

WAKO

# Infomatic

# World

実験生物学者・  
実験化学者のための  
IT活用誌

June 2009

No.16

## Contents

### システム生物学の勧め

第4回 遺伝子ネットワークの地図作りとナビゲーション ..... 2

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター  
教授 宮野 悟、助教 長崎 正朗、技術職員 斉藤 あゆむ

### Cell Illustrator を使ってみよう

(4) 「遺伝子ネットワークを探索する」 ..... 4

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター  
教授 宮野 悟、助教 長崎 正朗、技術職員 斉藤 あゆむ

生物時計の光応答と時差ぼけシミュレーション ..... 6

(株)ワークスアプリケーションズ 池上 雄人  
(平成20年度山口大学大学院理工学研究科修了)  
山口大学理学部附属生命パスウェイ解析センター 教授 松野 浩嗣

パスウェイ描画解析ソフト “Cell Illustrator【セルイラストレータ】” ..... 9

### 第4回 “和光 & 富士通” 計算化学セミナー開催記

『創薬研究における解析ツールのご紹介』 ..... 10

化学構造式検索機能 (Online版) ..... 12

# システム生物学の勧め

## 第4回 遺伝子ネットワークの地図作りとナビゲーション

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター

教授 宮野 悟 助教 長崎 正朗 技術職員 齊藤 あゆむ

### 1 伊能忠敬流の地図作り

伊能忠敬は、江戸幕府の事業として、1800年から1816年にかけて全国を歩いて測量をし、1821年に「大日本沿海輿地全図」が幕府に納められたといわれています。伊能忠敬はその完成を見ずに1818年に死去しましたが、その後、仕上げの編纂作業が行われ、全部で21年の歳月をかけてこの地図は完成しています。彼の半生は、2001年のNHKの正月時代劇で「四千万歩の男・伊能忠敬」(原作：井上やすし「四千万歩の男」(講談社))として放映されたりして、とても感動的です。それから200年後の現在、Google™マップに象徴されるように、だれもが世界中をナビゲーションして、目的の場所に行くことができます。また、電子地図情報を利用した「My地図」がインターネット上に氾濫しています。著者の一人は、海外出張のときは中華レストランで食事をすることに決めています。未知の町に、この標的レストランを探してから出張にでかけます。ときどき外れますが、とても安心感があり、ピューリッツァー賞受賞作「地図を作った人びと—古代から観測衛星最前線にいたる地図製作の歴史」(文献1)に感謝したくなります。

一方で、生命科学の世界での「生体分子ネットワークの地図作り」という、「伊能忠敬流」が伝統的です。つまり、各々の生体分子のインタラクションや変化を分子生物学的方法論で「測り」、それを解釈して地図に書きとめていくという「大編纂事業」が40年以上にわたり続いています。おそらくこの大事業は未来永劫続いていくと思われます。Cell Illustrator (文献2)は、その大編纂事業の成果を、モデル化とシミュレーションにより生命のシステムとしての理解に有効に利用する技術です。でも、まったく別のアプローチも現われてきました。

### 2 遺伝子ネットワーク推定技術の登場

地図作りは観測衛星の登場によって劇的に変わりました(文献1)。同じように劇的な技術革新が生命科学の分野にもすでに起こっています。次世代シーケンサーによるトランスクリプトーム解析がその典型ですが、すでに普及しているDNAチップによるゲノムワイドな遺伝子発現解析技術も、細胞の観測の仕方を変えました。また、質量分析機の技術革新により、網羅的なタンパク質解析を、発現量解析も含めてできるようになりました。こうした技術革新はさらに爆発的に進み、生命科学に産業革命的な変化をもたらすと思われる。

このような「観測衛星的」データ計測とコンピュータを用いて生体分子ネットワークの地図作りをする技術が登場してきました。DNAチップ技術によりゲノムワイドに大量かつ多様な遺伝子発現プロファイルデータを産生できます。この遺伝子発現プロファイルデータの解析に最もよく使われている

手法は、fold-change解析(遺伝子の発現の増減の変化を解析)やクラスター解析(時系列データなどで類似の発現パターンをまとめる)とよばれるものですが、これらの解析から得られる地図になる情報はわずかしかなりません。「ある刺激のある種の細胞に与えたら、これらの遺伝子群の発現が上がった」「アポトーシスに関与していることが知られている遺伝子とこれらの遺伝子群は類似の発現パターンを示している」といった情報です。しかし、これだけの情報しか抽出することができないのでしょうか。

一般的に、ソフトウェアやハードウェアなどの構成部品や動作を解析し、そのシステムを解明する技術をリバースエンジニアリングとよんでいます。観測データから、そのデータを生み出しているシステムを推定する技術です。その中に、ベイジアンネットワーク(Bayesian network)と非線形回帰(nonparametric regression)を組み合わせた技術があります。この技術は、大規模な遺伝子ノックダウンや時系列薬剤応答遺伝子発現データなどから遺伝子ネットワークを地図として抽出可能にするもので、薬剤応答パスウェイの探索などで威力を発揮しています(文献3)。ただとても大量の計算を必要とするので、パソコンでの計算では無理があります。

ベイジアンネットワークは、確率変数間の定性的な依存関係を、サイクルをもたない有効グラフの構造によって表したもので、変数間の定量的な依存関係をその変数の間に定義される条件付確率によって表したものです。遺伝子の発現量を確率変数に対応させています。図1は7つのノード(遺伝子)

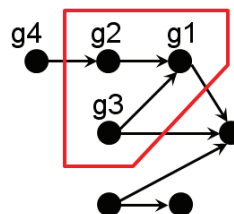


図1. ベイジアンネットワーク

からなるネットワークですが、遺伝子の発現がその親の発現のみに確率的に依存しており、その他の遺伝子には依存していない場合、ベイジアンネットワークとよびます。たとえば、ノードg1には親g2とg3があります。ベイジアンネットワークでは、親g2とg3がその子g1に「もっと勉強しなさいと声を上げる」と「子g1が勉強する確率が上がる」が、他のノードの声は子g1には聞こえてこないというシステムを表しています。このようにベイジアンネットワークを用いて遺伝子発現の因果関係を表します。この技術をパソコンに実装し、「観測衛星的」データからその制御関係(と思われるもの)をネットワーク地図として抽出することができるようになっています。



