生物情報学とは?

生物学と情報学の出会い

宮澤 三造

群馬大学大学院工学研究科

2007年 11月28日　白鴎大学にて

生物情報学とは:

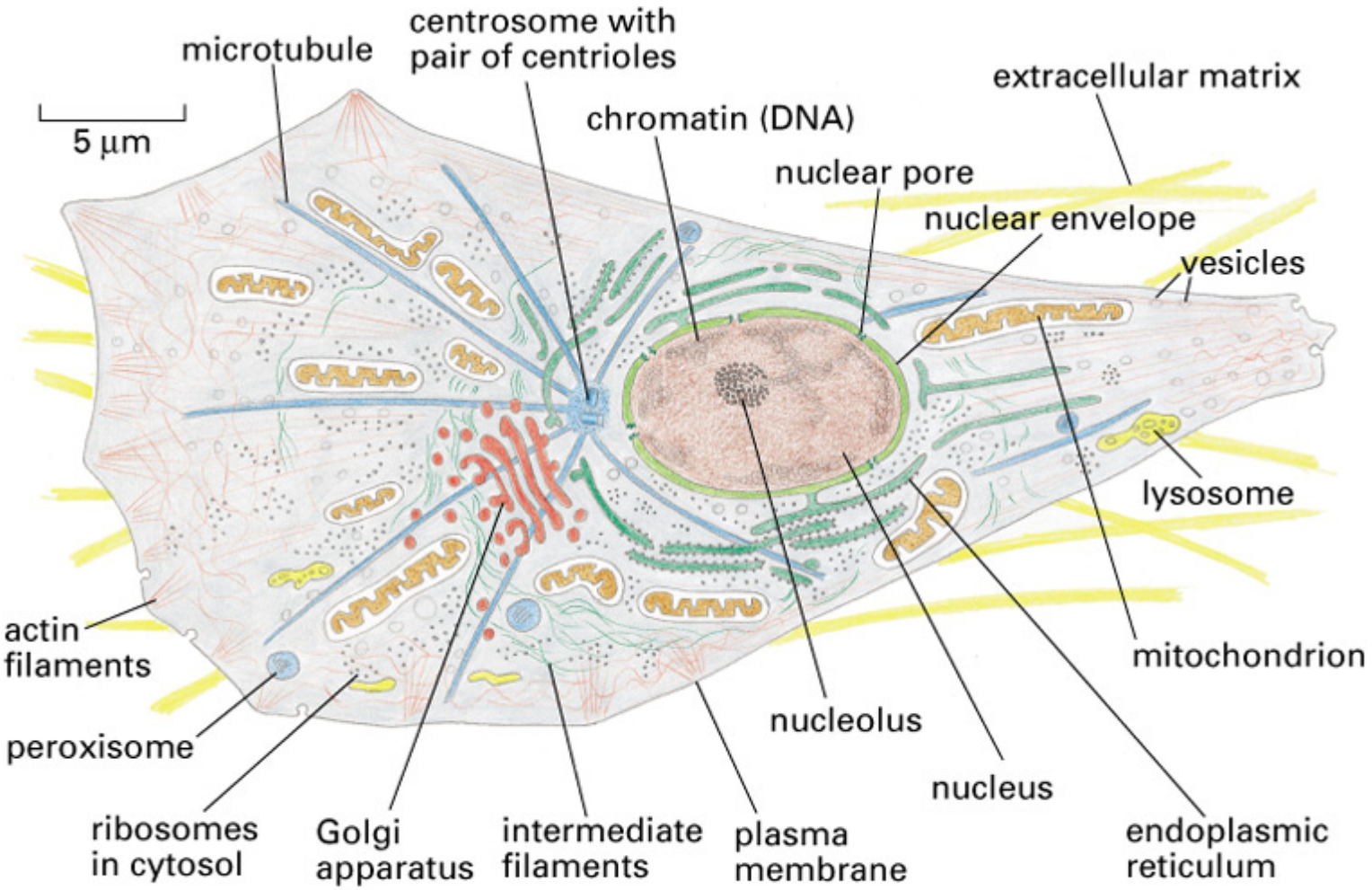
ゲノムにコードされている情報を、情報学の手法で読み解くこと。

広義には以下の領域を含む:

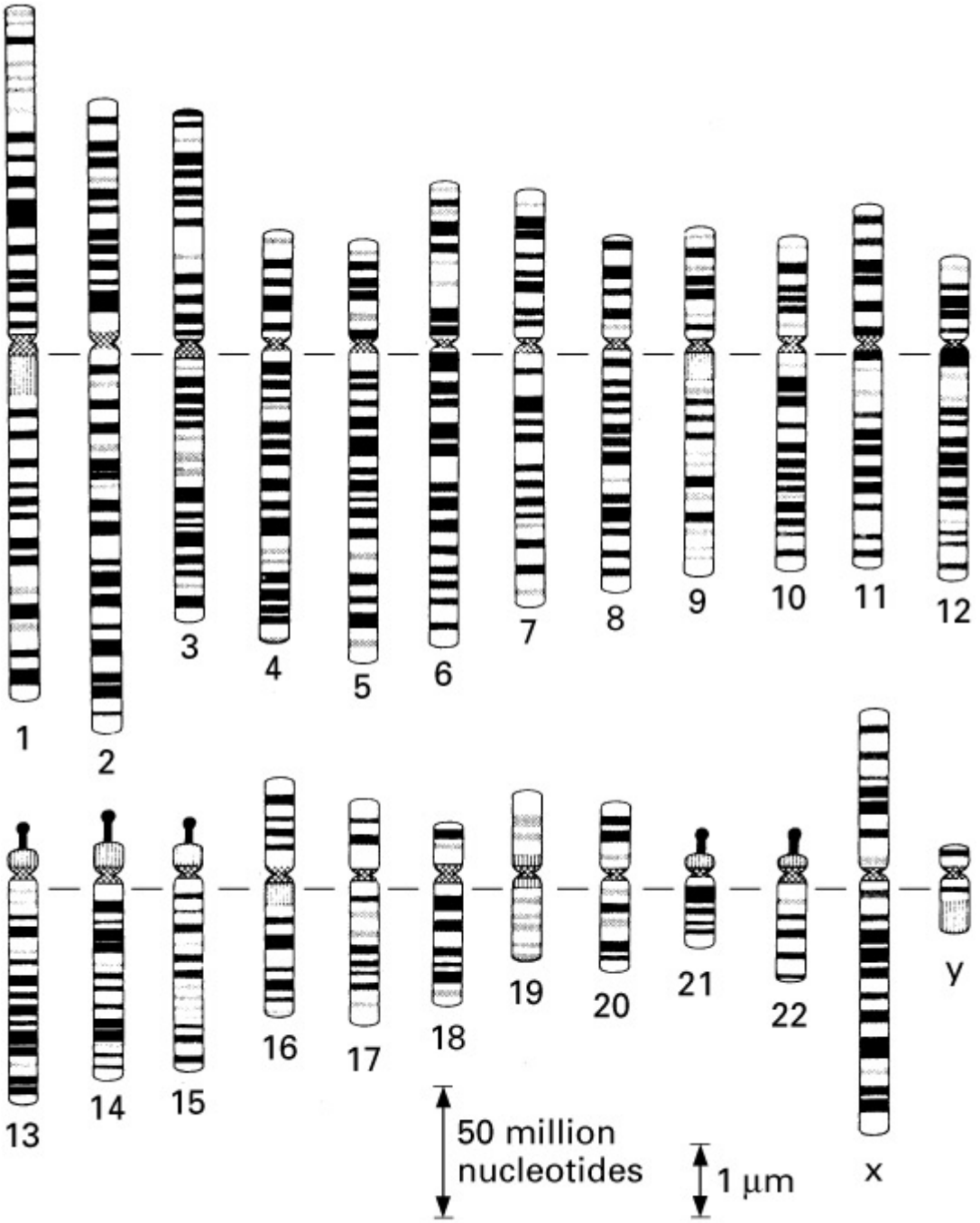
分子進化学(分子系統学)
構造生物情報学
システムバイオロジー

境界領域における研究能力:

生物学／生化学／物理学の知識　X　情報学の知識


5 µm
microtubule
centrosome with
pair of centrioles
chromatin (DNA)
extracellular matrix
nuclear pore
nuclear envelope
vesicles
lysosome
mitochondrion
actin
filaments
peroxisome
ribosomes
in cytosol
Golgi
apparatus
intermediate
filaments
plasma
membrane
nucleolus
nucleus
endoplasmic
reticulum

動物細胞の模式図

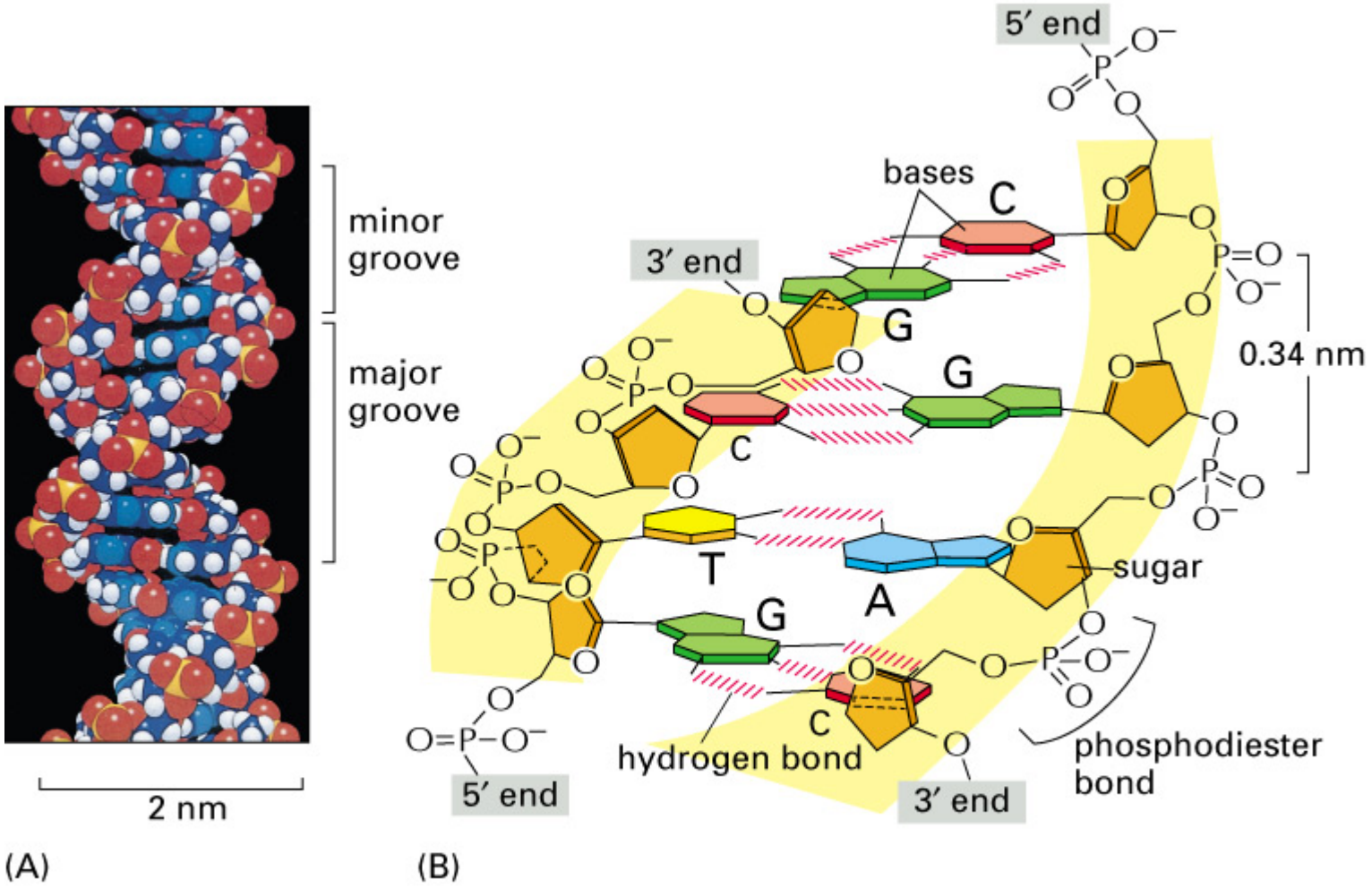


ヒトの染色体: 22対の常染色体と性染色体 XX または XY

染色体: DNAと蛋白質の複合体

DNAの分子模型

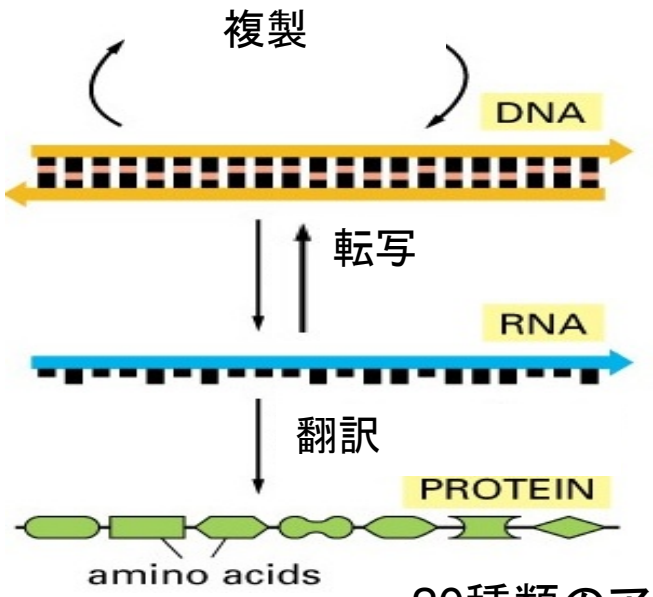
DNA分子の模式図



(A,T,C,G) 4種類の塩基からなる鎖状分子の2本鎖が A-T, C-G と相補的に結合し、2重らせん構造をなす。(Watson & Crick, 1953)

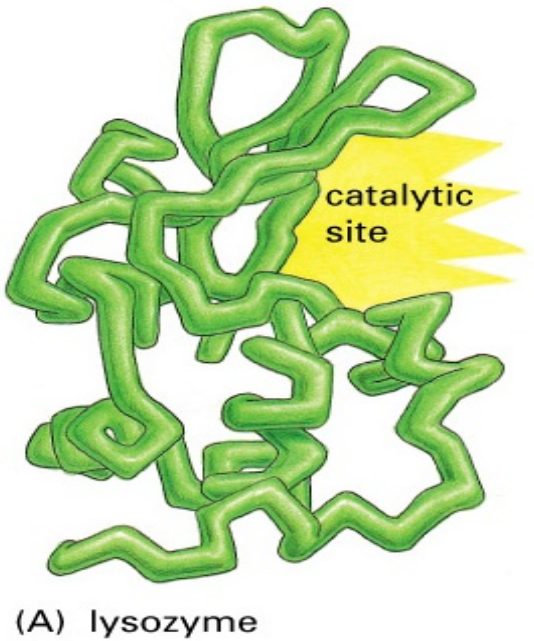
ヒトのDNA: 30億塩基 x 0.34 nm = 1 m

遺伝情報の流れ：



折り畳み

20種類のアミノ酸が
鎖状に結合した高分子



...TAATA.....TCGGAT .....TAC.....TTCCAG.....CA.....TC.....CACATT....
...ATTAT.....

転写

AGCCUA .....AUG.....AAGGUC..... .....GUGUAA....

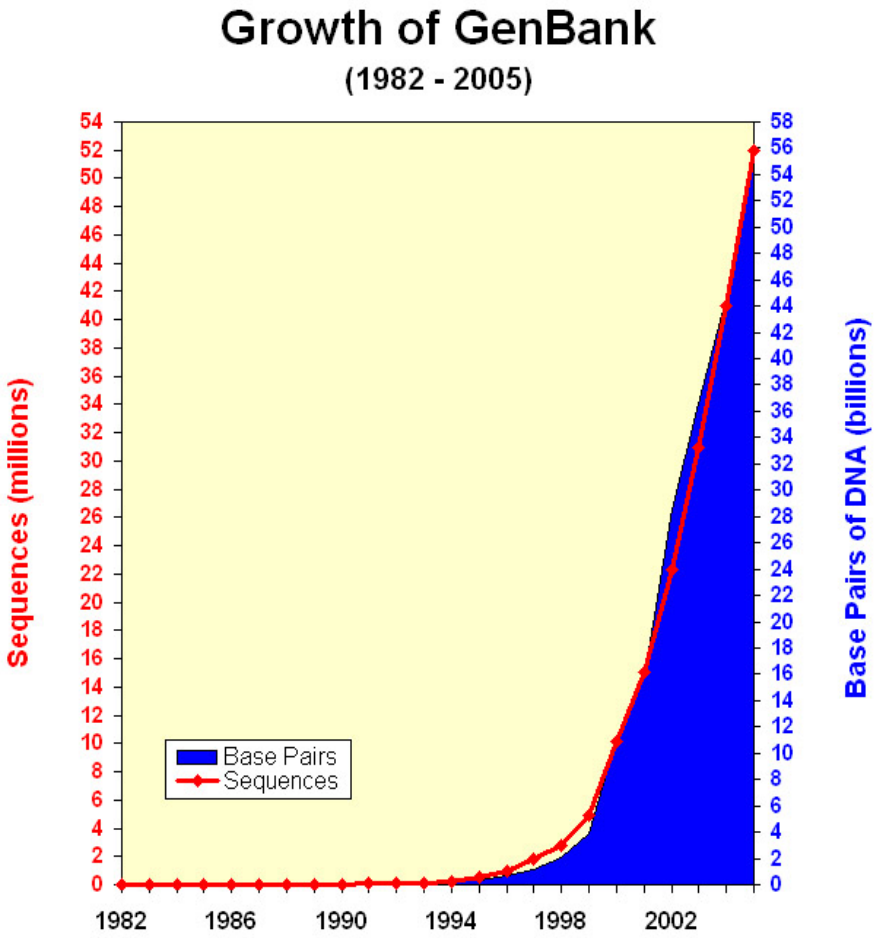
翻訳

M . ... K V V

Standard Code Table

1st	2nd U	2nd C	2nd A	2nd G	3rd
U	UUU Phe, F	UCU Ser, S	UAU Tyr, Y	UGU Cys, C	U
	UUC Phe, F	UCC Ser, S	UAC Tyr, Y	UGC Cys, C	C
	UUA Leu, L	UCA Ser, S	UAA Term	UGA Term	A
	UUG Leu, L	UCG Ser, S	UAG Term	UGG Trp, W	G
C	CUU Leu, L	CCU Pro, P	CAU His, H	CGU Arg, R	U
	CUC Leu, L	CCC Pro, P	CAC His, H	CGC Arg, R	C
	CUA Leu, L	CCA Pro, P	CAA Gln, Q	CGA Arg, R	A
	CUG Leu, L	CCG Pro, P	CAG Gln, Q	CGG Arg, R	G
A	AUU Ile, I	ACU Thr, T	AAU Asn, N	AGU Ser, S	U
	AUC Ile, I	ACC Thr, T	AAC Asn, N	AGC Ser, S	C
	AUA Ile, I	ACA Thr, T	AAA Lys, K	AGA Arg, R	A
	AUG Met, M	ACG Thr, T	AAG Lys, K	AGG Arg, R	G
G	GUU Val, V	GCU Ala, A	GAU Asp, D	GGU Gly, G	U
	GUC Val, V	GCC Ala, A	GAC Asp, D	GGC Gly, G	C
	GUA Val, V	GCA Ala, A	GAA Glu, E	GGA Gly, G	A
	GUG Val, V	GCG Ala, A	GAG Glu, E	GGG Gly, G	G

生物情報の爆発的増加は、データベース技術だけでなく、生物情報を読み解くための手法、さらには各種情報を統合化し、システムとして理解する研究を必要としている。

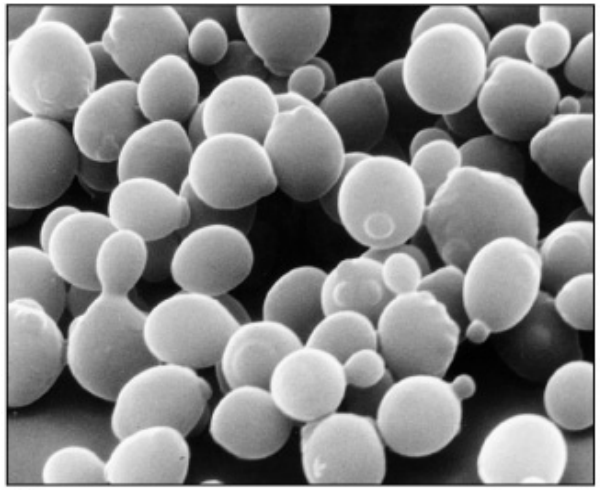


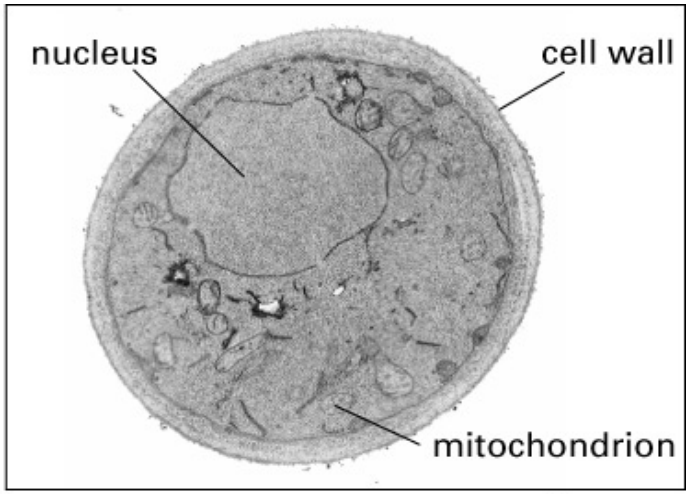
1975 Sanger's sequencing method
1977 Maxam-Gilbert's sequencing method
1993-2003 Human genome project

