

不確実な真実

～我々はどうすれば時間の壁を越えられるのか～

筑波大学大学院生命環境科学研究科

田辺 晶史

諸君 私は研究が好きだ

諸君 私は研究が好きだ

諸君 私は研究が大好きだ

- 平野 (2001) より一部改変

科学研究に大切なこと

科学研究にとって大切なことは少なくとも三つ挙げられます。それは「新規性」、「普遍性」、「面白さ」です。このうち、必ず満たされなくてはならないのが「新規性」です。新しくないものは科学研究として成立しません。「再発明」は誰も科学研究とは認めてくれないのです。また、「新規性」は「世界を」「人類を」前に進めるようなものでなくてはなりません。本人や(程度によりますが)ごく限られた人が前に進めるようなものではダメなのです。しかし、たとえどんなに下らなくて役に立たなくても、「新規性」が少しでもあれば科学研究として成立する = 論文として受理される可能性はゼロではありません。

「普遍性」は「重要性」と言い換えてもいいでしょう。例えば「ツマグロヒヨウモンという蝶はオスとメスで模様が異なる」という事実よりも、「自然界にはオスとメスで外見が異なる生物は外見が(ほぼ)同じ生物よりも少ない」という事実の方がより普遍的であり、したがって重要な事実と言えます。

「面白さ」は価値観の影響が大きいため人によって異なるでしょうが、「兵隊アブラムシは自分の血の壁で巣の穴を埋める。場合によっては体ごと壁に塗り込まれる」(Kurosu *et al.*, 2003) とか、「クジャクのメスは実は羽よりも鳴き声でオスを選んでいる」(Takahashi *et al.*, 2008) などといったことは一般の人々にとっても面白い事実ではないでしょうか。とは言え、「面白さ」に関しては他人に同意してもらえする必要はありません。自分が面白いと思うことを研究すればいいでしょう。

科学研究の楽しみ

科学研究の楽しみには、「まだ誰も知らない新事実を誰よりも先に知ることができる」ということと、「不可能を可能にする」ということがあります。どちらの例も挙げればきりがありませんが、ここでは前者の例を二つ挙げておきます。まず、この世界には私たちが知らない生物もおそらくまだまだいるでしょうが、知っていると思っていた生物の中にも、実は1種類ではなく何種類もの生物が混じっていた、ということが最近になって沢山見つかってきています(たとえば Makino and Tanabe, 2009)。外見からは1種類に見えていた生物も、遺伝子を読み取ることができるようになったため、遺伝子の違

いからその中には何種類もの生物が含まれていることがわかるようになってきたのです。また、植物と昆虫は、昆虫に花粉を運んでもらわなくてはタネのできない植物と、その植物から蜜や実をもらわなければ生きていけない昆虫のようにお互いに依存しあったり (たとえば Kato *et al.*, 2003)、防御用に毒を作ったりトゲを生やしたり厚い皮を作ったりする植物と、それを回避する能力を発達させて植物を食べる昆虫のように軍拡競争をしていたり (たとえば Toju and Sota, 2006) します。このように、植物と昆虫は共に進化していることが分かってきています。これらの研究は、単に生物を見つけたりするだけではできません。生物と生物の関係は、注意深く観察し続けて初めて理解できるのです。

さて、ではこれから、「不可能が可能になった」一つの例を見ていきましょう。

生物学における四つのなぜ

ノーベル賞も受賞した著名な動物行動学者ティンバーゲンは、生物学の課題を四つに区分しました (Tinbergen, 1963)。それらは、至近メカニズム、個体発生過程、系統発生過程、適応的意義の解明です。これらを理解するために、「ヒトが光を感じることができるのはなぜか」という問題を考えてみましょう。この問題には四つのレベルでの答え方があります。それらは、「レンズが網膜に光を集めると、網膜上の視物質が光で化学変化を起こして視神経を經由して脳に信号を送るから (至近メカニズム)」、「母体内で受精卵から赤子になるまでに目が形成され脳と視神経で接続されたから (個体発生過程)」、「ヒトの祖先が進化の過程で目を獲得したから (系統発生過程)」、「光を感じられると食べ物や捕食者が見つかられて有利だから (適応的意義)」です。これらの説明ではまだ十分ではないかもしれませんが、不足分もこれらのいずれかに分類できるはずで、このうち、系統発生過程と適応的意義を解明しようとするのが、私が専門とする進化生物学です。

