

定量生物学の会  
第十一回年会



## 「定量生物学の会」第十一回年会 参加者の皆様

2024年1月6日から7日まで、「定量生物学の会」第十一回年会を東京大学にて開催させていただきます。皆様にはお忙しい中ご参加くださり、誠にありがとうございます。定量生物学の会は、定量的な解析から生命システムの定性的な性質を明らかにすることを目指す生命科学について、その方向性や解決すべき点などを具体的な問題設定のもとで議論する場として、2008年から本格的に活動を開始しました。生命科学の幅広い領域から研究者が集い、オープンな雰囲気の中で議論を進めています。本年度は、4つの年会セッションとチュートリアルを企画しました。

4つのセッションのうち、「時間と空間の限界を突破する」では時間と空間の制約を取り払う計測・操作技術と生命ビッグデータ解析技術について、「生命の始まりを定量する」では生命の起源と個体の初期発生に定量的アプローチで迫る研究について、「生物デザインの理解と再構成」ではタンパク質、細胞、個体、生態系のデザイン原理と再構成について、「生物理論のフロンティア」では統計物理や力学系、生物工学をルーツとする今後の発展が期待される理論について、それぞれの分野のフロントランナーを招待し、ご講演いただきます。また、これまで好評だったショートトーク（一般参加者の中から短めの発表をお願いする企画）を継続します。

チュートリアルでは、学際研究に必要な共通言語を学ぶという定量生物学の会のチュートリアルの原点に立ち返り、年会セッションの講演をより深く理解するための基礎知識の提供を目的としたチュートリアルを企画しました。「Marrの3基準と計算論的生命科学」では生命の情報処理メカニズムを情報処理タスク・アルゴリズム・物理実装のそれぞれのレベルで理解することを目指す研究アプローチについてご講演いただきます。また、近年急速にAIが日常に浸透していることを受け、「研究を加速する生成AIの活用」ではAIを研究生活に活かす方法についてご講演いただきます。

年会では、「定量的な生命科学のあり方」を模索するにあたり、参加者1人1人に情報を発信していただき、情報を相互に交換することを重視したいと考えています。そのため、参加者全員に口頭発表（招待のみ）もしくはポスター発表をお願いしています。幸い、今回の年会もこれまでと同様、非常に多様な分野の研究者に参加していただけることになり、これまで以上に有意義な会になると期待しております。ぜひ皆様には積極的に議論に参加していただき、参加者それぞれにとっての定量的な生命科学の可能性が見えてくればと願っております。

年会に続き、会と連携したイベントとして国際会議を開催します。国際会議の情報や参加方法は下記のウェブサイトをご覧ください。

Jan 8th, 2024 | [International Workshop on Multi-scale Biological Plasticity](#)

Jan 9th, 2024 | [Information Physics of Living Systems](#)

2023年12月28日

定量生物学の会 第十一回年会 世話人  
梶田真司、加藤孝信、杉村薫、塚田祐基（五十音順）



## 目次



---

---

会場概要 .....	4
連絡事項・注意点 .....	6
年会運営について .....	8
スケジュール .....	9
チュートリアル概要 .....	11
セッション概要 .....	14

---

---

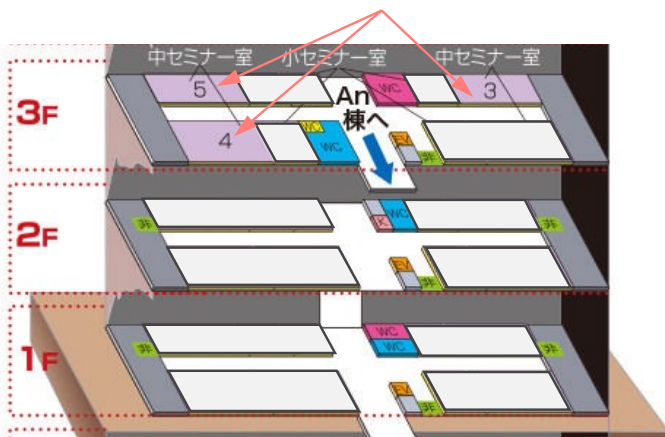


会場（東京大学生産技術研究所 An・As 棟）案内

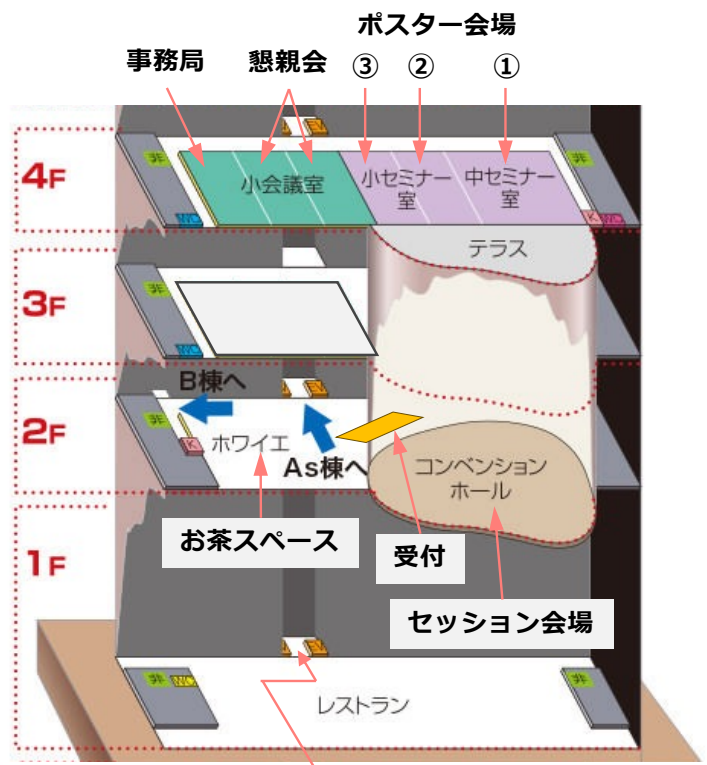
- 受付: An 棟2Fホワイエ
- セッション会場: An 棟2Fコンベンションホール(飲食厳禁!!)
- ポスター会場: An 棟4F中・小セミナー室
- 懇親会会場: An 棟4F中・小セミナー室
- ディスカッションスペース: An 棟4F中・小セミナー室
- 事務局: An 棟4F小会議室
- お茶・昼食スペース: An 棟2Fホワイエ、An 棟4F小会議室
- 昼食会場: As 棟3F中セミナー室3・4・5

