

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、生物の持つ普遍的性質を解明する、本学生物普遍性連携研究機構にふさわしい成果である。

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：

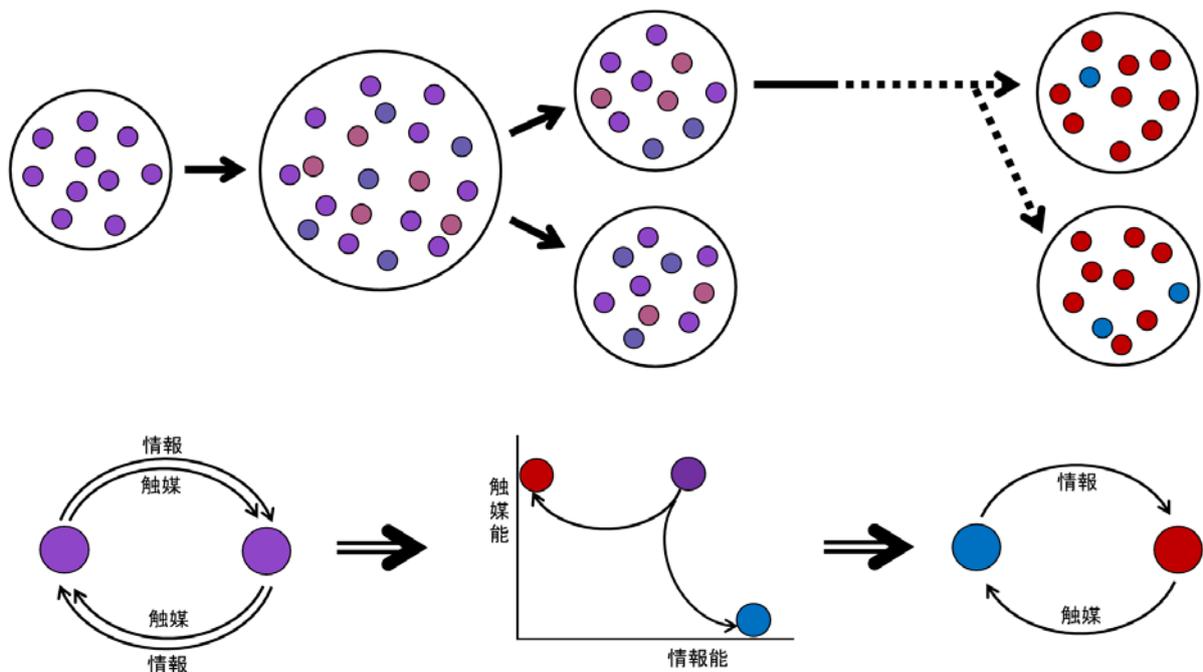
雑誌名：*Proceedings of the Royal Society B* (英国王立協会紀要)

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

8. 添付資料：



図の説明：理論モデルの模式図。原始細胞内に分子（初期は紫色の丸）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。