

寄生者による宿主操作が 生物群集に与える影響

入谷 亮介 (Ryosuke Iritani)

理研/数理創造プログラム・研究員
京都大学/ウイルス 再生医科学研究所

謝辞/宣伝

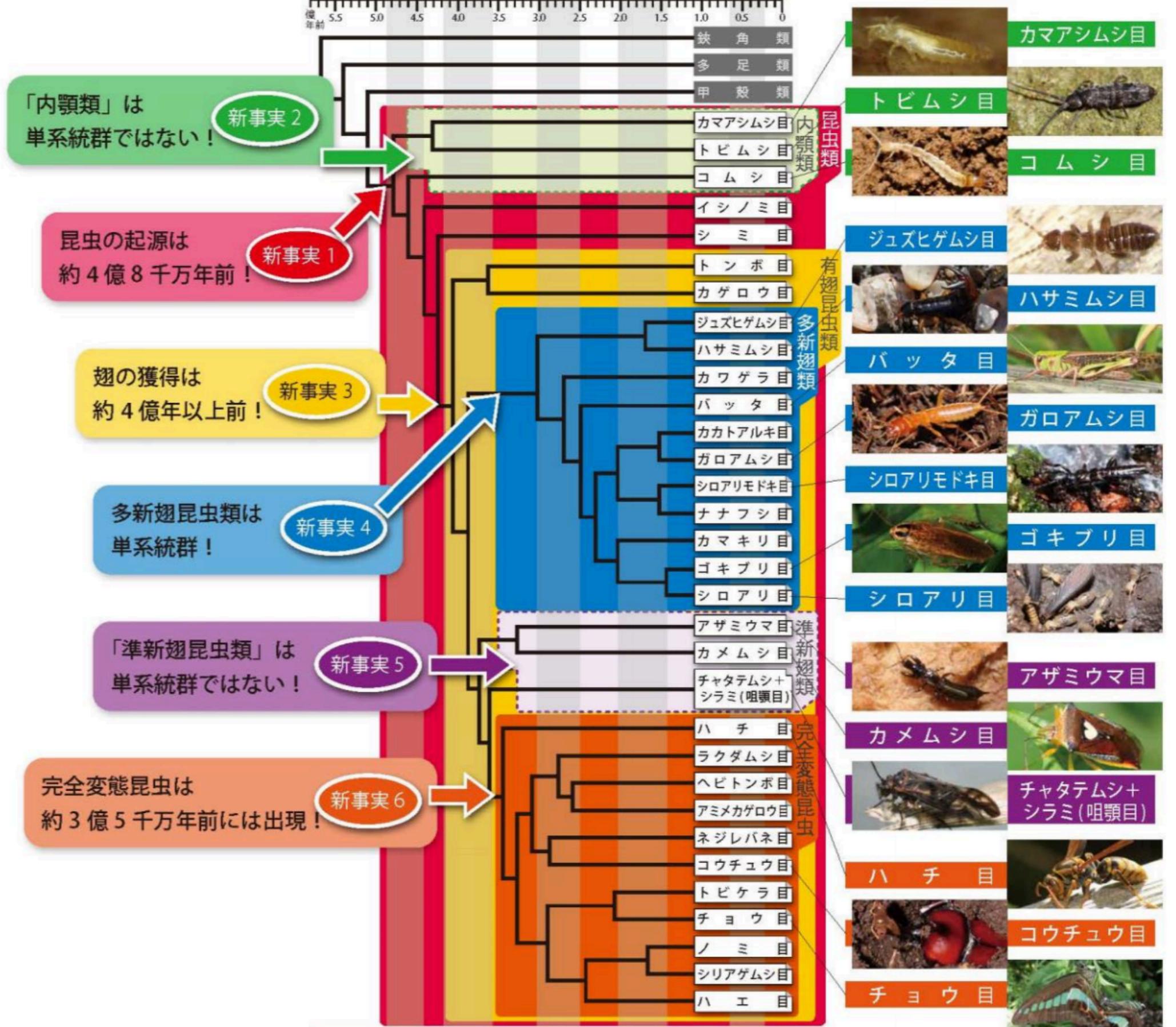
- ▶ 共同研究者
 - ◎ 佐藤拓哉 博士 (神戸大)
 - ◎ 巖佐庸 博士 (関学)
 - ◎ Mike Boots 博士 (UC Berkeley)
- ▶ サポート
 - ◎ iTHEMS (理研)
 - ◎ 科研費 (挑戦的萌芽)
 - ◎ VectorBiTE RCN (NIH/BBSRC)
- ▶ 本ワークショップ世話人の皆様



アウトライン

- ▶ 数理生態学と自然淘汰による進化の考え方
- ▶ 進化のモデリング
- ▶ 実例：「宿主操作の進化モデル」
- ▶ 結び

生物多様性



数理生態学

▶ 生態学：個体数の時間変化に関心

- ◎ 生物種の個体数、地域ごとの個体数、細胞の数、…
- ◎ 時間とともに個体数はどう変化するか？
 - ・計測難しい…
 - ・精度は…？

▶ 数理生態学：主に微分方程式を応用

- ◎ 個体数の変化を、予測・説明する（未来・過去）

平衡状態

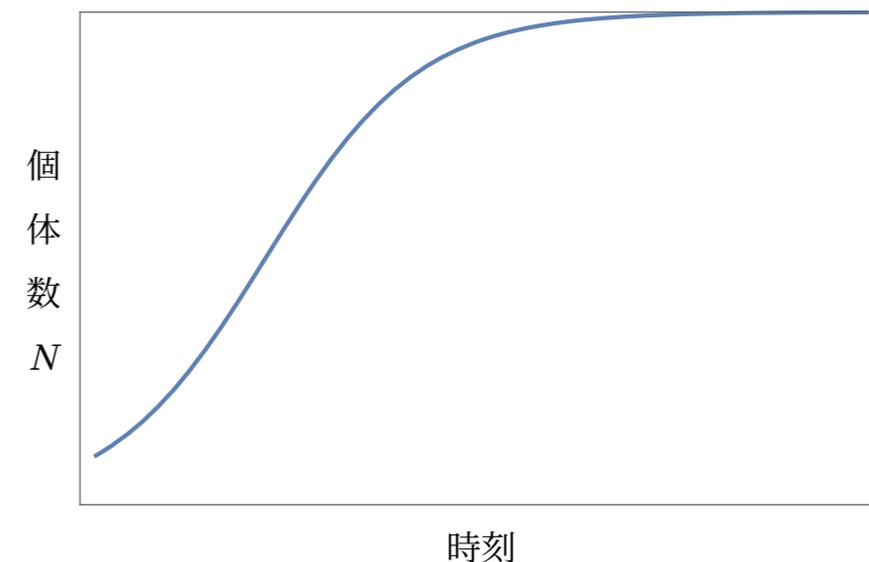
個体数 N の変化

$$\frac{dN}{dt} = rN(1 - qN) - \mu N$$

自然増殖

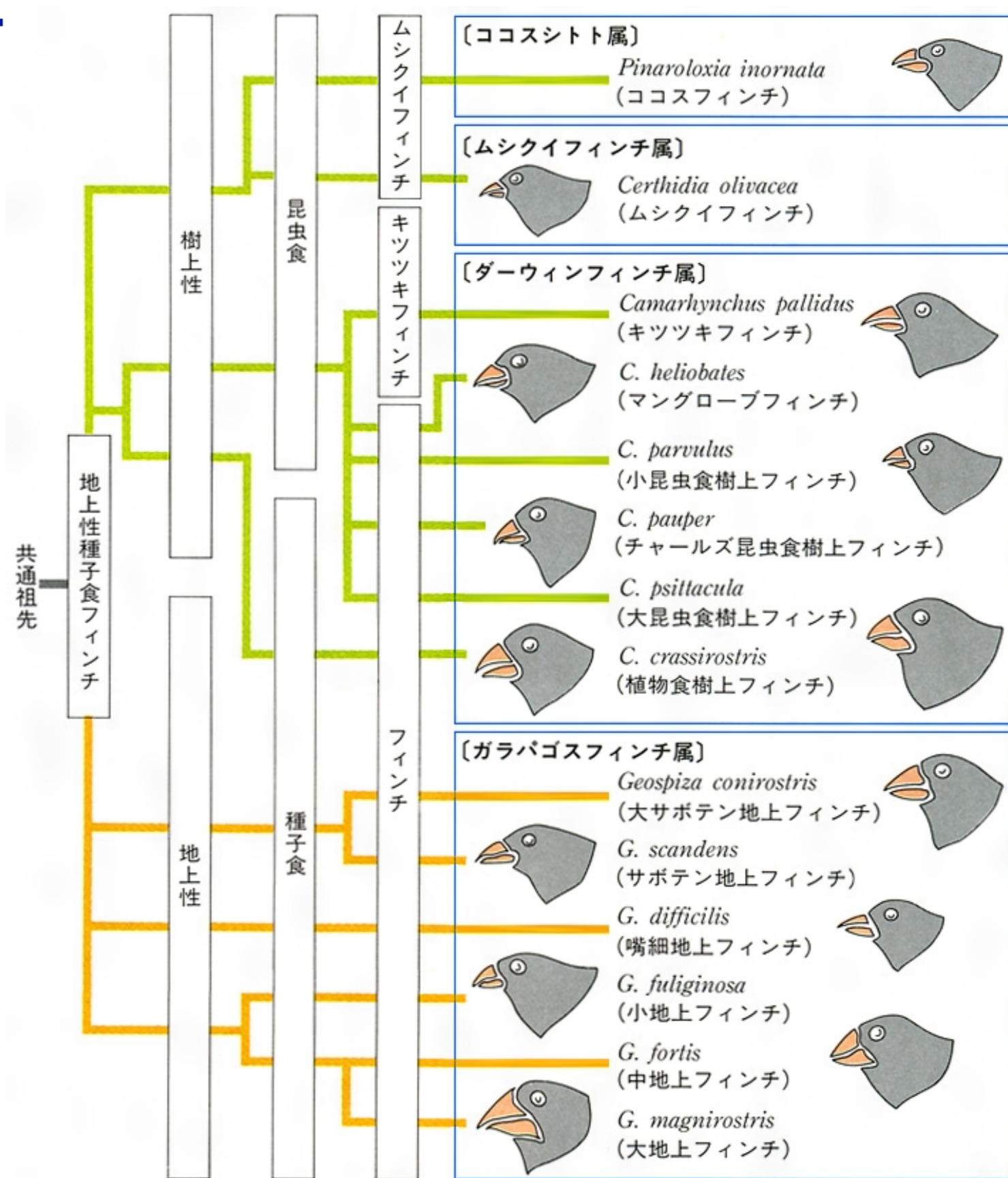
密度効果

自然死亡



自然淘汰による進化の考え方

- ▶ 「パターン」は理由がある
- ▶ 自然淘汰上の有利・不利
- ▶ たくさん繁殖できる性質が生き残る
- ▶ 自然淘汰の必要条件：
 - ◎ 性質が遺伝
 - ◎ 残せた子供の数に関連
 - ◎ 個体間に変異

