

# Fitness Landscape

岡田崇

2026年6月15日

# 目次

---

本ノートの目的	1
1 Fitness と fitness landscape	1
1.1 Fitness は「強さ」ではなく、増殖・繁殖への寄与である	1
1.2 淘汰係数と log fitness	3
1.3 Landscape は関数である	4
1.4 Landscape を読むときの注意	5
2 Epistasis: 変異効果の背景依存性	6
2.1 2 変異の最小モデル	6
2.2 Magnitude epistasis, sign epistasis, reciprocal sign epistasis	7
2.3 淘汰係数は landscape の勾配である	8
2.4 Epistasis は landscape の曲率である	9
2.5 曲率として見ると sign epistasis も見える	10
3 Diminishing returns: 適応の収穫逓減	11
3.1 定義	11
3.2 Concave transformation としての global epistasis	11
3.3 なぜ適応は遅くなるのか	12
4 Fisher's geometric model: 適応の幾何学	13
4.1 モデルの設定	13
4.2 有利変異の条件	14
4.3 Fisher の幾何学的直感	15
4.4 Fisher model と diminishing returns	15
5 Evolvability: 進化可能性	16
5.1 定義	16
5.2 Landscape 上の局所量としての evolvability	16

5.3	Evolvability を決める要素	17
5.4	Robustness と evolvability は対立するだけではない	17
5.5	Evolvability は選択されるのか	18
6	概念間のつながり	19
6.1	一つのストーリーとして読む	19
6.2	よくある混同	20
7	まとめ	20
	参考文献	21

# 本ノートの目的

---

進化を「集団中の遺伝子頻度が変わる過程」と見るだけでなく、「どの変異がどれだけ有利になるかが、遺伝的背景・表現型・環境によってどう変わるか」として見ると、fitness landscape、epistasis、diminishing returns、Fisher's geometric model、evolvability が一つの流れで理解できる。

このノートでは、次の問いを軸にする。

## 重要ポイント

同じ変異でも、どの背景に入るかで効果は変わる。その「変わり方」が fitness landscape の形を作り、適応の速度や予測可能性、さらに evolvability を決める。

扱う概念は次の通りである。

概念	このノートでの見方
fitness landscape	genotype または phenotype から fitness への写像。山・谷・尾根は比喩だが、近傍の変異効果を考える道具になる。
epistasis	変異の効果が背景依存になること。landscape の非加法性を表す。
diminishing returns	より高 fitness の背景では、同じ有利変異の上乗せ効果が小さくなる傾向。global epistasis の典型例。
Fisher's geometric model	多次元 phenotype 空間で、最適点へ近づくほど fitness が上がるという幾何モデル。小さな変異が有利になりやすい理由を直感的に説明する。
evolvability	heritable で selectable な表現型変異を生み出す能力。現在の fitness とは別の「将来の変化しやすさ」。

---

## 1 Fitness と fitness landscape

---

### 1.1 Fitness は「強さ」ではなく、増殖・繁殖への寄与である

進化生物学でいう fitness は、単に個体が強い、速い、大きい、長生きするという意味ではない。ある環境において、ある genotype または phenotype が、次世代の集団にどれだけ多く寄与するかを

表す量である。したがって、fitness は「形質そのもの」ではなく、**個体数または遺伝子頻度の増えやすさ**を測る量である。

最も単純な離散世代モデルでは、タイプ  $i$  の個体数を  $N_i(t)$ 、1 世代あたりの平均子孫数を  $W_i$  として

$$N_i(t+1) = W_i N_i(t)$$

と書く。この  $W_i$  が absolute fitness である。たとえば  $W_i = 1.10$  なら、密度効果や相互作用を無視すれば、そのタイプは1世代で 10% 増える。

ただし進化で直接重要なのは、絶対的な個体数よりも、集団中の**相対頻度**である。タイプ  $i$  の頻度を

$$p_i(t) = \frac{N_i(t)}{\sum_j N_j(t)}$$

と置くと、平均 fitness は

$$\bar{W}(t) = \sum_j p_j(t) W_j$$

であり、次世代の頻度は

$$p_i(t+1) = \frac{p_i(t) W_i}{\bar{W}(t)}$$

となる。これは離散時間の **replicator equation** である。

#### Discrete replicator equation

$$p_i' = \frac{p_i W_i}{\bar{W}}, \quad \bar{W} = \sum_j p_j W_j.$$

相対頻度が増える条件は

$$p_i' > p_i \iff W_i > \bar{W}$$

である。つまり fitness は、平均より増えやすいかどうかを決める量である。

連続時間で書くなら、タイプ  $i$  の個体数が

$$\frac{dN_i}{dt} = r_i N_i$$

に従うとする。この  $r_i$  は Malthusian fitness、または増殖率である。このとき頻度  $p_i = N_i / \sum_j N_j$  は

$$\frac{dp_i}{dt} = p_i (r_i - \bar{r}), \quad \bar{r} = \sum_j p_j r_j$$

を満たす。これが連続時間の replicator equation である。

## 重要ポイント

Fitness は「個体のよさ」を直接測る数ではなく、**集団内の相対頻度を増やす力**として定義される。離散時間では  $W_i$ 、連続時間では  $r_i$  を使うことが多い。

