

# 少数分子反応ネットワーク理論の構築

広島大学 理学研究科 数理分子生命理学専攻 富樫 祐一  
神戸大学 システム情報学研究科 計算科学専攻 大仲 修平

## 研究の目的

細胞では、分子数が1個から数万個と多種多様な成分が階層的に関与しあっている。分子が数~数十個程度になると「数」の離散性が顕著となり、フィードバック回路等の動作不安定が誘発される。一方、こうした少数分子の離散性が、システムの可塑性・適応性をもたらす重要な役割を果たす可能性も示されている。

本研究では、少数分子性・階層性に着目し、1分子計測データなどから、背後に存在する階層をつなぐ高次反応ネットワークおよび分子の少数性・離散性を抽出・評価しつつ、生命システムの特質である高い動作安定性(頑健性)と適度な動作不安定性(可塑性・適応性)の両立のメカニズムを定量的に予測・検証することが可能な、新しい理論と汎用な解析基盤技術を開発する。

## 主な研究内容と結果

現在、①少数分子反応系の振舞い、特に、成分の生成消滅や分子内部のダイナミクスに依存した化学・力学複合的ネットワーク構造の変化に関する理論の構築と、②1分子時系列データ等からその背後に存在する反応・状態遷移ネットワークを抽出するための理論・手法の構築との両面から、研究を進めている。当グループでは、①のうち、分子内ダイナミクスと分子間相互作用のモデリング手法開発と、これらを考慮した反応拡散過程のシミュレーションに、大規模計算機システムを利用している。平成25年度は、主に、触媒反応ネットワークのシミュレーションのために用いた。

細胞内には多種多様な化学成分が存在し、相互に関係しあっている。中でも、酵素による触媒反応が重要な役割を果たしている。そのため、細胞内の諸過程を触媒反応のネットワークとしてモデル化した理論研究が数多くなされてきた。少数個の分子しかない稀少成分が存在する場合には、その少数性・整数性が顕著になり、旧来の反応速度方程式を用いた手法では現れない新奇な状態遷移が生ずることが示されている。しかし、これらの多くでは、少数の成分からなるモデルを用いる、あるいは全ての成分を同等に取り扱うなどして単純化を図っており、実際の細胞に見られる成分の多様性を反映しているとは言い難い。そこで、成分ごとの性質に大きな違いがある場合に、どのような変化が生ずるかを、シミュレーションを通じて考察した。

特に、触媒できる反応の種類に大きなばらつきがある場合、すなわち、ある成分は様々な基質と反応する触媒(多機能触媒)として働くが、ある成分は単一の基質としか反応しない(単機能触媒)、といった場合を考える。系の大きさ(総分子数)が小さくなると、多機能触媒の平均濃度が(対応する反応速度方程式は系の大きさによらず同一であるにも関わらず)低下することが示された。これ以外の場合について、また、より実際の細胞内環境に近い条件での検証が、今後の課題である。