

## 理学博士向井輝美君の「ショウジョウバエ自然集団の遺伝学的

## 構造の研究」に対する授賞審査要旨

生物集団（種）に含まれる遺伝的変異の実体を解明することは、集団遺伝学の実験的研究に課せられた最重要な課題である。向井君は過去三十年以上に亘りこの問題に取り組み、主としてショウジョウバエの自然集団を対象に研究を続け、世界的に認められる多くのすぐれた業績を上げて来た。同君は実験集団遺伝学の分野では世界の第一人者で、日本が世界に誇ることのできる研究者である。特に向井君による、自然集団中に隠されている劣性致死遺伝子および弱有害遺伝子の詳細な量的研究は、ショウジョウバエのみならず、人類を含む高等動物の種の遺伝的構造を理解する上で極めて貴重なものである。また、少数個体となった野生種の保存、人類における近親婚の害作用、環境変異源により誘発された突然変異が人類集団に及ぼす遺伝的害作用などの問題を考える上でも基礎となるものである。向井君は最近では分子（タンパク質やDNA）レベルにおける種内変異の研究に取り組み、注目すべき成果を上げつつある。以下、向井君の重要な研究成果を要約する。

## (1) 劣性致死および弱有害遺伝子の優性度の解明

生物の集団中には各種の突然変異遺伝子が含まれており、特に劣性致死その他の有害劣性遺伝子がヘテロ接合の状態で潜在している。ショウジョウバエの自然集団では「正常」個体でも平均して1、2個の劣性致死遺伝子をヘテロ

接合で持つことが米国の高名な集団遺伝学者 J. F. Crow 教授その他により推定されていたが、ヘテロ接合の状態ではこれが個体の生存にどのように影響するかが長い間分らず、ヘテロで有害効果を生ずるといふ説（古典仮説）と、これとは逆にわずかながら有利な効果を及ぼすとする説（平衡仮説）とが対立し、一時は学界における大きな論争に発展した。向井君は大規模で注意深い実験により古典仮説の正しいことを証明し、論争に結着をつけた。ヘテロ接合における有害度を  $h$  とすると、劣性致死遺伝子では平均して  $h=0.01 \sim 0.03$  という測定値を得た。向井君のこの研究は世界の集団遺伝学の教科書や参考書に取上げられ、現在では常識となっている。

一般に個体の生存力に影響する突然変異遺伝子を生存力ポリジーンと呼ぶが、この大部分は致死作用のようなはげしい効果のない、弱有害遺伝子である。これについてはヘテロ接合での優性の度合がずっと大きく  $h \approx 0.4$  であることを示した。

(2) これら一連の研究は致死および有害遺伝子の生物集団内での維持機構を理解する上で根本的に重要な貢献となった。  
生存力ポリジーンの突然変異率の測定

単独では効果の小さい生存力ポリジーンの突然変異率の測定は極めて困難であったが、向井君は特殊な実験系統を用い多数の世代に亘って突然変異を蓄積する方法により、それに成功し、これらの突然変異率が非常に高く、染色体あたり致死突然変異率の二十倍以上にも達することを明らかにした。

(3) タンパク質多型に関する実験的研究

一九六〇年代の中頃から生物の集団中には酵素遺伝子に関する遺伝的変異が予想外に多量に含まれることが明らか

になった。これを説明するため、平衡淘汰を仮定する淘汰説と中立突然変異を仮説する中立説とが対立し、世界的論争に発展した。向井君はこの問題についても決定的な実験を行い、中立説を支持する結果を得た。さらに、タンパク質多型に關与する酵素遺伝子の突然変異率の測定も行った。

(4) DNAレベルの集団遺伝学的研究

近年、向井君は門下生の協力を得て、シヨウジヨウバエ自然集団におけるDNAレベルの変異の研究を精力的に行い、遺伝子重複や「動く遺伝子」の集団内行動に關し興味ある結果を得ている。

以上に述べたように、向井君は集団遺伝学の手法を用い、シヨウジヨウバエの自然集団を対象に、生物種の変異と進化に關する根本問題に取組み、多くの、すぐれた成果を上げて来た。同君の研究は国の内外を問わず、ほとんどのすべての集団遺伝学の教科書や参考書に引用されている。特に向井君の研究はこの分野で世界的に広く読まれている書物 (Dobzhansky, Falconer, Hartl, Crow and Kimura, Lewontin, Maynard-Smith, Wright 等による著書) にはすべて引用され解説されている。

向井君の業績は個体数の減少した野生種の保存や、環境変異源が人類集団に及ぼす遺伝的害作用などの問題を考える上で基礎となる重要なもので、同君に対するエジンバラ公賞の授与は極めて適切であると判断される。

