

## Rapid evolutionary dynamics and disease threats to biodiversity

Altizer, S., Harvell, D. & Friedle, E. (2003) *Trends in Ecology and Evolution* 18, 589-596.

### Introduction

感染症は宿主の遺伝的多様性や共進化プロセス、群集の種組成の改変など生態系で重要な役割を果たしていることが明らかになりつつある。これまでの感染症出現の生態学的プロセスを強調したレビューを補うため、このレビューでは病原体によるリスク生成・緩和における進化的変化に焦点を当てる。進化プロセスはタイムスケールが大きく、絶滅リスクにすぐには影響しないと最近まで考えられてきたが、表現形質の進化は生態的プロセスとして研究できるくらいに驚くほど早く起こる。

ホストの遺伝的多様性は広範囲の感染症の緩衝に重要な役割を果たす。同時に、非常に早い病原体の進化も重要である。これらの問題は捕獲飼育プログラムでの現存の病原体と今後の病気の出現の管理に大きく関連する。

### Evolutionary dynamics of host resistance

#### Patterns in wild populations

野生集団では寄生者は強力な選択圧であるらしく、宿主は様々な抵抗性対立遺伝子または誘導防御を保持しているはずである。病気のパターンを決定する抵抗性の遺伝的多様性の重要性を示す野外と実験的な研究が多くある(Table1)。

#### ヒツジ・巻貝・魚類・ガなどの動物と寄生虫

対立遺伝子の多様性または有性生殖での組換えとホストの抵抗性の非均一性が個体の感染リスクと個体群レベルでの生態学的動態に影響する[22-25]。

#### ミジンコ

遺伝的に決まっている抵抗性が線虫寄生細菌 *Pasteuria* の感染パターンに影響[19]。選択圧は感染によるホストの不稔。

#### 脊椎動物

MHC が免疫防御の最も重要な決定要因。MHC クラス I,II の極端な多型性は感染病による強い平衡淘汰を示唆する(Box1)。

#### 植物-病原体の共進化

同様に抵抗性と病毒性の高い多様性を引き起こす。特徴的なのは真菌性の病気に対する抵抗性の遺伝的多様性[26-28]。アマとアマさび病の長期野外調査では、多数の対立遺伝子がメタ個体群で維持され、流行に伴って遺伝子型の分布が急速に変化する[16,30]。

### Factors maintaining host variation

単純な遺伝的相互作用に基づく宿主-寄生者の共進化モデルでは、頻度依存性選択・ヘテロシス・抵抗性形質と関連した適応度コストなどによってホストの抵抗性の多型は維持される。

#### 頻度依存性選択

- ・ レアアリルが有利なので、宿主と寄生者の対立遺伝子頻度は時間遅れのサイクルになる。寄生者の遺伝子頻度が宿主の普通遺伝子型を追う。有性生殖の利益の議論でも重要なポイント。
- ・ 遺伝的多様性の低下した小集団または近親交配集団では応答能力が低い可能性あり。

- ・ 遺伝的多様性や近親交配と抵抗性の関連を示す研究も [34,35,36]

### 抵抗性のコスト

- ・ 抵抗性には多面発現、資源のトレードオフなどによるコストが伴う場合、顕著に抵抗性と感受性の多型性が高まると予測される [38,39]。
- ・ 捕獲個体群では、病原体による選択圧が弱まることで、抵抗性を持つ対立遺伝子がコストのために減少する可能性がある。

#### Box 1. MHC の多様性は脊椎動物の流行病に対する応答性を予測するか？

脊椎動物の MHC (主要組織適合(抗原遺伝子)複合体) の高い多型性は、様々な病原体を MHC 分子が認識し応答するために重要であると考えられている [75,90]。

マウスでは MHC 分子は配偶者選択に重要で、MHC ヘテロはホモよりも多くの細菌性感染症に対して抵抗性がある。近年の野生の脊椎動物での研究は、特定の MHC ハプロタイプまたはジェノタイプが様々な病原体に対する抵抗性を与えることを示唆 [25,84]。

高い対立遺伝子の多様性と各対立遺伝子の頻度がほぼ等しいことは、balancing selection の強い証拠 [93–95]。絶滅危惧種や個体数の激減に伴う浮動や近親交配を経験した種では、対立遺伝子の多様性が期待されるより低い (e.g. チーター、アジアライオン、ミナミゾウアザラシ、Przewalski's horse) [96]。しかし、サケやアカオオカミ、サバクオオツノヒツジ、その他の絶滅危惧種でも強い正の balancing selection が驚くほど高い MHC 多様性を維持している [93–95]。