 EV	エレベータ及び階段	 WC	多目的トイレ
 非	非常階段	 K	給湯室(各室に自販機設置)
 WC	男子トイレ	 Sm	喫煙所
 WC	女子トイレ	 Co	会議室

昼食会場  
中セミナー室 3・4・5



As棟



入り口

An棟



## 連絡事項・注意点



### ・ポスターセッションについての情報

- ・ポスターパネルには、**横90cm 縦153cm**のサイズのポスターまで掲示が可能です。ポスター番号の掲示はこちらで用意致します。画鋲は会場にてご用意致します。
- ・ポスターは6日の昼に掲示をお願いする予定です。また7日15:00（ポスターセッション終了時）までに撤去して頂くよう予定しています。

### ・写真・ビデオなどの撮影について

- ・定量生物学の会では、相互情報発信と互いに顔の見える環境づくりを心がけています。最近、他の学会で、参加者による研究発表の無許可な写真・ビデオ撮影などが問題となっています。本年会においては、セッション会場・ポスター会場にて**発表者の許可をとっていない発表内容の写真・ビデオ撮影は禁止**いたします。

### ・会場の門の開閉について

- ・駒場東大駅側の東門は、大学のセキュリティの都合上、**1月6日(土)、1月7日(日)の両日ともに9時20分～10時20分の時間のみ開門しています**。上記時間以外に会場入りをされる参加者の皆様は、お手数ですが正門守衛所側小扉から入構下さいますようお願い申し上げます。

### ・昼食について

- ・6日(土)、7日(日)の昼食としてお弁当を注文していない方へ：昼食時間は他の参加者の皆さんとの貴重な交流の場として、過去の年会におけるアンケートでも評判を得ております。本年も皆さんの活発な交流の場として時間を有効活用して頂くため、予め昼食を持参されることをお勧めしております。
- ・\*最寄りのコンビニ:徒歩10分（正門・代々木上原方面及び東門・駒場東大前方面にそれぞれ）

### ・参加費・お弁当代について

- ・参加費・お弁当代・お酒代は、PayPal または Payvent 経由でお支払いいただきました。当日の支払受付は予定しておりません。

### ・領収書について

- ・PayPal, Payvent では、受領書の自動発行が可能です。登録住所・内訳ごとの金額が表示された印刷用 PDF ファイルが生成できます。
- ・PayPal, Payvent 以外の証明を特に希望される方のみ領収書の発行を予定しております。当日受付でお申し出ください。

- ・インターネットの利用について

- ・ インターネット（無線 LAN）として eduroam と UTokyo-Guest の利用できます。eduroam は事前にご所属機関でアカウントを作成の上、ご利用ください。UTokyo-Guest はソフトバンク社提供の無線 LAN で、携帯電話による利用登録が必要です。詳細は以下のサイトをご覧ください。

- 東京大学での無線 LAN 利用:

<https://www.u-tokyo.ac.jp/adm/dics/ja/wlan.html>

- ・その他

- ・ お酒と乾物系のおつまみの差し入れは大歓迎です。



## 年会運営について



### 第一回年会 企画・運営（あいうえお順）

- ・ 梶田 真司（福井大学）
- ・ 加藤 孝信（東京大学）
- ・ 杉村 薫（東京大学）
- ・ 塚田 祐基（慶應大学）

### スポンサー

本年会の開催費の一部は、新学術領域研究「情報物理学でひもとく生命の秩序と設計原理」および生産技術研究所 工学とバイオ研究センターからのサポートを受け運営しております。

### お問い合わせ先

qbio.2024.jp@gmail.com



1月6日(チュートリアル・年会1日目)

開始時刻	終了時刻	スケジュール内容
10:00	11:00	チュートリアル1:Marrの3基準と計算論的生命科学 ● 本田 直樹 (広島大学)
11:00	12:00	チュートリアル2:研究を加速する生成 AI の活用 ● 二階堂 愛 (東京医科歯科大学・理化学研究所)
12:00	13:00	昼食
13:00	13:30	趣旨説明
13:30	15:30	セッション1 :時間と空間の限界を突破する チェア:青木 一洋(基礎生物学研究所・京都大学) ● 本田 瑞季 (京都大学)「Photo-Isolation Chemistry を活用した組織内遺伝子発現の空間的定量解析」 ● 前原 一満 (九州大学)「高次元オミクスデータの形と流れを読み解く技術の開発」 ● 藤原 敬宏 (京都大学)「超高速 1 蛍光分子観察による接着斑メゾ構造分子動態の解明」 ● 加藤 孝信 (東京大学)「マウスノード不動繊毛は変形の向きを感知して左右軸を決定する: 非対称性を生み出すメカニカルな機構」
15:45	17:15	セッション2 :生命の始まりを定量する チェア:日比野 佳代(国立遺伝学研究所) ● 水内 良 (早稲田大学)「生命の起源を追体験する」 ● 宮本 圭 (近畿大学)「マウス初期胚発生における核構造の初期化」 ● 平谷 伊智朗 (理化学研究所)「1細胞全ゲノム DNA 複製解析が見出したマウス初期胚の DNA 複製制御様式の変化」
17:15	18:00	ショートトークセッション チェア:日比野 佳代(国立遺伝学研究所) ● 飯田 溪太 (大阪大学)「1 細胞トランスクリプトームの記号学的分類」 ● 池内 桃子 (奈良先端科学技術大学院大学)「植物の器官発生における Turing instability と相互抑制系のカップリングによるパターン形成制御機構」 ● 折井 良太 (横浜市立大学)「細胞骨格の直接力学摂動に対する構造応答」

