

遺伝子突然変異によらない形態進化の可能性

木曾太郎*

Evolutionary change by non-mutational mechanism

KISO Tarou M.

Abstract

Only the genetic mutation has been regarded as a supplier of evolutionary morphological change. However, amount of variation introduced by the mutation cannot cover large heritable variation often observed in natural populations. The mutation is not preferable for explaining orthogenesis and parallelism in evolution. In this review a novel mechanism is presented for making up for the theoretical imperfection of the mutation. The physicochemical state of egg is understood as an important factor for morphogenesis. Therefore, continuous change of the state of egg is expected to result in evolutionary morphological change.

はじめに

現代の進化総合説は、Darwinの自然選択説とMendel遺伝学に基づく突然変異によって進化のあらゆる側面を説明しようとする。しかし、そこには未解決の問題も存在する。それは自然選択もさることながら、突然変異のみが「変化」の供給源であるということも必ずしも確固たる基礎をもつものとは言えないところに起因している可能性がある。だからと言って、獲得形質の遺伝がそれほど重要かどうかは疑問である。そこで本論では突然変異がもっている問題点を指摘し、「変化」についての第3の機構として、卵状態の変化に起因する半決定論的な「変化」の可能性を探ってみたい。

1. 突然変異が抱える問題点

1) 量的遺伝形質の変異速度と定向進化

量的遺伝形質の研究では、量的形質は数個の遺伝子によって制御されていると考えられている。Maynard-Smith (1989) は、Lande (1975) の遺伝分散の維持が安定化選択と突然変異によって維持されているという論点に対して、分子進化の速度を加味することで矛盾に行き当たることを示した。すなわち、種々の生物に

対する遺伝的変異の生成速度と分子の変異率の数値を当てはめると、各遺伝子座の対立遺伝子が担う分散について大きな食い違いを生じてしまうのである。原因としてポリジーンの変異が思った以上に速いという可能性が考えられている。具体的には、ゲノムの不必要と考えられている部分が実は表現形に何らかの形で寄与しているというものだ。あり得るかもしれないが、それは数個の遺伝子を予めその表現形の「遺伝子」として特定していることに抵触しないだろうか。この説明には確証がなく、場当たりの感ずらある。勿論、ポリジーンの変異が維持される仕組みとして従来から唱えられているように、いくつかの自然選択がつりあっているという可能性は十分ある。また、遺伝的に同一であるはずの近交系マウスにあっても、個体ごとにどうしても骨格の構造にばらつきが出てしまう(Gruneberg, 1970)。これには繰り返し配列の不均等な分配が原因であるとする説(Holliday, 1990)が提出されているが、確固たる証拠があるわけではない。

定向的な進化は量的形質に対する定向的な選択の結果として説明される(Simpson, 1967)が、集団の遺伝的変異の議論はその本質でもある。特に選択が働かなくなった場合の定向的な進化は興味深い。ヒトのい

2001年9月28日受付, 2001年11月23日受理

*〒536-8553 大阪市城東区森之宮1-6-50 大阪市立工業研究所生物化学課
Biochemistry Department, Osaka Municipal Technical Research Institute, 1-6-50
Morinomiya, Joto-ku, Osaka City 536-8553

くつかの集団では、過去数万年にわたって菌のサイズが徐々に小さくなるという傾向が知られている (Brace *et al.*, 1987). この要因として、複雑な形態形成プロセスをとおして、多くの遺伝子突然変異が特定の形態変化を引き起こしてしまうという Probable Mutation Pressure (ここでは特定変異圧と訳す) が考えられている (Brace, 1963; McKee, 1984). しかしこれは、他の定方向的な進化に対して一般的に成り立つものであるかどうか判明しないし、器官形成の複雑さを考慮に入れても、突然変異の無方向性という考え方に照らし合わせてみれば、やはり場当たりの説明という感が拭い去れない。

2) 中立説と適応

各遺伝子は突然変異率以下の速度で、比較的一律に変化していると考えたほうが現実をうまく説明する。一方、形態はやはり適応的な側面が際立っている (宮田, 1994). Kimura (1983) は少なくとも安定化選択に関しては遺伝的荷重の点から極めて小さな選択係数でもって遺伝子が作用を受ける、すなわち、ほとんど中立に変化すると考えて良いとしている。一方で、表現形の進化に関しては分子レベルと異なって、選択が働いて進化すると考えられている。その違いはやはり、多くの遺伝子が表現形に対して小さな寄与しかしないことを意味するのだろうか。しかし、十分大きな形態的变化を引き起こす遺伝子はいくらでも知られているし、育種はこのことを利用しているのである。また、彷徨選択が分子進化に対して遺伝的浮動と同じ効果をもたらすことが理論的に解明されている (松田・石井, 1980) が、方向性のある表現形の進化はどう説明されるのだろうか。遺伝的荷重が問題となろう。

3) 平行進化

系統進化を研究する上で最も厄介なのが、平行進化の存在である。特に形態情報によって系統樹を作成する場合、必ずといってよいほど平行進化が現れるのである。このようなケースでは、特定の遺伝子と特定の形態変化を関係付けなければならないことになれば、起こる確率は極めて低くなってしまう。

