

研究拠点形成事業 平成 27 年度 実施計画書

A. 先端拠点形成型

1. 拠点機関

日本側拠点機関：	大阪大学
米国側拠点機関：	ヴァンダービルト大学
仏国側拠点機関：	INRIA ボルドー南西研究センター
英国側拠点機関：	ダンディー大学

2. 研究交流課題名

(和文)：数理腫瘍学 国際研究ネットワークの構築

(交流分野：数理腫瘍学)

(英文)：Establishing International Research Network of Mathematical Oncology

(交流分野：Mathematical Oncology)

研究交流課題に係るホームページ：

<http://www.sigmath.es.osaka-u.ac.jp/suzuki/title.html>

7月から公式サイト公開（プロジェクト開始のアナウンスはアップ済み）

3. 採用期間

平成 27 年 4 月 1 日 ～ 平成 32 年 3 月 31 日

(1 年度目)

4. 実施体制

日本側実施組織

拠点機関：大阪大学

実施組織代表者（所属部局・職・氏名）：大阪大学・学長・平野俊夫

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：大学院基礎工学研究科・教授・鈴木貴

協力機関：東京大学、地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター

事務組織：大阪大学・本部事務機構・総務企画部・国際交流課

相手国側実施組織（拠点機関名・協力機関名は、和英併記願います。）

(1) 国名：米国

拠点機関：(英文) Vanderbilt University

(和文) ヴァンダービルト大学

コーディネーター（所属部局・職・氏名）：(英文) Center for Cancer Systems Biology・

Professor・Vito QUARANTA

経費負担区分 (A 型) : パターン 1

(2) 国名 : フランス

拠点機関 : (英文) INRIA Research Center of Bordeaux-Sud Ouest

(和文) INRIA ボルドー南西研究センター

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) INRIA MC2 Team・Professor・Thierry COLIN

経費負担区分 (A 型) : パターン 2

(3) 国名 : イギリス

拠点機関 : (英文) University of Dundee

(和文) ダンディー大学

コーディネーター (所属部局・職・氏名) : (英文) Division of Mathematics・Professor・Mark CHAPLAIN

協力機関 : (英文) Heriot-Watt University

(和文) ヘリオット・ワット大学

経費負担区分 (A 型) : パターン 1

5. 全期間を通じた研究交流目標

癌研究において、近年、特に数理的アプローチの必要性和有効性が強く認識されている。生命科学において、これまでは定量的理論解析のメスが入りにくかった。しかし、数理モデル化や統計的データ解析による数学との協働が、生命動態の解明、最適治療戦略の選択、創薬などの医学・医療を根源的に変えつつある。

すでに欧米では、数理的方法による癌研究は有望でホットな融合分野研究として確立している。これに対し、我が国は応用・組織・人材育成の面で立ち後れている。本課題は、国内の数理解析研究を開拓している代表者らが教育・研究体制を整備して、海外諸機関と協力して以下の目標を実現するものである：

[研究内容] 現代の癌研究の主要なテーマである、癌細胞の悪性化・薬剤耐性獲得プロセスを解析する。数理科学理論と細胞生物学実験を相補的に深化させ、数理解析の基礎を確立する。さらにその基盤に立ち、臨床治療法や創薬戦略などの応用開発研究を実施する。

[研究組織] 日米仏英の各国参加機関の強みを活かし、「数理解析」、「生物医学実験による検証」、「臨床データベースの統計解析」の連携を実現する。永続的な協働ネットワークを確立して、数理解析研究のリーダーを育成し、国際的な研究拠点を構築する。

6. 前年度までの研究交流活動による目標達成状況

平成 27 年度から開始

7. 平成 27 年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

癌悪性化とともに、細胞膜分子、組織、多細胞の各階層において現出する顕著な現象に対する数理モデリングを共同で行い、細胞生物学と数理科学との融合研究を展開する。日英では血管新生を取り上げ、大学院生が英国に短期滞在するとともに、若手研究者が来日する。細胞生物学実験の最新の知見に基づいて、組織レベルでのモデルを再構成して、次のハイブリッドシミュレーション、抗がん剤との併用による薬効シミュレーション、最適治療戦略選択研究の基盤を構築する。日仏では、大学院生、若手研究者が相互に短期で滞在し、個別細胞モデルのシミュレーションスキームに取り組む。細胞内外のイベントを峻別した数理モデルの基礎を確立し、細胞膜上複合体動態の背景を確立する。日米では、研究者が相互に短期に訪問して研究討論し、細胞生物学実験のビッグデータをバイオインフォマティクスで処理する基盤技術と、細胞生物学のシナリオを忠実に再現するネットワークモデリングとの協調を進める。国内では4月に東京大学医科学研究所においてキックオフミーティングを開催し、随時共同研究を進めて国内の学会、研究会で成果を報告する。数理医学研究会は隔月で開催し、先端の腫瘍学研究者を招聘して研究成果を伺い、研究討論の場もかねて生命科学と数理科学の融合を広めるきっかけとする。3月には我が国において3日間のセミナーを開催し、4か国のコーディネータ、参加者が一堂に会して研究成果と研究方法を共有し、次年度の研究計画を詳細に検討する。