18:00		ポスターセッション (兼 懇親会)
-------	--	-------------------

1月7日(年会2日目)

開始時刻	終了時刻	スケジュール内容
10:00	12:00	<p><b>セッション3:生物デザインの理解と再構成</b></p> <p>チェア:鈴木 誉保(東京大学)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 小杉 貴洋 (分子科学研究所)「タンパク質設計技術による定量生物学を目指して」</li> <li>● 茂木 文夫 (北海道大学)「力学と化学の連携による細胞パターン形成」</li> <li>● 坪井 有寿 (理化学研究所)「細胞外マトリックスの時空間制御による上皮組織形態形成機構の解明」</li> <li>● 佐竹 暁子 (九州大学)「植物気候フィードバック:遺伝子発現のゲノム-組織-集団レベルの同調が生み出す森林生態系の機能」</li> </ul>
12:00	15:00	ポスターセッション (兼 昼食)
15:00	16:30	<p><b>セッション4:生物理論のフロンティア</b></p> <p>チェア:小林 徹也(東京大学)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 磯村 拓哉 (理化学研究所)「自己組織化系のベイズ力学」</li> <li>● 中嶋 浩平 (東京大学)「カオスを情報処理に活用する」</li> <li>● 姫岡 優介 (東京大学)「大腸菌代謝動力学モデルの恒常性と死」</li> </ul>
16:30		総合討論



## チュートリアル概要



1月6日(チュートリアル)

### Marrの3基準と計算論的生命科学

**【要旨】** 我々は生命現象を目の当たりにした際、知性と呼べるような「あたかも目的を持っているかのような合目的性」を感じるのはなぜだろうか？これまでの、分子・細胞レベルの物理現象としての数理モデリング研究が盛んになされてきたが、このような数理モデルから、生命に宿る知性や生命らしさを見出すことは困難であった。それは、生命体が進化を通じて獲得した柔軟な情報戦略をモデル化できていないことが原因であると考えられる。David Marrは、脳の情報戦略を理解するためには、脳を情報処理システムとして捉え、以下の3つの基準を提唱した(Marr, Vision, 1982)。(1) 計算理論: 脳の計算の目的は何か？何を最適化しているのか？ (2) 表現とアルゴリズム: 脳は何を入力として受け取り、何を出力しているのか？どのような情報処理(入力から出力への変換)を行っているのか？ (3) ハードウェア実装: 情報処理が分子・細胞でどのように実装されているのか？この「Marrの3基準」は、視覚情報処理や小脳運動学習の理解に大きく貢献し、計算論的神経科学の基礎となっている。一方、神経科学を除く生命科学一般においては、Marrの考え方はほとんど浸透してこなかった。その理由は、従来の生命科学では生命の物質的基盤を明らかにすることに精力が注がれてきたことにある。しかし、細胞や組織も外部シグナルを内部で処理し、移動・分化などの意思決定を行っている情報処理システムであることに疑いはない。したがって、Marrの3基準に基づいた研究を、神経系のみならず細胞・組織レベルにも展開することで、生命の物質的理解から情報論的理解へと転換できるのではと思う。本チュートリアルでは、Marrの3基準とそれに基づく計算論的“神経”科学について解説し、そのアプローチがどのように生命科学全般へと展開できるのかについて議論したい。

#### 【参考文献】

- [1] ビジョン—視覚の計算理論と脳内表現、デビッド マー (著)
- [2] 脳の計算理論、川人光男 (著)
- [3] 計算論的神経科学、田中宏和 (著)

氏名	本田 直樹
所属	広島大学・自然科学研究機構生命創成探究センター

### 研究を加速する生成AIの活用

**【要旨】** 本講演では、研究活動の効率化のために大規模言語モデル(LLM: Large Language Models)のような生成AIの利用について学びます。初めに、生成AIの仕組みとその研究活動への応用の可能性を紹介します。特に、ChatGPTやそれに類するモデルやサービスを用いた論文要約、執筆支援、翻訳、文献検索の効率化について詳述します。次に、GitHub Copilotのようなツールを用いたデータ解析プログラムの自動プログラミング支援に焦点を当て、これがどのように研究者の作業効率を向上させるかを解説します。この講演を通じて、研究者が生成AIをどのように実践的に活用できるか

についての具体的な方法を提供することを目指します。この文章はChatGPT-4によってだいたい生成されました。

**【参考文献】**

[1] <https://chat.openai.com/>

[2] <https://github.com/features/copilot>

氏名	二階堂 愛
所属	東京医科歯科大学・理化学研究所



## セッション概要



1月6日(年会1日目)