図3は、ヒト血管内皮細胞(HUVEC)をTNF- $\alpha$ で刺激し、8時点で時系列データをDNAチップ解析したデータ(文献4)と、さらにHUVECに対して351個の遺伝子に対して一つずつsiRNAで遺伝子発現をノックダウンしてDNAチップ解析を行ったデータを計測して作った遺伝子ネットワークです。TNF- $\alpha$ の刺激により、変動が見られた遺伝子の中から482個の遺伝子にフォーカスし、ベイジアンネットワークと非線形回帰を組み合わせた方法で推定した482個のノードからなる大規模遺伝子ネットワークです。その解析スキームを図2に示しています。この規模のものを計算するには2007年当時、

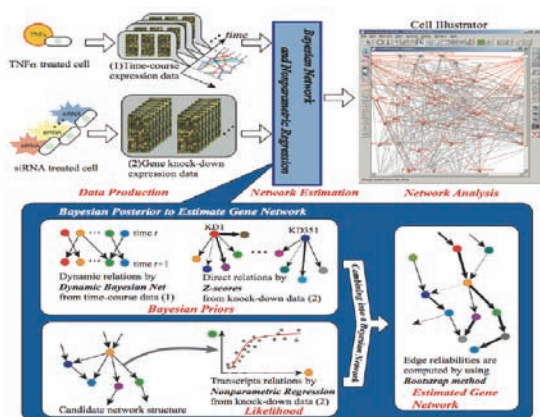


図2. 遺伝子ネットワーク解析のスキーム

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターにあるような100CPU以上のスパコンがどうしても必要でしたが、コンピュータの性能は年ごとに上がり、価格も急激に下がっていることから、特殊でない環境で計算できる時代もすぐにくると思われます。Cell Illustratorは、このネットワークを表示し、複雑なネットワークをナビゲートすることができます。これにより、TNF- $\alpha$ 処理のもとで、炎症とアポトーシスを制御している新たなハブ遺伝子群などが見つかっています。Cell Illustratorのようなツールなしには、この「マリモのようなネットワーク」を解くことは困難です。

### 3 遺伝子ネットワークで創薬ターゲットナビゲーション

薬の分子設計では、分子標的がわかっている場合、計算化学などの発展によりリード化合物を効率的に探索する方法が開発されてきました。しかし、標的とする生体分子を探索しようとする、ゲノムワイドな遺伝子情報はありますが、その探索はこれまで「伊能忠敬的探索」であったように思えます。一方、本稿でふれたように、ハイスループット技術とコンピュータ解析により大規模な遺伝子ネットワーク地図を手にすることができるようになってきました。そして既存の薬を用いて応答遺伝子ネットワークを計算し、その薬の副作用を避けるような標的遺伝子や新たな標的遺伝子を探索することが可能になりつつあります。Cell Illustratorはこの大規模遺伝子ネットワークのナビゲーションにとっても有用なツールでもあります。

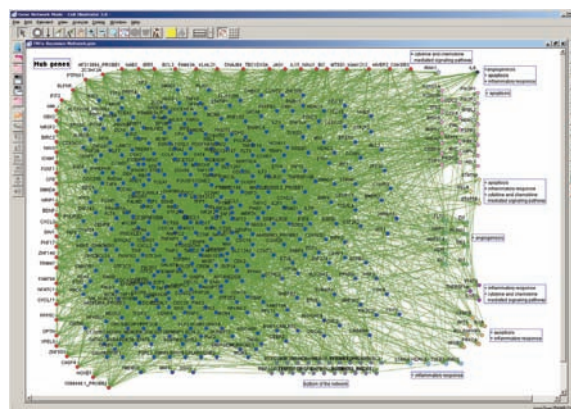


図3. TNF- $\alpha$ で刺激したHUVECで応答した遺伝子群を482個に絞り、遺伝子ネットワークを推定し、Cell Illustratorで表示したものの。

### ◆ 参考文献 ◆

- [1] ジョン・ノーブル ウィルフォード(著)、鈴木主税(翻訳)：地図を作った人びと-古代から観測衛星最前線にいたる地図製作の歴史、川出書房新社、2001.
- [2] 土井淳(他)：システム生物学がわかる、共立出版、2007.
- [3] Imoto, S. et al. Computational strategy for discovering druggable gene networks from genome-wide RNA expression profiles. Pacific Symposium on Biocomputing, 11: 559-571, 2006.  
(<http://psb.stanford.edu/psb-online/proceedings/psb06/imoto.pdf>).
- [4] Affara, M. et al.: Understanding endothelial cell apoptosis: What can the transcriptome glycome and proteome reveal? Philosophical Transactions of Royal Society, 362(1484):1469-1487, 2007.



# Cell Illustrator を使ってみよう

## (4)「遺伝子ネットワークを探索する」

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター

教授 宮野 悟 助教 長崎 正朗 技術職員 齊藤 あゆむ

前回までの3回では、セルイラストレータ(Cell Illustrator; CI)を使いバイオロジカルパスウェイのモデル作成からシミュレーションまでの一連の実践を行ってきました。最終回の今回は、CIのもう一つの姿である【遺伝子ネットワークを探索する機能】について解説します。

### 1 遺伝子ネットワークモード

これまでのCIは、詳細ネットワークモードと呼ばれるエンティティとプロセスが交互に接続されたペトリネットの表現で描いていました。もう一つのモードが遺伝子ネットワークであり、エンティティ(一般に遺伝子のノードということになります)同士が直接コネクタで接続された、よくある簡潔なネットワーク図の表現を扱えます。このモードでは、ネットワーク探索、比較などの解析に特化した機能を使うことができますが、プロセスがない非ペトリネットのためシミュレーションは行えません。

遺伝子ネットワークモードへの切り替えは、メニューバーの [View] の中の [Gene Net Mode] にチェックをいれることで行います (図1)。遺伝子ネットワークモードに切り替え

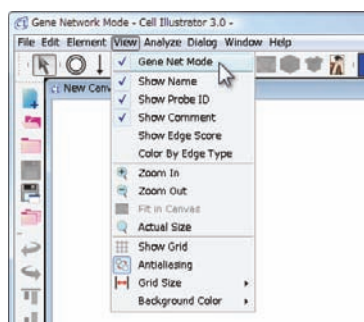


図1. メニューの [View] にある [Gene Net Mode] にチェックが入れば遺伝子ネットワークモードになります。

ると、上と左右のツールバーからシミュレーションに関するボタンが消え、右ツールバーにネットワーク解析に関連するボタンが、[Analyze] メニューの中に実行できる項目が増えます。


### 2 ネットワークの比較

今回の題材には、遺伝子ネットワークの時系列変化のデータを使用します[1]。このデータはある細胞にある薬剤を投与したときの遺伝子発現量をマイクロアレイで数時間ごとに観測し、観測時間ごとに動きのあった遺伝子間のネットワークをベイジアンネットワークの技術によって推定したものです。推定されたネットワークが著者らによって公開されていますので、これを利用します[2]。Web サイトの Dynamic

