

文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究 (研究領域提案型)

領域番号：4804

研究期間：平成 28 年度～平成 32 年度

領域略称：数理シグナル

数理解析に基づく 生体シグナル伝達システムの 統合的理解

領域代表者 武川 睦寛



Integrative understanding of
biological signaling networks
based on mathematical science

Contents

1 領域代表挨拶

A01 数理解析を目指した分子生物学的シグナル伝達研究

- 2 大戸 梅治 東京大学大学院薬学系研究科 准教授
- 2 本田 信治 福井大学学術研究院医学系部門 助教
- 3 藤田 宏明 京都大学大学院医学研究科 助教
- 3 小橋川 敬博 熊本大学大学院生命科学研究部 准教授
- 4 高橋 明格 沖縄科学技術大学院大学細胞シグナルユニット 研究員

A02 数理モデル構築とシミュレーションによる生命機能制御機構の理解と予測

- 4 伊東 剛 東京大学医科学研究所 助教
- 5 田中 剛平 東京大学大学院工学系研究科 特任准教授
- 5 中村 直俊 京都大学大学院医学研究科 特定研究員
- 6 岩本 一成 大阪大学蛋白質研究所 助教

A03 生体内シグナル伝達解析・定量化技術の開発

- 6 渡部 昌 北海道大学大学院医学研究院 助教
- 7 堀 雄一郎 大阪大学大学院工学研究科 准教授
- 7 富田 太一郎 東邦大学医学部 講師

数理シグナル 第一回・若手ワークショップ開催レポート ～若手企画による交流と研究発展のための発表合宿～

- 8 久保田 裕二 東京大学医科学研究所 助教

数理解析ワーキンググループ研修会に参加して

- 10 中村 貴紀 東京大学医科学研究所 助教

12 編集後記

数理解析に基づく 生体シグナル伝達システムの統合的理解

Integrative understanding of biological signaling networks based
on mathematical science

領域代表挨拶



武川睦寛

数理シグナル 領域代表

平成28年度に発足した新学術領域研究「数理解析に基づく生体シグナル伝達システムの統合的理解」（略称：数理シグナル）のNewsletter第2号をお送り致します。

本領域も2年目に入り、新たに公募研究25班の先生方が加わって、より多様な研究分野を含む賑やかな研究班となりました。そこでNewsletter第2号では、今年度から本領域に参加して頂いた公募班員の先生方の中から、各研究項目ごとに数名の先生にお願いし、自身の研究内容の紹介のみならず研究室のトピックスや人物紹介も含めて自由な形式で執筆して頂きました。また、後半では、今年度本領域で実施したさまざまな活動の中から、特に若手育成を目的として開催した2つの行事（「第一回若手ワークショップ」および「数理解析ワーキンググループ研修会」）に焦点を当て、その様子を、実際に参加した若手研究者の先生方に紹介して頂きました。このようなface-to-faceのコミュニケーションを通して、異分野研究者間の相互理解と協働が深化することを強く期待しております。本領域の活動の一端をご高覧頂けましたら幸いです。どうか今後とも本領域に対しご支援とご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。最後に本Newsletterを企画して下さった編集担当の尾山大明先生、ご多忙にも関わらずご執筆頂いた公募班の先生方、また若手ワークショップや数理解析研修会の企画・運営にご尽力頂いた若手の先生方および鈴木貴先生に深く感謝致します。



TLR受容体の活性化機構の全貌解明に向けて

大戸 梅治 東京大学大学院薬学系研究科 准教授

東京大学大学院薬学系研究科に所属する我々の研究室、蛋白構造生物学教室は現在、清水敏之教授を中心に、大戸准教授（筆者）、藤間助教、研究員2名、学生12名（博士課程4名、修士課程6名、学部生2名）の計17名で研究を進めています。我々の研究室では、生体高分子の立体構造をもとにその機能発現機構を理解することを目的に研究を進めています。これまで、主にX線結晶構造解析を研究手法の主軸として研究を進めてきましたが、最近ではクライオ電顕などにも共同研究を通して着手しようとしています。

ここ数年はToll様受容体（TLR）の細胞外ドメインの構造研究に成功してきました。一方で、一回膜貫通型受容体であるTLRを細胞外ドメインだけで研究することの限界も感じており、この

新学術領域のテーマである「一回膜貫通型受容体のシグナル伝達の構造基盤」を目指しています。現在、D3の丹治裕美さん、M1の坂庭賢太郎君、学部4年生の浅見仁太君が、TLR全長での活性化の様子を可視化することを目標に協力してこの研究を進めています。しかし、やはり一筋縄ではいかず、多くの課題に直面しながらその都度アイデアを出し合いながら少しずつ前進しているという状況です。まだまだゴールは遠いですが、着実に

