

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17017019

研究課題名（和文） 生物情報ネットワークの構造および動的挙動の数理解析

研究課題名（英文） Analysis of Structure and Dynamics of Biological Information Networks

研究代表者

阿久津 達也 (AKUTSU TATSUYA)

京都大学・化学研究所・教授

研究者番号：90261859

研究成果の概要（和文）：本研究では遺伝子ネットワーク、代謝ネットワーク、タンパク質相互作用ネットワークなどを対象に数理的観点から研究を行い、タンパク質進化のドメインに基づく数理モデルの構築およびドメイン組合せに基づくデータベース解析、ネットワーク構造と力学挙動の関係の一般的理論構築、大規模進化動力学モデルに対する統計力学的解析などの成果を得るとともに、ネットワーク解析のための各種ツールを開発・公開した。

研究成果の概要（英文）：We studied genetic, metabolic, and protein-protein interaction networks mainly from a viewpoint of mathematical models. To analyze evolution of proteins and their interactions, we developed a domain-based mathematical model and performed domain combination-based database analysis. To analyze dynamics of networks, we developed a general theory on relations between network structure and its dynamics, and a statistical mechanical theory on large-scale evolutionary dynamical systems. We also developed several computational tools for analyzing network and related data.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	17,000,000	0	17,000,000
2006年度	15,200,000	0	15,200,000
2007年度	15,200,000	0	15,200,000
2008年度	18,500,000	0	18,500,000
2009年度	16,300,000	0	16,300,000
総計	82,200,000	0	82,200,000

研究分野：数理生物情報学

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：遺伝子ネットワーク、代謝ネットワーク、タンパク質相互作用、スケールフリーネットワーク、タンパク質ドメイン、遺伝子発現、大規模進化動力学モデル

## 1. 研究開始当初の背景

本研究は平成17年度から21年度まで行われた特定領域研究「生命システム情報」の計画班の一つとして行われたものである。

ヒトゲノム計画などの各種ゲノム計画が一段落し多くの生物のゲノム配列が決定するに従い、次の目標の一つとして、システム生物学、すなわち生命のシステムの理解が多くの関心を集めるようになった。研究代表者は以前より遺伝子ネットワークの離散数理

モデルであるブーリアンネットワークに関する数理モデルを研究していたこともあり、本特定領域研究に参加することになった。本研究では生命の数理的理解を目標としたが、研究グループを組織するにあたり、生命の数理的理解のためには離散数理モデルだけでなく、多様な観点から研究を進めることが重要であると考え、数理生物学、統計物理学、データベースなどの立場からシステム生物学に取り組んでいる研究者に研究分担者と

して参加してもらうことにした。

## 2. 研究の目的

生体や細胞中では、遺伝子、タンパク質、化合物など様々な物質が相互作用しあうことにより生命活動を維持している。それらの相互作用は一種のネットワーク構造をなし、その構造の推定が、実験技術および情報技術を両輪として進展しつつある。その進展により、近い将来、より多くのネットワーク構造が明らかになることが期待される。しかしながら、単に物質間の接続関係や制御関係が明らかになるだけでは不十分であり、なぜ、そのような接続関係で、生物や細胞が安定性と環境変化に対する適応性を両立させているかを解明する必要がある。本研究では、代謝ネットワーク、遺伝子ネットワーク、類似遺伝子配列のなすネットワークなど様々な生物情報ネットワークを対象として、グラフ理論、数理生物学、複雑系物理学など多様な観点からネットワーク構造の特徴づけを行い、安定性と適応性が保たれている理由を数理的に解明することを目指す。また、その解明のために、ネットワーク比較、ネットワークからの特徴抽出、ネットワークの安定性や動的挙動の解析などの情報解析ツールも開発し、また、それにより得られた知識のデータベース化も図る。

具体的には (1) ネットワーク構造生成のための数理モデル開発、(2) ネットワーク構造解析のためのアルゴリズム開発、(3) ネットワーク動的挙動解析のための数理モデル開発、の3課題を中心に研究を行う。(1)では、代謝や相互作用といった種類による構造の違い、また、生物種によるネットワーク構造の違いを調べ、その違いを表現可能とするネットワーク構造生成のための数理モデルを開発する。(2)では、生物種の違いなどによるネットワーク構造の共通点および相違点を検出するためのネットワーク比較アルゴリズム・ツールを開発し、インターネット上で公開する。(3)では、生物情報ネットワークの持つ、安定性と環境の変化に対する適応性の両立という性質を統一的に解明するための数理モデルを開発する。また、その数理モデルに基づき、様々な生命現象を数理的に特徴づける。

