数理解析研究所講究録
第420巻 1981年 93-109

集団遺伝学における多対立遺伝子の格子モデル

九州大学 理学部 能登原盛弘

§1 Wright のモデル

理論集団遺伝学は、生物集団の進化の素過程を明らかにする事を目的としている。集団遺伝学は、Wright, Fisher 以来当初から、確率論あるいは統計学と深い関わりをもって発展してきた. 集団の遺伝的構成を示す基本的な量として、遺伝子頻度が使われるが, これは、自然選択, 突然変異, 集団間の移住, 集団の個体数の有限性による Random Sampling Drift などの種々の進化圧によって時間と共に変動する。今まで、これらの影響を考慮に入れた多くのモデルが研究されてきたが、ここでは、その中の中立遺伝子モデルを考える. 中立とは、集団中に生じる突然変異が自然選択に対して中立で、よくも悪くもないという意味である。ある特定の1つの任意交配を行なっている生物集団と, 1つの遺伝子座に注目しよう。この遺伝子座に複数の対立遺伝子 A_k ($0 \leq k \leq n$) が存在するものと仮定しよう。対立遺伝子 A_k の頻度を x_k で表わす。

明らかに $\sum_{k=0}^{n} x_k = 1$ が成り立つ。中立モデルの場合、遺伝子頻度 $\{x_k ; 0 \leqq k \leqq n\}$ を変化させる要因として、遺伝子の機会的浮動 (Random Sampling Drift) と突然変異 (mutation) がある。

準備として、次の記号を導入する.

$X = (x_1, \cdots, x_n) \quad x_0 = 1 - \sum_{k=1}^{n} x_k$ とする。

$D = \{ X = (x_1, \cdots, x_n) \in R^n ; \ x_k \geqq 0 \ (1 \leqq k \leqq n), \ \sum_{k=1}^{n} x_k \leqq 1 \}$

$C(D)$; D 上で定義された連続関数が作る Banach Space

$C^2(D)$; D 上で定義された二階連続微分可能な関数の集合

中立遺伝子拡散モデルは、次のコルモゴロフ後向作用素 A から生成される $C(D)$ 上の半群として定義される。 $f \in C^2(D)$

$$Af = \frac{1}{4N} \sum_{k=1}^{n} \sum_{j=1}^{n} x_k (\delta_{k,j} - x_j) \frac{\partial^2 f}{\partial x_k \partial x_j} + \sum_{k=1}^{n} \left\{ \sum_{j=0}^{n} x_j u_{j,k} \right\} \frac{\partial f}{\partial x_k} \qquad (1)$$

ただし、N は集団の個数数, $U = (u_{j,k})$ 各 $u_{j,k}$ $(j \neq k)$ は A_j から A_k への突然変異率で次の条件を満たす。

① $u_{j,k} \geqq 0 \quad$ if $j \neq k \quad (0 \leqq j, k \leqq n)$

② $\sum_{k=0}^{n} u_{j,k} = 0 \qquad \left(u_{j,j} = - \sum_{\substack{k=0 \\ (k \neq j)}}^{n} u_{j,k} \right)$

生成作用素 A から生成される $C(D)$ 上の半群の存在と一意性は Ethier [2] により証明されている。次のコルモゴロフ後向方程式を考えよう。

$$\frac{\partial}{\partial t} P_t(X, Y) = A P_t(X, Y) \qquad \text{初期条件} \ P_0(X, Y) = \delta(X - Y) \qquad (2)$$

$P_t(X, Y)$ は、いわゆる A から生成される D 上のマルコフ過程 X_t の遷移確率密度である。突然変異率 $U = (u_{j,k})$ が、ある特殊な

条件 $u_{j,k}=u_k$ if $j \neq k$ を満たす場合には、遷移確率 $P_t(X,Y)$ が得られている。この時、作用素Aは、次の形になる。

$$Af(x)=\frac{1}{4N}\sum_{k=1}^{n}\sum_{j=1}^{n}x_k(\delta_{k,j}-x_j)\frac{\partial^2 f}{\partial x_k \partial x_j}+\sum_{k=1}^{n}(u_k-ux_k)\frac{\partial f}{\partial x_k}$$
$$=\frac{1}{W(X)}\sum_{k=1}^{n}\sum_{j=1}^{n}\frac{\partial}{\partial x_k}\left\{W(X)x_j(\delta_{k,j}-x_k)\frac{\partial}{\partial x_k}f(X)\right\} \qquad (3)$$