に前進しているという手ごたえを感じています。本領域において、様々なご意見、ご助言いただければ幸いです。



2017年度のメンバー（東大薬蛋白構造生物学教室）



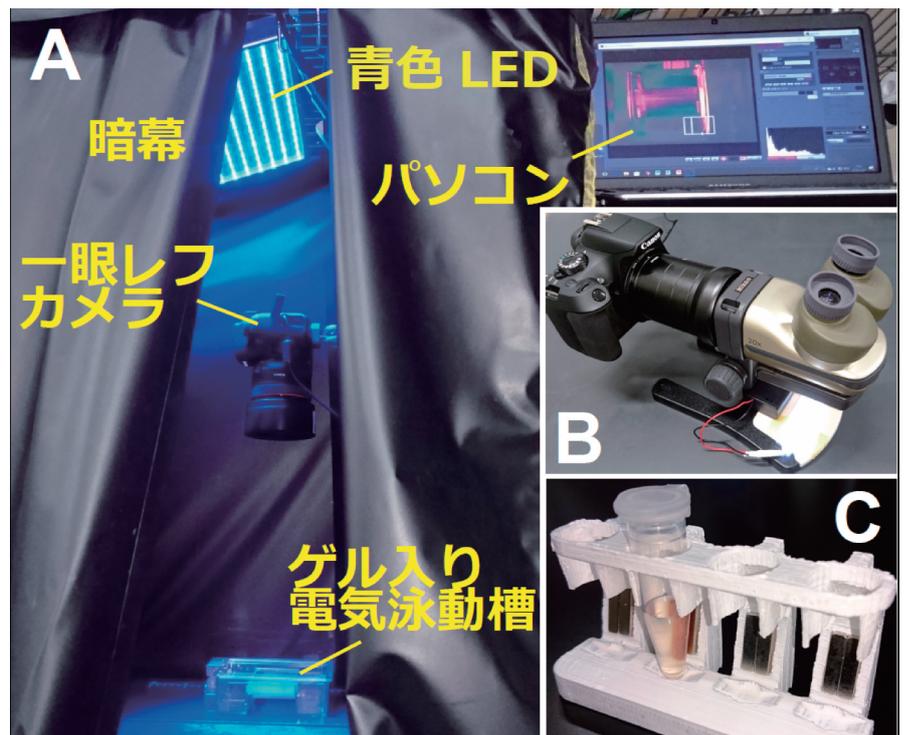
DIYのすすめ

本田 信治 福井大学学術研究院医学系部門 助教

バイオ関連機器・器具・試薬は凄く高い！ 日本に帰国し、新米PIになりたての当時の私は、市販品ですべてを揃えることが難しいことを悟り、Do it yourself (DIY)に挑戦。まずはゲル撮影装置。ステンラックを組み立て暗幕で覆った簡易の暗室に、青色LED照明とパソコンから操作できる一眼レフカメラ(Canon製)と偏光フィルターを装備して出来上がり（写真A）。なんと専用機器と同様な感度でケミルミ撮影もできます（参考文献: Khoury et al, Anal Biochem, 2010）。最近では、私がモデル生物として利用しているアカパンカビ専用のコロニー&セルカウンター（写真B. 量販のNikonファール顕微鏡とフリーの解析ソフトCellProfilerなどを組み合わせて作製）。他には3DデータライブラリーThingiverseからバイオ関連素材をダウンロードして作製したもの。例えば、結晶解析されたDNAや様々な蛋白質の分子模型だけでなく、Magnetic Stand（写真C）や

電気泳動用コームなどなど。これらだけでも数百万円の節約です。みなさん

もDIYに挑戦してみたいはいかがでしょうか。意外と楽しいですよ。





ユビキチンより細胞機能を解明する

藤田 宏明 京都大学大学院医学研究科 助教

私の所属している細胞機能制御学教室では、76アミノ酸からなる非常に小さなタンパク質であるユビキチンの研究を通して、細胞の機能を理解したいということで日夜研究に励んでいます。ユビキチンはタンパク質性の翻訳後修飾因子として働き、特にユビキチンにさらにユビキチンが付加されたポリユビキチン鎖の形で機能することでタンパク質分解、シグナル伝達といった多種多様な機能を発揮することが分かっています。私たちはユビキチンの中でも特に、所属研究室で同定した新規のポリユビキチン鎖結合様式である直鎖状ポリユビキチン鎖の解析、真核生物における鉄代謝調節機構によるユビキチンの役割の二本柱で実験を行っています。直鎖状ポリユビキチン鎖はNF- κ B活性化、細胞死の制御に関与し、マウスの解析では自己炎症の抑制に関与することが分かっています。鉄

代謝もまた、関連因子が翻訳レベルで制御されており、RNA結合タンパク質がユビキチン依存性分解されることで、細胞内の鉄濃度に対応しているこ

とが明らかになっています。現在、細胞レベル、個体レベルの解析を通してこれらの制御メカニズム、また生理的機能の解析を行っています。



構造座標を得るのが苦手な構造生物学者

小橋川 敬博 熊本大学大学院生命科学研究部 准教授

私は、領域内で唯一のNMRを専門とする構造生物学者です。そして、高精度の構造座標を得るのが苦手な構造生物学者です。構造解析の主流となっているX線結晶構造解析は高精度の立体構造情報を得ることができますが、シグナル伝達タンパク質で見られるようなマルチドメインタンパク質の解析は容易ではありません。一方、NMRは精密分子構造決定に限定すれば分子量の上限が2~3万程度と小さく、精度の面でもX線に大きく劣ります。しかし、弱い分子間相互作用や構造変化を検出する能力が極めて高いという特徴があり、その場合の適用限界は試料調製法(安定同位体標識法)を工夫することで100kDaを超えます。結合が弱い過渡的な複合体における分子間相互作用面の特定や構造変化の解析はNMRの得意領域です。部品(ドメイン)の高精度の写真(構造座標)を得るのが得意なのがX線、それを動画にしたり、部品を組み合わせて全体の仕組みを知るのが得意なのがNMRとも言えます。このようなNMRの持ち味を活かして領域の研究に貢献できるよう頑張っていきたいと思っています。

