

## 第2回システムバイオロジー研究会プログラム

開催日時：2004年2月2日(月)14時～2月3日(火)12時

開催場所：海峡メッセ下関

<http://www.joho-yamaguchi.or.jp/messe/>

連絡先：松野浩嗣（山口大学理学部）

[matsuno@sci.yamaguchi-u.ac.jp](mailto:matsuno@sci.yamaguchi-u.ac.jp) 電話/FAX 083-933-5697

研究会ホームページ <http://www.jsbi.org/society/sysbio.html>

2月2日

14時10分～15時10分 [招待講演1]

○皿井伸明、野間昭典(京都大学大学院医学研究科),  
「simBio: 生物学的ダイナミックモデル開発基盤」

15時10分～15時20分 休憩

15時20分～16時00分

○井元清哉 1, 樋口知之 2, 玉田嘉紀 3, 金順暎 1, 坂内英夫 1,  
久原哲 4, 田代康介 4, 宮野悟 1

(1 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター,  
2 統計数理研究所, 3 京都大学大学院情報学研究科,  
4 九州大学大学院農学研究院)

「遺伝子発現データに基づく遺伝子ネットワークの推定」

16時00分～16時40分

○坂内英夫 1, 稲永俊介 2, 篠原歩 2, 竹田正幸 2, 宮野悟 1,

(1 東京大学医科学研究所, 2 九州大学大学院システム情報科学研究院)

「遺伝子の発現量との相関による、転写因子結合部位の効率的な予測法」

2月3日

9時00分～9時40分

○畠山真里子、末永敦、木村周平、仲隆、高田直樹、川崎琢冶、

泰地真弘人、小長谷明彦（理化学研究所ゲノム科学総合研究センター）

「細胞内情報伝達系モデル化のためのネットワークシミュレーションと  
分子シミュレーションの融合」

9 時 40 分～10 時 20 分

○岡本正宏 1、河内尚 1、平川幹和子 2 (1 九州大学大学院システム  
生命科学府生命情報科学 2 福岡国際大学国際コミュニケーション学部)  
「酵素反応系のフィードバック制御をモデルにした適応型ルーティングの  
設計・開発」

10 時 20 分～10 時 30 分 休憩

10 時 30 分～11 時 30 分[招待講演 2]

○清水和幸(九州工業大学情報工学部/慶應義塾大学先端生命科学研究所)  
「炭素同位体を利用した代謝解析と大腸菌の遺伝子欠損株についての  
代謝調節制御機構の解明」

(○印は講演者)

--- 講演のアブストラクト (6 件) ---

タイトル: simBio: 生物学的ダイナミックモデル開発基盤

著者: 皿井伸明、野間昭典

所属: 京都大学大学院医学研究科 生体制御医学講座 細胞機能制御学

アブストラクト:

医学生物学の実験研究においては、ある特定の生体活動のメカニズムに關与する分子反応を複雑な生命システムの中から出来るだけ切り離し、特に単一の要素を取り出して機能を解析する手法が取られている。ヒトという生命システムの設計図と見なされているゲノム情報は既に解読されているが、逆にそれだけでは生命システムが理解できない事が明らかとなった。それに対して、個々の機能要素を統合し、それらの複合系として、コンピュータ上にダイナミックモデルを再現することで生体機能を解明することが可能となってきている。微分方程式を用いて、イオンチャネルなど生命システムを構成する単一機能要素をモデル化し、それらの複合系として細胞モデル、組織モデルを構築しうる汎用生物学的モデル開発基盤(simBio)を作成した。情報処理を専門としない研究者でも生命系モデルを微分方程式の系として構築できる。この微分方程式系に対し、情報処理技術を容易に適合しうるインターフェースも提供している。simBioは、個々の生物学的実験研究における成果を統合し、生命系を数理モデルとして理解する為の有用なツールである。

タイトル：遺伝子発現データに基づく遺伝子ネットワークの推定

著者：井元清哉 1, 樋口知之 2, 玉田嘉紀 3, 金順暎 1, 坂内英夫 1, 久原哲 4, 田代康介 4, 宮野悟 1

所属：1 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター, 2 統計数理研究所, 3 京都大学大学院情報学研究科, 4 九州大学大学院農学研究院

[アブストラクト]

マイクロアレイ技術の発展に伴い数千から数万遺伝子の発現状態を同時に観測することが可能となり、生命現象を理解するための網羅的な研究がバイオインフォマティクスを中心とした様々な分野において集中的に進められている。特に、マイクロアレイデータに基づく遺伝子ネットワークの推定問題については、応用面からも大きな注目を集めており、統計科学・コンピュータ科学において多様な方法論が開発されつつある。本講演では、ベイジアンネットワークモデルを用い、マイクロアレイデータから遺伝子ネットワークを推定する方法を紹介する。また、マイクロアレイデータに加え、制御配列やタンパク間相互作用データも利用した方法について論じる。