捕獲交配計画では野外に現存する多様性を維持することを主目的とすべきだろう。

#### Box 2. 寄生者による選択圧の強さの測定

寄生者に対するホストの進化を示すには、少なくとも (i) 抵抗性の遺伝的基盤と野外におけるその多様性または遺伝率、(ii) ホストの死亡率または繁殖率に関連した感染のコスト、を知る必要がある。量的な抵抗性に対する選択勾配は、ホストの表現形上の抵抗性に対する繁殖成功の勾配として、関連した形質の間接的な効果を除くことで、直接的な選択圧を推定出来る [97,98]。進化速度は選択勾配と遺伝率または相加的遺伝分散の積として推定することが出来る。従って、表現型と遺伝子の分散が現在と将来の進化的反応の潜在能力において重要。

野外での表現型選択の強さに関する研究は形態・行動・発生に関するものしかない。病原体に対する抵抗性を野外で測定するのは非常に難しいためだろう。野外でのホストの感受性に関する遺伝的基盤は様々な系で明らかになっている。

### How potent a selective force are pathogens in wild host populations?

寄生者への暴露の程度と抵抗性の頻度の研究は多くあるが、抵抗性に対する表現型選択の強さを測定 (Box2) した研究はわずか [43,44]。

メキシコマシコの例: 細菌性の病気の流行の後、体サイズが小さくなり、雄の羽の色が赤くなった。ホストの遺伝的組成の変化を反映？ 選択圧はおそらく強い (致死率 50%)  
植物と病原体、サンゴの例も。

### Habitat fragmentation and host movement

- ❖ 生息地分断化と孤立化は寄生者の存続と蔓延、宿主の抵抗性遺伝子の維持に影響する。

- ❖ 生息地が接続されていると、新たな寄生者の大域的な蔓延によって絶滅リスクが高まるという考え方があり、しかし、モデルや実際の研究から、回廊による接続のメリットは病原体の伝播リスクをはるかに上回ることが示されている。

高山性のマンテマ： 孤立した個体群は黒穂病にめったに感染しないが、感染した場合には有病率が高い。接続がある個体群はより頻繁に感染するが、有病率は低い。接続された個体群間では抵抗性遺伝子も移動するため。

オオツノヒツジ： 大きな移動分散のある個体群のほうが、気管支肺炎の流行があった後の回復が早く、絶滅リスクも低かった。

## Pathogen evolution and emerging diseases

- ❖ 病原体は進化可能性があるという意味で、野生生物に対する他の外的脅威とは異なる。導入された病気の影響は予測できず、また、不可逆。
- ❖ ほとんどの病原体は世代時間が短く、個体群サイズが大きく、生態的な変化に伴う強い選択圧によって進化が加速される可能性がある。
- ❖ しかし、進化的プロセスが病原体の出現と蔓延において果たす役割はあまり明らかでない。

## Selection in wild and managed systems

- ❖ 20 世紀を通じ、ウイルス・細菌・原虫・蠕虫で進化した薬剤抵抗性がヒト・植物・動物に影響を与えてきた。(結核・マラリアなど)
- ❖ 抗生物質抵抗性を持つ細菌は、抵抗性のコストを補償するような突然変異を進化させており、選択圧が除かれても抵抗性がなくなりにくい。
- ❖ 野外でも管理された系と同様に、寄生者は高い進化可能性があり、宿主で最も頻度の高い遺伝子型に対してスペシャライズする傾向がある (Table1)。
- ❖ 局所的な適応の例は淡水性巻貝の吸虫[59]、ミジンコ[60]やマルハナバチの小寄生虫[61]、植物の全寄生生物[62]など幅広く見られる。局所的適応の進化速度は移住率にも影響を受ける[63]。

## Is rapid evolution important to host shifts and disease emergence

- ❖ 家畜や保有宿主に感染可能なジェネラリスト病原体や、新たな遺伝的変異体がホストシフトに伴って生じる病原体などは、新たな宿主個体群で非常に大きな影響を及ぼす可能性がある。
- ❖ 状況証拠は多いが、病原体の進化が病気の発生の主要因であることをはっきりと示す例はほとんどない。病原体の進化が宿主転換に重要であるかないかはまだ知見が不足している。

## イヌパルボウイルス

オオカミ・コヨーテ・飼い犬は、ネコ科パルボウイルスの飼い猫での新たな変異体から感染？

## 植物での菌類病原体の宿主転換

遺伝的変異より、地理的な近さと種間伝播の機会が、新たな宿主-寄生者関係が生じる原因。

## ヒトと野生生物

人畜共通感染症や導入された病原体が大半を占め、"host jump"が新たな宿主での病気発生の鍵。

## Human effects on the evolution of wildlife pathogens

- ❖ 人為的な生息地の大規模な改変は病原体の生活史と進化に直接影響する可能性がある。  
例：水辺生息地の变化と水棲無脊椎動物の分布
- ❖ 寄生者の伝播や個体数を増加させるような人間活動は寄生者の進化的な転換を引き起こす。  
例：トキソプラズマの経口感染クローンとヒトの農耕開始、水伝播の減少によるクロレラの弱病