NMRの特徴

- 溶液状態での立体構造決定が可能
 - X線に比べて精度は劣る
 - 生体内の条件に近い
 - 解析可能な分子量上限がある (20~30 kDa程度まで)
- タンパク質の動的情報の取得が可能
 - 構造変化の検出
 - 構造のゆらぎの検出
 - ~安定同位体標識の工夫により100 kDa以上でも適用可能~
- 相互作用解析
 - mM程度の弱い相互作用からnM程度の強い相互作用
 - ~安定同位体標識の工夫により100 kDa以上でも適用可能~



シグナル伝達タンパク質の解析における強力な手法

- 弱いドメイン間相互作用を介した制御機構の解析
- 翻訳後修飾による構造変化を介した制御機構の解析
- 過渡的で結合が弱いシグナリング複合体の構造情報の取得 など



mRNA分解を中心とした概日リズム制御とOISTの紹介

高橋 明格

沖縄科学技術大学院大学細胞シグナルユニット 研究員

私は、博士課程より、当時の東京大学医科学研究所 山本雅教授の研究室でありました癌細胞シグナル研究分野に加わり、本格的に細胞シグナル研究に携わり始めました。現在も引き続き、山本教授の元、沖縄科学技術大学院大学 (OIST) 細胞シグナルユニットの研究員として、mRNA分解を中心とした転写後調節機構による細胞シグナル制御機構と生理学的意義の解明に没頭しています。OISTは、職員・学生の7割が外国の方と国際色豊かで、公用語も英語であり、日本にいながら、留学先のような環境に身を置くことができます。また、最新の次世代シーケンサー、質量分析機、マウス用MRIなどが揃っており、高度な研究を遂行できる環境です。さらに、恩納村に位置しており、デスクからは、綺麗な海を望むことができます。数理シグナルの一員として、採択課題では、連携研究者

である山口大学医学部 浅井義之教授のご協力のもと、概日リズム制御におけるmRNA分解の重要性を分子生物学的手法と数理解析を駆使して明らかにします。特に、TTPファミリーRNA結合タンパク質 (TTP, BRF1/2) / CCR4-NOT脱アデニル化酵素複合体を基軸としたmRNA分解因子のみで形成されるフィードバック制御によるmRNA分解因子自身の発現振動の形成機構と、Per2を始めとする時計遺

伝子の発現振動におけるmRNA分解系の重要性を解明します。



図1 OISTの研究室のデスクからの眺め

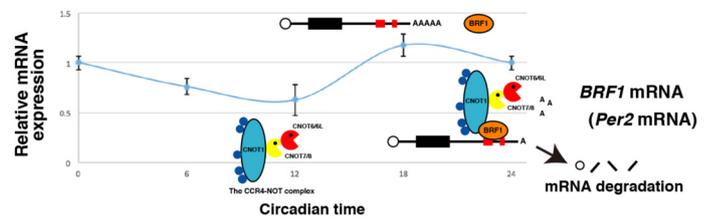


図2 BRF1/CCR4-NOT mRNA分解系による概日リズム制御モデル



数理腫瘍学マスターを目指して

伊東 剛

東京大学医科学研究所 助教

細胞接着に着目した分子腫瘍学を専門としておりますが、鈴木貴先生との出会いを機に、分子のふるまいを数式で記述し現象をシミュレーションする「数理腫瘍学」の研究を始めました。最初は数式を見ると思考が停止していましたが、数式の意味を徐々に理解し、特定の数理モデルに関しては立式からシミュレーションまで扱えるようになりました。数学科では学部生レベルの技術ということなので、さらにレベルアップすることが目標です。目下の悩みは、私自身の実験が従来行っていた細胞やマウスを用いる分子生物学の実験から分子の反応速度定数を求める生物物理学の実験にシフトしてきており、研究室内のミーティングで一人だけ畑違いの話をして浮いてしまっていることです。

私の所属する東京大学医科学研究所 人癌病因遺伝子分野は、村上善則教授のもと22名の構成員で和気藹々と活動しており(図)、細胞接着分子をコードするがん抑制遺伝子CADM1の機能

