

研究拠点形成事業
平成 29 年度 実施報告書

A. (平成 26～29 年度採択課題用) 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：	セントアンドリュース大学

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>

3. 採用期間

平成 27 年 4 月 1 日～平成 32 年 3 月 31 日
(3 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・西尾章治郎

コーディネーター (所属部局・職・氏名)：数理・データ科学教育研究センター
・特任教授 (常勤)・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・国際部・国際企画課

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・Research Scientist・
Clair POIGNARD

経費負担区分 (A 型) : パターン 1

(3) 国名 : イギリス

拠点機関 : (英文) University of St. Andrews

(和文) セントアンドリュース大学

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. 研究交流目標

5-1. 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と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、国内の数理腫瘍学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、数理腫瘍学の基礎を確立する。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、数理腫瘍学研究のリーダーを育成し、国際的な研究拠点を構築する。

5-2. 平成29年度研究交流目標

<研究協力体制の構築>

平成30年3月に英国で合同セミナーを開催し、4か国の拠点機関の中核研究者が一堂に会して研究報告と討論を行い、数理腫瘍学研究進展を加速させる。米、仏、英の各拠点研究機関と日本側研究機関の間で大学院生、研究者を相互に派遣し、共同研究を進める。国内では12月に大阪大学において全体会議を開催し、共同研究の進捗状況の確認と、詳細計画を立案する。また熊本大学医学系研究科を含め、国内の各協力機関と随時共同研究を進めて国内の学会、研究会で成果報告する。数理腫瘍学に関する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。

<学術的観点>

引き続き、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うとともに、数値シミュレーション法を開発して細胞生物学と数理科学との融合研究を進展させる。

国内協力機関である神奈川県立がんセンターで進めている臨床データである RPPA を用いたバイオインフォマティクスによる知見を数理モデルに反映し、下流での細胞シグナル伝達経路のクロストークを解明する。米国拠点機関で展開するシステムバイオロジーと連携することで、腫瘍学研究がデータ科学と数理モデリングが協働する具体例であることを、国際的な枠組みの中で確立することを目指す。細胞内外のイベントを峻別した個別細胞モデリングでは、時間発展の全モデルの数学解析と数値解析を進展させ、生命科学に関する応用数学を進展させる。組織レベルでの血管新生研究では、熊本大学医学系研究科西山功一准教授と数理モデルと混合ガウス分布を用いた画像分析を適用した基礎研究を行い、ハイブリッドシミュレーションを初めとする新しい数値計算法を開発して、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。

<若手研究者育成>

日本応用数理学会における数理医学研究部会の企画セッションを運営して、数理腫瘍学の若手研究者育成に努める。大阪大学数理・データ科学教育研究センター (MMDS) が主催する数理モデルセミナーシリーズ、大学院副プログラム「数理モデル」において、引き続き数理腫瘍学を取り上げ、データ科学と協働した統合的な数学と生命科学の融合を啓発して数学イノベーションを加速させる。博士課程の学生に留学の機会を与え、最新の共同研究に参画させる。MMDS と東京大学医科学研究所の共催により、数理腫瘍学をテーマとしてスタディグループを実施して、医学系学生が数理モデルと数値シミュレーションに親しむ機会を提供して若手研究者育成の基盤を構築する。

<その他（社会貢献や独自の目的等）>

MMDS が主催する数理モデルセミナーシリーズ、大学院副プログラム「数理モデル」にお

いて、数理腫瘍学を取り上げ、データ科学と協働した統合的な数学と生命科学の融合を啓発して数学イノベーションに努める。平成 29 年 12 月に神戸ポर्टランドアイランドで開催される生命科学系学会合同年次大会で、国際セッションを運営し、研究成果を広く学会、企業、社会に発信する。

6. 平成 29 年度研究交流成果

(交流を通じての相手国からの貢献及び相手国への貢献を含めてください。)

