

Wimsatt & Schank(2002), 'Generative Entrenchment, Modularity and Evolvability: When Genic Selection meets the Whole Organism',

in Modularity in Development and Evolution, 359-394.

Modularity and the Problem of Generative Entrenchment

■ モジュラー性の仮定

- モジュールの例: 連続相同における解剖学的要素, 染色体, super-genes, 神経回路, 形質, HOX クラスター, 形態形成フィールド・・・
- これらを「進化的に有意なモジュール」を呼ぼう. というのも進化可能性はそうしたモジュールを要請するように思われるから.
- しかしそうしたモジュール進化はいったいどのように可能なのか. 我々は 1988 で, Kauffman のモデルを検討するなかで発生的固定化を論じた. ここではそれをよりロバストな仕方で再提示する. GE モデルはモジュラー的なものを含め進化を不可能にするように思われるが, しかし実はその可能性解決の一翼を担うっぽい.

Generative Entrenchment

■ 発生的構造

- 表現型を発生的構造として捉える.
- 発生的構造とは: 環境からのインプットとともに相互作用して, 適応的な組織を持った構造を作り上げる諸要素. 例: ゲノムにおける遺伝子回路, 個々の遺伝子. 表現系のさまざまな要素 (個々の遺伝子, 形態的要素, 行動). 環境的なインプット
- システムの発生的構造は, 特有の因果的相互作用のセットを有しており, それはさまざまな仕方で表現される. 例: 矢印グラフ (ノードは部分, プロセス, 出来事を示し, 矢印はノードの作用や結果を示す)

■ 発生的固定化 (GE; generative entrenchment)

- 各ノードから矢印を伝ってどれだけのノードに到達するか. これはそのノードの下流にある (因果的な影響を受ける) 表現型がどれだけあるかをしめす.

- ノードの GE は、この下流への影響の大きさとして定義できる。
 - GE は生物体の境界を越えて広がる。延長された表現型や、「繰り返し集められる」資源など。
 - ただし考察すべき下流の影響は、選択の結果になりうるほどの共通性と体系性を有する、特徴的な結果であるべき。
- 発生的構造はさまざまなレベルで見出される
 - 社会性昆虫コロニー（軍隊アリ）の自己組織化システム：幼虫の発生と新しい働きアリの発生（上流ノード）が成体働きアリ（下流ノード）に科学的・触覚的に相互作用して、放浪期に入らせる（コロニーレベルでの表現型パターン）
 - こうした個々の相互作用ルールは、固定化する
- より多い下流の接続を持ったノードは、進化的に保守的である
 - そうしたノードの活動は多くの帰結を持つため、その活動が変化すると多くのものが乱されてしまう。
 - 単純な選択モデル（multiplicative）では、下流ノードの数にともなって、改良をもたらす変更の確率は指数的に減少していき、逆に致命的な帰結をもたらす確率は増加していく。
 - 同様に、発生の初期の摂動はより広い影響をもたらす
 - これは、フォンベア法則（分化は一般的なものから個別的なものへと進み、分類学的により一般的なものは発生のより早い段階で現れる）を確率的に示したものである
 - ばらつき円錐：発達過程の後期のものほど、ばらつきがより大きくなる。一方 GE が大きいものは進化的に保守的であり、分類学上幅広く確認される。
- 様々な「ばらつき円錐」と GE
 - じょうご型、砂時計型・・・これらはみな GE を認めるように思われる。
 - しかしこうしたモデルは、（遺伝子）重複、機能的冗長性、モジュラー性、カナリゼーションを考慮していない。そしてこうした要素は、GE を弱めるように思われるだろう（相互依存関係を弱めるので）。

- 両生類, ホヤ類, ウニなどに見られる発生初期の多様性は, GE 自体への反例というよりも, こうした要素をモデルに組み込めていないということに起因する例外なのかもしれない.

