

IV 研修・研究への支援の実施

IV 研修・研究への支援の実施

1 研修への支援

本プログラムでは、生命情報学をそれぞれの研究分野に生かし、研究の視野を広げることを重要視している。学会などで発表すること、また、最新の情報にふれることにより、講義や演習の受講とは異なる効果が期待できる。このため、本プログラムの開始時より継続して、プログラム受講生が自ら学会発表を行う場合の旅費の支援を行ってきた。

年度初めに支援の申請についての説明を行い(資料 5)、研修期間にあわせて支援の申請を受け付けた。特に今年度は受講人数が増加したため、年度途中で申請予定の提出を求めて調整を図ったが、幸い、これまでと同様の上限で支援を行うことができた。支援の可否の決定は、プログラムの担当者 5 名とライフサイエンス専攻、理学専攻の専攻長が担当し(資料 1)、国外 3 件、国内 12 件の研修に対して支援を行った(表 7)。

以下にそれぞれの報告書を掲載する。

表 7 学生への研修旅費支援一覧

旅行目的	旅行地	指導教員	旅行期間	人数
IEEE BIBE 2009	台湾	瀬々 潤 (理学専攻)	H21/ 6/22～ 6/24	1名
第 29 回日本糖質学会年会	岐阜	小川 温子 (理学専攻)	H21/ 9/ 9～ 9/11	1名
第 18 回バイオ情報学研究会	北海道	瀬々 潤 (理学専攻)	H21/ 9/17～ 9/18	3名
日本動物学会第 80 回大会	静岡	最上 善広 (ライフサイエンス専攻)	H21/ 9/17～ 9/19	1名
日本植物学会第 73 回大会	山形	加藤 美砂子 (ライフサイエンス専攻)	H21/ 9/18～ 9/20	1名
ICNPTM'09	中国	芦原 坦 (ライフサイエンス専攻)	H21/10/16～10/18	1名
データマイニングと 統計数理研究会(第 11 回) IBIS 2009	福岡	瀬々 潤 (理学専攻)	H21/10/18～10/21	2名
第 82 回日本生化学会大会	兵庫	相川京子 (理学専攻)	H21/10/21～10/24	1名
第 82 回日本生化学会大会	兵庫	相川京子 (理学専攻)	H21/10/22～10/24	1名
IEEE BIBM 2009	米国	瀬々 潤 (理学専攻)	H21/11/ 1～11/ 4	1名
日本植物生理学会第 51 回年会	熊本	加藤 美砂子 (ライフサイエンス専攻)	H22/ 3/18～ 3/21	1名
日本植物生理学会第 51 回年会	熊本	加藤 美砂子 (ライフサイエンス専攻)	H22/ 3/20～ 3/21	1名

研修者：阿部 奈津美

所属：理学専攻

指導教員：瀬々 潤 准教授

学会名称：IEEE BIBE 2009

開催団体：IEEE

研修場所：The Splendor Hotel(台東, 台湾)

研修期間：平成 21 年 6 月 22 日～6 月 24 日

<研修内容と成果>

題目 Constructing Yeast Phenotypic Gene Network Using Morphological Inclusion Relations

発表概要 発表 15 分, 質問 5 分の口頭発表を行いました。本研究は, 細胞の形態の情報をを用いて, 形態による遺伝子ネットワークを構築するという研究です。

細胞の形態の情報は生物学や医学において, よく用いられる特徴です。細胞の形態の変化は, 細胞の中でなんらかの異変が起こっているかもしれないことを示しています。しかし, 形態情報と遺伝子の変異の関係についてはあまりよく知られていません。従って, 形態情報に基づき遺伝子ネットワークを構築し, 遺伝子と遺伝子の関係, 細胞形態と遺伝子の関係を推定することは意味があることだと考えられます。よって, 本研究では形態情報に基づき遺伝子ネットワークを構築することで, 遺伝子と遺伝子の関係, 遺伝子と形態情報の関係を推定します。

本研究では, 遺伝子ネットワークの上流に存在する遺伝子を破壊すると, 下流に存在する遺伝子を破壊した時に比べ, 多くの形態変異をおこすだろうという考えを用いております。さらに, ある遺伝子の上流にある遺伝子を破壊した時に起こる形態変異は, その下流の遺伝子の破壊により引き起こされた形態変異を包含しているだろう, と考えました。この仮定をもとに, 形態ネットワークを構築します。この仮定から, 遺伝子間の類似スコアを計算し, 完全連結法に似た手法により形態変異が似た遺伝子をクラスタリングし, クラスタリングされた遺伝子グループ同士について, 遺伝子グループ間の類似スコアは, 遺伝子間の類似スコアを用い新たに計算します。この計算された類似スコアをもとに, 2 遺伝子グループ間の関係を決定します。そして, この 2 遺伝子グループ間の関係を用いて, 1 つの形態ネットワークを構築します。この手法を用いて, 本研究では形態ネットワークを構築しました。

また, 本研究では, 形態変異の情報にノイズをわざと加えてから同じ手法でネットワークを構築し, ノイズを加えたネットワークとノイズを加えていないネットワークを比較することにより, ネットワークのノイズ耐性の確認を行ないました。その結果, ノイズを加えたネットワークとノイズを加えなかったネットワークの 2 つのネットワークの間で遺伝子と遺伝子の関係が一致している 2 遺伝子の数の分散が小さいことがわかりました。

さらに, 本研究で構築されたネットワークの中での一番上の階層において, 生物学的な裏付け

を取ることが出来ました。

今回の発表での成果は、これからどのように研究を進めるかの課題が見えたことです。日本語での発表に比べ、英語での発表は、私にとって多くの準備を必要としました。発表内容の暗記、あらかじめ質問されることを推測し、それに対する答えを用意します。このあらかじめ質問を推定し答えを用意するという過程で、自分の研究において、論理的に筋道の通っていない部分を自覚し、これからの研究の進展に必要なことを自覚することが出来ました。例えば、本研究により構築したネットワークの生物学的な裏付けを増やして行く必要があることや、細胞形態情報から形態ネットワークを構築する際に、本研究とは別の方法でネットワークを構築し、比較することが必要だと考えております。また、ノイズ耐性についても、分散が小さいということだけでは証明は出来ないのもっと確かな方法でノイズ耐性を検証することが必要なのではないかと考えております。

また、海外で初めて発表することが出来たということ自体も、私にとっては成果の1つでした。英語で発表し、英語の質問に答える為には、話そうとする英文を瞬時に構築しなければいけないし、相手の英語も聞き取れなければいけません。また、質問して下さる方も、英語を母国語とする人が少なかったのも、その方々の英語が聞き取りづらいと感じました。この中で渡り合って研究発表をする為には、英語の勉強と経験が必要であると感じ、このように今後の自分の成長の為にはここで海外での発表を経験出来たことは、成果の1つであると考えております。

<感想>

今回の発表をきっかけに、自分の研究を見なおしたり、いろいろな所で発表練習が出来たので、多くの方々に自分の研究を知ってもらえて、多くのアドバイスをいただき、資料準備期間から学会での発表までとても勉強になりました。また、これからの研究の方向性への参考になったと考えております。また、「研究内容と成果」の項目でも記述しましたが、英語が私にとっては大きな壁だったので、今回の発表をきっかけに乗り越えていきたいと考えております。

研修者：村瀬 美咲

所属：理学専攻

指導教員：小川 温子 教授

学会名称：第 29 回日本糖質学会年会

開催団体：日本糖質学会

研修場所：飛騨・世界生活文化センター(岐阜県)

