

令和 2 年 4 月 7 日

海外特別研究員最終報告書

独立行政法人 日本学術振興会 理事長 殿

採用年度 平成30年度

受付番号 201860403

氏 名 香川 幸太郎

(氏名は必ず自署すること)

海外特別研究員としての派遣期間を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。

なお、下記及び別紙記載の内容については相違ありません。

記

1. 用務地 (派遣先国名) 用務地: ルツェルン (国名: スイス連邦)
2. 研究課題名 (和文) ※研究課題名は申請時のものと変わらないように記載すること。
雑種形成が反復適応放散を導くメカニズムの理論的解明と大規模ゲノムデータによる検証
3. 派遣期間: 平成 30 年 4 月 1 日 ~ 令和 2 年 3 月 17 日
4. 受入機関名及び部局名
スイス連邦水科学技術研究所 (Eawag)、魚類生態進化部門生態・進化・生化学センター
5. 所期の目的の遂行状況及び成果…書式任意 **書式任意 (A4 判相当 3 ページ以上、英語で記入也可)**
(研究・調査実施状況及びその成果の発表・関係学会への参加状況等)
(注) 「6. 研究発表」以降については様式 10-別紙 1~4 に記入の上、併せて提出すること。

【研究の背景と所期の目的】

生態的に多様なたくさんの種が単一系統内で急速に進化する現象は「適応放散」と呼ばれ、多くの分類群で観察されてきた。興味深いことに、大規模な適応放散の多くは離れた場所で異なる年代に独立に生じたいくつもの適応放散を包含した入れ子状の系統樹をなす。適応放散を何度も繰り返すような、極端に高い進化可能性を持つ系統が生じた理由を解明することは進化生物学にとって重要な課題の一つである。この問題に答えうる仮説として、系統的に離れた生物系統間での雑種形成が急速な適応放散を促進するという説が近年注目を集めている (Seehausen 2004; Kagawa & Takimoto 2018)。この説の根拠は、雑種形成が異なる系統に由来する遺伝子を混ぜ合わせることで、高い遺伝的多様性をもつ進化可能性の高い集団を作り出しうる点にある。この理論をサポートするデータも、近年のゲノミクス研究から得られ始めている。例えば、受け入れ研究者である Seehausen 教授らのグループは最近、ヴィクトリア湖周辺地域で起きたシクリッド科魚類の適応放散からサンプルした 156 個体のゲノムを調べた論文を発表した。この研究の結果、ヴィクトリア湖やアルバート湖、キヴ湖、エドワード湖など湖で独立に起きた適応放散のすべてが、約 13 万年前に起きたナイル川とコンゴ川に生息していた種間の雑種形成が生みだした遺伝的多様性によって促進されたことが示唆された (Meier et al. 2017)。

しかしながら、私は Seehausen 教授らと議論する中で、約 13 万年前に起きた一度の雑種形成が複数の湖で適応放散を促進したとする仮説には、理論的に説明の付かない二つの問題点が残っている事に気づいた。第一に、ある地点で起きた雑種形成に由来する遺伝的多様性が、地理的に離れた他の湖へと伝播し、各湖で適応放散を促進し得た仕組みが不明である。ヴィクトリア湖周辺地域の各湖は数十~数百 km 離れており、魚が新たな湖に入植する際には湖を繋ぐ川の環境で何世代か生存する必要がある。したがって、雑種集団が他の湖へと分布拡大する過程で、川の環境で生存できる一部の遺伝子型以外は入植者集団から失われるはずである。また、新たな生息地への分布拡大過程では一般的に集団ボトルネックが繰り返し起こるため、分布拡大の最前線の集団では遺伝的多様性が失われる。したがって、ある地点で起きた雑種形成に由来する高い遺伝的多様性が地理的に離れた地域へと伝播し、いくつもの地域で適応放散を繰り返し促進することは困難であるよう

に見える。第二の問題点は、大規模な適応放散が起きたヴィクトリア湖が、過去に一度完全に干上がった歴史があることに起因する。現在のヴィクトリア湖に見られるシクリッドの適応放散は、湖に再び水が満たされた約1万5千年前以降に開始したはずであるため、適応放散の開始時期と雑種形成が起きた時期には10万年以上の隔りがある。しかし集団遺伝学の理論による予測では、雑種形成が生み出す遺伝的多様性は一過的なものであり、時間が経つと自然選択と遺伝的浮動によって減衰するはずである。そのため、雑種形成に由来する遺伝的多様性が10万年もの時間が経過した後に適応放散を促進し得た仕組みには、理論的な説明が付かなかった。