■ 進化における問題: GE パラドクス

- ダーウィンのプロセスは不可避免的に発生的構造を生み出す.
→そこから生じる 2 つの問い:
 - ◇ ①複雑化とともに発生的要素が徐々に固定化していくなれば, 複雑な適応的システムは (付加的ではない仕方) どのようにして進化したのか?
 - ◇ ②この中でモジュラーの進化可能性が保たれるのはいかにしてか?
 - ◇ つまり, 複雑なシステムが, GE を生み出すような進化過程のなかで進化し続けることができるのはなぜだろうか.
- 発生初期の発生的要素は
 - 1) 複雑な適応システムにおけるほどより固定化している
 - 2) more likely more entrenched?
 - 3) 固定化した要素ほど変更によって改善される確率は少ない
 - 4) 大きい GE ほど変更されたとき大きな不具合を生みやすい

Simulating the effects of generative entrenchment

- カウフマンの遺伝子制御ネットワークの進化モデルを評価する
 - 自然選択が維持できるのは, 遺伝子ネットワークの接続のうち, 小数部分にすぎない
 - そのモデル:
 - ◇ 遺伝子がノード, 遺伝子間の影響関係が矢印
 - ◇ 突然変異は矢印 (ネットワークの接続) を変化させる: 各矢印につき, その始点と終点が変わるので, n 接続は $2n$ の変異可能な部位を有している
 - ◇ モデルの一般的特徴: ノードから到達される接続数の平均値, ネット中の閉じたサイクルの数, 平均サイクル長
- このモデルに GE を加味する

- カウフマンのモデルは GE の影響を考慮していない。しかし大抵、選択圧は一樣ではない(Wimsatt and Schank 1988)。よって GE を加味することによって、モデルはより一般的なものになるだろう。
- GE を一般的性質のうちに加える

■ Simulation Procedure

- カウフマンのシミュレーション：
 - ◇ 理想的なネットワークを任意に決め、変異にかける。変異体の適応度は、それが理想的ネットとどの程度類似しているかによって決まり、その値に応じて繁殖する
 - ◇ 100 回路からなる個体群、それぞれは 20 の遺伝子と 20 の接続数。世代ごとの変異率は.005%，接続ごとの選択係数は.05%（この値はすべての接続において同一であることに注意）。
 - ◇ 1000 世代後、適応度は 45%低下。
- このモデルからのカウフマンの帰結
 - ◇ 1000 世代後のネットワークの多くは、特定の一般的性質を示していた。変異&選択過程が繰り返されると、ネットはこうした一般的状態へとおちこんでいく。そして選択は非一般的な状態にネットを保つことができない。
 - ◇ よって遺伝子制御ネットで重要なほとんどの性質は、選択によっては説明されないような一般的な性質なのだろう
- （良い）接続からの逸脱が、すべて同じ適応度減少を引き起こす、というカウフマンの過程には問題がある。下流ノードの数はノードによって異なる。より多くの子孫を持つノードの変更はより大きな影響を持つはずであり、より大きな選択係数を与えられるべき。
→子孫ノードの数に応じて適応度係数を決めるようなモデルを構築

■ Initial Results and Discussion

- 上記の変更を加えてシミュレーションを行った結果、良い接続の割合はやはり 50%くらいまで落ち込んだ
- しかし失われた良接続は、GE の低い接続に集中した。つまり遺伝子にかかる選択係数にわずかな違いがあれば（これは GE か適応上の重要さ

によって決まる), ドリフトに流されないようにノードを保持することは可能である.

■ A More Sophisticated Model

- Wimsatt & Schank 1988 ではさらに次のような変更を加えた:
- (1) 適応度現象を, 接続の GE から計算するのではなく, 接続に対して付与してしまった (つまり世代を通して選択係数を一定にした).
- (2) 適応度計算の仕方を変えた. Kauffman はすべての適応度寄与の合計が 1 になる, と想定していた. しかし実際に彼のモデルが想定していたのは, すべての遺伝子で悪い変更が生じたとき, 適応度の減少を合計すると 1 になる, ということであり, これは現実的ではない (致命的な変異もあるはず). 我々のモデルでは, 個体に対する適応度減少の合計は 1 を上回りうる. 個体ごとに適応度減少が計算され, その現象合計が 1 あるいはそれ以上のとき, その個体に適応度 0 を割り当てた. つまりさまざまな仕方で息絶える可能性がある, ということだ.