### 1.2 淘汰係数と log fitness

基準タイプを 0、変異タイプを 1 とする。基準タイプの fitness を  $W_0$ 、変異タイプの fitness を  $W_1$  とすると、相対 fitness は

$$\frac{W_1}{W_0}$$

である。淘汰係数 selection coefficient を

$$s = \frac{W_1}{W_0} - 1$$

で定義する。つまり

$$W_1 = (1 + s)W_0.$$

$s > 0$  なら変異タイプは有利、 $s < 0$  なら不利である。

2 タイプだけで、基準タイプの fitness を 1、変異タイプの fitness を  $1 + s$  とする。変異タイプの頻度を  $p$  とすると、離散時間では

$$p' = \frac{p(1 + s)}{1 + sp},$$

したがって

$$\Delta p = p' - p = \frac{sp(1 - p)}{1 + sp}.$$

$s$  が小さいとき、これは近似的に

$$\Delta p \simeq sp(1 - p)$$

である。連続時間なら

$$\dot{p} = sp(1 - p)$$

というロジスティック型の式になる。

このノートでは、計算を見通しよくするために、しばしば log fitness

$$F(g) = \log W(g)$$

を使う。変異による log fitness の変化を

$$\Delta F = F(g') - F(g)$$

と書くと、淘汰係数は

$$s = \frac{W(g')}{W(g)} - 1 = e^{\Delta F} - 1 \simeq \Delta F$$

である。したがって効果が小さいときは、log fitness の差を selection coefficient のように読んでよい。

## 補足

**なぜ log fitness を使うのか。** 独立な変異効果が fitness で掛け算的に効くなら、log fitness では足し算になる。したがって「加法的かどうか」「エピスタシスがあるか」を議論するとき、log fitness は自然なスケールである。ただし実験や分野によって raw fitness, growth rate, Malthusian parameter など異なる量が使われるため、どのスケールで議論しているかを明示することが重要である。

## 注意

固定された fitness landscape を描けるのは、少なくとも近似的に  $W(g; E)$  が genotype と環境  $E$  の関数として定まる場合である。密度依存性や頻度依存性が強い場合には、実際には

$$W_i = W_i(\mathbf{p}, E, t)$$

のように、他のタイプの頻度や時間にも依存する。この場合、landscape は固定された地形ではなく、集団状態とともに変わる動的な対象になる。

## 1.3 Landscape は関数である

fitness landscape とは、genotype または phenotype を fitness に対応させる写像である。たとえば genotype 空間上では

$$g \mapsto W(g)$$

であり、phenotype 空間上では

$$z \in \mathbb{R}^n \mapsto W(z)$$

である。

直感的には、横軸が genotype/phenotype、縦軸が fitness の「地形」である。fitness が高い点を peak、低い点を valley と呼ぶ。近傍にある変異で fitness が上がるなら、集団は選択によって山を登るように見える。

## Fitness landscape: peaks, valleys, and paths

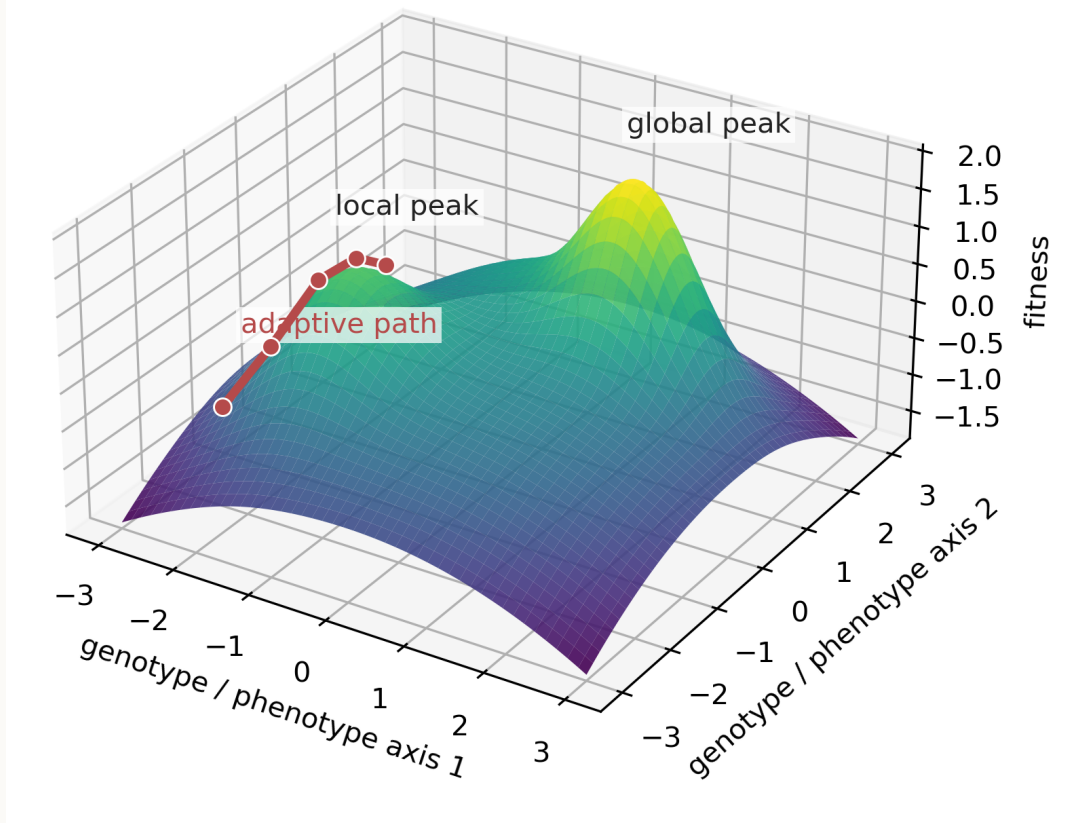


図1 Fitness landscape の模式図。横方向は genotype または phenotype の軸、縦方向は fitness を表す。実際の genotype 空間は高次元かつ離散的なので、この図はあくまで比喩である。

### 定義

**Local peak と global peak.** ある点  $g$  の近傍  $\mathcal{N}(g)$  のすべての点  $g'$  について

$$W(g) \geq W(g')$$

なら、 $g$  は local peak である。全空間で最大なら global peak である。進化はいつも global peak に行けるわけではない。途中で fitness の低い valley があると、そこを越えるには drift、recombination、環境変化、複数変異の同時発生などが必要になる。

### 1.4 Landscape を読むときの注意

fitness landscape は非常に便利な比喩だが、誤解もしやすい。

- ▶ **環境依存性:** fitness は環境  $E$  に依存する。正確には  $W(g; E)$  である。環境が変われば landscape も変わる。
- ▶ **頻度依存性:** 他の genotype の頻度によって fitness が変わる場合、固定された地形として表せな