4) 遺伝子交換可能性

昨今の分子生物学の研究から、別々の種類の生物間で相同遺伝子を交換しても元の遺伝子と同じように働いて、形態になら変化を及ぼさないケースが多く知られている。例えば、ショウジョウバエの後頭部で発現するホモオティック遺伝子 *Dfd* のエンハンサー領域をレポーター遺伝子につないでトランスジェニックマウスを作ったところ、同様にマウス後脳の遺伝子の制

御に関連していることが示された (Awgulewitsch and Jacobs, 1992). また、脊椎動物の形態形成に非常に重要な役割を果たす BMP4 はショウジョウバエにある相同遺伝子 *dpp* と機能的に交換可能であることが分かっている (Holley *et al.*, 1995). アポトーシスの経路にある遺伝子で線虫と互換性のあるものが知られている (Hengartner and Horvitz, 1994). ショウジョウバエの *sog* とアフリカツメガエル *Chordin* (Hogan, 1995) も交換可能である等である。これらはそれぞれの動物の発生においてそれぞれの機能を果たしているにもかかわらず、部品としては基本的に同一であるということを示している。このほか、実際にトランスジェニックマウスなどを用いて機能の互換性を証明していないが、例えばショウジョウバエの目の形成に重要である *eyeless* 遺伝子は、哺乳類でも *Pax-6* として目 (昆虫の複眼とは相同でない) の形成に関与していることが知られている (Quiring *et al.*, 1994). このような例は枚挙に暇がないほどであるため、ここではすべてを述べることはできない。このことは、形態形成を司る遺伝子の多くが基本的には根本的な変化を被っていないことを示している。しかし形態は確かに異なっているのである。しかもチンパンジーとヒトはタンパク質レベルにしる、DNA レベルにしる 99 パーセントは同一配列をもっていると推定されている (King and Wilson, 1975). このことは、遺伝子の違いが進化的に現れた形態の違いの本質的な部分を説明できない可能性を示唆していないだろうか。

このように、遺伝子突然変異で進化を説明するには問題点が多く、巧妙な説明によって矛盾を回避はできるが、やはり場当たりの感を拭えない。これらの問題は、突然変異が「変化」の供給源として不充分であることを意味していることを示している。それは、突然変異が無方向であり、ある有限の速さでしか生じないことによる。したがって、突然変異とはまったく別の形態変化のメカニズムを加えることによって無理なく説明されるだろう。しかし、突然変異によらない変化とは遺伝子の変化であって、一体何がどう変化すると考えればよいのだろうか。そこで、形態形質を大きく左右すると考えられる、細胞の「状態」を考えてみることにする。

2. 形質を左右するもう一つの要因

1) 卵の状態

未受精卵は単なる水の入った袋ではない。母性因子として mRNA や骨格タンパク質をはじめとする高分子が含まれている。ショウジョウバエでは、母性因子の突然変異体が胚へのポリ A をもつ RNA の注入によっ

てレスキューされる (Anderson and Nusslein-Volhard, 1984) など、形態形成に卵に含まれるmRNAが重要な役割を果たすと推定されている (Holliday, 1990)。また、卵に含まれる細胞骨格タンパクが初期発生にかかわっているという報告もある (Jeffery and Meier, 1983; Malacinski, 1984; Miller *et al.*, 1985)。両生類や魚類では、卵黄植物極に背側化決定する母性因子が存在すると考えられている (Hibi, 2000)。ショウジョウバエでは卵を取り囲む細胞が形態形成の雛型となる分子 (*bcd*, *nos*, *tor*, *dl*) の勾配を卵の中に形成する (岡田, 1994などを参照)。ショウジョウバエ (Okada *et al.*, 1974; Warn, 1975) や両生類 (Ikenishi, 1994) では受精卵の一部に特別な細胞内小器官が存在し、これは生殖系の細胞に受け継がれて生殖に関与する細胞への分化に不可欠であることが分かっている。しかも、ショウジョウバエの *nos* は生殖細胞の形成にとって本質的な役割を果たすことが分かっている (Kobayashi *et al.*, 1996)。つまり、形態などの形質を決める因子として遺伝子配列以外に、卵に含まれる分子の存在、量、分布、そして構造などが重要だということを示している。つぎに、このような分子の構造や運動が形質に作用することを見てみる。

2) 形質発現と分子の自由度

高分子は構造を作り、その構造は様々な物理化学的条件によって変化する。微小管については温度等によって、自己組織化された空間パターンが変化することが知られている (Tabony, 1994)。場合によっては、多重の構造 (安定相) を取ることもできる。DNAではグロビュール状になるに際して、いくつかの絡まり方を取ることができる (吉川, 1994)。どの状態を取るかは過去の履歴に依存している。その状態に対して特定の機能が対応するのであれば、ある形質が何らかの過去の履歴によって変化する可能性があるといえる。生体膜においても温度による履歴現象が知られているし、一般に高分子では多重の相を取ることが知られている (田中, 1994)。濃度といった自由度も形質発現にとって重要であることが判っている。ショウジョウバエにおける末梢神経系の感覚器官の分化因子であるNumb (Uemura *et al.*, 1989; Rhy *et al.*, 1994) やPros (Doe *et al.*, 1991; Vaessin *et al.*, 1991; Matsuzaki *et al.*, 1992) は、分裂した娘細胞に不等に分配され、後の細胞の運命を分ける因子である。卵の中には上に述べたような不均等さの自由度が存在し、生殖細胞の分化や形態に関与している。細胞中には様々な物質の濃度的振動も見られる。例えば、膜電位のイオンによる振動が心筋細胞で観察されるが、これは解糖系の回転によって振動数などが変化する (O'Rourke *et al.*,