視覚の適応的意義は系統発生過程がわからなくても理解することができるかもしれませんが、しばしば系統発生過程がわからないと適応的意義が理解できないものもあります。例えば、「退化したもの」などがそうです。「必要がない割にコストがかかるから退化する」というのは進化の一つです (つまり退化は進化の反対語ではありません)。退化しきらずに痕跡が残っていることもあります。もしも完全に退化してしまっていたら、「祖先にはそれがあった」ということがわからなければ「無くなったこと」の適応的意義は決してわかりません。例えば、メキシコの洞窟には目がない魚がいます (実は色素も失っています)。この魚が進化の過程で目を失ったことは、他のほとんどの魚が目を持っており、この魚がどう見ても魚であることから、おそらくこの魚の祖先も目を持っていたらと考えられるからこそ推測できることです。もしもこの魚が「魚でなかったら」、そんなことは言えないでしょう。さらに、この魚はいくつもの洞窟にいるのですが、遺伝子を用いた系統発生過程の研究から目の喪失は少なくとも2回起きたと言われています (Dowling *et al.*, 2002)。この魚の場合は魚であることは非常にわかりやすいですが、あまりに外見が変わりすぎて何の仲間かわからない生物は沢山います。そうした生物を研究するときに系統発生過程を知ることは大変役に立ちます。

現在の全てのものは過去のできごとの影響を受けています。時間は一方向に連続的に流れる上、過去を持たないものはないからです。例えば、親がいなければ子は決して存在しません。ですから現在の世界だけを見ていては、現在の世界を理解することはできません。今はもうないけれども、過去にあった何かの影響を理解するには過去の世界に目を向ける必要があるのです。

多様な生物と系統樹

現在の世界には非常に多様な生物がいます。このような生物の世界のありようを理解するには、先ほどの四つの課題のうち系統発生過程、すなわち「どのように生物が多様化してきたか」ということと、適応的意義を特に解明しなくてはなりません。生物の多様性の適応的意義はまだよくわかっていませんが、実は進化論を提唱したダーウィンが『種の起源』の中で一つの仮説を提案しています。それは「より特殊化した多数の種類生物の方が環境を利用する効率が良いため、同じ環境中の生物が多くなる」というものです (Darwin, 1859)。また、1950年代にエルトンという英国の著名な生態学者が、「生物が多様な方が生態系は安定する」という仮説を提唱しました (Elton and Miller, 1954)。特に後者はなんとなく多くの研究者が正しいのではないかと考えていますが、これらはまだ十分に検証された仮説ではありません。

私たちは系統発生過程を系統樹によって表現します (図1)。これは全生物がただ一つの共通祖先から分岐して進化してきたと仮定することと同義です。しかし、系統発生は本当にただ一つの共通祖先から分岐していく一方なのでしょうか。全生物がただ一つの共通祖先に由来するののかどうかは絶滅生物も含めた全生物を我々が知らない、知りようもないので厳密には確かめようがありませんが、細菌も人間も共通の遺伝子を持っています。共通の祖先に由来するからこそ共通の遺伝子を持っているのではないのでしょうか。また、共通祖先があるとすると、そこから分岐してきたことはかなり信頼できる仮定だと思います。ただ、分岐したものが合流することはないのでしょうか。例えば家系図を描いてみると、有性生殖する生物では図2のように分かれるばかりでなく合流する線があります。分岐しているのは兄弟ができたときだけです。しかし、遺伝子をよく見ると、遺伝子の合流はありません。遺伝子の系統樹を推定する限りは分岐する一方と考えていいのではないのでしょうか。

