

異種の助け合いとは何か—ナチュラリストの先端生物学—

辻 和希

生物の世界は共生関係であふれている。イソギンチャクとクマノミのようなおなじみのものから、顕微鏡で見て初めてわかるもので多種多彩である。リン・マーギュリス (Lynn Margulis) は、ミトコンドリアのような細胞内小器官は真核生物の細胞に共生したバクテリアが起源だとする内部共生説を 1967 年に提唱し、私たちの生命観を一変させた¹⁾。かくして生物が別の生物の体内に棲み込む内部共生の研究は、現代生物学の一潮流を形成するに至っている。著者の細川さんは、そんな内部共生研究の世界的ホープである。そして本書は、これまでの研究成果を細川さん自身が一般向けに熱く語ったアンソロジーである。とてもわかりやすく書けているのでそもそも解説は不要と思う。そこで私は、少し斜めの学術的な観点から本書を読み解く鍵を示したい。

私はナチュラリストとは自然を丸ごと知りたいと感じる資質だと思う。そんなナチュラリストには共生の研究が昔から人気がある。細川さんも間違いなくナチュラリストである。それはくさいカメムシのけったいな共生菌受け渡し行動を「おもろいやないか」と感じて研究にのめり込むセンス、そしてカメムシ研究との出会いが学部時代に専攻した行動生態学を通してだったという事実から明らかだ。行動生態学という分野は、一昔前に始まったナチュラリストのスタ

¹⁾ Sagan L (1967) On the origin of mitosing cells. *J Theor Biol*, 14: 225-274.

ンダードな科学的方法論なのである。行動生態学の方法の軸は、自然選択理論による現象の予測と行動観察である。観察というプリミティブなデータ収集法に頼るのが特徴であり長所だが、この学問分野の最大の目玉はどんな野生生物でも研究対象にできる自由なところにあった。

しかし近年、生命科学に大変革が起きた。次世代シーケンスをはじめとする新技術が、ナチュラリストの興味に応えられるようになったのだ。これに呼応し、先端生命科学で非モデル生物が注目され始めた。いずれにせよマウスのような家畜化された実験生物ではない、それまでは分類学者しか扱わなかったような野生生物がすべて最先端生物学のホットな研究材料となった。非モデル生物を対象とすることでより重要になるのは、生物の世界に通底する一般則の探究よりは、むしろ多様性と新規性の発見である。「この森でクワガタが集まる場所は僕しか知らないんだ」という気持ちに近いナチュラリストのプライドをくすぐる研究ができるのは、非モデル生物研究の醍醐味である。細川さんの研究はこの流れによく乗っている。

細川さんが注目したのはカメムシであった。これもグッドチョイスである。カメムシのような吸汁性昆虫の餌は栄養的に偏っている。それゆえにカメムシは、微生物との栄養共生を繰り返し進化させることで新たなニッチを構築した。これが「カメムシの内部共生をなぜ研究するのか？」に対して本書が主張する進化生態学的な答えである。しかし私は、カメムシの人間社会でのニッチにも注目したい。カメムシは世間ではくさいと嫌われ、中には南米でシャーガス病という風土病を媒介するものや南京虫(トコジラミの俗称)のように人の血を吸うものがあったり、作物の害虫にもなったりとどちらかといえば日陰者である。しかし人気者になる要素もある。実はカメムシは、警告色をもつ美麗種がいることで一部の蒐集家に好ま

れるマニアックな昆虫でもある。ハナカメムシやカスミカメムシの仲間のように害虫を捕食する益虫として減農薬栽培で大活躍しているものもある。くさいのも悪いことばかりではない。カメムシの匂い成分はd-リナロールなど香草コリアンダーのそれと共通のものを含み、タイ国のようにカメムシを食してこの香味を楽しむ文化もある。私もこの香りが大好きだ。こういったメリットと近年科学者が明らかにしたカメムシの意外な横顔が相乗効果的に大衆の好奇心を大いにくすぐり、強面の悪役が戒心し弁慶のようなヒーローとなったかのごとく、今日ついに空前のカメムシブームが到来したのである……。これは私の妄想だが、カメムシが世間一般でもっと注目され、たとえば初頭中等教育の理科教材になればと思う気持ちは、細川さんも私もたぶん同じだろう。カメムシは面白い。

内部共生研究にはスタンダードな方法論がある。まず(1)共生関係にあると想定されるものたちの機能上の依存関係の記載。すなわち互いの生命活動にどんな影響を与えているのかを明らかにすることである。次に(2)内部共生者が次世代にいつどのように受け渡され、宿主の個体発生が完結するのかの記載。そして(3)系統分析、すなわち共生がいつの時代に起源をもち、いかに進化してきたのか、その歴史をDNA分析により推測すること。細川さんの研究もこのスタンダードを踏襲している。細川さんが選んだカメムシの研究材料としての有利さは、(1)と(2)において、共生関係を断ったり、再び共生させたり、パートナーをすり替えたりなどの実験操作が他の生物の内部共生系に比べ格段にやりやすかったことだ。細川さんは内部共生研究における実験操作に先鞭をつけた。実験操作には生命科学の先端手法の導入も必要だが、著者も述べているようにポストドク(博士取得者向けの任期制の研究職)時代を過ごした産業技術総合研究所の生物プロセス研究部門生物共生進化機