- ① Mukai, T.: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. I. Spontaneous mutation rate of polygenes controlling viability. *Genetics* 50: 1-19 (1964).
- ② Mukai, T. and T. Yamazaki: Position effect of spontaneous mutant polygenes controlling viability in *Drosophila melanogaster*. *Proceedings of the Japan Academy* 40: 840-845 (1964).
- ③ Mukai, T., S. Chigusa, and I. Yoshikawa: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. III. Dominance effect of spontaneous mutant polygenes controlling viability in heterozygous genetic backgrounds. *Genetics* 52: 493-501 (1965).
- ④ Mukai, T., and T. Yamazaki: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. V. Coupling-repulsion effect of spontaneous mutant polygenes controlling viability. *Genetics* 59: 513-535 (1968).
- ⑤ Mukai, T.: Experimental studies on the mechanism involved in the maintenance of genetic variability in *Drosophila* populations. *Japanese Journal of Genetics* 43: 399-413 (1968). (The lecture paper for the 1968 award from the Genetics Society of Japan. In Japanese with English summary.)
- ⑥ Mukai, T.: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. VI. Further studies on the optimum heterozygosity hypothesis. *Genetics* 61: 479-495 (1969).
- ⑦ Mukai, T.: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. VII. Synergistic interaction of spontaneous mutant polygenes controlling viability. *Genetics* 61: 749-761 (1969).
- ⑧ Mukai, T.: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. VIII. Natural

- selection on the degree of dominance of viability polygenes. *Genetics* 63: 467-478 (1969).
- ⑨ Mukai, T.: Maintenance of polygenic and isallelic variation in populations. Proceedings of the XII. International Congress of Genetics 3: 293-308 (Invited lecture paper) (1969).
- ⑩ Mukai, T. and T. Maruyama: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 68: 105-126 (1971).
- IX. A prediction of genetic equilibrium. *Genetics* 68: 1065-1069 (1971).
- ⑪ Mukai, T., L. E. Mettler, and S. I. Chigusa: Linkage disequilibrium in a local population of *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 68: 1065-1069 (1971).
- ⑫ Mukai, T., S. I. Chigusa, L. E. Mettler, and J. F. Crow: Mutation rate and dominance of genes affecting viability in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 72: 335-355 (1972).
- ⑬ Mukai, T., H. E. Schaffer, and C. C. Cockerham: Genetic consequences of truncation selection at the phenotypic level in *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 72: 763-769 (1972).
- ⑭ Mukai, T. and O. Yamaguchi: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. XI. Genetic variability in a large local population. *Genetics* 76: 339-366 (1974).
- ⑮ Mukai, T., T. K. Watanabe, and O. Yamaguchi: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. XII. Linkage disequilibrium in a local population. *Genetics* 77: 771-793 (1974).
- ⑯ Mukai, T., R. A. Gardellino, T. K. Watanabe, and J. F. Crow: The genotypic variance of viability and its components in a local population of *Drosophila melanogaster*. *Genetics* 78: 1195-1208 (1974).
- ⑰ Mukai, T. and C. C. Cockerham: Spontaneous mutation rates at enzyme loci in *Drosophila*. *Proc.*

- Natl. Acad. Sci. USA 74: 2514-2517 (1977).
- ⑱ 向井輝美, 集団遺伝学 (単行本), (274頁), 講談社サイエンスエッセイ (1978).
- ⑲ Yoshimaru, H. and T. Mukai: Lack of experimental evidence for frequency-dependent selection at the alcohol dehydrogenase locus in *Drosophila melanogaster*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76: 876-878 (1979).
- ⑳ Mukai, T. and T. Yamazaki: Test for selection on polymorphic isozyme genes using population cages. Genetics 96: 537-542 (1980).
- ㉑ Mukai, T., H. Tachida and M. Ichinose: Selection for viability at loci controlling protein polymorphisms in *Drosophila melanogaster* is very weak at most. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77: 4857-4860 (1980).
- ㉒ Voelker, R. A., H. E. Schaffer and T. Mukai: Spontaneous allozyme mutations in *Drosophila melanogaster*: Rate of occurrence and nature of the mutants. Genetics 94: 961-968 (1980).
- ㉓ Mukai, T., S. I. Chigusa and S. Kusakabe: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. XV. Nature of developmental homeostasis for viability. Genetics 101: 279-300 (1982).
- ㉔ Yamazaki, T., S. Kusakabe, H. Tachida, M. Ichinose, H. Yoshimaru, Y. Matsuo and T. Mukai: Reexamination of diversifying selection of polymorphic allozyme genes by using population cages in *Drosophila melanogaster*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 80: 5789-5792 (1983).
- ㉕ Mukai, T. and S. Nagano: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. XVI. Excess of additive genetic variance of viability. Genetics 105: 115-134 (1983).
- ㉖ Kusakabe, S. and T. Mukai: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*.

- XVII. A population carrying generic variability explicable by the classical hypothesis. *Genetics* 108: 393-428 (1983).
- 27 Mukai, T., M. Baba, M. Akiyama, N. Uowaki, S. Kusakabe and F. Tajima: Rapid change in mutation rate in a local population of *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81: 7671-7675 (1985).
- 28 Mukai, T.: Experimental verification of the neutral theory. Ed. by T. Ohta and K. Aoki. Japan Scientific Societies Press, Tokyo, pp. 125-145 (1980).
- 29 Takano, T., S. Kusakabe and T. Mukai: The genetic structure of natural populations of *Drosophila melanogaster*. XX. Comparison of genotype-environment interaction in viability between a northern and a southern population. *Genetics* 117: 245-254 (1987).
- 30 Mukai, T.: Viability polygenes in populations of *Drosophila melanogaster*. In: *Population Biology of Genes and Molecules*, ed. by N. Takahata and J. F. Crow, Baifukan, Tokyo, pp. 199-217 (1990).
- 31 Takano, T., S. Kusakabe, A. Koga and T. Mukai: Polymorphism for the number of tandemly multiplicated glycerol-3-phosphate dehydrogenase genes in *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86: 5000-5004 (1989).