では、所属する個体間でのみ交配する生物の集団=種は合流しないのでしょうか。自然界にはおそらく分岐してさほど時間が経たずに出会ったと思われる種が見つかります。これらの種間では、実は子ができたりすることがあります。しかし、子は次の子を作ることができなかつたり、そもそも大人になるまで育たなかつたりします。そして、分岐してかなりの時間が経過したと思われる大きく異なる種間では子ができません。したがって、合流はゼロではないでしょうが分岐が不完全な場合にしか起きないまれな現象でしょう。また、そうして起きた合流は、それ以前に分岐が完全に起きていないのですから、分岐とセットで「なかったこと」として無視してもいいでしょう。そうすれば、分岐する一方と考えてもいいのではないのでしょうか。

さて、では分岐する一方なのであれば、生物の種は一方向的に増えるはずですが、何故無制限に増えないのでしょうか。それを説明する仮説を考えたのがダーウィンです。それは、「生物種が環境の変化や競争などにより絶滅する」からです (Darwin, 1859)。ダーウィンは「絶滅した過去の生物の化石が見つかる」、「古い地層と新しい地層では見つかる化石が異なる」、「間に移動の障壁がある場所の間では生息している生物種が異なる」、「生物は存続するために互いに争っている」、「栽培植物や飼育動物では人為的に品種を作ることができる」といった事実を見て、それらの事実と最もよく合う仮説を考えたのです。それはキリスト教が唱える「創造説」よりも事実に合っていました。このように、科学ではいくつかの仮説が考えられるとき、「事実」にそれぞれの仮説がどれだけ合っているかを計測し、より事実に合う仮説を選択します。今では、生物の進化は大腸菌、酵母、ショウジョウバエなど世代交代の速い生物で

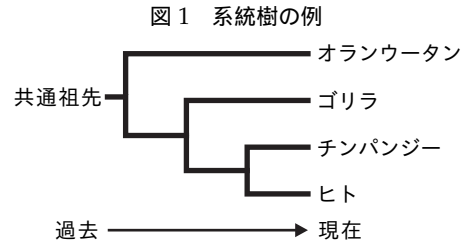
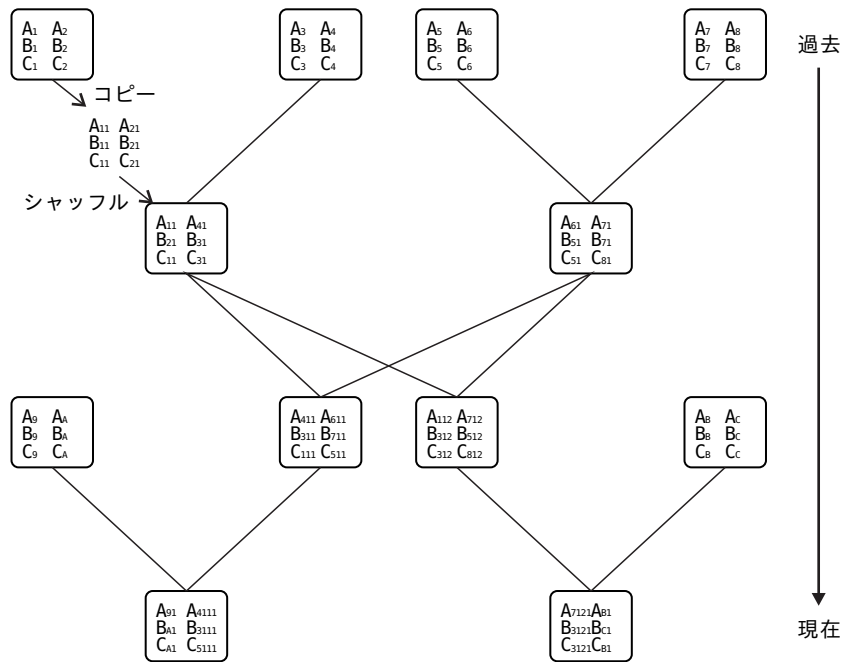


