

平成22年5月31日現在

研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19500235
 研究課題名（和文） 生物資源の集団構造と遺伝データの統計的モデリングに関する研究
 研究課題名（英文） Studies on population structures and their statistical modeling
 研究代表者
 北門 利英 (TOSHIHIDE KITAKADO)
 東京海洋大学・海洋科学部・助教
 研究者番号：40281000

研究成果の概要（和文）：水産生物などの生物資源の保全や管理を实践するうえで、繁殖単位の特長（すなわち遺伝的集団構造の把握）が重要となる。この目的のためには、得られる遺伝的データに対して、適切なモデルと推測方法が必要となる。本研究では、集団間の遺伝的差異の推測において従来の方法を凌駕する方法を開発し、その方法を実装したプログラムをフリーソフト POPDIF として提供可能とした。

研究成果の概要（英文）：Knowledge on the population structure is one of key factors to provide better management procedures for the sustainable use of biological resources. For this purpose, it is highly required to develop appropriate models and estimation methods. This study program developed a statistical method outperforming conventional techniques and a free software which the method was implemented.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
2009年度	400,000	120,000	520,000
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：操業領域

科研費の分科・細目：情報学・統計科学

キーワード：統計遺伝，集団構造，遺伝的差異，積分尤度，経験ベイズ法，メタポピュレーション

1. 研究開始当初の背景

陸上，水産，鳥類など野生生物の多くは、本来、適切な管理方策を施すことで持続的に生存可能と考えられる。資源量や資源動態は

野生生物の有効な管理を实行する上で欠かすことの出来ない情報であるが、加えて集団構造の把握は、野生生物の保全や管理に極めて重要な要素となる。

生物資源の集団構造を推測するために

様々なタイプの生物学的な情報が集められる。中でも最も直接的な情報は、遺伝的データから引き出すことができる。近年、遺伝データ取得法の急速な進展により、比較的安価でかつ容易に、数多くの個体から複数の遺伝子座(あるいはサイト)のデータを蓄積・利用することが可能となってきた。それにより、水産や陸上生物などを対象に集団構造を推測するための情報量も豊富になってきた。

集団間の遺伝的差異を表す代表的なパラメータの最も重要な指標として F_{st} が挙げられる。Kitakado et al.(Genetics, 2006) は、メタポピュレーション(meta-population)と呼ばれるモデルにおいて、階層的モデルを構築した。また、積分尤度(integrated likelihood)による推定法を提案し、その方法が従来の最尤法を大きく優越することも示した。一方で、メタポピュレーション全体の遺伝的差異だけでなく、個体群内の分集団間の差異についての検討を要する場面もある。また、遺伝子内に利用可能なサイトが多くある場合、遺伝的差異のゲノム内変動についても検討が可能となる。

2. 研究の目的

本研究では、生物資源の保全と管理の実践において必要とされる集団構造の推測に関し、取得される遺伝的データの性質と生物集団の階層構造の特性を考慮し、柔軟な統計モデルの構築および精度の高いパラメータ推定方法の開発を目的としている。

特に、遺伝的差異の指標である F_{st} について、分集団間の差異の推測法の開発、遺伝的差異のゲノム内の変動を考慮したモデルの検討などを課題とした。また、シミュレーション実験を通して推定性能を評価することに加え、配布可能なソフトウェアの提供も目的とした。

3. 研究の方法

- 1) 島モデル(island model)を想定したメタポピュレーションにおいて、分集団間のペアワイズ F_{st} の推測法およびその精度について検討した。また、遺伝的差異のゲノム内変動を表すモデルについても検討した。
- 2) 混合率推測の精度評価について、遺伝的差異の影響および連鎖不平衡との同時推定の可能性について検討した。

4. 研究成果

- 1) メタポピュレーションモデルにおける分集団間のペアワイズ F_{st} の推測において、経験ベイズ法を基にした推測法の開発を完了した。この方法により、特に真の F_{st} が小さい時に従来の方法が有するペアワイズ F_{st} の過小評価というバイアスを解消するとともに、平均二乗誤差の意味でも優越する推定を可能とした。また、この推定法は島モデルの仮定からのずれに対しても頑健であることがシミュレーションにより明らかとなった。経験ベイズ法により生成される F_{st} の事後分布により、この遺伝的指標の確率的評価が可能となった。

上記の手法に関するフリーソフト POPDIF (POPulation DIFFerentiation) の提供を可能とした。なおこのソフトでは、ゲノム間で遺伝的差異 F_{st} の程度が異なる場合にも対応し、遺伝的差異 F_{st} のゲノム内変動に関する検討も可能としている。これとは別に、モデルの中でゲノム内変動の程度を評価する方法も検討した。

