Motô Kimura 1951. Recombination of chromosome segments through continued self-fertilization and the degree of homozygosis to be expected. *Jap. Jour. Genet.* 26 : 53~62. (With English résumé, p. 61~62).

自殖による純系育成の過程と染色体 部分の組換について*

木 村 資 生
国立遺伝学研究所

分類 UDC 575. 148 :
576. 312. 38

昭和25年7月29日受理

1 序 言

與えられた形質について遺傳様式を説明する爲には1対乃至数対の遺傳子に着目し、その行動を解明すれば足りる場合が少くない。

然し量的形質の遺傳研究や純系の育成にあつては遺傳子群・染色体部分又は個体の含む全遺傳子座が考察の対象となり、従つて種々な交配系の下において染色体部分が如何に行動するかを解明する必要がある。

細胞遺傳学の対象が多数の遺傳子を含む染色体である事からもこの問題は研究に値すると思われる。

それにも拘らず、筆者の知るかぎりでは、この種の問題に関する理論的研究としては Bartlett and Haldane (1935), Haldane (1936), Fisher (1949) によるもの、並びに最近著者によつて行われた核置換の過程に関する研究 (Kimura 1950) が見られるのみである。

本論文においては自家授精が繼續される場合について述べる。

2 Heterozygous な染色体部分の頻度分布

説明の便宜上、両親 P_1 及び P_1' は染色体の全長に亘つて相異なる対立遺傳子を有するものとし、 F_1 における1対の染色体を AA' とする。染色体の遺傳学的な長さを $100x_0$ 単位とし、任意の世代において一方の親 P_1 から由來した遺傳子について Homozygous な染色体部分の長さを $100L_A$ 単位、他方の親 P_1' からのそれを $100L_{A'}$ 単位、そして Heterozygous な部分の長さを $100L_h$ とすれば $x_0 = L_A + L_{A'} + L_h$ である。

n 回の自家授精によつて生じた(第 n 代)集團中において L_h が x_0 に等しい個体、即ち AA' 染色体対を有する個体の頻度を $H_n(x_0)$ とすれば、かかる個体は常に前代の同様な個体から、交叉を起さぬ A 及び A' の再結合のみによつて生ずる。

この場合單交叉のみが起るものと假定すれば交叉の起きぬ確率は $1 - x_0$ であるから、 A 及び A' を生ずる確率は各々 $(1 - x_0)/2$ である。

* Contributions from the National Institute of Genetics, Japan. No. 8.

故に

$$H_n(x_0) = 2 \left(\frac{1-x_0}{2} \right)^2 H_{n-1}(x_0)$$

然るに第 0 代 (F_1) においては総ての個体は AA' 染色体対を有し $H_0(x_0) = 1$ なる故

$$H_n(x_0) = \left[\frac{(1-x_0)^2}{2} \right]^n \quad (2.1) \quad \text{となる。}$$

L_h が x_0 より小なる場合には、この第 n 代の集團中において L_h が x_1 乃至 $x_1 + dx_1$ ($x_0 > x_1 > 0$) なる個体の頻度を $f_n(x_1)dx_1$ とすれば、この様な個体は前代における 3 種類の個体から生じたものの混合である。

第 1 は前代の $L_h = x_1 \sim x_1 + dx_1$ なる個体から交叉を起さなかつた相同染色体の再結合によつて生じたものであり、その頻度は $2 \left(\frac{1-x_1}{2} \right)^2 f_{n-1}(x_1)dx_1$ である。

