

バイオインフォマティクスシリーズ 4

システムバイオロジー

浜田 道昭 監修

宇田 新介 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

フォー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、バイオインフォー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ー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ー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

「バイオインフォーマティクスシリーズ」監修者 浜田道昭

ま え が き

システムバイオロジーの目的は「生物をシステムとして理解すること」であるが、そのためには数理モデルを駆使したデータ解析や数値シミュレーションが欠かせない。その点では、システムバイオロジーは近年の目覚ましい計算機性能の向上と情報科学の進歩の上に成り立っているともいえる。一方で、数理モデルを用いた解析ではデータの定量性が重要であり、システムバイオロジーの発展は測定技術の進歩にも支えられている。すなわち、システムバイオロジーは、情報科学と測定技術の両者の進歩によってもたらされている。そのため生物学の歴史の中では比較的新しい研究分野であって、従来の生物学では対象の定性的理解に留まることが多かったのに対して、数理モデルによってシステムとして記述することで定量的かつより整合的な生命現象の理解を得ることができる。ひいては、システムとしての理解に留まらず、定量性と整合性によって新たな発見がもたらされることを期待している。

システムバイオロジーは目的をベースに構築される学問分野であって、利用する手法が主体となって構築される分野ではない。そのこともあって、システムバイオロジーでは手法に関しては、現状では分野特有の代表的なものがあるわけではなく、生化学における反応速度論や制御工学、情報理論、統計学などの他分野からさまざまな技術がもち寄られて分野が成立している。したがって、用いられている手法は多岐にわたるため、本書においてはできるだけ広く基本的かつ主要なものをカバーすることを心掛けたが、その対象の広さと著者の限られた力量もあり、カバーしきれていない部分もある点をご寛容いただけるとありがたい。

1章では、理解しやすいように近年の研究例を交えて、システムバイオロジーの概念を説明している。生化学反応をベースにしたシステムの記述と数値シミュ

レーションがよく用いられていることから、2章では常微分方程式による決定論的なシステムについて述べる。常微分方程式システムの中でも線形時不変システムとなる場合には、システムの入出力特性を周波数応答を通して特徴づけることができることを3章で述べる。4章では、2章と同じように生化学反応をベースにしているが決定論的ではなく、確率論的にシステムを記述し、数値シミュレーションを行う方法について述べる。2章から4章までが順問題を対象としているのに対して、5章と6章では、データセットからパラメータや入出力関係を推定する逆問題を対象としている。5章では、2章で述べた常微分方程式システムのパラメータをデータセットから推定する方法について述べる。一方で6章では、ブラックボックスとしてシステムを捉える、統計モデルによる入出力関係のモデリングと推定方法について述べる。脳などに比べて細胞などの比較的低次の情報処理に対して、情報理論を適用した情報伝達の解析について7章で述べる。7章の前半で情報理論の基礎について説明し、後半で解析方法と適用例について述べる。また、全体を通して数学的な記述に関しては、数学的な厳密性よりも直観的な理解を優先するようにした。

本書は、大学初年級における教養課程相当での微分積分と線形代数の基礎を学んだ学部生以上を読者に想定して書いた。本書をきっかけに、一人でも多くシステムバイオロジーに興味をもつ読者が増えてくれれば幸いである。

早稲田大学理工学術院の浜田道昭氏には、本書を執筆する機会をいただいた。浜田氏に加えて、大阪大学蛋白質研究所の飯田溪太氏、広島大学大学院統合生命科学科の藤井雅史氏、九州大学生体防御医学研究所の久保田浩行氏および松崎美英子氏には、原稿を読んでいただき貴重なご意見をいただいた。また、東京大学大学院理学系研究科の黒田真也氏からはご厚意により、PC12細胞の画像データおよびERK, c-FOSの測定データをご提供していただいた。各氏に深く感謝を申し上げたい。最後に、本書を担当してくださったコロナ社編集部の方々に心から感謝を申し上げたい。

2022年2月

宇田新介

目 次

1. システムバイオロジーの基礎的概念

1.1 システムバイオロジーとは	1
1.2 生物学の基礎	2
1.3 いくつかの例	8
1.3.1 ERK 経路のモデル	8
1.3.2 血糖値の制御	13
1.3.3 出芽酵母の浸透圧ストレス応答	19

