

講演 14-F-4において、置換率はその sites の周辺の環境と深く関係し、 $n_r$ (各残基の  $\bar{n}_r$ )を中心として半径  $r$  の球を描き、その中に存在する他の  $\bar{n}_r$  の数)が大きくなると共に、置換率は減少することが判明した。この事実は以下のように解釈されると思われる。置換率は置換可能な sites の数とその sites における variability により定まる。又一方で蛋白質の立体構造の維持は、その蛋白質が機能を果す上で重要なので、残基が果さねばならぬ機能は 置換によっても保持されねばならない。よって、 $n_r$  が大きくなると共に、周囲にある残基との物理化学的相互作用は強くなり、置換可能な sites は、減少するであろう。更に置換可能な sites における variability も又減少するかも知れない。その結果、置換率が減少するものと思われる。そこで残基のもつ 2 つの性質(体積、Polarity)が置換によりどの程度保持されねばならないかを、 $n_r < \bar{n}_r$ 、 $n_r > \bar{n}_r$  の 2 領域の sites について調べ、置換の際譲されるこの 2 つの性質の保持という制約によりたらされる variability が  $n_r$  と共に減少するか否かを解析した。下図は、縦軸は  $n_r < \bar{n}_r$ 、横軸は  $n_r > \bar{n}_r$  の sites における置換により生じた体積又は Polarity の変化の平均値を各アミノ酸毎に Plot したものである。(半径  $r$  は  $10\text{ \AA}$ 、 $\bar{n}_r$  は  $n_r$  の平均) 図中の破線は全平均を示す。残基の体積、Polarity のデータは、Grantham(1974)を用いた。これは、Cyt-C, Hem-d.p., Myoglobin (主に Dayhoff)(1972) を用い、置換の遷移行列を作成し求めたものである。ただし、1 base change により置換されたもののみを考慮に入れた。全平均が、 $n_r < \bar{n}_r$ 、 $n_r > \bar{n}_r$  の sites ではほぼ等しいこと ( $n_r < \bar{n}_r$ ) Polarity Change 又、各アミノ酸毎の Plot は、データの数が少ないので、それ自体の信頼性には欠ける所が多いが) その分布がほぼ random であることがわかる。このことは、置換可能な sites であれば、体積、Polarity の保持に関する拘束条件は、その sites の位置によるらず一定であり、 $n_r$  が大と共に置換率減少する事実は、主に置換可能な sites が減少するためと思われる。Fitch et.al. (1970, 1971) は concomitantly variable codon の考え方を提唱し、いくつかの蛋白質について、ある時点での置換可能な sites (covariation) の数を求めた。Fitch のこの方法に従い 2 領域での covariation の数を求めることにより、置換率の差が置換可能な sites の数の差により生じるか否かを証明できますよう。この結果を又報告する予定である。

- Grantham, R. Science 185 (1974)
- Dayhoff, M.O. Atlas of Protein Sequence and Structure
- Fitch, W.M. & Markowitz, E. Biochem. Genet. 4 (1970)
- Fitch, W.M. J. Mol. Evol. 1 (1971)

