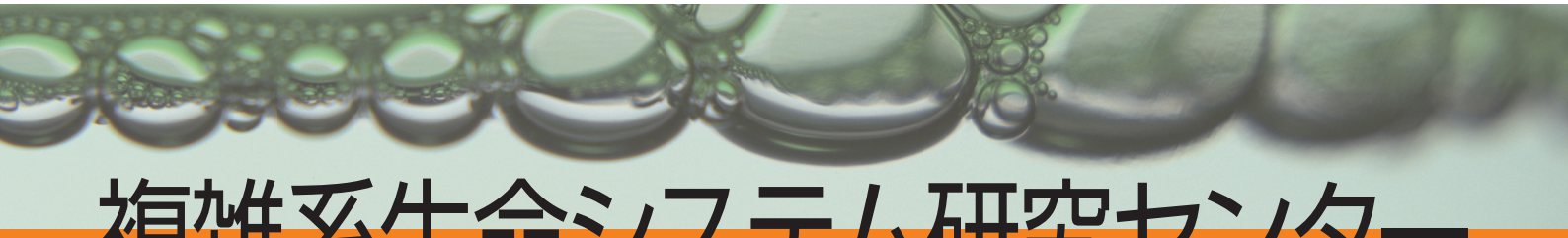
東京大学
THE UNIVERSITY OF TOKYO



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要素還元的アプローチにより急速に発展した。しかし、その一方で、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、特定分子の機能のみに還元できないような現象をどう扱うかという問題が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た、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るとともに、複雑系生命科学という新しい学問分野の創出を目指している。

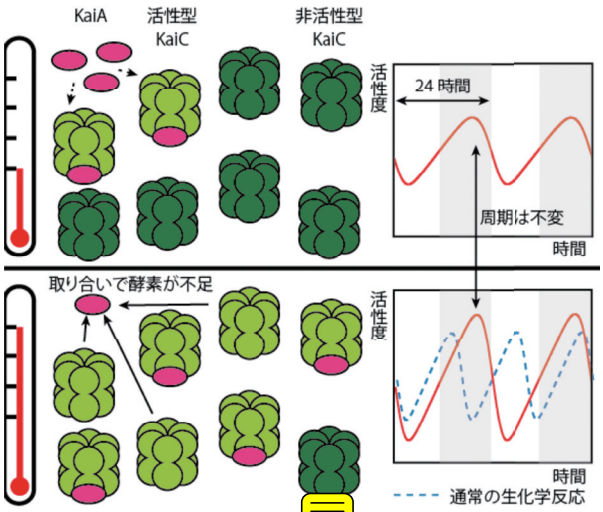
センターの研究紹介

複雑系理論部門　金子　邦彦

「生命システムの恒常性の理解に向けて」

生命システムは様々な外部条件に適応して、その性質を維持することが知られており、それはホメオスタシスとも呼ばれています。その理解に向けての理論研究を進めています、その一例として、畠山哲央（東大総合文化研究科博士課程学生）と金子は生物時計が温度によらず、ほぼ一定の周期を刻む謎の理論的解明を行いました。

生物がその体内に 24 時間程度の周期の時計を持っていることはよく知られています。このリズムの周期は不思議なことに温度を変えても変わりません。一般に温度が高くなると、化学反応は急速にスピードが増すので、普通、周期はどんどん速くなるはずなのに生物時計の周期はあまり変わらないのです。では生物は何か特別な仕組みを使っているのでしょうか。最近、シアノバクテリアから抽出した、Kai タンパク質を試験管に入れた系で、そのリン酸化度合いが、約 24 時間の周期で振動することが名古屋大学の近藤教授らにより見いだされました。このような簡単な系でも振動の周期は温度に依存しませんでした。



