

バイオインフォマティクスシリーズ 2

生物ネットワーク解析

浜田 道昭 監修

竹本 和広 著

コロナ社

シリーズ刊行のことば

現在の生命科学においては、シーケンサーや質量分析器に代表される計測機器の急速な進歩により、ゲノム、トランスクリプトーム、エピゲノム、プロテオーム、インタラクトーム、メタボロームなどの多種多様・大規模な分子レベルの「情報」が蓄積しています。これらの情報は生物ビッグデータ（あるいはオミクスデータ）と呼ばれ、このようなデータからいかにして新しい生命科学の発見をしていくかが非常に重要となっています。

このような状況の中でその重要性を増しているのが、生命科学と情報科学を融合した学際分野である「バイオインフォマティクス」（生命情報科学，生物情報科学）です。バイオインフォマティクスは、DNA やタンパク質の配列などの、生物の配列情報をデジタル情報として捉え、コンピュータにより解析を行うことを目的として誕生しました。このような、生物の配列情報を解析するバイオインフォマティクスの一分野は「配列解析」と呼ばれます（これは本シリーズでも主要なテーマとなっています）。上述の計測機器の進歩とともに、バイオインフォマティクスはここ数十年で飛躍的に発展し、いまや配列解析にとどまらずに、トランスクリプトーム解析，メタボローム解析，プロテオーム解析，生物ネットワーク解析など多岐にわたってきています。また，必要な知識も，統計学，機械学習，物理学，化学，数学などの多くの分野にまたがっています。しかしながら，これらのバイオインフォマティクスの多岐にわたる分野を，教科書的・体系的に学ぶことができる成書シリーズは，国内外を見てもほとんどありません。

そこで，大学生，大学院生，技術者，研究者などに，バイオインフォマティクスの各分野を体系的に学習することを可能とするための教科書を提供することを目的として本シリーズを企画しました。これを実現するために，バイオイン

フォマティクス分野の最前線で活躍をしている、若手・中堅の研究者に執筆を依頼しております。執筆者の方々には、バイオインフォマティクス研究の基盤となる理論やアルゴリズムを中心に、可能な限り厳密かつ自己完結的に解説を行うようお願いしています。そのため、本シリーズは、大学などにおけるバイオインフォマティクスの講義の教科書として活用可能であるのみならず、読者が独学する場合にも最適な書籍になっていると確信しています。

最後になりますが、本シリーズの企画の段階から辛抱強くサポートして下さったコロナ社の皆様に御礼を申し上げます。本シリーズが、今後のバイオインフォマティクス研究さらには生命科学研究の一助となることを切に願います。

2021年9月

「バイオインフォマティクスシリーズ」監修者 浜田道昭

まえがき

生物における種々の生命現象や病気の発症などは、遺伝子、タンパク質、代謝化合物のような、さまざまな生体分子の複雑な相互作用の結果として起きている。また、生物はほかの生物や環境と複雑に相互作用することで生態系をなしている。種々の生命現象や生態系の動態を理解するためには、さまざまな生体分子、生物、そして環境がどのように相互作用しているのか、つまりネットワークを明らかにすることが重要になる。近年の計測技術やそれに関連する情報解析技術の発展から、さまざまな生体分子の相互作用を網羅的に同定することができるようになってくると、このような複雑な生物ネットワークを解析し、理解することがバイオインフォマティクスやシステムバイオロジーにおける中心課題の一つになっていった。いまや、生物ネットワーク解析はこれらの分野において、なくてはならない存在になったといえるだろう。その一方で、生物ネットワーク解析は確かによく目にするものの、実際になにをしているのか、あるいは結果がなにを意味しているのかよくわからない、という声も多く聞く。