研修期間：平成 21 年 9 月 9 日～9 月 11 日

<研修内容と成果>

題目 肝再生時, ウロキナーゼ型プラスミノーゲン活性化因子のビトロネクチンによる調節

発表概要 ポスター発表を行いました。発表時間 90 分という限られた時間の中でしたが, 自分の研究に関して様々な方から, 質問, 助言をいただきました。その中でも, ビトロネクチンの糖鎖変化が構造変化を引き起こしているかどうか?と問われました。ビトロネクチンは, 結晶化が非常に難しく, 構造解析がなされていません。そこで, 配列と糖鎖構造から, ソフトを使って分子モデルを作ってみたいと考えています。

また, 口頭発表, ポスター発表を見聞きし, 様々な最先端の研究に触れることができました。本学会は, 様々なアプローチからの「糖質」に関わる研究発表がたくさんあり, 非常に有意義な時間を過ごすことができました。

私の研究と関連がある発表もいくつかありました。「 $\alpha 5 \beta 1$ インテグリンに付加した N-結合型糖鎖の特異性とその機能」は, 細胞外マトリックス(ビトロネクチン, フィブロネクチンなど)への細胞接着を媒介するインテグリンの糖鎖がその構造の維持や機能制御をしていることを学びました。また, 「加齢に伴うラット血清糖タンパク質糖鎖の変化-加齢マーカーとしての糖鎖の可能性-」では, 様々な週齢ラットの血清から糖鎖を切り出して分析を行っていました。週齢を重ねる毎に N-型糖鎖含量が増加することを知りました。また, 脂肪食を与えたラットでも, 糖鎖変化が起こることが示唆されており, 非常に興味深かったです。「ヘパラーゼによる免疫細胞の機能調節」では, ヘパラーゼがヘパリン硫酸を切断し, ヘパリンがトリプターゼを活性化し, トリプターゼがフィブロネクチンを切断することで免疫機構に関わっているということを学びました。

生命情報学に関することについてもいくつか興味のある発表がありました。「Evolutionary Biology of Sialic Acids」では, 英語の講演ではありましたが, シアル酸の進化について非常に興味深かったです。遺伝子レベルで樹形図等を書いて知ることができるのは, 知っていたのですが, シアル酸という糖を見ていくことで, 様々な情報を得ることができることを学びました。

また, 「ラフト領域の動きを 1 分子追跡で解く」では, ラフトの動作をグラフィックスで示しており, 非常にインパクトがありました。1分子イメージングという手法を知りました。細胞膜上のラフト制御というとらえることが難しい現象をたった1分子に注目することで可視化し, 集合体の作動機構を解明

できるということを学びました。

「分子ドッキングおよび生化学的結合解析によるシグレック7の糖鎖認識の構造学的知見」では、分子ドッキングおよび生化学的結合解析によってタンパクの糖鎖認識の構造的知見を得る手段を学びました。ELISA だけでなく DOCK, eHiTS, MOE などの分子シミュレーションソフトを用いて分子間エネルギー状態を計算し、分子構造を評価していました。MOE は、本研究室で購入しており、自分の研究対象であるビトロネクチンとプラスミノゲン活性化因子、およびプラスミノゲン活性化因子阻害因子との結合をシミュレーションするのに役立てたいと考えました。

また、今回の学会で、糖鎖医工学研究センターが中心となって作った日本糖鎖化学統合データベース(JCGGDB)というサイトがあることを知りました。糖鎖関連のさまざまなデータベースを一度に検索できるサービスや、糖鎖分野以外のライフサイエンス分野のデータベースと連携して、より多くの情報を一括して把握できるインターフェースです。その中でも特に、糖タンパクのデータベース「GlycoProtDB」や「糖鎖コンフォメーションデータベース」が自分の研究に大いに役立つと考えています。

<感想>

本学会に参加して、様々な発表から刺激を受け、これからの研究の励みとなりました。また、生命情報学に関する情報もたくさん得ることができて充実した3日間を過ごせました。この研修において学んだ新しい知識を生かして今後も研究を続けていきたいです。

研修者：大村 蓉子

所属：理学専攻

指導教員：瀬々 潤 准教授

学会名称：第18回バイオ情報学研究会

開催団体：社団法人 情報処理学会

研修場所：北海道大学(北海道)

研修期間：平成21年9月17日～9月18日

<研修内容と成果>

本学会ではパワーポイントを使った口頭による研究発表を行った。題目と発表内容は以下の通りである。

題目 事前知識を用いた遺伝子発現量の部分空間クラスタリング

発表概要 時期、周期特異的に機能する遺伝子の発現量は、観測条件全体で相関があるのではなく、特定の時期及び周期でのみ高い相関を示すことがある。このような遺伝子群発見のため、Biclusteringを始めとする部分空間クラスタリングが研究されている。しかし、既存手法にはオーバーフィットによる生成されたクラスタ信頼性の低さや、多量のクラスタ生成による結果解釈の困難さに問題点がある。そこで、本研究では近年のゲノム解析で蓄積されている遺伝子機能を用い、類似の機能を有する遺伝子から部分空間クラスタを生成し、その後、他の遺伝子へクラスタを拡張し、さらに重複を除去することで、重要なクラスタを選別することができ、既知の機能に即したクラスタを発見する。

提案手法では、類似した機能を持つ遺伝子群からなる遺伝子発現量データを用いてpClusterを生成し、それらのクラスタに対してその他の遺伝子を追加した時、クラスタの平均二乗誤差が閾値を超えなければその遺伝子を追加する。さらに追加後のクラスタに対して2項検定によって重複の有無を判定し、重複のあるクラスタ同士を併合することによりクラスタ間の重複を減少させ、各クラスタの重要性を明確にする。

実際にさまざまな環境下における酵母遺伝子の発現量を観測した2つのデータに対して本手法を適用して実験を行った。類似機能を持つ遺伝子には転写因子をコードする遺伝子を用いた。遺伝子オントロジーの各タームとの一致度を2項検定で求めたときの有意水準以下である上位10クラスタの確率の平均値について既存の手法と比較した所、本手法が最も低い値をとり、より既知の情報に沿うクラスタリング結果を得られることを示せた。

今後の課題として、他の類似機能やデータを用いた場合での実験を行っていないためそれらにおける有用性を示すために、様々なデータを使って実験を行いたいと考えている。また、本手法では類似機能を持つ遺伝子の発現量データからクラスタを得るために、与えられた遺伝子発現量データ全体を網羅することができないので、その点についても改良をしていきたい。

本学会では、今まで自分が注目してきた遺伝子についての解析だけでなく、様々なバイオ情報学に関する発表を聞くことができ、知らなかったこと、理解できないことも多々あったが勉強になり、視野を広げることができた。バイオ情報学という一分野でも発表内容は非常に幅広く、生命情報が多くの角度から解析されているのだということを実感した。生命情報学という学問の幅広さも感じることができ、より一層生命情報学に興味を持った。さらに研究発表を聞く中で、本研究でも用いているクラスタリングや、統計学は同様に他の研究でも多く使われていることがわかった。これにより今後自分の研究を進めて行く上で、関連研究も含めてもっと広い視野をもって取り組みたいと考えることができた。

<感想>

口頭発表は初めてで、緊張や不安もあったがとにかくわかりやすくゆっくり説明することをこころがけて、実行することができたことはよかった。しかし、一方的に話をしている分、伝わりにくかった部分もあるように感じた。そのことについては反省し、またこのような学会に参加できるようにいただいた意見を活かして研究を進めて行きたい。また同世代の同じ分野の研究者の発表を多く聞くことができ、とても刺激になった。少しでも理解できる様、今後もっと生命情報学に関する知識を深めていきたい。