## 3. 研究の方法

本研究では(1)ネットワーク構造生成のための数理モデル開発、(2)ネットワーク構造解析のためのアルゴリズム開発、(3)ネットワーク動的挙動解析のための数理モデル開発、の3課題を中心に行う。これらは全く独立に行うわけではなく、互いに方法、結果、データをフィードバックしながら行う。具体

的には以下の研究を行う。

### (1) ネットワーク構造生成のための数理モデル開発

本テーマは阿久津が中心になり以下の予定で行うが、データ収集、解析、生物学的事項に関する助言に関して五斗が協力する。

①タンパク質相互作用やタンパク質のドメイン構成に関するスケールフリー性を説明可能な数理モデルを、タンパク質の進化に基づいて開発する。さらに、遺伝子制御ネットワーク構造や代謝ネットワーク構造の生成モデルの開発を試みる。

②種によるネットワーク構造の違いを再現可能な数理モデルの開発を試み、さらに異なる種類のネットワークを生成することのできる数理モデルの開発を試みる。

③これまでのモデルを統合し、実際のいくつかの生物種におけるネットワーク構造と似た構造を生成可能か検証する。

### (2) ネットワーク構造解析のためのアルゴリズム開発

本研究は五斗が中心になり以下の予定で行うが、アルゴリズム開発において阿久津が協力する。

①生物種の違いなどによるネットワーク構造の共通点および相違点の検出法を開発する。また、代謝反応式からの知識抽出アルゴリズムやネットワークからのモジュール検出法を開発する。さらに、配列やタンパク質立体構造とネットワークの関連性を解析するアルゴリズムを開発する。

②開発した手法をツール化し、WEBサーバーを通じてのインターネット上での公開を試みる。

③開発したツールを用いて複数の生物種の解析を行い、得られた知識のデータベース化を図る。

### (3) ネットワーク動的挙動解析のための数理モデル開発

本研究は望月および時田が中心になって行うが、離散的な挙動解析手法については阿久津も分担する。

①遺伝子発現量の動的変化に関する微分方程式モデルおよび確率モデルを開発する。

②開発したモデルに基づき、遺伝子ネットワークにおける安定性の解析や、安定性と細胞の異常化との関連性を調べる。

③環境変化に各種ネットワークがどのように適応するのかについて定性的および定量的な解析を行うとともに、実験により検証可能な新たな生命現状の予測を試みる。

## 4. 研究成果

本研究では各サブテーマごとに以下の成果を得た。

#### (1) ネットワーク構造生成のための数理モデル開発

本課題では、タンパク質ドメイン構成、タンパク質相互作用ネットワーク、代謝ネットワークについては計画以上に精緻なモデル化を達成することができたが、遺伝子ネットワークや統合モデルについては計画どおりとはいかず課題として残された。

##### ①タンパク質ドメイン構成の進化

まず、単数ドメインだけを持つタンパク質を対象に、ドメインの重複と突然変異に基づく進化の数理モデルを構築した。その結果、同じドメインを持つタンパク質の個数の分布がべき乗則に従うことを示すことができた。そして、べき指数が、重複と突然変異の比の関数として導かれることを示した。さらに、同じドメインを持つタンパク質を枝で結んだタンパク質ドメインネットワークについても解析を行い、このネットワークが、大域的には他のスケールフリーネットワーク同様に負のべき乗則に従うが、局所的には正のべき乗則に従うという興味深い性質を見出した。この性質を数理的に示すとともに、データベース解析によっても確認した。

次に、上記で示したタンパク質のドメイン構成の進化モデルをもとに、ドメイン間の相互作用の有無が一様ランダムに決定されるという仮定を追加して、タンパク質相互作用ネットワークの数理モデルを構築した。その結果、相互作用する確率が低い場合には次数分布がべき乗則にほぼ従うネットワークが得られるが、相互作用する確率が高い場合には次数分布が指数分布に近いネットワークが得られるとの興味深い性質を見出した。この性質を数理的に導くとともに、データベース解析と計算機シミュレーションを組み合わせた解析によっても確認した。

