

病原菌と人間の相互作用に基づく 毒性の進化シミュレーション

2 k - 0 7

森 りさ 有田 隆也*

名古屋大学情報文化学部

*名古屋大学大学院人間情報学研究科

1. はじめに

最近, 進化的観点から病気を解明しようとするダーウィン医学[1][2]が提唱されている. これは, 多くの点について伝統的見解とは異なる考え方を持っており, その一つに病原菌の毒性の進化があげられる. 伝統的見解においては, 毒性は, 1) 常に低くなるように進化している, 2) 進化はゆっくり行われる, と言われるが, ダーウィン医学は以下の3条件を考慮することでこの考えに対抗する.

- (1) 宿主間の関係を考えると, 病原菌は宿主を殺すことなく生き長らえさせ, その間に拡散していくものが有利である.
- (2) 病原菌同士の争いにおいては, たとえ宿主にダメージを与えてもたくさん子孫を増やすものが有利である.
- (3) 弱毒性になりすぎると他の宿主に感染できない.

本研究は, これら3条件を組み込んだ計算モデルを構築し, 病気と人間の相互作用に基づいた進化ダイナミクスをシミュレーションによって解析する. それにより, 毒性はどのように進化していくのか, ダーウィン医学の基本的理念の妥当性を検証することを目的とする.

2. 病原菌の毒性進化モデル

本モデルは, 2次元格子上に, それぞれの属性に基づいて振舞うエージェント(人間)と, エージェント間の接触により感染する病原菌が存在し, 両者の共進化により, それぞれの形質が変化していくものである.

各エージェントが持つ属性は, 年齢(1ターンごとに1増加), 生命エネルギー(1000), 毒性(0:健康, 1~133:感染), 他人との交流期間の合計, 行動タイプである. 行動タイプは, 社交性(人と交流を持つ確率:%), 持続性(人と交流を続ける期間:ターン)を定めるもので, (社交性, 持続性)で表し, {(25,5), (25,15), (75,5), (75,15)}の4タイプが存在するものとする. なお, 同一宿主に複数の病原菌が感染することはない.

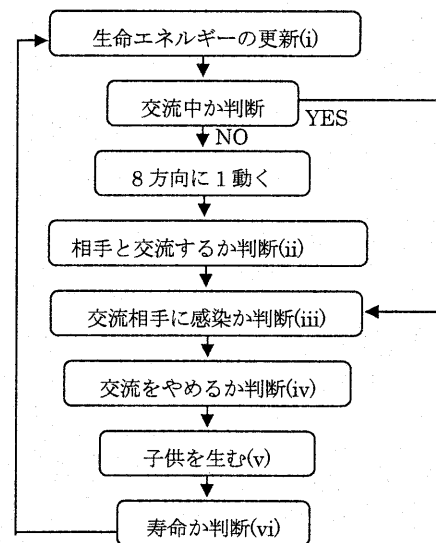


図1 : エージェントの行動

エージェントの行動アルゴリズムを図1に示す. 同図における i ~ vi のステップの詳細を以下に示す. なお, 1であげた3条件に相当する部分も同時に示す.

- 生命エネルギーは毒性 $\times 1/10 + 1$ だけ減る (1).
- 隣接セルにエージェントがいる場合
交流する確率は(自分の社交性) $\times$ (相手の社交性)
- (毒性 $\times$ 感染期間) > 900 の時(3), $1/10$ の確率を満たし, かつ, 自分の毒性 $>$ 相手の毒性ならば(2)他に感染.