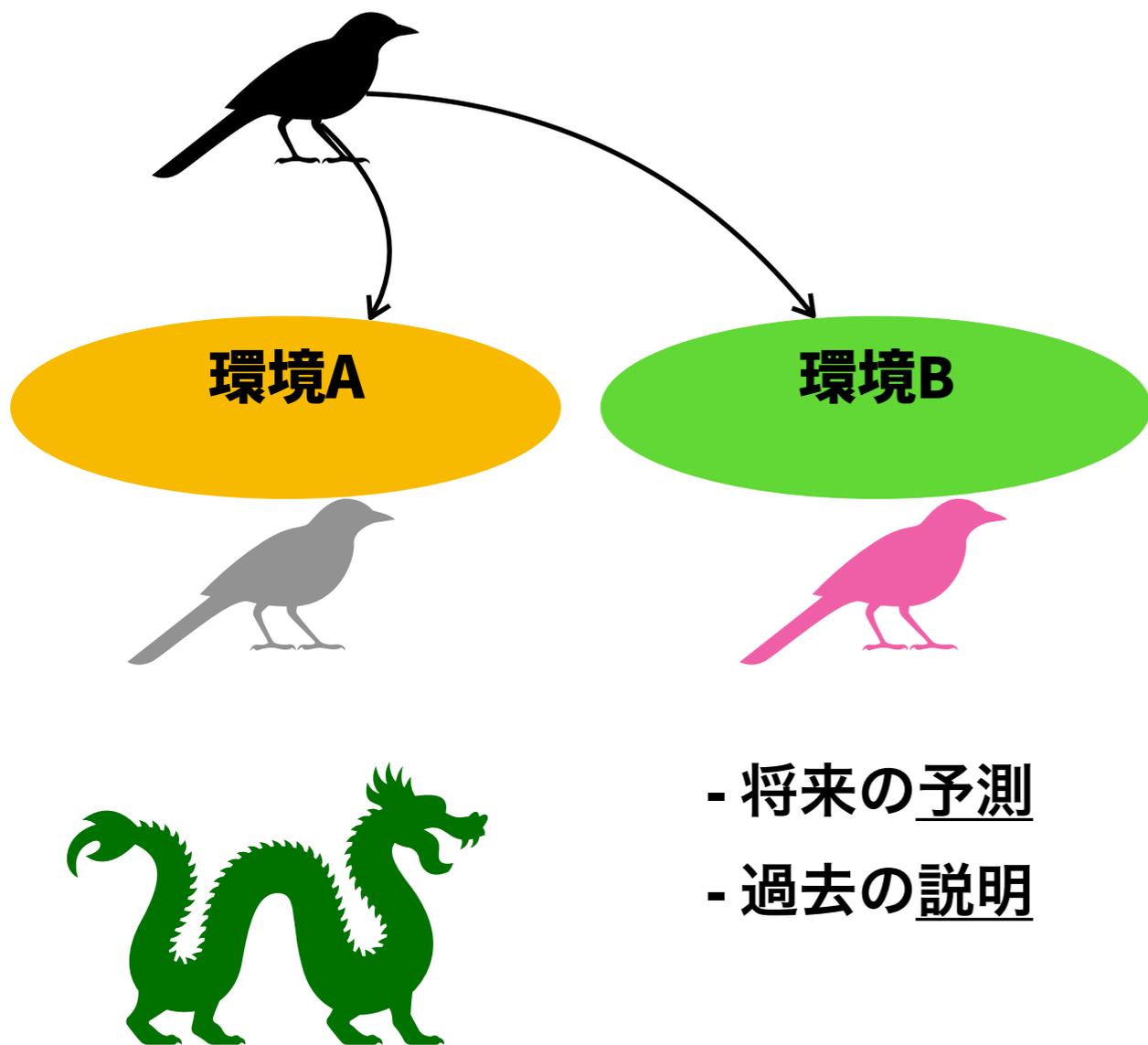


注：ベーカーとアレン1977年を改変。()内の名前は、D.ラック著「ダーウィンフィンチ」浦本昌紀・樋口広芳訳による

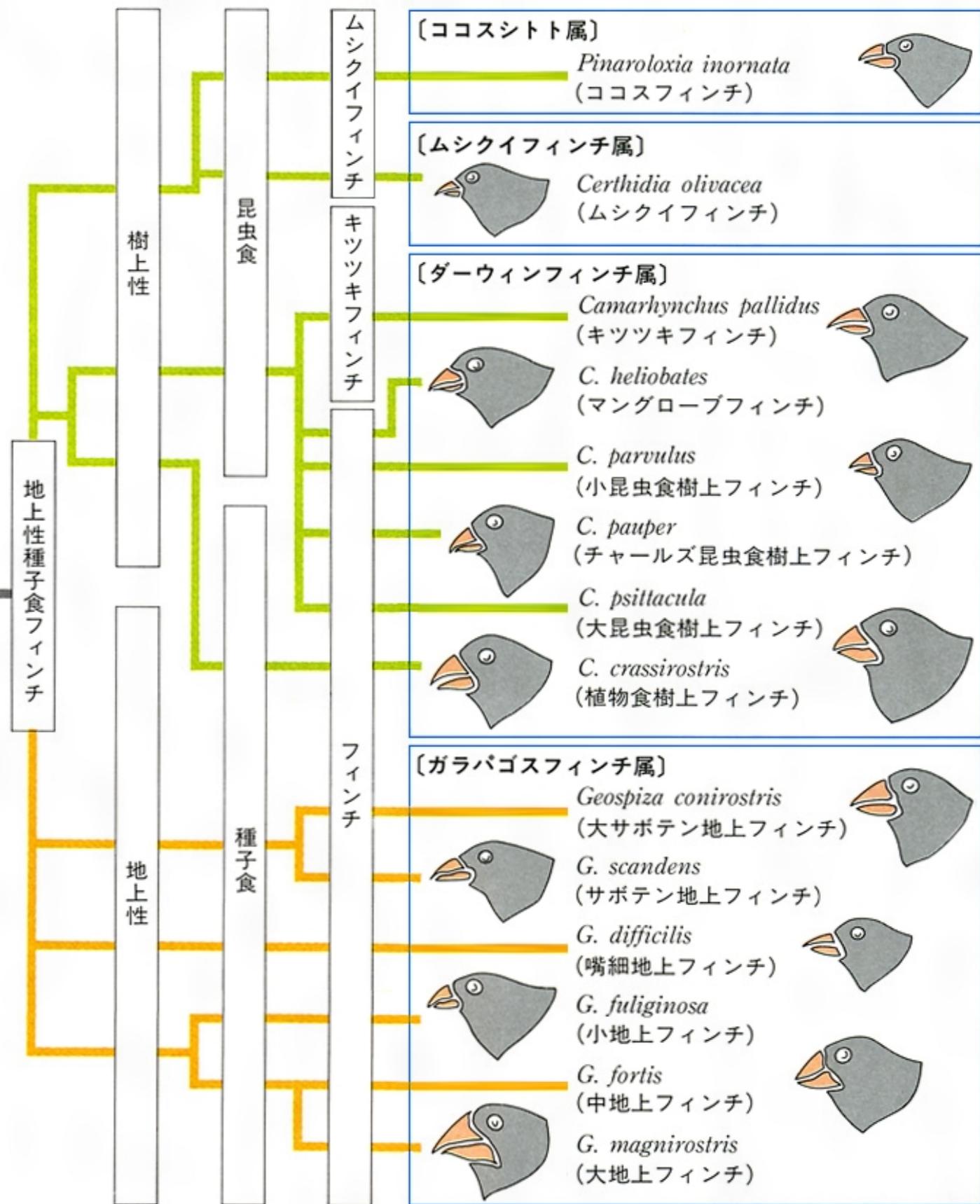
自然淘汰による進化の考え方

▶ 「パターン」は理由がある

▶ 自然淘汰上の有利・不利



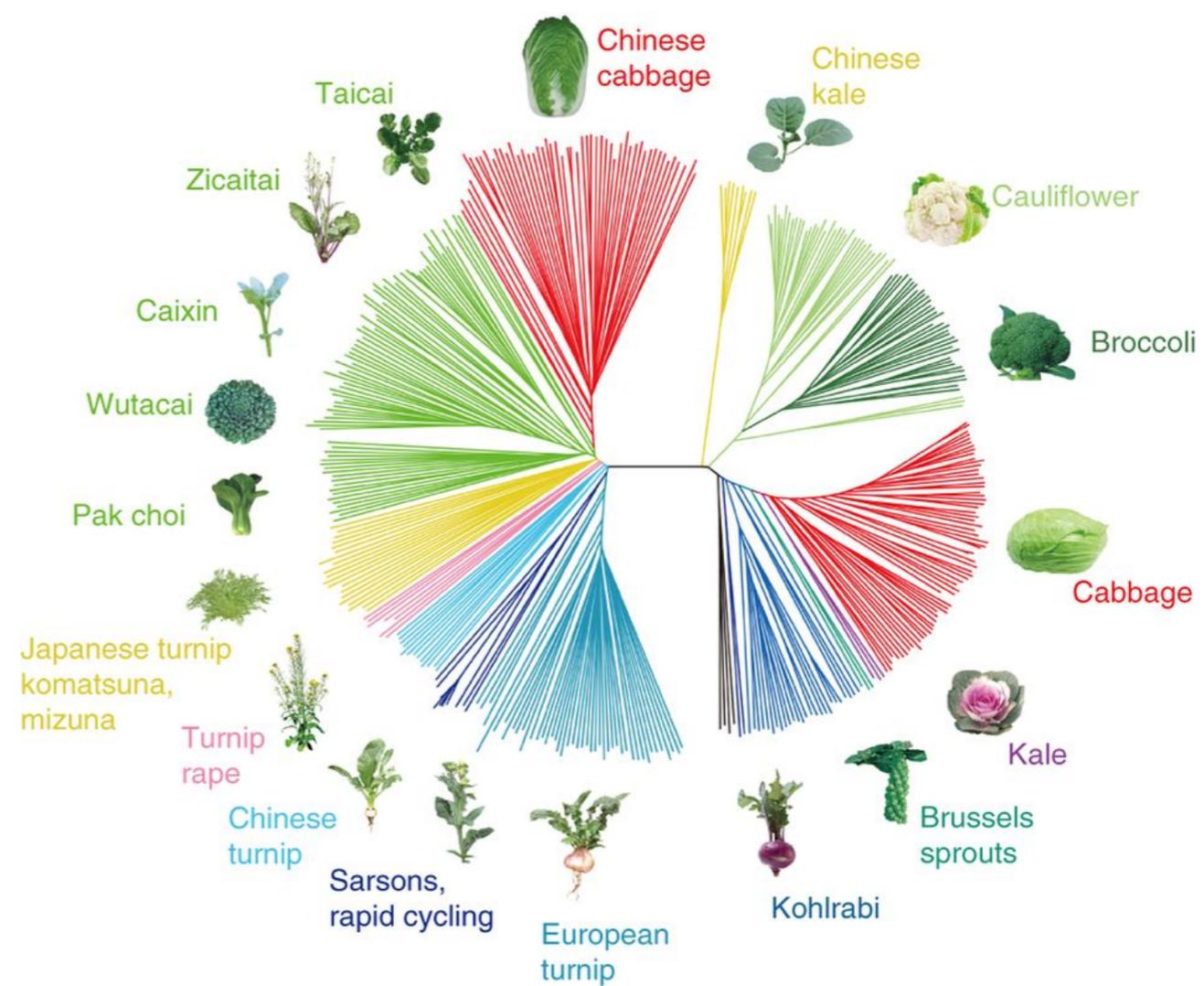
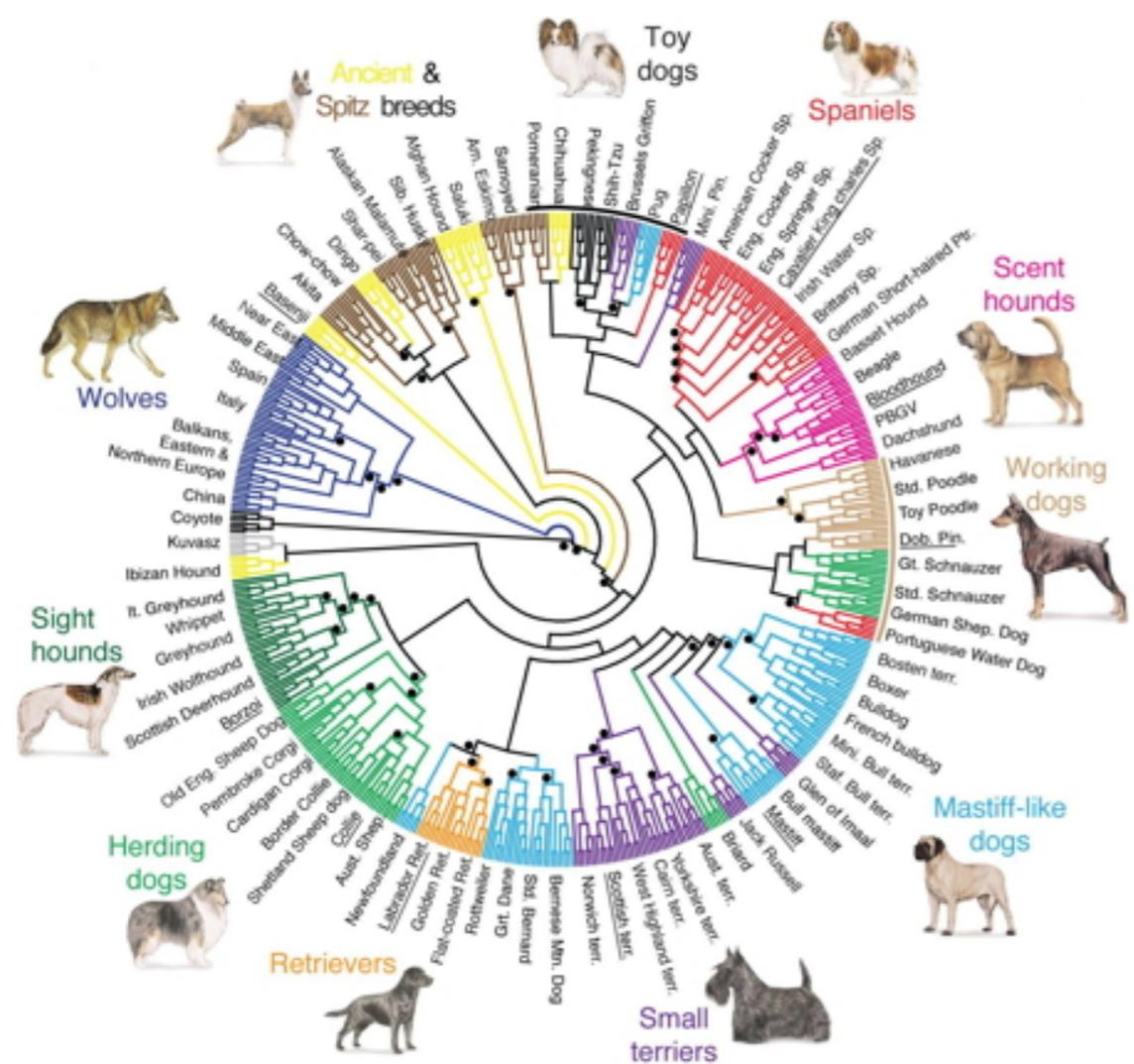
共通祖先



注：ベイカーとアレン1977年を改変。()内の名前は、D.ラック著「ダーウィンフィンチ」浦本昌紀・樋口広芳訳による

人為淘汰

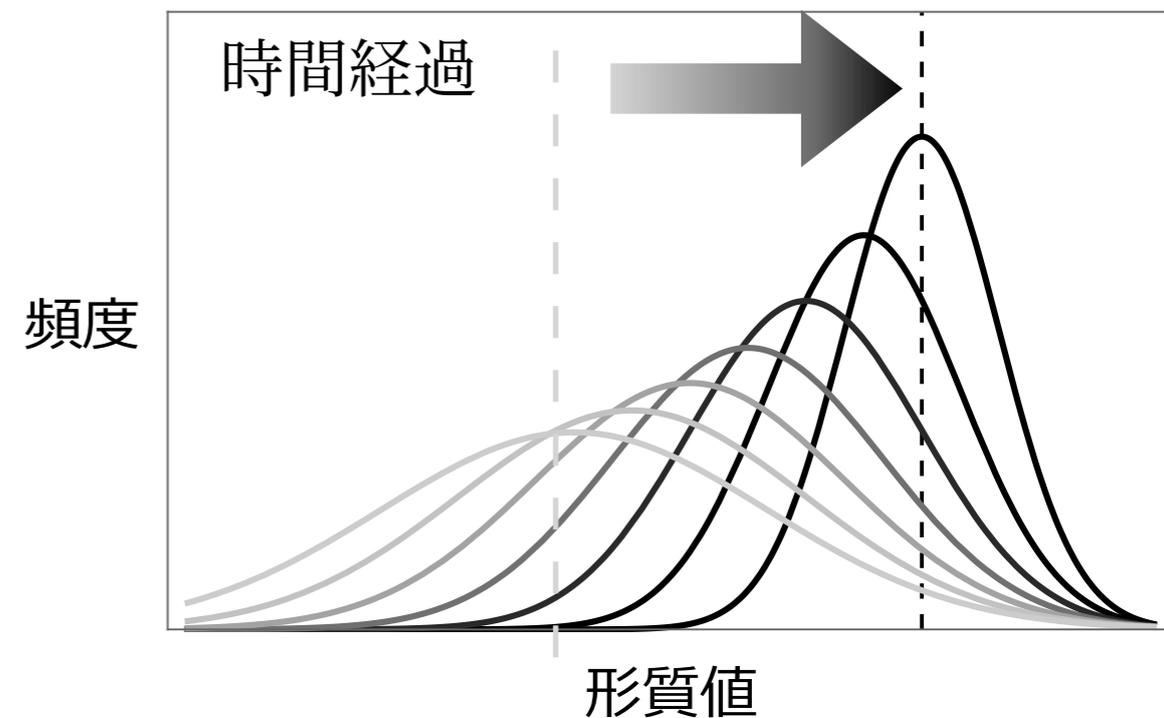
- ▶ 育種選抜の背景に淘汰あり
- ※人間の都合に基づいた淘汰（選抜）



進化動態のモデリング

進化の平衡点の特徴づけ

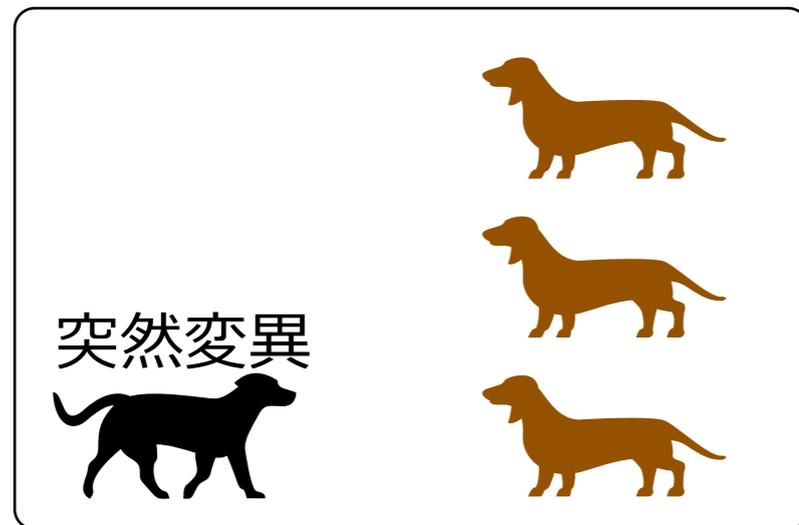
- ▶ 「進化における平衡点」とはどのようなことか
- ▶ 進化は時間経過で起こる：
生物の形質（タイプ）の頻度が変化していく



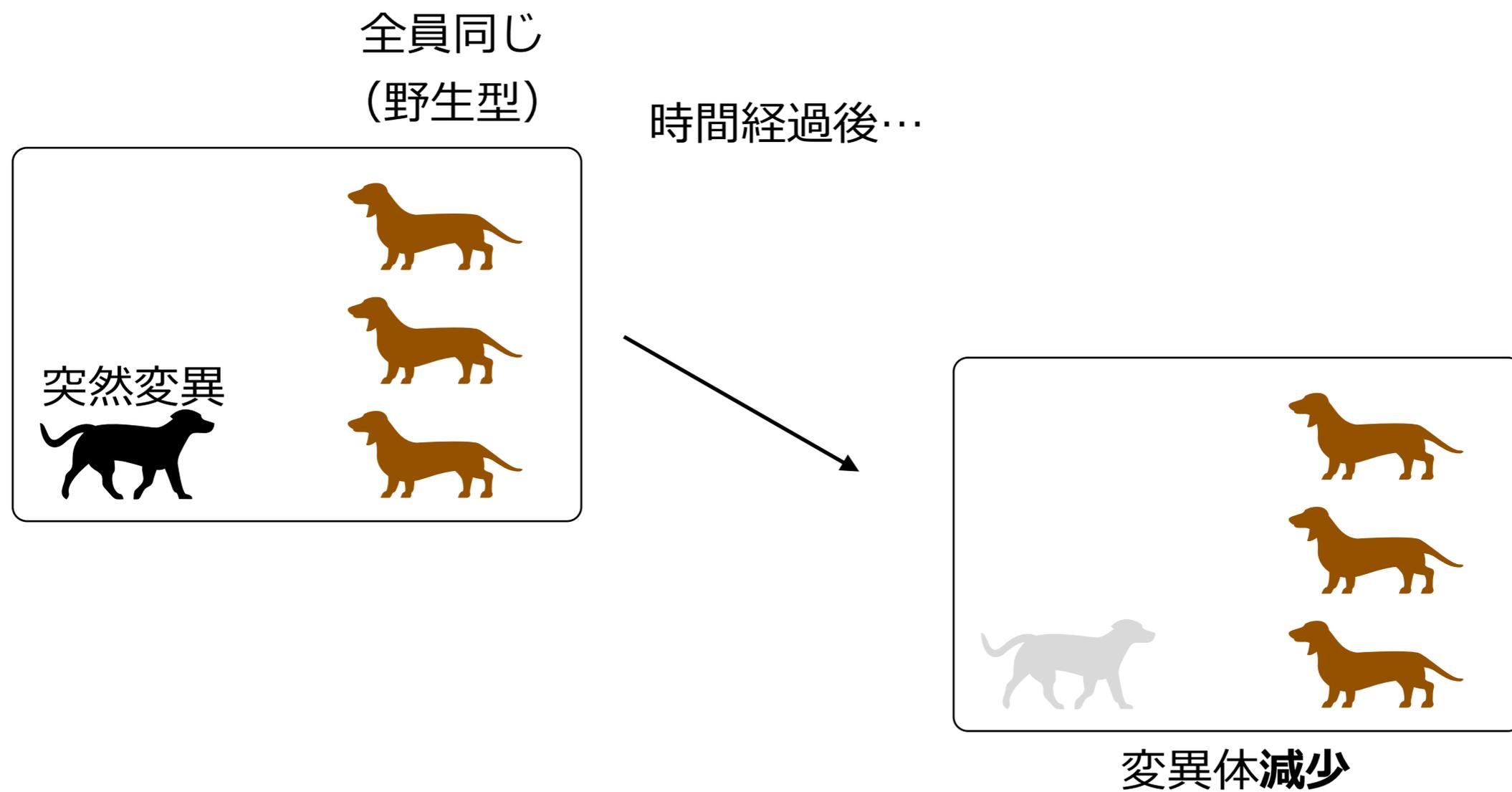
- ▶ 生物の形質の平均値の変化？
- ▶ あらゆる個体が同一の形質値を持ったときの安定性？

単純化

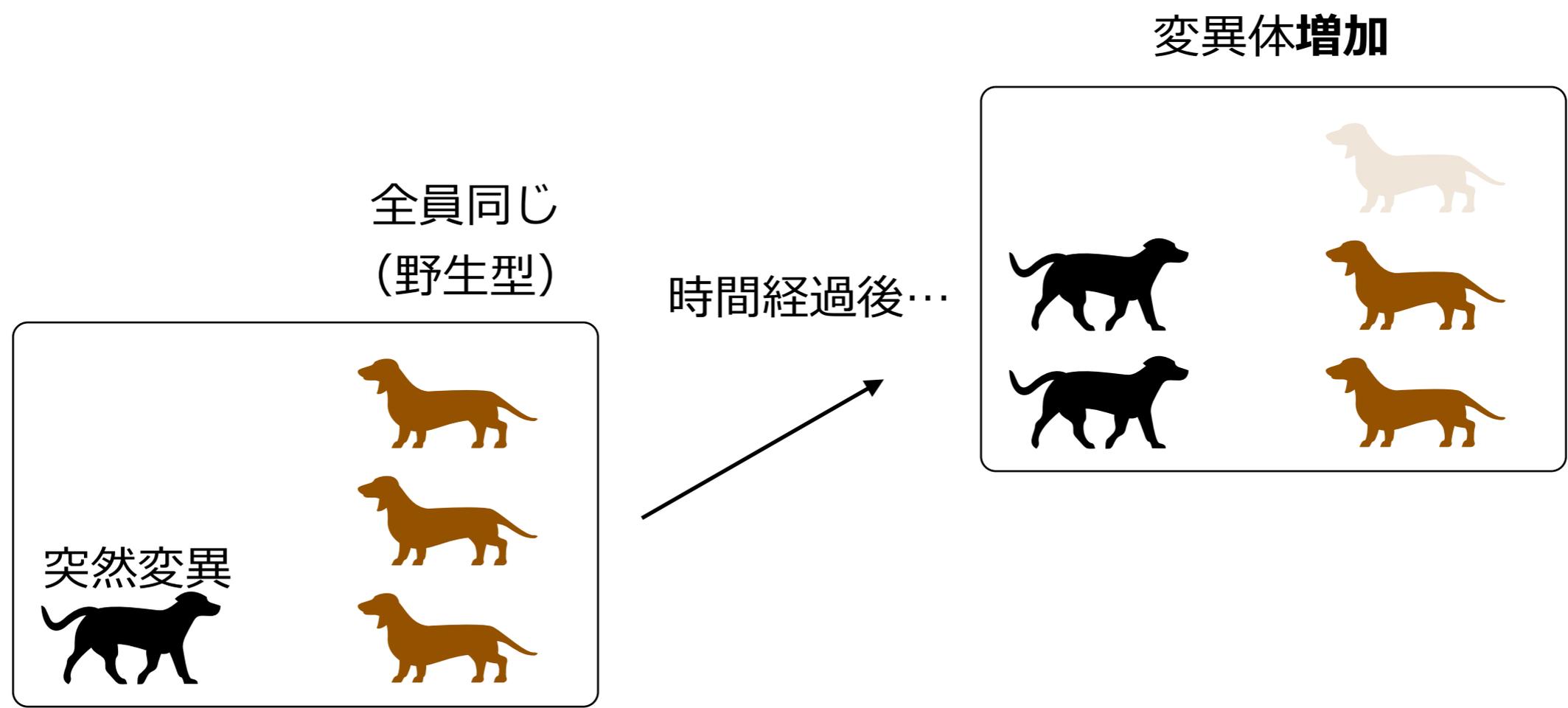
全員同じ
(野生型)



