

進化生物学

Arrhythmia of tempo and mode

進化の速度と様式の不協和

Paul B. Rainey

Nature Vol. 461(1219-1221)/ 29 October 2009

細菌を使った進化の実験が20年以上、4万世代にわたって行われている。現在までの結果からは「新世界」の一端がうかがわれ、喜ばしいことではあるが、一方で懸念も生じている。

古生物学者の George Gaylord Simpson は、独創性に富んだ著書『Tempo and Mode in Evolution (進化の速度と様式)』¹の中で、進化的変化の速度; tempo (rate) とその様式; mode (process) を区別することの重要性を唱えた。そしてさらに、速度は様式を推論するのに使えるのではないかも論じた。Simpson が主に関心を寄せていたのは、化石記録にみられる速度とパターンの大規模変動であった。しかし速度と様式に関する理論のほうが広く波及し、生物進化を学ぶ学生や²、分子進化に関心をもつ研究者³へも影響を及ぼした。実際、分子進化の研究者たちは、不確実な点が多数あるにもかかわらず、特定の遺伝子座位における DNA 塩基配列進化の速度を情報として使い、生物の進化様式を推論している。このほど Richard Lenski の率いる研究チーム (論文筆頭著者は Barrick) は、*Nature* 2009 年 10 月 29 日号の 1243 ページで、4 万世代にわたるゲノム変化および生物適応の速度について、進化を理解するうえで直接の手がかりとなる研究結果を報告した⁴。

進化の過程を逆にたどって、進化する単一系統のゲノムの全記録を一定の時間間隔でとらえ、変異を生じたすべての出来事と、それらが与えた影響の大きさを記録したとイメージしてほしい。それをイメージできたら、さらに、身体的な形質 (表現型) の変化だけでなく、その根底にあるゲノム進化の動態も思い描いてほしい。Barrick たち⁴の実験はまさしくこれである。1988 年に Lenski は、保存していた大腸菌 (*Escherichia coli*) B 株のクローン (クローン REL606、「祖先」とよばれる) を取り出し、グルコースを制限した単純な培地に植えた。その後、毎日その一部を新鮮な培地に植え継いで、持続的に増殖する状態を維持した⁵。そして、決まった一定

の時間間隔で、増殖した菌体集団の一部を試料として採取し、試料の繁殖成功率 (適応度) を「祖先」と比較して判定した。また、採取した菌体試料は将来の参照用に冷凍保存した。

今回 Barrick たちは、継代培養してきた 12 系列ある集団のうちから 1 つを選び、20 年にわたって進化実験の 6 つの時点で菌体を採取し、それらの単一染色体の全塩基配列を次世代 DNA シーケンシング技術を用いて解読した。そしてそれらを祖先の塩基配列と比較し、4 万世代にわたる期間に生じた変異を明らかにした。

一定の時間間隔で採取したクローンの塩基配列決定を行ったことで、ゲノム進化の速度が明らかになった。前半の 2 万世代では、1000 世代あたり約 2 割の割合で変異が蓄積していた。この時計のような規則正しさから、様式が存在が強くうかがわれる。実際、こうした規則正しさからは中立進化の様式が示唆される。つまり、自然選択によってではなく、選択的に中立な変異体の無作為抽出によって推進される進化である⁶。中立進化説⁶では、変異は一定のペースで集団内で標準化される (固定される) と予測できる。このペースは、個々の細胞で新しい変異が自然発生的に生じる割合によって決まり、究極的には、DNA 代謝に関与する酵素のエラー率によって決まる。

しかし、Barrick たちの得た生物適応の測定値⁴には、自然選択を受けたことが強力に示されており、中立進化はほとんど意味をなさない。事実、前半の 2 万世代を経る間に、REL606 の子孫の繁殖成功率は劇的に向上し、しかも、その増加は明らかに非線形となった。初めの 2000 世代の間に、適応度は祖先の遺伝子型と比べて 1.5 倍に高まり、その後、増加速度は低下していたのだ (図 1)。

