

Evolution of a Symbiotic Network

Takashi IKEGAMI

The Graduate School of Science and Technology

Kobe University, Rokkodai, Nada-ku, Kobe 657, JAPAN

and

Kunihiko KANEKO

Institute of Physics, College of Arts and Sciences

University of Tokyo, Komaba, Meguro-ku, Tokyo 153, JAPAN

Abstract

Computer studies are made on the evolution of a symbiotic relationship between a host and parasite of the same genotype, which is expressed by a bit string. It undergoes at a given mutation rate, which changes with the same self-mutation rate. By sustaining a higher mutation rate, a stable symbiotic state is observed to generate. It is discussed that a chaotic state with a large degree of freedom, named "Homeo Chaos", promotes a symbiosis.

§ 1 はじめに

生物は、あらゆるレベルで共生・協調関係を個体や種間に形成している[1][2]。この共生関係は広い意味での「宿主と寄生」あるいは「相矛盾する機能の競合」をもったシステムから発展してきたものではないか、と考えることができる。現在のDNA塩基配列への進化、真核生物への進化、多細胞生物への進化から社会構造の進化はすべてこの、広義の共生関係生成の例だと言うこともできよう。これらのシステムが共生系へといかにして進化してきたか、その複雑さ・動的安定性はどの様に決められているのか、ということを数理モデル

をもとに解析していくのが、本研究のねらいである。

ここでは特に遺伝子レベルの突然変異率がどの様に決定されているか、という問題と共生関係の進化を絡めて考えてみたい。生物の目的を自分と同じDNAパターンをもつ子孫を増やす事とすれば、突然変異率はゼロのままがよい。しかし変異率は環境への適応力を内在させるために必要である。場合によっては免疫系にみられる様に[3]、積極的に突然変異率を変化させることで、自己・非自己認識を調節するというシステムも存在する。この生物における変異の“trade-off”をみるために、われわれは変異率が自分自身の変異率で変化し決定されていく機構をモデルに組み込んでいる。

この小論では、表現型レベルの記述としての Population dynamics、遺伝子型レベルの記述としての MonteCarlo法を組合せた計算機シミュレーションによって、自律的突然変異率決定機構と共生のダイナミクスを扱うことで、1対1の宿主と寄生の関係が、多対多の共生ネットワークに転移する様子を報告する[4]。

§ 2 モデルの説明

2.1 宿主と寄生関係のモデル。

進化のダイナミクスは、1次元配列に表わされた遺伝子型の

ダイナミクスである。ここでは簡単のために各遺伝子座に2種類の対立因子(0,1)があり、遺伝子の長さも固定されたハプロイド系を考える。例えば遺伝子型 $g(k)$ は、次のようなものである。

$$g(k) = \{1001110\} \quad (1)$$

遺伝子はダイナミクスとして、種々の突然変異や染色体を介した組替えなどをもっているが、ここでは点突然変異のみを考慮することにする。上の例で考えると、点突然変異のプロセスは、遷移率 μ でどこかのビットが変化するプロセスとして扱えよう。

$$\begin{array}{ccccccc} \{1001110\} & \rightarrow & \{1001010\} & & (2) \\ \uparrow & & \mu & & \uparrow \end{array}$$

遺伝子型の単一座の変化が表現型にどういう変化をもたらすかは、一意には決められない。ここではふたつの遺伝子座 (i, j) 間にランダムな長距離力 J_{ij} が働いているとし、次の関数 $E(k)$ により $g(k)$ に対する表現型を表そう[5]。

$$E(k) = \gamma \cdot \sum J_{ij} S_i(k) S_j(k) - E_0. \quad (3)$$

ここで $\{S_i(k)\}$ は $g(k)$ の (0,1) 表示を (-1,1) 表示に変換したもので、 J_{ij} は $[-1, 1]$ から選ばれたランダム変数である。

第2項の E は正の定数。第1項はスピングラスのエネルギー関数として知られるもので、一般に無数の局所準安定点をもっている[6]。

表現型 $E(k)$ の環境に対する適応度は、この $E(k)$ の値そのもので与えることとしよう。

したがって $E(k)$ が低いほど適応度が高い、すなわち、より多くの子孫が残せる表現型であるとする。式(3)で、 γ は遺伝子型に対するエネルギー値の高低の度合いを与えるが、 $\gamma=0$ とすればどの遺伝子型を持ってきても適応度に差はないこととなる(e.g.進化的に中立[7])。表現型間の相互作用がないとすれば、遺伝子型 $g(k)$ をもつ個体数 $x(k)$ の時間発展は、つぎの様に与えられると考える。