図2 有性生殖する生物の家系図の例 — 実線の四角は個体。ABCは遺伝子で、縦一列に結合している。個体間を結ぶ線は親子関係を表している。ほとんどの生物は遺伝子を $A_1B_1C_1$, $A_2B_2C_2$ のように2セット持っており、子に渡すときにはこれらをコピーしてから1セットを渡す。ただし、そのときに遺伝子はシャッフル(組み換え)されるため、子には $A_1B_2C_1$ などと1と2が入り交じったものが渡される。さらにコピーの際に完全なコピーでなく少し間違えることがあるため、1つめのコピーを $A_{11}B_{21}C_{11}$ 、2つめのコピーを $A_{12}B_{22}C_{12}$ と表している。コピーが繰り返される度に数字が後ろに付加されていく。左側の遺伝子は左上の親から、右側の遺伝子は右上の親から受け継ぐ。



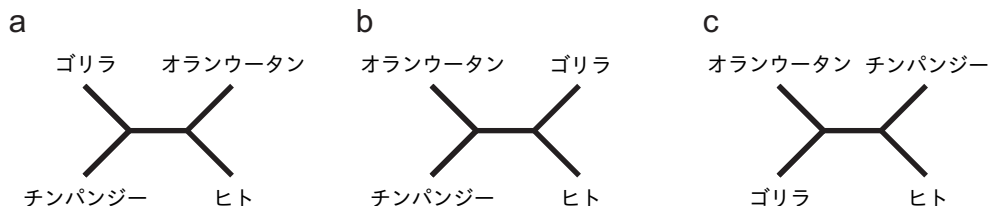
は実際に観察することができます (たとえば Barrick *et al.*, 2009)。

系統樹を推定する

それでは系統樹を推定する方法を考えてみましょう。まず、系統的に近い親子や兄弟はよく似ています。少し離れた親戚も似ていることがあります。親子兄弟ほどではないでしょう。そして赤の他人はもっと似ていることがまれでしょう。ですから、似ている生物ほど系統的に近いはず。似ている生物どうしが系統樹上で近くなるようにするには、系統樹上で起きる変化の回数が小さくなるように系統樹のかたちを決定します。似ている生物どうしがもしも遠く離れてしまうと、それぞれの枝で別々に同じ変化が起きたと考えなくてはならない = 変化の回数が増えるためです。ただ、別々に同じ変化が起きる可能性はあります。例えば、目は何度も進化しています。カメラ眼と呼ばれる、人間の目とほとんど同じ機能・構造を持った目を軟体動物であるイカやタコは持っています。でも、目には機能 = 適応的意義があります (持っているで生存・繁殖に有利になる)。ですから、目ができたのが偶然だとしても、それが今残っているのは必然です。そういう変化は別々に何度も見つかることが知られています。しかし、適応的意義を見いだせない (生存・繁殖に有利になりそうにない)、中立的な変化は「偶然に残る」ので、現在残っているそのような変化が起きた回数を少なくするというのは、考えられる中では最も良い方法でしょう。

実は、遺伝子の変化のうち、現在に残っているのは中立的なものがほとんどであると言われています

図3 4種の生物間で考えられる系統樹の例



(Kimura, 1968)。というのも、変化自体は偶然に起きるので色々な変化が実際にはあるのですが、偶然に起きた変化のほとんどは生存・繁殖の上で不利な変化であることがほとんどなので、そのような変化を持ったものは死に絶え、後の世代に伝わらないのです。その証拠に、機能が無くなってしまった遺伝子(どんな変化も不利にならない)では生物間の違いが多く、生存・繁殖に重要な遺伝子ほど違いが少ないことがわかっています。というわけで、中立な変化がほとんどであるはずの遺伝子を比べて、変化が最も少なくなる系統樹を事実にも最もよく合っている系統樹とします。例えば、4種の生物がいたとき、考えられる系統樹は3通りです(図3)。遺伝子の内容(塩基配列)が図4のとき、図3a, bの系統樹を仮定すると遺伝子の変化は少なくとも4回必要ですが、図3cの系統樹を仮定すれば3回で済みます。したがって、図3cの系統樹が図4の事実にも最もよく合っているということになります。

