



Evolutionary Theory for

CONSTRAINED & DIRECTIONAL DIVERSITIES

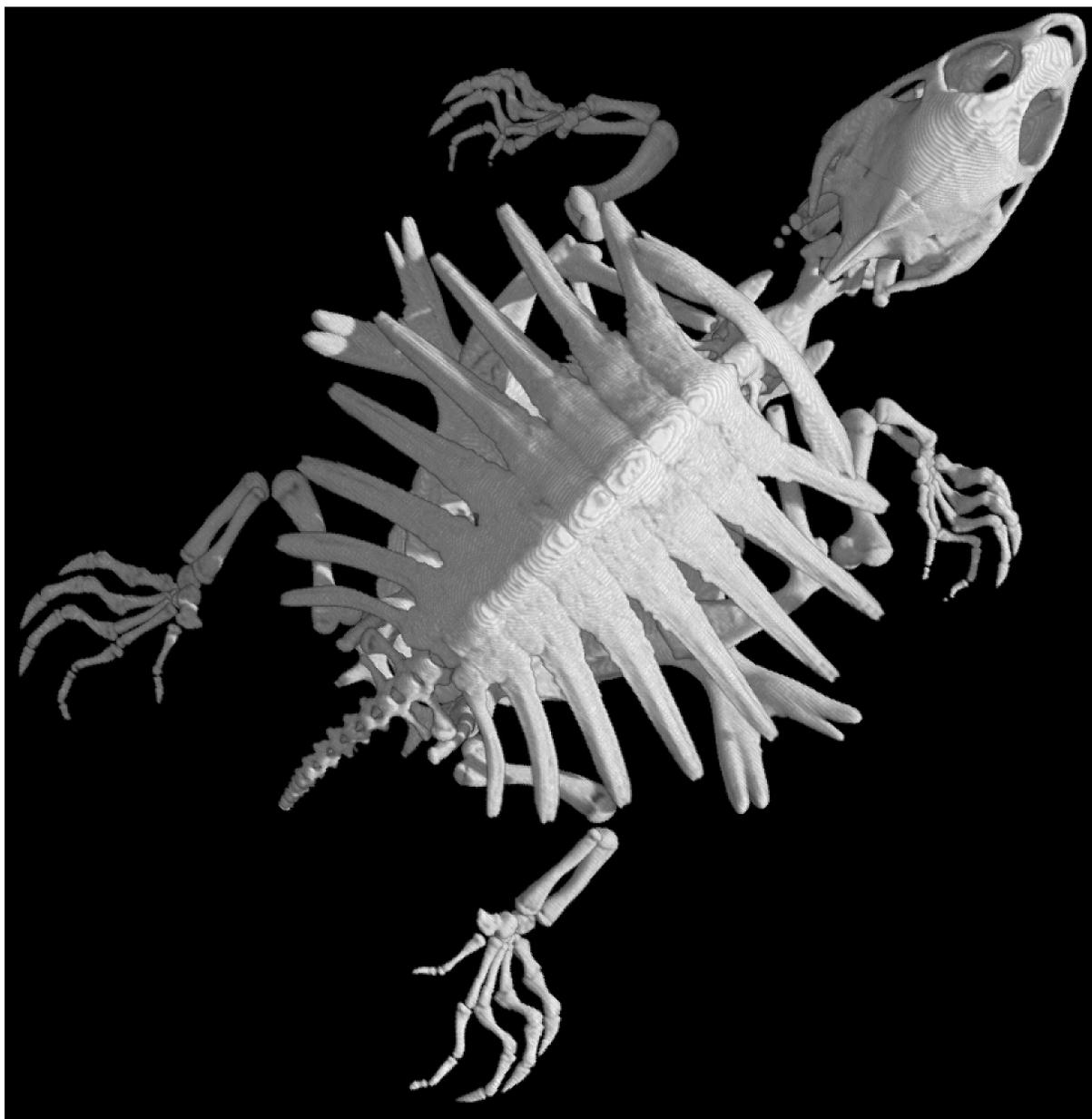
Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas

Constrained & Directional Evolution Newsletter Vol. 1 No. 1 (2017)

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～



創刊号

領域紹介, 公募案内, 私たちは何をめざすのか

目次

領域代表挨拶	倉谷 滋	1
進化の制約と方向性とは～私たちは何をめざすのか～	古澤 力, 入江 直樹	4
研究実施体制		10
領域ロゴについて	入江 直樹	12
領域ウェブサイトについて	深津 武馬	13
ニュースレターについて	深津 武馬	13
計画研究紹介		
A01 「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	14
A02 「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	15
A03 「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	16
A04 「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	17
A05 「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	18
A06 「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	19
総括班の活動について		20
国際活動支援班の活動について		21
連載エッセイ (1) 「相反する学説」	倉谷 滋	22



領域代表挨拶

倉谷 滋（理化学研究所）

早いもので、再来年には還暦を迎える。脊椎動物の比較形態学を極めようと、京都大学動物学教室、田隅研のドアを最初にノックしたあの日が、まるで昨日のここのように思い出される。しかし過去半世紀の間、生物の進化についての私たちの理解はどれほど深まっただろうか。一体、生物多様性の深奥に少しでも迫ることができたと本当に言えるのか。様々なセオリーが提出されては消えて行き、エヴォデヴォなる奇怪な研究分野が遺伝子による形態形成の進化を語ったところで、所詮概念ばかりが先行し、そこに見るのは商業ビジネスの潮流に押され必要以上に抽象化され、モデル化された空しい図式ばかり。それは、いま目の前にいるちっぽけな虫のかたちすら満足に説明してくれない。つまり、進化がまだリアルに体感できていない。そんな気がする。

あれは 1980 年の夏であったか、大学院入試の対策にと、私はポルトマンの訳本、「脊椎動物比較形態学」を幾度も精読し、暗唱できるほどになっていた。脊椎動物の体のことなら何でも聞いてくれとばかりに意気込んでいた。哺乳類の中耳など一番の得意分野で、あの複雑精妙な構造の進化的来歴を、軟骨魚類から始まり、原始的な四足動物を経、羊膜類の祖先から哺乳類における完成された状態まで、何も観ずに自分で描画できるぐらいマスターしていたものだった。

ある日あるとき、勉強に疲れて畳の上に寝転がっていると、ふと、飼っていたヤドカリがガサゴソと音を立てているのに気づいた。取り出してみると、そいつは驚いてすぐさま殻の中にスッと引っ込んでしまった。大きなハサミが見事に巻き貝の口を閉ざし、それがあまりに見事な造形だったもので、「アア、私はこのような動物のかたちの一部すら、少しも説明することができないでいるのであるなあ」と、妙な感慨に打たれたものだった。一体どのような必然があって、このような精妙な曲線が描かれているのであろう。そして、この動物の付属肢の関節のそれぞれのなす角度は、いったい何が決めているのであろう、そしてさらにそれが、どのように進化してきたのであろうかと……。機能的形態の論理や適応の論理が、一体どのような仕組みで、どのような過程を経て、この小さな動物の形態形成プログラムに刻印されてきたのであろうかと……。私は不意に、現象にまつわる謎の深さと、そこに隠れている複雑さの存在に気づかされ、しばし戦慄したのであった。

つまるところ、進化に関する私の理解はあの頃とあまり変わってはいない。さりとて、このままでよいとも思わない。いよいよ謎を解くべく、何かを始めなければならない。幸い、分からないことを言葉にする能力だけは多少上達したように思う。ようやく問題をまともに考える準備ができつつある、といったところか。

多様性と保守性は裏腹ながら、それらは表裏一体のものでもある。そして通時的な適応のロジック（それが多様性をもたらす）と通時的な保守性（それが相同性を表出させる）の拮抗を表現するのが、比較形態学や比較発生学である。ボディプランとはつまるところ、この相同性の束のことをいい、相同性とはゲノムから表現型を貫く適応的モジュールを指す。そして、それらモジュールはネットワークの形を成すことで束となる。重要なことだが、変化の要因の多くはしばしば内在的である。言語がそうであるように、高度に拘束されたこのネットワークにも、予想不可能なムラや遊びや揺らぎがあり、それらを足がかりに大きな変化が生ずることがある。すなわち、このムラの故に、それまで存在しなかったカップリングが起こり、揺らぎの大きさ故にデカップリングが起こる。それらが質的变化につながり、安定化淘汰を経、再現可能な発生プログラムとなり、結果、進化的新規性をもたらす（詳細は、拙著「分節幻想（工作舎、2016年）」を参照）。絶えざる進化のダイナミズムを突き動かすこの揺らぎと応答を記述することが進化の理解なのである。



