



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（生体情報）
報告番号	甲第1546号
学位記番号	第15号
氏名	小酒井 亮太
授与年月日	平成 28年 3月 25日
学位論文の題名	地理的構造を持つ遺伝子系図モデルの研究
論文審査担当者	主査： 能登原 盛弘 副査： 鎌田 直子，渡邊 裕司，田嶋 文生

学位論文内容要旨 (1/2)

氏名	小酒井 亮太	提出年月日	平成28年1月15日
主論文名	地理的構造を持つ遺伝子系図モデルの研究		
<p>(学位論文中の要旨と同じ内容で可)</p> <p>一つの生物種集団の遺伝的組成の進化および遺伝的多様性の保持機構を解明することは集団遺伝学の重要なテーマである。1980年代初頭より、集団からサンプルした遺伝子の系図を考察する合祖理論 (Coalescent theory) が Kingman(1982)及び Tajima(1983)によって導入された。合祖理論はサンプルした複数の遺伝子の親遺伝子さらにその祖先遺伝子と遡るにつれ、祖先の共有が生じてくるが、この現象を合祖(Coalesce)と呼ぶ。さらに時間を遡ることにより最終的に共通な一つの祖先遺伝子に到達し、サンプル遺伝子の系図が完成する。さらにその系図上に生じる突然変異により、サンプルした遺伝子間の遺伝的な違い (DNA塩基配列の差異) が生じる。合祖理論は集団からサンプルした遺伝子のDNA配列データと直結した解析が可能なモデルであり、モデルの導入以来、理論、データ解析の両面から広範な研究がなされてきた。しかし、生物集団は広い生息域を持ち、地理的構造は生物集団の進化、遺伝的多様性に大きな影響を与える。生物集団の地理的構造の効果合祖理論に取り入れることは自然な合祖理論の拡張である。地理的な構造を考慮に入れた合祖モデルは Takahata(1988)、Notohara(1990)、Herbots(1994,1997)によって導入され Structured Coalescent Model(SCM)と呼ばれている。これは木村資生(1953)によって導入された飛び石モデル(Stepping stone model)を一般化したモデルと考えることもできる。すなわち、生物集団が幾つもの小集団に分かれ毎世代、各小集団内でランダムな交配が起こり、同時に分集団間に個体の移住が生じるモデルである。このモデルで全集団からランダムにサンプルされた遺伝子の祖先遺伝子を遡ることにより遺伝子の系図が得られるが、離散時間のモデルから分集団のサイズを一様に大きくする極限操作により、数学的に扱いやすい SCM と呼ばれる連続時間マルコフ連鎖が得られる。一般的な形は Notohara(1990)によって導入されたが、数学的に厳密な証明は保存的移住及びライト・フィッシャータイプの繁殖という限定的な条件下で Herbots(1994,1997)によって与えられた。本論文では一般的な移住率及び可換モデルと呼ばれる一般的な繁殖様式において SCM が導かれることを示す。離散時間モデル (A) からその遺伝子系図のプロセスとして連続時間マルコフ連鎖 (B) が導かれる。</p> <p>(A) 離散時間モデル</p> <p>(1) $S = \{k, j, \dots\}$: 分集団の集合、k, j等は各分集団を表す。Sは可算無限集合。</p>			

学 位 論 文 内 容 要 旨 (2 / 2)