第 2 は $x_0 > L_h > x_1$ なる個体から生じたものである。 $L_h = x \sim x + dx$ ($x_0 > x > x_1$) なる個体から、交叉を起した染色体と元の染色体との結合としてそれが生ずる割合は $4 \left(\frac{1-x}{2} \right) dx_1$ であり、交叉を起した染色体同志の結合として生ずる割合は $x dx_1$ であるから、第 2 の部分に属する個体の頻度の和は

$$\int_{x_1}^{x_0} [2(1-x) + x] dx_1 f_{n-1}(x) dx$$

である。

第 3 は前代の $L_h = x_0$ (AA') なる個体から生じたものであり、その頻度は第 2 の部分と類似の考察から $[2(1-x_0) + x_0] dx_1 H_{n-1}(x_0)$ 又は (2.1) を用いて

$$[2(1-x_0) + x_0] dx_1 \left[\frac{(1-x_0)^2}{2} \right]^{n-1}$$

となる。

故に

$$f_n(x_1)dx_1 = 2 \left(\frac{1-x_1}{2} \right)^2 f_{n-1}(x_1)dx_1 + dx_1 \int_{x_1}^{x_0} [2(1-x) + x] f_{n-1}(x) dx \\ + [2(1-x_0) + x_0] dx_1 \left[\frac{(1-x_0)^2}{2} \right]^{n-1}$$

が成立し、従つて

$$f_n(x) = \frac{(1-x)^2}{2} f_{n-1}(x) + \int_x^{x_0} [2(1-\xi) + \xi] f_{n-1}(\xi) d\xi + [2(1-x_0) + x_0] \left[\frac{(1-x_0)^2}{2} \right]^{n-1} \quad (2.2)$$

を $f_1(x) \equiv 2(1-x_0) + x_0$ なる初期条件の下に解けば求める分布が得られる。初期条件としては $f_0(x) \equiv 0$ を用いてもよいが $x_0 = 1$ の場合には $0^0 = 1$ とせねばならない。いずれの条件をとるとしても、それは第 0 代 (F_1) の個体は総て AA' を有するという假定と等價である。

上式は Heterozygous な染色体部分が介在する Homozygous な部分によつて幾つかの区域に分割されている場合にも、それを連続した 1 つのものと見做し、更に單交叉のみが存在すると假定して立てられたものである。然しこのとりあつかいは自家授精の場合の如く染色体部分の固定が急速に進行する時には著しい誤差を生じない。

(2.2) を満足する $f_n(x)$ は x に関する $2(n-1)$ 次の多項式であるが厳密な解を得る事に成功していない。然し数値計算を繰返すことによつて必要な程度の近似式を得る事が出来る。

長さ 100 単位の染色体 ($x_0=1$) の場合には 5, 10, 15, 及び 20 代目における分布曲線の近似式は夫々次の如くなる：

$$f_5(x) = 10^{-1} \{ 3.125 (1-x)^8 + 6.929 (1-x)^7 + 6.056 (1-x)^6 + 2.500 (1-x)^5 + 0.417 (1-x)^4 \}$$

$$f_{10}(x) = 10^{-2} \{ 1.953 (1-x)^{18} + 6.288 (1-x)^{17} + 8.243 (1-x)^{16} + 6.709 (1-x)^{15} + 3.606 (1-x)^{14} + 1.327 (1-x)^{13} + 0.335 (1-x)^{12} + 0.056 (1-x)^{11} + 0.006 (1-x)^{10} + \dots \}$$

$$f_{15}(x) = 10^{-3} \{ 0.92 (1-x)^{28} + 3.37 (1-x)^{27} + 5.35 (1-x)^{26} + 5.35 (1-x)^{25} + 3.74 (1-x)^{24} + 1.93 (1-x)^{23} + 0.75 (1-x)^{22} + 0.23 (1-x)^{21} + 0.05 (1-x)^{20} + \dots \}$$

$$f_{20}(x) = 10^{-4} \{ 0.38 (1-x)^{38} + 1.53 (1-x)^{37} + 2.71 (1-x)^{36} + 3.04 (1-x)^{35} + 2.44 (1-x)^{34} + 1.48 (1-x)^{33} + 0.70 (1-x)^{32} + 0.26 (1-x)^{31} + 0.08 (1-x)^{30} + \dots \}$$

第 1 圖 自殖第 5 代目における L_h の頻度分布をヒストグラムによつて示す。左端の大きな矩形は Homozygous な染色体対の頻度をあらわす。
横軸：Heterozygous な染色体部分の長さ (L_h), 1 単位を 0.01 にとつてある。
縦軸：相対頻度。

