

相利共生系における共生者の分裂自粛の進化

内海 邑

uchiumi_yu@soken.ac.jp

総合研究大学院大学・先導科学研究科

Introduction

進化の主要な移行の一つである原核生物から真核生物への移行は、細胞内共生者がミトコンドリアや葉緑体へオルガネラ化することで生じた [1]。この過程において特に重要なイベントが、分裂同調の獲得である [2]。それは、分裂同調によって、共生者が宿主の分裂をとおして過不足無く宿主の娘細胞に分配され、宿主内で永続的に維持されているためである。実際に、細胞内共生者の細胞分裂はしばしば宿主と同調するように抑制されている (e.g. [3,4])。その一方で、共生者にとって、宿主の遅い分裂と同調は増殖率の低下につながるため、共生者の適応の観点から、分裂同調の進化は逆説的にみえる。本稿では、共生者の分裂率の進化動態をモデル化し、共生者が宿主に合わせて分裂の「自粛」を進化させる条件を理論的に調べた Uchiumi *et al.* (2019)[5] の概要を紹介する。

Model

Uchiumi *et al.* (2019)[5] (以下、本研究) では宿主と共生者の共進化動態をモデル化し、共生者の「分裂自粛」を通して垂直伝播が安定的に維持される条件を理論的に調べた。共生者の進化形質は共生時の共生者分裂率とした。また、宿主の進化形質は共生時の共生者死亡率とした。これは細胞内消化や資源の提供を通して、宿主が細胞内の共生者の死亡率を操作できる状況に対応する。この共生者による共生者分裂率と宿主による共生者死亡率の共進化動態を、本研究では Adaptive Dynamics 理論 [6] に基づいて分析した。この枠組みでは、進化動態として、平衡状態に達した野生型集団へ突然変異体が侵入し、集団を置き換えるというイベントが繰り返される過程を考える。そこで、本研究ではまず野生型集団の個体群動態モデルを構築し、次にその集団への突然変異体の侵入と置換による進化動態を解析した。

個体群動態モデル

本研究では、図 1 に示すような、単細胞性の宿主とその細胞内共生者の 2 種系の個体群動態モデルを構築した。このモデルでは、宿主内での共生者の動態を明示するために、宿主を保持している共生者数ごとに異なるクラスとして分け、簡単のためにその上限を 2 個体までとした。つまり、個体群動態として、共生者を内部に i 個保持している宿主の密度 x_i ($i = 0, 1, 2$) と宿主外で自由生活している共生者の密度 y の動態を考えた。これらの密度は次の過程で変化するとした：(1) 自由生活宿主の増殖と死亡：増殖率を B_0 とし、死亡率は密度依存死亡を仮定し D_0x ($x := \sum_{i=0}^2 x_i$) とした。(2) 自由生活共生者の増殖と死亡：増殖率を b_0 とし、死亡率は密度依存死亡を仮定し

d_0y とした。(3) 自由生活共生者の自由生活
宿主への感染：感染率を c とした。(4) 宿主
内に共生している共生者の増殖と死亡：宿主
 内での共生者の増殖率を b 、死亡率を d と
 した。すでに述べたように、宿主内の共生者
 増殖率 b は共生者自身の進化形質であり、
 宿主内の共生者死亡率 d は宿主によって操
 作される、宿主の進化形質である。宿主内の
 共生者数が限界（ここでは 2 個体）を超え
 ると、宿主は破裂し死亡するとした。このとき、
 宿主内にいた共生者は確率 p で自由生活状
 態に戻り、確率 $1-p$ で宿主の道連れで死亡
 するとした。(5) 共生者を保持している宿主の増殖と死亡：共生中の宿主は率 B で増
 殖し、その際に保持している共生者を子孫に確率的に分配するとした。つまり、例えば
 宿主が共生者 2 個を保持している場合、宿主が増殖すると確率 $1/2$ で娘宿主の両
 方が 1 個ずつ共生者を保持し、確率 $1/2$ で一方の娘宿主が 2 個の共生者を保持し、
 もう一方の娘宿主は自由生活状態になるとした。また、死亡率は密度依存死亡を仮定
 し Dx とし、宿主が死亡した際には (4) と同様に内部の共生者は確率 p で自由生活
 に戻れるとした。

