1P297

セルの成長速度が観測量に依存するときの分布の発展式の構築と解析

○佐藤 勝彦、金子 邦彦（東大院・総合文化・関連基礎科学）

生物の測定で、セルの成長率が観測量に依存している場合、その分布の測定の結果に注意が必要である。そのことを示唆する例は以下のようである。セル内の在るタンパクの発現量 x をある一定環境下で測っていたとする。環境は一定であったとしてもセル内のタンパクの発現量はセルの代謝によって時々刻々と変化する。この細胞の代謝の影響によってタンパクの発現が揺らぐ様を観測しようとしていたとする。この一番直接的な観測方法は細胞を一細胞観察して分裂したら一方をランダムに選択してその観察を続けて行ってそのアンサンブルをとるという方法である。しかし一般にはこの観測法はコストが掛かりすぎて現実的ではなく実際には行われない。この代わりに環境を一定にした下で増やされたセルをフローサイトメトリーを通して観測するという方法が行われる。このフローサイトメトリーを使った方法は観測量 x がセルの成長率と相関が無い場合は一細胞観察を行ったときの分布と同じ分布を与える。しかし x がセルの成長率と相関を持っている場合（一般にはこの場合の方が多いように思われる）は、一細胞観察によって得られた分布とフローサイトメトリーによって得られた分布は一般には一致しない。例えば一細胞観察によって得られた分布が平均値 x_0 のガウシアンだったとする。セルの成長率は x に依存していて $x < x_1$ のときはほとんど成長しないで、 $x > x_1$ のときは激しく成長したとする（ $x_0 < x_1$ だとする）。するとフローサイトメトリーで観測される分布は平均値 x_0 のガウシアンとはならず x_1 の周りでの正規分布となる。つまりまったく違う分布になる。我々は成長率が観測量に依存している場合、一細胞観察による分布とフローサイトメトリーによる分布がどのように関係するかを議論する為に、分布の発展式を一般的に構築しその解析を行った。

K.Sato, K.Kaneko : Construction and analysis of the time evolution equation for the distribution of cells for the growth rate depending on the variable

1P299

Feedforward Loopに相互抑制を入れた時のHill係数と閾値の変化について

○石原 秀至¹、藤本 仰一^{1,2}、柴田 達夫³（¹東大・総合文化、²ERATO 複雑系生物、³広大・理学研究科）

Feedforward loop (FFL) は転写ネットワークに多く含まれる部分構造であり、我々はこれまでの研究でショウジョウバエ (*D. Melanogaster*) の形態形成に働く転写ネットワークにおいて FFL のもつ concentration detectability が体節形成に重要な役割を果たす事を見出した。そこでは Morphogen からの位置情報伝達経路がもつ閾値の大きさが重要である。FFL は相互抑制や Feedback を持たず、そういう意味で閾値などが見積もりやすいものであったが、*D. Melanogaster* の遺伝子ネットワークは相互抑制も多く含み、体節形成には（例えば gap 遺伝子間の）相互抑制が重要であるという議論も行われている。我々は、数学的なモデルからこのようなネットワークにおいては（ある範囲内で）遺伝子 X の活性に対する Z の発現量の関係が、閾値の大きさについては抑制なしの FFL と変わらず、実効的な Hill 係数のみが大きくなる事を見いだした。これにより、位置情報を与える閾値については今までの議論に変更を加える事なく、Hill 係数が大きくなるという望ましい性質のみが付け加わる事になる。

S. Ishihara, T. Shibata : On a role of mutual repression for Feedforward loop, enlarge Hill coefficient without change of threshold value

1P298

細胞システムの成長速度最大化に関する研究

○和田 亮一（無所属）

速い増殖速度・ロバストネス・ホメオスタシスなどの性質は、生物が進化の過程で試行錯誤の結果として身に付けた能力であり、生物はこれらの「目的」を達成するために洗練されたシステムであると考えることができる。従って、システムとしての生物を理解することは、その目的実現のためのメカニズムを理解することによって他ならない。本研究では、細胞の成長速度に焦点を絞り、これを最大化するようなシステムの特性について調べる。解析には、単細胞レベルでの代謝の数理モデルを用いる。

細胞における代謝のダイナミクスは、外界との物質のやり取りや内部での化学反応など同時並行で起こる様々な過程の集合である。個々の過程の進む方向や速度を決める主要な要因は2つある。そのうちの一つである標準自由エネルギー変化の大きさは、物質の物理化学的性質によって決まる。従って、それがシステムの目的にとってプラスであろうとマイナスであろうと変えることができない。これに対し、もう一つの要因である酵素の活性の強さや発現量はアミノ酸配列の変更や転写翻訳の制御などにより調節可能であるので、システムの変可部分と言えよう。細胞はこれら変可部分を調節し、物質がもともと持っている性質をうまく利用したり逆に打ち消したりすることで、その性能を上げることができるのである。本研究では、「物質の物理化学的性質」と「変可部分の性質」は長い進化の過程を経て全体として秩序付けられているのではないかと考える。そして、細胞のシステムとしての特性をこれら二つの性質間の関係として記述することを目指す。

今回の報告では、解析に用いた抽象モデルを紹介する。このモデルによる数値実験から得られたいくつかの結果について述べ、成長速度を最大とするシステムの特性を議論する。

R. Wada : Maximization of the growth rate in metabolic systems

1P300

遺伝子-代謝相互作用ネットワークの適応的応答

○星野 英一郎¹、金子 邦彦^{1,2}（¹東大総合文化、²ERATO 複雑系生命）

生物は様々なストレスに対し、適応的な状態を選択することが知られている。これらの現象に対する一般的理解を目指し、遺伝子と代謝成分を自由度として持つ細胞モデルを構成した。このモデルに対する数値実験から、成長速度の小さい状態では遺伝子と代謝成分の時間スケールが干渉することでその状態から遷移することができ、その結果として遷移先は成長速度の大きい、適応的な状態となることが示唆された。このように成長速度などの細胞全体のグローバルな情報を、時間スケール干渉を通して細胞が感知し、それに対して非対称な振る舞いを示すという構造は、適応という現象にとどまらず、細胞周期と分裂の統制、発生過程における形作りなど、様々な生命現象に関与している可能性がある。そこで、2種の内部自由度を持ちそれらがグローバル変数とカップリングをもつような、より抽象的なネットワークモデルを構築し、その状態遷移とグローバル変数の関係を調べた。

E.Hoshino, K.Kaneko : Adaptive response in Gene-Metabolite interaction network