### セッション1 「時間と空間の限界を突破する」

#### Photo-Isolation Chemistryを活用した組織内遺伝子発現の空間的定量解析

**【要旨】** 組織や臓器は時空間的に定められた遺伝子発現により厳密に制御されている。そのため、その仕組みを正確に理解するには空間情報と遺伝子発現情報を紐付けた解析が不可欠である。そこで、我々は組織切片上の光照射した領域だけの遺伝子発現情報を包括的に解析できる新たな空間トランスクリプトーム法、Photo-Isolation Chemistry (PIC)を開発した。PICはマウス胚や成体マウス海馬などのマクロ領域から細胞内構造体などの $1\mu\text{m}$ 以下のマイクロ領域と大小さまざまな領域の遺伝子発現を高感度かつ定量的に解析できる。さらに、未固定や固定凍結切片に加えパラフィン切片にも適応できるため、生物学的研究から病理診断などの臨床研究にまで幅広く応用されることが期待できる。本発表では、PICの原理からPICを用いた様々な解析事例を紹介しつつ、他技術との比較やPICの今後の技術展開についても議論する。

#### 【参考文献】

- [1] Honda M., Kimura R., Harada A., Maehara K., Tanaka K., Ohkawa Y., Oki S. : Photo-isolation chemistry for high-resolution and deep spatial transcriptome with mouse tissue sections. STAR Protocols 3(2):101346, (2022)
- [2] Honda M., Oki S., Kimura R., Harada A., Maehara K., Tanaka K., Meno C., Ohkawa Y. : High-depth spatial transcriptome analysis by photo-isolation chemistry. Nature Communications 12:4416, (2021)

氏名	本田 瑞季
所属	京都大学

#### 高次元オミクスデータの形と流れを読み解く技術の開発

**【要旨】** 細胞内分子のダイナミクスを駆動する支配方程式をデータ駆動的に解き明かすことは、シングルセル・オミクス究極の目標といえる。遺伝子発現を駆動する未知のシステムから、遺伝子発現量とその時間微分情報を取得するRNA velocityのコンセプトは、分化や発生における複雑な遺伝子発現ダイナミクスの解明に迫る有望な手立てのひとつとなる可能性を持っている。もし、遺伝子発現のダイナミクスが高次元の力学系で記述できるとすれば、その場はgradient, curl, harmonicと呼ばれる3つの基本的な流れの構成要素に分けて考えること(ホッジ分解)ができる。このコンセプトのもと我々は、未知システムからサンプリングされたvelocityデータから、元の力学系を復元するデータ解析技術ddHodgeを開発している。高次元データの解析は、計算量やノイズ削減のための前処理として適切な次元削減が有効なアプローチとなるが、オミクスデータの可視化技術としてよく用いられるt-SNEやUMAPといった非線形次元削減法は、データ空間における長さや体積等の幾何的特性を保持できな

いため、状態の時間変化を評価する際には不適切な方法となる。そこでddHodgeは、各データ点近傍のみの小さな次元の空間断片をうまくつなぎ合わせ、全体として高次元のデータを表現するアプローチを採用し、高精度なダイナミクス情報の復元を実現している。本発表では、位相的データ解析の先駆けともいえる組合せ論的ホッジ分解や、その発展形であるグラフ上の層の生命科学データ解析における応用事例として、我々の試みを紹介したい。

氏名	前原 一満
所属	九州大学

### 超高速1蛍光分子観察による接着斑メゾ構造分子動態の解明

**【要旨】** 細胞膜の構造と機能は、様々なメゾスケール (3–300 nm) の分子集合により組織化されている。しかし、市販の高感度カメラによる1蛍光分子観察では時間分解能が不十分で、その機構を1分子のレベルで理解することは困難であった。我々は、100  $\mu$  s以上の時間分解能を目指して超高速カメラシステムを開発し、以前、我々が金コロイド標識による超高速観察で明らかにしたアクチン膜骨格の網目による細胞膜のコンパートメント化を、1蛍光分子観察で検出することに成功した。膜貫通型タンパク質だけでなく脂質分子も、100 nm程度のコンパートメント内でしばらく閉じ込めを受け、コンパートメント間を移動することで長距離の拡散をおこなう。さらに、開発した技術を、細胞運動の足場として重要な役割を果たす接着斑 (FA) の構造と動態の解析に応用した。1分子局在化超解像顕微鏡法 (PALM, dSTORM) を高速化し、秒オーダーのFA動態を2色同時に可視化することにより、ミクロンサイズのFA構造内部に、直径約30 nmのFA分子集合体と、それらが集まった直径約300 nmのクラスターで構成される、階層的メゾスケール群島構造が存在することを示した。本講演では、群島構造の定量解析について、さらに、1分子高速観察と組み合わせてFA分子の出入りを調べることで明らかになった、群島構造の分子動態について紹介したい。

#### 【参考文献】

- [1] T.K. Fujiwara et al. Development of ultrafast camera-based single fluorescent-molecule imaging for cell biology. *J. Cell Biol.* 222, e202110160 (2023)
- [2] T.K. Fujiwara et al. Ultrafast single-molecule imaging reveals focal adhesion nano-architecture and molecular dynamics. *J. Cell Biol.* 222, e202110162 (2023)

氏名	藤原 敬宏
所属	京都大学

### マウスノード不動繊毛は変形の向きを感知して左右軸を決定する: 非対称性を生み出すメカニカルな機構

**【要旨】** なぜ私たちの心臓は左側にあるのだろうか? 左右軸決定においてノード不動繊毛 (一次繊毛) が重要なはたらきを担う。マウスの場合には受精後7.5日目に初期胚のノードという部位で左向きのノード流が生じ、その流れの下流側 (左側) のみで陽イオンチャネルPkd2依存的に不動繊毛が活性化することで左右軸が決定される。しかし、ノード不動繊毛がどのようにノード流を感知し、なぜ左側だ