これまでに述べてきたモデルでは数理解析の簡単化のために、各タンパク質は1個のドメインからなるとの仮定を置いてきた。しかしながら実際には複数のドメインからなるタンパク質が多数存在する。そこで、複数ドメインからなるタンパク質の進化モデルを構築した。複数ドメインの進化には様々な可能性があるため、2種類の数理モデルを構築した。一つは、タンパク質に対応する頂点とドメインに対応する頂点からなる二部グラフを用いた数理モデルであり、もう一つは、前述の重複と突然変異に基づく進化モデルにドメインの融合や内部重複を加えた進化モデルである。いずれにおいても、ドメインの出現頻度はべき乗則に従うが、個々のタン

パク質に含まれるドメインの種類は指数分布に従うという興味深い性質が得られた。この性質はデータベース解析により知られていたものであったが、本研究により理論的にも導くことができた。なお、タンパク質ドメインの進化モデルに関してはマルチドメインタンパク質の進化までは拡張することができたが、その進化モデルを用いたタンパク質相互作用ネットワークのモデル化と解析が今後の課題として残されている。

##### ②代謝ネットワークの数理モデル

代謝ネットワークに関しては種による違いをモデル化するために、まず、原核生物における生育温度とネットワーク構造の関連性を調べた。そのために113種類の生物を対象にKEGGデータベースなどを用いて、辺密度、次数分布、クラスター係数、部分グラフの分布の解析を行った。その結果、生育温度が低くなるにつれ構造化やモジュール化が進展することを見出した。さらに、その事を説明する数理モデルを構築した。このモデルでは、新規化合物を合成する反応と既存のパスをショートカットする反応の2種類の反応の追加に基づいており、その割合の違いにより生育温度とネットワーク構造の関係を説明することに成功した。[阿久津]

#### (2) ネットワーク構造解析のためのアルゴリズム開発

本課題では、実施年度が若干前後することはあったものの、全体的には当初予定した研究計画をほぼ達成することができた。

##### ①代謝ネットワーク解析

代謝ネットワークでは従来の酵素反応のネットワークだけでなくフィードバック阻害やフィードフォワード活性化にも着目し、酵素の阻害因子や活性化因子など制御因子の情報を収集してネットワークを構築した。このネットワークから特徴的な制御因子やネットワークモチーフを検出するために、複数の生物種でネットワークを比較する方法を開発し、制御因子として利用される化合物の種類という観点からヒトと大腸菌の違いを明らかにした。

##### ②ドメイン組合せの解析

タンパク質のドメイン組合せネットワークについては、全ゲノムが決定された真核生物について、Pfamドメインを全タンパク質に割り当て、同じタンパク質に存在するドメイン同士をつないだネットワークとして構築した。各ドメインの古さを推定するアルゴリズムを開発し、ドメインの組合せが進化の過程でどのように変化してきたかを解析でき

るようにした。その結果、多様なシグナル伝達系を持つ生物種群や免疫系を持つ生物種群に特有なドメイン組合せがそれらの祖先系で出現してきた痕跡を見いだすことができ、機能との相関を明らかにした。

### ③ ネットワークからの知識抽出

代謝反応式からの知識抽出アルゴリズムやネットワークからのモジュール検出法の開発については、KEGG LIGAND データベースやPATHWAY データベースを用いて解析する手法を開発した。代謝反応式からの知識抽出では、KEGG LIGAND に登録されている反応から基質と生成物の二項関係を定義して、両者の化学構造変化パターンを抽出する手法を開発した。抽出した変化パターンは、マニュアルでチェックしたのち、KEGG LIGAND の反応パターンデータベース RPAIR として公開している。さらに、反応パターンと代謝ネットワークとの関連を解析し、分解系によく使われるパターンを用いた化合物分解経路予測システムを開発した。

代謝ネットワークやタンパク質間相互作用ネットワークを生物種間で比較すると、そのノードである遺伝子やタンパク質の進化的な保存度（系統プロファイル）によりサブネットワークごとにばらつきがある。本研究では系統プロファイルに基づいたネットワークからのモジュール検出法を開発した。これをゲノムが決定された生物種の代謝ネットワークに適用して、機能的に関連づけられたモジュールが抽出できることを示した。

配列やタンパク質立体構造とネットワークの関連性を解析するアルゴリズムについては、配列や立体構造に限らず、上記の系統プロファイルや遺伝子発現など、様々な尺度に基づく遺伝子間の類似度と機能の類似度とを関連づけるアルゴリズムを開発し、代謝ネットワークの再構築に応用した。また、タンパク質間相互作用ネットワークと配列モチーフの関連性を解析し、神経変性疾患に関わるタンパク質の特徴抽出に応用した。代謝ネットワークでは化合物の構造類似性も重要な要素であるため、低分子化合物の構造類似性と代謝ネットワークとの関連性を解析するアルゴリズムを開発し、環境ホルモンの分解系における毒性変化の予測に応用した。