<学術的観点>

HB-EGF, CADM1 など、膜上複合体の形成とともに生来の性質を変質させる分子の動態に関する生命科学の仮説を、数理モデルによって忠実に記述して検証する方法を腫瘍学の新しいツールとして広める。血管新生、細胞接着など、多細胞、組織レベルで発現する複合的な要因を数理モデルで統合的に記述することで生命動態を俯瞰し、応用研究の基盤を構築する。膜上複合体の形成とともに細胞内で引き起こされるクロストーク、フィードバックに関わるビッグデータを解析する手法を構築すると同時に、数理モデリングに反映させる方策を探る。

<若手研究者育成>

博士課程後期の学生に留学の機会を与え、数理腫瘍学の最新の共同研究に参画させる。大阪大学数理・データ科学教育研究センターにおける高度副プログラム「数理モデル」開設に向けて海外研究拠点と情報を交換し、学内での協力体制を方向付ける。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

ヴァンダービルト大学で展開されるビッグデータを処理するシステムを取り入れ、我が国の生命科学研究ツールの国際標準化を進める。

8. 平成27年度研究交流計画状況

8-1 共同研究

整理番号	R-1	研究開始年度	平成27年度	研究終了年度	平成31年度
------	-----	--------	--------	--------	--------

研究課題名	(和文) 統合数理腫瘍学の確立	
	(英文) Establishment of the Integrated Mathematical Oncology	
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木貴・大阪大学・教授	
	(英文) Takashi Suzuki, Osaka University, Professor	
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Vito QUARANTA, Vanderbilt University, Professor	
参加者数	日本側参加者数	25名
	米国側参加者数	5名
27年度の 研究交流活動 計画	<p>分子レベルでの臨床ビッグデータである RPPA に対して、バイオインフォマティクスをツールとして解析し、細胞膜上分子複合体から下流に伝わる信号のクロストーク、フィードバックを細胞生物学的に検証する共同研究のセットアップをおこなう。日本側細胞生物学研究者が渡米する。</p> <p>分子動態に基づいてパスウェイを自動構築し、空間的分布系も含めてシミュレーションできるソフト PySB を使用して、ネットワークに関わる数学研究・数理科学研究を推進する体制を整える。若手研究者が相互に相手国に滞在する。</p> <p>生物統計、バイオインフォマティクス、数理生物学を統合して生命科学と協働する統合数理腫瘍学の現況を調査、体験して大阪大学における高度副プログラム「数理モデル」開設に向けた準備を行う。日本側の学生、研究者が渡米する。</p>	
27年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	<p>ビッグデータの解析法が確立し、細胞内下流でのクロストークのキーファクターを抽出する手立てが得られる。</p> <p>国際規格であるパス解析の標準的なツールを駆使することで、モデリング・解析両面で反応系ネットワークの数学研究が進展する。</p> <p>分子生物学研究で必須となる生物統計について、人材確保と教育プログラム両面から国際的な支援が得られる体制が整う。</p>	

整理番号	R-2	研究開始年度	平成 27 年度	研究終了年度	平成 31 年度
研究課題名	(和文) 腫瘍成長のマルチスケールモデリング				
	(英文) Multi-scale Modeling of Tumor Growth				
日本側代表者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木貴・大阪大学・教授				
	(英文) Takashi Suzuki, Osaka University, Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Thierry COLIN, INRIA Research Center of Bordeaux-Sud Ouest, Professor				
	Mark CHAPLAIN, Dundee University, Professor				
参加者数	日本側参加者数	15 名			
	フランス側参加者数	5 名			
	イギリス側参加者数	3 名			
27年度の 研究交流活動 計画	<p>日本, フランス, 英国の各国で展開されてきた数理モデル研究を俯瞰して, がん悪性化に関わる分子, 細胞, 多細胞, 組織のレベルでモデリングして, 臨床応用に結びつける数理腫瘍学研究を進展させる.</p> <p>細胞間接着やシグナル伝達と関係する浸潤能獲得と血管新生を対象とする. 数理モデリングの方法を適用して, 国内における生命科学と数理学の融合を促進し, フランス, イギリスで展開されている研究との協働を開始する. 相互に短期で訪問する.</p>				
27年度の 研究交流活動 から得られる ことが期待さ れる成果	<p>がん悪性化に関わるいくつかのマルチスケールモデルを構築する. 腫瘍悪性化のトリガーとなる細胞膜分子複合体形成と, 下流経路の理論的モデリングの第1段階の研究が実施される.</p> <p>問題定式化を議論することで, 対象, 方法, 目標を明確に設定する. ディスカッションにより, 論文作成の見通しがほぼ出来上がる事を目指す.</p> <p>従来の理論的分子レベル+組織レベルのモデリングに対し, ハイブリッドなシミュレーションによる評価によって, モデリングの不足を抽出して, 精密化, 実用化に向ける方法が明確になる.</p>				

