

## 遺伝子ネットワークをプログラミングする

東京工業大学 大学院総合理工学研究科 知能システム科学専攻

木賀 大介

システムを理解するために、システムを構成要素に分割して個々の要素の特性を研究する解析アプローチと、構成要素からシステムを再構成する構成アプローチは、相補的な関係にある。さらに、システムの構築原理と各要素の要素とを反映した数理モデルに基づいて再構成を行うことで、システムのより深い理解が可能になる。

多要素が動的に相互作用する複雑なシステムとしての生命システムを理解するためにも再構成アプローチは重要であり、生命まるごとの再構成は未だ達成されてはいないが、生命の部分システムの再構成の進展が進んできている。古典的にはリボソームなど生体高分子複合体の再構成研究が知られており、近年では数個の遺伝子からなる人工的なネットワークを細胞内に構築する研究が発展してきている。

Waddington の示した **Epgenetic Landscape** の概念は、複雑な発生のプロセスを単純に説明するモデルとして優れている。しかしながら、この地形モデルに対応する天然の遺伝子ネットワークにどのようなものがあるか、という対応付けを行うことは難しい。近年われわれは、双安定状態を達成する相互抑制人工遺伝子回路と、細胞間通信を行う人工遺伝子回路とを組み合わせることで、通信分子の系内の濃度に応じて単安定状態から双安定状態へと分岐する地形をデザインし、組み合わせた人工遺伝子回路を細胞に実装する合成生物学アプローチによって、地形と実際の遺伝子との対応付けを達成した (1)。

近年における、生命情報の蓄積と生体高分子調製手段の進展は、より大規模な人工生命システムの構築を担保するものであり、今後も構成的な研究の各方面への適用が期待される。構築された人工遺伝子回路は工学的な応用が可能であるだけでなく、本講演で紹介するように生命システムの理解にも有用である。さらには、現在の地球上の生命とは異なる「ありえた生命」のかたちを構成することで、より一般的な生命の理解も可能になると考えている(2-3)。

(1) R Sekine *et al.*, "Tunable synthetic phenotypic diversification on Waddington's landscape through autonomous signaling", **Proc Natl Acad Sci U S A**. 108(44):17969-73 (2011)

(2) S Ayukawa, Y Sakai, and D Kiga, "Aptazyme-based molecular device that converts a small-molecule input to an RNA output", **Chemical Communications**. 48(61):7556-8 (2012) *inside front cover*

(3) A Kawahara-Kobayashi *et al.*, "Simplification of the genetic code: restricted diversity of genetically encoded amino acids", **Nucleic Acids Research**, 40(20):10576-84 (2012)\_*featured article*