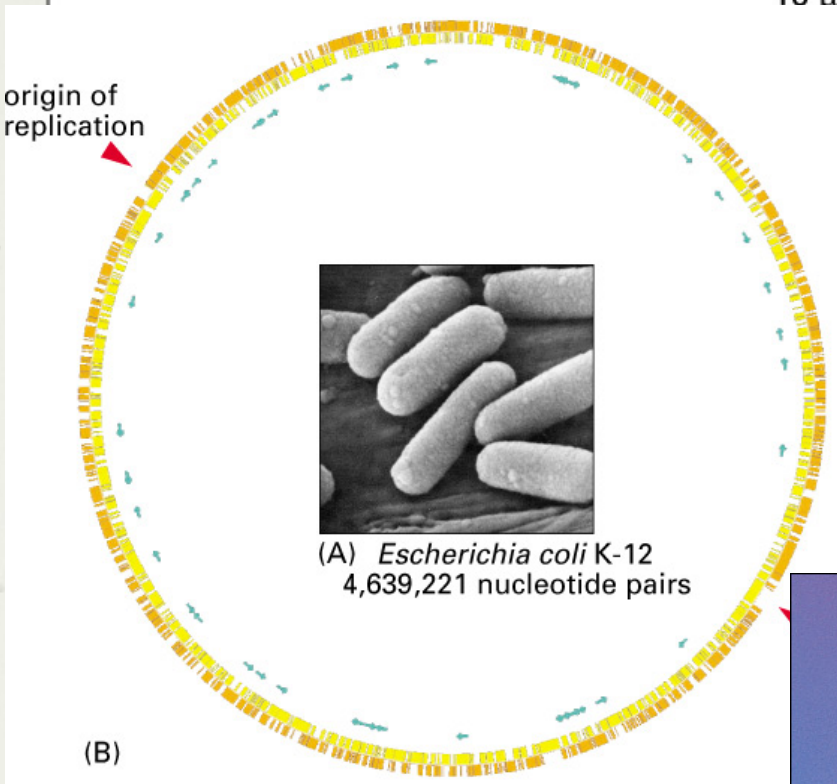
配列解析が完了している生物種

生物分類	生物種の数	例	更新日
古細菌(Archeabacteria)	16		2002/07/09
細菌(Bacteria)	89	大腸菌	2003/01/13
菌類(Fungi)	2	イースト菌	2002/04/14
原生動物(Protozoa)	1		2003/01/13
植物(Plant)	2	シロイヌナズナ、稲	2002/04/15
動物(Animalia)	1	線虫	2002/04/14
	1	ショウジョウバエ	2002/04/14
	2	マウス、ラット	2006/01/18
	2	にわとり、犬	2006/01/19
	2	人、チンパンジー	2006/01/18

http://www.nslij-genetics.org/seq/ より引用







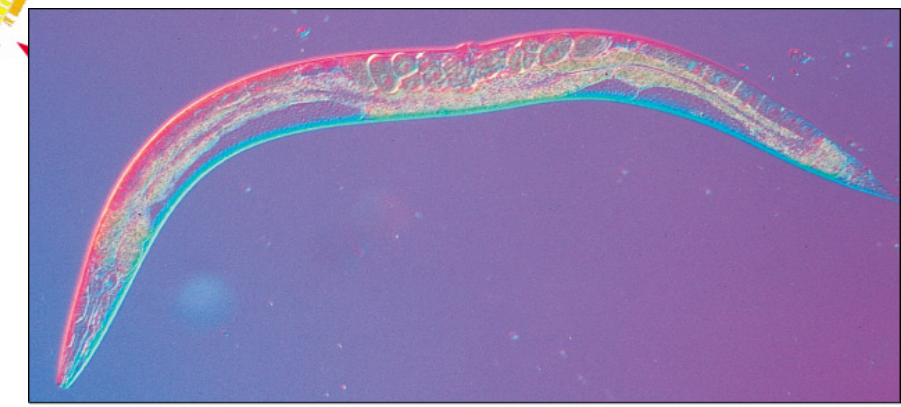
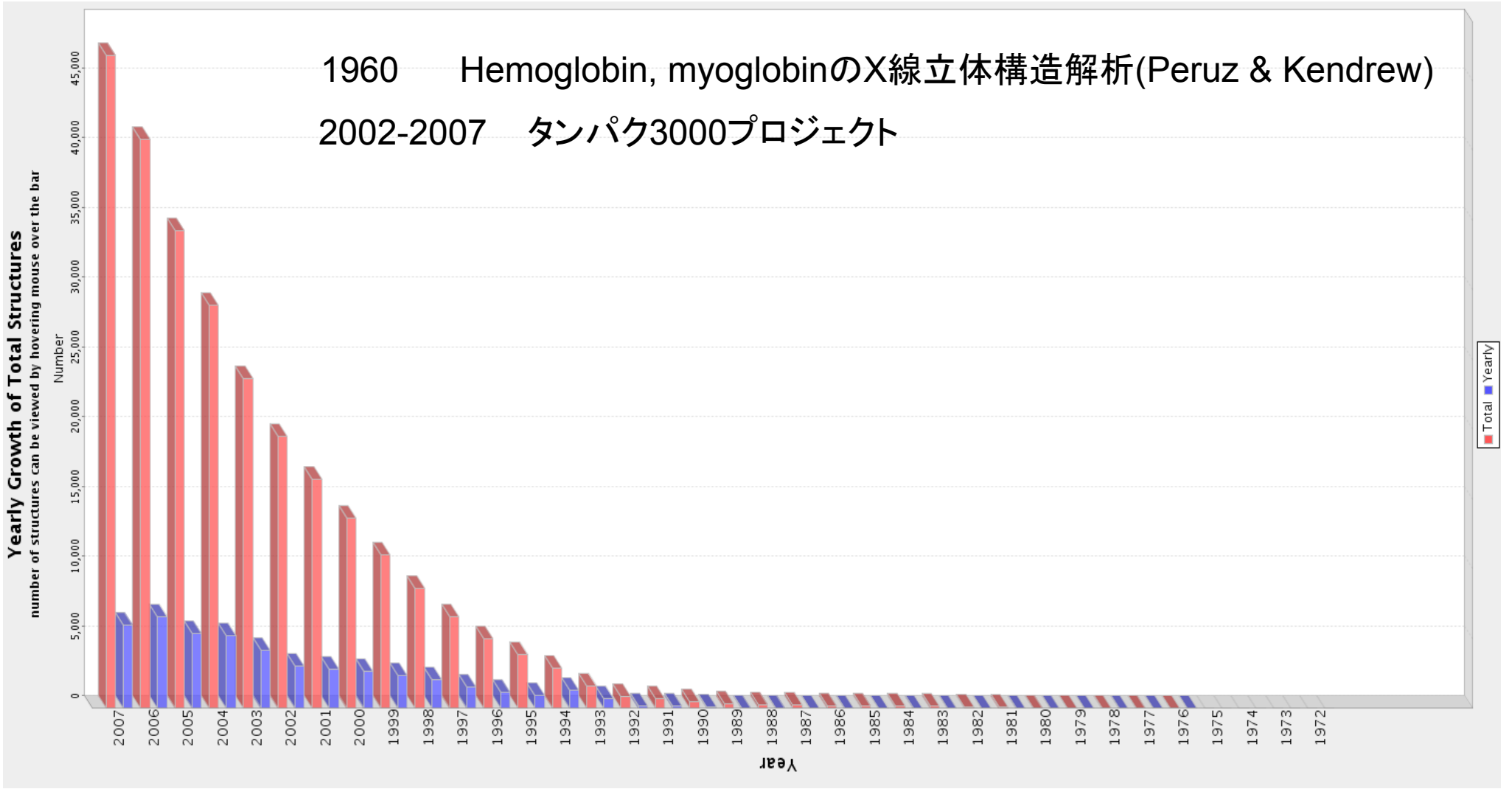


Figure 1–46. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

蛋白質立体構造データの増大



生物情報学関連の**Web**上のリソース †

- データベース及びBrowser: ポータル: NCBI | EBI | DDBJ | GenomeNet
  - 塩基配列 (データ量の変遷): GenBank | EMBL | DDBJ
  - RNA配列/2次構造; RNA ファミリー (Rfam)
  - 蛋白質配列 (UniProt) | 蛋白質ファミリー (Pfam) | Functional site (PROSITE)
  - 蛋白質構造 (データ量の変遷) ポータル: EBI(DB | Analyses)
    構造 (WW PDB (RCSB | MSD | PDBj | BMRB) | PDBsum) | 分類 (SCOP | CATH) | 比較 (Dali) | 予測 | その他 (GTOP)
  - ゲノム: ゲノム計画 | Genome browser (NCBI | Ensembl)
    配列解析が完了したゲノム (表 | リンク) | 代表的な生物のゲノム比較 | コドン使用頻度データベース
  - ネットワーク: Protein-protein interactions | 代謝パスウェー: KEG | 遺伝子発現パスウェー | シグナル伝達
  - 遺伝子発現： MGED, ポータル: GEO | ArrayExpress
  - Ontology: Gene Ontology
  - その他: 多数 (COG)
- 配列解析: 各種ツール (NCBI | EBI | DDBJ | Pasteur)

代表的な生物のゲノム比較

	大腸菌 E. coli	酵母 S. cerevisiae	ショウジョウバエ Drosophila	シロイヌナズナ A. thaliana	マウス M. musculus	人 H. sapiens
ゲノムサイズ(Mb)	4.6	12	120+	115+	2500+	3000+
遺伝子数	4,300	6,250	13,600	25,500	30,000	50,000
1 / 平均遺伝子密度(kb)	1.1	1.9	8.8	4.5	80	60
遺伝子族数	2,500	4,500	8,000	11,000	10,000	10,000

“A Primer of Genome Science”より引用

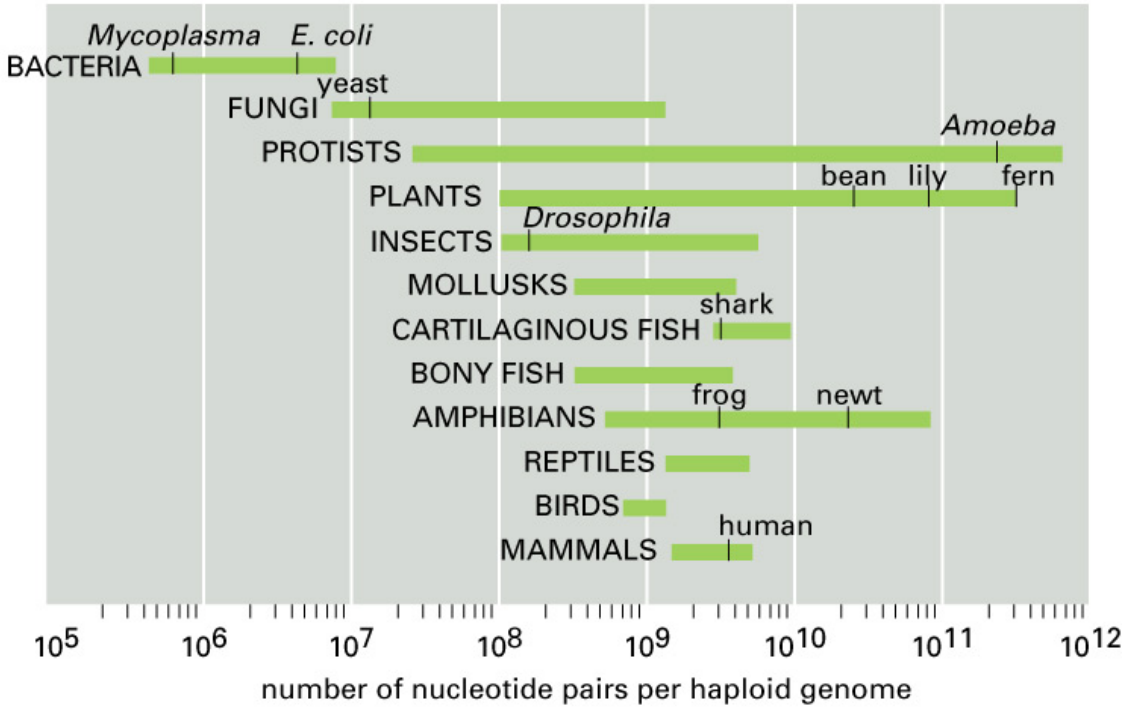
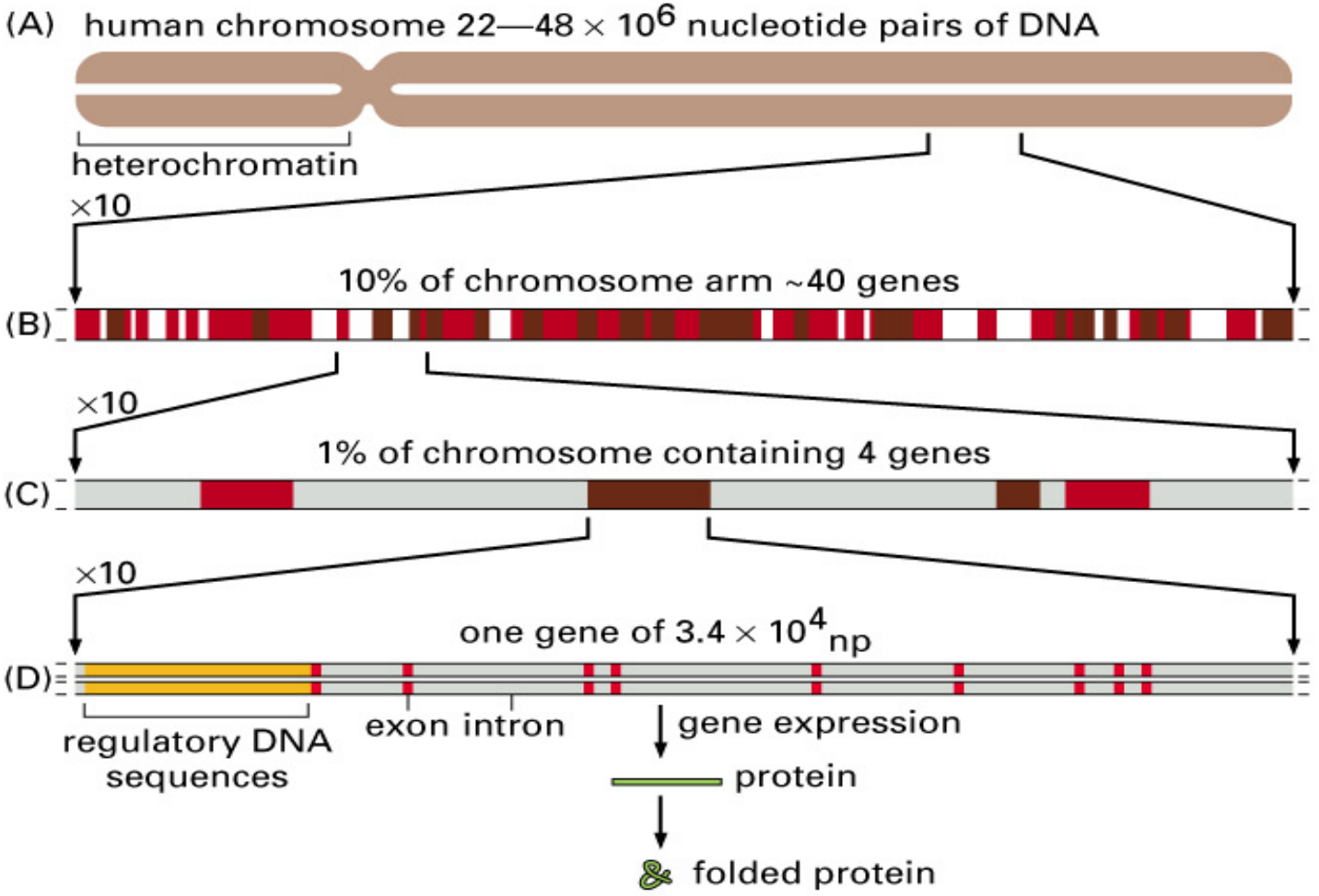


