

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K06851

研究課題名(和文)単細胞生物におけるプログラム細胞死の進化に関する数理生態学的研究

研究課題名(英文)Mathematical ecology study of the program cell death in unicellular organisms

研究代表者

山内 淳(Yamauchi, Atsushi)

京都大学・生態学研究センター・教授

研究者番号：40270904

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：当研究課題を遂行する中で、プログラム細胞死の進化過程に関する定式が、階層的な競争関係を伴うコロニー形成モデルの定式とほぼ同一となることが分かった。このモデルに関してはいくつかの先行研究があるが、その特性が十分に解明されているとは言えない状況であった。このモデルの基本特性を明らかにしなければ、プログラム細胞死のモデルの解析に進めないと判断し、主としてコロニー形成モデルの解析に取り組むことになった。この間、コロニー形成モデルに基づく多種共存に関する論文を3報発表し、さらに2報を準備中である。本研究期間中にプログラム細胞死の進化に関する研究成果を挙げることはできなかったが、今後の研究につなげたい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

プログラム細胞死の研究から導かれた定式は、コロニー形成モデルと相同であった。このモデルは、競争関係にある多種の共存を説明する理論であるが、生物群集における多種共存のメカニズムとしては必ずしも注目されてこなかった。それに対し、本研究課題を遂行する中で、その特性が実際の生物群集のいくつかの特性をよく説明しうることが示された。また、生物とコロニー形成のためのサイトとの出会いのプロセスが変わることで、群集動態の特性が大きく変化することが明らかとなった。これらの成果は、多種共存のメカニズムに対する新たな理解を提供するものである。また同時に、今後プログラム細胞死の研究を進める上での基礎となる知見である。

研究成果の概要(英文)：In the investigation of programmed cell death, I have formulated its evolutionary process and discovered a resemblance of the formulation to the colonization model with hierarchical competition. This model was proposed to illuminate the mechanism underlying the coexistence of multiple species, although its properties have yet to be fully elucidated. Advancing the study of programmed cell death entails exploring the dynamic characteristics of the colonization model. Through analysis of the model, I have demonstrated alignment of the model properties with observations in ecological systems. To date, I have published three papers on this subject and am currently preparing two more for publication. Looking ahead, I aim to expand upon these findings to delve deeper into the study of programmed cell death.

研究分野：数理生態学

キーワード：理論 形質の多様性 コロニー形成モデル 階層的な競争 競争と繁殖力のトレードオフ

## 1. 研究開始当初の背景

単細胞生物では、広い分類群にわたる様々な種でプログラム細胞死 (PCD: Programmed Cell Death) が見られる。この現象は、個体の死が血縁関係にある他個体の利益になるという観点で説明されることが一般的である。単細胞生物のプログラム細胞死は高密度下で誘導されることが多く、高密度における個体の自死がどのように他個体の利益となるのかという観点で、いくつかの仮説が提唱されている。そうした仮説の一つに、個体群が高密度になると資源を巡る競争が高まって個体群の増殖速度が低下するため、個体群の密度を低く抑えて個体群成長の速度を高く保つための性質ではないかというものがある。しかし話はそう単純ではない。もしもある密度で細胞死が誘導されるとすると、その時点で細胞死そのものが個体群の増加速度を低下させる要因となる。しかも、ある密度で細胞死を発現する系統と細胞死を発現しない系統との競争下では、細胞死が資源の余裕をもたらしたとしてもそれは両系統が共有するものとなるため競争関係にある他系統の利益にもなってしまう。結局、細胞死は自系統の増殖速度の低下と他系統への貢献により、競争に打ち勝つことができないはずである。そのため、この条件だけでは単細胞生物における細胞死の進化は起こらないと考えられる。そのため、細胞死が個体群内での競争を緩和する要因として進化するためには、別なメカニズムを伴う必要がある。

## 2. 研究の目的

単細胞生物の細胞死が個体群内での競争を緩和させ、高い増加速度を維持するために進化したとする仮説が有効になる条件を、理論的に明らかにすることを目指した。前述のように、集団が閉じている場合には細胞死が有利になることはないと考えられる。そこで、単細胞生物が集団から外部に分散する過程を考慮して理論モデルを構築し、その有効性の検討を試みた。

