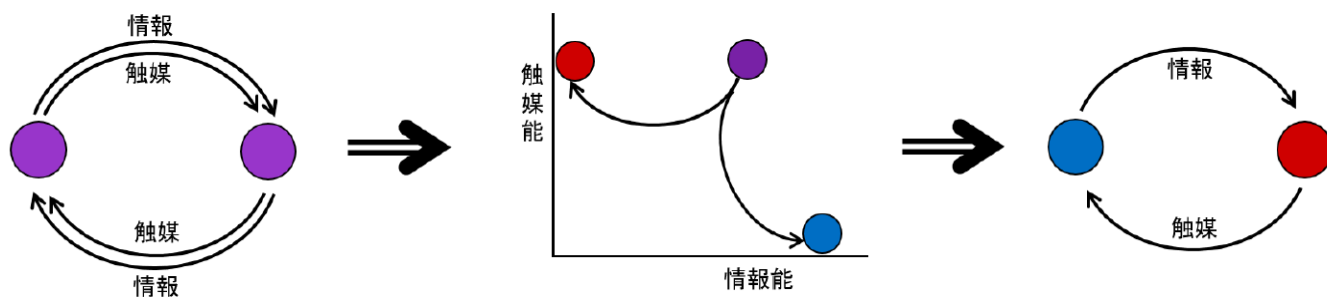
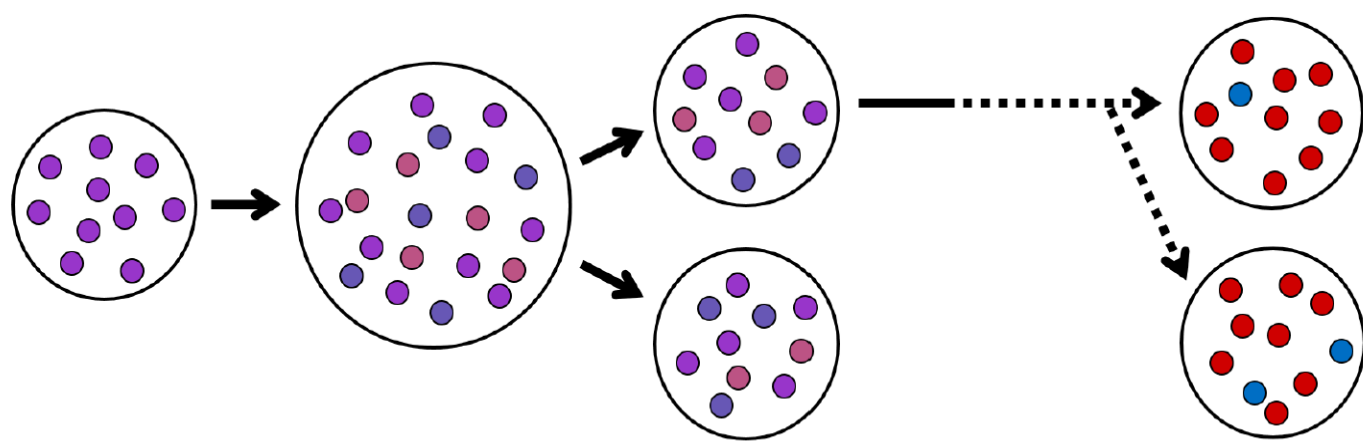




新学術領域研究

進化の制約と方向性

～微生物から多細胞生物までを貫く表現型進化原理の解明～



号外

分子生物学の基本原理解「セントラルドグマ」の理論的導出に成功

表紙:理論モデルの模式図。原始細胞内に分子(初期は紫の丸)があり、互いに触媒、情報として働いている。分裂を繰り返して進化していくと、触媒に特化した分子(赤)と情報に特化した分子(青)へと、対称性が破れ、分業する。(東京大学 金子邦彦)