6-1 研究協力体制の構築状況

平成 30 年 3 月に、2 日間にわたって英国で合同セミナーを開催した。偏微分方程式を用いて上流シグナルが引き金である細胞膜分子間の相互作用による悪性化進行状況を視覚化して予測する技術(英国)、医療画像解析と主成分分析によって臨床データからモデルを構築する方法(仏国)、バイオインフォマティクスによって遺伝子表現型に依存する親和ポテンシャルを構築するプロジェクト(米国)について各国の特色を生かした研究が提案され、本事業の後半の目標であるデータ駆動モデリングと臨床応用研究について示唆と方向が得られた。我が国からは 12 名が出席し、悪性化シグナル伝達・細胞膜上繊毛のパターン形成・血管新生について口頭発表とポスターも交えた討論によって研究を進展させた。12 月に代表者が米国拠点研究機関を訪問し、臨床大量データに基づいてシステム生物学を取り入れた悪性化機序解明についてセミナーで報告し、研究討論を行った。1 月に米国拠点機関から Carlos Lopez が来日してシステム生物学に関する集中講義を行い、完全可積分となる反応ネットワークの数学研究を実施した。1 月にボルドー大学が、2 月・3 月にはセントアンドリュース大学が代表者を含む国内拠点機関研究者を受け入れ、細胞標的試薬の投与・吸収、血管新生における先端・茎・壁細胞の相互作用について、数理モデリングと数値シミュレーションの研究を行った。国内共同研究機関では 12 月に大阪大学において全体会議を開催し、アピカル複合体、悪性化シグナル、血管新生を中心に共同研究の進捗状況を確認し、臨床データと映像を用いたより実用的な研究に向けた詳細計画を立案した。また拠点機関において数理医学研究会を 4 回開催し、最先端の腫瘍学研究者を招聘して研究成果を調査するとともに研究討論を行って生命科学と数理科学の融合を推進した。また研究成果は京都大学数理解析研究所研究集会、日本応用数理学会年会、日本数学会総合分科会、生命科学合同年次大会において、一般講演・特別セッションの形で報告した。

6-2 学術面の成果

癌悪性化は、細胞の突然変異・増殖・血管新生・浸潤・転移として複雑な出来事が連鎖する出来事であり、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であり、本課題は生命科学と数理科学が融合して数理モデリングと数値シミュレーション法を共同で開発し、その本質を解明して臨床応用を目指すものである。4 拠点はこれまで 2 回にわたって合同セミナーを開催し、新しい研究分野である数理腫瘍学の発展に貢献してきた。日本側は基礎医学と数学を基盤とする理論研究で目覚ましい成果を上げている。本年度では MET によるゲフィチニブ薬剤耐性獲得機序、ストレス応答減衰振動の再現性におけるリン

酸化の役割, ストレスで発生する細胞膜直下の複合体を構成する 3 つの裏打ち分子の反応応答のずれ, ユビキチン化による悪性化シグナル伝達機構の揺らぎ, 細胞分裂で重要な中心体形成のキープス解明とその 2 方向への崩壊, フィードバックリン酸化のパスウェイ探索について新たな知見が得られ, 実験で検証されつつある. また力学系理論を用いた骨代謝細胞分化のキープス解明など, 細胞から組織へのボトムアップでも, 新規なモデリング・解析・シミュレーションを開拓してきた. 本年度では特に英国拠点機関で展開されてきたハイブリッドシミュレーションの方法を分析して, 流束・粒子速度・物質微分の関係, 正值性と質量保存スキームから詳細つり合いが得られ, 粒子の遷移確率が定義されることを数学的に明らかにし, 環境変数の 2 値化も含めた上記シミュレーション法の理論基盤を与えることに成功した. 偏微分方程式を用いた組織レベルの研究では走化性パラドクスの理論解明を進め, 先行研究の吟味によって秋田大学医学部で実験観察されたデータの裏付けが, 数式で見落とされていた項で説明できることを明らかにしている. 仏国拠点機関で展開されてきた臨床応用研究については, 輸送理論を適用した数理モデリングと小数パラメータの同定による成長予測の理論を分析し, 画像分析による実用研究の基盤を整えた. 臨床画像データの分析では非アルコール性肝炎を取り上げ, 混合ガウス分布による前処理といくつかの幾何学的指標を用いた方法を開発して, 良好な結果を得た. RPPA 分析では, 米国拠点機関で展開される臨床大量データを用いた新たなプロジェクトに呼応して, 上流シグナルをトリガーとする細胞膜分子相互作用とそこから派生する悪性化シグナルについてモデルを構築し, 下流はシステム生物学ツールをモジュールとして組み込んで, 変動量の大きい分子をリストすることに成功した. これによって, RPPA で個別患者から分析すべき項目がわかり始め, ビトロ実験の指針を得た.

6-3 若手研究者育成

日本応用数学会における数理医学研究部会活動の一環として, 年会と研究部会連合発表会において部会主催企画セッションを運営し, 数理腫瘍学の若手研究者の研究発表と研究討論の場を与えた. 大阪大学数理・データ科学教育研究センター (MMDS) が主催する大学院副プログラム「数理モデル」に 5 日間の「数理医学概論」として集中講義を提供し, 数理科学や生命科学に携わる学生に対してデータ科学と協働した統合数理腫瘍学の最新の研究を紹介した. MMDS と学術協定を結んでいる東京大学医科学研究所, 東京大学新領域創成科学研究科と合同ワークショップを開催し, バイオインフォマティクス・数理モデリング・細胞生物学のそれぞれの研究に携わる若手研究者・院生に, 口頭・ポスター発表の機会を与えて研究討論を行った. 英国で開催された 4 拠点合同セミナーには若手研究者を多数参加させ, 数理科学と生物学を融合する研究方法を会得する機会を与えた.