岡山大学赴任時の教え子による、代表の似顔絵（2002年頃の作と推測される）

科学の目的とは畢竟、自然観の完成とその体得に尽きると考える。そして、この領域の計画においては、それを目指す上で、最も欠けている部分を敢えて研究の俎上に載せてしまうことを目論んだ。それが、何を隠そうこの領域の本質なのである。この目論見において

は進化生物学徒が興味を持つ様々な現象と関わりのある、真に本質的な問題に矛先が向けられていることが屹度分かるはずである。生物進化の拘束と方向性。それは、この世がかくの如くに見えている真の理由を問いかける命題に他ならない。そこには相同性もあれば、反復説も含まれる。並行進化や収斂の問題も隠れている。つまるところこれは、ヤドカリにかたちの謎を語らせようとするある種究極的な目論見ということすらできよう。動植物のかたちがなぜこのようなものでなければならないのか、そしてそれが洗練されて行く過程にどのように合目的性が入り込むのか、自然選択説や中立説を包含するのみならず、それらが扱うことのできなかつた本質的要素を統合することを通じ、本領域は進化生物学の新たな理論体系の構築を目論む。この試み自体、進化生物学領域における梁山泊であり、自ら新たな潮流となり、進化研究を変える第一歩ならんと欲するものである。

2017年7月14日深夜 新橋のホテルにて風呂上がりに書く

倉谷

進化の制約と方向性とは～私たちは何をめざすのか～

古澤 力 (理化学研究所/東京大学)

入江 直樹 (東京大学)

1. 表現型進化の制約と方向性

表現型の進化には、変化しにくい保守的な部分と、変化が容易に起こりうる部分があるように見える。例えば鳥類・哺乳類を含む四肢動物において、背中に翼を生やした天使のような動物が現れたことはない。昆虫類においては、体サイズや体色などは近縁種において大きく変化する場合がある一方で、ボディプランという基本的な解剖学的特徴は数億年単位の進化スケールで保存されてきた。細菌の抗生物質耐性進化においては、独立に進化した複数の耐性株が類似した薬剤耐性パターンを示すなど、出現しやすい薬剤耐性パターンや、逆に出現しにくい薬剤耐性パターンの存在が示唆されている^[1] (図1)。こういった表現型進化の制約と方向性は、環境への適応やランダムなゲノム変異に着目した従来の「進化の総合説」が必ずしも取り込むことに成功していない重要な側面である。もし、各生物種がランダムかつ無限に近いあらゆる表現型を常に生みだせるなら、こうした進化パターンは淘汰の対象となった表現型が判明すれば、選択圧の結果として理解できるだろう。しかし、各生物が集団内に生みだせる表現型の範囲はおそらく限られており*¹、手持ちの遺伝情報や表現型をほんの少しだけ変化させて進化してきた生物にとって、ある程度の制約や方向性は不可避だと考えられる。

では、何が変化のしやすさを決めているのか？その変化のしやすさを、実験データからどのように読み解くことができるのか？表現型進化の制約と方向性の問題を解き明かすためには、単に対象となる生物のゲノムを解読したり比較したりして、進化の歴史を紐解くだけでは不十分である。これには、進化の制約や方向性を反映すると考え

られる現象・表現型の同定・解析のみならず、その種においてどのような表現型が生じうるのかを定量的に評価し、表現型それぞれの関係を理解する必要がある。一つの生物種が

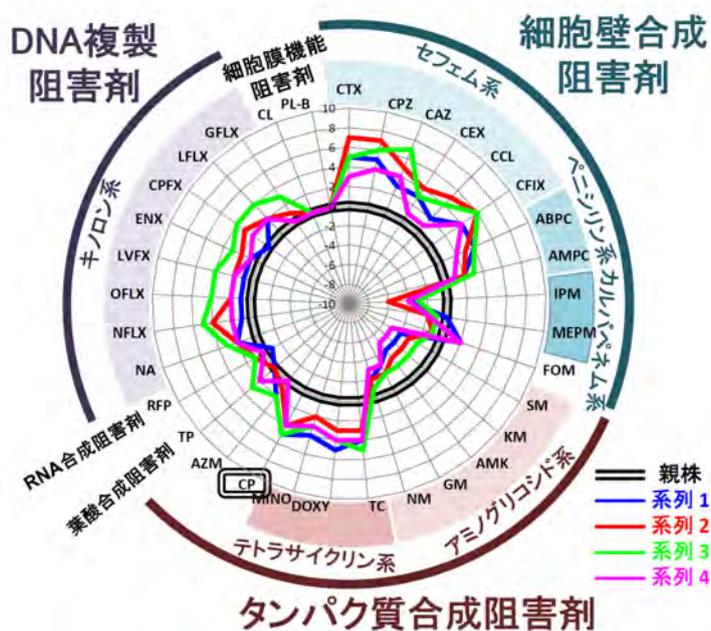


図1: 進化の方向性の例。独立に進化させた複数の耐性株であっても、クロラムフェニコール (CP) 耐性となった大腸菌株は、サイクリン系やセフェム系の薬剤には耐性となるが、アミノグリコシド系の薬剤に対しては親株よりむしろ高い感受性を示す。(Suzuki et al., *Nat. Comm.* 2014)

示す表現型は、ゲノムによって一意に決まるのではなく、分子、細胞、個体、集団、そして生態系や環境といった多階層の相互作用ネットワークから動的に生み出される。したがって、表現型が生み出されるまでのダイナミクスを十分に理解することが重要となる。もちろん従来の進化研究において、同様の議論や研究は存在した。ワディントンによる遺伝的同化^[2]や、リードルによる発生負荷^[3]などの概念が代表例だ。しかし、それら抽象的な概念は定量的データによって裏付けられてはおらず、いまだ実証研究とはなり得ていない。定性的かつ概念的にとどまる現状の克服には、実測・介入実験・数理解析に基づいた研究を実施することにより、どのようにしてゲノム型から表現型が生み出され、ゲノム型と表現型の対応が定着してゆくか、その過程を解き明かすことが重要だと考える。

2. 表現型の揺らぎと進化

表現型進化の制約と方向性の問題には、物理学を背景とした理論的な研究がヒントを与えている。多くの要素の複雑かつ動的なネットワークから、いかにして安定で柔軟な生命システムが形成されるかを明らかにするため、本領域の計画班代表の金子、古澤およびその共同研究者は、理論と実験の両面から取り組んできた^[4]。一連の研究を通じ、表現型揺らぎと進化の方向性に相関があることを予測する「揺らぎ応答理論」が導出されたので、その概略について以下に説明する。

まず、「表現型の揺らぎ」について。表現型の揺らぎとは、遺伝的な多様性が原因で生まれる個体間の表現型の変動ではなく、遺伝的変異に起因しない個体間や時間軸上の表現型の変動を指す^{*2}。遺伝子型が同じでも、表現型も必ず一致するとは限らない。例えば、大腸菌の個々のタンパク質発現量は、同一のゲノム配列を持ち、同一環境にある個体間においても、しばしば数十パーセント以上の個体間変動を示す^[5]。これは、細胞内の分子が少数であるために（例えば一つの遺伝子より転写される mRNA は細胞当たり数分子であることも多い）、それらの間の化学反応が確率的に進行することに起因している。この確率的な化学反応ネットワークにより、タンパク質発現量の時間変化にノイズが付加され、同一の遺伝子型をもつ集団においても、発現量が個体ごとに揺らぐことになる。この揺らぎは多細胞生物にも観察でき、時にはそれが離散的な表現型の違いを導く。例えば、キンポウゲ科の花被片の数は同一個体内においても変動する^[6]が、これは細胞内の分子の少数性、あるいは環境の微小な変動により、花被片の数が変化していると考えられている。