2. 常微分方程式 (ODE) モデル

2.1 生化学反応モデル	24
2.2 時 定 数	27
2.3 逐次反応と定常状態近似	29
2.4 酵 素 反 応	31
2.5 過 感 応 性	33
2.5.1 n 次 応 答	33
2.5.2 0 次 過 感 応 性	34
2.6 アダプテーション	37
2.6.1 フィードフォワードループ制御	37
2.6.2 フィードバックループ制御	39
2.7 ヒステリシス	40
2.8 振 動	43

2.8.1	2次遅れシステム	43
2.8.2	FitzHugh-Nagumo モデル	46

3. 線形時不変システム

3.1	重ね合わせの理	49
3.2	伝達関数	53
3.3	周波数応答	59

4. 確率過程による反応モデル

4.1	ポアソン分布	64
4.2	ポアソン過程による生化学反応の記述	66
4.3	確率モデルの数値シミュレーション	70
4.3.1	Gillespie 法	70
4.3.2	τ -leaping 法	72
4.4	その他の確率的反応の記述法	74
4.4.1	化学マスター方程式	74
4.4.2	化学ランジュバン方程式	75
4.5	数値シミュレーションの例	76
4.5.1	酵素反応	76
4.5.2	遺伝子発現	77
4.6	内因性ノイズと外因性ノイズ	81

5. パラメータ推定

5.1	順問題と逆問題	83
5.2	最小2乗法によるパラメータの推定	84

5.2.1	最 小 2 乗 法	85
5.2.2	進化的プログラミング	86
5.2.3	勾 配 法	87
5.2.4	人工モデルの例：最小 2 乗法	88
5.3	ベイズ推定によるパラメータの推定	91
5.3.1	ベイズ推定	91
5.3.2	ベイズ推定によるパラメータの推定	93
5.3.3	最小 2 乗法との関係	94
5.3.4	メトロポリス・ヘイスティングスアルゴリズム	95
5.3.5	人工モデルの例：ベイズ推定	97
5.4	適合のよさ	101
5.5	モデル選択	102
5.6	感度解析	105

6. 統計モデル

6.1	線形回帰モデル	106
6.2	主成分分析	110
6.3	主成分回帰モデル	112
6.4	部分最小 2 乗回帰モデル	113
6.5	部分最小 2 乗回帰モデルの適用例	117

7. 情報理論的アプローチ

7.1	生命の情報処理	120
7.2	情報理論の基礎	123
7.2.1	情報とはなにか?	123
7.2.2	情報量	123
7.2.3	簡単な通信のモデル：2 元対称通信路	126

7.2.4	細胞内情報伝達のモデル化	128
7.2.5	相互情報量の基本的性質	129
7.2.6	微分エントロピー	133
7.2.7	ガウス通信路	138
7.3	分布の推定	141
7.3.1	適応分割法	141
7.3.2	B-スプライン関数を用いる方法	147
7.3.3	カーネル密度推定法	149
7.3.4	k 近傍を用いた情報量の推定	151
7.4	生物システムへの応用例	152
7.4.1	ショウジョウバエの発生における Bicoid–Hunchback システム	152
7.4.2	Bush モデルと Tree モデル	154
7.4.3	経路による情報量の寄与	157
7.4.4	時系列の相互情報量	159
付	録	163
A.1	常微分方程式の解法	163
A.1.1	変数分離形	163
A.1.2	1 階 ODE	164
A.1.3	2 階 ODE	165
A.2	特異値分解	167
A.3	ポアソン分布	169
A.4	化学マスター方程式の導出	170
A.5	η_{int} , η_{ext} の導出	171
A.6	Blahut–Arimoto アルゴリズム	173
A.7	k 近傍を用いた情報量を推定する式の導出	175
A.8	$\sigma_g(c)$ が小さいとき, および大きいときの通信路容量の近似	176
引用・参考文献		179
索引		183