けで活性化するのは未解明であり、特にメカノセンシング仮説とケモセンシング仮説で論争が起きていた。我々はまず、ノード流を光制御しながら繊毛をライブ高解像度撮影し、ノード不動繊毛が流れにより物理的な曲げ変形を受けていることを明らかにした。さらに光ピンセットを用いた顕微操作によって、ノード不動繊毛が力学的な刺激によって活性化することを明らかにした。最後に超解像顕微鏡を用いてノード不動繊毛のPkd2チャンネルの局在を詳細に解析することによって、ノード不動繊毛が「曲げられる向き」を感知できるメカノセンサーであることを発見し、左向きのノード流によって左側の不動繊毛のみが活性化するメカニズムを明らかにした。(Kato et al., Science, 2023)

氏名	加藤 孝信
所属	東大・院医・細胞生物

## セッション2 「生命の始まりを定量する」

### 生命の起源を追体験する

**【要旨】** 原始生命は約40億年前にRNAなどの単純な分子の自己複製体として誕生した後、進化によって徐々に複雑化してきたと考えられている。この観測不能な生命の起源過程を理解するため、私たちは様々な原始複製体の実験モデルを構築し[1-4]、実際に進化させることで、ありえた道筋を直接的に調べている。本講演では特に、少数のRNAとタンパク質を組み合わせで構築したRNA複製システムの進化に関する研究[3-5]を中心に、最新の成果を紹介したい。本システムは複製酵素をコードしたRNAゲノムと無細胞翻訳系で構成され、RNAが複製酵素の翻訳を介して自己複製するだけの原始的なシステムである。本システムを細胞を模した油中水滴に封入し、一連の実験サイクル（培養、希釈、栄養供給）を繰り返すと、RNAが複製し続け、突然変異が生じて自発的に進化する。近年、RNA複製システムを長期的に（約600世代）進化させたところ、最初は1種類の複製体であったRNAは5種類の異なる性質をもつRNAに分化し、それらが互いに複製し合うネットワークへと複雑化することを見出した[3]。また生命の誕生には様々な機能の出現が必要であり、全く新しい機能が生まれる過程は未だ不明であるが、人工的に新機能を付与することはできている。例えば複製を担うRNAの他に代謝を担うRNAを導入して進化させたところ、それらの協力関係が強化された[4]。さらに近年、この進化を継続したところ、2種類のRNAが複製も代謝も可能な一本の長いRNAへと繋がり、より複雑なシステムへと進化した[5]。本講演ではこのように実験室で生命の起源にありえた過程を追体験する試みについて議論したい。

#### 【参考文献】

- [1] Mizuuchi & Ichihashi, Chem. Sci., 14, 7656–7664 (2023). <https://doi.org/10.1039/D3SC01940C>
- [2] Mizuuchi & Ichihashi, Chem. Commun., 56, 13453-13456 (2020). <https://doi.org/10.1039/D0CC06606K>
- [3] Mizuuchi et al., Nat. Commun., 13, 1460 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29113-x>
- [4] Mizuuchi & Ichihashi, Nat. Ecol. Evol., 2, 1654–1660 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41559-018-0650-z>
- [5] Ueda et al., PLOS Genet., 19, e1010471 (2023). <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1010471>

氏名	水内 良
所属	早稲田大学

### マウス初期胚発生における核構造の初期化

**【要旨】** 精子と卵子が受精することで形成される受精卵は、全ての細胞へと分化できる分化全能性を獲得する。この全能性獲得の過程で、生殖細胞核は胚性の状態へと初期化され、胚性の遺伝子発現プログラムが開始する。初期化は主にクロマチン状態の変化に注目して解析が進められてきたが、近年、クロマチンを格納する核自体が初期化に伴い動的な構造変化を遂げることが明らかになってきた。核の構造や機械的性質は、核内に存在する非クロマチンタンパク質である「核骨格タンパク質」によって制御される。核骨格タンパク質としては、核膜の裏打ちタンパク質であるラミンや、核内に存在す



るアクチンタンパク質(核アクチン)が知られている(Okuno et al., Cell Rep, 2020)。我々の共同研究グループは、初期胚核の物性解析を通じて、マウス2細胞期では他のステージに見られないほど大幅に核が変形し、柔らかく可塑的な核が作り上げられていることを発見した(Tanaka et al., bioRxiv, 2023)。この特殊な胚核の物性はラミンの発現変動によって引き起こされることがわかった。さらに、ラミンの発現変動を阻害することによって、胚性遺伝子の活性化やその後の胚発生に顕著な異常が生じた。このように、核物性や核骨格タンパク質の定量解析を通じて、初期胚発生を制御する新たなメカニズムがわかってきた。本発表では、核骨格タンパク質を介した核構造の変動メカニズムを説明し、クロマチンや遺伝子発現の変化との関係性についても議論する。