これらの問題を解決する仕組みとして、私と Seehausen 教授は雑種系統内での流動的な系統の分岐と再融合が遺伝的多様性の長距離伝播と長期的維持を促進し、適応放散の繰り返しを可能にするという新仮説を考案した。仮説の根拠は、もし雑種集団が遺伝的多様性を失う前に複数の隔離されたサブ系統に分岐し、各サブ系統で異なる遺伝子の組み合わせが固定すれば、系統全体では高い遺伝的多様性が長期間存続しうる点にある。後に隔離されていたサブ系統どうしが再交雑すると過去の雑種形成に由来する遺伝的多様性が集団内に再構築され、進化可能性が再び増加しうる。このメカニズムは、雑種形成に由来する高い進化可能性の長期的な維持だけでなく、進化可能性の長距離伝播も説明しうる。すなわち、雑種集団に由来する複数のサブ系統が独立に新たな生息地に入植し、そこで再交雑すれば、入植先に雑種形成由来の高い遺伝的多様性が再構築されうる。したがって、雑種系統内での系統の分岐と再融合が、地理的に離れた場所・異なる年代にまたがる適応放散の繰り返しを可能にすると予想した。本研究の目的は、雑種系統内における系統の分岐と再融合が適応放散の繰り返しを促進するという仮説の理論的妥当性と仮説の成立条件を、進化シミュレーションを用いて解明することである。そのために、雑種形成が適応放散の繰り返しを導きうる二つのシナリオをシミュレーションした：(1) 単一の雑種系統が、地理的に離れた二つの生息地で適応放散を繰り返し起すシナリオ、(2) 雑種形成によって導かれた適応放散が一過的な環境変化によって種の大量絶滅を経験し、環境条件が元に戻った後に種多様性が再進化するシナリオ。さらに本研究では、ゲノムデータを用いて理論を実証するための手法を開発し、シクリッドのデータに適用することを目指した。シミュレーションによる予測を実際のゲノムデータと比較するために、雑種系統内における系統の分岐と再融合がゲノム上に残す痕跡をシミュレーション上で予測するプログラムを開発した。

【研究の実施状況及び成果】

雑種形成が適応放散の繰り返しを促進する仕組みのシミュレーションによる解明

雑種形成を介したゲノムと表現型の進化をシミュレーションする個体ベース・モデルを開発し、雑種に由来する系統が繰り返し適応放散しうる二つのシナリオをシミュレーションした。第一のシナリオ（“適応放散の空間的な繰り返し”）では、地理的に離れた二つの生息地が、分布拡大経路となる環境的に均質な生息地（コリドー）によって接続された状況を想定した。二つの生息地は多様な微環境を含み、生物集団が十分な遺伝的な多様性を持てば、生態的自然選択が急速な適応放散を導く。第一の生息地に二系統を導入し、雑種形成とそれに続く進化をシミュレーションした。第一の生息地で生じた雑種集団はコリドーを通過して第二の生息地へと分布拡大するが、コリドーでは環境多様性が低いいため、第一の生息地の集団が持つ遺伝的多様性の大部分は分布拡大過程で失われる。このシナリオの下で、第一の生息地だけでなく第二の生息地でも適応放散が繰り返される条件を調べた。特に、二つの生息地を繋ぐコリドーの地理的・生態的特性に注目し、以下の条件を様々に変化させてシミュレーションを行った：①地理的に隔離されたコリドーの数（1つ・2つ）、②コリドー内の微環境の多様性（なし・2種類）、③コリドーの長さ（二つの生息地間の距離）、④コリドーにおける自然選択の強さ、⑤コリドーにおける環境収容力の高さ。

シミュレーションの結果、コリドーが一つしかなく、かつコリドーの長さが長い場合には第二の生息地では適応放散が起こりにくいことが分かった。特に、コリドーにおける自然選択が強い場合や、コリドーにおける環境収容力が小さい場合、コリドーを介した分布拡大過程において遺伝的多様性が速やかに消失し、分布拡大後に適応放散が繰り返される可能性は低下した。その一方で、地理的に隔離された二つのコリドーが存在する場合、第二の生息地で適応放散が繰り返される可能性が劇的に増加した。これは、二つのコリドーを通じた分布拡大によって雑種集団が二つの系統へと分岐し、第二の生息地でそれらが再交雑することで、雑種形成に由来する遺伝的多様性が第二の生息地でも再構築されたためである。さらに、コリドー内に複数の微環境が存在する場合にも、適応放散の繰り返しが促進された。これは、第一の生息地における適応放散によって雑種集団から分岐した生態的に異なる二種が、コリドー内の別々の微環境を利用して独立に第二の生息地へと入植し、その後第二の生息地で互いに交雑して高い遺伝的多様性を再構築ためである。これらの結果から、雑種由来系統内部における流動的な系統の分岐と再融合が進化可能性の長距離伝播を促進し、空間的な適応放散の繰り返しを可能にす