ただし $u=\sum_{k=0}^{n}u_k$

$$W(X)=\prod_{k=0}^{n}x_k^{4Nu_k-1} \qquad x_0=1-\sum_{k=1}^{n}x_k$$

この時、方程式(2)の解は、Appell's biorthogonal polynomials を用いて表現される。(Cf. Shimakura [20], Perlow [13], Griffiths [5])

$$P_t(X,Y)=W(Y)\sum_{L=0}^{\infty}\sum\cdots\cdots\sum_{m_1+\cdots+m_n=L}C_{m_1,\cdots,m_n}\,\mathcal{E}_{m_1,\cdots,m_n}(A-1,B_1,\cdots,B_n,Y)$$
$$\times\mathcal{F}_{m_1,\cdots,m_n}(A-1,B_1,\cdots,B_n;X)\times\exp\left[-\frac{L(L+A-1)}{4N}t\right] \qquad (4)$$

ただし、$C_{m_1,\cdots,m_n}$ は $(m_1,\cdots,m_n)$ に依存した定数、

$$A=4Nu=4N\left(\sum_{k=0}^{n}u_k\right) \qquad B_k=4Nu_k \quad (0\leqq k\geqq n)$$

$\{\mathcal{E}_{m_1,\cdots,m_n},\ \mathcal{F}_{m_1,\cdots,m_n}\}$ は Appell's biorthogonal Polynomials。

一方、太田・木村は、電気泳動法による実験値との適合性から、1次元格子空間上に対立遺伝子が配置され、突然変異が隣接対立遺伝子間に対称に生じる Step-wise mutation モデルを提案した。このモデルは形式的に、次の無限次元拡散方程式で表現される。(Cf. Ohta and Kimura [12])

$$\frac{\partial}{\partial t}u_t(X)=\frac{1}{4N}\sum_{k=-\infty}^{\infty}\sum_{j=-\infty}^{\infty}x_k(\delta_{k,j}-x_j)\frac{\partial^2 u_t(X)}{\partial x_k \partial x_j}$$
$$+\frac{u}{2}\sum_{k=-\infty}^{\infty}\left\{(x_{k-1}+x_{k+1})-2x_k\right\}\frac{\partial u_t(X)}{\partial x_k} \qquad (5)$$

$\frac{u}{2}$は隣接対立遺伝子間の突然変異率である。

最近、集団遺伝学に現われる無限次元拡散モデルが、多くの人々により研究されている。(Cf. Shiga & Shimizu [19], Shiga [15, 16], Ethier [3], Ethier & Kurtz [4], Fleming & Viot [21], Notohara & Shiga [11])。上記の Step-wise mutation モデルを含む無限次元拡散過程の存在及び一意性は、Ethier [3] により最近証明された．

ここでは、以上の中立拡散モデルを拡張し、中立遺伝子の格子モデルを考える。Sを可算集合とする。Sの各要素kは1つの対立遺伝子を表わす。対立遺伝子kの頻度をx_kとする。$\sum_{k\in S} x_k \leqq 1$, $x_k \geqq 0$ $(k\in S)$とし、便宜的に∞で表わされる対立遺伝子を考え、$x_\infty = 1-\sum_{k\in S} x_k$とする。

Sとして、次の2つの場合を考える。

Case I. $S = T^d = \{k=(k_1,\cdots,k_d)\ ;\ k_i = 0,1,\cdots,m-1\}$

d次元 Torus 上の格子空間

$\forall k, j \in S$に対して $(k\pm j)_i = k_i \pm j_i \mod m$

Case II. $S = Z^d = \{k=(k_1,\cdots,k_d)\ ;\ k_i = \text{整数}\ (1\leqq i\leqq d)\}$

d次元 Euclid 格子空間

$\forall k, j \in S$に対して $(k\pm j)_i = k_i \pm j_i$

Case II は Step-wise mutation モデルの拡張である。各々の場合について、中立拡散モデルを記述するコルモゴロフ後向方程

式の固有値問題を解くことが、本論文の目的である。

§2. Case I ($S = T^d$)

対立遺伝子間の突然変異率を以下の様に定義する。$u_{j,k}$ ($j, k \in S$, $j \neq k$) を対立遺伝子 j から k への突然変異率とする。この時、$U = (u_{j,k})_{j,k \in S}$ は次の条件を満たすものとする。

