

数理分子生命理学専攻 第2回公開シンポジウム

「生命科学と数理科学の融合」

報 告 集

主催： 広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻
日時： 2006年8月7日～8日
場所： 広島大学学士会館レセプションホール

はじめに

数理分子生命理学専攻は、「生命科学と数理科学の融合」による新しい学問領域の創成と教育を目的として、平成11年4月に全国に先駆けて設置されました。本専攻は生物系・化学系の実験グループが属する「生命理学講座」と、数理系の理論グループが属する「数理計算理学講座」から構成されています。分子・細胞・個体といったさまざまな階層の生命現象を、実験的アプローチと理論的アプローチ、そしてそれらの融合的アプローチによって解明していくことを目標としています。

本専攻では平成15年8月に「生命科学の新展開 - 生命と数理の融合 -」と題して、第1回の公開シンポジウムを行いました。今回の公開シンポジウム「生命科学と数理科学の融合」は第2回目となります。本シンポジウムでは本専攻の内外から、このような融合的なアプローチによって生命現象の研究を行っている意欲的な講演者をつのりました。本シンポジウムを通じて、生命科学と数理科学の間の垣根が低くなり、生産的な融合的研究が活発化することを期待しています。

平成18年8月

専攻長 小林 亮

数理分子生命理学専攻 第2回公開シンポジウム

「生命科学と数理科学の融合」

要 旨 集

主 催： 広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻

日 時： 2006年8月7日～8日

場 所： 広島大学学士会館レセプションホール

数理分子生命理学専攻 第2回公開シンポジウム

「生命科学と数理科学の融合」

主 催： 広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻

日 時： 2006年8月7日～8日

場 所： 広島大学学士会館レセプションホール

プログラム (敬称略)

(60分 = 50分講演 + 10分討論, 50分 = 40分講演 + 10分討論)

8月7日(月)

(司会) 楯 真一

13:00 - 13:05 広島大学副学長 挨拶 谷口雅樹

13:05 - 13:10 数理分子生命理学専攻長 挨拶 小林 亮

(座長) 小林 亮

13:10 - 14:10 S1 招待講演 伊藤裕子 (科学技術政策研究所)

「生命科学と数理科学の融合における国際的な動向」

14:15 - 15:15 S2 招待講演 影山龍一郎 (京都大学ウイルス研究所)

「短周期遺伝子発現リズムと形態形成」

15:15 - 15:35 休憩

(座長) 西森 拓

15:35 - 16:35 S3 招待講演 本多久夫 (兵庫大学)

「多細胞生物の形態形成研究のための多面体細胞モデル」

16:40 - 17:30 S4 小林 亮 「生物に学ぶ最短経路探索アルゴリズム」

17:30 - 18:40 ポスターセッション

19:00 - 21:00 懇親会 (会場 :コットンクラブ)

8月 8日(火)

(座長) 井出 博

9:30 - 10:30 S5 招待講演 木寺詔紀 (横浜市立大学)

“Linear response theory of structural changes upon ligand binding ”

10:35 - 11:35 S6 招待講演 Alexander S. Mikhailov (Fritz-Harber-Institut, Germany)

“Relaxation Phenomena in Complex Elastic Networks and Design Principles of Molecular Machines ”

11:35 - 12:50 昼食

(座長) 泉 俊輔

12:50 - 13:40 S7 楯 真一 “A novel experimental approach for elucidating morphological change of proteins in solution by NMR spectroscopy ”

13:45 - 14:35 S8 山本 卓 「遺伝子ネットワークの解明を目指した実験生物学の取組み」

14:35 - 14:55 休憩

(座長) 坂本 敦

14:55 - 15:45 S9 柴田達夫 「ストライプ形成のネットワーク構成原理とそれに基づく発生プログラムの解読」

15:50 - 16:40 パネルディスカッション 「融合研究はなぜ難しいか？」

ポスター発表 (専攻所属者は研究グループのみ記載)

- P1 松岡功 (複雑系数理学): Length of Food Chain: Analysis of a Mathematical Model
- P2 小山ふみ, 藤原好恒, 谷本能文 (物理環境化学): 強磁気力によってひきおこされる溶液対流パターンの研究
- P3 藤原好恒, 松本裕史, 柴田奈穂, 谷本能文 (物理環境化学): 強磁場による微小重力と過重力環境を利用したポルフィリンナノロッドの配向
- P4 久保田聡 (複雑系数理学): Theoretical consideration on the existence of keystone species in a competition system: analysis for a mathematical model.
- P5 T. Iwasaki, Y. Sato, M. Otsuka, C. Kuwata, M. F. Hegazy, A. Matsushima, S. Izumi, and T. Hirata (生物化学): Structure and characterization of enone reductases from *Nicotiana tabacum*
- P6 野々村真規子 (複雑系数理学): Large scale dynamics of elastic systems with atomistic resolution
- P7 H. Mizuno¹, S. Izumi¹, T. Yamazaki², S. Kominami², T. Hirata¹ (1生物化学, 2広島大・院総合科学): A mass spectrometry study on the topology of cytochrome P450 17 and P450-redox partners complex by using cross-linker
- P8 A. Nakagawa, A. Sakamoto, M. Takahashi and H. Morikawa (分子形質発現学): Characterization of transgenic *Arabidopsis* plants with suppressed expression of xanthine dehydrogenase by RNAi.
- P9 S. E. H. Adam, M. Takahashi, A. Sakamoto, H. Morikawa (分子形質発現学): Atmospheric nitrogen dioxide (NO₂) modulates the growth of vegetables.
- P10 古橋孝将, 高橋美佐, Suaad E.H.Adam, 坂本 敦, 塚谷裕一, 森川弘道 (分子形質発現学): 大気中に含まれるNO_xガスのバイタリゼーション・シグナル作用のRPCR解析
- P11 本山裕一, 高橋美佐, 古橋孝将, 坂本 敦, 八十川伯博, 富田啓文, 大橋裕子, 森川弘道 (分子形質発現学): 植物 “バイタリゼーション作用” をもつ UN 化合物画分
- P12 重藤潤, 高橋美佐, 坂本 敦, 森川弘道 (分子形質発現学): 二酸化窒素曝露により植物葉で二酸化されるタンパク質の研究
- P13 松原真由美 (遺伝子化学): 哺乳類5-ホルミルウラシルDNAグリコシラーゼの同定と機能解析
- P14 片渕 淳 (遺伝子化学): ヒトEndo III及びEndo VIIIホモログの損傷特異性
- P15 荒木須美子, 中井唱, 日詰光治^A, 竹安邦夫^A, 吉川研一 (京大 院理, A京大 院生命科学): 長いDNAの分子運動にみられる形状依存性 線状DNAと環状DNAの比較

- P16 武仲能子・長原寛樹 (京大 院理 化学): ゲノムDNAの高次構造変化による遺伝子活性スイッチング
- P17 長原寛樹・武仲能子 (京大 院理 化学): 体節形成に関する数理モデル 遺伝子発現のリズムとパターン
- P18 北畑裕之 (京大 院理 化学): 非平衡系における界面張力のダイナミクス
- P19 藤井孝吉 (分子遺伝学): Study on molecular mechanisms of germ cell development in sea urchin
- P20 T. Miyaji, A. Tero, I. Ohnishi (非線形数理学): Applied analysis to adaptive transport network of Plasmodium slime mold
- P21 K. Ebisu and I. Ohnishi (非線形数理学): Mathematical analysis of a simple model of circadian rhythm of Arabidopsis thaliana
- P22 弓木健嗣 (複雑系数理学): 血管分岐系形成の数理モデル
- P23 川本理恵,山本卓,柴田達夫 (現象数理学): 遺伝子調節領域の実験と解析
- P24 柴田達夫,上田昌宏 (現象数理学): 細胞のゆらぎと濃度勾配のセンシング
- P25 栗津暁紀 (東大 院理 物理): Functionality of hard machines and (biological) soft machines:Energy transductions by coupled deformable gears
- P26 堀内裕司 (分子生物物理学): Hydrogen / Deuterium Exchange Studies of Deletion Mutants at a Flexible Loop of Dihydrofolate Reductase by ESI-MS Spectrometry
- P27 村上千穂 (分子生物物理学): Structure and function of dihydrofolate reductase from deep-sea bacteria

(ポスターは、7日11時から掲示可能です。8日の昼休憩に撤去してください。)

S1 招待講演

生命科学と数理科学の融合における国際的な動向

伊藤裕子

(文部科学省科学技術政策研究所)

歴史的に生命科学は、他分野の学問やそこから生じた技術やツールに影響を受けて、大きく進展して来た。古くは顕微鏡や物理学が生命科学を発展させて来たが、近年ではコンピュータや数理科学が生命科学を大きく発展させるのではないかと考えられている。実際に、ヒトの全ゲノム解読が、当初の予定より短期間で実現されたことは、コンピュータや数理科学の貢献によるところが大きい。

欧米では、今後の生命科学の発展に、数理科学と生命科学の融合研究が必要であるという認識から、人材育成、研究拠点構築、研究予算増加などの様々な科学技術政策が実施されている。

特に米国は力を入れており、米国において数理科学研究に投入している政府資金は、2005年度では3億9千万ドル(430億円)であり、この内の7千6百万ドル(84億円)は、米国最大の生物医学研究所であるNIHに配分され、生命科学と数理科学の融合分野の研究を実施するための研究資金として研究者に配分されている。この金額は2003年度以降増加傾向にある。NIH以外にも同様に融合研究を支援している政府機関があり、国家レベルの科学技術政策の一つとして、生命科学(あるいは諸科学)と数理科学の融合研究の推進が位置づけられていると推測される。その裏づけとして、複数の政府機関から、諸科学と数理科学の融合や生命科学と数理科学の融合の推進を提言する報告書が出されている。

一方、日本においては、生命科学と数理科学の融合研究を推進する国家レベルの科学技術政策は実施されていない。今後採るべき方策としては、まず、「日本の生命科学研究の将来のために、生命科学と数理科学の融合研究の推進が必要である」という認識を多くの人で共有することである。その次に、人材育成や支援策、研究資金制度、研究拠点などの具体的な整備について検討していくことであると考えられる。

S2 招待講演

短周期遺伝子発現リズムと形態形成

影山龍一郎

京都大学ウイルス研究所

発生過程は、あらかじめプログラムされたタイミングで正確に進行する。たとえば、椎骨や肋骨のもとになる体節は、マウスでは2時間毎に1対ずつ形成される。最近、このタイミングを制御する生物時計の実体が明らかになってきた。Hes1やHes7というbHLH型転写抑制因子がネガティブ・フィードバックを介して自律的に2時間周期で発現変動（オシレーション）することによる。Hes1は体節形成過程以外でもリズムを刻んでおり、いろいろな発生過程のタイミングを制御しているらしい。Hes1の発現をリアルタイムで可視化したところ、個々の細胞は不安定なリズムを刻むことがわかり、安定なリズムを刻むには細胞間相互作用が重要なことが示唆された。本セミナーでは、発生のリズムを刻む生物時計に関して、最近の知見と今後の研究の展開について議論する。

S3 招待講演

多細胞生物の形態形成研究のための多面体細胞モデル

本多久夫（兵庫大学）

空間幾何学という数理科学的手法を、生命科学の形態形成に適用した3つの例について述べる。これらを生物学と数理科学の融合と考えると、生物学の立場から見て何がわかったことになるのか、また数理科学など生物学以外からみて何かわかったことがあるのか。

(1) 細胞塊に力を加えて塊を歪ませると中の細胞も歪む。歪ませたまま長時間おいておくと中の細胞は並び替えを起こし元と同じ形にもどる。細胞が自分で自分の形をきめる能力を持っているのだが、物理学から言えば、わずか100個程度の構成要素の集合がしめす緩和現象の存在を示唆したことになる。

(2) 40個程度の細胞塊の中に空胞をつくり、空胞の体積を増やして塊の全体積を5割程度増加させると、細胞は塊の表面に位置するものと中に閉じこめられるものに分かれる。これを哺乳類胚盤胞と見たてると、前者が栄養膜外胚葉、後者が内部細胞塊の細胞にそれぞれ分化することに相当する。この結果は、どの細胞が分化するかはあらかじめきめられていて、胚盤胞形成はそれにしたがって進められるという見方に対する反論である。はじめに同等の細胞があったと考えても胚盤胞形成は説明できる。？細胞モデルから示唆を得ることはできるが、断定には至らない。

(3) 細胞が、その水平面方向の特定の辺（稜）だけを収縮させると、細胞塊はその面の垂直線方向に伸長する。こうして細胞のインターカレーションによる形態形成機構が解明された。この形態形成の後に、その原因となる特定の辺の収縮を止めても形は元には戻らない。細胞は自分で力をつくりその力で、微分方程式でいう境界条件や初期条件を変えながら事を進めているように見える。数理科学ではこのような過程をどう位置づけるのだろうか。

生物に学ぶ最短経路探索アルゴリズム

小林 亮（広島大学）

中垣 俊之・手老 篤史（北海道大学）

アメーバ生物である真正粘菌変形体は、何ら分化した器官を持たないので、環境のセンシング・判断・運動を体全体で渾然一体となっていく。その体は高度に均質なサブシステムからなっている。したがって、身体性に基づく情報機能の創発を、物質レベルの自己組織化機構から解き明かすには、非常に適したモデル実験系である。

粘菌変形体の巨視的な形は、細かく枝別れした管状構造のネットワークからなる。この管は原形質流動のチャンネルであり、ゆえに管のネットワークは原形質の流路網である。粘菌が移動する時や形を変える時には、この流路網に従って原形質を輸送しながら同時に流路網の形自身を劇的に変える。このような運動により、変形体は採餌したり危険を回避したりして生きている。。

我々は実験と数理モデルの2つの手段を両輪として、この生物の情報処理と運動について理解しようとチャレンジしている。このように物と情報が絡み合った自律分散系の振る舞いに対してアプローチするには、数理モデリングとそのシミュレーションを実験と相補的に行うことが、最も適した手段であると考えられるからである。

適当な条件のもとでは、粘菌変形体が迷路を解いたり最短経路を見いだしたりできることが中垣らによって報告された(Nature, 2000)。我々はこの変形体の迷路解きをモデル化して行く過程で、抽象的なネットワーク上の最短経路探索問題の解法を抽出することに成功した。このモデルは、変形体のネットワークを構成している管が、流量に対してあるルールに従って適応的に太さを変化させるということを数理的に記述したものである。このモデルは、巨大で複雑なネットワークであっても確実に最短経路を求めることができ、しかも所要時間が節点数の1.3乗に比例するという高速ソルバーである。カーナビゲーションやインターネット上での経路探索への応用が期待でき、まさしく「粘菌に教わったアルゴリズム」といえよう。

S5 招待講演

Linear response theory of structural changes upon ligand binding

Akinori Kidera

Yokohama City University, Yokohama 230-0045, JAPAN

In principle, protein function can be described as,

“A series of structure changes and accompanying chemical reactions initiated as a response to the external perturbation such as ligand binding”

Based on this definition of protein function, we present two topics on protein dynamics.

(1) Linear Response Theory

For the description of the response of a protein molecule, the linear response theory is the most fundamental and useful scheme. By regarding ligand binding as an external perturbation, the structural change as a response can be described by the atomic fluctuations in the ligand-free form as well as the protein-ligand interactions, with the following formula of the linear response theory,

$$\langle \Delta \mathbf{r}_i \rangle_1 \approx \beta \sum_j \langle \Delta \mathbf{r}_i \Delta \mathbf{r}_j \rangle_0 \mathbf{f}_j,$$

where $\langle \Delta \mathbf{r}_i \rangle_1$ is the expectation of the coordinate shift of atom i , $\langle \Delta \mathbf{r}_i \Delta \mathbf{r}_j \rangle_0$ is the variance-covariance matrix of the atomic fluctuations in the ligand-free state, and \mathbf{f}_j is the external force acting on atom j . The predictions for several protein systems of various sizes are consistent with the observations in the crystal structures, confirming the validity of the linear relationship between the equilibrium fluctuations and the structural change upon ligand binding.

(2) Database of Structural Changes

Plenty of experimental observations of the structural changes occurring as the response to perturbation have been accumulated in Protein Data Bank (PDB). To look up the structural changes exhaustively in PDB, we constructed a database of the structural changes by compiling pairs of PDB entries having different structures. As the results, it contains more than 15,000 pairs of structures after eliminating sequence redundancy. We have obtained some preliminary statistics from the analyses of the database;

- (a) Change in the oligomerization state (monomer \leftrightarrow oligomer) tends to causes larger structural changes than that within the same oligomerization state
- (b) Large structural changes occur mostly as the rigid body motions of structural domains
- (c) The range of structural changes appears to have some correlation with their molecular functions classified by the EC number

S6 招待講演

Relaxation Phenomena in Complex Elastic Networks and Design Principles of Molecular Machines

Yuichi Togashi and Alexander S. Mikhailov

Department of Physical Chemistry,
Fritz Haber Institute of the Max Planck Society,
Faradayweg 4-6, 14195 Berlin, Germany

Email: togashi@fhi-berlin.mpg.de, mikhailov@fhi-berlin.mpg.de

Molecular machines play a fundamental role in biology and construction of similar artificial nanodevices is a major challenge. Slow conformational motions in proteins, essential for their functions, can be described by models of elastic networks. We show that random elastic networks lack properties needed for machine operation. However, special complex elastic networks with soft modes can be constructed by evolutionary optimization. In contrast to random networks, relaxation proceeds there along a unique attractive path in the conformational space approached from various initial conditions. Such networks may undergo large-scale motions without strong internal strains and behave as consisting of rigid blocks connected by flexible joints. They respond by well-defined internal motions to energetic perturbations and can be viewed as prototypes of molecular machines. An example of a constructed elastic network, operating as a stochastic cyclic machine with robust hinge motions powered by binding a ligand, is given. Preliminary results for elastic network modeling of real proteins, including molecular motors, shall be presented.

**A novel experimental approach for elucidating morphological change of proteins
in solution by NMR spectroscopy**

Shin-ichi Tate⁺⁺

⁺Department of Mathematical and Life Sciences
Graduate School of Science
Hiroshima University
[†]PRESTO / JST

Protein shows large-amplitude structural change in exerting its biological function; which includes domain re-arrangement and subunit re-organization. X-ray crystallography has been the central tool to obtain high resolution protein structures. In spite of the extreme high resolution of the protein crystal structures, the unwanted structural deformation posed by crystal packing is not always negligible, particularly in cases of the proteins comprising of multiple domains and subunits; because of the flexible structural units linking domains and subunits, their arrangements tend to be changed from those in solution. The structural details in domain- and/or subunit re-arrangement are essential in exploring protein functions, but there have not been appropriate experimental approaches for elucidating the large amplitude protein motions, or the “morphological change” of protein structures, in atomic resolution.

To tackle with the “morphological change” of protein in solution, I have devised a new NMR approach. This approach used anisotropic nuclear spin interactions that become apparent when proteins are aligned to the magnetic field. This method enables us to determine the relative orientation of domains and subunits through determining the alignment tensor of each structural unit in solution without practical limitation to the molecular weight. The conventional NMR structure determination is limited to the protein whose molecular weight is less than 30kDa, but my approach can be applied to the proteins over 900kDa.

In the presentation, I will introduce the theoretical back ground of this novel NMR technique and the examples of its application with my research motivation to elucidate the protein “morphological change”.