るという仮説の理論的な妥当性が確かめられた。

第二のシナリオ(“適応放散の時間的復讐”)では、単一の雑種系統がその進化史の中で、適応放散に適した環境条件と適さない条件を経験する状況を想定した。例えば、東アフリカのいくつかの湖では、過去に雑種形成を介した適応放散で生まれた種の多くが氷河期の環境変動の影響で絶滅し、その後多様性が再度進化したことが示唆されている(Meier et al. 2017; Ivory et al. 2016)。もしも、氷河期に複数の退避地があり、複数の系統が生存したならば、後の時代に生じた系統間の交雑が雑種形成由来の遺伝的多様性を復活させ、適応放散の再進化を促進すると予測した。この予測の妥当性をシミュレーションによってテストした。シミュレーションでは、環境変動が生態的な分岐選択の消失と集団サイズの縮小、集団の分断化を引き起こすと仮定した(例:氷河期にアフリカ大湖沼帯で起きた湖の水位低下に伴う環境変化と湖の分断化、温帯の陸上動植物におけるいくつかのリフュージアへの分布縮小など)。環境変動を生き延びた系統から適応放散が再進化しうる条件と仕組みを調べるため、環境変動時の集団分断化の程度や集団サイズ、環境変動前の生態的分岐選択の強さなどを様々に変化させたシミュレーションを行った。

シミュレーションの結果、適応放散の再進化が起きるためには、環境変動前の生態的分岐選択が十分強く、かつ環境変動時に複数の隔離された退避地が存在する必要があることが分かった。環境変動前の分岐選択が弱い場合、一度目の適応放散において雑種集団が生態的に隔離された種へと分化するのに長い時間がかかるだけでなく、種間の交配隔離が不完全となる。その結果、一度目の適応放散の過程で雑種形成に由来する遺伝的多様性の大部分が失われてしまい、環境変動による大量絶滅の後に生き延びた系統が再び適応放散できるだけの遺伝的多様性が維持されないことが分かった。また、環境変動時に複数の隔離された退避地が存在する場合にのみ、各退避地の集団が異なる遺伝子の組み合わせを保持することで遺伝的多様性の消失が抑えられ、二度目の適応放散が起きる可能性が高まることが分かった。

雑種集団形成を介した進化がゲノム上に残す痕跡をシミュレートする手法の開発

本研究を開始した当初は、雑種ゲノム上の各祖先種に由来する領域が連続して存在する長さ(IBD ブロックサイズ)の減衰パターンをシミュレーション上で予測することで、実際のゲノムデータを利用して雑種系統内部における系統的分岐と再融合の歴史を推定する手法を開発する予定であった。この目的のため、生態形質をコントロールする遺伝子座に加えて、ゲノム上に存在するたくさんの選択的に中立な SNP マーカー(親系統間で塩基が異なる一塩基多型)の雑種集団中での進化動態をシミュレーションするプログラムを開発した。このプログラムは、私が研究に使用した計算環境では、有効集団サイズ1000程度の雑種集団中に1万個程度の SNP マーカーが存在する場合、1万世代を10時間程度でシミュレーションできる。スーパーコンピュータを使用して多くのシミュレーションを並列で走らせれば、数千通り程度の異なる条件でシミュレーションを行い、ゲノム進化のパターンを比較することが可能である。

開発したプログラムを使用して、雑種集団における IBD ブロックサイズの減衰パターンをシミュレーションした。その結果から、IBD ブロックサイズに基づく系統的分岐と再融合の推定は理論的に可能であることと、実際のデータに適用するためには多くの課題があることの両方が明らかになった。シミュレーション結果から、雑種集団の形成からある程度の時間が経過すると IBD ブロックサイズの減衰が完全に停止するが、雑種集団から分岐した複数の系統が再交雑すると IBD ブロックサイズの減衰が再開することが分かった。この結果は、IBD ブロックサイズが雑種由来系統の中で過去に起きた系統的分岐と再融合の回数の情報を保持していることを示唆する。しかし、様々な条件で繰り返しシミュレーションを行った結果、雑種集団の有効集団サイズが大きい場合、IBD ブロックサイズの減衰が停止するまでに非常に長い時間がかかり、また IBD ブロックサイズの定常値も非常に小さくなることが明らかとなった。その帰結として、集団サイズが非常に大きい場合には、雑種集団から分岐した系統間の再交雑が起きる前と後での IBD ブロックサイズの違いが小さくなり、検出が困難となる。また、IBD ブロックサイズの減衰速度と定常値は、雑種集団の成立に貢献した各親系統の個体数比の影響を強く受けることが分かった。この結果は間接的に、親系統間の非ランダム交配や、注目するゲノム領域の付近に対して働いた自然選択の強さがその領域付近における IBD ブロックサイズに影響することを意味する。さらに、ゲノム領域間での交叉率のばらつきが、IBD ブロックサイズの分布に非常に強く影響するはずである。これらの結果から、本手法を実際のゲノムデータに適用する上で、系統的分岐と再融合が IBD ブロックサイズに与える影響を他の交絡要因による影響から分離することが重要な課題であることが分かった。その一方で、雑種由来系統内部での系統的分岐と再融合がシクリッドの繰り返し適応放散を促進したという理論に対する実証的サポートは、派遣期間中に派遣先研究室で新たに行われたアフリカ大湖沼帯の地史データと複数の湖に生息する種のゲノム比較に基づいた研究から得られた(Meier, Marques, Seehausen 未発表; Ogi & Seehausen 未発表)。しかし、現在の生物が持つゲノムデ

