

集団遺伝学

基礎生物学A-2

4月9日「メンデル遺伝学」の講義用パワーポイントをWeb SiteにUpしました。

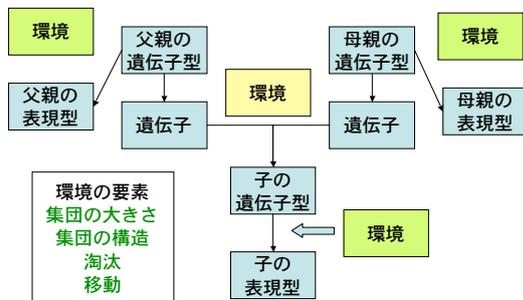
生態学研究センター → センターの概要 →
構成員 → 椿 宜高 → 講義資料
<http://www.ecology.kyoto-u.ac.jp/%7Etsubaki/PP1st.html>

重要な用語

説明できるようにしておいて下さい

- 遺伝子
- 優劣の法則
- 組換え
- 染色体
- 分離の法則
- 連鎖
- 配偶子
- 独立の法則
- 交差
- メンデル
- モルガン

遺伝子、遺伝子型、表現型



メンデル遺伝学が説明しているのは

親の遺伝子型が
子の遺伝子型に
どう伝わるか

メンデル遺伝学では答えられない問題

遺伝子型の頻度はどう決まるのか？

集団遺伝学

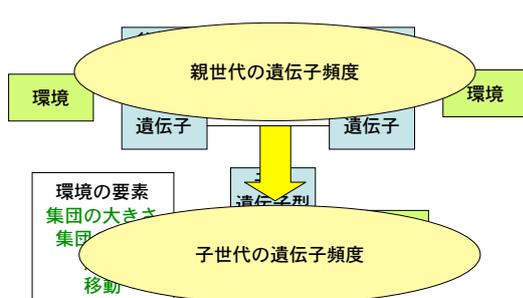
マクロ生物学の中核部分

遺伝子型がどのように表現型として発現するのか？

発生遺伝学

ミクロ生物学の中核部分

遺伝子、遺伝子型、表現型



表現型頻度または遺伝子型頻度から
遺伝子頻度を推定する

遺伝子型頻度でなく遺伝子頻度を基本の数量とする
根拠は、進化の基本が親から子へと伝わる遺伝子の
連続性のため

遺伝子型あるいは表現型は個体の一生と共に終る。

血液型の集団遺伝

抗原-抗体反応

- 抗原と呼ばれる異物質が体内に入ると、抗体が形成される。抗体はガンマグロブリンという一種のタンパク質。
- 抗体が作られた後は再び抗体が体内に入るか、抗原と抗体を試験管内で混合させたときに反応がおきる。血液では赤血球の凝集反応がよく知られている。
- 抗体は抗原とはっきりした接触がないのに普通に存在している事がある。
- 抗原の遺伝に関しては、赤血球の抗原がよく調べられている。

抗原の遺伝：一般原則

- どの抗原も優性遺伝による。遺伝子がホモ接合でもヘテロ接合でも抗原は存在する。ヘテロ接合体は両方の抗原をつくり出す。これを共優性とよぶ。
- 個体は、自分が持っていない抗原に対してだけ抗体をもつか、つくり出す。

例：ABO式血液型、MN式血液型、Rh因子

ABO式血液型

- 1901年血液型の発見（ラントシュタイナー）
- 抗原は血球にあり、抗体は血清中にある
- 4種類の血液型が3個の複対立遺伝子の組み合わせによってきまる。
- 不適切な血液の輸血は凝集反応をおこす。

血液型	遺伝子型	抗体との反応		血液組成		日本人の頻度
		抗A	抗B	血球抗原	血清抗体	
O	OO	-	-	なし	抗A,抗B	29%
A	AA,OA	+	-	A	抗B	38%
B	BB,OB	-	+	B	抗A	22%
AB	AB	+	+	A,B	なし	10%

MN式血液型

- 1928年（ラントシュタイナーとレヴィン）
- ヒトの血液をウサギに注射すると2種類の抗体ができる。
- 血球抗原はあるが、血清抗体はない。
- 輸血に関しては重要な型ではないが、遺伝学的な関心。

