1P197

ゲノム解析技術GP法による変異原物質検査法の開発

○二上 雅恵、三浦 崇、西垣 功一（埼玉大・工・機能材料）

環境汚染を未然に防御するために、新たに合成された化学物質の変異原性を調べる事が重要となっている。従来から行われてきたAmesテスト法やRecアッセイ法は、各々優れた特色を持つが、一方では固有の扱いにくさや、検出感度の不十分さがあった。このような点を解決し、効率よい変異原物質検出システムの開発を目指した。この目的のために、変異原物質によって誘発されたDNA上の突然変異そのものを直接計測した。GPMA(Genome profiling-based mutation assay)法と名称するこの技術においては、まず、指標生物としての大腸菌を一定濃度の変異原物質存在下で多世代培養し、そこから抽出されたゲノムDNAを元にゲノムプロファイル(GP)を作成し0世代(変異原処理前の世代)ゲノムのGPとの比較からDNAとの変異量を測定した。まず、GPMA法の前段の微生物(主として大腸菌)多世代培養の安定な実験系を確立した。これに続き、得られた試料のGP解析を行っている。予備的な結果としては、変異の検出が十分可能であることが示されたので、他の方法(Amesテスト法やRecアッセイ法)との比較の上で方法的得失を明らかにする予定である。

M.Futakami, T.Miura and K.Nishigaki : Development of a mutagen-assay method based on Genome profiling

1P199

老化における保存の概念

○末松 和美(なし)

理論：老化度 A と生存確率 P との間に次の関係式が成立する (Suematsu, 1995)。

$$A = -k \log P. \quad (1)$$

これから、次の関係式が導ける。

$$\bar{A} = k (\text{constant}), \quad (2)$$

$$T \cdot \bar{A} = k (\text{constant}). \quad (3)$$

(i) 生涯を通じての全老化度は保存される；(ii) 平均寿命 T と平均老化進行速度 $\bar{A}$ の積は保存される。

Suspended Animation: Hibernation が老化速度を遅らせるかどうかの議論がある。もしこれが真ならば、(3) 式は次のように一般化できる。

$$T = \left(\frac{k}{\bar{A}_0} \right) \frac{1}{1 - \chi + g\chi}. \quad (4)$$

χ は冬眠期間の分率、 g は冬眠期間中の相対老化速度である。仮定により $0 \leq g \leq 1$ 、従って χ が小さい時、(4) 式は次のように書ける。

$$T = \left(\frac{k}{\bar{A}_0} \right) \frac{1}{1 - \chi}. \quad (5)$$

Prefactor $\left(\frac{k}{\bar{A}_0} \right)$ は $\chi \rightarrow 0$ の極限値として実験的に決定できる。(5) 式を、Lyman 等のHamsterでの観測値と比較した結果をFig. 1に示した。実線が理論曲線、(X) がLyman等の144 Dataの平均値を示す。理論と実験との一致は極めて良い。この結果は(3) 式の妥当性に確証を与えと同時に、Hibernation が老化速度を遅らせるというLyman等の主張に理論的な支持を与えるものである。

老化速度の変化：(3) 式が真ならば、我々の寿命は年々伸びているのであるから、逆に老化速度は年々遅くなっているという事でなければならぬ。これは事実観測されている事である。(1) 式より、老化速度とGompertz関数は等価である $\bar{A}_0 = k(-\log P/\lambda)$ 。Gompertz関数は、全世代に亘って年々減少を続けている。

基礎代謝と老化：経験則、 $T \cdot \bar{A}_0 = \text{const.}$ ($\bar{A}_0$ は平均基礎代謝速度)、が(3) 式と同様に真であるかどうかの問題が残されている。これを確認する一つの手段は、 $\bar{A}_0$ が $\bar{A}$ とparallelに、事実、年々減少しているかどうかを確認する事である。日本人の体格が上昇しつつある現状を考慮すると、これはありそうもない事ではない。