### ④ 開発手法のツール化と応用

以下の4つのツールを開発・公開した。

- (i) 様々な類似度を基にした遺伝子間の機能相関ネットワーク予測法を実装したWEBサーバーGENIES を公開した。
- (ii) KEGG の代謝パスウェイマップ群を一つに統合した全体像として、その上に様々な情報をマッピングするためのWEBサーバー

KEGG Atlas を公開した。

- (iii) 同様に、様々なオミックスデータをネットワーク解析するための Java アプリケーションである KegArray を開発して公開した。
- (iv) 反応パターンデータベースを応用して新規反応の反応パターンを抽出し、酵素反応分類番号を割り当てるWEBサーバーE-zyme を公開した。

開発したツールを用いた複数生物種の解析と得られた知識のデータベース化については、真核生物における糖転移酵素の遺伝子ファミリーを糖鎖合成経路と関連づけた解析を行い、各生物種で合成可能な糖鎖構造の予測につなげた。また、同様の解析を脂肪酸合成経路についても行った。ここで得られた糖転移酵素や脂肪酸合成酵素の遺伝子ファミリーの情報は KEGG データベースの一部として公開されている。また、ネットワーク解析は循環器系の疾患であるアテローム性動脈硬化症解析への応用も行った。

ネットワークを解析する上で利用可能なデータは今後ますます増えると考えられる。例えば、次世代シーケンサーを用いたメタゲノムやパーソナルゲノムなど新しい技術により、より詳細な条件の違いを解析できるデータが取得できるようになる。また、脂質合成系や糖鎖合成系に関しては、メタボローム解析から発展したリピドーム、グライコームプロジェクトも出てきている。これらのプロジェクトから、環境変化や安定性に関する量的なデータが取得でき、動的挙動解析との連携を進めることができれば、細胞の安定性、適応性メカニズムの解明に近づくことができると考えられる。[五斗]

### (3) ネットワーク動的挙動解析のための数理モデル開発

本課題では計画と多少異なる展開となったものの海外との共同研究に発展する成果も生まれるなど新規で独創性の高い成果が得られた。

#### ① ネットワーク構造と力学的挙動の関係

ネットワーク動的挙動解析のための理論構築が目標の一つであったが、これに関して「ネットワーク構造と力学挙動の関係」を示す一般的な理論を打ち立てることに成功した。基本アイデアは簡単であり、「各生体分子の活性ダイナミクスは、それを制御する因子の活性状態の関数である」、という自明の論理だけを用いる。この考えには二つの側面があり、生体分子活性状態の「不和合性 (incompatibility)」、及び「独立性 (independency)」と名づけた。前者の「不和合性」の性質によって、活性状態の定常状

態の可能性を絞り込み、可能な状態数の上限を決定できる。一方で後者の「独立性」から、分子の活性状態の可能な組み合わせについての条件を導くことができる。例えば、ウニの初期発生にかかわる遺伝子ネットワークを解析したところ、多数の遺伝子を含む制御ネットワークの中から、遺伝子発現多様性に重要な、ごく少数の遺伝子を抽出できた。さらに遺伝子発現パターンを情報を取り入れることで、当時未発見の遺伝子発現制御を予測できた。この予測された制御は、後の実験で存在が確認されたものであった。

この理論を展開することで、制御ネットワークの構造と生体分子の振る舞いに関して、幾つかの法則を導くことができた。例えば遺伝子発現パターンの多様性は、細胞分化の多様性の起源だと考えられており、遺伝子制御ネットワークからの理解が試みられてきた。この理論によれば、遺伝子の数や遺伝子間の相互作用の数は、遺伝子発現の多様性とは無関係であり、相互作用ネットワークにおけるループ構造（とそれに相当する構造）のみが重要であることが分かる。また絡まりあったループ構造に対して、それを重要な構造に分解することもできる。

この研究は実験と組み合わせることで、力を発揮する。理論はモデルの数式にほとんど依存しないため、遺伝子制御、シグナルパルスウェイなどの対象を区別せず、ほとんど全ての制御ネットワークに対して適用できる。また既知の情報だけから未知の制御の予測も可能であり、このネットワークの構造と発現多様性の関係に関する研究への評価は年々高まっており、今後は様々な生命システムに適用を繰り返し、生命システム理解の方法として、実用性と信頼性を高めていく予定である。また生物学者に加えて、数理科学者から新たな手法としての期待を受けており、海外との共同研究に発展している。

