

生命存続の集団遺伝学的条件

九州大学名誉教授 松田 博嗣 (Hirotsugu MATSUDA)

Kyushu University, Emeritus Professor

近年、Eyre-Walker と Keightley[1] は、霊長類のゲノム当たりの有害突然変異率を推定したが、その値からすると、集団の遺伝的荷重は大きく、その集団が現在まで存続してきた事実と矛盾するのではないかとの議論が行われている。[2] 遺伝的荷重とは、最適ゲノムの増殖率と集団の平均増殖率との差である。有害突然変異を受けたゲノムの増殖率は最適ゲノムの増殖率より低く、最適ゲノムの増殖率は生物の機能上余り大きくなれないから、こうした変異体ゲノムの低い増殖率がその子々孫々まで遺伝するとし環境の変化を無視して遺伝的荷重を評価すると、集団の増殖率の長時間平均は負となり、生命存続の条件は充たされ難いというのがその議論である。

では環境の変化を取り入れればどうなるか。進化の「赤の女王モデル」[3]というのは、世代の経過と共に環境も変わり、嘗ての最適ゲノムも今は有害、今の最適は嘗ての有害変異体の子孫から現れるとするモデルである。しかし、これまでの集団遺伝学理論

では、環境の変動が多世代に涉って進化に及ぼす効果は、定量的かつ包括的には追究されておらず、「赤の女王モデル」も数理モデルとして定式化されていなかった。以下に講演者らによる定式化[4]を述べ、遺伝的荷重を求めて、赤の女王モデルにより生命存続の条件がどの程度緩和されるかを報告する。

生物集団として、一般に次のような複製子 (replicon) の集団を考える。各複製子は唯一つの複製子を親として生まれやがて死ぬ。かくて時点 $t(>0)$ における集団の複製子はそれぞれ時点 $t = 0$ の始祖複製子に遡る系図をもつ。複製子の遺伝状態が親の遺伝状態と異なる時その複製子を変異体と呼ぶ。系図上の変異体の数をその複製子の(進化)ステップ数 n とする。始祖複製子のステップ数は $n=0$ である。時点 t における集団で、ステップ数が n である複製子の数を $N_n(t)$ とする。

以下連続時間決定論的モデルとして、

$$dN_n(t)/dt = \{m_n(t) - \mu\}N_n(t) + \mu N_{n-1}(t)$$

を考える。ここに $m_n(t)$ はステップ数 n の複製子の平均増殖率で、変異率 $\mu(>0)$ は定数とする。さて、 $\langle n \rangle(t)$ を時点 t における集団の平均ステップ数とすると、集団の進化率は $v = d\langle n \rangle/dt$ であると

定義される。 $\langle m \rangle(t)$ を時点 t における集団の平均増殖率とすると、
 遺伝的荷重は $L(t) = \text{Max}_n m_n(t) - \langle m \rangle(t)$ となる。

変異率 μ と進化率の長時間平均 $\langle v \rangle$ が与えられたとき、一般に $L(t)$ の長時間平均 $\langle L \rangle$ は増殖スキーム $\{m_n(t)\}$ に依存して定まる。固定環境モデルでは増殖スキームは t に依らず、変動環境モデルでは t 依存性をもつ。変動環境モデルの典型である赤の女王モデルの発想を定量化するために、ステップ数 n ごとに標準時 t_n を定義し、 $u_n = t - t_n$ を「ステップ齢」と呼ぶことにし、 $m_n(t) = m(u_n)$ 、すなわち、増殖率がステップ齢 u の関数 $m(u)$ で定まるモデルを赤の女王モデルと呼ぶことにしよう。特に「単純赤の女王モデル」： $t_n = n/\tau$, $\tau = 1/\langle v \rangle$, $s(u) = m(u) - m(u + \tau) = a(1 - \exp[-au])$ の場合は (a は選択強度を表すパラメタ)

$$\langle L \rangle = \mu + \langle v \rangle [\ln \{ (a/\mu) / (1 - \exp[-a\tau]) \} - 1]$$

となる。 $\langle L \rangle$ は a の増加関数で弱選択極限では、

$$\langle L \rangle = \mu + \langle v \rangle \{ \ln(\langle v \rangle / \mu) - 1 \}$$

である。

一方、固定環境モデルの典型である中立説モデルでは、 $\langle L \rangle = \mu - \langle v \rangle$ であり、現実のゲノム進化においては $\langle v \rangle < \mu$ であるので、

環境変動効果により、 $\langle L \rangle$ は小さくなり、実際に生命存続の条件は緩められ、これまでの議論程は深刻でないことが判った。一方与えられた μ と $\langle v \rangle$ に対して更に小さい $\langle L \rangle$ を与える増殖スキームがないことが、緩い条件の下で証明される。従ってゲノム当たりの突然変異率が大きい現実の集団では、遺伝的荷重は生命存続の条件として、やはり重要であることが強く示唆される。

[1] Eyre-Walker, A. & Keightley, P.D. (1999) High genomic mutation rate in hominids. *Nature* 397: 344-347.

[2] Kondrashov, A.S. (1995) Contamination of genome by very slightly deleterious mutations: Why have we not died 100 times over? *J. theor. Biol.* 175, 583-594.

Crow, J. F. (1999) The odds of losing at genetic roulette. *Nature* 397, 293-294.

[3] Van Valen, L. (1974) Molecular evolution as predicted by natural selection. *J. Mol. Evol.* 3, 89-101.

[4] Matsuda, H. & Ishii, K. (2001) A synthetic theory of molecular evolution. *Genes Genet. Syst.* 76, 149-158.