6-4 その他 (社会貢献や独自の目的等)

数理腫瘍学をテーマとして 5 月と 11 月にスタディグループを実施し, 数理系学生が基礎医学研究の最前線に触れる一方, 医学系学生が数理モデルと数値シミュレーションに親しむ機会を提供し, 若手研究者育成の基盤を構築して研究を飛躍的に進展させた. これまでの

研究の蓄積により、我が国は基礎医学と数学が融合し、生命現象の根幹を明らかにする基本的な方法論を確立して基礎数理腫瘍学の研究において国際的に最先端の地位を固めているが、スタディグループを通して生命科学の実験系研究室のいくつかで、独力で数理モデリングとシミュレーションを駆使した研究成果を上げ始めている。本年度は国内研究協力機関のみならず、京都大学・大阪市立大学などにその研究方法が広まり、流れが定着しつつあることを示している。

6-5 今後の課題・問題点

数理腫瘍学についての教科書や参考書としては平成 27 年に刊行された「数理医学入門」(共立出版)平成 29 年に刊行された「はじめての数理モデルとシミュレーション」(羊土社)があり大学院副プログラムに MMDS から提供される「数理医学概論」があるが、研究の進展を加速するためには社会人・博士課程向けの教育プログラムとしてより広範に広げる必要がある。現状では受講する側の制約が大きいので e-learning コンテンツ開発によって負担を軽減することを考えている。またスタディグループは、上流からのシグナルをトリガーとする細胞膜上分子の相互作用、細胞内シグナリング、細胞分化などモデリングとシミュレーションが確立して来ているテーマについては実践教育という側面が強くなっているため、データ駆動モデリングやハイブリッドシミュレーションなどの新規研究を取り組んで活性化を心がける必要がある。数理モデリングでは、EMT をテーマとして組織レベルから見た細胞の多様性を発生の視点で見する方法、細胞の接着剥離や物理的な相互作用による直接的なシグナル伝達経路の解明が、当面必要な研究テーマとして浮かび上がっている。数理腫瘍学による基礎医学研究の進展に伴って、臨床研究の期待も高まっており国外 3 拠点と協力して RPPA 解析を手始めとして、数理科学にデータ科学を加えた、統合数理腫瘍学の確立を目指す必要がある。

6-6 本研究交流事業により発表された論文等

- (1) 平成 29 年度に学術雑誌等に発表した論文・著書 12 本
 - うち、相手国参加研究者との共著 1 本
 - (2) 平成 29 年度の国際会議における発表 9 件
 - うち、相手国参加研究者との共同発表 1 件
 - (3) 平成 29 年度の国内学会・シンポジウム等における発表 19 件
 - うち、相手国参加研究者との共同発表 0 件
- (※ 「本事業名が明記されているもの」を計上・記入してください。)
- (※ 詳細は別紙「論文リスト」に記入してください。)