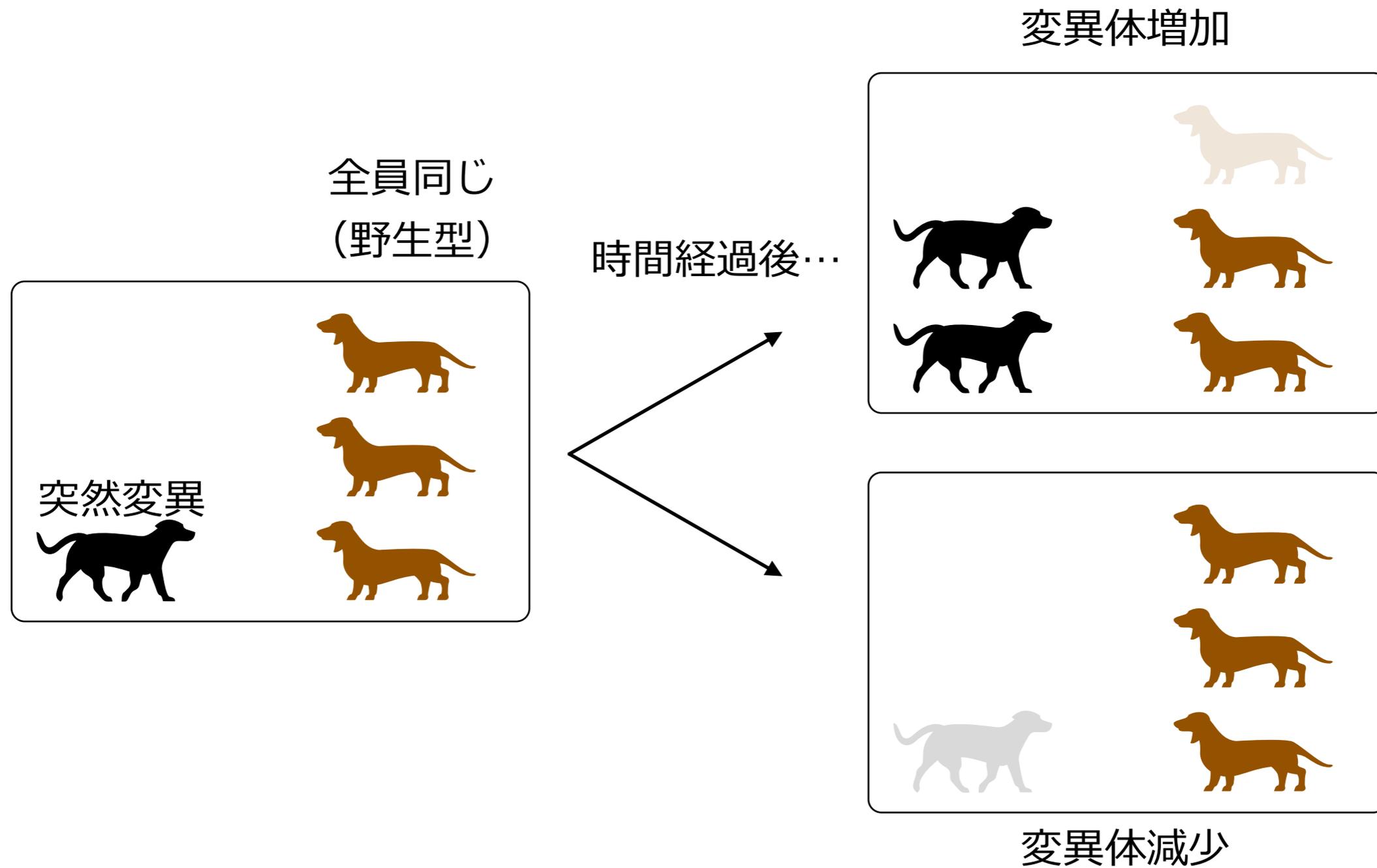
単純化



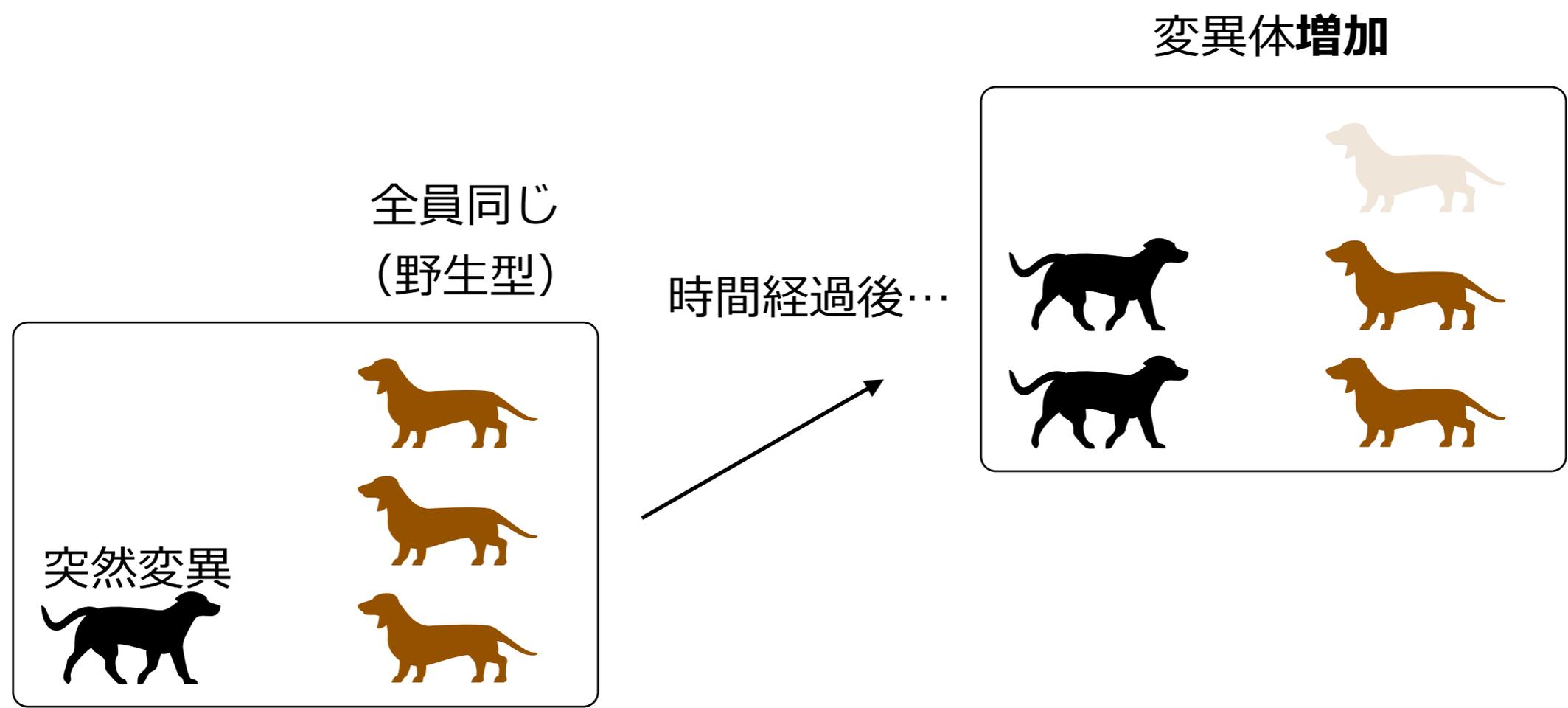
単純化



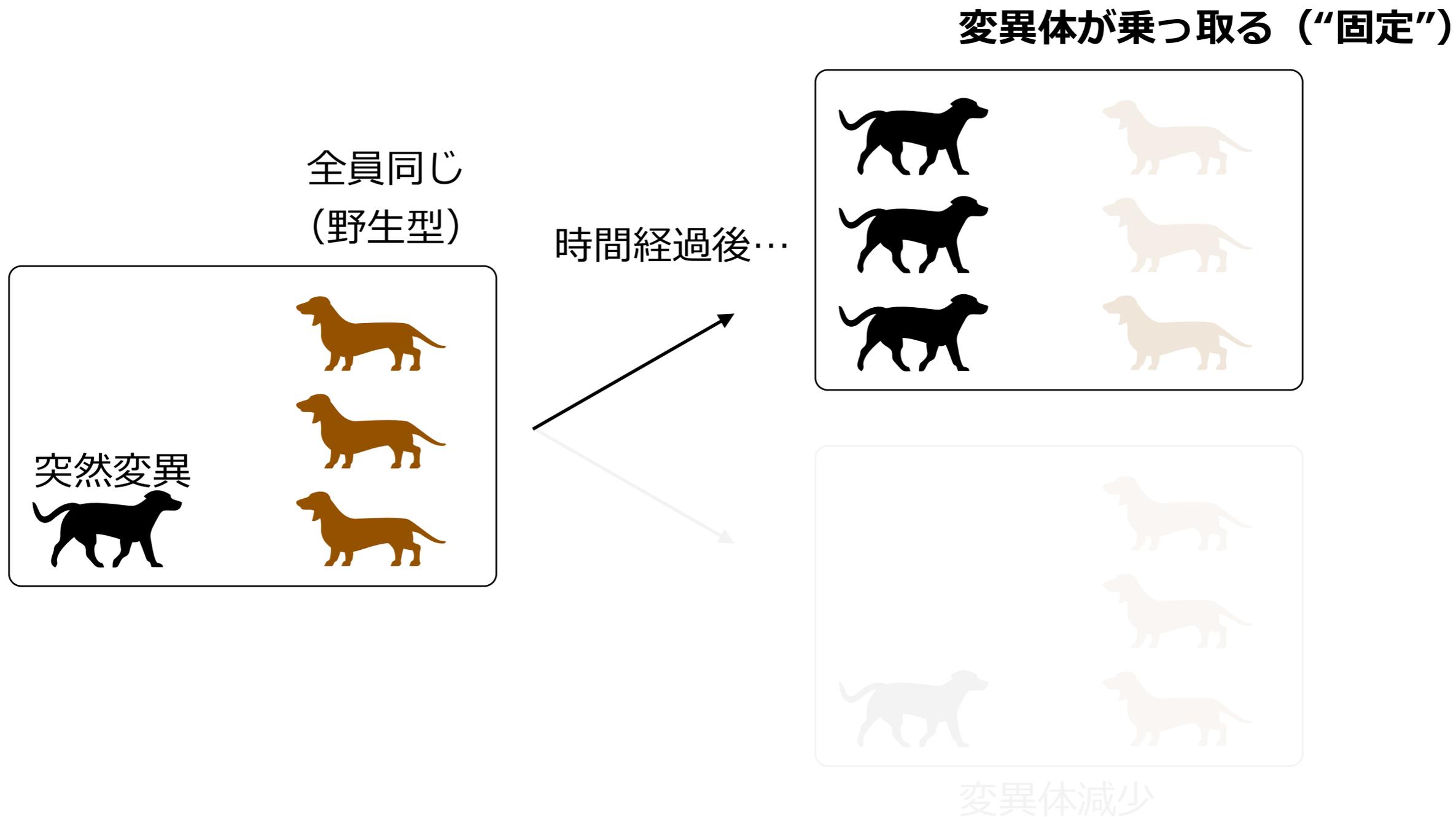
単純化



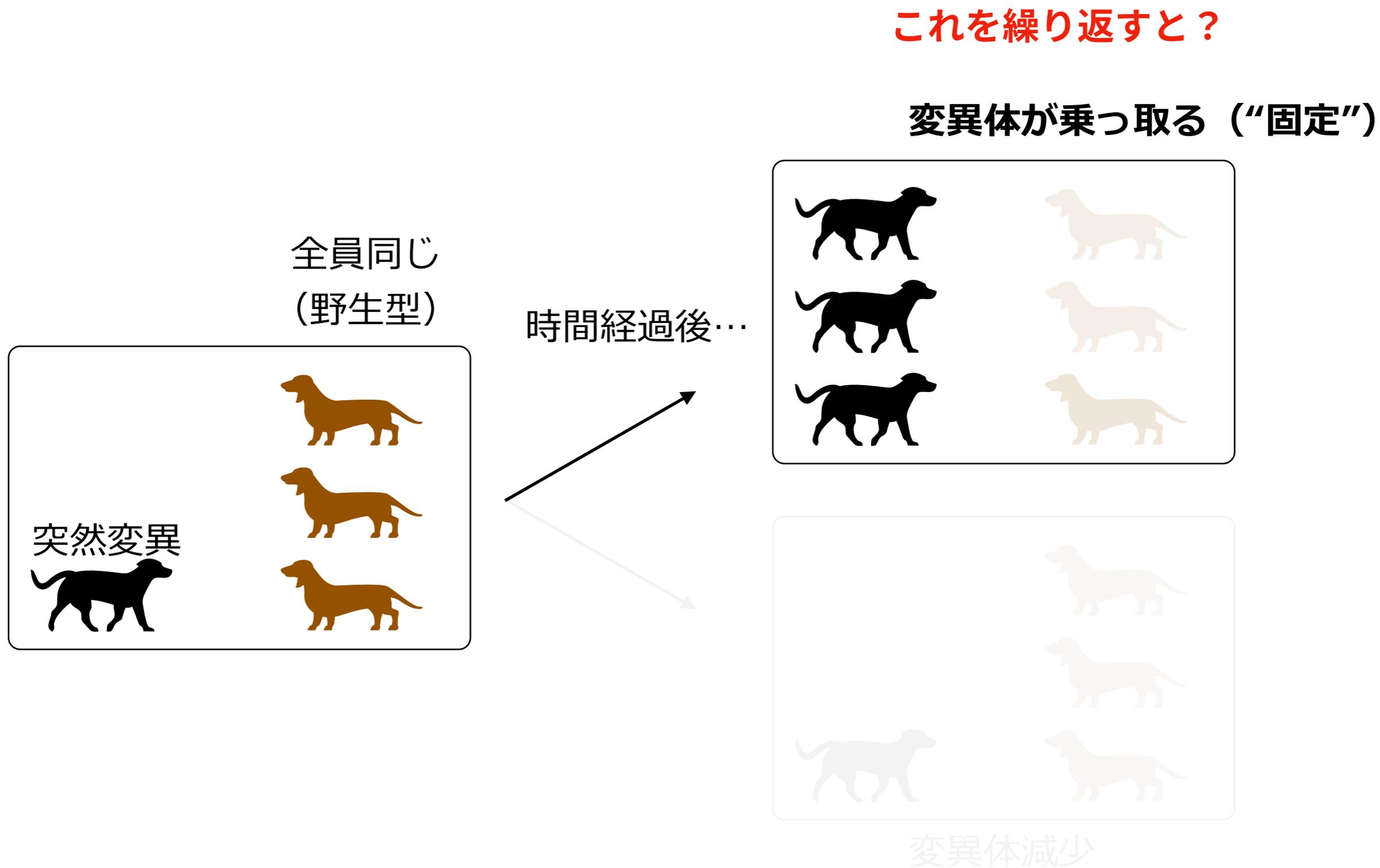
単純化



更なる単純化

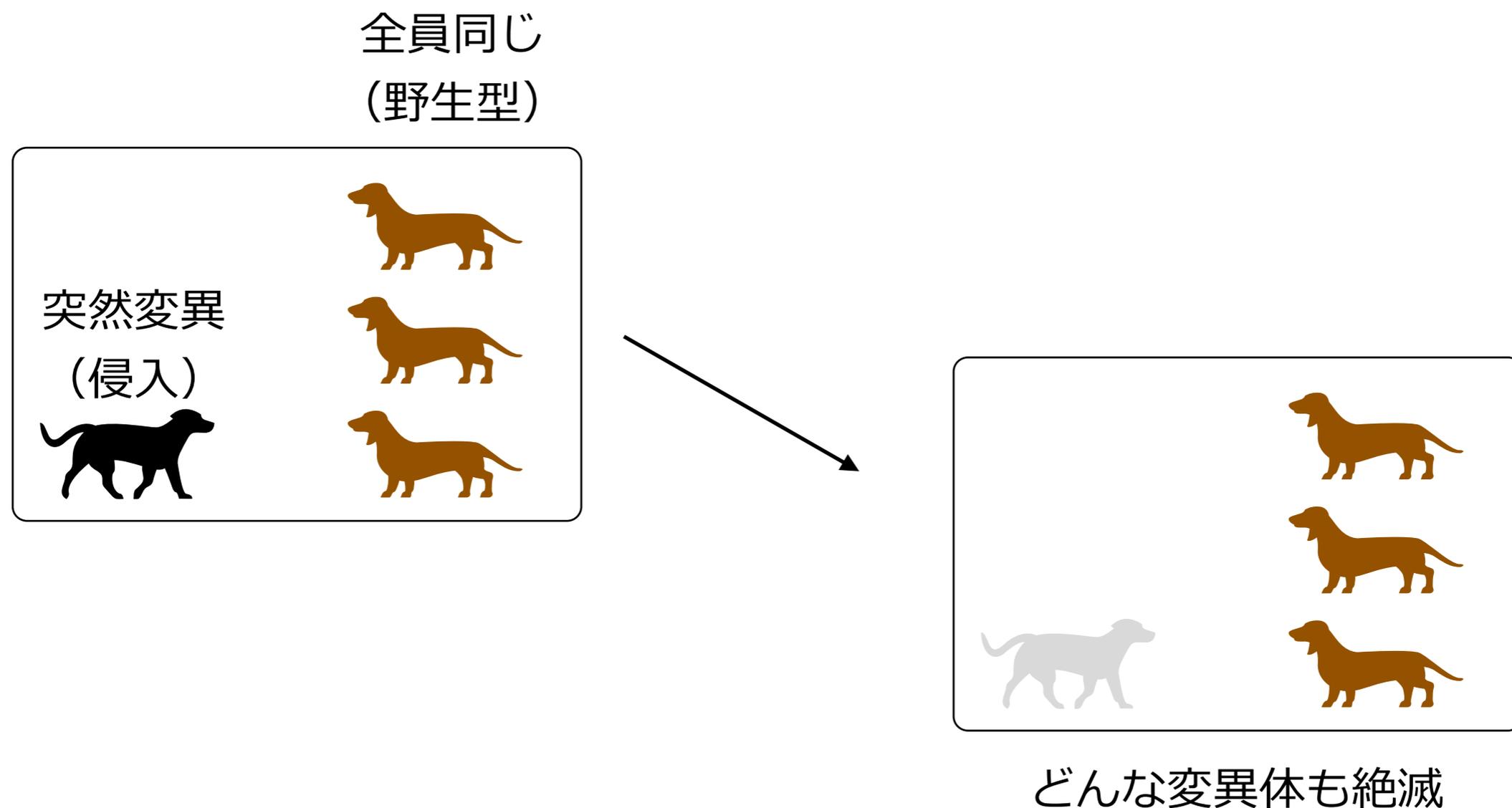


更なる単純化



進化的に安定な状態

- ▶ あらゆる変異体 x' が不利になるような状態
- ▶ 長期的な適応進化の結果（最終地点）の候補



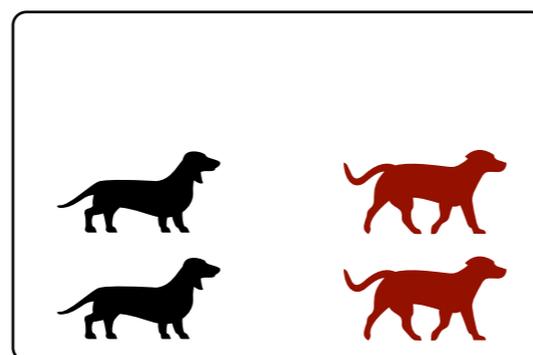
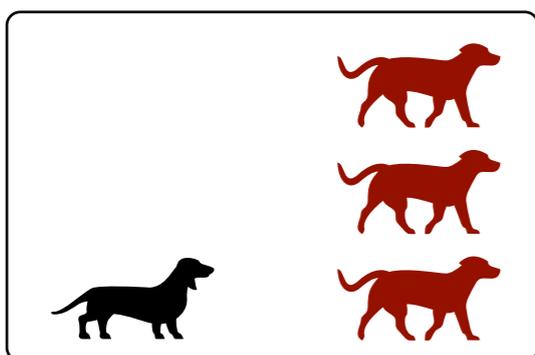
進化における有利不利：生涯繁殖成功度（適応度）

- ▶ $W' = W(x', x) > W(x, x)$?

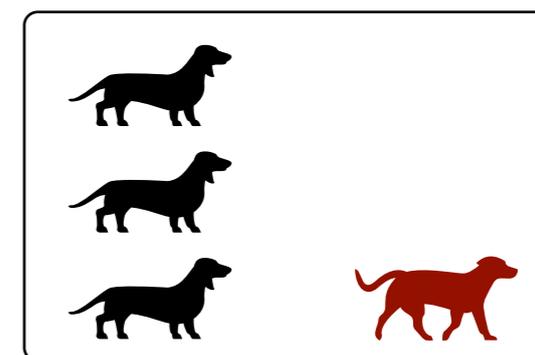
すべての個体が x という性質を持っているときの、
少し異なる性質値 x' の変異型 個体の適応度

- ▶ 自然淘汰による進化は相対的な概念（“ゲーム”的）
（＝周りの個体との相対的な成功度合が重要）

変異型 x' 在来型 x



変異型 x' が増加



時刻

「進化ゲーム理論」

▶ “進化ゲーム理論” (Maynard Smith & Price 1973)

▶ 経済🏢における通貨：💰💰💰💰



▶ 生物🐔における通貨：🐣🐣🐣🐣



▶ 「どう振る舞えば、他者の成功を上回るか？」



▶ 例：タカ・ハトゲーム、

囚人のジレンマ

利得表		
	$V - C, V - C$	$+2V, 0$
	$0, +2V$	$+V, +V$

刑期	自白	黙秘
ナッシュ均衡		
自白	5年, 5年	10年, 1年
パレート最適		
黙秘	1年, 10年	2年, 2年

研究紹介：具体例

- ▶ Iritani & Sato 2018, Sato, Iritani & Sakura 2019
といった論文で考察された、**寄生者による宿主操作**