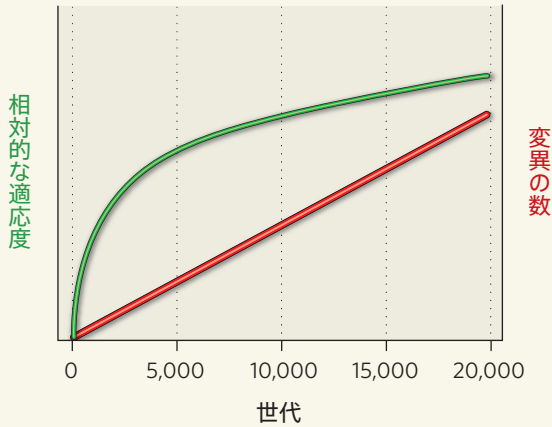


図1 ゲノム進化と適応進化を統合した際の不一致。このグラフは、大腸菌の2万世代にわたる進化でゲノムの変化（変異の数）と生物の適応（適応度）の速度をまとめたもの。適応度の上昇は時間が経つにつれて鈍っているが、Barrick たち⁴が明らかにしたようにゲノム進化は一定の速度で進んでいる。これはどうしてなのか、解釈は難しい。もしこうしたゲノム進化に関する知見がなければ、新しい有用な変異の出現率の減少、もしくは各変異の平均的有用度の減少（あるいはその両方）のために、ゲノム進化の速度は低下してきていると予測されただろう。

こうした事実の不整合性は、どうもじっくりとしない。ゲノム進化の規則正しい進行は生物進化の中立的な様式を思わせるものだが、生物進化の速度には自然選択による進化に特有の性質がみられる。幸いなことに、微生物を用いる進化実験ではメカニズムを徹底的に詳しく調べることが可能であり、Barrick たちはまさにそれを行った。彼らの提示した証拠には、前半の2万世代で生じた変異の大部分が有用なものであることや、そうした変異の固定が自然選択によるものであることが、説得力をもって示されている。

Barrick たちは、こうした変異を中立説で説明せず、数多くの疑問を浮き彫りにした。確かに、ゲノム進化と生物（適応）進化の関係性は直観とは相容れないものである（図1）。経験的な見方からすると、この単一のクローン系列での進化がほかの11のクローン系列の代表例になるかどうかを知る必要がある。もしこうした進化が典型的なものであれば、競合する有用な変異の生態的特性で説明できるのか、変異率のわずかな上昇で説明できるのか、もしくは遺伝子型-表現型の対応マップの根底にある詳細機構によって説明できるのか、という疑問を抱えることになる。それでもなお、事実は動かない。「新世界」を初めて垣間見た今回の成果に、高揚感を感じるが、満足感は決して得られない。

賢明な読者諸氏は、後半の2万世代の進化に関するコメントがここまでないことに気付いておられるだろう。これは意図的にそうしたのである。前半の2万世代を経過した後、遺伝子 *mutT* に1つの変異が生じた。この遺伝子はDNA修復にかかわるタンパク質をコードしており、生じた変異は変異速度を上げるものだった。変異速度の上昇は、ゲノム進化の速度と様式を根本から変えてしまったが、生物進化には相

対的にみてほとんど影響を及ぼさなかったようである。進化の前半に生じた変異は合計45個だった。続く2万世代の間に、およそ600個の変異が加わり固定された。これらの変異が残した「足跡」には、中立進化の特徴がみられる。このことは主として、多くの変異が、コードされるタンパク質のアミノ酸配列に影響を及ぼさないことから明らかである。

ゲノムレベルと生物レベルでの進化の速度と様式の関係性が複雑であることは、ちょっとした懸案事項になる。DNAにみられる進化の速度から生物進化の様式を推測することに、注意が必要なことを意味するからだ。しかし、Simpson がもし生きていれば間違いなく、進化に関してこのスケールで直接情報を得られた喜びを味わっているだろう。*mutT* の変異によって生じたカオスをじかに観察するのは、実にすばらしく、楽しいことだ。そう考えると、今回の Barrick たち⁴のように、投げかけられている疑問が専門的な解析法でうまく解き明かされたとき、科学、なかでも実験進化という分野がどれだけ威力をもちうるかがよくわかる。（船田晶子 訳）

Paul B. Rainey、マッシー大学ニュージーランド先端科学研究所およびアラン・ウィルソン分子生態学・進化研究センター（ニュージーランド）

1. Simpson, G. G. *Tempo and Mode in Evolution* (Columbia Univ. Press, 1944).
2. Gould, S. J. *The Structure of Evolutionary Theory* (Belknap, 2002).
3. Nei, M. *Molecular Evolutionary Genetics* (Columbia Univ. Press, 1987).
4. Barrick, J. E. et al. *Nature* **461**, 1243-1247 (2009).
5. Lenski, R. E., Rose, M. R., Simpson, S. C. & Tadler, S. C. *Am. Nat.* **138**, 1315-1341 (1991).
6. Kimura, M. *The Neutral Theory of Molecular Evolution* (Cambridge Univ. Press, 1983).