そこで本書では、そのような生物ネットワーク解析の基礎から応用までをいくつかの具体的な事例を交えながら説明する。ネットワーク解析に関する良書は近年多くなってきているものの、歴史的な経緯や分野の違いもあり、それらは生物学分野から見た場合、必ずしもわかりやすいものでなかったり、スコープがあまり一致していないように感じられたりすることがままあるようである。本書の執筆にあたってはそのようなギャップを埋めることも強く意識した。

本書は、学部生および大学院生、ならびにバイオインフォマティクスやシステムバイオロジーの分野に関わる技術者や研究者を読者として想定している。学部生をはじめとする初学者でも無理なく読めるように、第1章では生物ネットワーク解析を学ぶ上での基礎事項を説明している。もちろん冗長だと思われる

読者は読み飛ばしていただいて構わない。第2章ではネットワーク解析で頻出する基本的な指標について紹介し、第3章ではネットワーク解析の理論の中心をなすいくつかの代表的なネットワークモデルについて説明する。そして、第4章から第7章にかけて、代表的な生物ネットワーク解析について説明する。具体的に、第4章ではネットワークにおける重要なノードを順位づけするために用いられる中心性解析、第5章ではネットワークを制御するための重要なノードを見つけるために用いられるネットワーク可制御性解析、第6章ではネットワークをクラスタリングするために用いられるコミュニティ検出、そして第7章ではオミクスデータから生物ネットワークを推定するために用いられる相関ネットワーク解析について、それぞれ説明する。

これらの内容については、実際の生物ネットワーク解析を体験することで、より理解を深めることができるだろう。本書で紹介した手法や解析などの一部は、統計解析ソフトウェアRとそのネットワーク解析用パッケージのigraphを用いることで体験することができる。コードは<https://github.com/kztakemoto/network-analysis-in-biology>で利用可能である。実際の生物ネットワーク解析や新規手法の開発に役立てていただければ幸いである。

早稲田大学理工学術院の浜田道昭先生には本書を執筆する貴重な機会を与えていただいた。また、浜田先生と京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンターの阿久津達也先生には、ご多忙にもかかわらず原稿を丁寧に確認していただき、学問分野全体の大局的な視点そして個々の専門的な視点から数々の有用なご指摘をいただいた。九州工業大学大学院情報工学府の千代丸勝美氏には、学生の視点からの読みやすさについて丁寧に確認していただき、多くの指摘をいただいた。ここに感謝の意を表したい。最後に、本書の出版元であるコロナ社の方々に心から感謝申し上げたい。

2021年9月

竹本和広

目 次

1. 生物ネットワーク解析の基礎

1.1	なぜ生物ネットワーク解析か	1
1.1.1	生物学における多様な役者たち	1
1.1.2	システムの理解とネットワーク科学	3
1.2	ネットワーク解析の準備	5
1.2.1	ネットワークの基礎	5
1.2.2	ネットワークの種類	7
1.2.3	行列表現	8
1.2.4	経路と閉路	11
1.2.5	部分ネットワーク	12
1.2.6	連結性と連結成分	13
1.3	さまざまな生物ネットワーク	16
1.3.1	遺伝子制御ネットワーク	16
1.3.2	タンパク質構造ネットワーク	18
1.3.3	タンパク質相互作用ネットワーク	20
1.3.4	代謝ネットワーク	21
1.3.5	脳ネットワーク	25
1.3.6	生態系ネットワーク	27
1.3.7	疾病や創薬に関連するネットワーク	32

2. 基本的なネットワーク指標

2.1	次数	34
2.1.1	無向ネットワークの場合	34

2.1.2	有向ネットワークの場合	36
2.1.3	重み付きネットワークの場合	37
2.1.4	次数分布	37
2.1.5	スケールフリー性	38
2.2	次数相関	41
2.2.1	同類度係数	42
2.2.2	同類度係数の拡張版	44
2.3	クラスタ係数	46
2.3.1	各ノードに対するクラスタ係数	46
2.3.2	平均クラスタ係数	47
2.3.3	重み付きクラスタ係数	48
2.4	最短経路長	49
2.4.1	平均最短経路長	51
2.4.2	大域効率性	51