① $u_{j,k} \geqq 0$ if $j \neq k$

② $u_{j,k} = u_{k-j}$ ($k-j$ のみに依存する)。$k-j=l$ の時、$u_{k-j} = u_l$ と書くことにする。

③ $\sum_{k \in S} u_{j,k} = \sum_{l \in S} u_l = 0$ $\left(u_0 = -\sum_{\substack{k \in S \\ k \neq 0}} u_k \right)$。

突然変異の存在下で、遺伝子頻度の変化は次式で表わされる。

$$\frac{d}{dt} x_k = \sum_{j \in S} x_j u_{j,k} = \sum_{j \in S} x_j u_{k-j} \tag{6}$$

行列 $U = (u_{j,k})$ は S 上の連続時間 Markov Chain P_t を生成するが (6)式はその前向方程式と見る事ができる。

④ $U = (u_{j,k})$ から生成される S 上の Markov Chain P_t は既約とする。

$$D = \left\{ X = (x_k)_{k \in S} \in R^{m^d} ; x_k \geqq 0 \ (k \in S), \sum_{k \in S} x_k \leqq 1 \right\}$$

$C(D)$, $C^2(D)$ は前に定義した通り。

次の K.B.E. で表現される D 上の拡散過程を考えよう。

$$\frac{\partial}{\partial t} f_t(X) = A f_t(X)$$

$$Af(x)=\frac{1}{4N}\sum_{k\in S}\sum_{j\in S}x_k(\delta_{k,j}-x_j)\frac{\partial^2 f}{\partial x_k\partial x_j}\quad+\sum_{k\in S}\Big\{\sum_{j\in S}u_{k-j}\,x_j\Big\}\frac{\partial}{\partial x_k}f \tag{7}$$

次の様な多重指数の集合を I とする

$$I=\{\alpha=(\alpha_k)_{k\in S}\ ;\ \alpha_k\text{は非負整数}\quad |\alpha|=\sum_{k\in S}\alpha_k<\infty\}$$

各 α,β に対して $(\alpha+\beta)_k=\alpha_k+\beta_k$

$\alpha_k\geqq\beta_k$ (for all $k\in S$)の時、$(\alpha-\beta)_k=\alpha_k-\beta_k$ とする。

$\varepsilon^k\in I$ を $(\varepsilon^k)_j=\delta_{k,j}$ (クロネッカーのデルタ)によって定義する．各 $\alpha\in I$ に対して、単項式 $g(\alpha;x)$ を次の様に定義する。 $g(\alpha;x)=\prod_{k\in S}x_k^{\alpha_k}$ 。 $g(\alpha;x)$は $|\alpha|$次の単項式である。簡単な計算により次の補題を得る．

補題 2.1

$$Ag(\alpha;x)=\sum_{k\in S}\sum_{j\in S}\alpha_k u_{k-j}\,g(\alpha-\varepsilon^k+\varepsilon^j;x)\ -\frac{1}{4N}\{|\alpha|^2-|\alpha|\}g(\alpha;x)$$
$$+\frac{1}{4N}\sum_{k\in S}\alpha_k(\alpha_k-1)\,g(\alpha-\varepsilon^k;x) \tag{8}$$

今、$\mathcal{P}_n$を高々 n 次の多項式の集合としよう。補題 2.1 より、明らかに、 $A\mathcal{P}_n\subset\mathcal{P}_n$ となることがわかる。

次の様な、$d\times n$ 行列 $\Theta^{(n)}$ を導入しよう。

$$\Theta^{(n)}=(\theta_1^{(n)},\cdots,\theta_n^{(n)})=\begin{pmatrix}\theta_{11}^{(n)},&\cdots,&\theta_{n1}^{(n)}\\ \vdots&&\vdots\\ \theta_{1d}^{(n)},&\cdots,&\theta_{nd}^{(n)}\end{pmatrix} \tag{9}$$

各 $\theta_{kj}^{(n)}$ $(1\leqq k\leqq n,\ 1\leqq j\leqq d)$ は $\theta_{kj}^{(n)}=\frac{2\pi}{m}p$ $(p=0,1,\cdots$

$\cdots, m-1$）とする。この行列 $\theta^{(n)}$ に対して、n 次の斉次多項式 $G_n(\theta^{(n)}; X)$ を次の様に定義する。

$$G_n(\theta^{(n)}; X) = \prod_{j=1}^{n} \left\{ \sum_{k \in S} x_k \exp\left[\sqrt{-1}\,(k \cdot \theta_j^{(n)})\right] \right\} \qquad (10)$$