以上の仮定から、個体群動態は次のように記述できる：

$$\frac{dx_0}{dt} = (B_0 - D_0x)x_0 - cx_0y + (d + B)x_1 + \frac{1}{2}Bx_2,$$

$$\frac{dx_1}{dt} = cx_0y - (b + d + Dx)x_1 + (2d + B)x_2,$$

$$\frac{dx_2}{dt} = bx_1 - \left(2b + 2d + \frac{1}{2}B + Dx\right)x_2,$$

$$\frac{dy}{dt} = (b_0 - d_0y)y - cx_0y + 6bx_2p + Dx(x_1 + 2x_2).$$

また、共生関係は相利的で、宿主と共生者の両方とも共生時には死亡率が下がると
 した。このため、自由生活時と比べた共生時の死亡率の減少（宿主では D_0/D 、共生
 者では d_0/d ）を共生の利益の指標とした。つまり、この割合が大きいほど、共生の
 利益が大きいことを表す。ただし、この相利共生は潜在的なものである。例えば、共
 生者による宿主の破裂が共生の利益を上回るほど頻繁に生じれば、宿主にとって共生
 は有害であり、もはや相利共生ではなくなる。

進化動態

野生型集団への突然変異体の侵入と置き換わりの繰り返しを進化動態とした。具体的
 には、上述の個体群動態の平衡状態を野生型集団だとして、分裂率がわずかに異なる
 突然変異体の共生者がこの野生型集団に侵入した時に、集団中で増えられるのかを分
 析した。野生型集団の平衡状態 $(x_0, x_1, x_2, y) = (\hat{x}_0, \hat{x}_1, \hat{x}_2, \hat{y})$ での突然変異体の共生者
 の動態は、侵入直後でその密度が非常に低い場合には次のような線形近似で表せる：

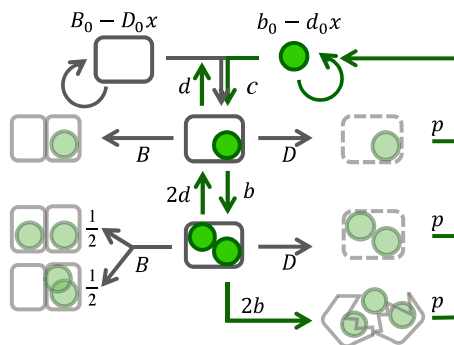


図 1：個体群動態のモデル

灰色の四角は宿主を、緑色の丸は共生者を表す。薄い色の図は遷移途中の状態を表す。

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x'_1 \\ x'_2 \\ y' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -(b' + d + D\hat{x}) & 2d + B & c\hat{x}_0 \\ b' & -(2b' + 2d + \frac{1}{2}B + D\hat{x}) & 0 \\ D\hat{x}p & 6b'p + 2D\hat{x}p & b_0 - d_0\hat{y} - c\hat{x}_0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x'_1 \\ x'_2 \\ y' \end{pmatrix}.$$

ここで、 x'_i は突然変異体の共生者を保持する宿主の密度を、 y' は自由生活状態の突然変異体の共生者の密度を、 b' は突然変異体の共生者の分裂率（進化形質）を表す。そのため、突然変異体が集団中に侵入し増加できるかは上記の行列の最大固有値が正かどうかで与えられる。もし、分裂率がわずかに大きい突然変異体の共生者が野生型集団中で増えられるのだとすれば（つまり $b' > b$ のとき上記行列が正の最大固有値をもつ）、野生型の共生者は変異体の共生者に置き換えられ、結果的に共生者の分裂率は大きくなるように進化したことになる。この変異体に置き換えられた集団を新たな野生型の集団として、さらなる変異体の侵入と置換の過程を繰り返し考えることで、長期的な進化動態を記述することができる（詳細は[5]）。宿主の進化動態も同様にして分析した。

Results

共生者による分裂の自粛

相利共生の利益（死亡率の低下）が共生者のみならず宿主にとっても高ければ、共生者が分裂を自粛し垂直伝播するように進化することが明らかになった（図2）。逆に、共生の利益が宿主と共生者のどちらかの一方でも閾値よりも小さい場合は、共生者の分裂速度が可能な限り大きくなるように進化し、共生者は宿主を次々に破裂させて新たな宿主に移動するようになった（図2点線）。

