

---

# 目次

序文 .....	i
----------	---

## Part I 分子進化のモデル構築

<b>第1章 塩基置換のモデル</b> .....	<b>2</b>
1.1 イントロダクション .....	2
1.2 塩基置換のマルコフ・モデルと距離の推定 .....	3
1.2.1 JC69 モデル .....	3
1.2.2 K80 モデル .....	7
1.2.3 HKY85, F84, TN93, およびその他のモデル .....	10
1.2.4 トランジション/トランスバージョンの速度比 .....	14
1.3 サイト間での置換速度の変動 .....	16
1.4 最尤推定 .....	19
1.4.1 JC69 モデル .....	19
1.4.2 K80 モデル .....	23
*1.4.3 プロファイル尤度法と積分尤度法 .....	25
1.5 マルコフ連鎖と一般モデルのもとでの距離の推定 .....	27
1.5.1 一般理論 .....	27
1.5.2 一般時間可逆モデル (GTR) .....	30
1.6 議論 .....	33
1.6.1 異なる置換モデルのもとでの距離の推定 .....	33
1.6.2 2本の配列比較の限界 .....	34
1.7 練習問題 .....	35
<b>第2章 アミノ酸とコドンの置換モデル</b> .....	<b>37</b>
2.1 イントロダクション .....	37
2.2 アミノ酸置換のモデル .....	37
2.2.1 経験的モデル .....	37

2.2.2	機構的モデル .....	40
2.2.3	サイト間の不均質性 .....	41
2.3	2本のタンパク質の配列間距離の推定 .....	42
2.3.1	ポアソン・モデル .....	42
2.3.2	経験的モデル .....	43
2.3.3	ガンマ距離 .....	44
2.3.4	例：ネコとウサギの <i>p53</i> 遺伝子の距離 .....	44
2.4	コドン置換のモデル .....	44
2.5	同義および非同義置換速度の推定 .....	46
2.5.1	カウント法 .....	46
2.5.2	最尤法 .....	54
2.5.3	推定方法の比較 .....	56
*2.5.4	解釈と多くの距離 .....	58
*2.6	遷移確率行列の数値計算 .....	64
2.7	練習問題 .....	65

## Part II 系統樹の再構築

<b>第3章</b>	<b>系統樹の再構築：概観</b> .....	<b>68</b>
3.1	系統樹について .....	68
3.1.1	用語 .....	68
3.1.2	系統樹間の樹形距離 .....	72
3.1.3	コンセンサス系統樹 .....	74
3.1.4	遺伝子系統樹と種系統樹 .....	75
3.1.5	系統樹作成法の分類 .....	76
3.2	網羅的系統樹探索と発見的系統樹探索 .....	77
3.2.1	網羅的系統樹探索 .....	77
3.2.2	発見的系統樹探索 .....	77
3.2.3	分枝交換 .....	79
3.2.4	系統樹空間の局所的最適解 .....	81
3.2.5	確率的系統樹探索 .....	82
3.3	距離行列法 .....	83
3.3.1	最小2乗法 .....	84
3.3.2	近隣結合法 .....	86
3.4	最節約法 .....	87
3.4.1	小史 .....	87
3.4.2	与えられた系統樹についての最小変化数の計算 .....	87