The origin of the central dogma through conflicting multilevel selection

Nobuto Takeuchi and Kunihiko Kaneko

Proc. R. Soc. B (2020) 286, 20191359

<https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspb.2019.1359>

The central dogma of molecular biology rests on two kinds of asymmetry between genomes and enzymes: informatic asymmetry, where information flows from genomes to enzymes but not from enzymes to genomes; and catalytic asymmetry, where enzymes provide chemical catalysis but genomes do not. How did these asymmetries originate? Here, we show that these asymmetries can spontaneously arise from conflict between selection at the molecular level and selection at the cellular level. We developed a model consisting of a population of protocells, each containing a population of replicating catalytic molecules. The molecules are assumed to face a trade-off between serving as catalysts and serving as templates. This trade-off causes conflicting multilevel selection: serving as catalysts is favoured by selection between protocells, whereas serving as templates is favoured by selection between molecules within protocells. This conflict induces informatic and catalytic symmetry breaking, whereby the molecules differentiate into genomes and enzymes, establishing the central dogma. We show mathematically that the symmetry breaking is caused by a positive feedback between Fisher's reproductive values and the relative impact of selection at different levels. This feedback induces a division of labour between genomes and enzymes, provided variation at the molecular level is sufficiently large relative to variation at the cellular level, a condition that is expected to hinder the evolution of altruism. Taken together, our results suggest that the central dogma is a logical consequence of conflicting multilevel selection.

分子生物学の基本原理「セントラルドグマ」の理論的導出に成功 ～情報と機能の分業を「対称性の自発的破れ」により解明～

2019年10月2日 東京大学大学院 総合文化研究科・教養学部 プレス発表

https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0109_00230.html

1. 発表者:

竹内 信人 (ニュージーランド・オークランド大学 上級講師、
東京大学生物普遍性連携研究機構 客員准教授)
金子 邦彦 (東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻 教授、
生物普遍性連携研究機構 機構長)

2. 発表のポイント:

◆全ての生物において、細胞を構成する分子は、遺伝情報を担う分子と触媒機能を担う分子に分化している。この役割分化を、数学や物理学の基本概念である「対称性の自発的破れ」により説明した。

◆これまで遺伝と触媒の間で役割分化が起きる理由は、DNA やタンパク質などの分子が固有に持つ化学的性質によって説明されると考えられており、それが生命であれば普遍的に持つ必然的性質なのかは考察されておらず、またそれがシミュレーションや数学的理論によって導出できる生命に普遍的に性質であるとは考えられていなかった。

◆本研究成果は生命の起源の理解、またミニマルな細胞を構築するための基盤を与えることが期待される。一方で、機能と情報の分化は、たとえば多細胞生物における生殖細胞と体細胞の分化、あるいは社会性昆虫における女王とワーカーの分化など、生命のあらゆる階層で見られ、生命の進化を階層縦断的に考えるうえでも重要な視点を与えるものである。

3. 発表概要:

生命の根本原理の1つは、ゲノムと触媒の区別、すなわち遺伝と触媒の分業である。現在知られている生物ではすべて DNA などの核酸分子が遺伝情報を担い、そこから一方向に情報が流れ、タンパク質がつくられ、それが触媒として DNA を含む細胞内の分子の合成を助けている。その一方で原始生命においてはゲノムと触媒は未分化であったと考えられている。ではこのような役割の分化はいかに生じたのであろうか。ニュージーランド・オークランド大学上級講師および東京大学生物普遍性連携研究機構客員准教授の竹内信人そして東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻および生物普遍性連携研究機構の金子邦彦教授は、触媒機能を持ち複製する分子が集まった原始的細胞のモデルを考え、それが進化しながら複製していくシミュレーションを行なった。その結果、細胞が複製を続けていくと、その中の分子は触媒機能に特化したものと情報伝達に特化したものに分かれていくことを示した。さらにダーウィン進化の数学的理論を発展させて、この分化が、数学や物理学の基本原則である、対称性の自発的破れで説明されることを示した。本研究成果は生命の起源の理解、複製細胞の進化実験への理論的基盤を与え、また社会一般での役割分業の理解にもつながる可能性がある。なお、本研究は科学研究費基盤(S) (15H05746)、新学術領域研究「進化の制約と方向性」(17H06386)、若手(B) (JP17K17657)、および国立大学改革強化推進補助金(特定支援型「優れた若手研究者の採用拡大」)のもとで行われた。

4. 発表内容:

細胞を構成する分子は、次世代に情報を伝える遺伝子とその他の機能を担う触媒に分化している。現在の生物では情報はDNA分子に蓄えられ、それが次世代に伝わる。一方で機能を担うタンパク質はその情報をもとに合成され、通常タンパク質からDNAに逆向きに情報は流れない。この基本的性質は分子生物学のパイオニアであるフランシス・クリックによりセントラルドグマと名づけられ、生物学の根本原

理となっている。現在のところ、この情報と機能の分業は分子の持つ化学的性質の帰結としてしか考察されず、それが生命の持つ普遍的性質として導かれるとは考えられておらず、それゆえ「ドグマ」と呼ばれていた。一方で原始生命においてゲノムと触媒は未分化であったと考えられている。そこで、情報と機能のある程度ずつ担える分子集団からそれぞれに特化した細胞への分化が生じるのかは解明されるべき基本的問題であり、もしそれが答えられれば、生命の基本性質が導かれたことになる。