Transcriptome NetworksのリストからCSML 1.9のフォーマットのファイルをダウンロードします。全てを比較したいところですが、ここでは、G2-2hr4hr.gonとG4-6hr8hr.gonをCIに読み込んで簡単な解析を行ってみます。この2つはそれぞれ、薬剤投与から2時間後と4時間後、6時間後と8時間後の観測時点で、コントロールと比較して発現量が大きく変化した遺伝子に対して推定されたネットワークです。

ではネットワークの比較を行います。これらのモデルをCIで開いている状態で、メニューの [Analyze] → [Compare] を選びます。すると図2のように、6つの小ウィンドウが並びます。左下と右下に、元のG2-2hr4hr (P1)とG4-6hr8hr (P2)のネットワークが並び、P1のみに存在するコネクタは赤色、P2のみに存在するコネクタは緑色、共に存在する場合はマゼンタで示されています。中段には、積集合 (共通部分) と和集合が並びます。共通して登場する遺伝子は10個ありますが、共通のコネクタは2つの遺伝子の間の1個所のみであることが見えます。時間によって大きく遺伝子発現の様態を変化させていること、またごく一部の遺伝子については、安定したネットワークを保ち続けることが分かります。上段には、P2のネットワークからP1のネットワークを引いたものと、反対にP1のネットワークからP2のネットワークを引いたものが並びます。今回の例では、共通するネットワークが少ないため、元のP2、P1とまるで変わらないように見えます。

### 3 ネットワークの探索

図2のP2の中に、P1とP2の共通ネットワークであるANKRD1からGDF15の最短経路はどこにあるのでしょうか。このような時には、Path Searchが役に立ちます。右ツールバーの  を押し、Path Searchダイアログを開き、これら2つの遺伝子の名前を入力し検索を行います。"Number of Edges" を3以下に設定し、[Execute] ボタンを押せば、ANKRD1からGDF15に至る距離3以下のすべての経路が検索され、Path Search Resultsダイアログにリストされます。今回の例では、リストの一番上に直接のネットワークがあるはずですので、これをクリックすれば、ごちゃごちゃのP2の図の中にANKRD1→GDF15の部分が赤くハイライトされます (図3)。

Path Search Results ダイアログ中のすべてのパスを選択すると、それは、ANKRD1とGDF15の両方にかかわる近傍のサブネットワークを含んでいます。選択された状態で、メニューの [Analyze] → [Extract Subnet] を実行すると、選択された部分ネットワークが一つのキャンバスに取り出されます。このサブネットワークに対してまた比較を行ったり、シミュレーションモデルに書き換えていったりと、研究の可能性はつきることがありません。