その際、1/5の確率で毒性の強さが±1の突然変異を起こす。

iv. 両者が保持する持続性を比較する。小さい方の値を交流期間が満たせば交流をやめる。

v. 以下の3条件を満たす時に子供を生む。

年齢 ≥ 200 かつ 生命エネルギー ≥ 200

交流期間の合計 / 1000 の確率

$1/(\text{現人口} \times 1/7)$ の確率

vi. 生命エネルギー < 0 の時死ぬ。

3. シミュレーション実験

平面の大きさを 37×35 とし、初期状態において、全エージェント数は150、そのうち毒性0(健康)は110で感染者は40(毒性10,20,30,40を10ずつ)とする。エージェントの行動タイプはランダムに決める。子は親の形質を引き継ぐ。ただし、1/1000の確率で突然変異が起こる。対照実験として、全エージェントの行動タイプが(50, 10)のみで突然変異なしの場合についても試行した。

実験結果を図2, 3(毒性の平均, 全人口, 感染者数を表し、図2は1種のみ、図3は4種のエージェントが存在)と図4(4種の場合の各エージェントの数を表す)に示す。

図2, 3より、どちらの設定においても、毒性はいったん下がった後に、時には弱毒性にも向かいながらも、強くなることがわかる。初期段階においては、毒性が強すぎるものは他に感染する前に宿主の死亡により消滅してしまうために毒性の平均は下がり、その後、比較的毒性の弱い病原菌のみに淘汰され、人口がある程度まで上がると、毒性は強くなるように進化していくと考えられる。毒性の進化に関して、宿主間の選択と宿主内の選択は相反する傾向を持つと考えられ、そのバランスが前者から後者へ移行したと解釈できる。

エージェントのタイプが4種間で進化しうる場合、初期設定では4種がほぼ均等に存在したが、子を産みやすい(75,15)タイプが大多数を占めるようになる(図3)。病原菌によって死がもたらされる環境においては、より多くの子孫

を残すことができる種が有利だからである。しかしこの進化は人口の飽和状態を招き、病原菌にとっては感染が容易になるという利点をもたらす。感染機会が非常に多い環境においては、宿主を細く長く生かす必要性は低くなり、できるだけ毒性を強めることで、すでに他の病原菌に感染しているエージェントも自分の宿主にしようとする傾向が生まれる。

病原菌による死から逃れるための人間の行動の進化は、結果として短期間で毒性がより強くなるような淘汰圧をもたらすという矛盾を生んだのである。また、毒性の多様性を分析したところ、明らかに4種の場合の方が毒性の種類が一様化される傾向が見られた。これは、毒性が強くなるような強い選択圧がかかったためであると考えられる。

4. おわりに

シミュレーション実験を行うことにより、人間行動と病原菌の相互作用が、病原菌の毒性の進化速度や進化方向、及び、人間行動に対して、ダイナミックな影響を与えることが示された。これはダーウィン医学の主張を支持するものである。

病原菌は薬物を使用しなくても人間との相互作用の中でその性質をたえず変え続けているのであろう。今後、抗生物質を使うことの影響や1エージェント内での複数の病原菌の寄生等について更に検討する予定である。

参考文献

- [1] Williams, G.W. and Nesse, R.M., "The dawn of Darwinian medicine", *The Quarterly Review of Biology*, Vol. 66, pp. 1-22, 1991.
- [2] Randolph M. and George C, "Why We Get Sick", Vintage Books, 1996.

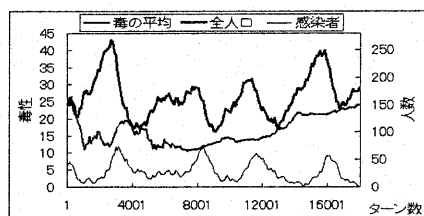


図2: 毒性と人口の推移 (1種)

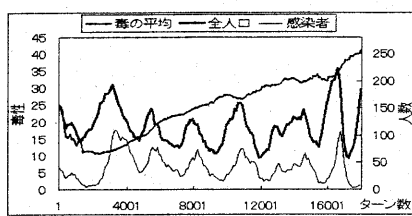


図3: 毒性と人口の推移 (4種)

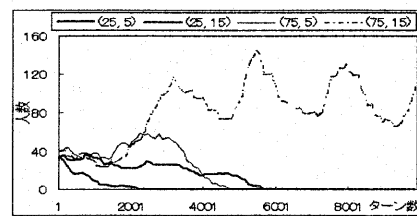


図4: エージェントの人口の推移