系統樹の推定には、共通祖先の持っていた同一の祖先形質(遺伝子では祖先塩基)に由来する=相同な形質を比較しなくてはなりません。たとえば人間の手の指の本数と猿の目の数を比較しても、系統樹上での変化はわからないからです。そのため、系統樹推定に遺伝子を使うことにはもう一つ利点があります。生物には生存にほとんど必須な遺伝子があり、そのような遺伝子は単細胞生物でも人間でも持っています。単細胞生物と人間の間で外見上の形質のどれとどれが相同なのかはなかなかわかりませんが、遺伝子でなら非常によく似ているのでどことどこが相同なのか非常にわかりやすいのです。

図4 遺伝子の塩基配列データの例 — 塩基はA, C, G, Tの4通り。縦一列は相同な塩基を表している。

	1	2	3	4	5
オランウータン	A	T	A	G	C
ゴリラ	A	T	A	A	C
チンパンジー	T	T	A	G	A
ヒト	A	T	A	G	A

このように、生物は共通祖先から進化してきたという仮定、つまり一繋がり系統樹の上に乗るという仮定が、現在の生物の外見や遺伝子の違いを時間的な変化へと転化することを可能にしています。また、系統樹上の変化が最少な系統樹が最も事実合っているはずだという仮定が、その系統樹を推定することを可能にしています。完全に検証できなくても十分に現実的な仮定の上に仮説を立てて、事実との適合度を比較することで仮説を検証する、といったことが科学では頻繁に行われます。そうして生き残ってきた仮説だけが現在受け入れられているのです。また、仮定は常に仮定として使われているわけではありません。その仮定もまた検証することが可能な事実が得られれば、検証すべき仮説として扱われます。

結果の確からしさを測る

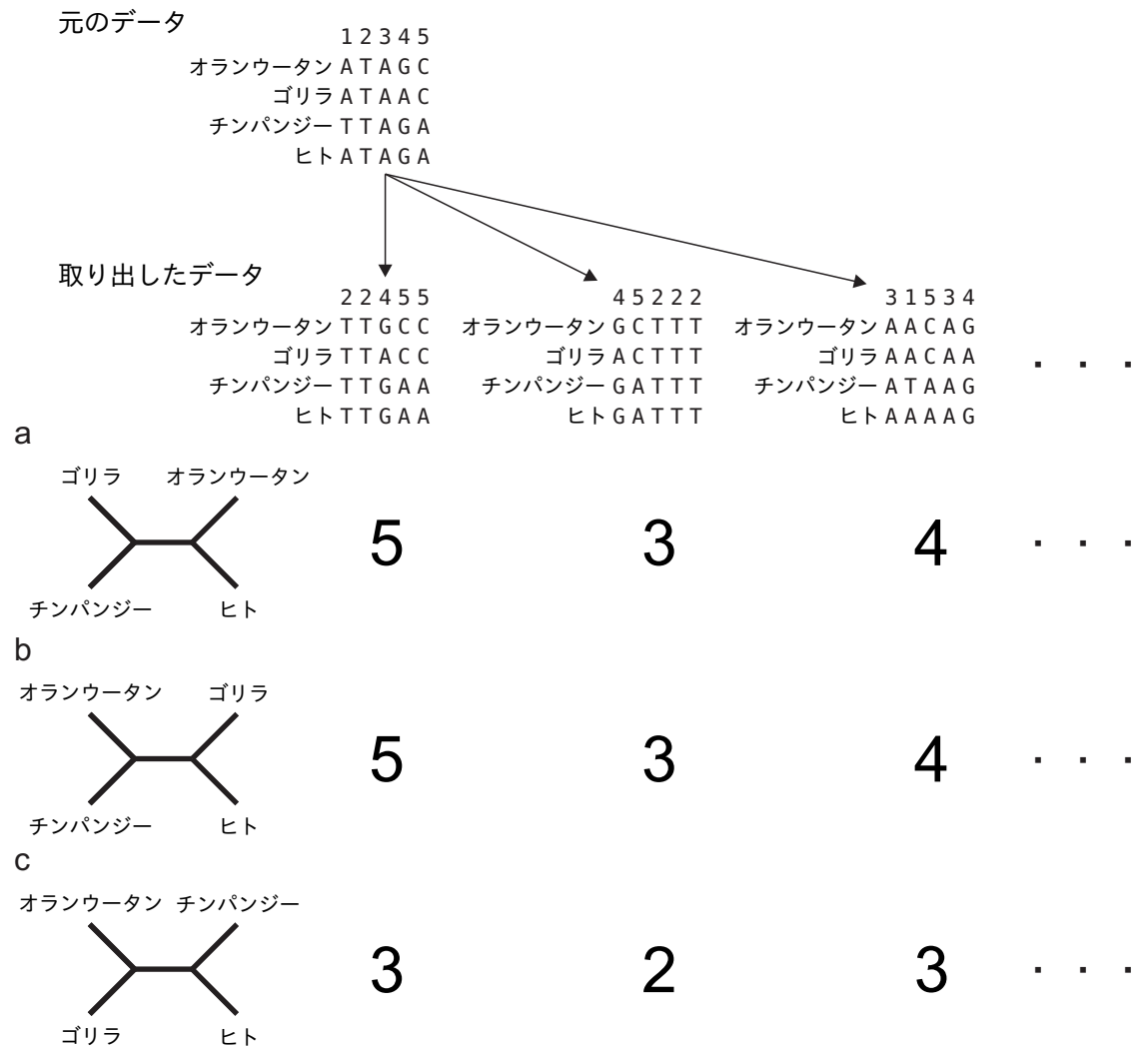
このようにして系統樹を推定することができますが、先ほどの例では最適な系統樹(図3c)とそうでない系統樹(図3a, b)の差は変化回数にしてたった1回です。最適系統樹は本当に最適だと言い切れる