3. ネットワークモデル

3.1	Erdős-Rényi のランダムネットワークモデル	53
3.1.1	Erdős-Rényi モデル	53
3.1.2	次数分布	54
3.1.3	平均最短経路長	56
3.1.4	クラスタ係数	58
3.1.5	現実のネットワークとの比較	58
3.2	格子ネットワーク	61
3.2.1	格子ネットワークとは	61
3.2.2	平均クラスタ係数	62
3.2.3	平均最短経路長	63
3.3	Watts-Strogatz のスモールワールドネットワークモデル	65
3.4	Barabási-Albert のスケールフリーネットワークモデルと その改良版	68

3.4.1	Barabási–Albert モデルとそのネットワークの性質	68
3.4.2	Barabási–Albert モデルの改良版	71
3.4.3	優先接続の検証	72
3.4.4	優先接続の解釈	73
3.5	Chung–Lu モデル	76
3.6	コンフィギュレーションモデル	77
3.7	ランダム化ネットワーク	79
3.8	ネットワーク指標の統計的有意性評価	80
3.8.1	Z 検定に基づく評価	81
3.8.2	経験的 p 値に基づく評価	83
3.8.3	比に基づく評価	84
3.8.4	ランダムネットワークとの比較の妥当性	85

4. 中心性解析

4.1	中心性解析とは	87
4.2	次数中心性	89
4.3	固有ベクトル中心性	91
4.4	PageRank	92
4.5	近接中心性とその別形	96
4.5.1	近接中心性	96
4.5.2	点効率性	97
4.6	媒介中心性	98
4.7	そのほかの中心性指標	100
4.7.1	カッツ中心性	100
4.7.2	サブグラフ中心性	101
4.8	統計解析や機械学習における中心性	102

5. ネットワーク可制御性解析

5.1 可制御性	105
5.2 構造可制御性	107
5.3 最大マッチングに基づくドライバ・ノードの求め方	109
5.4 最小支配集合に基づくドライバ・ノードの求め方	113
5.5 ネットワーク可制御性に基づくノード分類	116

6. コミュニティ検出

6.1 コミュニティ検出とは	120
6.2 ノード間の類似度に基づくコミュニティ検出	123
6.2.1 階層的クラスタリング	123
6.2.2 構造的重複度に基づくクラスタリング	124
6.2.3 そのほかの類似度に基づくクラスタリング	127
6.3 モジュラリティに基づくコミュニティ検出	128
6.3.1 モジュラリティ	128
6.3.2 重み付きネットワークや有向ネットワークにおける モジュラリティ	131
6.3.3 モジュラリティ最大化問題としてのコミュニティ検出	133
6.3.4 ネットワーク間でのモジュラリティの比較	139
6.3.5 モジュラリティ最大化に基づくコミュニティ検出の限界	141
6.3.6 そのほかのコミュニティ分割指標	143
6.4 機能地図作成	145
6.5 コミュニティの重複を考慮する場合	150
6.5.1 エッジ間の構造的重複度に基づく手法	151
6.5.2 モジュラリティ最大化に基づく手法	153

7. 相関ネットワーク解析

7.1 相関ネットワーク解析とは	156
7.2 相関ネットワーク解析の基本	157
7.3 相関ネットワークの閾値化	159
7.3.1 p 値による閾値化	159
7.3.2 相関係数による閾値化	160
7.4 重み付き相関ネットワーク解析	164
7.5 偏相関ネットワーク解析	165
7.5.1 偏相関ネットワーク解析の基本	165
7.5.2 偏相関と多重回帰	166
7.5.3 偏相関ネットワーク解析の限界	167
7.5.4 正則化付き偏相関ネットワーク解析	168
7.6 相対量を考える場合	170
7.6.1 オミクスデータにおける相対量	170
7.6.2 定数和制約による見せかけの相関	170
7.6.3 対数比変換	172
7.6.4 相対量データに対する相関ネットワーク解析	173
7.6.5 相対量データに対する偏相関ネットワーク解析	174
7.7 相関ネットワークの比較	175
7.8 相関ネットワーク解析は「なに」を推定しているのか	178
引用・参考文献	181
索引	207