我々は、このタンパク質の反応過程をモデル化して計算機でシミュレーションしてみました（Hatakeyama & Kaneko（2012）Proc.Nat.Acad.Sci）。モデルでは、タンパク質に酵素反応によってリン酸基が一つずつ付加されていき、あるレベルまでリン酸化されると非活性型となって、今度は逆にリン酸基が外れていくという状態変化が逐次的に起こります。まず、このリン酸化の度合いが一定の周期で振動することが確認されました。さて、このモデルで温度を高くするとそれぞれのステップの反応のレートは上がります。ところが、計算結果によると、周期は変わりません。この仕組みを理解するために、使用できる酵素量に着目しました。今、リン酸化を進める各反応は皆同じ酵素を使っています。この系では、温度が高くなると、酵素と結合しやすい、活性型のタンパク質の量が増します。そこで、その分、タンパクに結合した酵素の割合が増え、遊離した、「自由に使える」酵素の量が減ります（図 1）。理論的計算によると、この減少がちょうど反応レートの増加を打ち消すのです。こうして温度によらない、周期的な振動が実現したのです。このような、酵素の取り合いによる反応律速は、このモデルだけなく生命機能の維持に広く、重要な役割を果たしていると期待されます。

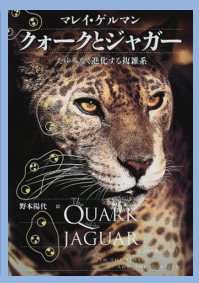
また、これとは別に、古澤力（理研 QBiC）と金子は、多数の触媒からなる細胞内反応ネットワークモデルの数値計算を行って、外部環境によらず細胞の恒常的な成長が実現することを見出しています。（Furusawa & Kaneko（2012）Phys.Rev.Lett.）この場合、多成分のダイナミクスにより触媒量が自律的に調節されて、定常的成長状態への適応が実現しています。以上の研究を通して、触媒量の自律調整によって生命システムが恒常的に働くという原理を明らかにしようとしています。

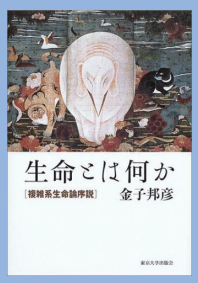
http://rcis.c.u-tokyo.ac.jp/index.html

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た。本部局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 15 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あがった 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だした。

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、近年、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。





センター構成・メンバー

センター長：金子邦彦　　副センター長：池上高志・太田邦史

複雑系理論部門 —— 金子邦彦・福島孝治・沙川貴大

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 —— 豊田太郎

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応系をつくり、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を構築する。その過程において見られる超分子レベルでの分化・進化のプロセスを理解することを通じて、生命における分化・進化の構成的理解へと導く。

発生過程解析部門 —— 澤井　哲・道上達男

多数の細胞の相互作用を通じて、どのように統一のとれた多細胞個体が出来るのか、その組織化のメカニズムを明らかにする。また、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 —— 太田邦史・若本祐一・小宮山進

ナノ・マイクロファブリケーションやイメージング技術、細胞ハンドリング法などをはじめとした、基幹計測技術を開発し、各部門の研究に提供する。さらに、生命現象の構成的理解に必要な、単一分子・細胞の定量計測と、それら要素の相互作用制御を可能にする、新しい実験技術の開発を目指す。

共生・進化解析部門 —— 磯﨑行雄・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、数理モデル、シミュレーション解析を通じて解明し、進化や共生関係が生じるに至る進化過程を統合的に研究する。

脳情報システム部門 —— 池上高志・酒井邦嘉・岡ノ谷一夫

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から、そ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。