いことがある。

- ▶ **高次元性:** 実際の genotype 空間は膨大な次元を持つ。2次元の山の絵は、直感のための投影でしかない。
- ▶ **近傍の定義:** 一塩基変異、遺伝子重複、組換え、水平伝播など、何を「隣」と呼ぶかで地形の見え方が変わる。

それでも landscape という言葉が重要なのは、変異効果を「現在地の近傍の高さの差」として考えられるからである。次の epistasis は、この高さの差が背景によって変わることを表す。

## 2 Epistasis: 変異効果の背景依存性

---

### 2.1 2変異の最小モデル

2つの変異  $A, B$  を考える。変異なしを 00、 $A$  だけを 10、 $B$  だけを 01、両方を持つ genotype を 11 と書く。log fitness を

$$F_{00}, F_{10}, F_{01}, F_{11}$$

とする。

変異  $A$  の効果は、背景に  $B$  がないとき

$$\Delta_A(0) = F_{10} - F_{00}$$

であり、背景に  $B$  があるとき

$$\Delta_A(B) = F_{11} - F_{01}$$

である。この2つが異なるなら、変異  $A$  の効果は  $B$  に依存している。

#### 定義

2変異間の epistasis は

$$\varepsilon_{AB} = F_{11} - F_{10} - F_{01} + F_{00}$$

で定義できる。同値に、

$$\varepsilon_{AB} = \Delta_A(B) - \Delta_A(0) = \Delta_B(A) - \Delta_B(0).$$

$\varepsilon_{AB} = 0$  なら log fitness 上で加法的、 $\varepsilon_{AB} \neq 0$  なら epistasis がある。

この定義では、 $\varepsilon_{AB} < 0$  は「2つの有利変異を足したとき、単純な足し算よりも効果が小さい」こと

を表す。一方、 $\epsilon_{AB} > 0$  は「一緒になると足し算以上に効く」ことを表す。

## 2.2 Magnitude epistasis, sign epistasis, reciprocal sign epistasis

エピスタシスには強さだけでなく、符号の変化が重要である。

種類	意味
magnitude epistasis	変異効果の大きさは変わるが、beneficial/deleterious の符号は変わらない。
sign epistasis	ある変異が、背景によって beneficial になったり deleterious になったりする。
reciprocal sign epistasis	2 つの変異が互いに相手の効果の符号を変える。複数 peak を作るために特に重要である。

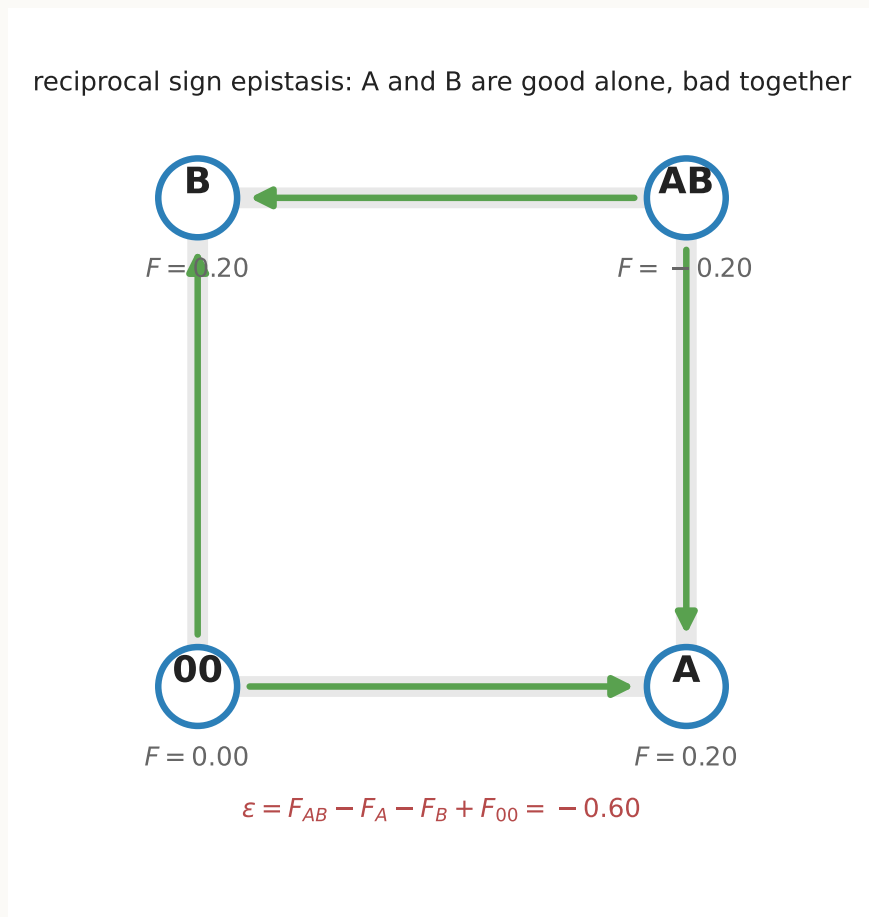


図2 2変異 landscape の4点図。AとBは単独では有利だが、同時に入ると fitness が下がる。この場合、AとBの間には reciprocal sign epistasis がある。

図2では

$$F_{00} = 0, \quad F_A = 0.20, \quad F_B = 0.20, \quad F_{AB} = -0.20$$

なので、

$$\varepsilon_{AB} = -0.20 - 0.20 - 0.20 + 0 = -0.60.$$

ここで  $A$  は  $00$  背景では有利だが、 $B$  背景では

$$F_{AB} - F_B = -0.40$$

で不利になる。同様に  $B$  も  $A$  背景では不利になる。したがって reciprocal sign epistasis である。

### 2.3 淘汰係数は landscape の勾配である

Genotype を  $x = (x_1, \dots, x_L) \in \{0, 1\}^L$  とし、log fitness landscape を

$$F(x) = \log W(x)$$

と書く。変異  $i$  を入れることを  $x \mapsto x + e_i$  と表すと、その変異の淘汰係数は

$$s_i(x) = \frac{W(x + e_i)}{W(x)} - 1 = \exp\{F(x + e_i) - F(x)\} - 1$$

である。変異効果が小さいなら

$$s_i(x) \simeq F(x + e_i) - F(x) = \Delta_i F(x).$$

つまり、淘汰係数は landscape の高さの差であり、離散空間における有限差分の勾配である。

連続的な phenotype 空間で考えると、さらに幾何学的に見える。phenotype を  $z \in \mathbb{R}^n$ 、小さな変異による phenotype 変化を  $m$  とする。Taylor 展開により

$$F(z + m) - F(z) = \nabla F(z) \cdot m + \frac{1}{2} m^\top H_F(z) m + O(\|m\|^3),$$