8-2 セミナー

整理番号	S-1
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「数理腫瘍学 国際研究ネットワークの構築」 (英文) JSPS Core-to-Core Program “Establishing International Research Network of Mathematical Oncology”
開催期間	平成 28 年 3 月 8 日 ～ 平成 28 年 3 月 12 日 (5 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、奈良、大和高原ボスコヴィラ (英文) Japan, Osaka, Hotel BoscoVilla
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木貴・大阪大学・教授 (英文) Takashi Suzuki, Osaka University, Professor
相手国側開催責任者 氏名・所属・職 (※日本以外での開催の場合)	(英文)

参加者数

派遣元 派遣先	セミナー開催国 (日本)	
	A.	B.
日本 〈人/人日〉	30/ 150	
米国 〈人/人日〉	5/ 25	5
仏国 〈人/人日〉	3/ 15	2
英国 〈人/人日〉	3/ 15	2
合計 〈人/人日〉	41/ 205	9

- A. 本事業参加者 (参加研究者リストの研究者等)
B. 一般参加者 (参加研究者リスト以外の研究者等)

※日数は、出張期間 (渡航日、帰国日を含めた期間) としてください。これによりがたい場合は、備考欄を設け、注意書きを付してください。

セミナー開催の目的	データ科学（バイオインフォマティクス，生物統計）と協働し，数理腫瘍学の基本的な方法であるパスウェイモデリング，トップダウンモデリング，ハイブリッドシミュレーションを確立する．臨床応用を視野に入れた，統合数理腫瘍学の現況も概観する．	
期待される成果	生命科学の知見と実験に基づいて，分子，細胞，組織を横断した数理モデルが構築される．数式を用いて血管新生，細胞膜分子動態が俯瞰できるようになり，特に若手研究者の研究にはずみがつく．先行する米国の研究状況に触れることで，数理腫瘍学とデータ科学との新たな協働についての指針が得られる．	
セミナーの運営組織	コーディネータ（鈴木）が組織委員長となり，拠点機関（大阪大学）協力機関（東京大学、神奈川県立がんセンター）に所属する研究者が協力して運営する．	
開催経費 分担内容	日本側	内容 会議費，印刷費，国内旅費，フランス側滞在費
	米国側	内容 外国旅費
	フランス側	内容 外国旅費（渡航費）
	イギリス側	内容 外国旅費

8-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

イスタンブール（トルコ）で開催される国際研究集会「応用数解析と数理モデリング」に後期課程大学院生を派遣し、プロジェクトの成果である数理腫瘍学における数理モデリングを紹介して、各国の研究者と研究討論して情報発信するとともに視野を広めて、今後の研究展開の糧とする。

8-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

該当しない

9. 平成27年度研究交流計画総人数・人日数

9-1 相手国との交流計画

派遣	日本 〈人/人日〉	米国 〈人/人日〉	仏国 〈人/人日〉	英国 〈人/人日〉	トルコ (第三国) 〈人/人日〉	合計 〈人/人日〉
日本 〈人/人日〉		4/ 30 ()	2/ 50 ()	2/ 50 ()	1/ 10 ()	9/ 140 (0/ 0)
米国 〈人/人日〉	(5/ 25)			()		0/ 0 (5/ 25)
仏国 〈人/人日〉	3/ 15 ()			()		3/ 15 (0/ 0)
英国 〈人/人日〉	(3/ 15)	()	()		()	0/ 0 (3/ 15)
トルコ (第三国) 〈人/人日〉	()	()	()			0/ 0 (0/ 0)
合計 〈人/人日〉	3/ 15 (8/ 40)	4/ 30 (0/)	2/ 50 (0/ 0)	2/ 50 (0/ 0)	1/ 10 (0/)	12/ 155 (8/ 40)

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流する人数・人日数を記載してください。(なお、記入の仕方の詳細については「記入上の注意」を参考にしてください。)

※相手国側マッチングファンドなど、本事業経費によらない交流についても、カッコ書きで記入してください。

9-2 国内での交流計画

34/158	〈人/人日〉
--------	--------

10. 平成27年度経費使用見込み額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	3,400,000	国内旅費、外国旅費の合計は、研究交流経費の50%以上であること。
	外国旅費	7,400,000	
	謝金	400,000	
	備品・消耗品 購入費	400,000	
	その他の経費	1,330,000	
	外国旅費・謝 金等に係る消 費税	700,000	
	計	13,630,000	研究交流経費配分額以内であること。
業務委託手数料		1,363,000	研究交流経費の10%を上限とし、必要な額であること。また、消費税額は内額とする。
合 計		14,993,000	