

クロシヨウジヨウバエにおける 生存力に及ぼす近交の影響

小須田 和彦

緒言

生物の集団中には多くの遺伝的変異が存在し、そのなかには、適応度 (fitness) を著しく低下させるものも多量に含まれている。こうした有害遺伝子による集団の適応度 (population fitness) の低下量は遺伝的荷重 (genetic load, L) と呼ばれ、その大きさは、

$$L = \frac{W_{op} - \bar{W}}{W_{op}} \quad (\text{但し } W_{op} \text{ は最適遺伝子型の適応度, } \bar{W} \text{ は集団の平均適応度を示す})$$

で表わされる。

遺伝的荷重の大きさを推定する2つの優れた方法が、Greenberg and Crow (1960) と Morton, Crow and Muller (1956) によって考案されている。前者の方法では、遺伝的荷重の大きさは、近交係数 (inbreeding coefficient) $F=1$ 又は $F=0.5$ における適応度の減少量から直接求められる。即ち、いくつかのシヨウジヨウバエにおいては、交叉を完全に抑制する複合逆位と遺伝的マーカーを用いる一連の交配によって特定の染色体を完全にホモにすることが可能で、こうした方法により近交係数 $F=1$ を持つ個体が得られる。一方、後者の方法では荷重の大きさは、適応度の自然対数の近交係数に対する回帰をとる事により推定される。この方法は、従来比較的近交度の小さい下で使われてきた。これら2つの異なった方法を応用することにより、シヨウジヨウバエ、ヒトをはじめとする多くの生物種における遺伝的荷重の大きさを推定する研究がなされてきた。その結果、特定の集団についてこれらの2つの方法で推定された荷重の大きさに著しいギャップがある事が判ってきた。

即ち、Greenberg and Crow の方法によって推定された荷重は Morton, Crow and Muller の方法による推定値よりも大きい (Dobzhansky *et al.* 1963. Malogolowkin-Cohen *et al.* 1964)。この差異は近交度の高い所での有害遺伝子間の相乗作用 (synergistic interaction) により一部説明出来よう。近年、シヨウジヨウバエにおいて異なった遺伝子座における有害遺伝子間に相乗作用がみられる事を示した証拠が集まっている (Spassky *et al.* 1965, Temin *et al.* 1969, Mukai 1969, Kosuda 1971, 1972, 1980)。更に、これら2つの方法の適応度測定に差がある事を考慮しなければいけな

い。即ち、Morton, Crow and Muller 法では、一定密度における成虫になる卵の割合が適応度を示す尺度とされるが、Greenberg and Crow 法では、他の遺伝子型に比べての特定の遺伝子型の相対生存力が用いられる。Morton, Crow and Muller 法は最初、近交度が比較的小さい人類集団の遺伝的荷重を推定するために考え出された。以来、多くの研究者はこの方法を用いて、 $F=0$ から $F=0.125$ 又は $F=0.250$ の比較的近交係数の低い時における生存力の減退量に基づいて荷重の大きさを推定してきた。

本研究の主な目的は広範囲にわたる近交度の下での生存力に及ぼす近交の効果を調べる事と、遺伝子間の相乗作用の存在の証拠を見出す事である。なお、本研究の一部は Kosuda (1972) に報告されている。

実験材料並びに方法

染色体の構造変異が知られていないクロショウジョウバエ *Drosophila virilis* が多数、東京・目黒のビール工場から採集された。採集後、直ちに雄と別けられた雌バエが一匹ずつ飼育瓶に入れられた。採集された雌の約80%は子を残し野外で受精していた。雌1匹から出発した系統は、その後毎代雌1匹雄1匹の完全兄弟交配 (full-sister-brother mating) により維持された。親バエは出来る限り無作為に (at random) 選ばれた。