我々の研究室では、初期発生に関わる遺伝子調節ネットワーク (Gene Regulatory Network) を解明するため、発生過程において時間および空間特異的に発現する遺伝子の転写調節機構の解析を行ってきた。本発表では、発生に関わる遺伝子ネットワーク研究の現状と我々のウニ胚での研究を紹介する。

発生は、受精を開始として時間とともに正確に進行する現象である。発生が進行するためには、ゲノム情報のうちの特定な一部を、特定の時期に特定の領域に位置する細胞に働かせることが必要である。これらの過程には、生体分子が関与し、特に転写因子やシグナル伝達因子などの転写を調節するタンパク質が重要な働きをする。卵が、複数の遺伝子の転写を調節するタンパク質に伝えられ、さらに、調節された遺伝子産物も複数の転写を調節する。最終的には、転写調節タンパク質のネットワークを介して、個々の細胞を特徴づける分化遺伝子群の転写が調節されている。これまでに、ショウジョウバエの体節形成、ウニ胚の内中胚葉形成、アフリカツメガエルの原腸形成の遺伝子ネットワークが明らかにされつつある。また、つい最近ではホヤの発生遺伝子ネットワークが報告されている (Nature 2006)。これらのネットワークは、個々の遺伝子の発現データに加え、発現を攪乱した時の他の制御因子の発現変化に関する実験データから構築されている。しかしながら、ネットワーク因子の制御関係は定性的な面が強く、正確なネットワークを構築するための実験的解析が今後必要と考えられる。

ウニ胚は、古くから発生生物学のモデル動物として使われてきた。胚が透明で遺伝子の発現領域の観察が容易であること、遺伝子の攪乱実験のための遺伝子導入が可能なこと、さらに遺伝子銃による複数の定量的な解析が一度に行うことができることなど、ウニ胚を使うメリットがあげられる。我々は、ウニ胚の幼生骨片をつくる細胞に注目し、その細胞特異的に発現する転写因子の Ets と T-brain に注目しこれらタンパク質の機能と転写調節機構の解析を行ってきた。その結果、Ets 転写因子の発現を抑制すると骨をつくる細胞ができないこと、T-brain 遺伝子の転写が下がることから、Ets タンパク質が T-brain 遺伝子の転写を活性化することが予想された。そこで、T-brain 遺伝子断片のレポーター解析によりエンハンサーを絞り込み、配列を解析したところ、Ets 転写因子の結合が予想される配列が複数存在することがわかった。この領域は、他種のウニゲノムとの比較解析からも同様に絞り込むことが可能であり、進化の過程において保存された重要な領域であることが明らかになった。現在、T-brain の発現を調節するタンパク質の解析を進めるとともに、Ets を介した T-brain および骨をつくる細胞の転写因子・分化遺伝子の小スケールネットワークを解明するため定量的攪乱実験を開始しているので合わせて紹介する。

ストライプ形成のネットワーク構成原理と それに基づく発生プログラムの解読

柴田 達夫

広島大学理学研究科数理分子生命理学専攻

生物を構成するタンパク質や遺伝子などが互いに協調的に働いて、システムとしてどのようにして構造・形態形成や機能発現が実現しているかを理解することはこれからの生物学の大きな課題である。そのための足がかりはまず遺伝子やタンパク質の比較的小規模なネットワークの機能特性を理解し、さらに複数の小規模ネットワークのクロストークを考慮することで、階層的に現象の理解を進めていく方法だろう。

最近、いくつかのモデル生物において転写調節ネットワークの構造的性質が詳しく調べられ、頻繁に現れる小規模ネットワークのあることが明らかにされた。なぜそのようなモチーフ構造があるのかは明らかではないが、その果たす機能特性が進化的に選択された結果かもしれない。ショウジョウバエやウニなどの転写調節ネットワークでもっとも頻出するモチーフ構造はフィードフォワードループと呼ばれ、ある因子が標的遺伝子を直接調節する相互作用と他の因子を媒介にして間接的に調節する相互作用で構成されている。

講演では、空間に複数のストライプパターンを形成したり、時間軸に沿って発現の一過的応答を生成する調節ネットワークを、ネットワーク・モチーフ間のクロストークによって構成する原理を報告する。調節ネットワークのデータベース解析は実際にそのようなクロストークのあることを示している。そこで、モチーフのクロストークで構成されたショウジョウバエ初期発生の数理モデルがパターン形成を再現することを示し、いくつかの表現型がネットワークの観点からどう理解できるかを議論する。最後に、ウニの初期発生においてネットワークのモチーフ構造が実際に役割を果たしていることを検証するための実験が進行中で、その途中経過の報告とあわせて発生プログラムをネットワークの観点から解読するための方法論を議論したい。

ポスター発表要旨

食物連鎖の長さに関する数理モデル解析

Length of Food Chain: Analysis of a Mathematical Model

松岡功・瀬野裕美

広島大学理学研究科数理分子生命理学専攻

Tsutomu MATSUOKA and Hiromi SENO

Department of Mathematical and Life Sciences, Graduate School of Science
Hiroshima University, Kagamiyama 1-3-1, Higashi-hiroshima 739-8526 JAPAN

t-matsuoka@hiroshima-u.ac.jp, seno@math.sci.hiroshima-u.ac.jp

生態系では、緑色植物などが光合成によって生成したエネルギーは、栄養段階と呼ばれる段階を移動する。第1栄養段階は光合成によりエネルギーを生成する生物、第2段階は植食動物、第3段階以上は肉食動物から成る。本研究では、次の数理モデルの解析によって、安定に存在できる食物連鎖を成す栄養段階の数に関する理論的考察を行った:

$$\begin{aligned}\frac{dN_{i,m}}{dt} &= \alpha_i N_{i-1,m} N_{i,m} - \delta_i N_{i,m} - \alpha_{i+1} N_{i,m} N_{i+1,m} \quad (2 \leq i \leq m-1) \\ \frac{dN_{1,m}}{dt} &= \phi - \delta_1 N_{1,m} - \alpha_2 N_{1,m} N_{2,m} \\ \frac{dN_{m,m}}{dt} &= \alpha_m N_{m-1,m} N_{m,m} - \delta_m N_{m,m}\end{aligned}$$

$N_{i,m} = N_{i,m}(t)$ は、 m 栄養段階から成る食物連鎖の第 i 栄養段階（第 i 段階）に、時刻 t において存在するエネルギー量である。 α_i は、第 $i-1$ 段階から第 i 段階へのエネルギー移動率であり、 δ_i は、第 i 段階におけるエネルギー損失率である。エネルギー生産量が植物及び植食動物の増減に依存しない、定常な環境を仮定し、第1段階におけるエネルギー生産率を一定値 ϕ とする。確立する段階数は、エネルギー生産率 ϕ に依存して決まるが、特に、任意の段階数の食物連鎖が確立され得る条件を数学的に導出できる。パラメータ値が栄養段階間において十分に類似である場合、食物連鎖長には必ず上限が存在する。この場合、可能な最長の食物連鎖における各段階に存在するエネルギー量の分布は、必ず、下位ほど大きなピラミッド構造を示すが、より短い食物連鎖においては、ピラミッド構造は成立しない。ただし、偶奇段階のそれぞれについては、エネルギー量分布の単調性が維持される。また、 α_i, δ_i が、それぞれ、幾何分布に従う場合には、任意の段階数の食物連鎖が確立可能な条件が存在する。しかしながら、その条件が満たされる場合には、エネルギー量分布はピラミッド構造になり得ない。

In ecosystem, plants produce energy by photosynthesis. Energy transfers from plants to herbivores, and then, to carnivores through the food chain composed with trophic levels. The first and the second trophic levels consist of plants and herbivores respectively, and the uppers do of carnivores. We consider the possible number of trophic levels in the food chain by analyzing the above system to govern the temporal variation of energy reserves in the food chain with m energy trophic levels. $N_{i,m} = N_{i,m}(t)$ is the energy reserve of the i th trophic level. α_i is the energy transfer rate from the $i-1$ th trophic level to the i th, δ_i the energy dissipation rate at the i th trophic level, and ϕ the primary energy production rate. We assume the stationary environment such that the primary production rate is constant and independent of variations in the energy reserve of plants and herbivores. We show that the possible number of established trophic levels is essentially determined by ϕ . We can mathematically investigate the condition that the length of possibly established food chain is unbounded. In a specific case when $\alpha_i \approx \alpha$ and $\delta_i \approx \delta$ for every i , the food chain always has a finite upper bound for its length. In this case, we find that, for the possibly longest chain, the lower trophic level has greater energy reserve than the higher has, so that the energy reserve distribution can be regarded as a pyramid shape. For any shorter food chain, the energy reserve distribution cannot have a pyramid shape although the even (resp. odd) levels keep such a monotonicity in terms of the energy reserve distribution. In another specific case when $\alpha_i = \alpha_2 \zeta^{i-2}$ and $\delta_i = \delta_1 \xi^{i-1}$, there exists the condition that the length of possibly established chain is unbounded. However, under the condition, any finite chain cannot have a pyramid shape of the energy reserve distribution.

強磁気力によってひきおこされる溶液対流パターンの研究

(広島大院理、物理環境化学研究グループ) ○ 小山ふみ、藤原好恒、谷本能文

[序] 物質が磁場勾配のある場に存在するとき、その物質は磁場によって引き付けられる力または反発する力を受ける。この力のことを磁気力という。磁気力の強さは、磁場、磁場勾配、物質の磁化率の値に比例することが知られている。反磁性物質とは磁場に対して反発する性質を持つ物質のことであり、我々の身近に存在する物質の多くは反磁性物質である。この反磁性物質を磁場中心よりも鉛直上方に置くと、その物質は磁場から反発力を受け、鉛直上向きの磁気力がかかる。また同時に、地球上ではこの物質には鉛直下向きに重力もかかっている。この上向きの磁気力と下向きの重力の大きさが釣りあうとき、その物質は見かけ上重力がかかっていない状態(微小重力状態)となり、まるで宇宙空間に存在するかのようには浮遊する。その技術を利用した研究として、磁場によって作り出された微小重力環境中でタンパク質の結晶を成長させると、宇宙空間で成長させた場合のように結晶の質が向上することが報告されている¹⁾しかし、宇宙空間と全く同じではない。なぜなら先に述べたように磁気力の強さは磁化率に比例するので、磁場によって作り出された微小重力空間で少しでも磁化率の空間分布があると(たとえば光反応前後の分子種が溶液中で均一に混ざっていない状態。(ここでは不均一溶液という。))、磁気力に空間分布が生じて溶液中で予期しない対流が起こる²⁻⁴⁾。そこで本研究では、不均一溶液の対流の様子が磁気力によってどのように変化するのかということに焦点を当て、観察実験を行った^{3),4)}。

[実験] ベンゼンに、四臭化炭素(CBr_4)とジフェニルアミン(DPA)をそれぞれ0.2mol/Lの濃度になるように混合し、光化学反応用の溶液を調製した。その溶液1mLを1cm×1cm×4cmの石英セルに入れ、アルゴンガスで10分間脱気した後、超伝導磁石内の磁気力がかかる位置にセットした。下面からパルスレーザー(355nm、10Hz)を4秒間照射すると CBr_4 とDPAが光化学反応を起こし、種々の反応生成物が生じ、セルの底部に濃緑色～濃赤色の着色が観測された⁵⁾。この着色部分が種々の磁場環境下で拡散もしくは対流していくパターンを横からビデオカメラでその場観察した。

[結果] 着色部分を上昇させる力として、磁気力、密度差による浮力、拡散力などがあり、実験条件に応じて、いずれかの要素が支配的となる。磁場中(図1(a)~(e))では、 $B_z(dB_z/dz)$ (磁場と磁場勾配の積)の値が負に大きくなるにつれ、着色溶液は速く上昇した。このことからこれら磁場中の環境では磁気力が優位に作用すると考えられる。着色溶液が周りの溶液よりも反磁性の性質が強いと仮定するならば、 $B_z(dB_z/dz)$ の値が負に大きくなるにつれて、着色溶液には上向きの磁気力がより強くはたらき上昇速度が速まると考えられるので、実験結果とうまく一致する。磁場外(図1(f))では着色溶液はゆっくりと上昇した。着色部分には磁気力がかかっていないが、温度はレーザーのエネルギーによって若干上昇し密度が下がることが予想される。すなわち、磁場外での上昇は密度差による浮力に起因するものと考えられる。また、はたらく磁気力の強さによって上昇パターンにも目立った違いがあることが分かった。この原因についてはまだよく分かっておらず、現在検討中である。

[参考文献]

- 1) D. C. Yin et al., *J. Crystal Growth*, **270**, 184 (2004).
- 2) W. Duan et al., *Jpn. J. Appl. Phys.*, **43**, 8213 (2004).
- 3) F. Koyama et al., *Proceedings of International Symposium on Magneto-Science 2005*, Yokohama, 3P16, 1-6 (2005).
- 4) F. Koyama and Y. Tanimoto, *Mol. Phys.*, **104**, 1703 (2006).
- 5) R. H. Sprague et al., *Phot. Sci. Eng.*, **5**, 98 (1961).

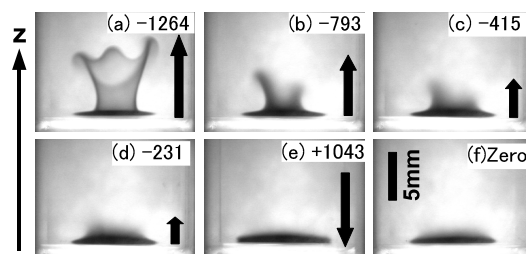


図1: レーザーを照射し始めてから10秒後の溶液を種々の磁気力のもとでセルの側面から撮影した写真。数字は $B_z(dB_z/dz)$ の値であり、負に大きいほど磁場中心から鉛直上方に離れた場所であることを示す。図中の各太い矢印は着色部分にはたらく磁気力の方向とその相対的な大きさを表す。

強磁場による微小重力と過重力環境を利用した ポルフィリンナノロッドの配向

(広大院理¹, 広大理², 物理環境化学研究グループ³) 藤原好恒^{1,3}, 松本裕史^{2,3}, 柴田奈穂^{2,3}, 谷本能文^{1,3}

【序】微小な物質の規則的配列による新機能の発現を目指す研究は、最近注目される研究分野の一つといえる。これまでに我々は強磁場下で微小物質が配向することを示してきた。たとえば、カーボンナノチューブ¹⁾の磁気配向である。また、微小な単細胞生物であるゾウリムシ²⁾などの生細胞の泳動も、磁気配向によってその方向が制限されることを示してきた。そのほか多くの磁気配向の研究を通して、非接触下で作用する強磁場が微小物質の磁気配向に有効なこと、そしてそのメカニズムは対象物質の磁化率の異方性に基づく磁気エネルギーの最小化であることを示してきた。ところでこれらの研究で用いた磁場は、磁石中心で得ることができるようなその強度の空間分布が均一な磁場である。ところが空間分布が極端に変化する高勾配磁場を用いると、均一磁場では生じえない磁気力の効果が期待できる。水などの反磁性物質が対象の場合は、磁石の中心から磁石の外側方向への磁気力が働くことになる。もし、超伝導NMR磁石のように磁石のボアが鉛直方向に開いている場合は、磁石中心より下部位置では重力方向と同じ下向きの磁気力がかかり、反磁性物質にかかる重力が見かけ上増加する過重力環境が生まれる。反対に磁石中心より上部位置では上向きの磁気力がかかり、反磁性物質にかかる重力は見かけ上減少する。上向きの磁気力が下向きの重力とほぼ等しい場合は微小重力環境となり、反磁性物質は磁石内で磁気浮上する。地球周回軌道上の宇宙船内の微小重力環境では物質は空中に浮遊するが、このように強磁石を用いると地上でも水などの反磁性物質を空中に浮遊させることが可能である。ただ、宇宙船内の微小重力環境と異なる点は、地上での磁気浮上環境は強磁場環境も併せ持つ複合環境である点である。そこで今回は、このような特色ある磁場による重力制御環境の特性や有用性を探る研究の一環として、過重力環境や微小重力環境がナノメートルサイズの極微小物質、ポルフィリンナノロッドの配向に及ぼす効果について研究した。³⁻⁵⁾

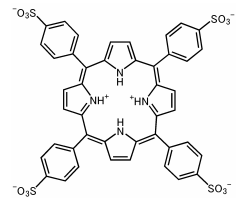


図1 酸性水溶液中のTPPSの分子構造。

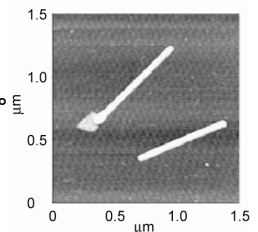


図2 ナノロッドのAFM画像。

【実験】ポルフィリン tetrakis(4-sulfonatophenyl)porphyrin (TPPS)(図1)の会合体であるナノロッドは、文献にならぬ酸性水溶液中で作成した。⁶⁾最高磁場 15T で鉛直方向にボアが開いている超伝導磁石 (JASTEC, LH15T40) 内の3カ所と磁石の外に、マイカ基盤を立てたロッドの懸濁液が入った容器をセットし、磁場強度と見かけの重力の条件を変えた。一定時間後取り出したマイカの表面に吸着していたロッドを、原子間力顕微鏡 (AFM) (SII, SPI3800N & SPA-400) を使って観察した (図2)。

【結果と考察】平均的なロッドのサイズは幅 100nm x 厚み 4nm x 長さ 1000nm であった。ところで、通常このように極微小サイズの物質は磁気配向しないことが多い。それは、サイズが極微小のために磁気配向に伴う磁気エネルギーの安定化分も小さくなり、配向の攪乱を引き起こす室温の熱エネルギーの大きさに匹敵するようになるからである。しかし今回はそのような極微小物質でも、高磁場勾配を伴う強磁場環境では配向が観察された。図3は(a) 磁石の外 (0T, 通常重力 1G), (b) 磁石下部 (12T, 過重力 ~1.8G), (c) 磁石中心 (15T, 通常重力 1G) の条件の下、マイカ表面に吸着したロッドの長軸と磁場方向がなす角度の分布を示す。当然ながら(a)では全ての角度に一樣に分布した。一方、(c)では強磁場 15T のため、もし適当な大きさの磁化率の異方性と適当なサイズをもつ物質であれば磁気配向が観察されるはずであるが、グラフからは配向は見られなかった。磁化率の異方性に基づく磁気配向であれば磁場強度が強いほど配向しやすいので、15T での結果を踏まえると 12T の磁場の

(b)では当然配向は起こらないはずである。しかし図4(b)は、磁場方向とほぼ平行に配向したロッドが多いことを示している。この配向は過重力環境を生む高磁場勾配を伴う強磁場環境でのみ観察されたところに特徴があり、「過重力誘導磁気配向」(Hypergravity induced Magnetic Orientation, HiMO (ハイモ)) と名付けた。ここでは紙面の都合上過重力の結果についてのみ記述したが、当日は微小重力の結果と併せ、このメカニズムについて議論したい。

【参考文献】

- 1) M. Fujiwara et al., *J. Phys. Chem. A*, **105**, 4383 (2001).
- 2) Y. Fujiwara et al., *Mol. Phys.*, **104**, 1659 (2006).
- 3) Y. Fujiwara et al., *Proceedings of International Symposium on Magneto-Science 2005*, Yokohama, 1-4 (2005).
- 4) Y. Fujiwara et al., *Proceedings of 2nd International Workshop on Materials Analysis and Processing in Magnetic Fields*, in press.
- 5) Y. Fujiwara et al., *J. Magn. Magn. Mater.*, submitted.
- 6) A. D. Schwab et al., *J. Phys. Chem. B*, **107**, 11339 (2003).

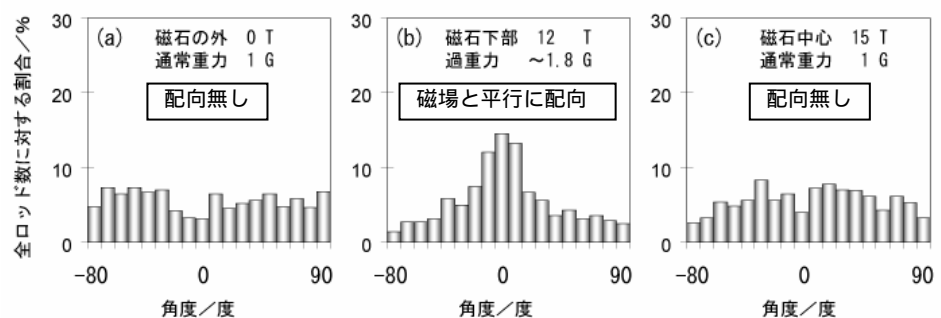


図3 各磁場および重力場環境におけるポルフィリンナノロッドの配向角度の分布。ロッドの長軸方向が鉛直方向の磁場方向と平行のときを0度とする。

競争系におけるキーストーン種の存在性に関する数理モデルによる理論研究
Theoretical consideration on the existence of keystone species in a competition system:
Analysis of a mathematical model

久保田聡・瀬野裕美

広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻

Satoshi KUBOTA and Hiromi SENO

*Department of Mathematical and Life sciences, Graduate of Science,
Hiroshima University, Kagamiyama 1-3-1, Higashi-hiroshima 739-8526 JAPAN*

複数の競争種が共存している系からの 1 種の削除による系の状態遷移について考える。競争種の削除によって系のバランスが崩れ、派生的な更なる種の絶滅が起こる可能性がある。そのような種の副次絶滅 (secondary extinction) が起こるか否かは、削除される種に依存して決まると考えられ、副次絶滅につながる性質をもつ種をキーストーン種と呼ぶ。本研究では、Lotka-Volterra 型 N 種競争系を考察する。その共存平衡点の存在性と安定性に関しては、Shigesada ら (1984) による研究がある。本研究では、特に、安定共存平衡点にある系から 1 種を削除した場合に副次絶滅が生起する条件について検討した。全ての種において、同種に及ぼす競争効果が他種に及ぼす競争効果よりも強い場合には、どの種を削除しても副次絶滅は起こらない。副次絶滅が起こりうるのは、ある 1 種のみについて他種に及ぼす競争効果が同種に及ぼす競争効果よりも強く、他の種については同種に及ぼす競争効果が他種に及ぼす競争効果よりも強い場合に限る。さらに、同種に及ぼす競争効果と他種に及ぼす競争効果の強さが同程度である種、競争による影響を受けにくい種が副次絶滅をより生起させ易い。また、副次絶滅により絶滅する種の数は一意に定まる。ただし、種の削除後の副次絶滅が生起する可能性は、種の削除または追加による系の変異に依存する。これらの結果により、競争系においてもキーストーン種が存在し得ることが示された。

In this work, we consider the Lotka-Volterra multi-species competition system, focusing on the state transition after deleting a species in it. Shigesada *et al.* (1984) studied the existence and the stability of its equilibrium state. After a species deletion in the system, the *secondary extinction* of another species could occur due to the collapse of the balance among competing species. Occurrence of the secondary extinction depends on which species is deleted. We may call the species which deletion causes the secondary extinction the “keystone species”. In this work, we focus the condition that the secondary extinction occurs after the deletion of a species in the system at the coexistent equilibrium state. If the intraspecific competition effect is stronger than the interspecific one for every competing species, the deletion of any species does not cause the secondary extinction. Only if a certain one species has the interspecific competition effect stronger than the intraspecific one, the secondary extinction could occur. We find that the deletion of a species with the intraspecific competition effect compatible to the interspecific one or a species affected less by the competition effect is more likely to cause the secondary extinction. The number of species which go extinct by a species deletion is uniquely determined. The occurrence of secondary extinction after the deletion of a species is determined by the composition of competing species, so that its change could affect the possibility of the occurrence of the secondary extinction if a species is deleted or introduced. Consequently, there exists the keystone species in a competition system.

Structure and characterization of three enone reductases from *Nicotiana tabacum*

Toshihiko Iwasaki,^{a)} Mohamed-Elamir F. Hegazy,^{a)} Yuya Sato,^{a)} Miki Otsuka,^{a)}
Chika Kuwata,^{a)} Akihito Matsushima,^{b)} Shunsuke Izumi^{a)}, Toshifumi Hirata^{a)}

^{a)}*Department of Mathematical and Life Science, Graduate School of Science, Hiroshima University, 1-3-1 Kagamiyama, Higashi-Hiroshima 739-8526, Japan;*
^{b)}*Natural Science Center for Basic Research and Development, Radioisotope Center, Hiroshima University, 1-4-2 Higashi-Hiroshima 739-8526, Japan*
e-mail: thirata@sci.hiroshima-u.ac.jp

Although formation of optically active molecules by use of biocatalysts, such as microorganisms and enzymes, has been widely developed, there is continuing interest in the development of efficient procedures to prepare them in optically pure form. We previously found that cultured plant cells of *Nicotiana tabacum* have the potentiality of stereoselective transformation of monoterpenoid ketones, such as carvone, verbenone, pulegone (1-3). Recently, we have isolated three enone reductases, p44, p74 and p90, which catalyze asymmetric hydrogenation of the C-C double bond of carvone, verbenone, and pulegone, respectively, from cultured plant cells of *N. tabacum* (4).

In this study, we clarified the structure and characterization of these enone reductases. P44 was found to be catalyzing the hydrogenation of the C-C double bond of 2-alkyl-2-cyclohexen-1-one to give highly optically active (*R*)-2-alkylcyclohexanone.