血液型	遺伝子型	抗体との反応		血液組成		日本人の頻度
		抗M	抗N	血球抗原	血清抗体	
M	MM	+	-	M	なし	30%
MN	MN	+	+	M,N	なし	50%
N	NN	-	+	N	なし	20%

MN血液型遺伝子の頻度

抗MN血清に対する血液凝固性の変異
型物質：赤血球膜表面上の糖蛋白質（グリコホリン）
対立遺伝子 M=N co-dominant（共優性）

6,782人の東京在住者の検査結果

- (1) M血清に対して赤血球が凝集した人(M+)としない人(M-)の数はそれぞれ5,353人と1,429人。
- (2) さらにN血清に対する検査をすると(M+)の人のうち3,332人が(N+)で、(M-)の人はすべて(N+)であった。

表現型で整理すると

M+N-	M+N+	M-N+	合計
2,021人	3,332人	1,429人	6,782人

遺伝子型頻度は

MM	MN	NN	合計
0.298	0.491	0.211	1.000

遺伝子頻度はどうなるか？

対立遺伝子の数

MM	MN	NN	合計
2,021人	3,332人	1,429人	6,782人

M遺伝子の数 : $2 \times 2,021 + 1 \times 3,332 + 0 \times 1,429 = 7,374$
 N遺伝子の数 : $0 \times 2,021 + 1 \times 3,332 + 2 \times 1,429 = 6,190$
 MN遺伝子の総数 : $2 \times 6,782 = 13,564$

M遺伝子頻度 : $(2 \times 2,021 + 1 \times 3,332 + 0 \times 1,429) / (2 \times 6,782) = 0.544$
 N遺伝子頻度 : $(0 \times 2,021 + 1 \times 3,332 + 2 \times 1,429) / (2 \times 6,782) = 0.456$

次世代の遺伝子型頻度を予測

親世代	遺伝子型	MM	MN	NN	合計
	頻度	0.298	0.491	0.211	1.000

交配の可能性

MM × MM	MM × MN	MM × NN
MN × MN	MN × NN	NN × NN

交配の起き方

任意交配 random mating

同型交配 assortative mating

人間の場合 : 皮膚の色、身長

異型交配 disassortative mating

親族結婚の回避

配偶システム mating system

一夫一妻、一夫多妻、一妻多夫

任意交配を仮定

交配の型	交配の頻度
MM × MM	0.298×0.298
MN × MN	0.491×0.491
NN × NN	0.211×0.211
MM × MN	$2 \times 0.298 \times 0.491$
MN × NN	$2 \times 0.491 \times 0.211$
MM × NN	$2 \times 0.298 \times 0.211$

MM, MN, NNの頻度を x, y, z とすると
 $(x+y+z)^2 = x^2 + y^2 + z^2 + 2xy + 2xz + 2yz$

子の分離比

		子の分離比		
交配型	頻度	MM	MN	NN
MM × MM	x^2	1	0	0
MN × MN	y^2	1/4	1/2	1/4
NN × NN	z^2	0	0	1
MM × MN	$2xy$	1/2	1/2	0
MN × NN	$2xz$	0	1/2	1/2
MM × NN	$2yz$	0	1	0

子世代の遺伝子型頻度

MM	$(1)x^2 + (1/4)y^2 + (1/2)2xy = [x + (1/2)y]^2 = 0.544 \times 0.544 = 0.296 (\approx 0.298)$
NN	$(1)z^2 + (1/4)y^2 + (1/2)2xz = [z + (1/2)y]^2 = 0.456 \times 0.456 = 0.208 (\approx 0.211)$
MN	$(1/2)y^2 + (1/2)2xy + (1/2)zy + (1)2xz = 2[x + (1/2)y][z + (1/2)y] = 2 \times 0.544 \times 0.456 = 0.496 (\approx 0.491)$

赤字は親世代。食い違いは計算の丸めの誤差による。

ハーディ・ワインベルグの法則

大きな集団中で遺伝子 A_1 の割合が p_1 、 A_2 の割合が p_2 であるとすると、1世代任意交配したとき、遺伝子型の頻度は次のようになる。そして、この頻度はこのまま続く。