- ▶ **寄生者による宿主操作の進化を理解するためのモデル**

“寄生者”

- ▶ 生活史の一部/全体において、他の生物『宿主』に依存
 - ◎ 宿主を必須資源とする
 - ◎ 例：ウイルス、細菌、昆虫、動物分類群を跨ぐ
- ▶ 複数種の宿主を利用する寄生者もある
- ▶ 宿主への効果：
 - ◎ 死亡率増加
 - ◎ 性転換
 - ◎ 不稔化
 - ◎ **操作**

宿主操作

- ▶ 寄生者が宿主の形質を操作：行動、匂い、形…

宿主操作

- ▶ 寄生者が宿主の形質を操作：行動、匂い、形…
- ▶ **なぜ？ = どのような機能がある？ ≈ どのような利点がある？**

ロイコクロリディウム吸虫

Leucochloridium paradoxum
(ロイコクロリディウム吸虫)

終宿主

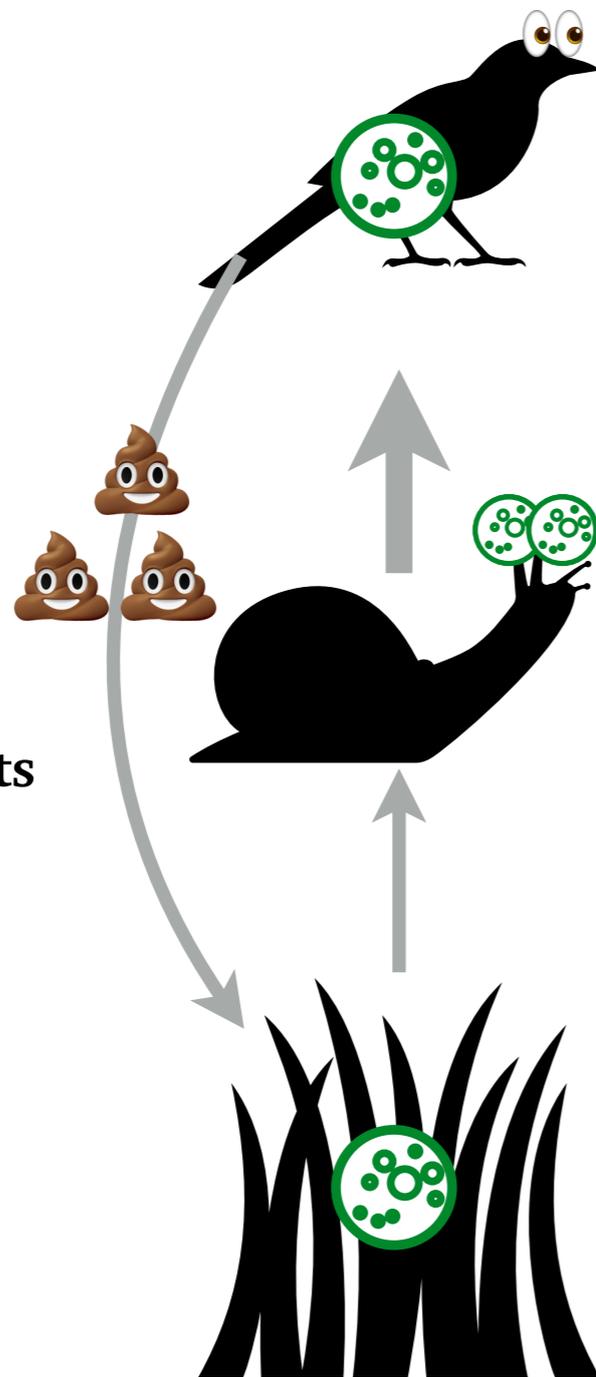
definitive hosts

中間宿主

intermediate hosts

環境

mileu



ロイコクロリディウム吸虫

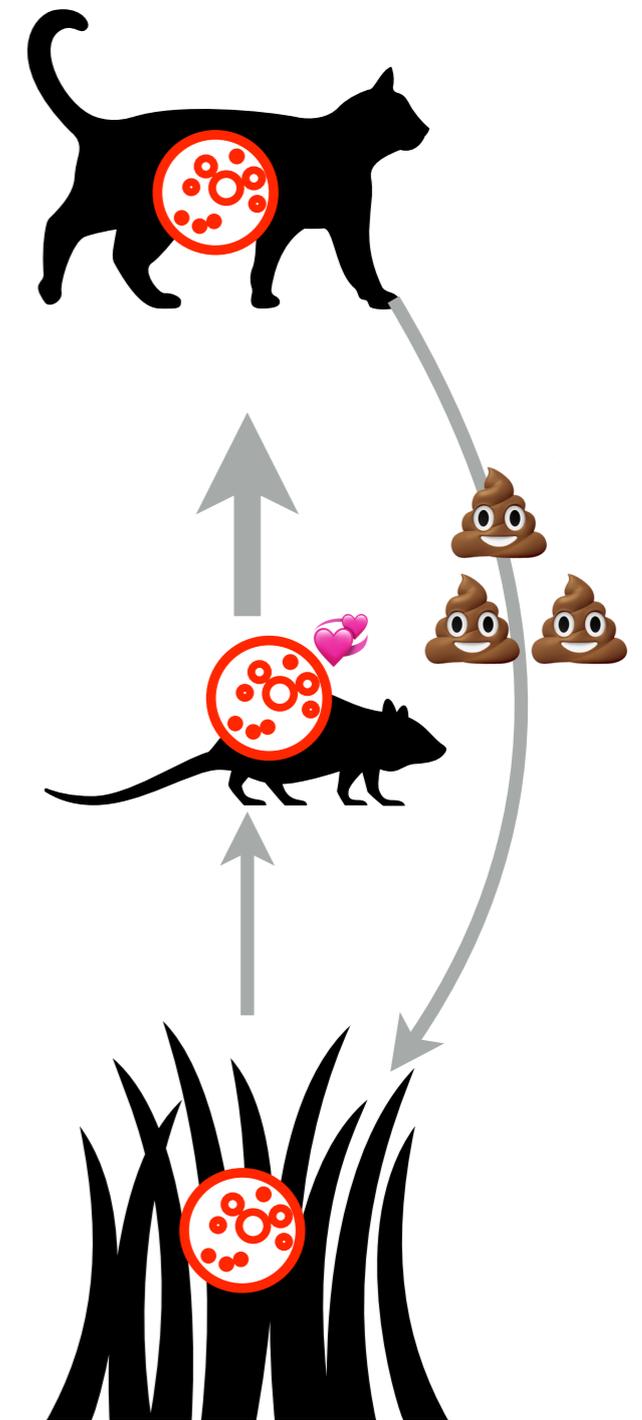
フィルタ

- オホーツクのロイコクロリディウム2012
渡辺義昭・21万 回視聴・6 年前
北海道オホーツク地方で観察したロイコクロリディウムの映像 撮影：2012年7月下旬 場所：北海道オホーツク地方。 1:09
- うんこがつなく命 ロイコクロリディウムの不思議 🤩 【trivia : iCan TV】
iCan TV・692 回視聴・1 か月前
ロイコクロリディウム #寄生虫 #カタツムリ #トリビア ロイコクロリディウムの不思議な生態をお届けします チャンネル登録お願いします!... 1:51
- 【寄生】ゾンビカタツムリ 【ロイコクロリディウム】
KJ・940 回視聴・2 日前
台湾で発見されたカタツムリが、ロイコクロリディウムと呼ばれる寄生虫に寄生され、運動ニューロンが乗っ取られた状態にあることがわか... 新着 0:50
- ロイコクロリディウム
渡辺義昭・7.3万 回視聴・8 年前

トキソプラズマ原虫

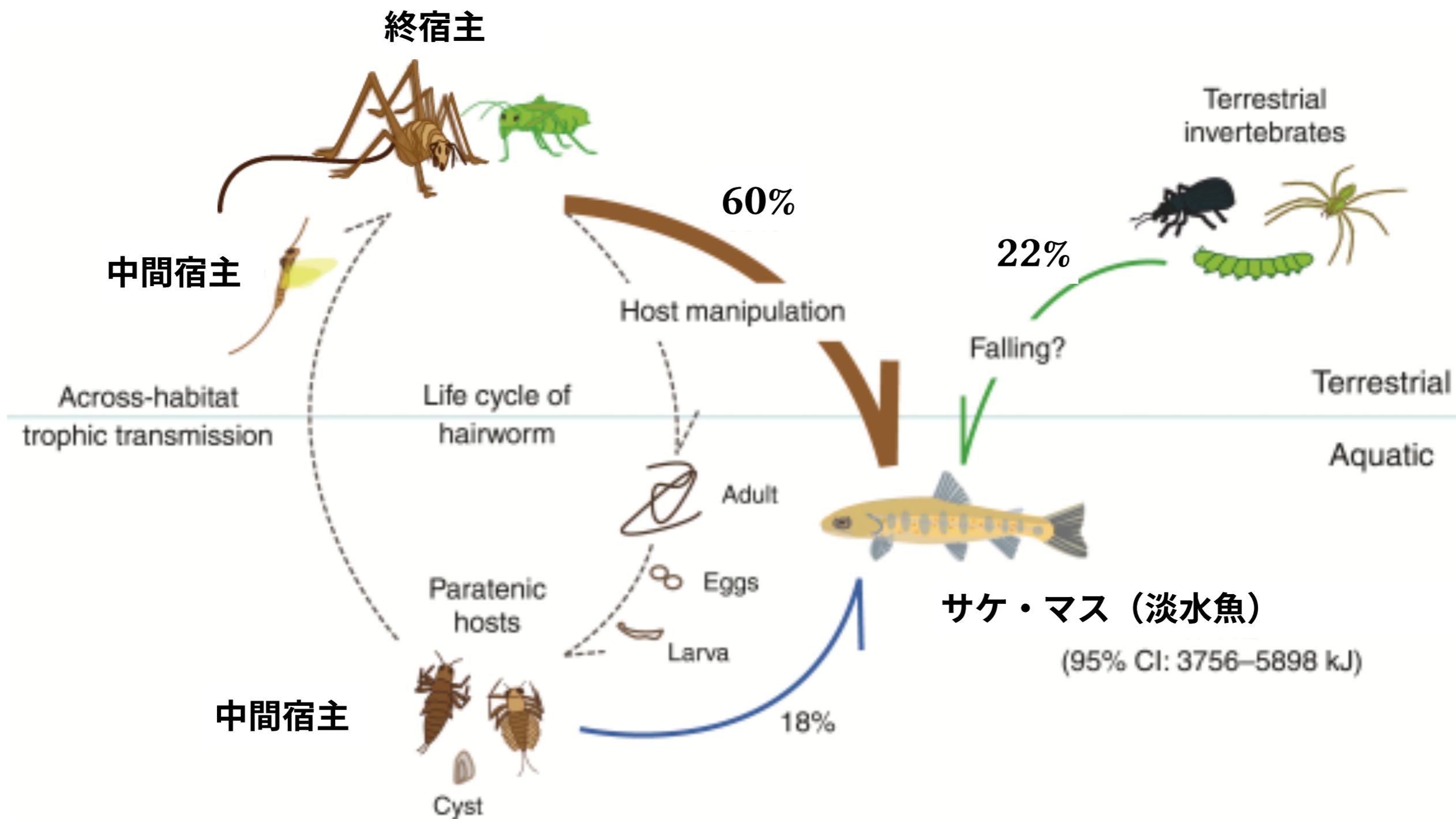


Toxoplasma gondii
(トキソプラズマ)