■ Simulation Procedures, Results, and Discussion(Fig3)

- シミュレーション結果. 図 3
 - ◇ 100 遺伝子, 100 接続, 2000 世代の推移
 - ◇ 5 つの適応度クラス. 最悪の適応度減少は 4
 - ◇ 変異率は.005% (接続/世代)
 - ◇ 集団適応度の減少はおよそ 10-11%
 - ◇ 良い接続の割合は 70%ほどとなり, カウフマンの 50%より高い
- この結果からわかる重要な点
 - ◇ (1) バイアスの偏向が強ければ, より強く選択されるアレルは保持される
 - ◇ (2) 適応度減少の高低に応じて, 接続の運命は大きく二手に分かれる (上位の 2 つは 50 世代を超えたところで上昇に転じる. 3 番点は安定点におり, 下位 2 つはどんどん下がっている)
- この分岐はなぜ起こるのだろうか?
 - ◇ ① 適応度の再スケーリングによって
 - ◇ ② 適応度を異なったクラスに分けたから

◇ ③ 切捨て選択によって、上記 2 つの効果が高まった

➤ ①について：

このモデルでは、接続が一つダメになるにつき、一定値（例えば.05）だけ適応度が下がる。よって集団の平均ダーウィン適応度が下がるほど、一つのアレルにおける損失はより大きな相対的適応度の減少につながる。

➤ ②について：

適応度クラスが複数あることが重要。選択の初期には、突然変異とドリフトによって最初高い適応度を持っていた個体はアレルを失っていく。そうした損失はそれぞれの遺伝子座において選択圧／突然変異率がつりあうところ（固定）まで続くため、低適応度寄与のアレルはずるずると先まで頻度を下げていく。

このシミュレーションでは、集団の平均絶対適応度が減少するにつれ、全アレルに働く相対選択係数は同じ割合で上昇する。よって適応度寄与の多いアレルほど先に選択係数が変異率を上回ることになり、その点から上昇に転じる。→すべての選択は頻度依存的だということになる？

■ Further Validation of these Proposed Mechanisms

➤ Fig3 のシミュレーションにおいては、それぞれの適応度クラスには同数のアレルが割り当てられていた。これは非現実的である。実際の GE は (Fig2) のように、指数分布的である。→さまざまな指数分布に即してモデルを作り直す

◇ 各クラスの接続数を 8,16,32,64,128 とし、おのこのの適応度寄与を .1,.05,.025,.0125,.00625 とする。

➤ その結果：軌跡は、各適応度クラス内外に対する選択と変異の均衡化作用を反映している。これを支えるのは、切捨て選択と各アレルに対する相対適応度の再スケールリングという二つのメカニズムである。この結果、軌跡の反転（上昇）が生じる。

➤ この二つのメカニズムは相補的でもある：一つのクラスが期待値より高い点で下げ止まると、その分だけ平均ダーウィン適応度が上昇し、よって他のクラスの相対適応度を下げること、均衡点をより低いところまで押し下げるかもしれない（→クラス間の相補性）。

■ 揺らぎの分析

- 軌跡全体の平均ではなく、各軌跡が見せる揺らぎを分析する
 - ◇ 平均を参照基準にして、そこからの揺らぎを測る
 - ◇ あるクラスの軌跡が揺らぐことによって、ほかのクラスに影響
 - ◇ Fig.4 : 100 世代までに最も適応度が高いクラスの 8 つの座のうち 2 つがドリフトで失われる (両方ともそれぞれ 450 世代, 1350 世代で戻り固定)
 - ◇ この最初の損失によって、ほかの 4 つのクラスに対して、それ以外では見られなかったような **data aggregation** が現れている (?)
- ズレを抽出してみた
 - Fig.5 : それぞれの軌跡が対抗しあっているのが良くわかる.

■ クラス内での均衡

- クラス 1 のズレに対応する 2-5 の間のつりあい
 - ◇ Fig.6 : クラス 2-5 が示すズレの合計をプロットする (点線)
 - ◇ またクラス 1 が示すズレを逆にしてプロットすると・・・
 - 両者はよくフィット
- クラス 2-5 間におけるつりあい
 - ◇ クラス 1-5 の賞味のズレ (クラス 1 のズレによる相殺分を差し引いた分, という意味か?) は, 最初 200 世代で下向きに落ち込んだ後は, 比較的小幅に 0 付近をさまよう
- これをどのように理解するか
- (1)クラスの大きさは 2 つの仕方で軌跡に影響する
 - ◇ 突然変異による喪失時: クラスが大きい (適応度寄与が低い) ほど, より突然変異 (欠落) が期待される.
 - ◇ 戻り変異による回復時: 戻り変異の対象となるアレルが多いほど, 戻り変異が起こる確率は大きくなる
- (2)大クラスに属するアレルは適応時よが小さいため, 中間的な頻度にとどまり, 他の座の変化へのバッファとなる
 - ◇ 適応度寄与が大きいクラス(1-3)は, 段階的に変化
 - 高い選択によって 50 世代ごとに固定が起こっていることを示す