また、宿主死亡の道連れになって共生者も死亡してしまう効果は、分裂率の進化にほとんど影響を及ぼさなかった。一見、宿主の道連れになる場合は、宿主の破裂を抑えるように共生者が分裂を自粛すると予測される。しかし、分析の結果からは、高い確率で道連れになってしまうとしても、共生者は分裂を自粛するとは限らなかった。

宿主による共生者の消化と維持

共生者の分裂率が低いときに、宿主は共生者の死亡率を減少させ、共生者を維持するように進化した（図3灰色線）。逆に、共生者の分裂率が高いときには、宿主は共生者を積極的に消化し共生者を排除するように進化した。これらの結果は、宿主にとって、分裂率の低い共生者は協力的であるのに対し、分裂率の高い共生者は寄生的であるためだと考えられる。

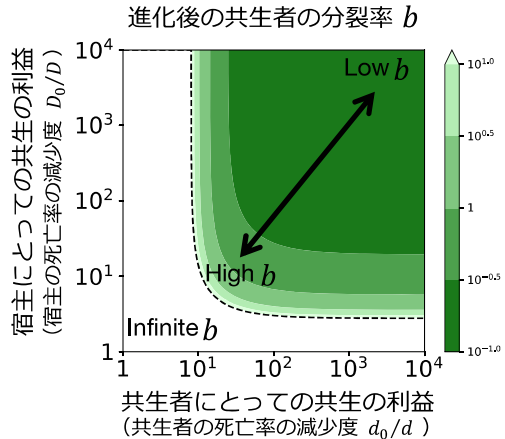


図 2：共生者による分裂率の進化
 色が明るいほど進化によって実現した分裂率が大きい。その他の値は次の通り： $B_0 = B = 1, D_0 = 0.5, b_0 = 3, d_0 = 2, c = 0.1, p = 1$

宿主と共生者の共進化動態

上述の共生者と宿主の共進化の帰結として、共生者がオルガネラ的に振る舞う場合と共生者が病原体的に振る舞う場合があった(図3)。前者では、宿主が共生者の消化を抑えて共生者を維持するようになり、共生者も分裂自粛をする(図3右下)。また後者では共生者が限りなく速く分裂し、宿主も対抗して共生者を迅速に消化する軍拡競争が生じた(図3左上)。

これらは双安定的で、どちらが実現するかは進化前の

共生者分裂率・消化率や両者の進化速度に依存していた。特に、共生者がほとんど分裂できず、すぐに消化されてしまうような被食捕食系が共生系の起源だった場合は、共生者に比べ宿主の進化が速い場合にオルガネラ的な進化の帰結に至る(図3左下から右下への経路に対応)。また、共生者が宿主をすぐに破裂させ、宿主がまだ共生者に抵抗力をもたないような寄生系が共生系の起源だった場合は、宿主に比べ共生者の進化が速い場合にオルガネラ的な進化の帰結に至る(図3右上から右下への経路に対応)。逆に、被食捕食系の被食者や寄生系の寄主のように、種間相互作用において搾取される側の進化が速い場合には、対抗手段が進化することで、軍拡競争が始まってしまうことが明らかになった。

Discussion

本研究の結果から、共生者が分裂率を下げるように進化するには、共生者自身にとって共生の利益が大きいのみでは不十分で、共生相手である宿主にとっても共生の利益が大きくなければならないことが明らかになった。その理由の一つとして、次のような直感的な説明が考えられる。宿主の利益が低い場合、共生者に破裂させられることもあり、共生状態の宿主は自由生活域の宿主に比べ、相対的に不利である。そのため、集団中には自由生活状態の宿主が優占しており、共生者は宿主を破裂させてもすぐに新たな宿主を得られる。その結果、共生者は分裂率を下げずに素早く増殖し、宿主を次々と渡り歩いたほうが有利になってしまうのである。逆に、宿主の利益が高い場合は、集団中に自由生活状態の宿主が稀にしか存在しておらず、共生者は一旦宿主を破裂させてしまうと新たに宿主を得るのが難しい。そのため、分裂率を下げて、得られた宿主と長期的な関係を維持するほうが有利になるのだと考えられる。