解析を中心に、がん細胞とそれらを取り巻く微小環境に関する研究を行っております。医科研の諸先生方には大学院生の頃より本領域においても引き続き

きご指導を賜り、この場を借りて感謝申し上げます。

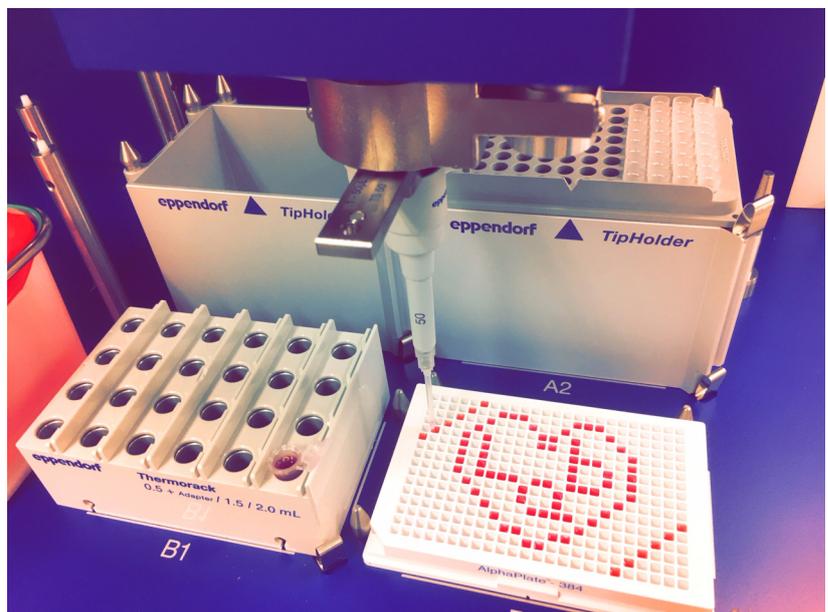


図 学生が自動分注機で作成したラボ愛あふれる作品 (E社フォトコンテスト銀賞受賞)



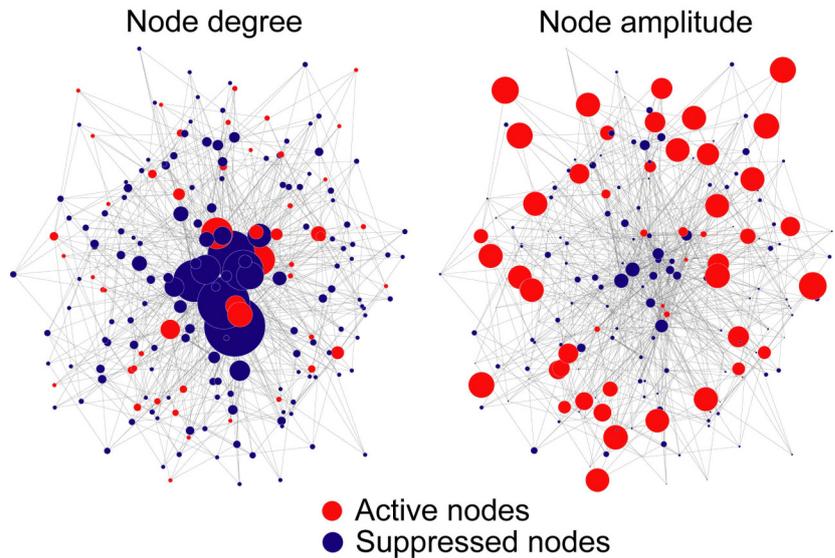
生体シグナル伝達系のネットワーク動的頑強性

田中 剛平 東京大学大学院工学系研究科 特任准教授

生体はどのようにロバストに正常機能を保っているのだろうか、またどのような摂動や変化に対して脆弱なのだろうか。このような問いは素朴ではあるが、まだ明確な答えが見つかっていない。生体シグナル伝達ネットワークは、様々な因子が相互作用する複雑ネットワークと見なせるから、複雑ネットワークシステムの頑強性に関する研究が進めば、こうした問いに答えられるかもしれない。複雑ネットワーク理論では、その頑強性・脆弱性を論じるための数理的枠組みがいくつか提案されている。ネットワークをグラフと見なす構造的頑強性の枠組みがあるが、ここでは異なる種類のネットワークでもグラフ構造さえ同じであれば同じ頑強性の性質をもつということになってしまう。ノード間相互作用の種類や強さなどの現実的な要素が反映されない。そこで、私たちは、複雑ネットワ

ークの動的頑強性に関する枠組みを提案し、頑強性の性質は、ネットワーク構造だけでなく、ノードがもつダイナミクスやノード間相互作用の種類によっても変わること理論的に明らかに

してきた。今後、こうした構造とダイナミクスの両方を考慮したネットワーク頑強性の基礎数理的理論を応用して、生体システムのロバストネスの理解に役立てていきたいと考えている。



形を研究する統計学・幾何学

中村 直俊 京都大学大学院医学研究科 特定研究員

公募班員の中村直俊と申します。細胞が作るシグナルの「形」を研究しています。私が所属する、京都大学医学部統計遺伝学教室（山田亮教授）は、医学・統計学を本来のフィールドとしながら、近年は「形」を解析する手法の開発とその実データへの応用に力点を置いています。

形といっても、細胞の形や細胞が作るシグナルのパターンのような実空間の形だけでなく、情報空間の中の形もその研究対象になります。たとえば、ヒト細胞の2万個の遺伝子の発現量（トランスクリプトーム）が作る2万次元空間の形（多様体）はどのようなものでしょうか？ このような高次元のデータの統計学・機械学習は、最近注目を集めている分野ですが、現代数学、特に幾何学の言葉を用いて記述することで、その本質が立ち現れてきます。