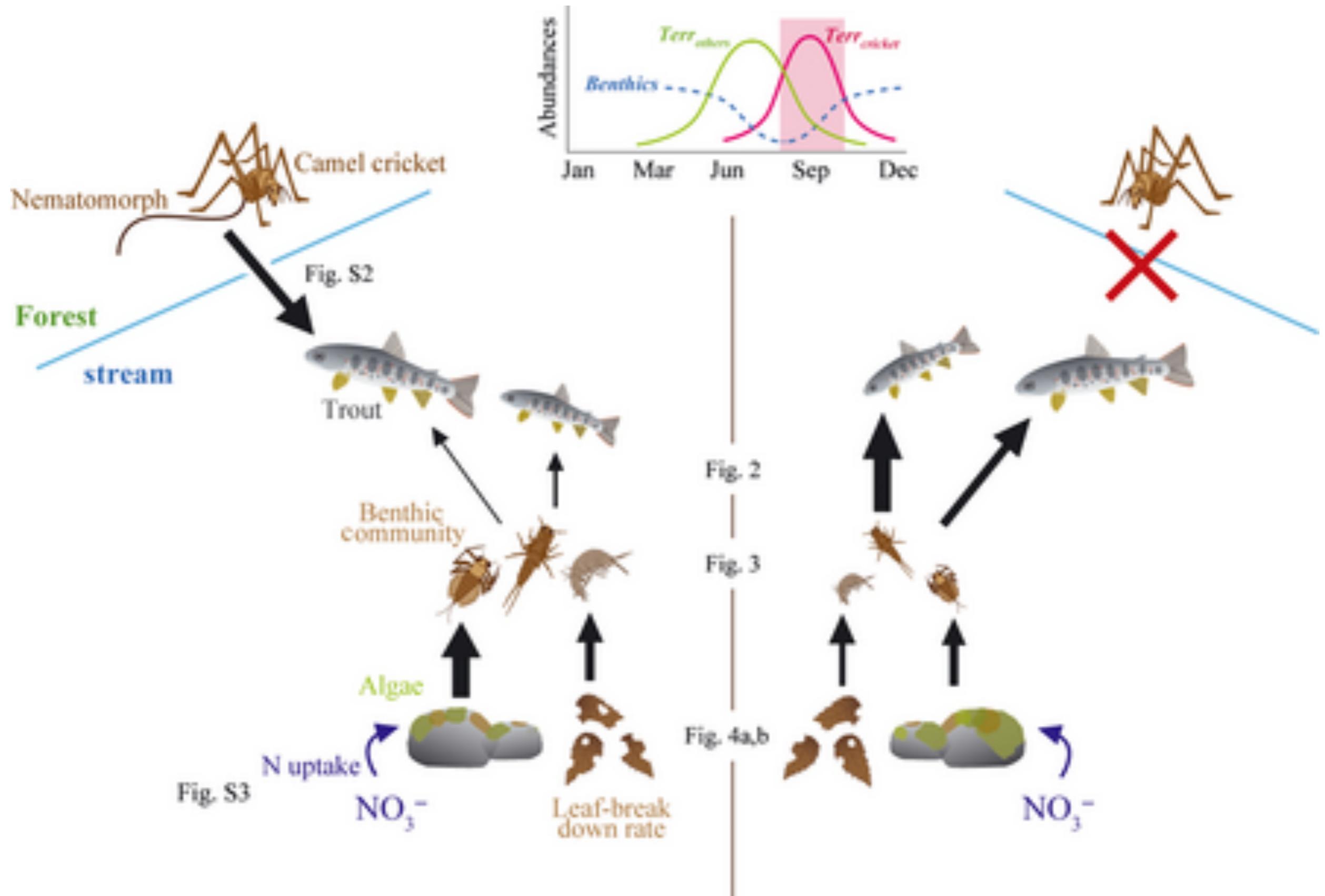




寄生者による宿主操作が生態系の循環役を担う1/2



寄生者による宿主操作が生態系の循環役を担う2/2



宿主操作によって、目立ちやすさが変化する



宿主操作によって、目立ちやすさが変化する

▶ 食べられやすさが変化する

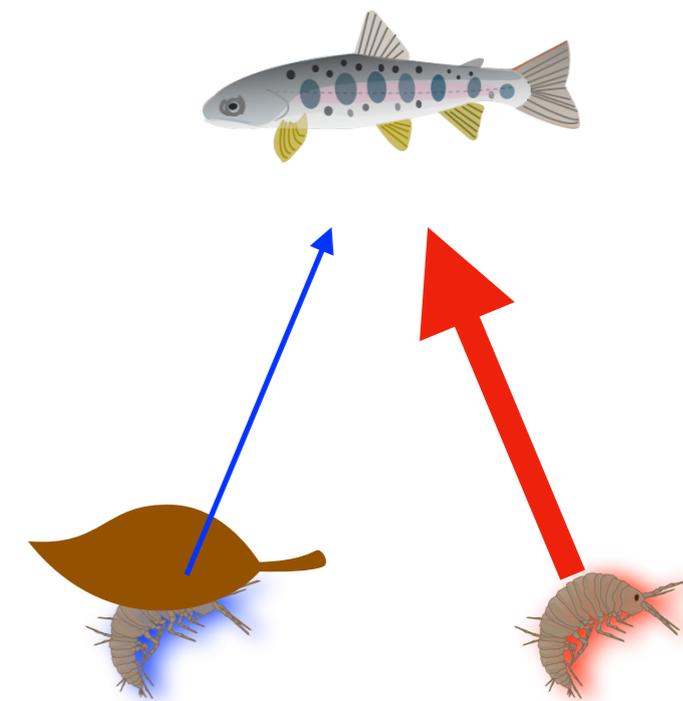
◎ **活性化**現象:

- 食べられやすくなる
- 捕食者・被捕食者間の相互作用 [強]

◎ **抑制化**現象:

- 食べられにくくなる
- 捕食者・被捕食者間の相互作用 [弱]

▶ どちらが進化するか？



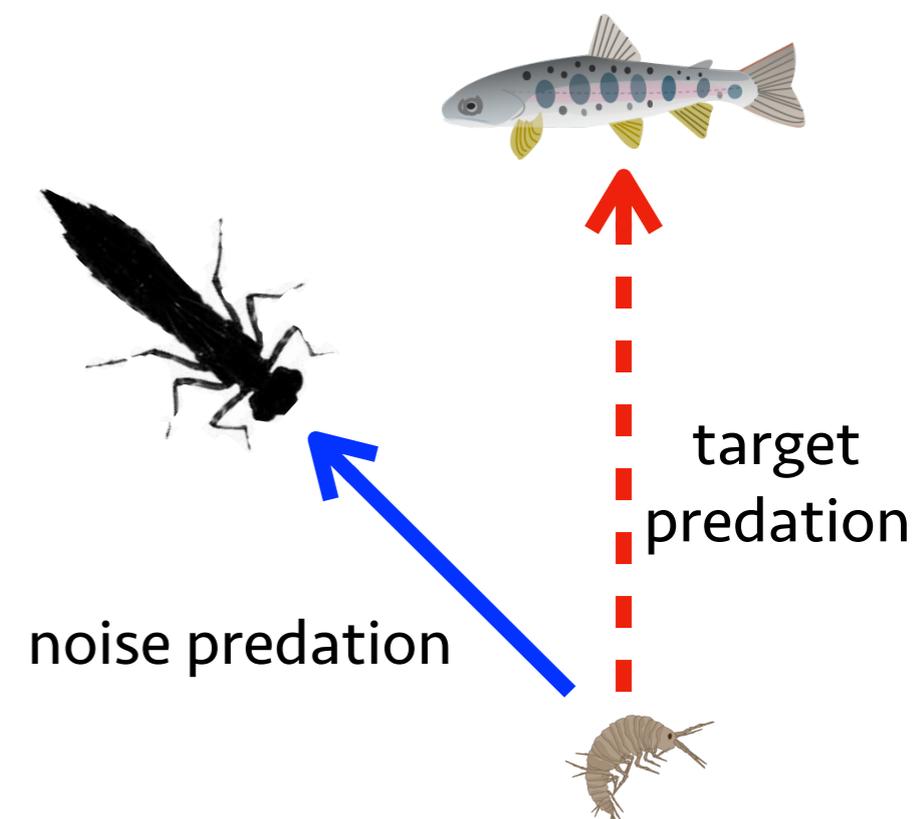
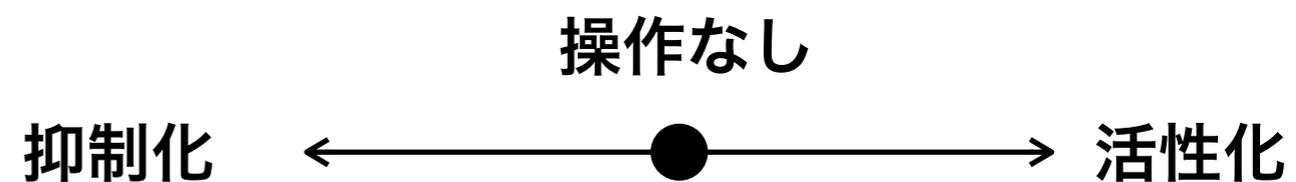
自然淘汰による宿主操作の進化

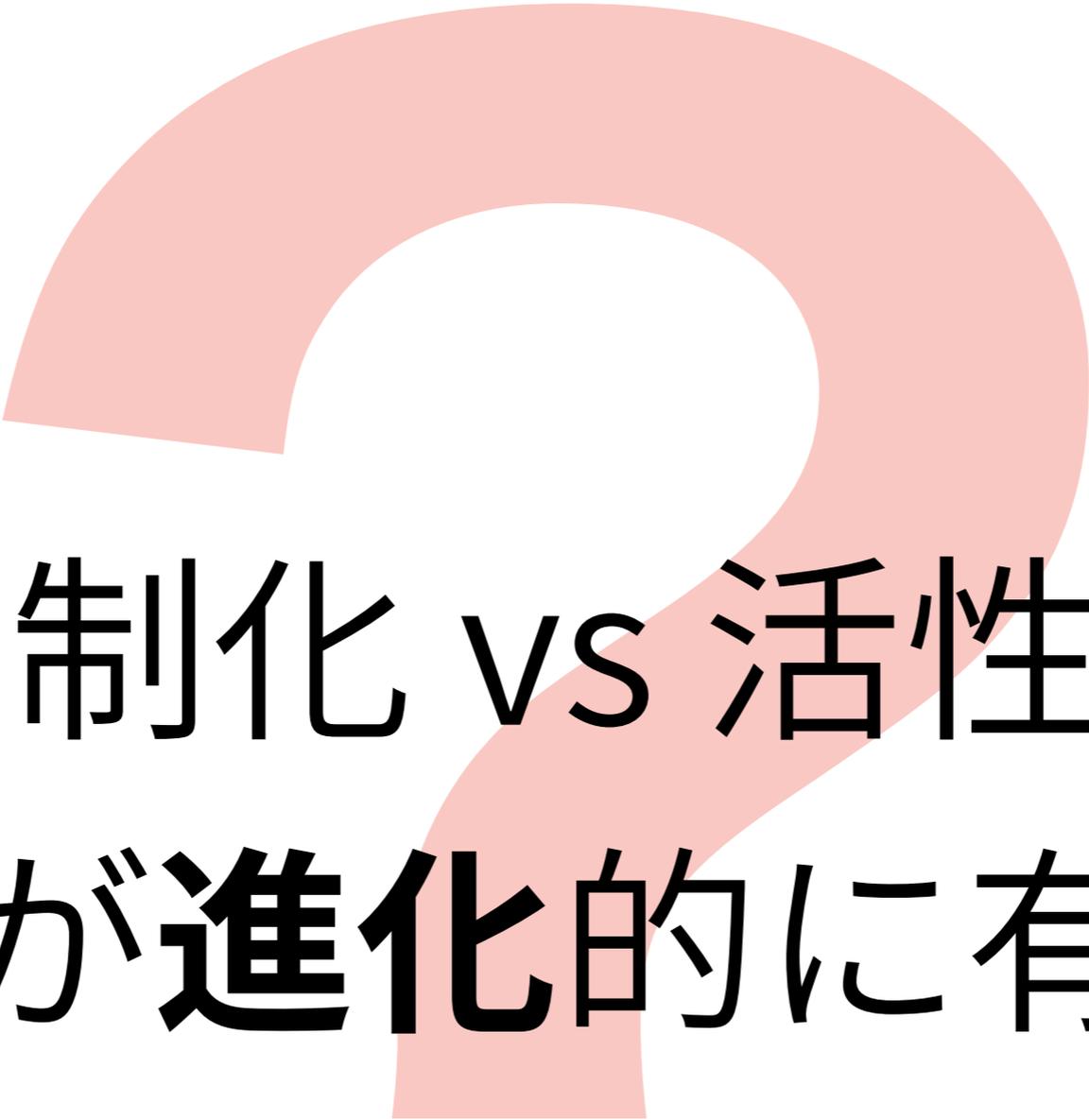
▶ 活性化によって

- ◎ ターゲット捕食 [増]
- ◎ ノイズ捕食 [増]

▶ 抑制化によって

- ◎ ノイズ捕食 [減]
- ◎ ターゲット捕食 [減]





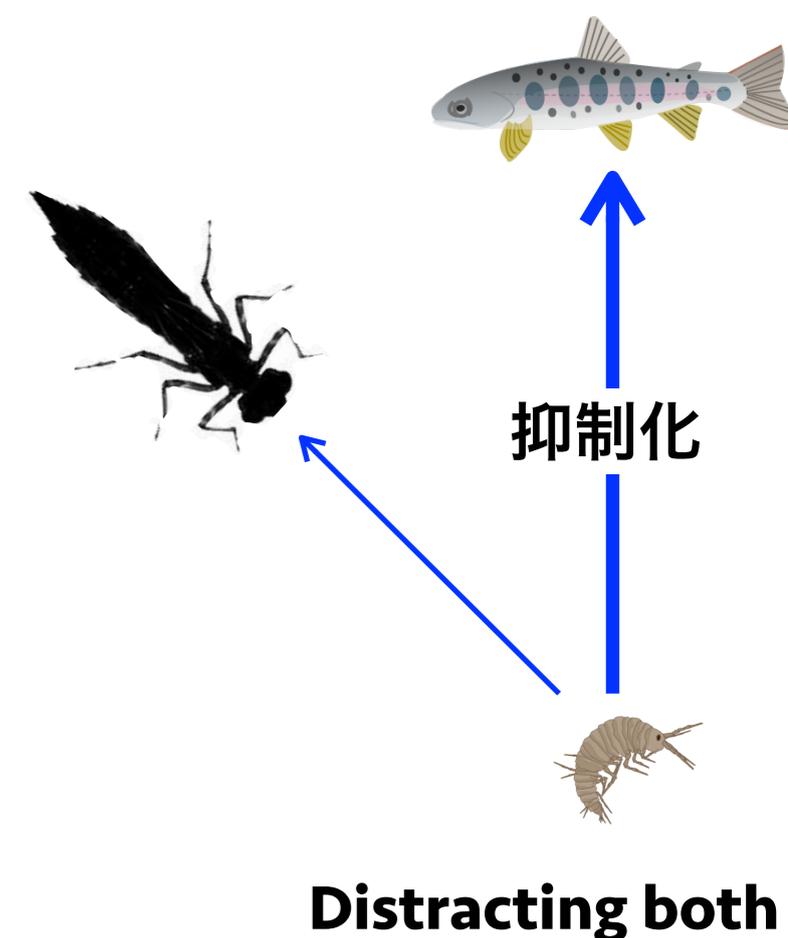
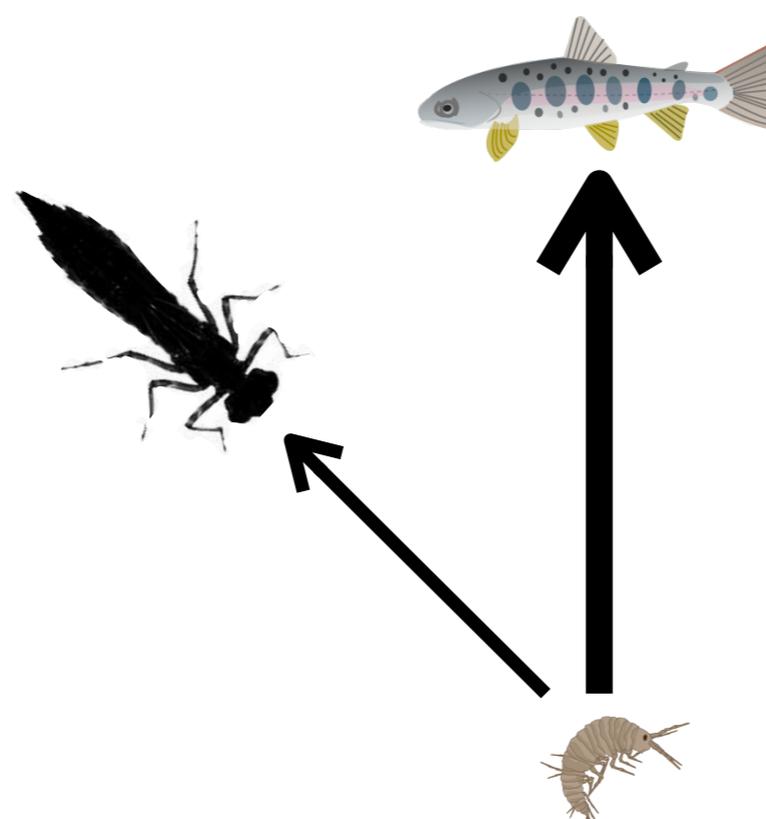
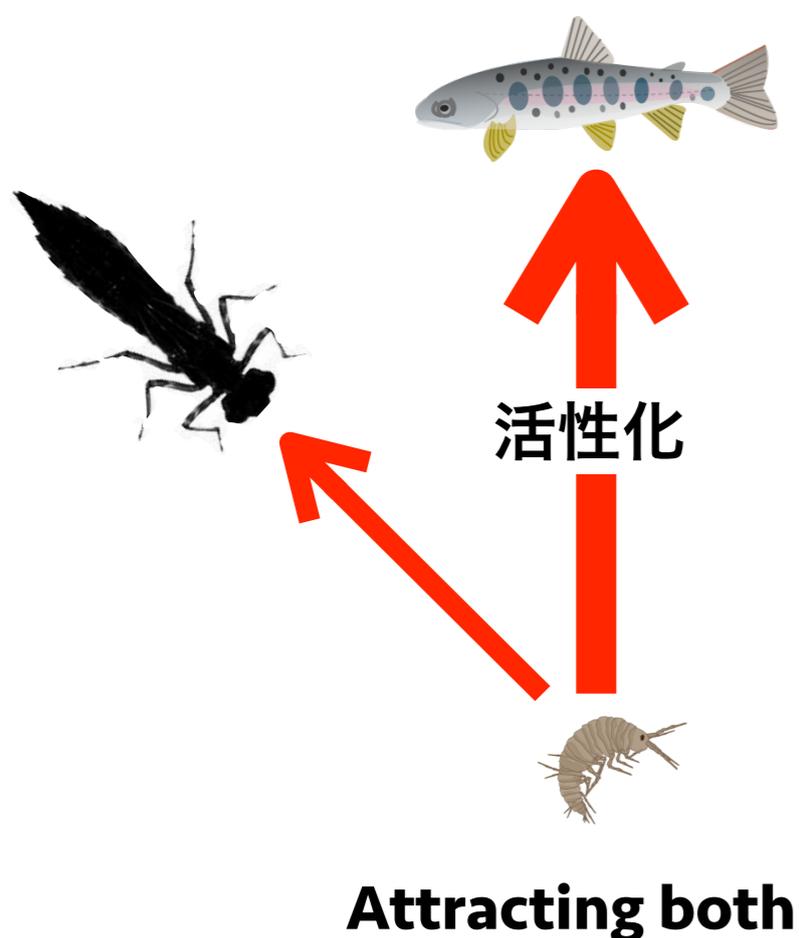
抑制化 vs 活性化