ただし、$k \cdot \theta_j^{(n)} = \sum_{\ell=1}^{d} k_\ell\, \theta_{j\ell}^{(n)}$ （内積）

$$k = (k_1, \cdots, k_d) \in S, \quad \theta_j^{(n)} = {}^t(\theta_{j1}^{(n)}, \cdots, \theta_{jd}^{(n)})$$

（10）で定義される $G_n(\theta^{(n)}; X)$ は、$X = (x_k)_{k \in S}$ の n 次の単項式の母関数と見ることができる。すなわち、任意の n 次の単項式 $x_{j_1} \times \cdots \times x_{j_n}$ （$j_k \in S$, $k = 1, 2, \cdots, n$）は、

$$x_{j_1} \times \cdots \times x_{j_n} = \left(\frac{1}{m}\right)^{dn} \sum_{\theta^{(n)}} G_n(\theta^{(n)}; X) \exp\left[-\sqrt{-1}\left(\sum_{\ell=1}^{n} \theta_\ell^{(n)} \cdot j_\ell\right)\right] \quad (11)$$

ここで、$\sum_{\theta^{(n)}}$ は、すべての $d \times n$ 行列 $\theta^{(n)}$ についての和を表わす。

補題 2.2

（10）で定義された n 次の斉次多項式 $G_n(\theta^{(n)}; X)$ に作用素 A をほどこすと、

$$A\,G_n(\theta^{(n)}; X) = \left\{ \sum_{j=1}^{n} \mu(\theta_j^{(n)}) - \frac{n(n-1)}{4N} \right\} G_n(\theta^{(n)}; X) + \frac{1}{2N} \sum_{\theta^{(n-1)} \in M_{n-1}} G_{n-1}(\theta^{(n-1)}; X) \qquad (12)$$

ただし、$\mu(\theta_j^{(n)}) = \sum_{k \in S} u_k \exp\left[\sqrt{-1}\,(\theta_j^{(n)} \cdot k)\right]$

右辺第2項の $G_{n-1}(\theta^{(n-1)}; X)$ は $n-1$ 次の斉次多項式で、$\theta^{(n-1)}$ は次の様にして定義される $d \times (n-1)$ 行列である。

$$\theta^{(n-1)} = (\theta_1^{(n)} + \theta_2^{(n)}, \theta_3^{(n)}, \cdots, \theta_n^{(n)}), (\theta_1^{(n)} + \theta_3^{(n)}, \theta_2^{(n)}, \cdots, \theta_n^{(n)})$$
$$\cdots\cdots, (\theta_{n-1}^{(n)} + \theta_n^{(n)}, \theta_1^{(n)}, \cdots, \theta_{n-2}^{(n)})$$

すなわち、$\theta^{(n-1)}$はn個のベクトル$\theta_1^{(n)}, \cdots, \theta_n^{(n)}$のうち，任意の２つを加え合わせて得られる$d\times(n-1)$行列である。各$\theta^{(n)}$から得られる$d\times(n-1)$行列$\theta^{(n-1)}$は$\frac{n(n-1)}{2}$通り存在する。この$\theta^{(n-1)}$の集合を$M_{n-1}$で表わす。

［証明］

$G_n(\theta^{(n)}; X)$の定義と、補題2.1を使い，簡単な計算により得られる。

$\{T_t\}$を Generator A から生成される$C(D)$上の半群とする。

$$F_n(\theta^{(n)}; t) = T_t G_n(\theta^{(n)}; X) = E_X[G_n(\theta^{(n)}; X_t)] \tag{13}$$

とおくと、補題2.2より、$F_n(\theta^{(n)}; t)$の時間変化は次の微分方程式で表わされる。

$$\frac{d}{dt}F_n(\theta^{(n)}; t) = -\lambda_n(\theta^{(n)})F_n(\theta^{(n)}; t) + \frac{1}{2N}\sum_{\theta^{(n-1)}\in M_{n-1}} F_{n-1}(\theta^{(n-1)}; t) \tag{14}$$

ただし　$\lambda_n(\theta^{(n)}) = \frac{n(n-1)}{4N} - \sum_{j=1}^{n}\mu(\theta_j^{(n)})$