当教室では、生命科学、医学、統計学、数学、情報科学などをバックグラウンドとするメンバーが、山田教授のリーダーシップのもと、それぞれユニ

ークなアプローチで「形」に挑戦しています。今回、新学術領域研究「数理シグナル」に参加させていただく中で、計画班員や公募班員の皆さんの刺

激を受けながら、研究を進展できるように頑張りたいと思います。



写真：新年会兼ポスター発表会での発表



システム生物学の研究室—顕微鏡と計算機が同居する実験室

岩本 一成 大阪大学蛋白質研究所 助教

私の研究分野はシステム生物学で、特に細胞シミュレーション/バイオインフォマティクスを専門としています。現所属の大阪大学蛋白質研究所細胞システム研究室（岡田眞里子教授）は、2016年7月に創設された新しい研究室です。研究室を主宰する岡田教授は、黎明期よりシステム生物学分野で研究をされており、WetとDry（特にシミュレーション）を融合した研究手法により、細胞シグナル伝達機構についての研究を進めています。WetとDryが融合する研究の特性上、研究室内では少し変わった風景を目にすることがあります。下記写真のように、実験室内には、ハイコンテンツイメージングサイトメータや顕微鏡などWet研究に必要な機器が揃う中、一室が計算機の部屋となっており、複数のコンピュータが設置されています（写真では伝わらないのですが冷却用ファンの音が意外

と大きいです・・・）。これらの計算機は、シミュレーションのようなDry系の研究に主に使用されますが、一部実験データの解析にも使用されています。と言うのもイメージングサイトメータ等により得られる実験データは膨

大で、その解析にはある程度の計算リソースが必要とされるためです。このように実験室内に同居する実験機器と計算機の協調により、システム生物学の研究は進められています。

研究室内の一室が計算機専用部屋



図 研究室（実験室）の風景



日々是精進

渡部 昌 北海道大学大学院医学研究院 助教

ユビキチン修飾はタンパク質翻訳後修飾の一つであり、ユビキチンリガーゼ(E3)という酵素が基質を選択的に認識することで起こります。私は、E3と基質の対応関係の解明を足掛かりに生命現象を理解することを目指しています。このE3・基質関係は、お互いが結合することを元に調べる方法が長らく一般的でした。すなわち、E3と結合するタンパク質の一部がユビキチンの付加を受ける基質であり、結合分子を1つ1つ調べていけば基質にたどり着く、というものです。大学院生のころ、酵母

ツーハイブリッド法という方法でE3の結合分子を同定しその中で基質を探し、という研究をしておりました。たくさん実験すればいつか本物に当たるだろうと信じていた私は、酵母の甘い匂いに誘われて来る日も来る日も培養と抽出を繰り返します。しかし、長い時間をかけて得られた基質はなんとゼロ。冷や汗と共に淡い夢から目覚めることになりました。もちろんこの手法で同定された基質は数多く報告されていますので、私の運のなさも原因の一つなのだと思います。しかし、用いる実

験系の感度・特異度、妥当性をよく検討せずに決まった実験ばかり繰り返してしまったことは大きな問題で、深く反省する経験となりました。近年になり、基質同定手法は大きく進展してきました。私は現在、新しい手法を組み合わせることで院生時代のリベンジに挑んでおります。膨大な時間と引き換えに得た教訓を活かすべく、たくさんの実験をしつつも、検証・考察がおろそかにならないようにと肝に銘じています。（研究者として当たり前の心がけだとのお叱り、ごもっともです）

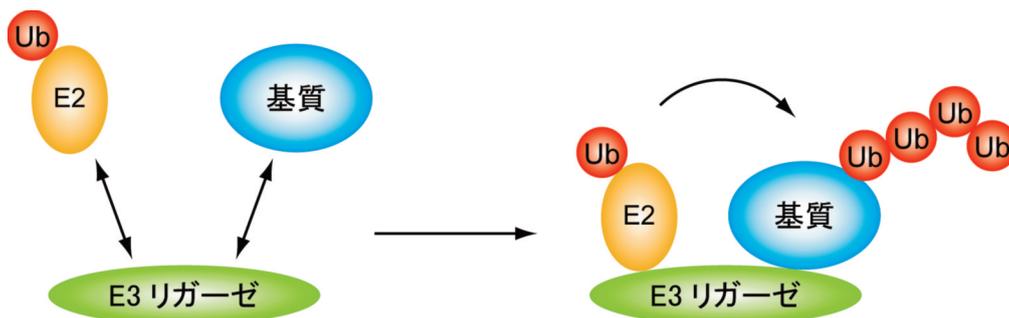


図 ユビキチン修飾はE3と基質が結合することで起こるが…



人とタンパク質との出会い

堀 雄一郎 大阪大学大学院工学研究科 准教授

私共は、紅色細菌由来のPhotoactive yellow protein (PYP)を独自のタグタンパク質として用いたタンパク質の蛍光イメージング技術を開発してきた。このPYPはどうやってタグとして見出したか、というのが、時々学会で聞かれる質問である。いつも、サイズが小さくて、ほ乳類細胞で特異的標識ができるものを探した、と答える。が、これには裏話がある。この話は、私がロックフェラー大学でポストドクをしていた10年ちょっと前にまで遡る。このころ、ペプチドケミストリーの大家であるTom Muir先生のもとで、「チ