ここで  $\nabla F(z)$  は selection gradient、 $H_F(z)$  は Hessian、すなわち曲率を表す行列である。変異が十分小さければ一次項が支配的なので、

$$s(m; z) \simeq \nabla F(z) \cdot m.$$

したがって、 $\nabla F(z)$  と同じ向きの変異は有利になりやすく、逆向きの変異は不利になりやすい。

## Selection coefficient as slope

$$s_i(x) \simeq \Delta_i F(x)$$

は、genotype 空間での有限差分勾配である。連続 phenotype 空間では

$$s(m; z) \simeq \nabla F(z) \cdot m$$

となり、selection gradient が fitness landscape の登り方向を与える。

## 2.4 Epistasis は landscape の曲率である

2 変異の epistasis は

$$\varepsilon_{ij}(x) = F(x + e_i + e_j) - F(x + e_i) - F(x + e_j) + F(x)$$

であった。これは

$$\varepsilon_{ij}(x) = \Delta_i F(x + e_j) - \Delta_i F(x)$$

とも書ける。つまり、変異  $j$  が入ることで、変異  $i$  の効果がどれだけ変わったかを測っている。

これは数学的には「差分の差分」であり、離散 genotype 空間における**混合二階差分**である。したがって epistasis は、fitness landscape の曲率に対応する。

連続 phenotype 空間で、2 つの変異がそれぞれ phenotype 変化  $m_i, m_j$  を起こすとす。このとき

$$\begin{aligned} \varepsilon_{ij}(z) &= F(z + m_i + m_j) - F(z + m_i) - F(z + m_j) + F(z) \\ &\simeq m_i^\top H_F(z) m_j. \end{aligned}$$

したがって、epistasis の符号は Hessian の向き依存の曲率で決まる。

幾何学的量	進化的な意味
$\Delta_i F(x)$ または $\nabla F(z) \cdot m$	変異の一次効果。小効果なら selection coefficient に対応する。
$\varepsilon_{ij} = \Delta_j \Delta_i F$	変異効果が背景によってどれだけ変わるか。二階差分、すなわち曲率に対応する。
$H_F$ の負の曲率	足し合わせた効果が加法予測より小さい。負の epistasis、diminishing returns と関係する。
$H_F$ の正の曲率	足し合わせた効果が加法予測より大きい。正の epistasis、synergy と関係する。

## 重要ポイント

淘汰係数は landscape の傾き、epistasis は landscape の曲がりである。ただしこの言い方は、どの fitness スケールで見ているかに依存する。このノートでは、乗法的な独立効果が加法的になるように log fitness 上で議論する。

## 2.5 曲率として見ると sign epistasis も見える

加法的な landscape では、各変異の効果はどの順番で入っても同じである。この場合

$$\varepsilon_{ij} = 0$$

であり、fitness landscape は genotype 軸に沿って平面的である。一方、epistasis があると、先に入った変異が次に有利になる変異の集合を変える。その結果、適応経路は初期条件や偶然に強く依存する。

特に sign epistasis は、勾配の符号そのものが背景によって変わることに対応する。たとえば

$$\Delta_i F(x) > 0, \quad \Delta_i F(x + e_j) < 0$$

なら、変異  $i$  は背景  $x$  では有利だが、 $j$  が入った背景では不利である。これは、 $j$  方向へ移動したことで、 $i$  方向の局所的な傾きが正から負に変わったということである。

Reciprocal sign epistasis では、 $i$  も  $j$  も互いに相手の効果の符号を変える。この場合、複数 peak と valley が生じやすく、単純な uphill path が制約される。

## 補足

Fisher's geometric model では

$$F(z) = F_{\max} - \frac{\|z\|^2}{2\sigma^2}$$

なので

$$\nabla F(z) = -\frac{z}{\sigma^2}, \quad H_F(z) = -\frac{1}{\sigma^2}I.$$

したがって小さな変異  $m$  の効果は

$$\Delta F \simeq -\frac{z \cdot m}{\sigma^2} - \frac{\|m\|^2}{2\sigma^2}$$

であり、2 変異の epistasis は

$$\varepsilon_{ij} \simeq -\frac{m_i \cdot m_j}{\sigma^2}$$

となる。同じ方向に phenotype を動かす変異同士では負の epistasis が出やすい。これは、最適点に近づくほど同じ方向の追加改善が小さくなる、という diminishing returns の幾何学的表現である。

## 重要ポイント

Epistasis は「遺伝子同士が物理的に相互作用している」という意味だけではない。fitness landscape 上では、単に「変異効果が背景依存である」ことを意味する。その背景依存性が、適応経路の分岐・制約・予測可能性を決める。

## 3 Diminishing returns: 適応の収穫逡減

---

### 3.1 定義

diminishing returns effect、より正確には diminishing returns epistasis とは、同じ有利変異が、低 fitness の背景では大きな利益をもたらすが、高 fitness の背景では小さな利益しかもたらさない、という傾向である。

背景 genotype を  $g$ 、変異を  $i$  とする。その変異効果を

$$\Delta_i(g) = F(g+i) - F(g)$$

と書く。もし背景 fitness が高いほど  $\Delta_i(g)$  が小さくなるなら、diminishing returns がある。操作的には、複数の背景に同じ変異を入れて、

$$\Delta_i(g) = \alpha + \beta F(g) + \text{noise}$$

のように回帰したとき、 $\beta < 0$  なら diminishing returns 的である。

### 定義

Diminishing returns epistasis は、負の epistasis の一種である。ただし普通の pairwise epistasis が「特定の 2 変異の相互作用」を見るのに対し、diminishing returns は「背景全体の fitness が高いほど、追加変異の利益が小さくなる」という global な傾向を見る。