次に、異なる形質・表現型間での揺らぎ方の違いについて。表現型には、大きく揺らぐものとそうでないものがある。例えば大腸菌の持つ異なるタンパク質量を測定すると、平均的には同じ発現量のものであっても、タンパク質によって細胞ごとに発現量が大きく揺らぐものもあれば、逆にほとんど揺らがないものもある。その揺らぎの違いは、分子数の違いに起因するノイズ由来のものではない。この違いが生じる要因は明らかではないが、例えば、それぞれのタンパク質がどういったネットワーク構造の中にあるかということに由来している可能性が想定される。単純な例として、発現量に負のフィードバック制御が

付加されれば、揺らぎの大きさ (=分布の幅) は小さくなる^[7]。この場合、揺らぎの小さなタンパク質では、(内的であれ外的であれ) ノイズが加わったときに元の発現量に戻る強い制御が働く。つまり、揺らぎが大きいタンパク質ではそうした制御が弱かったり、あるいは逆にノイズを増幅する制御が存在する可能性がある。多細胞生物においても同様に、強い制御下にあり、ノイズで揺すられても元の状態から変化しない表現型もあれば、キンポウゲ科の花被片数のように、その影響を受ける表現型もあるだろう。

表現型の揺らぎやノイズに対する応答は、ある個体の 1 世代の間で生じる短い時間スケールの現象であり、一見すると、多くの世代を経て進行する表現型進化とは無関係に見える。しかし、その両者に正の相関がある、つまり揺らぎが大きい表現型ほど進化速度が大きくなるだろうというのが、「揺らぎ応答理論もしくは仮説」の骨子である。これは物理学で議論されてきた系の状態変化を記述する理論体系を背景とし、特にアインシュタインによって最初に定式化された揺らぎと応答の関係に着目し、構築された理論である。例えば電気回路では、熱などに起因する電流の揺らぎが存在する場合、その電流の揺らぎの大きさと、系に小さな操作を加えた時の応答の大きさ (例えば、電圧を変化させたときの応答) に比例関係があり、これを「線形応答関係」と呼ぶ。この関係に基づいて、系が持つ状態の揺らぎを解析すれば、背後にある系の性質が推定できる。これと似た現象が生物系でも適用されるかどうか、適用されるとすればどういった表現型や進化現象に適用されるかというのが本研究の着想である。もちろん、多数の要素が複雑に相互作用している生物系において、揺らぎ-応答関係が成り立つことは自明ではない。しかし、一連の先行研究は、確率的な化学反応ネットワークを持つ細胞モデルの進化シミュレーションと理論解析を通じ、揺らぎの大きさと進化速度の比例関係が一般的に成り立ちうることをすでに明らかにしている^[8,9]。どうやら細胞内の確率的な化学反応・環境の変化・遺伝子型の変化など、異なる要因に対する表現型の変わりやすさが、世代を超えた進化プロセスにおける進化しやすさと相関するらしい。このような揺らぎ-応答関係の実験的な検証としては、蛍光タンパク質を発現させた大腸菌の進化実験により、タンパク質量が大きく揺らぐ遺伝子は、揺らぎの小さい遺伝子と比較して、大きい進化速度を示すことが確認され^[10]、加えてショウジョウバエや酵母など、多様な生物でも同様の関係が成り立つ可能性も報告されている^[11]。

3. 制約進化理論へ向けて

表現型の揺らぎや応答と進化速度との関係は、突然変異および表現型進化の無方向性を前提としたダーウィンの自然淘汰理論や、木村資生の中立進化理論を中心とした現代進化の総合説に新たな側面を加える可能性がある。つまり、進化しにくい表現型と進化しやすい表現型が存在し、それらを表現型揺らぎの計測を通じて実験的に推定できる可能性をこの理論は示唆している。もしそうなら、従来 of 進化理論が十分説明できなかった「進化の制約と方向性」を定量実験の俎上に載せ、表現型進化の予測 (進化可能性) も進化学研究の範疇に加えられるかもしれない。

ただし、揺らぎと進化速度の関係は、いまのところ理論的予測にすぎず、これまでなされた実験的検証は、微生物の遺伝子発現量変化に関するものなど、限られたものにとどまっている。多細胞生物の形態形成パターンとその進化、宿主と共生細菌の共進化など、様々な階層の表現型において、この関係がどのように成り立ち得るかを検証し、その適応範囲の検証と修正を今後行わなければならない。多様な生物種（微生物から動植物まで）を対

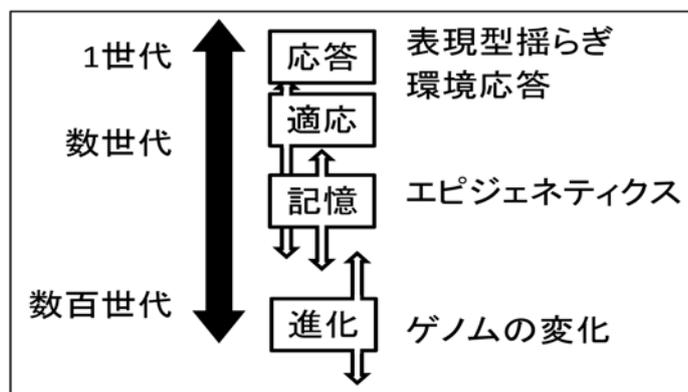


図2：異なる時間スケールの表現型変化

象とし、異なる階層の表現型（薬剤耐性、転写プロファイル、形態、共生など）に着目し、個体差や環境変化による表現型変化などの短期的な時間スケールで観察される表現型揺らぎと、長期的な時間スケールで起こる表現型進化の制約や方向性がどこまで、そしてどのように相関するのか、定量的に明らかにする研究がいま求められているのである（図2）。

また、揺らぎと進化に関する理論的側面についても、完成の域に達しているわけでは決していない。現時点では、表現型の揺らぎ具合や攪乱に対する応答と表現型進化の速度の間に比例関係が想定される（そして一部の現象で実験的に裏付けされている）という段階であって、揺らぎや応答のデータからどのような表現型進化が予測されるかという推定はできない。こうした推定を可能にするには、揺らぎと表現型進化に関する実験データから、その系に存在する進化的制約を読み解く必要があり、細胞から、個体、そして生態系に至る各階層との相互作用まで含めた解析が必要となるであろうし、その背後にある分子基盤や細胞間ネットワークを抽出する手法まで求められるかもしれない。いずれにせよ、こうした問題は理論研究だけで解決できるものではなく、定量的な実験とデータ解析、そして理論構築との密接な連携が重要である。

我々はこの新学術領域において、定量的な実験データと理論解析を組み合わせることによって揺らぎ応答理論の拡張を行い、また揺らぎ応答理論が適用出来ない現象ではその要因の解明も試みることを通じ、どのように表現型進化に制約と方向性が生ずるのかを明らかにする新たな理論体系の構築を目指す。自然淘汰理論、中立進化理論を包含し、生物進化をより包括的に説明できるような体系、それを我々は「制約進化理論」と仮称したい。進化過程における表現型の変化しやすさを、表現型の揺らぎから理解できるかどうかを検証する。もし、制約と同時に進化可能性を推定できる理論まで確立できれば、例えば、現存する生物種において発現揺らぎの大きな遺伝子が進化を駆動する可能性が高いと推定できるなど、過去に生じた進化過程のさらなる理解や、将来的な進化の予測まで可能になりうると期待している（図3）。

