

数理を用いて生命を解く

望月敦史

理化学研究所 望月理論生物学研究室 / iTHES bio

CREST, JST

mochi@riken.jp

生命システムの解明へ向けた数理的研究

分子生物学・発生生物学において、実験と理論の共同研究が、分野的盛り上がり

○生命科学の新しい潮流 理論生物学



第1章 イントロダクション

- 1-1 はじめに 一本書の読み方 (望月敦史)
- 1-2 理論生物学の眺め方 (石原秀至・杉村 薫)
- 1-3 バクテリア走化性のシステム論的実験と理論の展開 (柴田達夫)

第2章 生体分子の動態と制御ネットワーク

- 2-1 概日時計の周期の意味 (黒澤 元・齋藤大助・津元国親)
- 2-2 不確定環境下における細胞の運命決定理論 (小林徹也)
- 2-3 生体分子制御ネットワークの構造の力学的説明 (望月敦史)

第3章 分子から細胞へ

- 3-1 細胞における情報処理の確率性と自発的対称性の破れ (柴田 達夫・上田昌宏)
- 3-2 微生物の集団的な振る舞い (澤井 哲)
- 3-3 細胞骨格の力に依存した細胞構造の動態 (大浪修一)
- 3-4 視覚学習を構成論的に理解する (本田 稔・黒田真也)
- 3-5 真正粘菌の運動と知性 (小林 亮・中垣俊之)

第4章 形態形成

- 4-1 反応拡散系のパターン形成現象への応用 (三浦 岳)
- 4-2 多細胞体形態形成のための細胞モデル (本多久夫)
- 4-3 器官形成ダイナミクスの数理 (森下喜弘)

○数学協働プログラム 「数理・生命科学」作業グループ提言書

○資金的サポート

- ・CREST「生命システム」(2006-2013)、CREST「生命動態」(2012-)
- さきがけ「生命システム」(2007-2012)、さきがけ「生命モデル」(2007-2013)

・新学術領域研究(実験と理論の連携をうたったもの)

「細胞コミュニティ」「再生原理」「秩序形成ロジック」「動く細胞と秩序」
「分子行動学」「複合適応形質進化」「メゾ神経回路」「植物の環境突破力」
「多階層生体機能学」「修飾シグナル病」「植物発生ロジック」...

・数理生物学の急激な需要の高まりに、人材供給が追いついていない

なぜ数理？

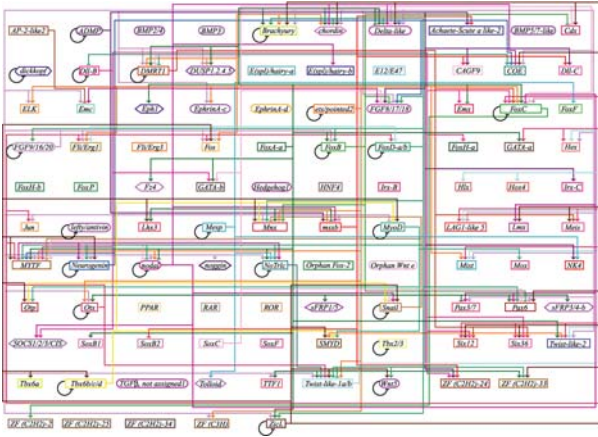
(1) 数理によって解明できる生命現象が多数ある

- 遺伝子から高次生命現象へ
 - 生命現象は時空間ダイナミクス(形態形成、恒常性、進化)
- 多種の生体分子間の複雑な相互作用
 - 人間の情報処理能力を超える

