

Inbreeding effects in the wild populations

Keller L F & Waller D M (2002) *Trends in Ecology & Evolution* 17:230-241

Introduction

- ・ 縮小・孤立化した個体群は外的要因による攪乱や、生存・生産力における確率変動によって絶滅しやすくなる。

個体群の縮小・孤立化に伴う遺伝的な影響は

1. 遺伝浮動により対立遺伝子のランダムな固定・消滅が生じ、適応的な進化に重要な量的遺伝子の変異幅が減少
 2. 自然選択の効果が薄れるため有害突然変異が蓄積されやすく、 $N_e < 100$ で突然変異メルトダウンが生じる
- この2つは数世代にわたって徐々に個体群に影響する

しかし近親交配による影響は数十年で影響を及ぼすほど素早く発現

1. 近縁個体間での交配が生じやすくなる
 2. 遺伝的浮動により有害遺伝子の固定が生じやすくなる
- ホモ接合体の頻度が高い個体が増加し、適応度が減少「近交弱勢」

Box 1: 近交係数の意味するもの -リファレンス点による違い-

1. Pedigree Inbreeding

F_{it} : 家系図を元に計算され、ある子孫の2つの相同遺伝子が、対照となる祖先に由来 (IBD: Identical by Descent) する確率

- ・ この場合の F_{it} は単に家系における自殖の貢献度を示すもので、祖先が何代目かによって相対的に決定される
- ・ 全個体の平均値はWrightの近交係数 F_{it} と一致

2. Inbreeding as nonrandom mating

F_{is} : ハーディーワインベルク平衡下でのランダム交配時のヘテロ接合度期待値 (H_e) に対するヘテロ接合度の観測値 (H_o) の比

$$F_{is} = 1 - H_o / H_e$$

- ・ 同一サイズの個体群において、任意の交配ペアがランダム交配と比較してどれくらい近縁間の交配であるかを指標
- ・ 個体群が小さければたとえランダム交配でも近親交配となる。 F_{is} がゼロであっても F_{it} は高い値を示す

3. Inbreeding because of population subdivision

- ・ 個体群が孤立した分集団に分断された場合も、限られた個体群サイズと遺伝的浮動の効果により近親交配が起こる

F_{st} : ランダム交配が行われるメタ個体群全体に対して、分集団の近親交配の度合いの比率を表したもの

$$F_{st} = \frac{H_T - H_S}{H_T} \quad (H_T \& H_S: \text{Total population と Subpopulation で観測されるヘテロ接合度})$$

- ・ 分集団全体での近交係数 F_{IT} は2変数の関数となる
- $(1 - F_{it}) = (1 - F_{is})(1 - F_{st})$
- ・ 分集団間での遺伝子流動の度合いを指標

$$F_{st} = \frac{1}{1 + 4N_e m}$$

When should we expect inbreeding depression? (近交弱勢はホントにあるの?)

「近交弱勢は重要でない」との反論

- ・ 近親交配をさける数多くのメカニズムが多く種の存在
- ・ ボトルネックや強い近親交配を経験した個体群では有害遺伝子は既に除去されている
しかし多くの個体群で近親交配が回避できない事例が報告されている
パーシが効果的に働く条件は限られている

Box 2: パーシが効果的に働く条件

- A. 有害遺伝子の平均効果が遺伝的な有効集団サイズよりも大きい $s > 1/2N_e$
弱有害遺伝子には自然選択よりも遺伝的浮動が強く作用
- B. 遺伝子座間の選択的な干渉が強すぎない しかし近親交配が盛んな小集団では遺伝子座間の相互効果が発生・維持されやすい (Hill-Robertson 効果)
- C. 近親交配が数世代にわたり徐々に行われる。急激で極端な近親交配は有効集団サイズを激減させ、Hill-Robertson 効果がより重要になる
- D. パーシされた有害遺伝子が再流入しないよう個体群が十分孤立している

What cause inbreeding depression? (近交弱勢の生じるメカニズム)

- ・ 近親交配によって集団内の遺伝子頻度は変化しないが、ホモ接合度の増加によって劣性の有害突然変異が発現
- ・ 超優越の効果を消滅させる
ただし、劣性有害遺伝子が repulsion の形で連鎖していればあたかも超優越の用に振る舞う (associative overdominance) ため、2つの効果を分けて測定することは困難
いずれの場合も近交係数 F の増加に比例して適応度を減少させる

Inbreeding depression within and among populations (個体群内・個体群間における近交弱勢)

