

# メタ調節機能をもつ分子進化のモデル

慶大理工 岩崎 唯史

## 1 序論

遺伝子分子は点突然変異や交叉, 融合などにより多様性を獲得し進化してきたと考えられている. また, 例えば点突然変異については, 同義コドンや非コード領域の塩基置換速度, タンパク質のアミノ酸置換速度をみると, 分子が機能的に重要であればあるほど置換速度が遅いということがわかっている [1].

本研究では, 点突然変異のみを進化要因として取り入れ, 突然変異率の値に応じて各塩基が置換されるモデルにより, 自律システムとしての分子進化を考える. ただし, 突然変異率は固定するのではなく, 突然変異率の変異というメタ調節機能を導入する [2]. そして, 系全体の挙動だけでなく, 個々の分子の内部状態 (遺伝子の状態) についても議論する [3]. これはメタ調節機能をもつ単純遺伝的アルゴリズムとも考えられるが, 単なる一最適化の方法としてではなく, 構成論的手法による生命システムの理解・解明を目標としたものである.

## 2 モデル

各個体は遺伝子に見立てた長さ  $L$  のビット列  $\{\sigma_i\}$  で表されているものとする. さらに, 各個体のビット列は,  $2^{-l} (l = 0, 1, \dots, 20)$  のように離散化された突然変異率  $\mu_i$  をもつものとする. すなわち, 個体は各サイト  $i$  に遺伝子  $\sigma_i$  と突然変異率  $\mu_i$  をもつものとして特徴づけられる. ただし, 以下では遺伝子長  $L$  は固定されているものとする. 各個体が生存していく多峰性のある適応地形としては, スピングラスのエネルギー関数

$$E = \sum_{i,j} J_{ij} S_i S_j, \quad (1)$$

を用いる. ただし,  $S_i = 2\sigma_i - 1$ ,  $J_{ij}$  は  $[-1, 1]$  からランダムに選ばれた時間によらない定数である. これらのもとに, 以下の手順でシミュレーションを行なう.

- (i) 初期値: 可能な  $2^L$  種の中から  $N_{\text{init}}$  種を選び, 初期突然変異率と共に  $N_0$  個の個体を用意する. ( $N_0$  は系内の全個体数.)
- (ii) 突然変異: 各個体の  $i$  番目のビットを, 確率  $\mu_i$  で反転させる. さらに, 突然変異率  $\mu_i (= 2^{-l})$  を等確率で  $\{2^{-l}, 2^{-l \pm 1}\}$  の中からランダムに選んだ新しい値で置き換える.
- (iii) 自然選択: 種  $k$  の個体数を次式のように, 適応地形 (式 (1)) への適応度 (エネルギー  $E(k)$ ) に応じて再分配する.

$$N_{t+1}(k) = \frac{N_t(k) \exp[-\beta E(k)]}{\sum_k N_t(k) \exp[-\beta E(k)]} N_0. \quad (2)$$

ここで,  $N_t(k)$  ( $N_{t+1}(k)$ ) は種  $k$  の時刻  $t$  ( $t+1$ ) における個体数である.

- (vi) (ii)-(iii) を繰り返す.

### 3 結果

#### 3.1 突然変異率値の分布と種間ネットワーク

与えられた適応地形に最も適応した種(ビット列が000011,  $E = -5.1$ )と、その次に適応した種(001011,  $E = -2.6$ ) (すなわち  $N(k)$  が最大のものと2番目に多い種)の各サイトにおける、平衡状態の突然変異率値の分布例を図1に示す。

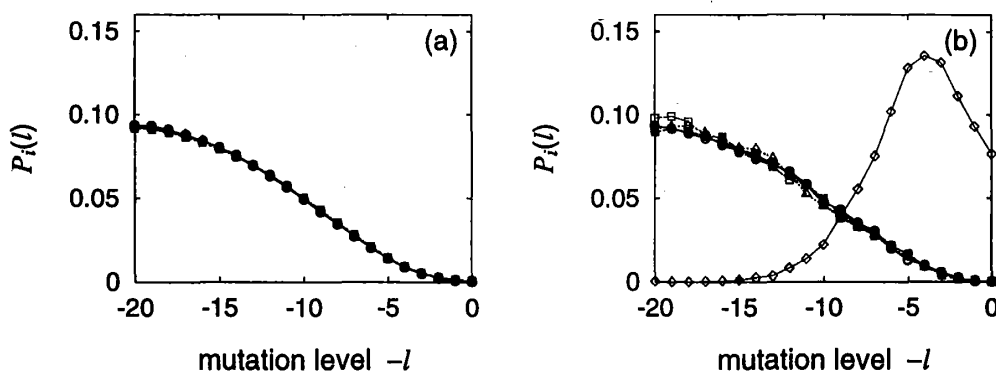


図1: 平衡状態の突然変異率値の分布  $P_i(l)$ . (a) 最適種 (000011). (b) その次の最適種 (001011).  $i=1$ (白丸),  $2$ (白四角),  $3$ (白三角),  $4$ (白菱形),  $5$ (黒丸),  $6$ (黒四角).  $L = 6$ ,  $N_0 = 2048$ ,  $N_{\text{init}} = 64$ ,  $\beta = 0.1$ . (5000 から 10000 ステップ間の分布の平均をプロットした.)

