

【基盤研究(S)】

理工系 (数物系科学)



研究課題名 細胞の可塑性とロバストネスの状態論

東京大学・大学院総合文化研究科・教授 **かねこ くにひこ**
金子 邦彦

研究課題番号: 15H05746 研究者番号: 30177513

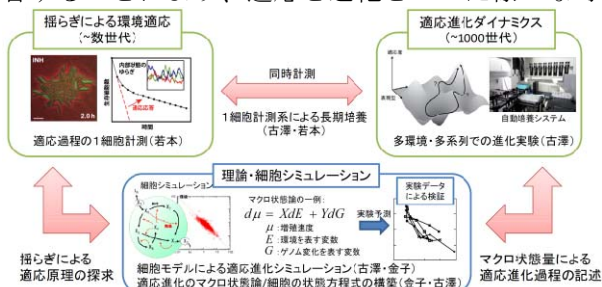
研究分野: 数物系科学

キーワード: 生命現象の物理、進化、マクロ状態論、1細胞計測、ゆらぎ

【研究の背景・目的】

分子生物学は生命の各要素過程の詳細を明らかにした一方で、それら膨大な要素からなる複雑な動的ネットワークから、いかにして安定して柔軟な生命システムが形成されるかは未だ大きな謎である。実際、生命システムは揺らぎの影響下で安定して機能し(ロバストネス)、また環境変化に対しその状態(表現型)を変化させて適応する(可塑性)。しかし、可塑性やロバストネスは1つ(ないし少数)の遺伝子の振る舞いで決められるものではないため、分子生物学の俎上には乗りにくく、むしろ揺らぎを含む多成分の系が全体として維持、適応、成長するという「複雑系生命科学」の立場で考えるべき問題である。

そこで、本プロジェクトでは適応と進化の実験と理論により、生命システムが普遍的に持つ可塑性と頑強性(ロバストネス)を表現する状態論を構築する。環境変化への適応・進化の過程において、細胞の内部状態(遺伝子発現量・ゲノム配列など)の動態と揺らぎを定量し、細胞の可塑性とロバストネスを表現するマクロ量を抽出する。一方で、細胞の適応と進化の力学系・確率過程シミュレーションを行い、増殖する細胞システムにおける普遍的性質を抽出する。多階層の網羅的実験データと理論解析を統合することにより、適応と進化といった様々な時間



スケールでの細胞状態変化において、可塑性とロバストネスを記述する系の詳細に依らないマクロ状態論を構築する。

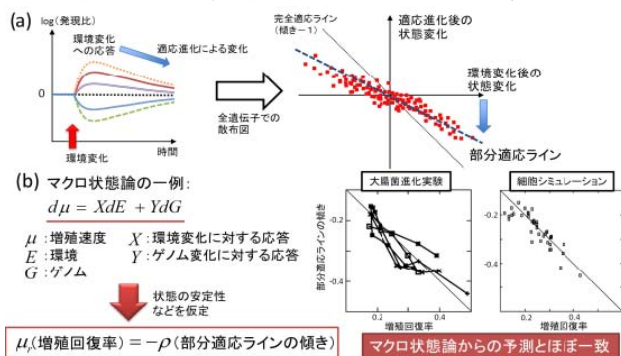
【研究の方法】

マクロ量を用いた細胞状態論を構築するために、以下の研究課題を遂行する。①:大腸菌の1細胞計測系を用いて増殖速度と遺伝子発現量の揺らぎを定量し、揺らぎを利用した環境適応のメカニズムを明らかにする。②:様々なストレス環境下での大腸菌進化実験を行い、表現型と遺伝子型の変化を網羅的に定量することにより、適応進化過程を記述する少数

のマクロ状態量を抽出する。③:細胞シミュレーションと理論解析を用いて、適応進化過程を記述するマクロ状態論を構築する。④:1000世代といった長期にわたる大腸菌1細胞計測を行い、表現型の揺らぎからゲノム配列の変化まで、複数の時間スケールにわたる状態変化を定量し解析する。⑤:これらの実験解析と理論解析を統合し、マクロ量による細胞状態の遷移理論を完成させる。

【期待される成果と意義】

生物の大自由度ネットワークがどのように可塑性



とロバストネスを持つか、遺伝子やタンパク質などミクロレベルの情報のみでは限界がある。それに対し、ミクロレベルの高精度かつ網羅的解析を用いつつ、個別情報に依らないマクロ状態論を構築するアプローチは前例が無い独自のものである。マクロ量での細胞状態の記述とその予測が可能となれば、適応、進化の定量的法則が抽出され、細胞の状態をコントロールする新たな手法の開発が期待できる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

K. Kaneko, Life: An Introduction to Complex Systems Biology, Springer, 2006: 日本語版「生命とは何か: 複雑系生命科学へ」東京大学出版会
K.Kaneko, C.Furusawa, T.Yomo, Phys.Rev.X(2015) 5, 011014
S.Suzuki, T.Horinouchi, C. Furusawa, Nat. Comm (2014)5, 5792
Y.Wakamoto, et al., (2013) Science. 339(6115): 91-95.

【研究期間と研究経費】

平成27年度-31年度 140,400千円

【ホームページ等】

http://chaos.c.u-tokyo.ac.jp/index_j.html
kaneko@complex.c.u-tokyo.ac.jp