7. 平成29年度研究交流実績状況

7-1 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	<p>(和文) 統合数理腫瘍学の確立</p> <p>(英文) Establishment of the Integrated Mathematical Oncology</p>				
日本側代表者 氏名・所属・職	<p>(和文) 鈴木貴・大阪大学・特任教授 (常勤)</p> <p>(英文) Takashi Suzuki, Osaka University, Professor</p>				
相手国側代表者 氏名・所属・職	<p>(英文) Vito QUARANTA, Vanderbilt University, Professor</p>				
29年度の研究 交流活動	<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、フィードバックな検証を裏付けする形で、数理モデリングを試行する。代表者がヴァンダービルト大学を短期訪問し、大学院生または研究員が生物統計などデータ科学の手法を学ぶ機会について情報交換を行った。</p> <p>ヴァンダービルト大学で展開されている、分子動態に基づいてバ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 の開発に参画し、特に完全可積分なネットワーク系を数式処理で検証、再現する研究を実施するため、Carlos Lopez 教授が来日し、2日間にわたって集中講義を行うとともに、論文作成の詳細について研究討論を行った。</p> <p>ビッグデータ分析手法についての情報を共有するため、メールやテレビ会話システムを用いて継続的に連絡を取った。</p> <p>4か国の拠点機関研究者が、セントアンドリュース大学で開催される合同セミナーに参加して一堂に会し、数理モデルを用いた数理腫瘍学の様々な方法と具体例について研究報告と討論を行った。</p>				
29年度の研究 交流活動から得 られた成果	<p>システム生物学ツールを共有することで、ビッグデータの解析法がより明確になり、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や数理的な方法が明確になった。</p> <p>腫瘍微小環境を組織レベルで解明するためのバイオインフォマティクスの方法について理解が深まるとともに、国際的な人的交流が進展した。</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・特任教授 (常勤) (英文) Takashi Suzuki, Osaka University, Professor				
相手国側代表者 氏名・所属・職	(英文) Clair POIGNARD, INRIA Research Center of Bordeaux-Sud Ouest, Research Scientist Mark CHAPLAIN, University of St. Andrews , Professor				
29年度の研 究交流活動	<p>日本, 仏国, 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, 臨床応用に結びつける数理腫瘍学研究を進展させるため, 研究員をボルドー大学とセントアンドリュース大学に派遣して, 細胞変形と血管新生についての数理モデリングを進捗させた.</p> <p>細胞変形と血管新生に関連する数理モデルの数学解析とシミュレーションを進展させる. モデルの数学研究によって数値シミュレーション法を確立し, ハイブリッドシミュレーションを自在に展開して, 生命動態解明の基礎付けを与える. 応用研究を進展させるため, 臨床データや新規な画像処理法を適用した数理モデリングについて情報を交換する. を行う. 仏, 英と共同研究を進めるため, 研究者, 院生が相互に訪問した.</p> <p>4か国の拠点機関研究者が, セントアンドリュース大学で開催される合同セミナーに参加して一堂に会し, 数理モデルを用いた数理腫瘍学の様々な方法と具体例について研究報告と討論を行った. メールを用いて情報交換を随時行い, 合同セミナーではポスターセッションを設定して進捗状況を直接確認した.</p>				
29年度の研 究交流活動から得 られた成果	<p>細胞変形と血管新生の解明を通して, 輸送理論と数値解法スキームを再吟味した結果, 時空で展開される様々な出来事の数理モデリングと数値シミュレーション法について標準的な方法が確立し, その数学的基盤を構築することができた.</p> <p>特に壁細胞に関わる階層的なハイブリッドシミュレーションに向けての技術的な基礎が整備され, 走化性パラドックスも含めて, 走触性・走化性などいくつかの要因の相互の関係が明らかになった.</p> <p>輸送現象を記述する数学的方法が確立したため, 数理モデルを用い, 小数のパラメータを同定することで腫瘍成長を精密に予測する理論を共有することができるようになった. またデータや画像処理法を新規に開発したことで, 組織レベルを対象とした数理腫瘍学を用いて臨床応用に展開する方向と方策が得られた.</p>				

7-2 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 30 年 3 月 18 日 (日) ~平成 30 年 3 月 22 日 (5 日間)
開催地 (国名、都市名、会場名)	(和文) イギリス、セントアンドリュース、セントアンドリュース大学
	(英文) University of St. Andrews, St. Andrews, Scotland
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) Mark CHAPLAIN University of St. Andrews, Division of Mathematics, Professor

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (英国)	
		A.	B.
日本 <人/人日>	A.	12/ 60	
	B.	0	
米国 <人/人日>	A.	5/ 25	
	B.	0	
仏国 <人/人日>	A.	3/ 15	
	B.	0	
英国 <人/人日>	A.	3/ 15	
	B.	0	
合計 <人/人日>	A.	23/ 115	
	B.	0	

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	腫瘍微小環境、個別細胞モデリング、血管新生の各テーマにおいて臨床応用を視野に入れ、数理腫瘍学の現況を概観する。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進展させ、細胞内シグナル伝達経路分析に結びつけることを目的とする。	
セミナーの成果	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、数学と生命科学の融合が進展した。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、若手研究者による新規な研究が触発された。臨床データ、画像処理の新たな方法が導入されて、学術研究の実用化の道筋が提示された。上皮間葉変換、腫瘍微小環境などに関するデータ科学を用いた統合的な数理腫瘍学について、先行する米国の研究状況に触れ、数理腫瘍学とデータ科学の協働についての示唆が得られた..	
セミナーの運営組織	英国側コーディネーター（Mark CHAPLAIN）が組織委員長となり、各国拠点機関代表者と協力機関に所属する研究者が協力して運営した。	
開催経費 分担内容	日本側	内容 国内旅費、外国旅費、不課税・非課税取引に係る消費税 3,500,000 円
	米国側	内容 外国旅費（渡航費） 6,500.00US \$
	フランス側	内容 外国旅費（渡航費） 2,300.00€
	イギリス側	内容 会議費、印刷費 1,400.00 £

