

複雑系生命システム研究センター

Research Center for Complex Systems Biology, The University of Tokyo

従来生命科学では「生命現象は、その各素過程の詳細を明らかにすることで解明できる」とする要素還元的アプローチにより、急速に発展した。例えば、生命現象の解明を分子にまでさかのぼり、DNAに書き込まれた遺伝子の機能と、その発現の制御方式を枚挙していくという研究方向は、ヒトゲノム計画などで遂行され、大きな成功を収めている。しかし、その一方で、各要素に還元すればする程「生命とは何か」という根本的問いへの答えがみえなくなるというパラドックスが生まれつつある。システムの持つ安定性や不可逆性、制御可能性、創発性、進化など、個々の分子には還元できない問題がますます顕在化してきている。

これに対し、当該専攻では、約10年ほど前から、生命がシステムとして働いているという視点に立って、生命本来の姿を理解しようとする、分野横断的な生命科学研究の大きな流れが生じつつある。「複雑系生命システム研究センター」では、駒場キャンパスに生まれたこの独創的な学問を強力に推し進め、複雑系生命科学という新しい学問分野を創出すると共に、その成果を複雑系の科学を通して社会現象に広げることにより、文理融合型新領域を創出することも目指している。さらに国内外の研究機関との共同研究・研究交流を通じて「複雑系生命科学の国際研究拠点」を形成することを目指す。



センター設立の経緯

複雑系生命システム研究センターは、平成 16 年度学内措置により総合文化研究科に設立され、本年度で 5 年目を迎えた。本部局の中でも、基礎科学科は、かねてより複雑系研究の世界的研究拠点として注目されており、サンタフェ研究所の創設に参画したマレイ・ゲルマンの著書「クォークとジャガー」の中でも触れられている。約 10 年ほど前に、20 世紀 COE「複雑系としての生命システムの解析」(H11-15) が駒場で立ち上がったのを機に、実験と理論が密な連携をとりつつ、構成的アプローチにより生命システムの本質に迫り、様々な階層・スケールに貫く生命現象の基本原理の理解を目指すプロジェクト研究を早くから展開した。また、その後を受けて立ち上がった 21 世紀 COE「融合科学創成ステーション」においても、構成的アプローチを中心とした生命システム研究の方向性を受け継ぎ、優れた成果を上げるとともに、生命科学研究の新たな潮流を生み出した。

このように、我が国で、しかも駒場キャンパスがその中核的拠点となり、成果を挙げてきた研究の方向性ではあるが、ここ数年のうちに、我々のアプローチと方向性が極めて近い国家的プロジェクトが、欧米で続々と立ち上がりつつある。黎明期から世界をリードしてきた我が国の本分野におけるイニシャチブを維持し、さらに、この新しい複雑系生命科学を発展させていくため、学内的措置により複雑系生命システム研究センターが設立された。



国際連携

これまでに、サンタフェ研究所(米)やルール大学ボッフム(独)、ISTC(認知科学技術研究所、伊)との提携が行われるなど、国際連携の体制も整いつつある。

国際共同研究・研究交流として、今年度は例えば以下のような活動が行われた。

I. 共同研究

- a) 「人工細胞の自己複製と進化」に関する研究(菅原)
ボッフム・ルール大学(ドイツ) von Kiedrowski 教授との連携によりジャイアントベシクル中での DNA 複製に成功した。
- b) 「自走する油滴」に関する研究(池上、菅原)
Southern Denmark University (デンマーク) Martin Hanczyc 氏および千葉大学の豊田太郎氏と共同で、自走する油滴の実験を行い、運動の条件や相図を描くことに成功した。
- c) 「メキシコ半乾燥地帯でのマメ科植物-マメゾウムシ科昆虫の分子系統に基づく共進化」の研究(嶋田)
Arturo Bonet 博士(メキシコ国立生態学研究所、メキシコ) 及び Jesus Romero 博士(モンテシロ大学大学院農学研究科、メキシコ) と共著論文をまとめた。
- d) 「古生代末の大量絶滅」に関する研究(磯崎)
ザグレブ大学との連携の下、クロアチアのベレビット山地で古生代末石灰岩のボーリング調査を行った。
- e) 「発生する細胞の情報処理」に関する共同研究(澤井)
米国イリノイ大学、およびイスラエル Ben-Gurion 大学と共同で、分化する細胞内の遺伝子発現の確率的振る舞いとダイナミクスの特性を解析する研究を行った。
- f) 「スピングラスの臨界現象」に関する共同研究(福島)
パリ南大学、モンペリエ大学、I.A.Campbell 氏とスピングラスの臨界現象に関する共同研究を行った。