3.4.3	加重節約法とトランスバージョン節約法 .....	89
3.4.4	長枝誘引 .....	92
3.4.5	最節約法の仮定 .....	92
<b>第4章</b>	<b>最尤法</b> .....	<b>94</b>
4.1	イントロダクション .....	94
4.2	系統樹上での尤度計算 .....	94
4.2.1	データ, モデル, 系統樹, 尤度 .....	94
4.2.2	枝刈りアルゴリズム .....	95
4.2.3	時間の可逆性, 系統樹の樹根, 分子時計 .....	99
4.2.4	欠損データとアラインメントのギャップ .....	101
4.2.5	例: 類人猿の系統解析 .....	102
4.3	より複雑なモデルのもとでの尤度の計算 .....	104
4.3.1	サイト間で変動する速度のモデル .....	104
4.3.2	複数のデータセットを統合して解析するためのモデル .....	110
4.3.3	非一様, 非定常モデル .....	112
4.3.4	アミノ酸モデルとコドン・モデル .....	113
4.4	祖先の状態の復元 .....	113
4.4.1	概観 .....	113
4.4.2	経験的ベイズ法と階層的ベイズ法による復元 .....	115
*4.4.3	離散的な形態的形質 .....	117
4.4.4	祖先復元における体系的バイアス .....	119
*4.5	最尤推定のための数値アルゴリズム .....	121
4.5.1	1変数についての最適化 .....	122
4.5.2	多変数についての最適化 .....	124
4.5.3	固定された系統樹上での最適化 .....	127
4.5.4	固定された系統樹の尤度表面における多数の局所的ピーク .....	128
4.5.5	最尤系統樹の探索 .....	128
4.6	尤度に対する近似 .....	130
4.7	モデル選択と頑健性 .....	130
4.7.1	LRT, AIC, BIC .....	130
4.7.2	モデルの妥当性と頑健性 .....	135
4.8	練習問題 .....	137
<b>第5章</b>	<b>ベイズ法</b> .....	<b>138</b>
5.1	ベイズ法のパラダイム .....	138
5.1.1	概要 .....	138
5.1.2	ベイズの定理 .....	139

5.1.3	古典的統計学 vs. ベイズ統計学	143
5.2	事前分布	150
5.3	マルコフ連鎖モンテカルロ法	152
5.3.1	モンテカルロ積分	152
5.3.2	Metropolis-Hastings アルゴリズム	153
5.3.3	1 要素 Metropolis-Hastings アルゴリズム	156
5.3.4	Gibbs サンプラー	158
5.3.5	Metropolis 共役 MCMC (MCMCMC あるいは MC <sup>3</sup> )	158
5.4	単純な移動とその提案比	159
5.4.1	一様提案分布を用いた移動窓	159
5.4.2	正規提案分布を用いた移動窓	160
5.4.3	多変量正規提案分布を用いた移動窓	161
5.4.4	比例縮小・拡大法	162
5.5	マルコフ連鎖の監視と出力の処理	163
5.5.1	MCMC アルゴリズムの確認と診断	163
5.5.2	潜在的スケール減少統計量	165
5.5.3	出力の処理	166
5.6	ベイズ系統学	166
5.6.1	小史	166
5.6.2	一般的な枠組み	167
5.6.3	MCMC の出力の要約	167
5.6.4	ベイズ法 vs. 最尤法	169
5.6.5	数値例：類人猿の系統関係	171
5.7	合祖モデルのもとでの MCMC アルゴリズム	172
5.7.1	概要	172
5.7.2	$\theta$ の推定	173
5.8	練習問題	175
<b>第 6 章 系統樹についての方法および検定の比較</b>		<b>177</b>
6.1	系統樹再構築法の統計的性能	178
6.1.1	基準	178
6.1.2	性能	180
6.2	最尤法	182
6.2.1	従来のパラメータ推定との対比	182
6.2.2	一致性	183
6.2.3	有効性	184
6.2.4	頑健性	188
6.3	最節約法	190

6.3.1	良好でない挙動を示す尤度モデルとの等価性 .....	190
6.3.2	良好な挙動を示す尤度モデルとの等価性 .....	193
6.3.3	仮定と正当化 .....	196
6.4	系統樹に関する仮説検定 .....	198
6.4.1	ブートストラップ .....	199
6.4.2	内部枝検定 .....	202
6.4.3	Kishino-Hasegawa 検定とその改変 .....	203
6.4.4	最節約法による解析で用いられる指標 .....	205
6.4.5	例：類人猿の系統関係 .....	206
*6.5	補遺：Tuffley and Steel の 1 形質についての最尤法 .....	207