構研究グループ（深津研）の研究環境のよさは極めつけだったようだ。細川さんはパーマネント職探しには大変苦労したが、長いポストドク生活の間に著名科学誌に膨大な数の論文を発表し続け、関連学会の若手賞も総なめにした。そして深津研は細川さん以外にも若手トップ研究者を多数輩出している。これは適度な期間であれば、良質な環境でポストドク経験を積むことが研究者育成上望ましいことの証左であろう。

さて、以下は今後内部共生研究に期待したいことである。ニコ・ティンバーゲンは生物学の方法論を4つの質問にまとめた。それは、至近要因、個体発生、系統進化、究極要因である。先に述べた共生研究のスタンダードにおいては最初の3つが含まれているが、最後の究極要因すなわち適応に至る自然選択メカニズムに関する突っ込んだ質問を欠いていることが多い。これにはいくつかの原因が考えられる。

一部の生物学者の共生への注目には思想的背景がある。批判を恐れずいえば、それは自然選択説を中心に据え生物学を総合しようとするネオ・ダーウィニズムへの反感である。内部共生説の提唱者リン・マーギュリスが反ネオ・ダーウィニストだったのは有名である。そのような見解をもつ共生研究者は、異なる進化史をもつ生物が出会い共生することでもたらされる創造的な面を強調するが、その過程において必然的にはたらく自然選択はとるに足らないものと感じているようだ。しかし相利共生の進化的ダイナミクス、すなわちそのような現象が歴史上構築されてきた背景にどんな力がはたらいたのかは、集団生物学上の重要な一般問題である。

集団生物学は、個体数の動態を扱う個体群生態学と遺伝子頻度の動態を扱う集団遺伝学に大別できる。個体群生態学において、共生が競争や捕食に比べあまり研究されていないことも、共生における

究極要因研究が少ないことの原因の一つかもしれない。それはこの世界に相利共生が存在することの力学的な理屈が、個体群生態学には自明に思えたからだろう。2種の生物がいかに個体数を増やすのかに関する古典理論に、ロトカとボルテラによる一連の数理モデルがある。これらモデルの結論は、競争関係にある2種や食う-食われる関係にある2種の共存は、思いのほか難しいというものだった。一方が他方を滅したり、外乱が入ると個体数が発散し系が長続きしないことが、少なくとも計算上は多いのだ。であるからこそ、実際の群集では同じ資源を消費する複数種が共存したり、捕食・被食関係が成り立っているのはなぜかという建設的な批判が湧くというものだ。それに比べると共生はどうか。実はロトカ・ボルテラ方程式には相利共生モデルというものもある。しかしこのモデルが予測するのは、絶滅ではなく両種の個体数が無限に増え続けてしまう事態である。環境収容力という現実的制約を導入すれば、2種は容易に共存しうる。このように相利関係にある生物の共存それ自体は、個体群生態学的考えでは自明なのだ。むしろ、互いにWin-Winの関係になるようになぜ生物が皆進化しないのが疑問となる。

というわけで個性性質の進化機構が焦点になるわけだが、それを考察するには集団生物学のもう一つの分野である集団遺伝学の考えが必要だ。実は集団遺伝学をベースにした進化生物学（ネオ・ダーウィニズム）では、同種個体間であれ異種間であれ、助け合い、すなわちコストをかけて互いの適応度を向上させるような性質の進化それ自体が古典的かつ基本的な大問題なのである²⁾。なぜか。それは相利的な関係においては裏切り者が進化しうるからだ。裏切り者とは、相手の協力にもかかわらず相手への報酬というコストをかけ

²⁾ 大槻 久(2014)『協力と罰の生物学』岩波書店。

ずに利益だけを搾取する個体である。裏切り者は突然変異により同種の中からも出現しうるが、別種の生物が相利共生関係に割り込む例がわかりやすい。たとえば、ハキリアリとキノコの相利関係に割り込み、菌園が増えてアリの餌にはならない寄生菌や、掃除魚ホンソメワケペラと宿主魚の間に割り込み宿主の肉を食べてしまうニセクロスジギンボを思い浮かべていただきたい。進化生物学者の相利共生への関心は、生き残りに関する競争である自然選択がはたらく中で、助け合いはいかに生じるのか、裏切り行為に対抗し助け合いはいかに維持されるのか、そして助け合いは生物多様性を豊かにするのか否か。こんな質問だろう。