整理番号	S-2
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「数理医学研究会」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “ Seminar on Mathematical Medicine“
開催期間	平成 29 年 5 月 18 日・
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、豊中市、大阪大学基礎工学研究科セミナー室
	(英文) Japan, Toyonaka-shi, Seminar room in Osaka University, Graduate School of Engineering Science
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木貴・大阪大学・特任教授(常勤)
	(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) なし

参加者数

派遣先 派遣元	セミナー開催国 (日本)	
	A.	B.
日本 〈人／人日〉	8/8	
	3	
米国 〈人／人日〉	0/0	
	0	
仏国 〈人／人日〉	0/0	
	0	
英国 〈人／人日〉	0/0	
	0	
合計 〈人／人日〉	8/8	
	3	

- 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	細胞生物学の第 1 線で活躍している国内研究者である愛媛大学教授澤崎達也を招聘して、最先端の研究を報告していただくとともに、本事業参加研究者と研究討論し、数理腫瘍学研究を進展させることを目的とする。	
セミナーの成果	本研究会で報告された研究はプロテオミックスによるデータ駆動モデルの構築と、理論的アプローチの核となる数理モデリングとの協働の必要性を強く示唆するものであり、拠点形成事業の研究課題と関連が深く、本事業参加研究者との研究討論を通して共同研究を設定することができた。	
セミナーの運営組織	コーディネーター（鈴木）が責任者となり、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にあたった。	
開催経費 分担内容	日本側	内容 国内旅費・講演謝金 60,000 円

整理番号	S-3
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「数理医学研究会」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “ Seminar on Mathematical Medicine“
開催期間	平成 29 年 7 月 12 日
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、豊中市、大阪大学基礎工学研究科セミナー室
	(英文) Japan, Toyonaka-shi, Seminar room in Osaka University, Graduate School of Engineering Science
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木貴・大阪大学・特任教授(常勤)
	(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) なし

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (日本)	
		A.	B.
日本 〈人／人日〉	A.	10/10	
	B.	3	
米国 〈人／人日〉	A.	0/0	
	B.	0	
仏国 〈人／人日〉	A.	0/0	
	B.	0	
英国 〈人／人日〉	A.	0/0	
	B.	0	
合計 〈人／人日〉	A.	10/10	
	B.	3	

- 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	細胞生物学の第 1 線で活躍している国内研究者である熊本大学大学院生命科学研究部天然薬物学分野の塚本佐知子教授を招聘して、最先端の研究を報告していただくとともに、本事業参加研究者と研究討論し、数理腫瘍学研究を進展させることを目的とする。		
セミナーの成果	本研究会では自然界に存在し生命現象の核となる未知の物質の探求が報告され、生命動態を物質レベルで明らか異にする本事業の研究課題と関連が深く、本事業参加研究者との研究討論を通して、生命現象データを収集し、保存管理する方策について、重要な示唆が得られた。		
セミナーの運営組織	コーディネーター（鈴木）が責任者となり、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にあたる。		
開催経費 分担内容	日本側	内容 国内旅費・講演謝金	50,000 円

整理番号	S-4
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「数理医学研究会」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “ Seminar on Mathematical Medicine“
開催期間	平成 29 年 11 月 20 日
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、豊中市、大阪大学基礎工学研究科セミナー室
	(英文) Japan, Toyonaka-shi, Seminar room in Osaka University, Graduate School of Engineering Science
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木貴・大阪大学・特任教授(常勤)
	(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) なし

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (日本)	
		A.	B.
日本 〈人／人日〉	A.	10/ 10	
	B.	2	
米国 〈人／人日〉	A.	0/ 0	
	B.	0	
仏国 〈人／人日〉	A.	0/ 0	
	B.	0	
英国 〈人／人日〉	A.	0/ 0	
	B.	0	
合計 〈人／人日〉	A.	10/ 10	
	B.	2	

- 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	細胞生物学の第 1 線で活躍している国内研究者である東京大学分子細胞生物学研究所の秋山徹教授を招聘して、最先端の研究を報告していただくとともに、本事業参加研究者と研究討論し、数理腫瘍学研究を進展させることを目的とする。		
セミナーの成果	本研究会では、発生学を基盤として、複雑で興味深い形態形成が報告され、細胞間の物理的な接触によるシグナル伝達機構や組織の変形について本事業の研究課題として関連が深く、その数理モデリングについて本事業参加研究者と研究討論が交わされ、本事業の活性化に寄与した。		
セミナーの運営組織	コーディネーター（鈴木）が責任者となり、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にあたる。		
開催経費 分担内容	日本側	内容 国内旅費・講演謝金	55,000 円