1 生物ネットワーク解析の基礎

bioinformatics

本章では、生物ネットワーク解析に関わる基礎について説明する。特に、生物ネットワーク解析が要求されてきた背景を概説し、ネットワーク解析の準備を行う。具体的には、ネットワーク解析に必要な基礎知識について述べ、代表的な生物ネットワークを紹介する。

1.1 なぜ生物ネットワーク解析か

1.1.1 生物学における多様な役者たち

生体内で起きている種々の生命現象や病気の発症メカニズム、また環境変動が生物に与える影響のような、生物と環境の相互作用を理解するにはどうしたらよいだろうか。還元主義の立場をとれば、まずどのような役者（要素）が登場するのかを明らかにすることが重要である。

生物学においては、じつにさまざまな役者が登場する。微視的には遺伝子 (gene)、タンパク質 (protein)、代謝化合物 (metabolite) といった生体分子が、巨視的にはさまざまな細胞、組織、そして生物が登場する。また、生物はそれらを取り巻く環境と合わせて生態系 (ecosystem) をなしている。近年の計測・観測技術そして情報解析技術、特にバイオインフォマティクス (bioinformatics) の発展から、生体分子や環境における生物が網羅的に同定・計測され、その全容が明らかになってきている^{1)†}。詳細については、本シリーズの『バイオインフォマティクスのための生命科学入門』を参照してほしい。

[†] 肩付き数字は巻末の引用・参考文献番号を示す。

2 1. 生物ネットワーク解析の基礎

さて、生物学における網羅的研究の代表例は、種々のゲノム計画であろう。20世紀の中頃に **DNA** (deoxyribonucleic acid; デオキシリボ核酸) が遺伝子としての役割を果たすことがわかり、DNA の塩基配列決定法が開発されると、さまざまな生物のゲノム (genome)、つまり遺伝情報の総体を反映する全染色体の DNA の全塩基配列が明らかにされてきた²⁾。遺伝子の数は生物種によってさまざまである。例えば、バクテリアの一種である大腸菌なら約 4000 個であり、ヒトなら約 2 万個である³⁾。ただ、遺伝子の数と生物学的複雑さにはあまり関連がないことに注意が必要である⁴⁾。一見ヒトより単純な生物だとしても、ヒトより多くの遺伝子を持っている場合がある。例えば、ミジンコは約 3 万個の遺伝子を持つ⁵⁾。

もちろん遺伝情報だけでは不十分である。より重要なことは、DNA 配列にコードされるさまざまな遺伝子がどのように機能するかを明らかにすることである。遺伝子は転写 (transcription) と翻訳 (translation) を通して機能する。この一連の過程はセントラルドグマ (central dogma) と呼ばれる。遺伝子をコードする DNA 配列は一度 **RNA** (ribonucleic acid; リボ核酸)、具体的にはメッセンジャー **RNA** (messenger RNA; mRNA) に転写され、その RNA 配列に基づいてタンパク質に翻訳される。ただ、DNA から転写された RNA の中にはタンパク質に翻訳されることなく機能するものもあり、これはノンコーディング RNA と呼ばれる。この転写産物の総体をトランスクリプトーム (transcriptome) と呼び、タンパク質の総体をプロテオーム (proteome) と呼ぶ。トランスクリプトームとプロテオームについては、本シリーズの『トランスクリプトーム解析』と『プロテオーム情報解析』をそれぞれ参照してほしい。

