

遺伝子相互作用の数理解析と神経系での遺伝子の働き

●中原 裕之¹⁾ ◆堀 玄²⁾

理化学研究所 脳科学総合研究センター 1)理論統合脳科学研究チーム、2)脳信号処理チーム

〈研究の目的と進め方〉

遺伝子間の相互作用の解析手法の開発としては、大きく分けて二つのアプローチの研究を進めた。一つは、情報幾何の概念を利用した解析手法で、高次の相関作用の分解を行った。これにより遺伝子ネットワークでの詳細な相互作用の解析が可能になった。もう一つは、独立成分解析を利用した手法で、協調して機能する遺伝子群の発見に資する手法を開発した。

これらの手法の開発を進める一方で、実際の生物学的課題に適用することで、その手法の有効性を探るとともに、生物学的知見の発見にも直接貢献することを目指した。

〈研究開始時の研究計画〉

2002年

8月3日から7日にかけてカナダにおいて開かれる学会 (ISMB2002 - The 10th International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology) においてポスター発表を行う。

2003年

- 1) 情報幾何を用いた遺伝子間の高次相関を逐次的に発見する手法を論文としてまとめ、学会誌に発表する。
- 2) 関連する手法を神経細胞の発火活動と行動の相関計測に適用した結果を、学会誌に発表する。
- 3) スパインの構造形成のメカニズムとその情報処理の可能性についての議論をまとめ、学会誌に発表する。

〈研究期間の成果〉

2002年

8月3日から7日にかけてカナダにおいて開かれた学会 (ISMB2002 - The 10th International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology) においてポスター発表を行った。

2003年

- 1) 情報幾何を用いた遺伝子間の高次相関を逐次的に発見する手法を論文としてまとめ、学会誌に発表した。
- 2) 関連する手法を神経細胞の発火活動と行動の相関計測に適用した結果を、学会誌に発表した。
- 3) スパインの構造形成のメカニズムとその情報処理の可能性についての議論をまとめ、学会誌に発表した。

〈国内外での成果の位置づけ〉

高次相関を解析することで遺伝子の発現制御に関わるメカニズムを明らかにする手法に関する問い合わせを国内外から受けている。よって一定程度の成果の反響があったと考えている。

〈達成できなかったこと、予想外の困難、その理由〉

上記目的に掲げた解析手法の開発は順調に進んだ。生物学的課題への適用については、理化学研究所脳科学総合研究センター内の他の研究室において行なわれている遺伝子発現解析に、共同研究という形で積極的に参加し

た。こちらから数理解析の手法を提供する一方で先方からは生物学的な課題、生物学データの解釈などにおいて有意義なフィードバックが得られたが、研究期間内には論文等において成果を発表するには至らなかった。また、我々の手法を有効に適用するには数百のオーダーでの実験が(現段階では)必要となっているが生物学的な研究を行っているグループではその実験の数をなるべく抑えたいという意識が働きがちである。

〈今後の課題〉

疾病などの2次情報があるときに、それらの情報と遺伝子発現の関係を探るような、いわゆる判別問題などへの対応ができていなかった。これは、原理的に可能であり、時間的制約から実現に至らなかった。また、遺伝子の発現制御のメカニズムに関して生物学的発見に寄与する研究は現在も進行中である。これを最終的に具体的な成果にしていくことが重要である。

〈研究期間の全成果公表リスト〉

1. Inoue, M., Nishimura, S., Hori, G., Nakahara, H., Saito, M., Yoshihara, Y., & Amari, S. Improved parameter estimation for variance-stabilizing transformation of gene-expression microarray data. *Journal of Bioinformatics and Computational Biology*. 2(4): pp 669-679. (2004).
2. Nakahara, H., Nishimura, S., Inoue, M., Hori, G., and Amari, S., Gene interaction in DNA microarray data is decomposed by information geometric measure, *Bioinformatics*, 19(9), 1124-1131(2003).
3. Itoh, H., Nakahara, H., Hikosaka, O., Kawagoe, R., Takikawa, Y., and Aihara, K., Correlation of primate caudate neural activity and saccade parameters in reward-oriented behavior, *Journal of Neurophysiology*, 89, 1774-1783(2003).
4. Kasai, H., Matsuzaki, M., Noguchi, J., Yasumatsu, N., and Nakahara, H. Structure-stability-function relationships of dendritic spines, *TRENDS in Neurosciences*, 26(7), 360-368(2003)
5. Hikosaka, O., Nakamura, K., Sakai, K., and Nakahara, H., Central mechanisms of skill learning. *Current Opinion in Neurobiology*. 12, 217-222. (2002)