整理番号	S-5
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「拠点形成セミナー」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Core-to-Core Seminar“
開催期間	平成 29 年 12 月 27 日~28 日
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、豊中市、千里阪急ホテル
	(英文) Japan, Toyonaka-shi, Senri Hankyu Hotel
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木貴・大阪大学・特任教授(常勤)
	(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) なし

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (日本)	
		A.	B.
日本 〈人／人日〉	A.	17 / 21	
	B.	12	
米国 〈人／人日〉	A.	0 / 0	
	B.	0	
仏国 〈人／人日〉	A.	0 / 0	
	B.	0	
英国 〈人／人日〉	A.	0 / 0	
	B.	0	
合計 〈人／人日〉	A.	17 / 21	
	B.	23	

- 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	本事業の国内協力機関の研究者・学生が一堂に集まり、米国・仏国・英国にある国外拠点との共同研究の進捗状況について、最新の情報を共有するとともに研究討論によって今後の課題や方針を検討することを目的とする。	
セミナーの成果	本事業に関わる国内主要研究者が一堂に会し、アピカル複合体、薬剤耐性、血管新生、細胞膜分子相互作用、細胞内シグナル伝達、RPPAデータ解析法に関する本事業の研究成果を共有して、互いに全体像を理解すると同時に、個別のテーマを深く吟味して事業の推進を加速させることに寄与した。	
セミナーの運営組織	コーディネーター（鈴木）が責任者となり、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にあたる。	
開催経費 分担内容	日本側	内容 国内旅費・講演謝金 160,000 円 会場費 100,000 円

整理番号	S-6
セミナー名	(和文) 日本学術振興会研究拠点形成事業「数理医学研究会」
	(英文) JSPS Core-to-Core Program “Seminar on Mathematical Medicine “
開催期間	平成 30 年 1 月 23 日
開催地(国名、都市名、会場名)	(和文) 日本、豊中市、大阪大学基礎工学研究科セミナー室
	(英文) Japan, Toyonaka-shi, Seminar room in Osaka University, Graduate School of Engineering Science
日本側開催責任者 氏名・所属・職	(和文) 鈴木貴・大阪大学・特任教授(常勤)
	(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) なし

参加者数

派遣先 派遣元		セミナー開催国 (日本)	
		A.	B.
日本 〈人／人日〉	A.	9/9	
	B.	2	
米国 〈人／人日〉	A.	0/0	
	B.	0	
仏国 〈人／人日〉	A.	0/0	
	B.	0	
英国 〈人／人日〉	A.	0/0	
	B.	0	
合計 〈人／人日〉	A.	9/9	
	B.	2	

- 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	発生学を絡めた細胞生物学の第1線で活躍し、特にノックアウトマウスの制作において卓越した技術を開発している、長崎大学病院の二口充准教授を招へいして、数理的方法の援用による腫瘍学の最新成果を伺い、最先端の研究を報告していただき、本事業参加研究者と研究討論いただき、数理腫瘍学研究の更なる進展を図ることを目的とする。		
セミナーの成果	骨代謝に関わる負のフィードバックループと、細胞ダイバーシティの関わりが階層的に提示され、本事業で確立してきた数理的方法のいくつかの要素と関係が深いことがわかり、セミナー後数理モデリングを構築して互いに吟味し、共同研究を進めることになった。		
セミナーの運営組織	コーディネーター（鈴木）が責任者となり、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にあたる。		
開催経費 分担内容	日本側	内容 国内旅費・講演謝金	40,000 円

