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。

Evolutionary Rate at the Molecular Level

by MOTOO KIMURA
National Institute of Genetics, Mishima, Japan

Calculating the rate of evolution in terms of nucleotide substitutions seems to give a value so high that many of the mutations involved must be neutral ones.

COMPARATIVE studies of haemoglobin molecules among different groups of animals suggest that, during the evolutionary history of mammals, amino-acid substitution has taken place roughly at the rate of one amino-acid change in 10^7 yr for a chain consisting of some 140 amino-acids. For example, by comparing the α and β chains of man with those of horse, pig, cattle and rabbit, the figure of one amino-acid change in 7×10^6 yr was obtained[1].

$$L(p) = 2\left\{\frac{1}{u(p)} - 1\right\}$$

$$\int_0^{4Sp} \frac{e^y - 1}{y}\,dy - 2e - 4S\int_{4Sp}^{4S} \frac{e^y}{y}\,dy + 2\log_e\left(\frac{1}{p}\right) \qquad (1)$$

$$u(p) = (1 - e^{-4Sp})/(1 - e^{-4S}) \qquad (2)$$

$$L(p) = 4N_e s \log_e(1/p) \qquad (1')$$

$$u(p) = p + 2N_e sp(1-p) \qquad (2')$$

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

特集　木村資生が拓いた分子進化学の40年

中立進化論が生物進化の基本になるまで

斎藤成也
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「変更をともなう継承」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的本体が、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ので、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。

集団遺伝学の発展

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適しないので絶滅するが、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、当時調べることが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。

左ページの写真はNature Vol.217（1968）の木村資生の論文