The partial amino acid sequences indicated that p44 is a homolog of 12-oxophytodienoate reductase (5). P74 was a homodimer of 37 kDa protein (p37) to give highly optically active (*S*)-2-alkylcyclohexanones. The partial amino acid sequences showed high homology to the protein reported as allyl alcohol dehydrogenase from *N. tabacum* (6) and pulegone reductase from *Mentha piperita* (7). cDNA cloning of p37 was carried out by RT-PCR method using primers designed from the partial amino acid sequence, and then the recombinant protein was expressed in *Escherichia coli*. The recombinant protein showed an activity for the hydrogenation of the C-C double bond of pulegone, but could not catalyze the reduction of allyl alcohols. Stereospecificity in the reduction of pulegone by the recombinant p37 was decreased in comparison to that by native enzyme.

P90 (homodimer of p45) catalyzed the hydrogenation of the C-C double bond of 2-alkyl-2-cyclohexen-1-one to give highly optically active (*S*)-2-alkylcyclohexanone. The partial amino acid sequences of p90 were showed high homology to progesterone 5 β -reductase from *Digitalis subalpina*.

- (1) T. Hirata, H. Hamada, T. Aoki, and T. Suga, *Phytochemistry*, **21**, 2209 (1982).
- (2) T. Suga, T. Hirata, H. Hamada, and S. Murakami, *Phytochemistry*, **27**, 1041 (1988).
- (3) T. Hirata, S. Izumi, K. Shimoda, and M. Hayashi, *J. Chem. Commun.*, 1426 (1993).
- (4) T. Hirata, K. Shimoda, and T. Gondai, *Chem. Lett.*, 850 (2000).
- (5) J. Strabner, A. Furholz, P. Macheroux, N. Amrhein, and A. Schaller, *J. Biol. Chem.*, **274**, 35047 (1999).
- (6) T. Hirata, Y. Tamura, N. Yokobatake, K. Shimoda, and Y. Ashida, *Phytochemistry*, **55**, 297 (2000).
- (7) K. L. Ringer, M. E. McConkey, E. M. Davis, G. W. Rushing, and R. Croteau, *Arch. Biochem. Biophys.*, **418**, 80 (2003).

Large scale dynamics of elastic systems with atomistic resolution

M. Nonomura¹, S. Majaniemi², M. Grant²

¹1-3-1, Kagamiyama, Higashi-Hiroshima 739-8526, Japan

²Department of Physics, McGill University, 3600
University Street, Montréal, QC, Canada H3A 2T8

Crystal lattice dynamics and the dynamics of diffusing impurities and vacancies continue to be subjects of great interest due to their obvious engineering applications. Our main motivation of this work is to provide a framework for the description of crystalline materials, which has the atomistic resolution, yet contains the physics of large scale elasticity.

For this purpose, we utilize the generalized free energy functional F which can be derived using the density functional theory. The macroscopic Poisson bracket formalism gives us the equations of motion in terms of the density $\rho(\mathbf{r}, t)$, momentum $\mathbf{g}(\mathbf{r}, t)$, and the displacement field $\mathbf{u}(\mathbf{r}, t)$ [1]. By introducing a new field $\epsilon(\mathbf{r}, t) = \bar{\rho}_0 \nabla \cdot \mathbf{u}(\mathbf{r}, t)$, one obtains the following evolution equations:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial \epsilon}{\partial t} = c_1 \nabla^2 \epsilon + c_2 \nabla^2 \rho \quad (1)$$

$$\frac{\partial^2 \rho}{\partial t^2} - \eta \nabla^2 \frac{\partial \rho}{\partial t} = \nabla \left[\rho \nabla \frac{\delta F}{\delta \rho} \right] - c_3 \nabla^2 \epsilon \quad (2)$$

where η describes the energy dissipation of the momentum current in the solid. The parameters c_1 , c_2 and c_3 have definite expressions in terms of the elastic constants λ_{ijkl} , the average density $\bar{\rho}_0$, and the dissipation kernel a of the acoustic phonons.

From the numerical simulation of Eq. (1) and Eq. (2) we have obtained the diffusion coefficient, sound attenuation and the sound velocity. These quantities are compared with analytical predictions from the linearized hydrodynamics. In addition, we have linked our new model to two existing ones [2, 3], which have demonstrated considerable potential in materials science modelling. The new model contains those of Refs. [2, 3] as special limits when the length and time scales are restricted to a specific window.

References

- [1] S. Majaniemi and M. Grant, submitted to Phys. Rev. B (2006).
- [2] K. R. Elder and M. Grant, Phys. Rev. E **70** (2004) 051605.
- [3] P. Stefanovic, M. Haataja and N. Provatas, *Phase-field Crystals with Elastic Interactions* Phys. Rev. Lett. **96** (2006) 225504.

A mass spectrometry study on the topology of cytochrome P450 17 α and P450-redox partners complex by using cross-linker

Hajime Mizuno¹, Shunsuke Izumi¹, Takeshi Yamazaki², Shiro Kominami², Toshifumi Hirata¹

1. Graduate School of Science, Hiroshima Univ.

2. Faculty of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima Univ.

現在タンパク質の高次構造解析, 特にタンパク質の機能発現に直結する動的構造, 例えばタンパク質の生体膜上でのトポロジー解析が注目されている。我々は、『化学修飾法』と『質量分析法』を組み合わせることにより, タンパク質—生体膜間の相互作用のトポロジー解析を行っている。本発表では, 化学修飾剤として塩基性アミノ基間にクロスリンク結合するクロスリンカーを用い, ステロイド系ホルモンの生合成の鍵酵素である Cytochrome P450 17 α (以下 CYP17) の膜内トポロジー, および CYP17 への電子伝達に参与するタンパク質である Cytochrome b₅ (以下 Cyt b₅) の CYP17 とのタンパク質間相互作用に焦点をあてて報告する。

まず CYP17 の膜結合部位の解析を行うため, ホスファチジルコリンと塩基性アミノ基を持つホスファチジルセリンからなるリポソームの中に CYP17 を組み込み, 最も結合距離の短いクロスリンカーである BS² (Di-sulfosuccinimidyl adipate) を用いて CYP17 の膜結合部位付近のリジン残基とホスファチジルセリンの間でクロスリンク反応を行った。クロスリンクしている位置は, MALDI-TOF MS および MALDI-QIT-TOF MS/MS 測定を行い決定した。解析の結果, ホスファチジルセリンとクロスリンカー分の質量が増加しているピークを調べたところ, CYP17 の 58, 59, 88, 245, 248, 253, 490, 492 番目のリジン残基とホスファチジルセリンとの間でクロスリンクしていることが明らかになった。これらのリジン残基はちょうど直線上に存在していることから, このリジン残基付近が CYP17 の膜結合部位であると考えられる。

次に CYP17 と Cyt b₅ が膜の上でどのような形でタンパク質間相互作用しているかについて調べるため, CYP17, Cyt b₅ をコール酸透析法によりホスファチジルコリンのみからなるリポソーム膜中に組み込み, BS² よりも結合距離の長いクロスリンカー BS⁴ (Di-sulfosuccinimidyl sebacate) を用いて CYP17-Cyt b₅ 間の相互作用部位付近のリジン残基に対してクロスリンク反応を行った。反応溶液の SDS-PAGE を行ったところ, 70kDa 付近にクロスリンク結合した CYP17-Cyt b₅ 複合体のバンドが現れた。このバンドを切り出してトリプシンによるゲル内消化を行い, MALDI-TOF MS 測定を行った。その結果, 図 1 に示すような CYP17 の 248, 251, 88, 58 番のリジン残基付近で Cyt b₅ のリジン残基 (18, 23, 32 番) とクロスリンク結合していることがわかった。

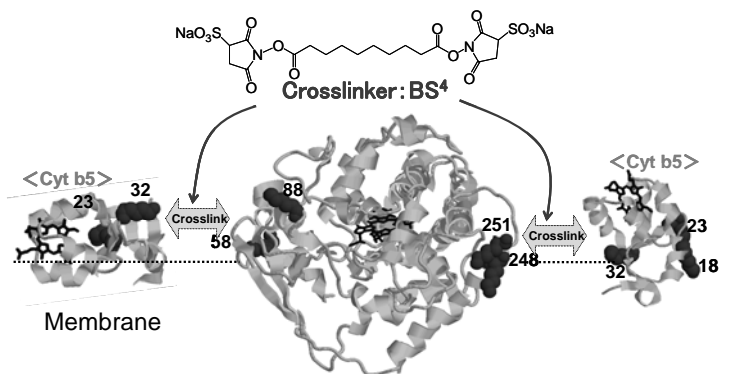


図1 CP17-Cyt b₅複合体の膜内トポロジー解析結果

Characterization of transgenic *Arabidopsis* plants with suppressed expression of xanthine dehydrogenase by RNAi.

Ayami NAKAGAWA¹, Atsushi SAKAMOTO^{1,2}, Misa TAKAHASHI^{1,2}, Hiromichi MORIKAWA^{1,2}

¹*Department of Mathematical and Life Sciences, Graduate School of Science,*

Hiroshima University, ²*CREST, JST*

Xanthine dehydrogenase (XDH) is a ubiquitous molybdoenzyme that catalyzes the oxidation of hypoxanthine to xanthine and further to uric acid. Thus, this enzyme has long been considered to play a central role in purine catabolism. On the other hand, XDH is known to produce superoxide and nitric oxide, the two physiologically important cellular signaling molecules, suggesting a possible new role for this classic enzyme. Although plant XDH has been studied for decades, its physiological role has still remained unclear. In this study, we employed reverse-genetic approach to elucidate the function of plant XDH and generated transgenic plants of *Arabidopsis* in which XDH was knocked out by RNA interference.

Five independent transgenic lines (designated ko-xdh1 to ko-xdh5), that had been generated by transformation with a hairpin RNA-expression vector, were selected, self-fertilized and used for the experiments. Expression analysis by reverse transcription-PCR, western blotting and in-gel activity staining, revealed that three lines (ko-xdh2, ko-xdh4 and ko-xdh5) efficiently suppressed XDH expression, demonstrating that RNA interference was successfully induced.

A notable phenotype of XDH-suppressed plants is that these lines exhibited retard growth at the vegetative phase (Fig. 1). In support of this observation, treatment with allopurinol, an XDH inhibitor, resulted in a similar growth defect in wild-type plants. Another phenotype caused by XDH-suppression is that ko-xdh lines accelerate senescence as shown by enhanced decay of leaf chlorophyll. This physiological alteration was confirmed at molecular level by examining the expression of senescence marker genes and protein. Currently, we are investigating the molecular mechanism responsible for the two phenotypes observed with ko-xdh transgenic plants in relation to XDH function.



Fig.1 Growth of 5-week-old seedlings of wild-type and ko-xdh lines.

Seedlings were grown in growth chambers under long-day conditions (16 h light/8-h dark).

Nitrogen dioxide (NO₂) modulates vegetables growth

Suaad E. H. Adam, Misa Takahashi, Jun Shigeto, Atsushi Sakamoto, Hiromichi Morikawa
Department of Mathematical and Life Sciences, Graduate School of Science, Hiroshima
University, 739-8526 Higashi-Hiroshima, Japan

Abstract

The role of NO₂ and its presumable involvement on various plants growth and development was investigated. Vegetable crops namely sunflower (*Helianthus annuus* L.), cucumber (*Cucumis sativus*), pumpkin and (*Cucurbita moschata*) were fumigated with 100 or 200 ± 50 ppb ¹⁵NO₂ and irrigated with 1 or 10 mM KNO₃ for 5-6 weeks. Various growth parameters include shoot biomass, root biomass, total leaf area, number of leaves, number of internodes, stem length, and root length have been studied. Most of these values were significantly increased in fumigated plants compared to the control. NO₂ significantly increased plant shoot contents of nitrogen (N) (1.8 to 2.3 fold) and carbon (C) (1.7 to 2.1 fold), while calcium (Ca) content was not affected. Potassium (K), phosphorus (P), magnesium (Mg) and iron (Fe) contents varies among the three plants. The ratios of ¹⁵N (NO₂-N) to ¹⁴N (nitrate-N) taken by plants were determined using a mass spectrometer, and were found to be 13.5 ± 0.36% for sunflower, 15.7 ± 0.79% for cucumber, and 2.3 ± 0.13% for pumpkin. Radish (*Raphanus sativus*) responded negatively to fumigation with 200 ± 50 ppb NO₂ reflecting less plant biomass compared to the control. All together, our work supports the biological action of NO₂ on modulation of plant growth. The response of plants to NO₂ fumigation seems to be depending on the plant species and NO₂ concentrations. Relative interconnections between NO₂ fumigation, unidentified nitrogenous compounds (UN) formation, and the vitalization effect on plant have been addressed.

大気中に含まれる NO_x ガスのバイタリゼーション・シグナル作用の RPCR 解析

古橋孝将¹、高橋美佐^{1,2}、Suaad E.-H. Adam¹、門田佳子¹

塚谷裕一³、坂本敦^{1,2}、森川弘道^{1,2}、

(¹広島大院・理、²科技機構・CREST、³東大院・理)

大気汚染物質である窒素酸化物 (NO_x = NO + NO₂) を唯一の窒素源として成育する植物についての研究の中で、我々は偶然にも大気中NO_x (100~200 ppb) が植物を“元気づける”ことを発見した¹⁾。すなわち、NO_xの連続存在下で、2.5 月間植物 (*Nicotiana plumbaginifolia*) を自然光下で栽培すると、シュートバイオマス、全葉面積、細胞成分 (C, N, S, P, K, Ca, Mg, 遊離アミノ酸, 粗タンパク質) 含量などは、NO_x非存在条件 (NO_x < 5 ppb) で栽培した植物に比べて約 2 倍高かった。このパラドキサルな結果は、大気汚染問題自体や窒素酸化物と生物との相互作用の“問題点の奥の深さ”を示している。¹⁵NラベルしたNO₂を用いた実験から、NO_x由来の窒素が全窒素中に占める割合は 3-5%であり、NO_x由来の窒素の窒素源としての寄与は無視できる程度であることがわかった。よって、大気中NO_xは植物においてシグナル物質として作用していると結論される。この作用を“植物バイタリゼーション・シグナル作用”と命名した¹⁾。

シロイヌナズナを用いて、同様な「バイタリゼーション作用」が確認された。一般に葉のサイズは、NO_x 存在区が非存在区の約 2 倍であった。葉の横断面と平皮面についての観察から、個々の細胞のサイズは NO_x 存在区と非存在区でほぼ差がなかった。故に、NO_x は葉の個々の細胞の大きさの増加 (細胞伸長) ではなく、細胞数の増加 (細胞増殖) を促進するものと結論された。そこで本研究では、リアルタイム PCR 法を用いて、細胞分裂制御遺伝子およびその関連遺伝子の発現に対する NO_x の効果を調査した。

曝露チャンバー内でシロイヌナズナ植物を NO_x 存在下 (200±50 ppb) または NO_x 非存在下 (< 5 ppb) で栽培した。播種後、10 日目のシロイヌナズナのシュート部分を解析に用いた。

細胞分裂に関与するとされるサイクリンやサイクリン依存性キナーゼ (CDK) などの 49 遺伝子についてリアルタイム PCR 解析をしたところ、サイクリン B やサイクリン D を中心に NO_x 曝露により発現量の増加する遺伝子が 14 種みつかった。この結果から、遺伝子レベルでも細胞増殖が促進されていることがわかった。

また、細胞伸長に関与するとされる Expansin 遺伝子 27 種を解析したところ、NO_x 曝露によって発現量の増加する遺伝子が 10 種みつかった。Expansin 遺伝子はホモロジー解析によって同定された遺伝子が多いため機能がわかっていないものも多く、バイタリゼーション・シグナル作用にどのように関与しているかは不明である。

1) M.Takahashi *et al.* (2005) Atmospheric nitrogen dioxide gas is a plant vitalization signal to increase plant size and the contents of cell constituents. *New Phytol.* **168**:149-154.

植物“バイタリゼーション作用”を持つ UN 化合物画分

高橋美佐^{1,2}, 本山裕一¹, 古橋孝将¹, 松原俊之, 八十川伯朗³,

富田啓文³, 大橋裕子⁴, 坂本敦^{1,2}, 森川弘道^{1,2}

(¹広島大院・理、²科技機構・CREST、³日本農薬・総研、⁴農業生物資源研)

Part 1 チアジアゾールの全身獲得抵抗性(SAR)誘導シグナル作用

我々は、植物体内におけるNO₂またはNO₃⁻由来の窒素の約3割が、未解明窒素(UN)化合物であることを発見した¹⁾。また、UN化合物として、チアジアゾール化合物(1,2,3thiadiazole および 1,2,3thiadiazoline 誘導体)を同定した²⁾。合成チアジアゾール化合物のうち、BTH (benzo(1,2,3)thiadiazole-7-carbothioic acid) やチアジニル(3'-cholo-4,4'-dimethyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxanilide; 日本農薬)はイネのいもち病に対する農薬として市販されており、これらの化合物は、植物において全身獲得抵抗性(systemic acquired resistance, SAR)を誘導するシグナル分子であるとされている。構造の類似性から、我々が同定したチアジアゾールもSARを誘導することが予測される。本研究では、タバコ(*Nicotiana tabacum*)におけるチアジアゾールの生理作用の解明を試みた。

タバコの葉にチアジアゾール化合物を真空浸透処理し、経時的に葉からRNAを抽出してPathogenesis-related (PR) 遺伝子(SARの分子マーカー)の発現量の変化をリアルタイムPCRによって解析した。

処理後24時間のタバコの葉において、コントロールと比較してPR-1、PR-2及びPR-5遺伝子の発現量の増加が確認された。

以上のことから、チアジアゾールはタバコにおいてSARを誘導するシグナル分子として作用をしているのではないかと推測される。

Part 2 植物の成長を活性化する UN 化合物画分

UN化合物画分のうち、カチオン性画分のあるフラクションについて、シロイヌナズナ(*Arabidopsis thaliana*)に対する成長への効果について解析した。NOxによる植物のバイタリゼーション作用との関わりを調べるために、NOxの濃度を5ppb以下に制御したNOxフリーチャンバー内で栽培した。一定濃度のUN画分を含む1/2MS培地、またはコントロールとして1/2MS培地のみを週に2回与え、4週間後に両者のバイオマス量、全葉面積、形態の変化について解析を行った。

UN画分添加区では、コントロールに比べ植物のサイズは大きく、シュートの乾燥重量は約3倍の増加が見られた。また、本葉の数も7枚から9枚に増えており、全葉面積は、2倍以上大きくなった。現在、このUN画分に含まれる化合物の同定を研究中である。

1) H.Morikawa *et al.*, *Planta* **219**:14-22(2004).

2) K.Miyawaki *et al.*, *Org. Biomol. Chem.*, **2**:2870-2873(2004).

二酸化窒素曝露により植物葉でニトロ化されるタンパク質の研究

重藤 潤¹, 高橋美佐^{1, 2}, 坂本 敦^{1, 2}, 森川弘道^{1, 2}(¹ 広島大・院理, ² 科技機構・CREST)

【目的】植物が体内に取り込んだ二酸化窒素 (NO₂) や硝酸の窒素の約 3 割は無機態窒素でもなく Kjeldahl 窒素でもない未説明窒素 (Unidentified nitrogen : UN) に代謝される¹⁾。UN 化合物の 1 つとしてニトロ化合物が考えられる。事実 NO₂ はオゾンまたは酸素存在化では、極めて反応性に富み、脂肪族、芳香族炭素化合物をニトロ化することが知られている。そこで、本研究では抗ニトロチロシン抗体を用いて NO₂ 曝露した植物葉中のタンパク質のニトロ化について調査を行った。

【結果・結果】タバコ (*Nicotiana tabacum* cv. Xanthi) およびシロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana* ecotype C24) を 22°C, 湿度 70%, 70 μmol m⁻² s⁻¹ 条件下で、4 ppm NO₂ で 8 時間曝露後、葉を採取し、粗抽出液を調整した。SDS-PAGE あるいは 2-D PAGE 分離後、Sypro-Ruby 染色および抗ニトロチロシン抗体を用いたウェスタンブロット解析を行った。SDS-PAGE 後のウェスタンブロット解析により抗ニトロチロシン抗体と反応する数本のバンドがタバコ、シロイヌナズナいずれの粗抽出液についても観察された。タバコ葉の抽出液について 2-D PAGE 後、ウェスタンブロット解析したところ、pI 4-7 の範囲に抗ニトロチロシン抗体と反応する数個のタンパク質スポットが検出された。これらのタンパク質スポットをゲル内消化後、MALDI-TOF MS により分析し、部分アミノ酸配列を得、FASTA サーチしたところ、pathogenesis-related (PR) タンパク質のアミノ酸配列と一致した。他方、シロイヌナズナでは、MALDI-TOF MS により分析し、peptide mass fingerprinting (PMF) 解析を行ったところニトロ化タンパク質の主なものは、光合成酸素発生錯体を構成するタンパク質 OEC23 と OEC33 であった。以上の結果について報告する。

1. Morikawa, H. et al., 2004. *Planta*, 219: 14-22.

松原真由美

数理分子生命理学専攻 遺伝子化学研究室

遺伝情報を担う DNA には、内的要因や外的要因により絶えず損傷が生じている。生じた損傷が修復されないと、DNA 複製阻害や複製エラーがおこり突然変異や細胞死が誘発される。また突然変異は癌化や老化などの原因ともなる。しかし、生体内には DNA 損傷を修復する機構が備わっており、これらの問題を未然に防いでいる。好氣的代謝の副産物として生じる活性酸素種は酸化的 DNA 損傷を生じるが、これまでの研究からこのタイプの損傷はゲノム内で最も高頻度に認められる損傷であることが明らかにされている。主要な酸化損傷としては、8-oxoguanine や thymine glycol などが同定されており、さらにこれらの遺伝的影響ならびに修復機構が明らかにされた。一般に、酸化的 DNA 損傷は塩基除去修復酵素(DNA glycosylase)により DNA から除去される。8-oxoguanine および thymine glycol を認識する大腸菌塩基除去修復酵素としては、それぞれ Fpg および Endo III が同定されていたが、近年これらのヒトホモログ(hOGG1, hNTH1, hNEIL1, hNEIL2)が発見され修復機構の解析が進んでいる (表 1)。

