

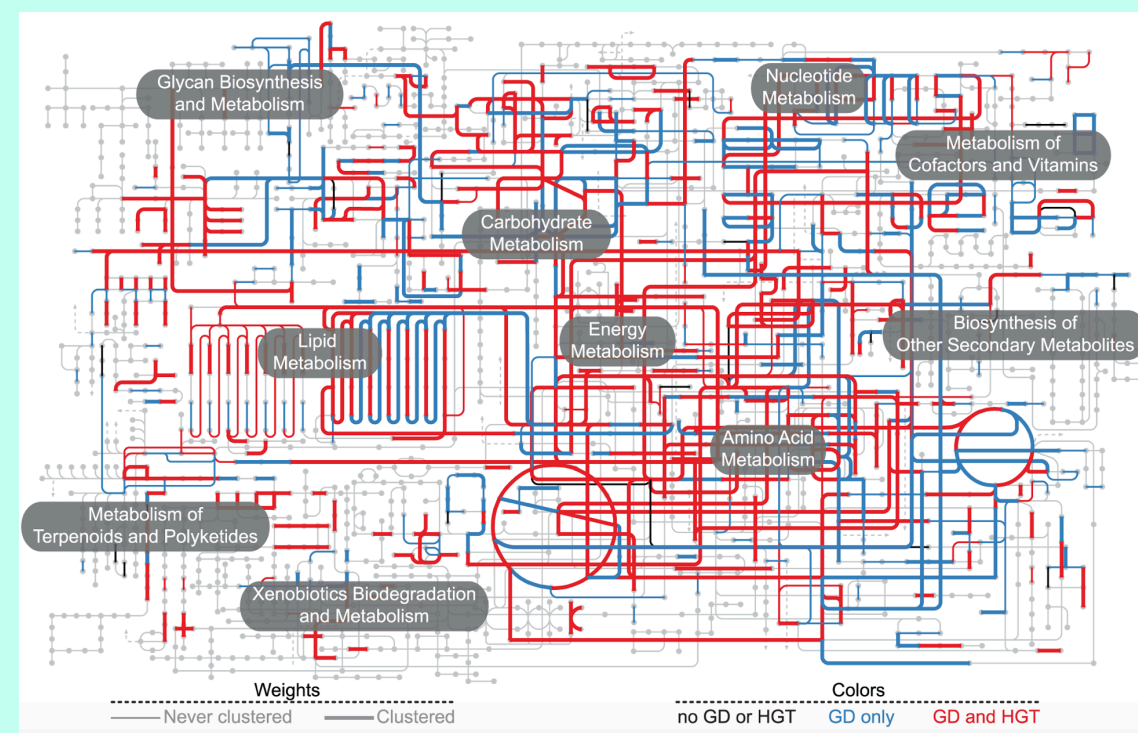
表現型の確率的発現がもたらす進化的次元圧縮

坂田 綾香

数理・推論研究系 准教授

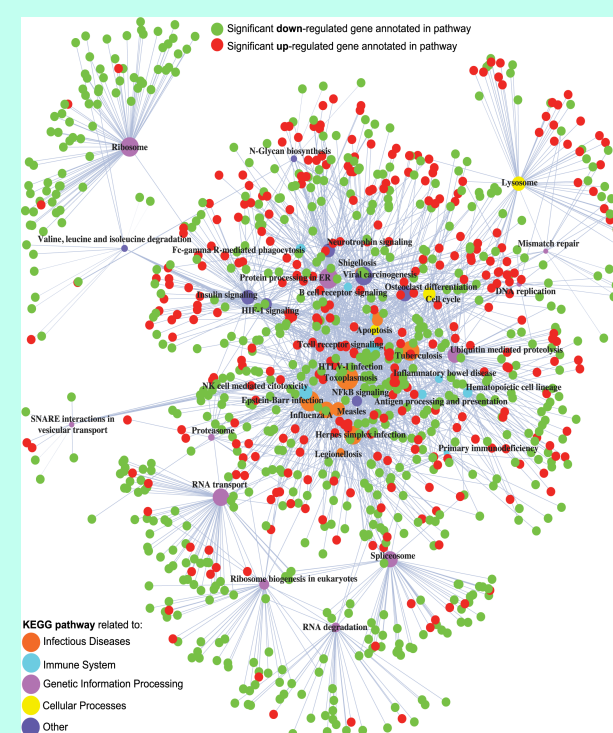
生命システムは高次元の要素から成る

→ 実現しうる”状態”は高次元空間を成す？



Metabolic pathways of fungal

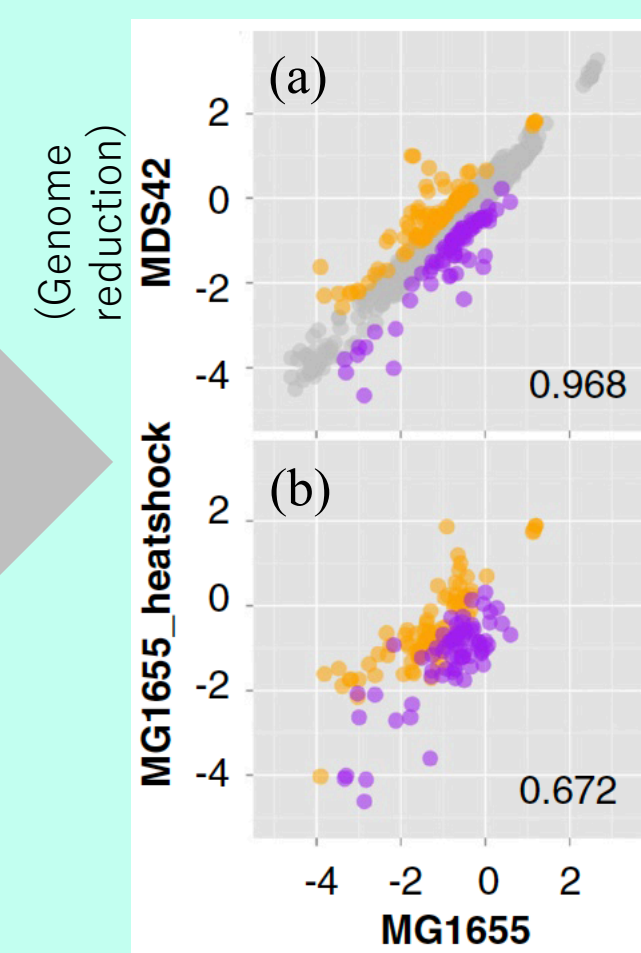
[Wisecaver et al, PLOS Genetics, (2015)]



Gene expression pathway

[Maqueda et al, PLOS ONE, (2017)]

しかし、
最近の実験で



[Ying et al. BMC Genomics (2013)]