1 システムバイオロジーの 基礎的概念

bioinformatics

システムとは、「ある目的や機能を実現するために有機的に結合した複数の要素の集合」と考えられる。例えば、飛行機や電車、自動車は、輸送という目的、もしくは乗り物という機能を実現するために、複数の部品の組合せからなる人工的なシステムとして捉えることができる。また、飛行機や電車、バスを乗り継ぐことでいろいろな所へ行けるが、この観点からは、航空ネットワーク、鉄道ネットワーク、バスのネットワークそれぞれを、飛行機、電車、バスのそれぞれが要素である輸送システムと捉えることができるし、乗り物の区別なくそれら全体を交通システムとして捉えることもできるだろう。人工的なものにかぎらず、大気や海洋などの自然環境や太陽とその周りを回る惑星もシステムとして捉えることができる。この考えに従えば、当然、生命をシステムとして捉えることは可能であり、細胞や臓器、個体など解析の目的に合わせてそれぞれのレベルで対象をシステムとして捉えることができる。

生物システムの理解は、概念的に四つのレベルに分けることができる。本章では、ERK 経路、血糖値の制御、および出芽酵母の浸透圧ストレス応答の各例を通して、それぞれのレベルに対応した理解とはどのようなものであるかを具体的に概観する。

1.1 システムバイオロジーとは

システムバイオロジー (systems biology) は、北野宏明氏によって 1990 年代中ごろから提唱された「生物をシステムとして理解することを目的とした学

間分野」である^{1), 2)}^{†1}。北野氏によれば、生物システムの理解はつぎの四つのレベルに分けられる。著者なりに本書に沿った説明を行えば

システムの構造

分子種間相互作用の構造, およびそれらの生化学反応に付随するパラメータなど, 主に物理的な構造に関連した同定^{†2}を行う。

システムの分析

生物システムの動的特性や特徴を, 定量的, もしくは定性的に理解する。

システムの制御

生物システムを, 所望の状態に制御するための入力や方法を得る。

システムの設計

所望の生物システムを構築する, もしくは改変するための設計方法を得る。となる。これらのレベルには階層的な関係があって, システムの分析を適切に行うためには, システムの構造をある程度把握している必要があるし, システムを制御するには, そのシステムの動的特性や特徴を踏まえたほうが有利である。また, 所望のシステムを設計するには, 生物システムを熟知している必要があり, システムの構造, 分析, 制御の理解の上に成り立つと考えられる。裏を返せば, システムの構造を同定することが, システムバイオロジーの第一歩として非常に重要であるということになる。本書では, システムの構造を同定することを生物システムを数理モデルとして定式化することとして再定義し, 1.3節でシステムバイオロジーの具体的な例を挙げ, システムの構造, 分析, 制御, 設計について説明したい。

1.2 生物学の基礎

生命現象は主に分子の相互作用^{†3}によって担われており, タンパク質は直接

^{†1} 肩付き数字は, 巻末の引用・参考文献の番号を表す。

^{†2} 物理的な構造そのものである必要はなく, 現象論的, もしくは縮約的なモデルを含む。

^{†3} ここでいう相互作用は, 必ずしも物理的に直接作用するものだけにかぎらない。

2 常微分方程式 (ODE) モデル

bioinformatics

分子の相互作用によって生じる生化学反応は、生命現象を理解する上での基本となる。生化学反応によって起きる状態の変化が、生命現象を駆動していると考えることができ、したがって細胞や生体内の分子種の時間変化（ダイナミクス）を生化学反応を基にしてモデル化することで、生命現象の理解につなげることができる。生化学反応を数理モデルとして記述する方法はいくつかあるが、ODE が基本的でかつ広く用いられているため、本章の前半では主に ODE によって生化学反応を記述する方法について述べる。

本章の後半では、生命現象に特徴的な ODE モデルの要素について述べる。一般にシステムバイオロジーで用いられる ODE モデルは、基本的には生化学反応を念頭においてつくられることが多いものの、実は必ずしも実際の生化学反応と厳密に対応関係がつくことはむしろ少ない。細胞や生体内の環境は試験管内のような理想的な状況とは異なる上に、生化学反応は非常に複雑で反応の詳細がわかっていることは稀であり、実験方法によっては測定できる分子種数も限られている。そのため、実際の生化学反応に対応するようにモデル化を行うよりも、モデルの抽象化や単純化を行ったほうが功を奏することがある。また、1.3.1 項で見た Ras モデルや Rap1 モデルのように、複雑なモデルよりも本質を捉えた抽象化されたモデルのほうが現象の理解が進むという側面もある。