遺伝子型	頻度
A_1A_1	p_1^2
A_1A_2	$2p_1p_2$
A_2A_2	p_2^2

説明

2種類の遺伝子が $p_1:p_2$ の比であれば、精子でも卵でも同じ比になる。これが任意に組み合わせれば

		精子			
		P_1	A_1	P_2	A_2
卵	P_1	P_1^2	A_1A_1	P_1P_2	A_1A_2
	P_2	P_1P_2	A_1A_2	P_2^2	A_2A_2

遺伝子型頻度 $A_1A_1; P_1^2, A_1A_2; 2P_1P_2, A_2A_2; P_2^2$

説明

2種類の遺伝子頻度に関係なく原因で性差が生じ、♂では $p_1:p_2$ 、♀では $p_3:p_4$ の比に変化したときでも、任意交配がおきれば、遺伝子頻度の性差は1世代でなくなる

		精子			
		P_1	A_1	P_2	A_2
卵	P_3	P_1P_3	A_1A_1	P_2P_3	A_1A_2
	P_4	P_1P_4	A_1A_2	P_2P_4	A_2A_2

次世代の遺伝子型頻度
 $A_1A_1; P_1P_3, A_1A_2; P_2P_3 + P_1P_4, A_2A_2; P_2P_4$

男女それぞれ100人ずつで構成されている集団で、3種類の遺伝子型AA,Aa,aaの個体数はそれぞれ、男子では16, 48, 36、女子では36, 48, 16であった。

A遺伝子の頻度は男子で $(2 \times 16) / 200 + 28 / 200 = 0.4$
 女子では $(2 \times 36) / 200 + 48 / 200 = 0.6$
 a遺伝子の頻度は男子で0.6、女子で0.4。

この集団で任意交配が行われると、

$(0.4A + 0.6a) \times (0.6A + 0.4a) = 0.24AA + 0.52Aa + 0.24aa$
 各遺伝子型頻度は相当する遺伝子型の係数から読み取ることができる。

任意交配後の集団で、Aとaの頻度は共に0.5となり、ハーディ・ワインベルグの法則が成り立つことを確かめよ。

ただし、多くの遺伝子座については徐々にしか平衡にならない

例題1：ライオン10,000頭に1頭の割合でアルビノが生まれる。これはaという劣性遺伝子によることがわかっている。ライオンの集団にこの遺伝子をもつ個体はどのくらいの割合でいるか。

表現型頻度から遺伝子頻度を推定する例



東北サファリパークの白ライオン

例題2：人間集団中のABO式血液型についての遺伝子頻度は、O,A,Bがそれぞれ0.6,0.3,0.1の割合であるとする。もし、結婚がランダムに行われるとすれば、4つの血液型はどのようになるか。

遺伝子頻度から表現型（遺伝子型）頻度を推定する例

例題1の答

アルビノの遺伝子頻度を p_2 とすると、

$$p_2^2 = 1/10,000$$

$$p_2 = 1/100$$

正常な遺伝子の頻度は $p_1 = 99/100$

ヘテロ接合体の頻度は

$$2 p_1 p_2 = 2 \times (1/100) \times (99/100)$$

$$= 198/10,000$$

$$\approx 1/50$$

例題2の答

O型		0.6^2	0.36
AB型		$2 \times 0.3 \times 0.1$	0.06
A型	ホモ接合AA	$0.3^2=0.09$	
	ヘテロ接合AO	$2 \times 0.3 \times 0.6=0.36$	
	A型全体		0.45
B型	ホモ接合BB	$0.1^2=0.01$	
	ヘテロ接合BO	$2 \times 0.6 \times 0.1=0.12$	
	B型全体		0.13
合計			1.00

表現型頻度から 遺伝子頻度を推定してみよう

表現型	遺伝子型	人数
A	AA,AO	35
B	BB,BO	25
AB	AB	20
O	OO	22

A, BはOに対して優性、AとBは共優性のとき
A, B, Oの遺伝子頻度をせよ

答 (クラスの集計値を計算したものではないので注意)