II. 研究交流

- (菅原) Pierre & Marie Curie 大学 Miglena Angelova 教授、Puf Nicolas 博士を招聘
- (金子) チュートリアル講義@サンタフェ研究所夏の学校(アルゼンチン)
- (嶋田) スイス・ローザンヌ大学 Tadeusz Kawecki 准教授を招聘
- (池上) 国際ワークショップ「Agency」を企画・開催(2008 年 7 月 11 日、12 日。オーガナイザー: 池上高志、谷淳、Ezequiel Di Paolo, Marieke Rohde)



事業活動

1 諮問委員会(平成 20 年 4 月 26 日開催)

センター構成員の研究成果報告を行い、諮問委員の先生方から研究内容に対する講評をいただいた。この中で、センターで行われている研究にきわめて特色があることを評価され、駒場だけでなく学内全体に向けて情報を発信してもらいたいという要望を受けた。

諮問委員

医学系研究科 清水孝雄	薬学系研究科 福山 透	工学系研究科 大垣真一郎	教育学研究科 山本義春	先端科学技術研究センター 小宮山真
理学系研究科 福田裕穂	農学生命科学研究科 正木春彦	数理学研究科 桂 利行	新領域創成科学研究科 高木利久	

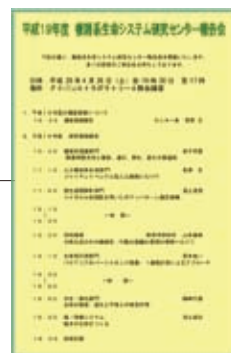


2 センター研究会「多次元複雑システムの観測科学」(平成 20 年 12 月 20 日開催)

センターの研究活動を他部局にも発信するとともに、学内の関連する研究者との連携をさらに強めるため、大学院新領域創成科学研究科複雑理工学専攻に協力をいただき、初めて駒場を離れ、柏の地でセンターの研究会を行った。この研究会では、複雑系理論、脳・神経科学、地球科学、統計力学、分子細胞生物学分野の研究発表とともに、「高次元の情報をどのようにして測り理解するか?」という全ての分野に共通する問題を活発に議論し、有益な意見交換を行うことができた。

3 定期研究会

駒場部局内のセンター構成員を中心に定期的に成果報告、情報交換を行う場として、月一回程度のペースで定期研究会を行っている。この研究会では、センターの複数の部門に共通する技術的・理論的課題を、様々な専門研究分野のセンター構成員の間で議論する「ディスカッションセッション」を毎回設定している。これまでに「遺伝子発現などの多次元のデータをどう取得し、理解するか」「発生における分化ポテンシャルをどう計測するか」などに関して、活発な意見交換を行っている。



複雑系理論部門——金子邦彦・福島孝治

生命システムを、ミクロとマクロのダイナミックな循環を内包しているがために、発生や発達過程のように組織化ダイナミクスが可能なシステムであると定義する。このシステムでは、計算機プログラムのように、予め決められた規則が働くのではなく、むしろフレキシブルな規則が上記の2つのダイナミクスを通して形成されていく。このような考え方を通じて、生命システムの本質に迫る。

人工複製系合成部門——菅原 正

生命の起源や原始細胞の進化を理解するために、基本的有機分子から成る自己複製的化学反应系をつくり、それらが自律的に複製を行うことができるプロト細胞モデルへと導く。その過程において見られる超分子レベルでの分化・進化のプロセスの解明を通じて、生命における分化・進化を構成的に理解する。

発生過程解析部門——道上達男・澤井哲

多数の細胞が相互作用を通じて、どのようにして統一のとれた多細胞の個体出来るのか、その組織化とメカニズムに迫る。人工的に全臓器を構築し、発生過程自体をつくりあげることを目指す。これらの成果をもとに、複雑系理論部門と共同して、発生における制御の限界、再生可能性などへの解答を提示する。