2.1 生化学反応モデル

閉じた一定容積の系で、反応物 R が生成物 P に変化するような簡単な反応

4

確率過程による 反応モデル

bioinformatics

2章では、生化学反応の考え方に基づいて、ODE モデルによって分子種濃度のダイナミクスを力学的に記述する方法について述べた。しかし一方で、分子が粒子であることを考えると、反応は分子の衝突によって進み、反応の過程は各分子種の個数の変化である。したがって、各時刻での状態は非負の整数をとって、厳密には連続的な変化ではないはずである。実は、生化学反応が ODE でうまく記述できるのは、分子の個数が非常に大量にあるときに限られ、分子の個数が少ない場合は反応が確率的に起きているとしてモデル化するほうが適切である。本章では、確率過程を用いた反応モデルの記述方法と、そのシミュレーション方法について述べる。

4.1 ポアソン分布

表が出る確率が θ のコイン投げを考えよう。 n 回コインを投げて表が k 回出る確率は二項分布に従い

$$p(k) = \binom{n}{k} \theta^k (1 - \theta)^{n-k} \quad (4.1)$$

となる。ただし

$$\binom{n}{k} = \frac{n!}{k!(n-k)!}$$

である。二項分布で試行回数が非常に大きい一方、確率 θ が非常に小さく、両者の積が一定になる状況を考える。特に $n \rightarrow \infty$ となるような状況では、 $n\theta \rightarrow \lambda$

5

パラメータ推定

bioinformatics

2章および4章では、主に生化学反応などに基づいてモデルを定式化し、その性質を調べることに重点を置いた。既存の生物学的知見などからモデルを定式化できても、モデルに未知パラメータが含まれていることは多い。本章では、実験データから未知パラメータを推定する方法について述べる。

5.1 順問題と逆問題

初期値 \mathbf{x}_0 とパラメータ \mathbf{k} をまとめて $\boldsymbol{\theta} = \{\mathbf{x}_0, \mathbf{k}\}$ と表して、 $\boldsymbol{\theta}$ と入力 \mathbf{s} によって振舞いが定まる ODE モデル

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = f(t, \mathbf{x}; \boldsymbol{\theta}, \mathbf{s}) \quad (5.1)$$

を考える。入力 $\mathbf{s}(t)$ が与えられた下で $\boldsymbol{\theta}$ が決まれば、 $\mathbf{x}(t)$ は一意に定まるので、初期値 \mathbf{x}_0 もパラメータと見なすことにしよう。

例えば、パラメータ \mathbf{k} は生化学反応モデルでの反応速度定数などに相当し、入力 \mathbf{s} は細胞や組織などに影響を与えるホルモンなど外的環境変化による刺激が想定され、時間的に変化する場合は時間依存の関数 $\mathbf{s} = \mathbf{s}(t)$ と見なせる。ODE モデルの式 (5.1) がひとたび与えられれば、解析的、もしくは数値的に式 (5.1) を解くことで、入力 \mathbf{s} を変化させたときの \mathbf{x} の振舞いやモデルのもつ性質を調べることが可能である。また、目的の現象をよく記述する信頼性の高いモデルであれば、予測に用いることも考えられる。実験により \mathbf{x} を $t = t_i$ で測定した値を $\mathbf{y}(t_i)$ と表すことにすると、データ $D = \{\mathbf{y}(t_1), \dots, \mathbf{y}(t_n)\}$ が得られてい