大学院総合文化研究科内の構成メンバー

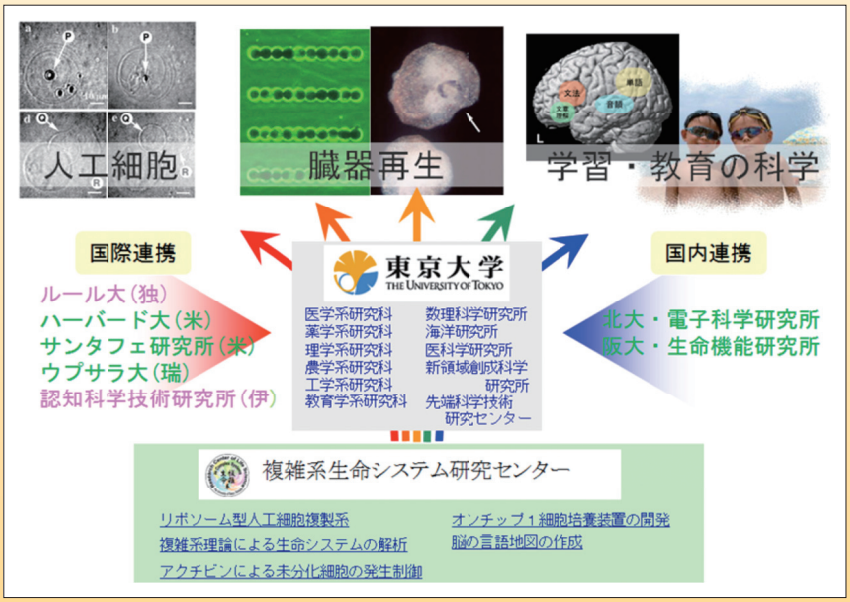
佐藤 守俊　池内 昌彦　坪井 貴司　吉田 丈人　庄田 耕一郎　石原 秀至

連携研究者（学内）

合原 一幸（生産研）　竹内 昌治（生産研）　岡田 真人（新領域）菅 裕明（理）
神崎 亮平（先端研）　佐野 雅己（理）　多賀 厳太郎（教育）　池谷 裕二（薬）　藤谷 秀章（先端研）

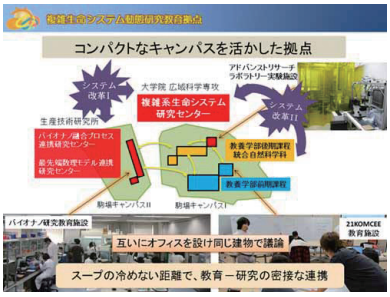
連携研究者（学外）

菅原　正（神奈川大）
深津 武馬（産総研）
大沼 清（長岡技術科学大学）
鈴木　健太郎（神奈川大）
Hanczyc, Martin
（Univ. of Southern Denmark）
Edo Kussell (New York University)



2012 年度の主な活動

1 「複雑生命システム動態研究教育拠点」の設立



複雑系生命システム研究センター（センター長：金子邦彦）、バイオナノ融合プロセス連携研究センター（センター長：竹内昌治（複雑系センター連携教員））、最先端数理モデル連携研究センター（センター長：合原一幸（複雑系センター連携教員））という、駒場キャンパスを拠点とする 3 センターが連携し、新たに文部科学省生命動態システム科学推進拠点事業の支援を受け「複雑生命システム動態研究教育拠点」を立ち上げました。この拠点では「生きていることの動的状態論の構築」という大目標を設定し、3 センターが共同して数理と生命の壁を越えた分野横断的研究を発展させ、細胞が普遍的に有する可塑性と頑健生の定量的理解、集団化した細胞系の駆動原理の理解、表現型可塑性と進化の関係の理解などを目指した研究を展開していきます。

また本拠点では教育にも力を入れており、大学 1 年生から数理と生命の融合研究の現場にコミットしてもらえる環境づくりを進めています。その一環で、実際に研究室で実験や理論研究を体験できる前期課程向け「全学自由ゼミナール」の開講、また後期課程の統合自然科学科では「生命動態サブプログラム」の設置、さらに大学院向けには海外派遣支援などを計画しており、これらの活動を通じて、将来の複雑系生命科学を担う若手の育成にも取り組みます。

文部科学省生命動態システム科学推進拠点事業　http://www.mext.go.jp/b_menu/boshu/detail/1329561.htm
複雑生命システム動態研究教育拠点　http://chaos.c.u-tokyo.ac.jp/kyoten/

2 研究会「諸科学の統合と複雑系：哲学と自然科学の対話」

（2012 年 10 月 10 日、東京大学駒場 I キャンパス、理想の教育棟）

統合自然科学科、複雑系生命システム研究センターの共催で、ミュンヘン工科大学のクラウス・マインツァー（Klaus Mainzer）教授を招いて「諸科学の統合と複雑系：哲学と自然科学の対話」と題した研究会を開催した。パネルディスカッションでは複雑系科学の現状と可能性、またその哲学的な側面についての議論が交わされた。

3 RCCSB 研究セミナー

国内外からゲストを招聘し、研究交流セミナーを開催している。

講演者（抜粋）

- Kenneth Showalter（West Virginia University）
- Benjamin Pfeuty（CNRS）
- Pasquale Stano（University of Roma Tre）
- Takanari Inoue（Johns Hopkins University）
- Tom Shimizu（AMOLF）