1994)。また、様々な細胞においてCa²⁺の振動が起きており、外界からの刺激によってその振動数が変化するが、CaMキナーゼIIはその振動数の変化をキナーゼ活性の変化へと変換している可能性が指摘されている (De Koninck and Schulman, 1998)。これを通じて様々な酵素の活性を制御していると考えられる。こういった振動現象の周期等は何らかの外的、あるいは内的条件によって決定されているのであろうが、過去の履歴に左右されている可能性もある。また、細胞内の振動はサーカディアンリズムといったマクロな現象を通じて多細胞生物の形態に繋がっていく。実際に様々な生物からサーカディアンリズムを司る遺伝子が取られていて、ショウジョウバエのPERはタンパクの状態で濃度振動するがそれを制御する遺伝子 *tim* が見つかった (Vosshall *et al.*, 1994)。アカバネカビからは *frq* 産物がネガティブフィードバックによって振動しており (Aronson *et al.*, 1994)、マウスからはClockが見つかった (Vitaterna *et al.*, 1994)。このようなサーカディアンリズムは行動にとって重要であるが、cAMPの振動などと関連し、ひいては形態形成に重要な役割を果たしている可能性は否定できない。哺乳類では主観的夜の間に、光の刺激を行うと原ガン遺伝子の一つ *c-fos* が視交叉上核において発現する (Aronin *et al.*, 1990; Rusak *et al.*, 1990) ことが知られている。原ガン遺伝子は細胞増殖や分化にかかわって、形態形成と結びつきが強く、それがサーカディアンリズムと結びついている。アロステリックに様々な酵素を調節しているcAMPがアメフラシのサーカディアンリズムの位相シフトに重要な役割を果たしていることが判明している (Eskin *et al.*, 1982)。

小胞体やゴルジ体といった細胞内小器官は、遺伝子によって機能や構造が制御されているにもかかわらず、遺伝子はそれら自体を *de novo* で合成することはできない (Warren, 1985)。このことは細胞の存在自体が遺伝子以外の情報 (すなわち、それ以前の小器官の存在自体) に依存していることを示すものである。

チューブリンの重合度がGTP加水分解能と関係していることが判明しており (Davis *et al.*, 1994)、分子の集合状態が酵素活性を通じて形態等に影響を与える可能性があるのである。分子の集合状態は上で見たように、さまざまな物理化学的条件、場合によっては過去の履歴によって左右される。

また、タンパク質がある立体構造をとった時に遺伝子のように振舞うプリオンが哺乳類で見つかった (Weissmann, 1999)。これには疑問も残されているが、酵母でも (Wickner, 1994)、そしてカビでも (Coustou *et al.*, 1997) 見つかっており、それぞれに特殊な形質を示す (Cox, 1965; Lacroute, 1971)。

このように、容易に変化できる物理化学的な状態によって形態が制御されていることが重要である。要するに、生体に含まれる分子が様々な反応を細胞内で行い、初期値依存的な様々な構造を形成して形態形質に影響を与え得ることがわかる。

3) 遺伝子発現の調節

形態形成にとって重要な遺伝子の発現は、メチル化などの化学的修飾 (Holliday and Pugh, 1975) や、染色体の構造によって調節されている (Holliday, 1990)。細胞分化と表現してしまえば一言で済んでしまうのだが、興味深いものについていくつか触れてみたい。このような調節の例としては、パン酵母の接合型が変化する現象において、遺伝子の突然変異ということではなく、*HML* α の抑制として細胞分裂を経ても維持されることが分かっている (Pillus and Rine, 1989)。単細胞生物にとどまらず、これらの調節は多細胞生物の生殖系列の細胞を通じて世代を超えることが示唆されており (Holliday, 1987; Jablonka *et al.*, 1992)、環境の刺激を形質の遺伝的变化に変換しう点で進化にとって重要ではないかと考えられている (Jablonka and Lamb, 1989)。ショウジョウバエの形態形成にとって重要な遺伝子群 *HOM-C* の発現を負に調節する因子としての *Polycomb* タンパク質群は、巨大なタンパク質複合体としてクロマチン構造を調節し、細胞分裂に伴って分裂することで抑制状態を維持できるのではないかと考えられている (石原ら, 2000)。DNA のメチル化は哺乳類の細胞分化にとって重要であるばかりでなく、ゲノムインプリンティングの要因として考えられている (Li *et al.*, 1993)。植物においては、メチル化レベルの低下する突然変異体で花器官の形態異常などが起こることが知られており (Finnegan *et al.*, 1996; Ronemus *et al.*, 1996; Kakutani *et al.*, 1996; Kakutani, 1997)、メチル化が形態の形成にとっても重要であることが分かる。エピジェネティクスといわれる分野での研究が始まったばかりである。これは決して遺伝子配列の変化を伴うわけではなく、何らかの機構によって、形態形成に重要な遺伝子の発現を変化させて形態に影響を与え、かつその変化が「遺伝」する可能性を示すものである。