生体系計測部門——小宮山進・若本祐一

ナノテクノロジー・マイクロファブリケーション技術を共通の方法論として提供する。さらに、単一細胞レベルの操作・計測を行うことのできる、新しい計測手法を用いて、細胞が集合して形作られる生命現象の解明を目指す。また「分子」「細胞」「細胞集団」レベルでの、情報のすり込みや可塑性の理解を目指す。

共生・進化解析部門——磯崎行雄・嶋田正和

生命システムの振る舞いの中でも、特に、共生および進化現象に見られる普遍性を、動態観察や実験結果をもとにした、数理モデル、シミュレーション解析を通じて解明する。これらの成果にもとづき、進化や共生関係が生じるに至る進化過程を統合的に理解する。

脳情報システム部門——池上高志・酒井邦嘉

言語機能に関連する人間の脳内の活動についての脳計測による観測や、生命と意識の連続性を、自律的運動と能動的知覚に求める研究を行う。さらにそれらの統合的フレームワークを構築し、生命科学から言語科学にわたる新領域を確立する。

センターの研究紹介

生体系計測部門 若本祐一

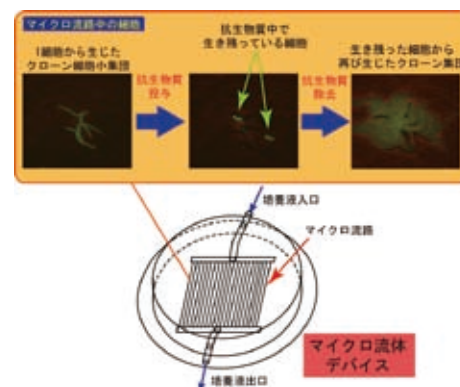
「細胞計測で探る抗生物質に対するパーシスタンス現象」

バクテリアなどのクローン集団に、抗生物質などの致死的なストレスを課すと、大多数の細胞がすみやかに殺される一方で、一部の細胞が非常に長い期間生き残る「パーシスタンス」という現象が65年以上前から知られています。この現象で興味深いのは、生き残る細胞が、遺伝型の変化したいわゆる「耐性菌」ではなく、死んでいった他の細胞と同じ遺伝型をもつ「一時状態変異体」とでもいえる細胞であるという点です。同じ遺伝情報もち、同じ環境に置かれながら、一部の細胞がストレス環境を生き抜くことができる。これは一体どのようなメカニズムによるのでしょうか？

パーシスタンス現象は遺伝型の変化をとまなわないため、一般的な遺伝学的技術だけでは、その性質を調べるのが難しく、これまで研究はほとんど進んでいませんでした。そこで我々は、マイクロ加工技術と顕微鏡イメージング技術を応用して、パーシスタンスを示す細胞の挙動を1細胞レベルで連続的に観察できる、新しい計測手法を確立しました。

多くの研究者がこれまで信じてきた仮説では、パーシスタンス現象とは、集団の中に存在する、成長も分裂もしない、いわゆる「ドーマント細胞」が生き残ることによって起こると考えられてきました。しかし、私達の実験により、少なくとも一部のバクテリア種では、この仮説は正しくないことが明らかになりました。さらに、パーシスタンスを示している細胞は、抗生物質の存在下で成長も分裂もせず、じっとストレスを耐え忍んでいるかと思いきや、さかんに成長・分裂を繰り返しながら、一方で一部の細胞が殺されたりと、非常にダイナミックな状態にあることも分かりました。

パーシスタンスという古くからの謎に対し、現代の新しい技術と定量計測技術、さらに理論モデルを組み合わせることで、我々は徐々にその解決の糸口をつかみつつあります。



研究成果の発信(代表的なもの)

基調講演

(嶋田) 27th Society of Population Ecology (東京)

演題: Rapid Adaptation: From Learning and Plasticity through Population Dynamics to Evolution

(金子) Dynamic Days Asia Pacific 5 (奈良)

演題: Consistency principle in biological dynamical systems

(池上) 人工生命国際会議 (Artificial Life XI) (イギリス)

演題: Artificial Life is Dead

招待講演

(金子) Medynol 2008 (ウルグアイ)

演題: Dynamical systems problems inspired by biology

(金子) European society for Evolutionary Developmental biology 2008 (ベルギー)

演題: Evolution of Developmental Robustness

(金子) UK-Japan Winter School on Dynamics and Complexity (イギリス)

演題: (1) Dynamical systems approach to cell differentiation (2) Evolution of robust dynamical systems and general laws on phenotypic fluctuations

