

**平成29年度 研究拠点形成事業(A. 先端拠点形成型)
中間評価資料(進捗状況報告書)**

1. 概要

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		
日本側拠点機関名	大阪大学		
コーディネーター 所属部局・職名・氏名	大学院基礎工学研究科・教授・鈴木 貴		
相手国側	国名	拠点機関名	コーディネーター所属部局・職名・氏名
	米国	ヴァンダービルト大学	Center for Cancer Systems Biology・ Professor・Vito QUARANTA
	仏国	INRIA ボルドー南西 研究センター	INRIA MC2 Team・Research Scientist・ Clair POIGNARD
	英国	セントアンドリュース 大学	Division of Mathematics・ Professor・Mark CHAPLAIN

2. 研究交流目標

申請時に計画した目標と現時点における達成度について記入してください。

○申請時の研究交流目標

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。

○目標に対する達成度とその理由

上記目標に対する2カ年分の計画について、

- 十分に達成された
概ね達成された
ある程度達成された
ほとんど達成されなかった

【理由】

日、米、仏、英各国がそれぞれの強みを生かして先進的な研究を進めるとともに、生命科学研究と連動してモデリングとシミュレーションの新しい技術を開発して相互に提供し、細胞膜分子相互作用、細胞変形、血管新生の各テーマにおいて、数理的手法による生命動態の解明や予測研究の成果を上げた。また米国のシステムバイオロジーを中心とするデータ科学や、数学解析を用いた理論科学にもウイングを広げ、個別の問題にとどまらず、理論、実験、シミュレーション、データを用いて、組織、細胞、分子の各レベルを俯瞰する数理腫瘍学の方法論を確立した。研究者育成については、後期課程大学院生の短期留学を双方向で実施し、特に日仏の拠点機関では学位論文の重要な位置を占める成果を上げた。またセミナー、短期訪問による研究討論を継続し、4か国による共同研究を進展させた。本研究課題による数理科学を用いた基礎医学の斬新な研究成果を、日本癌学会学術総会における国際セッションを始めとする国内、国外の研究集会で紹介し、生命科学と数理科学を融合させた新しい研究方法を周知した。この取組によって多くの研究者との情報交換と研究討論を行って研究を深化させ、骨代謝のキープス、薬剤耐性獲得機序、ストレス応答シグナル伝達経路など、数理腫瘍学の適用範囲を広げた共同研究を展開した。数理モデリングによる組織、細胞、分子レベルでの生命動態研究は学界の枠を越えて注目されるようになり、英国との共同研究を下敷きとしてNHKエンタープライズと共同制作した毛細血管網の構築CGコンテンツは、NHK衛星放送、NHK地上放送や民放番組でも繰り返し紹介され、社会的な反響を呼んだ。また数理腫瘍学は羊土社による「実験医学増刊号」において「はじめての数理モデルとシミュレーション」として取り上げられ、数学と医学が融合した研究方法として若手研究者や学界に衝撃を与えた。また混合ガウス分布と数理モデルを用いた臨床画像分析法、偏微分方程式を用いて2-3のパラメータから病態を予測する新しい技術は予期しなかった成果であり、本事業後半でさらに進展させる予定である。

3. これまでの研究交流活動の進捗状況

(1)これまで(平成29年3月末まで)の研究交流活動について、「共同研究」、「セミナー」及び「研究者交流」の交流の形態ごとに、派遣及び受入の概要を記入してください。※各年度における派遣及び受入実績については、「中間評価資料(経費関係調書)」に記入してください。