7-3 研究者交流（共同研究、セミナー以外の交流）

共同研究、セミナー以外でどのような交流（日本国内の交流を含む）を行ったか記入してください。

日数	派遣研究者		訪問先・内容		派遣先
	氏名・所属・職名	氏名・所属・職名	内容		
6 日間	伊藤行信・秋田大学大学院・医学系研究科・大学院生			ATVB学会に参加（ミネアポリス）	米国
6 日間	吉田誠・秋田大学大学院・医学系研究科・助教			ATVB学会に参加（ミネアポリス）	米国
1 日間	鈴木貴・大阪大学基礎工学研究科・教授			平成29年度RIMS共同研究「力学系・理論と応用の連携探索」に参加	京都
2 日間	畑中尚也・大阪大学大学院基礎工学研究科・前期課程院生			平成30年度RIMS共同研究「力学系・理論と応用の連携探索」に参加	京都
2 日間	豊田洋平・大阪大学大学院基礎工学研究科・後期課程院生			平成30年度RIMS共同研究「力学系・理論と応用の連携探索」に参加	京都
2 日間	畑中尚也・大阪大学大学院基礎工学研究科・前期課程院生			第69回日本細胞生物学会大会に参加	仙台
2 日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授（常勤）			数学教育学会2017パネル討論会に参加	拓殖大学
2 日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授（常勤）			研究に関する情報収集を行った	日本大学
3 日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授（常勤）			「数理シグナル」第1回若手ワークショップに参加	静岡
3 日間	畑中尚也・大阪大学大学院基礎工学研究科・前期課程院生			「数理シグナル」第1回若手ワークショップに参加	静岡
3 日間	中澤嵩・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・准教授			「数理シグナル」第1回若手ワークショップに参加	静岡
3 日間	森竜樹・大阪大学大学院基礎工学研究科・特任研究員			「数理シグナル」第1回若手ワークショップに参加	静岡
3 日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授（常勤）			「細胞ダイバーシティの統合的解明と制御」第1回領域会議に参加	東京
2 日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授（常勤）			中外製薬にて「数理モデルを用いた生命科学研究の現状」講演	東京
2 日間	濱田大輔・大阪大学大学院基礎工学研究科・前期課程院生			鈴木先生と中外製薬「数理モデルを用いた生命科学研究の現状」に参加	東京

日数	派遣研究者		訪問先・内容		派遣先
	氏名・所属・職名	氏名・所属・職名	内容		
6	日間	鈴木謙・大阪大学基礎工学研究科・教授(常勤)		「WITMSE2017」ワークショップに参加	仏国
2	日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授		日本応用数学会2017年度年会に参加	東京
6	日間	星野大輔・神奈川県立がんセンター一臨床研究所・主任研究員		7th RPPA GLOBAL WORKSHOPに参加	アイルランド
5	日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授(常勤)		2017日本数学会秋季統合分科会に参加	山形
3	日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授(常勤)		第76回日本癌学会に参加	横浜
4	日間	鈴木謙・大阪大学基礎工学研究科・教授		第45回日本行動計量学会に参加	静岡県立大学
2	日間	鈴木謙・大阪大学基礎工学研究科・教授		2017年度統計関連学会連合大会に参加	南山大学
2	日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授		研究に関する情報収集を行った	東京理科大学
2	日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授(常勤)		研究に関する情報収集を行った	東京工業大学
2	日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授(常勤)		研究に関する情報収集を行った	愛媛大学
3	日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授(常勤)		Conbio2017に参加	神戸
2	日間	畑中尚也・大阪大学大学院基礎工学研究科・前期課程院生		Conbio2017に参加	神戸
1	日間	濱田大輔・大阪大学大学院基礎工学研究科・前期課程院生		Conbio2017に参加	神戸
3	日間	鈴木貴・大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任教授(常勤)		研究に関する情報収集を行った	東京医科歯科大学

7-4 中間評価の指摘事項等を踏まえた対応

臨床応用を視野に入れて、新たな研究体制を構築する。同時にシステム生物学のツールやデータ科学の方法を取り入れて、実験データの精密化・多様化・大量化に対処した数理的手法の開発を進める。これまでの事業の実施により、数理腫瘍学のなかで中核を占める数理科学については標準的な方法が確立してきているので、この方法を様々な問題に適用し、教育ツールも整備して細胞生物学との共同研究を広げる。一方で RPPA データが使用できる環境が整ってきたため、方法論として確立した数理科学による数理モデルを援用し、大量データを生物統計学、システム生物学、生物情報学を駆使して分析してデータ駆動モデリングを実施する手順・方策・ツールを整える。さらに関連部局と協働して臨床研究を継続的に進める態勢を整える。