$F_n(\theta^{(n)}; 0) = G_n(\theta^{(n)}; X)$である事に注意して，上の方程式の解は次の様に表現される．

$$\begin{aligned} F_n(\theta^{(n)}; t) &= G_n(\theta^{(n)}; X)\exp[-\lambda_n(\theta^{n})t] \\ &\quad + \frac{1}{2N}\sum_{\theta^{(n-1)}}\int_0^t \exp[-\lambda_n(\theta^{(n)})(t-s)]F_{n-1}(\theta^{(n-1)}; s)\,ds \end{aligned} \tag{15}$$

これを，iterativeに解く事により、$F_n(\theta^{(n)}; t)$のあらわな形を得る．次に、$F_n(\theta^{(n)}; t)$のラプラス変換を以下の様に定義する．

$$H_n(\theta^{(n)}; p) = \int_0^\infty \exp[-pt]F_n(\theta^{(n)}; t)\,dt$$

(15) 式をラプラス変換すると次式を得る。

$$H_n(\theta^{(n)};p) = \frac{G_n(\theta^{(n)};x)}{p + \lambda_n(\theta^{(n)})} + \frac{1}{2N}\sum_{M_{n-1}} \frac{H_{n-1}(\theta^{(n-1)};p)}{p + \lambda_n(\theta^{(n)})} \qquad (16)$$

この時、次の定理を得る。

定理 2.3

$U=(u_{j,k})_{j,k\in S}$ から生成される $S=T^d$ 上の Markov Chain P_t は既約とする。 $F_n(\theta^{(n)}) = \lim_{t\to\infty} F_n(\theta^{(n)};t)$ とする、この時

$$F_n(\theta^{(n)}) = \left(\frac{1}{2N}\right)^{n-1} \sum_{M_{n-1}} \cdots \sum_{M_2} \frac{F_1(\theta^{(1)})}{\lambda_n(\theta^{(n)})\lambda_{n-1}(\theta^{(n-1)})\cdots\lambda_2(\theta^{(2)})} \qquad (17)$$

初期条件 $x=(x_k)_{k\in S}$ $\sum_{k\in S} x_k = 1$

ただし Summation $\sum_{M_{n-1}}\cdots\sum_{M_2}$ は次の様に定義される。
前に $\theta^{(n)}$ から $\theta^{(n-1)}$ を定義したが，これと同じ手順により各 $\theta^{(n-1)}$ から $\theta^{(n-2)}$ を得る。この操作をくり返すと，行列の sequence $\theta^{(n)}\to\theta^{(n-1)}\to\cdots\cdots\to\theta^{(1)}$ を得る。明らかに $\theta^{(1)}=\theta_1^{(n)}+\theta_2^{(n)}+\cdots+\theta_n^{(n)}$ (ただし $\theta^{(n)}=(\theta_1^{(n)},\cdots,\theta_n^{(n)})$)。この行列の Sequence $\theta^{(n)}\to\theta^{(n-1)}\to\cdots\to\theta^{(1)}$ についての、すべての和を $\sum_{M_{n-1}}\cdots\sum_{M_2}$ で表わす。
$F_1(\theta^{(1)})$ は 1 次の母関数 $F_1(\theta^{(1)};t)$ の $t\to\infty$ での極限値で次の値になる。

$$F_1(\theta^{(1)}) = \begin{cases} 1 & \text{if } \theta^{(1)}=0 \ (d\text{ 次元ゼロベクトル}) \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$$

［証明］

(16)式，及び Markov Chain P_t の既約性を使えば、容易に得られる。

最後にK. B. E. (7) の固有値問題を考察してみよう。

Recurrence Eq. (15) より、$-\lambda_n(\theta^{(n)})$ が固有値で、補題2.2により、それに対応する固有関数が n 次の多項式であることが予想される。より正確には、簡単な計算により次の定理を得る。

定理2.4

K. B. E. (7) の固有値及び固有関数は次のもので尽くされる。

固有値； $$-\lambda_n(\theta^{(n)}) = \sum_{j=1}^{n} \mu(\theta_j^{(n)}) - \frac{n(n-1)}{4N}$$

固有関数； $$\phi(\lambda_n(\theta^{(n)}); x) = \sum_{r=0}^{n-1} \left(\frac{1}{2N}\right)^r \sum_{M_n} \cdots \sum_{M_{n-r}} G_{n-r}(\theta^{(n-r)}; x)\, A^n_{n-r,n}$$