4) 生殖の系列

今一度生殖について考えてみたい。我々の身体は遺伝子だけでは作られない。未受精卵の何らかの構造が重要であるし、それは遺伝子の発現にとって前提となるものでもある。そして、さまざまな分子の物理化学的な周期的運動こそが生物の世代の基となっているのである。そんな分子の運動の一環として目に見える

“形”，あるいは形質というものがあるのである。核と細胞質の関係には奇妙な係わり合いがあることが脊椎動物で示されている。互いに近縁な異種間の核と細胞質の移植実験は、必ずしも核が形質の100%を決定するわけではないということを示しており、しかもそのようにして生じた中間的な形質が数代にわたって維持されるという (若原, 1992)。更なる研究の必要性は言うに及ばないが、このことは、脊椎動物のような複雑な生き物ですら、「状態」のようなものによって形質が決まっている余地があることを示している。

3. 「状態」の変化

1) 獲得形質の遺伝

高分子の多重安定性やエピジェネティクスは獲得形質遺伝の根拠となっているが、このような獲得形質の遺伝は進化にとってそれほど重要ではないとされている (Maynard-Smith, 1989)。ゾウリムシの表面構造は遺伝子の変化を伴わずに人為的に変化させることが可能であるが、遺伝子の変化ではないにもかかわらずその変化した構造は細胞分裂を経てもなお維持されつづける (Beisson and Sonneborn, 1965)。これらは繊毛の生えた非対称な *basal body* がレンガのように敷き詰められたようなもので、たくさんの細胞骨格と関連した分子の集合状態 (Iftode *et al.*, 1989) の変化にほかならない。その各レンガの向きは遺伝子によって一意的に定められるものではない。同じ原生動物のトゲツボカムリが殻の一部としてもつ「歯」は、娘細胞が分裂してくるたびに鋳型として用いられることが知られている (Jennings, 1937)。したがって、一度壊すとしばらく「歯」のない子孫ができる。しかし、興味深いことに数世代後には復帰するらしい。単細胞生物に関わらず、スナネズミでは、メスの胎児が同腹のオスの胎児によって分泌されるホルモンによって雄性化し、成長するとオスの子を多く妊娠することから、いったん雄性化してしまうとその傾向が続くという (Clark *et al.*, 1993)。バッタの相変異もその一種ではないかと考えられる。しかし、相変異の場合には相を調節する機構自体が、適応的な要請に基づいて獲得された遺伝子に関わる形質ではないかと考えられている。同様なものに、上に述べた酵母の接合型の選択に関する獲得形質が知られている。問題は、これらのメカニズムがデジタル的で、可逆である可能性が高いということである (Jablonka *et al.*, 1992)。そのうえ環境的なトリガーを必要とすることなどを考え合わせれば、獲得形質の遺伝が自発的かつ連続的 (継続的) な不可逆変化としての進化を十分に説明するのは難しい。しかし、獲得形質の遺伝による可能性が示唆されている次の現象は興味深い。暗黒条件で数百代にわたって育てられて

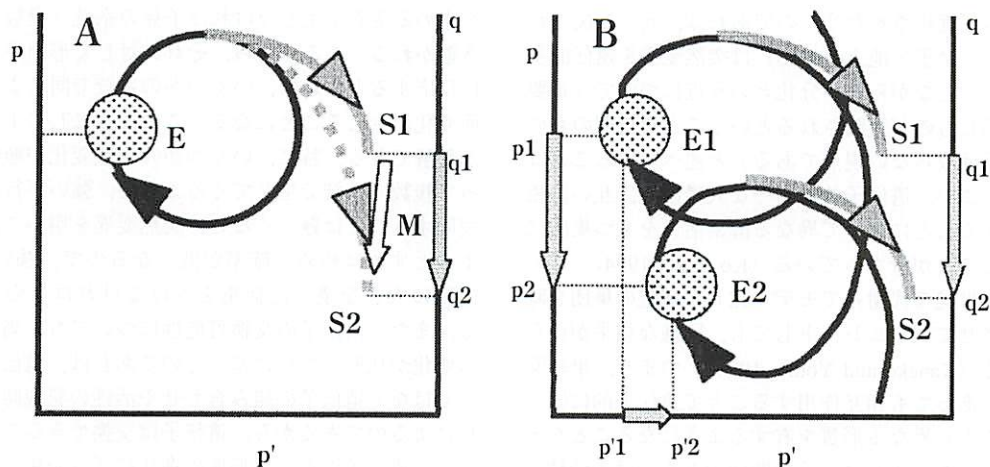


図1. 突然変異による形態変化と「状態」の変化に伴う形態変化の違いについて単純に比較したもの。A: 突然変異による変化。p, p'は生殖系列の細胞のもつ自由度（含まれている分子の濃度、構造、分布などを表すパラメータ）、qは形態のもつ値である。Eは未受精卵の状態を表している、太線にそって一回転して元に戻る。中途から分かれる灰色の太線は体細胞の系列を表し、S1の点で形態形成（成長を含む）が終了する。ここに突然変異Mが生じて体細胞の系列が灰色の点線のようにずれることでS2の点まで形態形成が進行し、形態の値はq1からq2に変化したとする。B: 「状態」の変化に伴う形態変化。E1だった未受精卵から発生してきた生殖細胞系列は元へ戻らずにE2で次の世代の未受精卵となって「状態」が変化する。この様子は未受精卵の自由度の変化、p1からp2、p'1からp'2への変化として捉えられる。このとき、体細胞系列それ自体には変化が無くとも、出発点が異なっているためS1からS2へと変化したように見える。従って、形態の値はq1からq2へと変化するのである。