実際に現れる状態(表現型)は一部のみ

MG1655遺伝子の発現量について

(a)変異遺伝子との比較

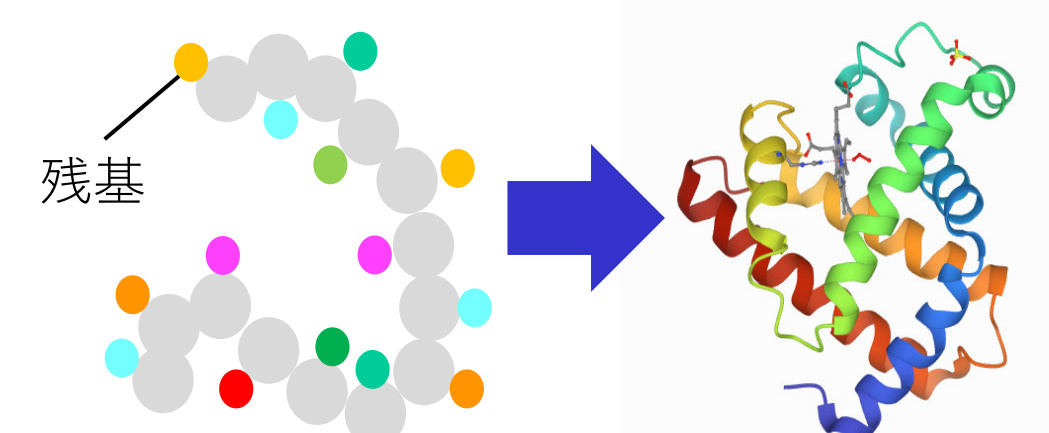
(b)Heatshock環境下との比較

全く異なる摂動に対する表現型の応答に
相関が見られる。

→ 表現型空間は高次元空間ではあるが、
低次元空間に圧縮されていると考えられる。

アミノ酸配列

タンパク質



- アミノ酸残基間の相互作用に従って天然構造に折り畳まれる
- アミノ酸配列を遺伝子型とすると、タンパク質の形は表現型と見なせる。