研修者：寺井 はるな

所属：理学専攻

指導教員：瀬々 潤 准教授

学会名称：第18回バイオ情報学研究会

開催団体：社団法人 情報処理学会

研修場所：北海道大学(北海道)

研修期間：平成21年9月17日～9月18日

<研修内容と成果>

本学会において口頭による研究発表を行った。題目と発表内容は以下の通りである。

題目 糖鎖認識部位発見のための部分構造制約付きクラスタリング

発表概要 DNAやタンパク質解析の進歩により遺伝子に関する情報が増えてきたが、ゲノムに書かれていない生命活動に大きな影響を及ぼすものとして糖鎖が知られている。糖鎖は微妙な構造の違いがタンパク質やウイルスとの結合親和性に大きく影響するため、結合時に認識される構造を知ることが重要である。

本研究では、結合時に認識する糖鎖の部分構造を明確化できる予測方法を提案する。特に、近年グリカンアレイにより300を超える糖鎖構造の結合親和性データを同時に採取する事が可能となっており、このデータを利用して糖鎖構造を部分構造に分解し、それらの組み合わせを考えることで、糖鎖構造上隣接しない部位であっても、ある特定条件下(あるタンパク質を与えた場合)でタンパク質と高い結合親和性を示す糖鎖の部分構造を特定する。

タンパク質は糖鎖の末端部分に結合することが知られているが、タンパク質が糖鎖に結合するときに認識する部位は結合する糖鎖末端だけでなく、結合親和性を高める部位が別にあると考えられる。このような部位を第二の認識部位と呼ばれ、本研究では結合部位である末端構造だけでなく結合親和性を高めるような第二の認識部位も特定できるような解析手法を開発する。

さらに本研究で利用したグリカンアレイのデータベースには一種類のタンパク質を複数の濃度で実験しているデータがあり、その一連の実験の流れを一度にまとめて解析した。本来SVMなど一般的な機械学習法ではクラスの色は一つだが、糖鎖構造をクラスタ分割の制約条件としたクラスタリングを行うことで、一連の実験に共通して結合親和性を高める部分構造を複数特定する。これにより一つの実験だけでは判断できなかった結果も複数の結果を用いることで、より精度の高い結果が得られる。

本手法でGalectin-1, Influenza B型ウイルスが認識する既知の糖鎖構造が予測できることを確認した。またタンパク質が糖鎖と結合するときに認識する部分構造は複数ある場合があり、それは末端だけでなく、糖鎖の中間の部位にも起こりえることが考えられる。

現時点では組み合わせを取る数が3つまでと少なく、さらに3つの組み合わせを取ったとき計算

時間が数時間かかるため、今後3つより多い組み合わせを取るために効率よく部分構造を探索できる方法を考え、計算時間を少なくするアルゴリズムを開発したい。また本手法で得られた結果を実際の実験でも確認し、本研究の有用性を検証していきたい。

本学会で発表を行ったことにより、バイオインフォマティクスの様々な研究者から今後の研究の参考になるようなアドバイスを頂くことができた。また自身の研究をいったんまとめることで問題点や課題が明確になったのが良かったと思う。今回の学会は少人数だったので他に糖鎖の研究をしている方はいなかったが、他の分野の研究でも参考になる手法や実験が多く行われていたのでそれらを今後の研究に活かしていきたい。

<感想>

本学会はとても少人数で行われていたが、質問や議論が盛んに行われてとても有意義な発表になったと思う。自分の研究内容とは違うテーマの他の研究者の発表を聞くことで、バイオインフォマティクスの使われ方や問題点などを幅広く勉強することができて良かった。本学会で得た様々なアドバイスを今後の研究に活かしていき、またこのような場所に参加したい。

研修者：寺田 愛花

所属：理学専攻

指導教員：瀬々 潤 准教授

学会名称：第18回バイオ情報学研究会

開催団体：社団法人 情報処理学会

研修場所：北海道大学(北海道)

研修期間：平成21年9月17日～9月18日

<研修内容と成果>

今回参加した研究発表会では、質疑応答を含めて1人30分程度の口頭発表を行いました。

題目 タンパク質機能間関係グラフの構築

発表概要 本研究は、タンパク質を頂点、タンパク質の相互作用を辺、タンパク質の既知の機能を頂点のラベルで与えて構築するタンパク質相互作用ネットワークの解析をすることです。複雑な生物ネットワークの解析に情報の分野のネットワーク解析技術を適応することで、これまで様々な見解を得られており、本研究も情報の分野からタンパク質相互作用ネットワークの解析を行っています。そのため、生物学的に見ると結果にはどのような有益性があるのか、意見をいただきたいと思っており、またその一方で、ネットワークの解析の手法についても様々なアドバイスをいただきたいと思っていました。今回の研究発表会は、情報科学と生命科学の両方の分野からなるものであり、非常に有益なものでした。また、他者の研究発表も非常に興味深いものであり、生命情報に幅広い様々な分野があること、ネットワーク解析以外にもクラスタリングなどの様々な解析手法が生物データに適用され、有益な見解が得られていることを再認識しました。

本研究は、タンパク質相互作用ネットワークと既知のタンパク質の機能からタンパク質のグループ間の関係を抽出することで、タンパク質の機能間の関係をあらわす新たなグラフを構築することを目的としています。そのため、結果のグラフが正しいものであるかの検証が必要であり、結果に関してコメントをいただきたいと思っていました。今回の研究会の発表で、結果に関して様々なご意見をいただいたことは非常に大きな成果でした。その結果、結果の検証を情報の分野からしか行っておらず、生命科学の方面からの検証についてまだ十分ではなかったという新たな問題点に気づくことができました。

また、本手法のノイズ耐性についてコメントをいただいたことも大きな成果でした。本研究では今後、タンパク質相互作用ネットワークだけではなく、遺伝子ネットワークなどの他の生物ネットワークの解析をすることも考えています。しかし生物ネットワークの多くはノイズが含まれているため、手法にノイズ耐性があることも重要です。そのため、本手法のノイズ耐性の検証を行い、耐性があることを示しましたが、今行っている検証方法については、十分ではない面もあると思っています。今回いただいたコメントを元に、さらなる検証をし、手法の改良に繋げていきたいと思えます。

また、他者の研究発表を聞くことで、生命情報学の分野でも様々な方面から研究がされているということを改めて実感しました。私は情報科学コースの学生であるため、生命に関する知識が深くありません。そのため、他者の発表を聞くことで、生命系の勉強をすることもできました。例えば、私は研究でタンパク質相互作用ネットワークの解析を行っているため、タンパク質の相互作用の研究でも、様々なアプローチ方法があるということは非常に興味深いものでした。また、発現量データをそのまま用いたクラスタリングなどの情報の分野の他の解析方法の発表もあり、まったく異なるアプローチ方法もあると言うことも改めて感じました。今回の発表には私の研究であるネットワーク解析に直接つながるものはありませんでしたが、他の手法でも検証方法など、参考になるものが多数ありました。

今回の研究会に参加し、本研究についていただいた様々なコメントや意見、また、他者の幅広い研究から得た知識などを今後の研究に反映させ、より有益な結果を得るように改良していきたいと思います。

