

遺伝子スイッチを用いた人工化学系での時間リズムの創発*

4F-7

稲吉 宏 明†

電子技術総合研究所‡

■1 はじめに

一般に細胞は複数の遺伝子を持つが、それらは常にオン状態にあるわけではなく、「必要な時はオンに、不要な時はオフに」することにより、有限な物質資源を有効利用している。このオン/オフをもたらす仕組みは、**遺伝子スイッチ** [1] と呼ばれており、人間を含めた大部分の生物の示すサーカディアンリズム（遺伝子産物の約1日周期の量的変動）とよばれる現象にも遺伝子スイッチが関与していると考えられている [2]。本稿では、人工的に設定された化学系において人工的な遺伝子スイッチを導入することにより、盲目的に動作する物質集団に量的リズム変動が創発したので、これを報告する。

■2 ‘遺伝子スイッチ’について

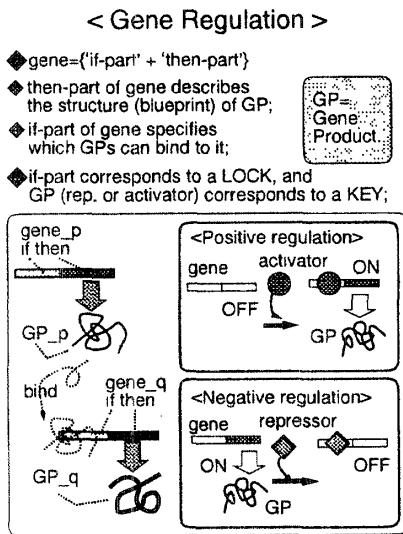


図1: 遺伝子の「発現調節」

図1に示すように、1つの遺伝子は1つの if-then rule と見做すことができ、多くの場合、他遺伝子産物により活性化/抑制の調節作用を受ける。この調節作用がスイッチに相当する。

*Emergent Rhythms in an Artificial Chemical System Using ‘Genetic Switches’

†Hiroaki Inayoshi (e-mail: inayoshi@etl.go.jp)

‡Electrotechnical Laboratory

1-1-4 Umezono, Tsukuba-shi, Ibaraki, 305 Japan

■3 ‘人工化学系’モデル

このモデルとして、次の4項目を設定した：(1) 部品 (粒子); (2) 空間; (3) 反応規則; (4) 振舞い規則。以下で、これらについて順に説明する。

1) 〈部品 (粒子)〉: ◆系は(1)5種類の粒子 $\{g, e, f, d, b\}$; および, (2)2つの遺伝子(‘E’, ‘F’)とそれらの遺伝子スイッチをもつDNA (図2左参照); の2つで構成される。◆粒子に関しては、原子 → 分子 → 高分子といった階層構造が形成可能とする。(分子 E は α 個の e 粒子で構成され、分子 F は β 個の f 粒子で、分子 G は γ 個の g 粒子で構成される。また分子 G, E は2量体分子: ‘GG’, ‘EE’, ‘GE’を形成でき、‘GE’は‘GG’, ‘EE’より安定(=できやすい)と仮定する。) ◆‘d’ (“destroyer”) 粒子は、分子 E, F の分解を触媒し、他方 ‘b’ (“builder”) 粒子は、分子 E, F の合成を触媒する:(次式参照)

$$E \xrightarrow{d} \alpha e; \quad F \xrightarrow{d} \beta f; \quad \alpha e \xrightarrow{b(e)} E; \quad \beta f \xrightarrow{b(f)} F;$$

★ ‘b’ 粒子は、 $\{ b(), b(e), b(f) \}$ の3状態のいずれかにあり、この状態に応じて触媒能力が変わる。(生物の「リボソーム+mRNA」に相当。) ★すべての粒子は保存される! すなわち、粒子は消滅しない。◆ $N(X)$ で粒子 (or 分子) X の粒子数 (or 分子数) を示し、 $\dot{N}(X) = (d/dt)N(X)$ と表すと、 $\dot{N}(g) = \dot{N}(e) = \dot{N}(f) = \dot{N}(d) = \dot{N}(b) = 0$ である。 $\dot{N}(G) = 0$; と仮定するが、 $\dot{N}(E) \neq 0$; $\dot{N}(F) \neq 0$; である点に注意。

2) 〈空間〉: 前節で設定された各 { 粒子/分子/2量体 } は、図2中央のような格子空間の1格子内に存在し、次次節に示されるように、確率的に隣接格子に移動したり、他 { 粒子/分子/2量体 } と衝突 (可能な時は、確率的にさらに反応) する。(ただし、DNAのみは移動せず、常に同図の原点位置に存在すると仮定。)

3) 〈反応規則〉: ‘GG’, ‘EE’ のいずれか1つのみがDNAに結合可能とする (図2左&右参照)。★ ‘b’ 粒子が、DNAと衝突すると、次のような状態変化を起こす。(※ 生物の遺伝子転写に相当!)