(澤井) Dynamics days Asia Pacific (日本)

演題: Phase transition to collective behavior in eukaryotic cell populations

(澤井) International Symposium on Hierarchy and Holism (日本)

演題: Individual Versus Collective Dynamics in Social Amoebae Dictyostelium

(酒井) The 31st Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (日本)

演題: Towards the Neuroscience of Language. Symposium

(佐藤) ULP-SPS Joint Forum on Frontiers in Biology/Chemistry/Physics (フランス)

演題: Imaging molecular processes in living cells

(池上) 日本-スロベニア国際会議 (日本)

演題: Self-moving droplets as emergence of a life system

(池上) Transmediale (ドイツ)

演題: Filmachine

(菅原) 11th Sanken International Symposium / 6th nanotechnology center international symposium / 1st MSTEC international symposium (日本)

演題: Bottom-up approach of an artificial Cell

(菅原) International Workshop on Physical Phenomena in

Multi-Component Membranes (日本)

演題: Time-Development Morphological Changes of

Self-Aggregates of Amphiphiles

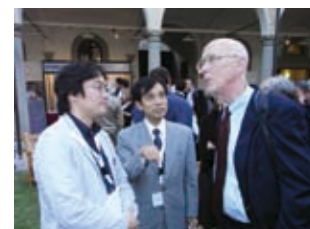
(菅原) 57th Fujiyama Seminar (日本)

演題: Soft Spin-Electronic Device: Network & Plasticity

(菅原) 12th Evolutionary Biology Meeting at Marseilles (フランス)

演題: Minimal Cell Model to Understand Origin of Life and

Evolution



業績リスト

著書

- Kaneko, K., Constructive Approach to Protocell: Theory and Experiments (in "Protocell", Bedau, M. *et al.* 編) The MIT Press
- 栗栖源嗣, 「タンパク質の辞典」(猪飼篤・伏見謙・ト部格・上野川修一・中村春木・浜窪隆雄 編), pp. 346-350, 438. 朝倉書店.
- 吉田丈人, 近藤倫生, 「個体群と群集の動態を生み出す適応」(in「進化生物学から考える」大串隆之・近藤倫生・吉田丈人 編 シリウム群集生態学2)京大出版会.
- Asashima, M., Kurisaki, A., Michiue, T., In vitro control of organogenesis by ActivinA treatment of amphibian and mouse stem cells (in "StemCells: from hydra to man", Bosch, T. C. D. 編) pp. 113-128. Springer
- 酒井邦嘉, 「人間の創造性の本質－脳の再帰的計算. 文法」(In「ACADEMIC GROOVE 東京大学アカデミックグループ」東京大学編) pp. 100-103, 東京大学出版会.
- 酒井邦嘉, 「脳の発達と言語習得」(In「学び合いで育つ未来への学力－中高一貫教育の新しいデザイン」東京大学教育学部附属中等教育学校編著) pp. 146-153, 明石書店.
- 酒井邦嘉, 「チョムスキーの言語哲学」(In「哲学の歴史 別巻－哲学と哲学史」) pp. 294-300, 中央公論新社.
- 菅原正, 「化学で挑む人工細胞モデル」(In「大学授業がやってきた! 知の冒険 桐光学園特別授業」) pp. 168-178, 水曜社.
- 発表論文