のでしょうか。

ここで、先ほどの遺伝子データを生物から取り直すことを考えてみます。同じ遺伝子を見直してもほとんど変わらないので、別の遺伝子データを読み取って仮説の系統樹を比べることを考えます。これを何度も繰り返してみます。すると、本当に最適系統樹が最適なのであれば、どの遺伝子でも結果はほとんど同じはずで、100 遺伝子調べて 100 遺伝子とも図 3c の系統樹が最適であれば、図 3c が本当に最適だと言っていいでしょう。しかし、100 遺伝子中 50 遺伝子だけだったら、とても最適とは言い切れなんでしょう。遺伝子内の変化が中立でなかったり、少なすぎたりさえしなければ、こうやって結果の確からしさが測れるはずで、一般的には、95/100 の割合で同じ結果になれば、言い切ってもいいことになっています。ただ、これはちゃんとした根拠があるわけではなく単なる習慣です。

実際には、100 個もの遺伝子を調べるのは大変です。そこで、データの取り直しをせずに結果の確からしさを測る方法を発明した人がいました。その方法はいくつかありますが、最も簡単な方法は、今あるデータの中からデータを取り直すというものです。つまり、1 遺伝子しかなくても、その内容 = 塩基

図5 ブートストラップ法 — 元のデータから重複を許して同じ大きさになるまで取り出したデータを何度も作り、作ったデータで何度も系統樹上の変化の回数を数える。



配列の中から一部の塩基をランダムに取り出します。ただし、単に取り出すだけでは取り出されたデータは必ず元のデータより小さくなってしまいますので、塩基を取り出すときに、同じ塩基を何度も重複して取り出していいことにします。そして取り出されたデータの大きさが元のデータと同じになるようにします。それを何度も繰り返すことで、本当のデータの取り直しの代わりにします。取り出したデータで、何度も系統樹の比較を繰り返します(図5)。遺伝子内の変化が中立でなかったり、少なすぎたりさえしなければ、実はこんな方法で本当のデータの取り直しとほとんど同じ結果が得られるのです(Efron, 1979, 1981)。ブートストラップ法と呼ばれるこの方法は、コンピュータの普及によって今では非常によく使われています。遺伝子を読み取る技術がどんどん進んでいますので、全遺伝子を調べることもいずれ可能になるかもしれませんが、全遺伝子データであっても、この方法で確からしさを測ることができます。