○共同研究

【概要】

基底膜分解酵素活性化、薬剤耐性、細胞内ストレス応答経路、骨代謝、細胞変形、血管新生、腫瘍成長の各トピックについて、分子、細胞、組織、さらに臓器も含めそれぞれのレベルとマルチスケール性に基づいて、がん悪性化が進行する機序を数理的に解明するとともに、システムバイオロジー、数理モデリング、数学解析のそれぞれの方法を深化させて緊密に連携する体系を実現して、数理腫瘍学の標準的な方法を整備した。分子レベルでは、米国と共同で細胞外からの刺激、細胞膜分子の相互作用、下流への信号伝達、核移行と遺伝子の転写複製を介したクロストーク、上流へのフィードバックの5段階に分けて実験データを分析する手法、得られた知見を数式で記述する方法、さらに数式を解析して生命現象の支配原理を明確にする理論解析法を確立した。はじめに基底膜分解酵素活性化の機序を3種分子の相互作用として定式化した数理モデルを解析的に詳細に分析して重合が絡む質量作用の数式表現を正確に記述する理論的根拠を確立し、その理論の下で反応がグルーピングされ、その結果として解の厳密表示が得られることを数学的に証明した。次に一般の連鎖系を共同で解析して、同様の結論を得る一方、米国で開発されたシステムバイオロジーのソフトを用い、3種分子系についてはこの厳密表示を数式処理によって自動的に導くことができるようになった。質量作用の法則を用いて生命動態する方法を、ゲフィチニブの薬剤耐性、転写翻訳を絡めた細胞内シグナル応答経路、鍵分子による骨代謝系でのフィードバ

ックについて適用し、次元解析を用いて未知反応係数のオーダーを同定する方法、コンパートメントを用いた遺伝子発現のモデリング、力学系理論を用いて動的平衡崩壊やシグナルの減衰振動の再規性を解析する手法など、数理腫瘍学の新たな理論構築を進めた。細胞レベルでは、細胞変形と ECM 分解の相互作用に注目し、先行研究で確立した細胞内外の正のフィードバックを持つ信号伝達経路を記述する連立偏微分方程式モデルに対して、仏国と共同で細胞膜を自由境界で表す数理モデリングを行い、レベルセットを用いてその数理モデルを書き換え、非線形半群を用いて数値シミュレーションのスキームを構築する方法を開発した。また自由境界の数値計算法を安定化させるため境界近辺で超収束を実現する近似法が有効であることを理論的に突き止め、数値シミュレーションによって検証した。血管新生では英国との共同研究で、先端、茎、壁の 3 種の細胞が移動しながら相互作用する動態を、分子レベルでの知見によって偏微分方程式でモデリングし、次いで離散-連続、決定-確率を組み合わせたハイブリッドシミュレーションによって視覚化した。共同研究を推進する過程で、我が国から混合ガウス分布を用いて臨床画像を処理した後で特徴的な指標を数値的にとらえて病態を自動検査する方法、仏国からマルチスケールでモデリングした偏微分方程式を用い、2-3 の環境パラメータから病態を予測する技術が提唱され、臨床応用の共同研究を開始した。

○セミナー

	平成27年度	平成28年度
国内開催	3回	1回
海外開催	0回	1回
合計	3回	2回

【概要】

- ① S-2 第 48 回数理解医学研究会（平成 27 年 6 月 4 日基礎工学部 J 棟にて開催）
H27 年度報告書記載漏れ
- ② S-3 第 49 回数理解医学研究会（平成 27 年 8 月 10 日基礎工学部 J 棟にて開催）
H27 年度報告書記載漏れ
- ③ S-1 「数理腫瘍学 国際研究ネットワークの構築」セミナー（平成 28 年 3 月 8～12 日
奈良ボスコヴィラにて開催）
- ④ S-1 「数理腫瘍学 国際研究ネットワークの構築」セミナー（平成 28 年 6 月 1 日～3 日
待兼山会館にて開催）
- ⑤ S-2 「数理腫瘍学 国際研究ネットワークの構築」セミナー（平成 29 年 3 月 27 日～31 日
ナシュビルにて開催）

○研究者交流

【概要】

<平成 27 年度>

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、細胞生物学と数理学との融合研究を展開した。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した。特に、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するとともに、次の目標であるハイブリッドシミュレーション法の基礎技術を習得した。日仏では大学院生、若手研究者が相互に短期で滞在し、共同で個別細胞モデルの数値解法スキームを開発して数値シミュレーションを行った。細胞内外のイベントを峻別した数理モデリング法を共同で確立した。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

の協調について討論を重ねた。国内では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、引き続き共同研究を進めて日本応用数学会数理医学研究部会セッションや研究会で成果を報告した。3月には我が国において5日間のセミナーを開催し、4か国のコーディネーターと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した。

