

9. Fixation of new mutations in small populations

Michael C. Whitlock & Reinhard Burger

総合研究大学院大学 山道真人

9.1 Introduction

突然変異：遺伝的変異の源、ほとんど全てが有害

突然変異の効果は集団サイズに依存

- ・大集団：多数の新突然変異→有利な変異を得る可能性大
有害な変異に対して選択が働く
- ・小集団：平均適応度小←有利な変異が少ない

浮動によって有害変異が高頻度に→絶滅

集団サイズの減少によって生じる遺伝的変化の総説（特に小集団に生じた突然変異の運命と固定率の有害な変化から種が絶滅の危険にさらされる条件）

9.2 Purging and fitness changes in declining populations

大集団では、有害変異が低頻度で分離して維持されている→平均適応度が減少
(*mutation load* : 突然変異による荷重・Box 9.1)

集団サイズ減少→ほとんどの有害変異は失われ、いくつかは固定

多くの有害変異は野生型に対して劣性→小集団ではホモとして発現、選択を受けて頻度減少 (*purging*)

- ・一時的な個体数減少：*mutation load* を低下させる
- ・長期的な個体数減少：*mutation load* が以前の基準に戻る (Box 9.1)

Purging は小集団の平均適応度を永続的に上げない

有害変異の固定確率が増加し、平均適応度が下がる (*drift load* : 浮動による荷重)
平均適応度が低くなり過ぎると、集団が存続できなくなる

Box 9.1 Genetic load

遺伝的荷重 (*genetic load*) 集団遺伝学的なプロセスによる集団の適応度の減少

Muller (1950) *Our load of mutations.* : 有害変異を除くために必要な選択による死亡 (*mutation load*)

無限集団：突然変異・選択の平衡にあるとき、*mutation load* は（完全劣性の対立遺伝子以外では）突然変異の適応度に独立

有限集団：荷重 L_S は停留値に近づく。小集団では 0 付近・中程度の集団サイズ

($1/2s$) で最大・大集団 ($N_e s > 5$) で L_S はほぼ $1-e^{-U}$
遺伝的浮動による平均適応度の減少 (*drift load*)

$$\Delta \bar{W} = \frac{\bar{W}'}{\bar{W}} = (1-2s)^{UNu_f}$$

UN : 1 世代に起こる突然変異数、 W' : 次世代の平均適応度、 u_f : 有害変異の固定確率

その他: 組み換えによる荷重 (*recombination load*)、進化的荷重 (*evolutionary load*)

9.3 Fixation of deleterious mutations: mutational meltdown

有害変異が蓄積→増加率減少→個体数減少→有害変異が蓄積しやすくなる→...

突然変異メルトダウン (*mutational meltdown*): 速く起こるためには、

1. 有害変異が高い確率で固定
2. 固定した対立遺伝子が大きな効果を持つ
3. 集団の繁殖超過が小さい

しかし、後に示す様に、大きな効果の突然変異は少なく、固定しにくい
突然変異率と固定確率→新しい有害な変異が固定する率

有害な対立遺伝子を低頻度に維持する選択の力 ↔ 小集団の浮動 (**Box 9.2**)

1. 固定確率は集団サイズによって指数関数的に減少する (**Figure 9.1**)
 2. ほぼ中立 (*nearly neutral*) な対立遺伝子は固定しやすい
 - ・ 小さい効果の対立遺伝子は固定しやすいが、影響は少ない
 - ・ 大きな効果の対立遺伝子は固定すれば適応度に影響するが、固定しにくい
- 適応度にもっとも大きい効果があるのは s が $0.4/N_e$ の変異 (**Figure 9.2**)

Box 9.2 Fixation of beneficial and deleterious alleles by genetic drift

拡散近似から、固定確率は有効集団サイズ・センスサイズ・選択の強さの関数。かなり有利な変異であっても固定確率は低い。 $s < 1/(2N_e)$ ならばほぼ中立。有害対立遺伝子の固定確率は集団サイズによって指数関数的に減少。集団サイズが増えると、有害変異が固定し適応度が減少する速度が急速に小さくなる。

9.4 Factors affecting fixation of deleterious mutations

(i) Effective population size and the Hill-Robertson effect

有効集団サイズ $N_e < N$ 、特に繁殖の偏り → 浮動の効果大!

個体数の時間によるばらつき (調和平均 < 算術平均)

適応度の遺伝的分散→*background selection*・*hitchhiking*により小さい N_e

(ii) Distribution of mutational effects

突然変異の選択係数が $0.4/N_e$ 付近である個体群は、同数の突然変異を持つ個体群より速く適応度が減少する

突然変異効果の分散→絶滅までの時間の違い

(iii) Dominance

劣性の有害変異は固定確率が高い (Figure 9.3)

分離して維持されている時間が長い・平衡状態で高頻度→固定しやすく

(iv) Epistasis

2 遺伝子座間の相互作用で、独立よりも適応度が下がる時、固定確率減少 (*synergistic epistasis*)

(v) Nongenetic fitness compensation

大集団において、小集団よりも有害対立遺伝子が大きな効果を持つための要因
絶対的な平均適応度を増加させずに相対適応度の差を増やすメカニズムは突然変異メルトダウンの速さを減少させる

(vi) Sex and selfing

無性生殖・自殖 → 浮動による荷重・突然変異メルトダウンのスピード大

・無性生殖: 組み換えなし→有利な対立遺伝子の組み合わせが失われる (*Muller's Ratchet*)

・自殖: 有効集団サイズ小・自殖系統内で固定した対立遺伝子が他系統の遺伝型と組み換えしない

9.5 Fixation of beneficial mutations

(i) Rate of back, beneficial, and compensatory mutations

有利な変異は有害な変異よりかなり少ないが、無視できない頻度で起こる

・有害な対立遺伝子が固定した後に生じる、より適応度が高い変異: *back / reverse mutation*

・有害な変異とは別の遺伝子座に現れる補償効果を持つ変異: *compensatory mutation*

ファージの実験進化→補償変異が突然変異メルトダウンに及ぼす可能性

集団が非適応的になるほど、有利な突然変異が増加する

(ii) Rate of fixation of beneficial mutations in small populations

補償突然変異は浮動による適応度の減少を遅らせる／止めることができる。しかし集団サイズが減少すれば有利な変異が減り、かつ固定しにくくなる。有害変異でも固定しやすくなり、双方の固定確率が中立に近づく

(iii) Rate of fixation of mutations in declining populations

集団サイズが減少し続けている状況での固定確率は $2(s+r)N_e/N$ 。 $(s+r)$ が負であれば、有利であってもほぼ固定しない。有害対立遺伝子の固定確率は上昇する

9.6 Time scale for extinction, evolution, and conservation

「あるサイズの集団はどれくらいの速さで絶滅するか？」

集団サイズ減少→多くの有害変異が浮動・purging で失われる／いくつかは浮動で固定

有害変異の固定が絶滅を招く (Figure 9.4)

有効集団サイズが数百個体の集団は数百から数千世代で絶滅する (Figure 9.5)

多くの仮定があり、実証が難しい

9.7 Concluding comments

突然変異メルトダウン ↔ 人口動態・環境の確率性 相対的な重要性

鍵となるパラメータ：有効集団サイズ・突然変異率・突然変異の効果分布

我々が管理できるのは集団サイズ