どちらが**進化的**に有利か？



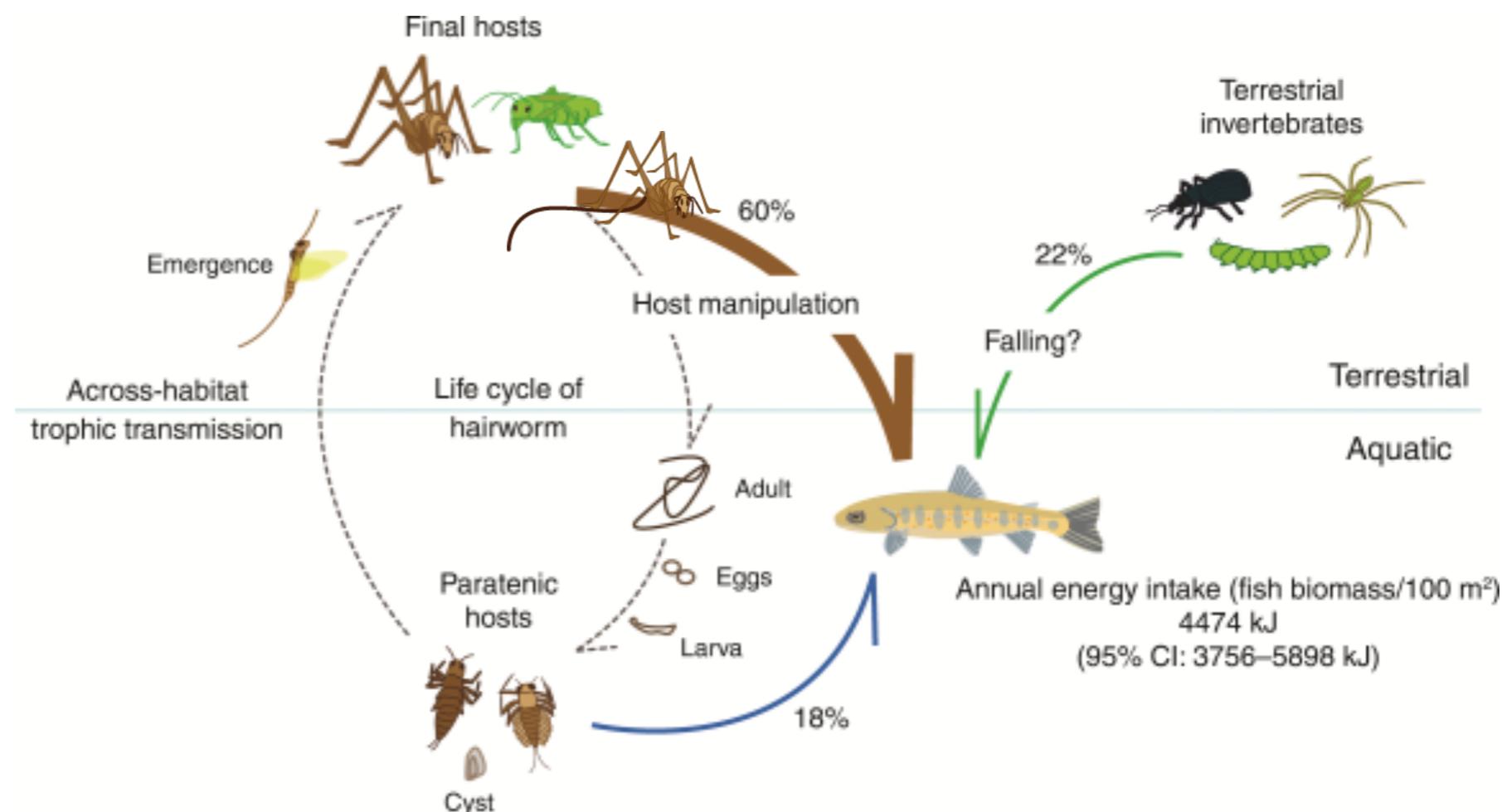
抑制化と活性化の違い：生態系への影響

- ▶ **活性化**：捕食・被食者系の結びつき [強]
- ▶ **抑制化**：捕食・被食者系の結びつき [弱]
- ▶ 生態系の物質循環に異なる影響



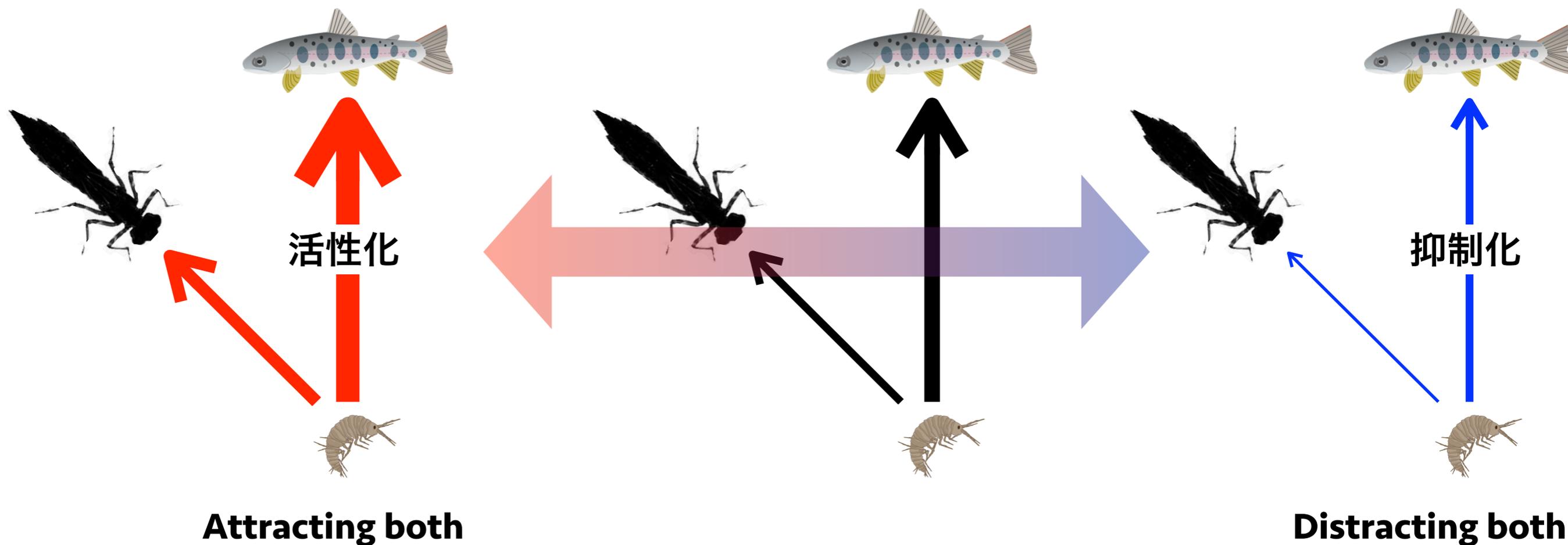
生物資源の循環が促進される

- ▶ 抑制化/活性化のどちらが進化するか？
- ▶ 捕食者・被食者のつながりの強さを理解できる
- ▶ 物質循環を理解する上でも重要な問題



ここで解くべき疑問点

- ▶ 自然淘汰で活性化/抑制化が有利になる条件は？
- ▶ 結果としての捕食者/被食者のバランスは？
 - ◎ 捕食者/被食者比 = “生態系のバランス”



数理モデル

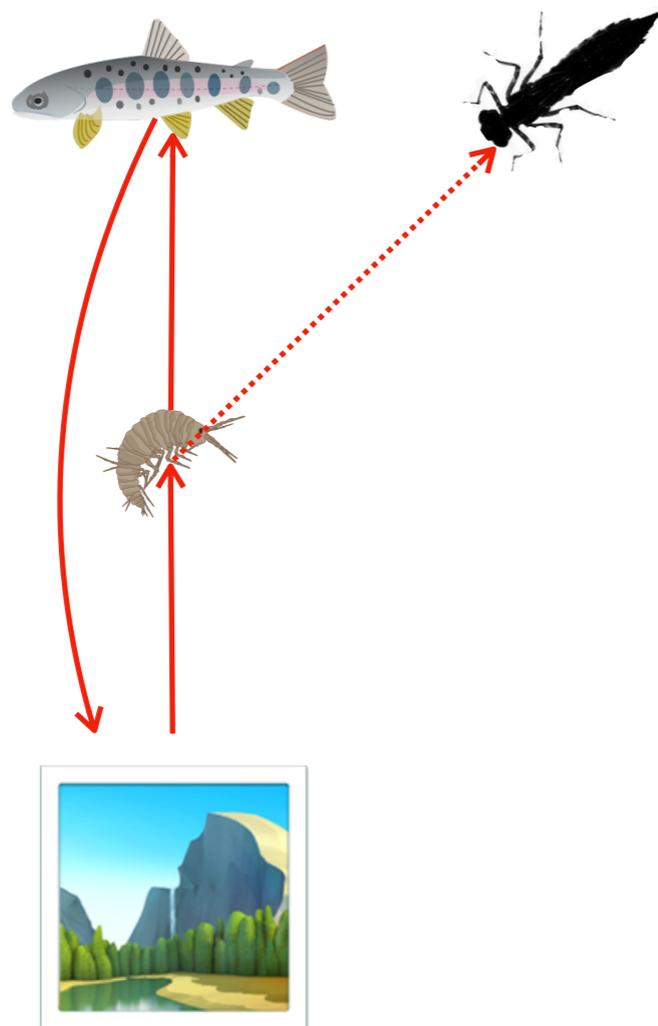
力学系 (微分方程式)

Parasite lifecycle

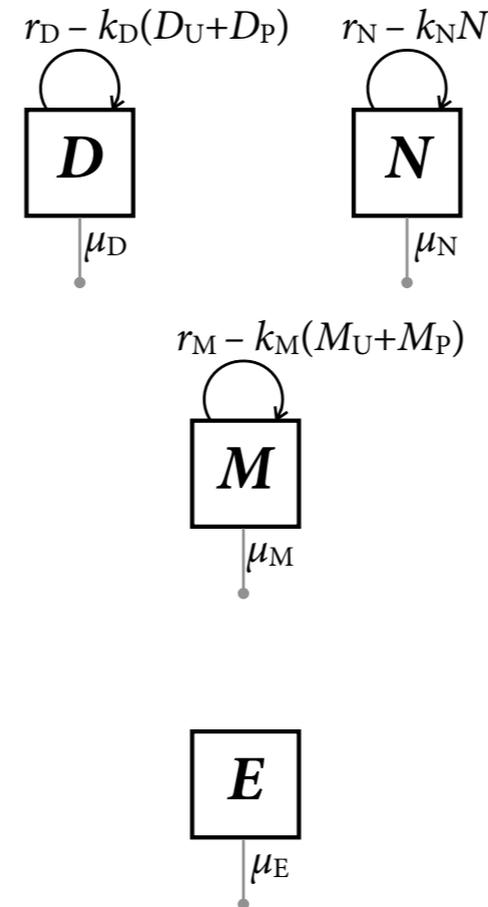
終宿主

中間宿主

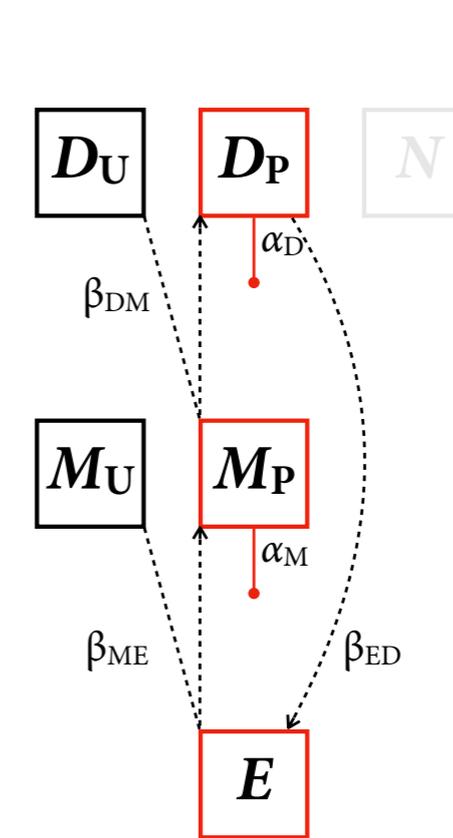
環境



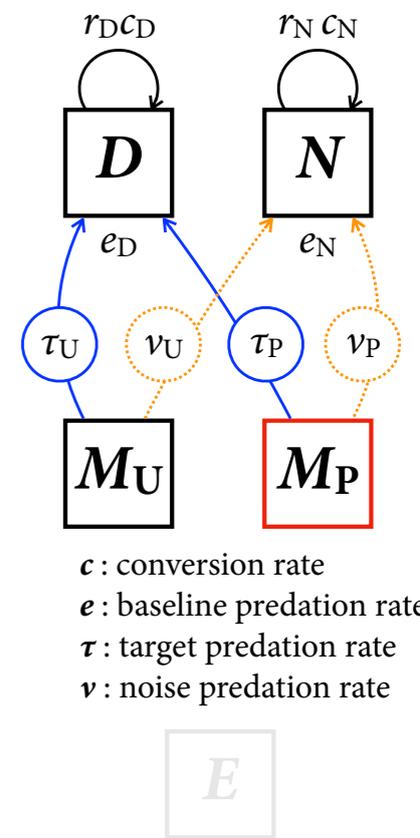
(A) Intrinsic dynamics



(B) Epidemiology



(C) Prey-predator



c : conversion rate
 e : baseline predation rate
 τ : target predation rate
 ν : noise predation rate

力学系 (微分方程式)



$$\frac{dD_U}{dt} = r_D (D_U + D_P) - k_D (D_U + D_P)^2 - \mu_D D_U$$

$$+ r_D c_D e_D (D_U + D_P) (\tau_U M_U + \tau_P M_P) - e_D D_U \tau_P M_P \beta_{D|M},$$



$$\frac{dD_P}{dt} = e_D D_U \tau_P M_P \beta_{D|M} - (\mu_D + \alpha_D) D_P,$$



$$\frac{dM_U}{dt} = r_M (M_U + M_P) - k_M (M_U + M_P)^2 - \mu_M M_U$$

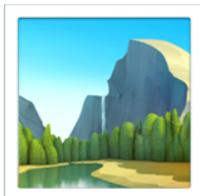
$$- e_D (D_U + D_P) \tau_U M_U - e_N N v_U M_U - \beta_{M|E} M_U E,$$



$$\frac{dM_P}{dt} = \beta_{M|E} M_U E - (\mu_M + \alpha_M) M_P - e_D (D_U + D_P) \tau_P M_P - e_N N v_P M_P,$$



$$\frac{dN}{dt} = r_N N - k_N N^2 - \mu_N N + r_N c_N e_N N (v_U M_U + v_P M_P),$$

