S1Y03

大腸菌からヒトまで保存された転写ダイナミクスにおける基本法則の発見と証明

○上田 泰己^{1,2,3} (¹ 東大医・医学系、² 理研・CDB・システムバイオロジー研究チーム、³ 山之内製薬(株))

Highly parallel experimental biology is offering an opportunity to not just accomplish more work more easily, but to explore for underlying governing principles. A major challenge in biology is the identification and characterization of systems-level features and underlying dynamics in complex physiological processes. To comprehensively and quantitatively elucidate systems-level features of transcription, we analyzed genome-wide RNA expression in many conditions in *Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Arabidopsis thaliana*, *Drosophila melanogaster*, *Mus musculus* and *Homo Sapiens* samples using high-density oligonucleotide arrays. Here we demonstrate that the distribution of gene expression levels exhibits a conserved power-law distribution from *Escherichia coli* to *Homo Sapiens*. In addition, we show that the underlying transcriptional dynamics follow the same simple principle from *Escherichia coli* to *Homo Sapiens*; where gene expression changes are almost linear to their expression levels, and prove that this dynamic can regenerate the observed organization of the transcriptome. These findings show how complex biological organization can result from relatively simple underlying dynamics.

H. R. Ueda, S. Hayashi, S. Matsuyama, T. Yomo, S. Hashimoto, S. A. Kay, J. B. Hogenesch and M. Iino : Underlying Principles in Transcriptional Dynamics from E. coli to Man

S1Y05

走化性情報伝達系での入力信号のゆらぎと応答安定性

○上田 昌宏^{1,2} (¹ 科技振・さきがけ、² 阪大院・生命機能・ナノ生体科学)

細胞は様々な分子機械から構成されたシステムである。個々の分子機械は数十ナノメートル程度の大きさで、ランダムな熱ゆらぎの影響を受けながら確率的に作動している。生きている細胞の中では、それぞれの分子機械は、数千からせいぜい数十万コピー程度で存在し、刺激依存的に活性化するのはさらにその一部である。はたらく分子機械の数が少なくなると、個々の分子機械の活性のゆらぎや分子数の個数ゆらぎがシステム全体のはたらくに大きく影響することになるだろう。こうしたゆらぎは、細胞内情報処理・情報伝達に対してどのような効果を持つのだろうか？シグナルを伝えることに対して単なるノイズとしてはたらく情報伝達効率を下げてしまうのか、それとも、何らかの仕組みでゆらぎがうまく利用されるのか？

我々はこれまで走化性研究のモデル生物である細胞性粘菌 *Dictyostelium* に注目し、走化性情報処理の仕組みを調べてきた。粘菌細胞の走化性では、数十分子の刺激物質の違いが細胞の振る舞いに影響し、細胞を一定の方向へと移動させると考えられている。熱ゆらぎや個数ゆらぎの影響下で、微弱なシグナルが的確に認識される。走化性情報処理システムには、ゆらぎに翻弄されない仕組みがあるようだ。

本講演では、走化性刺激の受容から細胞運動の制御に至る情報処理過程を細胞内1分子計測法を用いて解析した結果について報告する。粘菌細胞の走性行動を通してみた生体情報処理システムの特徴について述べたい。

M. Ueda : Fluctuations and cellular responses in chemotactic signaling system

S1Y04

生物における揺らぎと応答との関係について

○佐藤 勝彦 (東大院・総合文化・関連基礎科学)

おなじ DNA を持つ大腸菌を同じ環境下で育てたとしても、大腸菌の分裂時の大きさや、細胞内のあるタンパクの発現量を観測した時、それらは個々の大腸菌ごとにばばんに違っているだろう。このような観測値のぶれは観測の誤差によるものではなく、生物が必然的にもつ揺らぎであると考えるべきものである。近年この生物がもつ必然的な揺らぎに注目が集まりつつあり、その意義が議論され始めている [1,2]。我々は、この生物がもつ揺らぎ(観測量の分散)と応答(パラメーターを変えたときの平均値の変化)との関係に注目し、其れに対してある予想を提案した。その予想とは、大まかに表現するなら、分散が大きい生物システムであるほど、パラメーターを変えたときの平均値の変化が大きいというものである。我々はこの予想をとある進化の実験の結果に適用し、予想との良い一致を得た。この予想はある特別なシステムだけに成り立つのではなく、ある条件を満たしている生物のシステム全般に成り立つのではないかと我々は予想している。会場では我々の予想の正確な表現とそのイメージ、予想が適用できるための条件とは具体的になんであるのかを詳しく説明する予定である。参考文献:1,M. B. Elowitz et al. Science, 297, 1183 (2002)2,P. S. Swain et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A, 99, 12795 (2002)

K. Sato : On the relation between fluctuation and response in biological systems

S1Z01

Origins of Conformational Fluctuation in Proteins: The Role of Cavities and Hydration

○月向 邦彦 (広大院・理)

Protein dynamics is a basis for understanding the principle of constructing three-dimensional structure and the structure-function relationship of proteins. A novel measure of protein dynamics is compressibility because it is directly linked to the volume fluctuation. Adiabatic compressibility (β) and partial specific volume experimentally observed sensitively reflect the structural characteristics of proteins through two counteracting contributions of surface hydration and internal cavities due to imperfect atomic packing. The β value of most globular proteins, which is positive, increases with increasing the cavity volume because the apparent adiabatic compressibility of cavity appears to be ten-holds larger than that of water. The volume fluctuation estimated from the compressibility data corresponds to about 0.3% of the total protein volume. Binding of various ligands (cofactor, inhibitor, and substrate) brings about large changes in β , due to the large effects of cavity relative to hydration. The β value of proteins is significantly influenced by single amino acid substitutions, affecting the cavity distribution and B-factors of atoms at the positions far from the mutation sites. The mutant with a large β value has large cavity volume and high enzymatic activity. These results demonstrate that a small alteration in local atomic packing dramatically influences an overall protein dynamics and that the internal cavities have an important role in protein dynamics to enhance the enzymatic function.

K. Gekko : Origins of Conformational Fluctuation in Proteins: The Role of Cavities and Hydration