

中立進化論が生物進化の基本になるまで

齋藤成也

総合研究大学院大学教授 遺伝学専攻/情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所教授

生物が進化するメカニズムは何か。今から40年前、木村資生はこの根源的な問いに答え、中立進化の理論を提唱・主導した。この理論がやがて生物進化の基本として確立されていった。今日では、もはや「分子進化の中立説」ではなく「分子進化の中立論」あるいは「中立進化論」と呼ぶべきで、私はあえてそう表現している。

進化研究は19世紀に始まる

生物学は、古代ギリシャのアリストテレス以来の伝統を持つ。しかし、生物の最大の特徴とも言える進化現象は、長いあいだ気づかれないうままだった。生物進化の研究が本格的に始まったのは、ようやく19世紀になってからである。博物学や地質学などの研究が進んだことも生物進化への関心を刺激した。1809年にラマルクが『動物哲学』で最初の進化理論を発表し、さらに半世紀を経て1859年にはダーウィンが『種の起原』を著した。キリスト教の影響力が強かった当時、神があらゆる生物を現在の形で創造したとする教義と相反する進化論は、当然ながら聖職者を中心に大きな反発を受けざるをえなかった。しかし、進化の証拠が数多く示されていく過程で、進化論は次第に生物学者たちに受け入れられるようになっていく。

ラマルク・ダーウィン・メンデル

「生物は進化する」という概念が受容されると、次の関心事は進化のメカニズムは何かである。進化の根本は、ダーウィンが喝破したように「変更をとまなう継承」である。現在、私たちは親から子に継承される遺伝子の物質の本体が、デオキシリボ核酸（DNA）であることを知っているが、当時は遺伝法則さえ知られていなかった。とはいえ、親の顔かたちな

どが子に似ることは誰の目にも明らかである。ラマルクは進化のメカニズムとして「用不用説」を提唱し、同時に個体が獲得した形質が遺伝するという説を唱えた。一方、ダーウィンは自然淘汰説を提唱したが、遺伝理論としてはラマルクの説を消極的ながら認めていた。さらに、ダーウィンと同じ頃、メンデルが遺伝法則を発見したが、彼の考えは残念ながら19世紀の生物学者には知られることなく埋もれてしまった。

ダーウィンの自然淘汰説は、生物集団内にいろいろな形質を持つ個体が存在することを前提とする。なぜこのような多様性が生じてきたかは、当時はわからなかったで、とにかく遺伝性の形質が存在すると考えたのである。形質の多様性を前提にすると、生存に有利な形質を持つ個体がより多くの子孫を残すのに対して、生存に不利な形質を持つ個体はより少ない子孫しか残さないことが想像される。実際、現代進化学では後者の例を「負の淘汰」と呼んでおり、生物の遺伝子構成を維持するための最大のしくみであることが認められている。ダーウィンが進化メカニズムとして提唱したのは前者の場合（正の淘汰）であるが、現在ではこちらは進化上まれにしか生じないことがわかっている。

集団遺伝学の実験

埋もれていたメンデルの法則は、1900

年に3人の生物学者によって再発見された。そのうちの主要な人物であるド・フリースは、遺伝子が親から子に伝わる時に突然なんらかの変化（突然変異）をすることによって、新しい種が誕生し、生物が進化するという考えを提唱した。

ド・フリースによれば、突然変異によって生じた新しい形質は、自然淘汰の作用を受け、大部分のものは生存に不適しいので絶滅するが、まれに適応性のあるものが混じっていると、それが生き残って新しい種や変種が生じてゆく。すなわち、進化に材料を供給するのは突然変異であり、自然淘汰はそれが保持されるかどうかを選ぶ「ふるい」の役目を果たしているにすぎないことになる。自然淘汰の力はこの程度であり、決して新しい形質を創造するものではない。これが「突然変異説」である。

ところが20世紀前半、当時調べることでできた肉眼でわかる形質（表現型）に関する突然変異のほとんどが、生存に不利なものであることがわかってきた。たとえば、最初に発見されたショウジョウバエの突然変異は、眼の色が白くなる形質を伴うものだった。このような、いわば奇形であっても将来の進化を担う可能性があるとして、「有望な怪物」と評価したゴールドシュミットのような研究者も存在したが、一般的にはこのような観察結果は突然変異説に不利に働いたと思われる。

木村資生は時代の寵児であった。進化をもたらすのは自然淘汰であるという集団遺伝学の定説に対して、偶発的な突然変異が要因だとする「分子進化の中立説」を打ち立てた。その理論は分子生物学の新しいデータによって実証され、「分子進化学」という新たな分野を切り拓いた。

この特集では、まず中立説が誕生した背景と、提唱から今日までの進歩をたどる。ついで、進化学の最先端をいくヒト偽遺伝子の研究、実験集団遺伝学における種分化の研究、ヒト高血圧遺伝子の研究を紹介し、各研究における中立説の位置づけを見ていく。そして最後に、中立という概念がどのようなパラダイムシフトをもたらしたのか、集団遺伝学、生物情報学、生物言語学、文化思想史、文化人類学の研究者に語ってもらった。