### 毒性系統の選択

- ❖ 商業のグローバル化や気候変化、寄主密度や生息地の質の変化により、気づかないうちに病原体の急速な変化を引き起こしている可能性がある。

## Full coevolutionary dynamics

- ❖ ほとんどの例で、寄主または寄生者の単独の進化的変化ではなく、双方の共進化動態が作用。
- ❖ 宿主の抵抗性と寄生者の病毒性に対する方向性選択、頻度依存性選択とそれに伴う時間遅れの個体数や遺伝子型のサイクル、balancing selection または遺伝子型特異的相互作用など、様々な共進化プロセスが宿主-寄生者相互作用系における高いレベルの遺伝的多様性に寄与。
- ❖ 共進化プロセスにおいては個体群の空間的-系統地理学的構造も重要[76]。
- ❖ 病原体は遺伝的多様性と種の多様性を促進するもっとも主要な共進化系の一つである可能性。

### Box 3. 巻貝と吸虫: 共進化と保全への示唆

淡水性巻貝-吸虫系は時間遅れの頻度依存性淘汰の事例であり、赤の女王仮説の予測のようにホストと寄生者の遺伝子頻度が振動する動態を示す。吸虫はホストの局所的普及遺伝子型に適応しており、高い寄生率は有性生殖を行っている宿主に選択的利益をもたらしているかもしれない[17,23,40,59]。5年間の無性生殖個体群での調査では、4つの普通クローンと100のレアクローンが見出され、普通クローンはレアクローンよりも同所的な寄生者に感染しやすかった[17]。

様々な病毒性の条件で高頻度クローンの頻度を実測値と比較したところ、寄生者が高頻度クローンに時間遅れで応答したと仮定するモデルの予測と同様だった。高頻度ホストを追っているということは、寄生者がホストの遺伝子頻度動態に重要な役割を果たしていることを示す。

この系の結果は、適切な系であれば、元来の宿主-寄生者関係の維持は、長期的な保全において野生集団での遺伝的多様性を促進するのに役立つことを示している。

## Consequences for biodiversity and conservation

- ❖ 生息地破壊や乱獲が主要な絶滅要因ではあるものの、感染症も重要な要因になってきた。
- ❖ 新たに導入された病気は致死率が高いことが多い。  
例: 中央・北アメリカやオーストラリアのカエル類、ハワイの森林性鳥類、セレンゲティライオンやアフリカの野生のイヌ類、北アメリカの栗類やハナミズキ
- ❖ 広範囲の流行病は群集レベルの影響を残し、宿主以外の種の絶滅も引き起こすことがある。
- ❖ 小個体群や捕獲個体群では、近親交配や浮動による対立遺伝子の多様性やヘテロ接合度の減少、病原体による選択圧がないとコストによる抵抗性の喪失の可能性もある。
- ❖ 新たな病原体による選択勾配とそれに伴う宿主の進化速度の量的な推定はほとんどない。病原体ストレス下の個体群の管理や、個体群の存続性予測に必要。
- ❖ 影響が大きいと考えられる病原体や絶滅リスクの大きい宿主での研究、空間構造やメタ個体群プロセスの研究も必要 (Box.4)
- ❖ 人的攪乱による種間の伝播障壁の破壊、宿主の個体群サイズの減少により、新規またはジェネラリスト病原体の大流行がより一般的起こるようになるかもしれない。宿主の抵抗性の急速な進化はこれに対する応答を可能にする。
- ❖ 成功する保全プログラムは、進化プロセス全体を保持した個体群を維持する。病気や他の天敵は

絶滅危惧種に対して及ぼすリスクだけでなく、遺伝的多様性や種多様性、群集レベルでの生物多様性を維持する上で重要な役割を果たしている可能性がある。

- ❖ 病気の蔓延を制限するだけの保全策は、究極的には将来的な生態学的変化に対する応答に必要な遺伝的多様性を奪うものであるかもしれない。

#### Box 4. 未解決の問題

##### 新たな病原体に対する宿主の抵抗性

- \* 既存または新規病原体による野生集団での選択圧は他の生態学的要因に比較してどのくらい強いのか？
- \* 近親交配と抵抗性のコストは、捕獲近親交配集団における抵抗性の喪失にどれくらい重要なのか？
- \* 絶滅危惧種において、特定の病原体に対しての抵抗性と関連した分子マーカー（MHC など）を特定することは現実的なのか？
- \* どのようなタイプの寄生者に対して、宿主の遺伝的多様性が絶滅リスクを緩和するのに重要なのか？

##### 寄生者の進化的変化と病気の出現

- \* 寄生者の遺伝的多様性と新たな宿主種に移入する能力の関係は？
- \* 寄生者の近縁種との比較で病気の出現に影響する進化的要因を明らかにすることが出来るのか？
- \* 病気の出現に伴う病原体の進化は強い選択圧や新たな宿主への適応の証拠か？

##### 保全管理と人的側面

- \* 回廊やパッチ間分散の宿主の進化と病原体の侵入に伴う存続性に対する利益は現実の研究で支持されるのか？
- \* 気候変動や生息地の質を含めた人間活動は、どのていど野外での宿主-寄生者系の進化に影響するのか？