第 1 図は 5 代目 (F_5) における頻度分布をヒストグラムによつて示したものである。

第 n 代の集團中における Heterozygous な染色体対の頻度を H_n , この様な対における L_h の平均値を l_n とすれば

$$H_n = \int_0^{x_0} f_n(\xi) d\xi + H_n(x_0) \\ = \int_0^{x_0} f_n(\xi) d\xi + \left[\frac{(1-x_0)^2}{2} \right]^n \quad (2.3)$$

$$l_n = x_0 (2^n / H_n) \quad (2.4)$$

従つて H_n は (2.1) 及び $f_n(x)$ の近似式を用いて計算され、 $x_0=1$ の場合には次の如き値を得る：

第 1 表

n	H_n	n	H_n
1	1.0000	11	0.00954
2	0.8333	12	0.00524
3	0.6083	13	0.00286
4	0.4075	14	0.00155
5	0.2578	15	0.00083
6	0.1567	16	0.00045
7	0.0926	17	0.00024
8	0.0585	18	0.00013
9	0.0307	19	0.000067
10	0.0172	20	0.000035

x_0 が小なる場合には H_n について極めて簡単な近似式を求める事が出来る。自家授精により各々の座は Heterozygous である確率を毎代半減するから、全集團における L_h の平均値

$$\int_0^{x_0} \xi f_n(\xi) d\xi + x_0 H_n(x_0)$$

も毎代同一の率で減少し、従つて

$$x_0 2^{-n} \quad (2.5)$$

に等しい。これは交叉の様式とは全く無関係に成立する。故に (2.2) の両辺を 0 から x_0 迄積分し、それに

$$\int_0^{x_0} f_n(\xi) d\xi = H_n - [(1-x_0)^2/2]^n$$

及び

$$\int_0^{x_0} \xi f_n(\xi) d\xi = x_0 2^{-n} - x_0 [(1-x_0)^2/2]^n$$

を代入すれば

$$H_n = \frac{1}{2} H_{n-1} + \frac{x_0}{2^{n-1}} - \frac{1}{2} v_{n-1} \quad (2.6)$$

を得る。ここに

$$v_{n-1} = \int_0^{x_0} \xi^2 f_{n-1}(\xi) d\xi + x_0^2 \frac{(1-x_0)^{2(n-1)}}{2^{n-1}}$$

である。従つて

$$H_n < \frac{1}{2} H_{n-1} + \frac{x_0}{2^{n-1}}, \quad H_n < \frac{1+2nx_0}{2^n} \quad (2.7)$$

若し x_0 が小であれば (2.6) において v_{n-1} の項を省略するが出来るから近似的に

$$H_n = \frac{1+2nx_0}{2^n} \quad (2.8)$$

となる。そして n が大きい場合には Heterozygous な染色体の頻度はほぼ $H_n = nx_0 2^{1-n}$ で與えられる。 x_0 が小でない場合にも全集團における L_h の平均値は毎代半減し、而も分布曲線の形からも推定される様に L_h の長い個体の頻度は急速に減少するから n さえ大きければやはり上式が使用される。そして $x_0=1$ の場合には Haldane (1936) の結果と一致する。

100 単位の染色体に対しては $n=10$ において上式の誤差は約 13%, $n=20$ において約 8% である。

m 対の染色体を有する植物においては n 回の自家授精によつて生じた集團中における Heterozygous な個体の頻度は、各々の染色体についてのこの様な頻度を夫々 $H_n^{(1)}, H_n^{(2)}, \dots, H_n^{(m)}$ として

$$1 - \prod_{i=1}^m \{1 - H_n^{(i)}\} \quad (2.9)$$

で與えられる。種々の染色体数を有する雜種について、各染色体の長さを 100 単位とした場合の (2.9) の値を第 2 図に示した。

例えば 7 対のこの様な染色体を有する植物においては、20 回の自殖によつて Heterozygous な染色体部分を少しでも有する個体の頻度は 3/10000 以下に減少する。