5-formyluracil (fU, 図 1) は、活性酸素や放射線により thymine から生じる主要な酸化損傷であり、DNA 複製エラーを誘発するため突然変異性の高い損傷である。大腸菌では、3-methyladenine-DNA glycosylase II (AlkA)が fU 修復酵素として同定されたが、その機能ホモログである methylpurine-DNA glycosylase (hMPG) は fU を認識しない。

本研究では、哺乳類における fU 修復機構の解明を目的として、fU 修復酵素の精製および酵素特性の解析を行った。最終精製分画の酵素特性の解析から、ウラシル(U)除去酵素である SMUG1 が fU 修復酵素であることをつきとめた。そこで、ヒト SMUG1(hSMUG1)の修復機能を明らかにする目的で、同酵素をクローニング・発現し、損傷特異性を詳細に検討した。

表1 酸化損傷修復酵素

大腸菌	ヒト	酸化損傷
EndoIII	NTH1	Tg
Fpg	OGG1	8-oxoG
AlkA	?	fU

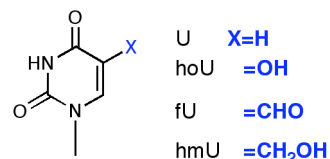
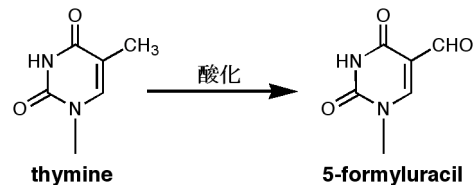


図1 SMUG1が認識する損傷

ヒト Endo III 及び Endo VIII ホモログの損傷特異性

片瀬 淳

数理分子生命理学専攻 遺伝子化学研究室

電離放射線や活性酸素により、DNA には多様な酸化塩基損傷が生じる。酸化塩基損傷は DNA グリコシラーゼが開始する塩基除去修復機構で修復され、この機構はバクテリアからヒトまで保存されている。大腸菌では、酸化ピリミジン損傷は重複した損傷特異性を示す Endo III 及び Endo VIII により除去される。両酵素の欠損株を用いた解析からも、細胞内でのこれらの役割が重複していることが示されている。Endo III のヒトホモログ hNTH1、及び Endo VIII のヒトホモログ hNEIL1、hNEIL2 も酸化塩基損傷を除去するが、細胞内でのこれらの酵素の役割は明らかではない。本研究では、hNTH1、hNEIL1、hNEIL2 の酸化塩基損傷に対する特異性を比較検討した。

hNTH1 及び hNEIL1 は thymine glycol の立体異性体(5R-Tg 及び 5S-Tg, Fig. 1)に対して異なる活性を示した。hNTH1 の活性の比は 5R-Tg:5S-Tg = 13:1 であったのに対し、hNEIL1 の比は 1.5:1 であった。また、HeLa 細胞粗抽出物は hNTH1 と同様に 5R-Tg を優先的に除去した(5R-Tg:5S-Tg = 13:1, Fig. 2)。このことから、細胞内では hNTH1 が両 Tg 異性体除去の主要な活性であると考えられる。また、hNTH1 及び hNEIL1 は共に Tg 以外の酸化ピリミジン損傷を除去する活性を示したが、各々の損傷に対する特異性は異なっていた。hNEIL2 は AP サイトに対して高い活性を示したが、酸化塩基損傷に対する活性は極めて弱かった。本研究の結果、hNTH1 及び hNEIL1 は個々の損傷に対する活性に差はあるものの、重複した特異性を持つことが明らかとなった。従って、hNTH1 及び hNEIL1 は大腸菌ホモログと同様に細胞内において重複した役割を担っていると考えられる。

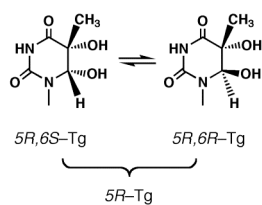


Fig. 1 Tg 立体異性体の構造

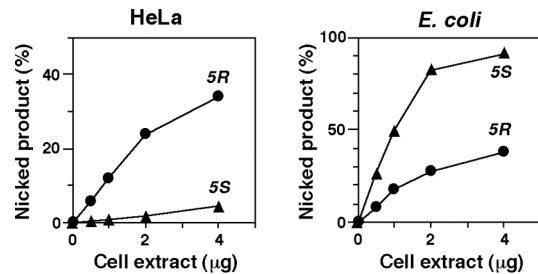


Fig. 2 HeLa 及び大腸菌細胞粗抽出物の Tg 特異性

長い DNA の分子運動にみられる形状依存性：線状 DNA と環状 DNA の比較

荒木須美子、中井唱、日詰光治^A、竹安邦夫^A、吉川研一

京大院理、^A京大院生命

μm スケールの細胞内に、伸ばすと m を超えるような長いDNAがコンパクトに折り畳まれ、限られた空間の中で遺伝子として機能している。DNAは持続長（硬さの目安となる長さ）が50 nm程度であり、nmスケールでは硬い棒だが、全長10 μm を超えるような長いDNAに着目すると半屈曲性高分子鎖として振舞う。近年、環境要因によって広がったコイル状態から、秩序だって折り畳まれた凝縮状態へと変化する、長いDNAに特徴的な高次構造転移が遺伝子活性に影響することが明らかになってきている。プラスミドなどの環状DNAでは線状DNAと高次構造転移の様子が異なり、それに伴って転写活性の環境要因による変化も異なることが明らかになった¹⁾。しかし、環状DNAの

物性に関しては未解決な問題が多く、基礎的な物性も明らかではない。一般に環状高分子の広がりや流体力学的半径（粒子の重心のブラウン運動の移動度を流体力学的に等価な球の半径に置き換えた量）は同じ全長の線状高分子のものより小さいとされている²⁾。本研究では長鎖DNAの流体力学的半径を線状・環状という形状に着目し、実験的に比較を行った。100キロ塩基対を超えるような長鎖DNAでは蛍光顕微鏡による単分子直接観察が可能である。環状DNAを制限酵素で一箇所切断することにより得られた、106キロ塩基対（全長約36 μm ）の環状および線状高分子のセットについて原子間力顕微鏡による観

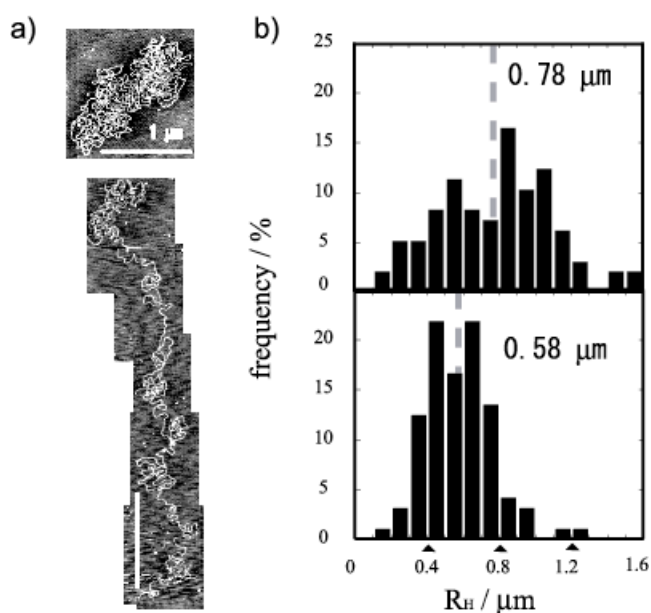


図1：(a)環状及び線状DNAの原子間力顕微鏡像 (b)流体力学的半径のヒストグラム，図中の値は平均値

察（図1a）と、蛍光顕微鏡によるブラウン運動の観察を行い、その移動度から各形状の流体力学的半径を算出した。その結果、理論的な予想に反して長鎖環状DNAの方が線状よりも動きにくく、流体力学的半径は25%以上大きいことがわかった（図1b）³⁾。今後、理論的には取り扱いの困難な流体力学的相互作用、ねじれと半屈曲性についても議論する必要があると考えられる。

参考文献

- [1]F. Luckel *et al.*, *FEBS Letters*, **579** (2005), 5119.
- [2]V. Bloomfield *et al.*, *J. Chem. Phys.*, **44** (1966), 315.
- [3]S. Araki *et al.*, *Chem. Phys. Lett.*, **418** (2006), 251.

ゲノム DNA の高次構造変化による 遺伝子活性スイッチング

京大院理 武仲能子、長原寛樹

Global Genetic Switching

Depending on the Higher Order Structure of Genomic DNA

Dept. of Phys. Kyoto Univ. Yoshiko Takenaka, Hiroki Nagahara

遺伝子活性の on/off スwitchングは、特異的な DNA の塩基配列と制御因子間での、鍵と鍵穴的な相互作用のネットワークにより制御されていると理解されている。しかしこの特異的な相互作用に基づく遺伝子活性の on/off スwitchングは、微小な細胞空間内における制御因子の数ゆらぎの効果により、ロバストな活性スitchングが不安定になるといった根本的な問題を含んでいる。また最近、数分間に数千という遺伝子が一斉に活性化する¹といった、これまでのネットワークモデルによる制御だけでは説明困難な実験結果も報告されてきている。これらの結果を受けて、特異的な相互作用による詳細で局所的な遺伝子活性制御に加えて、多数の遺伝子の on/off 制御が可能であるようなロバストで大域的なメカニズムの必要性が示唆されてきた。そこで本研究では、遺伝子活性の on/off スwitchングに長い DNA の折り畳み構造転移を取り入れた、新たな数理モデルを提案する。既にこれまでに、長い DNA 単分子は溶媒環境に伴って Coil/Globule 状態間の相転移的な折り畳み構造変化を起こし、また naked DNA に関しては、この転移に伴って遺伝子活性も on/off 制御される²ことが報告されている。

ゲノム DNA に見られるような、長い DNA 分子鎖のセグメント密度を表すパラメータを η 、mRNA とタンパク質の量をそれぞれ r_i 、 p_i 、各 k を定数としたとき、以下のシステムを考える (Fig. 1)。

$$\varepsilon \frac{d\eta}{dt} \sim -\frac{dF}{d\eta} = -k_1\eta(\eta-1)\left(\eta-\frac{1}{2}\right) + k_2(\zeta - \zeta_0) \quad , \quad \frac{dR}{dt} = k_3(1-\eta) - k_4R + k_R\zeta \quad ,$$

$$\frac{dP}{dt} = k_5R - k_6P + k_P\zeta \quad , \quad \zeta = \sum_i^n k_{ri}r_i + \sum_i^n k_{pi}p_i \equiv R + P \quad ,$$

このモデルでは、DNA のコイル部分から転写翻訳されたネットワークによる環境 (ζ) の変化が、DNA の折り畳み転移を引き起こす。この折り畳み転移は、数百キロ塩基対以上の領域で起きる現象であり、このモデルによると多数の遺伝子が同時に on/off を示すことが説明できる。

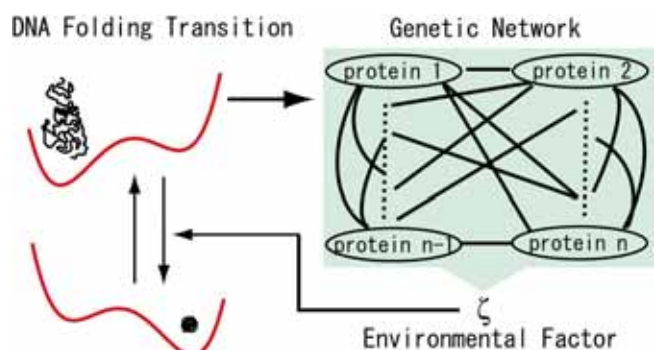


Fig.1 Schematic system dynamics.

¹M. Radonjic et al., *Molecular Cell*, **18**, 171 (2005).

²A. Yamada et al., *Appl. Phys. Lett.*, **86**, 223901 (2005).

体節形成に関する数理モデル：遺伝子発現のリズムとパターン

京大院理

長原 寛樹、武仲 能子

Mathematical Models around the Process of Somitogenesis: Rhythm and Pattern of Gene Expression

Dept. Phys., Kyoto Univ. Hiroki Nagahara, Yoshiko Takenaka

自然界、特に生物におけるリズムやパターンを非線形の微分方程式によって理解しようとする試みは、実験・理論両面から、盛んに行われている。近年、脊椎動物の体節形成時に、未分化中胚葉(PSM)の後端で遺伝子が時計のように周期的に発現し、その発現の盛んな部位が波のように中胚葉を伝播し、最終的に周期的な構造を形成することなどが報告されている[1]。

我々は、京都大学ウイルス研究所の影山研究室と共同研究を行い、体節形成時に見られる興味深い遺伝子発現の挙動（リズム、同期、波の伝播など）に関する数理モデルの構築を試みている。

例えば、波の伝播を説明する仮説的なモデルとして、活性因子・抑制因子を表す2変数(u, v)を含む次のような単純な反応拡散方程式を用いて数値実験を行った。

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \frac{1}{\tau_1} \{ f(u, v) - au \} + D_u \nabla^2 u, \quad \frac{\partial v}{\partial t} = \frac{1}{\tau_2} \{ g(u, v) - ev \} + D_v \nabla^2 v$$

$$f(u, v) = H(u - \alpha) - v, \quad g(u, v) = (u - b) + \gamma v.$$

図1は数値実験の結果の一例を示す。この簡単なモデルを用いて、我々は細胞間相互作用の実効的な距離など物理的な側面について見積もることができる。

さらに、今回の発表では、この系の遺伝子発現の振動子が、細胞間の相互作用によって同期・強化されるという、最近の実験報告とその数理モデル[2]についても紹介する予定である。

References

- [1] Y. Bessho and R. Kageyama, *Curr. Opin. Genet. Dev.*, **13**, 379 (2003).
- [2] Y. Masamizu, H. Nagahara, Y. Takenaka *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **103**, 1313 (2006).

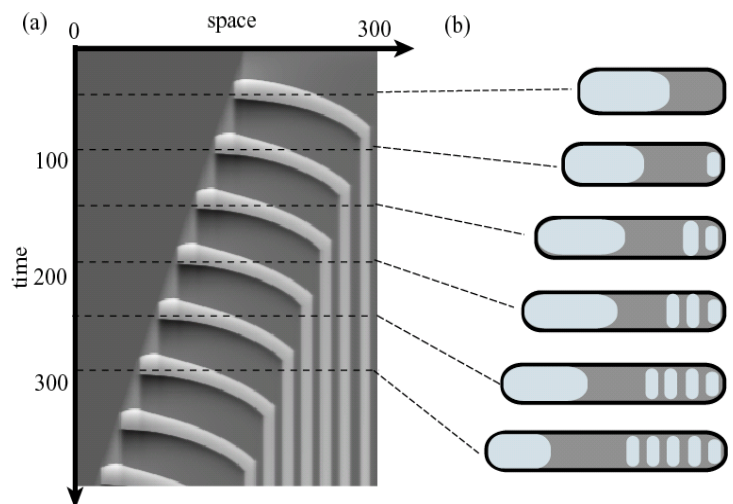


図1：反応拡散モデルによる一次元の数値実験結果の時空間プロットおよび波の伝播の様子を表した模式図。白い部分は u の濃度が高い領域を表す。波列が伝播し、静的で周期的な構造を作る。

非平衡系における界面張力のダイナミクス

京都大学大学院理学研究科 北畑 裕之

Dynamics of surface tension under nonequilibrium conditions

Graduate School of Science, Kyoto University Hiroyuki Kitahata

e-mail : kitahata@chem.scphys.kyoto-u.ac.jp

界面張力(表面張力)に関する研究は、19世紀には既に始められており、1855年には Thomson が「ワインの涙」と呼ばれる日常に見られる現象において、表面張力が重要な役割を果たしていることを報告している。それ以降も、界面張力に関してさまざまな研究がなされ、平衡状態においては理論体系がほぼ確立された。すなわち、界面張力は界面が存在することにより不安定化する自由エネルギーとして定義される。一方、非平衡開放系においては、界面張力は Marangoni 効果などを通してさまざまな興味深い現象を引き起こすことが知られているが、その理論的取り扱いに関しては確立された理論がほとんどない。

われわれは、これまでに、非平衡開放系の実験モデルとして広く用いられる Belousov-Zhabotinsky (BZ)反応と呼ばれる化学振動反応において、その反応と同期した対流の発生を報告し、そのメカニズムを反応拡散対流系の立場から議論してきた(図)[1]。また、反応拡散系と界面張力変化による対流との結合に関して、樟脳-水系における Marangoni 対流の発生を実験・数値計算の両面から議論した[2]。この他にも、非平衡条件を適切にデザインすることで界面張力変化に起因する自発的運動を生み出すことができる[3-5]。

本発表では上で述べたような実験モデル系を紹介するとともに、その結果を踏まえ、界面張力が時間的・空間的に変化する系における自発的運動について統一的に理解することを試みる。

参考文献：

- [1] H. Kitahata et al., *J. Chem. Phys.*, **116**, 5666 (2002).
 [2] H. Kitahata et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **6**, 2409 (2004).
 [3] H. Kitahata et al., *Physica D*, **205**, 283 (2005).
 [4] K. Nagai et al., *Phys. Rev. E.*, **71**, 065301 (2005).
 [5] Y. Sumino et al., *Phys. Rev. E.*, **72**, 041603 (2005).

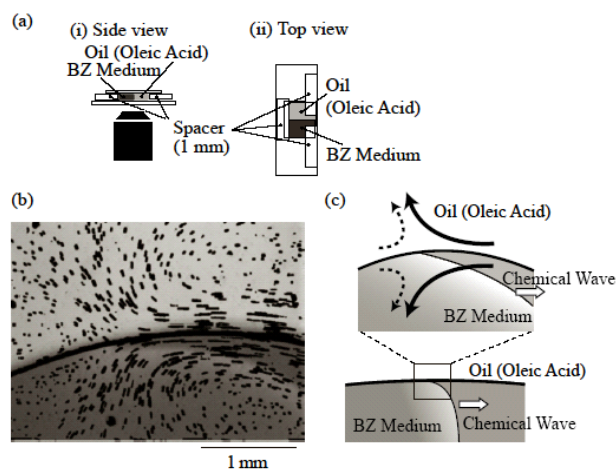


Figure: Experimental results of convection induced by BZ reaction. (a) Experimental system. (b) Streamline for 1 s and (c) the schematic representation. Convective flow was induced toward the position where the chemical wave touched the interface [1].

藤井孝吉

(広島大・院理・数理分子生命理学専攻・分子遺伝学研究室)

多くの動物種にとって生殖細胞は、遺伝的要素を次世代に受け継ぐ重要な細胞である。胚発生の初期段階で現れる生殖細胞は、同時期に分化を始める多くの体細胞の影響を受けながら、胚発生に伴って生殖巣へ移動し、精子や卵などの配偶子へ分化する。この間、生殖細胞は全能性を獲得し、その能力を維持している。このような生殖細胞の形成では、受精卵からの体細胞と生殖細胞の分化と分化した生殖細胞が配偶子を形成するまでの全能性維持の二つの重要なプロセスが存在する。

生殖細胞の分化機構は、母性の生殖細胞決定因子の局在による場合と、生殖細胞の前駆細胞である始原生殖細胞(PGC)を細胞間の相互作用によって誘導する場合に分けられる。一方、生殖細胞の維持に関しては、多くの共通点が存在する。多くの動物種において、移動中のPGCは、細胞分裂の抑制や体細胞性遺伝子の発現の抑制、アポトーシスの抑制を受けている。特に細胞分裂の抑制は、生殖細胞が持つ因子の濃度を一定に保ち、生殖細胞の全能性を維持するために重要であると考えられている。最近の研究では、生殖細胞の維持機構には Nanos が重要であることが多くの動物種で報告されている(Tsuda *et al.*, 2003, Kobayashi *et al.*, 1996)。Nanos は、mRNA の翻訳制御によって、PGC の体細胞化、アポトーシス、細胞分裂の抑制に働く(図1)。生殖細胞形成で重要とされるプロセスに Nanos が共通して関与していることは、非常に興味深い。

そこで私は、モデル生物として新口動物の中で系統進化的に起源が古いとされる棘皮動物のウニを用いて、生殖細胞形成の分子メカニズムの解明を試みている。現在までに、バフンウニ *Hemicentrotus pulcherrimus* (*Hp*)を用いて *HpNanos* cDNA の単離と空間的、時間的な発現パターンの解析及び、アンチセンスモルホリノを用いた発現抑制と *HpNanos* の過剰発現実験を行った。その結果、*HpNanos* cDNA の発現は、胞胚期と原腸胚期で高く、その発現領域は、ウニのPGCの有力な候補である小小割球由来細胞に局限していることがわかった。一方、*HpNanos* の発現を抑制すると原腸陥入の遅れや原腸先端部の細胞数の増加が観察された。さらに、*HpNanos* を過剰に発現させると、発生が未孵化胞胚期で停止することが明らかになった。これらの結果から、*HpNanos* には、少なくとも(1)細胞分裂の抑制、(2)アポトーシスの抑制の2つの機能を有することが示唆された。

そこで、Nanos と標的 mRNA の相互関係を解析することによって、生殖細胞形成過程における分子メカニズムを明らかにできると考えている。現在、PGCにおいて細胞分裂とアポトーシスの抑制に関与し、*HpNanos* の標的となっている mRNA の同定を試みている。Nanos が標的 mRNA に結合するためには、RNA 結合タンパク質の Pumilio が必要であることがショウジョウバエで報告されているため、これらの標的 mRNA の単離には、Nanos と Pumilio の相互作用を用いる必要性がある。そのため、標的 mRNA 同定の第一歩として、バフンウニにおいても Nanos と Pumilio が実際に相互作用するかを検討している。