内部共生研究において裏切り行為とそれへの対抗進化があまり注目されなかったもう一つの理由は、垂直伝搬と共種分化が進んだ系が当初注目されてきたからかもしれない。オルガネラのように宿主細胞に完全に依存し、独立生物であった時代のゲノムの一部を失うなどした元共生微生物たちは、もはや宿主のパーツとして宿主とは運命共同体的であり、それがもし可能であったとしても、裏切りは宿主の生存失敗を通し自身の破滅につながる。だから、共同体レベルの群選択を通して助け合いが進化的タイムスケールで維持されるのは、自明に思えるのではないか。このことは同種内の突然変異による裏切り行為の典型例である癌細胞を考えれば一層明らかに映るだろう。突然変異細胞である癌細胞は、多細胞生物の細胞間の助け合いに割り込み、短期的に大増殖するが、最後には助け合いの総体であるところの個体もろとも破滅する。それゆえ多細胞生物の次世代個体群に生じる癌は前の世代の癌細胞の子孫ではなく、多細胞生物の各世代で独立に生じた突然変異細胞由来である。つまり裏切り者は毎世代淘汰されてしまうので、蔓延を阻止する仕組みを深く考察することなど無駄と映るかもしれない。裏切り行為の世代を超え

た継承には、水平伝搬するルートが必要なのだ。

ところが細川さんのカメムシ研究が明らかにしたところによれば、共生微生物の水平伝搬や置き換わりはカメムシの分類群によっては稀ではないという。これはつまり、少なくとも潜在的には裏切りがカメムシの内部共生システムへの脅威であることを示す。特に注目したいのは、チャバネアオカメムシの事例である。細川さんの大発見は、カメムシは毎世代さまざまな共生菌を環境から取り込む機会があること、そして実験的に示された複数いた共生菌の宿主栄養上の機能は同等、すなわち宿主の適応度をどの菌種も同じくらい向上させているということだった。このようなオープンなシステムでなぜニセクロスジギンボのような裏切り行為をする寄生菌が出現しないのか、進化生物学的に大変興味深い。この研究成果を最初に聞いたとき、「細川さんのこれまでの研究で一番面白い」と本人に正直に申し上げた。やはり世界の研究者からもそのような評価を受けたようで、チャバネアオカメムシの細川さんのこの研究は *Nature Microbiology* 創刊号に掲載されたのである。

環境から共生相手を取り込んだり、水平伝搬が頻繁に起こるオープンな内部共生関係においては、宿主による共生相手のフィルタリングが存在しているに違いない。フィルタリング、すなわち協力的な相手だけと手を組むことで裏切りから共生関係を守る方法は、理論的には二つあるといわれている。一つはパートナー識別、もう一つは相手の裏切りに対する制裁行動である。どちらも一般化すれば免疫という現象と関係する。免疫とは、外部からの侵入者と内部出身の裏切り者である癌を監視するシステムである。適切な共生相手に関する情報が、双方のゲノムの中にあらかじめ存在している可能性もあるだろう。また、適切な相手を後天的に「学習」する可能性もある。内部共生ではないが、私自身の研究グループも、アリが共

生相手のアブラムシを「学習」を通して認識するようになることを明らかにしている³⁾。やはり環境からの共生微生物の取り込みが起こる植物と根粒菌の内部共生に関する最近の研究では、菌の裏切り行為に対する植物側の制裁行動も知られている⁴⁾。窒素を供給しなくなった突然変異株根粒菌を取り込んでしまった植物は、共生菌への炭水化物などの栄養供給を遮断するらしいのだ。また、二つ前のパラグラフで、内部の突然変異で生じる癌細胞には水平伝播する道がないゆえに、進化上はとるに足らない存在に映るかもしれないと述べた。しかしこれも早計である。裏切り者細胞の水平伝播を科学者の妄想と思うことなかれ。実は、タスマニアデビルや二枚貝類などでは水平伝播する「移る癌細胞」が発見されているのである^{5,6)}。

このようにほとんど何でもありの様相を示すことがわかってきた内部共生の世界だが、パートナー認識がどんなシグナルと受容システムで成り立つのかは焦点であり、同時に現代オミクス技術を最大限に活用できるテーマである。そしてカメムシの内部共生研究は、その先頭に立つポテンシャルがあるのだ。細川さんの研究の発展に大いに期待したい。やはりカメムシは面白い。

³⁾ Hayashi M, Hojo MK, Nomura M, Tsuji K (2017) Social transmission of information about a mutualist via trophallaxis in ant colonies. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, **284**: issue 1861.

⁴⁾ Westhoek A, Field E, Rehling F, Mulley G, Webb I, *et al.* (2017) Policing the legume-Rhizobium symbiosis: a critical test of partner choice. *Scientific Reports*, **7**, Article number: 1419.

⁵⁾ Anne-Maree P, Swift K (2006) Allograft theory: transmission of devil facial-tumour disease. *Nature*, **439**: 549.

⁶⁾ Metzger MJ, Villalba A, Carballal MJ, Iglesias D, Sherry J, *et al.* (2016) Widespread transmission of independent cancer lineages within multiple bivalve species. *Nature*, **534**: 705-709.