Figure 1–38. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

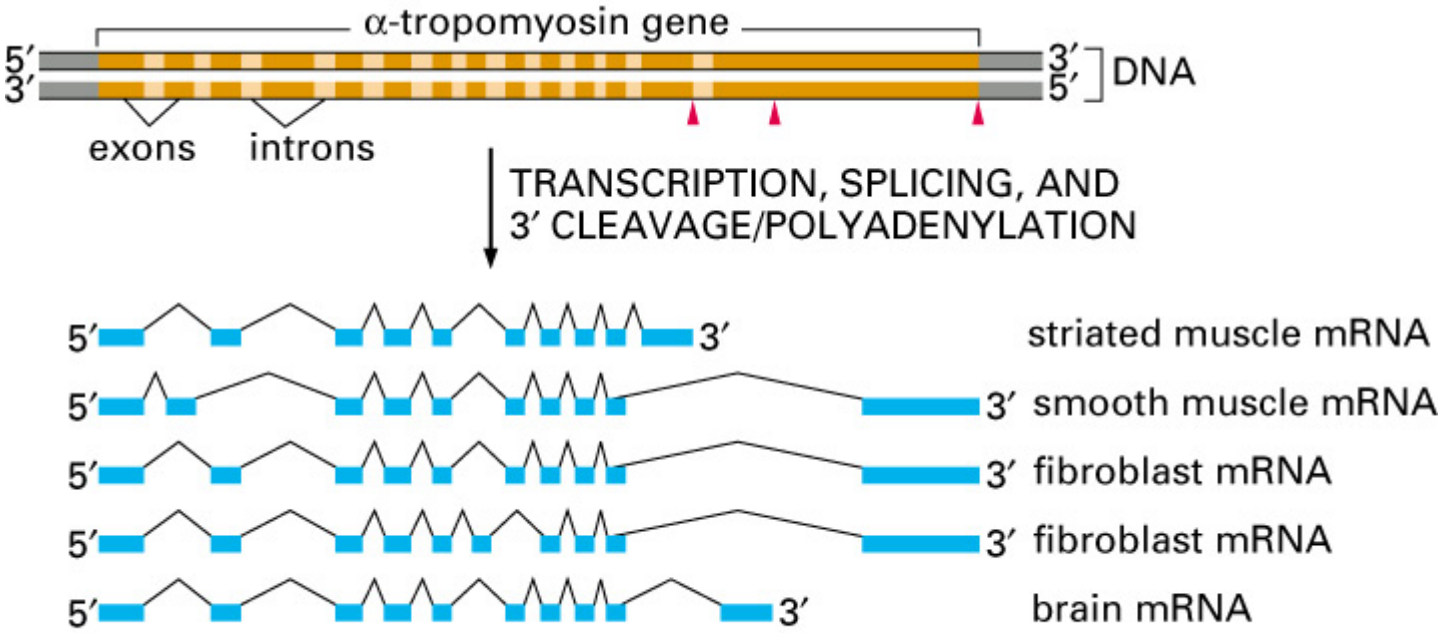


生物情報学における研究対象

- 遺伝子制御部位予測
- 遺伝子同定
- 配列特徴抽出
- エクソンーイントロン部位予測

生物情報学における研究対象

- エクソンーイントロン部位予測
- Alternating splicing予測



ExonとIntronの部位認識

確率モデル: 位置依存の配列; $P(s|\theta) = \Pi_i \theta_i(s_i)$

Intronの5'端付近の配列プロファイル: $\hat{\theta}_i(x)$

Frequencies (%) in 1254 donor splice sites

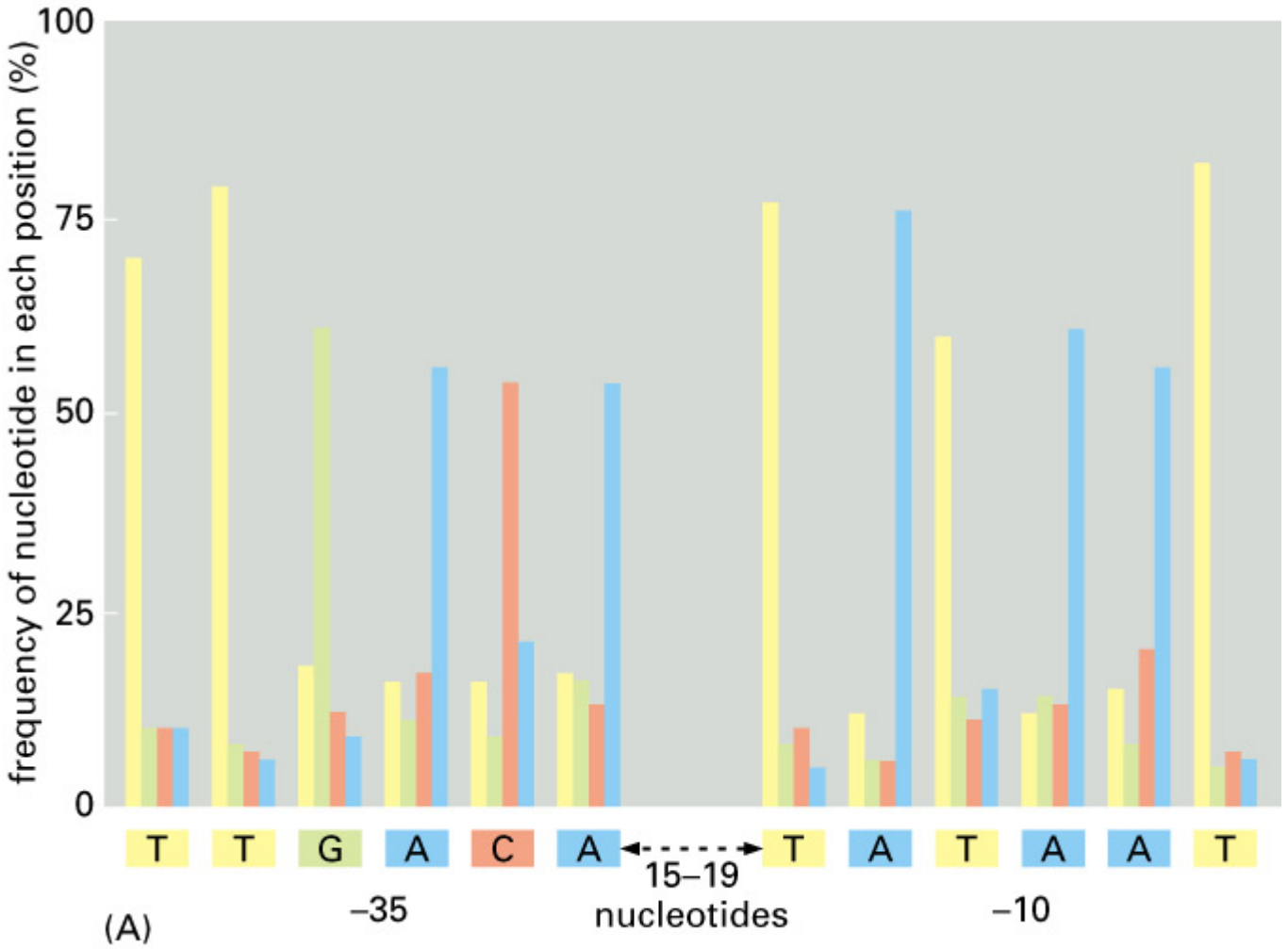
Base\Position	-3	-2	-1	+1	+2	+3	+4	+5	+6
A	33	60	8	0	0	49	71	6	15
C	37	13	4	0	0	3	7	5	19
G	18	14	81	100	0	45	12	84	20
U/T	12	13	7	0	100	3	9	5	46

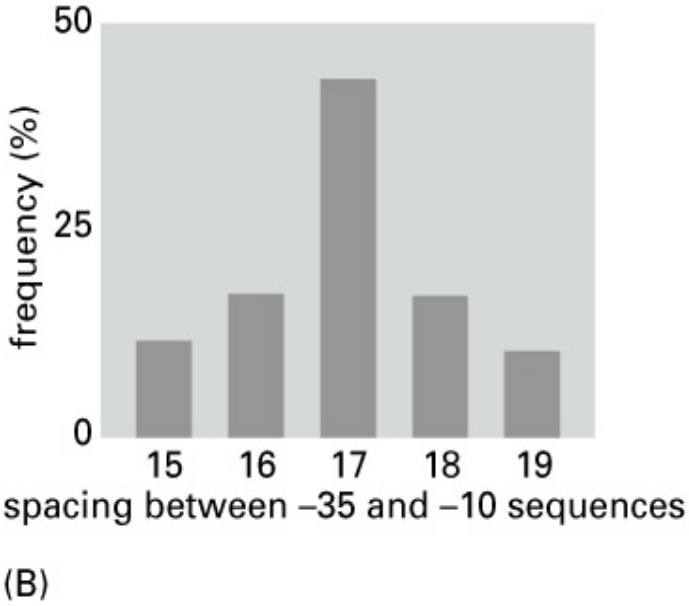
(Burge & Karlin, 1997)

DNA	C	A	G	G	T	A	A	G	T	$P(s \mid \hat{\theta})$
	0.37	0.60	0.81	1.00	1.00	0.49	0.71	0.84	0.46	0.024

より一般的なモデルとしては隠れマルコフモデル(HMM)

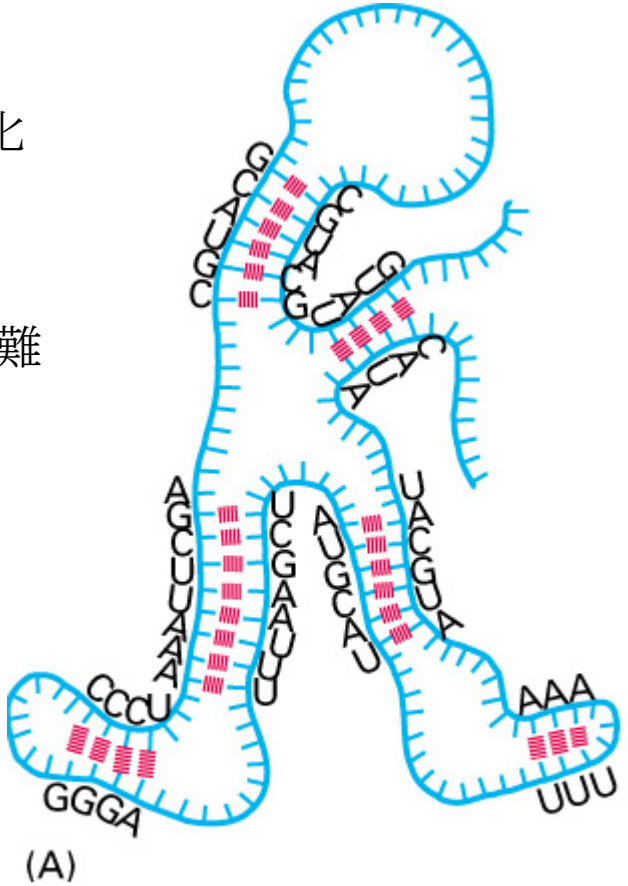
大腸菌DNAの転写開始点の上流 -35と -10領域における配列プロファイル

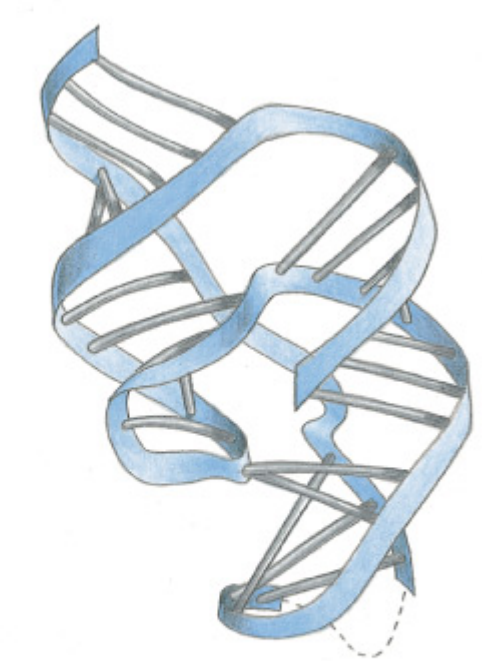




生物情報学における研究対象

- RNA 2次構造予測
  塩基対の数を極大化
- 機能RNA
  2次構造をもつか?
- RNA 3次構造予測は困難

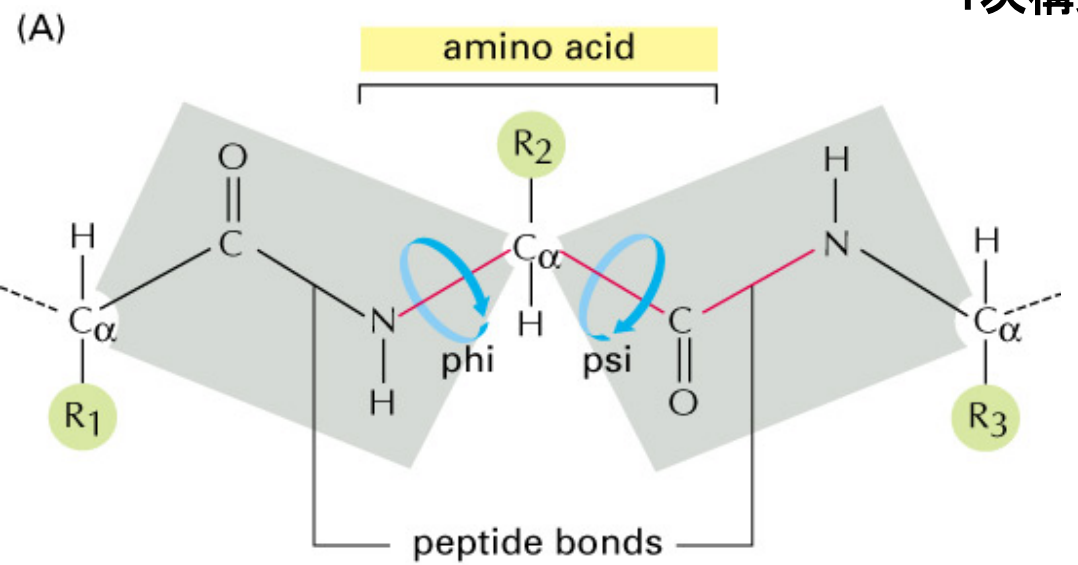




RNA 2次構造

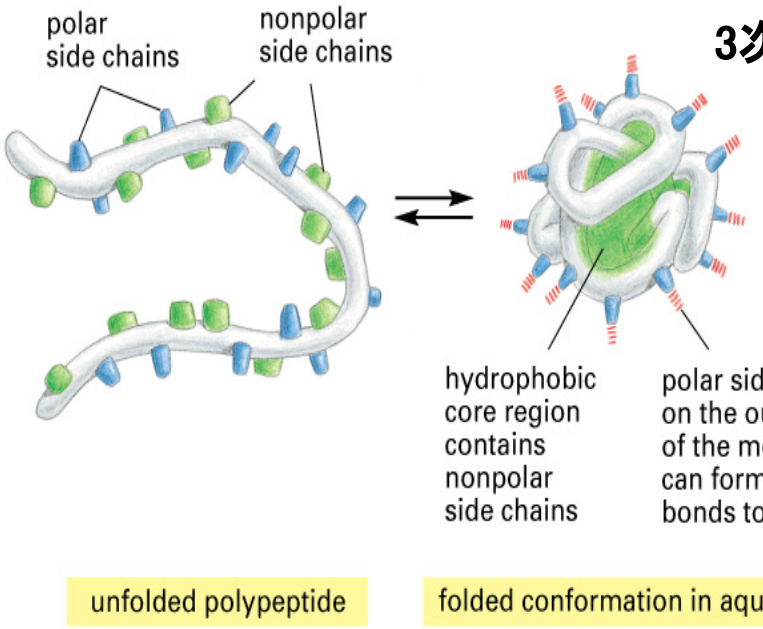
RNA 3次構造

蛋白質の構造

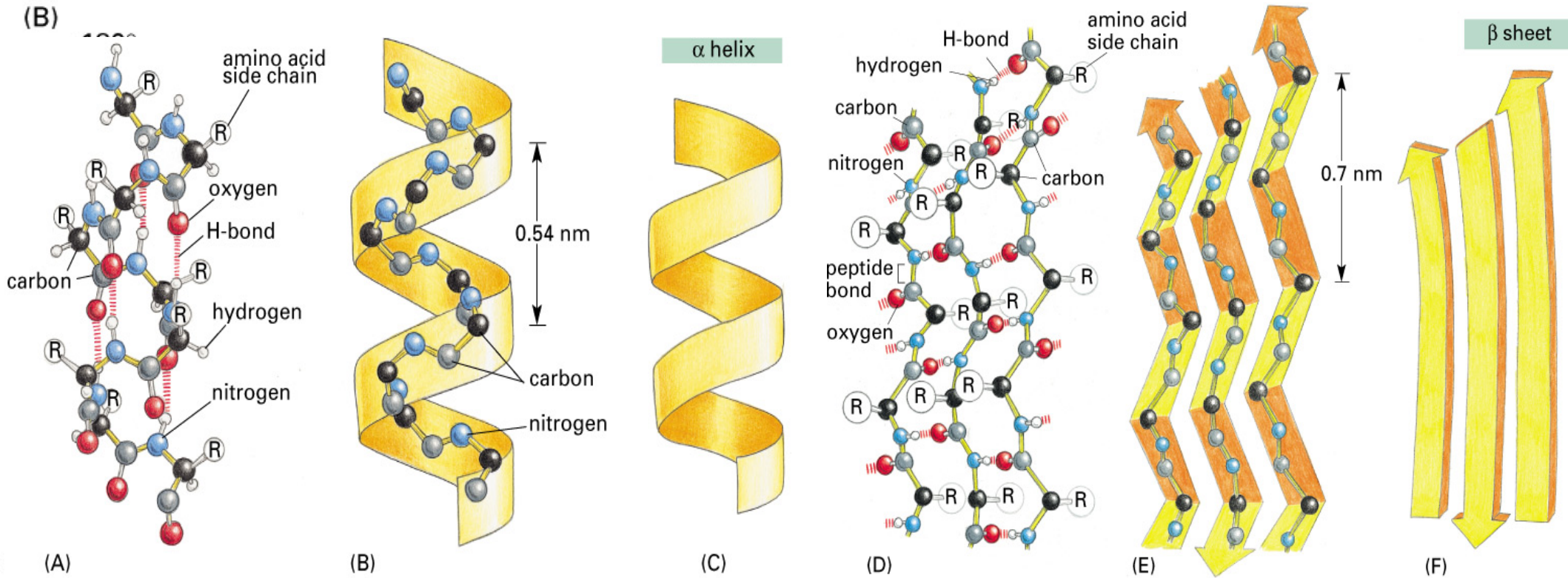


1次構造

3次構造



2次構造



蛋白質立体構造ドメインの折り畳みの分類

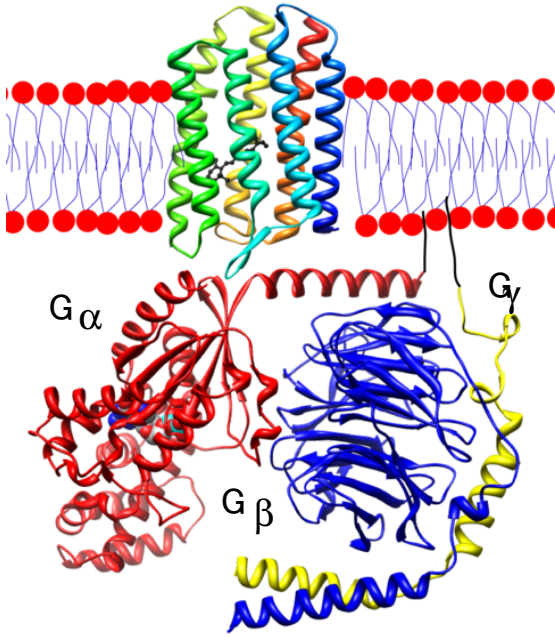
ドメイン(< 200アミノ酸)の折り畳み(fold)の種類は、たかだか数千種類と考えられている。(Chothia,1992)

2mm1: Human myoglobin

Scop Classification Statistics (Release 1.71)

	#Folds	#Superfamilies	#Families
All alpha proteins	226	392	645
All beta proteins	149	300	594
a/b proteins	134	221	661
a+b proteins	286	424	753
Multi-domain	48	48	64
Membrane proteins	49	90	101
Small proteins	79	114	186
Total	971	1589	3004

