

### ■ 概要

クラフォード賞は、ノーベル賞の選考対象とならない分野の功績に対してスウェーデン王立科学アカデミーから授与されます。太田朋子 国立遺伝学研究所（遺伝研）名誉教授・総合研究大学院大学名誉教授が 2015 年のクラフォード賞を受賞しました。日本人では、大阪大学の岸本忠三名誉教授と平野俊夫総長に続く 3 人目の受賞となりました。

太田朋子博士の主な業績は、集団遺伝学分野で「ほぼ中立説」という理論を確立したことです。1960年代には、より生存に有利なものが生き残るという自然選択（淘汰）説が広く受け入れられていましたが、当時遺伝研集団遺伝部長であった木村資生博士は、生物集団内に広まる突然変異のほとんどは有利でも不利でもないとする「中立説」を提唱しました。太田朋子博士は木村資生博士の共同研究者として中立説の確立に貢献しました。さらに太田博士は、中立説だけではつじつまの合わない現象を説明するために、生存に少しだけ不利な弱有害変異という考え方を導入した「ほぼ中立説」を確立しました。この理論は、現在の最先端研究にも大きな影響を与えています。



図 1. 「ほぼ中立説」とは

「自然選択説」では、突然変異は有害か有利かのいずれかであると考えます。「中立説」は、生物集団に広まる突然変異のほとんどは生存に有利でも不利でもなく中立であるという理論です。しかし、現実のデータには中立説のみでは説明できない現象もありました。そこで、有害な変異と中立な変異との中間に、やや不利（ほぼ中立）な変異という概念を導入したのが「ほぼ中立説」です。

太田朋子「分子進化のほぼ中立説」（講談社ブルーバックス）3章図3より改変

### ■ クラフォード賞とは

クラフォード賞の授与機関はノーベル賞と同じスウェーデン王立科学アカデミーであり、ノーベル賞の選考対象とならない天文学、数学、生物学、地球科学、さらに顕著な進展があったときのみ多発性関節炎（関節リウマチ）研究での功績に対して毎年授与されます。日本人では、大阪大学の岸本忠三名誉教授と平野俊夫総長に続く 3 人目の受賞となりました。

授賞式ではメダルがスウェーデン国王より手渡されました。副賞の 600 万スウェーデンクローナ（約

8,400万円)は、1980年に創設されたクラフォード財団から贈られました。創設者のホルゲル・クラフォードは実業家であり、人工腎臓を研究していたニルス・アルウォール教授とともにスウェーデンのルンドで医療機器メーカーを設立して透析装置の商品化に尽力しました。クラフォード財団はルンド大学経済・経営学院の創設にも貢献しています。

#### ■ 2015年の受賞者と授賞理由

2015年のクラフォード賞は、いずれも進化生物学者である太田朋子国立遺伝学研究所(遺伝研)名誉教授とリチャード・レウォンティン米ハーバード大学名誉教授に対して贈られました。授賞理由は「遺伝子多型の理解に対する先駆的な分析と重要な貢献のため (for their pioneering analyses and fundamental contributions to the understanding of genetic polymorphism)」でした。

太田名誉教授の主要な業績は、集団遺伝学分野で「ほぼ中立説」という理論を確立したことです。

#### 「ほぼ中立説」とは

1960年代には、ダーウィン流の自然選択(淘汰)説が広く受け入れられていました。しかし、生物集団の中に広まる突然変異のほとんどは、生物の生存や繁殖に有利でも不利でもなく中立であるという「中立説」を当時遺伝研集団遺伝部長であった木村資生博士が提唱しました。中立説は自然淘汰説と矛盾するものと誤解され、多くの反対意見や論争を巻き起こしました。その後、中立説は国際的に認められ、木村資生博士は日本人で唯一のダーウィンメダルを授与されています。しかし、遺伝子解析の結果には中立説のみでは説明できない現象もあり、その一つが集団サイズと変異率の関係でした。これを解決したのが「ほぼ中立説」です。有害な変異と中立な変異の中間に「ほぼ中立」な変異という概念を導入することで、多くの実験・観察データを説明できるようになりました。ほぼ中立説は現在のシステム生物学や比較ゲノム解析の研究にも大きな影響を与えています。