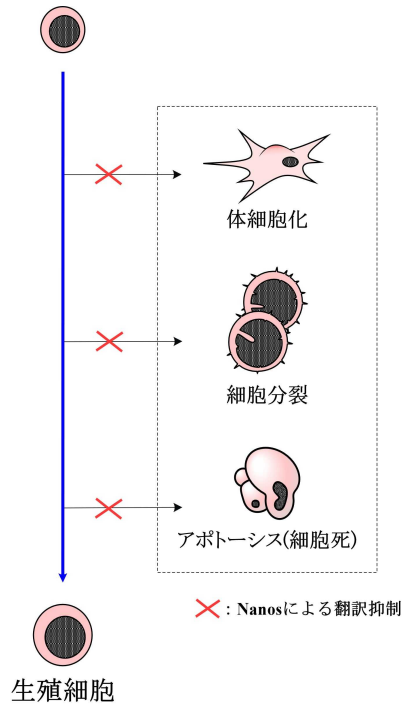


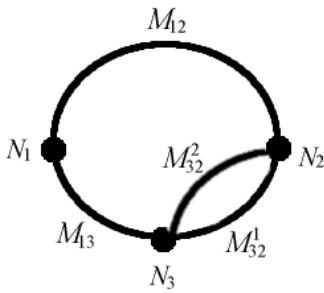
図1 Nanosの生殖細胞における機能例

宮路 智行 (広島大学), 手老 篤史 (北海道大学), 大西 勇 (広島大学)

1 Introduction

真性粘菌 *Physarum polycephalum* (和名:モジホコリ) はその体内に管のような構造の樹状ネットワークを持ち, これを通して栄養分やシグナルを効果的に循環させる。寒天の面全体に飢えた粘菌を広げていくつか食料源を与えると, 粘菌はネットワーク構造を保持したまま各食料源に集中するという性質がある。粘菌のほぼ全体が各食料源に積み上がって栄養を吸収するために覆い, このとき, いくつかに分かれた粘菌同士は管で短く結ばれる。この性質を利用して, 粘菌に迷路を解かせるという興味深い実験が [2] で紹介されている。特に, たとえ複雑な構造の迷路の上であっても, 粘菌の管は最短経路を辿ることができるのである。この経路探索のプロセスは“管内の流量が大きくなるほど管が太くなる”という生理学的なメカニズムによると考えられている。このような, 粘菌を構成する管状ネットワークの適応過程を記述する常微分方程式モデルが [1] で提案されている。このモデル方程式において, 管の成長が管内の流量に線形に依存する場合は常に最短経路が得られるという数値実験結果がある。数学的にその事実を厳密に証明することは興味のある問題の一つであろう。一方, 実際の粘菌は最短経路問題という観点から言えば, しばしば間違えるようである。しかし, このような“間違い”は彼らが環境に適応する上では“正解”と言えるかもしれない。本研究では, ある特別なネットワークに対してこの方程式の数学的な解析を行うことで, 粘菌の“間違い”の数学的な裏付けを得たい。

2 Mathematical model



粘菌が“間違える”微妙なケースとして, 我々は左図のようなネットワークに対してモデル方程式の解析を行った。グラフの辺は粘菌体内の管, 点 N_1, N_2 が食料源に対応し, N_1 から一定の流量 I_0 が流れ出し N_2 へ流れ込むと考える。管内の流れは近似的に Poiseuille 流であると仮定し, 各頂点の周りで流量は保存されるとする。辺 M_{ij} の管内の流量を Q_{ij} , 管の太さに対応する変数を D_{ij} , 辺の長さを L_{ij} とし, 頂点 N_i における圧力を p_i とする。管を流れる流量および管の成長と縮退はそれぞれ

$$Q_{ij} = \frac{D_{ij}}{L_{ij}}(p_i - p_j) \quad (1)$$

$$\dot{D}_{ij} = f(|Q_{ij}|) - D_{ij} \quad (2)$$

で表される。 N_2 における圧力を基準値 $p_2 = 0$ とすることで流れの保存則から各 p_i を定め, Q_{ij} を D_{ij} と L_{ij} で表し, (2) に代入して解析する。この場合, 考えるべき相空間は四次元である。 f は $f(0) = 0$ なる単調増大関数であるが, ここでは $f(\xi) = \xi^\mu (\mu > 1)$ を用い, 我々は系の七つの平衡点の安定性解析とそれらを結ぶいくつかのヘテロクリニック軌道の存在証明を行った。

参考文献

- [1] Tero, A., Kobayashi, R. and Nakagaki, T. *Mathematical model for adaptive transport network in path finding by true slime mold*, J.Theor.Biol, in press.
- [2] Nakagaki, T., Yamada, H. and Tóth, Á. *Maze-solving by an amoeboid organism*. Nature 407(2000), 470.

Analysis to a simple model of circadian rhythm of Arabidopsis Thaliana

Kazumi Isamu Ohnishi

July 31, 2006

Abstract

We are interested in circadian rhythm of Arabidopsis Thaliana. We would like to elucidate basic structure in which circadian rhythm occurs in Arabidopsis thaliana type negative feedback system consisted of transcription-translation loop of genetic network in a cell, as following [1] where they investigated the similar object in Drosophila in details. We try to study some types of system to get suggestions to the objective and conjectures.

Key words : Simple mathematical model, circadian rhythm, Arabidopsis thaliana,

References

- [1] Gen Kurosawa, Atsushi Mochizuki, and You Iwasa, *Comparative Study of Circadian Clock Models, in Search of Processes Promoting Oscillation* Journal of Theoretica Bioloby. 216 193-208, 2002
- [2] James CW Locke et.al. *Extension of a genetic network model by iterative experimentation and mathematical analysis* Molecular Systems Biology. 28 June 2005

血管分岐形成の数理モデル

広島大学 弓木健嗣, 小林亮 北海道大学 手老篤史

このポスターは、ウズラの卵において胚が成長する際に、卵黄嚢表面に展開される血管系についての研究である。

[1]によると、孵化後0～50時間で胚の周りに血島と呼ばれる血液の入った袋状の構造が多数形成され、それらの出芽によって連結されることにより、毛細血管のネットワークが形成される。孵化後50時間～80時間で、胚の心臓が搏動を開始しネットワーク内に血流が生じた後、ある血管は太く、またある血管は細くなり、その結果分岐した血管と毛細血管からなる血管系が形成される (Fig.1)。本研究では、ほぼ一様なランダムネットワークが分岐型のネットワークに変化していく様子のモデリングを試みた。

血管内皮細胞は、何を感知しているのだろうか。ここでは、内皮細胞は物理的な力のみを感知しているとして、以下の仮定に基づきモデルをたてシミュレーションを行った。その結果の一例が Fig.2 である。

仮説1 内皮細胞は、ずり応力と圧力を感知している。

仮説2 血管壁にかかる圧力の高い部分で動脈部、低い部分で静脈部を生成し、その中間部で毛細血管を生成している。

内皮細胞は、ずり応力を感知していると言うのは実験で確認されているが[2]、圧力を感知しているのは未知であるし、他の物理的な力、または化学的物質を感知している可能性もありうる。本研究は、まだ途中段階です。皆様の助言をお願いします。

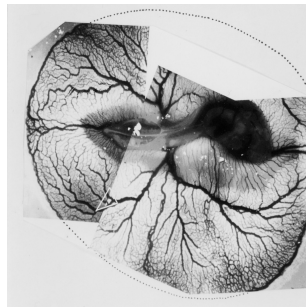


Fig.1

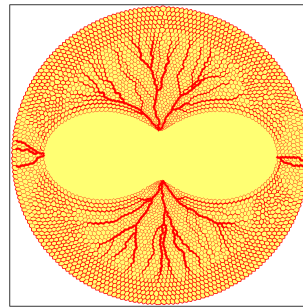


Fig.2

参考文献

[1]”生物の形づくりと数理”, 共立出版, 本多久夫 他

[2]”自律適応する素材”, 戸川達夫編著, オーム社

[3]A.Tero,R.Kobayashi,T.Nakagaki,A mathematical model for adaptive transport network in path finding by true slime mold,Journal of Theoretical Biology

[4]A.Tero,R.Kobayashi,T.Nakagaki,Physarum solver: A biologically inspired method of road-network navigation,Physica A 363(2006)115-119

バフンウニ Otx 遺伝子の調節領域の進化に関する

実験的・理論的解析

川本 理恵

生物は進化の過程でゲノムの塩基配列を変化させてきた。このゲノムには大きく分けてタンパクをコードしている領域とコードしていない領域（非コード領域）があることが知られている。タンパクをコードしている領域の進化については解析が進んでいる一方、非コード領域については進化速度が速く、比較が困難なためその進化のメカニズムの解析はほとんど進行していない。この非コード領域には遺伝子の発現を調節する働きがあり、この領域の変化が生物の多様性と進化を促進しているということが分かってきたため、その進化のメカニズムを解明する必要性が高まっている。

本研究では分子遺伝学研究室で使われているバフンウニからすでに知られているウニ胚 Otx 遺伝子の調節領域のゲノム採取し、そのデータを基に遺伝子調節領域の進化のメカニズムについて変異の定量化、統計テストなどの数学的手法を用いて解析を行っている。具体的には、得られた塩基配列を解析ソフト DnaSP を用いてアラインメントし、結合サイトの分布や SNP, indel (塩基挿入・欠損) の量を測定し調節領域とそれ以外のゲノム領域の相同性の比較を行った。その結果、調節領域は、コード領域と同様に相同性が高く、種を超えてもその保存性は高いことが示された。また、調節領域の進化に何らかの選択圧がかかっているかを調べるために、アラインメントで得られた変異を用いて2つの中立テストを行った。変異を種内・種間、同義・非同義によって分類する McDonald-Kreitman test では調節領域の進化は中立であると示され、種内変異のみを用いた Tajima's test ではネガティブセレクションがかかっている可能性があることが示された。

今後は、現在の中立テストに関する問題点を明らかにすることでさらに調節領域の進化のメカニズムの解明に取り組む計画である。また種内・種間のゲノム比較から調節領域の予測を行い、実験系へフィードバックする効率的な調節領域の同定法の開発を目指す。

細胞のゆらぎと濃度勾配のセンシング

○柴田達夫・上田昌宏

広島大学大学院理学系研究科・大阪大学大学院生命機能研究科

走化性アメーバ細胞は走化生物質の濃度のゆるやかな勾配を極めて広い範囲の濃度で認識し、的確な方向へ移動することができる。そのためには細胞は前後の濃度差を比較して勾配を検知し、その結果にもとづいて運動を制御する必要がある。細胞性粘菌の場合、細胞膜上に結合している走化性物質の前後差を走化性シグナルと考えると、それはたかだか100個程度で、10個程度でも細胞は勾配を十分に認識する。走化性物質の結合解離の確率性を考慮すると、そのような微小シグナルのゆらぎ（ノイズ）は極めて顕著である。広いダイナミックレンジでゆらぎを伴う微小シグナルを検知するために、シグナル伝達系はどのように設計されているのだろうか。この発表では、化学反応の示すゆらぎの基本をふまえて、細胞がゆらぐシグナルから濃度勾配の情報を引き出すための条件をモデルと理論から考察する。

日本語の参考文献：

柴田達夫、上田昌宏「細胞の反応ゆらぎとシグナル伝達」蛋白質核酸酵素, **50(15)** 1940-1947 (2005)

柴田達夫 「細胞はゆらぎに満ちている：反応ノイズの生成、増幅と伝搬」 生物物理 **46** 194-200 (2006)

Functionality of hard machines and (biological) soft machines: Energy transduction by coupled deformable gears

Akinori Awazu*

Department of Physics, University of Tokyo,
Hongou 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan.

Recently, the practical applications of micro- or nano-scale machines are important issues for several areas of sciences in particular the biology and medical science. Usually, our regular (macro) machines are constructed with tough components such as hard gears, shafts, bearings, etc.. In such machines, these components need to be coupled tightly to realize their functions. Then, they seem to be weak against some fluctuations. On the other hand in biological systems, several functions are realized by proteins or cells which are generally soft and easy to deform. It is remarkable that they can work efficiently under the large influences of thermal fluctuations.

In this study, we perform simulations of toy mechanical systems consisting of hard gears or soft gears in order to directly compare the differences of the mechanical properties between our regular hard machines and soft machines in biological systems. We focus on the characteristic motions of ideal models of the coupled hard gears and the coupled soft gears in the following two situations: P) the system contains a pair of gears, and T) the system contains three gears where their rotational axes form a triangle.

First, we study the transduction properties of rotational motions of such coupled gears under the temporally constant torque applied to one of the gears. If the system involves only hard gears, we obtained the trivial results that the transmission of the rotational motions to other gears occurs only in the situation P). On the other hand, if the gears in the system are soft, the transmission of the rotational motions to other gears occurs only in the situation T). Second, we focus on the motions of soft gears in the situation T) under which one of the gears is attached to a hot heat bath and other two gears are attached to the cold heat baths. We found that, in such situations, two gears attached to the cold heat baths realize the directional rotations due to the random motion of the gear attached to the hot heat bath.

*E-mail:awa@daisy.phys.s.u-tokyo.ac.jp

Hydrogen / Deuterium Exchange Studies of Deletion Mutants at a Flexible Loop of Dihydrofolate Reductase by ESI-MS Spectrometry

Yuji Horiuchi, Eiji Ohmae, Tatsuya Yamamoto, Shunsuke Izumi, Shinichi Tate, and Kunihiko Gekko (Department of Mathematical and Life Sciences, Graduate School of Science, Hiroshima Univ.)

Dihydrofolate Reductase (DHFR; 5,6,7,8-tetrahydrofolate:NADP⁺ oxidoreductase, EC 1.5.1.3) is an important enzyme found in all organisms. To elucidate the role of flexible loop region in the structural stability and function of DHFR from *Escherichia coli*, we constructed the deletion mutants which are lacking in each amino acid residue at sites 64 – 71 in the β C- β D loop, and analyzed their structure, stability, and function by spectroscopic methods. These deletion mutants clearly reduced the values of the free energy of denaturation (ΔG^0_u) and the enzyme activity (k_{cat}/K_m) compared with the wild-type, indicating that the deletion of only a single amino acid residue on the loop region affected the structural stability and function of DHFR.

Further to clarify the effects of structural flexibility on the structure-function relationship of these mutants, we measured the H/D exchange of these deletion mutants by an ESI-MS spectrometry. Amide protons (-CONH-) participating in inter-peptide hydrogen bonds much slowly exchange to deuterium atoms than those without hydrogen bonds in a D₂O solution, so we can evaluate the structural fluctuation of proteins from the H/D exchange kinetic parameters. Although the deletion sites exist in the same loop, each deletion mutant had characteristic H/D exchange parameters. The exchange rates of $\Delta 67$ and $\Delta 68$ mutants were almost same as that of the wild-type, but those of $\Delta 64$, $\Delta 65$, and $\Delta 66$ mutants increased. This result indicates that the deletion at sites 64, 65, and 66 increases the flexibility of DHFR. On the other hand, the number of amide protons of site 65 protected from deuterium exchange at an infinite exchange time was smaller than those of the wild-type and other deletion mutants, indicating that the deletion at site 65 obviously affected the dynamic structure of DHFR.

In the poster, we will also present the results of correlation analyses of these H/D exchange parameters with the stability and function of these mutants.

Structure and Function of Dihydrofolate Reductases from Deep-sea Bacteria

Chiho Murakami¹, Eiji Ohmae¹, Kunihiko Gekko¹, Shin-ichi Tate¹,

Kaoru Nakasone², Fumiyoshi Abe³, and Chiaki Kato³

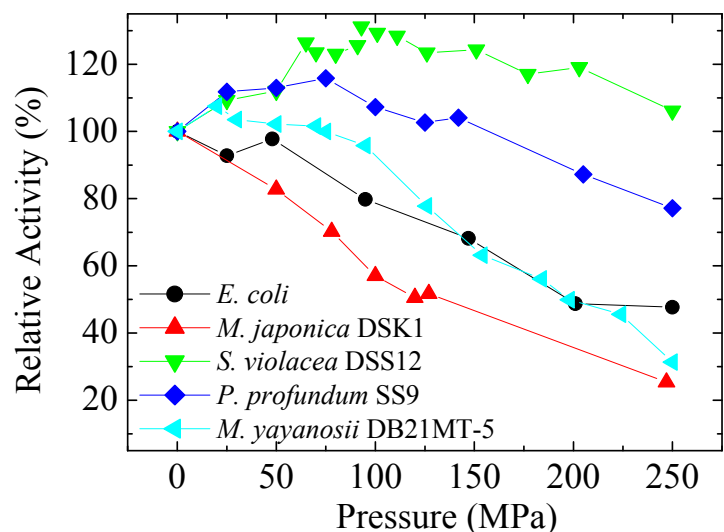
¹ Graduate School of Science, Hiroshima University ² Faculty of Engineering, Kinki University

³ Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology

Since the deep-sea is an extreme environment characterized by high hydrostatic pressure and low temperature, enzymes from organisms living there are thought to have some kind of systems to tolerate hydrostatic pressure. Dihydrofolate reductase (DHFR) catalyzes the NADPH dependent reduction of 7,8-dihydrofolate to 5,6,7,8-tetrahydrofolate (THF). The product, THF, is a cofactor for purine nucleoside synthesis which is essential in living cells. Therefore, DHFR is an excellent model enzyme to investigate the pressure-adaptation mechanism of proteins.

This study aimed cloning and characterization of four new DHFRs from deep-sea bacteria, *Moritella japonica* strain DSK1 (mjDHFR), *Shewanella violacea* strain DSS12 (svDHFR), *Moritella yayanosii* strain DB21MT-5 (myDHFR), and *Photobacterium profundum* strain SS9 (ppDHFR). We have cloned their genes and constructed over-expression and purification systems using *E. coli* cells, in order to compare their structures and functions with those of a DHFR from *E. coli* (ecDHFR). Primary structures of DHFRs from deep-sea bacteria had 33-56% homology to that of ecDHFR. Far-ultraviolet circular dichroism and fluorescence spectra were also similar to those of ecDHFR, suggesting that the three-dimensional structures are not largely different from that of ecDHFR.

Enzyme function of these DHFRs was also compared under atmospheric and high-pressure. Although optimal pHs of the DHFRs from deep-sea bacteria were around neutral pH, optimal temperatures widely distributed between 25 and 55 °C under atmospheric pressure. Enzyme activities of ecDHFR and mjDHFR, which was cloned from a piezotolerant bacterium, decreased as pressure increased as shown in the figure. On the other hand, enzyme activities of three DHFRs from piezophiles, svDHFR, myDHFR, and ppDHFR, had a little pressure tolerance : enzyme activity of myDHFR was almost constant under pressures up to 100 MPa, whereas there were the optimal pressures at 100 and 75 MPa for svDHFR and ppDHFR, respectively. These results indicate that DHFRs from deep-sea bacteria are different from ecDHFR in enzyme kinetics and structural dynamics to adapt themselves to high pressure. More detailed analysis of pressure effects on enzyme function suggested that DHFRs from deep-sea bacteria could interact with substrate and cofactor under high pressure as strongly as under atmospheric pressure to maintain enzyme activity under high-pressure environments.



数理分子生命理学専攻 第2回公開シンポジウム

生命科学と数理科学の融合

公開シンポジウムを終えて

数理分子生命理学専攻第2回公開シンポジウムを、2006年8月7日、8日の2日間にわたって開催することができました。第1回のシンポジウムは2003年8月に開催されましたので、今回シンポジウムは、先回の教訓を踏まえた、その後3年間の数理分子生命理学専攻の活動報告といった意味を持つといえます。今回のシンポジウムでは、海外からの講演者を含む5名を学外から招待し、専攻内の4名と共に口頭発表をお願い致しました。ポスターセッションでは、学内外の大学院生を中心として28件のポスター発表が行われました。2日間で、学外から21名、学内から84名の合計105名の参加者があり、第1回と同様の規模の会議となりました。第1回シンポジウムのテーマは「生命科学の新展開—生命と数理の融合—」でしたが、第2回となる今回のテーマは「生命科学と数理科学の融合」となり、「新展開」という意気込んだ時代から、より融合研究にむけて実質的な活動が進みつつあることを象徴しているものと捉えることができるかと思えます。

実際の本専攻内における活動においても、平成17年度からは文部科学省「魅力ある大学院教育」イニシャチブに採択され「数理生命科学ディレクター養成プログラム」（詳細は、下記*のホームページ）を始めており、大学院教育において融合研究促進にむけた系統的な取り組みが専攻をあげて進められています。また、本専攻を取り巻く社会的な状況として、欧米では数学の教育を受けた学生・研究者が積極的に生命科学の分野へ入り込むことで新たな研究展開を促進する動きが活発化してきており、数理分子生命理学専攻が目指す教育・研究の理念が世界的に大きな流を作りつつあります。このような情勢を見て、今回のシンポジウムでは文部科学省・科学技術政策研究所の伊藤裕子氏に、国の科学技術政策という観点から日本における数理生命研究の立ち遅れと、欧米のにおいて行われている当該分野の取り組みについて報告をお願いし、数理生命理学専攻が今後になすべきミッションについても改めて考える機会を作りました。

研究のアプローチの仕方には自ずと多様性があるものですが、それぞれの研究目的にそって数学的な抽象化・モデル化を行うことは、定量的に現象を捉え予測することを目指す限り必要となる研究プロセスのはずです。生物系の学生・研究者が、おそらくは単純な苦手意識から「数学」を「数学的な考え方」を踏襲する以前に敬遠したり、逆に数理系の方が、生命現象を記述する遺伝子・蛋白質の「名称」の多様性・特殊性に幻惑され、現象の本質をつかめないまま思考停止するというあたりが両者の融合研究を妨げる「垣根」か、と思えます。まずは生命系・数理系の両分野の研究者の問題の捉え方の違いを意識し、お互いに共通の土台で問題提起を行えるようにしてゆくのが、今後我々が進めるべ

き専攻内での教育・研究の方向かと思います。そのためには、伊藤裕子氏が講演で強調されたように、両研究領域の研究者が先ずは自由に交流する機会を増やすことが必要であろうと思います。その意味で、今回の数理分子生命理学専攻主催の公開シンポジウムは良き交流の場となっていたと思いますし、さらに今後もこの活動、およびそれに類するワークショップなど専攻をあげて積極的に促進すべきと考えます。

「公開シンポジウムを終えて」では、シンポジウムに参加した教員・学生からいただいた今回のシンポジウムに関する意見・感想をまとめました。今後の本専攻における活動の指針としても、また今後の融合研究を目指した教育・研究上の交流を促進するための参考意見としても貴重な意見をいただくことができました。公開シンポジウムにご参加いただき、貴重な討論・ご意見を賜りました全ての方々に感謝申し上げます。

2006年9月

数理分子生命理学専攻
第2回公開シンポジウム
実行委員会・報告書担当

*) 広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻
「数理生命科学ディレクター養成プログラム」
<http://www.mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/jp/attractive/index.html>