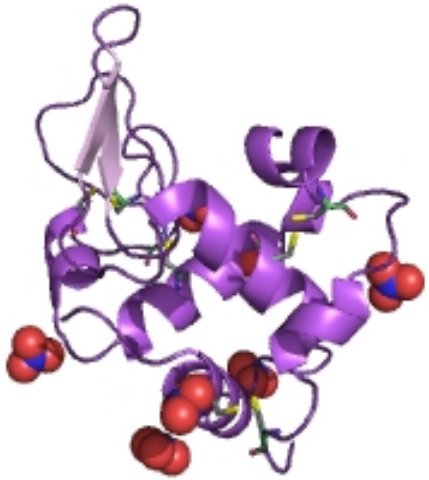
Rhodopsin



Transducin

1bww: Ig Kappa V

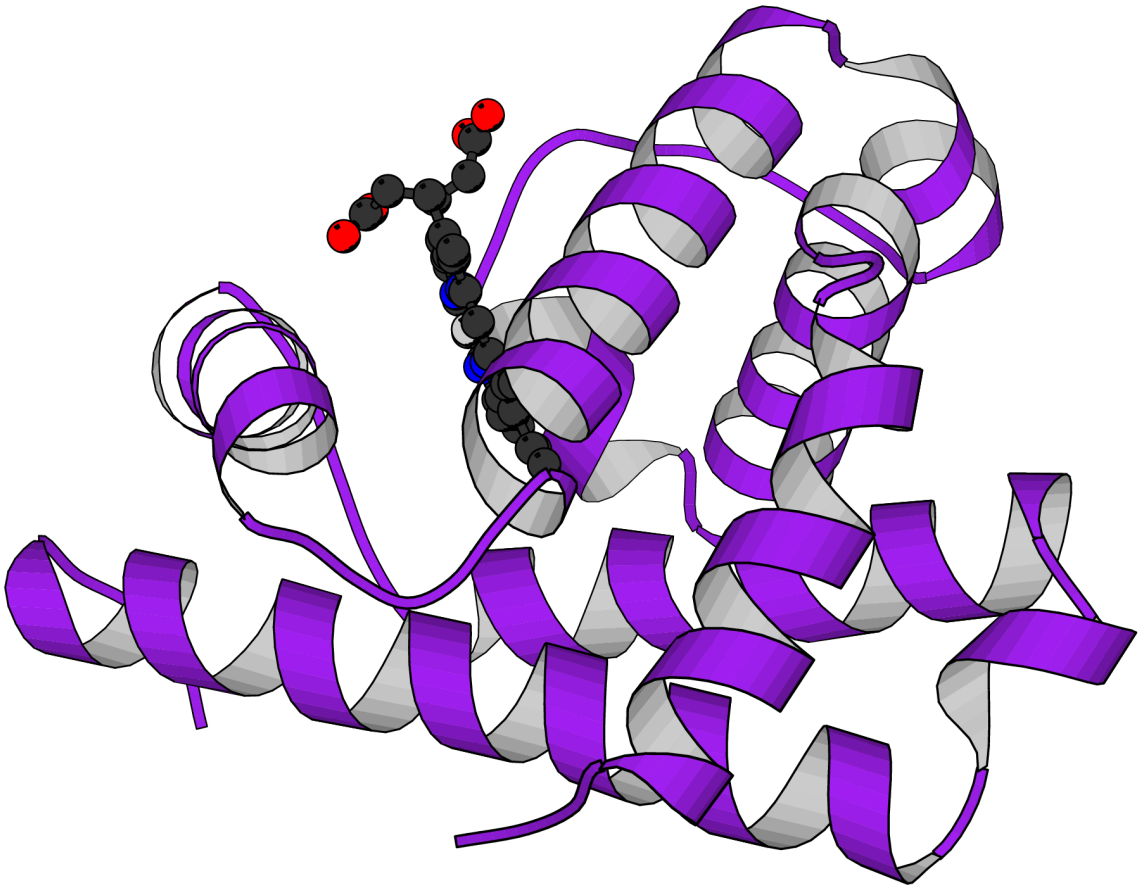
1hti: Triosephosphate isomerase, Human



1jsf: Human lysozyme

1qmn: Antichymotrypsin, Human

Class: All alpha
Fold: Globin-like

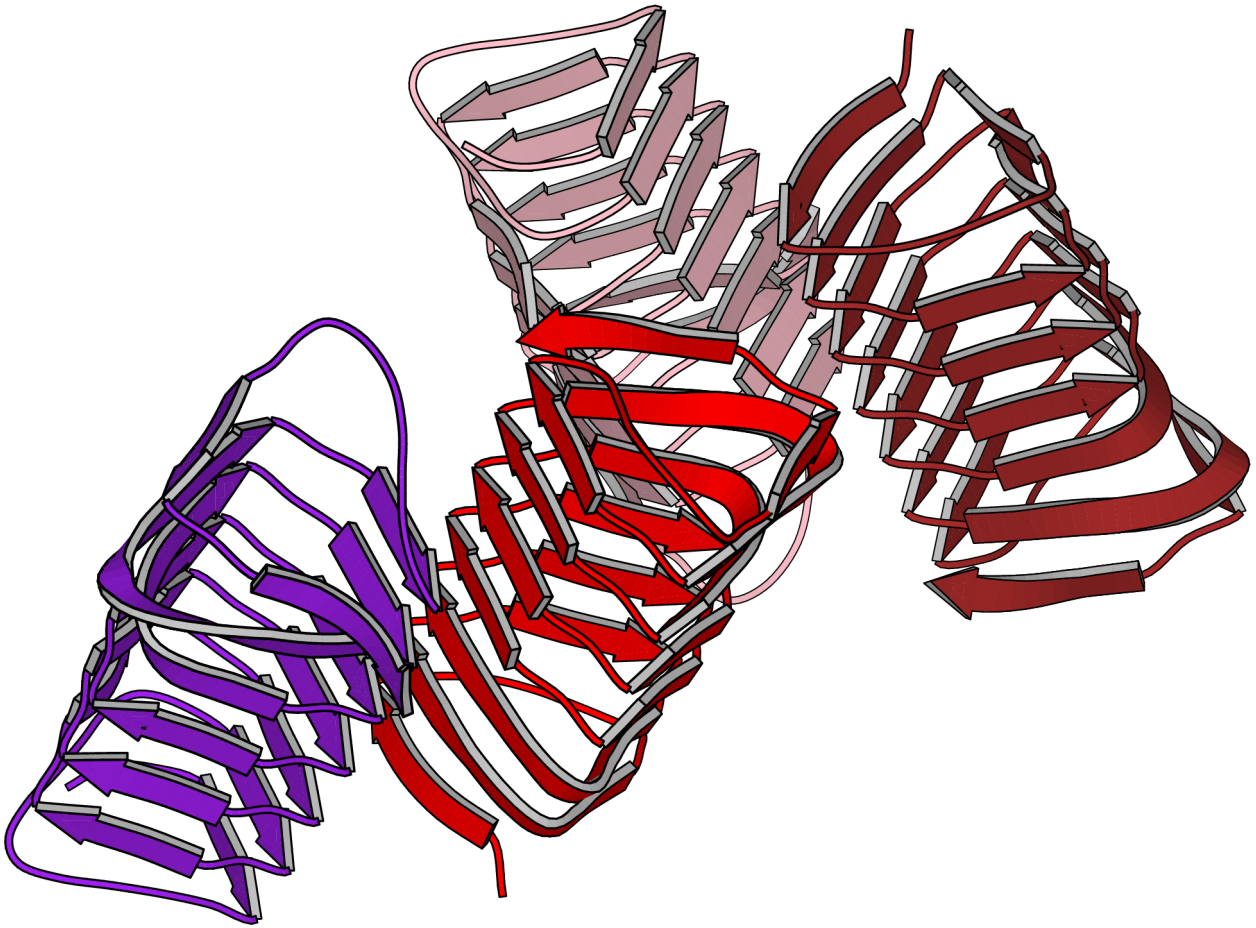


2mm1: Oxygen transport, Human myoglobin

Fold: Ig-like beta-sandwich

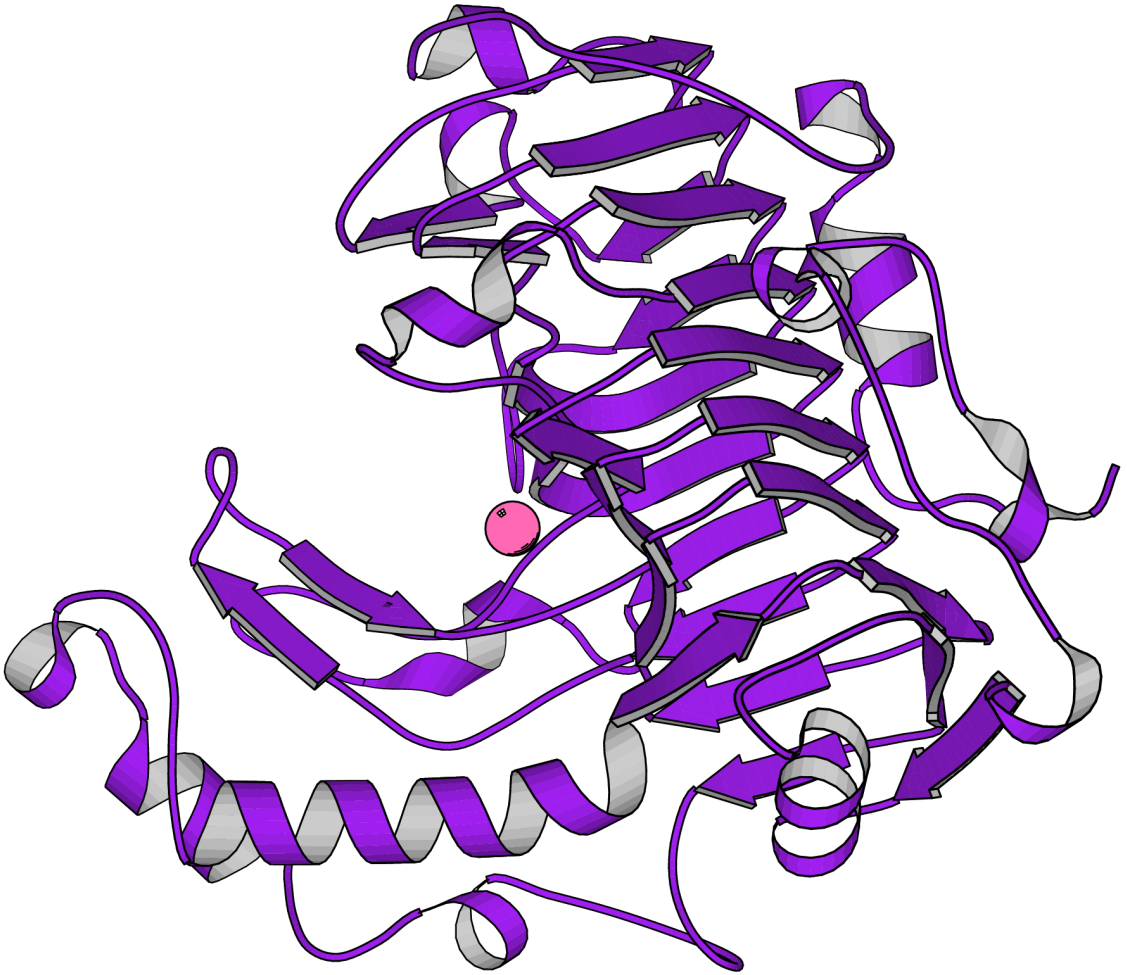
1bww: Ig Kappa V

Fold: Single-stranded left-handed beta-helix



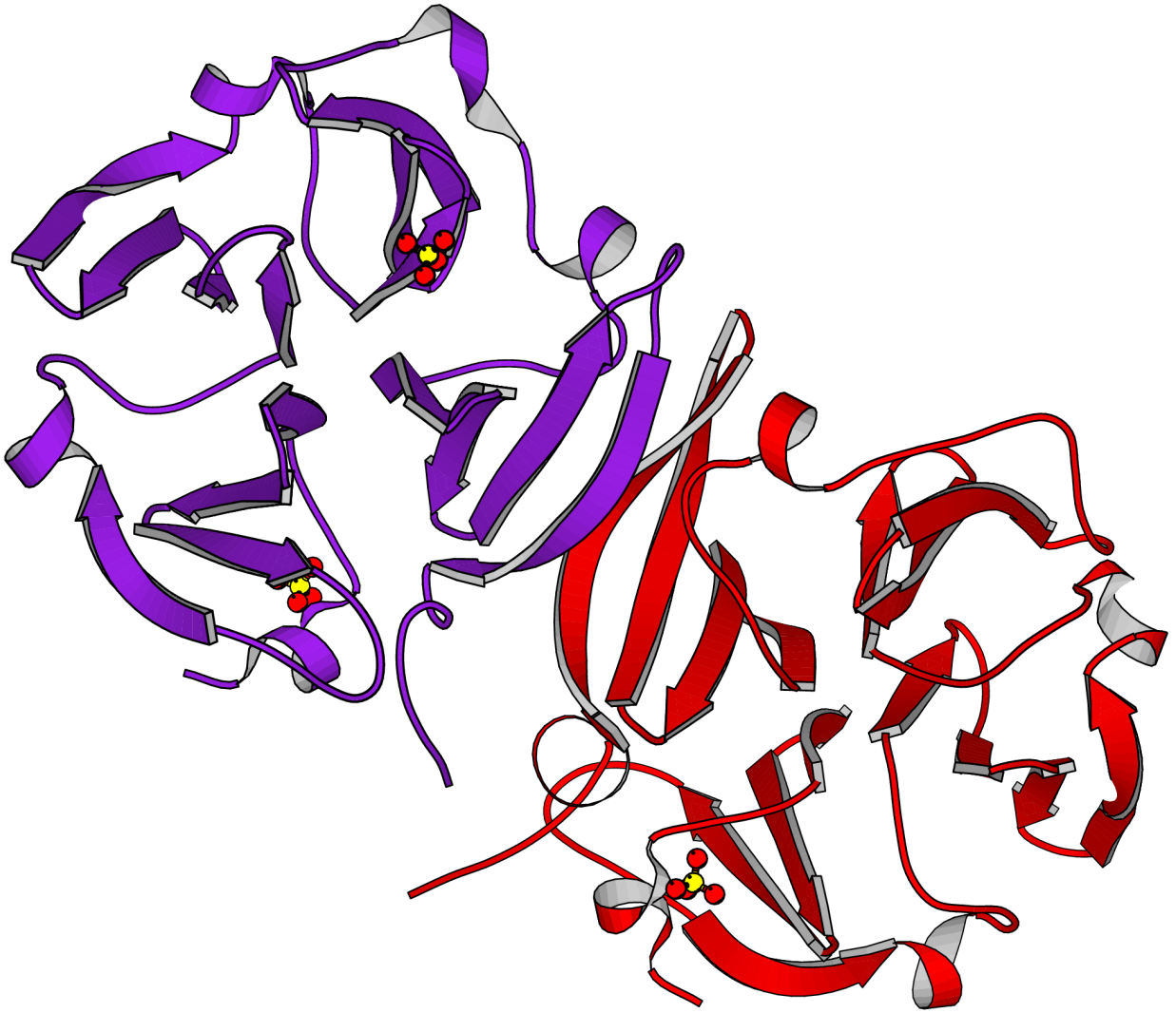
1m8n: Antifreeze protein, Spruce budworm

Fold: Single-stranded right-handed beta-helix



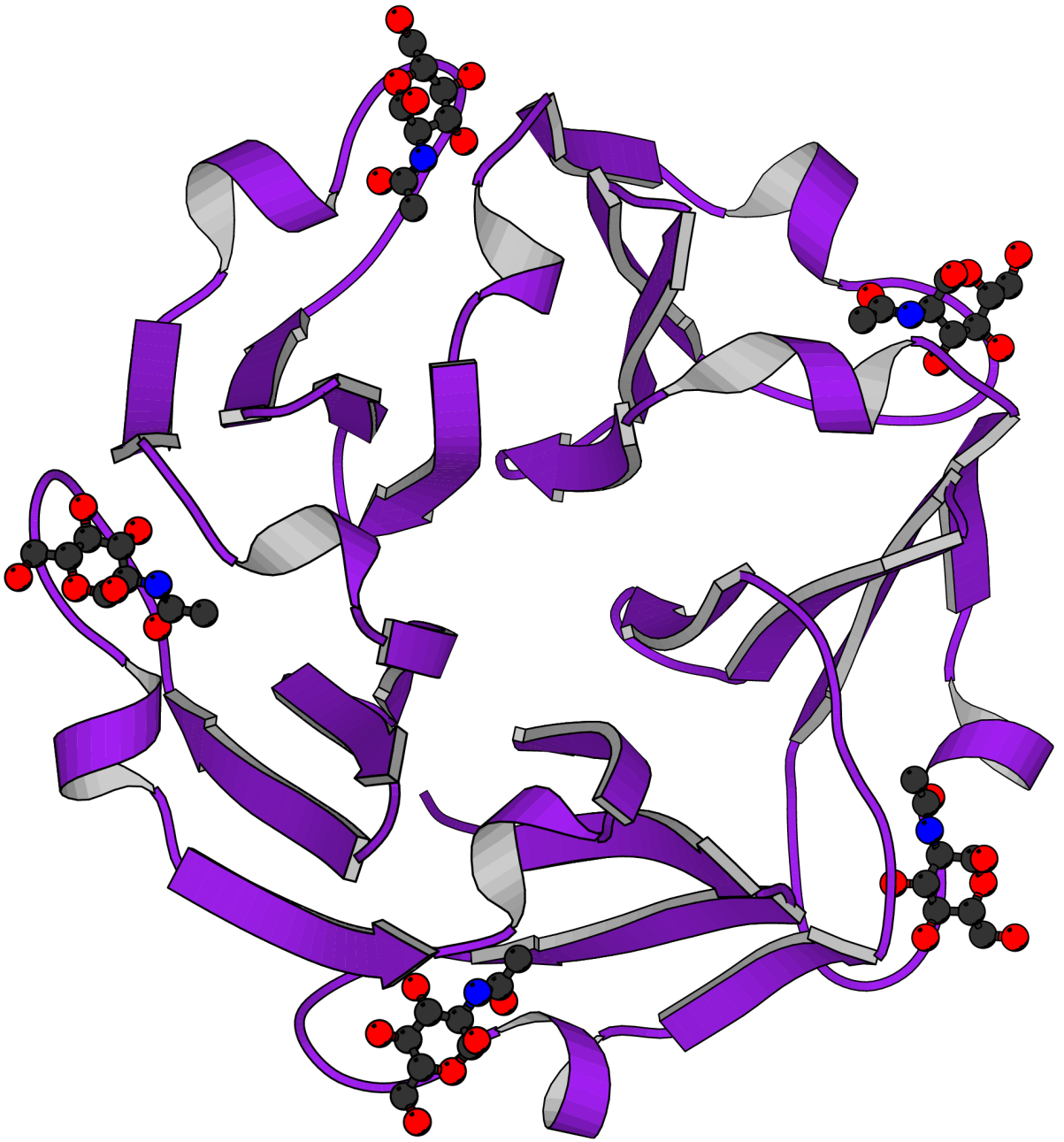
1bn8: Pectate lyase, B. subtilis

Fold: 4-bladed beta-propeller



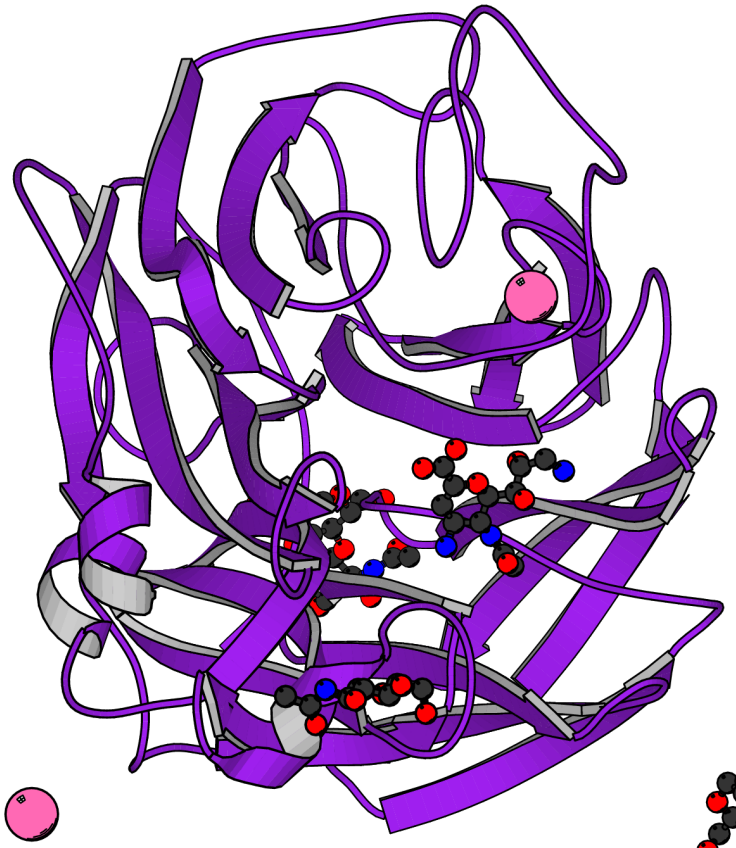
1itv: Hydrolase, Human gelatinase B (MMP-9)