- ・ Inbred な集団では既にいくつかの有害対立遺伝子が固定 (Drift load: 個体群により異なる有害 allele が固定)
 - 近親交配・他殖由来の子の適応度には差が見られない
 - しかし別の分集団と交配すれば、固定された劣性遺伝子がマスクされて雑種強勢 (heterosis) が生じる。
集団内での近交弱勢の影響を評価するには亜集団間での適応度の比較や交配実験を行う必要がある

Box 3: 近交弱勢の検出方法

(a) 集団内の近交弱勢

- ・ 一般的には他系交配 (or ランダム交配) 由来の子孫と近親交配 (or 親族内交配・自殖) 由来の子孫の適応度を比較
- ・ 遺伝子座間に相互作用が存在しないと仮定すれば近交係数の増加に伴い適応度の対数値は直線的に減少し、その直線の傾き (-B) が Inbreeding load となる
- ・ ただし個々の有害突然変異の影響力を評価する事は困難であるため「致死相当量 (lethal equivalents): 配偶子あたりにある有害突然変異遺伝子の相対的効果を、致死有害遺伝子の数に換算した値」が使用される

- 自家和合性のある植物の場合、他花受粉と自殖の子孫と比較。その際の近交弱勢の強さは以下の式で定義

$$=(W_0 - W_s) / W_0 = 1 - W_s / W_0 \quad (W_0: \text{他殖子孫の適応度} \quad W_s: \text{自殖子孫の適応度})$$

- また $\log W_s - \log W_0 = \log(W_s / W_0) = -B/2$ より以下の形もとる

$$= 1 - W_s / W_0 = 1 - \text{EXP}(-B/2) \quad (\text{たとえば配偶子あたり} 1(4) \text{致死相当量は} 39(86)\% \text{の適応度の低下})$$

- また近交係数をとりこんで

$$= 1 - \text{EXP}(-BF) \quad \text{とも記述可能}$$

(b) 集団間の近交弱勢

- 自殖が盛んな分集団内では他系交配と近親交配による子孫の適応度の違いは少ないため、他の亜集団との交配実験による検証が必要。大きな亜集団との交配を対照にする必要もある。
- 遺伝的荷重が分集団内に存在していれば、集団間交配により適応度の増加(雑種強勢)が見られる

HeterosisとInbreeding depressionのメカニズムの違い

Heterosis・・・多数の弱い効果の対立遺伝子が累積的に作用することで発現

Inbreeding depression・・・それに加え、強い効果を持つ対立遺伝子によって大きな影響を受ける

- 致死性遺伝子は小集団でも即座にパージされる
- 選択係数 s が $1/2N_e$ より小さいalleleは自然選択でパージされにくく浮動によって固定しやすい
(また、一定の遺伝子流動($N_m < 1$)があっても浮動が強く働くため、heterosisの存在は個体群の孤立を示すものではない)

F_{ST}による近交弱勢の評価

drift load に伴う有害突然変異への個々の集団の感受性をよく指標

- 長期の家系分析や、遺伝解析により集団内の平均F_{ST} (すべての2個体間のF_{ST}の平均値) を求めることで算出可能
- 近交弱勢の指標に**個体群サイズ**を用いる研究が多いが、N (census size) が調査期間中は自己相関しているか、NがN_e (浮動の程度) をうまく反映しているかを考慮する必要がある
- もし祖先の個体群での遺伝的荷重が大きければ、分断化した小集団は短期間でかなりのdrift loadを受ける(??)
- このような小集団は**突然変異メルトダウン**により、さらに有害突然変異を蓄積しやすくなる
- 新たな遺伝流動が生じた場合はgenetic rescue (遺伝的救済) も起こるが、同時に再び遺伝的荷重ももたらす。

Inbreeding depression within animal populations

野生動物個体群での近交弱勢の事例・・・遺伝的要因による直接的な死亡を検知するのは困難

- 羊(*Ovis aries*)の個体群において、ホモ接合が多い個体ほど寄生虫による死亡が増大 (Coltam et al. 1999)
- ウタスズメ(*Melospiza melodia*)において近交係数の高い個体群ほど嵐の際の死亡率が高い (Keller et al. 1994)
家系図からの分析では、1配偶子あたり5致死相当量の有害遺伝子を保有

Inbreeding depression among animal populations

1. ヒョウモンチョウ (*Melitaea cinixia*) で近親交配が増加するにつれ、幼虫の死亡率、成虫の寿命、卵のふ化率を通じて個体群の絶滅確率が増加 個体群サイズでは説明しきれない悪影響が存在。近交弱勢が存在？
2. 近親交配の盛んな個体群に外部から少数の個体を導入することで、集団の適応度が増加
例：イリノイのプレーリーチキン個体群、南スウェーデンのママシ個体群、テキサス州のパンサー個体群など