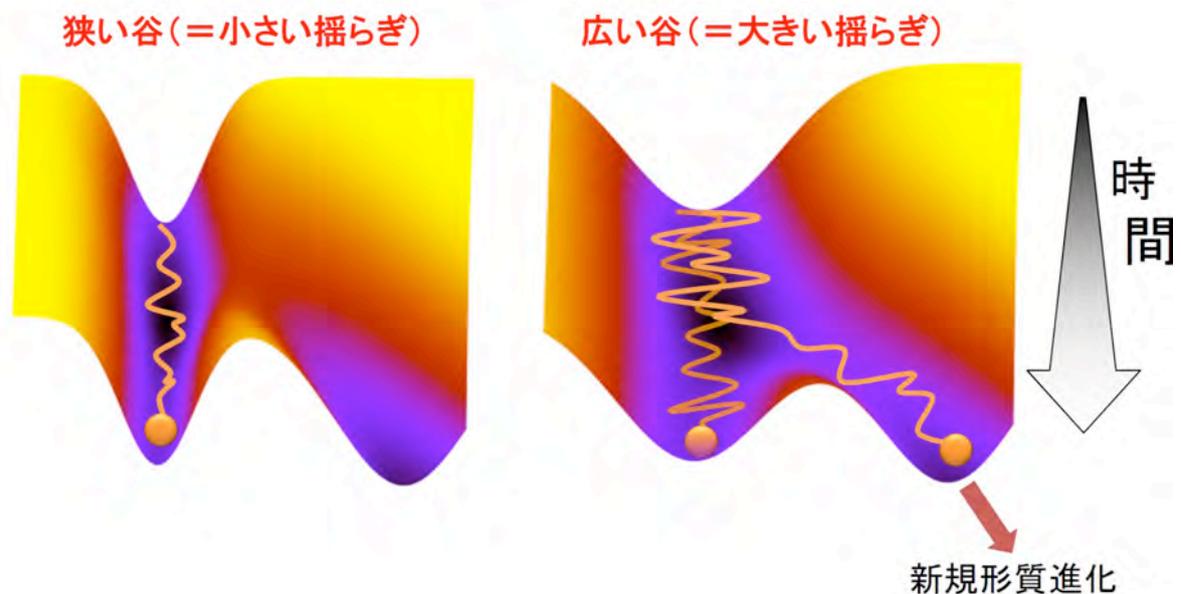


図3：制約進化理論の概念図。縦軸は時間、横軸は一つの表現型を示す。オレンジ色の球はある世代における表現型を表している。一つの表現型がノイズなどで変化したときに、元の状態に戻る制御の強さを地形で表しており、狭い谷と広い谷は、小さい揺らぎと大きい揺らぎにそれぞれ対応する。揺らぎが小さいときには世代を重ねても状態は変化できないが、揺らぎが大きい場合には、新規形質に到達できることを模式的に表している。

表現型進化の制約と方向性という、進化生物学に残された本質的かつ最重要の問題に挑戦するため、本領域では、動植物から微生物に至る様々な生物を専門とした進化生物学者と、物理学を背景とした理論研究者が密接に連携することとした。背景となる理論は存在するものの、まだそれは確立されてはいない。したがってこの領域は、理論やモデルを金科玉条として、それに従って闇雲に実験データを出せばよいといった、理論から実験への一方通行のものではない。それぞれ自らが「揺らぐ」研究者が相互作用し、理論と実験の共進化を生起させることが、そして、それだけが、新たな進化理論の構築を可能にすると期待され、その場を整備・提供することが本新学術領域の存在意義なのであると、ここに宣言するものである。

参考文献

- [1] Suzuki, S., Horinouchi, T., Furusawa, C. (2014). Prediction of antibiotic resistance by gene expression profiles. *Nature Comm.* 5:5972.
- [2] Waddington, C. H. (1957). *The Strategy of the Genes*. London: George Allen & Unwin.
- [3] Riedl, R. (1978) *Order in Living Organisms: A Systems Analysis of Evolution*. New York: Wiley.
- [4] 金子邦彦 (2009) 生命とは何か—複雑系生命科学へ. 東京大学出版会
- [5] Taniguchi, Y., et al. (2010) Quantifying *E. coli* proteome and transcriptome with single-molecule sensitivity in single cells. *Science* 329(5991):533
- [6] Kitazawa, M. S., Fujimoto, K. (2014) A Developmental basis for stochasticity in floral organ numbers, *Frontiers in Plant Science* 5:545
- [7] Becskei, A., Serrano, L. (2000) Engineering stability in gene networks by autoregulation. *Nature* 405(6786):590

- [8] Kaneko, K., Furusawa, C. (2006) An evolutionary relationship between genetic variation and phenotypic fluctuation. *Jour. Theor. Biol.* 240(1):78
- [9] Kaneko, K. (2007) Evolution of robustness to noise and mutation in gene expression dynamics. *PLoS One* 2(5):e434
- [10] Sato, K., et al. (2003) On the relation between fluctuation and response in biological systems. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 100(24):14086
- [11] Lehner B., Kaneko, K. (2011) Fluctuation and response in biology. *Cell. Mol. Life Sci.* 68(6):1005

- ※1 ATCG の4文字で構成される大腸菌のゲノムですら、原理的には4の 4.6×10^6 乗通りの組合せがあり、地球の表面を大腸菌で埋め尽くすほどの大腸菌集団が40億年間、一度も過去の個体と同じ配列にはならないという前提で分裂し続ける（ただし地球表面積以上には増えない）と計算しても、オーダーとしてほとんど試しきれないほどの組合せになる試算だ。
- ※2 別の表現をするなら、同一ゲノム型の個体集団において、表現型が一意に定まらず、幅のある分布を示すことに対応する。

研究実施体制

1) 領域代表・総括班：本領域は計画研究班（6班）、公募研究班、そして総括班から構成される。領域代表者は、年2回の領域会議と、それと同時期に併催される総括班会議を主催する。総括班には評価委員として外部からの各分野の専門家に参加していただき、各班の研究の方向性に関して意見を仰ぐ。両会議で議論された研究推進に向けた評価・指摘を受け、総括班は各研究班に対して改善点を指示し、研究の進展および有機的な連携を積極的にサポートする。

総括班研究協力者 郷 通子：評価委員（分子進化学）

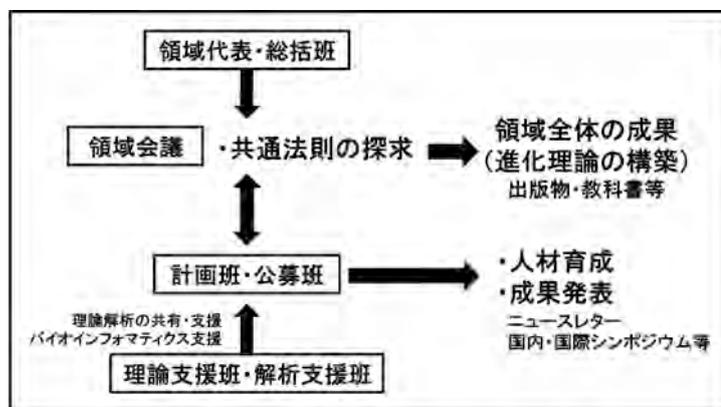
総括班研究協力者 伏見 譲：評価委員（進化分子工学）

総括班研究協力者 津田 一郎：評価委員（複雑系物理学）

総括班研究協力者 佐藤 矩行：評価委員（進化発生学）

総括班研究協力者 藤山 秋佐夫：評価委員（ゲノム生物学）

2) 有機的な連携体制：本領域は、揺らぎ-応答関係を基盤とした、進化の制約と方向性を記述し予測する新たな進化理論を構築することを目的とする。目指す理論体系は、特定の生物種だけを対象としたものではなく、進化プロセス一般に成り立つものでなければならない。いきおい、理論構築のために行う定量的な摂動実験も、細菌から動植物に至るまで多様な生物種を対象とすることになる。こうした多様な生物種についての実験データに基づいて一般的に成り立つ理論を構築するためには、抽象化してシステムを記述する理論研究との有機的連携が必須となる。



本領域では、そうした連携を担うことができる最適な研究グループが実験と理論の双方から計画班として参画している。倉谷班・長谷部班・入江班は、大進化スケールにおける動植物の形態進化、そしてその法則性の解明を推進してきた。金子班は、生物システムの細部に依存しない普遍的な性質を切り出す複雑系生物科学を世界に先駆けて立ち上げている。深津班・古澤班は、理論の実証を可能とする進化実験系を有している。これら特徴ある計画研究班の相互作用により、環境/遺伝子摂動実験によるデータ取得とそれに基づいた進化理論の構築、そしてその実験的検証という分野をまたがった研究のサイクルを成立させるのである。

