

CMRU 研究会

# ネットワークから見る生命

日時：2011年12月21日（水）～23日（金）

場所：青葉山キャンパス・情報科学研究科棟5階小講義室

チュートリアル形式の講演から成る2日間。どんな疑問、質問も講師の方々にぶつけてみよう。活発な議論を通して、ネットワーク科学の初歩から最新の研究までを学んでみよう。

## プログラム

### 12月21日（水）

10:00～12:40 長谷 武志 先生（東京医科歯科大学）

お昼休み

14:00～16:40 望月 敦史 先生（理化学研究所 / 東京工業大学）

17:00～18:00 大林 武 先生（東北大学・情報科学研究科）

### 12月22日（木）

10:00～12:40 田中 剛平 先生（東京大学）

お昼休み

14:00～16:40 竹本 和広 先生（さきがけ / 東京大学）

17:00～18:00 岩寄 航 氏（東北大学・生命科学研究科）

### 12月23日（金）

グループディスカッション / 予備日

主催：東北★学★学院情報科学研究科数学連携推進室

共催：東北★学★学院情報科学研究科，

東北★学重点戦略支援プログラム「数学をコアとするスマート・イノベーション融合研究共通基盤の構築と展開」

## 講演概要

12月21日（水）

● 10：00～12：40 長谷 武志（東京医科歯科大学）

**題目：**タンパク質間相互作用ネットワークの構造、進化、そして、薬剤標的分子の探索への応用

**内容：**これまでの分子生物学では単一の遺伝子についての機能解析が中心であったが、タンパク質間相互作用ネットワークの情報は、疾患のメカニズムおよび生物の進化などについて、システムの視点からの理解を助ける重要なツールとなっている[1]。例えば、近年、多数のタンパク質間相互作用ネットワークの構造に関する報告がなされており、これらの構造、および既存の薬剤標的分子がネットワーク上にどのように分布しているかなどについての情報[2]は、新しい薬剤標的分子の探索のために利用されつつある[3]。また、長い時間をかけてタンパク質間相互作用ネットワークの構造を生成してきた進化メカニズムを解明するために、分子進化の手法とネットワーク解析を組み合わせた研究、およびネットワーク成長モデルに基づいたシミュレーションが行われている[4,5,6]。

本講演では、今までに解明されているタンパク質間相互作用ネットワークの構造、およびその構造の生成過程を説明できる進化メカニズムについて解説を行う。最後に、タンパク質間相互作用ネットワークの薬剤標的分子探索への応用例について取り上げる。

参考文献：

- [1] Vidal M. et al. (2011) Interactome networks and human disease, *Cell*, vol. 144, pp. 986-998.
- [2] Hase T. et al. (2009) Structure of protein interaction networks and their implications on drug design, *PLoS Computational Biology*, vol.5, e1000550.
- [3] Barabasi AL. et al (2011) Network medicine : a network-based approach to human disease, *Nature Review Genetics*, vol. 12, pp. 56-68.
- [4] Yamada T. and Bork P. (2009) Evolution of biomolecular networks – lessons from metabolic and protein interactions. *Nature Review Genetics*, vol. 10, pp.791-803.
- [5] Hase T. et al. (2008) Non-uniform survival rate of heterodimerization links in the evolution of the yeast protein-protein interaction network, *PLoS ONE*, vol.3, e1667.
- [6] Hase T. et al. (2010) Difference in gene duplicability may explain the difference in overall structure of protein-protein interaction networks among eukaryotes, *BMC Evolutionary Biology*, vol. 10, 358.