ただし $$A^n_{n-r,n} = 1 \Big/ \prod_{j=n-r}^{n-1} \{\lambda_j(\theta^{(j)}) - \lambda_n(\theta^{(n)})\}$$

$$A^n_{n,n} = 1 \tag{18}$$

$n = 1, 2, \cdots$,　$\theta^{(n)}$ は $d \times n$ 行列。

［証明］

上記の固有値，固有関数で尽くされる事は、Weierstrass の多項式近似定理を用いて証明される。

上の定理の応用として，K. B. E. (7) の初期値問題を考えてみよう，$f(x) \in C(D)$ としよう．Weierstrass の多項式近似定理により、 $f(x) = \sum a(\lambda_n(\theta^{(n)})) \times \phi(\lambda_n(\theta^{(n)}); x)$ と固有関数展開できる。$\{a(\lambda_n(\theta^{(n)})\}$ は展開係数，$f(x)$ を初期条件とする Eq (7) の解 $f_t(x)$ は

$f_t(x)=\sum a(\lambda_n(\theta^{(n)}))\,\phi(\lambda_n(\theta^{(n)});x)\exp[-\lambda_n(\theta^{(n)})t]$ となる。
展開係数をあらわに求めるには、Adjoint Operatorの固有関数を求めることが必要である。

§3. Case II ($S=Z^d$)

$S=Z^d=\{k=(k_1,\cdots,k_d)\ ;\ k_i は integer\}$

この章で扱うモデルは、太田・木村の Step-wise mutation model を拡張した無限次元拡散モデルである。まず、モデルの説明をしよう。対立遺伝子間の突然変異率を以下の様に定義する。
$U=(u_{j,k})_{j,k\in S}$、$u_{j,k}$ ($j\neq k$) は $j\in S$ から $k\in S$ への突然変異率で、次の条件を満たす。

① $u_{j,k}\geqq 0$ if $j\neq k$

② $u_{j,k}=u_{k-j}$ ($k-j$ のみに依存する)

$k-j=l$ の時、$u_{k-j}=u_l$ と書くことにする

③ $\sum_{k\in S}u_{j,k}=\sum_{l\in S}u_l=0$ $\quad\left(u_0=-\sum_{\substack{k\in S\\ k\neq 0}}u_k\right)$

$D=\{x=(x_k)_{k\in S}\ ;\ \sum_{k\in S}x_k\leqq 1,\ \ x_k\geqq 0\ (k\in S)\}$

D は Compact set

$C(D)$; D 上の連続関数がつくる Banach Space

$C_0^2(D)$; 有限個の座標にのみ依存し、二階連続微分可能な関数の集合。

次の Kolmogorov Backward Operator を考える.

$$Af(x) = \frac{1}{4N}\sum_{k\in S}\sum_{j\in S} x_k(\delta_{k,j} - x_j)\frac{\partial^2 f(x)}{\partial x_k \partial x_j} + \sum_{k\in S}\left\{\sum_{j\in S} u_{k-j}x_j\right\}\frac{\partial}{\partial x_k}f(x) \qquad f\in C_0^2(D) \tag{19}$$

Generator A から生成される C(D) 上の strongly continuous non-negative contraction semigroup の存在と一意性は Ethier [3] によって証明されている。

§2 と同じく、次の記号を使うことにする。

$I = \{\alpha = (\alpha_k)_{k\in S}$; α_kは非負整数 , $|\alpha| = \sum_{k\in S}\alpha_k < \infty\}$

$\alpha + \beta$, $\alpha - \beta$ は Component-wise に定義する.

各 $\alpha \in I$ に対して monomial function $g(\alpha ; x)$ を

$g(\alpha ; x) = \prod_{k\in S} x_k^{\alpha_k}$ で定義する。この時、補題2.1と同様にして、簡単な計算により次式を得る

$$Ag(\alpha ; x) = \sum_{k\in S}\sum_{j\in S}\alpha_k u_{k-j}\, g(\alpha - \varepsilon^k + \varepsilon^j ; x) - \frac{1}{4N}\{|\alpha|^2 - |\alpha|\}g(\alpha ; x) + \frac{1}{4N}\sum_{k\in S}\alpha_k(\alpha_k - 1)\, g(\alpha - \varepsilon^k ; x) \tag{20}$$