$$x(k)' = x(k) \cdot \exp(-E(k)) \quad (4)$$

表現型間の相互作用として、①ひとつのニッチェに対する競争。②宿主と寄生関係。③協調的相互作用。などが挙げられよう。ここでは①②を考慮し、上の式(4)と組合せて次のような宿主(ホスト)ー寄生(パラサイト)の発展方程式を考える。

$$h(k)' = h(k) \cdot (\exp(E(k)) - C_h \cdot p(k)) / (1 + g_h \cdot \sum_j h(j)) \quad (5)$$

$$p(k)' = p(k) \cdot (d + C_p \cdot h(k)) / (1 + g_p \cdot p(k)) \quad (6)$$

ここで $h(k)$ はホストの個体数、 $p(k)$ はパラサイトの個体数を表わす。特にパラサイトは同じ遺伝子型を持ったホストとのみ相互作用できるとしよう。分母の項は、①を考慮した抑制効果を表わしている。

2.2 突然変異率の突然変異機構。

ホスト、パラサイトともに突然変異により、その遺伝子型を変化させるが、ここではパラサイトの変異率は固定し、ホストの変異率 μ が、その μ の割合で他の値に遷移していく機構を考える。変異率 μ を便宜上 13 段階に離散化する：

$$\mu(i) = 2^{i-13} \quad (i=1,2,\dots,13) \quad (7)$$

この変異率 $\mu(i)$ が遷移確率 $\mu(i)$ で、 $\mu(i+1)$ あるいは $\mu(i-1)$ に遷移する。したがってホストは、同じ遺伝子型であっても異なる突然変異率を持つことができる。

同じ遺伝子型 $g(k)$ で異なる変異率 $\mu(i)$ を持つホストを区別して、式(5)(6)で $h(k)$ を $h(k,i)$ で置き換え、式(5)の分母の抑制項 $\sum_j h(j)$ は $\sum_j \sum_m h(j,m)$ で置き換える。これらの式(2)(5)(6)(7)を組み合わせて計算機による数値シミュレーションを行なうことができる。

§ 3 結 果

3.1 平均の突然変異率の落ち着き先

まず初めに宿主と奇生の相互作用がない場合のホストの突然変異率の変化を考察しよう。これは表現型 $E(k)$ を、最適問題の評価関数とみた場合の自動化された「なまし法」として捉えることができる。最適化問題の難しさは、その評価関数が無数の準安定状態を複雑に持っている事に起因される [8]。そのため初期に与えた状態／解が、最適なものから掛け離れたものであれば初めに粗くサーチして次第に的を絞っていく、といったことをしなくてはいけない。なまし法では、粗くサーチするとは高い温度に設定してサーチすることであり、次第に的を絞っていくとは、温度を段々に下げていくことに対応する。温度を突然変異率に置き換えればホストの進化の問題は次のように考えられる。より環境に適した種ほど子孫を多く残せるのだから、はじめは突然変異率の (e.g. 温度の) 高い種が多く生き残り、十分よく適応した種が得られた後、突然変異率は (e.g. 温度は) 最終的には下がってしまう。

パラサイトとの相互作用を考慮すると、初期に低く設定した平均の突然変異率 (以下すべて平均の値について論じる) は時間とともに高い突然変異率へと推移する (図 1 を参照)。