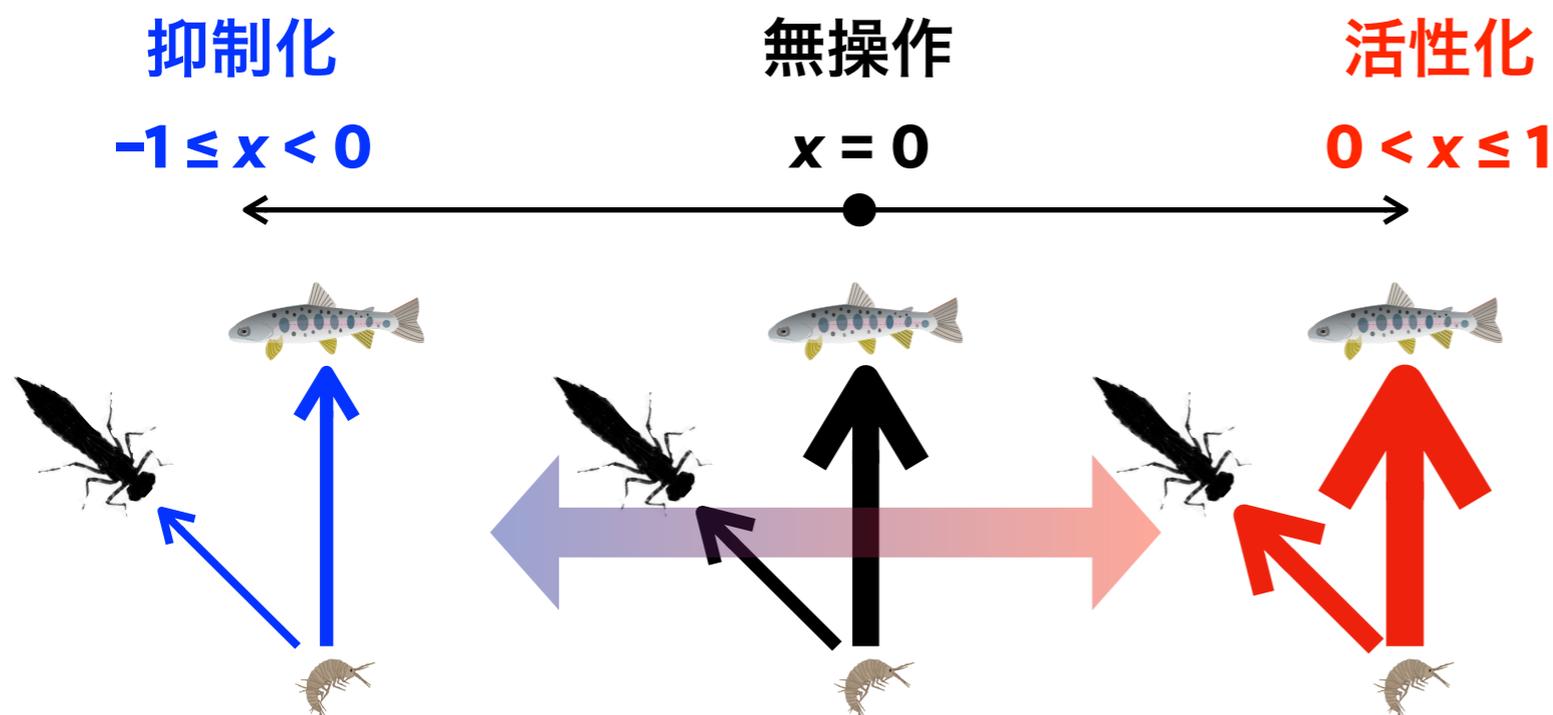
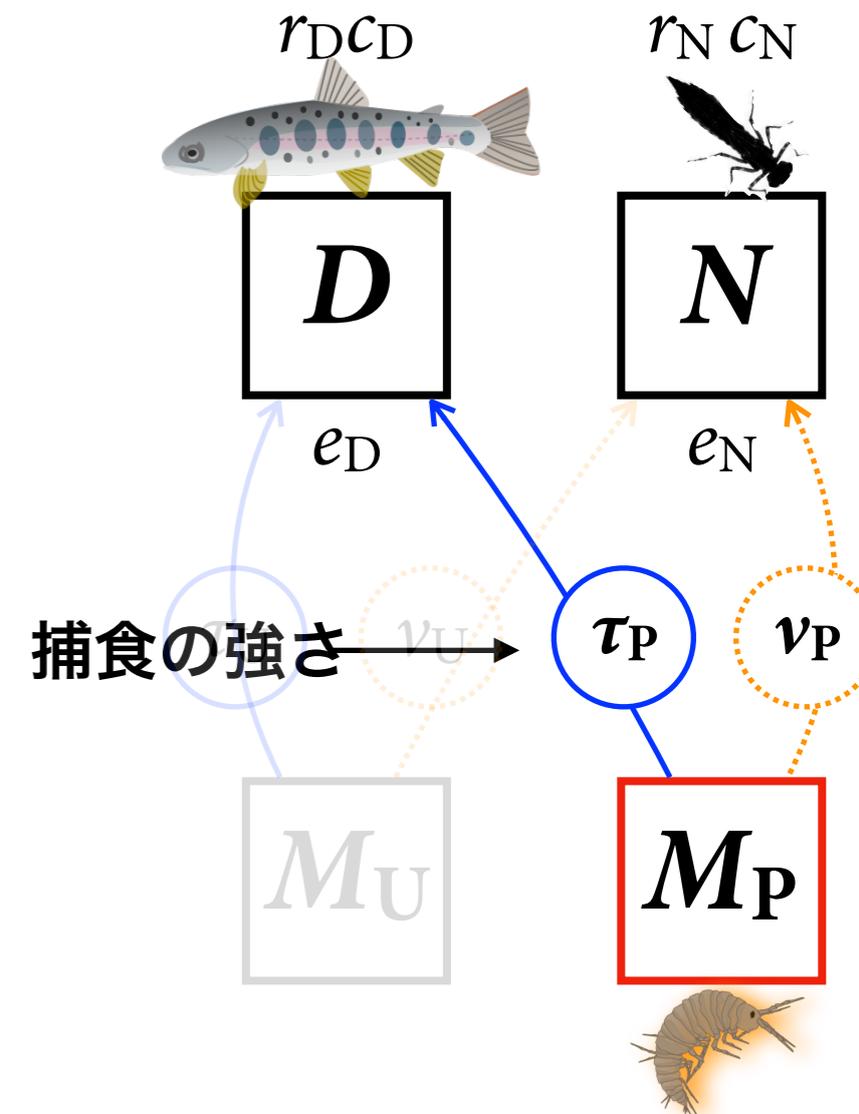


$$\frac{dE}{dt} = \beta_{E|D} D_P - \mu_E E,$$

ターゲット捕食とノイズ捕食の仮定

(C) Prey-predator

- ▶ τ_P と ν_P は、互いに他方の増加関数
 - ◎ “マスター”変数 $-1 \leq x \leq 1$
 - τ_P と ν_P はともに、 x の増加関数



操作には資源が必要

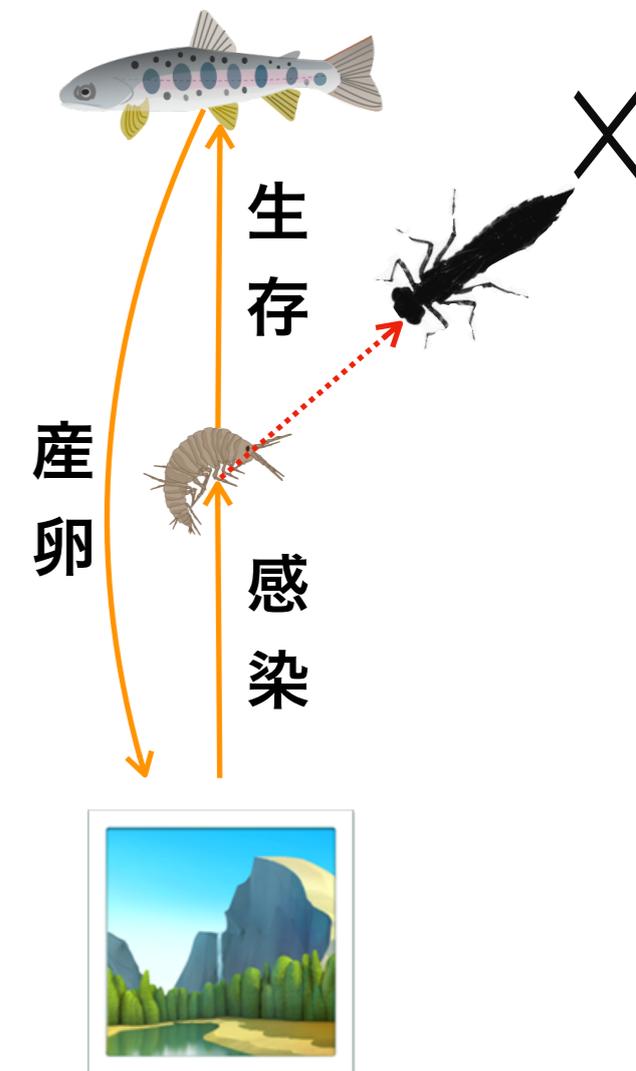
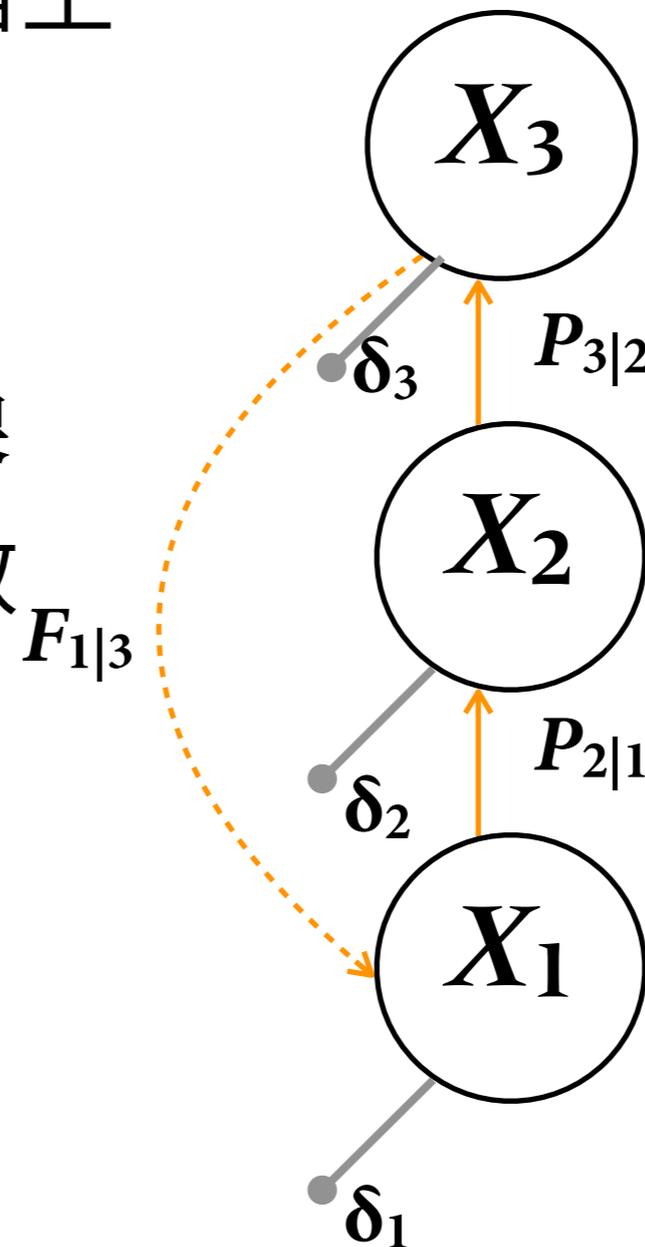
- ▶ 操作のための物質産生にはコストがかかる
 - ◎ 『生理的コスト』
 - ◎ 操作度合 x が強くなる (強い活性化/強い抑制化)
 - 産子数 F が減少する
 - $F = F_0 - ax^2$ の形を仮定する

解析：adaptive dynamics

- ▶ **寄生者**の生活史をODEで記述
 - ◎ 環境中 → 中間宿主 → 終宿主

- ▶ 死亡項付Markov過程に変換
 - ◎ 生存確率 × 時間 × 産子数
= **生涯の繁殖成功**

- ▶ **どれだけ子供を残せるか？**



ODEの“離散化”：グラフ理論的アプローチ

- ▶ 死亡項つきODE

$$\frac{dX_i}{dt} = (\quad) - \left(\delta_i + \sum_{j \neq i} s_{j|i} \right) X_i$$

s : 単位時間あたりの状態移行率

- ▶ i を出ていくまでの待ち時間

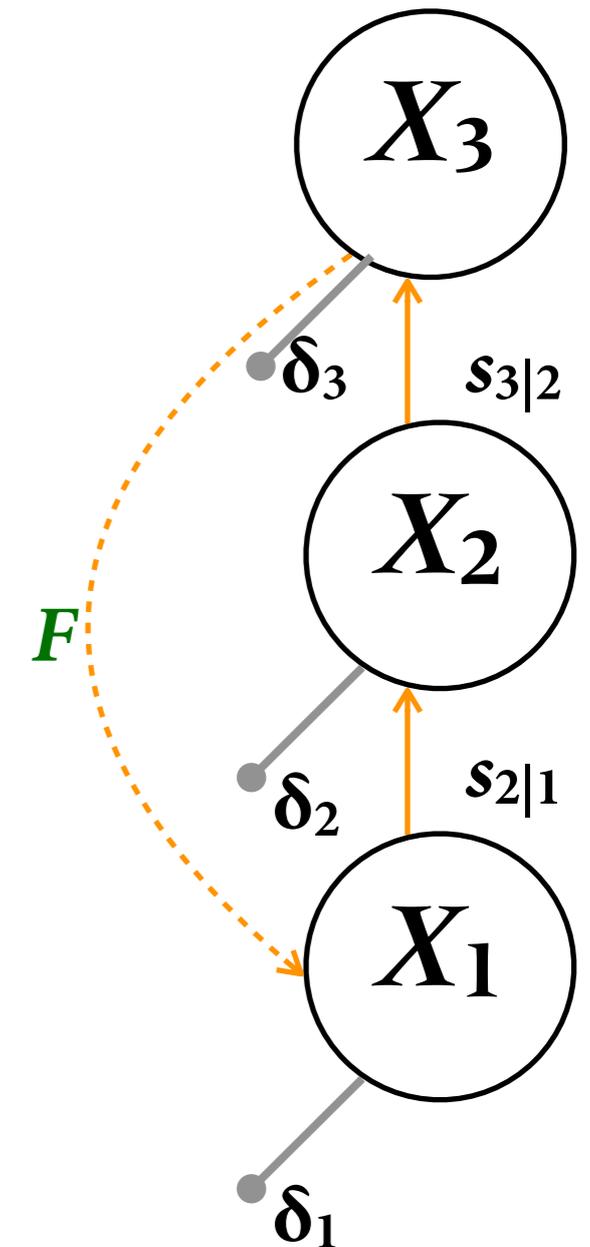
$$\left(\delta_i + \sum_{j \neq i} s_{j|i} \right)^{-1}$$

- ▶ i から k に移行する確率

$$P_{k|i} := s_{k|i} \left(\delta_i + \sum_{j \neq i} s_{j|i} \right)^{-1}$$

- ▶ 生涯繁殖成功

$$W = P_{2|1} \times P_{3|2} \times \frac{F}{\delta_3}$$



本研究の場合の適応度

▶ グラフ理論を用いた解析の結果

 W'

$$= \frac{\beta'_{ED}}{\mu_D + \alpha_D} \times \frac{\beta_{ME}}{\mu_E} \times \frac{\beta_{DM} e_D \hat{D}_U \tau_P(x')}{\mu_M + \alpha_M + e_D (\hat{D}_U + \hat{D}_P) \tau_P(x') + e_N \hat{N} v_P(x')}$$

終宿主から
環境へ排出

環境中から
中間宿主へ取込まれる

中間宿主から
終宿主に食べられる

ノイズ捕食による
死亡項

淘汰勾配：進化の方向を予測するための関数（導出量）

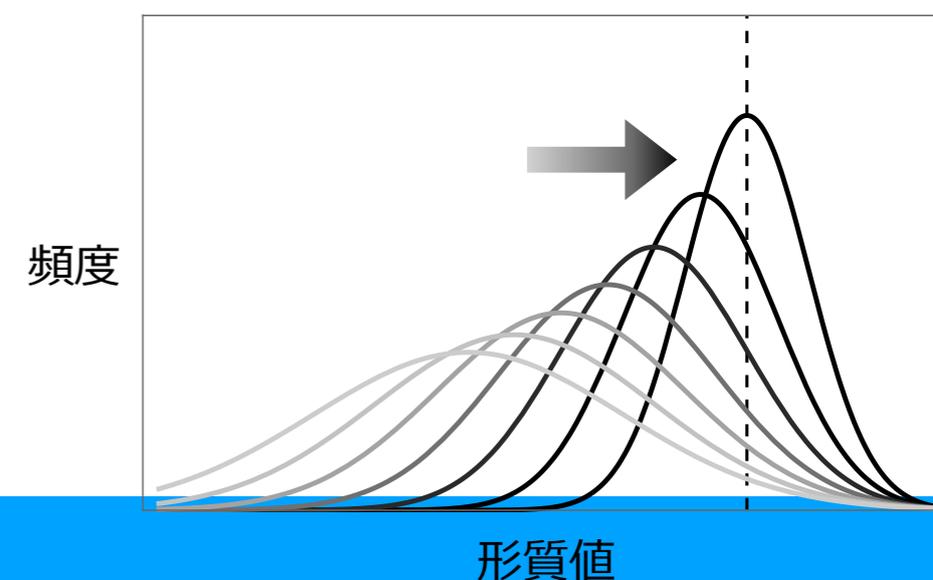
変異型 x' の成功度

在来型 x の成功度

$$W(x', x) - W(x, x)$$

$$\approx \boxed{\frac{\partial W(x', x)}{\partial x'} \bigg|_{x'=x}} = \Delta A + \Delta B - \Delta C + \dots$$

- ▶ 淘汰勾配 = 0 となる点 $x = x^*$ が進化のとまる平衡点



結果

解析的結果：『淘汰勾配』 $dx/dt \propto$

$$\boxed{-\Delta F(x)} + \boxed{(1 - P_T) \Delta \tau_P(x)} - \boxed{P_N \Delta v_P(x)}$$

生理的コスト

Target捕食
以外の死亡確率

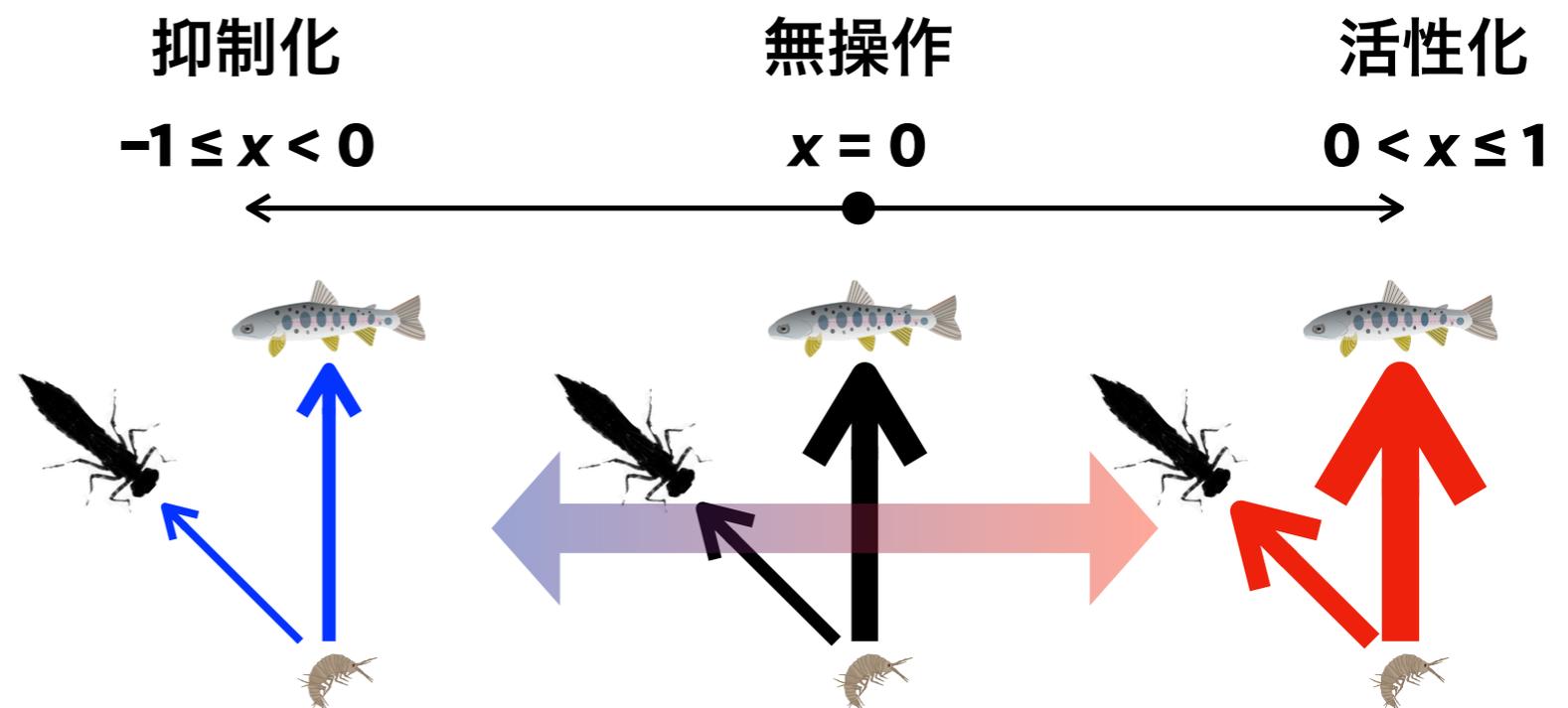
Target捕食 ↗

Noise捕食で
死亡する確率

Noise捕食 ↗

▶ x は仮想的形質：

- $0 < x$ で活性化
- $x < 0$ で抑制化
- $x = 0$ で操作なし



解析的結果：『淘汰勾配』 $dx/dt \propto$

$$\boxed{-\Delta F(x)} + \boxed{(1 - P_T) \Delta \tau_P(x)} - \boxed{P_N \Delta v_P(x)}$$