$\varepsilon^k \in I$ は $(\varepsilon^k)_j = \delta_{k,j}$ で定義される。

$\{T_t\}_{t\geq 0}$ を Generator A から生成される C(D) 上の Semi-group とする。$f_t(\alpha) = T_t g(\alpha ; x)$ とすると、$\{f_t(\alpha) ; \alpha\in I\}$ は次の微分方程式を満たす。

$$\frac{d}{dt}f_t(\alpha) = T_t A g(\alpha ; x) = \sum_{k\in S}\sum_{j\in S}\alpha_k u_{k-j}\, f_t(\alpha - \varepsilon^k + \varepsilon^j) - \frac{1}{4N}\{|\alpha|^2 - |\alpha|\} f_t(\alpha) + \frac{1}{4N}\sum_{k\in S}\alpha_k(\alpha_k - 1)\, f_t(\alpha - \varepsilon^k) \tag{21}$$

(21)式は $\{f_t(\alpha)\,;\,\alpha\in L\}$ について、無限連立微分方程式になっているが、§2と同様にして、母関数を導入する事により，解をあらわに得ることができる。以下，それを簡単に述べよう。

$$\theta^{(n)} = (\theta_1^{(n)}, \theta_2^{(n)}, \cdots, \theta_n^{(n)}) = \begin{pmatrix} \theta_{11}^{(n)}, & \cdots\cdots, & \theta_{n1}^{(n)} \\ \vdots & & \vdots \\ \theta_{1d}^{(n)}, & \cdots\cdots, & \theta_{nd}^{(n)} \end{pmatrix} \quad d\times n \text{ 行列} \tag{22}$$

各 $\theta_{jk}^{(n)}$ $(1\leqq j\leqq n,\ 1\leqq k\leqq d)$ は $0\leqq\theta_{jk}^{(n)}\leqq 2\pi$ となる実数である。この様に定義された各 $d\times n$ 行列 $\theta^{(n)}$ に対して $X=(x_k)_{k\in S}$ の斉次多項式を

$$G_n(\theta^{(n)};X) = \prod_{j=1}^{n}\Big\{\sum_{k\in S} x_k \exp[\sqrt{-1}\,(\theta_j^{(n)}\cdot k)]\Big\} \tag{23}$$

ただし $\theta_j^{(n)}\cdot k = \sum_{i=1}^{d}\theta_{ji}^{(n)}k_i$ （内積）。

$F_n(\theta^{(n)};t) = T_t G_n(\theta^{(n)};X)$ とおくと，$\{F_n(\theta^{(n)};t)\}$ について、次の微分方程式を得る。

$$\frac{d}{dt}F_n(\theta^{(n)};t) = \Big\{\sum_{j=1}^{n}\mu(\theta_j^{(n)}) - \frac{n(n-1)}{4N}\Big\}F_n(\theta^{(n)};t) + \frac{1}{2N}\sum_{\theta^{(n-1)}\in M_{n-1}} F_{n-1}(\theta^{(n-1)};t) \tag{24}$$

初期条件　$F_n(\theta^{(n)};0) = G_n(\theta^{(n)};X)$

$F_{n-1}(\theta^{(n-1)};t)$ は $(n-1)$ 次の母関数で、$d\times(n-1)$ 行列 $\theta^{(n-1)}$ は§2と同じ方法によって得られるものである。

Recurrence Eq. (24) を解くことにより $F_n(\theta^{(n)};t)$ のあらわな形

を得る。結果は、$d\times n$ 行列 $\theta^{(n)}$ が (22)で定義される事に注意すれば、§2 の $S=T^d$ の場合と全く同様になるので省略する。また、~~母関数~~の $t\to\infty$ での極限値を $F_n(\theta^{(n)})=\lim_{t\to\infty}F_n(\theta^{(n)};t)$ とおくと、定理 2.3 と同様に、次の結果を得る。

定理 3.1

初期条件 $X=(x_k)_{k\in S}$ $\sum_{k\in S}x_k=1$ の下で

$$F_n(\theta^{(n)})=\left(\frac{1}{2N}\right)^{n-1}\sum_{M_{n-1}}\cdots\sum_{M_2}\frac{F_1(\theta^{(1)})}{\lambda_n(\theta^{(n)})\lambda_{n-1}(\theta^{(n-1)})\cdots\lambda_2(\theta^{(2)})} \tag{25}$$

ただし

$$F_1(\theta^{(1)})=\begin{cases}G_1(\theta^{(1)};X) & \text{if } \mu(\theta^{(1)})=0\\ 0 & \text{otherwise}\end{cases}$$

$$\lambda_n(\theta^{(n)})=\frac{n(n-1)}{4N}-\sum_{j=1}^{n}\mu(\theta_j^{(n)}),\quad \mu(\theta_j^{(n)})=\sum_{k\in S}u_k\exp[\sqrt{-1}(\theta_j^{(n)}\cdot k)]$$