- Danno H, Michiue T, Hitachi K, Yukita A, Ishiura S, Asashima M. (2008) Molecular links among the causative genes for ocular malformation: Otx2 and Sox2 coregulate Rax expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **105**(14): 5408-5413.
- Falkowski PG, Isozaki Y (2008) Geology. *The story of O2. Science*. **322**(5901): 540-542.
- Fujimoto K, Ishihara S, Kaneko K (2008) Network evolution of body plans. *PLoS ONE* **3**(7): e2772.
- Furusawa C, Kaneko K (2008) A Generic Mechanism for Adaptive Growth Rate Regulation. *PLoS Comput Biol* **4**(1): e3.
- Hitachi K, Danno H, Tazumi S, Aihara Y, Uchiyama H, Okabayashi K, Kondow A, Asashima M. (2008) The Xenopus Bowline/Ripply family proteins negatively regulate the transcriptional activity of T-box transcription factors. *The International Journal of Developmental Biology*.
- Hukushima K, Iba Y (2008) A Monte Carlo Algorithm for Sampling Rare Events: Application to a Search for the Griffiths Singularity. *Journal of Physics: Conference Series* **95**: 012005.
- Ikegami T, Suzuki K (2008) From a homeostatic to a homeodynamic self. *Bio Systems* **91**(2): 388-400.
- Inaoka DK, Sakamoto K, Shimizu H, Shiba T, Kurisu G, Nara T, Aoki T, Kita T, Harada S. (2008) Structures of Trypanosoma cruzi dihydroorotate dehydrogenase complexed with substrates and products: atomic resolution insights into mechanisms of dihydroorotate oxidation and fumarate reduction. *Biochemistry* **47**(41): 10881-10891.
- Isozaki Y, Yao J, Ji Z, Saitoh M, Kobayashi N, Sakai H. (2008) Rapid sea-level change in the Late Guadalupian (Permian) on the Tethyan side of South China: litho- and biostratigraphy of the Chaotian section in Sichuan. *Proceedings of the Japan Academy* **84**(8): 344-353.
- Jones LE, Becks L, Ellner SP, Hairston NGJ, Yoshida T, Fussmann G. (2009) Rapid contemporary evolution and clonal food web dynamics. *Philosophical Transactions B*, in press.
- Kaneko K, Sato K, Michiue T, Okabayashi K, Ohnuma K, Danno H, Asashima M. (2008) Developmental potential for morphogenesis in vivo and in vitro. *Journal of Experimental Zoology Part B* **310**(6): 492-503.
- Kaneko K (2008) Shaping robust system through evolution. *Chaos*. **18**(2): 026112.
- Kinno R, Kawamura M, Shioda S, Sakai KL (2008) Neural correlates of noncanonical syntactic processing revealed by a picture-sentence matching task. *Human brain mapping* **29**(9): 1015-1027.
- Maru N, Shohda T, Sugawara T (2008) Successive Fusion of Vesicles Aggregated by DNA Duplex Formation in the Presence of Triton X-100. *Chem Lett* **37**: 340-341.
- Muraki N, Seo D, Shiba T, Sakurai T, Kurisu G (2008) Crystallization and preliminary X-ray studies of ferredoxin-NAD(P)+ reductase from Chlorobium tepidum. *Acta crystallographica* **64**(Pt 3): 186-189.
- Nakajima T, Hukushima K (2008) Large Deviation Property of the Free Energy in p-Body Sherrington-Kirkpatrick Model. *Journal of Physical Society of Japan* **77**: 074718.
- Nakajima T, Sato M, Akaza N, Umezawa Y (2008) Cell-based fluorescent indicator to visualize brain-derived neurotrophic factor secreted from living neurons. *ACS chemical biology* **3**(6): 352-358.
- Nikoh N, Tanaka K, Shibata F, Kondo N, Hizume M, Shimada M, Fukatsu T. (2008) Wolbachia genome integrated in an insect chromosome: evolution and fate of laterally transferred endosymbiont genes. *Genome research* **18**(2): 272-280.
- Ogai Y, Ikegami T (2008) Microslip as a Simulated Artificial Mind. *Adaptive Behavior* **16**: 129-147.
- Ravner MA, Tsuboi T, Rutter GA (2008) Imaging a target of Ca2+ signalling: dense core granule exocytosis viewed by total internal reflection fluorescence microscopy. *Methods* **46**(3): 233-238.
- Suzuki H, Sato M, Umezawa Y (2008) Accurate targeting of activated macrophages based on synergistic activation of functional molecules uptake by scavenger receptor and matrix metalloproteinase. *ACS Chemical Biology* **3**(8): 471-479.
- Suzuki K, Matsushita MM, Hayashi H, Koga N, Sugawara T (2008) Association-mediated Chromism of Amphiphilic Triphenyl-6-oxoverdazyl. *New J Chem* **32**: 2201-2208.
- Takahashi H, Horibe N, Shimada M, Ikegami T (2008) Analyzing house fly's exploration behavior with AR methods. *J Phys Soc Jap* **77**: 084802-1-6.
- Tanibe M, Michiue T, Yukita A, Danno H, Ikuzawa M, Ishiura S, Asashima M. (2008) Retinoic acid metabolizing factor xCyp26c is specifically expressed in neuroectoderm and regulates anterior neural patterning in Xenopus laevis. *The International Journal of Developmental Biology* **52**(7): 893-901.
- Toyota T, Takakura K, Kageyama Y, Kurihara K, Maru N, Ohnuma K, Kaneko K, Sugawara T. (2008) Population study of sizes and components of self-reproducing giant multilamellar vesicles. *Langmuir* **24**(7): 3037-3044.
- Tsuboi T (2009) Molecular mechanism of attachment process of dense-core vesicles to the plasma membrane in neuroendocrine cells. *Neuroscience Research* **63**(2): 83-88.
- Yasui T, Kaga K, Sakai KL (2009) Language and music: differential hemispheric dominance in detecting unexpected errors in the lyrics and melody of memorized songs. *Human Brain Mapping* **30**(2): 588-601.