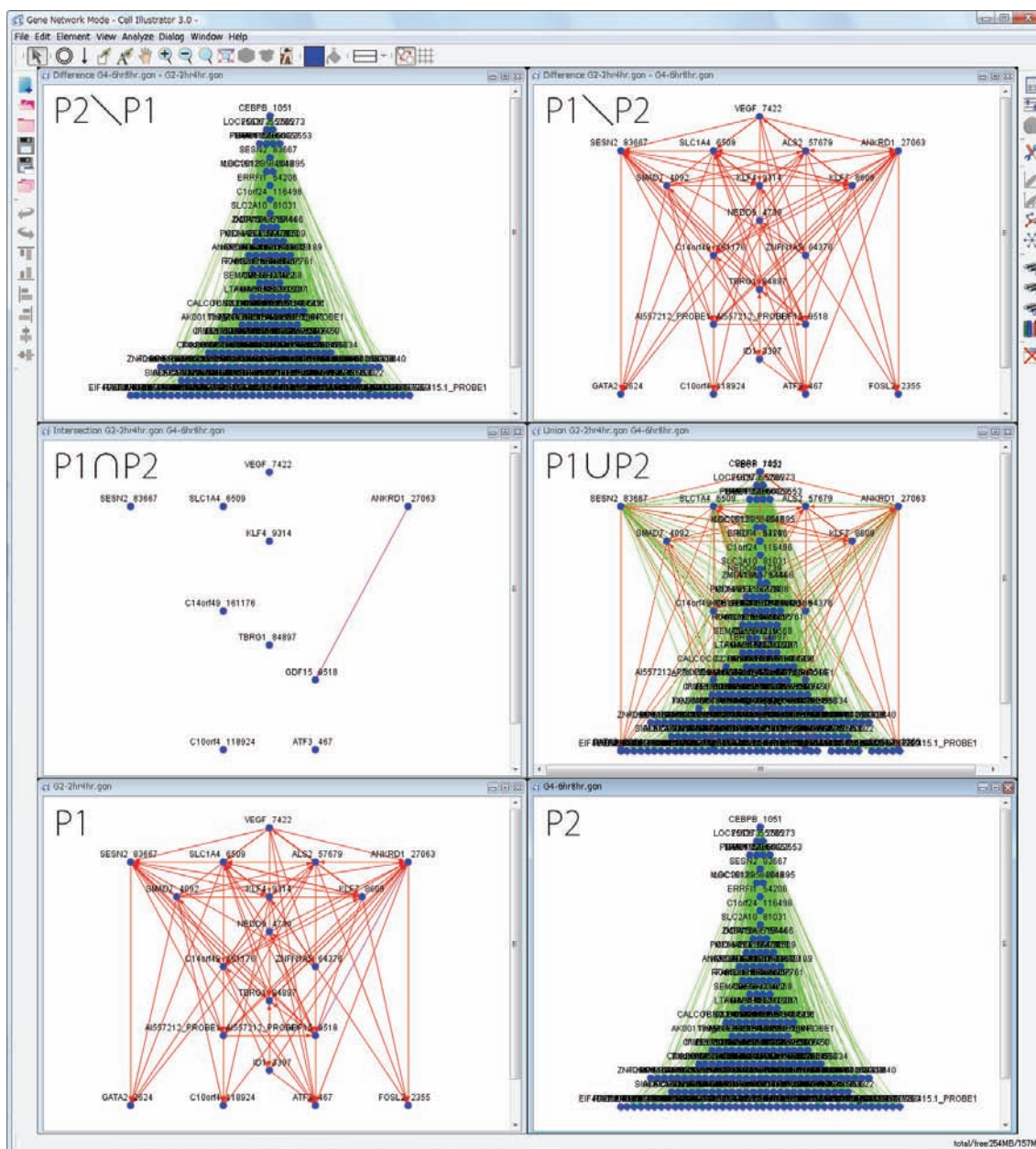


図2. 2つの遺伝子ネットワークの比較を示す Cell Illustrator の Gene Net Mode

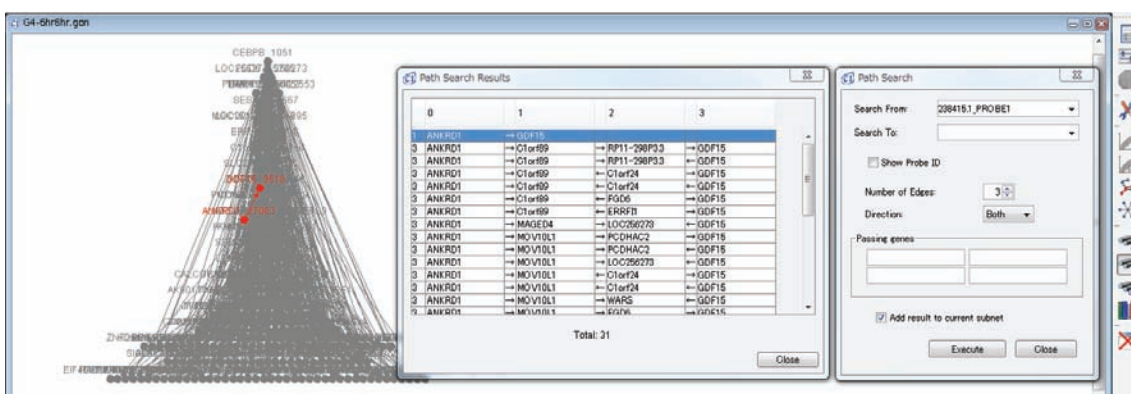


図3. パスウェイ検索機能によって、特定の経路を探索することができる。

◆ 参考文献 ◆

[1] Tamada, Y. et al. Unraveling Dynamic Activities of Autocrine Pathways that Control Drug-Response Transcriptome Networks. Pacific Symposium on

Biocomputing 14:251-263 (2009) (<http://psb.stanford.edu/psb-online/proceedings/psb09/tamada.pdf>).  
 [2] <http://bonsai.ims.u-tokyo.ac.jp/~tamada/suppl/PSB2009/>

# 生物時計の光応答と時差ぼけシミュレーション

(株)ワークスアプリケーションズ

池上 雄人

(平成20年度山口大学大学院理工学研究科修了)

山口大学理学部附属生命  
パスウェイ解析センター

教授 松野 浩嗣

## 1 はじめに

「朝の光で体内時計をリセット」。このようなフレーズを聞いたことはないだろうか。ヒトは、体の中に24時間より少し長い周期で振動する時計を持っている。1日はぴったり24時間だから、時計をそのままにしておくと24時間の生活サイクルと体内時計がずれてしまう。このずれを調整するのが「朝の光」である。健康的な生活をするためには、規則正しく朝の光を浴びる必要がある。

この稿では、セルイラストレータを使って体内時計の光応答モデルを作り、東京からニューヨークに飛行機で移動したときの時差ぼけについてシミュレーションした結果について述べる。この内容は2008年12月にオーストラリアのゴールドコーストで行われた第19ゲノム情報国際会議(GIW2008)で発表したものである[1](Finalist: Best Paper Awardを受賞)。

## 2 光応答と位相反応曲線

生物を恒暗条件下で飼育し、時間ごとに短い光のパルスを当てる。すると、光を当てた生物の自由継続リズムがずれてゆく。そのずれ方は生物時計リズムのどの時間に光パルスを当てたかによって変化する。その変化量を時間ごとに記録し、グラフにしたものが位相反応曲線である(図1)[2]。図1のA

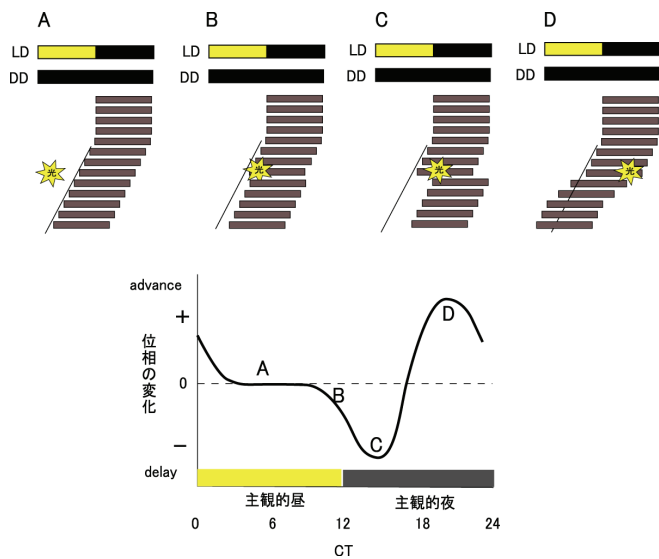


図1. 光応答と位相反応曲線

の時間に光を当てても位相は変化しない。しかし、BやCの主観的夜の前半に光を当てると図のように位相が後退する。またDのように主観的夜の後半に光を当てると位相は前進する。

## 3 セルイラストレータによる生物時計モデルと光応答シミュレーション

図2は、セルイラストレータを使って作成した哺乳類の生物時計のモデルである。Per, Cry, Rev-Erb, Clock, Bmalの5つの遺伝子からの産物がフィードバックループを構成し、リズムを生成する。