### 3.2 Concave transformation としての global epistasis

diminishing returns を理解する最も簡単な数式は、潜在的な加法スコア  $A$  と、実際の log fitness  $F$  を分けることである。

$$A(g) = \sum_i a_i x_i, \quad F(g) = \phi(A(g)).$$

ここで  $x_i \in \{0, 1\}$  は変異  $i$  の有無、 $a_i$  は潜在スコアへの寄与、 $\phi$  は fitness への変換である。もし  $\phi$  が concave、つまり

$$\phi''(A) < 0$$

なら、同じ  $\Delta A$  でも  $A$  が大きい領域ほど  $\Delta F$  は小さくなる。

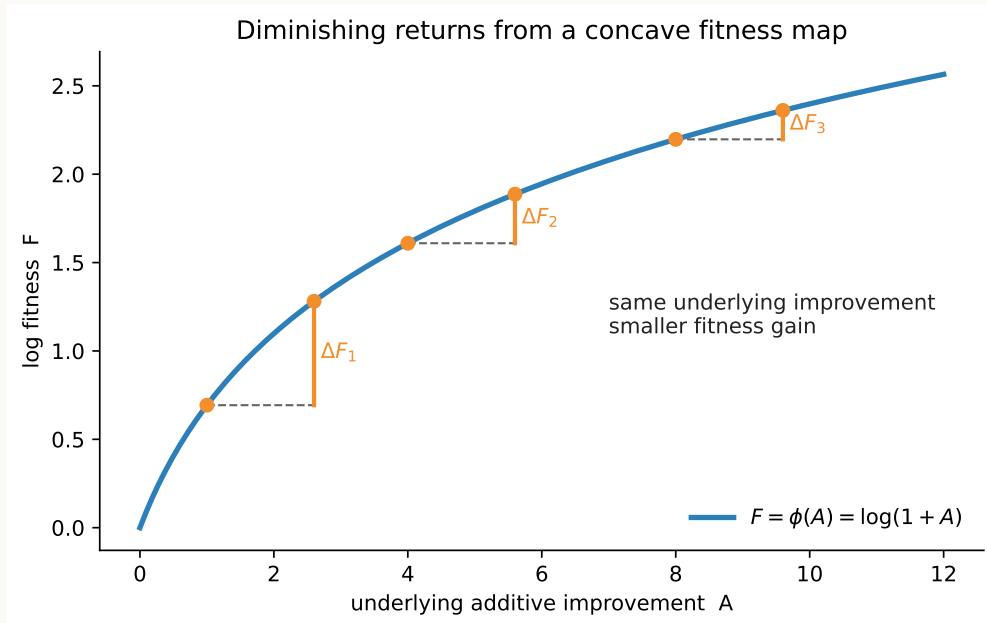


図 3 Diminishing returns の模式図。潜在的な改善量  $A$  が同じだけ増えても、fitness への写像  $\phi(A)$  が concave なら、log fitness の増分はだんだん小さくなる。

2つの有利変異  $i, j$  が  $A$  にそれぞれ  $a_i, a_j > 0$  だけ寄与するとする。このとき epistasis は

$$\varepsilon_{ij} = \phi(A + a_i + a_j) - \phi(A + a_i) - \phi(A + a_j) + \phi(A).$$

$a_i, a_j$  が小さいとき Taylor 展開により

$$\varepsilon_{ij} \simeq \phi''(A)a_i a_j.$$

したがって  $\phi''(A) < 0$  なら

$$\varepsilon_{ij} < 0.$$

これは「有利変異同士を足しても、単純な足し算より小さい」ことを表す。

### 3.3 なぜ適応は遅くなるのか

diminishing returns があると、初期には大きく fitness が上がるが、だんだん改善幅が小さくなる。これは長期実験進化でよく見られる「fitness gain の減速」を説明する一つのメカニズムである。

ただし、fitness gain の減速を見ただけで diminishing returns epistasis が証明されたわけではない。他にも、

- ▶大効果の有利変異が先に使い尽くされる、
- ▶beneficial mutation supply が変わる、
- ▶clonal interference により有利変異同士が競合する、
- ▶測定スケールが非線形である、
- ▶環境または資源利用が飽和する、

といった理由で、見かけ上の減速は生じうる。したがって本当に diminishing returns を示したいなら、同じ変異を複数の背景に導入し、その効果が背景 fitness とどう関係するかを見る必要がある。

### 重要ポイント

Diminishing returns は「有利変異がなくなる」という意味ではない。有利変異はまだ存在しても、その平均効果が小さくなる、という意味である。これは landscape の頂上に近づく直感とも、global epistasis の数式とも結びつく。