タイトル：遺伝子の発現量との相関による、転写因子結合部位の効率的な予測法

著者：坂内英夫 1, 稲永俊介 2, 篠原歩 2, 竹田正幸 2, 宮野悟 1,

所属：1 東京大学医科学研究所, 2 九州大学大学院システム情報科学研究院

アブストラクト：

一般に、ある遺伝子がどのように発現するかは、その遺伝子のコード領域の上流に結合する転写因子によって制御される。

ある共通の転写因子によって制御される遺伝子群では、その転写因子が結合する共通の配列を上流領域に持つと考えられる。本研究ではマイクロアレイによって得られる発現量の情報と、遺伝子上流配列の情報から、転写因子が結合する部位を予測する効率的なアルゴリズムを提案する。

タイトル：細胞内情報伝達系モデル化のためのネットワークシミュレーションと分子シミュレーションの融合

著者： 畠山真里子、末永敦、木村周平、仲隆、高田直樹、川崎琢冶、泰地真弘人、小長谷明彦

所属： 理化学研究所 ゲノム科学総合研究センター ゲノム情報科学グループ

アブストラクト： 細胞内の情報伝達系は多くのタンパク質相互作用より成り立っている。そして、そのタンパク質の組み合わせや相互作用強度の違いは、各細胞

に特異的な経路や細胞応答を引き起こす。1980年代以降、多くの生物学者によって、細胞内情報伝達系に関わる様々な新規タンパク質の役割、相互作用情報や癌化などとの関連が報告されているが、最終的な細胞の挙動は、こういった定性情報だけでは十分に説明できない点も多い。私たちの研究グループではこのような細胞内情報伝達系の特性を踏まえて、成長ホルモンリセプターの情報伝達経路に関わるネットワークシミュレーションと分子シミュレーションを行っている。これら2つのシミュレーション手法は互いに補完的であり、細胞内情報伝達系タンパク質相互作用のダイナミクスの理解に大きな役割を果たす。今までのグループでの成果を元に、これらの事例を紹介する。

タイトル： 酵素反応系のフィードバック制御をモデルにした適応型ルーティングの設計・開発

著者： 岡本正宏（1）、河内 尚（1）、平川幹和子（2）

所属：（1）九州大学大学院システム生命科学府生命情報科学

（2）福岡国際大学国際コミュニケーション学部

アブストラクト： SPF (shortest path fast) に代表される最短経路優先のルーティングはインターネットのような大規模ネットワークで利用されているが、個々の通信に対するスループットを向上させることに主眼がおかれており、ネットワーク全体のスループットの向上はあまり考慮されていない。代謝マップを幾何学的に眺めてみると、現在の情報通信網のトポロジカルな構造の基本とよく似ている。しかも代謝系は常に外界からの予期せぬ摂動を受ける開放系であるにも関わらず、酵素反応系のフィードバック制御によって情報通信の恒常性を保っている。つまり、代謝ネットワークでは、ネットワーク全体の負荷分散が行なわれていると言える。本研究では、各パケットの到着が遅くなったとしてもネットワーク全体の負荷が均一になるように動作することを目標として、酵素反応系のフィードバック制御をモデルにして、輻輳制御のできる適応型ルーティングを設計する。

タイトル： 炭素同位体を利用した代謝解析と大腸菌の遺伝子欠損株についての代謝調節制御機構の解明

著者： 清水和幸

所属：九州工業大学情報工学部/慶應義塾大学先端生命科学研究所

アブストラクト： 炭素同位体  $^{13}\text{C}$  を利用した、バイオリアクターによる培養実験を行ない、NMRおよびGC-MSを利用して、細胞内同位体分布を測定し、細

胞内代謝流束分布を求める手法を確立した。さらに、細胞内代謝流束分布が培養環境や、特定の遺伝子破壊によってどのように変化するかを求め、細胞の代謝調節制御機構を解析した。

また、RT-PCRを利用した遺伝子発現解析、2次元電気泳動やTOF-MSを利用したタンパク質発現解析、酵素活性の測定、細胞内代謝物濃度の測定を行ない、これらの情報を統合的に解析し、細胞の代謝調節制御機構を定量的に明らかにしようと試みている。

特に、大腸菌細胞の様々な遺伝子破壊株 (pgi, zwf, gnd, tal, tkt, pykF, pck, ppc, pflA, B, C, D, ack, pta, lpd, aceE, adh 等) について、上記解析を行ない、細胞の代謝調節制御機構をある程度明らかにすることができた。現在はさらに、大域調節遺伝子の破壊株に関する解析も行なっている。

研究ターゲットとしては、これらの情報をもとに、モデル化を行ない、有用代謝物生産のための、細胞の設計を試みることである。