

若手研究者インターナショナル・トレーニング・プログラム(ITP)

バイオインフォマティクスとシステムズバイオロジーの国際連携教育研究プログラム
ワークショップ参加レポート

Name : 瀧川 一学
Title : IBSB2011 参加報告
Workshop report: ITP の支援により、2011 年 7 月 11 日～20 日にドイツ・ベルリンにて開かれた第 11 回 International Workshop on Bioinformatics and Systems Biology (IBSB2011)及び 21 日～22 日に開かれた Summer School “Computational Systems Biology”に参加させて頂く機会を得ることができた。IBSB2011 では「Mining significant substructure pairs in drug-target networks」という題目でのポスター発表の他、30 分の口頭発表の機会も頂くことができ、会議の連携先であるベルリン、ボストンなどの研究者に我々の研究紹介を行い、様々なフィードバックを得ることができた。同様に昨年度 ITP の支援で三ヶ月短期研究滞在をさせて頂いたボストン大学の Bioinformatics program の学生も多数参加しており、また、Summer School の講師として EMBL Heidelberg より Takuji Yamada 博士も訪れるなど、旧交を温め、互いの研究テーマや考えについて議論する貴重な機会ともなった。同時に、彼らを含む多くの興味深い口頭発表やポスター発表があり、自分のテーマについても、また、これから取り組む予定の話題についても多くの新たな知見を得ることができた。 今回、我々の研究発表は薬剤と標的の分子相互作用を支配する何らかの一次構造モチーフを探す計算手法についての話題であった。近年では、薬剤と標的の間の相互作用パターンは従来創薬で仮定されてきた以上に複雑なものであることが認識されており、既に承認され上市されている薬剤でさえ非標的への複雑な相互作用を示し選択性が承認時に想定されていた程高くないこと、ある同様の薬効を持つ薬剤が異なるタンパク質ファミリーに作用しうることなどが報告され、薬剤の薬効や副作用を考える上で重要な話題となっている。我々のアプローチでは、この複雑な相互作用の機序の背景に、これらの相互作用パターンを同定し特徴づけるための「モチーフ」のような因子を一次構造レベルで探索しようという試みであり、情報科学の新しい技術である頻出部分構造マイニングの理論に基づいて、薬剤の一次構造(化学構造式)とその標的タンパク質の一次構造(アミノ酸配列)の相互作用ペアのデータを対象とし、既知の薬剤-標的ペアデータに統計的に有意に頻出する部分構造ペアを列挙するアルゴリズムを開発したものである。口頭発表時の質問においては、有意性の判定に用いられている統計的検定についての質問の他、非常に有益な質問として次のような点の指摘があった。今回の検定法では、検出された頻出部分構造ペア(部分グラフと部分配列のペア)に対して、部分グラフの有無、部分配列の有無という 2 因子の統計的交互作用の有意性で検定を行った。これは、部分グラフの有無だけ、部分配列の有無だけ、の独立効果はそれほどでもないが、両方の有無を同時に考えると、相互作用する尤もらしさが相乗的に向上するペアを探索する目的である。しかし、実際は部分配列側だけを見て、部分配列 A の有無、部分配列 B の有無という 2 因子の間にも同様の関係が存在し得る。例えば、薬剤構造側のある部分グラフ A と、標的配列側の 3 部分配列(部分配列 B,部分配列 C,部分配列 D)という 4 因子の同時共起が真のモチーフであるとすれば、今回の方法では A-B、A-C、A-D それぞれの有意性が低い場合、このような組合せモチーフは検出できない。実際、部分配列としては最長で長さ 3 の小さい断片とのペアしか検出されていないため、このような配列側の非自明な共起は高次交互作用やワイルドカード/ギャップを許容する部分配列表現などの形で拡張していくことや部分配列の組合せや生起位置の近さを考慮するなどの点が今後の課題として認識できた。この質問者は、類似のテーマでポスター発表を行っており、NAR database issue に発表された PROMISCUOUS という、より我々の研究向きのデータソースについても情報を頂き、非常に有

若手研究者インターナショナル・トレーニング・プログラム(ITP)

バイオインフォマティクスとシステムズバイオロジーの国際連携教育研究プログラム ワークショップ参加レポート

(Continued)

益な交流となった。また、ボストン大学の方より、Fragment-based identification of druggable "hot spots" of proteins using Fourier domain correlation というタンパクと薬剤のフラグメント単位のホットスポット同定に関する論文と手法 FTMAP についても情報を頂く事ができ、対象への異なるアプローチについて貴重な情報や研究面でのヒントを得、また同時に、我々の研究内容にも強く興味を持って頂くことができた。

口頭発表や Summer School のその他の講演者の発表も興味深いものが多く、中でも ChIP-Seq データによるバクテリアの転写制御機構の解析、microRNA による制御の話題、酵母の Size regulation の解析等は特に興味深いものであった。また、Summer School での各コースや普段それほど接する機会のない京都大学の他の研究室の方々の口頭発表も興味深く、新たな方法や知見について知る良いきっかけとなった。

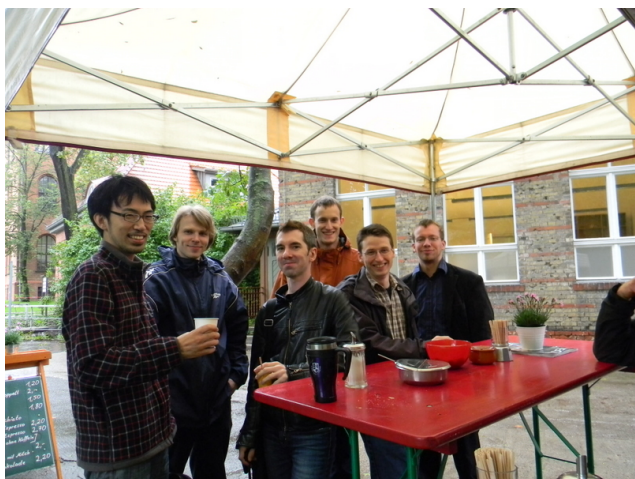
ワークショップは本会議以外の点においても、バンケット込みの交流イベントであったボートでの川下り、コーヒブレイク、大学食堂での昼食の時間など、様々な機会でベルリンやボストンの方々と研究以外の面においても雑談する機会を持つ事が出来、研究面での情報交換や情報収集以外に、多くの研究者と知り合う国際交流機会としても大変有益であった。



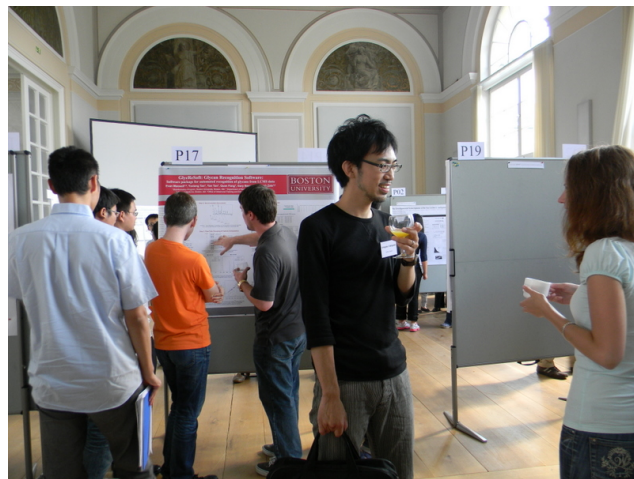
口頭発表は立派な講堂で行われた



口頭発表会場の参加者の様子



昼食後キャンパス内のコーヒースタンドにて



ポスターセッションにて