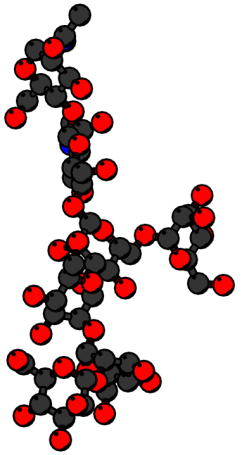
Fold: 5-bladed beta-propeller



1tl2: Sugar binding protein, Horseshoe crab tachylectin-2

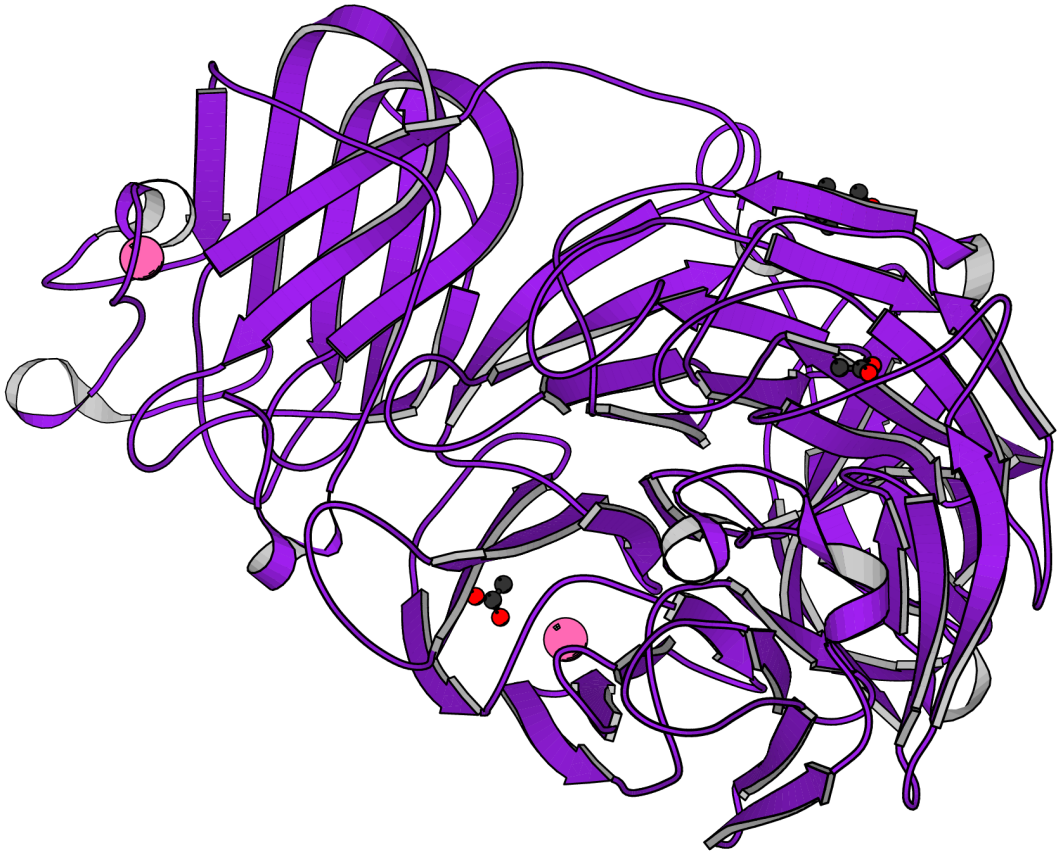
Fold: 6-bladed beta-propeller





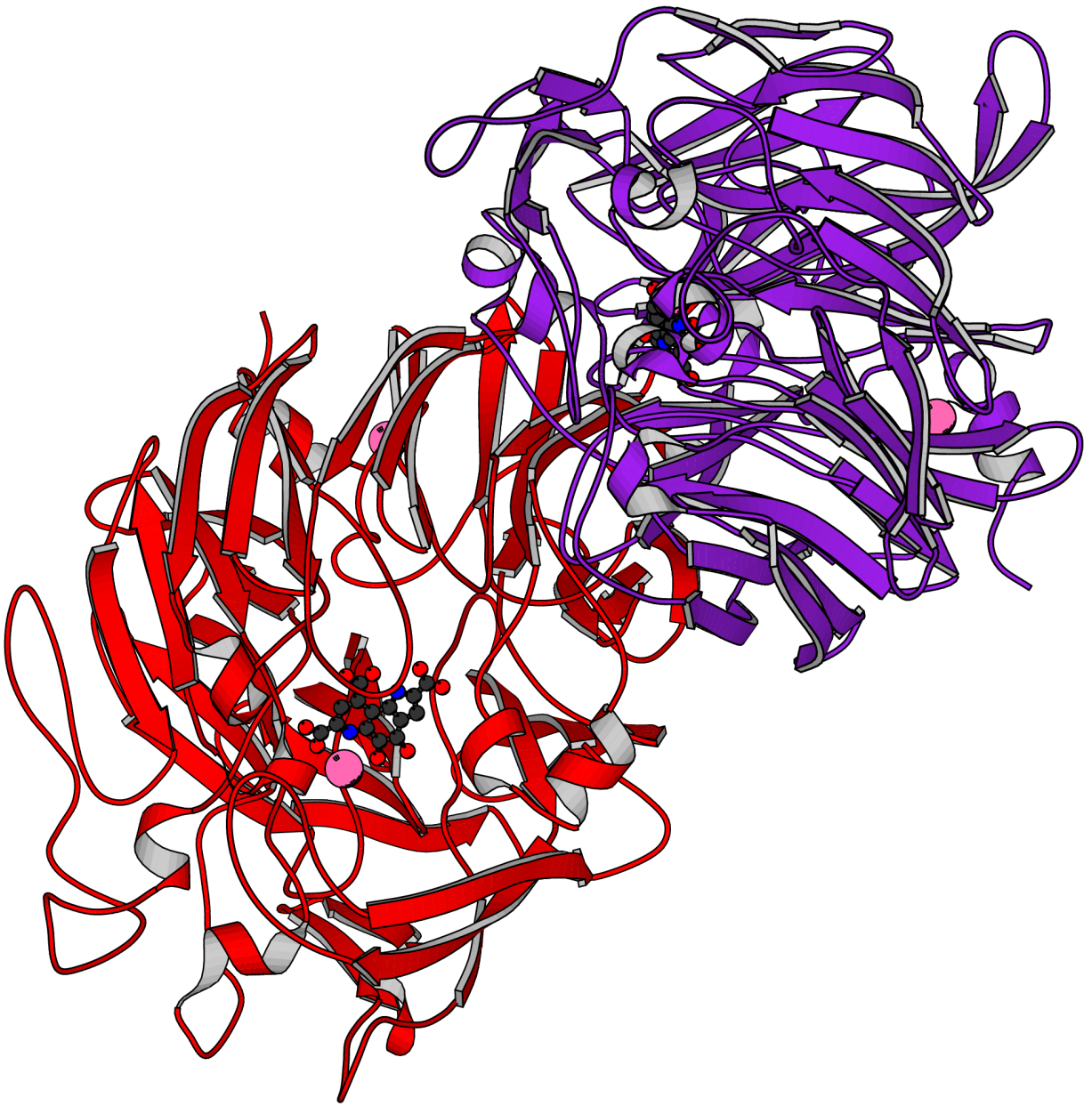
1f8e: Hydrolase, Influenza neuraminiadse

Fold: 7-bladed beta-propeller



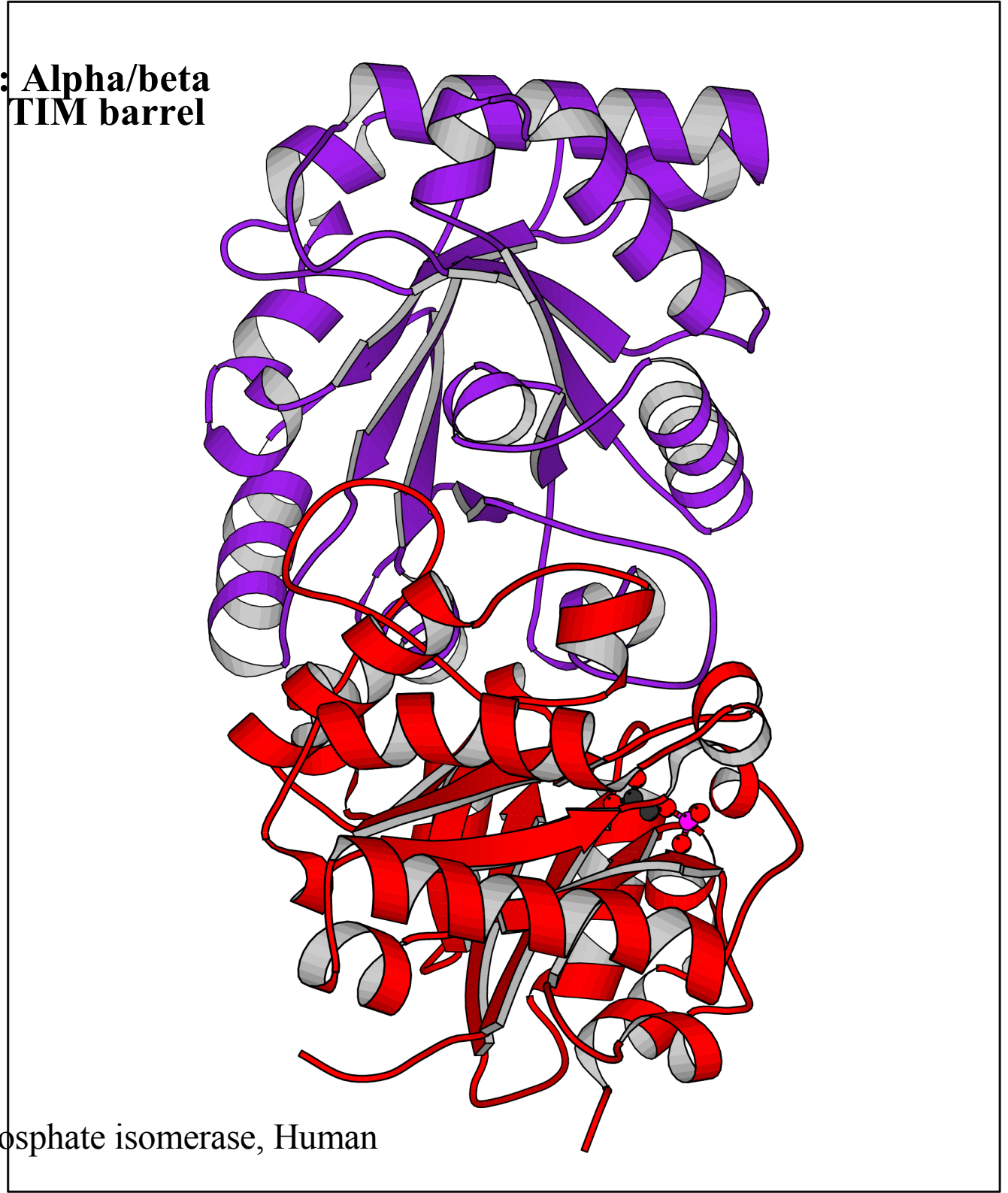
1k3i: Oxidoreductase, Galactose oxidase, Fungi

Fold: 8-bladed beta-propeller



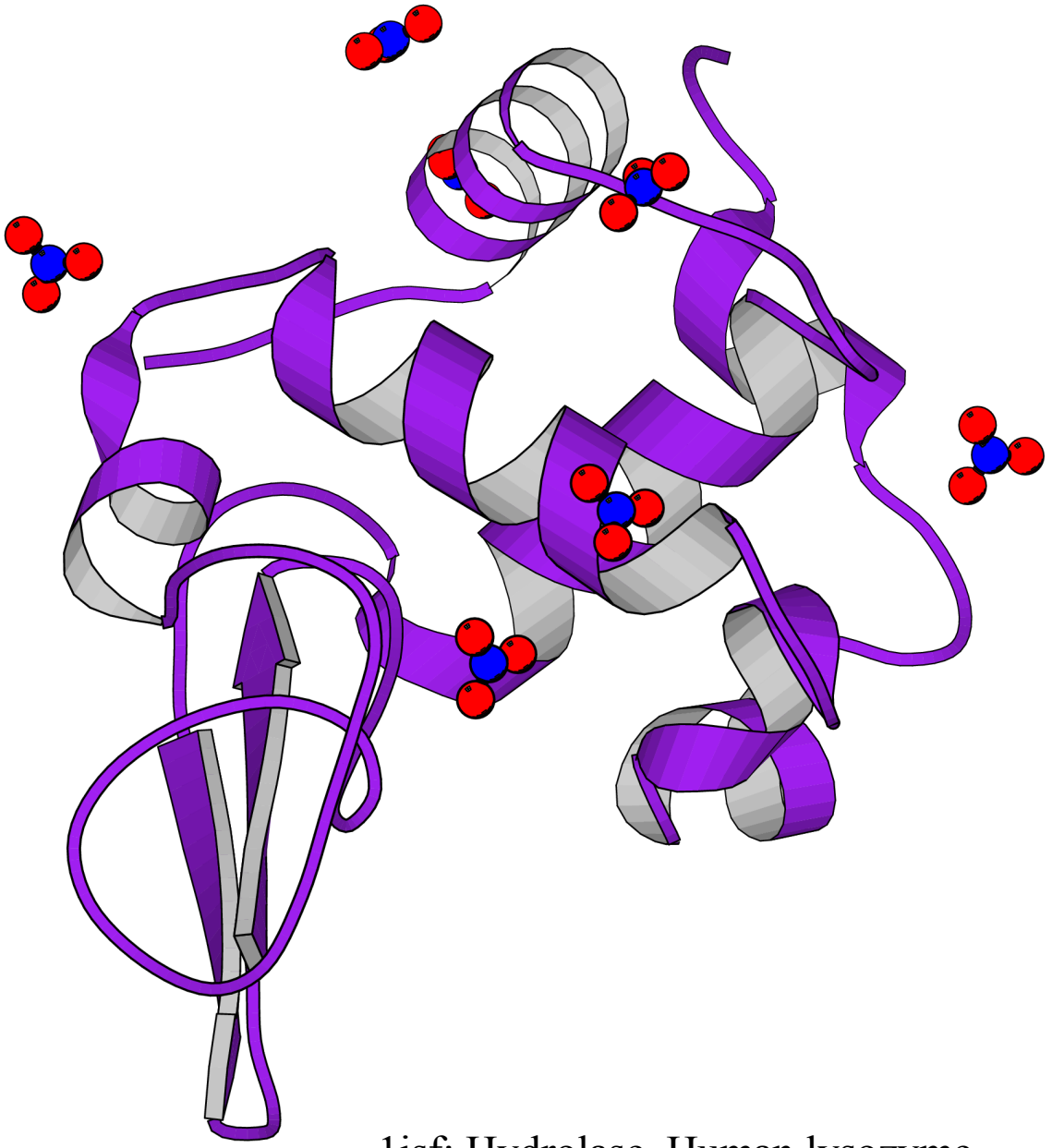
1flg: Oxidoreductase, Quinoprotein ethanol dehydrogenase, Pseudomonas