それでも刻は廻っている

時間というものは一方向へ連続的に流れます。その流れに逆らったり、流れより速く前に進むことは、どうやっても不可能なことです。それでも私たちは過去や未来を少しなら知ることができます。「現実的な仮定」によってその能力を強化すれば、現在の事実から過去を推定し、未来を予測できるようになります。さらに、技術を駆使すればその推定・予測結果がどれくらい確かなことなのかまでわかるのです。

ただし、確からしさもまた推測値です。実際には本当に確かな真実などこの世には存在しません。私たちが真実と認識して初めて真実は真実たり得ます。ですが、私たちは絶対の真実であるかどうかを確かめる方法を持っていないのです。絶対に確かなことはないという前提を認識し、事実を注意深く見た上で、確からしさを考慮に入れて初めて私たちは真実に近付くことができると私は考えています。

引用文献

- Barrick, J. E., Yu, D. S., Yoon, S. H., Jeong, H., Oh, T. K., Schneider, D., Lenski, R. E., and Kim, J. F. (2009) "Genome evolution and adaptation in a long-term experiment with *Escherichia coli*," *Nature*, **461**, pp. 1243–1247.
- Darwin, C. R. (1859) *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*, London: John Murray.
- Dowling, T. E., Martasian, D. P., and Jeffery, W. R. (2002) "Evidence for multiple genetic forms with similar eyeless phenotypes in the blind cavefish, *Astyanax mexicanus*," *Molecular Biology and Evolution*, **19**, pp. 446–455.
- Efron, B. (1979) "Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife," *The Annals of Statistics*, **7**, pp. 1–26.
- (1981) "Nonparametric estimates of standard error: The jackknife, the bootstrap and other methods," *Biometrika*, **68**, pp. 589–599.
- Elton, C. S. and Miller, R. S. (1954) "The ecological survey of animal communities: with a practical system of classifying habitats by structural characters," *Journal of Ecology*, **42**, pp. 460–496.
- 平野耕太 (2001) 『ヘルシング』, 第4巻, 少年画報社.
- Kato, M., Takimura, A., and Kawakita, A. (2003) "An obligate pollination mutualism and reciprocal diversification in the tree genus *Glochidion* (Euphorbiaceae)," *Proceedings of National Academy of Sciences of the United States of America*, **100**, pp. 5264–5267.
- Kimura, M. (1968) "Evolutionary rate at the molecular level," *Nature*, **217**, pp. 624–626.
- Kurosu, U., Aoki, S., and Fukatsu, T. (2003) "Self-sacrificing gall repair by aphid nymphs," *Proceedings of the Royal Society of London Series B*, **270 Suppl. 1**, pp. S12–S14.

- Makino, W. and Tanabe, A. S. (2009) "Extreme population genetic differentiation and secondary contact in the freshwater copepod *Acanthodiaptomus pacificus* in the Japanese Archipelago," *Molecular Ecology*, **18**, pp. 3699–3713.
- Takahashi, M., Arita, H., Hiraiwa-Hasegawa, M., and Hasegawa, T. (2008) "Peahens do not prefer peacocks with more elaborate trains," *Animal Behaviour*, **75**, pp. 1209–1219.
- Tinbergen, N. (1963) "On Aims and Methods in Ethology," *Zeitschrift für Tierpsychologie*, **20**, pp. 410–433.
- Toju, H. and Sota, T. (2006) "Imbalance of predator and prey armament: geographic clines in phenotypic interface and natural selection," *The American Naturalist*, **167**, pp. 105–117.

研究の歓喜を無限に味わうために
次の研究のために
次の次の研究のために
- 平野 (2001) より一部改変

連絡先: 田辺晶史

〒305-8572

茨城県つくば市天王台 1-1-1

筑波大学大学院生命環境科学研究科構造生物科学専攻

Web site: <http://www.fifthdimension.jp/>