

若手研究者インターナショナル・トレーニング・プログラム(ITP)

バイオインフォマティクスとシステムズバイオロジーの国際連携教育研究プログラム 応募書類

Name: 森 智弥
Title: 確率ブーリアンネットワークを用いた生体ネットワークの解析
Institute: 京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター
Partner institute of your choice : Theoretical Biophysics, Institute of Biology, Humboldt University
Duration of your choice: 2012 年 12 月 9 日～2013 年 3 月 7 日
Plan : 【滞在目的】 応募者は博士後期課程 1 年の学生であり、生体内分子間の相互作用やネットワークに関する研究に従事している。修士課程では糖鎖や RNA 2 次構造などのような木構造化されたデータの高速な比較手法を開発した[1]。また、博士後期課程に進んでからは RNA 間相互作用について研究しており、計算機実験だけでなく生物学実験も実際に行っている。 応募者が滞在を希望するドイツ・フンボルト大学の Edda Klipp 教授の研究室では動的に変化する生体内現象の数理モデル化と数理モデルを用いた実データの解析を目指した研究が行われている。具体的には酵母をモデル生物として利用し、シグナリング・パスウェイ、代謝ネットワーク、細胞周期における数理モデルを扱っている。また近年では、分化した細胞が人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) に初期化されるメカニズムに関連した研究も行われており、遺伝子ネットワークの数理モデルにおいて単純かつ強力なモデルであるブーリアンネットワークを用いたモデル化も進められている[2]。さらに、Edda Klipp 教授の研究室では実験系の研究室との共同研究も行われており、多種多様なバックグラウンドを有する研究者が多く関わっている。 そこで、応募者は以下を Edda Klipp 教授の研究室における滞在目的とする。 <ul style="list-style-type: none">• ブーリアンネットワークを用いた生体ネットワークのモデル化と解析の手法を習得する。• 生物学実験により得られた実データの解析手法を習得する。• 多くの研究者らとの議論を通して生体ネットワークにおける新たな知見を得る。 応募者はこれらの目的を達成し、数理と生物における理解をより深め、多種多様な視点から問題を分析し、解決手法を提案できる人材を目指す。また、Edda Klipp 教授の研究室セミナーなどにも積極的に参加し、英語でのディスカッション能力、コミュニケーション能力を高め、多くの研究者らと交流を深めることにより、幅広い視野を獲得し、今後の研究に活かすことを目指す。

Plan (Continued)

【研究計画】

生体ネットワーク、糖鎖や RNA 2 次構造などの構造化されたデータ間の類似度計算は重要な解析手法の一つである。応募者はこれまでに糖鎖、RNA 2 次構造など木構造化された生物データの類似度を計算する手法についての研究を行ってきた。木構造の類似度計算には編集距離と呼ばれる計量が一般的に用いられる。また、DNA の塩基配列みおける類似度計算も編集距離と呼ばれる計量が用いられることが多い。そのため、生体ネットワークの解析にも距離の計量は有効であると考えられる。

生体ネットワークの数理モデルには、ブーリアンネットワーク、ベイジアンネットワーク、微分方程式系など多数のモデルが存在する。その中でもブーリアンネットワークは単純ではあるが、非線形なモデルとなっているために数多くの研究が行われてきた。さらに近年では、ブーリアンネットワークを拡張した確率ブーリアンネットワークが提案されている[3]。

Edda Klipp 教授の研究室では、数理モデルを用いて体細胞が初期化されて iPS 細胞となる過程を解析しているが、その数理モデルに確率ブーリアンネットワークが用いられている。この確率ブーリアンネットワークは遺伝子の発現、クロマチン修飾、DNA のメチル化などの間で起こる相互作用を記述している。幹細胞に関する多くの研究の最終的な目標は効率的な初期化手法、すなわち一度分化した細胞を、多分化能を持つ未分化の状態にまで戻し、さらに新たな別の細胞に分化させる手法を開発することである。

そこで、応募者は修士課程において研究した構造データ間の類似度計算手法を用いて、生体ネットワークの研究を行う。具体的には以下の3点を目標とする。

- 生体ネットワークのモデル化に関する手法を習得する。
- 確率ブーリアンネットワークに距離の計量を導入し、モデルを拡張する。
- 拡張したモデルを用いて、体細胞の初期化について新たな知見を得る。

(参考文献)

- [1] T. Mori, T. Tamura, D. Fukagawa, A. Takasu, E. Tomita and T. Akutsu, A clique-based method using dynamic programming for computing edit distance between unordered trees, *Journal of Computational Biology*, 19, 1089-1104, 2012.
- [2] Flöttmann, M., Scharp, T. and Klipp, E. A stochastic model of epigenetic dynamics in somatic cell reprogramming, *Front. Comput. Physiol. Med.* 3, 216, 2012.
- [3] I. Shmulevich, E. R. Dougherty, S. Kim and W. Zhang, Probabilistic Boolean networks: a rule-based uncertainty model for gene regulatory networks, 18, 261/274, 2002.