オエステル結合」を利用したタンパク質のライゲーション技術を開発していた。Muir先生から、研究室を出るときに翻訳後修飾に関する本をプレゼントされた(図1)。その本の中に、細菌体内でリガンドと特異的に結合するタンパク質であるPYPがあった。なぜ、このPYPに目が留まったかという、その結合様式がポストドク時代に取り組んだ「チオエステル結合」であったのだ。これがきっかけとなり、PYPタグを利用した研究を10年以上行っている。人とタンパク質との出会いは、素晴らしいものだとしみじみと思う。

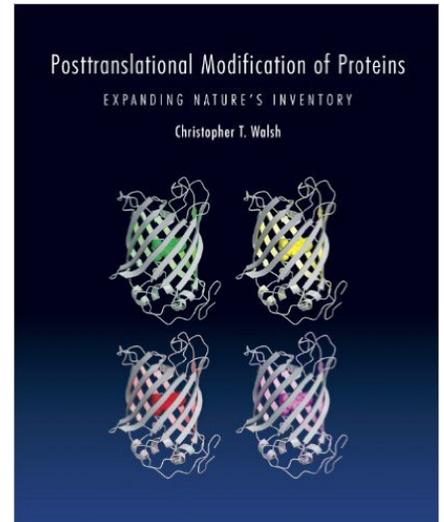
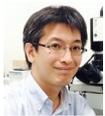


図1 Muir先生からもらったChris Walsh著



新たな筋・数理シグナル研究にむけて！

富田 太一郎 東邦大学医学部 講師

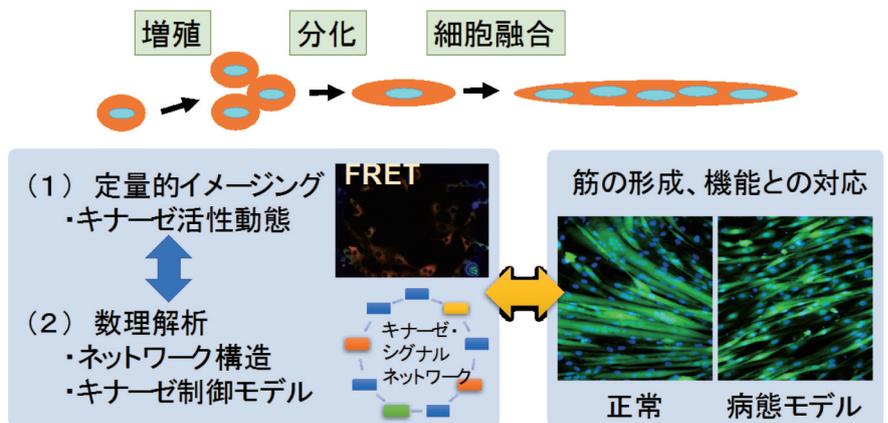
公募班の富田と申します。医学部生理学講座というところにおります。私はもともと薬学部の学生でした。もう20年も経ちますが、薬学部では体の中で絶えず動き続けている心臓の筋肉に興味を持ち、パッチクランプ法で心筋細胞のCa²⁺チャンネル電流がAキナーゼでどんな制御をうけるのかを調べるとい電気生理から研究をはじめました。その後、進学や就職でラボをいくつも移り、研究対象も様々に変わりましたが、今回の新学術領域「数理シグナル」では筋細胞のキナーゼシグナルを新しい分子イメージングと数理を駆使して解くチャンスに再び恵まれています。初心に帰りつつも「今だからこそできる筋シグナルの研究」を進めたいと思います。筋は運動機能を担うだけでなく全身の代謝をも制御することが知られ、そのため、がん悪液質や老化による筋形成シグナルの破綻は致死

的な筋萎縮病態をもたらします。

(1) 生きた筋細胞の主要なキナーゼ活性動態の定量法の確立、(2) 筋形成シグナルにおける各キナーゼ間の相互作用ネットワークの数理学的な理解、の2

点から改めて筋肉を見つめることによってその内側の筋シグナルを理解し、未だ解決策の無い筋病態の治療につながる新しい知見を見出したいと思えます。

動的なキナーゼ・シグナルから筋形成メカニズムを定量的に理解する



数理シグナル 第一回・若手ワークショップ開催レポート ～若手企画による交流と 研究発展のための発表合宿～

久保田裕二 東京大学医科学研究所 助教



数理シグナル・
第一回若手ワークショップ運営委員です。
左から、久保田・後藤・田口・高橋・
Dhisa・湯通堂（敬称略）

日時：平成 29 年 8 月 6 日（日）～8 月 8 日（火）

場所：静岡県伊豆市大平「ラフォーレ修善寺」

運営委員長 A01：久保田 裕二（武川班）

運営委員 A01：田口 祐（井上班）、後藤 英治（徳永班）

A02：Dhisa Minerva（鈴木班）、湯通堂 紀子（久保田班）

A03：高橋 宏隆（澤崎班）

去る平成 29 年 8 月 6 日～8 日、当領域の柱の一つである「若手研究者の育成」を促進すべく、静岡県の伊豆にある「ラフォーレ修善寺」にて、第 1 回・数理シグナル若手ワークショップが合宿形式で開催されました。本ワークショップは当領域の計画班に所属する若手研究者 6 名が運営委員となり、開催地の決定からプログラム作成、招待講演等の企画および運営を行いました。会場となったラフォーレ修善寺は、野生のシカが生息する緑豊かな森林に囲まれ、風光明媚で静かな場所です。