きたショウジョウバエは、そうでないものと比較して剛毛などの形態が大きくなってきており、しかもそれは明るい条件で数十代経ても変化しなかった（森，1990）。これが表型模写かどうかという点が問題になるが、はたしてここでも特定変異圧を考えるべきなのだろうか。

2) 非線形な「状態」の変化

ここまでの議論では、「遺伝子に関係のない」「可逆な」変化が「形質を左右する」ということであった。何らかの「内的あるいは外的な刺激」によって「定常的」な複数（ただし、多くはない）の「離散的」な「状態」の遷移を起こし、形態が変化するというものである。しかし考えてみれば、継続的（連続的）な不可逆変化こそ進化に相応しい。ここで、卵のもっている内部自由度（さまざまな分子の濃度、構造、分布、あるいはDNAの立体的な構造や修飾など）の継続的（連続的）な変化というものを考えてみたい。ただし、これには遺伝子（もちろんミトコンドリアのような細胞内小器官のゲノムを含む）の配列の変化を含まないことを再度注意しておこう。さらに述べると、獲得形質と異なって生体の外からの刺激を考えていない、簡単に表現すれば、遺伝子の変化がなかったとしても、そして生体外のトリガーがなかったとしても、前の世

代の未受精卵とは異なる未受精卵が自動的に作られるというそれだけのことである（図1）。卵の内部自由度は、前世代の卵の内部自由度によって規定されているはずであるが、前世代の内部自由度を初期条件として時間発展したときに次世代で異なる内部自由度に達する機構を考えることは、物理化学的に考えて不可能ではないはずだ。さらに、マウスの世代を越えた大型化の原因は卵の環境（といっても生体の内部である）という見かけの外部自由度の変化であるので、環境（あくまでも生体の内部である）を含めた大きな意味での卵の構造について「状態」と呼び、それに関して世代間で狂いが生じてくると考えてみたい。非常に多くの分子が働く系で、カオスに近い、非周期的な運動が起こることは十分に考えられる。むしろ、正確に同じ「状態」が毎世代繰り返して生じるものなのだろうか。正確に同じ複製をする機械が存在しうるのは von Neumann (1966) が万能チューリングを利用して理論的に示した。それは、複写と構造構築のために用いられる情報を有するという、生物とよく似たシステムである。だからといって、現実の生物がまったく同じ次世代を形成するかどうかは判然としない。生物が本来的に「状態」を正確に再現できないということも考えに入れなければならないだろう。ただし、非線型に見られる再帰性といったものが生物に採用されている、

つまり何らかのアトラクターに引き込まれるようになっている（選択された？）のであれば、元へと戻されてしまう。金子・池上（1998）は突然変異を遺伝的多様性の源としながらも、分化という点について「重要なのは同じものが複製されるということを自明のものとして受け取らない視点である」と述べていることは注目してよい。遺伝的に均一な大腸菌は、互いに相互作用することによって異なる酵素活性をもつ集団に分化することが分かっている（Ko *et al.*, 1994）。このことは、単純な代謝系でモデル化した細胞の集団を時間発展させてシミュレートしても、同様な結果が得られている（Kaneko and Yomo, 1994）。つまり、単細胞の生物であっても相互作用することで遺伝的に同一でありながら異なる形質を有するようになることを示している。だとすれば、受精卵同士あるいは未受精卵同士が相互作用によって「状態」を互いに変化させることもありうることになり、遺伝子配列の変化なくして分岐が起こりうることを推測させる。

3) 突然変異の世代を越えた影響

現在までのところ、重大な遺伝子の突然変異といえども対応する表現形の変更は一代で終了すると考えられている。はたしてこのことは自明のことなのだろうか。たとえ周期的な世代交代をおくっていたにせよ、それを揺るがす変異も十分考えられる。きっかけは獲得形質であってもよい。Dobzhanskiは、遺伝子間に不調和が生じると発生過程での安定性が低下すると考えた（Dobzhanski, 1950; Thoday, 1955）。実際に、ヒツジキンバエの薬剤抵抗性遺伝子の獲得は、発生安定性の指標となる対称性の揺らぎを増加させた（椿, 1995）。このような遺伝子間の不調和が、時間をかけて解消される可能性は考えられないだろうか。もちろん生殖系列の発生に関与する遺伝子に変化が起きた場合には、時間をかけて、つまり数世代に涉って形態の変化が続いてしまう可能性も議論する価値はある。

4. 「状態」の変化による説明

1) 突然変異論の問題点について

例えて言うなら、突然変異が各部品の変化であるのに対して、「状態」の変化は同じ部品で異なる組み立て方の構造物を作ることに相当する。「状態」の継続的（連続的）変化が突然変異と組み合わせられることで、進化の速度にも幅が出てくる。当然のことながら、近交系に見られる形態のばらつきを説明することも可能である。定向的な進化を説明するのに、安定した定向的選択や不確実な特定変異圧をもちだす必要はない。なぜならば、卵の「状態」の変化が形態の一方方向的な変化を引き起こすような単調な関係があれば十分だか