これらの近交系統 (inbred line) が外部環境要因によって失なわれるのを防ぐため、2つの反復 (replicate) が作られた。即ち、各系統は毎代2本の飼育瓶により維持された。親バエが死んだ時は、系統を維持すべく新たにもう一つ兄弟交配がなされた。各親バエは次代の子供が出てくるまで、2日毎に新しい飼育瓶に移された。最初の兄弟交配から生まれる個体は、もし雌が野外で1匹の雄だけと交配しているなら、近交係数 (inbreeding coefficient, F) が0.250である事が期待される。その後の連続した完全兄弟交配による個体の近交係数は

$$F_t = \frac{1}{4}(1 + 2F_{t-1} + F_{t-2})$$

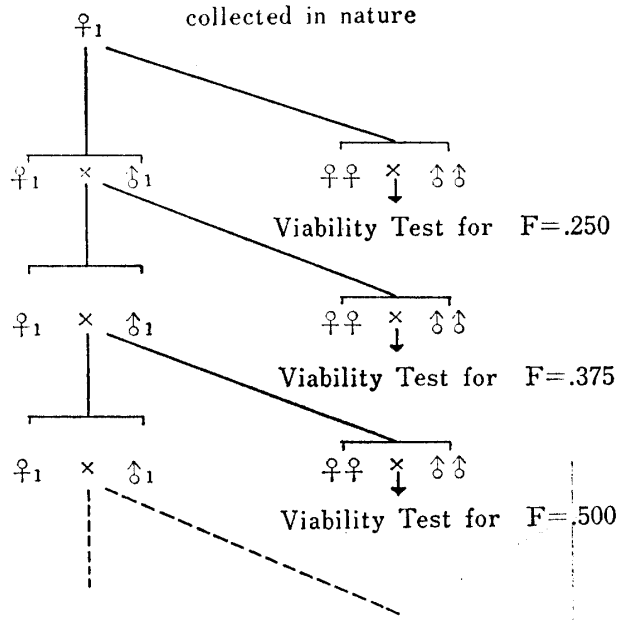
の式によって推定された。従って、第2代、第3代、第4代の近交係数はそれぞれ 0.375, 0.500, 0.594 となる。一方、近交度が0である個体は、異なった系統間の全く遺伝的に無縁の雌雄を交配する事により得られた。

卵期から成虫に至る生存力 (egg to adult viability) を測定するには次の様な方法が採られた。性的に完全に成熟する様、各系統の雌雄は羽化後一週間一諸にさせた。その後、ガラススライド上のエサを含むリングに産卵させ、卵を50個ずつ数えて標準飼育瓶に移した。

特定の近交度の下では一系統につき合計200個の卵が育てられた。その後、各瓶から羽化する

親バエが残すことなく数えられた。交配様式は図1に示されている。飼育温度は実験を通じて $25 \pm 1^\circ\text{C}$ に維持された。

図1 Mating Scheme



結 果

各近交度における平均生存力が表1に示されている。生存力は卵から親に達した割合で表わされている。第5代 ($F=0.672$), 第7代 ($F=0.785$), 第8代 ($F=0.826$) における生存力は調べられなかった。実験は最初 117 の近交系で始められた。10代にわたる連続兄弟交配の結果, 維持された近交系の数は44に減少した。失なわれた近交系の累積数も表1に示されている。実験中に失なわれた近交系の適応度が0であると仮定し, 平均生存力が算定された。即ち, 失なわれた原因

表1 Egg to adult viability in outbred and inbred progenies

Generation	F	Viability	No. of lines lost.	-ln (Viability)
G_0	0	0.9410 ± 0.0098		0.0608
G_1	0.250	0.7774 ± 0.0112		0.2519
G_2	0.375	0.6885 ± 0.0135		0.3733
G_3	0.500	0.6313 ± 0.0163	3	0.4600
G_4	0.594	0.5379 ± 0.0222	9	0.6202
G_6	0.734	0.3636 ± 0.0277	26	1.0130
G_9	0.859	0.2428 ± 0.0295	68	1.4242
G_{10}	0.886	0.2080 ± 0.0278	73	1.5789