本ワークショップでは、各班から参加した若手研究者（計 34 名）全員が口頭発表を行いました。どの研究も非常に斬新でインパクトの高い内容であり、質疑応答が時間内で収まらないため休憩時間に引き続きディスカッションが行われるなど、会場は非常に活気に満ちておりました。

若手発表に加え、本ワークショップでは領域外のトップ研究者によ

る「特別講演」が行われました。今回、数理生物学の第一人者である大阪大学蛋白質室研究所の岡田眞里子先生をお招きし、「シグナル伝達の数理モデル化と細胞変換」という当領域に相応しい演題にてお話を頂く事ができました。講演では、遺伝子発現パターンにより制御される生命現象を対象とした数理学的研究法や、システム生物学分野の最新トピックスを大変分かりやすくご解説頂き、若手参加者はみな深い感銘を受けておりました。当領域の今後の発展を大いに刺激する、大変有意義な時間であったと思います。お忙しい中、岡田先生にはご講演を快くお引き受け頂きましたことを、この場を借りて厚く御礼申し上げます。

また、当領域計画班の鈴木貴先生、尾山大明先生より、ご専門分野の基盤的知識・技術と応用についてご解説頂く「テクニカルレクチャー」が行われました。尾山先生には「分析科学と情報科学の融合が生み出すプロテオミクス研究の新展開」

というタイトルにてご講演を頂きました。高感度質量分析を用いた細胞内蛋白質リン酸化の精密かつ包括的な計測により、細胞内情報伝達のダイナミクスを定量的に解析する最新の技術についてご紹介頂きました。また、大規模データから生物学的意義を見出すためのネットワーク解析の実例をご発表頂き、疾患の作動原理解明のためのプロテオミクスの威力と今後の発展について議論されました。

鈴木先生には「数理モデルを用いた細胞生物学研究の現況」という演題にてご講演を頂きました。数理学的研究法の導入および応用のための具体的な方策に加え、当領域で実施中である共同研究の最新データのご解説、数理生物学の現況と未来、そして若手研究者へのアドバイスも含めた、非常に幅広いご講演を頂きました。鈴木先生の講演を通じ、数学があらゆる分野において新たな発想を惹起させ、更なる深化を導くための鍵となることを強く感じました。若手参加者に重要な知見



会場となった
静岡県伊豆・
ラフォーレ修善寺
研修センター



発表会場の様子

発表後には活発な質疑応答が行われました



三日間に渡り、計34題の若手口頭発表が行われました





領域代表の武川睦寛先生による
開会挨拶



岡田眞里子先生による
特別講演が開催されました



尾山大明先生（左）、鈴木貴先生（右）による
テクニカルレクチャー&特別講演が行われました

と情報をご教示下さいました尾山先生と鈴木先生に、心より感謝申し上げます。

また今回、若手口頭発表および討論に対する賞を設けました。接戦ではありましたが、若手発表者の中から各2名ずつ選出され、領域長である武川教授より賞状と記念品が授与されました。

本ワークショップを通じて異分野研究への理解がより一層深まる

とともに、各々の研究を発展させるための新たなアイデアや、共同研究の発足、人的ネットワークの形成など、当領域にとって予想以上の大きな成果が得られたと思います。今後、当領域が若手の力でさらに盛り上がり、研究分野の枠を超えて大きな成果へと繋がっていくことを期待しております。

今回、私の不慣れな運営のためにアクシデントが随所で生じました

が、その度に皆様に助けられることで最後まで進行することが出来ました。本ワークショップを支えて下さいました参加者および運営委員の皆様、この場を借りて心より御礼申し上げます。また、日々激務のなか本ワークショップのためにご予定を確保して頂き、さらに開催において多数のご助言とご支援を頂いた計画班の先生方に、深く感謝申し上げます。



- 最優秀発表賞：青木 佳南（九州大・池ノ内班）
- 優秀発表賞：沖村 千夏（山口大・岩楯班）
- 最優秀討論賞：渡部 昌（北海道大・渡部班）
- 優秀討論賞：板野 景子（大阪大・鈴木班）



授賞式の様子。最優秀発表賞は青木佳南さん（左上）、最優秀討論賞は渡部昌先生（右上）となりました。優秀発表賞、優秀討論賞はそれぞれ沖村千夏さん（左下）、板野景子先生（右下）が受賞されました



夕食会場の様子 井上先生と澤崎先生にご挨拶を頂きました



ワークショップ開催を記念して、会場での集合写真です

数理解析ワーキンググループ研修会に参加して

中村 貴紀

東京大学医科学研究所 助教

2017年4月27～29日に大阪大学豊中キャンパスで開催された数理解析ワーキンググループ「細胞生物学研究における数理解析手法」(大阪大学数理・データ科学教育センター主催、新学術領域「数理シグナル」共催)に参加してきました。この数理解析に関するワーキンググループ研修会は、生物系若手研究者(大学院生、博士研究員、助教など)に数理解析を実際に体験してもらうことで自らの研究に活かす契機とすることを主目的としており、今回は15名ほどの若手研究者が参加しました。