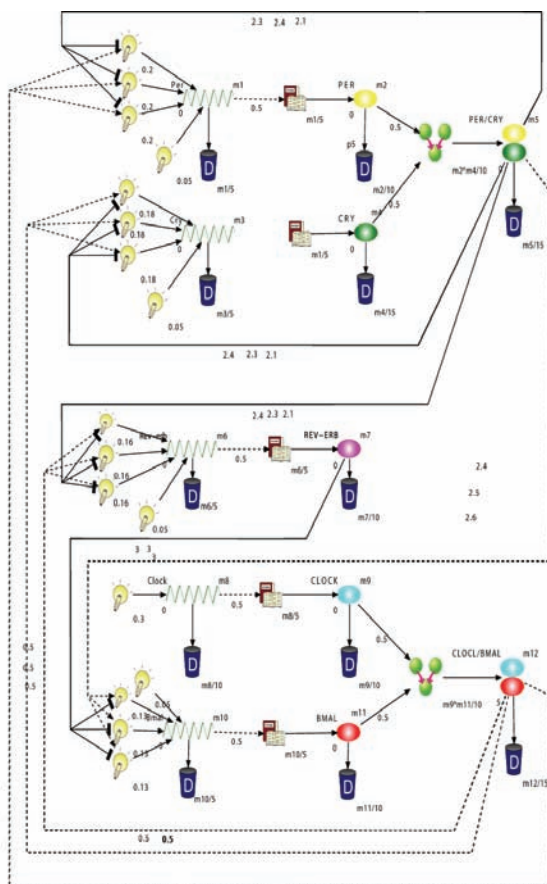


図2. 哺乳類の生物時計の遺伝子フィードバックモデル

哺乳類の時計遺伝子のPerは光に応答してそのmRNA量が増加することが知られている[3]。図2のモデルにこの現象を反映させて、セルイラストレータで実行した結果が図3であり、この場合は光照射によってリズムの位相が後退している。この光照射、すなわちPer mRNAの増加を1時間ごとに24時間行って位相の変化をまとめたのが図4である。図1の位相反応曲線とよく似た形が得られていることがわかる。図1の位相反応曲線はマウスの行動を調べて求めたものであるが[2]、このような位相のずれがどうして起こるのかは分かっていない。このシミュレーションは、それが生物時計の中核である遺伝子産物のフィードバック機構によって起こることを示唆している。

200.00[pt] 光照射Per:0.57 ControlPer:0.62  
4.0

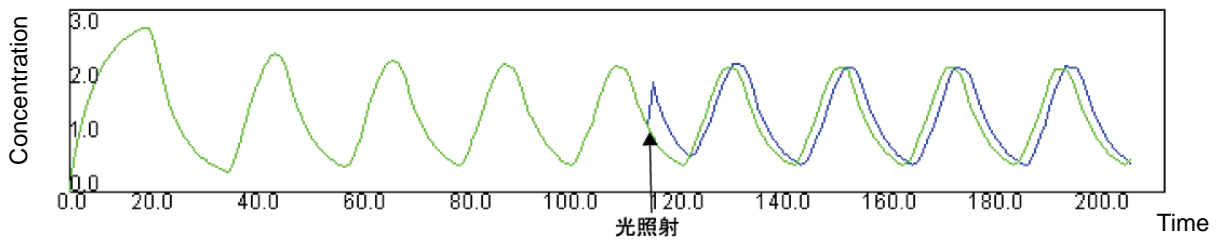


図3. 光応答シミュレーションの結果

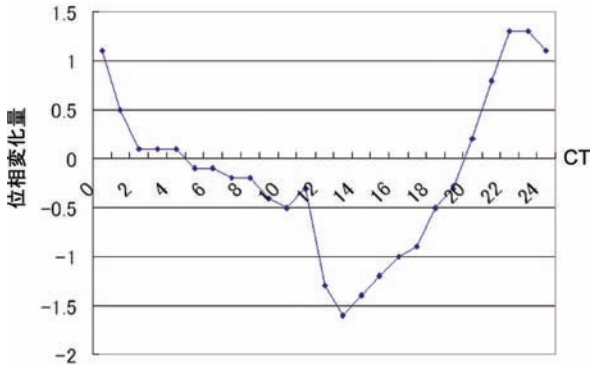


図4. シミュレーションによる位相反応曲線

#### 4 光同調シミュレーション

図5のように離散エレメントによって明暗サイクルを表現し、図2のモデルに組み込んだ。昼を表すエンティティにトークンがある間のみPer mRNAが増加する。

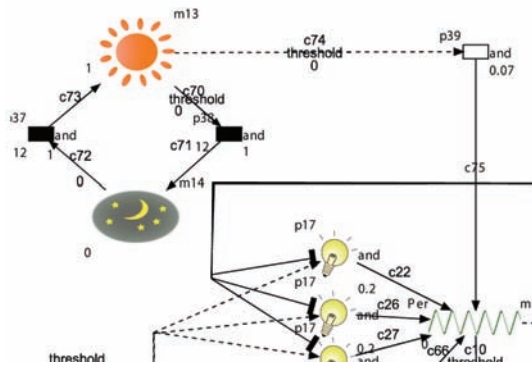


図5. 離散エレメントによる明暗サイクルの表現

さらに、哺乳類のPerの光応答には、昼間はPer mRNAはあまり増加しないが、夜には増加する性質があることが知られている[4]。これは図6に示すようなゲートの概念によって説明されている[5]。つまり、ヒトのように生物時計が24時間より長い生物は、Per mRNAが増加するゲートが開く時間が夜の前半から次の日の早朝に訪れる。これをモデル上を実現するため、Perの発現を増加させるプロセスの数を複数にし、光によるPer mRNAの増加量を時刻依存的に変化させた。Per mRNAを増加させるプロセスはmRNAやタンパク質の閾値によって調整し、促進アークや抑止アークをプロセスへつなげることで時間によって発火させるプロセスを変えた[1]。

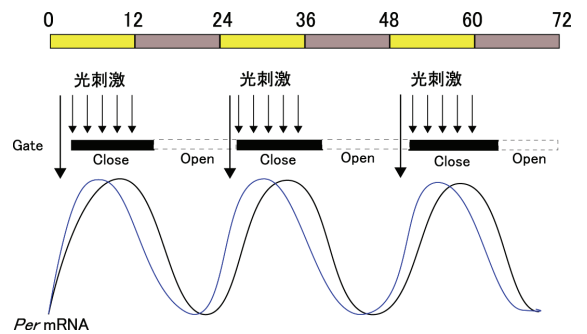


図6. ゲートの概念

図7はゲートモデルでの24時間周期への同調シミュレーションである。前述のように、ゲートモデルではゲートが開く時間帯（早朝）のみPer mRNAを増加させることで明暗サイクルへの同調が起こるため、図7の緑色のPerの波形はこの朝の光によって位相を前進させて24時間周期に同調している。一方、青色のPerの波形は光の影響を与えていないので、同調が行われず位相が日々後退していく。

300.00[pt] Frun Per:0.60 EntPer:2.49 昼:1.00

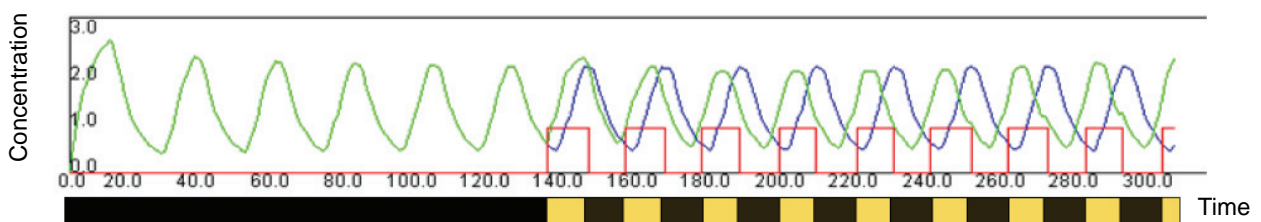


図7. ヒトの24時間周期同調シミュレーション



## 5 時差ぼけシミュレーション

時差ぼけのシミュレーションをセルイラストレータを用いて行ってみた。旅行は日本からアメリカのニューヨークへ行くものとした。日本との時差は-14時間である。シミュレーションによって実際にニューヨーク時間に同調できるのか実験を行った。旅行計画としては以下のようにした。

