2K1700

細胞膜分子の自由拡散を抑制する障壁のポテンシャルの導出

○Ritchie Ken^{1,2}、藤原 敬宏¹、楠見 明弘^{1,2} (¹ 楠見膜組織能プロジェクト・ERATO・JST、² 名大院・理)

生細胞の細胞膜に対して、力学的計測をするのは興味深い問題である。この一見単純な界面は、脂質と膜タンパク質の可動／不動成分から構成される2次元の液体であり、片面(細胞質側)は主にアクチン線維からなるメッシュワークで支持され、もう一方の面(細胞外)には糖鎖と分泌タンパク質が密集しているという複雑な系だからである。最近、膜貫通型タンパク質の可動成分は、長い(数秒の)時間スケールでは膜骨格のメッシュワークで仕切られたコンパートメント間をホップ拡散することがわかってきた。すなわち、短時間の(微視的な)拡散速度は、コンパートメント内の粘性で決まり、長時間の拡散速度は、コンパートメント間のホップの頻度によって決まる。過減衰の環境下では、エネルギー障壁を越える速さは、Kramers が最初に解いたように、Smoluchowski の式によって与えられる。我々は、エネルギー障壁が膜分子の長時間の拡散運動に与える影響を調べるために、1次元の周期的ポテンシャルを最初に越えるまでにかかる平均時間を計算した。障壁を越える頻度 n は、4つのパラメータ: 短時間の拡散係数 D_{micro} 、一時的に囲い込みを受けるドメインのサイズ l_a 、障壁の幅 l_b 、障壁のポテンシャルエネルギー E_b で定まり、関係式は $n = (D_{micro}/l_a/l_b) \exp(-E_b/k_B T)$ とあらわされる。理論の検証は、障壁の立体障害効果と流体力学効果を考慮に入れた2次元のホップ拡散のモンテカルロシミュレーションによっておこなった。一粒子追跡法で得られた実験結果より、細胞膜の拡散障壁は膜タンパク質に対しては 4-6 $k_B T$ 、リン脂質に対しては 2-4 $k_B T$ のポテンシャルエネルギーを持つことがわかった。

Kenneth Ritchie, Takahiro Fujiwara, and Akihiro Kusumi : On the Energetics of the Barriers to Free Diffusion in the Plasma Membrane

2L1315

ロボットによるDNAコンピューティング実験

○中島 隆夫¹、酒井 洋子¹、陶山 明^{1,2} (¹ 東大・院総合・広域科学、² 東大・院理・物理)

DNAコンピューターは、DNAの分子反応(塩基対合反応、リガーゼ反応等)を利用した計算機である。膨大な数の情報(DNA分子で表現)を超並列的に処理することができるため、NP完全問題を解くのに適している。DNAコンピューターでNP完全問題を解く基本的な方法は、まず最初に解の候補を表現するDNA分子をすべて生成し、次にそれらの中から解としての条件を満たすDNA分子を分離・抽出する。1994年のAdlemanによる実験以来、DNAコンピューターの実験はこのbrute forceな方法でなされてきた。しかしこの方法では、解の候補の生成に必要なDNA分子の数が問題のサイズの増加に伴って指数関数的に増大するため、電子コンピューターと比肩しうようなサイズの問題を解くことは事実上不可能である。我々はこの問題を解決するため、代表的なNP完全問題である3充足可能性問題(3SAT)とハミルトン経路問題(HPP)をダイナミックプログラミング(DP)の考え方をを用いて解くアルゴリズムを考案した。この方法を用いると、必要なDNA分子の数を大幅に削減する事ができる。その一方でbrute forceな方法が基本的には1回のDNA分子反応操作で計算できるのに対し、DPの方法では問題のサイズに比例した回数のDNA分子反応操作を逐次的に行うことが必要である。1回の操作で正しい解を表すDNA分子を100%、間違った解を表すDNA分子を0%得るのが理想だが、実際にはエラーがあり、操作を実行するたびに蓄積していく。従って1回1回の操作の精度、再現性が要求される。我々は既に、4変数10節というサイズの3SATの計算実験をマニュアルで実施し正しい解を得ているが、さらに大きなサイズの問題を解くためにロボットを導入して、実験の精度・再現性の向上を図った。1回の分子反応操作の精度を高める基礎実験と、3SAT全体をロボットで計算させる実験の結果について報告する。

