

## 論文審査の結果の要旨

氏名 三浦千明

本論文は3章から構成される。第1章では総合序論として理論集団遺伝学の中での本研究の位置付け及び本研究の目的が述べられている。第2章では具体的モデルと結果が、第3章ではその応用が示されている。

遺伝子頻度の分布を解析的に求める研究は、集団遺伝学的統計量の理論値の多くが頻度分布から導かれることから長く中心的主題の一つであり続けている。独立した1座位に関する頻度分布については、定常状態においても推移的な状態においても先行する研究によってかなり詳細に調べられている。2座位以上にわたる頻度分布を考える場合、座位間の組換え、座位間の相互作用や連鎖不平衡が存在するため、問題が非常に複雑になる。そのため先行研究においてもごくわずかな解析的研究があるのみである。定常状態においては、2座位間のモデルで相互突然変異が存在する場合の各座位の頻度とその間の連鎖不平衡の分布のモーメントなどが明示的に求められていた。しかし推移的な状態についての解析的研究は現在までほとんど知られていない状態であり、新たな手法による解析が必要とされていた。本論文の特徴は、比較的最近数学的基礎が築かれ数理ファイナンスの分野で利用されていた **Small disturbance asymptotic theory** を応用することにより、2座位モデルの推移状態の頻度と連鎖不平衡の分布に対する近似公式を与えることに成功していることである。この解析的な表示は、理論集団遺伝学の頻度分布の研究に新たな知見を加えるものである。

第2章においてはモデルの提示と近似公式導出のための **Small disturbance asymptotic theory** を応用した具体的計算がなされている。さらに得られた近似公式がどのようなパラメーターの範囲の中で、どれほど良くモデルの真の分布近似できるかを研究するために、モンテカルロ法によるコンピュータ・シミュレーションが行われている。モデルは連鎖した2座位の間に組換えが存在し、各座位には選択がなく相互突然変異の存在する場合が採用されている。これは確率過程によって定式化する事ができる。一方 **Small disturbance asymptotic theory** は目下与えられた確率過程をブラウン運動に沿って展開する事を正当化する理論的側面と、具体的に密度関数の正規分布に沿った展開の計算を実行する方法までを含む。本論文では1次近似による公式が導かれ、その有効性が検討されている。シミュレーションとの比較によれば、公式は時間があまり経過していない状態か、突然変異が高い時には、十分よい近似を与える事が明らか

になった。また定常状態においては、**Small disturbance asymptotic theory** は確率過程の展開を数学的には保証しない。しかし先行する研究との比較によって、突然変異率が高ければ近似公式はやはり定常状態でもよい近似を与える事が明らかになった。

第3章では、第2章で導かれた公式の応用についての研究がなされ、また今後の展望について議論がなされている。**Ancestral recombination graph** は現在存在する各座位の系統の数から過去の共通祖先に至るまでの系統数の分布を表す確率過程である。これは実際のデータから組換え率を推定する時などに有効に用いられるが、解析的な表示はほとんど得られず、コンピューターによる大きな計算を必要とする。しかし本論文第2章において得られた近似公式を用いれば、各座位における相互突然変異がそれぞれ等しく、また突然変異率が高いといった限定的な条件の下ではあるものの、簡便な解析的表示が得られる事が明らかになった。また本章では今後の展望として、近似公式の精密化についての議論がなされている。すなわち突然変異率が低い場合においては、分布の境界において境界層法を用いれば公式がうまく機能する可能性が示唆されている。

第2章と第3章で述べられた結果は先行する研究には無く、全く新しいものである。主結果として得られた近似公式は実験データを解析する際に行われる計算を大幅に小さくできるだけでなく、今後の理論的発展の基礎的な道具立てを与えており、今後の集団遺伝学の分野に大きく貢献する可能性が認められる。

なお、本論文は、論文提出者が単独で行った研究であり、単著論文としてすでに **Genes & Genetic Systems** に受理されていることを確認した。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。