- 日本出発AM11:30
- 飛行機での移動時間12.5時間
- ニューヨーク到着AM10:00(日本時間深夜0時)

シミュレーション結果を図8に示す。下のバーは日本とニューヨークの昼夜を表している。飛行機での移動時間中は光による影響は無いものとした。ニューヨークに到着した時点では日本時間の深夜0時である。その時間に光に当たればゲートが開いている状態であるのでPerが立ち上がり、位相変化を引き起こす。これによって生物時計はニューヨーク時間に次第に同調していく。また、時差ぼけからの回復には約1週間必要なことがわかる。

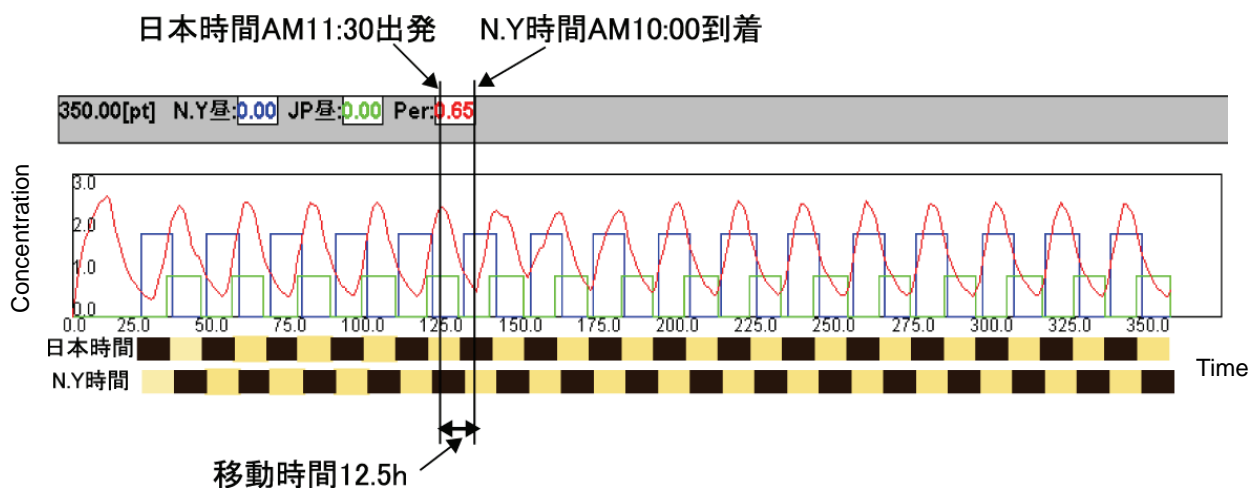


図8. 東京からニューヨークへのフライト時のシミュレーション結果

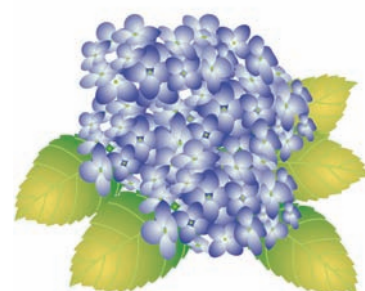
## ◆ 参考文献 ◆

- [1] N. Mitou, Y. Ikegami, H. Matsuno, S. Miyano, S.T. Inouye, Simulation analysis for the effect of light-dark cycle on phase entrainment in circadian rhythms, *Genome Informatics*, Vol. 20, pp.212-223, 2008.  
(<http://www.jsbi.org/modules/journal1/index.php/GIW08/GIW08018.pdf>より取得可能).
- [2] S.C. Pittendrigh, S. Daan, A functional analysis of circadian pacemakers in nocturnal rodents, *J. Comp. Physiol.*, Vol.106, No.3, pp.223-252, 1976.

## 6 おわりに

セルイラストレータを用いて、生物時計のモデルを作成してシミュレーションした結果について述べた。今回は応用例として時差ぼけを取り上げたが、深夜まで人間が活動する現代において、外界と体内の時計のずれが原因で起こる疾患が問題となっている。この研究は、光療法によるこの疾患への治療につなげることができ、シミュレーション技術が医学に役立ついい例となるであろう。

- [3] U. Albrecht, Z.S. Sun, et al., A Differential response of two putative mammalian circadian regulators, mPer1 and mPer2, to light, *Cell*, Vol.91, No.7, pp.1055-1064, 1997.
- [4] Y. Shigeyoshi, K. Taguchi, et al., Light-Induced resetting of a mammalian circadian clock is associated with rapid induction of the mPer1 transcript, *Cell*, Vol.91, No.7, pp.1043-1053, 1997.
- [5] 岡村均, 深田吉孝, 時計遺伝子の分子生物学. シュプリンガー・フェアラーク東京, 2004.





# “Cell Illustrator【セルイラストレータ】”

セルイラストレータは、生命をシステムとして理解するというゲノム解読後の生命科学の新たなチャレンジの実現を目指し、東京大学とジーエヌアイが共同開発したパスウェイ描画解析ソフトウェアです。

## 【機能概要】

- 簡単かつ直感的に生物パスウェイの描画ができる。  
生命システムを構成するパスウェイ（代謝経路、遺伝子制御ネットワーク、シグナル伝達経路、細胞間の制御反応など）を描くために必要なアイコンを 350 個以上備えており、これらをドラッグアンドドロップし、コネクタで繋いでいくことで簡単にパスウェイを作成できます。さらに自分でオリジナルのアイコンを作成することもできます。また、これらアイコンには生物学の用語（オントロジー）情報が入っており、情報の整理・共有・再利用に便利です。
- 作成したパスウェイはただちにシミュレーションができる。  
作成したパスウェイは、再生ボタンを押せばすぐに簡単なシミュレーションが可能です。仮説の生成・検証をする、遺伝子をロックアウトした影響を予測する、予備実験をするといったことを簡単な操作で実現できます。さらに、数式を入力することで複雑なシミュレーションもできます。
- 遺伝子ネットワークの探索と解析ができる。  
マイクロアレイ解析で得られた遺伝子ネットワークを表示、特定の経路を検索、サブネットワークの作成などができます。この機能は、実際にジーエヌアイの遺伝子ネットワーク解析に用いられています。

