

平成15年度修士論文要旨

タンパク質相互関係ネットワークグラフの  
幾何的構造における次数分布に関する数理モデルの構築と解析

Construction and Analysis of Mathematical Model for the Degree Distribution  
in Geometric Structure of Protein Interaction Network Graph

緒方 直美 (Naomi OGATA)

広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻

分子細胞生物学の分野で、個々の分子を観察することによって有機物や細胞についての研究を行うことは、顕微鏡の技術進歩により成功を修めてきたが、ここでは、個々のタンパク質ではなく、タンパク質の相互関係がつくるネットワークの構造に焦点をおく。タンパク質間の相互関係は、ウイルスを含む様々な有機物について研究されてきた。本研究では、ある仮定の下で理論的・数理的に構成した自己成長ネットワークの特性と、実際のタンパク質のネットワークの幾何的特性を対照・検討することによって、後者のもつ幾何的構造特性に潜むネットワーク変異の法則性に関する情報に迫ろうとするものである。

タンパク質相互関係ネットワークは、タンパク質を節、相互関係をもつタンパク質間を結ぶ結線から成るグラフとして表現できる。ネットワークグラフにおける2つの節間、すなわち、2種類のタンパク質間の距離は、一方の節につながる結線をたどって他方の節に至る最短経路のもつ異なる結線の数で定義される。また、各節のもつ次数とは、その節につながる結線の数である。本研究で考察した数理モデルは、ネットワーク成長モデルと呼ばれるものの1種であり、次のように、ある確率過程に従って、離散時間ステップ毎にネットワークが自己成長する：(1)『節の複製』既存の節1つがランダムに選ばれ、選ばれた(親の)節がもつ結線と全く同じ結線をもつ新しい(子の)節が出現する；(2)『結線の消失』ネットワーク内の結線の消失が確率的に起こる(確率 $\delta$ )；(3)『結線の出現』ネットワーク内で結線をもたなかった節間に結線の出現が確率的に起こる(確率 $\alpha$ )。

本研究では複製+ $q$ 度多様化(D $q$ D)モデルと呼ぶ新しい数理モデルを構築し、考察した。結線の消失は、新しい節と複製元の節が有する、相対な結線の内、どちらか一方にのみ確率的に(確率 $\delta$ )で起こり、新しい結線の出現は、複製元となった節との距離が $q$ ( $\geq 2$ )以内の既存の節と新しい節との間で確率的に(確率 $\alpha$ )で起こる。

D $q$ Dモデルについて、総数 $N$ 個の節から成るネットワークにおける節のもつ次数の期待値 $\langle k \rangle_N$ は、適当な近似によって、次の差分方程式を満たす：

$$\frac{1}{2}(N+1)\langle k \rangle_{N+1} = \left(\frac{N}{2} + 1\right)\langle k \rangle_N - \delta\langle k \rangle_N + \alpha(1 + \Xi_q).$$

右辺第1項は新しい節の出現直後におけるネットワーク内の結線の総数、第2項は消滅する結線数の期待値、第3項は出現する結線数の期待値に対応する。 $\Xi_q$ は、複製元の節から距離 $q$ までの既存の節の総数に対応する。また、次数分布 $\{P_N(k)|k=0,1,2,\dots,N-1,N\}$ (ただし、 $P_N(N)=0$ )についても、近似的な関係式を導出し、これらを解析することにより、モデルネットワークの特性について解析した。

本研究で構築したモデルを含むいくつかの数理モデルについて、期待次数が有限正定値の漸近値に収束するという大前提の下で解析を行うと、十分に大きなネットワークサイズにおける期待次数の振る舞いが二つに大別できることがわかった。一方では、ネットワークの成長に伴うネットワークの幾何的構造の変移が漸次小さくなり、他方では、ネットワークの成熟度とは無関係にネットワーク構造が大域的にも変化する。結果、実際のタンパク質相互関係ネットワークの進化における成熟過程にもこれらの二つの大別があてはまるかもしれないという推察が得られた。