## 3. 研究の方法

単細胞生物の生息環境に、コロニーを形成するのに適したサイトが無数に存在する状況を仮定する。また、その単細胞生物には複数の系統が存在し、系統間では細胞死を引き起こす個体群密度 (閾値密度) が異なっていると考える。閾値密度が異なる系統が同一サイト内に混在する場合、そのサイト中に限定すれば、最終的には閾値密度が最も大きく細胞死を一番誘導しにくい系統が競争で勝ち残ると考えられる。しかしながら、生物の分散過程では、より強い系統が到着するまでのあいだ、弱い系統が単独で存続する期間も存在するはずである。閾値密度が低く細胞死を誘導しやすい弱い系統は、細胞死の影響で全体の死亡率が増大するが、密度効果の緩和によって密度当たりの出生速度は高まるはずである。その結果、単独系統のサイトでは、新規個体の出生速度 (密度 × 出生率) に限れば、閾値密度が中程度の場合に最大になるはずである。これらの増殖によって生じた新規個体の一部がサイトから分散するならば、出生速度の高い系統ほど、多くの次世代を放出して新たなサイトに移住しやすくなる。

まとめると、閾値密度が高い系統はサイトをめぐる競争に有利である一方、閾値密度が中程度の系統は、サイトをめぐる競争には不利だとしても単独のサイトでは高い分散能力を実現できる。すなわち、サイト内での競争と分散によるサイトの獲得能力の間にはトレードオフの関係が成立する。こうした状況を理論モデルとして定式化し、閾値密度の進化、すなわちプログラム細胞死の進化条件を解析することにした。複数の系統がサイトで出会った場合には、速やかに系統の置き換わりが起きるとする。その条件で上記のプロセスを数理モデルとして記述すると、全体で  $n$  系統が存在する中で  $i$  番目の競争力を持つ (閾値密度が  $i$  番目に高い) 系統が占めているサイトの割合  $p_i$  の時間変化は、

$$\frac{dp_i}{dt} = qf_i p_i (1 - \sum_{j=1}^i p_j) - q(\sum_{j=1}^{i-1} f_j p_j) p_i - m p_i,$$

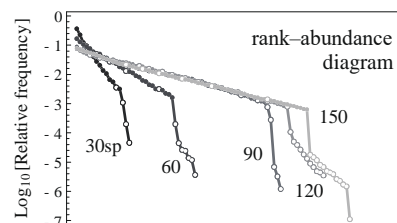
という式で与えられる。 $f_i$  はその系統のコロニーが放出する個体の密度、 $q$  は放出された個体とサイトの出会いの率、 $m$  はサイト上のコロニーの絶滅率である。コロニーから放出される個体の密度  $f_i$  は、その系統の細胞死を起こす閾値密度の関数になっており、中程度の閾値密度で最大となる。

この定式に基づいて、単細胞生物の細胞死の進化に関する理論的解析を試みた。しかしながらその途上で、上記の定式は種多様性を論じるために先行研究で提案されているモデル、階層的競争をとまなうコロニー形成モデルと相同なものであることに思い至った。ただし、そのモデルの特性は必ずしも十分に調べ尽くされているわけではなく、未解明な点も少なからずあった。本来の研究課題である単細胞生物のプログラム細胞死の進化を解析するには、まずこのモデルそのものの特性を明らかにすることが先決であると判断し、その方向での取り組みを進めた。

#### 4. 研究成果

周辺分野の研究に取り組みざるを得なくなったため、研究期間内に本来の研究課題を十分に達成できなかった。しかしながら、その研究遂行に必要であるコロニー形成モデルの解析において以下のような顕著な成果を挙げることができた。

(1) 階層的な競争をともなうコロニー形成モデルでは、サイトをめぐる競争能力と他の形質との間でトレードオフがある状況で、多種共存が可能となる。しかしながら、このモデルは多種共存を説明する理論として十分に評価されてこなかった。そこで、競争力と繁殖力とのトレードオフを考慮したコロニー形成モデルを考え、そこから構築される群集構造の特徴を抽出して、いくつかの生物群集で見られる傾向と比較検討した。その結果、両者の間には有意な一致があることが明らかとなり、コロニー形成モデルが多種共存の理論として有望であることを示した (Yamauchi et al., 2021)。