<感想>

今回の研究発表を行ったことで、生命と情報の両方の分野の方から、本研究について解析の手法と結果に関して様々なアドバイスをいただくことができました。また、他者の研究発表から学んだことも多くあり、検証方法など、今後の研究の参考となるものもありました。今後の研究を進展させるために、今回の研究発表会でいただいたアドバイス、学んだことなどを反映していきたいと思います。

研修者：木村 由美子

所属：ライフサイエンス専攻

指導教員：最上 善広 教授

学会名称：日本動物学会第 80 回大会

開催団体：社団法人 日本動物学会

研修場所：静岡県コンベンションアーツセンター グランシップ(静岡県)

研修期間：平成 21 年 9 月 17 日～9 月 19 日

<研修内容と成果>

日本動物学会では、動物を実験対象として、発生学や遺伝学、行動学、バイオメカニクスなど様々な分野の研究をおこなっている研究者が一堂に集まることで、共通の研究動物について様々な切り口から、活発にディスカッションを行うことができます。また、異なる種を用いた研究においても、同様のテーマをもつ研究者間で情報交換ができるので、実験手法やサンプルのメンテナンスなど、一度に多くの有益な情報を得ることができます。

題目 ゾウリムシの増殖における膨大なエネルギー消費

発表概要 今回私はポスター発表をしました。聴衆としては、ゾウリムシやテトラヒメナなど原生生物の繊毛虫を実験対象としている研究者はもちろん、繊毛鞭毛運動などバイオメカニクス関連の研究者や、酸素消費測定やその装置に興味がある研究者の方々などが興味を持ってポスター発表を聞きにきていただきました。普段自分が注目してこなかった部分についてコメントをいただいたり、別の視点からの解釈を提案していただいたり、いろいろとアドバイスいただき、多くのことを吸収することができました。

ほかの方の発表を聞いて得た情報によると、ゾウリムシにおいてもゲノムプロジェクトが終わり、ポストゲノム研究が始まっているようです。中には RNAi を使ってターゲットの遺伝子をサイレンシングすることで、細胞増殖や細胞体積、繊毛の運動への影響をみている研究がありました。私の所属する研究室では、外的条件を変えることによるゾウリムシの増殖や繊毛運動、細胞体積などの応答を調べることで、生理学的な側面からメカニズムを解明しようとしています。一方で、今後はゾウリムシも遺伝子操作などによって細胞の内部からメカニズムを解明できるようになることが期待できることから、生理学的特徴を遺伝学的な視点から説明することができるようになると考えられます。また、私はゾウリムシをはじめとする単細胞生物の代謝を調べ、エネルギー効率やエネルギー配分などを他の生物と比較していますが、今後ゾウリムシにおける遺伝情報が整理されることで、生命情報学の側面からも代謝効率の違いや、生活環境への順応の経緯、進化について生物種間で比較し、考察が深められるようになるのではないかと考えています。

また、学会主催の『加齢生物学の新展開』というテーマのシンポジウムの中で、奈良女子大学名誉教授の高木先生がお話された「寿命と有性生殖の起源」がとても印象に残っています。生物

の寿命とは何か、有性生殖と無性生殖が共存するのはなぜかという大きなテーマについて、ゾウリムシの分裂による無性生殖と、オートガミーという遺伝的多様性を生じない自家有性生殖に注目して議論をおこないました。寿命については無性生殖による分裂限界(クローン寿命)とオートガミーをおこなうようになるまでの成熟期間の関係を、突然変異体をもちいて調べたり、エネルギー投資の観点から考察をおこなったりと、私の研究に結び付く話が多くありました。特に、エネルギー投資の話では、エネルギー代謝を実際に測定することの重要性を強調し、講演の中で本研究の発表について取り上げ、評価していただきました。

また、今回の学会では、研究に用いられている動物の展示も行われていました。モデル動物と呼ばれるアフリカツメガエルやゼブラフィッシュをはじめ、ナメクジウオやハイギョなど学会員が持ち寄り、実際の生物を前に説明をおこなっていました。研究発表等で話がよく聞いたり、図鑑などで写真をよくみたりするものの、実際にあまり見る機会がない生物が多数展示されており、とても興味深かったです。

<感想>

今回日本動物学会に参加して、様々な分野で活躍している研究者の方々の講演を聞いたり、直接お話をしたりする機会がたくさんあり、とても勉強になりました。普段自分の研究にのみ注目していると、気づかぬうちに視野がせまくなってしまいがちですが、このような場において様々な角度からアドバイスをいただいたり、新しい情報を吸収したりすることで、より考察を深めることができ、新たな課題を発見することができます。これからも常に周囲からの刺激を取り入れ、自分の研究に対する視野を広げて、より充実した研究生活につなげていきたいと思います。

研修者：新津 里佳

所属：ライフサイエンス専攻

指導教員：加藤 美砂子 准教授

学会名称：日本植物学会第73回大会

開催団体：社団法人 日本植物学会

研修場所：山形大学(山形県)

研修期間：平成21年9月18日～9月20日

<研修内容と成果>

本学会は植物における幅広い分野の研究者たちが集う学会である。研修者は本学会において、以下の内容でポスター発表を行った。

題目 緑藻 *Botryococcus braunii* の炭化水素生合成に関与する遺伝子遺伝子群の解析

発表概要 *Botryococcus braunii* は炭化水素を合成する淡水性の緑藻である。現在のところ *B. braunii* は一属一種に分類されている。しかし、C23-33のアルカジエンやアルカトリエン等の脂肪酸合成系に由来する炭化水素を持つRaceA, テルペノイド合成系に由来するC31-34の botryococcene を持つRaceB, lycopadiene と呼ばれるテトラテルペンを持つRaceL の3種類に分類することができる。

本研究では、RaceB に属するBOT-70株の炭化水素生合成に関与する遺伝子群を解析し、テルペノイド由来の炭化水素生合成に関与する遺伝子を明らかにすることを目的とした。まずディフアレンシャルディスプレイ法を用い、炭化水素合成能が高い時期のBOT-70株 (RaceB) とSI-30株 (RaceA) において、BOT-70株に特異的に発現している遺伝子断片を単離した。BOT-70株では、増殖初期のステージが最も炭化水素合成能が高く、対数増殖期になるとその合成能は低下する。候補遺伝子の中からBOT-70株の増殖初期に発現量が高く、対数増殖期での発現量が低下している遺伝子をスクリーニングした。これらの遺伝子群を解析し、*Botryococcus braunii* の炭化水素合成系への関与について考察した。

このなかで単離した遺伝子の解析であるが、既に構築されているBOT-70株のESTライブラリーと相同性検索することで機能同定した。このESTライブラリーは遺伝子数が九千程度あり、データベースとしてではなくファイルで存在していた。そのためこれをひとつひとつ解析していくのは大変であることが予想された。そこでこの作業をパソコンで簡易化する方法を生命情報学教育研究センター加藤毅先生に教えて頂いた。その結果、専用のプログラムを作成することにより簡易化することが可能となった。このプログラムの内容であるが、研修者が単離した遺伝子とESTライブラリーの遺伝子でBLAST検索を用い、E valueがある値より小さくなった場合つまりほぼ同一の遺伝子であると判定された場合出力するというものである。このプログラムを利用した結果、ほんの数時間ですべて解析することができた。これらから生命情報学で利用されている手法を取り入れるこ

とにより自分の研究を発展させることが可能であるということを学んだ。

また本学会での研修者のポスター発表, また多くの研究者の発表やシンポジウムを聴くことで, 主に3つの経験をすることができた。

- 1) 学外での発表経験をえた。
- 2) 学外のような分野の研究者と議論することで研修者とは違った観点からの方向性を見出した。
- 3) 生命情報学を含む植物科学に関する研究の最先端の情報を得た。