索 引

<p>【あ】</p> <p>赤池情報量規準 103</p> <p>アダプタータンパク質 9</p> <p>アダプテーション 38</p> <p>アデニン 3</p> <p>アポトーシス 117</p> <p>アポトーシス促進性 117</p> <p>【い】</p> <p>位相線図 62</p> <p>遺伝子 6</p> <p>遺伝子発現 6</p> <p>インコヒーレント FFL 制御 38</p> <p>インスリン 14</p> <p>インスリン抵抗性 14</p> <p>イントロン 5</p> <p>インパルス応答 53</p> <p>インプロパー 57</p> <p>【う】</p> <p>ウラシル 3</p> <p>【え】</p> <p>エクソン 5</p> <p>エントロピー 125</p> <p>【お】</p> <p>オイラーの公式 56</p> <p>オイラー法 72</p> <p>【か】</p> <p>外因性ノイズ 81</p> <p>回帰係数 107</p>	<p>ガウス通信路 138</p> <p>化学平衡の法則 26</p> <p>化学マスター方程式 74</p> <p>化学ランジュバン方程式 75</p> <p>化学量論係数 26</p> <p>過感性 34</p> <p>学 習 108</p> <p>学習データセット 108</p> <p>重ね合わせの理 49</p> <p>カスケード 7</p> <p>過適合 108</p> <p>稼働検査期間 96</p> <p>カーネル密度推定法 149</p> <p>下 流 7</p> <p>カルバック・ライブラー 情報量 132</p> <p>感度解析 105</p> <p>【き】</p> <p>キナーゼ 7</p> <p>基本転写因子 5</p> <p>逆問題 84</p> <p>極 58</p> <p>寄与率 111</p> <p>【く】</p> <p>グアニン 3</p> <p>グリッドサーチ 86</p> <p>訓 練 108</p> <p>訓練データセット 108</p> <p>【け】</p> <p>ゲイン 58</p> <p>ゲイン線図 62</p> <p>結合エントロピー 129</p>	<p>結合確率 91</p> <p>堅 牢 40</p> <p>【こ】</p> <p>抗アポトーシス性 117</p> <p>交差検定法 104</p> <p>酵 素 4</p> <p>勾配法 87</p> <p>コスト関数 85</p> <p>コドン 3</p> <p>【さ】</p> <p>最急降下法 88</p> <p>最小 2 乗法 85</p> <p>再生性 65</p> <p>細胞運命 8</p> <p>最尤法 94</p> <p>残 差 85</p> <p>残差平方和 85</p> <p>【し】</p> <p>シグナル伝達 6</p> <p>試験データセット 108</p> <p>事後確率 92</p> <p>事後確率最大化法 94</p> <p>システムバイオロジ 1</p> <p>事前確率 92</p> <p>質量作用の法則 26</p> <p>時定数 29</p> <p>シトシン 3</p> <p>時不変システム 50</p> <p>シャノンの情報量 125</p> <p>従属変数 107</p> <p>周波数応答関数 62</p> <p>周波数伝達関数 62</p>
---	---	---

周辺化	92	脱リン酸化酵素	7	反応次数	27
主成分回帰モデル	112	ターミネータ	5	反応速度定数	25
主成分負荷量	111	単位インパルス関数	53		
主成分分析	110	単位ステップ応答	50	【ひ】	
出芽酵母	19	単位ステップ関数	50	ヒステリシス	40
受容体	6	単位ランプ関数	56	ヒストン	6
順問題	84	タンパク質複合体	6	被説明変数	107
条件付きエントロピー	130	タンパク質リン酸化酵素	7	非線形システム	50
条件付き相互情報量	132			微分エントロピー	133
上皮成長因子	8	【ち】		評価関数	85
常微分方程式モデル	10	逐次反応	29		
情報源	125	チミン	3	【ふ】	
情報量規準	102			フィードバックループ	39
上流	7	【つ】		フィードフォワードループ	37
進化的プログラミング	17, 86	通信路	126	負荷行列	111
神経成長因子	8	通信路容量	133	部分最小 2 乗回帰モデル	113
振動	43	【て】		フーリエ逆変換	61
【す】		提案分布	95	フーリエ変換	61
酔歩連鎖 MH アルゴリズム	95	ディガンマ関数	151	プロモーター	5
スコア行列	111	定常状態近似	30	【へ】	
ステップ応答	50	デオキシリボ核酸	3	平衡定数	27
ステップ関数	50	適応分割法	141	バイズ情報量規準	103
スプライシング	6	デルタ関数	52	バイズ推定	93
【せ】		転写	3	バイズの定理	92
説明変数	107	伝達関数	57	【ほ】	
線形回帰モデル	107	【と】		ポアソン分布	65
線形システム	49	独立変数	107	ポジティブ FBL	41
線形時不変システム	50	【な】		ホスファターゼ	7
セントラルドグマ	3	内因性ノイズ	81	ボード線図	62
【そ】		【ぬ】		ボード線図	62
相互情報量	126	スクレオチド	3	翻訳	3
相対エントロピー	132	ヌルクライン	42	【ま】	
相平面	41	【ね】		マルコフ連鎖モンテカルロ法	95
【た】		ネガティブ FBL	40	【み】	
第 i 主成分	111	【は】		ミカエリス定数	32
畳み込み積分	52	ハイパーパラメータ	109		
脱リン酸化	7	バンド幅	149		