国際連携

当センターの重要なミッションのひとつとして、世界を先導する研究を遂行すると同時に、国際的研究拠点として、海外で関連研究を行っている拠点との連携も進めている。これまでに、サンタフェ研究所（米）やルール大学ポッフム（独）、ISTC（認知科学技術研究所、伊）、など多くの海外拠点と提携や共同研究を進めており若手の派遣や招聘も行っている。

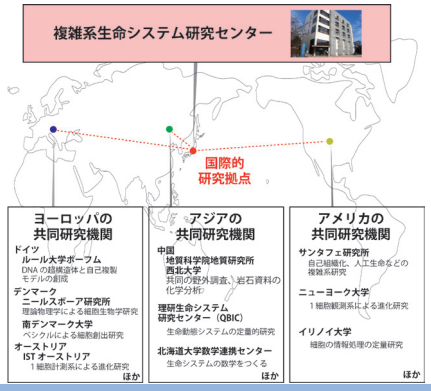
国際共同研究

a）若本祐一「1 細胞系統樹解析」に関する研究
連携先：ニューヨーク大学（米国）
米国 National Institute of Health, RO1 Grant（2011-2015）
内容：1 細胞系統樹の統計解析から環境適応様式を同定するための、理論的フレームワークの開発とその実験検証。

c）菅原正 「人工細胞と化学反応ネットワーク」に関する研究
内容：当センターの人工複製系構築部門の成果である膜の自己生産と DNA 自己複製が連動した人工細胞の構築をうけ、マイクロ流路を用いた化学反応ネットワークで活発な研究を行っている英国グラスゴー大学の Lee L. Cronin（University of Glasgow）、複雑系の数理科学と連携した超分子構築を推進している北海道大学電子科学研究所の中村貴義教授と菅原とが連携して、当該分野の確立を目指し各年度で研究会を開催することとした。第一回（2011 年 Glasgow）、第二回（2013 年 1 月札幌）でシンポジウムが持たれ、第 2 回の会議では当センターの金子、池上、菅原、Martin. M. Hanczyc（海外連携研究者 University of Southern Denmark）が、keynote Lecture を行った。

d）岡ノ谷一夫「人間言語の階層性」に関する研究
連携先：マサチューセッツ工科大学（米国）
内容：人間の言語は鳥の歌のような形式的な有限状態規則と、サルの発声のような意味との対応関係を持つ有限状態規則とが入れ子構造をなしていることを示した。

e）石原[illegible]「個体発生における力学過程」に関する研究
連携先：キュリー研究所（フランス）
内容:これまで東大側では細胞組織内の力推定手法を構築している。キュリー研グループ（Y. Bellaiche, F. Graner, P. Marcq ら）が持つデータへの適用により、手法の妥当性の検証（論文投稿中）ならびに手法の改良に関する共同研究を行っている。



業績リスト

受賞

◆ 澤井哲　平成 24 年度文部科学大臣表彰若手科学者賞
「細胞集団の自己組織化についての研究」

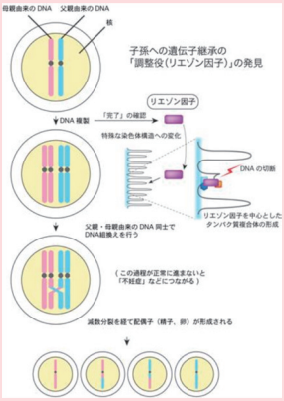
◆ 岡ノ谷一夫　ニューロクリアティブ研究会褒賞

◆ 太田邦史
発明協会　平成 24 年度関東地方発明表彰発明協会会長奨励賞
平成 24 年度産学官連携功労者表彰・文部科学大臣賞

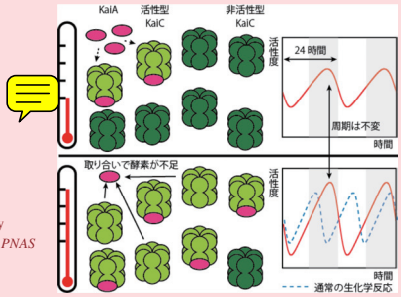
◆ 菅原正　第 3 回（2012 年度）分子科学会賞
「分子システムの設計と物性ならびに生命機能への展開」