が全て遺伝的であるとされた。

表1に明らかに示されている様に、 $F=0$ における生存力が0.9410と他の報告と比べて著しく高い事は、飼育条件が殆んど最適であった事を示している。表1は期待される通り生存力が近交係数の減少関数である事をはっきり示している。近交係数 F の増加に伴って、生存力の平均値は減少しているが、系統間変異はおおむね増加している。この事は、各系統における異なった対立遺伝子あるいは遺伝子座の固定によるものと、これらの遺伝子における異なった生存力効果によるものと考えられる。事実、分散分析の結果は、特定の近交係数の下では系統間に著しい生存力の差異がある事を示している。

図2は、近交係数 F が0.5以下では、近交度と生存力の関係は殆んど直線であるが、近交係数が大きくなると遺伝子の相乗作用が働いている事を明示している。標準化された生存力 V は近交

図2 Relationship between inbreeding and standardized viability

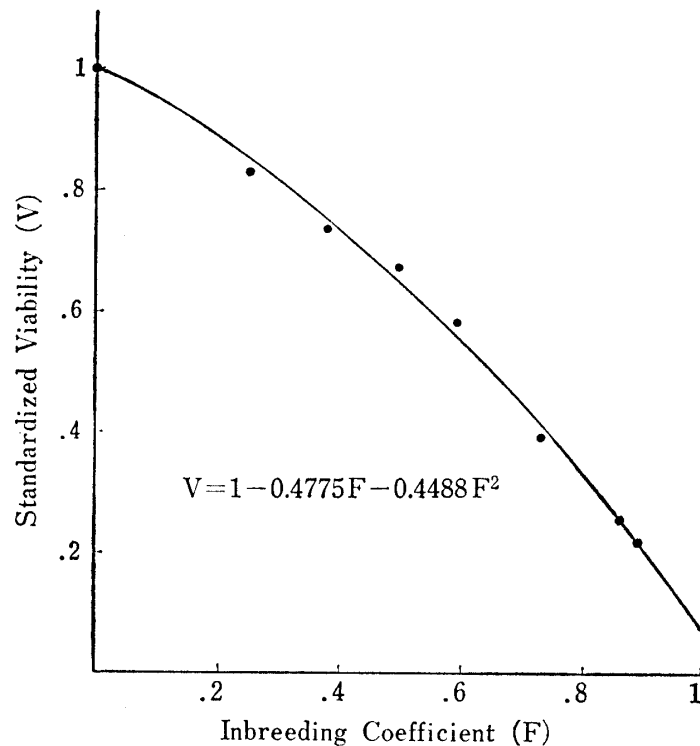


表2 Analysis of variance for regression of viability on F

Source	d. f.	S. S.	M. S.	F
Regression	2			
Linear	1	0.46602	0.46602	1,165.1**
Quadratic	1	0.00873	0.00873	21.8**
Residual	5	0.00199	0.00040	
Total	7	0.47675		

係数 F の一次関数とはならず、 $V=1-0.4775F-0.4488F^2$ に従う事が明らかになった。なお、この曲線性は分散分析の結果有意なものであった(表2)。

遺伝的荷重の大きさが、表1のデータに基づいて得られた。近交係数 F に対する $-\ln(\text{生存力})$ の曲線回帰より推定された。 $F=1$ におけるホモ接合荷重(homozygous load)と $F=0$ における任意交配集団の遺伝的荷重(random load)はそれぞれ1.929と0.105と算出された。従って、その比は18.4と計算された。任意交配集団の遺伝的荷重(random load)が他の多くのショウジョウバエにおける従来の報告に比して著しく小さい事は注目に値しよう(Dobzhansky *et al.* 1963, Stone *et al.* 1963, Malogolowkin-Cohen *et al.* 1964, Mettler *et al.* 1966)。一方、ホモ接合荷重(homozygous load)の大きさは他の報告と似た値となっている。