らである。共通祖先に発した「状態」の変化は、それを止める変異が生じなければ子孫の系統（複数）に引き継がれるであろうから、それに対して形態が不連続に反応するとすれば、いくつかの系統で同じような形態変化が生じることになる。このようにして平行進化が理解できる。特に、いくつかの形態変化が順序を保って複数の系統で生じてくるような、強い平行進化を説明することは難しくない。突然変異を用いて説明しようとすれば極めて確率が低くなるので、強い選択、同時に大きな遺伝的荷重をかけなければならなくなる。また、遺伝子の交換可能性についても、当該形質の変化が状態の変化に基づくのであれば、遺伝子の変化ではなく遺伝子の組み合わせや活性の発現時期の変化によるのであるから、遺伝子は交換できることがわかる。遺伝子の進化と形態の進化にズレが生じることも肯ける。卵同士の相互作用や不等分裂によって互いの「状態」が変化し、複数の子孫がそれぞれに異なる形態を有するように系統を分岐させることも不可能ではない。

2) 問題点

このような「状態」の継続的（連続的）変化の場合、必然的に同所的に集団全体が変化してしまうことが考えられる。上で見たように、分岐によって異なる方向へ形態進化することも「状態」の変化によって説明できるが、やはり遺伝子突然変異の重要性はいささかも衰えることはないだろう。なぜなら、突然変異こそが莫大な多様性の供給源だからである。やはり、組み立て方の変更はある程度限られていて、部品を変えることが異なる構造物を作るのに重要であるということと同じである。最も重要な問題点は、生物のような系が揺らぎに対して採っている安定化の影響である。おそらく、このような系には大きな揺らぎが加えられることが十分考えられるのだから、逆にそれに耐え得るだけの強い安定化システムが備わっている可能性があり、状態変化もその中に飲み込まれてしまうのが一般的なのではないかということである。すなわち、上でも指摘したように、生物が本来的にアトラクターとして周期性をもつものであるという何らかの必然性があるかもしれない。その場合には、そもそも非周期的な「状態」の変化などということはいずれあり得ないということになる。また、進化的変化を説明しようとすれば、「状態」の変化は数世代では認められないくらい微小な変化でなくてはならないだろう。それほど微小な変化が数万年以上も順調に続くかどうか、考えにくい点もある。それ以上に突然変異や染色体の大規模な変化が起これば、形態進化における「状態」変化による効果はほとんどなくなってしまいかもしれないのだ。あ

るいは、さまざまな揺らぎを積極的に利用して形態が作られているとすれば、同様に卵の状態変化も相殺されてしまって、形態変化に直接結びつかないということもありうる。しかし、このような点についての議論はもう少し生物の理論的考察が進んでからでないと意味がないだろう。今のところは、このような「状態」の変化についての証拠がないということこそ、本論にとっての最大の問題である。

