

次世代のシステム生物学



富永 大介

生体ネットワークチーム 研究員

私が所属する生体ネットワークチームでは、生体細胞内に想定される様々なネットワークについて、その構造や挙動をどうモデル化するかを研究しています。

生体内ネットワークにはどんな種類があって、その構造をどのように記述するかといった研究分野はシステム生物学 Systems Biology と呼ばれています。ネットワークの種類として、主に酵素反応の連鎖からなる「代謝系」が昔からよく知られていましたが、今から20年くらい前にDNAマイクロアレイが発明されて、その後「遺伝子ネットワーク」も注目されるようになりました。また細胞外部の環境変化を核内などに伝える機能を持つ「シグナルパスウェイ」も盛んに研究されています。システム生物学が盛んになって、これらのネットワークの構造が次々に明らかにされ続けており、またネットワークの構造が変わったらどうなるか、あるいは細胞外部の環境がどう変わったら細胞は死ぬかといったシミュレーションが、試験的にできるようになってきました。

研究成果を社会に還元するためには、このシミュレーションの技術が非常に重要です。癌細胞に薬剤を与えるとどうなるか、脂肪細胞を飢餓状態に置くとどうなるかといった、細胞の反応を時間を追ってシミュレートできれば、これで実験観察を置き換えるまではいかなくても、そのコストを大幅に抑えることができます。

しかし現在はそこまでできません。主な理由は二つです。一つは、生体内ネットワークは非常に大規模かつ複雑で、モデルを作ることもシミュレーションすることも技術的な困難があること。もう一つは、よく知られている部分的で小規模な生体内ネットワークに関しても、その動きを計算するための知識、情報がまだ全然足りないことです。システム生物学で明らかにされてきたネットワークの構造は、多くの

「ノード」と「リンク」によって表されます。ノードは酵素や代謝物質、遺伝子などで、リンクは各ノードの間に関係があるかないかを示します。このリンクに、関係の強さや動きの速さ、非線形性の特徴などの情報があってはじめて、定量的な時間発展のシミュレーションが可能になります。しかし現在はそういった情報はまだ、非常に限られたものについてしか得られていません。情報を得るためには、大変な数の地道な実験観察が必要なためです。

そこで私たちは現在、この情報を一気に大量に集めるための観測システムの開発を、国家プロジェクトとして産学官で連携したチームで行っています。ガラス基板に数千個のマイクロン単位のくぼみを作り、各くぼみでそれぞれ異なる実験条件を整えて細胞を培養し、細胞の輪郭や蛍光が見える顕微鏡でその動きを追う装置を東京大学及び産総研RICEで開発し、データ処理や情報抽出の手法開発をCBRCで担当しています。このシステムで、教科書に載っているような代謝系程度の大きさのネットワークなら、シミュレーションのための様々なパラメータを一気に決められるだけの情報が得られると考えられます。現在私たちはこの研究を、1)実験技術の開発・改良、2)数値計算によるネットワーク・モデルの推定、3)数式処理によるネットワーク・モジュールのモデリング、の3つを柱に進めています。学術的に大変面白い研究でもありますが、一方では医薬品開発の国際競争の激しさ、また身の周りで病に苦しむ人たちの多さやその姿などを思い、使命感と責任感を持って、日々研究に取り組んでいます。