図1より、2番目に最適な種の突然変異率は、最適種のビット列と異なる4番目のサイトの値のみが大きく(平均値  $\bar{\mu}_4 = 2^{-4.4}$ ), その他のサイトでは  $\bar{\mu}_i = 2^{-14.2}$  と小さくなっていることが分かる. すなわち、変異すべきサイトの変異率は高く、変異しなくてよいサイトの変異率は低くなっている. 一般的に、種  $k$  の個体数  $N(k)$  は、適応度(エネルギー  $E(k)$ )だけでなく、最適種のビット列までのハミング距離に応じて決まる. 例えば、ビット列が000100である種は最適種とは3ヶ所もビットが異なるため、適応度が  $E = -4.4$  と2番目に最適な種よりもよいにもかかわらず存在しない.

しかし最適種以外の種にとって、突然変異率が高いサイトがあるということは自分自身であり続けることを否定することを意味し、自分自身の‘identity’の喪失につながる. したがって、この高い突然変異率の存在によって形成される種のネットワークは、多種が共存している状態としてよりも、「同じビット列を持った最適種の中でも、変異せずにいる個体(inactiveな個体)と変異し続けている個体(activeな個体)が存在している」状態として解釈すべきである. (このような1つの集団により規定される種は“準種”と呼ばれている[4].) 実際に変異体の流れをみてみると、最適種から出で行った変異体は数ステップ後には最適種に戻ってきている.

自然選択が全く働かない  $\beta = 0$  の場合は、総ての  $2^L$  種が均等に生存する. また、突然変異率の変異レベル  $l$  上の拡散過程により、そのときの突然変異率値の分布は総ての種の総てのサイトに対して一様分布となる.

### 3.2 適応地形の時間発展の様子

進化のような歴史的“出来事”を理解するには、途中どのような過程を経てきたかを知ることが重要である。そこで、それぞれの種にとって適応度  $\exp[-\beta E(k)]$  をもつものがどれくらいの距離の位置にみえながら進化してきたか、すなわち、主観的ともいえる適応地形の変化の様子を調べる。そのために以下のような種  $k$  と種  $k'$  間の“遺伝的距離”  $d(k, k')$  を定義する。

$$p(k, k') = \prod_{i=1}^L |\delta_{\sigma_i \sigma'_i} - \bar{\mu}_i|, \quad d(k, k') = -\log p(k, k'). \quad (3)$$

ここで、 $\sigma_i$  と  $\sigma'_i$  は種  $k$  と種  $k'$  のビット列あり、 $\bar{\mu}_i = \sum_l 2^{-l} P_i(l)$  で与えられる。(  $p(k, k')$  は種  $k$  から種  $k'$  へ変異する確率である。) 突然変異率値の分布  $P_i(l)$  が平衡分布に達するまでには時間がかかるため、遺伝的距離  $d(k, k')$  も時間とともに変化することになる。図2に“最適種”(最適種中の inactive な個体) とそうでない“種”(最適種中の active な個体) に対しての適応地形の時間発展の様子を示す。

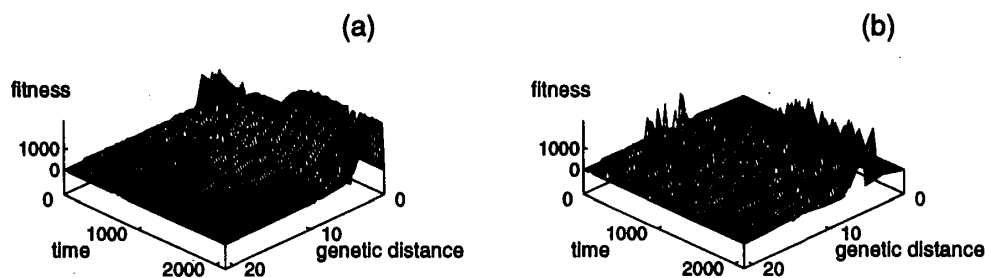


図2: 適応地形の時間発展の様子. (a) 最適種中の inactive な個体. (b) active な個体.

inactive な個体にとっては高い適応度をもつものとの遺伝的距離ほど小さく、遺伝的に近くに見えている (a). 一方 active な個体に対しては、ビット数の違いを反映した適応地形となり、時間の経過とともに適応度が高いものが近づいて来ているのが分かる (b). これは、「高い適応度をもつものへの変異が容易であったものが、結果として生き残った」ということの、主観的な観点からの解釈を与えるものである。

## 4 まとめ

本研究における結果、および今後の課題は以下のようにまとめられる。

- 進化という歴史的過程に対する後付けの説明となるが、突然変異率の変異というメタ調節機能により、環境に対する適応過程を通して突然変異率の分布が自律的に形成する(ように見えている)。
- 主観的ともいえる適応地形の変化の様子を見た。このような試みは、一般的に、“見方による”ものの研究において必要な態度だと思われる。
- 本モデルでは、種のネットワークは準種を形成したが、「1つの集団により規定される準種に対して、準種と準種が区別されるべき遺伝的距離はどれくらいなのか」という問題

は今後の課題である。

また研究会においては、上記の結果の他に、生き残る種の数や有効変異体の割合の  $\beta$  依存性、および、メタ調節機能をもった単純遺伝的アルゴリズムとしてみたときの最適値探索能力についても言及した [3]。

最後に、本研究会にて有益なコメントをしていただいた四方哲也氏に感謝の意を表します。

## 参考文献

- [1] M. Kimura, The Neutral Theory of Molecular Evolution, (Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1983).
- [2] K. Kaneko and T. Ikegami, Physica D 56 (1992) 406.
- [3] Y. Iwasaki and F. Yonezawa, in preparation.
- [4] M. Eigen, J. McCaskill and P. Schuster, Adv. Chem. Phys. vol. LXXV (1989) 149.