<平成28年度>

10月に第75回日本癌学会学術総会で数学腫瘍学に関する国際シンポジウムを企画した。座長としてヴァンダービルト大学定量腫瘍学研究センター長 Yu Shyr 教授が来日し、国内、国外の気鋭の研究者による最新の研究報告を企画した。日仏、日英では大学院生、研究者が拠点機関を訪問して共同研究を進めるとともに、秋田大学大学院医学系研究科後藤研究室が参画して臨床データを用いた基礎研究を進め、秋田大学大学院生が英国側協力機関を訪れて共同研究を行った。3月に米国において4か国拠点機関の研究者が一堂に会し、数理腫瘍学の共同研究について報告と討論を行った。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、詳細計画を立案した。また国内協力機関である東京大学医科学研究所、神奈川県立がんセンターと随時共同研究を進めて日本応用数学会を初めとする国内の学会、研究会で成果を報告し、特に日本血管生物医学会、日本細胞生物学会でも数学セッションを企画した。

(2)(1)の研究交流活動を通じて、申請時の計画がどの程度進展したか、「学術的側面」、「若手研究者の育成」、及び「研究交流拠点の構築」の観点から記入してください。

○学術的側面

<平成27年度>

HB-EGF、CADM1 など、骨代謝やゲフィチニブ薬剤耐性において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を分析し、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と同時に、力学系理論を用いて動的平衡崩壊に伴って骨粗鬆症が発症するメカニズムの解明や、次元解析によって実験値が得られない反応係数のオーダーを、関連分子数（モル濃度）と事象の平均時間を用いて決定する技術を確立した。偏微分方程式を用いた数理モデリングの基礎となる輸送理論を数学的に吟味し、勾配と遷移確率、流束と粒子速度等の関係を明確にして、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基盤を構築した。バイオインフォマティクス、バイオスタティスティクス、システムバイオロジーによるデータ科学の方法を適用し、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して、数理モデリングに反映させる方策を検討した。NHK エンタープライズと共同で毛細血管網形成シミュレーション GC コンテンツを制作し、民放も含めて何回か紹介されて社会的な反響を呼んだ。またコーディネーター鈴木により、これまでの数理医学研究を網羅した著書「数理医学入門」が共立出版から出版された。

<平成28年度>

がん悪性化の初期に発生する細胞外マトリクス分解に関する数理モデルの可積分性をより一般化した N モデルを導入して、基本分子の質量保存、反応系グルーピングの2つの構造から全ての複合体の時間系列が厳密解で表示できることを示した。統計的観点からノイズ共分散の直接的計算法を開発し、多チャンネルからの生体磁気信号処理に適用した。また医用画像データを混合ガウス分布モデルによって領域分割し、大腸がん、肝臓がん、すい臓がん、心筋梗塞の診断と病理予測のモデル構築法の開発を行った。細胞生物学実験からの知見によって、骨代謝における HB-EGF の2つの分化過程の制御を数理モデリングし、力学系理論を用いて動的平衡の崩壊と骨粗鬆症移行のメカニズムを明らかにした。がん細胞が Met

によって薬剤耐性を獲得する機序を数理モデリングし、計測値が得られない係数を次元解析によって大まかに見積もる次元解析の方法を確立して生物学実験を設計した。数理腫瘍学に動機づけられた数学研究では孤立系の均質化という観点を導入し、生態系の古典モデルである Lotka-Volterra 系において力学系が周期軌道と定常解のみから形成されるモデルのクラスを抽出した。また細胞内シグナル伝達経路のうちでストレス応答に関する古典経路の数理モデルを分析し、新たに構築したリン酸化モデルとの比較により、周期軌道の安定性の相違を数理的に明らかにした。偏微分方程式研究では走化性方程式の基本理論を構築し、空間 2 次元、緩和時間なし、線形知覚関数の条件下で、定常状態、無限時間、有限時間の全ての相において量子化する爆発機構を確立した。さらに腫瘍微小環境で発生する走化性や種の共存に関する数理モデルの数学解析を展開し、特に 2 次の非線形項増大度を境目として軌道の大幅挙動が変動する状況や走化性に由来する数理モデルでは解の爆発現象を明らかにした。これらの成果で開発した新しい解析法や数理的な原理は反応拡散系の研究に適用されて、いくつかの成果を上げた。数理モデルを用いた生命科学の方法論と最前線をレビューし、羊土社刊実験医学増刊号「はじめての数理モデルとシミュレーション」として出版し、理論解析によって細胞レベルでの生命動態を制御する細胞分子間の相互作用、とりわけ信号伝達経路のクロストークについてデータ科学と数理科学を駆使して分析して鍵となる経路や分子を特定する方法論を、多数の研究例によって明確にした。細胞変形については自由境界を用いて個別細胞動態を数式で表現する方法を開拓し、境界近くでの外挿に超収束スキームを使うことで数値シミュレーションを安定化させる方法を開発した。血管新生について階層的に自己組織化が達成されるメカニズムを数理モデリングし、茎細胞と先端細胞の入れ替わりに関する揺らぎと連続離散のハイブリッドを導入したシミュレーションを行って生命動態を数値的に再現することに成功した。