植物学会という幅広い分野の研究者が集う学会に参加したことで, 以上のような経験ができとても有意義であった。

<感想>

初めての学会で緊張したが, 様々な分野の研究者と議論することができとても刺激を受けた。また他の研究者の発表やシンポジウムも興味深いものばかりであり, 大変勉強になった。

遺伝子の解析については生命情報学演習で学んだプログラミングにこのような形でお世話になろうとは思わなかった。改めて生命情報学というものの重要性を再認識した。

研修者: 鄧 威威

所属: ライフサイエンス専攻

指導教員: 芦原 坦 教授

学会名称: ICNPTM'09

開催団体: School of Life Science, Northwest University, China

研修場所: 西北大学(西安, 中国)

研修期間: 平成 21 年 10 月 16 日～10 月 18 日

<研修内容と成果>

題目 Distribution and biosynthesis of theanine in tea and other *Theaceae* species

発表概要 I attended the International Conference of Natural Products and Traditional Medicine 2009, and also gave an oral presentation there.

The theanine content of the leaves of 27 species of *Theaceae* plants was investigated. Theanine was present in 21 species. As we know, theanine is the most abundant free amino acid in tea leaves; in contrast, its content in other species is similar to other main amino acids. When $(^{15}\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ was supplied to 3-week-old intact tea seedlings in liquid culture, incorporation of ^{15}N into theanine in roots was greater than in shoots. Incorporation into theanine was negligible in cotyledons. Expression of theanine synthetase genes (TS_1 and TS_2) was found in all organs, but the transcript level was significantly lower in cotyledons. Ethylamine and glutamic acid, which are substrates of theanine synthetase, were distributed almost uniformly in all parts of 6-week-old seedlings; concentrations in $\mu\text{mol/g}$ fresh wt varied from 0.55–0.88 (ethylamine) and 1.6–2.4 (glutamic acid). The concentration of alanine, a possible precursor of ethylamine synthesis, was significantly higher in roots (3.1 $\mu\text{mol/g}$ fresh wt.) than in other parts. Incorporation of radioactivity from $[\text{U-}^{14}\text{C}]$ alanine into theanine was also greater in roots. In 10-week-old seedlings, $[\text{1-}^{14}\text{C}]$ ethylamine was converted to theanine in young and developed leaves, stems, main and lateral roots; the highest rates of conversion were detected in the main and lateral roots. These results suggest that theanine synthesis is greater in roots but is not restricted to them; substrates and enzymatic machinery for theanine synthesis is available in all parts of tea seedlings.

I also listened to other presentations and participated in a group discussion. A lot of knowledge of bioinformatics was acquired from this academic conference. Among them, two reports gave me very deep impression. One is given by Dr. Zhang in National Research Council of Canada, and the topic is “Functional genomics and artemisinin biosynthesis.” And the other is reported by Prof. Wang in Central South University of Forestry and Technology, and the topic is “EST-based analysis of gene

expression of flavonoid biosynthesis in Ginkgo Mature leaves.” They used a lot of bioinformatics methods and software to analyze their sequences and then useful and meaningful information about genes were acquired. Based on the results, further research was carried out.

<感想>

It is my first time to participate in this type of international academic conference. I have learned a lot of useful knowledge and got much important information, which are useful to my future research. And also I think it is necessary to master the related skills of bioinformatics, which will greatly improve my research in the future.

研修者：寺田 愛花

所属：理学専攻

指導教員：瀬々 潤 准教授

学会名称：データマイニングと統計数理研究会(第11回)(10月18日)

IBIS 2009(10月19日～10月21日)

開催団体：社団法人 人工知能学会(10月18日)

九州大学グローバル COE プログラム「マス・フォア・インダストリ教育研究拠点」,

社団法人 電子情報通信学会(10月19日～10月21日)

研修場所：九州大学(福岡県)

研修期間：平成21年10月18日～10月21日

<研修内容と成果>

今回参加した学会は、『データマイニングと統計数理研究会(SIG-DMSM)』と『情報論的学習理論ワークショップ(IBIS 2009)』の二つです。これらの研究会は連日で共同開催しており、どちらも機械学習や統計数理の分野の研究会でした。

SIG-DMSM では、隠れマルコフモデルやベイズ推論などの、確率や統計の理論を用いたデータの解析を行っている研究の発表を聞くことができました。例えば、Blog 情報のデータから書籍の販売予測をするもの、ライフログからユーザの次の動作を予測するもの、音楽データに対して演奏に表情付けを行う研究などがありました。発表されていた研究は、扱っているデータは生命情報の分野のものではありませんが、解析に用いられている確率モデルには共通するものが多数ありました。例えば、隠れマルコフモデルで解析している研究が多くありましたが、このモデルは生命情報でも多重アラインメントに用いられており、タンパク質の構造予測などに応用されています。私が行っている研究では、確率的や統計的なアプローチは取っていないため、このような研究について発表を聞くことは、生命情報の他の研究について知識を深めることに繋がりました。

IBIS 2009 では、本研究「つながり方に着目した属性付きグラフの概要構造抽出」についてポスター発表を行い、また、情報理論や統計学を用いた機械学習の分野の講演を聴くことができました。SIG-DMSM と同様に、こちらのワークショップの講演も、株価や為替などのデータの統計的学習や、音声や音響情報の機械学習、画像認識の学習技術など、情報科学のデータの解析技術についての講演を多数聞くことができました。これらの講演でも様々な確率モデル、その応用を知ることができました。また、IBIS 2009 の講演の中にはネットワーク解析のセッションもありました。生命情報の分野でも、遺伝子ネットワーク、代謝ネットワークなどの様々なネットワークの解析が行われています。講演の中には実際にこれらのネットワークの解析を行っている研究もありました。本研究でもタンパク質相互作用ネットワークを扱っているため、これらのネットワーク解析の研究は興味深く聞くことが出来ました。また、木構造を用いてアラインメントを行っている研究など、ネットワーク以外にも生命情報に直接関係する講演もありました。

IBIS 2009 のポスターセッションで、本研究や他者の研究について様々な議論をできたことは、今回の学会で得た大きな成果だと思います。本研究についてポスター発表をすることで、機械学習の研究を行っている方々から様々なアドバイスをいただくことができ、また、本研究のアルゴリズムや解析結果について様々な議論していく中で、私自身が改めて研究について見直すことができました。議論の中でいただいたアドバイスには今後の研究の参考になるものも多数ありました。特に、解析しているデータについていただいたアドバイスは、非常に参考になりました。他者の研究のポスター発表からは、情報理論、統計などの生命情報学と共通の背景について知識を深めることができました。また、ネットワーク解析を行っている他者の研究について議論することで、本研究とは異なる視点から行っている研究について知ることができました。そのアルゴリズム、データについて考えることは本研究との差異を考えることに繋がり、他者の研究を通して、本研究について見つめ直す良い機会となりました。今回、ポスター発表を通して多くの研究者と議論できたことは貴重な経験であり、今回参加して得られた大きな成果であると考えています。

<感想>

今回、二つの学会に参加したことで、生命情報学でも用いられている機械学習アルゴリズムについて学ぶことができ、ポスター発表を通して他者と議論をすることで、本研究を見つめ直すことができました。また、ポスター発表では、発表の途中でも議論できるため、研究の手法や結果だけではなく、モチベーションの伝え方などのプレゼンテーションの方法についても考え直す、良い機会となりました。ポスター発表は今回が初めてでしたが、多くの研究者と議論できたこと、その中でいただいたアドバイスは、今後の研究の発展に繋がる有意義なものだと思っています。