論 義

有性生殖を行なう生物集団に負わされた突然変異による遺伝的荷重(mutational load)は繰り返えし起る突然変異に起因する。一方、分離による荷重(segregational load)はヘテロザイゴート(heterozygote)の適応度がホモザイゴート(homozygote)より適応度が高い事に起因する。これら2種類の荷重の自然集団における相対的重要性については非常に論議のあるところである。Morton, Crow and Muller (1956)は理論的基礎に立って、もし遺伝的荷重が全て分離によるものであるなら、 $\frac{A+B}{A}$ 比(homozygous load と random load の比)が2になり、逆に荷重が全て突然変異によるものであれば、その比は大きくなる事を示した(Mukai and Yamazaki 1968)。以来、 $\frac{A+B}{A}$ 比は多くの研究者によって集団における遺伝的荷重が主に突然変異によるものかそれとも遺伝子の分離によるものかを決定する基準として用いられてきた。しかしながら、この方法はいくつかの点で、特にその2つの仮定について批判される。(Crow 1958, Dobzhansky *et al.* 1963, Levene 1963, Malogolowkin-Cohen *et al.* 1964, Mettler *et al.* 1966, Kosuda 1972, 1980)。

Morton, Crow and Muller 法の理論においては、遺伝的死亡に比べて非遺伝的死亡は無視出来ると仮定されている。即ち、 $\frac{A+B}{A}$ 比は全ての環境死亡が0という仮定に基礎において用いられている。実際にはもちろん、 A 値は非遺伝的死亡を含んでいる。もし A 値が多く環境死亡を含むなら、 $\frac{A+B}{A}$ 比はもはや homozygous load と random load の正しい割合を示さない。そして、その比は著しく過少推定される。ここで、本研究においては他の報告と比べて、 $F=0$ の生存力が非常に高かった事を忘れてはいけない。従って A 値は非常に小さくなり、 $\frac{A+B}{A}$ 比は従来の研究に比べて非常に大きくなっている。 B の値は前述した様に比較的変動の少ない値であるから、これらの結果は明らかに $\frac{A+B}{A}$ の推定値が主に A 値に依存している事を示している(Mettler *et al.* 1966, Kosuda 1972)。

本研究において、 $F=0$ における非常に高い生存力は、 $F=0$ における生存力がかなり低い他のショウジョウバエの研究での A の推定値に、かなりの量の非遺伝的死亡が含まれている可能性を示唆している。もしこの考えが正しければ環境条件が十分にコントロールされていない場合は、常にこれに起因する A の過大推定は Morton *et al.*法の正に真の限界として働いている。

Morton *et al.*法は又、全適応度に対する異なった遺伝子座の働きが、独立かつ multiplicative である事を仮定している。いいかえるなら、近交係数 F に対し生存力 $V=1-aF$ という式が成り立つ事を仮定している。しかしながら、種々の遺伝子座の個々の効果が独立でなければ、生存力はいよいよ近交係数の一次関数ではなくなる。これらの条件下では、 B は過少に推定され $\frac{A+B}{A}$ 比はもはや、突然変異による荷重と分離による荷重を区別する基準として用いる事は出来なくなる (Kosuda 1972, 1980)。

本研究で用いられた連続した完全兄弟交配の過程においては、自然淘汰が働く事をさげられない点を指摘する必要がある。自然淘汰の働く下では、本研究の F 値は過大評価され、近交度が高い所では生存力は過大評価される事になる。従って、遺伝子間の相乗作用は過少評価される。 $F=0.500$ 以下では F^2 の値が非常に小さくなるので、生存力減少の F に対する曲線性、即ち相乗作用は明白ではない。 $F=0.5$ より高い近交度の下での相乗作用は Crow (1968) によっても暗示されている。

ヘテロにおける相互作用についての実験データは非常に少ないが、ホモにおける相乗作用は一般に受け入れられるであろう (Kitagawa 1967, Mukai 1969)。実際にはヘテロにおける相乗作用、特にわずかに有害な遺伝子についての相乗作用が自然集団にとってより重要な問題である。何故なら、いくつかの有害遺伝子座についてそれぞれホモである個体は集団中にはまれにしかみられず、これら有害遺伝子の優性の程度が大きい事が報告されているからである。