## 4 Fisher's geometric model: 適応の幾何学

---

### 4.1 モデルの設定

Fisher's geometric model は、適応を「多次元 phenotype 空間で最適点に近づく過程」として捉える。phenotype を

$$z = (z_1, \dots, z_n) \in \mathbb{R}^n$$

とし、最適 phenotype を  $z^*$  とする。簡単のため座標をずらして  $z^* = 0$  と置く。

fitness は最適点からの距離で決まるとする。典型的には

$$W(z) = W_{\max} \exp\left(-\frac{\|z\|^2}{2\sigma^2}\right)$$

または log fitness で

$$F(z) = \log W_{\max} - \frac{\|z\|^2}{2\sigma^2}$$

と書ける。つまり、最適点から遠いほど fitness は低い。

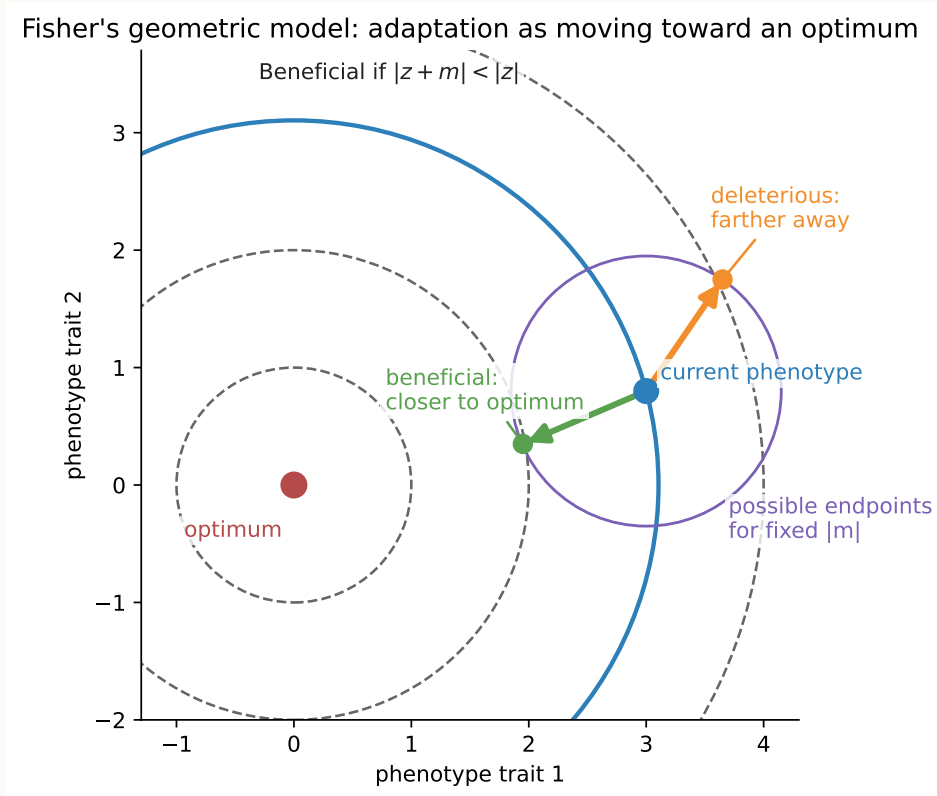


図4 Fisher's geometric model の模式図。現在の phenotype  $z$  から変異ベクトル  $m$  によって  $z+m$  へ移る。最適点に近づく変異は beneficial、遠ざかる変異は deleterious である。

## 4.2 有利変異の条件

現在の phenotype を  $z$ 、変異による phenotype の変化を  $m$  とする。変異後は  $z+m$  である。この変異が有利である条件は、最適点に近づくことである。すなわち

$$\|z+m\| < \|z\|.$$

両辺を二乗すると、

$$\|z+m\|^2 < \|z\|^2.$$

左辺を展開して

$$\|z\|^2 + 2z \cdot m + \|m\|^2 < \|z\|^2,$$

したがって

$$2z \cdot m + \|m\|^2 < 0.$$

これが Fisher's geometric model における有利変異の幾何条件である。

log fitness の変化は

$$\begin{aligned} \Delta F &= -\frac{\|z+m\|^2 - \|z\|^2}{2\sigma^2} \\ &= -\frac{2z \cdot m + \|m\|^2}{2\sigma^2}. \end{aligned}$$

したがって  $2z \cdot m + \|m\|^2 < 0$  なら  $\Delta F > 0$  である。

### 4.3 Fisher の幾何学的直感

変異サイズを  $\rho = \|m\|$  とする。角度  $\theta$  を、 $m$  と  $z$  のなす角とすると

$$z \cdot m = \|z\| \|m\| \cos \theta = r \rho \cos \theta$$

である。ここで  $r = \|z\|$  は現在地から最適点までの距離である。有利条件は

$$2r\rho \cos \theta + \rho^2 < 0$$

すなわち

$$\cos \theta < -\frac{\rho}{2r}$$

である。

この式から、次の直感が得られる。

- ▶ **大きすぎる変異は有利になりにくい:**  $\rho$  が大きいと、最適点を通り越す、または他の形質を壊しやすい。
- ▶ **最適点に近いほど有利変異は少ない:**  $r$  が小さいと、同じ  $\rho$  でも条件を満たす方向が少なくなる。
- ▶ **高次元ほど難しい:** 変異が多くの phenotype 軸に影響するなら、すべてをよい方向に動かす確率は小さくなる。

#### 補足

Fisher's geometric model は「大きな変異は絶対に有利にならない」と言っているわけではない。仮定された多次元 phenotype 空間において、ランダムな変異方向を考えると、大きな変異ほど有利な方向の割合が小さい、という主張である。

### 4.4 Fisher model と diminishing returns

Fisher's geometric model では、最適点に近づくほど、有利変異の数も平均効果も小さくなる。これは diminishing returns と自然につながる。

たとえば、現在地が最適点から遠いとき、改善できる余地が大きい。しかし最適点に近づくと、同じ変異サイズでも overshoot しやすくなり、beneficial になる方向が限られる。その結果、適応は速く始まり、しだいに遅くなる。

ただし、Fisher model は phenotype 空間の幾何学から diminishing returns を説明する一つの理想化である。実際の生物では genotype-phenotype map、環境、発生制約、代謝の飽和、遺伝子間相互作用

用などが加わる。

## 5 Evolvability: 進化可能性

---

### 5.1 定義

Evolvability は、日本語では「進化可能性」と訳されることが多い。一言で言えば、ある系が heritable で selectable な phenotypic variation を生み出す能力である。

#### 定義

このノートでは、evolvability を次のように捉える。

evolvability = 選択が作用できる遺伝的・表現型的変異を生み出す能力。

したがって evolvability は、現在の fitness の高さそのものではなく、「現在地のまわりにどのような変異可能性があるか」を表す。

高 fitness の genotype が必ず高 evolvability であるとは限らない。局所 peak の頂上にいる genotype は現在の fitness は高いが、近傍に有利変異がほとんどないかもしれない。逆に、現在の fitness は中程度でも、多様な有利変異や中立変異にアクセスできる genotype は高い evolvability を持つかもしれない。