研修者：福崎 睦美

所属：理学専攻

指導教員：瀬々 潤 准教授

学会名称：データマイニングと統計数理研究会(第11回)(10月18日)

IBIS 2009(10月19日～10月21日)

開催団体：社団法人 人工知能学会(10月18日)

九州大学グローバル COE プログラム「マス・フォア・インダストリ教育研究拠点」,

社団法人 電子情報通信学会(10月19日～10月21日)

研修場所：九州大学(福岡県)

研修期間：平成21年10月18日～10月21日

<研修内容と成果>

SIG-DMSM では、情報科学の様々な応用研究について講演を聴くことができました。内容としては情報科学の分野ですが、生物学的なデータの解析にも応用できる研究が多くありました。特に、隠れ状態の継続時間長を考慮した確率モデルに関する調査という研究は、隠れマルコフモデルを利用してライフログなどの人間の行動データからユーザのコンテキストという隠れ状態を動的に推定するための研究でした。このような研究は遺伝子に関する時系列データを用いて細胞内での機能を発見する際に有効であると考えられます。

IBIS 2009 では、データマイニングで頻りに研究される頻出アイテム集合列挙と、その手法を応用した頻出グラフマイニングという、ほとんどの場合独立した解析をされる問題を融合し、解析を行うために開発したアルゴリズムについて、ポスター発表を行いました。本研究は、生物学的な実データにもよく表れる重みなしグラフの頂点にアイテム集合が付与してあるグラフ構造を考え、既存の知識では連結していないが、実は協調して働く可能性のある遺伝子ネットワーク、つまり、副作用の可能性を示す遺伝子ネットワークを調査することが可能なアルゴリズムを開発し、酵母の実データでの実験結果を含めて発表を行い、他の専門分野の方々から多くの意見を聞き、直接議論することができました。これまで、統計的な手法や推薦システムの手法からの応用等にはあまり着目して研究は行っていませんでしたが、さまざまな意見を聞いてこういった手法も自分の研究にかしていけたらと思いました。

また、グラフデータの解析を行う他の研究発表も多く、グラフデータに対する様々な解析手法を学ぶことができました。グラフマイニングの中でも生物学的なデータを考慮したものとしては、感染症やウイルスの拡散防止戦略や神経ネットワークの構造と脳の機能の相関の解明等広範囲にわたる応用が考えられるネットワーク上のダイナミクスの解析手法の一つである経路積分を用いた解析や、免疫系のイディオタイプネットワークなどの疎結合位相振動子ネットワークの解析などがあり、生物学的なネットワークやその解析手法について理解を深められたと思います。

さらに、医用画像についての研究も興味深く感じました。普段の研究では、遺伝子やタンパク

質のデータを主に扱っており、医療の現場で実際に使用されるデータに触れる機会があまりないので、医療現場に直結するような研究が現段階でどのように進められているのかを学ぶことができたのは、貴重な経験でした。

興味深い研究としては、品質の異なる二つのデータ集合間の転移学習の解析というものもありました。この研究そのものは、インターネットの発達などによって収集することが容易になった、映画の好みなどユーザの嗜好を集めたデータや、スーパーマーケットでの消費者の購買履歴といった大規模データを使うことによって、ある特定の種類のユーザ群に対して十分管理された状況下でデータを収集した小規模なデータでの統計的な推定精度を向上させるという研究に対する検証や改良という内容です。このような研究があるということを知ることにも非常に有意義であったと思いますが、これは生物的データについても大変有用であるように思いました。現在、生物的データもインターネットによって様々な実験データを得られるようになりました。しかし、実験データは実験を行った研究室ごとに実験の環境や条件が異なり、単純に結合することができません。品質の異なる二つのデータ集合間の転移学習は、さまざまな種類のユーザに対する嗜好が混在した質の低いデータを用い、質は高くともデータ量が少ないために十分な統計的推定精度をもてないようなデータを補助することによって、質の高いデータで推定精度を向上することを目的としています。これを用いれば、異なる研究室で取られ、インターネット上で大量に入手できる生物学的実験データを補助情報として解析精度を上げるなど、これからのデータ解析に重要な考えを知ることができました。

<感想>

今回参加した学会では、自分の研究で使用していた遺伝子やタンパク質のデータとは異なるデータを多く目にすることができ、それについての解析手法や、これまでの研究ではあまりなじみの無かった統計的な解析手法なども学ぶことができて良かったと思います。また、ポスター発表で直接議論を交わすことにより、自分の研究をきちんと理解してもらい難しさも感じました。とても意義のある学会だったと思います。

研修者： 中野 佑妃子

所属： 理学専攻

指導教員： 相川 京子 准教授

学会名称： 第 82 回日本生化学会大会

開催団体： 社団法人 日本生化学会

研修場所： 神戸ポートアイランド(兵庫県)

研修期間： 平成 21 年 10 月 21 日～10 月 24 日

<研修内容と成果>

日本生化学会大会は日本のライフサイエンス分野の二大会の内の一つである日本生化学会が開催した大会である。4 日間で特別講演、シンポジウム、ポスター発表および口頭発表などライフサイエンスの様々な分野における世界をリードする研究が数多く発表されていた。生命情報学を含む、広範な生命科学の最前線の研究発表を聞いてきたのでここに報告する。

最も印象に残った講演は、京都大学の山中伸弥教授による特別講演である。iPS 細胞の可能性と課題についての講演をされており、講演会場は立ち見の人が多数出るなど多くの研究者にとっても関心のある研究であることが実感できた。講演内容についても、実践的かつわかりやすく、所々にユーモアを含んでおり、世界の先端をリードする研究者の姿に感銘を受けた。

題目 レクチン ZG16p の腸内細菌への結合性

発表概要 ポスター発表を行った。発表内容は以下の通りである。

ZG16pは脾臓および腸管で高く発現されている 16kDaのタンパク質で、バナナレクチンなどの β -prism fold 構造の植物レクチン群と一次配列相同性を持つ。これまでの研究で、ZG16pが Ca^{2+} 非依存的にグリコサミノグリカンやスルファチドなどの硫酸化糖を認識するレクチンであることを明らかにしてきた。

哺乳動物の腸内には宿主の免疫機構や消化吸収に関与する有益な共生細菌叢が形成されている。しかし、これらの細菌が腸管内へ侵入してしまうと炎症性反応を引き起こしてしまう。そこで、哺乳動物には腸内細菌の粘膜表面への侵入を防ぐために、抗菌ペプチドのdefensinやレクチンを含むいくつかのシステムが存在している。これまでに、腸管に発現するC型レクチンRegIII γ およびこれに対応するヒトHIP/PAPが、 Ca^{2+} 非依存的にペプチドグリカンとの相互作用を介してグラム陽性細菌と結合し、直接的に抗菌活性を呈することが報告されている⁽¹⁾。

そこで、腸管で発現するレクチンZG16pにもこのような作用があるのではないかと考え、今回腸内細菌とZG16pの相互作用について解析を進めたので報告した。まず、無菌マウスとSPFマウスの腸管におけるZG16pのmRNAレベルでの発現を調べた。RegIII γ は小腸で特異的に発現しているのに対し⁽¹⁾、ZG16pは小腸から結腸にかけて幅広く発現していた。無菌マウスよりも腸内細菌が存在するSPFマウスでの発現が多く、また、小腸よりも腸内細菌が多い結腸での発現が多いことが

