氏 名 坂本 貴洋

学位(専攻分野) 博士(理学)

学 位 記 番 号 総研大甲第 2434 号

学位授与の日付 2023年3月24日

学位授与の要件 先導科学研究科 生命共生体進化学専攻

学位規則第6条第1項該当

学位論文題目 Population genetics theory of natural selection

論文審查委員 主 查 大田 竜也

生命共生体進化学専攻 准教授

印南 秀樹

生命共生体進化学専攻 教授

大西 勇喜謙

生命共生体進化学専攻 講師

手島 康介

九州大学 理学研究院 教授

博士論文の要旨

氏 名 坂本 貴洋

論文題目 Population genetics theory of natural selection (自然選択の理論集団遺伝学)

One of the ultimate goals of population genetics is to understand how changes in DNA sequences are influenced by various evolutionary factors. Natural selection is a very powerful evolutionary force that determines the direction of evolution. How natural selection affects evolution is of great interest for researchers in population genetics and has been a subject of many studies. Most previous theoretical studies have considered simple situations where selection pressure is homogeneous across multiple populations and interactions between different loci are negligible. These studies have revealed how natural selection affects various properties such as mutation fixation probability and allele frequency distribution. However, recent advances in DNA sequencing technology have made it possible to obtain large amounts of sequence data across multiple loci from many populations, suggesting a need of new theories that take into account more complex selection pressures involving multiple loci and multiple populations. It is not yet clear how such complex natural selection affects evolution. In this thesis, I develop theories to explore the effects of complex natural selection on molecular evolution.

In Chapter 2, I focus on the evolutionary process of genome divergence in a local adaptation process. In local adaptation, the direction of natural selection could differ among populations. Using a two-population model, I quantitatively evaluate the establishment probability of a locally adaptive allele and the level of nucleotide diversity after the establishment. The results show that the combination of diffusion and effective migration approximations describes the dynamics well. The probability of establishment of a new locally adaptive allele is obtained as a function of selection coefficient, migration rate, and population sizes of the two populations. The expected patterns of nucleotide diversity are also derived. It is found that nucleotide diversity changes significantly when a new locally adaptive allele is established, and then the pattern changes gradually through a joint work of migration, selection, recombination, and mutation.

In Chapter 3, I incorporate sexual selection into the model of local adaptation in Chapter 2 and examine the effect of sexual selection on the establishment of locally adaptive alleles. First, an approximate expression of the probability of establishment is derived. It is found that assortative mating enhanced by sexual selection inhibits the establishment of locally adaptive alleles. The probability of establishment depends

mainly on the relative strength of natural and sexual selection, but random genetic drift also affects the dynamics when the population size is small. I also describe the expected trajectory of allele frequency during the establishment process.

In Chapter 4, I examine how a turnover of sex-determining loci is driven by sexually antagonistic selection at linked loci. Turnovers of sex-determining gene are often observed in amphibians and teleost fishes, and sexually antagonistic selection is thought to be one of the driving forces. Previous studies have investigated this process in deterministic models, whereas I use a more realistic stochastic model and demonstrate that the stochasticity of random genetic drift essentially changes the establishment dynamics of a new sex-determining allele. The mode of sexually antagonistic selection is a key determinant of the establishment probability. The establishment probability is high when linked selection works as balancing selection, while it is low when selection works as directional selection. I also use simulations to illustrate how the mode of selection affects the pattern of nucleotide diversity following the turnover process.

In Chapter 5, I study the degenerative process of Y chromosomes. It is theoretically known that in non-recombinant chromosomes such as the Y chromosome, the interaction between multiple deleterious mutations makes them easily fix. Recent genome analyses have revealed that Y chromosomes retain duplicated genes in many species and that gene conversion between homologous sequences occurs frequently. However, previous models of the degenerative process of the Y chromosome have not taken this into account. Therefore, I construct a new Y chromosome model that takes gene duplication and gene conversion into account and analyze its evolutionary dynamics. The results show that gene duplication and gene conversion affect the evolutionary dynamics in a complex manner.

Results of the doctoral thesis defense

博士論文審査結果

K 名 坂本 貴洋

論文題首 Population genetics theory of natural selection 自然選択の理論集団遺伝学

ゲノムレベルの遺伝情報が一つの種内でも多数の個体で決定できるようになった今日、 従来想定していなかった集団遺伝学的解析を行うことが可能となっている。その一方、現 状では解析の礎となる理論研究が十分に展開されていない。これまでの集団遺伝学研究に おいては比較的単純な仮定・モデルのもと(例、解析解が存在するような場合)で研究が 実施されてきたが、複数の遺伝子座や複数の分集団を同時に解析する複雑な条件での理論 研究の多くは未開拓のままである。このような状態を改善するため、出願者は以下に示す 課題に取り組んだ。各課題では、進化の過程を必要に応じ複数の段階に分け、各段階で核 となる動態に焦点を絞ることで、指標となる確率や統計量の近似値が理論的あるいは数値 的に求めうることを示し、その有効性をコンピューター・シミュレーションで示した。

特に本論文で取り上げた課題は、次の4課題である。

- (1) ある遺伝子座の対立遺伝子が二つの分集団で適応度が異なる場合について
- 一つの分集団において適応的な遺伝子がその分集団でほぼ固定する確率(注:分集団間の移動により完全に固定することはない)、自然選択の対象となる遺伝子座の周辺領域での分集団間での移動や遺伝的組み換えの効果による遺伝的多様性の減少、その後の対立遺伝子の動態、最終的な平衡状態でのゲノムでの遺伝的分化の状態などに関する理論研究
 - (2) マジック・トレイト*1について

半数体および二倍体生物で、マジック・トレイトが確立される過程およびその確率に関する理論研究

*1 マジック・トレイト:適応的分化となる形質が配偶者選択にも関与する形質。 生態学的な種分化を生む因子の一つであると考えられている。

(3) 性決定メカニズムの置換*2について

雌雄で相反する選択がかかる性依存的な遺伝子座と連鎖した性決定因子が新たな対立 遺伝子を獲得した後に、これらの遺伝子と連鎖していない既存の遺伝子座が置換される 確率およびその動態に関する理論研究

*2性決定メカニズムの置換:性決定メカニズムは多様で、性決定の要因となる遺伝子が生物グループ間で異なっていることが観察されている。生物の進化で性決定メ

カニズムが置換されたことは示されているものの、その究極要因については不明な 点が多い。

(4) 遺伝子変換の Y 染色体の進化への影響について

Y染色体上の重複遺伝子間で生じる遺伝子変換の効果とY染色体上のシングルコピー 遺伝子と重複遺伝子の縮退化の速度に関する理論研究

集団遺伝学および進化学上重要でかつ困難な課題に取り組み、各課題の研究を新たな視点で進展させたこと、今後さらに多くの研究者がデータを蓄積し各課題を統計的に検討しうる基盤を整えたことの意義は非常に大きい。その中で、生物の進化において重要な課題である複雑な自然選択下での理論的な基盤を構築するとともに、同じく重要な課題である性選択、性決定、性染色体などの生殖の進化について一連の成果を上げたことは高く評価できる。さらに、これらの研究それぞれが高いレベルにあり、すでに各分野で権威ある国際専門誌に受理され掲載されていることも注目に値する。

以上により、審査委員会は本論文が学位の授与に値すると判断した。