生理的コスト

Target捕食
以外の死亡確率

Target捕食 ↗

Noise捕食で
死亡する確率

▶ P_T : Target捕食で死亡する確率

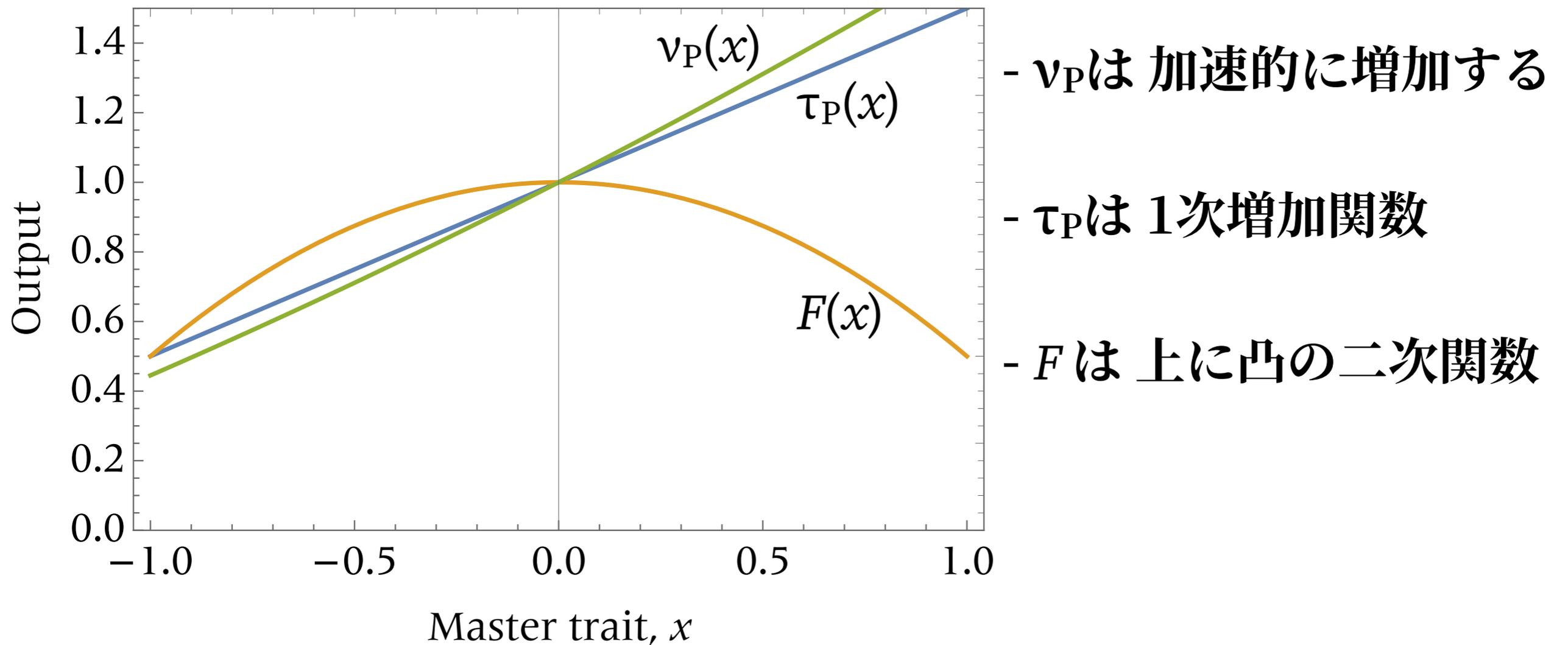
▶ P_N : Noise捕食で死亡する確率

▶ Δ : Log微分

$$P_{k|i} := \frac{S_{k|i}}{\delta_i + \sum_{j \neq i} S_{j|i}}$$

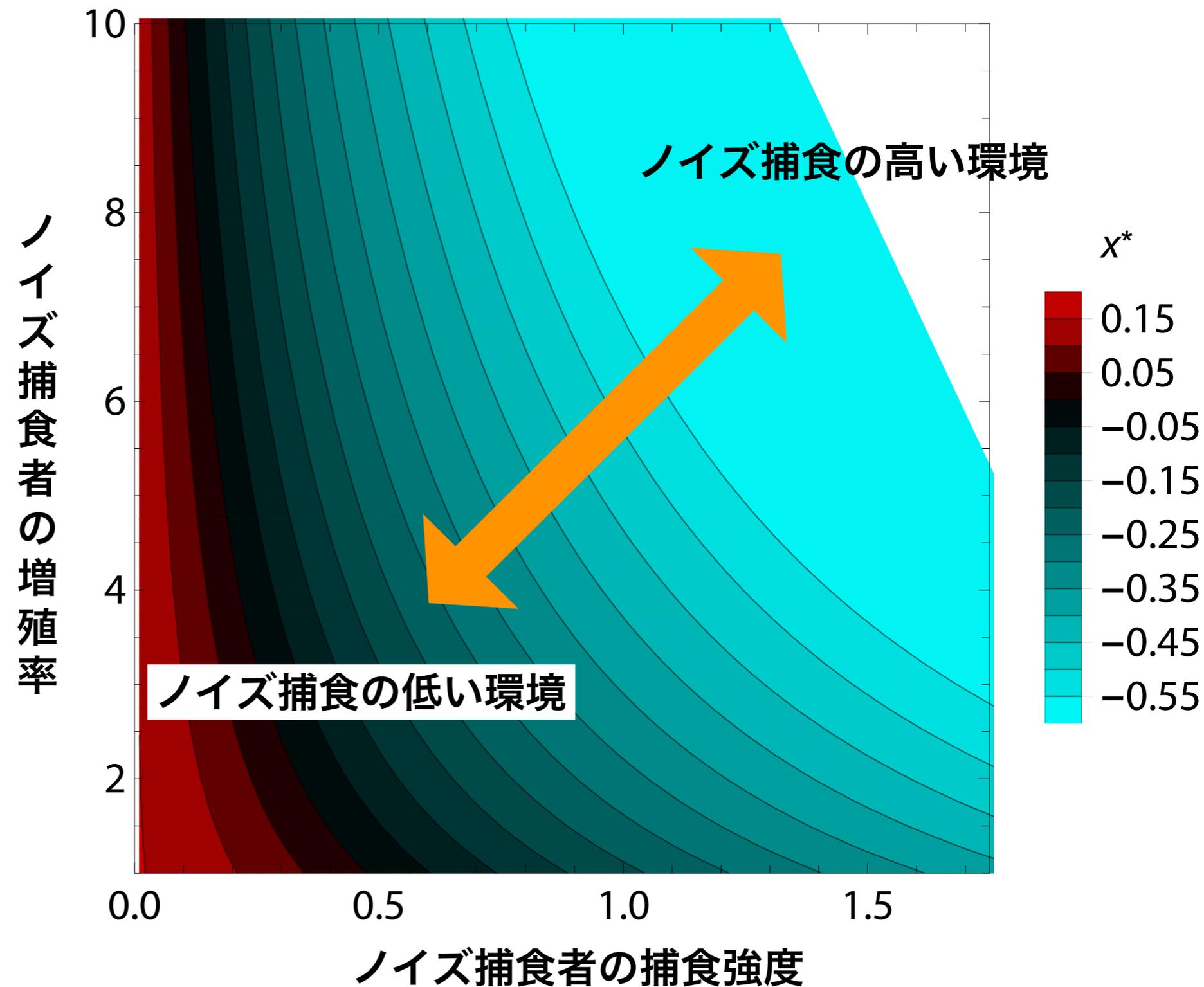
$$\Delta f(x) := \left(\frac{1}{f(x')} \cdot \frac{df(x')}{dx'} \right)_{x'=x}$$

数値的結果



数値結果：抑制化vs活性化

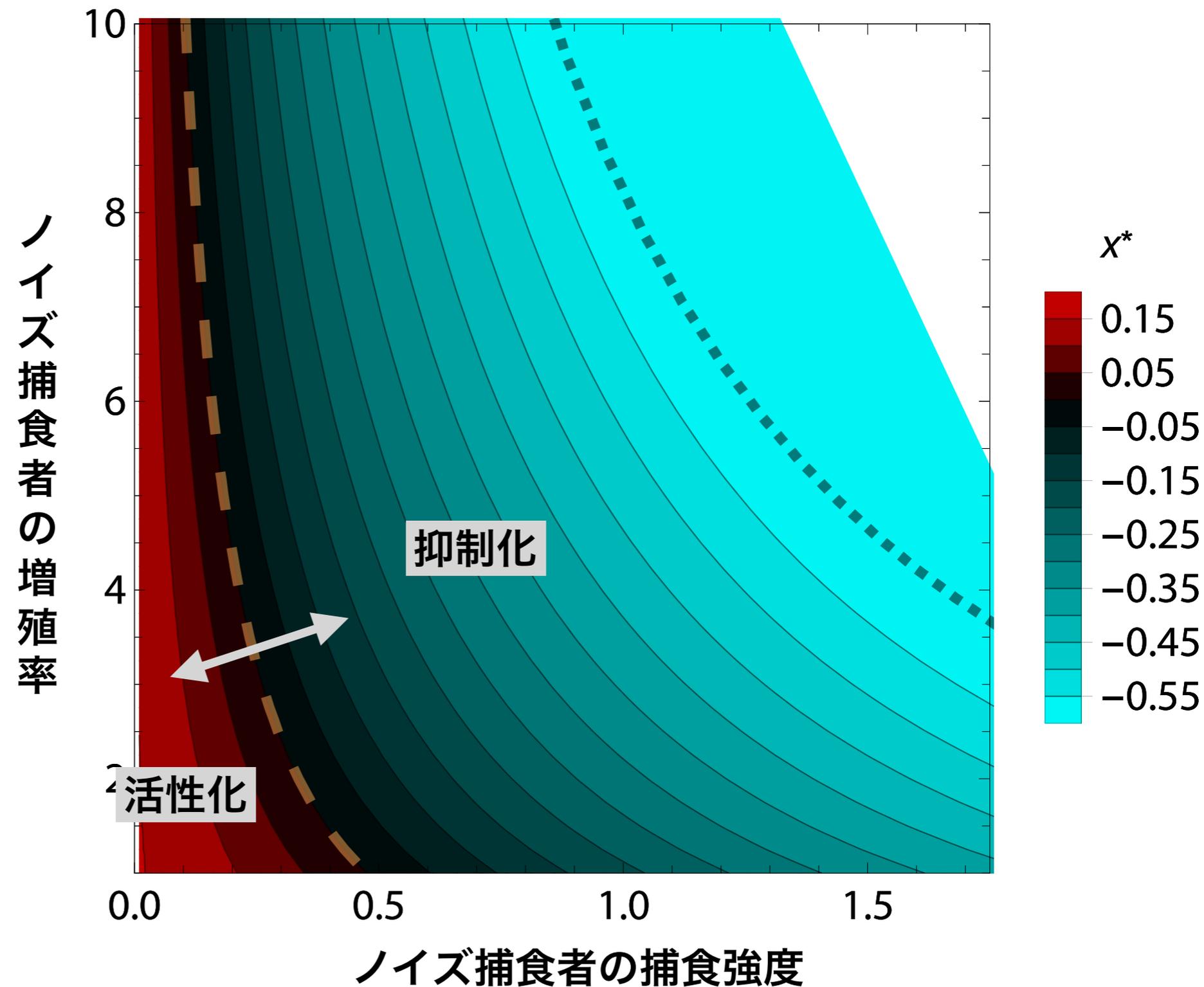
(A) Manipulation



数値結果：抑制化vs活性化

- ▶ Noise捕食[高]
→抑制化が有利

(A) Manipulation



数値結果 2 : 生態系の構造



:

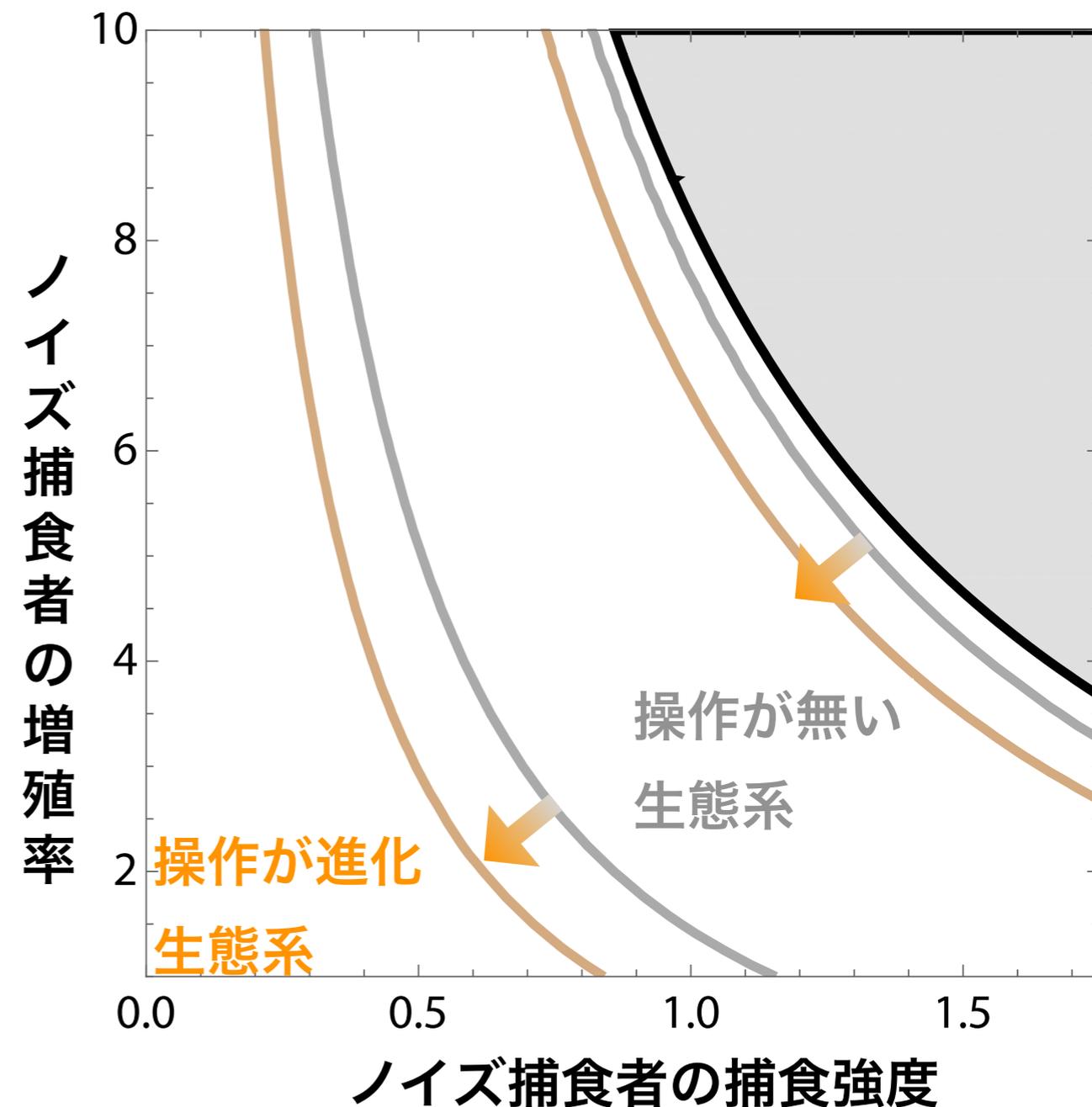


=

1:5

2:5

- ▶ 操作の進化によって生態系の構造がシフトする
- ▶ Noise捕食による中間宿主の減少が軽減される



活性化と抑制化：どちらが繁殖成功上で有利か？

- ▶ ノイズ捕食のリスクが大きい環境では、**抑制化**が（**活性化**より）有利
 - ◎ 先行研究の（個体群動態を考えない）結果と合致
（Seppälä & Jokela 2008; Cézilly et al 2010）
- ▶ 宿主操作の進化によって、生態系の構造は改変される
（鋭意解析中…）

課題

- ▶ 抑制化と活性化を引き起こす分子・神経メカニズム特定
(佐藤拓哉/佐倉緑 両博士との共同研究)
- ▶ 他の関数形に対するロバストネスの確認
 - ◎ 安定性条件が変化する可能性もある
- ▶ 進化の動態と、生態的動態の、時間スケール？
 - ◎ Slow/Fast manifold理論の適用

結論

- ▶ 活性化は目立ち、明らか
 - ◎ 抑制化も進化する可能性があることを示唆
 - ◎ **抑制化は過小評価**されてきた
- ▶ 宿主操作が群集に及ぼす影響は、考慮されてきていない
 - ◎ 実は重要な役割を多様な系で担っている可能性
(Iritani & Sato 2018, Sato, Iritani & Sakura 2019)
- ▶ 生物の種内動態による進化とそれが多種の共存に与える影響を考察するための理論的枠組が必要

進化を“rigorousに”モデル化する研究者がすくない

- ▶ 入谷自身もrigorousな研究者ではありません
- ▶ 特に、**進化動態と生態動態のタイムスケール融合**はもっとも熱い/未解決な領域
 - ◎ Slow/Fast dynamical systems
- ▶ 一緒にiTHEMSで研究ができると嬉しいです