分かった。

次に、グラム陽性細菌とグラム陰性細菌への ZG16p の結合を調べたところグラム陽性細菌および陰性細菌の両方への結合が見られた。また、ZG16p はグラム陽性細菌のペプチドグリカンと結合したことから、ZG16p もペプチドグリカンとの相互作用を介してグラム陽性細菌と結合することが明らかになった。さらに、結合が確認されたグラム陽性細菌の抗菌活性効果があるのかどうか調べるための実験を行い、その結果を発表した。

以上が、私の研究発表内容であるが、共同研究者により ZG16p のタンパク質の立体構造を初めて解析した研究がこの大会の中で発表された。立体構造がわかったことから、今後 ZG16p と硫酸化糖の結合部位などを生命情報学の手法を用いて予測し、これまでの研究成果と比較するとともに、これからの実験の方向性を決めていく上で役立てていく予定である。

今回の学会では、生命情報学の展望などについて直接あつかったものは少なかったように感じたが、どの研究発表にも様々な生命情報学の手法が使用されており、研究に直接役立てられるような実用的手法を知ることができた。様々な発表を聞くことで、生命情報学は実験系の生命科学に寄ったものから計算機に寄ったものまで非常に多岐にわたって研究され、実用化されていることが実感できた。生命情報に関するデータが利用できる形で数多く公開されており、情報学を専門としない実験系の研究者にとってもそれらをどのように活用していくのかということが実験を進展させていく上でより重要になってきていることが感じられ、発表に用いられていたデータベースやソフト等を今後の実験に利用したいと考えている。実験で得られたデータに生命情報学を応用することで成果をより効果的に示すことができることが再認識でき、有意義な学会であった。

(1) Heather L, *et al.*, *Science*. 313(2006)1126-30

<感想>

発表を行うことにより、研究分野の近い研究者からどのようなデータベースからどのような情報を得てきたらよいかなど具体的な情報や様々なアドバイスをもらうことができた。また、生命科学分野の異なった領域の人とも意見の交換を行うことができ、研究を進めていく上で参考にしていきたいと思った。大きな学会に参加することで、幅広い分野の様々な研究の最先端の情報を得ることができ刺激を受けた。今後も様々な学会や研修に参加して研究に活かしていきたい。

研修者：南部 聡子

所属：理学専攻

指導教員：相川 京子 准教授

学会名称：第82回日本生化学会大会

開催団体：社団法人 日本生化学会

研修場所：神戸ポートアイランド(兵庫県)

研修期間：平成21年10月22日～10月24日

<研修内容と成果>

題目 ANX2, ANX5 の抗血液凝固活性における糖鎖認識部位の役割

発表概要 今回の日本生化学会大会において、私はこれまでの研究テーマである、酸性多糖であるヘパリンと結合活性のあるタンパク質、アネキシンの示す抗血液凝固活性について、糖鎖結合部位の役割を明らかにすることを中心に行ってきた成果の発表をしました。

このアネキシンの抗血液凝固活性は、タンパク質のX線結晶構造解析の結果から得られたヘパリンとの結合部位のアミノ酸を置換したものについて、様々な程度で抗血液凝固活性の低下が見られ、ヘパリン結合性の低下と抗血液凝固活性の低下に相関が見られました。このことから、ヘパリン結合部位が、何らかの役割を果たしているということが示唆されました。また、アネキシン2については、これまで報告されていた、線溶系での活性部位をのぞいた変異体についても、抗血液凝固活性が見られたことから、アネキシン2にも、凝固系での活性があることが示唆され、これらの結果について、今回はポスター発表と口頭発表いたしました。

口頭発表では6分という短い時間の中、ポスター発表では様々な分野の方々から多くのご指摘をいただきました。特に、変異体についてはそのアミノ酸に注目した理由などの質問を、口頭発表ではこれまでは、あまり注目してこなかった、アネキシンの生体における機能や重要性についてもご質問をいただき、より詳しく学ぶ必要があることを痛感しました。

また、アネキシン2については、ヘパリンへの結合性が十分に低下しなかったことから、他にもヘパリン結合部位が存在するのではないかというご意見をたくさんいただきました。この新たな結合サイトの予測には、本研究室で導入しているドッキングシミュレーションソフト(MOE;株式会社菱化システム)を、もっと有効活用していくことが必要だと強く感じ、現在はこのドッキングシミュレーション予測のもと得られた新たなヘパリン結合部位のアミノ酸を置換した変異体を作成し、これらの機能解析を進めています。また、ポスター発表では同じMOEを利用されている方から、MOEの特性をよく理解しなければならないのご指導を受けました。本研究室で利用しているドッキングシミュレーションの方法は、まずタンパク質の表面を描くことで、ある一定の大きさや形を持ったくぼみを探し出し、そのくぼみに対して、目的の分子を様々な形ではめ込んでいき、その時のエネルギーの安定性から、その結合部位に合う分子の形を見つけ出す、という手法を用いています。

しかしその際に、その結合部位となつたくぼみの形が、*in vivo*であり得る形なのかに注意しなくてはいけないというご指摘をいただきました。タンパク質の内部へ入り込むようなサイトであると、実際には結合サイトである可能性は低くなってしまいますので、やはり1つずつサイトを確認することが大切だというお話をいただきました。どのモデリングソフトであっても、すべてをコンピューターに任せるのではなく、結合部位であるかどうかの判断は、個人の判断が必要であるというお言葉がとても印象的でした。

また、アネキシンの抗血液凝固活性における作用点を明らかにしたいと思っているという私の意見に対しても、タンパク質同士の相互作用をシミュレーションから行うのはとても大変だが、機能を発揮するペプチドのような断片を用いて相互作用を調べることはできるのではないかと、との意見をいただいたので、まずはヘパリン結合部位を利用して、血液凝固因子との相互作用も調べてみたいと思いました。

今回の発表を見ていても、シミュレーションの方法や、データの抽出方法の検討、計算で得られた結果と実際の結果の比較といった研究について発表をしている方が多くあり、計算機を用いたシミュレーションが、一つの研究分野として確立されているのだということを強く感じました。より効率的に、無駄のない実験を行うためにも、このような分野が注目されるようになるのだろう、という予感とともに、それまでの計算の結果を有用なものにするのも無駄なものにするのも、ヒトによる判断が大切なのだと感じました。

そのためにも、このシミュレーションの特徴は何か、弱点は何か、ということをよく理解し、いろいろな手法を組み合わせ用いていくことで、よりよい成果を得られるようになるのではないかと感じました。日々開発されている様々なソフトなどをより有用に使いこなせるようになるためにも、広く情報を集め多くのことを学ぶ姿勢が必要であると思いました。

<感想>

今回は、ポスター発表と口頭発表の両方の発表があり、いろいろな方から意見をいただくことができました。

口頭発表は初めての経験で、6分という短い時間でしたので、そのためにいかに分かりやすくするか、私の行っている研究の最大の魅力は何か、ということ強く考えさせられ、今後研究を進めていく上で、とてもよい経験になりました。

今回の生化学会大会でも、多くの計算手法などの発表があり、より研究を有意義なものにするためにも、いろいろな計算を使いこなせることが必要だと感じました。また、自身の研究だけでなく、広くアンテナを張って応用できるようなソフトや計算手法の理解に努める姿勢が大切だと感じました。

