

論文の内容の要旨

分化、進化、記号化：多成分反応拡散系による構成

高木 拓明

生物システムにおける普遍的な現象論を探る為、本論文は以下の様な3点に関して構成的な研究を行なった。

- (1): 断続平衡的分化過程と多様性維持メカニズム
- (2): 多成分反応拡散系における自己複製スポットの分化
- (3): 細胞状態の自発的分化を通じた遺伝暗号系の進化

ここでは各部の概要について説明しておく。

(1)においては、多細胞生物の発生過程に一般的に見られる、次の二点、即ち

- ライフサイクルや変態といったボトルネック過程
- 外部操作による発生過程の制御

を可能にする様な論理とは何か、と言う問題を扱った。ここでボトルネック過程とは、その前後で細胞数、細胞タイプの大幅な減少と増加を伴う過程を指すとする。そこでは細胞を、沢山の安定状態を始めに持つようなシステム、そして発生過程を、細胞が増殖していく中で、相互作用による状態の選択、生成を通じて実現する安定状態が階層的に固定化されていく過程、と見做し、上記の二点を以下の様な問題設定に読み換えて細胞増殖過程を調べた。

- 準安定な関係性が成立した後に自発的に不安定化して別の準安定状態へ遷移する、といった状況が実現可能か。もし可能なら、細胞増殖過程においてその様な段階を伴わなければならない論理とは何か。

- 外部操作によって複数の異なる安定状態を実現する事は可能か。もし可能なら、特定の状態を安定に実現し得る操作の論理とは何か。

その結果、細胞内ダイナミクスが相対的に長い過渡状態を持つ場合に、細胞数が増加するに伴い細胞が自発的に分化して準安定多種共存状態を形成し、その後自発的に状態が不安定化して別の準安定状態に移る過程がほぼネットワークの性質に依らず見出された。そしてそれは、細胞タイプの可塑性と多様性の減少を伴う、以下の様なフィードバックメカニズムである事が示された。

「細胞分化が進行し、準安定状態が実現する中で、次第に可塑性の低い、“固い”少数の状態が蓄積して来る。それに伴い、リソースを巡る競争が激化し、やがて部分的なタイプの絶滅が起こって、系の多様性が激減する。その結果、リソースを巡る相互作用の状態が激変し、残っている細胞タイプの細胞内状態が可塑性の高い、“柔らかい”過渡状態に変化する。それによって、新たに多様性の高い分化状態が再形成されていき、やがて別の異なった準安定状態が実現する。」

そして、この様な動的な変化を遂げる系に操作を加える事で、どのような状態が実現されるかについて、最も単純な操作を用いる事で調べ、状態の動的な固定化やその不安定化が可能である事を見た。

(2)においては、反応拡散系において、自己複製しつつ分化も行なうコンパートメント構造の自発形成は可能か、と言う問題を扱った。それに答える為、ここではコンパートメントとしてスポット構造を考え、自己複製スポットを形成し得る Gray-Scott モデルを多成分の反応ネットワークを含む形に拡張したモデルを採用して研究を行なった。そして様々な反応ネットワークに対して数値的に調べた結果、モデルの振舞いは大きく以下の三種類に分類され、分化するスポットが存在する事が分かった。

- ホモジニアスな固定点スポットの自己複製パターン
- 多成分が振動するスポットの自己複製パターン
- ‘多能性’スポットから分化するパターン

この‘多能性’スポットにおいては、自己複製するか、他の固定点スポットに分化するかのどちらかの現象が起こり、結果として、分化したスポットパターンが見出された。このスポットの分化過程を、化学成分の多様性と KS エントロピーの減少という観点から分析し、更に分化スポットパターンのマクロな摂動に対する安定性を調べた。生物の発達過程への関連性、そして、生物の原始進化における、空間パターンの重要性についても最後に触れている。

(3)においては、遺伝暗号系の進化を、細胞の生理状態に依拠した形で捉える事は可能か、と言う問題を扱った。ミトコンドリアでの変則暗号の発見以来、遺伝暗号系が、その機能的重要性にも関わらず進化し得るメカニズムについて注目が集まっているが、遺伝子側からの一元的な規定状況として遺伝暗号系を捉えた場合には、その変化は生物にとって致命的なものとなり、進化不能であるからである。そこでここでは、細胞の生理状態に依拠した形で遺伝暗号系を捉える事を考え、遺伝情報からアミノ酸を合成するのに使用される酵素の選択の問題として、その進化を扱う立場をとった。そして以下の様な遺伝暗号系進化のシナリオを提案し、そのモデルシミュレーションを行なう事で、そのシナリオを確証した。

遺伝暗号系進化のシナリオ：

「細胞の生理状態の分化が、使用されるアミノアシル tRNA 合成酵素 (ARS) の選択の分化を許容し、その差異が進化を通じて遺伝型にも固定化されていく。」

具体的には、代謝成分、代謝酵素、ARS、tRNA-アミノ酸複合体と言う、四つの構成要素を持つ

細胞モデルを構築し、数値実験を行なった。その結果、細胞間相互作用によって細胞の生理状態が分化し、異なる細胞タイプが異なる ARS を使用するようになる状況が生まれ、その後、突然変異と淘汰を含む進化過程を通じて、この暗号系の差異が増幅され、安定化される過程が見出された。以上の暗号系進化のシナリオから予想される、ミトコンドリアの変則暗号の起源と細胞内共生の関係について触れた後、今後の課題として、情報化成分の出現と進化可能性の問題についても最後に触れている。