3PD025

ORI-GENE：系統樹を利用した遺伝子解析ツール

水野 英明¹、田中 可昌¹、皿井 明倫²
(1：筑波大学生物科学研究科、2：理化学研究所)

ゲノム研究が本格化し、多数の生物で大規模な配列決定が進んだ。細菌からは乳類まで様々な生物の配列情報が蓄積したことにより、相同性検索の新しい応用が可能となった。生物種間で遺伝子の有無を検出する*in silico* hybridizationとしての利用である。このようにして遺伝子がどのような生物に存在するかを知ることは、次の2つの観点から有用であると考えられる。

1) 遺伝子の伝播についての知見を得ることができる。基本的に遺伝子の伝播は祖先から子孫への一方向にのみ起こるので、分布パターンをもとに、遺伝子が獲得された時期を推定したり、それがどのように広がっていったのか、あるいはどの系統で失われたのか、などを推測したりすることができる。

2) 生物の共通性を利用した機能予測ができる。ある遺伝子を「持つ生物」と「持たない生物」の差異は、その有無によってもたらされている可能性がある。こうした考えに立脚すれば、遺伝子の生物種間比較はその機能予測に応用できると考えられる。

しかし、こうした考えがあるにも関わらず、このための情報解析ツールの開発は進んでいない。今回我々は、こうした解析を行うための計算機ツール；ORI-GENEを紹介する。これは相同性検索の結果から、類似する遺伝子がどのような生物で見いだされているかを識別し、その「分布パターン」を系統樹上で可視化する機能を持つ。これを利用することで、遺伝子の伝播について調べることができる。またORI-GENEは、分布パターンから遺伝子の獲得時期を推定し分類する機能も有する。これは生物の共通性を利用した機能予測に応用できる。こうした機能を提供するツールとして、ORI-GENEは初めてのものである。さらに、簡便な操作環境を備えていることもこのツールの特徴である。ORI-GENEは進化的な遺伝子解析ツールとして、今後の大規模ゲノム解析において威力を発揮するものと期待される。

H. Mizuno, Y. Tanaka and A. Sarai: ORI-GENE; A tool for gene analysis based on evolutionary tree

3PD027

原始細胞の発生と進化のシミュレーション¹

○小野直亮、池上高志 (東大総合)

RNA ワールドのような原始的な自己触媒反応のネットワークが、どのように細胞としての構造を獲得したかということは、生命の発生における最も重要な問題の一つであると言える。しかし古生物学的な資料はほとんど現存せず、生化学的にも、膜分子の自発的な合成が未だ難しいことなどから、この問題に対しての進化的な検証は進んでいない。

ここではコンピュータによる化学反応系のシミュレーション上で単純な細胞のモデルを構成し、その上で細胞の発生と進化に必要な条件を探っていくという方法、人工生命のアプローチによって、細胞の起源について考える。

このモデルでは2次元格子上の粒子の確率的なダイナミクスによって化学分子の運動と相互作用をシミュレートする。非平衡状態にある系のなかで、自己触媒的に反応し再生産を続ける分子のネットワークがあり、同時に分子同士が水と油のような斥力によって空間的に相互作用しているものとする。

分子同士の相互作用に空間的な異性を仮定することで、膜状の構造が自己組織的に作られることを示す。また、代謝サイクルが膜構造に囲まれた細胞状のパターンが定常的に存在できることを示す。このパターンは、内部の代謝サイクルが膜分子を補充し、膜が内部の分子を保持するというオートポイエーシスの性質を持っている。更に、この細胞が自発的に成長し、分裂によって増殖できること、膜分子の性質に依って、様々な形状の細胞が形成されることを示し、これが進化の単位として充分な機能を持っていることを明らかにする。

図1. パターンの成長と分裂。

¹Model of self-replication cell capable of self-maintenance.

3PD026

「大腸菌完全ゲノムにおける、コドン-アンチコドン相互作用エネルギーに基づく同義コドンの使用法と、遺伝子の発現レベルの関係について」
加藤護 (東京大学大学院理学系研究科物理学専攻)、陶山明 (東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻)

単細胞生物の遺伝子において、同義コドンの使用偏りはそのタンパク発現量と関係があり、その関係のメカニズムは様々な観点から議論されている。タンパク生産量の多い遺伝子ほどその偏りは強く、その現象は「tRNA 存在量を反映した翻訳効率」の観点から主に説明されてきた。一方その影響の低くなるタンパク生産量の少ない遺伝子では、その偏りは小さくなるのだが依然として存在し、それは「突然変異の偏り」や、「水平伝達」にその原因があると推測されてきた。

我々はその偏りの原因が「コドン-アンチコドン相互作用エネルギーを調整して翻訳効率を変化させる事にある」と仮説を立て、最近配列決定されたばかりの大腸菌完全ゲノムを用いて検証を試みた。具体的には、同義コドンを、コドン-アンチコドン相互作用エネルギーを中庸化させるコドンと、それを強くまたは弱くするコドンに分類し、その使われ方の統計的有意度を、大腸菌の各遺伝子について計算してみた。その結果、発現量の多い遺伝子では前者のコドンが統計的に有意に好まれ、逆にその少ない遺伝子では後者のコドンが統計的に有意に、しかもかなり強く、好まれている事が分かった。

これらの発見は、大腸菌が前者のコドンを多用する事で翻訳効率を上げ、多くのタンパクを発現し、一方後者のコドンを多用する事で翻訳効率を下げ、少量のタンパクを発現している事を意味する。又、翻訳効率と各コドンの多用のつながりを明らかにする為、大腸菌の伸長サイクルにおけるコドン-アンチコドンの結合と解離に関する新しいメカニズムを提唱した。これらの事から、コドン使用偏りの原因に関する従来の仮説を再考する必要性を見出した。

3PD028

進化シミュレーション 一倍数化によって複製効率をアップする1次元クリーチャー

○鈴木秀明 (ATR 人間情報通信研究所)

生物システムと情報処理システムにはある類似関係がある。生物の持つ根源的な目的は情報高分子 DNA の複製コピーであるし、またタンパク質分子に触媒される生体内の化学反応は分子のコンフォーメーション情報の改変と考えることができる。筆者はこの類似性を拡張し、生物の行う情報処理をピュアな形で実現する人工システム「シマール (SeMar)」を設計しその中で自己複製クリーチャーを進化させた。このシステムは以下のような特徴を持つ。

- ・ひとつの生体分子は1連のビット列 (ワード) で表され、それらのワードが順番付けられて1次元のコアメモリ上に並んでいる。
- ・コア内の各ワードは膜、栄養分子、DNA、タンパクの4つに種類分けされている。
- ・コアメモリは膜ワードによって小さな区画に階層的に分割され、代謝になぞらえた計算処理がそれらの区画の中で進行する。
- ・生化学反応が酵素を触媒として進むのと同様に、コアメア内の計算処理はタンパクワードが主体となって並列独立に進められる。

実験では設計者がデザインした自己複製クリーチャー1個だけが存在するコアメモリから出発し、増殖および突然変異による改変を経て、DNA ワード列が倍数化し、それとともに初めのものより効率良く DNA ワードを複製するクリーチャーが進化してくる様子が示される。

H. Suzuki : A Simulation of Evolution — One-Dimensional Creatures that Evolve to Raise their Self-Reproducing Rate by Polyploidization —