遺伝子A,B,Oの頻度を p, q, r とする。

$$(p+q+r)^2$$

$$=p^2+q^2+r^2+2pq+2qr+2rp=1$$

$$p^2+2rp=35/100 \quad (1)$$

$$q^2+2qr=25/100 \quad (2)$$

$$2pq=18/100 \quad (3)$$

$$r^2=22/100 \quad (4)$$

これらの式を連立方程式として解く

(4)より $r=0.469$

(1)に代入して $p=0.286$

(2)に代入して $q=0.217$

$$p+q+r=0.972$$

合計が1にならないのはランダムに抽出された集団ではないから。

ハーディ・ワインベルグの条件

1. 交配が任意である(任意交配)。
2. 集団が十分大きい(無限大)。
3. 突然変異が起きない(無突然変異)。
4. ほかの集団との個体の移動がない(無移動)。
5. 異なる遺伝子型で、生存力や妊性に相違がない(無選択)。

これは理想的な(考えうる最も単純な)状況

集団遺伝学ではこれらの条件を乱す要因が遺伝子頻度を与える影響を数量的に研究する

近親交配

- ハーディ・ワインベルグの法則が乱れる要因のうち最も重要なもの
- 近親交配とは集団から任意に取り出した平均の2個体よりも類縁関係の深いものどうしの交配(同型交配、同類交配とも呼ばれる)
- もっとも極端な場合: 自家受精

近親交配はヘテロ接合体の割合を減らす

- AA,Aa,aaの遺伝子型をもつような集団で、全部が自家受精をすれば、AAとaaの子孫は全部親と同じになる。
- ところが、Aaの子孫は1/4がAA,1/2がAa,1/4がaaとなる。
- ヘテロ接合体の割合は、次世代には半分に減り、そのぶんホモ接合体の割合が増える。
- A,aの遺伝子頻度をそれぞれ $p=q=1/2$ とする。

世代	AA	Aa	aa
1	1/4	1/2	1/4
2	3/8	1/4	3/8
3	7/16	1/8	7/16
4	15/32	1/16	15/32

遺伝子頻度には変化がない点に注意。

同胞（きょうだい）交配の場合

計算はもっと複雑なので結果だけを示すが、自家受精の場合よりもヘテロ接合体がゆっくりと減少する

世代	AA	Aa	aa
1	1/4	1/2	1/4
2	5/16	3/8	5/16
3	11/32	5/16	11/32
4	24/64	8/32	24/64

いとこのように、より遠い類縁関係の近親交配も同じようなことがおきるが、変化はもっとゆっくりしている。

近親交配の影響

悪い影響：集団中に有害な劣性遺伝子がヘテロ接合体として隠れている場合、近親交配によってホモ接合体になると悪い影響がでる。

良い影響：有益な劣性遺伝子であれば、ホモ接合体になることで良い影響がでる。

ほとんどの劣性遺伝子は有害であるので、集団からヘテロ接合体が減少すると集団の平均生存力が低下する。絶滅のリスクが高まる。

動植物の育種の目標は、有益な遺伝子のホモ接合体の増加（均質化）にある。有害劣性遺伝子との闘い

近交係数、 F

近親交配の程度を表すのに広く使われている指数
ライトの近郊係数 **Coefficient of inbreeding**

ヘテロ接合体の頻度が近親交配によって減少する割合

ひとつの個体の2つの相同遺伝子（つまり、その個体を作った2つの配偶子の遺伝子）が共通の祖先の同一遺伝子に由来する確率

2つの対立遺伝子 A_1 と A_2 をもった遺伝子座を考え、 A_1, A_2 の頻度を p_1, p_2 とする。

対合する2つの配偶子が同一の祖先の同一の遺伝子を持っている確率が F であるから、各個体は A_1 か A_2 のどちらかでホモ接合となる確率 F を持つことになる。遺伝子頻度は p_1, p_2 だから、 $p_1 F$ の確率で $A_1 A_1$ となり、 $p_2 F$ の確率で $A_2 A_2$ となる。

