

様 式 F - 7 - 1

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）実施状況報告書（研究実施状況報告書）（平成 2 4 年度）

1. 機関番号

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名 若手研究(B) 4. 補助事業期間 平成 2 4 年度 ~ 平成 2 6 年度

5. 課題番号

2	4	7	0	0	2	9	6
---	---	---	---	---	---	---	---

6. 研究課題 高次構造を考慮した高速 RNA 間相互作用予測

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
1 0 5 1 1 2 8 0	カトウ ユウキ 加藤 有己	情報科学研究科	助教

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

生体内の遺伝子の発現制御に関わるRNA間の相互作用が注目を集めている。これまで計算機を用いた相互作用予測に関する研究がいくつか行われてきたが、比較的単純な正準塩基対から成る 2 次構造に基づく予測が多く、予測精度が良いとは言えない。高精度の相互作用予測および高信頼度のネットワーク推定のためには、2 次構造以上のより精緻な情報（非正準塩基対など）を考慮して解析することが必要であると考えられる。

今年度では、これまで研究代表者が中心的な役割を果たして取り組んできた超高速RNA間相互作用予測ツールRactIP、および超高速RNA 2 次構造予測ツールIPknotを実装したWebサーバーを完成させた。なお、このWebツールは計算機実験で世界最速レベルの高速性を達成することを示しており、生命科学系で主要な国際論文誌の 1 つであるNucleic Acids Researchにその内容を論文にまとめ、発表した。

また、高精度なRNA間相互作用予測を行うためには、異なる塩基配列が共有する進化の過程での保存性が重要なヒントを与えると考えられているため、2 本以上の複数のRNA配列同士で、各配列が取り得る構造を考慮しながら同時に配列間の対応付けをとる、いわゆる同時構造アラインメント問題に対して、効率の良い計算手法DAFSを開発した。既存の構造アラインメントデータ上で網羅的に計算機実験を行った結果、DAFSの予測精度は既存の手法と比べて同等以上、そしてより高速に動作することを実証した。この結果は生命科学系で主要な国際論文誌Bioinformaticsに発表した。

さらに、先述のRNA間相互作用予測ツールRactIPを、相互作用に関与しやすい確率を表すアクセシビリティを考慮するようにモデルの拡張を行い、最新の既知相互作用データを基に、プログラムのパラメータチューニングを行ったところである。

10. キーワード

- | | | | |
|--------------|--------------|------------------|-----------|
| (1) RNA間相互作用 | (2) RNA 2次構造 | (3) RNA構造アラインメント | (4) 整数計画法 |
| (5) 国際情報交換 | (6) デンマーク | (7) | (8) |

11. 現在までの達成度

(区分)(2) おおむね順調に進展している。

(理由)

今年度では、比較配列情報を考慮した同時RNA 2次構造アラインメントモデル、および、これまで研究代表者らが開発したRNA間相互作用予測モデルに、より精緻な情報であるアクセシビリティを導入した改良版ともいべきモデルのプロトタイプを開発した。これらの技術は、本研究の目的である高精度のRNA間相互作用予測を行うためには必要不可欠である。したがって、本研究は概ね順調に進展していると考えている。

12. 今後の研究の推進方策 等

(今後の推進方策)

まず初めに、改良版RNA間相互作用予測モデルの相互作用識別能力を計算機実験のみならず生物学的実験で評価するため、国内の他研究機関に属する生物系研究室の協力を得て、ウェット実験により開発手法の予測性能を検証する予定である。そして、実験結果をフィードバックしモデルパラメータの調節も視野に入れながら、アクセシビリティを考慮した相互作用予測ツールを完成させる予定である。

一方、ゲノムワイドなRNA配列情報解析は網羅的に相互作用予測を行う上で極めて重要な足掛かりとなる。現在、デンマークの研究機関と共同してゲノム網羅的なRNA配列解析法の開発を進めており、このプロジェクトを完成させることで、大規模な相互作用予測を行うことができるかと期待される。

(次年度の研究費の使用計画)

申請時に開発モデルのパラメータを調節する際に必要と考えられていた計算機の購入だが、予想よりも開発手法の計算時間が短かったため、購入を見送って今年度では未使用額が生じた。したがって、次年度以降に請求する研究費と合わせた使用計画は次の通りである。主たる直接経費として、新たなプログラム作成を円滑に行う開発環境を備えた計算機1台、および関連するソフトウェアを物品費として計上し、研究調査、国内共同研究者との打ち合わせ、成果発表のための国内旅費(本学東京間、計4回)、国際共同研究、成果発表のための外国旅費(欧州、計2回)、それらに付随する学会参加費を計上した。

13. 研究発表(平成24年度の研究成果)

〔雑誌論文〕計(2)件 うち査読付論文 計(2)件

著者名		論文標題【掲載確定】			
Yuki Kato, Kengo Sato, Kiyoshi Asai and Tatsuya Akutsu		Rtips: fast and accurate tools for RNA 2D structure prediction using integer programming			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Nucleic Acids Research	有	40	2 0 1 2	W29-W34	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1093/nar/gks412					

著者名		論文標題【掲載確定】			
Kengo Sato, Yuki Kato, Tatsuya Akutsu, Kiyoshi Asai and Yasubumi Sakakibara		DAFS: simultaneous aligning and folding of RNA sequences via dual decomposition			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Bioinformatics	有	28	2 0 1 2	3218-3224	
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1093/bioinformatics/bts612					

〔学会発表〕計(4)件 うち招待講演 計(0)件

発表者名		発表標題【発表確定】	
Yuki Kato		Fast and accurate prediction of RNA pseudoknotted structures using integer programming	
学会等名	発表年月日	発表場所	
International Workshop on RNA (Benasque2012)	2012年07月27日	スペイン ベナスケ	

発表者名	発表標題【発表確定】	
Yuki Kato	Fast and accurate prediction of RNA-RNA interactions using integer programming	
学会等名	発表年月日	発表場所
International Workshop on RNA (Benasque2012)	2012年07月27日	スペイン ベナスケ

発表者名	発表標題【発表確定】	
Yuki Kato	RNA structural alignment using dual decomposition	
学会等名	発表年月日	発表場所
Herbstseminar der Bioinformatik (2012)	2012年10月04日	チェコ ドウピツェ

発表者名	発表標題【発表確定】	
Kengo Sato, Yuki Kato, Tatsuya Akutsu, Kiyoshi Asai and Yasubumi Sakakibara	DAFS: simultaneous aligning and folding of RNA sequences via dual decomposition	
学会等名	発表年月日	発表場所
International Symposium on Genome Science "Expanding Frontiers of Genome Science"	2013年01月09日	東京都文京区

(図書) 計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 備考

Rtips: RNA structure prediction using IP scheme
<http://rna.naist.jp/>