モデルで構築された群集の種-アバUNDANS関係

(2) 植物の群集では、長期間の栄養添加によってその構造が大きく変わることが、多くの実証研究によって示されている。しかしながら、そのメカニズムは十分には解明されていない。競争力と繁殖力とのトレードオフに関して、栄養添加が群集内の植物の繁殖力を改善すると考えると、コロニー形成モデルが栄養添加に伴う群集構造の変化をうまく説明することを示した (Yamauchi et al., 2023a)。

(3) コロニー形成モデルでは、本来、コロニーから分散した個体とサイトとの出会いを両者の量の積、すなわちマスマクションで定式化している。しかしながら、分散した個体の量に強い負の密度効果が働くと、その出会いの過程は頻度依存的な定式となる。その状況では、コロニー形成モデルの振る舞いが大きく変わり、平衡状態に収束することなく不規則な変動を永続的に繰り返しつづき多種が共存することがわかった (Yamauchi et al., 2023b)。

(4) 上記のように出会いの過程に依存してシステムの振る舞いが大きく変わることに付いて、その動態に関してより解析的な結果を導き、その成果に関する論文を現在投稿中である (Yamauchi, submitted)。

(5) コロニー形成モデルは、コロニーを構築するためのサイトを生物と見なすことで、ホストをめぐって競争する病原体の動態に関するモデルとみなすこともできる。その場合、ホスト(サイト)の密度がダイナミックに変化する点が、オリジナルのコロニー形成モデルとは異なってくる。同様な発想でモデルの解析を行なっている先行研究もあるが、それらはホストの個体群動態を十分に反映した解析には至っていない。この問題にも取り組み、競争関係にある多系統の病原体の共存について解析的な結果を得ることができた。その結果については、現在、論文を投稿準備中である (Yamauchi et al., in prep.)。

研究期間内に本来の研究課題の達成はできなかったが、その取り組みに向けての基礎となる研究成果を上げることができた。今後、これらの知見を活かすことで、本来の研究課題を進めることが可能となる。

