



原 辰次 教授
Professor Shinji Hara

研究分野：生化学ネットワークの動的挙動解析と構成

研究内容：様々な生命現象を、それを構成する各要素が互いに相互作用する生化学ネットワークとして捉え、制御理論的アプローチによって、その動的挙動を系統的に解析する手法を開発しています。システムバイオロジーの分野に属する研究で、生命現象理解に対する新たな知見を得ること、それに基づく構成法の提案を目指しています。

1976年 東京工業大学大学院修士課程修了
1976年 日本電信電話公社 入社
1980年 長岡技術科学大学 助手
1984年 東京工業大学工学部 助教授

1992年 東京工業大学総合理工学研究科 教授
2002年 東京大学情報理工学系研究科 教授
2009年 計測自動制御学会会長
2009—2010年 IEEE Control System Society 副会長

生化学ネットワークの動的挙動解析：制御理論の視点から

制御理論的アプローチによる生化学ネットワークの動的挙動解析

近年、生命現象をシステム論の立場で解明し、その応用を目指すシステムバイオロジーの研究が盛んに行われています。本研究は、このような背景のもとで、様々な生命現象を、それを構成する各要素が互いに相互作用する生化学ネットワークとして捉え（図1を参照）、制御理論的アプローチによって、その動的挙動を系統的に解析する手法を確立することを目指しています。

具体的には、大規模動的ネットワークを統一的に解析する枠組みとして私が提案した「一般化周波数変数を持つ線形システム」に基づいて、様々な生命現象の動的挙動を系統的に行う手法を開発しています。その結果、生命現象理解に対する新たな知見を得ることが可能となり、それに基づく生化学ネットワークの構成法の提案を行っています。ここでは、その中から、(1) 遺伝子ネットワークの周期振動特性解析と、(2) 反応拡散系の時空間パターン形成の解析について紹介します。

遺伝子ネットワークの周期振動特性解析

遺伝子制御ネットワークを各々の遺伝子の転写・翻訳ダイナミクスとそれらの相互作用からなる大規模フィードバック系として捉え、平衡点の局所安定性解析により、振動的な発現現象が起こるための解析的条件を導出しています。その結果、従来から知られていたmRNAおよびタンパク質の合成時定数と分解時定数の比(R)に加え、それらの分解時定数の乖離度(Q)も重要なパラメータであることを示すなどの新しい知見が得られています（図2参照）。

また、調和平衡解析手法に基づいた振動特性（周期・位相・振幅）解析法を提案し、シミュレーションによりその有用性を確認しています（図3参照）。さらに、制御理論のロバスト安定性解析を適用し、異なる動特性の遺伝子からなるネットワークに対しても解析的条件を導いています。

反応拡散系の時空間パターン形成の解析

生体内では数多くの化学物質が互いに反応し、また空間的に拡散しております。このようなシステムの動的挙動は反応拡散系としてモデル化でき、チューリングパターンと呼ばれる時空間パターンが自律的に生じることが知られています。一方、構成生物学の分野において、生物細胞のクオラムセンシング機構を用いた細胞の時空間パターン形成が近年注目を集めています。その特徴は、拡散可能な物質が細胞間のシグナリング分子1種類のみであるという点にあります。パターン形成条件やその種類についての一般的な解析は、十分になされていない状況にあります。

そこで本研究では、単一拡散因子による反応拡散系を解析対象とし、この系において生じる時空間パターンの分類とそのパターン形成条件を根拠に基づいた制御理論的アプローチから明らかにしました。また、望みのパターンを実現する構成法を提案しています。

図1 生化学ネットワーク解析のための制御理論的枠組み

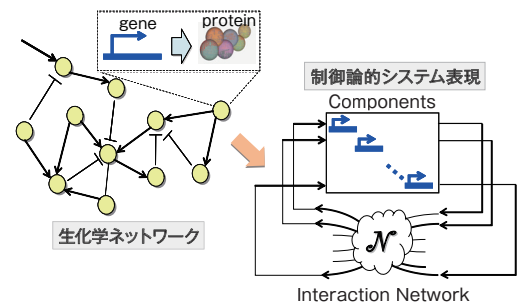


図2 遺伝子制御ネットワークにおける周期現象発現条件

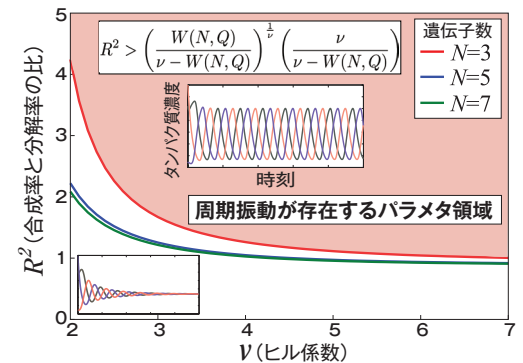


図3 遺伝子制御ネットワークにおける振動特性（周期・位相・振幅）