タンパク質の一部は酵素として機能し、生体内における一連の化学反応を触媒する。このような化学反応は代謝 (metabolism) と呼ばれ、外界から (環境から、あるいはほかの生物を捕食することで) 取り込んだ有機物を分解してエネルギーを生成したり、生命維持に必要な化合物を生成したりする。このような代謝化合物の数は生物種によってさまざまであるが、例えばヒトでは知られているだけで約 4000 個ほどあるといわれている⁶⁾。また、植物などは昆虫の

誘引や防御のためにさらに多くの代謝化合物を生成する⁷⁾。その数は、数十万から 100 万個程度にのぼると考えられている⁸⁾。この代謝反応に関連する化合物が代謝化合物であり、その総体をメタボローム (metabolome) と呼ぶ。

生物はこのようにほかの生物や環境と相互作用することで生態系をなす。地球上には、約 870 万種の真核生物がいると推定されている⁹⁾。また、ヒト腸内や環境 (土壌など) にはバクテリアを主とした多様な微生物が確認されており、その微生物の総体はマイクロバイーム (microbiome) と呼ばれる。例えば、ヒト腸内では約 2000 種¹⁰⁾、土壌環境では地球全体で数万種 (各地域で共通に確認されるものとしては約 500 種)¹¹⁾ のバクテリアが確認されている。これらの微生物はヒトの健康¹²⁾ や地球循環¹³⁾ において重要な役割を果たしている。

1.1.2 システム的理解とネットワーク科学

種々の生命現象や生態系の動態の理解のためには、上記のように登場する役者たちをカタログ化していだけで十分だろうか。もちろん、それだけでは不十分である。さまざまな生体分子、生物、そして環境は複雑に相互作用 (1.3 節を参照) しており、生命現象や生態系動態はその相互作用の結果として起きている。それぞれの役者だけを見ても物語の全体がわからないように、それぞれの分子や生物だけを見ても生命現象や生態系動態は理解できない。そのため、それらの理解のためには、前項で紹介したような多様な役者たちがどのように相互作用しているのか、つまりネットワークを明らかにし、その複雑なネットワークを解析し理解することが重要になる。

これは、ポストゲノム時代のバイオインフォマティクスの目的の一つである²⁾。また、システムバイオロジー (systems biology)^{14)~16)} やシステム生態学 (systems ecology)¹⁷⁾ とも関連する。システムバイオロジーについては、本シリーズの『システムバイオロジー』で詳しく説明されるが、端的に言えば、生物や生態系をシステム (つまりネットワーク) として捉え、生命現象や生態系動態を理解することを目的とした学問分野である。特に 20 世紀の終わり頃から、このようなシステム的理解の重要性の高まりや、計測・観測技術そして情報解

析技術の発展もあいまって、さまざまな生体分子の相互作用が網羅的に同定されていった。例えば、タンパク質間相互作用を網羅的に調べられるツーハイブリッド法¹⁸⁾はそのさきがけである。なお、このような相互作用の総体はインタラクトーム (interactome)¹⁹⁾ と呼ばれる。このような相互作用に関するデータが大量に利用可能になってくると、それらのデータを解析するための手法が必要になってきた。それまでのシステムの理解は微分方程式などで記述される数理モデルに基づくものがほとんどであり、大量データからの知識抽出には主眼を置かれていなかった。また、古典的なデータ解析手法はベクトル型のデータを前提としていたため、このような構造を持ったデータを取り扱うことは難しく、代替の解析手法が要求されていた。

