

Dr. Jarkko Salojärvi

School of Biological Sciences, Nanyang Technological University, Singapore

Genomic insights to evolution

The genomes of more than 250 non-model plants have been sequenced, with much more currently under way. The information makes it possible to study the evolution of plant genomes and gene families in land plants in an unprecedented scale. Gene family sizes evolve either by whole genome duplication (WGD) or small-scale duplication (SSD) events, and there appears to be a functional bias between these two modes, with regulators and transcription factors being duplicated in WGDs and genes associated with environmental responses in SSDs. We suggest that over time, gene families evolve towards duplication by WGDs rather than SSDs. This bias is also visible in population-level selection patterns, and is likely due to high homology of the SSD regions.

「大規模ゲノム情報を利用して遺伝子の進化機構を探る」

ヤルコ サロヤルヴィ シンガポール 南洋理工大学 生物科学科 准教授

非モデル植物 250 種以上のゲノムの配列が既に決定されており、さらに多くの植物種のゲノム解析が現在進行中である。こうした情報を活用することにより、陸上植物のゲノムや遺伝子ファミリーの進化を、これまでにない大規模なスケールで研究することが可能となる。遺伝子ファミリーの多様性は、全ゲノム重複 (whole genome duplication=WGD) または小規模重複 (small scale duplication=SSD) のいずれかが起きたことにより進化する。これらの二つの遺伝子重複様式の間には、遺伝子の機能に起因する偏りがある。すなわち、調節因子や転写制御因子の遺伝子は、全ゲノム重複(WGD)により数が増加することが多く、環境応答に関連する遺伝子は小規模重複(SSD)により数が増えることが多い。時間が経つにつれて、遺伝子ファミリーは、小規模重複(SSD)ではなく全ゲノム重複(WGD)による遺伝子重複によって進化する傾向にあることを提案する。この偏りは、集団レベルの選択パターンにおいても検出可能で、小規模重複(SSD)領域の高い相同性に起因するものと考えられる。

Dr. Satoshi Iriyama

Faculty of Science and Technology, Tokyo University of Science

Mathematical Description of Photosynthesis and Foundation of Quantum Computation

「光合成過程の数理と量子計算の基礎」

入山聖史、東京理科大学 理工学部 情報科学科 講師

光合成細菌などにおける光合成過程の記述として、近年、量子力学を用いた数理モデルがいくつか提案されている。さらに、その過程での量子波の検出、量子エンタングルメントの存在が確認されており、理論、実験の両面から非常に注目される研究対象となっている。光合成過程は、クロロフィルにおいて光エネルギーから電子が生成され、それがリアクションセンターに送られるこ

とで NDAP+ に作用する。これらが、極めて高い効率で行われることについて、今まで電磁気学での説明では不十分であり、Caruso らの量子力学を用いたモデルは画期的であったが、粗い見積もりを行っていたためその後の研究が求められていた。

本講演では、量子力学を用いた光合成過程の数値モデルを説明し、外界からの雑音やデコヒーレンスを考慮したモデルにおいて、励起状態の伝送が効率よく行われるための条件を導出する。また、その解釈において用いられる量子検索アルゴリズムを紹介するため、量子計算の基礎について解説する。

Prof. James R. Cole

Center for Microbial Ecology, Michigan State University, USA

Microbial Taxonomy as Seen Through a (Meta)genomic Lens

DNA sequencing has already reorganized microbial taxonomy and provided insights into the incredible diversity of life. The rapid improvements in genomic and metagenomic techniques and the accumulation of sequence data have now brought us to the point where we are experiencing a new taxonomic revolution using new tools and paradigms.

Prior to the pioneering work of Carl Woese, taxonomy was primarily based on phenotypic traits. His work using rRNA gene sequence comparisons rationalized microbial taxonomy and set the standard for the next 30 years. In addition to pure culture analysis, rRNA gene sequencing made practical the analysis of millions of species present in environmental samples. As the cost of sequencing has decreased, whole genome sequencing has become broadly accessible and the limitations of rRNA-based analysis have becoming more apparent. Recently techniques to produce single-cell amplified genome sequences and techniques to assemble individual genome “bins” from whole-community metagenomic sequence data have matured to the point that genome sequences of organisms in the environment can be readily obtained without the tedious process of pure-culture isolation.