○若手研究者の育成

<平成 27 年度>

ヴァンダービルト大学でのサマースクールも含め、大学院後期課程学生を始めとする若手研究者を相手方研究拠点機関に派遣し、データ科学や数理モデリングを用いた最先端の統合数理腫瘍学教育を体験させた。大学院生、若手研究者にはサマースクールでのポスターセッションでの発表を通して著名研究者との交流の場を与えるとともに、共同研究を通して最先端の研究に参画してもらった。3月の奈良市での合同セミナーでは、討論時間を十分に取って若手研究者のコミュニケーション能力アップと研究の推進に役立てた。合同セミナーでは次の訪問の目標とそれまでの準備についても詳細に打ち合わせ、英国協力機関ヘリオット・ワット大学に動物実験に携わる日本側大学院生伊藤行信を今後派遣して、血管新生についての新しいモデリングを実施することで合意した。合同セミナー後に米国側と日本側の参加学生が共同してシステムバイオロジーの標準ツールである Pysb の新しいコードを開発し、実用化研究を推進した。大阪大学大学院生 Mohd Ariff Bin Admon を仏国側拠点機関 INRIA ボルドー南西研究センターに 19 日間派遣し、共同研究によって学位論文の一部となる成果を得た。この成果も含め、予定通り 9 月に学位を取得して出身国（マレーシア）に帰国し、引き続き大学教員として数理腫瘍学の研究に従事して本研究にも参画している。同じく大学院生 Dhisa Minerva を英国側拠点機関セントアンドリュース大学に 37 日間派遣し、血管新生に関するハイブリッドシミュレーションの基礎ツールを習得、検証させた。また大阪大学で学位取得後、出身大学（中国新疆大学）で数学講師を務める Rouzi Mahemtimaitei を 13 日間大阪大学に招聘し、仏国側拠点機関と共同で展開される数理モデリングと数値シミュレーションについて研究を進めた。

<平成 28 年度>

大阪大学大学院後期課程学生 2 名を相手方研究拠点機関に派遣した。Mohd Admon は仏国側拠点機関において 個別細胞モデルの数値シミュレーション法について共同研究を実施し、学位論文の一部となる成果を得た。平成 27 年 9 月に大阪大学において学位取得後は出身国（マレーシア）に帰国し、引き続き大学教員として数理腫瘍学の研究に従事している。Dhisa Minerva は英国側拠点機関において、血管新生に関するハイブリッドシミュレーションを習得した。Boolean 変数を用いた簡略化や、動脈と静脈によるネットワークの構築、血流や酸素の導入原理などを確認し、壁細胞を介した血管の階層的な構築モデルにアプローチする足掛かりを得て、平成 28 年 9 月に大阪大学において学位を取得した。その後大阪大学特任助教として教育・研究に従事し、微生物病研究所高倉教授、熊本大学西山准教授と研究討論を重ねて先端、茎、壁の 3 種の細胞の相互作用のモデリングとシミュレーションを行う一方、国内協力機関である神奈川県立がんセンター越川部長と共同研究によって ECM 分解を取り入れた先端細胞浸潤モデルを構築している。また今後の研究を見据え平成 29 年 1 月 14 日～3 月 1 日には再度英国側拠点に滞在し、新しい技術である適合型シミュレーション法の習得に向けた準備を行っている。静脈移植による血管新生の生物モデル実験に基づいて、平成 28 年 10 月 3 日～11 日に秋田大学大学院医学系研究科後藤研究室所属大学院生が英国側協力機関を訪れて研究討論を行った。本研究において仏国側と協働で自由境界を用いた細胞変形の数理モデルを確立したが、その数値解法の数学的基盤は Olivier Gallinato の学位論文の主要な部分となり、平成 28 年 11 月にボルドー大学で開催された同氏学位審査では日本側コーディネーター鈴木貴が副査として参加した。