研修者：福崎 睦美

所属：理学専攻

指導教員：瀬々 潤 准教授

学会名称：IEEE BIBM 2009

開催団体：IEEE

研修場所：Hyatt Regency Bethesda(ワシントン, 米国)

研修期間：平成 21 年 11 月 1 日～11 月 4 日

<研修内容と成果>

題目 Side Effect Prediction using Cooperative Pathways

発表概要 薬剤や生物学的実験は、特定の遺伝子かパスウェイに対し特異的に影響するように設計されますが、実際にはターゲットのみに対して影響させるのは難しく、他のパスウェイや遺伝子にも予期しなかった影響を及ぼし、結果として副作用を引き起こしてしまうことも多くあります。しかし、細胞内の機構は極めて複雑であるため、あらかじめ起こりうる副作用をすべて予測するのは困難を極めます。本研究では、ある薬剤が特定の条件下で作用するパスウェイ群を発見できれば、薬剤の副作用を実際の投与前に予測するのに大いに役立つと考え、既存の実験データから同条件下で作用する複数のパスウェイを、自動的かつ網羅的に発見することを目的としています。本研究では、同じ条件のもとで協調して働くパスウェイ群を「協調パスウェイ」と呼び、既存のパスウェイネットワークと包括的な遺伝子発現データを統合して解析することで、協調パスウェイを発見する手法である Cooperative Pathway Enumerator (CREPE) 法を提案します。この手法により、協調パスウェイを網羅的かつ効率的に発見することができます。CREPE 法の実データへの適用例として、我々は KEGG パスウェイと酵母の遺伝子発現量データから得た各遺伝子の活性条件を用いて解析を行いました。その結果、デンプンとショ糖の代謝経路が、熱ショックストレス下でピルビン酸代謝と協調して働くことを発見し、さらにこれらのパスウェイは酵母の定常期にクエン酸回路と協調することを観測しました。

以上のような内容で、BIBM 2009 で口頭発表を行いました。

この学会は、情報科学者だけでなく、生物学者やバイオメディカルエンジニアも参加する学会であり、現在、世界的に生命情報学の研究がどのような方向に進んでいるのかを知るのに大変有意義な学会でした。

他の研究を見ると、やはり単純にネットワークデータなどだけでなく、複雑な混合データを用いるものが多かったように思います。本研究もアイテム集合データとグラフデータを統合したデータを用いており、複雑なデータに対する様々な解析手法を目にできたことを、今度の研究に役立てたいと思いました。本研究と同様、薬の情報とグラフデータを統合した研究もあり、これからはそのような研究と本研究との違いを考え、何を求めて何を改善していけば良いのかを考えていきたいと

思います。

また、より生物学的な研究も多く知ることができました。癌の治療などでも、様々な療法を組み合わせるということが考えられていますが、その効果を予測するためには複雑なデータを扱わなければなりません。このような複雑なデータから簡単なモデルを作成することが必要になります。癌における遺伝子変化は複雑ですが、癌細胞株からネットワーク構造を推定し、癌によって変更されたモジュールを検出するアルゴリズムなども研究されているようです。

他にも、実験器具の性能向上によって遺伝子情報などが膨大な数になると、そのアノテーション付けが、重要でありながらすべての遺伝子のアノテーションを人の手で調べるのは大変な作業になるので、このアノテーション付けをコンピュータで自動的に行うという研究も進められていることが分かりました。データの大規模化に伴い、さらに生物学的視点と情報科学の手法の協調が必要となることがよくわかりました。

<感想>

海外の学会発表は初めてで、英語による研究発表は細部まで理解することができませんでした。これから生命情報学の研究がどのような方向に進んでゆくのかを見ることができたことは、これからの研究に大いに役立つと思います。

2 研究への支援

生命情報学に関連する研究への支援は、平成 19 年度までは「生命情報学演習」の一環として行ってきたが、平成 20 年度からは科目履修にとられない支援としている。今年度は受講生の増加により予算措置がとれるかが危ぶまれたが、研修旅費への支援の目処がたった段階で、研究計画書の募集を行うことができた。必修科目の履修(単位取得見込みを含む)を条件に、支援申請額として 15 万円を上限に募集を行い(資料 7)、プログラム担当者 4 名による書類審査によって(資料 1)、予算の範囲内におさまるよう申請額からの調整を行ったうえで、下記の 7 件の研究計画に対して支援を決定した(表 8)。このような支援を行うことは、研究に対する学生の積極的な取組を促すとともに、研究費申請を含む研究計画書を書くことによって、研究費に対する意識を高める機会としても効果的であった。

なお、年度末に研究成果報告書の提出と成果発表会(資料 13)での報告を義務づけている。研究成果報告書は、HP へ掲載する予定である。

表 8 学生への研究費支援一覧

研究題目	主な用途	支援額	指導教員
ショウジョウバエ 8 種の嗅覚・味覚受容体遺伝子群の発現に関する進化的研究	試薬	129,704	近藤 るみ (ライフサイエンス専攻)
分子データを活用した葉山近海に生育する海洋植物の種多様性解析	計算機 器具	132,800	畠田 智 (ライフサイエンス専攻)
ヒト型モノクローナル抗体 HMOCC-1 の認識するがん細胞表面糖タンパク質の同定	試薬	69,982	相川 京子 (理学専攻)
新規 β プリズムファミリーレクチン ZG16B の糖結合特異性の解析	試薬, 器具 増設用記憶 装置	69,510	相川 京子 (理学専攻)
ANX 2, ANX 5 の抗凝固活性における糖鎖認識部位の役割	器具, 試薬	69,865	相川 京子 (理学専攻)
ミヤコグサにおける酵素遺伝子 ANR のプロモーター解析	器具, 試薬	129,994	作田 正明 (ライフサイエンス専攻)
分子提示を目的としたバクテリア表層化学修飾	計算機	93,800	山田 眞二 (理学専攻)

主催 女性リーダー育成プログラム「生命情報学を使いこなせる女性人材の育成」

平成21年度研究支援成果報告会

当プログラムを受講する大学院生による、生命情報学を用いた新規の研究計画の成果報告会です。
どなたでも参加出来ますので、皆様お誘い合わせの上
おいで下さい。事前の申し込みは不要です。

◆日時◆

3月12日 13:00～15:30

◆場所◆

理学部2号館4階405号室(生物学第2講義室)

◆プログラム◆

- 13:00～ 松本 薫(鳥田研究室)
「分子データを活用した葉山近海に生育する海洋植物の種多様性解析」
- 13:20～ 森崎 千珠(貞許研究室)
「分子提示を目的としたバクテリア表層化学修飾」
- 13:40～ 中村 茉央(近藤研究室)
「ショウジョウバエ8種の嗅覚・味覚受容体遺伝子群の発現に関する進化的研究」
- 14:00～ 有山 宏美(相川研究室)
「ヒト型モノクローナル抗体HMOCC-1の認識するがん細胞表面糖タンパク質の同定」
- 14:20～ 中野 佑妃子(相川研究室)
「新規βプリズムファミリーレクチンZG16Bの糖結合特異性の解析」
- 14:40～ 南部 聡子(相川研究室)
「アネキシン2、アネキシン5の抗凝固活性における糖鎖認識部位の役割」
- 15:00～ 久米 直(作田研究室)
「ミヤコグサにおける酵素遺伝子ANRのプロモーター解析」

----- 問合せ先 -----

「生命情報学を使いこなせる女性人材の育成」事務局

TEL: 03-5978-5698 E-Mail: bioinfo@cc.ocha.ac.jp

HP: <http://bioinfo.is.ocha.ac.jp/index.html>