1. Suematsu, K., J. Theoretical Biology, 201, 231, 1999.

K.Suematsu : Conservation Concept in Aging

1P198

マクスウェルのデモンとアミノアシル tRNA 合成酵素

○田中 正寛(大阪医大)

マクスウェルのデモンはジラードエンジンに見られるように、測定によって得た情報を利用して分子を選別し、仕事をする事になしにエントロピーを減少させて、一見第二法則を犯すかに見える存在である。マクスウェルのデモンの興味の中心はデモンが第二法則を犯すことができないことを証明する悪魔祓いにあるが、悪魔祓いの様式はデモンによる測定が散逸的であるとするジラードの説に始まり、測定結果を記憶するメモリーの消去が散逸的であるというベネットの説まで変化してきている。悪魔祓いされたデモンはそのサイクルのどこかのステップでエネルギーを消費し、選別によるエントロピー減少を上回るエントロピーを生成して第二法則に従うのである。この悪魔祓いとは別にデモンの効率を論ずる問題があり、temperature-demonの場合に効率が評価された例があって、生体高分子との関連に興味をもたれる。アミノアシル tRNA 合成酵素はタンパク質合成においてアミノ酸を cognate な tRNA に結合させてアミノアシル tRNA を生成する酵素である。アミノアシル tRNA 合成酵素はアミノ酸および tRNA の双方に特異性を持ち、校正経路をもつことが知られているが、アミノ酸および tRNA のプールから cognate なアミノ酸および tRNA を選別し、ATP を1分子消費してアミノアシル tRNA を合成している。いい換えると、エネルギーを消費して基質のエントロピーを減少させており、悪魔祓いされたデモンと同じ機能を果たしているということができる。アミノアシル tRNA 合成反応はアシル化サイクル、誤アシル化サイクル、校正サイクルで構成されるが、この報告ではこれらのサイクルにおける効率を消費エネルギーに対するエントロピー減少で評価し、標準的なデモンと比較する。

M.Tanaka : Maxwell's Demon and Aminoacyl-tRNA Synthetase

1P200

免疫系における抗体遺伝子組み換えによる抗原認識の安定化

○園田 隆志(富士ゼロックス(株)・中央研究所)

免疫系は、外界からのあらゆる異物を認識するために、多くの種類の抗体を用意している。この抗体の多様性は、抗体遺伝子の組み換えによって実現されていることが知られている。このような免疫系の仕組みは、多くの病原体等との相互作用により、進化の過程で形成されたものと考えられる。本研究では、抗体の多様性と組み換えの関係を調べるために、パーセプトロンを使って免疫系をモデル化し、統計力学的手法によって解析した。その結果、学習できる抗原の量は、組み換えによって生ずる抗体数には比例せず、抗体を作り出す全遺伝子長にしか比例しないことが分かった。しかしながら、組み換えを取り入れると、各抗体の記憶量は評価できず、総数でしか評価ができない。パーセプトロンの記憶容量は、素子数に比例するので、組み換えを取り入れた場合、免疫系全体の記憶容量が全遺伝子長に比例した値として求められる。したがって、全遺伝子が十分長い場合、大数の法則により、記憶容量のゆらぎは小さくなる。これに対して、組み換えを取り入れない場合、各抗体の記憶容量が抗体遺伝子長に比例する。この場合、抗体遺伝子長は有限であるので記憶容量にゆらぎが存在し、全体ではこのゆらぎが累積的に働き記憶容量は減少する。さらに、組み換えを取り入れない場合、各抗体が分担する抗原数に偏りが存在すると、より多くの抗原を分担した抗体はすべてを学習できない可能性が高くなる。このため、免疫系全体の記憶容量は減少してしまうが、組み換えを取り入れた場合は、理論的最大量を記憶できる。これらのことは、コンピュータシミュレーションにおいても確認している。これらの結果より、より多くの抗原を認識するように進化してきた免疫系は、その進化過程において組み換えを取り入れ、抗原の学習を安定化させたのではないかと考えることができる。

T.Sonoda : Adaptation of learning Antigens by Gene Recombination in the Immune System