

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)

H30 年度 研究開発年次報告書

平成30年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：木下 聖子]

[創価大学工学部・教授]

[研究開発課題名：糖鎖機能解明のためのシミュレーション解析基盤の構築]

実施期間：平成30年11月15日～平成31年3月31日

§1. 研究開発実施体制

【記載例】

(1) 研究代表者グループ(創価大学)

- ① 研究開発代表者:木下 聖子 (創価大学理工学部、教授)
- ② 研究項目
 - ・基本的な糖鎖構造生合成経路の構築およびシミュレーション
 - ・同生合成経路のウェブツール開発
 - ・同生合成経路のパラメータ推定方法の検討

(2) 共同研究グループ a(情報・システム研究機構)

- ① 主たる共同研究者:五斗 進 (情報システム研究機構データサイエンス共同利用基盤施設、教授)
- ② 研究項目
 - ・糖鎖が関連するパスウェイ情報の収集と整理
 - ・シミュレーションのためのパスウェイのモデル化

(3) 共同研究グループ b(創価大学 理工学部)

- ① 主たる共同研究者:西原祥子 (創価大学 理工学部、教授)
- ② 研究項目
 - ・シミュレーションにおけるウェット実験由来パラメータ設定への助言と提案
 - ・シミュレーション解析の結果のウェットの実験での検証

§2. 研究開発実施の概要

本研究課題の目的である「糖鎖機能解明のためのシミュレーション解析基盤の構築」を達成するため、糖鎖が関連するパスウェイのシミュレーションをウェット実験で検証し、シミュレーションモデルの有効性を示す必要がある。糖鎖が関連するパスウェイとして、糖鎖合成経路以外に、糖鎖のタンパク質への付加機構、糖鎖が認識されて引き起こされるシグナリング経路や細胞外マトリックスを構成する糖鎖の相互作用ネットワークが挙げられる。一方、本研究代表者がすでにショウジョウバエ胚細胞における N型糖鎖合成経路のシミュレーションを実施しており、実験データと一致する成果を得ている。したがって、1年度目では他の糖鎖合成経路に着目してまずシミュレーション解析を進める。同時に、共同研究者は2年度目に実施する他のパスウェイのシミュレーションの調査およびシミュレーション結果の検証のための準備を行う。したがって、本研究の今年度の実施内容は次の通りであり、担当者名を () に示す。

1. 基本的な糖鎖合成経路の解析

ショウジョウバエ胚細胞および CHO 細胞における全糖鎖種類（*N*型糖鎖、*O*型糖鎖、糖脂質、遊離糖鎖）のシミュレーション解析を始める。以前の解析同様、最初のパラメータ値は既存のデータベースおよび文献より抽出する。Systems Biology Markup Language (SBML)形式など解析可能な形式にする。また、次の要素を検討する。（木下）

- a. 糖鎖遺伝子のゴルジ体における分布：ゴルジ体における糖鎖の分布が予測されている。これらの分布を参考にし、シミュレーション解析を実施する。
- b. 自動的パラメータ調整方法を検討し、効率的に正確なパラメータを決定する方法を確立する。

2. KEGG データベースのパスウェイから糖鎖の種類などを考慮した上でシミュレーションが可能なパスウェイを選定する。（五斗）

3. これまで得られたシミュレーション結果の検証方法を検討する。具体的には、検証実験を実施するための遺伝子の調査および準備を行う。（西原）