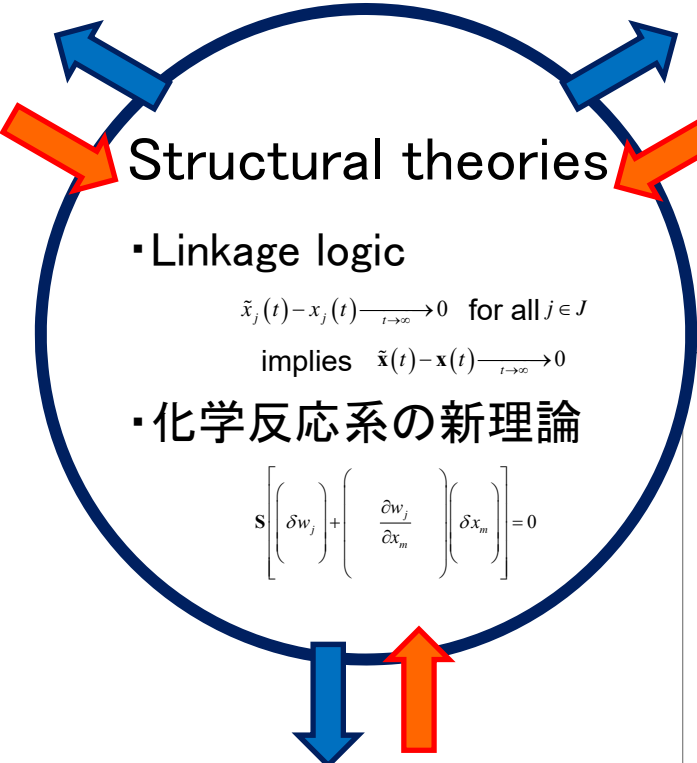
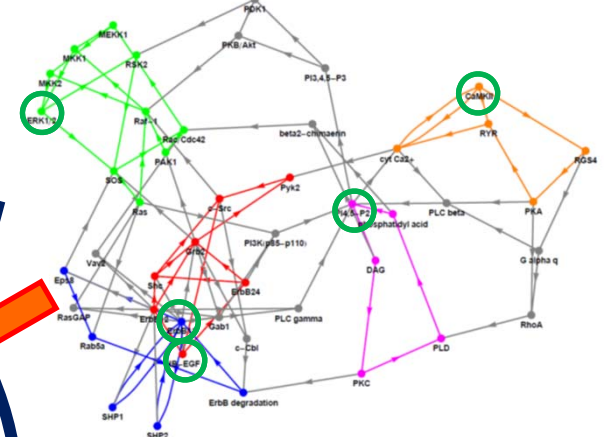
(2) 新しい数理、新しい理学の誕生への期待

ネットワークとダイナミクスを結ぶ理論によるシステムの解明

A: 細胞分化の遺伝子制御系
佐藤グループ



B: 細胞応答のシグナル伝達系
佐甲研・広島グループ



Structural theories

- Linkage logic

$$\tilde{x}_j(t) - x_j(t) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} 0 \text{ for all } j \in J$$

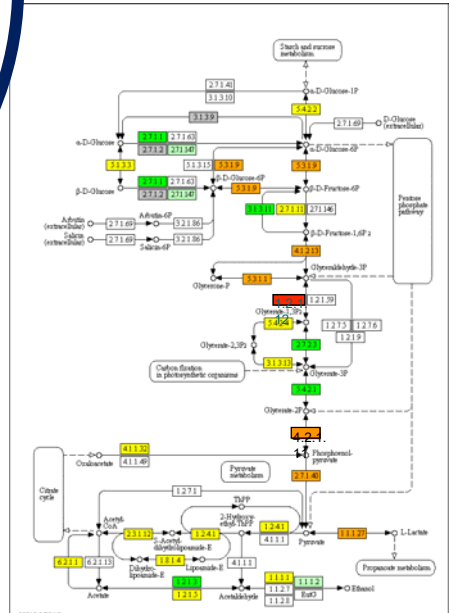
$$\text{implies } \tilde{x}(t) - x(t) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} 0$$

- 化学反応系の新理論

$$S \left[\begin{pmatrix} \delta w_j \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \frac{\partial w_j}{\partial x_m} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \delta x_m \end{pmatrix} \right] = 0$$