そこで注目されたアプローチの一つが、ネットワーク科学 (network science)²⁰⁾ である。これは、ネットワーク解析 (network analysis) を含む複雑ネットワーク (complex network) に関する全般的な学問分野^{21)~27)} を指す。ネットワークを解析するというアプローチは、例えば社会学においては、社会ネットワーク解析²⁸⁾ として古くから知られている。ただ、20世紀の終わり頃から、生物学に限らず、さまざまな分野で大量の相互作用 (つまりネットワークの) データが利用可能になり、そのようなネットワークを統計物理学の視点から見るというアプローチ²⁹⁾ がなされると、学際分野として急速に発展した³⁰⁾。ネットワークは「要素とそのつながり」という視点で見ればさまざまなシステムを対象にできるため、幅広く応用することができたからである。統計物理分野がもともと生物学や生態学を含む幅広い分野を対象にしていたという土壤も発展の理由の一つだろう。また、現実のネットワークにはどのような特徴があり、その特徴がダイナミクスにどのように影響を与えるのかについて洞察を与えることができたことも分野の発展に大きく影響した。例えば、人間関係ネットワークの構造的特徴が伝染病の伝播ダイナミクスにどのような影響を与えるか³¹⁾、また伝染病の伝播を抑えるためにはどのような戦略をとれば (例えば、どの人にワクチンを投与すれば) よいか³²⁾ といったことをデータに基づいて議論することができるようになった。この考え方は、ネットワークの普遍性を考えれば、

生物学にも応用できることがすぐにわかる。例えば、生体分子ネットワークの構造が病気の発症にどのように関係しているか、また治療のためにはどのような戦略をとれば（例えば、どの薬剤を投与し、どの生体分子を阻害すれば）よいかと、いったようにである。このようなデータに基づくシステム論的アプローチは、ポストゲノム時代のバイオインフォマティクスあるいはシステムバイオロジーの目指す方向性とよく一致し、ネットワーク科学は生物学に広く浸透していった。

特に、生物学分野におけるネットワーク科学は、ネットワーク生物学 (network biology)³³⁾ と呼ばれ、研究対象に応じてさまざまな分野が派生してできていった。ネットワーク科学のヒト健康分野における展開は、ネットワーク医学 (network medicine)³⁴⁾ と呼ばれ、病気の特定、予防、治療に役立てられている。例えば、ネットワークを解析することにより、疾病によって生体分子ネットワークがどのように変化するかを明らかにしたり、生体分子ネットワークに基づいて疾病関連遺伝子や薬剤標的分子を推定したりすることができる。現在では、ネットワーク生物学やネットワーク医学はシステムバイオロジーの一分野であるとみなされることもある。また、生態学における展開は、ネットワーク生態学 (network ecology)^{35)~37)} などと呼ばれ、生物多様性の維持や環境影響評価の文脈で考えられている。

1.2 ネットワーク解析の準備

1.2.1 ネットワークの基礎

ここでいう「ネットワーク」とは離散数学における「グラフ」と同じである。そのため、本書における「ネットワーク」は基本的に「グラフ」と読み替えてもらっても差し支えない。最も古いネットワーク科学の研究は、オイラーがケーニヒスベルクの七つの橋問題をグラフに置き換えて解いたことだとされており³⁰⁾、ネットワーク科学はグラフ理論³⁸⁾とも関連が深い。具体的には、ネットワークは図 1.1 で示されるようなノード (node) とエッジ (edge) の集合で表され

索引

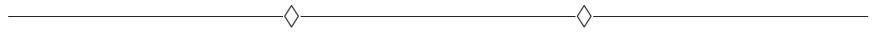
【い】	
一般化構造的重複度	127
遺伝子	1
遺伝子制御ネットワーク	17
遺伝子重複	75
入次数	36
インタラクトーム	4
【え】	
枝	6
エッジ	5
【お】	
重み付き次数	37
重み付き相関ネット	
ワーク解析	164
重み付きネットワーク	8
【か】	
階層的クラスタリング	123
可制御性	105
カット中心性	100
加入係数	147
金持ちはより金持ちに	69
【き】	
機能地図作成	146
共生ネットワーク	29
強度	37
強連結	13
切り株	78
近接中心性	96