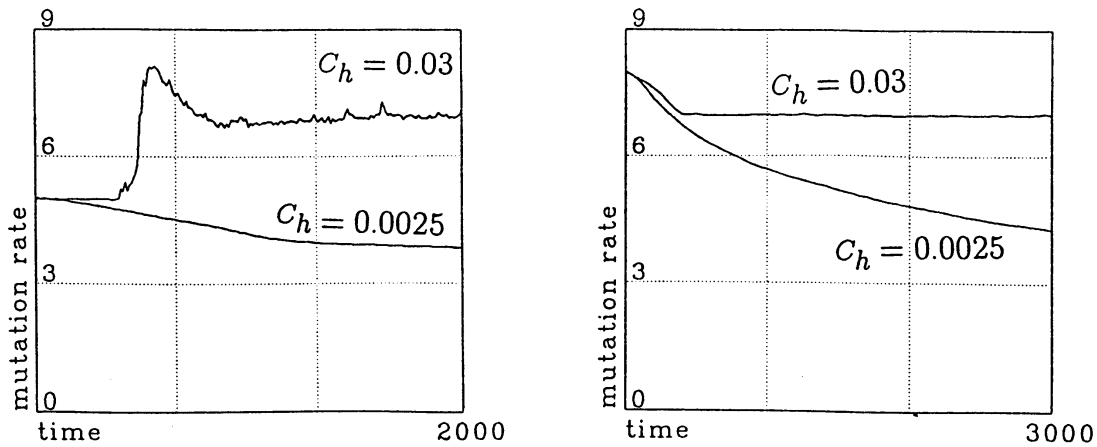


図1 平均の突然変異率の時間発展。右はneutral($\gamma=0, E_0=0.5$)の場合、左はspinglass($\gamma=0.2, E_0=0.4$)の場合である。他のパラメータは、 $g_n=0.001, g_p=0.1, C_p=0.08, d=0.9$ 。遺伝子の長さは7、パラサイトの変異率は0.05に固定する。

そして高い値に推移した突然変異率は、その時の相互作用の強さに応じた高さのまま安定に保たれることが確かめられる。

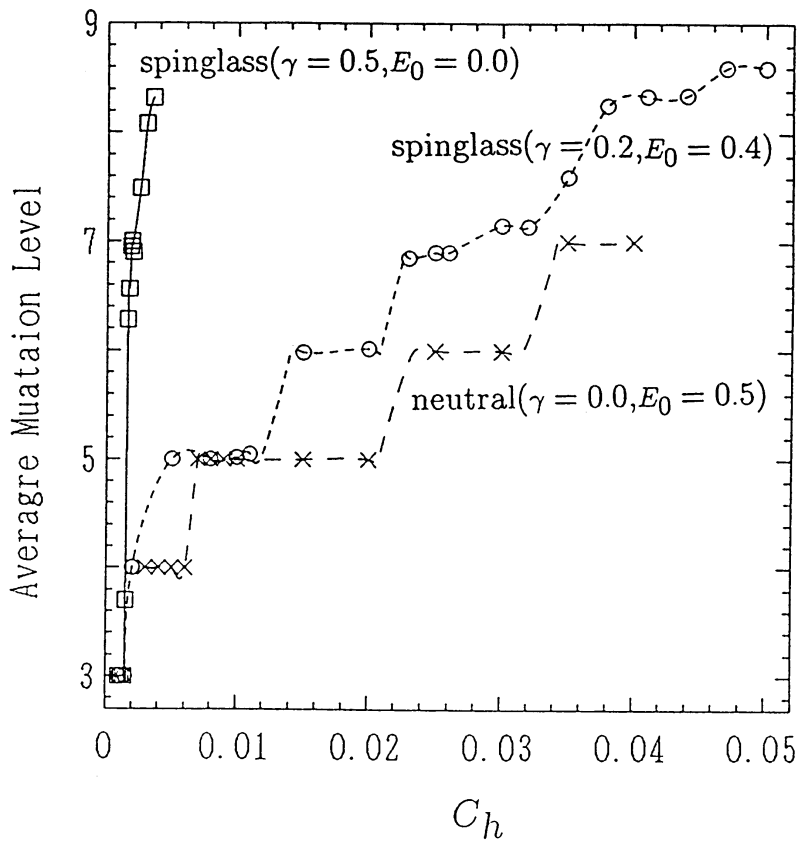


図2 相互作用の強さ(C_h)ごとに得られた最終的な平均の突然変異率の値。以下の図でパラメータの条件は図1と同じとする。

図2にみられる様に、最終的に落ち着いた突然変異率の値は、

相互作用（式（5）の C_n ）の大きさに対して段階的に変化する。ここで最終的な突然変異率の値が、初期の値に比べて上がっている場合は、段々にさがって行く場合と比べて力学系の状態として違いがある。このことをつぎの章でみていくことにしよう。

3.2 ホメオ・カオスと共生ネットワークの形成

式（5）（6）より定常解 $(h^*, p^*) \neq (0, 0)$ を求め、相互作用 C_n を変化させて安定性を調べる。この時最終的な突然変異率の値が、初期の値に比べて上がる場合はその定常解が不安定となることが示せる。実際、高い突然変異率を保った状態のホストとパラサイト種の個体数はカオティックな時間変動をしていることが分かる（図3参照）。カオスの振るまいと高い突然変異率への転移とはどういう関係にあるのだろうか。

定常解が安定化される場合には、式（5）（6）は本質的に2次元写像として扱える。この場合は前章のパラサイト・フリーな場合と同様で、最終的に突然変異率は降下してしまう。この様子が顕著に出るのが中立的な進化の場合（式（3）で $\gamma = 0$ ）で、この時はどの遺伝子型でも増加率が同じなので、定常解が安定ならば突然変異率を上げることのメリットはない。