## ②各種生命現象の数理モデル化

ネットワーク以外にも様々な生命現象に対して、数理モデルを用いてその動態を理解する研究を、実験生物学者との共同研究として行った。例えば、シアノバクテリア概日リズムについては、概日リズムを制御するタンパク質 KaiC のリン酸化振動に対して、数理的解析を行い、KaiC が複数の異なるリン酸化状態をもつことを予測した。

また、神経細胞形態形成を数理的に研究した。ある種の神経細胞は、樹状突起を曲面上で、むら無く一様に分布させることから、space filling type と呼ばれる。この神経細胞の空間秩序の原理を理解する数理モデルを構築し解析した。解析により、樹状突起がもつ3つの空間制御：一様分布、空間分割、再生が同一の原理によって理解できること

を示した。さらに、線虫の温度走性、双子葉植物の葉脈の多様性に関する研究や、細胞内極性の自律的創出過程、制限酵素の進化などについても研究を行った。[望月]

## ③生物量分布の統計力学的解析

生態系における種、細胞内の代謝物質、タンパク質、mRNA などの生物量の分布と Zipf の法則との関係を導き、非平衡統計力学的手法を用いた解析を行なった。さらに、HIV などのウイルスと免疫系などの大規模進化動力学モデルの解析を行った。また、HIV などのウイルスと免疫系のモデルにおける、AIDS 発症まで無症候期間の長さが交差免疫の強さに依存することなどを理論的に明らかにした。

複雑な相互作用をもつ大規模進化動力学モデルに対する平衡統計力学的手法を用いた研究を行い、生物量の分布(abundance distributions)を初めて解析的に導いた。

そして、この大規模進化動力学モデルに対する非平衡統計力学的手法を発展させ、代謝反応などに特有な多体相互作用をもつ系や、周期解やカオスを含む本質的に動的な非平衡系の解析を行い、ダイナミクスが平衡状態に収束するパラメータ領域に対しては、系の安定性や外界から流入する資源量に対する依存性を解析的に得た。さらに、非平衡系に対して、生物量の分布を与える理論を構築した。その結果、細胞内で特徴的な生物量の有限性の効果や触媒反応などの3体相互作用の影響も明らかになった。[時田]

## ④ブーリアンネットワーク解析

遺伝子ネットワークの離散数理モデルであるブーリアンネットワークの解析および制御にも取り組み、多くの理論的成果をあげることができた。具体的には、定常状態を高速に計算する一連のアルゴリズムの開発、ブーリアンネットワークの制御問題の定式化とその計算複雑度の解析、さらに、定常状態の制御問題の定式化とアルゴリズム開発といった成果をあげた。また、既存知識から得たネットワークを実験データに合わせて修正するという問題をブーリアンネットワークを用いて「ネットワーク補完」という名称で定式化し、その計算複雑度を明らかにした。[阿久津]

## (4) 成果のまとめ

上記(1)(2)(3)の成果はバイオインフォマティクス、数理生物学、発生生物学、分子生物学、生態学、物理学などの主要英文誌において発表されており高いレベルを維持することができたと考えられる。また、これらの成果は、国内外での多くの招待講演や国内学会誌および商業誌における解説記事執筆な

ども反映されている。さらに、そのいくつかは国際的な共同研究につながっている。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 69 件)

- ① Nacher, J. C., Hayashida, M. and Akutsu, T.: Emergence of scale-free distribution in protein-protein interaction networks based on random selection of interacting domain pairs, *BioSystems*, 95, 155-159 (2009).
- ② Wheelock, C. E., Wheelock, A. M., Kawashima, S., Diez, D., Kanehisa, M., van Erk, M., Kleemann, R., Haeggstrom, J. Z. and Goto, S.: Systems biology approaches and tools for investigating cardiovascular disease, *Molecular Biosystems*, 5, 588-602 (2009).
- ③ Nakazato, K. and Mochizuki, A.: Steepness of thermal gradient is essential to obtain a unified view of thermotaxis in *C. elegans*, *Journal of Theoretical Biology*, 260, 56-65 (2009).
- ④ Mochizuki, A.: Structure of regulatory networks and diversity of gene expression patterns, *Journal of Theoretical Biology*, 250, 307-321 (2008).
- ⑤ Yoshino, Y., Galla, T. and Tokita, K.: Rank abundance relations in evolutionary dynamics of random replicators, *Physical Review E*, 78, 031924 (2008).
- ⑥ Akutsu, T., Hayashida, M., Ching, W-K. and Ng, M. K.: Control of Boolean networks: hardness results and algorithms for tree structured networks, *Journal of Theoretical Biology*, 24, 670-679 (2007).
- ⑦ Yamanishi, Y., Mihara, H., Osaki, M., Muramatsu, H., Esaki, N., Sato, T., Hizukuri, Y., Goto, S. and Kanehisa, M.: Prediction of missing enzyme genes in bacterial metabolic network: A reconstruction of lysine degradation pathway of *Pseudomonas aeruginosa*, *FEBS Journal*, 274, 2262-2273 (2007).
- ⑧ Ishihara, S., Otsuji, M. and Mochizuki, A.: Transient and steady state of mass-conserved reaction-diffusion systems, *Physical Review E*, 75, 015203 (2007).