この分化の候補として竹内と金子は、分子が集まった細胞では、細胞レベルで起きる進化と分子レベルで起きる進化が対立することに着目した。まず、触媒活性を持つ 2 種の自己複製分子を考え、それらを内部に複数含む原始細胞を想定する。この分子はそれを鋳型として複製されるのであるが、その複製には他分子の触媒が必要である。つまり分子は触媒機能により互いを複製している。ここで分子は触媒として働いている間は自分を複製してもらえない。その意味では分子が速く増える方向に進化するには、細胞内において自らが鋳型となる頻度を上昇させ、その結果、触媒活性を最小化する方向へ向かうと予想される。しかし、分子がすべてそうになってしまったら、結果各分子の複製を助ける触媒がなくなり、複製は止まって、細胞自体の増殖も止まってしまう。一方で細胞の側から考えれば自らの増殖速度を上昇させるために内部分子の触媒活性を大きくする方向への進化が進むはずである。

そこでこの原始細胞モデルのシミュレーションをおこなってみる。すると、このような相矛盾する進化的傾向が細胞と分子の階層で働くことにより、分子の間で3種類の対称性の破れが生じることが解析により明らかになった。第一に、分子のうち一方の種類は触媒として働き、もう一方は触媒活性を失い鋳型としてのみ働くようになる。第二に、鋳型分子は触媒分子に転写されるが、触媒分子が鋳型分子に逆転写される事はない。以上は情報と機能の分業である。そして第三に、触媒分子のコピー数は鋳型分子のそれよりもずっと多くなる。これらの非対称性によって分子生物学のセントラルドグマが成立する。

さらに竹内と金子は上の結果を理解する為、この細胞モデルを進化の数理的理論(Price 方程式)を用いて解析した。その結果、触媒活性がたまたまほんの少しでも大きかった側はますますそれを高めてそのかわりに鋳型情報の能力を失い、一方で触媒活性が少し低かった分子はますます下がって情報伝達に特化されることが示された。つまり、対立的多階層進化と分子間の情報の流れの差異の間に正のフィードバックループが形成され、これが対称性の自発的破れを引き起こす事が分かった。

本研究により、対立的多階層進化が物理学の基本原則でもある「対称性の自発的破れ」をもたらし、その結果、分子生物学の基本原則であるセントラルドグマが成立するという、これまでの進化理論では想定だにされなかった結論が導かれたことになる。これは、遺伝子型と表現型の分離の起源でもあり、その両者の間の関係を通して進化の拘束と方向性を探る本新学術研究の基盤となる成果である。

さらに、この情報と機能の対称性の破れは、モデルの原始細胞に含まれる分子数が大きくなると起こることが理論的に示されている。つまり、ある程度以上の大きさをもった複雑な細胞が複製を続ける上で、情報と機能の役割分化が必然的に生じることが示されたわけであり、これは生命の起源から現在の細胞へと至る進化、また各国でのしごを削る複製細胞の構築実験への新たな視点を与える。

なお、このような、機能と情報の分離は生命システムのさまざまな階層で見出されている。多細胞生物では次世代に遺伝情報を伝えるのは少数の生殖細胞(卵子、精子)であり、機能を担う多数の体細胞は次世代に伝わらない。また社会性昆虫では少数の女王アリ(女王バチ)だけが次世代に情報を伝え、機能を担う働きアリ(働きバチ)は子孫を残さない。本研究の理論はこのような問題、さらには人間社会の進化を考える上でも重要な視点を与えるであろう。

5. 発表雑誌:

雑誌名: *Proceedings of the Royal Society B* (英国王立協会紀要)

論文タイトル: The origin of the central dogma through conflicting multilevel selection

著者: Nobuto Takeuchi*, Kunihiko Kaneko
DOI 番号: 10.1098/rspb.2019.1359
URL: <https://doi.org/10.1098/rspb.2019.1359>

6. 問い合わせ先:

東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻
教授 金子 邦彦(かねこ くにひこ)

Constrained & Directional Evolution Newsletter Vol. 4 No. S3

発行：2020年6月25日

発行者：新学術領域研究「進化の制約と方向性～微生物から多細胞生物までを貫く表現型
進化原理の解明～」(領域代表者 倉谷 滋)

編集：Constrained & Directional Evolution Newsletter 編集委員会(編集責任者 深津 武馬)

領域 URL：<http://constrained-evo.org/>