

# 微生物ゲノム情報解析

## Computational Genomics for Microbiology

(研究プロジェクト番号：JSPS-RFTF 98L01001)

プロジェクトリーダー

久原 哲 九州大学大学院生物資源環境科学研究科・教授

コアメンバー

田代 康介 九州大学大学院農学研究院・助教授

篠原 歩 九州大学大学院システム情報学研究院・助教授

堀本 勝久 佐賀医科大学・助教授



### 1. 研究目的

多量に蓄積されつつあるモデル生物のゲノム配列と表現型情報を基盤にして、ポストシークエンス時代の中核となるトランスクリプトーム解析・プロテオーム解析などの発現情報解析や蛋白質の網羅的な機能解析などの技術を確立する。また、これらのゲノム構造・機能情報を基盤として、ゲノム DNA 配列から遺伝子の機能を、個々の遺伝子機能から遺伝子ネットワークの機能を予測する情報学的方法を開発する。

### 2. 研究成果概要

解析システム

配列決定支援システムを作成し、配列から、アノテーションまでを高速に行うことが可能となり、大腸菌 O157、ウエルシュ菌等については配列決定の高速化と毒素蛋白質等発現機構の推定の情報抽出を行った。黄色ぶどう球菌の配列決定については、アノテーションに加えて水平伝達遺伝子解析等の情報抽出を行った。

- ゲノム配列を利用したチップ作成、発現プロファイルを中心としたモデル生物でのゲノム機能に関するデータ収集

配列決定が終了したモデル生物、クラミジア菌、ウエルシュ菌、アナベナ、黄色ブドウ球菌、細胞性粘菌、酵母のマイクロアレイを作成している。これらの菌について発現プロファイルを作成し、特に病原性の発現制御系を中心に解析している。

ゲノム機能解析のための新たな実験的・情報学的技術の開発と適用

現在、発現プロファイルからの遺伝子発現ネットワーク解析技術の確立を行っている。

- ブーリアンモデリングによる遺伝子ネットワーク解析法の確立

解析法として、Multi-level digraph 法を開発している。まず収集した遺伝子発現プロファイルデータから、ある遺伝子が他のどの遺伝子に影響を与えたかを洗い出す。行列の変換を行うことにより、制御関係遺伝子のネットワークポロジが大部分明らかとなる。最後に間接的につながっている部分を除くことにより遺伝子発現制御のネットワークが推定されたことになる。

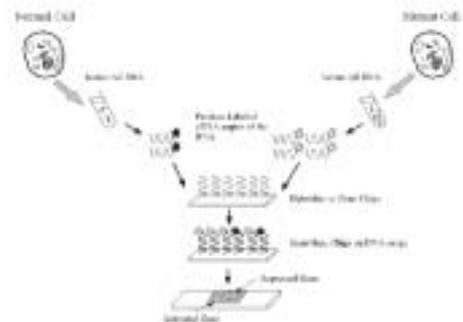


Fig. 2 Schematic Diagram of DNA chip experiments

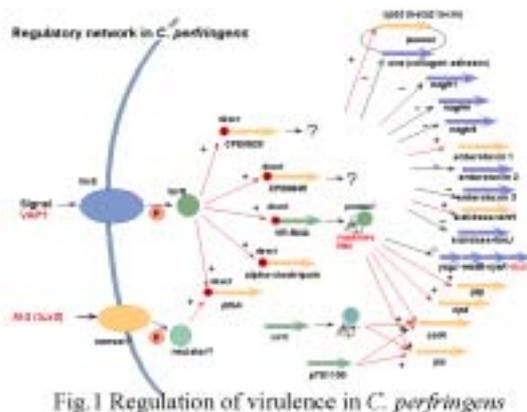


Fig.1 Regulation of virulence in *C. perfringens*

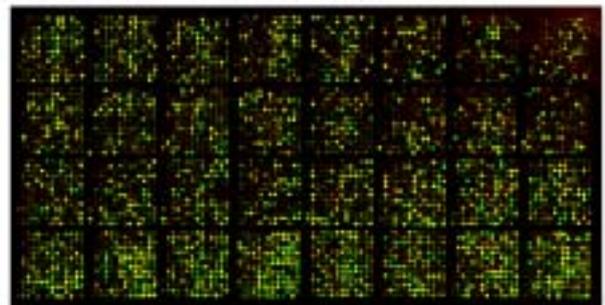


Fig.3 An example of profile of gene expression

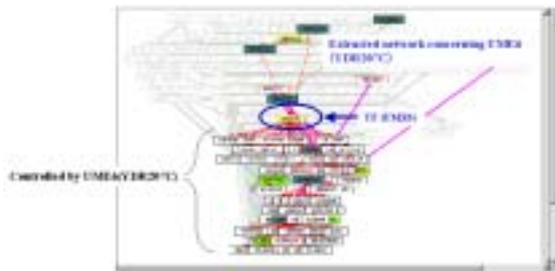


Fig. 4 Gene expression control network

- グラフィカルモデリングによる遺伝子ネットワーク解析法の確立

遺伝子発現データの値を直接用いるグラフィカルモデリング法を開発している。この手法では相関行列を作成し、偏相関行列を求めることにより直接的な遺伝子の因果関係を推定する。現在検討中のモデリングは行列のランクの関係上、最初に発現プロファイルでクラスタ化を行い、クラスタ間の制御関係を求める方法を開発している。

### 3. 今後の展望

より高速な配列決定を行うシステムを開発する予定である。特に、より大きなゲノムの配列決定に十分耐えうるシステムにする。また、より高速のゲノム比較のための計算法の確立を目指す。

発現プロファイル解析については、解析のより有効な手法の開発を継続する。

今後盛んになる比較ゲノム学に対しての情報学的基盤を準備する。遺伝子の並び、転座等の比較が行え、指標を数値で示せる基盤を作る。

### 4. 発表論文、学会発表

Tsujioka, M., et. al. (2001). *Develop. Growth Differ.* 43, 275-283.

Ohkouchi, S., et. al. (2001) *J. Biochem.* 130, 207-215.

Mitra, B. N., et.al., (2000) *Gene*, 251, 131-139.

Uematsu, C., et. al., (2001) *Nucleic Acids Res.* 29, e84.

Miura, F., et. al., (2001) *FEBS Lett.* 505, 103-108.

<http://www.csm.biol.tsukuba.ac.jp/cDNAproject.html>

(細胞性粘菌 cDNA データベース)

<http://genome.gen-info.osaka-u.ac.jp/bacteria/o157/>

(Escherichia coli O157:H7 Sakai)

<http://w3.grt.kyushu-u.ac.jp/J138/> (Chlamydia pneumoniae J138)

<http://w3.grt.kyushu-u.ac.jp/VRSA/> (Staphylococcus aureus Mu50)

<http://www.grt.kyushu-u.ac.jp/welch/> (Clostridium perfringens 13)