We will examine bioinformatic methods for comparing the relatedness of microorganisms starting with methods widely used for comparison of organisms based on a single marker gene such as rRNA. We will discuss the limitations in these methods given what is currently known about microbial evolution. The availability of multiple genome sequences from closely-related microorganisms has shown that, in addition to a core set of genes carried by virtually all microorganisms, there is wide variety in the complement of ecologically relevant “character” and accessory genes present. Analysis indicates that many of these have been transferred horizontally during the course of evolution, and hence do not share the same evolutionary history as the universal core genes in an organism. New genomic comparison methods can take into account both the core universal genes and character genes. We will discuss how this impacts our idea of a tree-based hierarchical taxonomy.

We will examine some of the available whole - genome comparison methods and their implementation in MiGA, a new software environment allowing users to perform genomic comparisons against a library of trusted genome sequences. We will end by examining how the rapid

accumulation of genome sequences and especially the explosion in genomes assembled from metagenomic sequence data is challenging the current formal methods for naming organisms and what might be done to more rapidly include these new taxa without risking coherence of the current taxonomic system that is critically relied upon in many branches of life science.

「(メタ) ゲノムの視点から見た微生物分類学」

ジェイムス コール ミシガン州立大学 微生物生態学研究センター 教授

DNA 配列決定によって、微生物分類学は再編され、生命の驚異的な多様性に関する見識が得られるようになった。ゲノム技術やメタゲノム技術の急速な進展と配列データの蓄積により、新しいツールとパラダイムを用いた新しい分類学的革命を我々は経験しているところである。

カールウーズの先駆的な研究以前は、生物の分類学は主に表現型に基づいていた。rRNA 遺伝子配列比較を用いた彼の研究は、微生物分類学を合理化し、昨今の 30 年間での基準を設定した。純粋培養による分析に加えて、rRNA 遺伝子配列決定は環境試料中に存在する何百万もの種の分析を実用的にした。配列決定のコストが減少するにつれて、全ゲノム配列決定が広く利用可能になり、rRNA に基づく分析の限界がより明らかになってきている。最近では、単一細胞増幅ゲノム配列を作成する技術および全コミュニティのメタゲノム配列データから個々のゲノム「庫」を構築する技術は、純粋培養単離という長々しく飽き飽きするプロセスなしに環境中の生物のゲノム配列を容易に得ることができるところまで円熟している。

我々は、rRNA などの単一のマーカー遺伝子に基づいて生物の比較に広く用いられる方法から始め、微生物の関係性を比較するためのバイオインフォマティクス手法を検討する。微生物の進化について現在知られていることを考慮して、これらの方法の限界について議論しよう。近縁な微生物からの複数のゲノム配列が利用可能になったことにより、事実上すべての微生物によって運搬されるコア遺伝子群に加えて、生態学に関連する「特徴」を補完するアクセサリー遺伝子群は、変化に富んでいることが明らかになっている。分析の結果、アクセサリー遺伝子の多くは進化の過程で水平的に伝播し、生物の普遍的なコア遺伝子と同じ進化の歴史を共有していないことが示されている。新しいゲノム比較手法は、コア遺伝子群とアクセサリー遺伝子群の両方を考慮に入れることができる。これが木構造型の階層分類の考え方にどのような影響を与えるかを議論しよう。

我々は、利用可能な全ゲノム比較方法のいくつかと、それらの MiGA (ユーザーが信頼されたゲノム配列のライブラリーに対してゲノム比較を行うことを可能にする新しいソフトウェア環境) への実装について検討する。ゲノム配列の急速な蓄積、特にメタゲノム配列データから構築されたゲノムの激増によって、どのように現在の形式的な生物命名法に異議を唱えているのか、生命科学の多くの分野で批判的に依拠されている現在の分類体系への整合性を損なうことなく、これらの新しい分類群をより迅速に包含するために何が行われるかについて検討することで締め括ることにしよう。

Prof. Nobuyoshi Akimitsu

Isotope Science Center, The University of Tokyo

The gene regulation through RNA degradation in mammalian cells.