Class: Alpha/beta
Fold: TIM barrel



1hti: Triosephosphate isomerase, Human

Class: Alpha+beta
Fold: Lysozyme-like

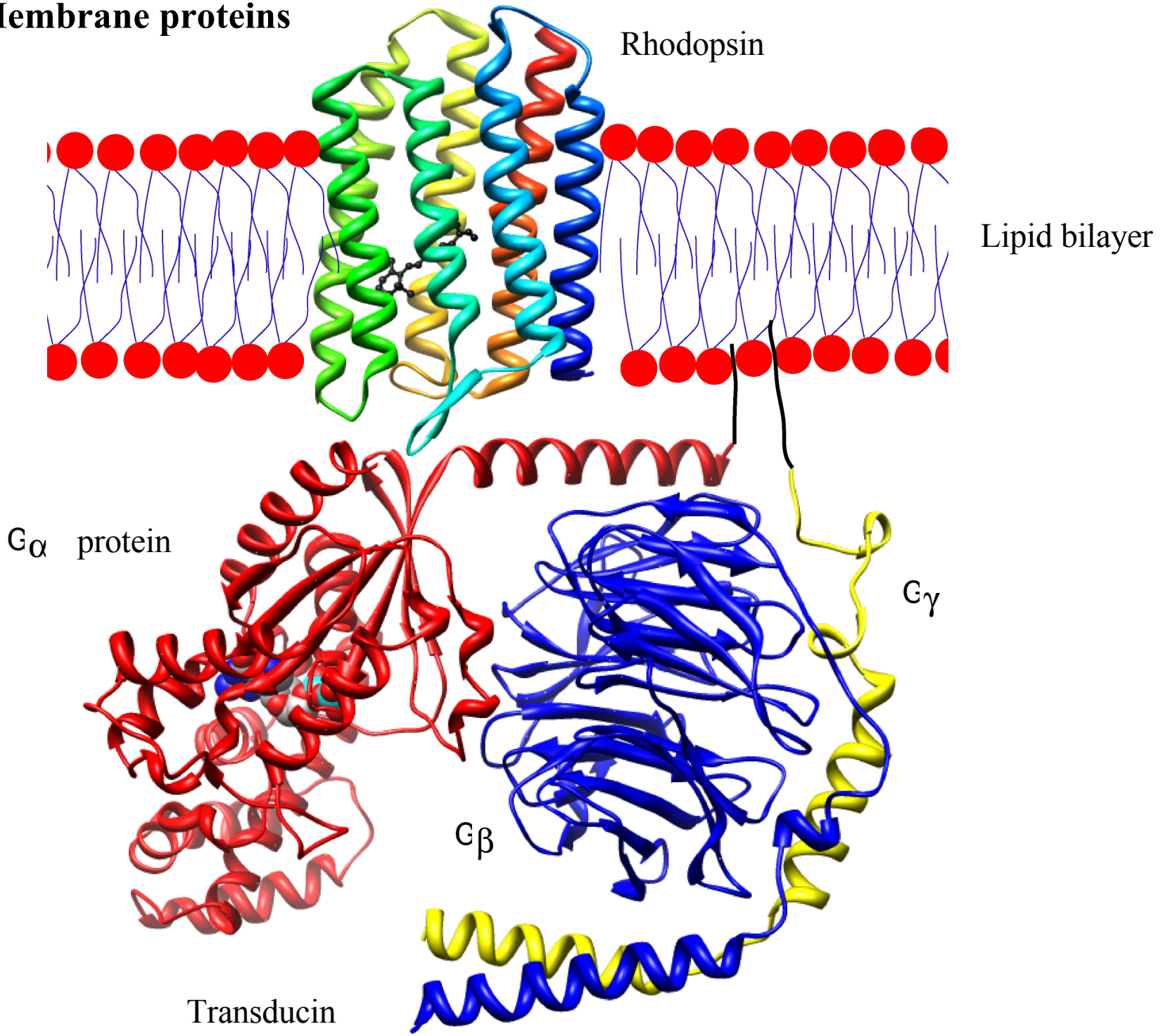


1jsf: Hydrolase, Human lysozyme

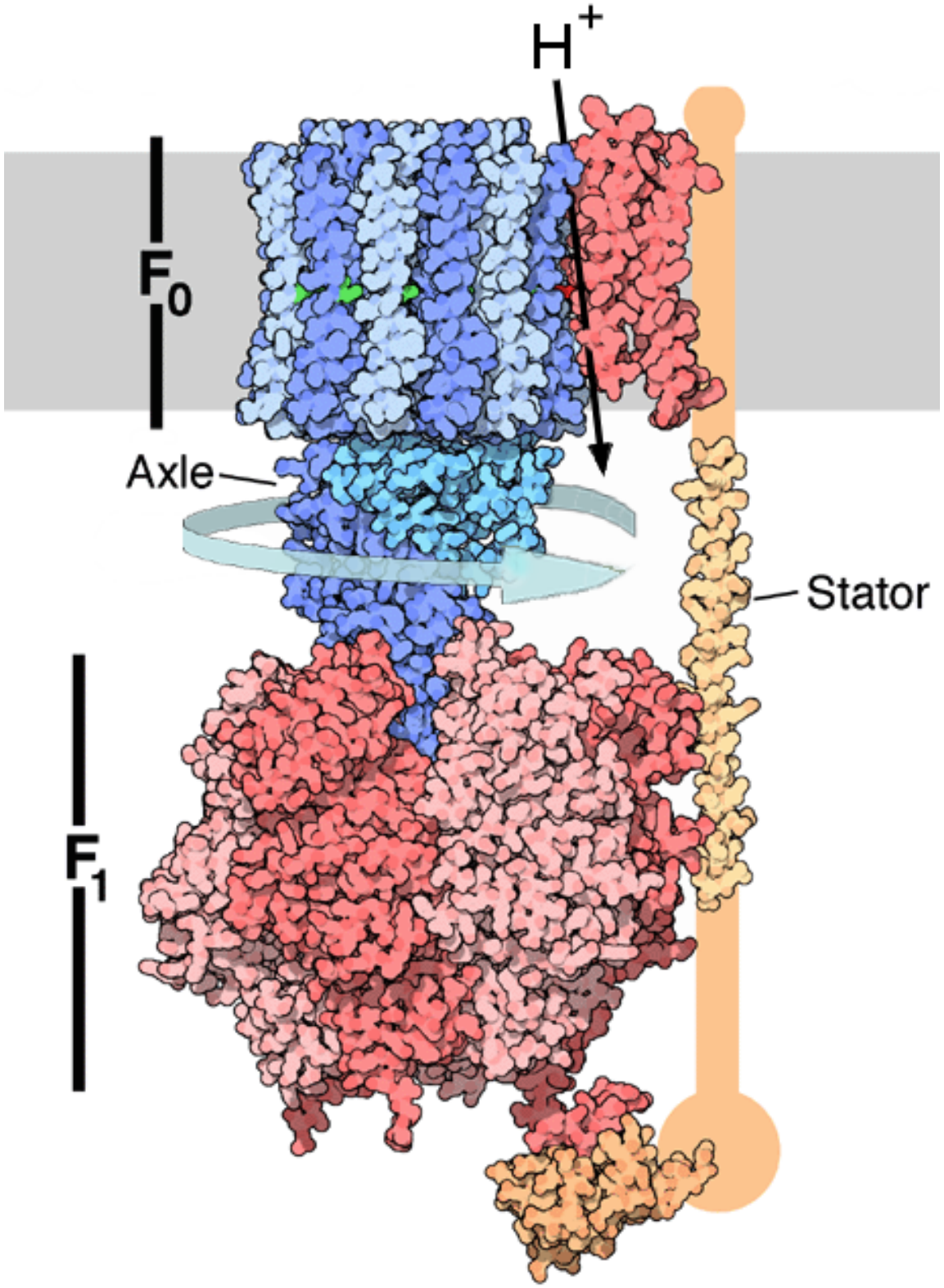
Class: Multi-domain
Fold: Serpins

1qmn: Serpin, Human antichymotrypsin

Class: Membrane proteins



ATP synthase



蛋白質のサイズの比較

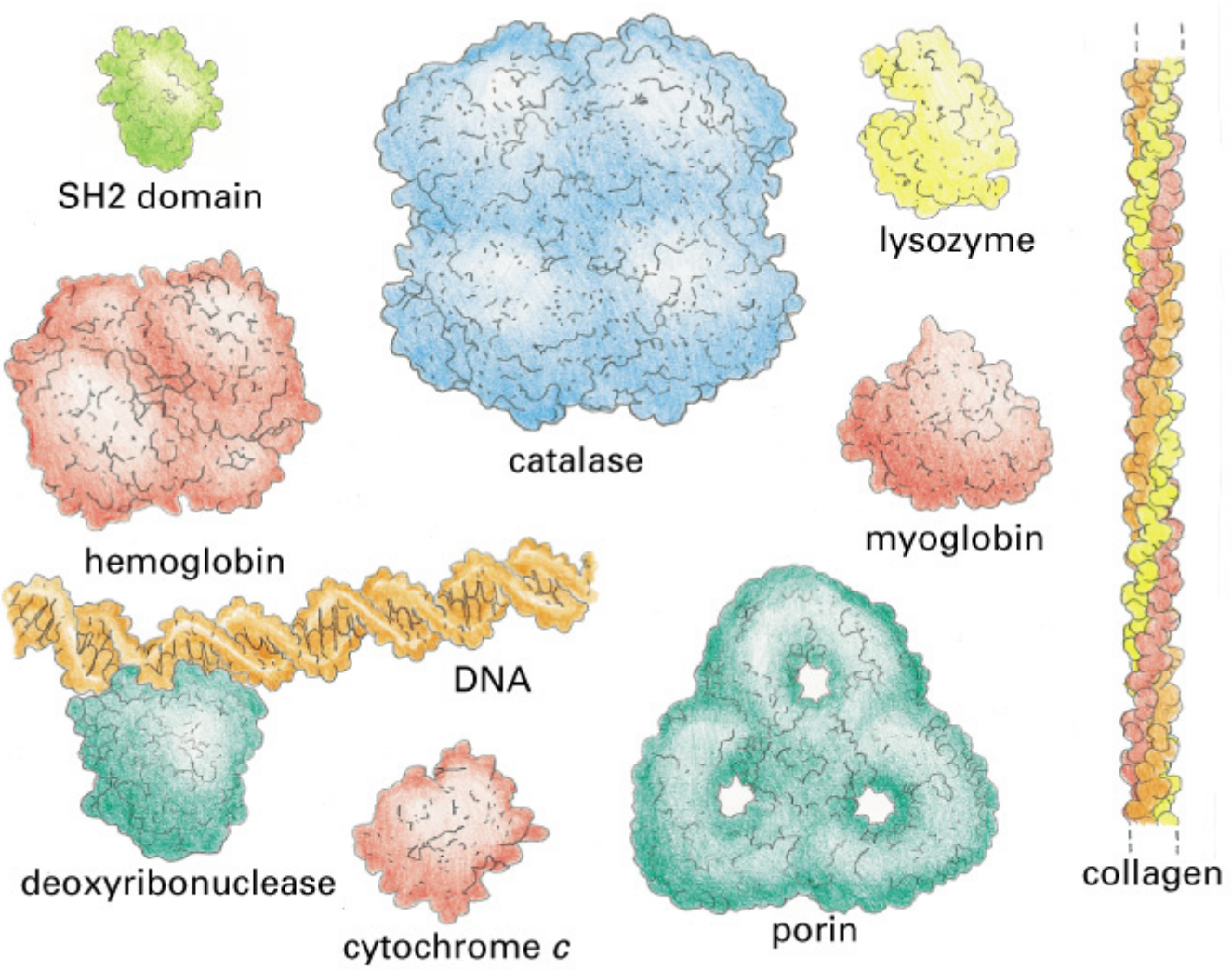
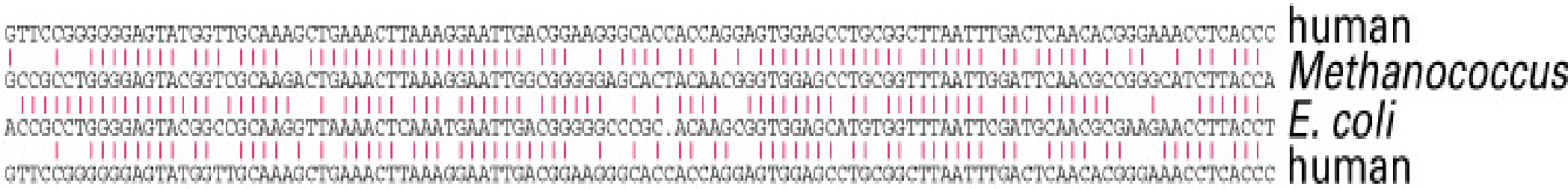


Figure 3–24 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

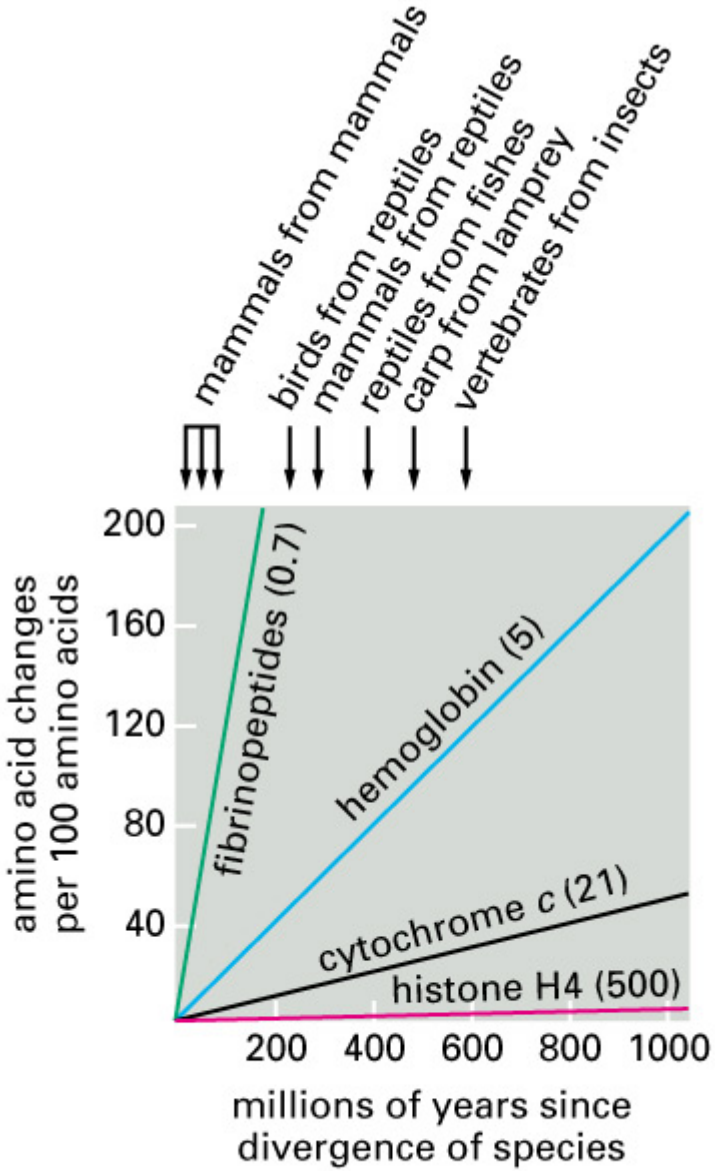
配列レベルでの類似



分子進化学のあゆみ

ー 進化は遺伝情報(DNA)の変化に刻まれる。

1901　抗体反応による類縁関係の推定(Nutall)
1962　分子進化速度一定性 (Zuckerkandle & Pauling)
1967　Cytochrome Cの系統樹(Fitch & Margoliash)
1967　分子時計によるヒトの起源(Sarich & Wilson)
1968　分子進化の中立説 (木村資生)
　　分子レベルでの変異は、致死的か中立的.
　　中立ならば 分子進化速度 ＝ 中立突然変異率.
1970　遺伝子の重複による進化(大野乾)
1977　rRNAの系統樹による古細菌の発見(Woese)
. . .



進化機構:　遺伝子重複／混成／変換による多様化

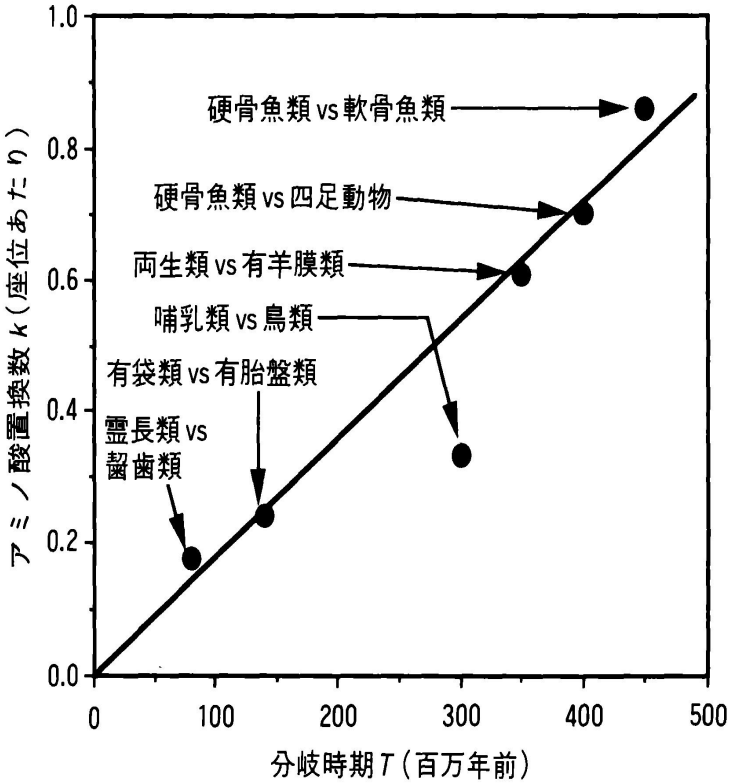


図 5. ヘモグロビンの分子時計

表 4. ウイルス遺伝子と核およびオルガネラ遺伝子の進化速度
（同義置換速度）

ウイルス	エイズウイルス(HIV-1)	3.2×10^{-2}
	インフルエンザウイルスA型	1.1×10^{-2}
	〃 B型	0.21×10^{-2}
	〃 C型	0.14×10^{-2}
	デング熱ウイルス(デング 2)	0.25×10^{-2}
	日本脳炎ウイルス	$< 0.28 \times 10^{-2}$
	ウシ口蹄疫ウイルスO型	0.12×10^{-2}
	〃 C型	0.10×10^{-2}
	パラインフルエンザ 3	$< 0.29 \times 10^{-2}$
核遺伝子	哺乳類	2.8×10^{-9}
	齧歯類	$> 6.2 \times 10^{-9}$
	棘皮動物	5.6×10^{-9}
	高等植物[a)]	7.1×10^{-9}
ミトコンドリア	類人猿[b)]	55.0×10^{-9}
	高等植物[a)]	0.8×10^{-9}
葉緑体	高等植物[a)]	2.6×10^{-9}

a) 単子葉/双子葉の分岐を 1 億年前とした.

b) ヒト/チンパンジーの分岐を 500 万年前とした.

分子進化(宮田隆)より引用)

配列レベルでの保存と進化

生物情報学における研究対象

- 類似配列アライメント
- 類似配列検索
- ゲノム比較
- 分子系統樹作成
- 分子進化

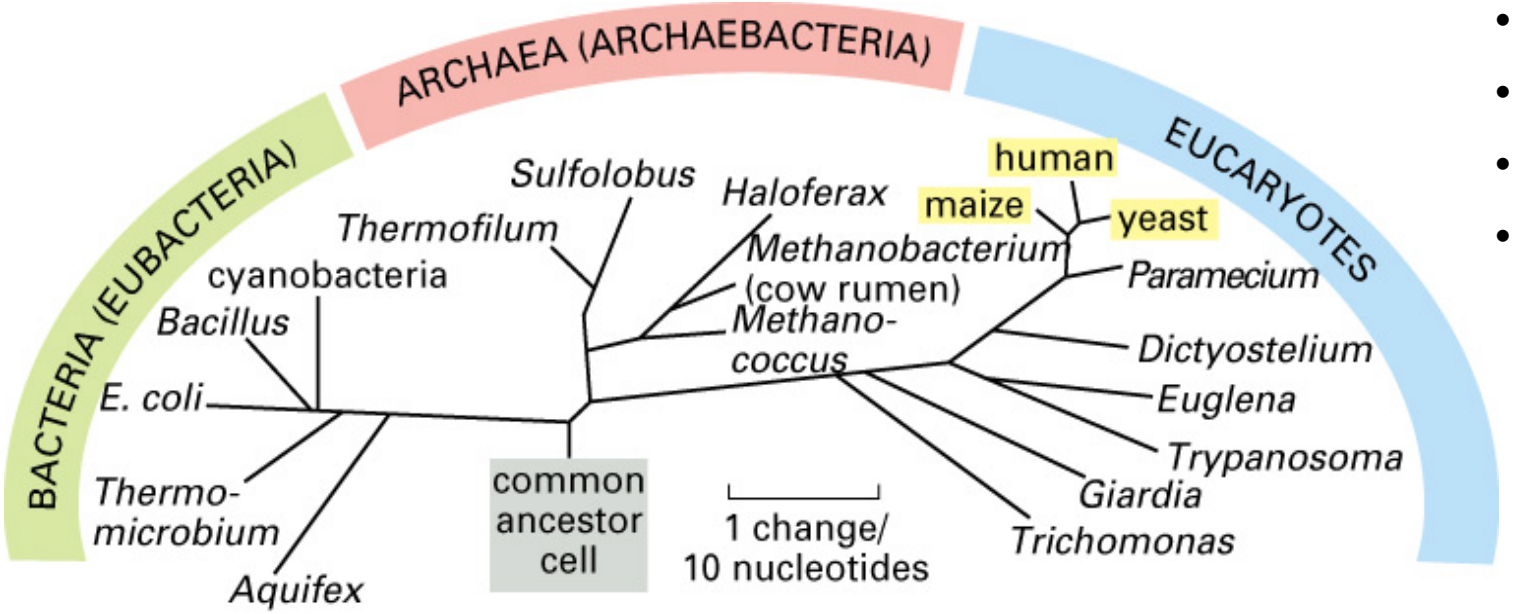


Figure 1–21. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

配列アライメント

C T G - C - C C -

C T G T C T C C T

最良アライメント

個々の文字の対応に適当な評価値を与え、アライメントに関する総和(アライメントスコア)が最大のアライメントと計算する。

Needleman-Wunsch 法 (動的計画法)

評価値の例: 一致 = 1 , 不一致 = -1/3 , 欠失／挿入 = -1

i\j		0	1	2	3	4	5	6
	配列		C	T	G	C	C	C
0		0	-1	-2	-3	-4	-5	-6
1	C	-1	1	0	-1	-2	-3	-4
2	T	-2	0	2	1	0	-1	-2
3	G	-3	-1	1	3	2	1	0
4	T	-4	-2	0	2	2.7	1.7	0.7
5	C	-5	-3	-1	1	3	3.7	2.7
6	T	-6	-4	-2	0	2	2.7	3.3
7	C	-7	-5	-3	-1	1	3	3.7
8	C	-8	-6	-4	-2	0	2	4
9	T	-9	-7	-5	-3	-1	1	3

+1 -1 -1 1 -1/3 -1 -1 2 -1/3 -1 -1 3

```
s(i,j) = 1 or -1/3
g = -1

S(i,0) = S(0,i) = i * g

S(i,j) =
        { S(i-1,j-1)+ s(i,j)
 max    { S(i-1,j) + g
        { S(i,j-1) + g
```

S(3,2)=1

3
G
T
4

-1/3 = 2/3

S(3,3)=3

--
T
4

-1 = 2

S(4,3)=2

3
G
--

S(4,2)=0

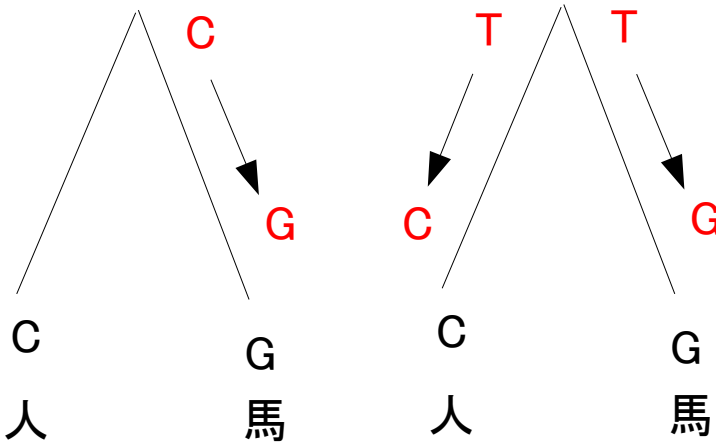
-1 = -1

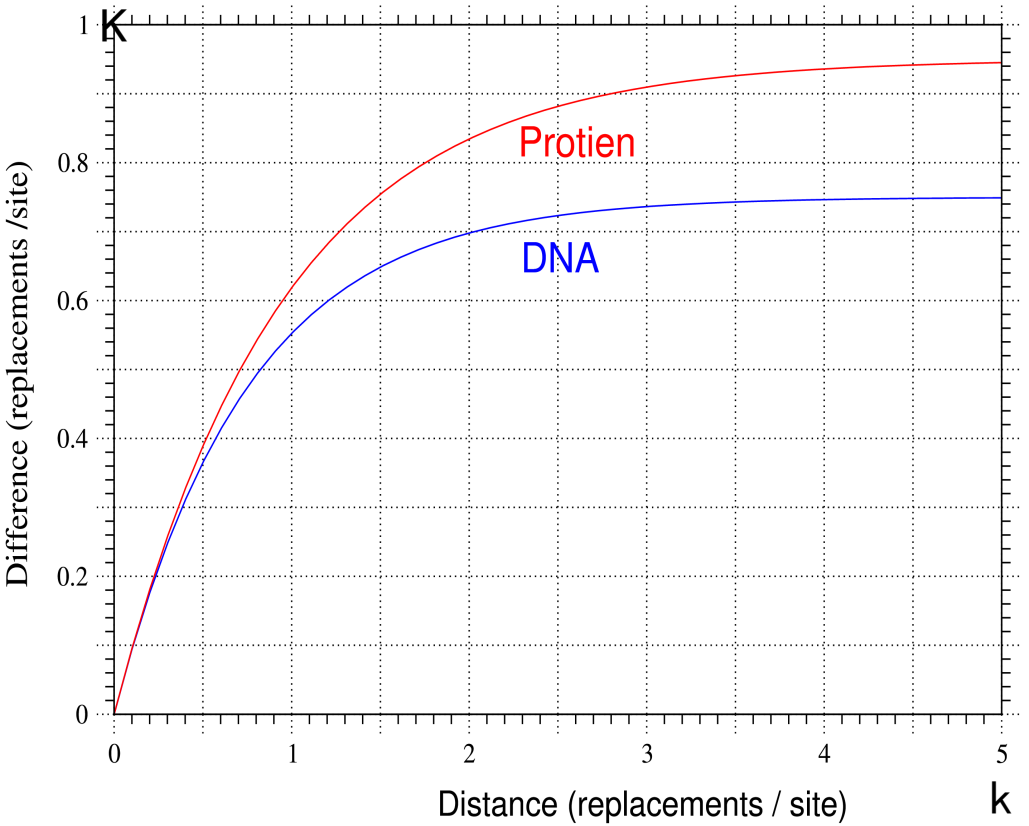
多重置換の補正

```
        V    L    S    P    A
人   GTG CTG TCT CCT GCC

馬   GTG CTG TCT GCC GCC
        V    L    S    A    A
```

DNA: $K_d = (1 - \exp (- 4 k_d / 3)) 3 / 4$

Protein: $K_p = (1 - \exp (- 20 k_p / 19)) 19 / 20$





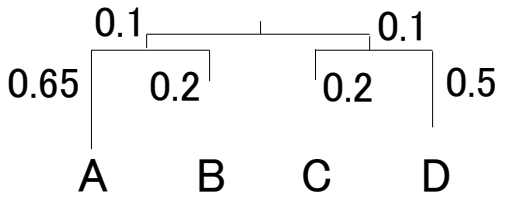
系統樹推定

1. 距離行列法

距離

	A	B	C	D
A		0.85	1.05	1.35
B	0.51		0.60	0.90
C	0.57	0.41		0.70
D	0.63	0.52	0.46	

差異

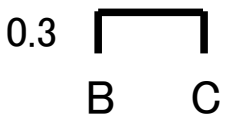


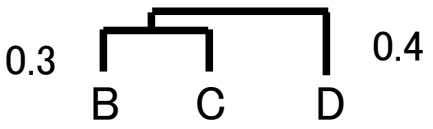
1.1 UPGWA法; 分岐した2つの枝の長さは等しいと仮定

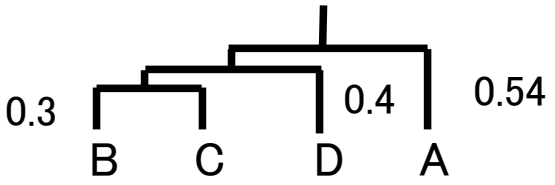
	A	B	C	D
A		0.85	1.05	1.35
B	0.85		0.60	0.90
C	1.05	0.60		0.70
D	1.35	0.90	0.70	