分野融合型の研究を活性化するためには、実験研究者と理論研究者が対等の立場で議論し、方向性を共有することが必須である。本領域では議論を加速するため、実験研究で何ができるか、また理論研究が何をめざすかを確認し、得られた成果を共有する理論情報交換会を定期的を開催する。また、次世代シーケンサを用いた解析などの大量データが得られる実験系においては、適切な実験デザインとインフォマティクス解析が必要となる。大量データ実験をサポートすることを目的として、総括班で大規模解析支援班を組織、運営する。

領域ロゴについて

入江 直樹 (東京大学)



CONSTRAINED & DIRECTIONAL EVOLUTION

進化系統樹を基本モチーフに、中心から同心円状に水面が揺れ広がり、周辺部に行くに従って次第に堅いかたち（カメの甲羅）が生まれるイメージを領域ロゴに込めました。進化系統樹には右側に多様化しやすい方向性を意味する「矢印」を、そして多様化が止まったように見える「点」を加え、進化的な制約を表しています。カメは成体では肩甲骨と背骨・肋骨（背甲の構成成分）との位置関係が他の四足動物と大きく異なりますが、それでも発生過程では他の四足動物と同じパターンです。奇抜な進化をとげたカメも進化的形態の保守性からは完全には開放されていないという制約現象を端的に表すものとして、亀甲を全体モチーフに使いました。また、亀甲といえば、古代中国ではひび割れ模様から未来を占うものでした。この新学術で進化の道筋を予測するような理論に到れるでしょうか。一方でそこに描かれた亀甲文字は漢字の起源とも考えられています。進化に対する、適切な言葉を私たちはどこまで定式化できるでしょうか。こういった意味を込めて、領域名の略称である「進化制約方向性 (Constrained and Directional Evolution)」の頭文字 C, D, E をロゴ内に隠してあります。



領域ウェブサイトについて

深津 武馬（産業技術総合研究所）

本領域の活動、成果、コンセプト、各種情報はすべて領域ウェブサイト（右はトップページ像）

<http://constrained-evo.org/> に公開し、広く学会のみならず一般社会へ発信します。主要なコンテンツとしては

- ・お知らせ
 - ・研究領域概要
 - ・領域代表より
 - ・進化の制約と方向性とは
 - ・計画研究班
 - ・公募研究班
 - ・活動/関連ミーティング
 - ・国際活動
 - ・主要研究成果
 - ・ニュースレター
 - ・公募/研究支援
- などがあり、さらに拡充の予定です。

本領域活動のポータルとして、内容の充実、コンテンツの迅速な更新、双方向性コミュニケーションの促進などに尽力いたしますので、ぜひ訪れていただき、いろいろな形で活用いただければ幸いです。



ニュースレターについて

深津 武馬（産業技術総合研究所）

本領域ではニュースレターを発行します。本誌が創刊号 Vol. 1 No. 1 となりますが、領域活動の詳細を報告し、また記録に残し、共有することが目的です。

- ・毎年度の研究組織、研究計画、班員名簿
 - ・毎年度の研究成果報告
 - ・各種国際/国内シンポジウム報告
 - ・総括班活動報告
 - ・国際活動支援班報告
- などについて、年間 10 号程度を発行予定です。また、特筆すべき成果（プレス発表案件など）が出た場合には、随時号外を発行します。すべてのバックナンバーは領域ウェブサイトに掲載し、誰にでもアクセス可能といたします。

<http://constrained-evo.org/news.html>



脊椎動物の筋骨格系の形態進化に見る制約と方向性

研究代表者 倉谷 滋（理化学研究所）

研究分担者 Juan Pascual Anaya（理化学研究所），平沢 達矢（理化学研究所）

脊椎動物の解剖学的形態進化における揺らぎと保守性、そしてその発生学的背景について検索、成立機構を理解する。脊椎動物の進化的形態変化においては結合（腱と骨格の関係）が保存される場合と、筋・骨格の祖先的位置関係が揺らぐ場合がある（Nagashima et al., Science 2009）。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。この筋は発生が遅く、Lbx1 遺伝子を特異的に発現し、長距離を移動し、発生後期に骨格要素との間に二次的に結合を樹立し、脊椎動物を通じて骨格との結合に揺らぎが見出され、相同性の基盤が失われがちとなる。この MMP 筋に見る揺らぎの背景にある機構的発生機序が、進化的新規形態の獲得の要因となっており、それを知ることが進化的制約と進化可能性の理解へと通ずる。そこで、本研究では MMP 筋の進化的傾向を明らかにするために以下の2つの研究を行う。

[研究 1] 発生機構的検索においては、MMP 筋がどのようにして目的の骨格要素にまで到達できるのかを、主として筋芽細胞と胚環境との相互作用に注目して揺らぎや環境変動に対する応答を検索する。

[研究 2] 比較形態学的検索においては、比較形態・比較発生学的レベル、さらに古生物学的レベルで筋・骨格の位置関係の変化の全貌を把握する。また、発生工学、遺伝子工学、ゲノム改変レベルでの実験的検索において、揺らぎを検出する。

【代表よりメッセージ】脊椎動物の体には、進化的由来の新しいものと古いものがあります。そして、新しいものほど、不規則で奇妙な形をしている。さらにいうなら、発生の遅いステージに、体の表層にそれができる傾向がある。僧帽筋や舌筋、四肢筋などがそれに当たります。これまで比較形態学や比較発生学は、相同性やその「深度」でもって、パターンを測ってきました。そのような静的な観察に留まらず、時間を伴ったダイナミズムや細胞組織の挙動などにそれを語らせてみよう、そして機構論的にかたちができる必然性を探ってみようというのがこの研究の狙いです。ここにはかつて反復説と呼ばれていた現象があり、相同性とよばれるパターンの保守性をもたらす機構の謎が潜んでおり、さらにゲートに原型を悟らせた安定化した発生経路が眠っています。そういった諸概念の間にリンクを貼り、進化形態学の概念的枠組みを再構築することが私の夢です。



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

研究代表者 金子 邦彦（東京大学）

研究分担者 藤本 仰一（大阪大学）、竹内 信人（東京大学）

進化揺らぎ応答進化理論を完成させ、実験解析への方法論を与えるとともに、発生・共生の多階層・多時間スケールの進化過程を扱うべく理論・シミュレーションを発展させる。

[研究 1] 表現型進化のポテンシャル理論の完成：これまでにノイズによる（非遺伝的）表現型揺らぎと進化速度そして遺伝的分散との関係を定式化し、遺伝子発現ダイナミクスのシミュレーションで確認、さらには摂動に対する表現型のロバストネスと結びつけた（業績リスト参照）。この結果は、成長速度など適応度に関する表現型が環境、遺伝子変化を外部変数とした地形としてあらわせることを示唆する。そこで、まず、遺伝的变化、環境変化を少数変数とした地形（ポテンシャル）理論を統計熱力学の手法を踏まえつつ定式化する。ついで、遺伝子発現ネットワーク系の進化シミュレーションにより、このポテンシャル構造が高次元の遺伝子力学系からいかにして表れるかを明らかにする。これをもとに理論を確立して、古澤班、長谷部班などの実験結果の解析もおこなって、進化の方向性の少数変数での表現をおこなう。

[研究 2] 種間の相互作用を含む、分子—個体—生態系の階層をまたがるシミュレーションを行ない、表現型の相互作用による変動と進化しやすさの関係を求め、共生のしやすさを理論的に表現し、深津班の結果との比較解析を行う。

[研究 3] 動物や植物の発生進化シミュレーション（藤本の業績リスト参照）を発展させて発生過程と進化過程の対応関係を明らかにする。特に、表現型を形成していく発生過程のロバストネスに注目して定式化を行い、倉谷班、入江班の実験結果の解析の視座を与え、発生過程の進化拘束を定量的に表現して定量的進化発生学（QuantitativeEvoDevo）の道を開く。

【代表よりメッセージ】 揺らぎと応答の関係を最初に見抜いたのは Einstein でした。彼のブラウン運動理論は、力が加わっていないときの微粒子の揺らぎと力をかけたときのボールの動きやすさを結びつけました。これを拡張すれば、変異・淘汰をかけていない時の表現型揺らぎとそれらをかかけたときの表現型変化、つまり進化的応答、が結びつけられるのでは、そうすれば Waddington の遺伝的同化を定量法則にできるかも、と実験データを見ながらその昔思ったのが本テーマのきっかけです。以来、21 世紀の生物学は Einstein と Waddington の統合で始まるのでは、と思っています。Neo-Darwinism の“Evolution as it can go”から普遍生物学の“Evolution as it must go”への転換をこの新学術で目指せたらと思います。