太田名誉教授の業績の科学的意義について、斎藤成也教授(遺伝研 集団遺伝研究部門)は次のように述べています。

#### 斎藤成也教授のコメント

太田朋子先生は、故木村資生先生とともに中立進化論をゲノム進化の中核理論に確立するのに大きな貢献をされました。特に、今回の受賞理由の主たるものとなった「ほぼ中立説」は、個体数が多い時には有害となって集団から取り除かれてしまう弱有害突然変異が、個体数が少ない集団では中立的にふるまうことにより、中立進化論の適応範囲を広げて、現実のデータと適合することを示したものです。この理論は、タンパク質の変異を電気泳動法という手法で研究されていた1970年代に提唱されたものですが、その後塩基配列のデータやゲノム配列のデータが出現するにつれて、現在ますます重要性が増しています。

参考資料1 太田朋子名誉教授 略歴・受賞歴

1956年 東京大学農学部卒業

1966年 ノースカロライナ州立大学、Ph. D 取得

1967年 日本学術振興会研究員（受入れ先 国立遺伝学研究所）

（1968年 木村名誉教授、中立説の論文を Nature 誌に発表）

1969年 国立遺伝学研究所文部教官

1972年 東京大学理学博士

1973年 Nature 誌にて「ほぼ中立説」の論文を発表

Ohta, Tomoko. (1973). Slightly deleterious mutant substitutions in evolution. Nature 246, 96-98; doi:10.1038/246096a0

1981年 第1回猿橋賞

1984年 国立遺伝学研究所教授

1984年 アメリカ芸術科学アカデミー外国人名誉会員（日本人女性として初めて）

1985年 日本学士院賞

1987年 ウェルドン記念賞（英オックスフォード大学より）

1988年 国立遺伝学研究所集団遺伝研究系研究主幹

1989年 国立遺伝学研究所副所長

1997年 国立遺伝学研究所名誉教授

1997年 総合研究大学院大学名誉教授

2002年 全米科学アカデミー外国人会員

2002年 文化功労者

2006年 国際分子進化学会評議員賞 (Society for Molecular Biology & Evolution (SMBE) Council Award for Lifetime Scientific contributions to Evolutionary Biology)

2015年 クラフォード賞

2015年 三島市長特別賞

参考資料 2 Current Biology 誌に掲載された太田朋子インタビュー記事仮訳

(公式の翻訳ではありません。著作権は Elsevier 社に帰属します。)

出典 Current Biology 2012 Aug 21;22(16):R618-9 doi:10.1016/j.cub.2012.06.031

太田朋子は 1933 年に生まれ、東京大学農学部を 1956 年に卒業した後、木原生物学研究所に勤めた。1962 年にノースカロライナ州立大学大学院に入学した。1966 年に博士号を取得し、1967 年に国立遺伝学研究所集団遺伝部で研究者としてのキャリアを始めた。当時の集団遺伝部長は木村資生だった。1973 年、太田は初めての主要な論文となる「Slightly Deleterious Mutant Substitutions in Evolution (生物集団における弱有害突然変異の広がり)」を発表した。木村の分子進化の「中立説」を拡張したこの理論を、太田は「ほぼ中立説」と呼んだ。この理論は、ドリフト(訳注 遺伝的浮動。集団内の対立遺伝子頻度のランダムな変動)と弱い選択との相互作用が重要であること、そして、それゆえに分子進化において弱有害突然変異の役割が重要であることに力点を置いている。蓄積してきたゲノムデータによって、ほぼ中立説が予測した複数の例が実証されている。この理論は、複雑なシステムが進化するメカニズムにも説明を与えるものである。太田がほかに研究テーマとしているのは、遺伝子ファミリーの進化と多様性のメカニズムを解明することである。太田は米国科学アカデミー外国人会員や日本の文化功労者などの栄誉を受けている。

### どのようにして生物学や、その特定の分野の研究に進まれたのですか。

第二次世界大戦の後、日本はとても貧しくて、子供たちは勉強するよりも働いて両親を助けるように言われました。1950 年代の日本で高校生だった私にとって幸運だったのは、男女共学がちょうど始まったことです。それまで女子は良い大学に入ることができず、私たちは女子学生の進学が許された最初の世代だったのです。私の周囲では、女子がより高等な教育を受けることを奨励する雰囲気でした。高校では私は数学が好きでしたが、

数学で職を見つけるのは難しいだろうと感じていました。私の周囲の人々は医学部を目指すべきだと言いました。ところが、私は入学試験に失敗したので、代わりに東京大学農学部に入ったのです。当時の農学には私は興味をもてなかったので、卒業後にどうしようか本当に途方に暮れました。出版社で何年か編集の仕事をしてから、幸運にも私は横浜の木原生物学研究所に雇われました。そこで私はコムギとテンサイの細胞遺伝学に取り組みました。当時の細胞生物学にはそれほど熱中できなかったもので、木原均のはからいでもっと勉強できるということで喜んで留学することになりました。そして私は米国ノースカロライナ州立大学大学院の学生になったのです。大学院の講義では遺伝学と統計学がとてもおもしろかったので、植物の細胞遺伝学から集団遺伝学に移ろうと思いました。私が研究分野を変えるのを遺伝学科の小島健一が助けてくれて、結局私は小島研の学生になって、確率論的な集団遺伝学の問題に取り組むことになったのです。