#### 【参考文献】

[1] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32610125/>

[2] <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.02.20.529332v1>

氏名	宮本 圭
所属	近畿大学生物理工学部

#### 1細胞全ゲノムDNA複製解析が見出したマウス初期胚のDNA複製制御様式の変化

**【要旨】** 哺乳類のゲノムDNA複製はメガベース(Mb)単位の複製ドメインレベルで制御されている。哺乳類の体細胞では、S期前半複製ドメインはユークロマチンであるAコンパートメントと、S期後半複製ドメインはヘテロクロマチンであるBコンパートメントとよい一致を示す。ゆえに、複製タイミング制御を理解することは、複製制御のみならず、Hi-C (high-throughput chromosome conformation capture) 解析によって見出されるA/Bコンパートメント構造をはじめとするゲノム三次元構造制御の理解にもつながると考えられる。今回、我々は、胚発生過程におけるゲノムDNA複製制御様式を調べるため、着床前マウス初期胚を用いて1細胞全ゲノムDNA複製(scRepli-seq)解析を行った。その結果、1、2細胞期胚のゲノムDNA複製が体細胞とは全く異なる形で進行することを見出した。この時期にはMb単位の複製タイミングドメインは存在せず、複製フォークは極端に遅く、S期の経過と共にゲノム全域にわたってコピー数が徐々にかつ均一に倍化していく様子が観察されたのである。この状況は4細胞期に突如切り替わり、S期前半およびS期後半複製ドメインが現れて体細胞型の複製タイミング制御が開始し、これと連動して核内空間においてS期前半および後半複製領域が区画化(=A/Bコンパートメントが形成)された。しかし、予想に反し、4細胞期胚の複製フォーク速度は依然として体細胞や8細胞期に比べてはるかに遅いままであり、フォーク速度制御は複製タイミング制御の急激な出現と連動していなかった。つまり、受精後の胚発生に伴う初期胚型から体細胞型への複製制御の切り替わりの際には、Mbスケールの複製タイミング制御と個々のDNA複製開始複合体制御の間で一時的に協調性が失われていることが明らかになった。さらに、4細胞期の分裂期には未複製ゲノム領域に起因すると思われる染色体分配異常が高頻度で観察された。以上の結果から、胚性ゲノム活性化の時期には様々な階層でゲノムに大きな変化が生じるが、これらの変化は必ずしも協調的に進行している訳ではなく、マウス初期胚では階層間の協調性の一時的な低下がゲノム不安定化を引き起こしていることが示唆された。

氏名	平谷 伊智朗
所属	理化学研究所

1月7日(年会2日目)

### セッション3「生物デザインの理解と再構成」

#### タンパク質設計技術による定量生物学を目指して

**【要旨】** 近年、計算機を用いてタンパク質を合理的に設計する技術が急速に発展しており、これまでにさまざまな形や機能を持ったタンパク質が創り出されてきた。しかしながら、それらの技術を用いても、天然のタンパク質複合体が生み出す協奏的な機能が、定量的に制御されたことはなかった。そういった中で、我々は最近タンパク質複合体にアロステリック部位を設計することで、協奏的な機能を制御する手法を考案し、回転型モータータンパク質の協奏的機能である回転能を制御することに成功した。さらに、この方法では、設計したアロステリック部位への調節分子の結合能を変えることで、その回転速度を変えることができることも示された。これは、将来的に回転モータータンパク質を定量的に指定した速度で回転するように改造することも可能になることを期待させる。本発表では、タンパク質設計技術に基づくタンパク質複合体の改造について、我々の最近の成果をお話するとともに、その技術の定量生物学への適用について、皆様と議論できたらと考えている。

#### 【参考文献】

- [1] T. Kosugi\*, T. Iida, M. Tanabe, R. Iino, N. Koga\*. “Design of allosteric sites into rotary motor V1-ATPase by restoring lost function of pseudo-active sites”, Nat. Chem., 15, 1591-1598 (2023)

氏名	小杉 貴洋
所属	分子科学研究所

#### 力学と化学の連携による細胞パターン形成

**【要旨】** 生物が卵から個体に至る過程では、様々な細胞が固有の運命・形・機能を獲得する。この形態形成では、細胞が「機械的な力」を感知・応答する現象が重要であることが近年発見された。力作用は、細胞内で不均一に分布し一見不規則な変動を示すが、最終的に細胞に規則的なパターンを確立させる。力作用が細胞内化学反応と連携して細胞の運命・形・機能を制御するメカニズムを解明する試みとして、線虫初期発生をモデル系とした一連の研究を紹介する。受精卵は、精子由来因子によって細胞内力作用を対称から非対称に転換し(文献1-3)、この力作用の非対称性が運命決定因子のパターン形成を誘導する(文献4-6)。本公演では更に、細胞間コミュニケーションを介した初期胚パターン形成を解析する新規手法についても紹介することで、将来展望を議論したい。

#### 【参考文献】

- [1] Nat. Cell. Biol. (2006) doi: 10.1038/ncb1459  
[2] Nat. Cell Biol. (2011) doi: 10.1038/ncb2354  
[3] Dev. Cell (2019) doi: 10.1016/j.devcel.2019.05.010.  
[4] Nat. Cell Biol. (2017) doi: 10.1038/ncb3577  
[5] Nat. Chem. Biol. (2018) doi: 10.1038/s41589-018-0117-1  
[6] Cell Rep. (2021) doi: 10.1016/j.celrep.2021.109326.