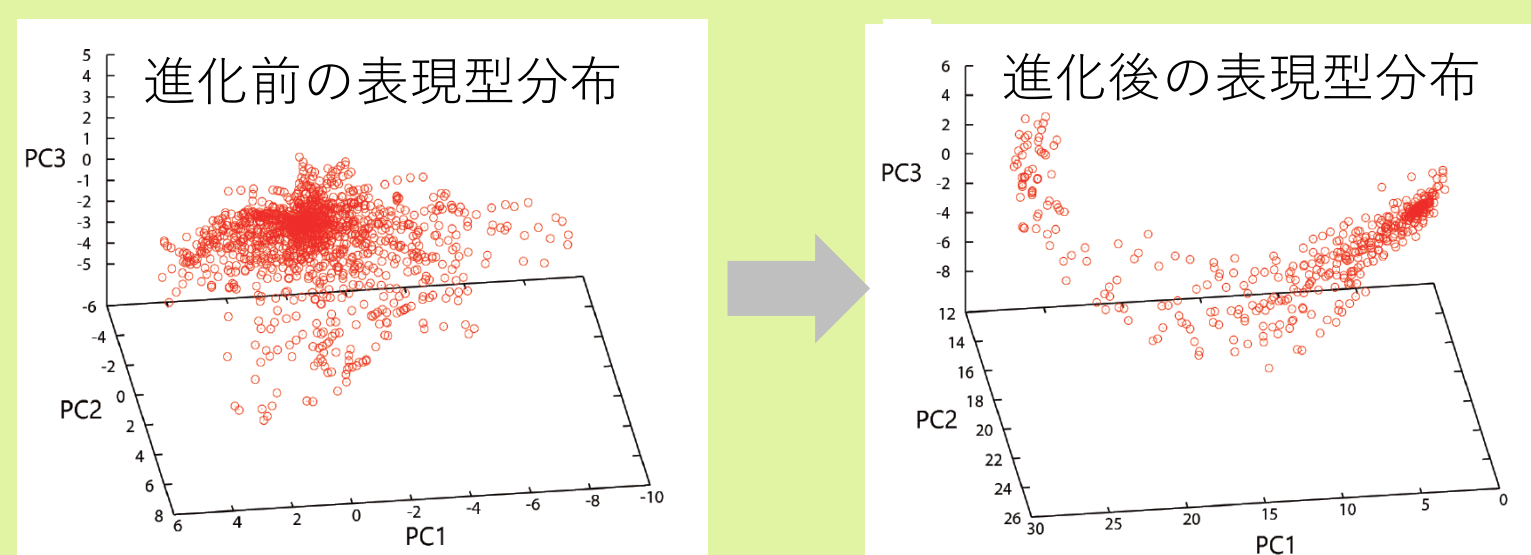
酵素タンパク質

- 活性部位に基質が結合することで化学反応が進む

活性部位

何が次元圧縮をもたらすのか？

遺伝子制御ネットワークモデルにおいて
進化的に低次元空間が得られる



[Furusawa & Kaneko, PRE (2018)]

疑問点

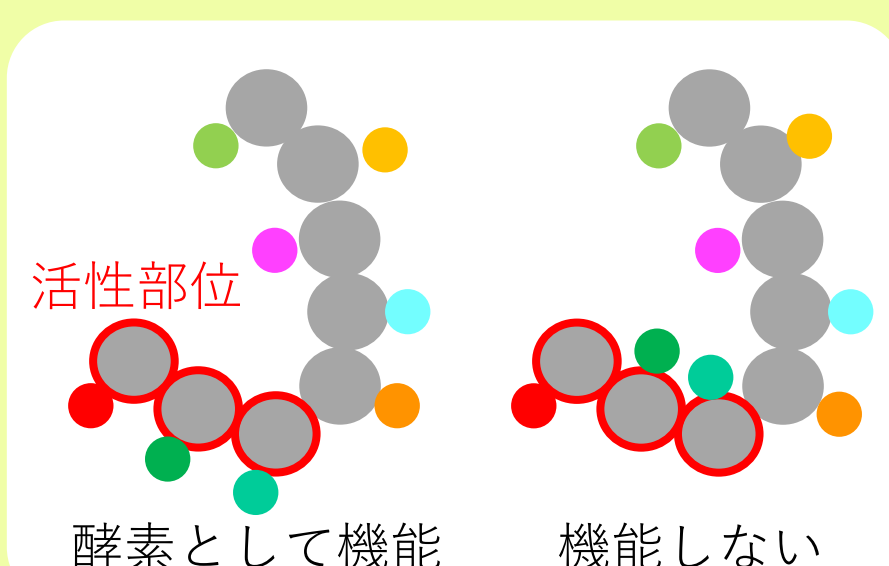
- (1) 表現型空間の進化的次元圧縮は普遍的なのか？
- (2) 低次元構造の進化に重要な要素は？
- (3) どのような条件下で進化するのか？