「RNA の分解制御を通じた哺乳動物細胞の遺伝子発現制御機構」

秋光信佳 東京大学 アイソトープ総合センター 教授

細胞は外部環境の変化に対し、RNA 量を調整することで遺伝子発現を制御する。RNA 発現量は転写と分解のバランスで決定されるが、転写制御研究に比べて RNA 分解制御のメカニズムはよく分かっていない。本発表では、我々が開発した BRIC-seq 法による whole transcriptome レベルの RNA 分解測定法を紹介し、ヒト細胞における RNA 分解を通じた遺伝子発現制御の機構解明について紹介する。さらに、BRIC-seq データの紹介の中で、次世代シーケンス解析の注意点などについても解説する。

Prof. Dierk. Wanke

Saarland Univ. & ZMBP-Plant Physiology; Tübingen Univ., Germany

Mining metadata for meaningful information: The combination of 'OMICS' data from different sources provides novel insights into transcription factor function.

The analysis of quantitative data of subcellular processes at high spatio-temporal resolution and in the native tissue environment was defined as the most challenging task for the next generation's biology research. During the last 20 years, methods have been designed to simultaneously study all proteins, transcripts or metabolites inside of a biological probe at a given point in time. Data from such large-scale quantitative biological experiments (OMICS-experiments) are stored in publicly accessible repositories and provide an invaluable resource for bioinformatics data-mining. A multitude of online or custom-made tools exist for genomics, transcriptomics, interactomics or metabolomics data analyses. Even entire workflows exist online that provide scientists almost instantaneously with an overwhelming amount of information regarding his gene or process of interest. To date, more and more biology students are trained to program routines for the analysis of 'omics' data by themselves - a trend away from 'bioinformatics' towards 'information-biologists'.

I will discuss data from my laboratory, where consecutive and combined 'OMICS'-analyses lend to novel insights into the function of DNA-binding proteins in the living cell. We used quantitative DPI-ELISA (qDPI-ELISA) to infer binding motifs and genomics or epigenomics data to correlate binding capacity with motif abundance. With transcriptomics data (microarray and NGS data) and DNA-protein interactomics (ChIP-seq) we studied the processes our protein-of-interest is involved in. In addition, we use quantitative spectro-microscopy to investigate protein complex formation in the living cell by minimal invasive means and consolidate classical interactomics studies in the laboratory. Molecular dynamics (MD) simulations and model structure prediction provide conclusive insights into domain structure and function. All the data can be merged to a certain extent to draw conclusions on the function of DNA-binding proteins.

「メタデータのマイニングから有用な情報を抽出する：種々の「オミクス」データの組み合わせから転写因子の機能を探る」

ディエルク ヴァンケ 教授

ザールラント大学・チュービンゲン大学 植物細胞生物学センター植物生理学科

生体内の組織における細胞内の諸反応を、高い空間・時間分解能で定量的に解析することは、次世代の生物学研究にとって極めて困難な課題と考えられて来た。過去 20 年間に、ある生物試料内にある時点で存在するすべてのタンパク質、転写産物(mRNA)や代謝産物を同時に研究する方法が開発されて来た。このような大規模な定量的生物学（オミクス）実験のデータは、公にアクセス可能なりポジトリに保存され、バイオインフォマティクスのデータマイニングに非常に役立つデータとして蓄積されている。ゲノミクス(ゲノム情報の網羅的解析)、トランスクリプトミクス(mRNA(転写産物)の網羅的解析)、インタラクトミクス(タンパク質間相互作用の網羅的解析)、メタ

ボロミクス(代謝産物の網羅的解析)のデータ解析には、多数のオンラインまたはカスタムメイドのツールが存在する。ワークフロー全体もがオンライン上で提供されてようになっており、研究者は自分の興味のある遺伝子や生物学的現象に関する圧倒的な量の情報をほぼ即座に得ることが可能となっている。今日では、多くの生物学の学生が、自らの手でプログラムを組み、「オミクス」データを解析できるよう訓練されるようになって来た。すなわち今や時代は「バイオインフォマティクス」から「情報生物学」へと動いている。