初日に熊本大学 西山先生の研究テーマ「血管新生における細胞が自発的に分枝構造を作るしくみ」と、東京大学医科学研究所 伊東先生の研究テーマ「肺腺がんにおけるEGFR-TKI 耐性獲得の数理解析」に

関する研究発表と数理解析における問題提起がそれぞれ行われました。更に私の研究テーマ「中心体鍵分子 PLK4 の中心体移行機構」に関する問題提起を加えた3課題に対して、3つのワーキンググループを立ち上げて数理解析シミュレーションを実際に利用して生物学研究に活用する方法を学んでいきました。私は自らの研究テーマ「中心体鍵分子 PLK4 の中心体移行機構」のワーキンググループに参加しました。同グループには私の他に大阪大学鈴木研究室の森竜樹さん、Fermin Franco Medranoさん、畑中尚也さん、Benjamano Apinatさん、東京大学医科学研究所 井上研究室の関崇生さんが参加して頂きました。数理解析シミュレーションを行うためのモデリング(数式の組み立て)に関しては大阪大学 鈴木貴先生が事前に

大方の数式を作成して頂いておりました。このため最初のワーキンググループ活動として、生命現象を数式化した各数式が実際の細胞内での分子の動きとして適切かどうかグループディスカッションを通して検討していき、必要な場合には修正を加えました。

2日目は前日に吟味した数式を再検討してシミュレーションに必要な数式を組み立てて行きました。完成した数式を基に有限要素空間(仮想空間に細胞を模倣した細胞膜、細胞質、中心体等を設定したもの)において数理解析シミュレーションのためのプログラミングコードを実装していく作業を大阪大学鈴木研究室の森竜樹さんが中心になって行って頂きました。膨大な量のプログラミングコードを一から作成する必要がありましたが、ワーキンググル





ープの全員で協力して取り組んだため何とか1日ばかりでシミュレーションを行える所まで行き着くことができました。

最終日は2日間のワーキンググループで行った数理シミュレーション結果を報告して、モデリングを構成する各数式とこれらを用いた数理シミュレーション結果の善し悪しを全体で討論を行いました。細かい初期値や各反応係数等に関しては更に検討する必要がありましたが、私達のワーキンググループは分子が中心体移行する様子を有限要素空間においてある程度再現することができました。準備期間が2日間ということ考虑すると今回の数理解析は上々の成果だったと思われます。

私はウェスタンブロットで細胞内の蛋白質発現量やリン酸化レベ

ルを調べること、または特定蛋白質を蛍光標識または染色して細胞内局在をモニターするなど、実験を主体に生命現象の解明をこれまで試みてきました。このため生命現象を数式に変換してコンピュータ上でシミュレーションすることで生命現象の更なる真髄を明らかにしようとする数理解析は、私自身興味はあるものの敷居の高い学術領域という印象を持っておりました。

今回大阪大学で開催された数理解析ワーキンググループ研修会に参加できたことで、細胞という有限要素空間において分子が中心体へ移行する様子を数式に起こし、この数式をプログラムコードに変換してシミュレーションするという一連の数理解析の流れを直接体験できたことが私の数理解析に関する理解を深める良い機会となりました。

また今回のワーキンググループ研修会を契機に、私の研究テーマ「中心体鍵分子 PLK4 の中心体移行機構」に関する大阪大学 鈴木貴先生、中澤高先生との共同研究が更に進展しました。その結果現在ではモデリングおよびプログラミングの改良に成功し、細胞内の蛋白質分子が中心体へ輸送される様子をより実際のものに近い状態でシミュレーションできるまでに至っています。

更に私と一緒に参加した大学院生も今回の研修会への参加を契機に自らのテーマでシグナル伝達の数理解析を開始しました。本研修会を通して生物学研究における数理解析の実際を理解し、その有効性を実感することができたため、今回学んだ数学的手法を今後も私自身の研究に積極的に活用していきたいと思ひます。



編集後記

新学術領域研究「数理シグナル」も2年目を迎え、公募班員の先生方が新たに加わり一気に活気を帯びてまいりました。今回のNewsletter第2号では、公募班員の若手の先生方を中心に各々のスタイルで研究紹介をご執筆頂きましたので、是非共ご覧下さい。また、2泊3日の合宿形式で行われました第一回若手ワークショップ並びに数理解析ワーキンググループ研修会に関しまして、武川班の久保田裕二先生、中村貴紀先生から熱のこもった開催報告をお寄せ頂きましたので、併せてご一読頂けると幸いです。来年度は本領域も3年目に入り、充実の年とするべく計画班を中心に一層力を入れて邁進するつもりでおりますので引き続きご支援の程、どうか宜しくお願い致します。

(尾山 大明)

新学術領域研究「数理シグナル」ニュースレター

発行日 平成30年2月
発行 文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究 (研究領域提案型)
数理解析に基づく生体シグナル伝達システムの統合的理解
領域代表者 武川睦寛
東京大学医科学研究所 分子シグナル制御分野
〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1
TEL:03-6409-2156 FAX:03-6409-2157
E-mail: <info@math-signal.com>
<http://math-signal.umin.jp/>
編集 尾山 大明

A decorative horizontal band at the bottom of the page featuring a grid of glowing blue and purple lines that create a perspective effect, receding towards the center.

<http://math-signal.umin.jp/>