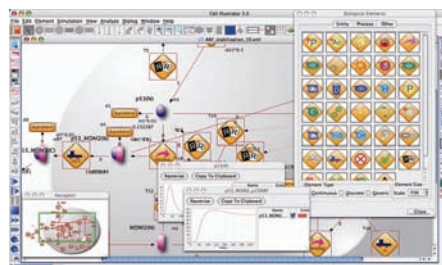


図1. ネットワーク描画例

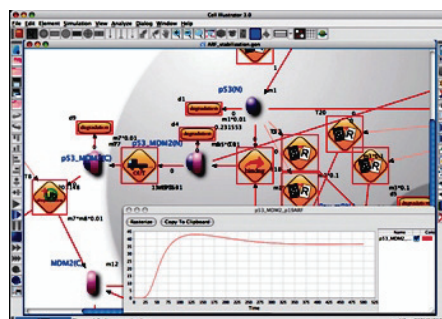


図2. シミュレーション画面例

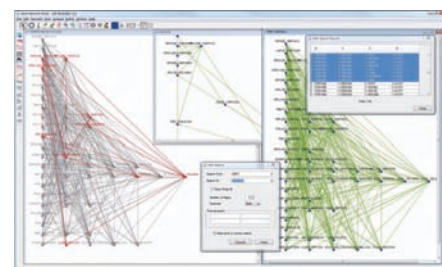


図3. 遺伝子ネットワーク表示例

## 【特長】

- 最新の CSML フォーマットの入出力形式 CSML3.0 に対応
- あらゆる OS 環境（Windows、Mac OS X、Unix、Linux）に対応
- 350 個以上のオントロジーと関連付けられた、ベクター形式（SVG）の洗練されたアイコン
- 他のパスウェイモデル（SBML、CellML 形式）をインポート可能
- BIOBASE 社の TRANSFAC（遺伝子制御データベース）、TRANSPATH（パスウェイデータベース）に含まれる、ヒト・マウス・ラットの 10 万以上の生体内反応をインポート可能（オプション）
- 作成したパスウェイは直ちにシミュレーションが可能

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)*	備考
306-33381	GS-CIPC01J	Cell Illustrator Professional Corporate Edition セルイラストレータ プロフェッショナル コーポレート版	1 セット	600,000	プロフェッショナル・ユーザー向け
303-33391	GS-CISC01J	Cell Illustrator Standard Corporate Edition セルイラストレータ スタンダード コーポレート版	1 セット	200,000	一般ユーザー向け
306-33401	GS-CIPA01J	Cell Illustrator Professional Academic Edition セルイラストレータ プロフェッショナル アカデミック版	1 セット	150,000	教育機関のプロフェッショナル・ユーザー向け
303-33411	GS-CISA01J	Cell Illustrator Standard Academic Edition セルイラストレータ スタンダード アカデミック版	1 セット	50,000	教育機関の一般ユーザー向け
300-33421	GS-CISS01J	Cell Illustrator Standard Student Edition セルイラストレータ スタンダード 学生版	1 セット	12,000	学生向け
307-33431	GS-CICA01J	Cell Illustrator Classroom Single Pack セルイラストレータ クラスルーム 1 ライセンス	1 セット	50,000	教育機関向けバック製品
304-33441	GS-CICA10J	Cell Illustrator Classroom 10 License Pack セルイラストレータ クラスルーム 10 ライセンス	1 セット	250,000	教育機関向けバック製品
301-33451	GS-CICA50J	Cell Illustrator Standard Student Edition セルイラストレータ クラスルーム 50 ライセンス	1 セット	1,250,000	教育機関向けバック製品

\*：年間のライセンス料となります。

# 第4回 “和光 & 富士通” 計算化学セミナー開催記

## 『創薬研究における解析ツールのご紹介』

### ～パスウェイ解析ツールとインシリコADMET手法の新提案～

各種生物のゲノム情報が出揃い、タンパク質やRNAなどの生命システムを構成する部品のリストが、明らかになってきました。それに伴い、研究者の興味の対象は、個々の遺伝子のローカルな機能に留まらず、これらの部品がどのように連携して作用し、動的なネットワークを構成してシステムとしての多様な機能を創造しているのか、というところまで広がっています。

そして、その有意義変動部品群からパスウェイを構築し、独創的な創薬コンセプトを設計することも可能になってきています。

その一方で、創薬の開発成功確率の向上という観点から、創薬の早期過程でADMEおよび毒性を考慮する「早期ADMET」の考え方もますます重要となってきました。

去る2月27日(金)、富士通(株)様のご協力を得まして、最新のパスウェイ解析ツールと、独創的なインシリコADMET手法をご紹介しました。

1. 「Cell Illustrator」 (パスウェイ描画解析ソフトウェア) [シー・イノベーション(株)]
2. 「ADMEWORKS」 (化合物特性予測・解析ソフトウェア) [富士通(株)]

- ・ 開会挨拶 富士通(株) バイオIT事業開発本部
- ・ 「セルイラストレータで加速するシステム生物学とその応用」  
東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター 教授 宮野 悟 氏
- ・ 「セルイラストレータオンライン(CIO)の機能紹介」  
シー・イノベーション(株) 代表取締役 小野 祥正 氏
- ・ 体験コーナー「Cell Illustrator」をさわってみよう!! (コーヒーブレイク)
- ・ 「早期ADMETの基本と21世紀の創薬手法"並列創薬"のご提案」  
富士通(株) バイオIT事業開発本部 湯田 浩太郎 氏
- ・ お楽しみ抽選会
- ・ 閉会挨拶 和光純薬工業(株) 試薬学術部



## セルイラストレータで加速するシステム生物学とその応用

ゲノム情報が出揃いタンパク質やRNAなどの生命システムの部品リストが明らかになり、さらに、トランスクリプトームやプロテオームなどの大規模解析により、どんな分子が、いつ、どこで、どれだけ発現し、どのようなインタラクションをしているかを観測することが可能になってきました。

これらの情報に対し、生命システム情報を電子化してシミュレーションモデルを構築する技術や観測データから分子のネットワークを抽出する技術などが開発され、複雑な生命システムの理解が加速されています。

セルイラストレータ (Cell Illustrator) は、生命システムに関する情報をGUIで簡単に整理・記述でき、だれでもが、生命システムのモデル化とシミュレーションを実現できるソフトウェアです。



本講演では、以下の流れの中で、セルイラストレータを紹介しました。

- 1) システム生物学研究の世界動向
- 2) システム生物学とその応用に求められるソフトウェアの機能
- 3) Bench to Model: シミュレーションモデルと実験データの融合