また、本研究では、共生者がオルガネラ的な相利共生になる場合と共生者が病原体

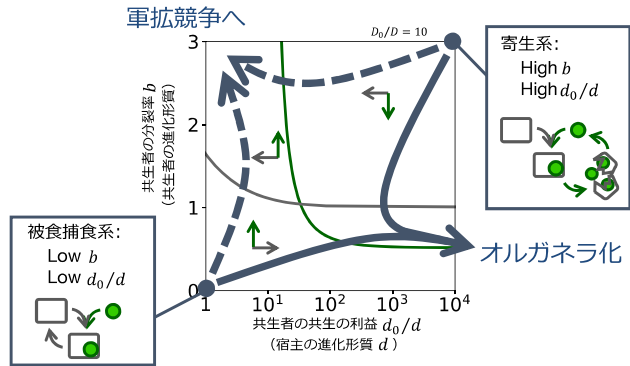


図3：宿主と共生者の共進化動態

紺実矢印：オルガネラ化する場合の共進化動態の軌跡、紺破矢印：病原体化する場合の共進化動態の軌跡、緑矢印：共生者の進化の方向、灰矢印：宿主の進化の方向、緑線：共生者進化のヌルクライン、灰線：宿主進化のヌルクライン。パラメータは図3-3と同じ。

的な軍拡競争になる場合とで、共進化の帰結が双安定的になった。そのため、共生者が病原体と相利共生者の間で進化的に移行するのは難しいと考えられる。実際に、共生細菌の系統比較から、このような進化的移行がまれであることを示している[7,8]。Moran and Wernegreen (2000)[8] では病原体と相利共生者の間での進化的移行がまれな要因として、共生者が宿主内に隔絶されているため移行に必要な遺伝子セットを遺伝子の水平伝播によって獲得しにくいことを挙げている。本研究の結果は、Moran らが主張する要因に加え、自然選択の面からもこの進化的移行が少ないことを説明するものである。

従来、宿主と共生者の分裂同調は宿主が共生者の分裂を強制的に制御していると信じられてきた。しかし、分裂同調の進化過程を理論的に分析することにより、相利共生系であれば共生者が自ら分裂率を下げるように進化し得ることが初めて明らかになった。このことは、細胞内共生からオルガネラ獲得に至る道筋として、相利共生系が成立した後に分裂同調が生じるという新たな進化的シナリオを示唆しており、実証研究と理論研究の両面から今後の新たな研究の展開が期待される。

References

1. Maynard Smith J, Szathmáry E. 1995 *The Major Transitions in Evolution*. Oxford, New York: Oxford University Press.
2. Inouye I, Okamoto N. 2005 Changing concepts of a plant: current knowledge on plant diversity and evolution. *Plant Biotechnol.* **22**, 505–514.
3. Kadono T, Kawano T, Hosoya H, Kosaka T. 2004 Flow cytometric studies of the host-regulated cell cycle in algae symbiotic with green paramecium. *Protoplasma* **223**, 133–141.
4. Motta MCM, Catta-Preta CMC, Schenkman S, Martins AC de A, Miranda K, Souza W de, Elias MC. 2010 The Bacterium Endosymbiont of *Crithidia deanei* Undergoes Coordinated Division with the Host Cell Nucleus. *PLOS ONE* **5**, e12415.
5. Uchiumi Yu, Ohtsuki Hisashi, Sasaki Akira. 2019 Evolution of self-limited cell division of symbionts. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* **286**, 20182238.
6. Geritz SAH, Kisdi É, Meszéna G, Metz JAJ. 1998 Evolutionarily singular strategies and the adaptive growth and branching of the evolutionary tree. *Evol. Ecol.* **12**, 35–57.
7. Sachs JL, Skophammer RG, Regus JU. 2011 Evolutionary transitions in bacterial symbiosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **108**, 10800–10807.
8. Moran NA, Wernegreen JJ. 2000 Lifestyle evolution in symbiotic bacteria: insights from genomics. *Trends Ecol. Evol.* **15**, 321–326.