

生物情報ネットワークの解析と制御
Analysis and Control of Biological Information Networks

京都大学化学研究所数理生物情報研究領域 阿久津 達也

研究成果概要

生物情報ネットワークの解析について、ブーリアンネットワーク(BN)とスケールフリーネットワークという数理モデルを主対象にこれまでの研究を継続・発展させた。

BN は遺伝子ネットワークの離散数理モデルである。今年度は BN の確率的拡張である PBN(Probabilistic Boolean Network)を 0-1 発現データの時刻($t, t+1$)間の時間変化のサンプルデータから推定する問題について、以前に我々が行った研究の拡張を行った。以前の研究では部分的なパターンの出現回数の情報を利用していなかったが、今年度の研究では、その出現回数に関する情報を活用することで、より広いクラスの PBN に対してブール関数群の正確な推定(同定)が可能となることを示した[1]。特に以前の設定では1個の頂点に2個の関数が割り当てられていた場合でも同定不可能な場合があったが、今回の設定は妥当な仮定のもとで1個の頂点に3個の関数が割り当てられている場合でも同定可能であることを示した。一方、4個の関数が割り当てられている場合には、同定不可能となることも示した。

スケールフリーネットワークは次数分布がべき乗則にほぼ従うネットワークのことで、多くの生物情報ネットワークがこの性質を持つとされている。このスケールフリーネットワークに関して、我々が近年発展させてきた最小支配集合(MDS)を用いたネットワーク制御手法・理論の拡張と応用を行った。以前の研究で確率的に辺が故障(利用不可となる)するようなネットワークに対して確率的最小支配集合(PMDS)を定義し、その計算手法やサイズの解析を行ったが、今年度はそれと代謝ネットワークのフラックス解析を組み合わせた解析手法を開発した。その結果をいくつかの腫瘍細胞の公開データに適用したところ、「正常細胞と比較して腫瘍細胞の方が代謝ネットワークを制御しやすい傾向にある」という興味深い仮説を得ることができた[2]。もちろん、これは仮説であり実験などによる検証が必要であるが、これまで提案、拡張してきたMDSに基づくネットワーク解析手法の有用性を示す新たな成果を得ることができた。

発表論文(謝辞なし)

- [1] T. Akutsu and A. A. Melkman, Identification of the structure of a probabilistic Boolean network from samples including frequencies of outcomes, *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 30(8), 2383-2396, 2019.
- [2] J-M. Schwartz, H. Otokuni, T. Akutsu, and J. C. Nacher, Probabilistic controllability approach to metabolic fluxes in normal and cancer tissues, *Nature Communications*, 10, 2725, 2019.