### 5.2 Landscape 上の局所量としての evolvability

ある genotype  $g$  のまわりに起こる変異の分布を  $M_g$  とする。変異  $m$  の fitness 効果は

$$\Delta F(g, m) = F(g + m) - F(g)$$

である。このとき、evolvability の局所指標として次のような量を考えられる。

$$P_b(g) = \Pr_{m \sim M_g} [\Delta F(g, m) > 0]$$

は beneficial mutation が生じる確率である。また

$$G_b(g) = \mathbb{E}_{m \sim M_g} [\max\{\Delta F(g, m), 0\}]$$

は「一回の変異で期待される有利な上昇分」を表す。これは

$$G_b(g) = P_b(g) \cdot \mathbb{E}[\Delta F(g, m) \mid \Delta F(g, m) > 0]$$

と分解できる。

phenotype の変化に注目するなら、変異による phenotype 変化  $\delta z$  の分散共分散

$$V_m(g) = \text{Cov}(\delta z \mid g)$$

も重要である。量的遺伝学では、遺伝分散共分散行列  $G$  が選択への応答

$$\Delta \bar{z} = G\beta$$

を決める。この意味で、どの方向に変異・遺伝分散が出やすいかは、evolvability の中心的要素である。

### 5.3 Evolvability を決める要素

Evolvability は単一の性質ではなく、複数の要素の組み合わせである。

要素	Evolvability との関係
mutation rate / spectrum	どれくらい変異が生じ、どの種類の変異が多いかを決定する。
genetic variation	集団中にすでに存在する変異が多いほど、選択がすぐ作用できる。
genotype-phenotype map	遺伝的变化が phenotype にどう変換されるかを決定する。
modularity	ある部分の変化が他の部分を壊しにくいと、有用な変異が出やすい。
pleiotropy	1 つの変異が多く形質に影響すると、有利変異になりにくい場合がある。ただし多面的効果が適応的な組み合わせを作ることもある。
robustness	変異しても機能が壊れにくい性質。短期的には変異効果を隠すが、中立変異を蓄積して将来の variation を増やすことがある。
recombination / sex	既存変異を組み替え、新しい genotype を作る。

### 5.4 Robustness と evolvability は対立するだけではない

一見すると、robustness と evolvability は逆に見える。robust な系では、変異しても phenotype が変わりにくい。すると selectable variation が少なくなり、evolvability が下がるように思える。

しかし、robustness は evolvability を高めることもある。理由は、中立またはほぼ中立な変異を蓄積できるからである。同じ phenotype を保つ genotype が多数つながった neutral network があると、集団は phenotype を保ったまま genotype 空間を移動できる。その移動先では、今までアクセスできなかった phenotype 変異が一変異で到達可能になることがある。

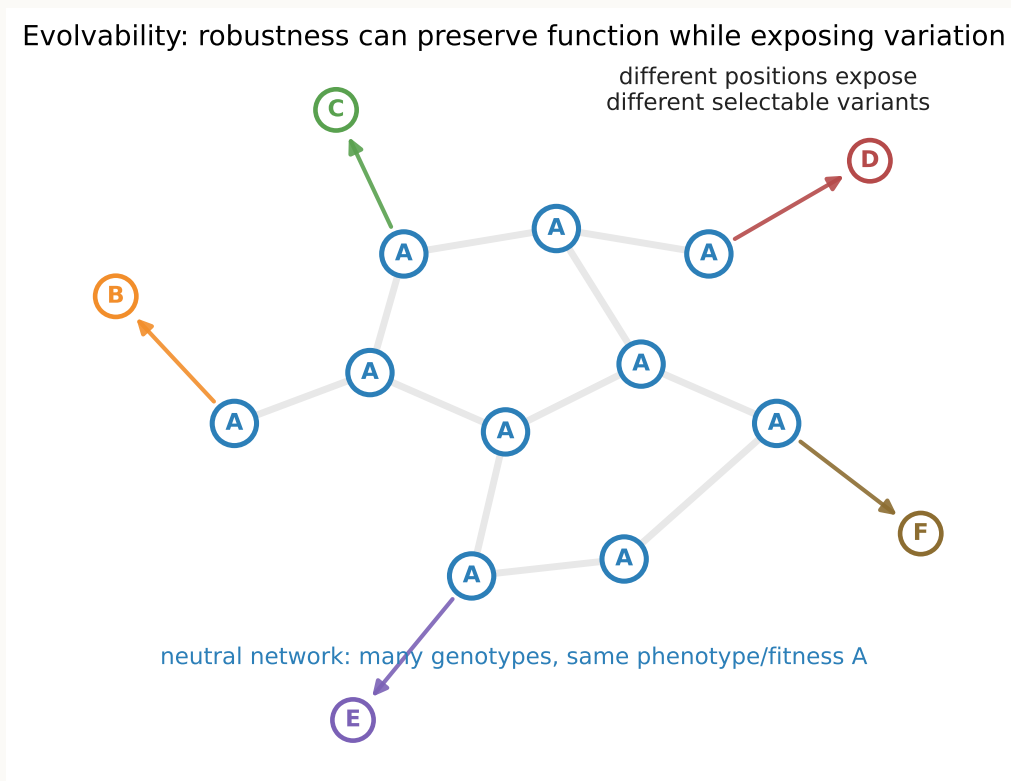


図5 Robustness と evolvability の関係。青い A は同じ phenotype または同程度の fitness を持つ genotype の neutral network を表す。中立的に移動することで、異なる phenotype 変異 B, C, D, E, F にアクセスできるようになる。

この考え方では、robustness は単に「変わらない」性質ではない。現在の機能を保ったまま、将来の変異探索を可能にする足場にもなる。

## 5.5 Evolvability は選択されるのか

Evolvability は「将来の適応能力」に関わるため、単純な個体選択だけで直接選ばれるとは限らない。将来役に立つ性質は、現在の個体にすぐ利益をもたらさない場合があるからである。