#### 引用文献

- (1) Yamauchi A, Ito K, Shibasaki S (2021) Colonization process determines species diversity via competitive quasi-exclusion. *Ecology and Evolution*, 11:4470-4480.
- (2) Yamauchi A, Ito K, Shibasaki S (2023a) Competition model explains trends of long-term fertilization in plant communities. *Ecology and Evolution*, 13: e9832.
- (3) Yamauchi A, Ito K, Shibasaki S, Namba T (2023b) Continuous irregular dynamics with multiple neutral trajectories permit species coexistence in competitive communities. *Theoretical Population Biology* 149:39-473.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yamauchi Atsushi、Ito Koichi、Shibasaki Shota	4. 巻 13
2. 論文標題 Competition model explains trends of long term fertilization in plant communities	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Ecology and Evolution	6. 最初と最後の頁 ece3.9832
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ece3.9832	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Yamauchi Atsushi、Ito Koichi、Shibasaki Shota、Namba Toshiyuki	4. 巻 149
2. 論文標題 Continuous irregular dynamics with multiple neutral trajectories permit species coexistence in competitive communities	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Theoretical Population Biology	6. 最初と最後の頁 39 ~ 47
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.tpb.2022.12.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamauchi Atsushi、Ikegawa Yusuke、Ohgushi Takayuki、Namba Toshiyuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Density regulation of co-occurring herbivores via two indirect effects mediated by biomass and non-specific induced plant defenses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Theoretical Ecology	6. 最初と最後の頁 41 ~ 55
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12080-020-00479-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamauchi Atsushi、Ito Koichi、Shibasaki Shota	4. 巻 11
2. 論文標題 Colonization process determines species diversity via competitive quasi exclusion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ecology and Evolution	6. 最初と最後の頁 4470 ~ 4480
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ece3.7342	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 van Baalen Minus, Yamauchi Atsushi	4. 巻 16
2. 論文標題 Competition for resources may reinforce the evolution of altruism in spatially structured populations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mathematical Biosciences and Engineering	6. 最初と最後の頁 3694 ~ 3717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/mbe.2019183	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamauchi Atsushi, Yamagishi Takahiro, Booton Ross, Telschow Arndt, Kudo Gaku	4. 巻 477
2. 論文標題 Theory of coevolution of cytoplasmic male-sterility, nuclear restorer and selfing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology	6. 最初と最後の頁 96 ~ 107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2019.06.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Pal Debprasad, Kar Tapan Kumar, Yamauchi Atsushi, Ghosh Bapan	4. 巻 187
2. 論文標題 Balancing maximum sustainable yield and ecological resilience in an exploited two-predator one-prey system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biosystems	6. 最初と最後の頁 104064 ~ 104064
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biosystems.2019.104064	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計17件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 山内淳, 高林純示, 塩尻かおり, Karban R.
2. 発表標題 植物における血縁個体からの警告シグナルに対する感受性の進化に関する理論的研究
3. 学会等名 日本数理生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kim B-M, Yamauchi A.
2. 発表標題 Resource allocation schedule under the tragedy of the commons in plants
3. 学会等名 日本数理生物学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 仲畑了, 伊藤公一, 山内淳
2. 発表標題 柔軟な繁殖投資様式を考慮した資源収支モデルにおけるマस्टィング戦略
3. 学会等名 第69回日本生態学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山内淳
2. 発表標題 労働分業の進化における集団サイズと血縁度の影響に関する理論的研究
3. 学会等名 第41回日本動物行動学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yamauchi A, Takabayashi J, Shiojiri K, Karban R.
2. 発表標題 Evolution of sensitivity to warning cues from kin in plants with a structured population
3. 学会等名 British Ecological Society Annual Meeting 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山内淳, 伊藤公一, 柴崎祥太, 難波利幸
2. 発表標題 競争的群集における無数の不規則な軌道を伴う多種共存
3. 学会等名 日本数理生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀬川有太郎, 山内淳, 伊藤公一
2. 発表標題 植物の個体間相互作用が被食防衛と資源獲得への投資の共進化に及ぼす影響
3. 学会等名 日本数理生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀬川有太郎, 山内淳, 伊藤公一
2. 発表標題 植物の個体間相互作用が被食防衛と資源獲得への投資の共進化に及ぼす影響
3. 学会等名 個体群生態学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山内淳, 伊藤公一, 柴崎祥太
2. 発表標題 栄養の添加による植物群集の構造変化に関する理論的研究
3. 学会等名 日本生態学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 瀬川有太郎, 伊藤公一, 山内淳
2. 発表標題 植物の個体間相互作用が被食防衛と資源獲得への投資の共進化に及ぼす影響
3. 学会等名 日本生態学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 仲畑了, 伊藤公一, 山内淳
2. 発表標題 柔軟な繁殖投資様式を考慮した資源収支モデルにおけるマस्टィング戦略
3. 学会等名 日本生態学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yamauchi A, Ito K, Shibasaki S.
2. 発表標題 Theory of species replacements under long-term fertilization in plant communities
3. 学会等名 International Workshop "From Behavior to Biodiversity Likening with Population Invasion and Establishment" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yamauchi A.
2. 発表標題 Competition model explains trends of long-term fertilization in plant communities
3. 学会等名 International Symposium on the Advances of Ecology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 山内淳、伊藤公一、柴崎祥太
2. 発表標題 トレードオフをともなう移住過程が生み出す種多様性 : ランク-アバンダンス関係の検証
3. 学会等名 日本数理生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山内淳、伊藤公一、柴崎祥太
2. 発表標題 トレードオフをともなう移住過程による種多様性 : 理論と検証
3. 学会等名 日本生態学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山内淳, 伊藤公一, 柴崎祥太
2. 発表標題 単細胞生物のプログラム細胞死に関する理論モデル
3. 学会等名 第2回松江数理生物学・現象数理学ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山内淳, 伊藤公一, 柴崎祥太
2. 発表標題 単細胞生物のプログラム細胞死に関する理論モデル
3. 学会等名 第29回日本数理生物学会大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Yamauchi A, Tokita K, Namba T, Chon T-S	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer.	5. 総ページ数 20
3. 書名 Short Notes on Theories of Species Diversity. (In: Creative Complex System. Eds. Nishimura K, Murase M, Yoshimura K)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------