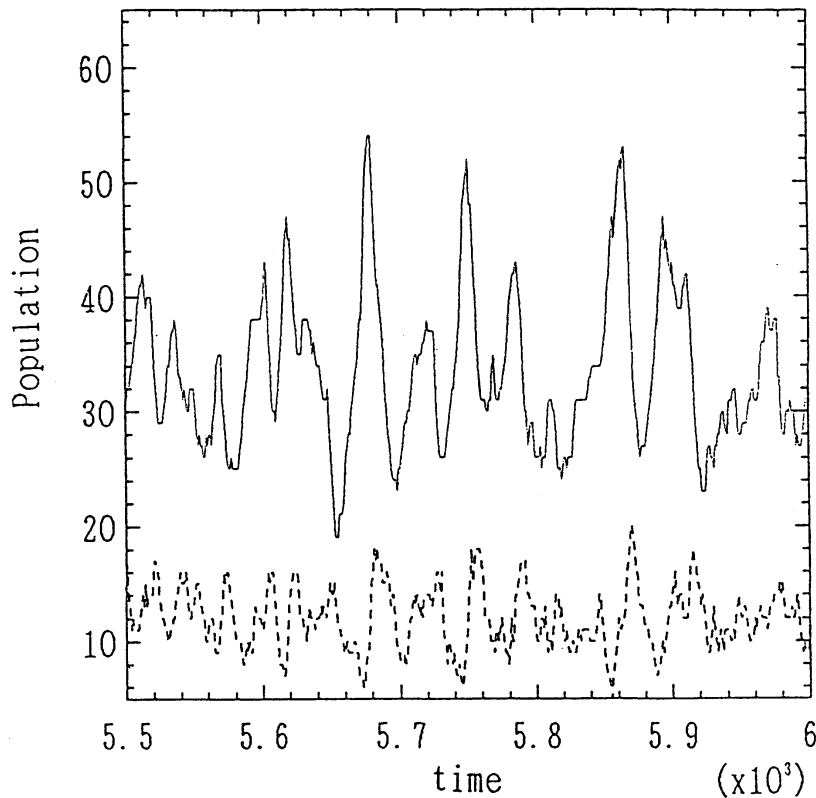


図3 $C_n=0.15$ 、 $\gamma=0.2$ 、 $E_0=0.4$ の時の宿主とパラサイト（種1）の個体数のカオティックな時間変動のようす。

一方定常解が不安定になる場合にカオス的振動が生じさせられると、各種ごとの個体変動はほとんど同期しないので中立的な場合ですら、より優位な種（すなわちパラサイトが少ない種）というのが存在することとなる。したがって突然変異によって優位な種に移りえることになるので、突然変異率が残ってる方が進化的に優位となる。この場合スピン・グラス型の評価関数よりも中立的な場合の方がその様子が分かりやすい。中立な場合には結合定数 C_n を変えることによる不安定性の効果が直接反映されるからである。

ここで見出されたカオスは、式(5)(6)を対とした2次元カオスの直積ではない。定常解が不安定となっているパラメタ領域で、突然変異率が上昇がする前の過渡的なカオスは近

似的に低次元カオスの直積として表わされる。しかし変異率上昇後は実質的に大自由度のカオスとなっているのである。この事は図4のリアプノフ指数のグラフからも推察される。