### しかし、米国にとどまるという選択をしませんでしたね。

私はフルブライト留学生だったので、米国滞在を許されるのは 4 年が限度でした。それで、学位を取得して 1966 年に日本に戻りました。三島にある国立遺伝学研究所の木村資生博士に、彼の研究室で研究をさせてもらえないか頼みました。当時の日本で理論的な集団遺伝学の研究者は彼しかいなかったからです。当初彼は、自分の分野で私に研究させることに対して懐疑的でしたが、結局ポスドクとして受け入れてくれました。木村は当時の典型的な日本人男性で、女性は大した研究をしないと考えていました。2 年ほど経って、私が研究を続けるべきだと納得してくれました。

**何の研究をしていたのですか。**

当時木村は、彼が取り組んできた確率論的な集団遺伝学の理論を、遺伝を担う物質そのものについての生化学的データと結びつけることを考えていました。今は有名になった「分子進化の中立説」を彼は1968年に提唱しました。「中立説」は、分子レベルでのほとんどの変化（進化）は自然選択よりもランダムなドリフトによっておこるということを提唱したものです。中立説では新しい突然変異を、有害、中立、有利の3つに分類することに注意してください。この分類の下で、進化において突然変異が置き換わる（訳注 突然変異が生物集団に広まって固定する）割合は、集団遺伝学の確率論的な理論で説明できます。木村の理論はシンプルでエレガントでしたが、私には十分に納得できないところもありました。なぜなら、自然選択は中立説が示す突然変異の分類ほどには単純ではないと思ひましたし、分類の境界線上に、自然選択の効果をわずかにしか受けない突然変異も存在するのではないかと考えたからです。それで私は自分の考えを進め、分子進化のほぼ中立説を1973年に提唱しました。この理論は中立説ほどシンプルではなく、ずっと込み入っていますが、私にとってはより現実的です。それ以来ずっとこの問題に取り組んできました。

**「ほぼ中立説」はどうなりましたか。**

わずかに有害な突然変異を強調したために、ほぼ中立説は、1970年代と80年代には強い反対に遭いました。しかしタンパク質の進化については、理論を支持するデータが1990年代に蓄積してきて、今世紀に入ってから、ゲノム解析からそのようなデータがさらに集まっています。今もっとも興味深い問題は、ほぼ中立説と遺伝子制御システムとの関係です。

**もしも今知っていることを当時知っていたとしたら、それでも同じ道を歩んでできましたか。**

はい、そう思います。自分の専門分野が好きです。私は木村研究室で働くことができ、幸運でした。彼は日常生活では典型的な日本人男性でした

が、研究となるととてもリベラルで、若い人々の考えを真剣に受け止めてくれました。当時これは日本の研究室では珍しい状況でした。

**現代のゲノム科学は分子進化学分野にどのようなインパクトを与えていますか。**

ゲノム科学は大量のデータをもたらします。ですから、理論を試すことの信頼性はずっと上がりました。また、ゲノム科学によってシステムレベルでのアプローチが可能になりました。つまり、進化や集団遺伝学の研究者はゲノムデータを使って視野を広げることができるようになったのです。

**もっとも大きな野望は何ですか。**

進化論の現在の正統派はメンデル遺伝学に立脚するネオダーウィニズムです。しかし近年の発生生物学の進展、とくにエピジェネティックな機構の解明によって、メンデル遺伝学は、特定の遺伝現象を説明するには不十分であることがわかってきました。また、進化の過程を理解するためにはゲノムレベルでの解析が必要とされるというふうに、ゲノム科学も急速に展開しています。ドリフトと弱い選択との相互作用がもっとも重要だと考えるほぼ中立説を、これらの新しい知見と結びつけることが、私の望みです。

**あなたの分野での大きな問いは何だと思ひますか。**

システム生物学の論文を見ると、さまざまな相互作用システムのあまりの複雑さに打たれます。そんなに複雑なシステムがどのように進化してることができたのかということが私にとって最大の問いです。かつて、日本の免疫学者である多田富雄は、免疫システムを「免疫超システム」と呼びました。今となつては、生物学の世界では実に多くのレベルに超システムが存在するように思えます。これらのシステムの進化や多様性生成には、システムを変えたり修正したりする仕組みが欠かせないのです。