● 14：00～16：40 望月 敦史（理化学研究所／東京工業大学）

**題目：**生命の複雑制御ネットワークの構造とダイナミクス

**内容：**近年の生命科学の発展によって、様々な生命現象が多数種の生体分子からなる複雑な制御ネットワークに支配されていることや、そのシステム全体のダイナミクスによって生命らしい高次機能が実現されることが、分かってきた。生命機能の理解のため

には、複雑な制御ネットワークに基づいて作られる、生体分子活性のダイナミクスを理解することが必要である。しかし制御の情報だけでは、ダイナミクスを決定できないことは、明らかである。これに対し最近、ネットワークの構造とダイナミクスとの関係を理解するための理論的方法が、幾つかの提案され発展しつつある。本講義では、それらの幾つかを紹介し、生命現象の動的な理解に対し、数理科学が如何に貢献しているかを考察したい。

● 17:00~18:00 大林 武 (東北大学・情報科学研究科)

**題目**：遺伝子共発現ネットワークの比較

**内容**：現在、公共のデータベースには膨大な量のマイクロアレイデータが蓄積しており、そのデータを利用した遺伝子機能予測が広く行われるようになってきた。我々は遺伝子発現プロファイルの類似性（遺伝子共発現）を網羅的に計算し、遺伝子ネットワークとして提供するデータベースを運用している(ATTED-II, COXPRESdb)。このようなネットワークの信頼性を推定するために、もしくはネットワークの条件特異性や種特異性を議論するために、しばしば遺伝子ネットワークの比較を行うが、解釈が容易でないことも多い。このようなことを踏まえて、本講演では「ネットワークの比較」という点に関する話題提供をしたい。

12月22日(木)

● 10:00~12:40 田中 剛平 (東京大学)

**題目**：振動子ネットワークの頑健性と相転移

**内容**：生物・生体ネットワークの正常な機能は、細胞等の構成要素の動的活動によって維持されていると考えられる。劣化や損傷によって一部の構成要素の活動が低下したときに、このようなネットワークの動的機能は保たれるだろうか。この問題を考察するため、振動子ネットワークの動的頑健性について調べた。活動低下する振動子の割合が増加するとネットワーク全体の平均的な振動活動が弱まっていき、ある臨界割合で停止する。この2次相転移の臨界点を頑健性の指標として、ネットワークトポロジーが動的頑健性に与える影響を明らかにする。

● 14:00~16:40 竹本 和広 (さきがけ/東京大学)

**題目**：代謝系—ネットワークからの理解

**内容**：代謝系は生体内における連鎖的な化学反応の総称であり、種々の生命現象はこの代謝の結果として起こる。近年の観測技術の発展や遺伝子・生化学情報の蓄積に伴い、代謝系の全貌が明らかになりつつある。更にネットワーク理論などの解析手法の浸透

も加わって、このような連鎖的な化学反応を代謝ネットワークとして表現し、解析する試みが行われている。本講演では、複雑ネットワークの視点から捉える代謝系研究の最近の進展について紹介する。特に、代謝系をネットワークとしてモデル化する際の問題点や、遺伝子の重複や水平伝播のような進化イベントや環境因子が代謝ネットワーク構造の与える影響が明らかにされてきた。また、いくつかの経験則も見出されている。これらの知識の蓄積から代謝ネットワーク形成に関する理論（数理モデル）の構築も始まっており、それらの話題について紹介する。

● 17:00~18:00 岩崎 航（東北大学・生命科学研究科）

**題目：**新奇形質の進化における隠蔽変異の寄与：遺伝子制御ネットワークの個体ベースモデル

**内容：**生物集団が新しい環境に遭遇すると、通常生息している環境で観察されるよりも大きな表現型分散が現れる場合がある。このことから、集団内には通常環境において表現型に現れない隠蔽変異が存在しており、それらは環境変動などを通じて顕在化し、表現型の多様性を生み出すことで進化に寄与すると考えられる。これまで我々は個体ベースモデルによるシミュレーションを行い、遺伝子制御ネットワークと環境の相互作用が隠蔽変異の重要な担い手であり、表現型多様性の創出を可能にすることを明らかにしてきた。また、生息環境の異質性と選択圧の強さといふ2つの外部要因が、ともに集団内に維持される遺伝的変異を減少させる制約として働く一方で、表現型多様性の創出という観点では異なる影響を与えるということも示唆された。本発表では、ネットワークの諸特性が隠蔽変異の蓄積と顕在化に及ぼす影響についても議論したい。