	A	BC	D
A		0.95	1.35
BC	0.95		0.80
D	1.35	0.80	

	A	BCD
A		1.08
BCD	1.08	







遺伝子発現プロファイルの階層的クラスタリング

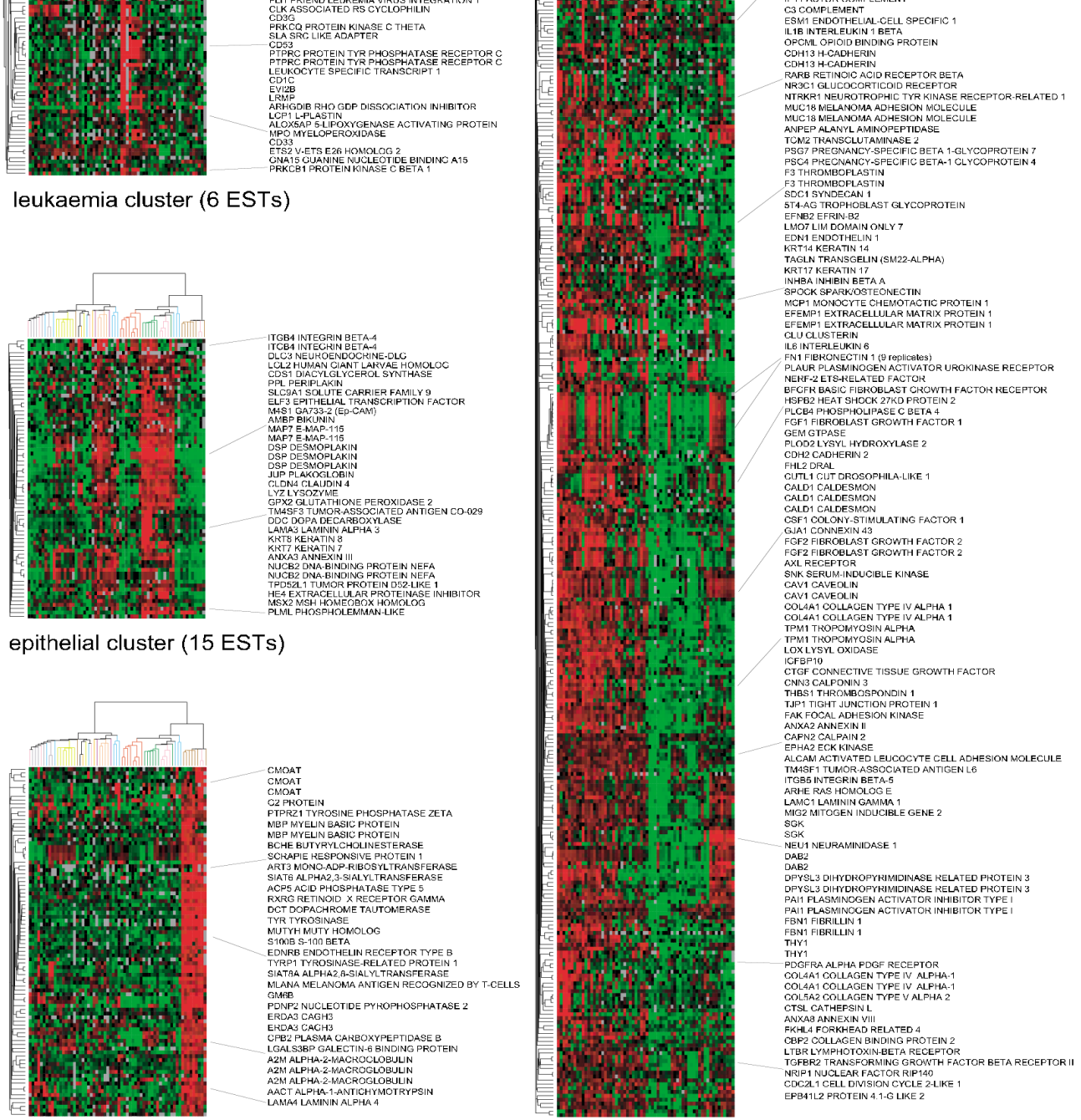


Fig. 3 Gene clusters related to tissue characteristics in the cell lines. Enlargements of the regions of the cluster diagram in Fig. 1 showing gene clusters enriched for genes expressed in cell lines of ostensibly similar origins. ***a***, Cluster of genes highly expressed in the leukaemia-derived cell lines. Two sub-clusters distinguish genes that were expressed in most leukaemia-derived lines from those expressed exclusively in the eryroblastoid line, K562 (note that the triplicate hybridizations cluster together). ***b***, Cluster of genes highly expressed in all colon (7/7) cell lines and all breast-derived cell lines positive for the oestrogen receptor (2/2). This set of genes was also moderately expressed in most ovarian lines (5/6) and some non-small-cell-lung (4/6) lines, but was expressed at a lower level in all renal-can-
oma-derived lines (6/7) and two related lines ostensibly derived from breast cancer (MDA-
ioblastoma (6/6) lines and most lines derived from renal-cell carcinoma (7/8), and more
anels, names are shown only for all known genes whose identities were independently re-

(Ross et al., Nat. Genetics, 24, 227, 2000)

系統樹推定

1. 距離行列法

   1.1. UPGWA法; 分岐した2つの枝の長さは等しいと仮定

   1.2. 近隣結合法 (N−J法); 距離が正しいならば、正しい木、距離を与える。

2. 節約法; 必要最低限の置換総数に関し最少の木を計算

3. 最尤法; 置換確率、木に関し尤度を極大化

   $\arg\max_T \log P(D \mid T)$

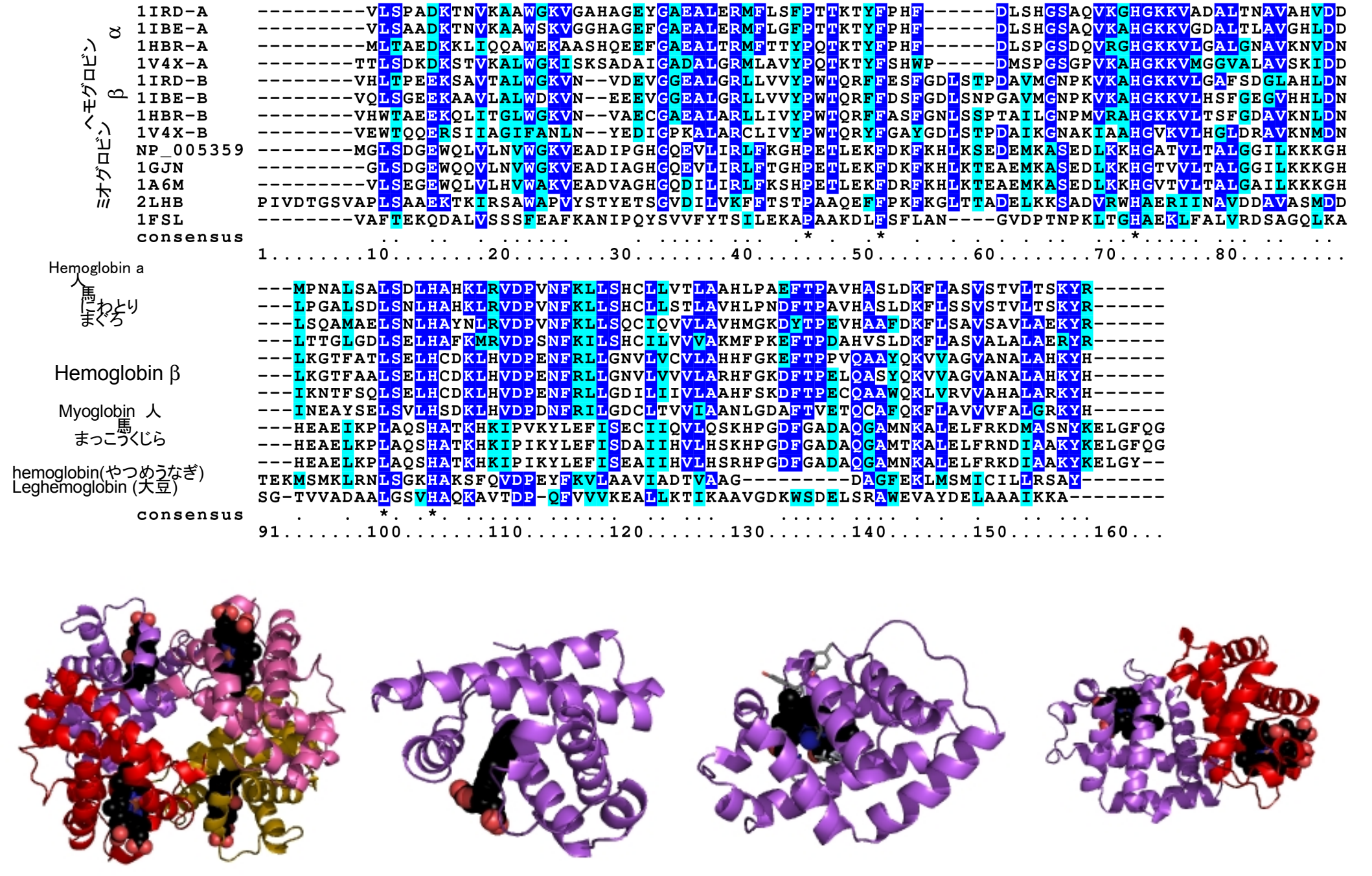
4. ベイズ法

   $\arg\max_T (\log P(D \mid T) + \log P(T))$

$\log P(T \mid D) = \log P(D \mid T) + \log P(T) - \log P(D)$

T: Tree, D: Data

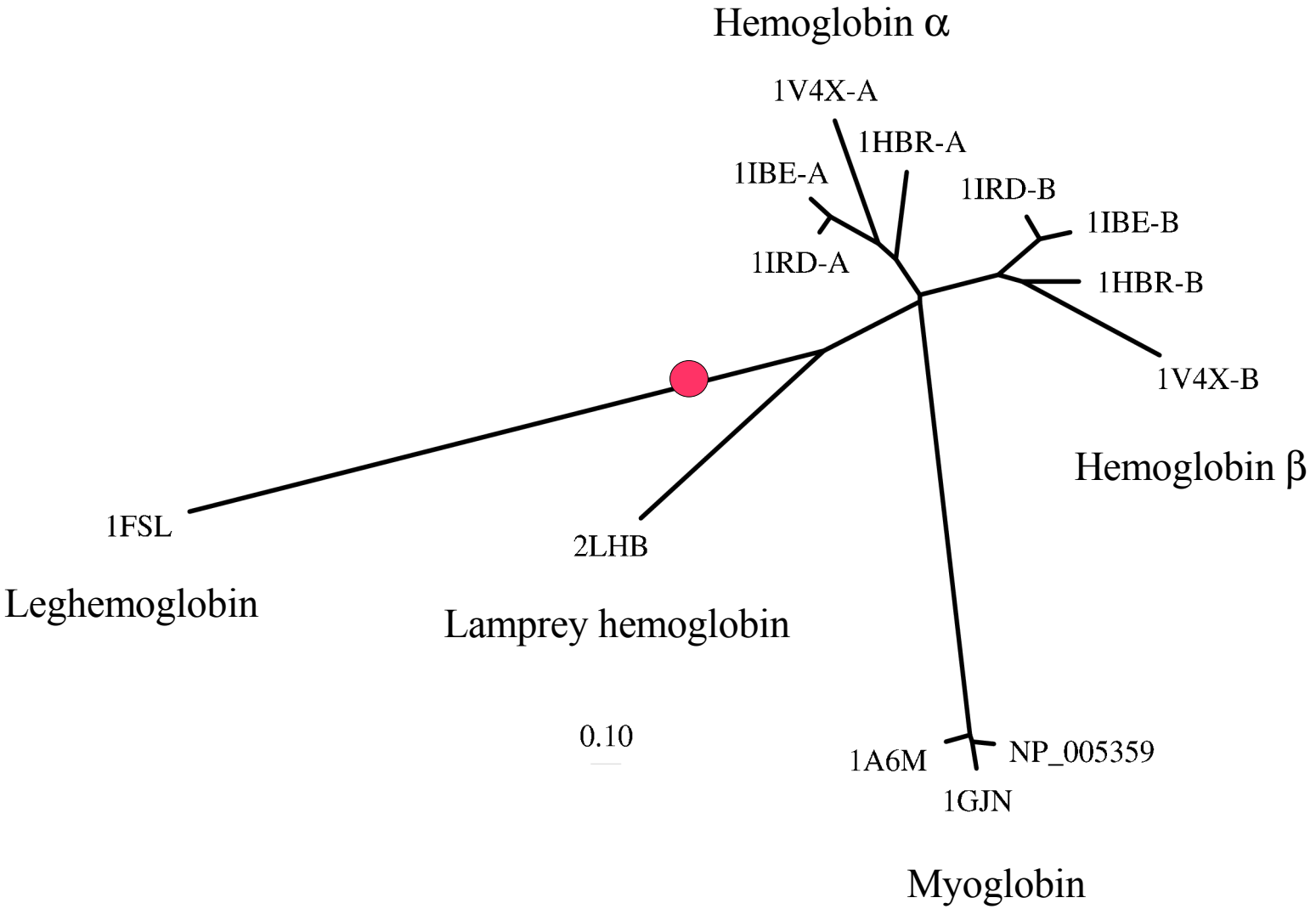
グロビン蛋白質のアライメント



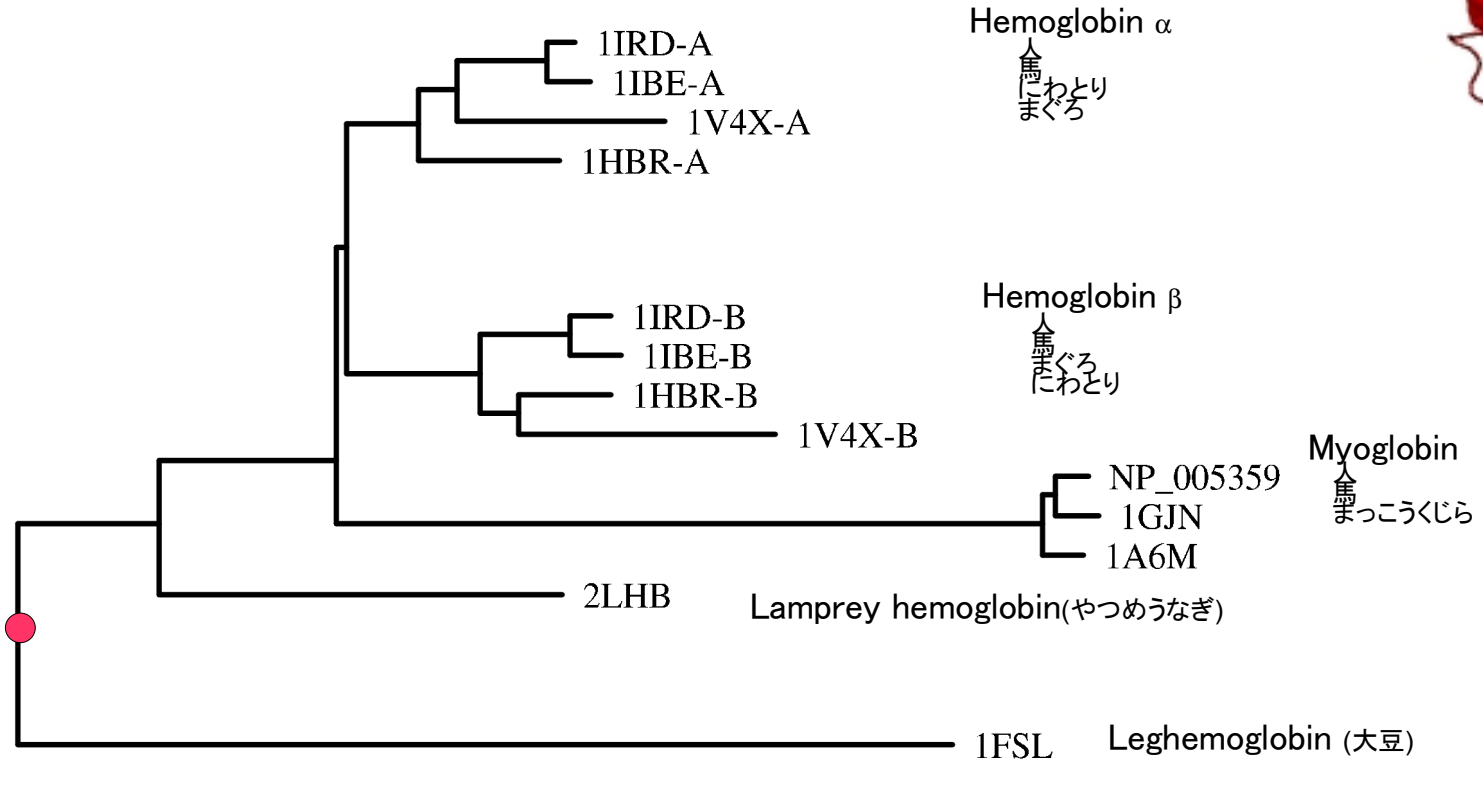
グロビン蛋白質間の差異と距離

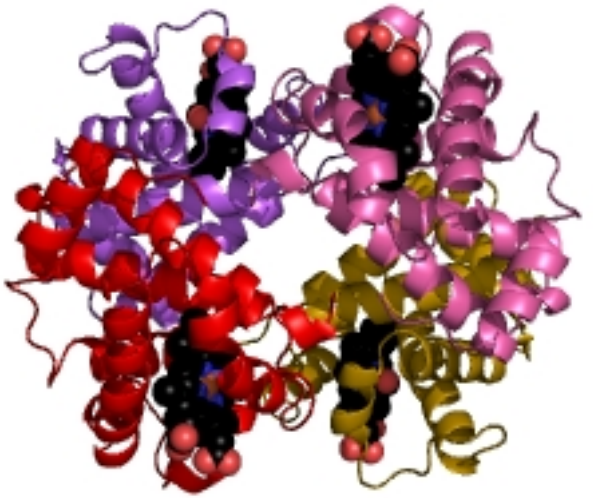
	1IRD-A	1IBE-A	1HBR-A	1V4X-A	1IRD-B	1IBE-B	1HBR-B	1V4X-B	NP_00	1GJN	1A6M	2LHB	1FSL
ヘモグロビンα　ヒト	0.00	0.14	0.55	0.65	1.00	1.00	1.11	1.31	1.83	1.90	1.90	1.27	2.98
ヘモグロビンα　ウマ	0.13	0.00	0.52	0.64	1.00	0.97	1.11	1.38	1.83	1.90	1.97	1.34	3.30
ヘモグロビンα　にわとり	0.39	0.38	0.00	0.79	1.00	1.02	0.90	1.11	1.77	1.83	1.90	1.42	2.98
ヘモグロビンα　まぐろ	0.44	0.43	0.50	0.00	1.00	1.02	1.24	1.24	2.00	2.07	2.14	1.83	2.98
ヘモグロビンβ　ヒト	0.57	0.57	0.57	0.57	0.00	0.18	0.39	0.92	1.90	1.83	1.97	1.97	2.71
ヘモグロビンβ　ウマ	0.57	0.56	0.58	0.58	0.16	0.00	0.45	0.92	1.97	1.83	1.97	2.00	2.71
ヘモグロビンβ　にわとり	0.60	0.60	0.54	0.63	0.31	0.34	0.00	0.67	1.90	1.77	1.83	1.83	2.71
ヘモグロビンβ　まぐろ	0.65	0.66	0.60	0.63	0.54	0.54	0.45	0.00	2.61	2.61	2.50	1.97	2.98
ミオグロビン　ヒト	0.73	0.73	0.72	0.76	0.74	0.75	0.74	0.81	0.00	0.15	0.20	2.31	4.22
ミオグロビン　ウマ	0.74	0.74	0.73	0.76	0.73	0.73	0.72	0.81	0.13	0.00	0.16	2.31	4.56
ミオグロビン マッコウークジラ	0.74	0.75	0.74	0.77	0.75	0.75	0.73	0.80	0.17	0.14	0.00	2.14	3.96
グロビン　ヤツメウナギ	0.64	0.65	0.67	0.73	0.75	0.76	0.73	0.75	0.79	0.79	0.77	0.00	2.84
Leghemoglobin 大豆	0.84	0.85	0.84	0.84	0.82	0.82	0.82	0.84	0.88	0.89	0.87	0.83	0.00

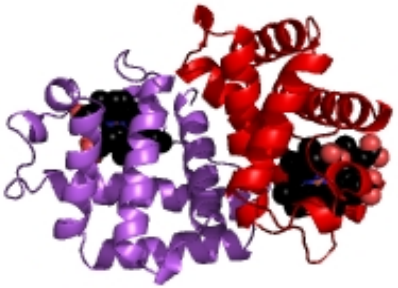
Unrooted tree by neighbor-joining method