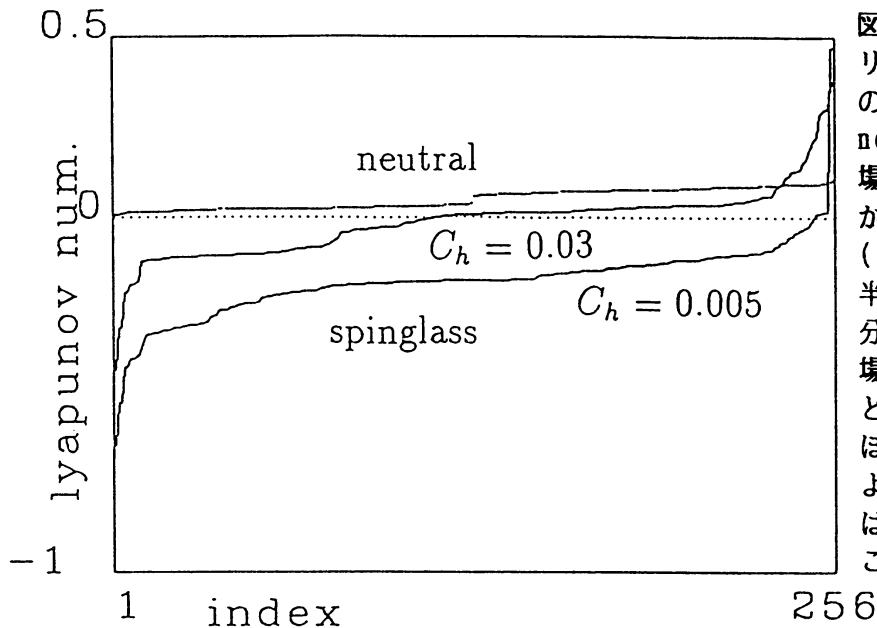


図4 近似的に求めたリアプノフ・スペクトルの図。 $C_h=0.03$ においてneutral($\gamma=0, E_0=0.5$)の場合にはフラットな分布が得られるが、spinglass($\gamma=0.2, E_0=0.4$)では、半分程が正のなだらかな分布となる。spinglassの場合で、 $C_h=0.005$ とすると正のリアプノフ指数はほとんど失われる。図2よりこの時の最終変異率は初期より減少していることが分かる。

一般に突然変異率は(遺伝子型を特徴づける)ビット空間における拡散係数に対応していると考えられる。さらにわれわれの結果では、上昇した変異率はアトラクターの次元を押し上げ(e.g.カオス状態にいる種を増やす)、カオスの持つ強い不安定性を集団が受け持つことで弱め安定化している、と考えられる。この集団とは突然変異によりお互いに移り合える種が構成するクラスターだと考えられる[4]。つまりホスト・パラサイトは多数の種が共存し、それらが互いに突然変異によって移りあうことで絶滅を回避するネットワークを形成するに至ったのである。この大自由度の、しかし弱められたカ

オスを、多種共存を安定に保つという意味でホメオ・カオスと呼ぶことにしよう。

1対1の寄生された関係にあったホストが、突然変異率を自律的に押し上げて多対多の共生系へと変移する。この転移した共生状態を構造安定に保つ機構として大自由度のカオス、ホメオ・カオスが働いているのである。

§ 議論

突然変異率の上昇による共生関係の樹立は、進化の論理を「個々の遺伝子の生き残り」から「全体としての生き残り」へと自律的に移行させた点で注目される。それは式(5)(6)の安定性を自律的に決定しているということもできる。パラサイトの突然変異率をも同時に可変にしたモデルでも、式(5)(6)を構造安定なものとする方向へとホスト、パラサイトの突然変異率が協力的に変化していく様子が見てとれる。

ここでは遺伝子の進化機構として点突然変異のみを取り扱ったが、組替え・合体・重複などよりグローバルなダイナミクス[9][10][11]の下では共生関係はどう進化するか、という問題は続いて考えるべきものである。またこのモデルの応用として免疫系における抗原・抗体反応が考えられる。与えられた抗原を自己物質として許容するかどうかには、個々の

抗原抗体の反応から免疫ネットワークとしての反応へと、同等な論理階型の上昇が必要とされる。ホメオ・カオスが免疫系でも同様に機能していると我々は期待している。

□ 謝 辞

この研究は、京都大学理論物理学研究所における平成２年度のモレキュール型研究会「進化と複雑さの数理的記述」での議論を基としています。

References

- [1] H.Ishikawa, *Kyousei to Shinka* (Baifuukan, 1988) in Japanese.
- [2] L. Margulis, *Symbiosis in Cell Evolution* (W.H. Freeman and Company, 1981).
- [3] K.Rajewsky, private communication at WACIID '90.
- [4] See the details in, K.Kaneko and T.Ikegami, "Evolution of sustained Mutation Rates as Symbiotic Network with a Self-referential Paradox" (preprint).
- [5] P.W. Anderson, *Proc.Natl.Acad.Sci. USA* 80 (1983) 3386.
- [6] M. Mezard, G. Parisi, and M.A. Virasoro eds., *Spin Glass Theory and Beyond* (World Sci. Pub. 1988).
- [7] M. Kimura, *The neutral theory of molecular evolution* (Cambridge Univ. Press, 1983).
- [8] S.Kirkpatrick, C.D.Gellatt and M.P.Vecchi, *Science* 220(1983)671.
- [9] J. Holland, *Escaping Brittleness in Machine Learning II*, eds. R.S. Mishalski, J.G. Carbonell, and T.M. Mitchell (Kaufman, 1986).
- [10] S. Ohno, *Evolution by Gene Duplication* (Springer-Verlag, 1970).
- [11] T.Ikegami and K.Kaneko, *Phys.Rev.Lett.* 65(1990)3352.