○研究交流拠点の構築

<平成 27 年度>

仏国の INRIA ボルドー南西研究センターへ研究者 Mohd Admon を 19 日間、米国のヴァンダービルト大学へ研究者越川直彦を 9 日間と星野大輔を 7 日間、英国のセントアンドリュース大学へ研究者の Dhisa Minerva を 37 日間と鈴木貴を 8 日間派遣し、腫瘍微小環境システムバイオロジー、個別細胞モデリング、血管新生ハイブリッドシミュレーションについて共同研究を行った。国内では 4 月の東京大学におけるキックオフミーティングで村上善則、伊東剛、高倉伸幸、後藤明輝、川崎秀二、鈴木貴など協力機関及び協力研究者が一堂に会し今後の研究方針に関して合意した。その後も協力機関と頻りに連絡を取り、研究会、研究打ち合わせを随時開催して細胞分子、サブセル、組織レベルでの生命動態の数理モデリング研究を進めた。8 月にヴァンダービルト大学において開催されたサマースクールに学生、若手研究者を派遣し、バイオインフォマティクス、システムバイオロジー、バイオスタティクスティックスの各コースを履修させた。3 月に奈良市大和高原において 3 日間の合同セミナーを開催した。4 か国の研究拠点から研究者が参加して、研究報告と研究討論を重ね研究の進展に努めた。数理医学研究会では東邦大学の富田太一郎先生による「環境応答シグナルの解明に向けて～生体分子活性化の定量的イメージング」、東北大学の佐藤靖史先生による「血管新生制御の新しい分子基盤」と題する講演会を行い、数理腫瘍学の拠点構築を推進した。大阪大学数理・データ科学教育研究センター（MMDS）を発足させ、大学院等高度副プログラム「データ科学」を開始した。特に保健医療統計学、ビッグデータ&データサイエンティスト、Statistics in English のコースにおいて、医学と関係するデータ科学の基礎科目を提供した。MMDS と東京大学医科学研究所、同大学大学院新領域創成科学研究科が学術協定を結び、それぞれの強みである数理モデリング、細胞生物学実験、バイオインフォマティクスを生かした数理腫瘍学研究推進と、人材育成に関する協力関係を構築した。

<平成 28 年度>

英国との共同研究を推進するため平成 28 年 6 月に大阪大学において国内研究協力者が集まり、血管新生についての医学的知見を概観して数理モデリングの方策について研究討論した。平成 28 年 7 月にヴァンダービルト大学で開催された、若手研究者を対象とした全米の数理生物学会において、骨代謝を題材としてコーディネーター鈴木が動的平衡崩壊についての力学系からのアプローチを報告した。平成 28 年 10 月には第 75 回日本癌学会学術総会数理腫瘍学に関するシンポジウムの座長としてヴァンダービルト大学 Yu Shyr 教授が来日し、国内、国外の気鋭の研究者による最新の研究報告を企画した。平成 28 年 12 月には仏側コーディネーター交代の打ち合わせを兼ねて Thierry Collin が来阪し、輸送方程式を用いたがん組織の拡張モデルを用いた病態予測によって数理モデルを臨床応用する方策を討論した。平成 28 年 12 月 11 日～25 日に新疆大学ロージマイマイティを仏国に派遣し、細胞変形シミュレーションについての研究討論を行った。その後平成 29 年 1 月に来阪してもらい、数理モデルの数学的検証を行った。平成 29 年 1 月 20 日～23 日には米側若手研究者 Carlos Lopez が来阪し、質量作用とは異なる方法で細胞分子反応系をモデリングするトロピカル力学系をテーマに、幾何学や可積分系の国内研究者が参加した研究会を開催し、その数学的基盤を解明した。平成 29 年 3 月には米国ヴァンダービルト大学において 2 日間の合同セミナーを開催し、4 か国の研究拠点から中核となる研究者が参加して、研究報告と研究討論を行った。MMDS の大学院等高度副プログラムとして新たに「数理モデル」を開始した。応用数学、システム数理の 2 つのコースで履修可能な「数理医学入門」を集中講義の形で提供し、学外も含めて 10 数名の受講者があった。