任意の n 次の単項式 $x_{j_1}\times\cdots\times x_{j_n}$ $(j_1,\cdots,j_n\in S)$ は n 次の斉次多項式 $G_n(\theta^{(n)};X)$ を用いて次式の様に表わされる。

$$x_{j_1}\times\cdots\times x_{j_n}=\left(\frac{1}{2\pi}\right)^{dn}\int_0^{2\pi}\cdots\int_0^{2\pi}\exp\left[-\sqrt{-1}\left\{\sum_{\ell=1}^{n}\theta_\ell^{(n)}\cdot j_\ell\right\}\right]G_n(\theta^{(n)};X)\,d\theta_1^{(n)}\cdots d\theta_n^{(n)}$$

故に、遺伝子頻度 $X=(x_k)_{k\in S}$ の任意の polynomial moment の time dependent sol. 及び、平衡状態での値も、Eq (24), (25) を用いて計算できる。最後に、この無限次元拡散過程のスペクトルが、$-\lambda_n(\theta^{(n)})=\sum_{j=1}^{n}\mu(\theta_j^{(n)})-\frac{n(n-1)}{4N}$ となる事を注意しよう。$\theta^{(n)}$ は (22) 式で定義されているので、これは、連続スペクトルになることがわかる。

References

[1] Crow,J.F. and M. Kimura : An Introduction to Population Genetics Theory. New York , Harper Row (1970).

[2] Ethier,S.N. : A Class of Degenerate Diffusion Processes Occurring in Population Genetics. Comm. Pure Appl. Math. 29, 483-493 (1976).

[3] Ethier, S.N. : A Class of Infinite-Dimensional Diffusions Occurring in Population Genetics. (to appear in Indiana Univ. Math. J. (1981)

[4] Ethier,S.N. and T.G. Kurtz : The Infinitly-Many-Neutral-Alleles Diffusion Model. (to appear).

[5] Griffiths, R.C. : A transition density expansion for a multi-allele diffusion model. Adv. Appl. Prob. 11, 310-325 (1979).

[6] Kingman, J.F.C. : Coherent random walks arising in some genetical models. Proc. Roy. Soc. Lond. A. 351, 19-31 (1976).

[7] Littler,R.A. and E.D. Fackerell : Transition densities for Neutral Multi-Allele Diffusion Models. Biometrics 31, 117-123 (1975).

[8] Maruyama, T. : Stochastic Problems in Population Genetics, Lecture Notes in Biomathematics 17, Springer (1977).

[9] Notohara, M. : The Lattice Models of Neutral Multi-Alleles in Population Genetics Theory. (to appear in J. Math. Biol.)

[10] Notohara, M. : Eigenanalysis for the Kolmogorov Backward Equation for the Neutral Multi-Allelic Model. (to appear in J. Math. Biol.).

[11] Notohara, M. and T. Shiga : Convergence to genetically uniform state in stepping stone models. Journ. of Math. Biol. , Vol. 10, 3, 281- 294 (1980).

[12] Ohta,T. and M. Kimura : A Model of mutation appropriate to estimate the number of electrophoretically detectable alleles in a finite population. Genet. Res. 22, 201-204 (1973).

[13] Perlow,J. : The Transition Density for Multiple Neutral Alleles. Theor. Pop. Biol. 16, 223-232 (1979).

[14] Sato, K. : Convergence to a Diffusion of a Multi-Allelic Model in Population Genetics. Adv. Appl. Prob. 10, 538-562 (1978).

[15] Shiga,T. : An interacting system in Population Genetics. J. Math. Kyoto Univ. 20-2, 213-242 (1980).

[16] Shiga,T. : An interacting system in population genetics II. J. Math. Kyoto Univ. 20-4, 723-733 (1980).

[17] Shiga, T. : Diffusion processes in Population Genetics. (to appear in J. Math. Kyoto Univ.)

[18] Shiga,T. : Continuous time multi-allelic stepping stone models in population genetics. (to appear).

[19] Shiga,T. and A. Shimizu : Infinite dimensional stochastic differential equations and their applications. J. Math. Kyoto Univ. 20-3, 395-416 (1980).

[20] Shimakura, N. : Equations Differentielles Provenant de la Genetique des Population. Tohoku Math. Journ. 29, 287-318 (1977).

[21] Fleming,W.H. and M. Viot : Some measure-valued Markov processes in population genetics theory, Indiana Univ Math. J. 28, 817-843 (1979).