本講義では、さまざまな「オミクス」解析によるデータを統合し、生きた細胞内におけるDNA結合タンパク質の機能に関する新しい情報を得るための我々の研究について議論する。我々は、定量的 DPI-ELISA (qDPI-ELISA) 法を用いて、DNA結合タンパク質のDNAモチーフを解析すると共に、ゲノムやエピゲノムデータを活用して、結合の強さとモチーフの量との相関性を解析した。またマイクロアレイ法や次世代シーケンス(NGS)法によるトランスクリプトーム(mRNA(転写産物)の網羅的解析)データと ChIP-seq (クロマチン免疫沈降-シーケンス)法による DNA-タンパク質相互作用データとを組み合わせ、我々が興味を持つ DNA 結合タンパク質が関与する生物学的過程の分子機構を研究している。さらに、生きた細胞内のタンパク質複合体の形成過程を、定量的分光顕微鏡法を用いて可能な限り非破壊的に解析することにより、古典的な分子間相互作用の研究手法で推測された相互作用が生細胞内で起きていることを証明しようとしている。分子動力学

(molecular dynamics=MD) シミュレーションおよびモデル構造予測法により得られる立体構造情報を加味することにより、DNA 結合ドメインの構造と機能に関する決定的な情報を得ることができる。こうしたすべてのデータを統合することにより、DNA 結合タンパク質の機能を解明しようとしている。

Prof. Teva Vernoux

Reproduction and Development of Plants (RDP) Institute, ENS de Lyon, France

The principles of self-organization at the plant shoot apex

Development through the reiterative addition of structures plays a central role in establishing the architecture of eukaryotic organisms. In plant, the shoot develops post-embryonically through rhythmic generation of aerial organs, the leaves and flowers, at the apex of the growing primary axis. The spatio-temporal patterning system underlying rhythmic organogenesis at the shoot apex, also known as phyllotaxis, is one of the most conspicuous examples of a self-organizing developmental system. Phyllotaxis has been extensively analysed theoretically and the most widely accepted model for phyllotaxis proposes that the time delay between organ initiations and the spatial position of the site of a new initiation at the growing shoot apex emerges from inhibitory interactions between pre-existing organ primordia. From its initiation, each primordium is thought to generate a ring-shaped inhibitory field centred on the organ and that prevents other organs to be formed in its vicinity. Tissue growth would then lead to self-organizing organ patterning by moving these fixed signalling centres away from the stem cells. Positional information by the plant hormone auxin has been proposed as the central regulator of phyllotaxis. Auxin is the trigger for organogenesis and is thought to be synthesized throughout the shoot apex. The activity of a network of auxin pumps has been shown not only to generate accumulation of auxin at the sites of organ initiation but also to create depletion

of auxin at their periphery, thus generating inhibitory fields. However, our understanding of the molecular basis of phyllotaxis relies on a combination of inference from both qualitative measurements and modelling. We have tested this mixed theoretical/experimental view using a quantitative imaging approach to reconstruct 4D maps of auxin, analyse the mechanisms generating this 4D dynamics and understanding how this information is processed at the shoot apex. We will show the existence of high definition spatio-temporal auxin distribution in the meristem. We will also show that auxin is produced specifically in older developing organ that organizes a precise spatio-temporal distribution of auxin fluxes by providing a tissue-level memory of the geometry of the system. We will also discuss how integration of information provided by the auxin signal during organ initiation acts as a cellular memory used for providing robustness to the rhythmicity of organogenesis.