☆ 低いクラス(4-5)は継続的に上下にさまよう。こうした小刻みかつすばやい反応は、このクラスのアレルが多く・適応度寄与が少ないことから予測される。

■ クラス[2,3]と[4,5]をそれぞれまとめる

- 3つのクラスの相互作用で示すことにより、クラス1の影響が他の二つにどのように反映するのかがより明らかに。そこからの3つの結果
- a) 初期の摂動はまず、より多く小さい効果を持った4+5のクラスによってほとんど完全に相殺される
 - ☆ このクラスでは、固定しているアレルは少ない。中間領域にあるアレルが多いため、選択反応がより早く生じる
- b) 550-1300世代では、クラス2+3と4+5は代替同じように補正
 - ☆ 補正はexposureに応じている(?)。ここでは2+3の揺らぎも4+5によってバランスされているように見える
- c) 1350-4000世代では、最初の揺らぎは消えている。クラス2+3と4+5が互いに補正しあっているだけ
- d) クラス2+3は、4+5に比べて反応が粗い(それほど良く動かず、飛び飛びである)

■ 以上のまとめ

- それぞれの適応度クラスの中/間において、ズレに対する修正がある
- この修正の仕方は、それぞれのクラスのサイズによって異なった特徴を持つ
- クラス1のズレは2-5によってよく保証される
- より多く・適応度寄与が低いクラスほど、より柔軟・迅速に補正へと働く

■ A Methodological Note

- 我々は今まで、単一のシミュレーション結果を長々と論じてきた。しかしそんなことして何の得になるのか？むしろシミュレーションが説得力を持つには、多数のケースで確認される結果を出さないとダメなのは？

- 確かに多くの試行において、クラス間の補正が共通して見られた。しかし一つ一つの結果は、必ずしもその補正を見やすく示しているとは限らない。
- 「見やすい」モデルが示す軌跡の条件
 - ◇ (1) 軌跡が平均から大きくずれている
 - ◇ (2) ほとんどのズレは単一クラスに集中している
 - ◇ (3) そのズレはトップ3のクラスのうちのどれかにある
 - ◇ (4) さらに最もトップのところにあるほうが望ましい(?)
- このような条件をもっともよく満たしたのが、No.50 (Fig.6) と No.100 (Fig.7)であった、というわけだ。

Discussion and Conclusions

■ Dilemmas of evolutionary modularity

- モジュール的な適応システムは、より有利である
 - ◇ Simon(1962)の準分解性：Tempus と Hora の例
 - ◇ Lewontin(1978)：より多くのモジュール性への選択
 - ◇ Wagner & Laublicher(2000)：長期間の選択によって遺伝子発現や発生的発現や発生的相互作用の構成はモジュール化する(?)
- しかし本当にモジュール化をもたらすメカニズムがあるのか？
 - ◇ Wagner&Altenberg(1996)
 - ◇ ここでのシミュレーション
- このディスカッションでは、我々の結果にしたがえば、どのような文脈のもとでモジュール的な変化が可能になるのかを明らかにする
- モジュール進化における問題：
 - ◇ モジュールは統合的に機能しなければならない。しかし進化においては、適応度を下げることなくモジュールを置換・再編しなければならない。これを機能的な統合と折り合いをつけることはできるのか？
 - ◇ →遺伝子のアーキテクチャを変更しても表現型の機能的組織化をごちゃまぜにしないような遺伝子的組織化⇔表現型組織化のマッピングはどのようなものだろうか？