受賞等

- 佐藤守俊 文部科学大臣表彰若手科学者賞
菅原正 電子スピンスイニエンス学会賞受賞
池上高志 Best paper award (Artificial Life XI)

連絡先: cwaka@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp (若本裕一)

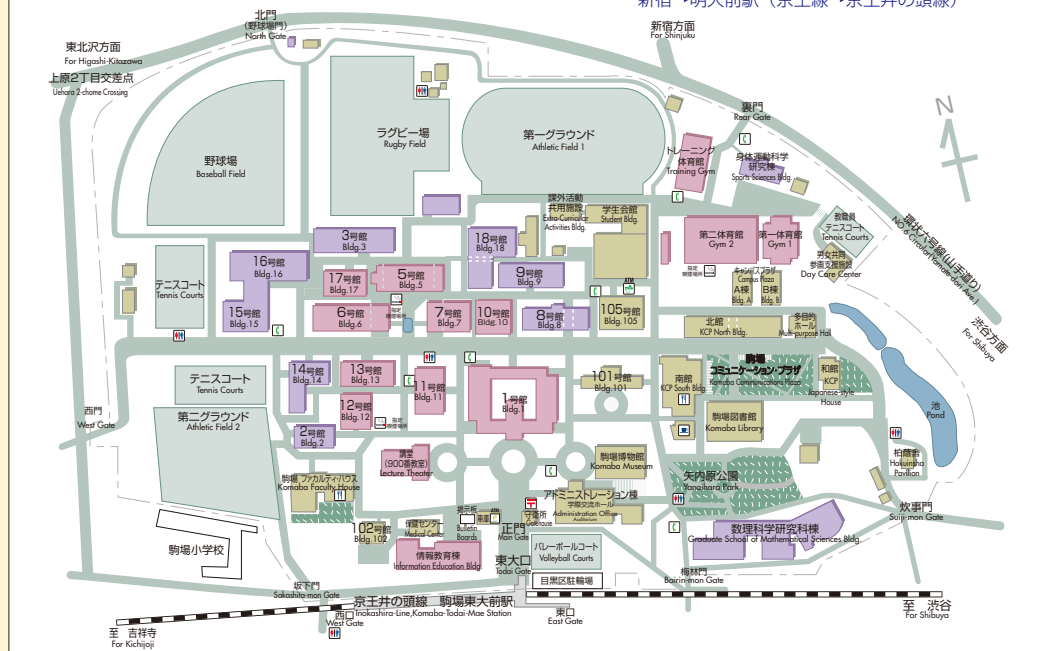
住所: 〒153-8902 東京都目黒区駒場 3-8-1
3・15・16・17号館・アドバストラボ

下車駅

京王井の頭線 駒場東大前駅

乗車駅

渋谷駅 (JR山手線等→京王井の頭線)
新宿→下北沢駅 (小田急小田原線→京王井の頭線)
新宿→明大前駅 (京王線→京王井の頭線)



複雑系生命システム研究センター

平成21年3月31日

発行: 東京大学大学院総合文化研究科
複雑系生命システム研究センター
http://pentacle.c.u-tokyo.ac.jp/rcscs
住所: 〒153-8902
東京都目黒区駒場 3-8-1

デザイン・印刷
株式会社双文社印刷
http://www.sobun-printing.co.jp

掲載の文章・画像写真などを無断で転載・複製することは法律で禁じられています。すべての著作権は著作権者および使用を許可した第三者に帰属します。

© 2009 Research Center of Life Science as Complex Systems, The University of Tokyo.
Printed in Japan