文 献

- Anderson K. V. and Nusslein-Volhard C. (1984) Information for the dorsal-ventral pattern of the *Drosophila* embryo is stored as maternal mRNA. *Nature*, 311, 223-227.
- Aronin N., Sagar S. M., Sharp F. R. and Schwartz W. J. (1990) Light regulates expression of a Fos-related protein in rat suprachiasmatic nuclei. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 87, 5959-5962.
- Aronson B. D., Johnson K. A., Loros J. J. and Dunlap J. C. (1994) Negative feedback defining a circadian clock: Autoregulation of the clock gene frequency. *Science*, 263, 1578-1584.
- Awgulewitsch A. and Jacobs D. (1992) Deformed autoregulatory element from *Drosophila* functions in a conserved manner in transgenic mice. *Nature*, 358, 341-347.
- Beisson J. and Sonneborn T. M. (1965) Cytoplasmic inheritance of the organization of the cell cortex in *Paramecium aurelia*. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 53, 275-282.
- Brace C. L. (1963) Structural reduction in evolution. *American Naturalist*, 97, 39-49.
- Brace C. L., Rosenberg K. R. and Hunt K. D. (1987) Gradual change in human tooth size in the late Pleistocene and post-Pleistocene. *Evolution*, 41(4), 705-720.
- Clark M. M., Karpiuk P. and Galef Jr. B. G. (1993) Hormonally mediated inheritance of acquired characteristics in Mongolian Gerbils. *Nature*, 364, 712.
- Coustou V., Deleu C., Saupe S. and Begueret J. (1997) The protein product of the het-s heterokaryon incompatibility gene of fungus *Podospora anserina* behaves as a prion analog. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 94, 9773-9778.
- Cox B. S. (1965) Ψ , a cytoplasmic suppressor of super-suppressor in yeast. *Heredity*, 20, 505-521.
- Davis A., Sage C. R., Dougherty C. A. and Farrell K. W. (1994) Microtubule dynamics modulated by guanosine triphosphate hydrolysis activity of β -Tubulin. *Science*, 264, 839-842.
- De Koninck P. and Schulman H. (1998) Sensitivity of CaM Kinase II to the frequency of Ca^{2+} oscillations. *Science*, 279, 227-230.
- Dobzhanski T. (1950) Genetics of natural populations. XIX. Origin of heterosis through natural selection in populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics*, 35, 288-302.
- Doe C. Q., Chu-LaGriff Q., Wright D. M. and Scott M. P. (1991) The prospero gene specifies cell fates in the *Drosophila* central nervous system. *Cell*, 65, 451-464.
- Eskin A., Corrent G., Lin C.-Y. and McAdoo D. J. (1982) Mechanism for shifting the phase of a circadian rhythm by serotonin: involvement of cAMP. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 79, 660-664.
- Finnegan E. J., Peacock W. J. and Dennis E. S. (1996) Reduced DNA methylation in *Arabidopsis thaliana* results in abnormal plant development. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 93, 8449-8454.
- Gruneberg H. (1970) Is there a viral component in the genetic background? *Nature*, 225, 39-41.
- Hengartner M. O. and Horvitz H. R. (1994) *C. elegans* cell survival gene *ced-9* encodes a functional homolog of the mammalian proto-oncogene *bcl-2*. *Cell*, 76, 665-676.
- Hibi M. (2000) Role of Wnt signaling in axis formation. *Cell Technology*, 19, 1634-1643.
- Hogan B. M. (1995) Upside-down ideas vindicated. *Nature*, 376, 210-211.
- Holley S. A., Jackson P. D., Sasai Y., Lu B., De Robertis E. M., Hoffman F. M. and Ferguson E. L. (1995) A conserved system for dorsal-ventral patterning in insects and vertebrates involving *sog* and *chordin*. *Nature*, 376, 249-253.
- Holliday R. (1987) The inheritance of epigenetic defects. *Science*, 238, 163-170.
- Holliday R. (1990) Mechanisms for the control of gene activity during development. *Biological Review*, 65, 431-471.
- Holliday R. and Pugh J. E. (1975) DNA modification mechanisms and gene activity during development. *Science*, 187, 226-232.
- Iftode F., Cohen J., Ruiz F., Rueda A. T., Chen-Shan L., Adoutte A. and Beisson J. (1989) Development of surface pattern during division in *Paramecium*. I. Mapping of duplication and reorganization of cortical cytoskeletal structures in the wild type. *Development*, 105, 191-211.

- Ikenishi A. (1994) Germ cell determinant in vertebrate: "Germ Plasm" in anuran amphibians. *Cell Technology*, 13, 566-572.
- 石原浩人・藤崎成至・菅野雅元 (2000) 哺乳類 Polycombタンパク質群. 実験医学, 18, 1062-1068.
- Jablonka E. and Lamb M. J. (1989) The inheritance of acquired epigenetic variations. *Journal of Theoretical Biology*, 139, 69-83.
- Jablonka E., Lachmann M. and Lamb M. J. (1992) Evidence, mechanisms and models for the inheritance of acquired characters. *Journal of Theoretical Biology*, 158, 245-268.
- Jeffery W. R. and Meier S. (1983) A yellow crescent cytoskeletal domain in ascidian eggs and its role in early development. *Developmental Biology*, 96, 125-143.
- Jennings H. S. (1937) Formation, inheritance and variation of the teeth in *Diffugia corona*, a study of the morphogenic activities of rhizopod protoplasm. *Journal of Experimental Zoology*, 77, 287-336.
- Kakutani T. (1997) Genetic characterization of late-flowering traits induced by DNA hypomethylation mutation in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Journal*, 12, 1447-1451.
- Kakutani T., Jeddalo J. A., Flowers S. K., Munakata K. and Richards E. J. (1996) Developmental abnormalities and epimutations associated with DNA hypomethylation mutations. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 93, 12406-12411.
- Kaneko K. and Yomo T. (1994) Cell division, differentiation, and dynamic clustering. *Physica D*, 75, 89-102.
- 金子邦彦・池上高志 (1998) 複雑系の進化的シナリオ. 朝倉書店, 東京.
- Kimura M. (1983) *The Neutral Theory of Molecular Evolution*. Cambridge University Press, Cambridge.
- King M-C. and Wilson A. C. (1975) Evolution at two levels in humans and chimpanzees. *Science*, 188, 107-116.
- Ko E., Yomo T. and Urabe I. (1994) Dynamic clustering of bacterial population. *Physica D*, 75, 81-88.
- Kobayashi S, Yamada M., Asaoka M. and Kitamura T. (1996) Essential role of the posterior morphogen nanos for germline development in *Drosophila*. *Nature*, 380, 708-711.
- Lacroute F. (1971) Non-Mendelian mutation allowing ureidosuccinic acid uptake in yeast. *Journal of Bacteriology*, 106, 519-522.
- Lande R. (1975) The maintenance of genetic variability by mutation in a polygenic character with linked loci. *Genetical Research, Cambridge*, 26, 221-235.
- Li E., Beard C. and Jaenisch R. (1993) Role for DNA methylation in genomic imprinting. *Nature*, 366, 362-365.
- Malacinski G. M. (1984) Axis specification in amphibian eggs. In *Pattern Formation* (ed. G. M. Malacinski and S. V. Bryant), pp. 435-455, Macmillan, New York.
- 松田博嗣・石井一成 (1980) 生物集団と進化の数理. 岩波書店, 東京.
- Matsuzaki F., Koizumi K., Hama C., Yoshioka T. and Nabeshima Y. (1992) Cloning of the *Drosophila* prospero gene and its expression in ganglion mother cell. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 182, 1326-1332.
- Maynard-Smith J. (1989) *Evolutionary Genetics*. Oxford University Press, Oxford.
- McKee J. K. (1984) A genetic model of dental reduction through the probable mutation effect. *American Journal of Physical Anthropology*, 65, 231-241.
- Miller K. G., Karr T. L., Kellogg D. R., Mohr I. L., Walter M. and Alberts B. M. (1985) Studies on the cytoplasmic organization of early *Drosophila* embryo. *Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology*, 50, 79-90.
- 宮田 隆 (1994) 表現型進化と分子進化の架け橋. 科学, 64, 84-93.
- 森 主一 (1990) 長期暗黒生活とショウジョウバエの変化, 科学, 60, 570-576.
- 岡田益吉 (1994) ショウジョウバエの形態形成. 遺伝別冊, 6, 68-77.
- Okada M., Kleinman I. A. and Schneiderman H. (1974) Restoration of fertility in sterilized *Drosophila* eggs by transplantation of polar cytoplasm. *Developmental Biology*, 37, 43-54.
- O'Rourke B., Ramza B. M. and Marban E. (1994) Oscillations of membrane current and excitability driven by metabolic oscillations in heart cells. *Science*, 265, 962-966.
- Pillus L. and Rine J. (1989) Epigenetic inheritance of transcriptional states in *S. cerevisiae*. *Cell*, 59, 637-647.
- Quiring R., Walldorf U., Kloter U. and Gehring W. J. (1994) Homology of the *eyeless* gene of *Drosophila* to the *small eye* gene in mice and *Aniridia* in humans. *Science*, 265, 785-789.
- Rhy M. S., Jan L. Y. and Jan Y. N. (1994) Asymmetric distribution of numb protein during division of the sensory organ precursor cell confers distinct fates to daughter cells. *Cell*, 76, 477-491.