「植物茎頂での自己組織化の法則」

テヴァ ヴェルノウ リヨン大学 植物再生開発研究所 教授

構造の反復的付加による発達は、真核生物の構造を確立する上で中心的な役割を果たしている。植物では、茎において、地上器官、葉および花が繰り返しを介して発達する。茎頂での繰り返しを介した器官形成の基礎となる時空間パターンは、葉序としても知られており、自己組織発達システムの最も顕著な例の1つである。葉序形成は、理論的な研究がなされており、次のモデルは最も広く受け入れられている。茎頂分裂組織における器官形成開始と新規部位の空間的位置間の時間的遅延が、既存の器官原基の間の阻害相互作用から生じるというものである。各器官原基は、器官を中心とするリング状の抑制する場を作り出すと考えられ、その近傍に他の器官が形成されることを防ぐ。組織の成長では、これら決められたシグナル伝達の中心を幹細胞から遠ざけることによって、器官の自己組織化パターンが導かれるのであろう。植物ホルモンであるオーキシンによる位置情報は、葉序の中心的な調節因子として提案されている。オーキシンは器官の発生を導き、茎頂全体で合成されていると考えられている。オーキシンポンプのネットワークの活動は、器官の開始部位にオーキシンの蓄積を促すだけでなく、その周辺にオーキシンの枯渇を引き起こし、それによって抑制的な領域を形成するということが示されてきた。これまでの、葉序の分子基盤についての我々の理解は、定性的測定とモデリングの両方からの推論の組み合わせに依存している。我々は、この理論/実験的視点を確かめるため、この情報が茎頂でどのように処理されるかを理解する定量的イメージングアプローチを用いた。オーキシンの4Dマップを再構成することで、この4Dダイナミクスが形成されるメカニズムを分析した。今回の発表では、分裂組織における高精細時空間オーキシン分布の存在を示す。また、特に古い発達器官において、オーキシンの正確な時空間分布は幾何学的システムにおける組織レベルの記憶からもたらされることも示す。さらに、器官形成開始時にオーキシンシグナルによって提供される情報の統合が、器官形成の律動性に頑健性をもたらす細胞性記憶として、どのように作用するかについて議論する。

Dr. Takuji Ohyama

Department of Biotechnology, Faculty of Life and Environmental Science, Univ. of Yamanashi

Structural Biology of archaeal DNA replication proteins

DNA replication is an essential event for all living organisms and its basic mechanism is conserved from bacteria, archaea and eukaryotes. In spite of unicellular morphology similar to bacteria, archaea constitute the third domain of life separately from bacteria. Archaea are unique in that they are usually found in extreme environments such as hot spring and deep sea. Archaea are also unique because they possess DNA replication and repair proteins which are well similar to those from eukaryotes. Proteins from hyperthermophilic archaea have a great advantage on structural study because of their stability. In addition, eukaryotic hetero-oligomeric protein complexes are often replaced to more simplified versions, such as homo-oligomers, in archaea, while their structure and function are quite similar to each other. Therefore, archaea are considered to be a good model to understand the complex systems of eukaryotic DNA replication and repair. On the other hand, archaea sometimes exhibit unique DNA replication proteins which are different from eukaryotic counterparts. Taken together, archaea are interesting organisms in terms of both molecular and biological evolution. I would like to talk about such proteins working on DNA transaction from archaea, including our latest studies based on structural biology and bioinformatics.

「古細菌 DNA 複製に働くタンパク質の構造生物学」

大山拓次 山梨大学 生命環境学部生命工学科 准教授

DNA 複製はあらゆる生物にとって必要不可欠なイベントであり、その本質的な仕組みは真正細菌、古細菌から真核生物まで広く保存されている。古細菌は真正細菌と同じく原核単細胞生物でありながら、真正細菌とは完全に区別され、第 3 の生物界をなす。古細菌は、温泉や深海といった極限環境によく見いだされるという特徴に加え、真核生物のものと非常によく似た DNA 複製や修復に関わるタンパク質群を持つという点でもユニークである。超高熱古細菌由来のタンパク質群は熱安定性が高く、タンパク質の立体構造解析に非常に有利である。さらに、真核生物のヘテロオリゴマー複合体は、古細菌ではしばしばホモオリゴマー複合体に置き換えられながらも、基本的に良く似た構造と機能を持つ、すなわち、簡略化されたバージョンであるため、複雑な真核生物システムを理解するための有用なモデルでもある。その一方で、古細菌には真核生物とは異なる固有の DNA 複製システムも存在する。このように、分子進化および生物進化の観点で非常に興味深い生き物である古細菌の DNA トランスアクションタンパク質について、最近の我々の研究成果を交えながら紹介したい。

Dr. Toyoyuki OSE

Faculty of Advanced Life Science, Hokkaido University

Viral and host factor relationships which determine host tropism; viral protein counteraction of host immune system

Human history has been frequently influenced by virus outbreak. After Jenner began experiments on virology in 1798, researches have tried to unveil actual molecular mechanism of viruses, which mainly consist of several proteins and nucleic acid genome. Viral life cycle;

attachment, penetration, uncoating, targeting, gene expression, genome expression, and virion assembly/maturation followed by budding to release new infections virus is fully tuned to its specific host. Adjustment to their hosts are from the selection pressure utilizing tremendous mutations of the genome. We have been studying two key factors which govern viral host tropism; recognition of target cell through cell surface receptors and the inactivation of host immune system. Here we take several examples to explain viral-host factor interactions from the crystal structures.

