

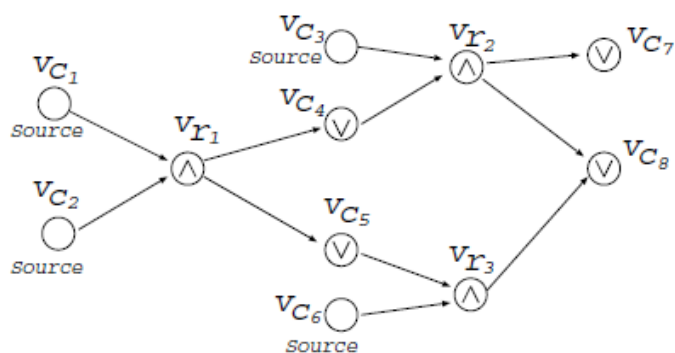
ブーリアンモデルによる生体ネットワークの統合的な数理モデル化と解析

Mathematical model and analysis of biological network on Boolean model

化学研究所 数理生物情報研究領域 田村武幸

背景と目的

細胞内には様々な**化合物**が存在し、互いに化学反応を繰り返すことにより生命活動が維持される。これらの化合物と反応の関係は**代謝ネットワーク**により表現される。この時、反応の触媒として機能するのが、遺伝子から作られた酵素と呼ばれるタンパク質である。代謝ネットワークも下図のような**ブーリアンモデル**で記述することが可能である。 v_r は反応、 v_c は化合物を表すノードである。例えば反応 r_1 は化合物 c_1 と c_2 から化合物 c_4 と c_5 を生成する。よって反応 r_1 が起こるための条件は $c_1 \wedge c_2$ と表せる。一方、化合物 c_8 は反応 r_2 と r_3 から生成されるので、化合物 c_8 の生成条件は $r_2 \vee r_3$ と表せる。このように代謝ネットワークは反応を $\wedge$ 、化合物を $\vee$ のノードで表現した否定を含まない二部グラフで表現できる。



ブーリアンモデルの代謝ネットワーク

ブーリアンモデルの代謝ネットワークにおいては各ノードに0か1が割り当てられる。化合物に1が割り当てられれば、その化合物は生成可能あるいは存在するというを意味し、0が割り当てられれば、その化合物は生成不可能あるいは存在しないというを意味する。一方で反応に1が割り当てられれば、その反応はおこることができることを意味し、0が割り当てられれば、その反応はおこることができないことを意味する。

検討内容

本研究ではブーリアンモデルの代謝ネットワークが与えられた時に、単独あるいは複数の目的化合物を生成可能にしたり生成不可能にするために、最少数の反応を追加したり削除したりする最適化問題を扱った。我々は整数計画法に基づく手法を開発し、スパコンシステムを

用いてコンピュータシミュレーションを行った。

結果

アルゴリズムを工夫して高速に近似解を求めることにより、上記の問題に対してゲノムスケールの代謝ネットワークに対しても高速に解けることが検証された。これらの結果は Journal of Computational Biology より原著論文として出版された。

参考文献

Lu Wei, Tamura Takeyuki, Song Jiangning, and Akutsu Tatsuya. Journal of Computational Biology. February 2015, 22(2): 85-110.