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

研究代表者 入江 直樹（東京大学）

脊椎動物の分子発生プログラムのうち、初期発生過程は意外にも最も保存された段階ではなく、むしろ発生の途中段階（特に咽頭胚期と呼ばれる器官形成期）が強固に保存されていることが近年の研究から判明している。しかし、海・淡水・地上・空といった多様なニッチに適応放散した動物系統群が、なぜいずれも進化的に保守的な「発生中期」を持つのかは不明であり、単に淘汰圧がかからなかった胚段階であるという説も支持されていない。本課題ではこの保存された器官形成期が生じたメカニズムの解明のため、進化可能性、揺らぎ-応答関係といった視点から研究を行う。

[研究 1] 揺らぎやすい発生システムを遺伝子発現情報から計測： 数億年スケールの進化を通して、生息環境が劇的に変わっても保存されるのは、発生システムそのものの性質（脆弱性・頑健性など）に起因している可能性が高い。そこでメダカなどの脊椎動物胚から 1 個体レベル、ならびに組織レベルで包括的遺伝子発現情報を取得し、遺伝子発現プロファイルなどを表現型として個体間での揺らぎを定量的に計測する。またゲノム変異や外部環境からの摂動による応答も同様に計測し、分子発生システムとして摂動に応答しやすい遺伝子・制御モジュールを同定する。

[研究 2] 進化的に保存された発生システムとの相関説明： [研究 1]において同定した揺らぎやすい分子発生システムと、進化的に保存されてきた分子発生システムを比較解析することで、揺らぎ-応答関係との対応を検証する。また、進化的な制約現象と密接に関連する発生学的な性質を配列・発現レベル・制御ネットワーク・形態的特徴、などの多様な階層において解析し、金子班らと連携することで、進化的制約や方向性をもたらす理論の構築・検証を行う。

【代表よりメッセージ】 物理学では、何十億年後の未来であっても、理論を立て観測や実験と照らし合わせながら、宇宙進化の未来を予測しようと盛んに議論されています。では宇宙よりもっと狭い地球上の生物を扱う進化学はどうでしょう？物理学に比べしっかりとした理論的背景や観察事実との照らし合わせなどは進んでない気がします。特に大進化スケールではその傾向が顕著です。そこをどうにかしたい。どうにもならないかもしれないが挑戦したい。そんな考えから本研究をスタートさせることになりました。カエルからいきなりハエが生まれなかったことや、実際の進化の過程では、ゲノム配列が理論上取り得る組合せ数に圧倒的に届かないことなどから考えても、進化には相当な慣性力（制約であり方向性でもある）のようなものがあると勝手に想像しています。実際はどうなのか、少しでも答えに近づくことができると考えています。



昆虫—微生物共生可能性の探索と分子基盤の解明

研究代表者 深津 武馬（産業技術総合研究所）

研究分担者 重信 秀治（基礎生物学研究所）、古賀 隆一（産業技術総合研究所）、二河 成男（放送大学）、細川 貴弘（九州大学）

従来の共生研究はすでに高度に確立された共生関係を対象としてきたが、近年の研究により環境中に特定の宿主生物（例えば半翅目昆虫のカメムシ類など）に潜在的な共生能力を有する自由生活性細菌が普遍的に存在することがわかってきた（Hosokawa et al. 2016 *Nat. Microbiol.*）。このような「潜在的共生細菌」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」と比較解析することにより、共生進化の条件や可能性、さらに共生進化を促進する要因や制約する機構をさぐり、共生進化ダイナミクスの本質的な理解をめざす。

[研究 1] 共生可能細菌群の探索、分離、解析：共生細菌除去昆虫を日本各地から採取した土壌試料に曝露して、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。比較ゲノム解析、分子遺伝学的解析、RNAseq 解析により共生能力に関わる共生細菌側および宿主昆虫側の分子機構を解明する。

[研究 2] 共生能力と共生関連表現型の相関進化解析：共生細菌の感染密度、局在、垂直感染率、宿主共生器官の形態や大きさなどの相関、分散、揺らぎを測定し、異なるレベルの共生能力を示す細菌間で、さらには実験室で人為選択をかけて進化させた共生可能細菌について時系列を追って比較することにより、共生進化と揺らぎ応答の関係について明らかにする。

【代表よりメッセージ】私が学生の頃は「共生ってなに？」「特殊すぎ、一般性あるの？」「ミトコンや葉緑体みたいに、大昔に起こったのね」といった感じでとってもマイナーだったのに、今ではハエでもマウスでもヒトでも腸内共生細菌がトピックになって、マイクロバイオーームはもう流行語状態。でも私は、昔も今もぶれずに同じスタンスで、生物多様性の中からわくわくする面白い生物間相互作用



を伴う現象を見つけて、調べて、楽しんで・・・今や実験室で細菌を実験的に共生進化させたり、自然界で共生細菌の進化過程をリアルタイムで観察したり、環境細菌の潜在的共生能力を実測したり、昔は夢物語だったことが次々と実現し、地平は果てなく広がり、そこで見えてきた新たな未踏の問いが共生進化可能性への実証的アプローチ。共生できる細菌とできない細菌はどこが違う？感染して系が攪乱されて揺動して安定点としての共生に至る過程と仕組みは？この領域のビジョンとメンツにわくわくしている今日この頃。「共生進化の制約と方向性」、どこまでいけるかわからないけど、きっとまた新しい世界が見える。

計画研究 A05

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

研究代表者 古澤 力 (理化学研究所)

研究分担者 若本 祐一 (東京大学)

コントロールされた条件の下での進化実験は、進化プロセスが持つ様々な性質を構成的に理解することを可能とする。本研究では、1 細胞計測系を用いることにより、遺伝子発現量の揺らぎと多様な環境/遺伝子摂動に対する応答を計測する。さらに、様々な異なる選択圧下での大腸菌進化実験を行い、そこでの表現型と遺伝子型の変化を定量する。両者を統合することにより、揺らぎ-応答関係に基づく制約進化理論の実験的検証と拡張を行う。

[研究 1] 1 細胞計測系を用いた発現揺らぎと環境/遺伝子摂動への応答の定量：1 細胞計測系を用いて、様々な遺伝子について発現量の揺らぎと、環境変化あるいは破壊などの遺伝子摂動を与えた場合の発現応答を計測する。

[研究 2] 多様な選択圧下での大腸菌進化実験：ラボオートメーションによる全自動の進化実験システムを用い、酸・アルカリ・界面活性剤・抗生物質といった数 100 の異なるストレス環境下での増殖速度や、特定のタンパク質の発現量といった様々な選択圧下で、植え継ぎ培養による進化実験を行う。その進化プロセスにおける表現型変化をトランスクリプトーム解析などで、またゲノム配列の変化を次世代シーケンサにより定量する。

[研究 3] 大腸菌の進化プロセスを予測する制約進化理論の構築：上記の実験研究の大規模データを統合し、大腸菌の表現型と遺伝子型の進化がどのように制約され、揺らぎ-応答関係がどのような形で成り立っているかを解析する。その結果を基に、計算機上の進化シミュレーションを援用しつつ、表現型の揺らぎから生じ得る進化プロセスを予測する理論的な手法を開発し、進化実験により検証する。この理論構築と実験検証のサイクルに基づいて、制約進化理論の拡張を行う。

【代表よりメッセージ】 進化研究している理由をさかのぼって考えると、一つのきっかけは学部時代に読んだプリゴジンの散逸構造であるように思います。エネルギーが散逸していく系（例えば、火にかけた鍋の中の水）では、対流のようなマクロレベルの構造が出現する！というのが楽しかったのです。でもそこで面白くなかったのは、そこで扱う系の多くでは、一度出来た構造はそのまま安定に維持されてしまうことでした。世界を見ると、一度出来た構造が壊れ、再び別の構造が出現し、という移ろい行くダイナミクスが自然だし面白いよね、例えば生物みたいに、と考えて理論生物の道に進むことに。その思いは今でも変わらず、進化という移ろい行くダイナミクスにおいて、何が安定なのか、どのように行き先が定まるか、それをうまく説明できる体系を目指します。そこに普遍的な理論はあるのか！？乞うご期待！