- ◇ ドーキンスのカヌーのこぎ手の比喻はこれが可能であるかのように示しているが・・・我々のシミュレーションからすればこれはミスリーディングである.
- ◇ 機能的な統合に加え，さらに表現型を形作る際のプロセスにおいても，相互作用が存在するだろう
- シミュレーションとモジュール
 - ◇ 我々のシミュレーションは，モジュールが密接に対になっていることを示唆する (?). しかしそれは本当にそうなっているのか？
→ そうだとしたら，その答えは **GE** のプロセスにあるだろう.
 - ◇ 我々の提案：進化的モジュラー性は一時的でレアであり，選択が弱まることによってはじめて可能になる（しかしそれでもモジュラー性は生じる）
- モジュールの変化
 - ◇ ほかの表現型に影響を与えることのない変更
 - ◇ **Reversibility**（ある形質が変化して，またもとに戻る）
 - ◇ 小規模な **pivotal** な変更によって急速に作り上げられる (?)

■ Summary of conditions under which modular replacements could occur

- 我々のシミュレーション結果によれば，固定化した／選択圧の強い接続は維持された．しかし，若干の(2つ)の接続は失われている．こうした喪失はどのような条件のもとで生じるのか？
- (1) 接続は重要であっても，その喪失が致命的とは限らない
 - ◇ それらが致命的であるのは，そのほかの喪失がすでに起こっているとき．シミュレーション初期はそうした喪失がまだ起こっていないので，重要な接続の喪失は致命的ではない．
 - ◇ 深く **GE** された特徴の多くは，より広い（ほとんどすべての）条件において致命的であるため，進化的モジュールの変更はそうした **GE** 特徴を乱してはならない．つまりモジュラー性は **GE** の効果とスコープを減少させる．
- (2) **No.50** に見られたような出来事はレアである
 - ◇ では，古生物学レコードで確認されるほどであるためには，モジュール変化はどのくらいの頻度でなければならないのか？

→それほど頻繁に変化する必要はない.

- (3) 個体群サイズが極めて小さい
 - ◇ そうしたときのみ, 重要な適応の喪失や, ドリフトによる大きな変化が生じると期待される.
 - ◇ さらに進化史上, そうした個体群のボトルネックは良く見られる
- (4) 遺伝的および環境的条件がとてもよければ, 決定的な適応を喪失してもなんとかなる
 - ◇ この条件によってはじめて, モジュールに準独立的な性質を与えることができる
 - ◇ それはシミュレーションの初期に見られたことである. 鋳掛による「山登り」はその後で適応度を向上させていく.

■ Could such a simple model possibly have anything to tell us?

- このモデルは単一の表現型を想定したり, 現実離れしたところが多い. しかしながらこのモデルは, 重要な特徴を示している.
 - ◇ 生殖最適点からスタートし, それがトントンにつりあう点まで低下していくような条件のなかで, 突然変異・選択のプロセスがどのような結果を生むかを明らかにする
 - ◇ 戻り変異の発生→選択強度の緩和を示す
 - ◇ さらに戻り変異は適応度上のことであって, 実際は異なったアレルが新たな適応的形態を手に入れた結果かもしれない
- **neutral percolation** について (全く不明)
- このモデルを, 一つの全体としてではなく, より大きく複雑なシステムの一部と見なしてみる
 - ◇ ある特定アレルで戻り変異で確認される確率はほとんどゼロになる (適応度上の戻り変異は広大な遺伝子型空間でのランダムウォークにすぎない).
 - ◇ ここでは, 「再び現れた」アレルが, 全く同様のアレルなのか, あるいは同じ選択係数を持つほかのアレルなのかは問題にならない
 - ◇ またそれが遺伝子なのか, 環境変化による適応度の変化なのかも問題にならない
 - ◇ 我々のモデルが示した, 適応度のゆれに対する遺伝子型の選択の反

応は、その揺らぎが遺伝子に引き起こされたのか／環境に引き起こされたのかに関わらず妥当する

■ Organismal selection revived (生物体選択の復活) ?