月向邦彦（特任教授）

大学院重点整備の目玉として数理分子生命理学専攻が新設され、早 7 年が経過しました。この専攻の理念は、数学、化学、物理、生物学分野の研究者が協力して生命科学と数理科学の融合領域を創成しようというものです。複雑な生命現象を解き明かす上で数理的解析が重要であることは今日では広く認識される場所ですが、当時としては非常に斬新な取り組みでした。生命と数理という一見かけ離れた研究領域が、果たして融合できるのだろうか？このような不安をもった人も多かったかと思います。3 年前（平成 15 年 8 月）に第 1 回公開シンポジウム「生命科学と数理科学の融合」を開催したときは、まだ壁は高いが、若い学生諸君と教員が一緒になって果敢にこの命題にチャレンジし始めていることを感じました。

今回の第 2 回公開シンポジウムは、同じメインテーマで開催しましたが、前回と違って生命科学と数理科学の融合領域研究とはどのようなものか、そのイメージが大きく膨らんだシンポジウムだったと思います。この 3 年間に大幅な教員スタッフの交代もあり、数理科学の重要性に対する認識も広まってきたことでもあります。当専攻の地道な取り組みの現れであったかと思います。伊藤裕子氏の招待講演で、外国での生命科学と数理科学の融合への取り組みが紹介されましたが、我々の専攻が設置された正に同じ時期に外国でもこのような融合研究推進が始まっていたことを知り驚きました。当専攻の設置がタイムリーであったことを再確認するとともに、このままでは外国に遅れをとってしまうという焦燥感にも駆られました。幸い、専攻の中でもいくつかのグループで共同研究が始まっています。平成 17 年には当専攻は「魅力ある大学院教育」イニシアティブに採択され、「数理生命科学ディレクター養成プログラム」も進行中です。こうして教育研究両面において融合領域の学問にチャレンジしていく環境は整いつつあります。このようなシンポジウムを重ねて自己啓発していくことで、近い将来、本専攻から世界に発信できる新しい研究が生まれ、数理生命科学という広い視野を持った学生諸君が育っていくことを期待しています。

非線形数理学研究室

坂元 国望 (教授)

融合的な研究については、上述のように良い方向性が出てきたと思っています。この流れを継続していくためには何が必要かを、再度、それぞれの分野の原点に立ち戻って、「融合的研究に対して自分は何ができるのか」を問い直すことの重要性も感じました。また、次回のシンポジウムでは、融合的「教育」に関する企画も取り入れたら良いのではないかと感じました。新しい人材を輩出するためには、融合的な教育カリキュラムを整備充実させることが喫緊の課題だと感じています。現在進行中の教育 GP をさらに発展させて、また、すでに個々の教員が取り組んでいる授業内容も踏まえて、さらに具体的に充実した融合的教育内容を模索する必要性を強く感じました。

大西 勇 (助教授)

専攻シンポジウムも2回目です。生命科学と数理科学の融合研究をよりいっそう推進していこうという考えは、現在の科学の分野のひとつのトレンドと重なっており、本専攻としても、内外にその存在意義を示し続けていくためのよい機会であると思います。学外にまで目を向けるとその流れに沿って、まずは情報科学、情報工学系の分野と生命科学の融合研究が行われてきつつあり、有用なソフトウェアや新たな考え方、分野といったものが発展しつつあります。そういった成果を踏まえつつ、さらには数理科学的な考え方や手法から導かれる結果が生命科学のある部分に対して、有用な予測やある種の検証法、ひいては、新たなものの見方を提示していこうとする機運が生まれているように思います。専攻内でもそのような機運に呼応するような研究が生まれつつあり、このような機会を隔年でも継続的に続けていただきたいと思います。私、個人的には、10日ほどのSIAMの国際学会の参加の直後になってしまって、いろいろ十分に働けなかったことをお詫びいたします。また、後半、体調を崩してしまい、いくつかの聴講したかった講演を聴けなくて、残念な思いをしました。

松本敏隆 (助手)

第一回のシンポジウムは、専攻の研究室紹介的な面もあったが、今回は「生命科学と数理科学の融合」というタイトルに合致した内容であり、専攻の目指している方向や融合研究を行おうとする際に問題となる点などを示すことができた良いシンポジウムだったと思います。

現象数理学研究室

西森 拓 (教授)

数理学と生命科学がどのように結びつきうるのか、および融合が困難な点、はどこにあるのかについて、具体的な研究例と率直な意見が提出されたことは本専攻が行くべき方向（というより専攻の存在そのもの）を真剣に考えるきっかけになりうると考えました。

融合研究の可能性について、今後も研究グループを越えたスタッフ間や学生たちとの間で継続的にかつ率直に話合える機会を持てるか否かが今回のシンポジウムの意義を決定することになると思います。そのためには、必ずしも研究会や討論会という公式の場を設定するより、むしろ非公式な雑談の場を設けるのが重要かも知れません。

柴田 達夫 (助教授)

私は生命科学の未開拓の大きなフィールドが、数理的発想に基づき実験科学的手法と理論的方法の両方を用いた研究にあると信じています。しかし、数理的な発想が生命科学の中でどのように活躍できるのか、その姿はまったく明らかではありません。理論生物学という研究スタイルが生命科学の中で確固たる地位をしめていくのか、たとえば将来、大学の生物学科はすべからず理論生物学の研究グループを備えるようになるのか、あるいは、数学や理論物理学、化学の一部が、理論生物学の役割を担っていくのかどうか、あるいは、確固たる方法論になることは無いのか。そのようななかで私の役割は、ひとつは生命科学のツールとしての数理的方法論を提供すること、そして、生命科学の中での数理的方法論の地平を広げていくこと、です。無理を承知でアナロジーで言えば、例えば、あるグループが取った蛋白質の性質を調べるために構造のグループの協力をあおぎ、構造のグループは構造生物学の方法論を提供する、というように、数理的方法論を提供する、ということです。一方、構造のグループが新しい方法を開発するように、新しい数理的方法を開発する、ということです。そのためには理論に何が出来るのかを知ってもらう必要があります。と同時に、この専攻の生命グループの皆さんにはぜひ、理論家には一体何が出来るのか、（出来ないのか）、また、比較的自分の分野に近いところで数理的方法をうまく使った（実験的）研究の例にはどのようなものがあるのかに関心をもっていただければと思います。失敗例は事欠かないはずですが、残念ながら普通おもてには出てきません。一方、私を含む生命科学の理論家は、生命科学で使われている実験方法には何があって、何のために用いられるのか、そういうことに通じておく必要があるかもしれません。そして、なんらかの生命科学のセンスが必要かもしれません。

問題点はいくつかあります。普通、生命科学の実験には数理的方法に要求される定量性が十分ではありません。実験の定量性をあげるにはどうしたらいい

か、一方、限られた定量性に対して数理的方法はそれをどう克服できるのか。実験のデザインも工夫する必要があるかもしれません。分子生物学では結果がYESかNOになるように実験が進められる傾向があります。これは、取り組んでいる問題の性質上必然でしょう。しかし場合によっては実験にある程度の定量性があるにもかかわらず、結論がデジタル (YES/NO) になっている場合もあります。つまり、定量性は必ずしも実験方法の問題とは限らない、ということです。山本さんと私が取り組み始めたウニの攪乱実験では、あきらかな表現型が現れない微量の摂動に対しても、ネットワークは応答しているという予備的な結果があります。想像力を働かせれば当然かもしれませんが、一筋縄では行かない興味深い結果で、そこからどのような情報が取り出せるかは大きな課題です。

融合的研究として比較的可能性があるのは、細胞内、細胞間の分子や細胞の時間的、空間的構造形成、遺伝子ネットワークやシグナル伝達系の働き、代謝ネットワークのコントロール、これらの細胞内のプロセスの確率的問題などなど。これらに、イメージングなどの生物物理学的方法、マイクロアレイやPCRなどの（セミ）定量的方法、生化学的方法、顕微画像の画像解析などの方法。数理的には、微分方程式、確率微分方程式、統計的方法などなども解いた統計力学的、応用数理的アプローチ、画像解析、制御などの数理工学的方法。これらを組み合わせて用いることでしょう。

なによりも、数理的方法論をもちいた生命科学の研究の可能性に興味があるかどうか。一朝一夕に成るものではありません。普段からの議論が不可欠です。歴史上、自然科学が生まれ、多くの分野が分化し、生まれ、消えていきました。大げさに言えば、そういう科学のプロセスの面白い局面に私たちが参加できるかもしれない、ということです。私は、そういうことにとっても大きなロマンを感じています。

複雑系数理学研究室

瀬野 裕美（助教授）

（１）生命系のスタッフからは、数理系のスタッフに生命系に望む研究課題提起のかを明示してもらわないと困るという類の意見がでていたと思うが、生命現象に関する問題の議論を目的とする研究の場合、数理系から何らかの生命現象に関する研究課題提起は難しいと考えるのが常識的だと思う。すなわち、専攻内でのジョイント研究を検討する場合には、やはり、生命系のスタッフからの研究課題提起が基本ではないだろうか。

（２）生命系からの研究課題提起の場合、その課題をそのまま数理系研究者が「請け負える」とは限らないことを認識した上での研究課題提起が重要だと思う。すなわち、生命系の研究者の当該課題についての学問的関心と数理系の研究者のそれとは大抵の場合、ギャップがあることを認識し、お互いの共通項部分での共同研究のスタートと理解すべきだと思う。生命系から提示された研究課題そのものに数理系は関心がないと判断した場合に生命系のスタッフは課題をひっこめるだけでは発展はないと思う。数理系のスタッフは生命系の研究課題の数理研究部分を手伝ってくれる便利なツールではないのだから。

（３）大学院教育イニシアティブの遂行・発展は専攻にとって望ましくもあり、好ましくもあるので、発展的に議論を進め、専攻における大学院教育カリキュラムの全体的な見直しもしてはどうかと思う。イニシアティブありきでの議論ではなく、専攻として今後の学生教育をどうするかについてを考えることが大切だと思う。イニシアティブ自体も現在の専攻にとって重要な活動であることは明白ではあるが、さらに将来の専攻の有り様を考えると、あくまでもステップアップのチャンスとして位置づけるべきである。

（４）今回のシンポのバンケットの企画運営には問題を感じざるを得なかった。当初より「参加不参加に限らずスタッフにはお金を出してもらおう」というルールで進められていたが、本来、バンケットは、参加者数に応じた規模で行うのが自然である。参加者数を増やすため、とか、費用の確保のために、たとえ専攻スタッフといえども、私費の寄付を予算とした専攻の行事というのは不自然ではないか。無論、バンケットの参加人数が大きい方が盛り上がるだろうが、盛り上げるために半強制的な参加を促すのは主客転倒であろう。

（５）前回に引き続いて学士会館を会場として行ったが、理学部棟内でも可能ではないか。

（６）大学院教育イニシアティブの遂行を重要視するあまりに主客転倒しているとも思われる活動が出てきてはいないか。例えば、「専攻合宿」だが、合宿を

通して、数理系と生命系の学生の交流を図るという趣旨には賛同するが、うむをいわずに参加を「強制」しているかのような雰囲気強い。できるだけ多くの学生が参加してくれるようなスタッフからの趣旨説明努力が抜けていたように思う。参加する学生の中には、強制感を抱いた者も少なくないと推察する。

(もともと、合宿そのものの感想では、「楽しかった」という感想を抱く者がほとんどになるであろうと想像する。ただし、結果オーライならOKということはないだろう) [合宿の教育指導的効果について全面的に否定するものではないが、今回の企画については、突然に、合宿をやるので参加しなさい、という感じを抱かずにはいられなかった。また、スタッフに対しての十分な企画意図や目的の説明もなく、スタッフ全員参加が半強制的な暗黙の了解があるかのように感じられる。上記の専攻シンポのバンケットについての意見と同様、お金だけではなく、勤務時間外のスタッフの時間を専攻の行事に供出する場合には、やはり、各スタッフの自由意志が尊重されるべきではないかと思う。専攻あつてのスタッフという立場よりも、スタッフあつての専攻であってほしい]

(7) 専攻内での共同研究や研究交流を促進するためには、「交流」が必要であることはいうまでもない。今回のシンポジウムは、その意味で有効な手段の一つと考えられるので、今後も同様のシンポジウムを開催することは有益である。また、今回のように、外部からの invited speaker をもうけることによって、スタッフ関連の研究分野における学際研究の実際をスタッフ全員で聴講することも有益であると思う。外来の研究者による講演の内容を糸口とした共通の関心の発見という可能性があるからである。

(8) 研究発表的な集会だけではなく、内外の大学生・大学院生を対象とした集中コース的な公開講座をこのシンポジウムに代えて専攻で企画することも一つのアイデアだと思う。生命科学と数理科学を併せたショート講座シリーズによる集中コースを企画すれば、内外を刺激できるので、有効かと思う。また、専攻の宣伝にもなり、学生獲得にも一助となるやもしれない。

野々村 真規子 (助手)

今回のシンポジウムの講演は、分野の違いを意識することなく楽しんで聞くことができ、大変よかった。講演内容が学際的研究であっただけでなく、講演者の方が専門用語を避け、理解できる言語を使用するように配慮されていたからだと思う。逆に、言語にのみ気をつければ相互理解は難しいことではないと実感させられた。

パネルディスカッションとポスター発表を通して感じたのは、数理系と生命系の融合研究には、融合研究できそうな課題をどちらかから提起するのではなく、現在進行中の研究を互いに発表し議論できる場が重要ではないかということである。というのも、互いに興味をもつポイントが違うため、課題を準備してい

る段階で有望な研究の芽を間引きしてしまう可能性が高いと思われるからである。今度の専攻合宿はよい機会ではないかと考えている。

応用数理学研究室

吉田 清 (教授)

○ 全体の感想

今回のシンポジウムは、外国を含むアカデミック機関のみならず行政機関の研究者の出席をはじめ多くの学生の参加、とりわけ他大学の学生の参加もあり、大変有意義なものであった。講演は多岐に渡り、刺激的であり、面白かった。私のように純粋数学あがりの数学者に、勇気と新しい方向性を与えてくれた。とりわけ、文部科学省科学技術政策研究所の伊藤裕子氏の講演は、数学者への励ましのみならず、従来型の数学に埋没するだけではなく、より広い数学を教育に求めているように思えた。広い数学が、今後の科学の発展に貢献すると言っていた言葉に、私は叱咤された思いがし、広い見地から研究・教育にあたらねばならぬことを改めて感じ、忸怩たるものがあった。

○ 今後の専攻における教育・研究活動の方向性からの意見

専攻における教育・研究活動についてのコメントは荷が重いので、代わりに対象を限定して、応用数理研究室の今後について考察してみたい。応用数理研究室は、数理計算理学講座の中で最も純粋数学よりで、数学の基礎理論に足場を置いている。2005年までは、従来型の解析学で関数解析学を基盤にし、微分方程式の解法の厳密な証明を基本としていた。今年度より新たなスタッフが加わり、数値解析や計算機援用解析を取り入れ、応用面を強化して生命科学との融合を図れるようにした。応用数理とは言っても、数学である以上厳密な証明はつきものであり、研究においては厳密な証明と現象への応用の溝をどの様に埋めていくかが課題である。今回のシンポジウムを通して明確になった応用数理の方向性は、次の通りである。研究においては、モデルから得られた方程式(系)の解の予測と証明であろう。これは「数値解法による予測」「計算機援用による証明」および最終的に「厳密な証明」が出来れば一番である。こうする事によってバケツリレー的ではあるが、数理計算理学講座を通し、生命理学講座への貢献が出来るものと確信する。教育においては、生物系の学生にどのような数学教育が望ましいのか、すぐには見えてこなかった。しかしたとえば、生命現象のモデル化のための仮説と定式化には、どのような数学が必要かなど、数学の必要性は痛感した。今後もどのような教育カリキュラムが望ましいか、専攻シンポジウム等を通じて議論する場を持つ事は有用である。

○ 今後の専攻シンポジウムについて

次回は民間企業や卒業生による、専攻の未来像、専攻に求める学生像等の意見も聞いてみたいと思う。また、学生の意識も定着していると思うので、学生による意見・批判を問う意味においても「学生によるパネルディスカッション」

などの企画も面白いのではないだろうか。学生から望まれる教育システムは何だろうか、一緒になって考えてみるのも面白い。

中木 達幸（教授）

すでに決まっていた用事のため、影山龍一郎氏の講演しか拝聴できませんでした。その講演についてのみの意見・感想を記載致します。ご講演内容は生物に関するものですが、生物の内容に終始されることなく、数理的な考察もいかに有用であったかということもお話頂きました。このことは、数理分子生命理学専攻の目指す方向と合致し、大変に有意義なものと思われま

分子生物物理学研究室

楯 真一（教授）

生命科学と数理科学の融合というテーマで、数学者と共に研究会議を行うのは初めての経験であり、大変啓発されることが多かった。私自身は、生体分子を対象とする分子分光学者であるので分子物理学の研究者や生化学者との交流が多い。実際に計算機アルゴリズムの研究者から、臨床医学の研究者まで幅広い領域の研究者と共同で研究を進めている。従って、生命科学と数理科学の融合にはある程度のイメージを持っていたが、実際に今回の会議から得られた融合研究のイメージは少し異なるものであり、新鮮な驚きがあった。分子を対象とする我々の融合研究は、結果的には分子科学の域を出るものではなく現象を捉えるにも量子力学、統計力学、熱力学などの確立した物理学のフレームがあり、直接新たな数理モデルを考えるとところから始めて現象を捉え直すことはほとんど必要ない。ところが、いったん分子光学的な切り口から離れて、例えば蛋白質の分子内部運動性と機能発現機構を抽象化して捉えようとするならば、分子動力学計算などの数値的な演算結果から何かを情報学的あるいは統計的に抽出する従来の解析法では不十分であり、もっと現象を抽象化した数理モデルの方がより本質を捉えることができるはずである。分子科学者は、原子・分子の個別性に注意がゆき過ぎて現象の抽象化が弱くなりがちであるが、これは生化学者が個別の蛋白質に付与される機能を重要視しすぎて、システム全体の時間発展から必然的に生じる特徴すらも特定の蛋白質あるいは遺伝子の機能に帰着させたがる傾向にあるのと似ている。蛋白質構造・機能研究の最近の閉塞感も、実は蛋白質の分子内部運動性をどのように蛋白質機能と結びつけて説明するかというパラダイムの欠落によっていると考えているが、この問題を打破するには、数理科学的な現象の抽象化に基づくアプローチが必要であると、今回の会議にでて強く思った。

具体的な融合研究を活発にするにはどうしたらよいかという議論が多くあり、分野間の「言語」の違いなどが大きな障壁となっているとの話が出た。それ自身は、至極当然のことであるが、最も重要な障壁は特に生命系の研究者側に個別性の枚挙（例えば新規の立体構造モチーフを決定したいとか、新たな機能性蛋白質を捉えたいなど）を至上と考える研究風土があり、現象の一般化・抽象化に対する意識が希薄な点にあるのではないかと考える。この障壁を除くには、生命系の研究者が改めて数学を勉強することを要求する必要はなく、虚心坦懐に数学者がいかにして現象を抽象化するのかという、「数学的な思考法」を学ぶことで十分なのではないかと思う。そのためには、今回のような会議を公式・非公式を問わず繰り返し開くことは意味があると考ええる。

片柳克夫（助教授）

「生命科学と数理科学の融合」という究極のテーマに 3 年前と同様、真正面からぶつかり、その間のさまざまな進歩が感じ取れた非常によいシンポジウム

であった。生命現象を数理・理論的に制御できることは、新しい機構や物質の創生、より実用的な分析技術の進歩に不可欠のものである。その方向を目指したさまざまな取り組みが本シンポジウムでは提示されている。生命と数理の融合はワトソククリックの時代から常に重要なテーマとして流れてきた。しかしながら融合が大きく成功しているものはいまだにそんなに多くはない。それは、個別性の高い生命の複雑さと、普遍性から始まる数理の方向性の違いであろう。しかし実際に動き出せばそれなりにかみ合うところもあるんじゃないかという期待感が今回の発表の随所に見られた。今回のシンポジウムはかなり発表件数を絞り込んだものであったが、今回受けた期待感からは件数をもう少し増やしたほうがさまざまな実例について検討できてよかったのではないかと感じた。しかし、わが国でも数少ない「数理」と「生命」の融合を掲げてきた本専攻の成果が着実に花開いてきたことを改めて実感できた2日間であった。

大前 英司 (助手)

第1回のシンポジウムと比較すると、今回のシンポジウムでは数理系と生物系の垣根が低くなり、双方が興味を持てる分野の研究発表が増えて議論も活発に行われており、盛況だったように思われた。

しかしながら最後のパネルディスカッションでも問題になったように、数理系の人と生物系の人とでは興味の持ち方が本質的に異なっていることが、境界分野の研究が進めば進むほどより鮮明になってきているようにも思われた。誤解を恐れずに言うと、数理系の人には生命現象に現れる種々のパターンに興味があるのであって、生物そのものには興味がないように思われる。それゆえ、研究の中心はそのパターンを如何にシンプルかつエレガントな数理モデルで表現し、模倣するかであって、生物が実際にどうやってそのパターンを作っているかには十分な注意が払われていない。一方、生物系の人には生物そのものに興味があるため、生物が実際にどのようにしてそのパターンを形成しているかに細心の注意を払っており、モデルがシンプルかどうかは考慮していない。モデルがシンプルか複雑かは対象の生物が決めることであって、人間側で勝手にそれを決めることはできないと考えている。極端な言い方をすると、数理系の人を対象としているのは、生物を模倣し、生物のように動く、リアルなロボットやテレビゲームのキャラクターのようなものである。それらが将来大きな利益をもたらすだろうことに疑う余地はないが、それらは現実には生物ではないので、生物系の人にはフラストレーションがたまるばかりである。

現在の計算機能力で現実の生物をそのまま扱うのは実際には無理がある。したがって、発生や遺伝子ネットワークのような大がかりなシステムではなく、もっと限定した地味で小規模な現象に関して、精密な数理モデルで扱うことが本当のコラボレーションであり、それらの積み上げによってしか真に生物を数理工学的に扱うことは不可能なように思われる。蛋白質科学においても、かつては物理化学的な視点と生化学的な視点が対立していた時代もあったが、現在ではこのようなコラボレーションが最も進んでいる分野のように思われる。