酵素タンパク質モデルにより
数理解的理解を得ることを目指す

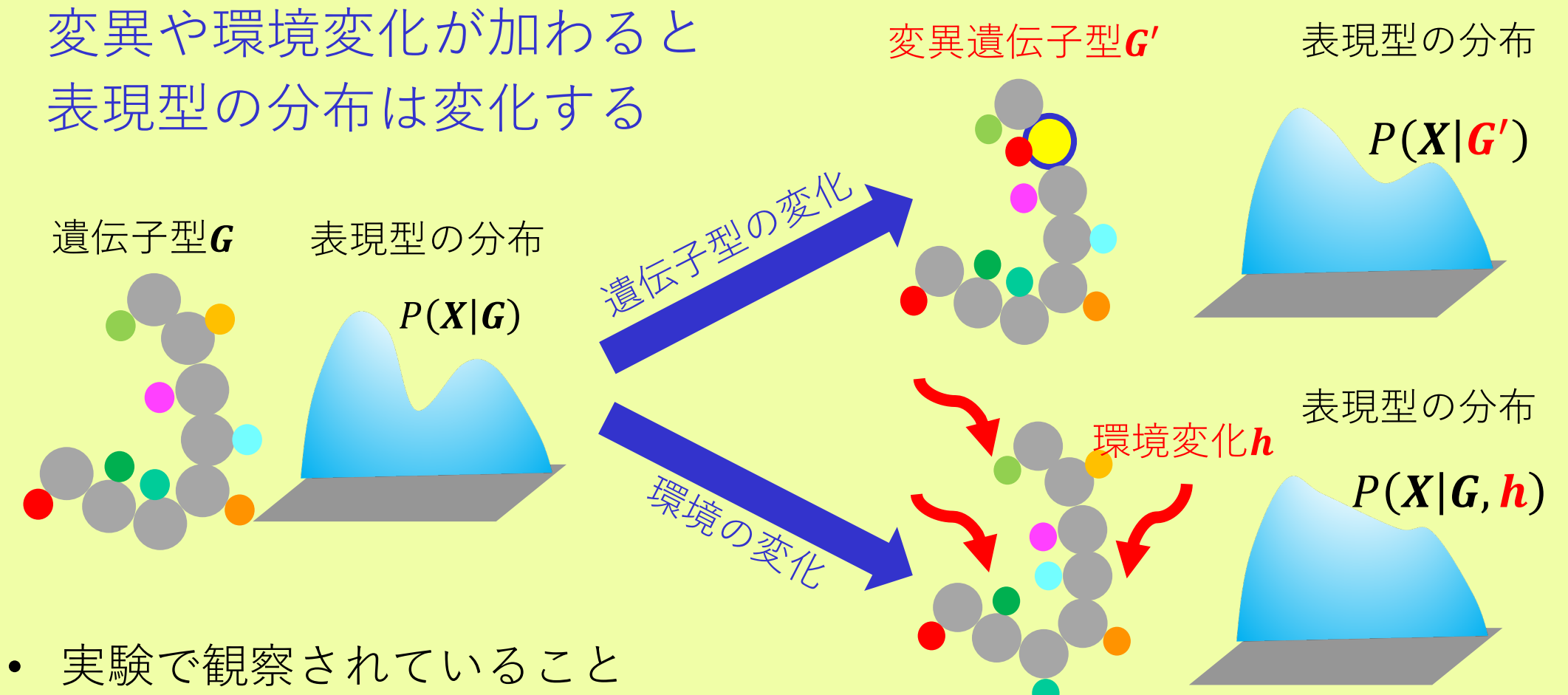
酵素タンパク質モデル

- タンパク質の形を残基の向きで指定
 - 残基の向き \mathbf{X} を「外向き」「内向き」で単純化
- \mathbf{X} はアミノ酸の配列 \mathbf{G} から確率的に発現する。
 - 確率分布 $P(\mathbf{X}|\mathbf{G})$ で表し、パラメータ T で分布幅を決める。
 - \mathbf{X} が表現型、 \mathbf{G} が遺伝子型に対応する。
- 活性部位の残基が全て外向きであれば基質が結合できるとする。
 - このような表現型を発現しやすい遺伝子型を人為的に選択
- 全アミノ酸配列に占める活性部位の割合を ρ とする。