- ⑨ Yoshino, Y., Galla, T. and Tokita, K.: Statistical mechanics and stability of a random eco-system, *Journal of Statistical Mechanics*, P09003 (2007).
- ⑩ Nacher, J. C., Hayashida, M. and Akutsu, T.: Protein domain networks: scale-free mixing of positive and negative exponents, *Physica A*, 367, 538-552 (2006).
- ⑪ Yamada, T., Kanehisa, M. and Goto, S.: Extraction of phylogenetic network modules from the metabolic network, *BMC Bioinformatics*, 7, 130 (2006).
- ⑫ Tokita, K.: Statistical mechanics of relative species abundance, *Ecological Informatics*, 1, 315-324 (2006).

[学会発表] (計 38 件)

- ① Mochizuki, A. and Saito, D.: Structure of regulatory networks and dynamics of bio-molecules, Spatio-Temporal Patterns -from Mathematics to Biomedical Applications-, Archamps, France, 2010/3/17.
- ② Akutsu, T., Tamura, T. and Horimoto, K.: Completing networks using observed data, 20th International Conference on Algorithmic Learning Theory, Porto, Portugal, 2009/10/4.
- ③ Tokita, K.: Large-scale biological networks, International Conference on Computational and Experimental Engineering and Sciences, Phuket, Thailand, 2009/4/9.
- ④ Tokita, K.: The 4<sup>th</sup> China-Italy Colloquium on Applied Mathematics, Chongqing, China, 2008/10/12.
- ⑤ Akutsu, T., Hayashida, M. and Tamura, T.: Algorithms for inference, analysis and control of Boolean networks, The 3rd International Conference on Algebraic Biology, Hagenberg, Austria, 2008/7/31.
- ⑥ Goto, S.: Network perspective in bioinformatics, Nishinomiya-Yukawa International & Interdisciplinary Symposium, Kyoto, Japan, 2007/10/18.
- ⑦ 五斗進: 代謝ネットワークのトポロジー解析、九州大学産業技術数理研究センターワークショップ、福岡、2007/9/5.
- ⑧ Mochizuki, A.: Structure of regulatory networks and diversity of gene expression patterns, SMB/JSMB 2007 Joint Annual Meeting of The Society for Mathematical Biology and The Japanese Society for Mathematical Biology, San

Jose, USA, 2007/8/1.

〔図書〕(計2件)

- ① 阿久津達也：共立出版、バイオインフォマティクスの数理とアルゴリズム、2007、223.
- ② 丸山修、阿久津達也：朝倉書店、バイオインフォマティクス—配列データ解析と構造予測—、2007、190

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計0件)
- 取得状況 (計0件)

〔その他〕

ホームページ等

- ① GENIES,  
<http://www.genome.jp/tools/genies/>
- ② KEGG Atlas,  
<http://www.kegg.jp/kegg/atlas/>
- ③ KegArray,  
<http://www.genome.jp/download/>
- ④ E-zyme,  
<http://www.genome.jp/tools/e-zyme/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

阿久津 達也 (AKUTSU TATSUYA)  
京都大学・化学研究所・教授  
研究者番号：90261859

### (2) 研究分担者

五斗 進 (GOTO SUSUMU)  
京都大学・化学研究所・准教授  
研究者番号：40263149  
望月 敦史 (MOCHIZUKI ATSUSHI)  
理化学研究所・望月理論生物学研究室・主任研究員  
研究者番号：10304726  
時田 恵一郎 (TOKITA KEIICHIROU)  
大阪大学サーバーメディアセンター・准教授  
研究者番号：00263195