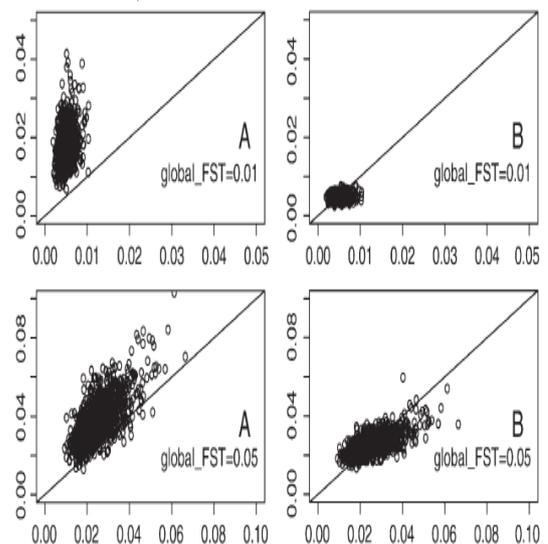


図1. シミュレーションに基づく真のペアワイズ F_{st} に対する推定のプロット(左:従来型, 右:本研究). 本研究の推定値が優越することを示している。

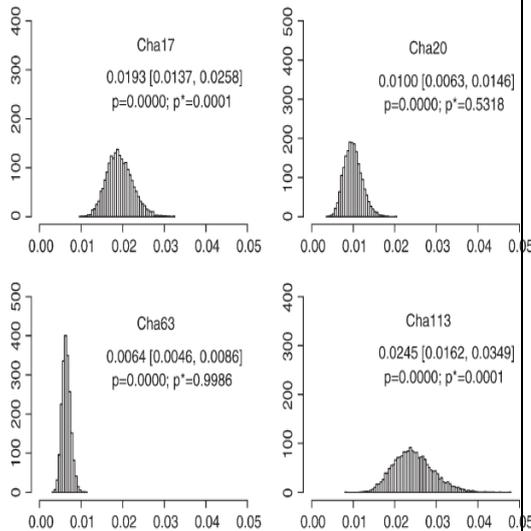


図 2. 経験ベイズ法によるペアワイズ Fst の事後分布の例。開発したフリーソフト POPDIF により作成。

- 2) 集団の遺伝的混合率推定における精度評価とシミュレーション(coalescent を考慮したシミュレーションデータの生成と、Fisher 情報行列およびサンプリング法による標準誤差推定法の比較)、および連鎖不平衡を伴う SNPs データを想定した 2 対立遺伝子かつ多数の遺伝子座からのデータに対する統計モデルへの拡張および計算アルゴリズムに関する検討を行った。なお、混合率推定の精度評価に関するプログラムもフリーに利用可能となるように準備中である

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① Kitada S., H. Shishidou, T. Sugaya, T. Kitakado, K. Hamasaki, H. Kishino (2009) Genetic effects of the long-term stock enhancement programs. *Aquaculture* 290, 69-79.
- ② 北田修一, 北門利英, 岸野洋久 (2008) 集団間の遺伝的分化の経験ベイズ推定. *水産育種* 38, 41-50.
- ③ 根本雄太, 菅谷琢磨, 大河内裕之, 北門利英, 浜崎活幸, 北田修一 (2008) マイクロサテライト DNA 変異から推定した日本沿岸における太平洋ニシンの集団構造. *水産育種*

37, 51-59.

- ④ 北田修一, 北門利英, 岸野洋久 (2007) 水産資源の管理と保全におけるサンプリング調査と統計遺伝. *計量生物*, 28 Special Issue 1, 35-55.

- ⑤ Kitada, S., T. Kitakado and H. Kishino (2007) Empirical Bayes inference of pairwise FST and its distribution in the genome. *Genetics* 177, 861-873.

[学会発表] (計 4 件)

- ① 北門利英, 遺伝的集団解析と水産資源への応用, マルコフ連鎖モンテカルロ法とその周辺 (2010 年 2 月 20 日 統計数理研究所)

- ② Kitakado, T., S. Kitada and H. Kishino, Statistical genetic approaches for estimating population structures with applications to fisheries populations, Australia-Japan Workshop on Data Science (2009 年 3 月 25 日 慶應大学理工学部)

- ③ 北門利英, 遺伝情報を利用した集団構造の統計的推測, 日本水産増殖学会第 6 回大会サテライトシンポジウム (2007 年 7 月 19 日 東京海洋大学)

- ④ 北田修一, 種苗放流の遺伝的影響, 日本水産増殖学会第 6 回大会サテライトシンポジウム (2007 年 7 月 19 日 東京海洋大学)

[図書] (計 2 件)

- ① 北門利英 (2008), 「集団構造の統計的推測」, 水産資源の増殖と保全 (北田修一ら編), 成山堂書店, 151-170.

- ② 北田修一 (2008), 「種苗放流の遺伝的影響 - 実データによる検証 - 」, 成山堂書店, 190-213.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

開発したソフトウェアのホームページ
POPDIF (遺伝的差異を推定するためのフリー
プログラム)
<http://popgene.co-site.jp/software.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北門利英 (KITAKADO TOSHIHIDE)
東京海洋大学・海洋科学部・助教
研究者番号：40281000

(2) 研究分担者

北田 修一 (KITADA SHUICHI)
東京海洋大学・海洋科学部・助教
研究者番号：10262338