T.Nakajima, Y.Sakai, A.Suyama : Experiment of DNA computing with robot

2K1715

ランダムウォークシミュレーションによるエンドソーム内のトランスフェリン分子数の推定

○堺 立也¹、近藤 芳朗² (¹ 川崎医大微生物学、² 川崎医大情報科学)

エンドソームは、受容体媒介エンドサイトーシスにより取込んだ分子をその目的に応じ選別している。分子の選別はエンドソームの膜の一部の分裂によりおこなわれる。エンドソームの分子選別装置としての性能はこの分裂領域に選別を受ける分子が何分子集められるかによって決まるであろう。しかし、個々のエンドソームに選別を受ける分子が何分子入っておりそのうちの何分子がひとつの分裂領域につめ込まれるかはわかっていない。ところでトランスフェリンを蛍光標識して培養細胞にエンドサイトーシスさせると、生きた細胞内のエンドソームを蛍光顕微鏡で観察することができる。個々のエンドソーム内の蛍光分布を調べると、局所的な偏りがあり、さらにこの偏りは経時的に変化している(ゆらいでいる)。蛍光標識トランスフェリンは受容体を介しエンドソーム膜に結合しているため蛍光分布のゆらぎは受容体の膜面での二次元的な動きを反映していると考えられる。我々は、受容体の運動がランダムであれば、分子数が少ないほど分布のゆらぎが大きくなることに着目し、観測した蛍光分布ゆらぎの大きさからエンドソームに含まれる分子数の推定が可能であると考えている。分子数の推定をおこなうためには分子数と分布のゆらぎ(エンドソーム各点での分子密度の分散値)の関係を明らかにしなければならない。そこでまず、計算機シミュレーションにより、分子数10~1280の範囲で分子をランダムウォークさせ、分子数と分布ゆらぎの関係を求めた。さらにランダムウォークにおける拡散定数が異なる場合、分子数-ゆらぎの関係にどのような影響を与えるかを検討した。以上の計算結果とこれを用いて蛍光分布ゆらぎの実測値から推定したトランスフェリンの分子数について報告する。

T.Sakai and Y.Kondo : Counting transferrin molecule in a single endosome

2L1330

DNAコンピューティングによる遺伝子発現計測

○西田 奈央¹、倉田 憲一²、陶山 明^{1,2} (¹ 東大・院総合・広域科学、² 東大・院理・物理)

DNAコンピューティングはNP完全問題のような難解な数学的問題を解くことに使われてきた。しかし我々はDNAコンピューティングを数学的問題だけではなく、遺伝子発現計測という生物学的問題を解くことに適用し、その有効性を実験により確認したので報告する。

DNAコンピューティングによる遺伝子発現計測の計算反応は次のように行われる。最初の計算反応により、全ての転写産物は予め用意したDNAコード化数(DNA coded number ; DCN)へ一対一対応で変換される。DCNは、正規直交化DNA塩基配列で表現した数字を意味する。続いて、DCNを増幅し分注した後、DCNをデコードする計算反応が行われる。デコードされたDCNの検出により、元の混合溶液中の各産物量と種類が分かり、遺伝子発現計測が行われる。ここの計算反応は、DNAコンピューティングで数学的問題を解く時のコマンド体系と同じもので実行される。

この方法には、いくつかの利点がある。性質が一樣なDCNに変換してから増幅を行うので、元の発現分布を崩さずに増幅して解析することができる。また、デコードの計算反応で用いられるDNAチップに固定されるプローブは、対象に依存しない。さらに、ターゲット分子への蛍光物質の付加が必要ないということも利点として挙げられる。

DNAコンピューティングによる遺伝子発現計測は、遺伝子の機能解明といったポストゲノム研究において有効な手段であると考えられる。

N.Nishida, K.Kurata and A.Suyama : Gene expression analysis by DNA computing