

未来社会創造事業 探索加速型
「共通基盤」領域
年次報告書(探索研究)

令和元年度 研究開発年次報告書

令和元年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：岡田 眞里子]

[大阪大学 蛋白質研究所・教授]

[研究開発課題名：創薬を加速する細胞モデリング基盤の構築]

実施期間：令和元年 11 月 1 日～令和 2 年 3 月 31 日

§1. 研究開発実施体制

(1)「細胞モデリング基盤開発」グループ(大阪大学)

① 研究開発代表者:岡田 眞里子 (大阪大学蛋白質研究所、教授)

② 研究項目

- ・実験研究者のための細胞の数理モデリング基盤の開発
- ・細胞動態を利用した薬剤応答解析

§2. 研究開発実施の概要

細胞モデリングの数理基盤を構築し、解析ツールの開発を行った。創薬標的分子が多く含まれる細胞内シグナル伝達系と転写機構に着目し、これまで別々に報告されてきた数理モデルの記述法を統一し、モデルの統合を進めた。このモデルを用いて、ネットワークのボトルネックを同定する感度解析や簡便な生化学データから遺伝子発現量を推定するパラメータ推定法などの解析ツールの開発を行った。また、直感的に解析結果を把握するための可視化ツールの開発も並行して行った。上記の数理モデル基盤を用いて、培養細胞を対象に、シミュレーション解析を行った。4種類の培養細胞系を用い、複数の分子活性の時系列データを取得し、数理モデルを用いて実験データの再現を行った。各細胞において、細胞特異的あるいは共通して感度の異なる反応や遺伝子発現量を推定し、妥当性を検討した。また、公共がんゲノムデータを用いたシミュレーションを行い、がんのサブタイプ分類への応用を検討し始めた。開発した数理モデルや解析ツールはウェブ上で公開し、一般に利用可能とした(<https://github.com/okadalabipr/biomass>)。

発表論文

1. Chiang S, Huang J-H, Tsai, H-K and Okada M. Computational prediction of the signal-dependent gene expression dynamics by integrating bioinformatics and modeling approaches. *FEBS Letter*. 2020 Feb 12. doi: 10.1002/1873-3468.13757.
2. Imoto H & Okada M. Signal-dependent regulation of early-response genes and cell cycle: a quantitative view. *Current Opinion in Systems Biology*, 15, 100-108, 2019.