

九大 理^o安永 照雄, 宮田 隆, 宮沢 三造

コドン上の塩基置換はアミノ酸の物理・化学的性質の変化をもたらす^o, このことからコドンの総
 数とコドン内の相対的配置といった遺伝コードの構造を論べてみると, 比較的 Evolutionary time が短
 い場合 (minimum base mutation の意味で 1 塩基置換程度) では, 良く知られている様に物理・化学
 的性質の類似したアミノ酸に置換しやすい (保存的置換)。ところで多数の mutation がくりかえし
 起る前は比較的 Evolutionary time の長い場合, 遺伝コードの構造が置換のパターンにどのように反映
 するの^oは明らかではない。本講義では遺伝コードの構造とアミノ酸置換のパターンについて『mean
 first passage time』(後述) をもとに解析した結果を述べる。

Jorrié and Curnow 及び石井はあるアミノ酸 A_i から出発して, ある特定の アミノ酸 A_j まで初めて理
 われるまでの平均の mutation-fixation の回数を『mean first passage time』(MFPT) と定義し, これに
 もとづいて遺伝コードの進化を論じた。我々は彼らの MFPT の定義を以下の様に多少変更を加える。

あるアミノ酸 A_i から出発して 1 塩基の置換をくりかえし, 初めてある特定の アミノ酸 A_j まで理
 われるまでの mutation (塩基置換) の回数を考へる。 A_i から A_j に至る path は多数考へられる^o, 各 path につ
 いて何々の mutation は, もしそれが保存的な置換に対応しておれば集団中に固定される^o, そうでな
 い置換に対しては集団中から除去され, もとのままのコドンにとどまるという Selection を考へること
 にする。このような過程で A_i から出発して初めて A_j が出現するまでの平均の塩基置換数を mean first
 passage time と呼ぶことにする。 A_i から A_j に至る path のうちで, 短い保存的な path が多数あれば MF
 PT は短くなるであろうから, MFPT の逆数は長い Evolutionary time の間での置換の起りやすさの程
 度を表わると考へられる。MFPT の計算に際し仮定したことは, 1) 塩基置換は時間的, 空間的に一様で
 あるとし, 又 A, U, G, C に対して対等である。2) あるアミノ酸から出発し途中保存的でないアミノ酸置換
 あるいは stop コドンへの置換が起った場合はその置換はゆるぎない。3) Selection に由りて²に我
 らによって得られた結果を用いた。すなわち, アミノ酸の物理・化学的性質を polarity (P) と volume (v)
 だけ代表し, アミノ酸 A_i から アミノ酸 A_j への置換に対応する距離 D_{ij} と $D_{ij} = \sqrt{(v_i - v_j)^2 / \sigma_v^2 + (P_i - P_j)^2 / \sigma_P^2}$
 と定義する (σ は分散)。この D_{ij} をもとに進化の過程で起った相同蛋白質のアミノ酸置換のパターン
 を解析すると, ある距離 ($= D_c \sim 2.5$) 以下では置換は起りやすく, D_c 以上では急に置換が起りにくい。
 又, この D_c が蛋白質の立体構造の変化と対応すること加異常ヘモグロビンの置換パターンの解析から
 わかった。従って Selection として, D_c 以下の置換をゆるし, D_c 以上の置換を除去することにする。

コドン α から アミノ酸 A_k への MFPT, $T_\alpha^{A_k}$ は $P_{\alpha\beta}$ を遷移行列, $S_{\alpha\beta} (= 1 \text{ or } 0)$ を Selection 行列とすると,

$$\begin{cases} T_\alpha^{A_k} = 1 + \sum_{\beta \neq A_k, \text{stop}} P_{\alpha\beta} T_\beta^{A_k} & \text{for } \alpha \neq \langle \text{stop} \rangle \text{ or } A_k = \langle \text{stop} \rangle, \\ T_\alpha^{A_k} = 1 + \sum_{\beta \neq A_k} S_{\alpha\beta} P_{\alpha\beta} T_\beta^{A_k} & \text{for } \alpha \in \langle \text{stop} \rangle \text{ when } A_k \neq \langle \text{stop} \rangle. \end{cases}$$

となり, $A_i \rightarrow A_j$ の MFPT は $T(A_i, A_j) = \sum_{\alpha \in A_i} T_\alpha^{A_j} / (\text{degeneracy of } A_i)$ から求む。この $T(A_i, A_j)$
 を用い, 現存の遺伝コードと, 縮退だけ同一で, コドン内の配置がランダムな遺伝コードを比較しな
 がら遺伝コードとアミノ酸置換のパターンの関係を解析する。