摂動実験を用いた食虫植物の捕虫葉進化機構の解明

研究代表者 長谷部 光泰（基礎生物学研究所）

研究協力者 福島 健児（日本学術振興会海外特別研究員）、Gergo Palfalvi（総合研究大学院大学博士課程）

ダーウィン以来の進化研究が、未だに解明しきれていない問題として、一つ一つの形質は適応的ではないが、いくつかの形質があわさることで始めて適応的になる複合適応形質がどのように進化するかがある。複合適応形質はいろいろな生物に見られるが、複数の形質が確率的な突然変異の蓄積のみによって一斉に進化するのには困難であろうと考えられてきたものの、これまで妥当な代替仮説が存在しなかった。食虫植物の持つ食虫性は、小動物を誘引、捕獲、消化、吸収することではじめて適応的になるので、複合適応形質の典型例である。

本研究では、フクロユキノシタなどの食虫植物の誘引、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 1] 食虫性関連遺伝子の特定：ゲノム情報と遺伝子操作技術（ウイルス誘導遺伝子サイレンス系を確立済み）を用い、フクロユキノシタの食虫性に必要な4種類の形質を担う遺伝子を特定する。

[研究 2] 環境摂動による遺伝子発現応答の解析：フクロユキノシタに環境摂動として温度および日長変化を与え、食虫性関連遺伝子の発現ゆらぎを測定することで「揺らぎ応答進化仮説」が適用可能かを検証する。

[研究 3] 温度感受に関わるクロマチン動態の解析：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ため、食虫性関連遺伝子制御領域の配列比較から共通配列を探索するとともに、植物の温度感受に関わるヒストンバリエント H2A.Z のゲノム上での占有領域を調べ、共通エンハンサーの獲得やエピゲノム制御によって4形質が進化した可能性について検証する。

【代表よりメッセージ】

植物の形態や発生、そして進化を30年くらい研究しているのですが、食虫植物がどうやって進化したのか、うまく説明できません。特に、奇妙な葉形態については、聞いた限りでは、全ての人が明確な答えを持っていませんでした。植物がここまで代わり得た理由、すなわち、植物の発生拘束を逸脱したような進化を明らかにすることで、植物進化の拘束の実体を見いだしたいと思います。



総括班の活動について

本研究領域が目指す進化理論の構築へ向けて、総括班では以下の活動を行う。

1) 領域内における相互作用の促進：本研究領域は、動植物から微生物まで様々な生物種と、異なったレベルでの表現型（多細胞生物の形態、微生物の薬剤耐性、共生など）を対象とする。また、各研究が個別的現象の記載に留まるのではなく、進化的制約と方向性が持つ一般的性質の理解へと向かうために、領域研究者の密な相互作用が必要である。そこで総括班として、年2回の領域会議を主催し、それぞれの研究者が行う研究について情報交換を行うとともに、表現型進化の制約と方向性の理解へ向けた議論の場を設ける。領域会議には評価委員として外部からの各分野の専門家に参加して頂き、各班の研究の方向性に関して意見を仰ぐ。そこで議論された研究推進に向けた評価・指摘を受け、総括班は各研究班に対して改善点を指示し、研究推進および他の研究班との有機的な連携を積極的にサポートする。

2) 理論支援活動の実施：本領域の大きな特徴は、理論物理学と生物実験学の融合を指向する点にある。特に、統計物理学を背景とした揺らぎ応答理論の適用範囲の検証や、進化学分野における従来の概念との関係について、定量的検証および理論化を推進する。これを円滑に行うためには、実験データを前にして、実験研究者と理論研究者が密な議論を行うことが重要である。そこで総括班の中に理論支援班（古澤 [主担当] と総括班全員）を設け、理論研究者と実験研究者のマッチングを行い、打ち合わせのための旅費を支援する。さらに、実験研究で何ができるか、また理論研究が何をを目指すかを定期的に議論し、また得られた成果を共有するために、理論情報交換会を定期的に開催する。

3) 大規模解析支援活動の実施：摂動実験、環境変動実験などにより転写産物の揺らぎを解析するために、大量のRNASeq解析が必要となる。このような大規模解析を支援するために、超並列シーケンサ Illumina 社 HiSeq3000 を総括班で導入し、領域内でハイスループットかつ安価な解析プラットフォームを立ち上げる。この解析について、年度ごとに計画班・公募班からの要望を募り、総括班の中に設けた大規模解析活動支援班（長谷部 [主担当]、重信 [副担当] と総括班全員）で合議のうえで優先順位を付け、予算に限りがあるが大規模解析が必要な計画に対して、シーケンス消耗品代の一部を支援する。初年度はシステム立ち上げを兼ねて計画班の支援を行う。さらに大規模解析班と連携し、適切な実験デザインの構築とインフォマティクス解析の支援を行う。

4) 研究成果の発信：研究成果を他の研究コミュニティに発信し、進化学の新たな潮流を創り出すため、国内外でのシンポジウム/ワークショップの開催、ウェブサイト・ニュースレターの作成、若手ワークショップ開催補助などを行う。

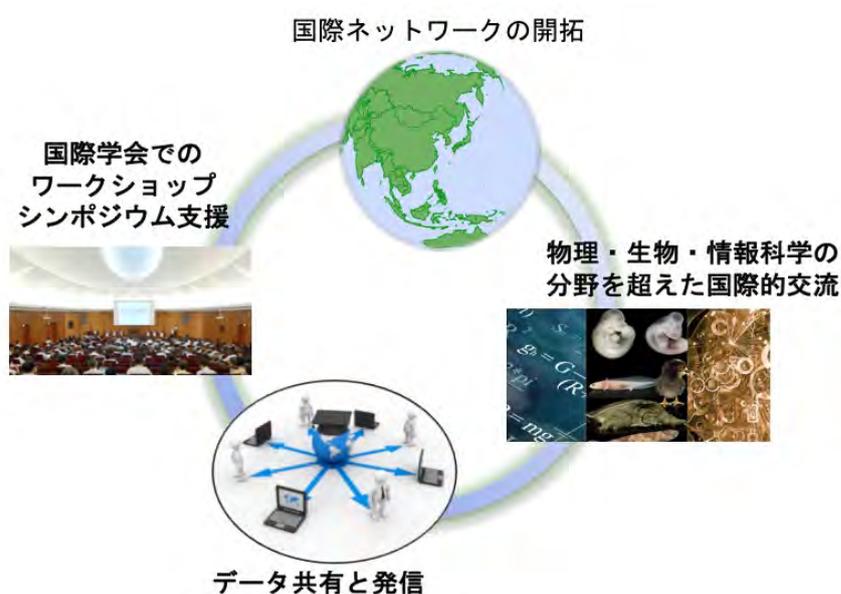
国際活動支援班の活動について

本領域は、これまで過去に生じた進化現象の記述・理解が中心であった進化学分野に、表現型の進化可能性など予測性を伴った進化理論を導入しようという非常に野心的な目標を掲げています。当然ながら、この目的達成のためには、ミクロからマクロにわたる進化現象を扱う研究者たち、そして理論・実験・情報解析を専門とする研究者たちが幅広く議論・連携することが重要であり、国内外を問わず積極的に研究を展開していくことが成功へのひとつの鍵となります。国際活動支援班はこうした活動を支援する目的で設置されたもので、領域内の班員に積極的に活用していただくことで真価が発揮される組織です。

国際活動「支援」とはいえ、班員からの要望があった時にだけ活動する組織ではありません。進化的制約と方向性を理解するための国際的な潮流を構築することを目指しており、本領域では国際的な進化生物学コミュニティの構築やネットワークの開拓に力を入れます。特に近年、世界的なシーケンシングセンターが誕生したり、重要な化石が次々に発見される

など、中国や東アジア圏における進化学研究の発展にはめざましいものがあり、日本を含めて東アジア圏の進化学分野は、今や世界をリードする研究拠点となっています。ところが意外にも、東アジア圏における進化学分野の研究者ネットワークの形成はあまり進んでいません。国際活動支援班ではこうした東アジア圏での進化学コミュニティの構築 (Asian Evolutionary Network) を押し進めるとともに、新規な研究者ネットワークの掘り起こし、そして、領域内で得られた大規模データなどの積極的な共有・発信を行っていきます。

