1P297

タンパク質間相互作用ネットワークの進化における疎密構造と自己結合するタンパク質の持つ相互作用数の頻度分布との関係

○長谷 武志¹、萩島 創一¹、鈴木 泰博^{1,2}、中川 草²、田中 博^{1,2} (¹ 東京医科歯科大・生命情報、² 東京医科歯科大・システム情報生物学)

本研究は、遺伝子重複をベースとした酵母のタンパク質間相互作用ネットワーク (PIN) の進化モデルを構築することを目的とする。酵母の PIN では相互作用の頻度分布がベキになっていることが知られている [1]。また、PIN では密な局所構造が進化的に保存されやすく [2]、PIN が遺伝子重複により進化すると仮定した場合、自己結合するタンパク質は密構造を作る際に重要な役割を果たすと考えられている [3]。我々は、酵母の PIN は、相互作用が密な部分と疎な部分にわかれており、密な部分のタンパク質は相互作用数が 7~40 程度に集中しており、また、約 60% の自己結合するタンパク質も 7~40 程度の相互作用数を持つことを発見した。そこで、我々は自己結合するタンパク質の相互作用数の頻度分布を調べ、頻度分布を保存した場合と、頻度分布を保存しない場合の 2通りの初期ネットワークを構築した。これらのネットワークは、遺伝子重複と突然変異により進化する。遺伝子重複はネットワークのノードとエッジの複製に対応し、突然変異はランダムに選択されたノードを取り除くことに対応する。シミュレーションの結果、頻度分布を保存しない場合は酵母の PIN の疎密構造を再現できないが、頻度分布を保存した場合は酵母の PIN の疎密構造をよく再現できた。以上の結果より、自己結合するタンパク質の相互作用数の頻度分布は、進化の過程において生じる疎密構造の生成に重要な役割を担っていると考えられる。今後の目標としては、自己結合するタンパク質の相互作用数が 7~40 に集中する原因の解明を目指す。引用文献 1) Jeong et al Nature 411 2001 2) S. Wuchty, Z. N. Oltvai and A-L Barabasi Nature genetics 2003 Oct V.35(2) 176 3) Alexei Vazquez et al ComPLEXUs 1, 38 (2003)

T Hase, S Ogishima, Y Suzuki, So Nakagawa and H Tanaka : Relations between network topologies and degrees of self interaction proteins in evolution of yeast protein-protein interaction network

1P299

多細胞生物における再帰条件の選択

○吉田 寛¹、古澤 力²、金子 邦彦¹ (¹ 東大・総合文化・相関基礎、² 阪大・バイオ情報工学)

多細胞生物は、一つの卵が分裂を繰り返し、それらの細胞が分化し協調しながらある決まった細胞タイプのパターンを形成したものである。しかし、何故、決まったパターンを形成できる (再帰する) のかは、基本的でかつ興味深い問題である。

そこで、本研究では、Michaelis-Menten 型の相互触媒反応ネットを内部にもつ細胞を基本にしたモデルを考え、多細胞の決まったパターン形成 (再帰性) の条件を調べた。モデルとしては、栄養成分のみが存在する一定濃度の培養液の中に、まず、細胞を一つ置き、反応ネットを回して膜成分をつくり、それによって体積が 2 倍になったら分裂させる。この時、分裂した細胞は一次元の鎖状に並ぶとし、細胞間には原形質連絡 (cell bridge) で繋がれるものとした。

細胞タイプは、化学成分の状態空間のお互いに異なるアトラクターを対応させた。さらに、上記の操作で生成した鎖状細胞列のある部分を切り出して、培養液の中に置き、どのような細胞タイプのパターンになるかを調べ、この操作の繰り返しの中、決まったパターンが形成される (再帰する) のは、いかなる条件の時か調べた。結果は、レギュラーなダイナミクスとカオティックなダイナミクスをもつ細胞を 2 つ取り出して繋げて培養液に置くと、かなりの割合で再帰することが見られた。以上を踏まえ、動物半球側をレギュラー、植物半球側をカオティックなダイナミクスを持つと考え、ウニの 8 細胞期における分離実験、カエルの卵細胞の分離実験を良く説明できた。さらに、それぞれの細胞タイプの成長速度と細胞タイプの複雑度の関係についても報告したい。

H. Yoshida, C. Furusawa and K. Kaneko : Selection of initial conditions for recursive production of multicellular organisms

1P298

連続入力値に対して確率的に反応するブーリアンネットワーク

○中村 卓史 (日大生産工)

既存のブーリアンネットワークにおいては、遺伝子の状態 (ON または OFF) が 1 ステップ前の状態の論理演算の結果として定義される。本講演では、各遺伝子の発現状態を連続値に、つまり遺伝子発現によって生成される mRNA あるいはタンパク質の濃度を考慮に入れ、濃度に応じた確率でブール演算への入力を定義するというモデルを検討する。既存のブーリアンネットワークおよび微分方程式で表される連続モデルとの比較を行い、本モデルとの定性的な振る舞いの違いについて議論する。

T.Nakamura : Boolean Network with Probabilistic Response Corresponding to Real-valued Inputs

1P301

K チャネルに Ca 依存性を導入した修正大沢模型における膜電流ゆらぎ

○橋本 昇 (北海道医療大・歯学部・人間基礎科学)

前々回、我々はゾウリムシの膜電位ゆらぎに対する大沢模型について、イオンチャネル数の有限性を考慮した修正模型を提案した。更に前回、この修正大沢模型に基づいて計算されたゾウリムシの膜電位ゆらぎが、パワースペクトル密度 (PSD) を含めて観測されているゆらぎの特徴を再現することを報告した。修正大沢模型では、膜上に K イオンと Ca イオンの 2 種類の有限個のイオンチャネルが存在し、これらが確率的に開閉をするため平衡電位がゆらぐと仮定する。K チャネルの開閉は膜電位 $V(t)$ に依存しないが、Ca チャネルの開閉確率は膜電位に依存すると仮定する。その結果、K チャネルの開閉ゆらぎは相加性の雑音として扱え、Ca チャネルの方は個々のチャネルが膜電位という "平均場" を介して相互作用しながら、確率的に "開" または "閉" の状態をとる多自由度系となる。従って、膜電位が自由にゆらぐ条件下では、Ca チャネルの開閉確率に時間相関が存在するが、膜電位固定の条件下では膜電位 $V(t)$ を介した Ca チャネル間の相互作用がなくなり、K チャネルと同様 Ca チャネルの開閉ゆらぎにも時間相関が無くなる。その結果、模型が与える膜電位固定下の膜電流は時間相関が無く、その PSD は平坦となる。一方、膜電位固定下の膜電流は $1/f$ 型ゆらぎをしていることが実験的に報告されており [W.H.Moolenaar et.al., Nature260(1976)344]、我々の模型ではこの事実を説明できない。我々は今回、膜電位固定下の膜電流に長時間相関を持たすため、K チャネルの開閉確率に Ca 依存性を持たすことを試みた。細胞内の Ca イオン濃度が上昇すると K チャネルの開閉率も上昇すると仮定すると、個々の K チャネルは Ca イオン濃度という "平均場" を介して相互作用することになる。その結果、膜電位固定下でも K チャネル間の相互作用が存在するため膜電流が $1/f$ 型ゆらぎをし、実験事実をうまく説明することがわかった。

N.Hashimoto : Membrane current fluctuations in the modified Oosawa model with Ca-gated K-channels