木村資生（きむら・もとお）
1924-94年
愛知県岡崎市生まれ。京都大学卒業後、国立遺伝学研究所に入り、1968年、「分子レベルにおける進化速度」の論文をNatureに発表、世界中を震撼させた。



特集

木村資生が拓いた分子進化学の40年

年代	内容
1809年	『動物哲学』（ラマルク）
1859年	『種の起原』（ダーウィン）
1866年	遺伝法則の発見（メンデル）
1900年	遺伝法則の再発見（ド・フリースら）
1900年代	突然変異説（ド・フリース）
1930年代	集団遺伝学理論の確立（ホールデン、フィッシャー、ライト）
1940～60年代	進化の新総合説（ハクスレー、ドブジャンスキー、シンプソンら）
1953年	DNA二重らせん構造の発見（ワトソンとクリック）
1954年	アミノ酸配列決定法の開発（サンガー）
1960年代前半	遺伝暗号表の解読（ニーレンバーグら）
1965年	分子時計の発見（ズッカーカンドルとボーリング）
1968年	「分子レベルにおける進化速度」論文（木村資生）
1969年	「非ダーウィン進化」論文（キングとジュークス）
1970年	『遺伝子重複による進化』（大野 乾）
1973年	弱有害突然変異説の提唱（太田朋子）
1970年代	塩基配列決定法の開発（サンガーとギルバート）
1970年代後半	偽遺伝子の発見
1983年	『分子進化の中立説』（木村資生）
1987年	『分子進化遺伝学』（根井正利）
2001年	ヒトゲノム概要配列発表

同じ頃、遺伝子コピー数の増減を数量的に分析する集団遺伝学理論が発展し始めた。ところが集団遺伝学は、ダーウィンが提唱した正の淘汰こそ急速に遺伝子構成を変化させようという結論を導いたのである。ここで気をつけなくてはならないのは、当時の理論のほとんどは生物の個体数を無限と近似した仮定に基づいていたことである。このように極度に単純化した状況が現実に近いければ、確かにダーウィンの自然淘汰説は正しいと思われた。この考え方を「進化の新総合説」と呼んでいる。ある仮定から導かれた理論が華麗であればあるほど、私たちはそれに眼を奪われ、最初の仮定が妥当かどうか検証するのを忘れがちである。当時の集団遺伝学理論もこの類だった。

分子進化の中立論

1953年、生物学にとってかつてないブレイクスルーがおこった。DNA二重らせん構造が発見されたのである。国立遺伝学研究所にいた木村資生は、DNAや

タンパク質の進化とそれらの集団内多様性を結びつけて生物進化の機構を解明しようと思い立った。そして、当時、最先端の研究成果であるアミノ酸配列情報を基にして、自然淘汰に関して中立的な変異の重要性について論文にまとめた。これが1968年の「分子レベルにおける進化速度」であり、その後、木村は生涯をかけて理論を作り上げて、個体数が有限な集団という現実的な仮定をもとにした理論を発展させていく。この理論こそ進化の中立論である。

中立進化論では、生殖や生存の過程で生じる偶然性をともなう出来事が進化をもたらす。この原動力を「遺伝的浮動」という。進化の機構として、負の淘汰と遺伝的浮動は相反するものではない。現状維持の作用を持つ負の自然淘汰の重要性については、ダーウィン流の淘汰説も木村の中立進化論も同じように認める。しかし、これでは現状維持しか起こらない。問題はDNAや生物に変化を与える原動力が何かである。淘汰説、とりわけ

進化の新総合説では、正の淘汰が万能という見方をする。一方で、淘汰上良くも悪くもない中立的な形質が存在することは、すでにダーウィンによって指摘されていた。この場合には、生物の個体数が有限であることによって生じる遺伝的浮動によってのみ、淘汰上中立な突然変異が広まるのが可能なのである。無限個体数という非現実的な仮定のもとに構築された当時の集団遺伝学理論では、残念ながら遺伝的浮動の効果はほとんど無視されていた。もちろん現実の個体数は有限であり、遺伝的浮動の効果は常に存在する。

木村が進化の中立論を提案すると、たちまち大論争がおこった。やがて、分子レベルの証拠が次々と示されたことにより、中立な突然変異のほうが正の自然淘汰を受ける突然変異よりも圧倒的に多数蓄積している、とする中立進化論が支持されるようになっていった。進化の新総合説という名のもとに、堅固に守られていたかに見えた淘汰万能論は、実は砂上の楼閣だったのである。

中立進化論が支持される理由

中立進化論の予言が成就した例として、DNAレベルでの具体的な証拠をひとつ紹介しておこう。タンパク質を構成するアミノ酸は20種類あるが、DNAを構成するヌクレオチドは4種類の塩基が違うだけである。このため、ゲノムの塩基配列の中でタンパク質のアミノ酸配列の情報を持っている部分では、塩基3個がアミノ酸1個に対応する。この対応表を遺伝暗号表と呼び、3塩基からなる64種類（=4×4×4）の遺伝暗号がそれぞれ20種類のアミノ酸（およびアミノ酸配列の終わりを示す暗号）に対応している。平均すると3個あまりの遺伝暗号が1個のアミノ酸に対応することになるが、実際に多いパターンは、4個の遺伝暗号が1個のアミノ酸に対応する場合である。ヴァリンというアミノ酸には4種類の遺伝暗号が対応する。おもしろいことに、第1、第2位置はすべてGTだが、第3位置にはA、C、G、Tの4種類の塩基がすべて存