3 再交叉及び多交叉に對する考慮

以上の各式は (2.5) を除きすべて單交叉のみを假定して導かれたものである。然し実際には再交叉及び多交叉が存在する。これによつて生ずる誤差を嚴密に評價する事は困難であるとしても、概略の値を知る事は不可能でない。それには最も極端な場合として干涉の存在しない染色体を考えて見るが良いであらう。そしてこの場合にも全集團における L_h の平均値は毎

代半減する事に注意しよう。

今第 n 代において L_h が x である染色体対の頻度を $H_n(x)$, とする。單交叉のみが存在する干渉の完全な染色体においては $L_h = x$ ($x > 0$) なる染色体対から $L_h > 0$ なる対の生ずる割合は

$$1 - 2 \left(\frac{1-x}{2} \right)^2 = \frac{1+2x-x^2}{2}$$

であるから

$$\sum_{x \neq 0} H_n(x) = \sum_{x \neq 0} \frac{1+2x-x^2}{2} H_{n-1}(x)$$

となる。こゝで

$$\sum_{x \neq 0} H_n(x) = H_n, \quad \sum_{x \neq 0} x H_n(x) = x_0 2^{1-n}$$

に注意すれば

$$H_n = \frac{1}{2} H_{n-1} + x_0 2^{1-n} - \frac{1}{2} \sum_{x \neq 0} x^2 H_{n-1}(x) \quad (3.1)$$

を得る。勿論これはすでに別な方法で導いた (2.6) と一致している。上式の解を A_n としよう。

次に干渉の存在せぬ染色体においては, $L_h = x > 0$ なる対から $L_h > 0$ なる対を生ずる割合は Poisson 法則を用いて計算すれば

$$1 - 2(e^{-x/2})^2 = 1 - \frac{1}{2} e^{-2x} = \frac{1}{2} \left\{ 1 + 2x - 2x^2 - \sum_{i=3}^{\infty} \frac{(-2x)^i}{i!} \right\}$$

なる故、同様にして

$$H_n = \frac{1}{2} H_{n-1} + x_0 2^{1-n} - \sum_{x \neq 0} x^2 H_{n-1}(x) - \frac{1}{2} \sum_{x \neq 0} \sum_{i=3}^{\infty} \frac{(-2x)^i}{i!} H_{n-1}(x) \quad (3.2)$$

を得る。この解を B_n としよう。(3.1) と (3.2) との右辺における差は $H_{n-1}(x)$ の 2 次以上のモーメントから成る項の差であり x_0 が小であれば無視し得る程のものである。この場合には明かに $B_n < A_n < \frac{1+2nx_0}{2^n}$ が主張され, (2.8) は近似式として利用出来る。

x_0 が小でなくても n が大きければやはり両式は共通の近似解

$$H_n = x_0 n 2^{1-n} \quad (3.3)$$

を持つ事になるであろう。(3.2) においては x_0 は 1 より大きくても差支えない。故に (3.3) は 100 単位より長い染色体に対しても適用出来る。再交叉及び多交叉が分布曲線の形に與える変化は極めて複雑であり, 簡単に論ずる事は不可能である。實際單交叉及び再交叉のみの存在を假定しても, すでに F_2 世代において分布曲線の式は著しく複雑なものになる。

4 終 末 頻 度 分 布

斯くして L_h は世代と共に急速に減少し, 遂にすべての染色体対は両親のいずれかから由

第3図 自家授精が繼續され、総ての染色体部分が固定の状態に達した集團中における組換の数の頻度分布。最初の染色体対 AA' は100單位の長さをもっていたとする。横軸：組換の回数。縦軸：頻度。