The principal host-cell response to viral infection is the activation of the interferon (IFN) - mediated innate immune response. The binding of IFN to its receptor, either the type I or type II, results in the expression of antiviral genes. In the type I system consisting of α/β IFN, the signal of the receptor binding activates Janus kinase1 (JAK1) and tyrosine kinase2 (TYK2). These kinases phosphorylate STAT1 and STAT2 which interact with each other through their Src - homology2 (SH2) domains. The STAT1 / STAT2 heterodimer interacts with IRF-9. The IRF9/STAT1/STAT2 complex, called interferon-stimulated gene factor3, migrates into the nucleus and binds to the IFN-stimulated response element (ISRE) in target promoter regions. On the other hand, the binding of type II IFN (IFN- gamma) to the receptors IFNGRs leads to the activation of the Janus kinases Jak1 and Jak2 followed by the phosphorylation of STAT1. STAT1 can form homodimer, migrates into the nucleus, and binds to a DNA element, the gamma-activated sequence (GAS) to induce the expression of IFN gamma targeted genes.

Both of the type I IFN and the type II path ways were reported to be a target by many negative stranded RNA viruses. I introduce some examples of the molecular basis of viral counteraction from Paramyxoviridae and Rhabdoviridae.

「ウイルス蛋白質による宿主因子の不活化」

尾瀬農之 北海道大学 大学院先端生命科学研究院 准教授

ウイルスは巧妙なメカニズムを変異によって体得し、宿主の免疫系等のバリアを乗り越えて細胞に侵入する。ここでは、ヒトに感染するウイルスに焦点をあて、その宿主因子とウイルス因子との相互作用を構造生物学の観点も交えながら紹介する。とりわけ、宿主特異性を決定するのは、ヒトが持つ細胞受容体とウイルス蛋白質との相互作用および、宿主の免疫系を不活化する戦略である。共に、生体分子間の相互作用によって宿主特異性が決まる。例として、パラミクスウイルス科モルビリウイルス属（麻疹ウイルス、犬ジステンパーウイルス等）、ラブドウイルス科リッサウイルス属（狂犬病ウイルス等）、オルソミクスウイルス科のインフルエンザウイルスなどのマイナス鎖 RNA ウイルスの例を取り上げる。

Dr. Roman V. Belavkin

Faculty of Science and Technology, Middlesex University, UK

Adaptation via Optimal Control of Mutation in Artificial and Natural Systems

Evolutionary Algorithms (EAs) are optimization techniques that take their inspiration in the theory of evolution and employ operators of selection, mutation and recombination to evolve solutions maximizing some fitness function similar to the way biological organisms evolve and adapt to their environments. Although EAs are crude approximations of real biological systems, the analysis of their operation and performance can bring new insights into our understanding of life and its evolution. For example, it has been shown recently, both theoretically and using simulations, that the rate of adaptation can be increased significantly, if the mutation rate is dynamically controlled. Specifically, it is beneficial for the adaptation of the whole population if the probability of mutation depends for each individual in the population on its fitness value --- low fitness should correspond to high mutation rate and vice versa. This observation has inspired an investigation into the variation of mutation rate in bacteria as well as other organisms. I will discuss recent results demonstrating that mutation rate in some bacteria and eukaryotes depends on population density (an indicator of fitness) in a way that theory predicts. Moreover, this density-associated mutation plasticity (DAMP) requires the same mutation avoidance mechanism in both prokaryotes and eukaryotes tested, which means that this mutation rate control mechanism could have evolved in the very early stages of life. This conjecture is supported by the analysis of more than 70 years of published data from 68 independent studies on 26 species, which show that DAMP exists in all domains of life and viruses. I will also discuss future work regarding optimal control of recombination, the mathematical analysis of which also suggests a potential for dynamic optimal control.