【く】	
クラスタ係数	46
グラフ・クラスタリング	122
グラフ密度	35
【け】	
経験的 p 値	83, 177
経路	12
経路長	12
ゲノム	2
【こ】	
弧	7
格子ネットワーク	61
構造可制御性	107
構造的重複度	124
酵母	17
コネクタンス	36
コミュニティ	120
コミュニティ検出	120
固有ベクトル中心性	91
コルモゴロフ-スミル	
ノフ検定	162
コンフィギュレーション	
モデル	78
【さ】	
最小支配集合	113
最大情報係数	159
最短経路	49
最短経路長	49
サブグラフ中心性	101

【し】	
自己ループ	6
次数	34
次数指数	38
次数相関	41
次数中心性	89
次数分布	37
システム生態学	3
システムバイオロジ	3
疾病-遺伝子ネットワーク	32
始点	7
弱連結	14
終点	7
種子散布ネットワーク	29
出力エッジ	7
症状-疾病ネットワーク	33
ショウジョウバエ	17
食物網	28
【す】	
推移度	47
スケールフリー性	39
スピアマンの順位相関	
係数	158
スペクトル法	136
スモールワールド性指標	84
スモールワールド	
ネットワーク	51, 65
【せ】	
正則化	168
生態系	1
生態系ネットワーク	27
接続	6

接続行列	11	点	6		
線虫	17	点効率性	97		【ひ】
セントラルドグマ	2	転写	2	ピアソンの積率相関係数	158
		転写因子	16	微生物共起ネットワーク	32
【そ】		転写ネットワーク	17	必須性	89
相関ネットワーク解析	156	伝染病の生態学	30	標準化コミュニティ内	
送粉ネットワーク	29	デンドログラム	124	次数	147
双方向エッジ	7				
		【と】		【ふ】	
【た】		等裾経験的 p 値	84, 178	フィッシャー変換	176
大域効率性	51	到達可能	13	フォールディング	18
代謝	2	同類度係数	42	複雑ネットワーク	4
代謝化合物	1	ドライバ・ノード	109	部分ネットワーク	12
代謝化合物ネットワーク	23	トランスクリプトーム	2	プロテオーム	2
代謝ネットワーク	21	貪欲法	134		
代謝反応ネットワーク	24			【へ】	
対数比変換	172	【に】		平均最短経路長	51
大腸菌	17	二項分布	55	平均次数	35
多重エッジ	6	入力エッジ	7	閉路	12
多重共線性	168			べき分布	38
多重検定	160	【ね】		辺	6
多変量分布	179	ネットワーク医学	5	偏相関	166
単純グラフ	6	ネットワーク解析	4	偏相関ネットワーク解析	166
単純なネットワーク	6	ネットワーク科学	4		
端点	6	ネットワークサイズ	6	【ほ】	
タンパク質	1	ネットワーク生態学	5	ポアソン分布	55
蛋白質構造データバンク	18	ネットワーク生物学	5	ホスト-パラサイト	
タンパク質構造		ネットワークモチーフ	82	ネットワーク	30
ネットワーク	18			ホスト-病原菌ネット	
タンパク質コンタクト		【の】		ワーク	30
マップ	18	脳機能ネットワーク	27	ホスト-ファージ	
タンパク質相互作用		脳構造ネットワーク	26	ネットワーク	31
ネットワーク	20	ノード	5	歩道	11
		ノード埋め込み	104	翻訳	2
【ち】					
中心性解析	87	【は】		【ま】	
長距離相互作用		バイオインフォマ		マイクロバイオーム	3
ネットワーク	19	ティクス	1	マッチング	109
頂点	6	媒介中心性	98		
		ハブ	40	【み】	
【て】		パーミュテーション検定	177	道	12
定数と制約	171				
出次数	36				