來した遺傳子について $Ho-$ mozygous な座のみから構成されるに至る。即ち $x_0 = L_A + L_{A'}$ となる。

この状態における L_A の頻度分布を求める事が本節の目的である。前と同様、淘汰は存在せぬものと假定する。固定状態にある1対の染色体を考え、これを n 個の微小区間に等分する。

n が充分大きければ隣接した2分点の間の組換確率は x_0/n に等しい。

一方 Haldane and Waddington (1931) 及び Wright (1933) の計算に

よれば2つの座の間の組換確率が p であれば、固定状態において両者が異つた親から由來した遺傳子によつてしめられる確率は $\frac{2p}{1+2p}$ である。故に隣接した2分点間における同様な確率は n が充分大きければ $2x_0/n$ となる。従つて1染色体あたりの交叉点の平均数は

$$(2x_0/n) \times n = 2x_0$$

であり、この様な点を ν 個有する染色体対の頻度は Poisson 法則から

$$e^{-2x_0} \frac{(2x_0)^\nu}{\nu!}$$

となる。長さ100單位の染色体について、この頻度分布を第3図に示した。 $\nu=0$ なる染色体は両親のいずれかに有する染色体と同一であり、半数は A 、のこりの半数は A' である。

交叉を起した染色体については、交叉点の数を ν とし n 個の小区域の内 r 個が P_1 から由來した染色体部分である組合せの数を N_ν ($\nu > 0$) とすれば

$$N_{2m} = \frac{n-2m}{[(m-1)!]^2 m} \prod_{i=1}^{m-1} [(n-r-i)(r-i)],$$

$$N_{2m-1} = \frac{2}{[(m-1)!]^2} \prod_{i=1}^{m-1} [(n-r-i)(r-i)]$$

となる ($m \geq 1$)、但しここで n 及び r は m に比して充分大きくとるものとする。

故に n 個の区域の内 r 個が P_1 から由來した染色体の頻度は

$$\sum_{m=1}^{\infty} \left\{ N_{2m} \left(\frac{2x_0}{n} \right)^{2m} + N_{2m-1} \left(\frac{2x_0}{n} \right)^{2m-1} \right\}$$

に比例する。

ここで $n \rightarrow \infty$, $r/n=t$, $1/n=dt$ とすれば P_1 から来た全染色体部分の長さの割合 (L_A/x_0) が t 乃至 $t+dt$ である確率 $\varphi(t)dt$ は

$$\sum_{m=1}^{\infty} \left\{ \frac{(2x_0)^{2m}}{[(m-1)!]^2 m} \times \frac{2(2x_0)^{2m-1}}{[(m-1)!]^2} \right\} (1-t)^{m-1} t^{m-1} dt$$

に比例する。

従つて交叉を起した染色体の総頻度が

$$\sum_{\nu=1}^{\infty} e^{-2x_0} \frac{(2x_0)^{\nu}}{\nu!} = 1 - e^{-2x_0}$$

であるという条件：

$$\int_0^1 \varphi(t) dt = 1 - e^{-2x_0}$$

を用いて

$$\varphi(t) = e^{-2x_0} \sum_{m=1}^{\infty} \left\{ \frac{(2x_0)^{2m}}{[(m-1)!]^2 2m} + \frac{(2x_0)^{2m-1}}{[(m-1)!]^2} \right\} \{t(1-t)\}^{m-1}$$

或は

$$\varphi(t) = e^{-2x_0} x_0 \left\{ 2I_0(4x_0 \sqrt{t(1-t)}) + \frac{I_1(4x_0 \sqrt{t(1-t)})}{\sqrt{t(1-t)}} \right\} \quad (4.1)$$

を得る。 $(0 < t < 1)$, ここに I_0 及び I_1 は Bessel 函数である。

P_1 及び P_1' と同一の染色体対 (AA 及び $A'A'$) の頻度を夫々 f_1 及び f_0 とすれば

$$f_0 = f_1 = \frac{1}{2} e^{-2x_0} \quad (4.2)$$

となるから、以上2つの式によつて L_A の頻度分布が與えられる。これを染色体の長さが100単位の場合について図示したのが第4図である。

例えばペンタブロイド小麦雜種 (木原1924) の自殖によつて得られた $4X$ 又は $6X$ の子孫において交叉によつて生じた各種の染色体は以上の式に従つて一定の頻度分布を示すであろう。

第4圖. 自家授精が繼續され、すべての染色体対が固定状態に達した集團における L_A の頻度分布。左端の矩形は $A'A'$ の、右端のそれは AA の頻度をあらわす。最初の染色体対 AA' の長さは100単位とした。

横軸：染色体 A から由來した部分の長さ (L_A). 1單位を0.01としてある。

縦軸：相対頻度。

Summary

1) The behaviour of chromosome segments under continued self-fertilization was discussed from the stand-point that a chromosome composed of innumerable segments rather than particle genes, is divisible by crossing-over.