This work is in collaboration with Christopher Knight, Rok Krasovec, Huw Richards, Danna R. Gifford from the University of Manchester and Alastair Channon, Elizabeth Aston from the University of Keele, United Kingdom.

Some of the results are reported in:

Belavkin, R. V., Channon, A., Aston, E., Aston, J., Krasovec, R., Knight, C. G. (2016). Monotonicity of Fitness Landscapes and Mutation Rate Control. *Journal of Mathematical Biology*, Springer.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00285-016-0995-3>

Krasovec, R., Belavkin, R., Aston, J., Channon, A., Aston, E., Rash, B., Kadirvel, M., Forbes, S., Knight, C. (2014). Mutation-rate-plasticity in rifampicin resistance depends on *Escherichia coli* cell-cell interactions. *Nature Communications*, Vol. 5, No. 3742.

<http://dx.doi.org/10.1038/ncomms4742>

Krasovec, R., Richards, H., Gifford, D. R., Hatcher, C., Faulkner, K. J., Belavkin, R. V., Channon, A., Aston, E., McBain, A. J., Knight, C. G. (2017). Spontaneous mutation rate is a plastic trait associated with population density across domains of life, *PLOS Biology*.

<http://doi.org/10.1371/journal.pbio.2002731>

「人工的および自然系における変異の最適な制御による適応」

ローマン ベラヴキン ミドルセックス大学 科学技術学部 准教授

Evolutionary Algorithms (EAs) は、進化論よりインスピレーションを得た、選択、変異、組換え演算子を用いたフィットネス関数を最大化する最適化技術で、生物が進化し環境に適応する方法と同様なものである。

EAs は実際の生物システムについての粗い近似であるが、その動作と性能の解析では、生命とその進化の理解について我々に新しい洞察を与えてくれる。例えば最近、理論的にもシミュレーションにおいても、変異率が動的にコントロールされるならば、適応速度を大幅に高めることができることが示されている。具体的には、変異確率が個体群の適応値に依存する場合、それはすべての個体群の適応に有益となる。つまり、低い適応度のときは高い変異率になるべきであり、逆もまた同様である。この観察は、細菌や他の生物における変異率の変動の研究に影響を与えてきた。本講演では、いくつかの細菌や真核生物の変異率は、理論が示す通りに個体群密度（適応度の指標）に依存するという最近の結果を議論する。さらに、この密度に関連した変異可塑性 (DAMP) は、試験した原核生物および真核生物の両方において、同じ変異回避の機構の存在を必要としており、この変異率制御機構は、生命の初期段階において進化した可能性があることを意味している。この推論は、DAMP が生命およびウイルスのすべての領域に存在することを示す、26 種に対する 68 の研究からの 70 年以上におよぶ公開データの分析によって裏付けられている。さらに組換えの最適制御に関する研究についても議論し、そこでの数学的解析は動的最適制御の可能性も示唆している。いくつかの結果は以下に示されている。

Belavkin, R. V., Channon, A., Aston, E., Aston, J., Krasovec, R., Knight, C. G. (2016). Monotonicity of Fitness Landscapes and Mutation Rate Control. *Journal of Mathematical Biology*, Springer.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00285-016-0995-3>

Krasovec, R., Belavkin, R., Aston, J., Channon, A., Aston, E., Rash, B., Kadirvel, M., Forbes, S., Knight, C. (2014). Mutation-rate-plasticity in rifampicin resistance depends on *Escherichia coli* cell-cell interactions. *Nature Communications*, Vol. 5, No. 3742.

<http://dx.doi.org/10.1038/ncomms4742>

Krasovec, R., Richards, H., Gifford, D. R., Hatcher, C., Faulkner, K. J., Belavkin, R. V., Channon, A., Aston, E., McBain, A. J., Knight, C. G. (2017). Spontaneous mutation rate is a plastic trait associated with population density across domains of life, *PLOS Biology*.

<http://doi.org/10.1371/journal.pbio.2002731>