氏名	茂木 文夫
所属	北海道大学

### 細胞外マトリックスの時空間制御による上皮組織形態形成機構の解明

**【要旨】** 規則的な器官形状を生み出す仕組みは、発生生物学における重要な未解明問題の一つである。一般的な発生過程において、組織は細胞外マトリックスや他の組織などの周辺構造物と物理的に接触し、限られた空間に配置されている。そのため、周辺構造物による空間的な制約の影響で、組織は成長すると必然的に座屈する。しかし、座屈による受動的な組織変形はパターン制御が難しく、規則的な器官形状を保証する仕組みは明らかではない。我々は、ショウジョウバエ蛹期に観察される規則的な翅組織の折れたたみ構造に着目し、細胞頂端側細胞外マトリックス(aECM)タンパク質であるDumpyが組織の特定の位置と外側のクチクラをつなぎとめることで、通常は不安定な折れたたみを生む座屈の位置と方向を制御し、規則的な折れたたみ構造が形成されることを見出した。さらに、座屈方向の制御が終わったあと、Dumpyは翅のスムーズな変形を妨げないようにプロテアーゼによって分解されることを見出した。興味深いことに、Dumpyの分解は、常に翅の特定の領域から全体へと広がる動態を示した。遺伝的にDumpyの分解の時空間動態を改変すると、折れたたみパターンが異常になることから、規則的な折れたたみパターンの制御には、分解の時空間的な制御も重要であることが示唆された。これらの結果から、時空間的なECMのリモデリングにより、組織と周辺構造物がダイナミックに相互作用し、規則的な組織の折れたたみを制御するという新規の形態形成メカニズムを提唱する。本講演では、そのようなECMのリモデリングにより実現する形態形成メカニズムについて、定量画像解析の結果などを交えながら議論したい。

氏名	坪井 有寿
所属	理化学研究所

### 植物気候フィードバック:

#### 遺伝子発現のゲノム—組織—集団レベルの同調が生み出す森林生態系の機能

**【要旨】** 私は、学位を取得するまではデータを扱わない純粋に理論的な研究を、森林生態系を対象に進めてきた。その頃は、非モデル生物の新規ゲノムの解読や網羅的遺伝子発現の分析は、一つの研究室で進めるには難しく、理論的な予測や仮定の正しさを検証することはできなかった。現在、ゲノムシーケンスや情報解析技術が飛躍的に進展したことで、森林生態系が生物多様性を生み出し、環境へ適応する仕組みをミクロスケールで明らかにすることが可能になった。本講演では、森林生態系の優占種を対象に私達が進めている、ゲノム—組織—集団という階層をまたいだ研究について紹介したい。主に、進化の原動力である突然変異が、赤道直下の熱帯雨林に生息する樹木でいかに生じるかを体細胞変異の検出によって分析した研究成果と、世界に広く分布するブナ科樹木のゲノム構造比較と野外環境下での遺伝子発現ダイナミクス(分子フェノロジー)の分析結果を報告する。日本に生息するブナ科樹木を対象に新規ゲノムを解読し、現在は10種を対象とした分子フェノロジーデータを葉・芽・花組織において取得している。時空間遺伝子発現データ解析の結果、遺伝子発現はゲノム内

で階層的な同調性を示すこと、葉組織は芽・花と比べ特徴的な遺伝子発現プロファイルを示すこと、別種であっても夏と冬には類似した発現プロファイルを示すこと、がわかってきた。このような遺伝子発現の個体内同調が森(集団)レベルで同調したとき、それは大気や気候へとフィードバックする。最後に、植物が気候を改変し、その結果が自己の繁殖と生存にフィードバックする仕組みについても紹介したい。現在進行中の研究であるため、参加者の方々とオープンな議論をさせていただくことを楽しみにしている。

氏名	佐竹 暁子
所属	九州大学

## セッション 4 「生物理論のフロンティア」

### 自己組織化系のベイズ力学

**【要旨】** ベイズ力学は、力学系をベイズ推論として概念化するための、自由エネルギー原理を発展させた新たな分野である。しかし、現実的な自己組織化系にベイズ力学を適用するためには、その系が潜在的に持つ生成モデルの解明が不可欠である。本発表では、一般的な力学系のハミルトニアンはある種の生成モデルのクラスに対応しており、その結果、系のヘルムホルツエネルギーは同定された生成モデルの下での変分自由エネルギーと等価になることを紹介する。ヘルムホルツエネルギーを最小化する自己組織化は、系内部のハミルトニアンを環境のハミルトニアンと一致させる方向へと変化させ、その結果一般化同期が現れる。つまり、これらの自己組織化系は、相互作用する環境の変分ベイズ推論を潜在的に実行していると見なすことができる。この特性が現実の系において自然に現れることを、結合振動子、神経回路モデル、培養神経回路、量子コンピュータの例を用いて紹介する。ベイズ力学の観点は、環境と相互作用する自己組織化系の漸近的性質に関する理解と予測を可能とし、知性の創発の根底にある潜在的なメカニズムに関する洞察を与えてくれる。

#### 【参考文献】

- [1] <https://arxiv.org/abs/2311.10216>
- [2] <https://www.nature.com/articles/s41467-023-40141-z>
- [3] <https://www.nature.com/articles/s42003-021-02994-2>

氏名	磯村 拓哉
所属	理化学研究所

### カオスを情報処理に活用する

**【要旨】** カオスは、自然界に普遍的に存在し、極めて複雑なダイナミクスを生み出す。このダイナミクスを計算資源として積極的に活用することはできないか？ 素朴に考えると複雑なダイナミクスは表現能力的には豊潤で多くのことができそうに思える。一方、初期値鋭敏性を考えたとき、入力に対する再現性は低そうだ。この二つの性質を乗り越えることがここでの課題となる。本発表では、近年のリザーバー計算の展開に紐づけて、カオスを有効活用するシナリオをいくつか紹介する。

氏名	中嶋 浩平
所属	東京大学

### 大腸菌代謝動力学モデルの恒常性と死

**【要旨】** どのような生物も代謝を行なっている。外部に存在する栄養分子を他の分子へと変換し、その過程でエネルギーや、細胞体の構成要素を取り出すという営みは自己維持や自己複製にとって、なくてはならないものである。細胞代謝の理論的研究は、その関心を定常状態に限定することによって進展してきた。それらの研究では「代謝状態が定常状態に到達し、そこに恒常的に維持される」ことは前提条件とされている。しかし、1,000種を超える化学物質が、1,000種を超える化学反応によって相