Inbreeding depression within and among plant populations

植物の個体群における近交弱勢の事例

…多くが個体間よりも個体群間（サイズや孤立の度合）における適応度の差を研究

1. リンドウ (*Gentiana germanica*) において小さな個体群ほど種子生産数の低下、個体群の急激な縮小が見られ、遺伝的多様性 (RAPD) も大集団に比べて低い (Fisher & Matthies 1998a 1998b)
2. シオガマグキの種子生産量、実生や開花個体の数が遺伝的多様性 (AFLP) の高い集団ほど多く、個体群サイズによる効果を上回る (Schmidt & Jensen 2000)
3. 離れた個体群からの花粉を目的の大 & 小集団に添加することで、集団内の近交弱勢の強さを比較 (Heschel & Paige 1995)
4. 創始者の数による個体群の生産力・存続性の変化を3世代にわたり比較した事例 (Newman & Pilson 1997)
 N_e の小さな (Inbred) 集団ほど発芽率や生存率が減少

Box 4: 遺伝解析による近交弱勢の推定…共優性マーカー (アイソザイムやマイクロサテライト) を用いた解析。

(a) 個体の適応度とヘテロ接合度の相関性

- ・ 個体のヘテロ接合度が高いほど適応度が高い事例が多く存在
ホモ接合や associative overdominance の減少による劣性有害遺伝子のマスキングによる

(b) 近交係数の変動

- ・ 近縁度の高い個体が自然選択にかかることで F が減少することを利用
- ・ 3タイプの近交係数 F を2世代にわたり推定するか、2タイプの近交係数と自殖率が推定されていることが必要

(c) 個体の適応度と交配ペアの近縁度の相関性

- ・ 2個体が共有するマーカー対立遺伝子を用いてその個体間の近縁の度合いを直接推定
- ・ ただしサンプル間の分散がどうしても大きくなる、多数の遺伝子座が分析に必要、などの制約も

(d) d^2 の平均値と個体の適応度との相関性

- ・ マイクロサテライト領域の対立遺伝子は段階的に変化すると想定し、2allele 間の反復数の差を分岐からの時間と想定
- ・ 2allele の遺伝子長の差の二乗 (d^2) を、接合体を生んだ2個体の遺伝的距離 (つまり近縁度) として利用し、平均に対する適応度の回帰から近交弱勢を推定

(e) 父性解析

- ・ 家系図を作成する際に父親を決定する必要があるため、マーカーから確率論的に父親を決定する
- ・ 植物や、行動観察から真の交配相手を決定するのが困難な動物での研究に役立つ

Box 5: 近親交配・近交弱勢を推定する方法		
方法	長所	短所
家系解析	<ul style="list-style-type: none"> ・野外での交配パターン ・野外での環境変異レベル ・個体の近縁度とその効果の正確な把握 ・研究間の比較が可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・正確な家系情報と長期のモニタリングが必要
遺伝解析	<ul style="list-style-type: none"> ・野外での交配パターン ・野外での環境変異レベル ・遺伝マーカーを用いた親子判定 	<ul style="list-style-type: none"> ・Fの推移をモニタリングできるのが部分的な自殖をする動植物に限られている(?) ・多くの方法で研究間の比較が不可能
交配実験	<ul style="list-style-type: none"> ・交配様式の最も正確なコントロール ・同交配の反復による正確な近交弱勢の推定 	<ul style="list-style-type: none"> ・近交弱勢の影響が野外より緩やかであり、野外での近交弱勢の影響の強さを過小評価してしまう。

Statistical Issues

- ・ これまでの多くの研究で正確な近交弱勢の見積もりが困難
 - そもそも近交弱勢がない、集団間比較をしていないので集団内で固定しているものが評価できない、近交弱勢を検出できるほどの統計力がない、などが原因
- ・ 農作物での研究・・・近交係数10%の増加が適応度5-10%の減少をもたらすが、100%-25%の強い影響では検出がかえって困難になる
- ・ 強い統計力、できるだけ多くの適応度に関する形質での検証が必要

When are population purged of their load

- ・ 近親交配による有害遺伝子のパーシスは、ある程度に限られる
 - 弱有害遺伝子の存在
 - 超優性の存在： symmetric overdominance パーシスを妨害
asymmetric overdominance 自然選択を延期(?)

When are population purged of their load

- ・ 測定される近交弱勢の強さ
 - ・・・生活史段階、測定した形質、ハビタット、環境条件、研究した年 (Fig.1) などにより変化
- ・ 生活史段階
 - ・・・効果の大きい有害遺伝子は発達段階の初期で発現・・・inbred個体群では既にパーシスされている
- ・ 環境の依存性
 - ・・・厳しい環境ほど近交弱勢の効果が強く発現 (ただし当てはまらない場合もあり、一般化はまだ出来ない)