それでも evolvability が進化しうる理由はいくつかある。

- ▶ 変化しやすい環境では、新しい表現型変異を出せることが短期的にも利益になる場合がある。
- ▶ modularity や robustness は、将来の evolvability のためではなく、現在の機能安定性や発生の柔軟性のために選択され、その副産物として evolvability を高めることがある。
- ▶ 系統やクレードのスケールでは、より多様な形態を生み出せる lineage が長期的に多様化しやすい可能性がある。

## 重要ポイント

Evolvability は「どれだけ速く進化しているか」そのものではない。むしろ、変異分布、genotype–phenotype map、robustness、modularity によって決まる「選択可能な変異を生み出す構造的な能力」である。

## 6 概念間のつながり

ここまでの概念は、次のように整理できる。

問い	関連する概念
現在地の周りにどんな変異効果があるか	fitness landscape、distribution of fitness effects
変異効果は背景によって変わるか	epistasis
高 fitness 背景で利益が小さくなるか	diminishing returns epistasis、global epistasis
なぜ小さな変異が有利になりやすいのか	Fisher’s geometric model、多次元 phenotype、pleiotropy
将来どのくらい適応可能か	evolvability、robustness、modularity、genotype–phenotype map

### 6.1 一つのストーリーとして読む

fitness landscape は、genotype または phenotype と fitness の関係を表す。その landscape が完全に加法的なら、各変異の効果は背景によらず、進化経路は比較的単純である。しかし実際には epistasis があり、変異の効果は背景によって変わる。

epistasis のうち、背景 fitness が高いほど有利変異の効果小さくなるものが diminishing returns である。これは実験進化で見られる適応速度の減速を説明する重要な考え方である。

Fisher’s geometric model は、この減速や「小さな変異が有利になりやすい」という直感を、phenotype 空間の幾何から説明する。現在の phenotype が最適点から遠ければ改善の余地は大きいですが、近づくほど有利な方向は狭くなる。

Evolvability は、現在の高さではなく、landscape 上で次にどんな変異にアクセスできるかに関わる。

同じ fitness の genotype でも、周囲に有利変異が多いものと少ないものがありうる。また neutral network や modularity によって、現在の機能を保ちながら将来の探索能力を高めることができる。

## 6.2 よくある混同

混同	区別
fitness が高い = evolvability が高い	高 fitness は現在の増えやすさ、evolvability は将来の selectable variation を生む能力。
epistasis = 遺伝子間の物理相互作用	landscape 上では、変異効果の背景依存性を意味する。物理相互作用はその原因の一つ。
diminishing returns = 有利変異がなくなる	有利変異があっても、効果が小さくなることをいう。
Fisher model = 現実の完全な記述	多次元 phenotype と最適点を仮定した理想化モデル。直感を与えるが、全ての系にそのまま当てはまるわけではない。
robustness = evolvability の敵	短期的には変異効果を隠すが、中立変異の蓄積や neutral network によって evolvability を高めることもある。

## 7 まとめ

### 重要ポイント

- ▶ Fitness landscape は、変異効果を「現在地のまわりの高さの差」として考える道具である。
- ▶ Epistasis は、変異効果が背景依存であることを表す。特に sign epistasis は適応経路を制約する。
- ▶ Diminishing returns は、高 fitness 背景で有利変異の効果が小さくなる global な epistasis である。
- ▶ Fisher's geometric model は、多次元 phenotype 空間で「最適点に近づく変異が有利」という幾何から、小変異の有利性や適応の減速を説明する。
- ▶ Evolvability は現在の fitness ではなく、将来 selectable な variation をどれだけ生み出せるかを表す。robustness や modularity はその中心的要素である。

## 参考文献

---

- [1]Wright, S. (1932). The roles of mutation, inbreeding, crossbreeding and selection in evolution. *Proceedings of the Sixth International Congress of Genetics*, 1, 356–366.
- [2]Fisher, R. A. (1930). *The Genetical Theory of Natural Selection*. Clarendon Press.
- [3]Tenaillon, O. (2014). The utility of Fisher’s geometric model in evolutionary genetics. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 45, 179–201. doi:10.1146/annurev-ecolsys-120213-091846.
- [4]Poelwijk, F. J., Tanase-Nicola, S., Kiviet, D. J., and Tans, S. J. (2011). Reciprocal sign epistasis is a necessary condition for multi-peaked fitness landscapes. *Journal of Theoretical Biology*, 272, 141–144. doi:10.1016/j.jtbi.2010.12.015.
- [5]Kvitek, D. J. and Sherlock, G. (2011). Reciprocal sign epistasis between frequently experimentally evolved adaptive mutations causes a rugged fitness landscape. *PLOS Genetics*, 7(4), e1002056. doi:10.1371/journal.pgen.1002056.
- [6]Chou, H.-H., Chiu, H.-C., Delaney, N. F., Segre, D., and Marx, C. J. (2011). Diminishing returns epistasis among beneficial mutations decelerates adaptation. *Science*, 332, 1190–1192. doi:10.1126/science.1203799.
- [7]Kryazhimskiy, S., Rice, D. P., Jerison, E. R., and Desai, M. M. (2014). Global epistasis makes adaptation predictable despite sequence-level stochasticity. *Science*, 344, 1519–1522. doi:10.1126/science.1250939.
- [8]Wei, X. and Zhang, J. (2019). Patterns and mechanisms of diminishing returns from beneficial mutations. *Molecular Biology and Evolution*, 36(5), 1008–1021. doi:10.1093/molbev/msz035.
- [9]Wagner, G. P. and Altenberg, L. (1996). Perspective: Complex adaptations and the evolution of evolvability. *Evolution*, 50(3), 967–976. doi:10.1111/j.1558-5646.1996.tb02339.x.
- [10]Kirschner, M. and Gerhart, J. (1998). Evolvability. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(15), 8420–8427. doi:10.1073/pnas.95.15.8420.
- [11]Wagner, A. (2008). Robustness and evolvability: a paradox resolved. *Proceedings of the Royal Society B*, 275, 91–100. doi:10.1098/rspb.2007.1137.