や地球外文明を探すには「まず水を追え」というのが、今や天文学者の常識となっているらしい。この業界では、水が常温で液相になっているような惑星の位置を「ゴルディロックス・ゾーン」というのである。恒星からの距離が近すぎても、遠すぎても、我々の知るような生物にとって、ハビタブル・ゾーンにはならないのだ。ちなみに、「ゴルディロックス」というのは、有名な童話の『三匹の熊』に出てくる少女の名前。ある日、彼女は熊の家に入ってゆき、スープが三皿置いてあるのに気づく。一つ目は熱すぎ、二つ目は冷たすぎて飲むことができないが、最後にためしたスープがちょうど良い具合で、彼女はそれを

飲んでしまう。こういったわけで、生物が発生し、進化することが可能な環境条件のウィンドウをうまく象徴する名前となったのである。

しかし、地球とは異なった物理環境と原子組成の惑星においては、水が生命を育む分子として相応しくないといったケースも多くなるだろう（ただし、水をもたらす水素と酸素は宇宙にもともと大量にある原子であり、原始惑星系円盤において、地球のような位置にできる惑星が水を豊富に持ちがちな傾向があることは示されている）。では、生命が発生する媒体として水に代わる、水に良く似た極性分子としては何がありうるだろうか。アシモフ博士によれば、それは「アンモニア」という。

分子量、水素イオンの解離度など、水とアンモニアは確かに良く似ている。「しかし、アンモニアは凄く酷い臭いがするじゃないか。冗談じゃない！」と言われるかも知れない。が、それは水をベースに進化してきた我々の言うことであって、アンモニアの海に発生した異星の生物にとっては何の問題もないだろう。アンモニアの沸点は、一気圧のもとでは摂氏マイナス33度、氷点はマイナス78度、液相を保てる温度幅もそこそこあるわけだ。そして実際、木星や土星には、アンモニアがふんだんにある。しかし、実際これらの星の環境ではアンモニアが気体として、大気の成分となっている可能性が非常に高い。それでも、大気圧次第では、アンモニアの海が存在する可能性も決してないではない。では、アンモニアを媒質として、地球の生物を構成するタンパク質や核酸分子が安定的に存在し、それが正常に機能しうるだろうか。おそらくそれは無理だろう。しかし、アンモニアの中でこそ効率的に働く自己複製分子や酵素が発明される可能性は決して否定できない。

この他にも、アシモフ博士はさまざまな分子・原子によって形成された「海」を考察した。ある極端な可能性として、炭素と水素が化合したメタンすら考察している。じっさい、土星の衛星であるタイタンは、地表の温度が摂氏マイナス170℃で、そこには液体メタンでできた湖の存在が推測されているのである（2004年の、カッシーニ探査機による観測から）。むしろこれは非極性分子である。しかも、液相の状態は非常に低温でしか実現せず、その温度幅も狭い。しかし、気圧いかなではその条件も変わる。では、液相のメタンに溶解し、巨大分子と

なり得るものの候補は何か。ひとつの可能性として「脂質」がありうるのではないかとアシモフ博士は考える。こういったラディカルな思考法の方が、地球外生物を考えるうえではずっと有意義であろうと私も思う。

＊

さりとて、「スター・ウォーズ」や「スター・トレック」に見るような、地球生物に良く似た知的宇宙人がいたらさぞかし楽しいだろうと思わないでもない。ジョディ・フォスター主演の『コンタクト』は、そんなことを考えさせる興味深いSF映画である。ある日、こと座のヴェガ星あたりから電波によるメッセージが送られてくるところからこの物語は始まる。それは、ベルリンオリンピックにおいて最初に放たれたテレビ波を地球に送り返してきたものだったが、そこにはワームホールを応用した恒星間転送装置の設計図が添付されていた……。

じっさい、宇宙に向けて電波でメッセージを送ろう、あるいは宇宙からのメッセージを受け取ろうという試みは過去にあったが、重要なのは今のところそれを電波によって行うこ

としかできないという事実である。したがって、それは光速以上の速度では決して伝わらない。本格的な送信がおおよそ60年前から行われ始めたとして、それは今、最遠でも60光年先までしか届いていないことになる。そこに知的宇宙人がいて返事をよこしても、それを受け取るのはさらに60年後である。言い換えると、これまで何の返事もなかったということは、地球から半径30光年の範囲には（電波を使える程度に気の利いた宇宙人が）誰もいなかったことを示すに過ぎず、それは先の「ドレイクの方程式」でも予想されていたわけなのだがしかし、それは銀河のほんのわずかな部分でしかない。ましてや、10億年後に我々の銀河系と衝突するであろうとされているアンドロメダ星雲など、並みの方法でコンタクトなどしようと思う方が間違っている。いずれにせよ、我々とコミュニケーションできる知的生物がこの銀河系のどこかにいる可能性は、まだ十分にある、いや、いなければおかしいという考えが最近の天文学の主流だ。問題は、彼らとできるだけ効率的に、どのような技術で話をするか、なのである。

（初回執筆：2020年2月）

Constrained & Directional Evolution Newsletter Vol. 4 No. 1

発 行 : 2020 年 5 月 27 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/>