※ 活性部位に課した「全て外向き」という配位は一つの例である。
以下の議論は、活性部位に課された配位に依存せずに成立する。



変異や環境変化が加わると
表現型の分布は変化する



- 実験で観察されていること

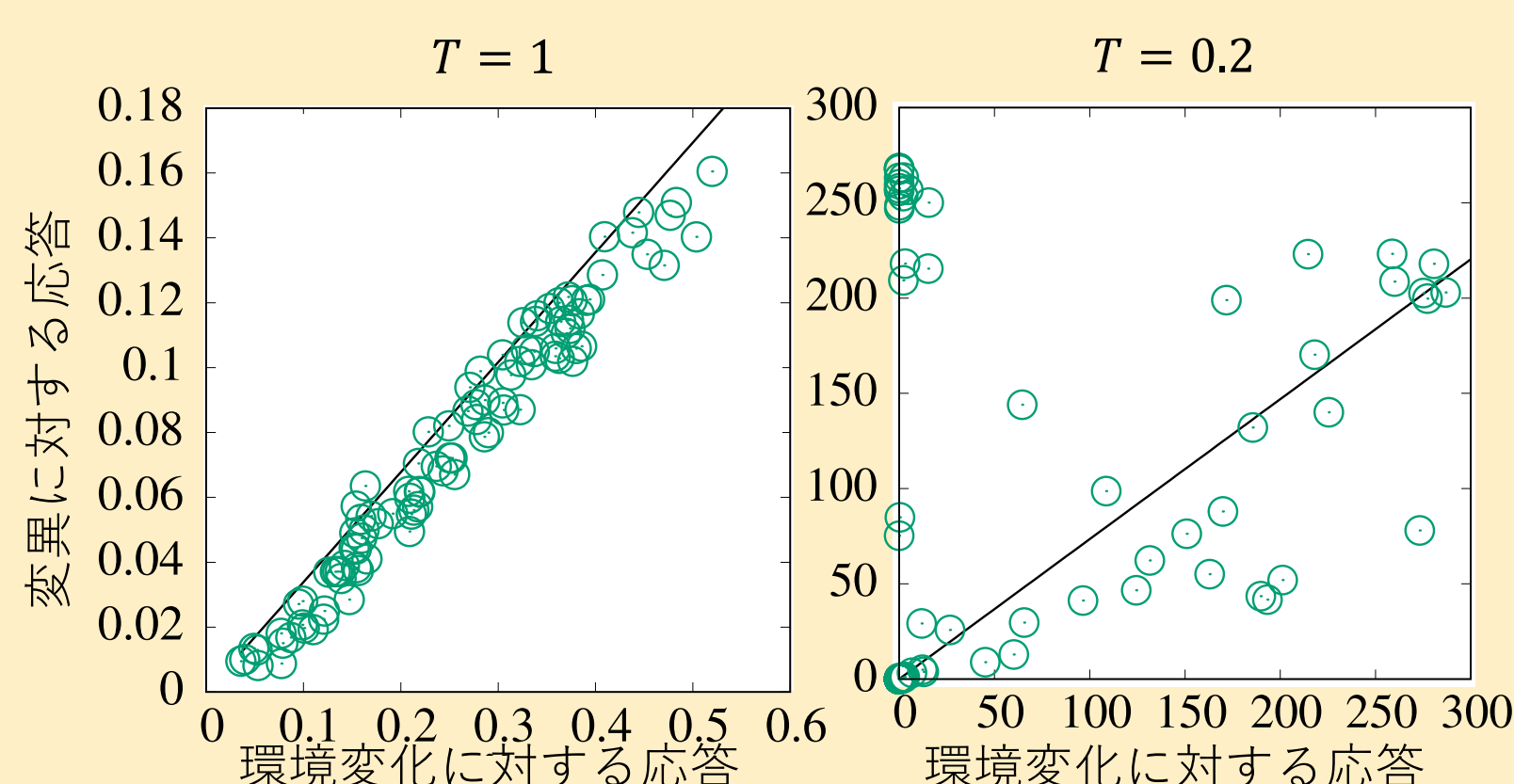
適当な統計量 Q について次の関係が成立する

$$E_{X|G'}[Q(X)] - E_{X|G}[Q(X)] \propto E_{X|G,h}[Q(X)] - E_{X|G}[Q(X)]$$

→ 酵素タンパク質モデルにおいて、

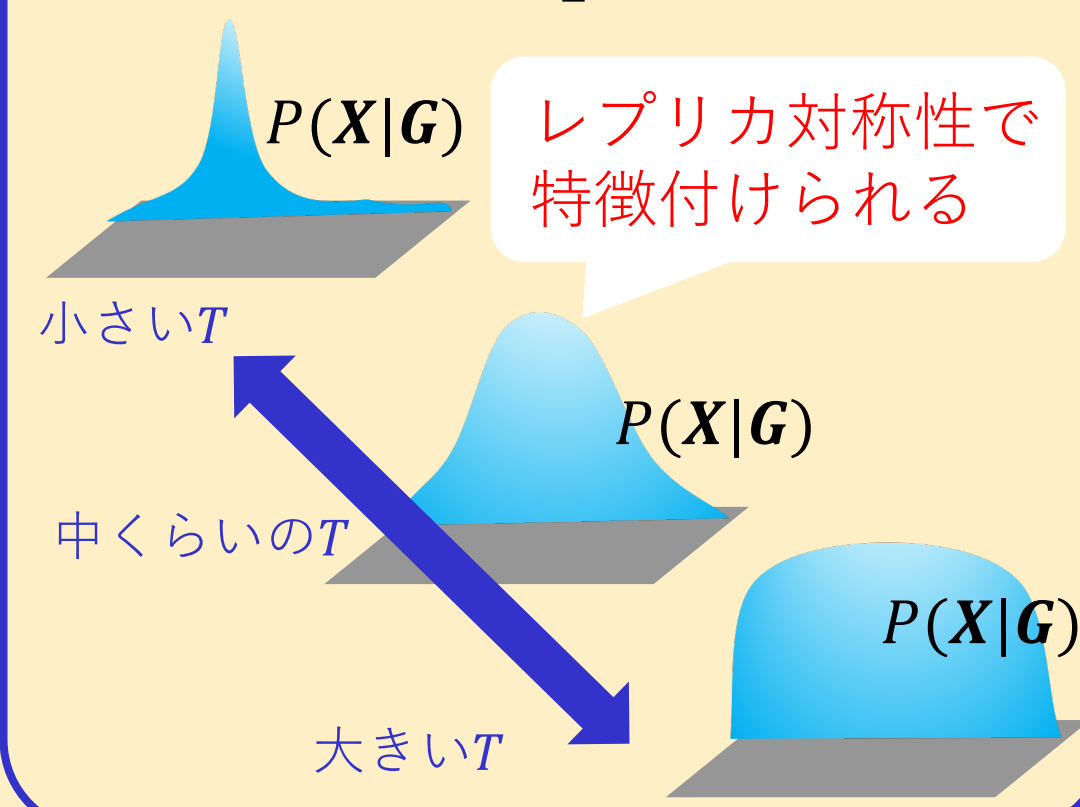
- ✓ このような関係を示す遺伝子型は進化するのか？
- ✓ 進化するとすれば、どのような条件下で？

数値シミュレーションの結果 ($\rho = 0.05$)



- 表現型発現が「適切なレベルで」確率的な場合に、実験と類似した応答相関が見られる。
- 非活性部位が冗長なほど、活性部位の状態は安定する。

「適切なレベル」とは？



レプリカ対称性で
特徴付けられる

疑問点に対する答え

- (1) 表現型空間の進化的次元圧縮は普遍的なのか？
→ 酵素タンパク質モデルでも進化した
- (2) 低次元構造の進化に重要な要素は？
→ 表現型の確率的発現と冗長性
- (3) どのような条件下で進化するのか？
→ レプリカ対称性が存在する条件下

詳細については以下の資料をご覧ください。

- 原著論文：[AS & Kunihiro Kaneko, Physical Review Letters 124, 218101 \(2020\).](#)
- 日本語解説：[統計数理研究所プレスリリース \(2020年5月25日\)](#)
- 英語解説：[EurekAlert! \(NEWS RELEASE 6 JUN 2020\)](#)