互に変換されているという極めて複雑な系において、常に代謝状態が安定になるとはにわかに信じがたい。そこで「果たして定常状態はそれほど安定なのか」を、動力学モデルを使って問うことにした。まず、大腸菌中心代謝経路のモデルは適当にパラメーターをアサインすると、いとも簡単に「代謝が回らない」状態になることが分かった。また、パラメーターを慎重に選んで代謝が回るモデルを作ったとしても、代謝物質濃度の摂動への応答性が、細胞の「おもちゃモデル」に比べると非常に強いことも明らかになった。安定な定常状態というものは、少なくとも代謝の動力学モデルの範囲においてはそう易々と得られるものではないようである。「恒常性・安定性の崩壊」の極限として「細胞死」がある。細胞が死にゆくプロセスは、定常状態性を仮定する代謝静力学のモデルでは原理的に理解することのできない現象であるため、モデル細胞がどのように死ぬのか、モデル細胞のPoint of No Returnは何によって決まるのか、といったことも加えて議論したい。

#### 【参考文献】

- [1] YH, and Chikara Furusawa. 2023., bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2023.10.18.562862>.
- [2] YH, and Namiko Mitarai. 2022., Phys. Rev. Res. 4 (4): 043223.
- [3] 畠山哲央, 姫岡優介, 『システム生物学入門』, 講談社

氏名	姫岡 優介
所属	東京大学

## ショートトークセッション

### 1細胞トランスクリプトームの記号学的分類

**【要旨】** 生体組織における細胞集団の遺伝子発現の多様性を調べる方法として、個々の細胞の発現量に着目した1細胞トランスクリプトーム解析が注目されている。また、細胞の位置関係や微小環境などを詳細に調べる方法として、生体組織に配置されたスポット上の全 RNA量を計測する空間トランスクリプトーム解析も近年盛んに研究されている。今日、RNA量を成分とする遺伝子×細胞の行列データにより細胞分類を行う情報学的手法は多数提案されているが、こうした従来の方法では生命の複雑性を捉えることは難しい。特に、がんのトランスクリプトームでは多くの遺伝子発現が正常でないため、亜集団の推定、薬剤の有効性評価、がん可塑性の機構解明などを目的としたデータ駆動的アプローチにおいては、より多面的な解析手法と文献情報の効果的活用方法の開発が求められている。本研究では、知識データを活用した単一細胞トランスクリプトーム解析および空間トランスクリプトーム解析にも適用可能な理論開発を行った。そのため の解析ツールASURATを主にR言語により開発した(Iida Bioconductor, 2022)。ASURATを用いることで、1細胞データを疾患、細胞種別、生化学過程、パスウェイなどの種々の生物機能の観点から多面的に分類することが可能になる (Iida et al., Bioinformatics, 2022)。実データへの適用例として、膵がん患者の空間トランスクリプトーム・1細胞トランスクリプトーム解析を行い、先行研究(Moncada et al., Nat. Biotechnol., 2020)では正常な膵組織と判断されていた領域に異常な膵細胞が含まれることを見出した。この領域では炎症性サイトカインを放出するヘルパーT細胞が混在していることが示唆された。現在、ASURATの後継として、さらに強力な分類器の開発を行っている。ASURATの開発を通じて、従来の課題である1細胞データの多面的分類および文献情報の効果的活用が可能になると期待される。

氏名	飯田 溪太
所属	大阪大学

### 植物の器官発生におけるTuring instabilityと相互抑制系のカップリングによるパターン形成制御機構

氏名	池内 桃子
所属	奈良先端科学技術大学院大学

### 細胞骨格の直接力学摂動に対する構造応答

**【要旨】** 微小管とアクチンは、それら自身が独立に振る舞うのではなく、互いに協同して機能し、特に力学的に相互作用していることが知られている。例えば、微小管の伸張はアクチンメッシュワークによって遮られる。また、微小管はアクチン繊維に沿って移動、変形、破壊される。このような力学的な関係は、どの分子に起因するか、といった生物学的な理解が進んでいる一方で、どのくらいの力をかけるとどのくらい変形するか、といった物理的な理解は未だされていない。その理由は、これらの研究の大部分は阻害剤実験をはじめとする化学的な摂動を基づくもので、直接的な力学測定が行われていないことにある。本研究は、磁性流体をプローブとした細胞内磁気ピンセットを用いて細胞内で直接的

な力学操作を行うことで、微小管とアクチンの力学摂動に対する応答を明らかにする。中心体を介した核と微小管の連結に着目して、核に磁性流体を注入し磁場を印加することで、核-微小管複合体に大きな力を加えることに成功した。核-微小管複合体に約5 nNの力を約20秒加えることで、核-微小管複合体を約2  $\mu\text{m}$  動かした。このとき微小管ネットワーク構造に着目すると、微小管の変形は力を加えた位置で最も大きく、細胞の端に向かって小さくなっていることが分かった。この結果は、微小管が離散的な構造としてではなく、連続体として外力に応答することを示している。また微小管の変位と距離は反比例の関係にあり、この性質は線形弾性体の特徴と一致する。さらに、微小管ネットワークに力を加えたときのアクチンメッシュワークの変位と距離の関係は微小管と同様であった。これらの結果は、微小管とアクチンが細胞質全域で力学的に結合しており、その結果2つの構造が統合された線形弾性体として振る舞うことを示している。

氏名	折井 良太
所属	横浜市立大学