- 表現型の要素の進化は、他の表現型要素の運命に依存する (そうした表現型は、発生上も機能上も全く異なっているかもしれない)
 - ◇ モジュラー性の議論は、こうした前提の下で行わなければならない
- 選択は常に生物体の選択である
 - ◇ 「もうアップアップです」原理：生存可能ギリギリの進化ユニットにとって、機能的要素の喪失はほとんど致命的である。またそのユニットの適応度が低くなるほど、そのアップアップさは増す。
 - ◇ また「赤の女王効果」などを考えると、生物体はだいたいそうしたギリギリの線にいると考えられる
- 生物体選択の復活？
 - ◇ 進化ユニットがある表現型要素を失うことができるかどうかを決めるのは、その要素の適応度寄与の大きさと、そのユニットがどれだけギリギリ状態に近いかである。
 - ◇ この要素の喪失は、「モジュール」の喪失である必要はない
 - ◇ 生物体の適応度が重要になる→生物体選択の立証？
そうではない。切り捨て選択はエピスタシスを作り上げるから (?)

■ A strength of weak ties?

- 適応度寄与が低い遺伝子の役割
 - ◇ その喪失によって、大きく寄与する要素はより安全に固定される
 - ◇ 大規模の突然変異は、長い時間間隔で時折生じるために、小規模突然変異に対し制約を与える。
 - ◇ しかし他方それは小規模変異の喪失によって、より確実に固定化される
- この結果、逆説的ではあるが、各要素の重要性が均質的であるような表現型よりも、異質な要素によって支えられる表現型のほうが、よりその部分を安定的に保つことができる
 - ◇ Fig 3/4 の比較：Fig4 では 3 よりも低い適応度寄与のクラスがある

(0.0063)それにより, Fig 4 の.0125 クラスは Fig 3 の.02, .03 のクラスよりも適応度が低いが, より高い頻度を保っている (それ以外の上位クラスも同様)

■ The consequences of breathing space

- 緩み現象: 適応度寄与が高い要素を得るほど, 相対的な適応度寄与を引き下げる. それにより, 適応度寄与が低い要素の喪失を招く
 - 適応度が低い座のアレルに, 高い座のアレルが取って代わる
 - ◇ これは(低適応度の喪失を犠牲にして生じる)軌跡の逆転現象で確認される
 - ◇ → エピスタシスがなくても, 遺伝子座間の相互作用が存在する
- 緩み現象のもう一つの帰結: (それが環境条件の変化に起因するか, 突然変異に起因するかに関わらずに) 新たなイノベーションの可能性を開く
- このようなことを可能にする表現型のアーキテクチャにはどのようなものがあるか?
 - ◇ 冗長性
 - ◇ カナリゼーション, 母子効果, 共生, 社会的援助, 行動の可塑性
 - ◇ 競争者の絶滅による競争の緩和
 - ◇ 環境条件の変化
- Grants et al によるフィンチの事例
 - ◇ 嘴の深さのたった数パーセントの違いが, 厳しい環境の下では生死を分け, 翌年以降の生殖・食物の好み・ニッチの違いへと帰結する.
(一方環境が厳しくないと, 様々な変異体が生存可能)
 - ◇ 強い選択は, 我々のシミュレーションが示唆する条件を提供し, 比較的モジュラー的な変化を可能にする.

■ The significance of context independence

- 適応度寄与が文脈に依存しない適応は, どのようなものか?
 - ◇ そのような要素の適応度寄与は, 生物体の適応度に依存しない
 - ◇ 適応度寄与が極めて大きいような要素は, そうした例の一つである.
しかしそれは喪失が致命的なので, モジュールとはいえない.

- ◇ モジュラー性のためには、良く機能しているシステムの適応度を妨害しないように変化しうる、という意味での文脈非依存性が必要である。
- ◇ 真のモジュラー性が認められるのは、プラスミドや共生寄生生物のみである
- 準独立性は、理論的・観察的に頑健である(?)。これは一見 GE に一致しないのでは(独立でない=GE が深いほど頑健)
 - ◇ しかしより長いスパンで見ればそうでもないかもしれない。古生物学的スケールで良く生じることも集団遺伝学スケールではまれである。
 - ◇ だから我々のシミュレーションによる制約も、マクロ進化的スケールでモジュール性が生じることを妨げるものではないのかも。
 - ◇ 準独立性が高度に文脈依存的だとしても、モジュールは深く GE されていることが可能(?)
 - ◇ モジュラー変化が起こったとしても、それは非常にレアなことだし、またそれを可能にするためには極めて理想的な状況がそろっていないなければならない。