S3Y56

ビスフェノール A による行動および脳の性分化障害

○粟生 修司¹、久保 和彦²、藤本 哲也¹、荒井 興夫³ (¹ 九工大院・生命工学・脳情報、² 九大院・医学・耳鼻咽喉、³ 獨協医大・生理)

ビスフェノール A(BPA) の性分化障害作用をジエチルstilbestロール (DES) およびレスバトロール (RVT) と比較し、青斑核の高感受性部位および扁桃体のエストロゲン受容体 (ER) 発現を解析した。BPA1ppm 曝露により、オープンフィールド試験における運動量および探索行動の性差 (雌>雄) が消失した。生殖毒性は認められなかった。BPA 0.1ppm では探索行動の性差だけが消失した。DES0.05ppm も同様に非生殖行動の性差を消失させたが、生殖機能も抑制した。RVT5ppm はオープンフィールド行動への影響は少なく、生殖行動への影響の方が強かった。BPA0.1ppm の曝露期間を出産前1週間に限定した場合も、周産期6週間曝露と同様に探索行動の性差が消失した。強制水泳試験における struggling 行動も BPA0.1ppm の出産前1週間曝露で性差 (雌>雄) が消失した。受動的回避学習試験や高架プラス迷路試験への影響はなかった。視床下部視索前野性の二型核はすべての処置で影響を受けなかったが、BPA や DES の曝露で青斑核 (雌>雄) の性差が逆転した。RVT 曝露では逆転せず、性差が消失した。青斑核ではとくに中間領域が著明な性差を示すが、すべての曝露群で中間領域の性差が消失した。BPA、DES 両曝露群では、さらに雄の尾側領域の体積増大傾向と雌の吻側領域の体積減少傾向が認められ、これが性差逆転に寄与した。前脳部で生後21日目 ERb の発現を調べると、視床下部では BPA 曝露の影響は認められなかったが、扁桃体内側核の ERb は BPA 曝露で雌雄ともに著明に増加し、性差 (雌<雄) が消失した。BPA 0.1ppm の推定摂取量は耐用摂取基準値 (50mg/kg/日) 以下の 30mg/kg/日であるが、非生殖行動および青斑核と扁桃体の性分化を障害する。

S. Aou, K. Kubo, T. Fujimoto, O. Arai : Impairments of sexual differentiation of behavior and brain induced by Bisphenol A

S3Z52

ゲノム再構築のための必然と偶然：in vivo からのアプローチ

○板谷 光泰 (三菱化学生命科学研究所)

生物の遺伝情報はすべてゲノムに書き込まれている。かといって全ての遺伝子が一律に発現していることはない。機能未知遺伝子も含めて、ゲノムは無駄な遺伝子を後生大事に抱え込んでいる必然性があるのだろうか。特にバクテリアでは、水平伝播で全然関連のない種から大量の遺伝子がある日突然入ってくる。水平伝播によって遺伝子のネットワークそのものがある日突然入れ替わるような出来事は多くの場合偶然であろう。本シンポジウムでは、バクテリアゲノム構造とゲノム変異に関連して我々がやっている in vivo の実験的アプローチを紹介し、本テーマの実証がどこまで可能かを議論したい。

M. Itaya : Approaches to unveil necessity and accident in the bacterial genome reconstruction.

S3Z51

分子進化における遊びと無駄の効用

○伏見 譲 (埼玉大工)

われわれが観察している生物は40億年に及ぶ分子進化の歴史における成功者である。従って生命現象の基本的部分には、この一回きりの歴史性が反映しているのは当然だが、同時に、生体分子と生体分子系のもつ速やかに進化できるという性質 (進化能、Evolvability) が反映しているはずである。生物と無生物を区別するのは、この進化能の大きな差ではないか。歴史性に由来する負の遺産の「無駄」はさておき、ここでは進化能に寄与する「無駄」について論じたい。生体高分子の進化能は、その分子機能を単量体配列に符号化できるという分子コーディング能に基づいている。分子コーディングは、すなわち、「機能」と「配列」の対応関係は、単純化すると、配列空間上の適応度地形として表現できる。ここで、実験分子進化の文脈では、「適応度」とは生体高分子の物性の評価関数 (例えば、リガンド結合の ΔG) である。分子コーディング情報は、多くの場合、特異的立体構造形成を介して復号化されるから、立体構造の多型や柔軟性は、適応度地形の多重性・柔軟性に反映する。これはある場合には、進化能を進化させる地形となる。この他にも、進化しやすい地形の形状は、いろいろな無駄を含んだものであることを示したい。生物情報システムは、アナログ性とデジタル性、ロバスト性と可変性、情報伝達の手速と精度などのトレードオフの結果、必然的に無駄や遊びを生み出すことになったが、この無駄や遊びが進化能を上げることに繋がったという面を示したい。

Y. Husimi : Effectiveness of idling or redundancy in molecular evolution

S3Z53

人工塩基対による遺伝暗号の拡張は可能か？

○平尾 一郎^{1,2} (¹ 東大先端研、² 理研 GSC)

地球上の生物の遺伝子の機能発現は、複製・転写・翻訳にわたって、4種類の塩基 (A,G,C,T) による A-T と G-C の塩基対の法則に基づいている。進化の過程で、この4種類の塩基は、必然的に用いられるようになったのだろうか、それとも、偶然の産物なのだろうか。この問いは、実際に細胞内で機能する非天然型の塩基対を遺伝子中に組み込むことが出来るのだろうか、という疑問にもつながる。ここでは、人工塩基対の開発に関する最近の研究の進展を述べたい。

I. Hirao : The development of unnatural base pairs for the expansion of the genetic alphabet