在している。

ここまで理解していただければ、あとは簡単だろう。第3位置の塩基が突然変異で別の塩基に変化しても、対応するアミノ酸は変わらないので、このような変化を「同義置換」と呼ぶ。これに対して、ヴァリンの遺伝暗号の第2位置の塩基TがCに変化すると、4種類すべてについて、対応するアミノ酸がアラニンに変わる。このような変化を「非同義置換」と呼ぶ。なお、この名称は1983年、根井正利（現・米国ペンシルベニア州立大学教授）と五條堀 孝（現・国立遺伝学研究所副所長）が発した論文で提唱された。生物学の詳しい知識がなくても、アミノ酸を変化させない同義置換と、アミノ酸を変化させる非同義置換では、前者のほうがより中立進化に近いことが想像できるだろう。非同義置換がおこると、タンパク質の機能が変化する可能性があり、生存に

不利な場合には負の自然淘汰によって消えてゆくからだ。実際に、同義置換と非同義置換を同一のタンパク質遺伝子で比較すると、大部分の場合、同義置換の進化速度がより速いことがわかっている。非同義置換では負の自然淘汰によって変化にブレーキがかかるためである。

もっとも、まれに非同義置換のほうが進化速度の高い遺伝子も存在する。この場合には、正の自然淘汰が働いている可能性がある。このように、データによって中立進化と正の淘汰のどちらが生じたのかを判断できるのである。今年、生誕200年を迎えるダーウィンには少々気の毒だが、正の淘汰を受けている遺伝子はきわめてわずかしかない。総合研究大学院大学の一翼をになう遺伝学専攻をもつ国立遺伝学研究所で、40年前に木村資生が提唱・主導した中立進化こそが、生物進化の基本なのである。



斎藤成也（さいとう・なるや）
私が中立論を知ったのは大学2年のときで、先輩から木村先生が『科学』に書かれた総説を見せてもらい、中立論の合理性と、データとの整合性の迫力に魅せられました。それからは、中立論を理解しようと関連の本や資料を読破し、木村先生の特別講義にも出て、生物進化学を研究するようになりまし。今振り返ってみても、数学理論と生物学的現象を巧みに結び付けたことが、木村先生のもっともユニークなところだと思います。

兄・木村資生と岡崎の記念館

木村克美

自然科学研究機構 分子科学研究所名誉教授

国立遺伝学研究所で集団遺伝学を発展させ、「分子進化の中立説」を提唱した木村資生博士は英国オックスフォード大学のウェルドン賞（昭和40年）、フランスの国家勲章（昭和61年）、米国科学アカデミーのカーティ賞（昭和62年）、国際生物学賞（昭和63年）、英国王立協会ダーウィン・メダル（平成4年）などを受賞しました。そして、生まれ故郷の岡崎からは名誉市民の称号が贈られました（昭和52年、文化勲章受章の翌年）。

木村資生は子供時代に過ごした岡崎をこよなく愛し、実家に立寄の際は必ず母校の小中学校の恩師を訪れたり、生徒を励ましたりしていました。根石小学校5年生のとき理科の今泉健一先生に巡りあったのが人生の一大転機だったと述懐しています。中学時代には植物採集に夢中になり、友達や先生から植物博士とも呼ばれ、その熱心さを植物の鳥沢貫一先生に認められ、専用の実験機までいただきました。そして、そこで植物の名前を調べ、標本づくりに熱中しました。また、あることをきっかけに数学も好きになりました。名古屋の第八高等学校では、植物形態学の熊沢正夫先生の指導で染色体の研究に没頭し、得意な数学を使って生物を研究したいと考えました。持ち前の「凝



岡崎市立根石小学校・木村資生記念館

り性」と得意な植物と数学の知識を生かし、集団遺伝学の研究、そして中立説の発展に繋がったわけです。

母校・根石小学校に木村資生博士記念館があります。数年前に、三島の自宅にあった多数の資料がこちらに移され、現在つぎのような種々の資料が保管されております。数々の賞状、著書、原稿、記念写真、手作りの工作の作品、趣味の音楽テープ、新種のランの育種記録、シカゴ大学の名誉博士号授与式のガウン、愛用の机やカメラ、中立説を記念して自分でデザインした多数の陶器など。

2008年11月、岡崎市内に新しい図書館がオープンし、その一角に「郷土の偉人」コーナーが設けられました。そこに、木村資生博士の数枚の写真と子供時代に愛用した顕微鏡が展示されています。さらに、子供時代からダーウィン・メダルを受賞するまでの主な出来事をストーリーにしたアニメーションも上映されています。