2) Let AA' be the initial chromosome pair whose genetical length is $100x_0$ units, and designate the length of homozygous segments derived from A and A' as $100L_A$ and $100L_{A'}$ units respectively and that of heterozygous segment as $100L_h$ units, so that at any generation $L_A + L_{A'} + L_h = x_0$.

3) In the n times self-fertilized populations, the frequency of AA' pair is

$$(1 - x_0)^{2n}/2^n,$$

and the frequency ($f_n(x)dx$) in which L_h lies between x and $x+dx$ ($0 < x < x_0$) is given as the solution of the following equation, the initial condition of which is $f_1(x) = 2 - x_0$,

$$f_n(x) = \frac{(1-x)^2}{2} f_{n-1}(x) + \int_x^{x_0} (2-\xi) f_{n-1}(\xi) d\xi + (2-x_0)(1-x_0)^{2(n-1)}/2^{n-1}$$

4) The frequency of heterozygous pairs at the n th generation,

$$H_n = \int_0^{x_0} f_n(\xi) d\xi + (1-x_0)^{2n}/2^n,$$

is approximately

$$\frac{1 + 2nx_0}{2^n}$$

when x_0 is small, and will be approximate to

$$nx_0/2^{n-1},$$

when n is large.

5) In table 1 the figures of H_n are given for the initial 20 generations assuming that the chromosome length is 100 units. From these values, the curves showing the decrease of heterozygosis for plants with m pairs of such chromosomes can be easily constructed (Fig. 2). If $m=7$ the frequency of heterozygous plants is less than 3 in 10000.

6) After sufficient generations have elapsed and all the chromosome segments reached the state of fixation, the population contains three kinds of pairs, namely AA , $A'A'$ and the recombined homozygote.

The frequency of AA and $A'A'$ are both equal to

$$\frac{1}{2}e^{2-x_0},$$

and in the recombined homozygotes the frequency in which $L_{A'}x_0$ lies between t and $t+dt$ is

$$\varphi(t)dt = x_0 e^{-2x_0} \left\{ 2I_0(4x_0\sqrt{t(1-t)}) + \frac{I_1(4x_0\sqrt{t(1-t)})}{\sqrt{t(1-t)}} \right\} dt,$$

where I_0 and I_1 are Bessel functions.

In figure 4 the frequency distribution is given by means of histogram for the chromosome whose genetical length is 100 units.

引 用 文 献

- Bartlett, M. S. and J. B. S. Haldane 1935. The Theory of inbreeding with forced heterozygosis. *J. Genet.*, **31** : 327-340.
- Fisher, R. A. 1949. The theory of inbreeding. Oliver and Boyd, Edinburgh.
- Haldane, J. B. S. and C. H. Waddington 1931. Inbreeding and linkage. *Genetics*, **16** : 357-374.
- Haldane, J. B. S. 1936. The amount of heterozygosis to be expected in an approximately pure line. *J. Genet.*, **32** : 375-391.
- Kihara, H. 1924. Cytologische und genetische Studien bei wichtigen Getreidearten mit besonderer Rücksicht auf das Verhalten der Chromosomen und Sterilität in den Eastarden. *Mem. Coll. Sci. Kyoto Imp. Univ. B. I.* 1-200.
- Kimura, M. 1950. The theory of the chromosome substitution between two different species. *Cytologia*, **15** : 281-294.
- Wright, S. 1933. Inbreeding and recombination. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **19** : 420-433.