4. 事業の実施体制

本事業を実施する上での、「日本側拠点機関の実施体制」、「相手国拠点機関との協力体制」、及び「日本側拠点機関の事務支援体制」について記入してください。

○日本側拠点機関の実施体制（拠点機関としての役割・国内の協力機関との協力体制等）

コーディネーター鈴木が研究会、共同研究、ミーティングを主催し、所属する大学院基礎工学研究科の教員、学生が参加している。また MMDS も学生向け教育カリキュラム、産学連携スタディグループを運営し、学内では微生物病研究所、医学系研究科、データビリティフロンティア機構（IDS）と連携して、データと数理モデル使用した数理医学研究を進め、随時連絡をとっている。MMDS と東京大学医科学研究所とは、同研究所が学内連携している東京大学大学院新領域科学創成研究科も交えて学術協定を結び、異分野間の研究者育成と共同研究を推進している。神奈川県がんセンターとは細胞膜でのプロテオリスが制御する細胞内信号伝達のクロストークに関する数理モデリングを実施している。同センターには逆相蛋白質アレイ（RPPA）解析による大量の臨床検体を用いた細胞シグナルのデータを構築しつつあるため、これらのデータの活用方法を検討している。秋田大学大学院医学系研究科、熊本大学国際先端医学研究機構とは血管新生について、数理モデリングによる医学と数学との融合研究を行っている。国内参加者については毎年年末に 2 日間にわたり全体会議を開催し、新しい研究方法と研究成果を共有し研究討論を行っている。

○相手国拠点機関との協力体制（各国の役割分担・ネットワーク構築状況等）

米国はヴァンダービルト大学医学部がんシステム生物学センターが拠点で、Vito Quaranta 教授（数理腫瘍学）がコーディネーターを努め、Carloz F. Lopez 助教（システムバイオロジー）、小山辰樹准教授（バイオスタティスティクス）、Alissa Weaver 教授（細胞生物学）が研究協力する。共同で実施している細胞内信号伝達経路解析を通して、データ科学によって生命科学理論を構築する技術普及と、全米に展開する 12 拠点の統合腫瘍学研究ネットワークの窓口となっている。仏国は INRIA ボルドー南西研究センタ

ーが拠点で、Thierry Colin 教授（数学、数理モデリング）がコーディネーターを務めたが平成 29 年 6 月で退職し、ベンチャー企業を設立して臨床応用に携わることになったため、Clair Poignard 研究員がコーディネーターを引き継ぐ。これまで日本側コーディネーター鈴木と相互の大学院生も交えて共同研究を進め、それらの成果は Rouzi Mahentimaimaitei（大阪大学）、Mohd Ariff Bin Admon（大阪大学）、Olivier Gallinato（ボルドー大学）の学位論文の重要な部分となっている。偏微分方程式を用いたモデリングによって、細胞を中核とした生命動態の解明と、組織から臓器に至るスケールでの病態予測を担当する。英国はセントアンドリュース大学数学教室が拠点で、Mark Chaplain 教授（数学、数理モデリング）がコーディネーターを務め、ヘリオット・ワット大学数学教室の Steve McDougall 教授が研究協力する。組織レベルの事象である血管新生の数理モデリングと数値シミュレーションが担当であり、数学理論に基づき、共同で新しい数理的手法を開発している。大阪大学微生物学研究所高倉研究室、熊本大学医科学研究所西山研究室で得られた知見を数理モデルで検証することを目指しており、これらの成果は Dhisa Minerva（大阪大学）の学術論文の重要な部分として結実している。Dhisa Minerva は学位取得後も特任助教として大阪大学にとどまり、研究を継続するとともに学生の指導に当たっている。

○日本側拠点機関の事務支援体制（拠点機関全体としての事務運営・支援体制等）

大阪大学ではコーディネーター鈴木が所属する基礎工学研究科が研究室との窓口となり、大学本部国際部国際企画課が日本学術振興会と連絡を取って事業の運営を支援している。なお鈴木は平成 29 年 6 月をもって基礎工学研究科を退職し、7 月以降は MMDS 特任教授として引き続き本事業のコーディネーターを務めるが、上記事務体制の変更はない。