## Part III 先端的なトピックス

<b>第 7 章</b>	<b>分子時計と種の分岐年代の推定</b> .....	<b>214</b>
7.1	概要 .....	214
7.2	分子時計の検定 .....	216
7.2.1	相対速度検定 .....	216
7.2.2	尤度比検定 .....	217
7.2.3	時計性の検定の限界 .....	218
7.2.4	分散指数 .....	219
7.3	分岐時間の最尤推定 .....	219
7.3.1	大域的時計モデル (Global-clock model) .....	219
7.3.2	局所的時計モデル (Local-clock models) .....	221
7.3.3	発見的速度平滑化法 .....	222
7.3.4	霊長類の分岐年代推定 .....	224
*7.3.5	化石の不確実性 .....	225
7.4	分岐年代のベイズ推定 .....	235
7.4.1	一般的な枠組み .....	235
7.4.2	尤度の計算 .....	236
7.4.3	速度に関する事前分布 .....	237
7.4.4	化石年代の不確実性と分岐年代に関する事前分布 .....	237
7.4.5	霊長類の分岐および哺乳類の分岐への応用 .....	240
7.5	展望 .....	245
<b>第 8 章</b>	<b>タンパク質の中立進化と適応進化</b> .....	<b>248</b>
8.1	イントロダクション .....	248
8.2	中立説と中立性の検定 .....	249

8.2.1	中立説とほぼ中立説 .....	249
8.2.2	Tajima の $D$ 統計量 .....	251
8.2.3	Fu and Li の $D$ 統計量と Fay and Wu の $H$ 統計量 .....	253
8.2.4	McDonald-Kreitman の検定と選択強度の推定 .....	254
8.2.5	Hudson-Kreitman-Aquade 検定 .....	256
8.3	適応進化を受けている系統 .....	257
8.3.1	発見的方法 .....	257
8.3.2	最尤法 .....	257
8.4	適応進化を受けているアミノ酸サイト .....	259
8.4.1	3つの方法 .....	259
8.4.2	ランダムサイト・モデルのもとでの正の選択の尤度比検定 .....	261
8.4.3	正の選択を受けているサイトの同定 .....	264
8.4.4	ヒト主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) の遺伝子座における正の選択 .....	264
8.5	特定のサイトや系統に影響を及ぼす適応進化 .....	267
8.5.1	正の選択の枝-サイト検定 .....	267
8.5.2	その他の同様なモデル .....	269
8.5.3	被子植物フィトクロムにおける適応進化 .....	270
8.6	仮定, 限界, 比較 .....	271
8.6.1	現在の方法の限界 .....	271
8.6.2	中立性検定と $d_N$ , $d_S$ に基づいた検定の比較 .....	274
8.7	適応的に進化している遺伝子 .....	274
 <b>第9章 分子進化のシミュレーション</b> .....		<b>280</b>
9.1	イントロダクション .....	280
9.2	乱数生成 .....	281
9.3	連続的確率変数の生成 .....	282
9.4	離散的確率変数の生成 .....	283
9.4.1	離散一様分布 .....	283
9.4.2	二項分布 .....	284
9.4.3	一般の離散分布 .....	284
9.4.4	多項分布 .....	285
9.4.5	混合分布のための混成法 .....	285
*9.4.6	離散分布からの標本抽出のためのエイリアス法 .....	286
9.5	分子進化のシミュレーション .....	289
9.5.1	固定された系統樹上での配列のシミュレーション .....	289
9.5.2	ランダム系統樹生成 .....	292
9.6	練習問題 .....	292

<b>第10章 展望</b>	295
10.1 系統樹再構築における理論的な問題 .....	295
10.2 巨大で異質なデータセットの解析に関する計算上の問題 .....	296
10.3 ゲノムの再編成データ .....	296
10.4 比較ゲノム .....	297
<b>補遺</b>	298
補遺 A：確率変数の関数 .....	298
補遺 B：デルタ法 .....	300
補遺 C：系統解析関連のソフトウェア .....	303
引用文献 .....	305
訳者あとがき .....	339
索引 .....	341