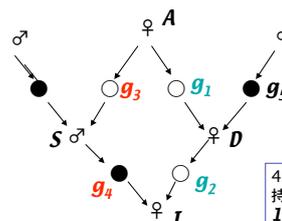
遺伝子型	頻度
$A_1 A_1$	$p_1^2(1-F) + p_1 F$
$A_1 A_2$	$2p_1 p_2(1-F)$
$A_2 A_2$	$p_2^2(1-F) + p_2 F$

$F=0$ のとき、ハーディワインベルグの式と同じになる。
 $F=1$ のとき、ヘテロ接合体は消失する。

血縁係数と近交係数

個体 i には2人の親があり、4人の祖父母、... t 世代前の祖先は 2^t 人いる。個体 i のある遺伝子座の対立遺伝子が母親由来である確率は $1/2$ 、父親由来である確率は $1/2$ である。祖父母のいずれからか由来する確率は $1/4$ である。また、 t 世代前の祖先の誰から由来する確率は $1/2^t$ である。個体 i からその祖先までの経路は祖先の子孫の鎖で構成される。

家系図から F が計算できる



1. 配偶子 g_3 と g_4 が同じ遺伝子を持っている確率は $1/2$

2. 配偶子 g_3 と g_4 が同じ遺伝子を持っている確率は $1/2$

3. 祖先Aの近交係数は F_A としておく。そのまた祖先の交配による配偶子 g_1 と g_2 が同じ遺伝子を持っている確率は $1/2 + F_A/2$

4. 配偶子 g_2 と g_4 が同じ遺伝子を持っている確率
 $1/2 \times 1/2 \times (1 + F_A)/2$
これが個体Iの近交係数
 $F_I = (1/2)^3(1 + F_A)$

近交係数の公式

一般に、共通の祖先Aによる個体Iの近交係数は

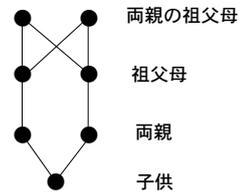
$$1/2^n(1-F_A)$$

ここでnはIの一方の親から共通な先祖を通り、もう一方の親を経て変える経路にいる個体の数。

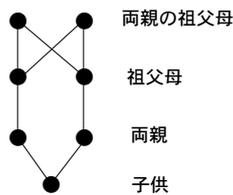
共通な祖先や、共通祖先への経路がいくつかある場合はあらゆる経路について加えればよい。

$$F_I = \sum [(1/2^n)(1+F_A)]$$

例1：両親がいとこである場合の近交係数を計算せよ。共通の祖先は近親婚によって生まれたものではないとする ($F_A=0$ としてよい)。



例1：両親がいとこである場合の近交係数を計算せよ。共通の祖先は近親婚によって生まれたものではないとする ($F_A=0$ としてよい)。

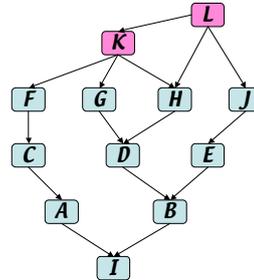


答

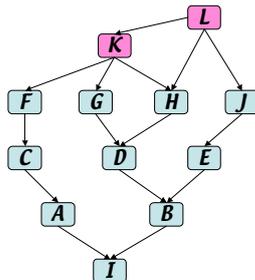
2つの経路があり、それぞれ5人を経由する

$$F_I = 1/2^5 + 1/2^5 = 1/16$$

例2：次の家系図で個体Iの近交係数を計算せよ。ただし、Kの近交係数を1/4、Cのを3/8、他の個体のをすべて0とする。



例2：次の家系図で個体Iの近交係数を計算せよ。ただし、Kの近交係数を1/4、Cのを3/8、他の個体のをすべて0とする。



答:

