

A Statistical Mechanical Study of Evolution of Robustness

坂田綾香

東京大学大学院総合文化研究科 広域科学専攻 関連基礎科学系

進化とは、遺伝子型に変異が起こり、その影響が表現型に現れ適応度が変化し、適応度の高い個体が生き残り、結果として環境に適応した表現型を発現する遺伝子型が得られる、という仕組みで進む。例えばタンパク質であれば遺伝子型はアミノ酸配列に対応する。遺伝子型から折り畳みのダイナミクスを通して三次構造が得られる。この三次構造が表現型であり、表現型から適応度であるタンパク質の機能が決まる。また細胞であれば、遺伝子型は遺伝情報であり、そこから遺伝子発現のダイナミクスを経て遺伝子が発現する。発現した遺伝子パターンが表現型であり、表現型から適応度が決まる。表現型は遺伝子型が与えるルールに基づいて時間発展した結果として表れる。集団遺伝学においては、遺伝子型は表現型から決定論的に決まると考え、遺伝子型を引数とする関数により適応度を決め、集団内の遺伝子頻度の変化を調べる方法が主流であった。実際の表現型発現ダイナミクスは、環境からの揺らぎを受けるため決定論的ではなく、同じ遺伝子を持つ個体間でも表現型は揺らいでいる。近年、これらの揺らぎの定量的な測定が可能になり、表現型揺らぎと遺伝子型進化の関係について活発に議論されるようになった [1]。理論の面から、遺伝子型と表現型の双方の揺らぎを取り入れたモデルを用いて、表現型の揺らぎが進化にもたらす影響について議論する必要がある。

中でも、進化可能性 (evolvability)、表現型の可塑性 (phenotypic plasticity)、安定性 (robustness) などの概念、相互関係の理解は、主要なテーマの一つである [2]。Ancel と Fontana は、表現型の可塑性と進化可能性について、RNA の折りたたみモデルを用いて議論した [3]。この研究においては、表現型の可塑性を温度でコントロールし、温度 (揺らぎ) の大きさにより進化の道筋が異なることが示されている。また Kaneko は力学系の進化モデルで数値実験を行い、表現型の揺らぎと遺伝子型の揺らぎの間に成り立つ関係性について定量的に予言し、現象論的な説明を与えた [4]。このような結果に対し、ミクロなレベルからの記述を目指した統計力学的な理論を構成することが重要である。

統計力学のモデルを用いて進化を議論した先行研究はいくつか存在する。例えば、Saito らによるタンパク質の進化モデル [5] や、Ciliberti らによるネットワークの進化の研究 [6] がある。この二つの研究に共通していることは、遺伝子型の状態空間の構造や、その空間上で進化がどのように表現されるかを考えることが難しいという点である。そこで、先行研究 [5],[6] の難しさを回避しつつ、Kaneko の結果にミクロな視点からの統計力学的な説明を与え、表現型揺らぎと遺伝子型揺らぎの関係の理解を目指すのが我々の研究の目的である [7]。

我々が扱うモデルは次の通りである。表現型はスピン配位 S で、遺伝子型はスピン間相互作用 J で表す。スピン S_i , $i = 1, \dots, N$ と相互作用変数 J_{ij} , $i, j = 1, \dots, N$ はそれぞれ ± 1 の二値をとり、また相互作用行列は対称で全結合とする。表現型の発現ダイナミク

すは、次のハミルトニアンで与えられる、温度 T_S のグラウバーダイナミクスとする。

$$H_S(\mathbf{S}|\mathbf{J}) = -\frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{i<j} J_{ij} S_i S_j \quad (1)$$

したがって遺伝子型 \mathbf{J} のもとでの表現型の平衡状態は $P(\mathbf{S}|\mathbf{J}) = \exp(-\beta_S H_S)/Z_S$ である。

遺伝子型の進化ダイナミクスについて考えると、タイムスケールは表現型のダイナミクスに比べて非常に遅い。そこで、表現型発現のダイナミクスと遺伝子型の進化のダイナミクスのタイムスケールが完全に分離していると考えられる。つまり、スピン変数 \mathbf{S} は遅い変数である相互作用変数 \mathbf{J} の単位時間内で十分に緩和するものとする。その上で \mathbf{J} の進化ダイナミクスも Glauber dynamics で表すとし、 \mathbf{J} のハミルトニアンを次のように定義した。

$$H_J(\mathbf{J}) = -\langle \psi \rangle - T_J \log P_0(\mathbf{J}) \quad (2)$$

$\langle \cdot \rangle$ はスピン熱平均を意味する。 $P_0(\mathbf{J}) = \prod_{i<j} \frac{1}{2} (\delta(J_{ij}, 1) + \delta(J_{ij}, -1))$ は進化前の相互作用分布である。関数 ψ は次のように定義される。

$$\psi(\mathbf{S}) = \prod_{i<j \in t} \delta(S_i, S_j) \quad (3)$$

ここで t をターゲットベクトルと呼ぶ。このベクトルで指定されたスピンはターゲットスピンと呼ばれ、ターゲットスピンのすべてそろったとき、 ψ は 1 をとり、それ以外は 0 である。すなわち $\langle \psi \rangle$ とは、 \mathbf{J} が指定するスピンの平衡状態においてターゲットスピンのそろった確率である。 \mathbf{J} の平衡分布は $P(\mathbf{J}) = \frac{1}{Z_J} P_0(\mathbf{J}) \exp(-\beta_J \langle \psi \rangle)$ で与えられ、ターゲットスピンのそろった確率が高い \mathbf{J} ほど存在確率が高くなる。言い換えると、このモデルではターゲットスピンの局所的に拘束条件をかけ、その条件を満たすような相互作用を構成する問題になっている。

一方で、この模型は partial annealing [8] の拡張型と言える。Partial annealing では、スピンの自由エネルギーを相互作用のハミルトニアンとした断熱的な二温度系を扱い、その平衡状態は有限レプリカ数の系に対応することが知られている。本発表では、進化のモデルと partial annealing との比較、さらに Takayama 模型 [9] との比較を通して、モデルの解析から得られる主張について発表する。

[1] C. R. Landry, B. Lemos, S. A. Rifkin, W. J. Dickinson and D. J. Hartl, *Science* **317**, 118 (2007).

[2] A. Wagner, *Robustness and Evolvability in living systems*, (Princeton University Press, Princeton, 2005).

[3] L. Ancel and W. Fontana, *J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evo.)*, **288**, 242 (2002).

[4] K. Kaneko, *PLoS ONE*, **2**, e434 (2007).

[5] S. Saito, M. Sasai and T. Yomo, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, 11324 (1997).

[6] S. Ciliberti, O. C. Martin and A. Wagner, *PLoS Comp. Biol.*, **3**, e15 (2007).

[7] A. Sakata, K. Hukushima and K. Kaneko, *Phys. Rev. Lett.*, **102**, 148101 (2009).

[8] R. W. Penney, A. C. C. Coolen and D. Sherrington, *J. Phys. A: Math. Gen.*, **26**, 3681 (1993).

[9] A. Sakata and K. Hukushima, in preparation.