研究成果

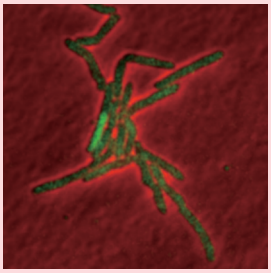
本センターからは毎年多くの研究成果が論文、著書、解説等として発表されている。例えば昨年度は以下の研究成果がプレスリリースされ、国内外のニュースサイト、新聞紙等でもその成果について報道されている。



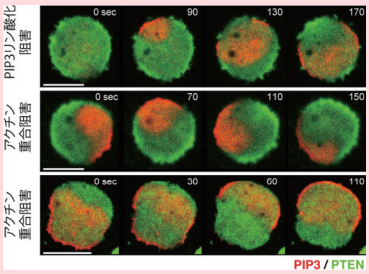
Miyoshi, T., Ito, M., Kugou, K., Yamada, S., Furuichi, M., Oda, A., Yamada, T., Hirota, K., Masai, M., and Ohta, K*. A central coupler for recombination initiation linking chromosome architecture to S-phase checkpoint. *Molecular Cell* **47**: 1-12（2012）



Hatakeyama, T. S., and Kaneko, K. Generic temperature compensation of biological clocks by autonomous regulation of catalyst concentration. *PNAS* **109**: 8109-8114（2012）



Wakamoto, Y., Dhar, N., Chait, R., Schneider, K., Signorino-Gelo, F., Leibler, S., McKinney, J. D. Dynamic Persistence of Antibiotic-Stressed Mycobacteria. *Science*. **339**: 91-95（2013）



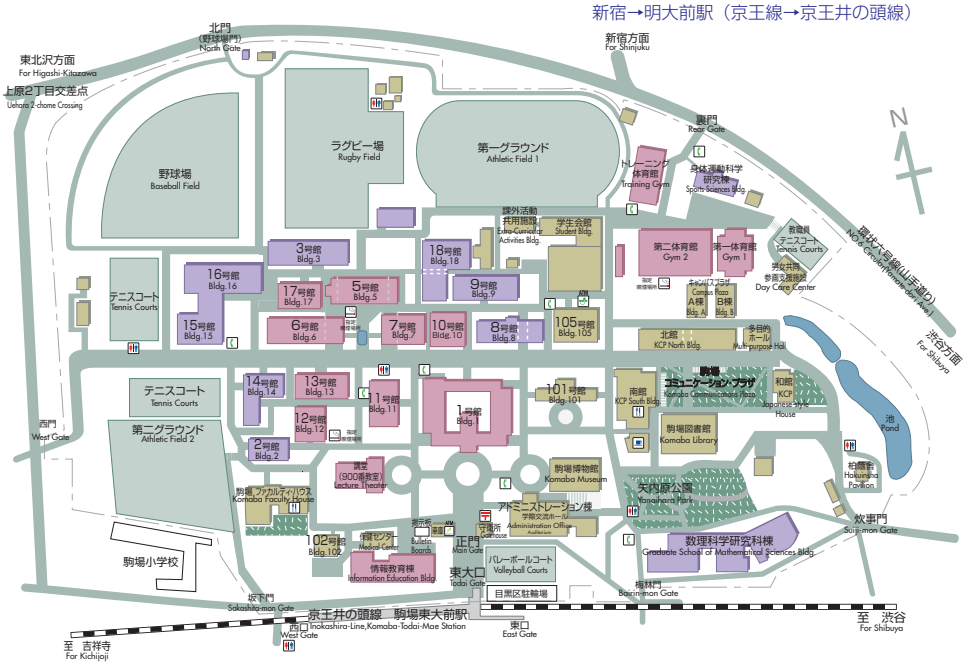
Taniguchi, D., Ishihara, S., Oonuki, T., Honda-Kitahara, M., Kaneko, K., Sawai, S. Phase geometries of two-dimensional excitable waves govern self-organized morphodynamics of amoeboid cells. *PNAS* **110**: 5016-5021（2013）

連絡先：cwaka@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp（若本祐一）

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

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 25 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://rcis.c.u-tokyo.ac.jp/index.html
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者および使用を許可した第三者に帰属します。

© 2013 Research Center for Complex Systems Biology, The University of Tokyo.
Printed in Japan