

アポトーシスに関するシグナル伝達オントロジーに基づく シミュレーション構築

Construction of Simulation based on Ontology in the domain of Apoptosis Signalling

山内 千尋 (Chihiro Yamauchi) 指導：松居 辰則

1. はじめに

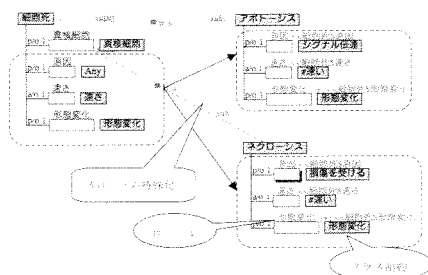
生物学的分野の知識利用への計算機支援に関する研究・開発が活発に行われている。中でも生物学的分野のシミュレーション構築は重要課題の一つであるが、文献などに自然言語で記された知識の扱い方が課題となっている。その課題解決には人間と計算機間での理解共有を目指すオントロジー技術が適している。オントロジーは定性的な知識記述であるため定性的な思考方法に基づいたシミュレーション構築方法の整備が必要で、その際には時区間概念や物質の濃度増減の扱いが鍵となる。そこで本研究では計算機で処理可能な形で生物学的知識の表現とシステムとしての生命理解を目指し、オントロジーによってアポトーシスに関する知識を整理する。さらに定性的記述に基づく時間概念の表現方法を提案し、オントロジーと時間概念表現に基づいたシミュレーションを構築する事を目的とする。

2. 方法

文献から収集したアポトーシスに関する知識をオントロジーにより整備する。また、観測データによらない時区間の長さを明示するために、時間階層の分類から時区間概念を整理する。さらにオントロジーに基づくシミュレーションでは定性推論の因果理解の記述により状態遷移を再現し、定性値化した濃度増減及びオントロジー記述との法則性から濃度増減を推論する。

3. アポトーシスに関するシグナル伝達オントロジー

オントロジーは対象領域を説明するのに必要な概念としての「概念クラス」と概念間の関係を表す「意味リンク」から構成される。また、ロール概念を用いる事で本質の同じ概念が繰り返し定義されないようにした。



図：アポトーシスオントロジー

4. 時間概念の定性的表現

時間概念の定性的表現では、時間粒度ごとの階層的な時

区間概念の定義と人間の因果認識に基づく因果指定を行った。時区間概念の同定は系を「部品」として捉え、現象を「異なる時間階層に属する1つ以上の動き（イベント）」として時間粒度ごとの時区間階層を定義する事により実現する。このそれぞれの時区間階層の長さを順序づける事で個々の現象における時間の長さの把握が可能となる。また、対象領域内における1つの系を「部品」として捉え、「部品間時区間」と「部品内時区間」を定義した。因果関係の詳細度は、本オントロジー内の最小単位である物質の動きを基準として決定する。さらに、時間前後関係の認識は「原因」と「結果」に成りうる可能性を示す因果指定とオントロジー内のクラス制約の照合により可能となる。

5. シミュレーション構築

対象としてアポトーシスのシグナル伝達の一つであるFas経路を選択した。シミュレーションでは系を構成する部品間の因果関係と時間推移に伴う物質濃度の増減変化を定性値（[+], [-]）で導出し、状態遷移にかかる時区間概念を特定する。具体的には、1）本研究の理論の正当性確認のための完全なデータに基づくオントロジーによるもの、2）オントロジーの誤りやデータの欠損を想定した不完全なオントロジーによるものの2通りのシミュレーションを行った。結果、1）は文献からのデータと合致する出力となり本研究の理論が正しい事が証明された。一方、2）では因果関係が成立しない箇所の物質名と未処理の部品を出力し、データの欠損やオントロジーの誤りの存在を示唆した。

5. 結論

オントロジーによりアポトーシス概念の体系化と明示的な記述を実現した。また、因果関係と時区間概念の同定からシミュレーションにおける状態遷移の推論と時間の長さが把握可能となった。その結果、Fas経路のシミュレーションにおいて濃度増減の変化と因果関係に基づく状態遷移を再現し、定性的知識を整備したオントロジーからのシミュレーションが実現可能である事が明らかとなった。不完全なオントロジーに基づくシミュレーションでは未処理の部品の存在が示され、因果関係が不明な箇所の物質名を導出する事が出来た。この結果は未解明な箇所や現象についての予測につながるものと考えられる。