

香曾我部隆裕氏の博士論文 Evolution - Development Congruence in Pattern Formation Dynamics (パターン形成ダイナミクスにおける進化-発生対応) は形態形成過程をシミュレーションで進化させていき、進化と発生の対応関係を見出し、その基盤を力学系理論で探ったものである。発生と進化の一般的関係は、生物学の古典的難問のひとつであり、近年は、Evo-Devo (進化発生学) という分野が勃興してふたたび関心を集めつつある。しかし、進化に関して得られる遺伝・発生のデータには限りがあるため、明確な結論が得られないままになっている。香曾我部君の博士論文は力学系理論、遺伝アルゴリズムによるシミュレーション、ネットワークの統計的解析を駆使して、この問題に挑んだものである。

本博士論文は5章、112ページからなる。まず、第1章でフォンベアの法則や反復説から始まる進化-発生対応研究の変遷が述べられ、その上で、計算機上では過去の生物の遺伝子、発生過程のデータが取得できるという進化シミュレーションの有効性が強調される。

これを踏まえて、本博士論文の中核をなす第2章では発生進化シミュレーションの結果が述べられる。まず遺伝子発現ダイナミクスを持つ細胞を1次元空間に配置し、拡散相互作用を含む反応拡散系でのパターン形成モデルが導入される。ここで、淘汰のための適応度は、ダイナミクスの結果得られる出力遺伝子発現パターンと前もって与えられたターゲットと間の距離(類似度)で与えられる。各世代で遺伝子ネットワークと反応パラメタは突然変異で少しずつ変化し、より高い適応度を示す個体を選択されるという形で進化シミュレーションが行われる。ターゲットパターンとマッチした最高適応度個体への進化が達成されたあとで、初期の一樣パターンからターゲットパターンがいかに形成されてきたか、その過程を発生と進化に対して定量的に比較した。すると、多くの場合、縞の形成が進化でも発生も段階的に起こり、その順序、トポロジーが両者で対応するという、反復説の現代的表現ともいうべき関係が定量的に確認された。

さらに、本章ではこの対応のメカニズムがネットワーク解析、力学系の分岐解析両面で詳細に調べられる。まず進化を通して時間変化の遅い遺伝子発現があらわれ、それが出力遺伝子発現を制御することが示される。その結果、発生は段階的に進む。一方で進化は断続平衡的に生じ、こちらも段階的に変化する。どちらの段階的変化も結果として、ゆっくり変化するパラメタに対する分岐現象として表現され、その分岐が進化・発生で一致しているということで両者の対応関係が説明される。

一方、遺伝子発現制御ネットワークは、フィードフォワード・ネットワークの下流に新たな(フィードフォワードないしフィードバック)ネットワークが付加されるという形で進化してくる。この場合、発生過程でも実効的に働いているネットワークは同じ順で

継起し、その結果、両者の対応が生じる。この順序は上流のフィードフォワード・ネットワークによる発現パターンが下流の発現ダイナミクスの境界条件を与えているからである。特に下流でのフィードバック振動が生じる場合はこの境界条件により時間振動が空間的縞パターンとして固定される。一方で、稀に生じる進化発生対応の破れは上流のネットワークに変異が生じ、その結果下流への境界条件が変化したこととして理解される。

第3章では、以上で見出された、遺伝子発現振動が境界条件により空間パターンに固定されるメカニズムが解明される。この過程は従来の Turing パターンや時計波 (clock and wavefront) メカニズムとは異なっており、その解析のために力学系のヌルライン解析を空間パターンに拡張した「空間マップ」が導入され、その結果、パターンの波長、安定性、分散関係が説明される。

第4章では第2章で見出されて遅い遺伝子発現の進化が簡略化したモデルで生じることが示され、遅い発現過程による制御とその進化が議論される。最後に、第5章では、論文のまとめが行われ、今後の展望が議論されている。

以上、香曾我部隆裕氏の論文は、進化発生対応という未踏な課題に対して、膨大なシミュレーションを実行し、解析法も確立していないデータを自身の視点で整理して、その中に潜んでいた論理を抽出したものであり、定量的進化発生対応研究を開拓したと位置づけられる。特に、遅い遺伝子制御過程の進化、それによる発生の段階的進行、分岐の一致としての進化発生対応、上流のフィードフォワード・ネットワークによる境界条件のもとでの下流の発現振動の固定化といった、新しい概念がシミュレーション結果から抽出され、これらは今後の進化発生研究における基礎的意義を持つと期待される。もちろん、力学系、ネットワーク、進化シミュレーションを統合させて、理論的進化発生生物学を構築するという、氏の野心的ともいえるべき目標は一朝一夕で実現できるわけではない。しかし、本博士論文はそこへ向けての重要な一歩となる成果である。

なお、本論文のうち第2章の内容はすでに J. Exp. Zoology B 誌に出版され、第3章の内容は Europhysics Letters 誌に掲載が決まっている。後者は力学系と生命現象をつなぐというだけではなく、新しいパターン形成機構とその解析法を提示したものとして、非線形物理の研究としても高く評価されて editor's choice として europhysics news にとりあげられる予定である。また、本論文のうち第2-4章は、金子邦彦との共同研究であるが、論文の提出者が主体となってモデル化、シミュレーション、理論解析を行ったものである。どの章も論文提出者の寄与が大であると判断する。

よって本論文は博士(学術)の学位請求論文として合格と認められる。