物理環境化学研究室

谷本 能文（教授）

今回はじめて公開シンポジウムに参加して、その活気・熱気に強い印象を得た。多忙な中遠路お越し頂き貴重な発表をしていただいた講演者の皆様、シンポジウムのお世話をしていただいた諸氏に感謝したい。

さて、「生命科学」とは人間を含む生物が営む生命現象を解明する総合的な自然科学であり、一方「数理学」とは、自然科学や社会科学等で観測される諸現象を数的感覚・空間的感覚をもとに理解していく総合的な科学と、これまで理解していた。したがって、その二つの巨大科学が融合することはあり得ないというのが、これまでの率直な理解であった。しかしながら、今回のシンポジウムでの発表を聴いてみて、融合はもとより無理ではあるが、生命科学を理解するための言語のひとつとして数理的言語を使うことは大変有利であること、角度の異なった視点から見ることにより生命現象をより一層深く理解できるようになること、数理的研究が可能な生命科学の分野が多々あるということなどを実感した。さらに重要なことは、粘菌変形体の形状変化を数理的に記述・理解していく過程でカーナビゲーションへの応用が可能な新しいアルゴリズムを見いだすことができたという小林氏の講演にあったように、数理的な研究手法を生命科学研究に取り入れることにより、生命現象をより深く理解できるのみならず、新分野への展開の可能性をも秘めていることである。すなわち1+1は2ではなく、3であったり10であったりする可能性を秘めているということである。

数理という言語をどのレベルの生命現象に用いるかということは、それぞれ個々の研究者の興味にゆだねられる。しかしながら、今回のシンポジウムのような研究者の交流の機会を増やすことにより、個々の研究者の興味の対象が広まり、その結果数理学と生命科学の交流が一層促進できるのではないかと思った。

藤原好恒（助教授）

今回で2回目のシンポジウムであった。前回より大学外識者の講演を増やし、最後にパネルディスカッションにて「融合研究はなぜ難しいか？」を充分時間をかけて行えたことは大変有意義であった。前回から3年経っているが、この間に専攻の大学院学生対象の「魅力ある大学院教育」イニシアティブに数理生命科学ディレクター養成プログラムが採択され、大学院生間で名実共に融合の証である数理生命ジョイントプロジェクトも走り出した。しかし、一方、教員間のジョイント研究の進行状況はいかがであろうか。確かにいくつかのグル

プでは数理分野と生命理学分野の融合研究が進行していると聞く。しかし、本専攻の重要な意義の一つは、このようなジョイントプロジェクトを積極的に行うことであると感じる。ただし、今回のシンポジウムの最後のパネルディスカッションでも述べられたように現実的には種々の理由からそれは容易なことではない。前回にも書いた記憶があるが、今の時期は専攻全体で遂行する研究テーマを選び、幾分義務的な雰囲気醸し出してジョイント研究を行うことも必要かも知れない。

藤原昌夫 (助手)

(1) 生物学と数学の関係について

生物学の研究者にとって、数学の手法を駆使することが難しいということ、このシンポジウムによって、初めて私は知りました。実験に多大の労力、時間を要すること、数学の思考に馴染みが薄いことが理由との説明(弁明)でした。物理学、化学の研究者にとっては、教科書で数式を使って解説されるのが、ごく普通、当たり前なので、数学と対面することは日常茶飯事です。私の驚きが如何ほどだったかは、想像していただけたと思います。数学の研究者にとっても、逆のことが言えると思います。それならば、何故、異分野(生物学と数学)の研究者が交流する機会、場所を積極的に設けないのかが、私の次の疑問です。

(2) 広島大学での研究発表について

研究者、学生にとって、興味ある講演会(セミナー)に活発に参加して、最先端の話題に触れることは、アクティビティを向上させる上で、非常に有益です。広島大学では(他にも同様の機関が日本には数多くありますが)、研究者が、その研究内容について、一般の(異分野に跨った)研究者を対象として、解説、説明している機会は僅かしかありません。このことを、私はとても残念に思っています。

一方、他大学、他研究機関の(外国を含む)第一線上の研究者が、広島大学の研究室を訪れて、セミナーがその研究室で開催される機会はいくつもあると、私は推測しています。問題は、広島大学では、セミナーの開催に研究者があまり関心を示さないことです。そのため、セミナーに参加をためらって(あるいは、知らないで)、過ぎてしまうことも多いと思います。このセミナー開催の効率の悪さ(即ち、開催者、参加者が、互いに異分野への働きかけを敢えて怠ること)は、異分野の研究者の交流の悪さの一因(潜在的な原因)ではないでしょうか。

生物化学研究室

平田敏文（教授）

前回に開催した「第一回シンポジウム」でも「数理と生命の融合」が主題のシンポジウムであったが、あの時は必ずしも主題どおりの研究発表とはいかなかったように記憶している。今回のシンポジウムはそれから3年後の開催であり、専攻としても、「魅力ある大学院イニシアチブ」がスタートしての中での開催であり、前回のときと比べると、格段とよい環境の中での開催となった。院生を含めて、若い世代の人が、「数理と生命の融合」をおぼろげながらも理解して、熱心にシンポジウムに参加していたのは、成果の一つと考えられる。

講演に関して、特にインパクトを受けたのは、伊藤氏が講演された「生命科学と数理科学の融合における国際的な動向」であった。その他の講演やポスター発表も興味深い内容であったし、学術的にハイレベルのものが多かった。しかし、「数理と生命の融合」の新しい学問分野の発表というよりは、どちらかといえば従来の分野の枠組み内での「分野間協力的」な内容がほとんどであるように思われた。「分野の融合」と「分野間の協力」は根本的には異なっていることを感じた。生命の本質に迫る発見や法則の提言が出来るような真の融合分野の誕生にはまだまだ時間を要し、そう簡単なことではないと改めて思った。いずれにせよ、「数理と生命の融合」の学問領域を確立するためには、数理系と生命系の教官・学生のそれぞれの学問・考え方に対する相互理解、データを持ち寄っての議論・研究協力、真の融合研究領域の模索、のたゆまない努力が必要と考えられる。

芦田嘉之（助手）

ポパー流に言うところの「境界」がある生命科学と数学の融合は依然として難しいと感じた。

分子遺伝学研究室

生命科学と数理科学の双方の研究について、1つのシンポジウムで聞くことができたのは有意義であった。しかし、最後のパネルディスカッションの内容からは、生命科学と数理科学の融合はまだ困難が多いのが現状であるように感じた。それぞれの分野で活躍する研究者にはそれぞれの背景があり、今すぐ融合研究を始めるにはその溝が大きいようだ。招待講演の先生方は、それぞれ融合研究を開始するきっかけ（必要性）があり、そして見事に成功した。やはり、無理に融合するのではなく、本当に必要な部分で融合するのが望ましいのだと思う。今後、この専攻シンポジウムのような機会をさらに多く設けてゆくことにより、互いの研究分野についての知識と理解を深め、自身の研究分野において融合研究の必要性を見出して行けるようにするべきであると思う。また、今すぐ融合研究を始めるのは難しいとしても、私たちは融合研究をいつでも始められるような環境にいることを自覚して研究していきたい。

上述のように、融合研究の難しさの要因ひとつに、各研究者の背景があるようだ。最後のパネルディスカッションでも話題になったが、生命科学分野の研究者は大学入試以来数学にふれる機会がないというのが実態である。数理分子生命理学専攻が目指すべき道として、教員自身が互いの分野を理解するのも重要だが、生命科学と数理科学の両方の背景をもつ学生を育成してゆくことも重要であると感じた。そして生命科学と数理科学の融合分野の発展のためには、両者に対する壁のない（あるいは低い）人材の育成も我々の重要な使命であることを実感した。数理分子生命理学専攻は、大学院教育イニシアチブもスタートし、その点では非常によい環境にある。

ポスター発表に関しては、非常に活発な議論が行われてよかった。しかし、あの熱気と参加人数を考えると空間的にやや狭かったように思われ、もう少し広くポスターボードを配置すべきだったと反省しています。

分子形質発現学研究室

坂本 敦（助教授）

今回のシンポジウムは、「数理科学と生命科学の融合」という命題に対してより焦点が定まるように講演内容が選定されていたことが、専攻内の研究内容をお互いに知るという意味で多分に博覧会的な印象を残した前回のシンポジウムとは明確に異なっていました。この点は、先端的な融合研究の具体例を知るという意味で非常に興味深く、かつ意義があったと思います。しかしその一方で、融合研究分野の裾野は拡大しつつあるとはいえ、実験生物学的視点からは、「融合」が上手く機能する研究分野、或いは少なくとも数理科学が方法論として導入し易い実験科学分野はいまだ限局的で、(今回のシンポジウムが数理・生命の融合研究の全てを網羅しているわけではないことを差し引いたとしても) 融合研究の難しさをあらためて実感させられました。

優れた数々の講演の中で最も興味深かったものとして、厳密な意味では融合研究にはあてはまらないと思いますが、数理科学者による補完によりさらに発展した分子発生学分野のエレガントな研究発表がありました(筆者注:「厳密な一発展した」の条はあくまで私見です)。この研究例は、一方の分野から他方の分野への補完的な協同作業を通じて接点を築き、接点から連携へ、そしてさらに融合へと発展させていくことが可能なことを示唆しており、融合を目指した研究の現実的な進め方の一つの例として参考になると思います。実験系研究者の立場としては、(簡単ではありませんが)このような協同作業を産むシーズを実験や研究の過程で見出すことが、本専攻において融合研究を育むうえで一つの重要な鍵になると考えます。

専攻の融合研究への取り組みにおいては、これまでも機会があるごとに言及されてきた両分野のもつ学問としての指向性の相違に起因する課題が依然として存在しますが、本シンポジウムとの関連に限っていえば、専攻内で芽生えている融合研究を今後どのように支援していくかが喫緊性の高いものとして挙げられるのではないかと思います。特に、分子生物学のようなウェットなアプローチを伴う融合研究の場合、研究成果と研究資金の両面で大きなリスクを背負う可能性があります。研究の根幹に関わる無視できない問題をはらんでいるようで、何らかの支援体制の必要性を感じました。

高橋美佐（助手）

今回のシンポジウムの講演は、第1回目のシンポジウムと異なり、全て生命科学と数理科学の融合研究に関するものでありました。これは前回のシンポジウムが異分野の研究者が互いの接点を探り合ったのに対し、今回のシンポジウムでは融合研究は着々とすすんでおり、成果が得られていることを感じました。私個人としては直ぐに融合研究をはじめるとは難しいと思いますが、数理系の皆さんから何かしら刺激をもらい続けることが出来ればよいと思います。

遺伝子化学研究室

井出 博（教授）

3年前に開催された第1回シンポジウムでは、主に専攻内の教員がそれぞれ行っている研究を紹介し、専攻内における相互理解を深めるのに役立った。今回の第2回シンポジウムでは学外からの講演者を大幅に増やし、さらに幅広い視点から生命科学と数理科学の融合研究の現状を知ることができ有意義であったと考える。特に実験科学的な立場から見ると、体節形成に関わるHes1の研究が10年の研究過程を経て、自然な形で数理モデルの構築につながったという景山先生の話は大変興味深かった。また、この数理モデルの構築には、同じキャンパス内の数理科学研究者との共同研究が不可欠であったことも印象に残った。一つの研究の展開により、生命科学と数理科学の融合が必然的に起こった例として、今後の融合研究のあり方の一つの方向性を示唆するものと考えられる。また、生命科学と数理科学の融合を積極的に推進するには、両分野の言語を理解しコミュニケーションできる人材の育成およびスタッフの充実が重要であることを再認識した。

大学院生の参加については、ポスター発表およびシンポジウム運営にとどまり、講演を実際に聴いていた人が少なかった。多分、教員側からの働きかけと教育的な配慮が不足していたように思う。生命科学と数理科学の融合分野で活躍できる人材を育成するためには、今回のようなシンポジウムはよい機会である。講演の内容がすべて理解できなくても、分野の将来像を漠然と捉えることができれば大いに参考になると思われる。次回のシンポジウムでは、会場は大きくなるが専攻の院生は全員参加するように指導する方がよい。

大山義彦（助教授）

理学の目指すところは、自然界を支配する規則性の発見であろう。その中で「生命現象をいかに理解するか」という課題に対して、化学、生物学の実験手法と数理科学的手法を合わせて、新領域を開拓することが本専攻の使命である。今回のシンポジウムの講演では、遺伝子ネットワーク、分化の数理モデル、細胞の移動、粘菌の最短経路問題など様々なレベルでの生命現象を記述する数理モデルが発表された。このような数理モデルは、美しく、実験科学者にも、現象を分かったような気にさせる魅力的なものである。

とは言うものの、生化学、分子生物学の研究者は、生来、生命を構成する個々の要素を詳細に記述することが、生命現象の理解のための必要条件と考えている。また、個々の要素のわずかな違いが想像を超えた多様性を生み出す原因となることも知っている。そのため、分子レベルでの説明を、単純化された数理モデルの中にも求めてしまう。数理モデルへの期待と注文がすぎるのかも知れない。

ところで、専攻の発展を考えた場合、専攻内の生命系のグループから提供できる現象は限られるだろうから、数理系の研究者は専攻を越えてモデル構築の

可能な現象を積極的に求める必要があるだろう。生命系の研究者は、現象をどこまで簡略化すれば数学が適応できるようになるか知り、数理モデルの可能性と限界を理解することがまず必要であろう。その上で、モデルを検証できる精度の実験を考えねばならない。大変なことである。専攻独自の融合研究テーマを見つけるまでは、もう少し時間が必要かもしれない。

一方で、現在進められているイニシアティブのジョイント研究に参加している学生は、このシンポジウムで、数理生物学のおもしろさに刺激されたようである。本専攻に目標の一つである、数学のできる生命学者、生命現象を理解している数学者を生み育てる下地は出来つつあるようだ。

寺東宏明（助手）

今回の第2回専攻シンポジウムは、数理研究と生命研究の融合と題して行われたが、前回のシンポジウムと比較して、数理系の発表者、生命系の発表者とも、より相手を意識した発表となっていて、満足できるものがあったと思う。ただ、基本的に生命系が数理系に研究対象を提供するというワンウェイの関係が固定化しつつあり、ギブアンドテイクの関係から考えるとより深い相互関係の模索が必要なのではないだろうかと感じた。特に生命系の研究者（私も含めて）の数理系への積極的なアプローチが必要であろう。以前立ち上がりかけた数理系と生命系の合同サロンのようなものが恒常化することが必要と考えられる。もしくは数理分子セミナーをよりそのような場として活用することを考えればよいのかもしれない。

教育面では、やはり学生の参加が少なかったと思う。基本的にポスターセッションか、自分のボスの発表時にしか参加していなかったように感じたが、折角のよい教育の機会が上手く機能していなかったように思われる。より強い強制力のようなものも時には必要なのかもしれない。

演者に関してはやや分野に偏りがあったように思われる。またやや冗長な発表も見受けられ、ここの発表時間を減らして、発表者数を増やす方向も、数年一度の会であれば考えてもよいかもしれない。ポスターセッションは特に生命系の発表で数理系へ配慮がみられなかったと思う。このシンポジウムのテーマでこのようなポスターセッションが必要なのかどうかも疑問に思えた。

P 1 複雑系数理学研究室 松岡 功 (M2)

今回の専攻シンポジウムに参加しての感想です。

まず、数理系の学生として、生命系の学生によるポスター発表に興味がありました。しかし、当然ながら自らも発表しているため、説明を聞きに行くことができませんでした。できることならば、生命系、数理系とセッションの時間を分けて取っていただければ有難かったです。そうすれば、専門分野を越えての議論もさらに活発化したように思います。

また、各先生方による講演も大変興味深いものばかりでした。数理系と生命系の間での議論も活発であると感じました。しかしながら、そういった議論の活発性も分野によって差があるように感じました。以前から感じていたことも含めて考えますと、数理系の学生から見ると、モデリングできそうなもの、あるいは、ある程度一般的な性質が明らかになっているものについては比較的話を受け入れやすいように思います。一方、研究対象が何かに特化されたものについては、研究内容を聞くだけにとどまり、数理の側からの見解というものが持ちにくいように感じます。数理側は具体性に、生命側は一般性に、それぞれ少し重点を置いて話してくださると、もっと活発な議論ができそうな気がしました。

学生の立場ながら、感じたままを素直に書かせていただきました。したがって、論点がずれているかもしれませんが、悪しからずご了承下さい。

P 2 物理環境化学研究室 小山ふみ (M2)

- 「アブストラクトを書け。その締め切りは1週間後です。」と知らせがあったが、急で大変だった。せめて2週間くらい余裕を与えて欲しかった。
- 私はポスター発表を行った。聞きに来てくれた人は5人くらいだった。70分間という時間を考えるとまずまずの人数だと思う。
- 私は化学系の学生であり、流体の対流パターンを実験で観察した研究を発表した。数学系の学生から、数学の世界ではふつうの流体力学の式（具体的には、連続の式やナビエ-ストークス方程式）をからめて質問を受けた。私はもっと事を単純に考えていて、化学系でふつうのこと（具体的には、ニュートンの運動方程式での考え方）しか準備をしておかなかったので、とてもびっくりしてうまく説明することができなかった。しかし、目の前で起こっている実験結果は明らかに自然科学のルールに基づいているはずなので、化学系の手法、数学系の手法のどちらを用いても、矛盾なく、うまく説明できるはずである。2通りのアプローチをして同じ結果を得ることができるとしたら、非常に実験データにしんぴょう性が出るだろうと思い、刺激を受けた。

- 私の実験結果を見て、数学系の学生から、自分の研究室のソルバー（方程式を解く一連のプログラム）を使えば、この対流パターンは簡単にコンピュータでシミュレーションできそうだ、という反応をもらった。その学生とは以前から知り合いではあったが、そんな似通った内容を研究しているとは知らなかった。自分にとって有益な人材を発見できた。今後、もし機会があれば世話になりたいと考えている。
- 自分のポスターの説明をしなければならなかったのに、自分の聞きに行きたいポスターがあったが聞けなくてかなり残念だった。（まあ、それはしょうがないと思う。）

P 3 複雑系数理学研究室 久保田 聡 (M1)

今回の専攻シンポジウムは私にとっては、とても大きな経験になったと思います。

講演では細かいところはわからないこともありましたが、興味を引くような内容が多くてとても勉強になりました。

ポスター発表は私は初めてやったのですが、自分の研究の「ウリ」がどこにあるかを質問してくださった方々に伝えることができたか不安が残る発表だったと感じています。来月中旬に行われる学会のポスター発表では、今回感じた課題を活かして、少しでも見に来た人に伝わるような発表にしたいと思います。そういった点では今回の発表はいい経験になりました。

パネルディスカッションでは融合研究の困難な点やそこから生じる融合研究に対する本専攻の「本気度」の低さなどがある反面、融合研究の可能性はとても大きいものだと感じた。また、融合研究は他分野間の歩み寄り無くしては実現出来ないということも改めて感じた。

P 5 生物化学研究室 岩崎 利彦 (M1)

今回の発表は自分にとって身近な場で行えたということで、他の学会でのポスター発表と比較してみると、緊張せず、また気兼ねなく説明することが出来ました。ただ、残念だったことは、数学系の学生や先生方からの質問はなかったため、数学系の方が自分の発表を聞いてどのように感じているのか、どの辺りに興味を持ってもらえるか、といった意見を聞くことができませんでした。よって、数学系の人とポスターの内容について議論できなかったことが少し残念でした。

このシンポジウムは数理系と生命系の融合を主体に行われており、実験系と理論系の融合研究の実態を聞くことができました。日本でのその研究の位置づけ、予算といったものや、ウニを用いた実験で現在、融合研究が進められ

ていることなど、自分にとっては得ることの多いシンポジウムであったと思います。また、今までに学んできた専門の分野に近い内容の発表、特に NMR などは自分で用途は違うものの、扱っている機器であったために知識として吸収しやすかったです。自分の研究に直結しそうな内容がいくらかあり、自分にとってはとても充実した講演でした。

このシンポジウムでは融合研究の重要性とその難しさがわかりました。今後、数理系と生命系の融合研究がより活性化されることを期待し、また、自分達も融合研究を担っていけるようにしたいと思いました。

P 7 生物化学研究室 水野 初 (D 2)

3年前の第1回に引き続き、今回もこのシンポジウムでポスター発表させていただきました。化学・生物・数理など様々な分野の方々に自分自身の研究内容を説明し、また様々な角度からの質問や意見を聞くことができることがこのシンポジウムの長所であり、自分自身も多くのことを学ぶことができました。講演のほうも今回は招待講演が沢山設けられ、多くの学外の先生方の話を聞ける良い機会になりました。また専攻の先生による講演についても興味のある演題で、(ただ単に自分が、数式の出現=わからないといったアレルギー反応を起こさなくなったおかげなのか)面白く聞かせていただきました。前回のシンポジウムに比べると数理と生命系の融合研究が進んでいることを実感しました。そして私自身生命系と数理系それぞれの役割や求めているものについて、また共同研究するに当たって乗り越えなければならない壁について今更ながらですが色々考えることができました。その結果まず乗り越えなければならない壁は、このような融合研究に対して積極的な人とそうではなさそうな人との温度差をどう解消するかということだと思います。この解決のまず第一歩として、数理系と生命系についての相互理解(異文化交流)を深めることだと思います。これまで学生については数学・生物・化学系相互間のつながりは余りありませんでしたが、今年から始まったディレクター養成プログラムのお陰で、数学や生物系の人たちと交流できる機会が多くなったことはとても良いことだと思います。私自身これまで自分が行ってきた研究をどうやっても数理系と一緒ににはできないと思っていましたが、実際に数理系の人たちとの話を聞いて、この研究でも様々な角度から数理的なアプローチができることがわかりました。それと同時に信頼性の高い数理的なアプローチを行うためにも私自身が多く正確なデータを出す必要があることも実感しました。

最後にこのシンポジウムに参加して気づいたことは、開催時期が夏休みに入っていることも関係あるかもしれませんが、学生など参加者が少なかったことです。また参加者もほとんどが数理専攻の人ばかりのようで、内輪的なシンポ

ジウムになってしまったことが残念に思います。せつかく「公開シンポジウム」としているのも、もっと専攻外に対する広報活動を行い、学内外の多くの人々を呼ぶことで様々な分野の人々と意見交換などの交流を行うことができると共に、この専攻について外部に対しアピールできる良い機会となったと思います。