- Ronemus M. J., Galbiati M., Ticknor C., Chen J. and Dellaporta S. L. (1996) Demethylation-induced developmental pleiotropy in *Arabidopsis*. *Science*, 273, 654-657.
- Rusak B., Robertson H. A., Wisden W. and Hunt S. P. (1990) Light pulses that shift rhythms induce gene expression in the suprachiasmatic nucleus. *Science*, 248, 1237-1240.
- Simpson G. G. (1967) *The Meaning of Evolution*. Yale University Press, New Haven and London.
- Tabony J. (1994) Morphological bifurcations involving reaction-diffusion processes during microtubule formation. *Science*, 264, 245-248.
- 田中豊一 (1994) ゲルの相転移と生命機能の基本原
理. In 生命現象と物理学 (北原和夫・田中豊一編)
pp. 86-109, 朝倉書店, 東京.
- Thoday J. M. (1955) Balance, heterozygosity and
developmental stability. *Cold Spring Harbor Symposium
on Quantitative Biology*, 20, 318-326.
- 椿 宜高 (1995) 生物の“左右対称性のゆらぎ”. 科
学, 65, 584-594.
- Uemura T., Sheperd S. and Ackerman L. (1989) Numb, a
gene required in determination of cell fate during sensory
organ formation in *Drosophila* embryos. *Cell*, 58, 349-
360.
- Vaessin H., Grell E., Wolff E., Bier E. and Jan Y. N.
(1991) *Prospero* is expressed in neuronal precursors and
encodes a nuclear protein that is involved in the control
of axonal outgrowth in *Drosophila*. *Cell*, 67, 941-953.
- Vitaterna M. H., King D. P., Chang A.-M., Kornhauser J.
M., Lowrey P. L., McDonald J. D., Dove W. F., Pinto L.
H., Turek F. W. and Takahashi J. S. (1994) Mutagenesis
and mapping of a mouse gene, *Clock*, essential for
circadian behavior. *Science*, 264, 719-725.
- von Neumann J. (1966) *Theory of Self-reproducing
Automata*. University of Illinois Press.
- Vosshall L. B., Price J. L., Sehgal A., Saez L. and Young
M. W. (1994) Block in nuclear localization of period
protein by a second clock mutation, timeless. *Science*,
263, 1606-1609.
- 若原正己 (1992) なぜカエルからヒトが生まれないの
か. リヨン社, 東京.
- Warn R. (1975) Restoration of the capacity to form pole
cells in u.v.-irradiated *Drosophila* embryos. *Journal of
Embryology and Experimental Morphology*, 33, 1003-
1011.
- Warren G. (1985) Membrane traffic and organelle division.
Trends in Biochemical Science, 10, 439-443.
- Weissmann C. (1999) Molecular genetics of transmissible
spongiform encephalopathies. *Journal of Biological
Chemistry*, 274, 3-6.
- Wickner R. B. (1994) [URE3] as an altered URE2 protein:
evidence for a prion analog in *Saccharomyces cerevisiae*.
Science, 264, 566-569.
- 吉川研一 (1994) DNA分子のダイナミクスと「生命
現象」. In 生命現象と物理学 (北原和夫・田中豊一
編) pp. 40-63, 朝倉書店, 東京.