<p>【む】</p> <p>無向ネットワーク 6</p> <p>【め】</p> <p>メタボローム 3</p> <p>メッセンジャー RNA 2</p> <p>【も】</p> <p>モジュラリティ 128</p> <p>モジュラリティ密度 144</p> <p>【や】</p> <p>焼きなまし法 137</p>	<p>薬剤-疾病ネットワーク 33</p> <p>薬剤-標的ネットワーク 33</p> <p>【ゆ】</p> <p>有向ネットワーク 7</p> <p>有心対数比変換 172</p> <p>優先接続 68</p> <p>【ら】</p> <p>ランダム化ネットワーク 79</p> <p>ランダム行列理論 161</p> <p>ランダムネットワーク 53</p>	<p>【り】</p> <p>リンク 6</p> <p>隣接 6</p> <p>隣接行列 8</p> <p>【れ】</p> <p>連結 13</p> <p>連結成分 14</p> <p>【ろ】</p> <p>路 12</p>
--	--	--



<p>【B】</p> <p>Barabási-Albert モデル 68</p> <p>Benjamini-Hochberg 法 160</p> <p>Bonferroni 補正 160</p> <p>【C】</p> <p>Chung-Lu モデル 76</p> <p>【D】</p> <p>DNA 2</p> <p>【E】</p> <p>Erdős-Rényi モデル 53</p> <p>【F】</p> <p>false discovery rate 160</p>	<p>【K】</p> <p>KS 検定 162</p> <p>【L】</p> <p>Lasso 168</p> <p>local false discovery rate 160</p> <p>【M】</p> <p>Molloy-Reed モデル 78</p> <p>【P】</p> <p>PageRank 92</p> <p>p 値 81</p> <p>【R】</p> <p>RNA 2</p>	<p>【S】</p> <p>SparCC 173</p> <p>SPIEC-EASI 174</p> <p>【W】</p> <p>Watts-Strogatz モデル 65</p> <p>【Z】</p> <p>Z 検定 81</p> <p>Z スコア 81</p> <p>~~~~~</p> <p>【数字】</p> <p>2 部ネットワーク 8</p>
--	--	--

—— 監修者・著者略歴 ——

浜田 道昭 (はまだ みちあき)	竹本 和広 (たけもと かずひろ)
2000年 東北大学理学部数学科卒業	2004年 九州工業大学情報工学部生物化学システム工学科卒業
2002年 東北大学大学院理学研究科修士課程修了 (数学専攻)	2006年 九州工業大学大学院情報工学研究科博士前期課程修了 (情報科学専攻)
2002年 株式会社富士総合研究所研究員	2008年 京都大学大学院情報学研究科博士後期課程修了 (知能情報学専攻) 博士 (情報学)
2009年 東京工業大学大学院総合理工学研究科 博士後期課程 (社会人博士) 修了 (知能システム科学専攻) 博士 (理学)	2008年 日本学術振興会特別研究員 (PD)
2010年 東京大学特任准教授	2009年 東京大学特任研究員
2014年 早稲田大学准教授	2009年 科学技術振興機構さきがけ研究者
2018年 早稲田大学教授	2012年 九州工業大学助教
現在に至る	2015年 九州工業大学准教授 現在に至る

生物ネットワーク解析

Network Analysis in Biology

© Kazuhiro Takemoto 2021

2021年11月15日 初版第1刷発行

検印省略

監修者 浜田道昭
著者 竹本和広
発行者 株式会社 コロナ社
代表者 牛来真也
印刷所 三美印刷株式会社
製本所 有限会社 愛千製本所

112-0011 東京都文京区千石 4-46-10
発行所 株式会社 コロナ社
CORONA PUBLISHING CO., LTD.
Tokyo Japan

振替 00140-8-14844 · 電話 (03) 3941-3131(代)
ホームページ <https://www.coronasha.co.jp>

ISBN 978-4-339-02732-7 C3355 Printed in Japan

(神保)



＜出版者著作権管理機構 委託出版物＞

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつと事前に、出版者著作権管理機構 (電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製・転載は著作権法上での例外を除き禁じられています。購入者以外の第三者による本書の電子データ化及び電子書籍化は、いかなる場合も認めていません。落丁・乱丁はお取替えいたします。