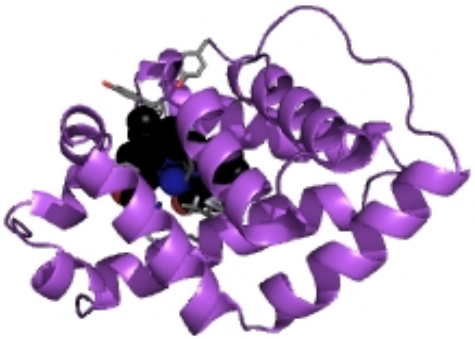


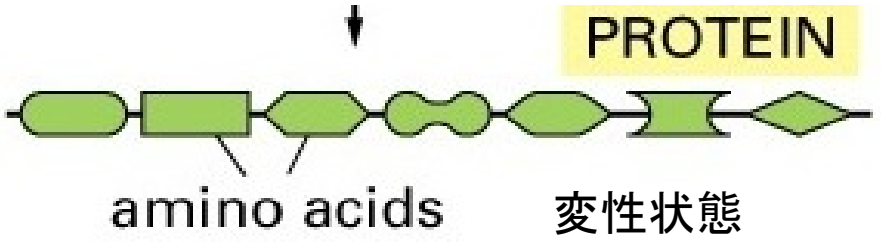
Rooted tree by neighbor-joining method









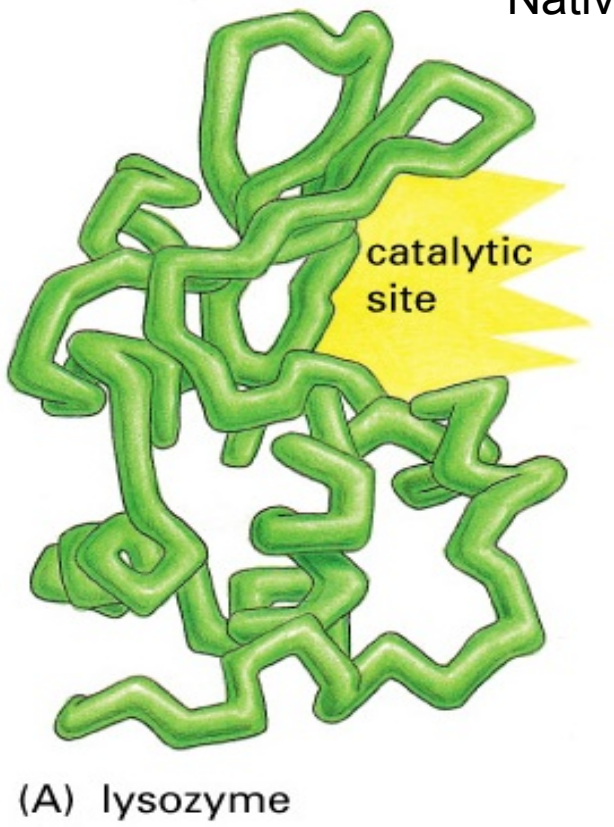


変性状態

Unfolding T ↑ ↓ T Folding

アミノ酸配列は自律的に折り畳まれる。(Anfinsen, 1972)

Native状態



(A) lysozyme

立体構造と機能は不可分

生物情報学における研究対象

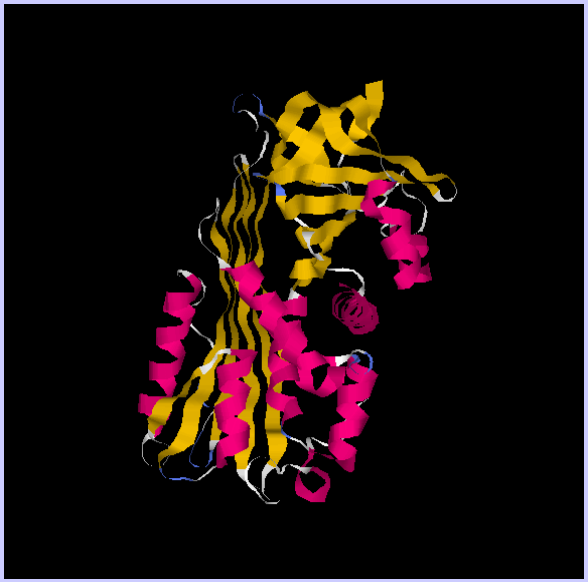
- 蛋白質構造予測
- 蛋白質機能予測
- 蛋白質間相互作用予測

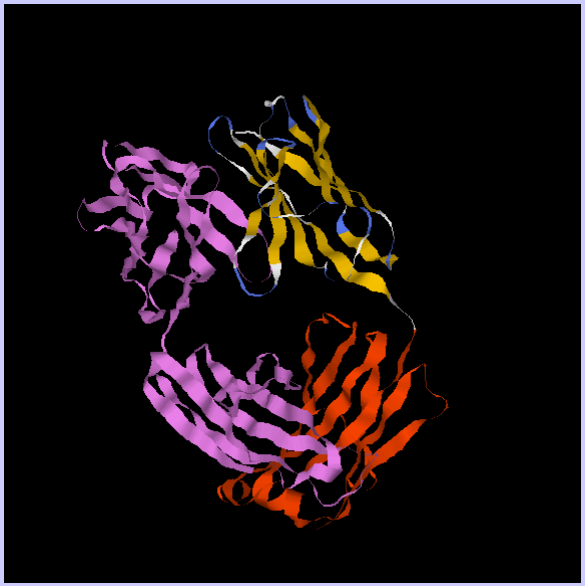
配列に適合する構造の検索

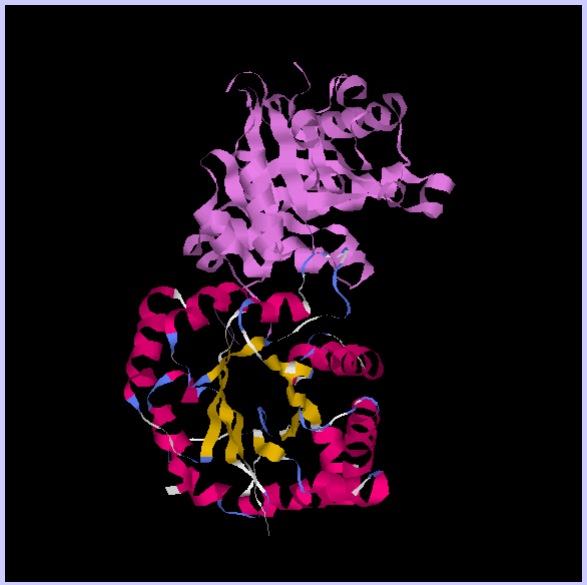
YNNIP ... VTLR

Threading

適合度評価関数



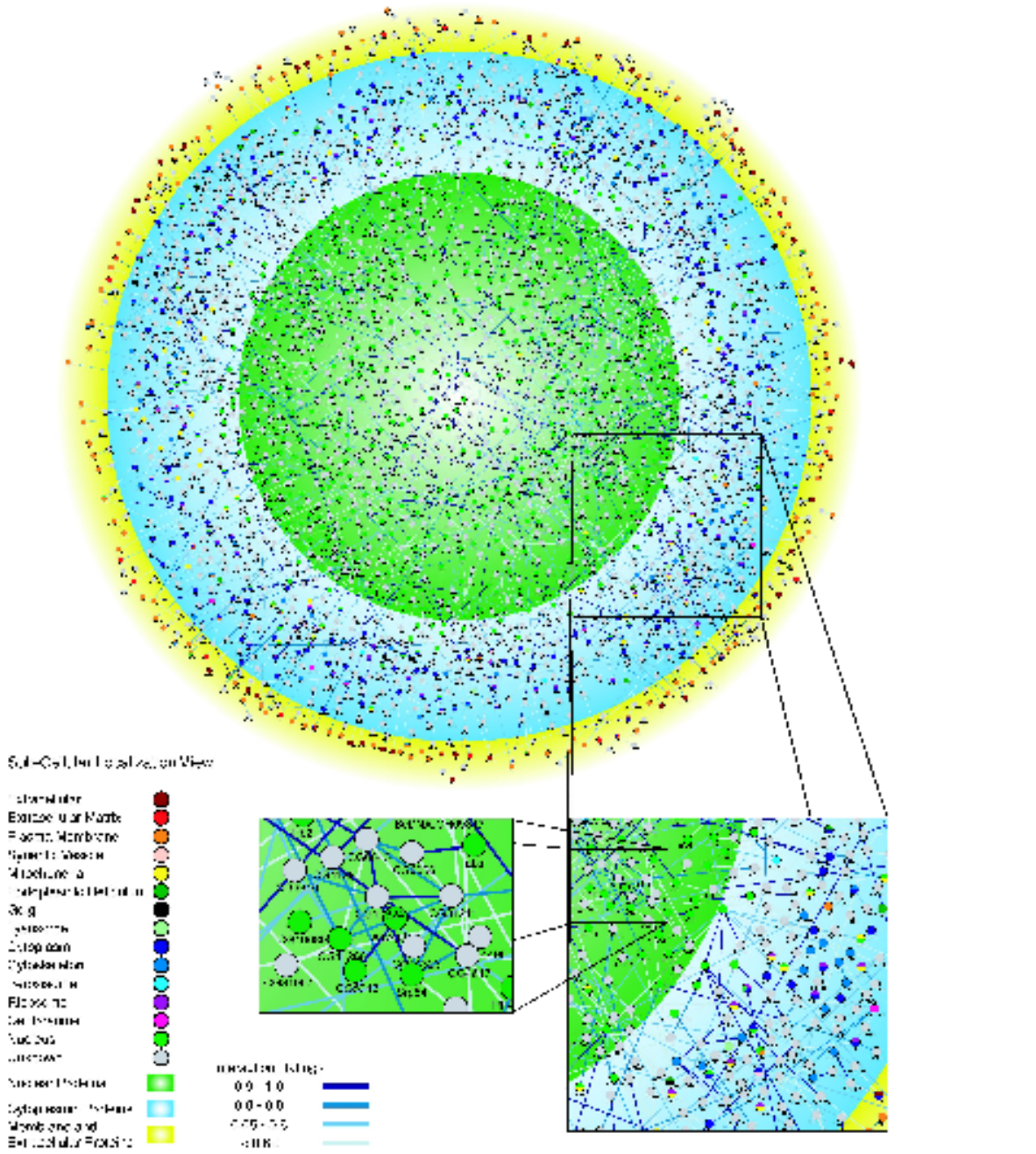




配列ー構造アライメント

```
minimum energy alignment
    sequence  3GRS 364      YNNIPTVV-FSHPPIGTVGLTEDEAIHKYGIENVKTYSTS FTPMYHAVTKRKTKCVM
    matched to:                               |  |  |  | |    |                 | |
    structure 1NPX 322      GVQGSSGLAVFDYKFASTGINEVMA-QKLGK-ETKAVTVV -EDYLMDFNPDKQKAWF
probability alignment
    sequence  3GRS 364      YNNIPTVV-FSHPPIGTVGLTEDEAIHKYGIENVKTYSTS FTPMYHAVTKRKTKCVM
    matched to:                        ?      |  |  ?  | | |  |   ?             | |
    structure 1NPX 322      GVQGSSGLAVFDYKFASTGINEVM-AQKLGKE-TKAVT-V VEDYLMDFNPDKQKAWF
                            7777664334334698999887541577776424333203 34444444445556666

              1NPX 322           bbbbb  bbbbbb  aaaa aaaa     bbbb b bbbb        bbbbb
                              ######                 ######                  #########
              3GRS 364           bbb     bbbbbbbaaaaaaaaaaa bbbbbbbb b aaaaa       bbb
minimum energy alignment
    structure 3GRS 364      YNNIPTVVFSHP PIGTVGLTEDEAIHKYGIENVKTYSTS FTPMYHAVTKRKTKCVM
    matched to:                                        | | |            |       | |
    sequence  1NPX 322      GVQGSSGLAVFD YKFASTGINEVMAQKLGKETKAVTVVE DYLMDF--NPDKQKAWF
probability alignment
    structure 3GRS 364    --YNNIPTVVFSHP-PIGTVGLTEDEAIHKYGIENVKTYSTS-FTPMYHAVTKRKTKCVM
    matched to:             ??         ?      |  |?    | | |       ?? ???       | |
    sequence  1NPX 322    GV--QGSSGLAVFDYKFASTGINE-VMAQKLGKETKAVTVVEDY---LMDFNPDKQKAWF
                          432233444444430345556554145667776543322222021112233566677777


minimum energy alignment
    sequence  3GRS 420   KMVCANKEEKVVGIHMQG-LGCDEMLQGFAVAVKMGATKADFDNT-VAIHPTSSEE   L
    matched to:           | |         |                  |     |  |         |
    structure 1NPX 376    KLVYDPETTQILGAQLMSKADLTANINAISLAIQAKMTIEDLAYADFFFQPAFDKP   W
probability alignment
    sequence  3GRS 420    KMVCANKEEKVVGIHM-QGLGCDEMLQGFAVAVKMGATKADFDNT-VAIHPTS-SEE- L
    matched to:           | |         |  ?               |     |  |   ?     |      ?
    structure 1NPX 376    KLVYDPETTQILGAQLMSKADLTANINAISLAIQAKMTIEDLAYADFFFQPAFDKPWN I
                          666666677777765404567999999888888888888888764344554332222 1 2

              1NPX 376    bbbb        bbbbbb       aaaaaaaaaa  aaaaaaa             a a
                          #####              #########################
              3GRS 420    bbbbb b  bbbbbbbbbb      aaaaaaaaaa  aaaaaaa           aaaaa
minimum energy alignment
    structure 3GRS 420    KMVCA-NKEEKVVGIHMQGLGCDEMLQGFAVAVKMGATKADFDNT----VAIHPTSSEEL
    matched to:           | |             |              |     |  |
    sequence  1NPX 376    KLVYDPETTQILGAQLMSKADLTANINAISLAIQAKMTIEDLAYADFFFQPAFDKPWNII
probability alignment
    structure 3GRS 420    KMVCANKEEKVVG-IHMQGLGCDEMLQGFAVAVKMGATKADFDN----TVAIHPTSSEEL
    matched to:           | |         |?  |              |     |  |       ?     ??????
    sequence  1NPX 376    KLVYDPETTQILGAQLMSKADLTANINAISLAIQAKMTIEDLAYADFF------------
                          7766534434443034443344444455555677788888876433562222211100


minimum energy alignment                                        min.ene. rmsd #aligned identities
    sequence  3GRS 475    VTLR             -----------
    matched to:                                                  -26.4    3.9  112       0.12
    structure 1NPX 433    NIIN             TAALEAVKQER
probability alignment
    sequence  3GRS 475    VTLR            ------------
    matched to:            ??                                             3.7  108       0.12
    structure 1NPX 435    I---            NTAALEAVKQER
                          2011            246789999999                    3.0   73

              1NPX 435    a               aaaaaaaaaaa
                                              ########
              3GRS 475    aa
minimum energy
    structure 3GRS 475    VTLR                --------
    matched to:            |                                     -20.0    4.3  113       0.11
    sequence  1NPX 436    NTAA                LEAVKQER
probability alignment
    structure 3GRS 475    VTLR------------------------
    matched to:           ???                                             3.5   92       0.12
    sequence  1NPX 424    ----FQPAFDKPWNIINTAALEAVKQER
                          0112533343233344344577788999                    3.0   45
```

タンパク質相互作用マップ (Giot et al., Science, 203, 1727, 2003)



生物情報学における研究対象

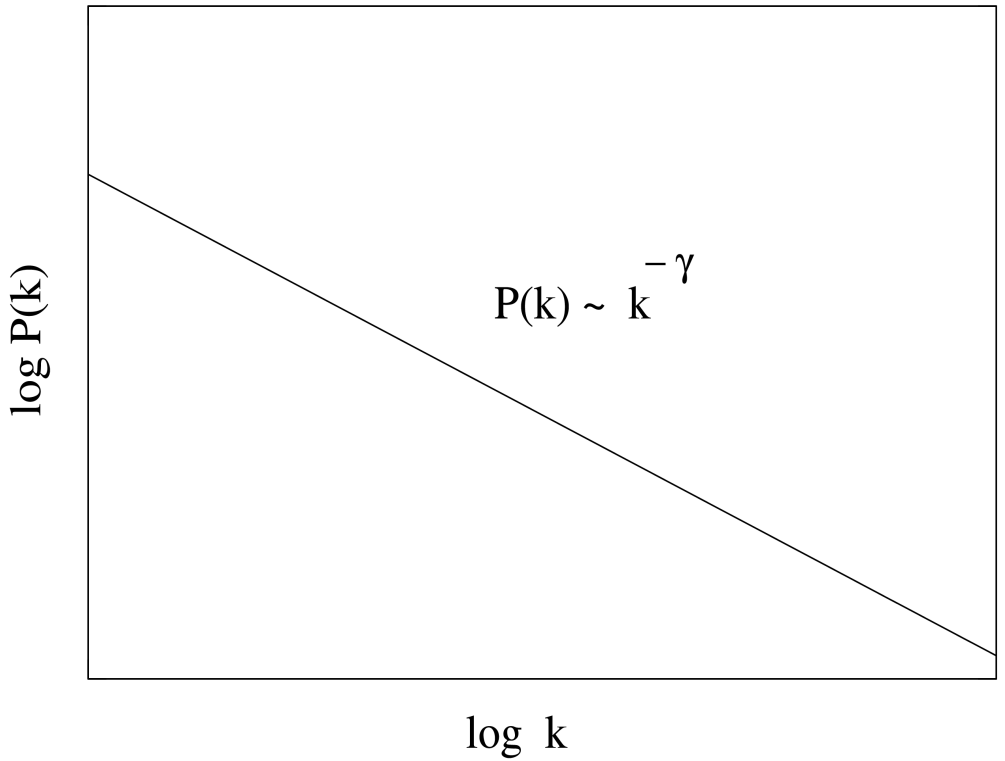
- 相互作用ネットワークの解析
  - データベース構築
  - 遺伝子発現ネットワーク
  - 蛋白質相互作用ネットワーク
  - 代謝物パスウェー
  - シグナリングネットワーク
  - パスウェー比較
- 生体システムの計算機シュミレーション

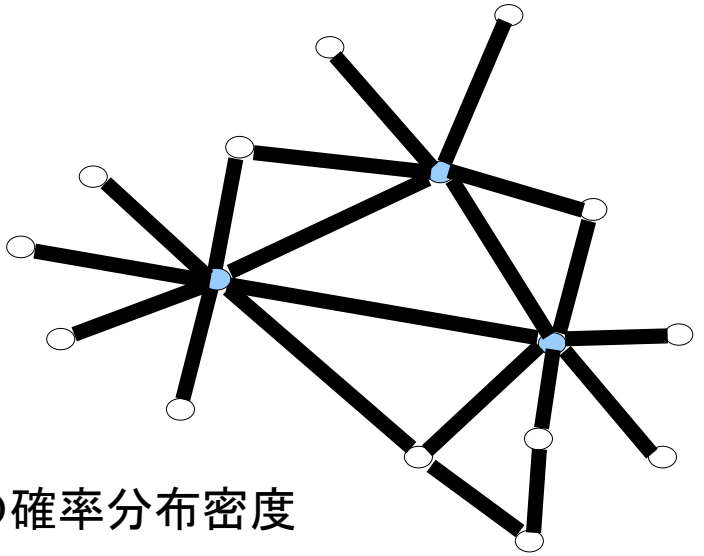
Scale Free Network

生成機構

- 生物系のネットワーク: 蛋白質相互作用ネットワーク; $\gamma = 2.2$
- Internet: WEB ページのリンクに関するネットワーク
- 社会構造: 知人関係のネットワーク

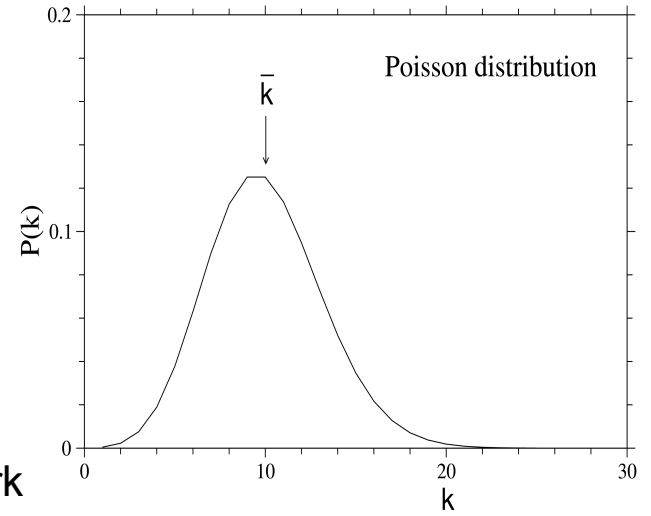
Preferential attachment / Rich-gets-richer





k: 次数

P(k): 次数の確率分布密度



Random Network

生物情報学とは:

目的: ゲノムにコードされている情報を、情報学の手法で読み解くこと。

背景: ゲノム解析技術の驚異的な発展による生物(遺伝)情報の爆発的増加。

現状:

生物/化学/物理学的方法論に加え、多量のデータの分析を志す生物情報学が誕生した。

将来:

各種情報を統合化しシステムとして生物を理解しようとする方法へ発展しつつある。

引用文献:画像の多くは Molecular Biology of the Cell, V.4から引用
分子グラフィクスはMolScriptを用いた。