### 東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター 教授 宮野 悟 氏

1979年九州大学理学研究科修士課程数学専攻修了。理学博士。同大学理学部助手、フンボルト財団研究員、旧西ドイツPaderborn大学情報科学科助手、九州大学理学部教授などを経て、1996年より現職。

IBM科学賞、坂井記念特別賞などを受賞。日本バイオインフォマティクス学会会長、International Society for Computational Biology 理事、The Association for Asian Societies for Bioinformatics 初代会長などを歴任。PLoS Computational Biology、Bioinformaticsなどのエディターを務める。

## セルイラストレータオンライン（CIO）の機能紹介

セルイラストレータ（Cell Illustrator）は、生命システムのモデル化とシミュレーションが出来るイン・シリコ統合ソフトウェアです。操作が簡単で、複雑な数式も不要です。

サーバーに接続して利用するアーキテクチャとなったセルイラストレータオンライン（CIO）では、サーバーにパスワード情報も格納しております。セルイラストレータ向けにモデル化された既存のデータベースを利用するだけでなく、独自にデータベースを拡張することも、シミュレーションも可能です。



本講演では、セルイラストレータオンライン（CIO）の基本的な利用方法と新機能を紹介しました。

### [講師紹介]

シー・イノベーション株式会社 代表取締役 **小野 祥正 氏**

## 早期 ADMET の基本と 21 世紀の創薬手法「並列創薬」のご提案

創薬の早期過程でADMEおよび毒性を考慮する「早期ADMET」の考えは、創薬の開発成功確率の向上という観点で極めて重要な概念です。そして、この「早期ADMET」を実施する時に重要となる基本技術が、インシリコADMETスクリーニングです。しかし、薬理活性のみならず、ADMEや毒性をインシリコ上で仮想化合物を含めて予測できる手法は限られていました。

今回のセミナーでは、多変量解析/パターン認識によるインシリコADMETスクリーニングについて、その適用原理や適用事例を紹介いたします。さらに、この手法の発展系としての「並列創薬」を提案し、これと「逐次創薬」（従来からの創薬手法）との比較シミュレーションを行った結果について議論しました。



本講演で用いるADMEWORKSシステムでは、毒性予測も効率良く実施できます。従いまして、化合物環境毒性研究分野でも、環境に優しい安全性の高い化合物の設計や、REACHなどで代表される化合物の安全性規制などの分野でも注目されつつあります。

### 富士通(株) バイオIT事業開発本部 **湯田 浩太郎 氏**

東北大学薬学部修了、研究テーマは、「抗腫瘍活性アルカロイド化合物の合成研究」。その後、米国ペンシルバニア州立大学のJurs教授の元に博士研究員として留学。コンピュータによる構造-活性相関について研究。帰国後豊橋技術科学大学にてNMRデータベース構築を行い、その後富士通入社。構造-活性相関関連システムの開発とサポートを行っている。

現在、大阪大学 臨床医工学融合研究教育センター 招聘教授を兼任。



☆ 講演スライド集はこちら <http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/info/soft/article/4ks2009.htm>



# 「化学構造式検索機能」 Online 版



当社の取扱い製品が、(部分)化学構造式から検索できます!!

「クエリ(部分)構造」を入力すると...

⇒ 瞬時に「ヒット化合物」が一覧表示されます!!

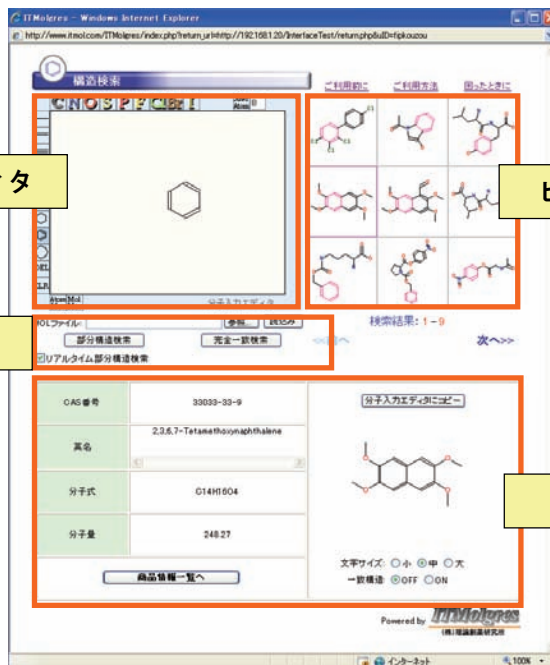
リアルタイム  
構造検索

クエリ構造入力エディタ

構造検索ツール

ヒット化合物ビューワ

詳細情報表示パネル



新たな  
検索方法

## ■インクリメント検索

クエリ構造への、連続的な付加によるリアルタイム検索

## ■デクリメント検索

クエリ構造への、連続的な削除によるリアルタイム検索

## ■フィードバック検索

クエリ構造への、ヒット化合物のフィードバックによるリアルタイム検索

☆ ご利用は [こちらから](http://www.wako-chem.co.jp) ⇒ <http://www.wako-chem.co.jp>



- 本文に記載しております試薬は、試験・研究の目的にのみ使用されるもので、「医薬品」、「食品」、「家庭用品」などとして使用できません。
- 希望納入価格には消費税等が含まれておりません。

## 和光純薬工業株式会社

本社 ☎540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 ☎(06) 6203-1788 (試薬学術部)

東京支店 ☎103-0023 東京都中央区日本橋本町四丁目5番13号 ☎(03) 3270-8243 (試薬学術部)

●九州営業所 ☎(092) 622-1005(代) ●中国営業所 ☎(082) 285-6381(代)

●東海営業所 ☎(052) 772-0788(代) ●横浜営業所 ☎(045) 476-2061(代)

●筑波営業所 ☎(029) 858-2278(代) ●東北営業所 ☎(022) 222-3072(代)

●北海道営業所 ☎(011) 271-0285(代)

フリーダイヤル：0120-052-099 フリーファックス：0120-052-806

●Wako Chemicals USA, Inc. ●Wako Chemicals GmbH (Neuss)

<http://www.wakousa.com> <http://www.wako-chemicals.de>

Head Office (Richmond, VA)

Tel: +49-2131-311-0

Tel: +1-804-714-1920

Los Angeles Sales Office

Tel: +1-949-679-1700

Boston Sales Office

Tel: +1-617-354-6772

■ご意見・お問合せ、本誌のDM新規登録・変更等については、

E-mail : [org@wako-chem.co.jp](mailto:org@wako-chem.co.jp) まで

URL : <http://www.wako-chem.co.jp>