(1) ‘GG’ がDNAに結合中ならば、 $b(*) \rightarrow b(e)$;
 (2) ‘EE’ がDNAに結合中ならば、 $b(*) \rightarrow b(e)$;

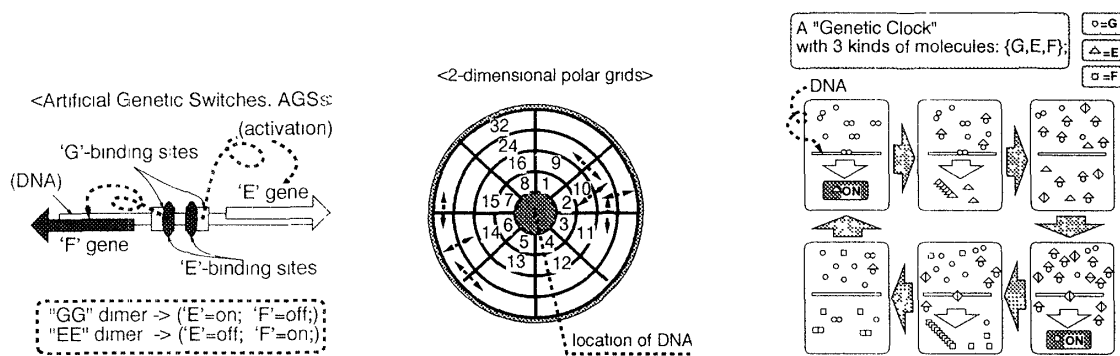


図 2: (左) 人工的遺伝子スイッチ; (中央) 2次元極座標格子; (右) 分子 {G,E,F} による時計サイクル;

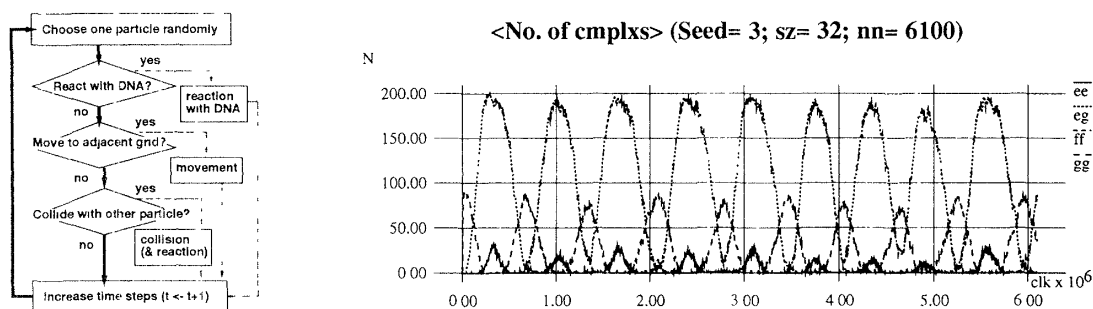


図 3: (左) 振舞いを示すフローチャート; (右) 実験結果の例;

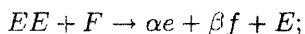
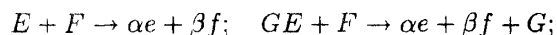
(3) 上記以外の場合は、状態変化なし。

(ただし、 $b(*) \in \{b(e), b(f)\}$) (図 2左参照。)

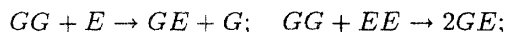
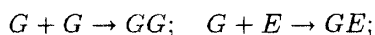
★ $b(e)$ 粒子は、 α 個に達するまで衝突した e 粒子を蓄積し、達した際には、1つの E 分子を放出し、もとの $b(e)$ 粒子に戻る。また、 $b(f)$ 粒子は、 β 個に達するまで衝突した f 粒子を蓄積し、達した際には、1つの F 分子を放出し、もとの $b(f)$ 粒子に戻る。

(※これらの過程は、生物の遺伝子翻訳に相当し、生成される E 分子/ F 分子は、遺伝子産物(蛋白質)に相当する。)

★ F 分子はカミカゼ的に、(2量体中の分子も含めて) E 分子を分解する:



◆ G 分子は、 G 分子と衝突すると2量体: GG 分子を形成し、 G 分子/ GG 分子は、 E 分子/ EE 分子と衝突するとより安定な2量体: GE 分子を形成する:



4 (振舞い規則): 基本的には、各時間ステップにおいて、ランダムに1粒子を選び、その粒子(分子)に属している時はその分子)に対して、◆(1) DNA

と相互作用可能であれば、DNAに衝突&反応; ◆(2) 隣接格子に移動; ◆(3) 同一格子内の他粒子/分子と衝突し、反応可能な時は(確率的に)反応する; ◆(4) 何もしない; のいずれかを行なう、というプロセスを反復する(図 3左参照)。

4 実験結果: リズムの創発

図 3右に実験結果の例を示す。(同図は {g, e, f, d, b} の各粒子数: { 1400, 2800, 1400, 100, 400 } の計 6100 粒子の系(ただし $\alpha = \beta = \gamma = 7$) での結果で、横軸に時間、縦軸に2量体分子数をプロットしたもの。) 2量体分子数について、周期的な時間変動(リズム)が創発していることがわかる。

5 おわりに

本稿では、比較的単純な反応規則&振舞い規則を設定された保存粒子系において、各粒子は盲目的に移動や衝突(&反応)を反復しているに過ぎないにもかかわらず、系全体では時間的秩序(分子数の周期変動)が創発する現象を報告した。

参考文献

[1] Ptashne M. "A Genetic Switch: Gene Control and Phage λ ", Blackwell Scientific Publications, (1987).
[2] Barinaga M.: "New Clock Gene Cloned", Science, V.270, pp.732-733 (1995)