8. 平成29年度研究交流実績総人数・人日数

8-1 相手国との交流実績

派遣先	四半期	日本	米国	仏国	英国	ドイツ (日本側参加 研究者)	マレーシア (日本側参加 研究者)	アイルランド (第三国)	合計
日本	1		2/ 12 ()	()	()	()	()	()	2/ 12 (0/ 0)
	2		()	1/ 6 ()	()	()	()	1/ 6 ()	2/ 12 (0/ 0)
	3		2/ 13 ()	()	()	()	()	()	2/ 13 (0/ 0)
	4		()	2/ 14 ()	9/ 45 (3/ 15)	()	()	()	11/ 59 (3/ 15)
	計		4/ 25 (0/ 0)	3/ 20 (0)	9/ 45 (3/ 15)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	1/ 6 (0/ 0)	17/ 96 (3/ 15)
米国	1	()		()	()	()	()	()	0/ 0 (0/ 0)
	2	()		()	()	()	()	()	0/ 0 (0/ 0)
	3	()		()	()	()	()	()	0/ 0 (0/ 0)
	4	()		()	(5/ 25)	()	()	()	0/ 0 (5/ 25)
	計	0/ 0 (0/ 0)		0/ 0 (0)	0/ 0 (5/ 25)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (5/ 30)
仏国	1	()	()		()	()	()	()	0/ 0 (0/ 0)
	2	()	()		()	()	()	()	0/ 0 (0/ 0)
	3	()	()		()	()	()	()	0/ 0 (0/ 0)
	4	()	()		(3/ 15)	()	()	()	0/ 0 (3/ 15)
	計	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)		0/ 0 (3/ 15)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (3/ 15)
英国	1	()	()	()		()	()	()	0/ 0 (0/ 0)
	2	()	()	()		()	()	()	0/ 0 (0/ 0)
	3	()	()	()		()	()	()	0/ 0 (0/ 0)
	4	()	()	()		()	()	()	0/ 0 (0/ 0)
	計	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0)		0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)
ドイツ (日 本側 参加 研究者)	1	()	()	()	()		()	()	0/ 0 (0/ 0)
	2	1/ 15 ()	()	()	()		()	()	1/ 15 (0/ 0)
	3	()	()	()	()		()	()	0/ 0 (0/ 0)
	4	()	()	()	()		()	()	0/ 0 (0/ 0)
	計	1/ 15 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0)	0/ 0 (0/ 0)		0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	1/ 15 (0/ 0)
マ レー シア (日 本側 参加 研究者)	1	()	()	()	()	()		()	0/ 0 (0/ 0)
	2	1/ 4 ()	()	()	()	()		()	1/ 4 (0/ 0)
	3	1/ 10 ()	()	2/ 20 ()	()	()		()	3/ 30 (0/ 0)
	4	2/ 10 ()	()	()	()	()		()	2/ 10 (0/ 0)
	計	4/ 24 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	2/ 20 (0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)		0/ 0 (0/ 0)	6/ 44 (0/ 0)
ア イル ラ ン ド (第 三 国)	1	()	()	()	()	()	()		0/ 0 (0/ 0)
	2	()	()	()	()	()	()		0/ 0 (0/ 0)
	3	()	()	()	()	()	()		0/ 0 (0/ 0)
	4	()	()	()	()	()	()		0/ 0 (0/ 0)
	計	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)		0/ 0 (0/ 0)
合 計	1	0/ 0 (0/ 0)	2/ 12 (0/ 0)	0/ 0 (0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	2/ 12 (0/ 0)
	2	2/ 19/ (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	1/ 6/ (0)	0/ 0/ (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	1/ 6 (0/ 0)	4/ 31/ (0/ 0)
	3	1/ 10/ (0/ 0)	2/ 13 (0/ 0)	2/ 20/ (0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	5/ 43 (0/ 0)
	4	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	2/ 14 (0)	9/ 45 (11/ 55)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	11/ 59 (12/ 60)
	計	3/ 29 (1/ 5)	4/ 25 (0/ 0)	5/ 40 (0)	9/ 45 (11/ 55)	0/ 0 (0/ 0)	0/ 0 (0/ 0)	1/ 6 (0/ 0)	22/ 145 (12/ 60)

※各国別に、研究者交流・共同研究・セミナーにて交流した人数・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。

8-2 国内での交流実績

1		2		3		4		合計	
14/28	()	20/44	()	28/63	()	2/4	()	64/139	(0/0)

9. 平成29年度経費使用総額

(単位 円)

	経費内訳	金額	備考
研究交流経費	国内旅費	2,747,020	
	外国旅費	7,874,633	
	謝金	72,000	
	備品・消耗品 購入費	2,499,126	
	その他の経費	725,624	
	不課税取引・ 非課税取引に 係る消費税	651,597	
	計	14,570,000	
業務委託手数料		1,457,000	
合 計		16,027,000	

10. 平成29年度相手国マッチングファンド使用額

相手国名	平成29年度使用額	
	現地通貨額[現地通貨単位]	日本円換算額
米国	9,500.00 [US\$]	1,000,000 円相当
仏国	2,300.00 [€]	300,000 円相当
英国	1,400.00 [£]	200,000 円相当

※交流実施期間中に、相手国が本事業のために使用したマッチングファンドの金額について、現地通貨での金額、及び日本円換算額を記入してください。