

集団突然変異率の推定による野生新世界ザル M/LWS オプシン多型の集団遺伝学的解析

2006年3月終了 先端生命科学専攻人類進化システム分野

学生証番号 46539 筒井 登子

指導教官 河村 正二 助教授

Key Word: Polymorphism, M/LWS opsin, Population mutation rate, 色覚、霊長類

【序論】

ヒトと異なり新世界ザルでは、赤-緑視物質遺伝子 M/LWS に多型がみられる。この遺伝子は X 染色体上に存在するため、雄では常に 2 色型色覚となり、雌ではその遺伝子型の組み合わせにより、2 色型ないし 3 色型色覚を有する。新世界ザルは約 2500 万年以上も色覚多型が持続してきたと考えられており、多くの研究者によって自然選択（この場合平衡選択）により、積極的に維持されてきたと推測されている。しかし新世界ザルが生息する中南米では、昆虫やイチジクなどの隠蔽色の食料資源が年中豊富であるなど、3 色型に対する強い選択圧を新世界ザル類に想定する必然性は必ずしも存在しない。

多型状態を保持する他の原因として遺伝的浮動が考えられる。突然変異と遺伝的浮動の平衡により、多型が偶然に維持されている状態がこの場合に当てはまる。本研究では DNA 変異量の中立性検定を厳密にシミュレーションを用いて行うことにより、M/LWS オプシン遺伝子の多型を解析する。手順として、集団中の DNA 多型を決める最も基本的なパラメーターである集団突然変異率（ μ ）を、2 つの方法すなわち、中立遺伝子の塩基多様度（ π ）と segregating site (多型サイト数に基づく変数 S/A_n) により推定する。新世界ザルの M/LWS オプシン遺伝子の多様性を、集団突然変異率（ μ ）に基づいて野生集団の群れ単位で調べた研究はこれまでになく、本研究は自然選択の影響を受けうる野生集団の色覚多様性進化機構について、初めて推測を超えた厳密な検証を与えた研究である。

【結果と考察】

1. 塩基多様度（ π ）と S/A_n 値の算出と Tajima's D 検定

M/LWS オプシン遺伝子の intron を含んだ 1779bp と、中立対照遺伝子として pseudogene 並びに他遺伝子の intron 領域各 500bp において塩基配列を決定し、塩基多様度（ π ）と S/A_n の値をもとめた (Table 1)。その結果、M/LWS オプシン遺伝子は、中立遺伝子に比べておよそ 10 倍の多様性を維持していることがわかった。

2. Coalescent Simulation

1. ともとめた中立遺伝子の π と S/A_n の平均値を用いて集団突然変異率 μ をシミュレーションにより推定した。本研究で実際に用いた中立遺伝子数 4 個に基づいて得た μ の確率分布から、 μ の真値は 0.0009-0.0012 になることが示された (Figure 1)。

次に M/LWS オプシン遺伝子が中立遺伝子であるという帰無仮説を立て、中立遺伝子数 4 個の π と S/A_n に

に基づいた の分布を用いた、M/LWS遺伝子の の分布（条件付き確率分布）を得た（Figure2）。この確率分布{mean=0.0009315, variance=2.55756x10⁻⁷, 標準誤差（SEM）= 5.05723x10⁻⁶}の真の 値の分布の99%信頼区間は（0.000063, 0.002880）となり、塩基配列から得られた（結果1 .Table 1）観測値 = 0.015059 はこの上限値よりも遥かに大きい（即ちP<<0.0001）ことから、M/LWSオプシン遺伝子の中立性を統計的有意性をもって棄却した。さらに、塩基多様度（ ）とS/A_nの値を比較することにより、DNA変異の中立性を検証するTajima's D検定も行った。中立時におけるTajima's Dの分布をCoalecenc simulationによってもとめた。中立遺伝子では、中立時に予想される分布と有意性がないのに対して、オプシン遺伝子ではの間では有意差が出た（P<0.0007）。このことから、Tajima's D検定によってもM/LWS遺伝子の多型性が中立下では起こりえないという結論を得た。

【結論】

本研究は新世界ザルの色覚遺伝子である M/LWS の多型が、偶然によってもたらされる中立的変異によるものである可能性を完全に否定することができた。これにより多型のもう一つの原因である、平衡選択であることを証明した。

Table 1
ノジロオマキザル野生集団における核遺伝子の多型性の評価

遺伝子領域	サンプル数	塩基サイト数	多型サイトの数	S/An	Tajima's D
M/LWS オプシン遺伝子					
Exon3	23	170	6	15.671	1.9547
Exon5	23	240	8	14.575	1.9913
Intron2-Intron3	23	929	37	17.797	2.4881
Intron4-Intron5	23	850	28	13.741	2.0423
Total Opsin	23	1779	65	15.059	2.5931
中立対照遺伝子					
eta-globin	32	500	2	1.2702	0.5603
SWS Intron 4	50	500	1	0.7853	1.0194
beta2 intron	28	500	1	0.8466	1.0324
Von intron	36	500	1	0.4064	-0.2319
Average Neutra	36.5	500	1.25	0.8271	0.5951

と S/An は1000倍で表示

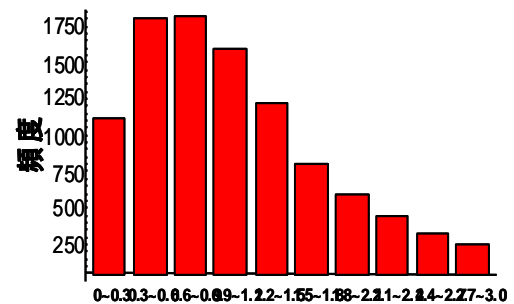
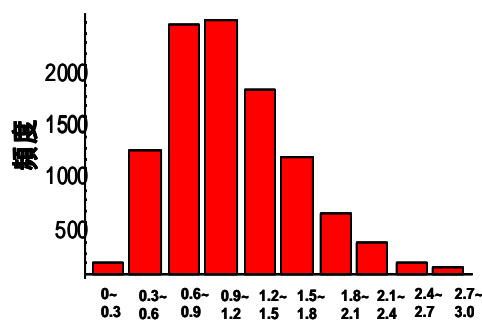


Figure 1. 中立対照遺伝子の塩基多様度 の観察値を基にcoalescent simulation によって推定した集団突然変異率θの理論分布。横軸は導かれたθ値を0から0.003の範囲で10分割して表示してある。また、値はx 10³で表示している。

Figure 1. Figure1で求めた集団突然変異率 に基づきcoalescent simulation によって推定した中立遺伝子の塩基多様度 の理論分布。横軸は導かれたθ値を0から0.003の範囲で10分割して表示してある。また、値はx 10³で表示している。