経路ACFKGDB
 $1/2^7(1+1/4)$

経路ACFKHDB
 $1/2^7(1+1/4)$

経路ACFKLJEB
 $1/2^8$

経路ACFKLHDB
 $1/2^8$

合計
 $14/512=0.027$

量的遺伝

これまで扱ったのは、違いがはっきりしている質的な形質であった。

しかし、量的にだけ違っているような形質がたくさんあり、経済的に重要なものが多い。

例：身長、体重、乳牛の乳の量、トウモロコシの収量など

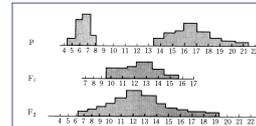
これらの形質には多くの遺伝子が関与しており、環境も表現型に大きな影響を与える。遺伝子頻度が使えないことが多いので、別の取り扱いが必要になる。

3対の因子を想定した仮想的な例

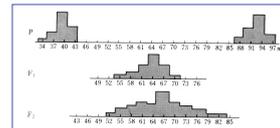
植物の背丈は遺伝子型がAABBCCのとき60cmとなり、「l」のついた遺伝子がひとつ加わるごとに5cm大きくなるものとする。するとA'A'B'BC'では75cmになり、A'A'B'B'C'では90cmになる。AABBCCとA'A'B'B'C'を交配させるとF₁ではA'AB'BC'なので75cmの単型となるが、自家受粉させるとF₂は次のようになる。

背丈	頻度	「l」の数
60cm	1/64	0
65	6/64	1
70	15/64	2
75	20/64	3
80	15/64	4
85	6/64	5
90	1/64	6

多くの場合環境の影響があるので、因子数が多いといくつかの因子が関与しているかわからない



トウモロコシの穂の長さ
F₁の平均はPの平均より少し長いので長い方が少し優性。
どの世代も変異が大きい。
F₂の変異幅はPの変異幅に近いので、因子数は少ないことが推定できる。



タバコの花の長さ
F₁の平均はPの平均と同じなので優劣はない。
どの世代も変異が大きい。
F₂の変異幅はPの全変異幅に近いので、因子数は多いことが推定できる。

量的形質の統計分析

個々の遺伝子の効果を分析できないので、遺伝子の集まりの特性を調べる

中心となる値の測定

平均値 (中央値、幾何平均を使うこともある)

$$\bar{x} = (x_1 + x_2 + x_3 + \dots + x_N) / N = \sum x_i / N$$

変異の測定

分散

$$V_x = (x_1 - \bar{x})^2 + (x_2 - \bar{x})^2 + \dots + (x_N - \bar{x})^2 = \sum (x_i - \bar{x})^2 / (N - 1)$$

平均値と同じ単位を使いたい時は標準偏差

$$S_x^2 = V_x$$

分散を分ける

「全分散」V_t 「表現型分散」ともいう
表現型を測った場合の個体変異を分散で表現

「遺伝分散」V_h
環境を一定にすることができれば、分散は遺伝的な因子によるもの。

「環境分散」V_e
遺伝子型を一定に保った場合、分散は環境によるもの。

**分散は足し算が可能 $V_t = V_h + V_e$

理論上は、遺伝分散と環境分散を分けることが可能だが、実際には非常に難しい。

遺伝分散はさらに分割できる

相加分散V_g (遺伝子分散ともいう)

優性分散V_d

相互作用V_i (エピスタシスともいう)

$$V_h = V_g + V_d + V_i$$

$$V_t = V_h + V_e = V_g + V_d + V_i + V_e$$

遺伝率

すべての遺伝子で優劣関係がなく、相互作用も環境の影響もなければ、子供の平均は親の中間になるはず。優劣関係、相互作用、環境の影響は子供の値を集団の平均の方へ戻そうとする。つまり、変異が子孫に伝わらない

育種家にとって最も重要な分散は子孫に伝わっていく部分、つまり相加分散である。

$$\text{遺伝率 } H = V_g / V_t$$

遺伝率を推定しておくことで、効率の良い育種が可能となる

集団遺伝学の参考文献

1. 安田徳一の集団遺伝学講座 全43回
<http://www.primate.or.jp/PF/yasuda/index.html>

この講義で扱わなかった問題がたくさん。高度な統計学が随所に使われているが、時間をかけて挑戦する価値あり。

2. 基礎集団遺伝学
J.F. クロー著、安田徳一訳（培風館）
3. 集団遺伝学入門
D.L. ハートル著、向井輝美・石和貞男共訳（培風館）