氏 名	小酒井 亮太	提出年月日	平成 28 年 1 月 15 日
主論文名	地理的構造を持つ遺伝子系図モデルの研究		
<p>(2) $N_i = 2c_i N$: 分集団 i の個体数、移住後の個体数 $N_i^* = \sum_{k \neq i} N_k q_{k,i} + N_i \left(1 - \sum_{j \neq i} q_{i,j} \right)$</p> <p>(3) $q_{i,j}$: 分集団 i の個体の中で 1 世代に分集団 j へ移住する個体の割合、</p> <p>$\sum_{j \neq i, j \in S} q_{i,j} \leq 1$、$q_{i,j} = \frac{q_{i,j}^*}{4N}$、ただし $\sup_{k \in S} \sum_{j \in S, j \neq k} q_{k,j}^* < \infty$ かつ $\sup_{k \in S} \sum_{j \in S, j \neq k} q_{j,k}^* < \infty$。</p> <p>(4) 各分集団で独立な可換モデルによる繁殖。</p> <p style="text-align: center;">v_i: i 番目の個体が次世代に残す子供の数、$\sum_{i=1}^N v_i = N$ (個体数) のとき、</p> <p>$P(v_1 = k_1, \dots, v_N = k_N) = P(v_{\pi(1)} = k_1, \dots, v_{\pi(N)} = k_N)$、$\pi$ は $\{1, 2, \dots, N\}$ の任意の置換。</p> <p>(5) 1 世代の構成: $N_i \xrightarrow{\text{移住}} N_i^* \xrightarrow{\text{繁殖}} N_i$、移住後の個体数の増減は繁殖によって元に戻る。</p> <p>(B) 連続時間マルコフ連鎖 (Structured Coalescent Process)</p> <p>$E = \left\{ \alpha = (\alpha_i; i \in S); \alpha_i \geq 0 (i \in S), \alpha = \sum_{i \in S} \alpha_i < \infty \right\}$、$\alpha_i$ は分集団 i からのサンプル数。</p> <p>$\alpha = (\alpha_i; i \in S)$、$\beta = (\beta_i; i \in S)$、$\alpha \pm \beta \in E$ のとき、$\alpha \pm \beta = (\alpha_i \pm \beta_i; i \in S)$ と定義する。</p> <p>$\varepsilon^k \in E$ を単位ベクトル $(\varepsilon^k)_i = \delta_{k,i}$ で定義する。このとき、SCM は次の行列 $Q = (Q_{\alpha, \beta})$ から生成される E 上の連続時間マルコフ連鎖である。</p> $Q_{\alpha, \beta} = \begin{cases} -\sum_{i \in S} \left\{ \alpha_i \frac{M_i}{2} + \frac{\sigma^2 \alpha_i (\alpha_i - 1)}{2c_i} \right\} & \text{if } \beta = \alpha \\ \alpha_i \frac{M_{i,j}}{2} & \text{if } \beta = \alpha - \varepsilon^i + \varepsilon^j \ (i \neq j) \\ \frac{\sigma^2 \alpha_i (\alpha_i - 1)}{2c_i} & \text{if } \beta = \alpha - \varepsilon^i \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}$			

博士論文審査結果の要旨及び最終試験結果の要旨

論文提出日	平成 28 年 1 月 15 日
学位試験日	平成 28 年 2 月 19 日

受付番号	2	論文提出者	小酒井 亮太
博 士 論 文 審 査 結 果			
学 位 審 査 委 員	主 査	能登原 盛弘	副 査 鎌田 直子、渡邊 裕司、田嶋 文生
主論文題目	地理的構造を持つ遺伝子系図モデルの研究		
論文審査結果の要旨			
<p>Structured Coalescent Model(SCM)は、集団遺伝学、生態学などで地理的構造を考慮にいたした遺伝子系図モデルとして既に利用されているが、厳密な意味での理論的基礎付けは限定的なものであった。本論文は一般的な移住率及び一般的な繁殖モデル（可換モデル）の下で離散時間マルコフ連鎖から SCM が導かれることの数学的に厳密な証明を与えたものである。一般条件下でモデルの理論的保障を与え、SCM の頑健性を示した論文として理論集団遺伝学において評価される研究である。離散時間マルコフ連鎖から連続時間マルコフ連鎖への収束の問題を扱っており、Herbots(1997)による先行研究では繁殖は Wright-Fisher モデル及び保存的移住という限定的な条件下で厳密な証明を与えている。本研究はこの先行研究のアイデアをベースとするものであるが、自然集団により近い、一般化された繁殖・移住モデルであり、その点を克服するために幾つかの数学的工夫がなされている。本論文で示した理論的保障は、SCM を用いて遺伝子サンプルの配列データから最尤法、ベイズ推定により集団パラメーター（移住率、集団サイズ、突然変異率、Coalescence time など）を推定する既存プログラム（Genetree, Migrate-n, Lamarc など）にも貢献できると期待される。</p>			
最 終 試 験 結 果			
最 終 試 験 担 当 者	主 査	能登原 盛弘	副 査 鎌田 直子、渡邊 裕司、田嶋 文生
最終試験結果の要旨			
<p>公聴会の発表は導入部から本論へと順を追って、数学的内容を分かり易く工夫されたものであった。質疑応答においては、実用上の質問等に対する応答が明確さを欠いていたが、今後も幅広い学識を身に付けるように更なる研鑽に努めることを期待する。集団遺伝学の純粋理論分野において重要な貢献度のある研究であり、必要な学識は有していると考えられる。以上より本研究科の学位授与に値すると判断し、合格とする。</p>			