また、領域が掲げる目的の達成には、なにより理論・実験・情報解析を自由に使いこなす新世代の若い研究者の育成が重要です。「非常に面白い研究成果が出たので、海外で関連研究をしている研究者を招待して、直接議論したい」あるいは「新しい実験手法や研究方法を開発したので、国際的に広めるためにラボメンバーをすぐに派遣したい」。そんな時に領域メンバーに積極的に活用していただきたい組織が国際活動支援班です。研究の全世界的な展開も支援する、それが国際活動支援班の使命なのです。



「相反する学説」

倉谷 滋

20世紀初頭に掲載された著作には、思い切った学説を扱ったものが多く、当然全く相反する内容のものが同時期に並んでいたりする。そういったものをリアルタイムで見ると、ある意味爽快であったことだろう。科学者に限らず、人は皆真実を知りたがるが、名の通った権威が目 앞에서全く違うことを述べていたりなどと、さすがによっぽど不可解な謎がこの世にはまだ解かれずに残っているのであるなあと思わずには居れない。その時点ですでに興奮する。そして、それをめぐって複数の権威が激しく戦っているのはなお素晴らしい。文字通り血湧き肉躍る思いがする。およそこれ以上に、人間にとって戦う価値のあるものが存在するだろうか。私は科学論争が大好きなのである。

例えば当時、動物学者のガスケルとパッテンは、脊椎動物がおそらく古生代の海に棲んでいたウミサソリのような、ある種の蛛形類から出てきたのであろうと、互いに良く似た説を披露したのだが、ある一点でもって彼らは互いに大きく異なっていた。というのもパッテンは、最近でも話題になることの多い「背腹反転」を仮定して、ウミサソリのような祖先が仰向けになり、新しい口を下方に作り直すことによって、脊椎動物のような、背側の神経系、腹側の消化管というボディプランを獲得したとしていたのである。

現在でも一般に、このような背腹反転は信じられることが多く、ショウジョウバエの背腹を特異化する *sog* と *dpp* の拮抗関係が、相同的に脊椎動物の *BMP4* と *Chordin* の同様の関係と比べられている。進化的に相同な分子の分布が、脊椎動物と昆虫で背腹逆さまになっている。むしろ、ここで *Bmp4/dpp* と *chordin/sog* の発現制御に生じた進化的変化など想定したら、進化発生学者としては失格だ。むしろ変化したのは口の開く位置なのだ、一般には考えられている。この考えは、古くはジョフロワ＝サンチレールによる「イセエビの反転によって脊椎動物を導く」試みに遡るが、この無茶な考えは19世紀から20

世紀初頭の比較形態学者の、いわば伝統的考え方となり、それは1990年代中盤に、分子発生学上の発見を得て蘇ったというわけなのである。その中でも、最もその学説の形態的肉付けに成功したのがパッテンというわけである。

ところが、生理学者のガスケルの方はというと、パッテンと同じ祖先（古生代のウミサソリの仲間）を想定しながらも、背腹反転を仮定しなかったのである（図）。つまり、「ウミサソリの背中がそのまま、脊椎動物の背中になった」という。しかし、そうすると消化管と神経管の位置関係について辻褄が合わなくなる。そこでガスケルが何を想定したかという、ウミサソリの消化管が、その腹側にある梯子状神経系と融合し、脊椎動物型の神経管を形成したと考えたのである。こうすることによって、脳と食道下神経節の間に開口する節足動物の口は、脊椎動物の視床下部から漏斗へと至る管腔となる。しかし、このままではこの動物は消化管が持てない。そこで、ガスケルは体壁と付属肢を用いて新たな管を神経管の下方に創り出した。このようにして出来たガスケル式消化管の前方（前腸）は、付属肢のならばからそれを創ったために篩状となり、それがすなわち脊椎動物の咽頭となる。それでは何か、咽頭弓というのは節足動物の付属肢と相同なのか。そういえば確かに両者とも *Dlx* 発現を前提として出来ている。

どちらかといえば、ガスケルのセオリーの方により大きな無理があり、パッテンの方がもっともらしいのだが、現在の分子系統学からすると脊索動物が節足動物の内群になることはいずれにせよ不可能なので、早い話が両者とも間違いなのである。しかし、脊椎動物（あるいは脊索動物）の進化的由来を考えると、いずれ上と同様な変形のプロセスを考える必要は出てこざるを得ない。つまり、「背腹反転は本当に生じたのか？」と言う問いには、いずれちゃんと答えねばならない。多くの発生学者は、それを当たり前だと考えるかも知れない。確かに、最近のギボシムシ研究は、そ

の反転が、歩帯動物（半索動物＋棘皮動物）と脊索動物の分岐後に、脊索動物の根幹において生じたということを示唆している。しかし、別の見解によると、それがそうとも言えないのである。そのような反転が起こらなかったという説も、実はいまだ健在なのだ。

確かにガスケルの破天荒な考え方は、フォン＝ペーアの「胚葉説」を否定する、とんでもない仮説である。しかし、最近アレントのグループが示しているように、中枢神経に見るニューロン型の位置関係が、節足動物と脊椎動物どちらか、刺胞動物から連綿と保存されているのも確かである。いや、それは甘い、脊椎動物では神経管形成において神経上皮が巻き上がるから、その時上限関係が逆転し、皿の背腹反転を経験することによって、見かけ上のニューロンの位置関係が保存されているように見えるだけだという向きもあるだろう。私もまたその通りだと思う。ならば、それでも説明の付かないギボシムシの鰓の位置はどう処理する？ そして、脊索の出来る位置はどこなのか？

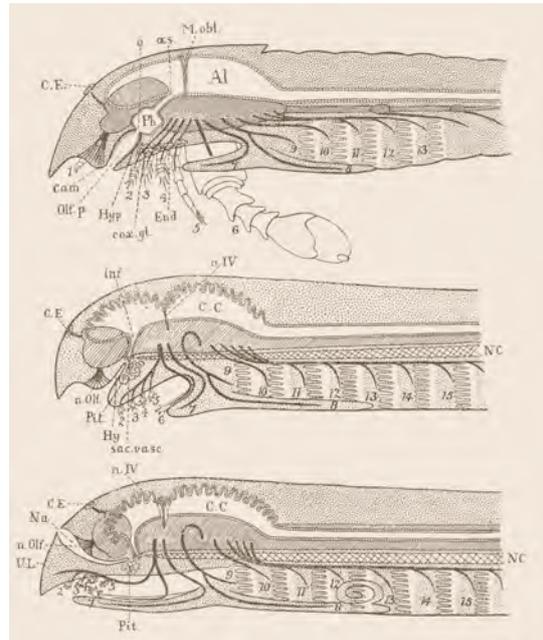
昔、棘皮動物のアウリクラリア幼生の繊毛帯を巻き上げて、脊椎動物の基本形を導いたガースタングという学者がいた。それは一時的に人気を博したが、残念ながら背腹反転説とは話が合わず、却下され、ニールセンが繊毛帯の巻き上げの方向を逆にする新説を提唱した。これで全てが上手く説明できると思っていたら、それでは脊椎動物初期胚に現れる神経腸管がどうしても出来ないことが判明した。

そもそも一体、全てを整合的に説明できるセオリーなど存在するのだろうか？ 詰まるところ、我々はまだ、自分の口がどうやって出来てきたのかさえ、全く知らずにいるのである。

参考図書：

Gaskell, W. H. (1908) *On the Origin of Vertebrates*. Longmans, Green & Co., London and New York.

Patten, W. M. (1912) *The Evolution of the Vertebrates and Their Kin*. The Blakiston Co., Philadelphia.



ウミサソリ（上）から脊椎動物（下）を導く試み。ウミサソリの仲間は、最近の知見ではすでにオルドビス紀から存在していたとされている。

CDE Newsletter Vol. 1 No. 1

発行：2017年8月1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：CDE Newsletter 編集委員会 (編集責任者 深津 武馬)

領域 URL：<http://constrained-evo.org/>