P 8 分子形質発現研究室 中川彩美 (D+)

今回のシンポジウムのテーマは「生命科学と数理科学の融合」で、数理科学と生命科学の両方の講演を聴くことができた。率直に言って、数理科学、生命科学の両方にとって、お互いが相手との違いと融合研究の難しさを改めて認識したシンポジウムだったのではないかと思う。私自身ポスターセッションでそれを身をもって実感した。私は今回ポスター発表として参加したが、数理科学が専門の留学生にポスターを説明することになり、とても困った。彼女は私の示した図表に対して、「これは観察結果か、シミュレーションの結果か？」と訊いてきたのである。日々実験をしている私としては、シミュレーションという選択肢が出てくること自体、考えられない（シミュレーション通りに実験結果が出るのなら苦労しない…）。しかしこちらが驚いているのと同じくらい(?)彼女も私のやってきたことをわからないながら聞いてくれたのだから、わからないのはお互い様だったのだろうが。私を含め、多くの生命科学の研究者は、ウエットな実験を行い、そこから得られた結果からモデルを推測することを繰り返している。今回講演をされた影山先生のように、ウエットな実験から得られたモデルを説明するのに数理科学のテクニックが必要となった場合、結果的に数理科学との融合研究になったので理想的なのだろうが、パネルディスカッションで井出先生がコメントされたように、生命科学の研究者は実験結果を出すだけで時間的な余裕がなくなってしまうのが現実だと思う。さらに、全ての生命科学の研究対象が数理科学のモデルによって説明しうるのかについても疑問なので、生命科学の研究をしているからと言って数理科学と融合させることに無理があると思う。結局、生命科学を研究していて数理科学の力を借りたいときには抵抗なく融合研究が行えるよ

うな意識が必要、ということだろうか。あるいは日頃から、数理科学と共同研究ができるような研究テーマを考えることが重要なのだろうか。今回のシンポジウムでは通常出会えないような方々と交流ができ、話を聞くことができたことは良かったと思う。個人的な要望としては、ポスターセッションの時間が短すぎて他の発表を聞くことができなかつたのが残念だった。また、ポスター展示の空間が狭いからか、大声を出さないと相手に聞こえないようだったので、次回はもう少しポスター展示の方法を工夫して欲しいと思った。

P 1 0 分子形質発現研究室 古橋孝将 (M1)

生命科学者の求めている数理モデルは遺伝子ネットワークなどスケールの大きなものだと感じた。このようなモデルを構築するためには膨大な情報を必要とし、その情報を実験から得なければならないため、構築には時間がかかる。そのため、生命科学者にとって数理科学と融合することが難しく思えるのだろう。一方で数理科学者は、必要最低限な情報のみを利用したできるだけ単純なモデルを求めているように思える。生物体内でおこっている複雑な現象をいかに単純化して表すか。生命科学を研究している私たちにとっては生命現象を簡単なモデルで示すことはとても難しいように思える。しかし今回のシンポジウムを通して比較的簡単なモデルで示すことのできる生命現象もあるのだということを知り、今まで生命は複雑なものばかり考えていた私にとってはとても興味深いものだった。

P 1 1 分子形質発現研究室 本山裕一 (M2)

二日間という短い期間でしたが、専門分野のことはもちろん、専門外のことも数多く学べて非常に有意義なシンポジウムだったと思います。数理分子生命理学専攻という、各分野の融合という特色が出ていたと思います。個人的にはポスターセッションで貴重な意見を頂くことができ、非常に参考になりました。是非今後も第三回、第四回と続けていって欲しいものです。

P 1 2 分子形質発現研究室 重藤 潤 (D+)

私の研究は生命科学分野だと考えていましたが、実際にその分析に用いられているツールは数理科学によるものであるということ、近年の生命科学の発展は数理化学の貢献によるところが大きいということを今回のシンポジウムで実感しました。また、生命現象の数理化学によるモデリング等の研究はとても興味深く、自分の視野を広げることが出来ました。このような場に参加する機会をくださった皆様に感謝致します。

P 1 3 遺伝子化学研究室 松原 真由美 (学術振興会特別研究員)

私は、専攻シンポジウムでポスター発表をさせていただきました。日頃、どうしても自分の研究室内でしか活動していないため、シンポジウムで他の研究室の方と交流ができたのはとても新鮮でした。前回のシンポジウムの時よりも、専攻内での研究における交流が進んでいるように感じられました。個人的には、もっと積極的に専攻内での横のつながりを作っていかなくはないと考えさせられました。専攻の名前をいうと、外部の人からよく、いったいどういう専攻なのかと聞かれ、その度に自分は特別な環境にいるのだと思わされますが、

自信をもって説明できるように日々勉強が必要であることを再確認できました。

P 1 4 遺伝子化学研究室 片淵 淳 (D 3)

一番印象に残った事は、日本の生命科学と数理科学の融合研究の推進政策が欧米に比べ大きく出遅れていることを知ったことです。日本の融合研究がより活発になるために、この状況が良い方向に変換されることを期待しています。今回のシンポジウムでは融合研究の第一線の研究者の講演を聞くことが出来ました。いずれの講演も興味深く、融合研究の重要性を改めて感じました。また、私の発表においては多くの方々と討論をすることが出来ました。特に数理系の方からは、我々生物系とは視点の違った貴重な意見を頂くことができ、非常に有意義な発表になりました。

P 2 0 非線形数理学研究室 宮路智行

まず、今回のシンポジウムにポスター発表で参加する機会を与えていただいたことに感謝申し上げます。

大変興味深い講演を聴くことができ、大変満足しています。日本や米国における数理科学の現状や、数理と生命の融合に関する多くの講演は非常に刺激的で、これからの私の研究生活の糧となるでしょう。

会場も非常に綺麗で大きく、快適に過ごすことができました。ただ、私が今回ポスター発表を行った会場は30枚近くのポスターが高密度で密集しており、とても快適とは言えませんでした。例えば発表者がポスターの前で待機するだけでスペースがほとんど無くなってしまいうのに、多くの聴衆が回覧するという状況は議論に集中し難かったです。次回はもっとポスター発表会場にもゆとりが欲しいと思いました。もちろん、この機会に多くの議論や助言をいただくことができ、大変有意義なポスター発表になりました。ありがとうございました。

P 2 2 複雑系数理学研究室 弓木 健嗣 (M 2)

今までは、様々な学生や先生と話をする機会があっても同じ様な分野の人たちばかりでした。しかし、今回は他の分野の人たちと話をする機会があり非常に有益だったと思います。『生物学的には・・・』、『化学的には・・・』など、私の研究に対して色々な意見を頂戴し、多少なりとも、融合研究の重要さと難しさを実感したように思います。また、個人的にはこの研究の実験をして下さった本多先生に助言や伊藤さんにモチベーションの上がる言葉を頂きました。これから、より一層頑張って研究に取り組みそうです。

予算の問題もあると思いますが、毎年このようにシンポジウムが開催されるといいと思います。

P 2 4 現象数理学研究室 川本 理恵 (M2)

シンポジウムでは普段聞くことのできない方々のお話や研究内容を聞くことができ、良い機会だったと思います。

ただ、生命科学と数理学の融合という本シンポジウムのテーマについては、融合は難しく、あまり成功しないという印象が強く残ってしまったような気がします。もっと身近でどのような融合が行われ、このような成果があげられているという具体的な成功例があればさらに興味を持てたと覆います。

ポスター発表でも、数学のこと知らないのど先で断れてしまってから説明することがあったり、逆に生命科学系の説明の意味がよくわからなかったりと、パネルディスカッションで話題になっていた言語の違いというものがまだかなり大きいと感じました。

P 2 7 分子生物物理学研究室 堀内祐司 (D3)

先日2日間に亘り行われた数理分子生命理学専攻第二回公開シンポジウムで、私は、初日の午後に行われたポスタープレゼンテーションに公募型研究の中間報告という形で参加させて頂きました。今年5月から高々3ヶ月に亘る研究報告のポスタープレゼンテーションだったのですが、数理と生命の数多くの学生の方々に聞いて頂いて私自身も感じたことがありました。数理の学生に説明した時には、生命に関わる専門用語の説明を詳しくしなければいけなかったし、逆に、生命の学生に説明した時には、フィッティングなど数式を用いた各種パラメーターの詳しい説明をしなければいけませんでした。ですから、最終日に行われたパネルディスカッションの中で議論されたように、私もまだまだ数理と生命の融合には使う専門用語の間に壁があると感じました。それをどう取り扱うのか。それは、まず自分の専門分野だけではなく他の専門分野にも興味を持ち、専門用語の意味だけでも理解しておくことが必要だと思います。このシンポジウムに参加させて頂いて、各分野の先生方のお話を聞くことができ大変勉強になり、また融合研究の難しい課題を痛感させられました。

P 2 8 分子生物物理学研究室 村上千穂 (D2)

実は第1回のシンポジウムも聞くだけは聞いていたが、今回はポスター発表で参加した。発表するということと、博士課程後期生であることで、自然と前回よりは熱心に参加できたように感じた。

シンポジウム冒頭の科学技術政策研究所の伊藤氏の講演を聞く限りでは、日本の国の政策として生命科学と数理学の融合は少しも進んでいない実情には少々ショックを受けた。伊藤氏は、あらゆる学問が数学を通して融合できると

いうイメージ図を示していたが、現在ある生命と数学の融合を目指している専攻が、広島大学の当専攻を含めてわずかしかないと聞いて驚きと同時に危機感を抱いた。

私自身、生命科学を専攻しながら、数学にも興味を抱いたキッカケはM・ミッチェル・ワールドロップの「複雑系」(新潮社)という一冊の本との出会いだった。いわゆる「複雑系」の科学が産まれたのは、アメリカのニューメキシコ州にある非営利組織「サンタフェ研究所」に於いてである。もう二十年以上前の話である。政治学、経済学、生物学、歴史学、物理学など現代の知の世界には、様々な個別の学問分野があり、それぞれ扱う対象領域が違っている。一見異質にみえる、それぞれの研究の対象領域の構造を、共通の複雑なシステム(複雑系)として捉えて研究した場合、どんな共通性や特異性が見えてくるのか。こういったことを考えて研究を進めている人たちが、実際に使用したのがコンピュータであり数学であった。この数理との融合こそはどの学問であっても非常に重要な課題なのである。そう考えて当専攻に入学したのである。

しかし、実際問題として、修士論文発表会は数理と生命が各々の研究を持ち寄っている感が否めない。生命科学・分子化学・数理科学の融合による新しい学問領域の創成と教育を目的として全国に先駆けて数理分子生命理学専攻ができて7年、専攻に学部がないことは、あらゆる分野からの人材を確保できる反面、統一的な教育が困難ではないだろうか?大学院の博士課程前期で所定の単位をとるだけではどうしても、それまで受けた教育に左右されてしまうのではないだろうか?国が政策として支援すれば、融合が加速できるのではないだろうか?無理にではなく、生命現象を説明しようとするれば数学が必要不可欠なのだということをもっと早い段階から教育するべきなのではないか?などと考えさせられた。

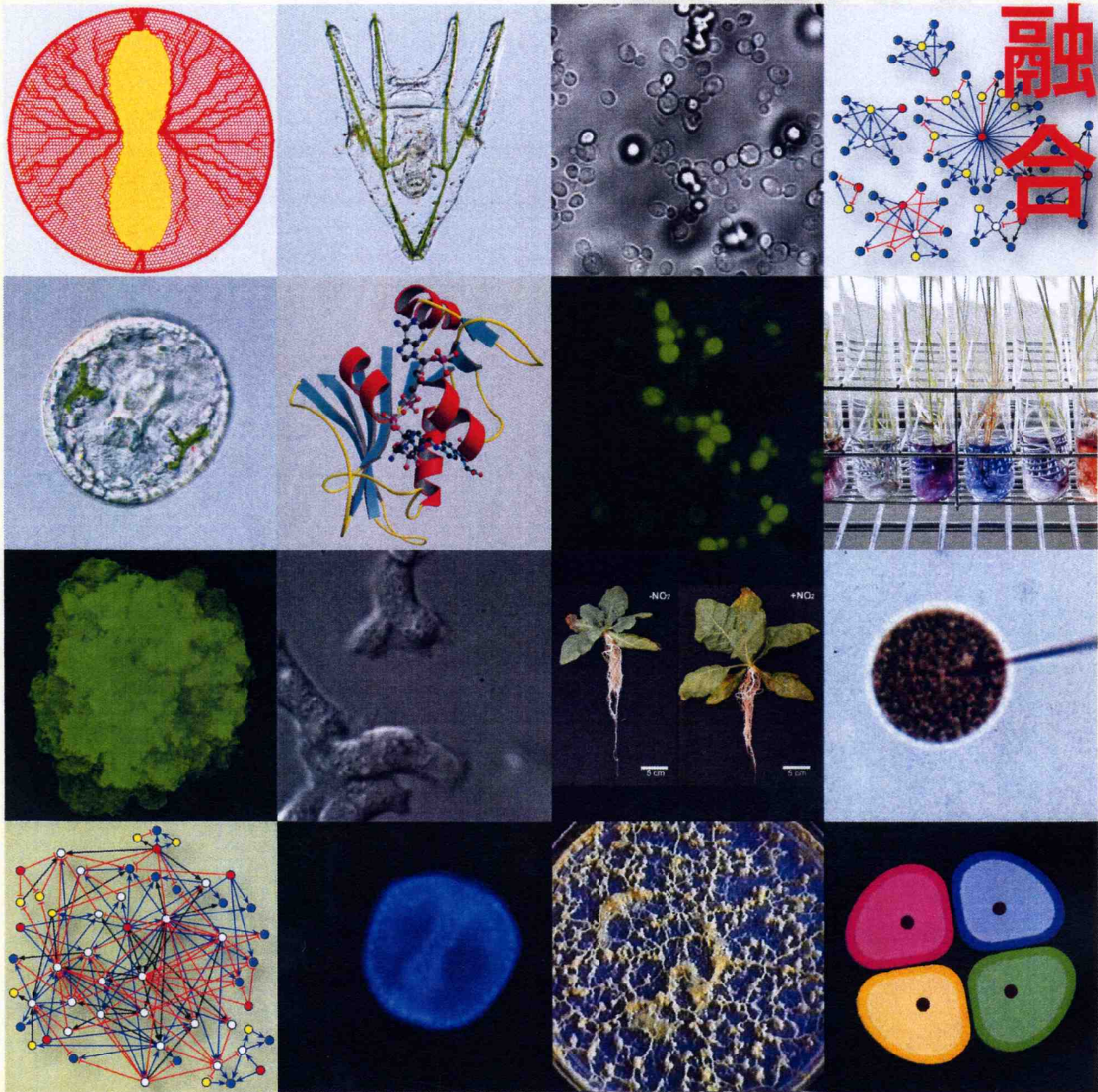
とは言うものの、魅力ある教育プログラムに採択されてからは、少しずつではあるが融合にむけての取り組みがなされ、所属研究室にも数理の学生が来たり、シンポジウムのポスター発表では物理科の学生から質問を受けたりと、融合しようとしている動きを肌で感じるようになってきた気がする。これは非常にいい兆候ではないだろうか。

このようなことを考えながら、生命の数学への歩みよりの弱さを感じるものの(私自身は生命科学専攻なので、どうしてもまだまだ数学に歩みよりがたりない、もっと歩みよりたいと感じる)、生命に歩みよろうとしている数学の足音を聞いた気がしたシンポジウムだった。

広島大学大学院理学研究科
数理分子生命理学専攻
第2回公開シンポジウム
2006年8月7日-8日
広島大学学士会館

生命科学と 数理科学の

融合



講演者

Alexander S. Mikhailov (Fritz-Harber-Institut, Germany)

伊藤裕子 (科学技術政策研究所) 影山龍一郎 (京都大学ウイルス研究所)

木寺詔紀 (横浜市立大学) 小林 亮 (広島大学) 柴田達夫 (広島大学)

楯 真一 (広島大学) 本多久夫 (兵庫大学) 山本 卓 (広島大学)

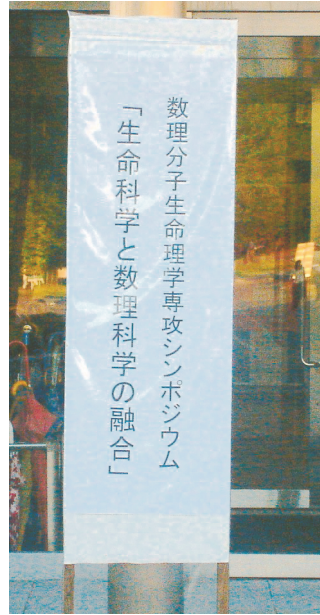
<http://home.hiroshima-u.ac.jp/sympomls/>

数理分子生命理学専攻第2回公開シンポジウム

スナップ写真集



小林専攻長開会の挨拶



講演会場風景



ポスターセッション会場



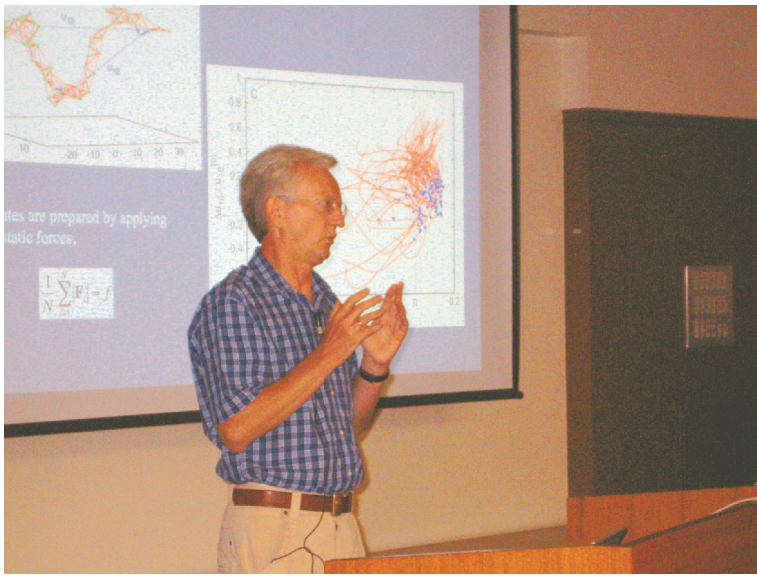
清水研究科長挨拶・懇親会



懇親会に飛び入りされた広中平祐博士



懇親会風景



Mikhailov博士

講演会場風景



コーヒーブレイク



講演会場風景



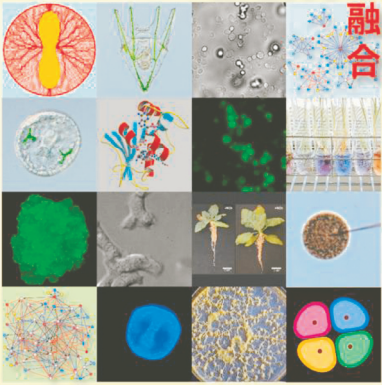
パネル討論会風景



木寺博士と伊藤博士

広島大学大学院理学研究科
数理分子生命理学専攻
第2回公開シンポジウム
2006年8月7日～8日
広島大学学士会館

生命科学と 数理科学の 融合



講演者

Alexander S. Mikhailov (Fritz-Haber-Institut, Germany)
伊藤裕子 (科学技術政策研究所) 影山龍一郎 (京都大学ウィルス研究所)
木寺昭紀 (横浜市立大学) 小林 亮 (広島大学) 柴田達夫 (広島大学)
橋 真一 (広島大学) 本多久夫 (兵庫大学) 山本 卓 (広島大学)

<http://home.hiroshima-u.ac.jp/sympomis/>

第2回数理分子生命理学専攻シンポジウム

生命科学と数理科学の融合

2006年8月7日 (月) ~8日 (火)
広島大学学士会館



第2回公開シンポジウムを終えて

今回のシンポジウムでは、何らかの形で「数理科学」と「生命科学」を含む研究を実践している研究者に講演をお願いしました。対象となる生命現象の階層は、分子レベル・細胞レベル・個体レベルと様々でしたが、それぞれの階層で数理的手法が使われている具体的な事例を見ることができました。また初の試みとして、政策研究者の方に講演をお願いしたのですが、世界における数理科学と生命科学の融合研究の流れや、それをサポートする政策についての話題はインパクトがあり、全体として非常に興味深いシンポジウムになったのではないかと考えています。

今回の講演者は皆さん分野特有の言い回しを極力避けてくださいましたので、言語の違いによるコミュニケーションギャップは比較的少なかったと思います。一方、議論の過程では、やはり分野によるものの見方の相違がはっきりと出ていました。このことこそ、こういうシンポジウムを行う意義であるとも言えます。数理科学、生命科学双方の研究者が、相手の思考パターンを理解することが、共同で研究を行う上で最も重要な要件であるわけですから。

専攻内の融合研究はまだ緒に就いたばかりですが、本専攻で行っている「数理生命科学ディレクター養成プログラム」などにより、融合研究に対する垣根の低い若い研究者も育ちつつあります。次回のシンポジウムでは、専攻内での数理科学と生命科学の融合研究の発表が多くなることを心より願っています。

最後になりましたが、依頼を快く引き受けていただき非常に面白い講演をしてくださった講演者の皆様、活発なディスカッションに参加していただいた参加者の皆様、また本シンポジウムの運営や準備に携わってくださったすべての方々に深く感謝いたします。

2006年9月

数理分子生命理学専攻長
小林 亮

第2回 数理分子生命理学専攻公開シンポジウム実行委員会名簿

シンポジウム実行委員長

小林 亮

シンポジウム運営総務

大山義彦

講演会場統括・記録

藤原良恒, 瀬野裕美

ポスター会場設営

坂本尚昭, 高橋美佐

講演会場設営・進行・受付

藤原昌夫, 松本敏隆, 平岡裕章, 寺東宏明, 中坪敬子

芦田嘉之, 大前英司, 野々村真規子

杉浦菜穂子, 中村容子

懇親会運営・進行

坂元国望, 大山義彦

シンポジウムプログラム

月向邦彦, 小林 亮, 山本 卓, 楯 真一

大山義彦, 大西 勇

要旨集・報告書作成

楯 真一, 片柳克夫

杉浦菜穂子, 中村容子