ミカエリス・メンテンの式 32 【め】 メッセンジャー RNA 5 メトロポリス・ヘイスティン グスアルゴリズム 95 【も】 目的関数 85 目的変数 107	【ゆ】 尤 度 92 【よ】 予測変数 107 【ら】 ラプラス逆変換 54 ラプラス変換 53 【り】 律速段階 30	リボ核酸 3 リボソーム 6 リン酸化 6 【る】 累積寄与率 111 【れ】 零 点 58 連鎖則 130 連続エントロピー 134
--	--	---



【A】 A 3 AIC 103 ATF-2 157 ATP 161 【B】 B-スプライン関数 147 BIC 103 Bicoid-Hunchback シス テム 152 Blahut-Arimoto アルゴ リズム 133, 175 Bush モデル 155 【C】 C 3 c-FOS 158 CFP 81 CREB 158 CV method 104 【D】 DNA 3	【E】 EGF 8 EGR1 158 EP 17, 86 ERK 8 【F】 FBL 40 FFL 37 FitzHugh-Nagumo モデル 46 【G】 G 3 GAP 10 GEF 10 Gillespie 法 70 【H】 Hill の式 32 Hill 係数 32 Hog1 19 H29 細胞 118 【J】 JNK 117	【K】 <i>k</i> 近傍 151 KL 偽距離 132 KL 情報量 132 【L】 LPS 161 LTI システム 50 【M】 MAP 法 94 MH アルゴリズム 95 mRNA 5 【N】 <i>n</i> 次システム 57 NF- κ B 157 NGF 8 NIPALS アルゴリズム 116 【O】 ODE モデル 10 【P】 PACAP 158 PCA 110
---	---	--

PCR モデル	112				
PC12 細胞	8		【T】		【Y】
PLS 回帰モデル	113	T		3	YFP 81
PMA	158	TF		5	
		TNF		118	【数字・ギリシャ文字】
【R】		Tree モデル		155	0 次過感応性 37
RNA	3		【U】		1 次遅れシステム 28
RNA ポリメラーゼ	4				2 元対称通信路 126
RNA pol	4	U		3	2 次遅れシステム 43
RSS	85		【V】		τ -leaping 法 72
		VIP スコア		116	

—— 監修者・著者略歴 ——

浜田 道昭 (はまだ みちあき)	宇田 新介 (うだ しんすけ)
2000年 東北大学理学部数学科卒業	2001年 東京都立大学工学部電子情報工学科卒業
2002年 東北大学大学院理学研究科修士課程修了 (数学専攻)	2003年 東京工業大学大学院総合理工学研究科 修士課程修了(知能システム科学専攻)
2002年 株式会社富士総合研究所研究員	2006年 東京工業大学大学院総合理工学研究科 博士後期課程修了(知能システム科学 専攻)
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)
	2007年 東京大学博士研究員
2010年 東京大学特任准教授	2010年 東京大学特任助教
2014年 早稲田大学准教授	2014年 九州大学准教授
2018年 早稲田大学教授	現在に至る
現在に至る	

システムバイオロジー

Systems Biology

© Shinsuke Uda 2022

2022年11月17日 初版第1刷発行

検印省略

監修者 浜田道昭
著者 宇田新介
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 株式会社 グリーン

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 978-4-339-02734-1 C3355 Printed in Japan

(金)



JCOPY <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。