本研究で得られた大きな $\frac{A+B}{A}$ 比は、一見、染色体の構造変異の全くないクロショウジョウバエ *Drosophila virilis* 自然集団において突然変異による荷重が他のショウジョウバエよりも重要性をもつという見解に味方している。染色体構造変異に非常に富む *Drosophila pseudoobscura* では小さな $\frac{A+B}{A}$ 比が報告されている事を指摘しておくのも興味あるところである。更に、集団構造に関する“平衡仮説”(Balanced hypothesis)を生みだした実験データが主にこのショウジョウバエ種から出ている事を指摘しておく。遺伝的荷重の本質が染色体の構造変異の程度に関連していると推論される (Kosuda 1972)。

要 約

クロショウジョウバエ *Drosophila virilis* の卵から成虫に至るまでの生存力に及ぼす近交の

影響が、近交係数が0から0.886までの広範囲にわたって調べられた。生存力(V)が近交係数(F)の直線回帰にならず曲線回帰となり、 $V=1-0.4775F-0.41488F^2$ の式に従う事が判明した。この事は有害遺伝子間に相乗作用(synergistic interaction)がある事を示している。しかしながら、 $F=0.500$ 以下での曲線性はそれ程明白ではなかった。homozygeous load と random load は各々1.929, 0.105と推定され、その結果、両者の比は18.4となり random load が小さいがために非常に大きくなった。

引用文献

- Crow, J. F., 1968 Some analyses of hidden variability in *Drosophila* populations, pp. 71-86. IN: *Population Biology and Evolution*. Edited by R. C. Lewontin. Syracuse Univ. Press, N. Y.
- Dobzhansky, Th. and B. Spassky, 1963 Genetics of natural populations. XXXIV. Adaptive norm, genetic load and genetic elite in *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics* 48 : 1467-1485.
- Dobzhansky, Th., B. Spassky and T. Tidwell, 1963. Genetics of natural populations XXXII. Inbreeding and the mutational and balanced genetic loads in natural populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics* 48 : 361-373.
- Greenberg, R., and J. F. Crow, 1960 Comparison of the effects of lethals and detrimental chromosomes from *Drosophila* populations. *Genetics* 45 : 1153-1168.
- Kitagawa, O., 1967 Interactin in fitness between lethal genes in heterozygous condition. *Genetics* 57 : 809-820.
- Kosuda, K., 1971 Synergistic interaction between second and third chromosomes on viability of *Drosophila melanogaster*. *Japan. J. Genetics* 46 : 41-52.
- Kosuda, K., 1972 Synergistic effect of inbreeding on viability in *Drosophila virilis*. *Genetics* 72 : 461-468.
- Kosuda, K., 1980 The effect of inbreeding on viability in *Drosophila simulans*. *Japan. J. Genetics* 55 : 307-310.
- Malogolowkin-Cohen, C., H. Levene, N. P. Dobzhansky and S. S. Simmons, 1964 Inbreeding and mutational and balanced loads in natural populations of *Drosophila willistoni*. *Genetics*, 50 : 1299-1311.
- Mettler, L. E., S. E. Moyer and K. Kojima, 1966 Genetic loads in cage populations of *Drosophila*. *Genetics* 54 : 887-898.
- Morton, N. E., J. F. Crow and H. J. Muller, 1956 An estimate of the mutational damage in man from data on consanguineous marriage. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.* 42 : 855-863.
- Mukai, T., 1969 The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. VII. Synergistic interaction of spontaneous mutant polygenes controlling viability *Genetics* 61 : 749-761.
- Mukai, T. and T. Yamazaki, 1968 The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. V. [Coupling-repulsion effect of spontaneous mutant polygenes controlling viability. *Genetics* 59 : 513-539.
- Stone, W. S., F. D. Wilson and V. L. Gerstenberg, 1963 Genetic studies of natural populations of *Drosophila*: *Drosophila pseudoobscura*, a large dominant population. *Genetics* 48 : 1089-1106.
- Spassky, B., Th. Dobzhansky and W. W. Anderson, 1965 Genetics of natural populations. XXXVI. Epistatic interactions of the components of the genetic load in *Drosophila pseudoobscura*.

Genetics 52 : 653-664.

Temin, R. G, H. U. Meyer, P. S. Dawson and J.F. Crow, 1969 The influence of epistasis on homozygous viability depression in *Drosophila melanogaster* Genetics 61 : 497-519.