ータから過去に進化を駆動した仕組みについてより多くの情報を得るために、ゲノム上のパターンと進化の駆動メカニズムを結びつける理論の発展が不可欠である。そのため、今後も Seehausen 教授や David Marques 博士らと共同で、ゲノムデータから過去の進化メカニズムを推定するための理論の開発を継続する。

本研究で開発したゲノム全体に分布するたくさんの遺伝子座の進化を同時シミュレーションするプログラムを利用して、雑種種分化とそれ以外の種分化で、姉妹種間でのゲノムの分化パターンの違いを調べる研究も行った。その結果、ゲノムの領域ごとの種間での遺伝配列分化度のパターンに基づいて、姉妹種が雑種種分化に由来するのか、それ以外の仕組みによる種分化に由来するのかを効果的に識別できることが分かった。この成果は、より網羅的な解析を加えて論文として発表する予定である。

本研究で開発したシミュレーション・モデルは、派遣先研究室で研究を進めている、アルプスの湖沼で起きたホワイトフィッシュの雑種由来系統における適応放散の事例にも適用できる。ホワイトフィッシュの適応放散では、1980 年代に起きた湖の環境汚染に回答して種の融合や絶滅が起き、その後環境条件の改善によって失われた種の一部と生態的に同等な種が再進化した可能性がある。派遣先研究機関の博士学生である David Frei 氏、Philine Feulner 博士、Ole Seehausen 教授らは、この適応放散の一時的崩壊と再生の過程を含んだ時系列に渡るゲノムデータを解析している。私のシミュレーションの結果とゲノム変化の時系列を比較することで、環境破壊に回答した種の融合と、その後の再進化が起きた仕組みの推定が可能であると考え、David Frei 氏らと共同研究を始めた。派遣終了後も共同研究を継続する予定である。

【成果の発表・関係学会への参加状況】

残念ながら派遣期間中に本研究の成果を論文として発表することが出来なかったが、雑種形成を介した繰り返し適応放散に関する研究成果をまとめた論文は完成しており、現在は学術誌への投稿と小改訂を繰り返し行っている段階である。また、本研究のサイドプロジェクトとして雑種形成が交配形質の進化を促進することで雑種種分化を導く仕組みを理論的に研究した。その研究成果をまとめた論文も概ね完成しており、共同研究者からのチェックを受けた後に学術誌に投稿する予定である。

派遣期間中に以下の学会にて研究成果を発表した。2018年8月には、進化生物学の学会としては世界最大規模である、フランス・モンペリエで開催された第2回進化生物学合同会議におけるシンポジウムで口頭発表(英語)を行った。また、2018年9月にフランス・マルセイユで開催された第22回マルセイユ進化生物学会議に招待され口頭発表(英語)を行った。2018年10月に日本に一時帰国した際には、東京大学・生物多様性科学研究室が運営する群集ゼミにお招きいただき、口頭発表(日本語)を行った。2019年6月には、アメリカ合衆国ロードアイランド州プロビデンスで開催されたアメリカ自然史学会・アメリカ進化学会・システム生物学会の合同会議(Evolution 2019)にて口頭発表(英語)を行った。学会への参加を通じて、多くの研究者と交流し、研究に対する有用なフィードバックを多く得ることができた。

【引用文献】

1. Seehausen, O. (2004). "Hybridization and adaptive radiation." *Trends in Ecology & Evolution*, 19: 198-207.
2. Kagawa, K., & Takimoto, G. (2018). "Hybridization can promote adaptive radiation by means of transgressive segregation". *Ecology letters*, 21(2), 264-274.
3. Meier, J. I., Marques, D. A., Mwaiko, S., Wagner, C. E., Excoffier, L., & Seehausen, O. (2017). "Ancient hybridization fuels rapid cichlid fish adaptive radiations". *Nature communications*, 8, 14363.
4. Ivory, S. J., Blome, M. W., King, J. W., McGlue, M. M., Cole, J. E., & Cohen, A. S. (2016). "Environmental change explains cichlid adaptive radiation at Lake Malawi over the past 1.2 million years". *PNAS*, 113(42), 11895-11900.