CREST「生命動態」
平成25年度採択課題

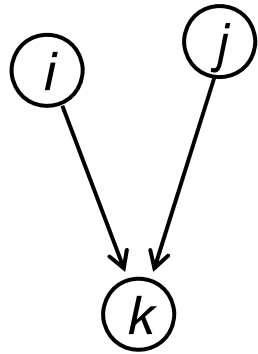
C: 中心代謝系
中山研・白根グループ



実際の生命システムの解明 ⇒ 予測検証的に生命システムを解明する一般的方法

Structural Theories

制御ネットワーク
“何が何に影響する”
Linkage logic

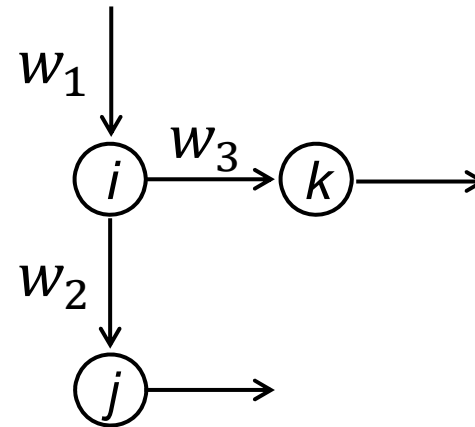


$$\dot{x}_k = F_k(x_k; x_i, x_j)$$

- ・引数の情報
- ・関数形は問わない

⇒ 全体を観測／制御できる最小充分集合
Feedback vertex set ↔ Determining nodes

反応ネットワーク
“何が何に変わる”
Structural sensitivity



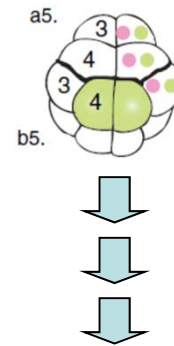
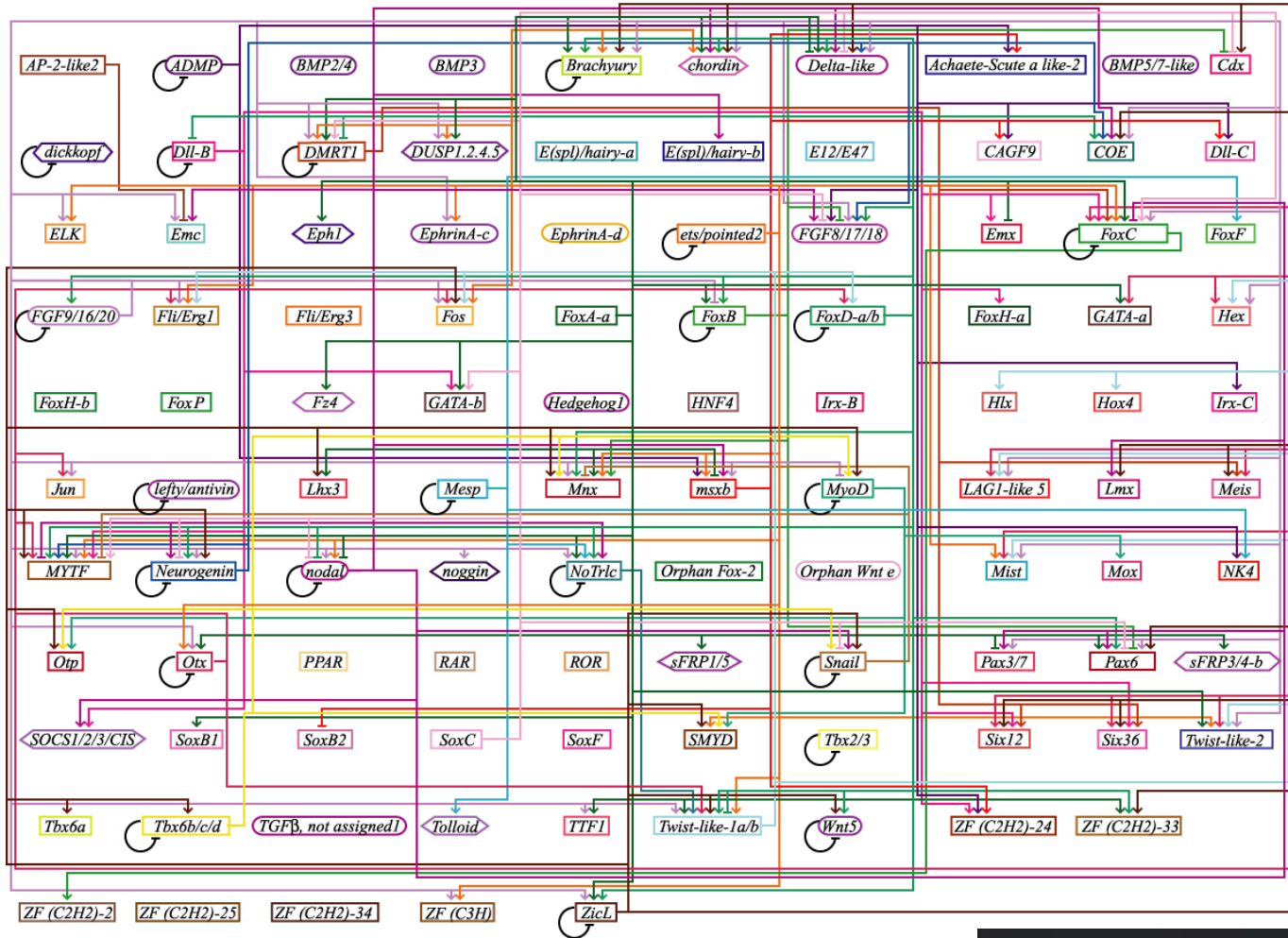
$$\dot{x}_i = w_1 - w_2 - w_3$$

- ・反応フラックスのバランス
- ・引数の情報 $w_2(x_i), w_3(x_i)$
- ・関数形は問わない

⇒ 摂動に対する定性的応答

複雑な生命ネットワーク

ホヤの発生を司る遺伝子ネットワーク Imai et al. (2006, 2013)

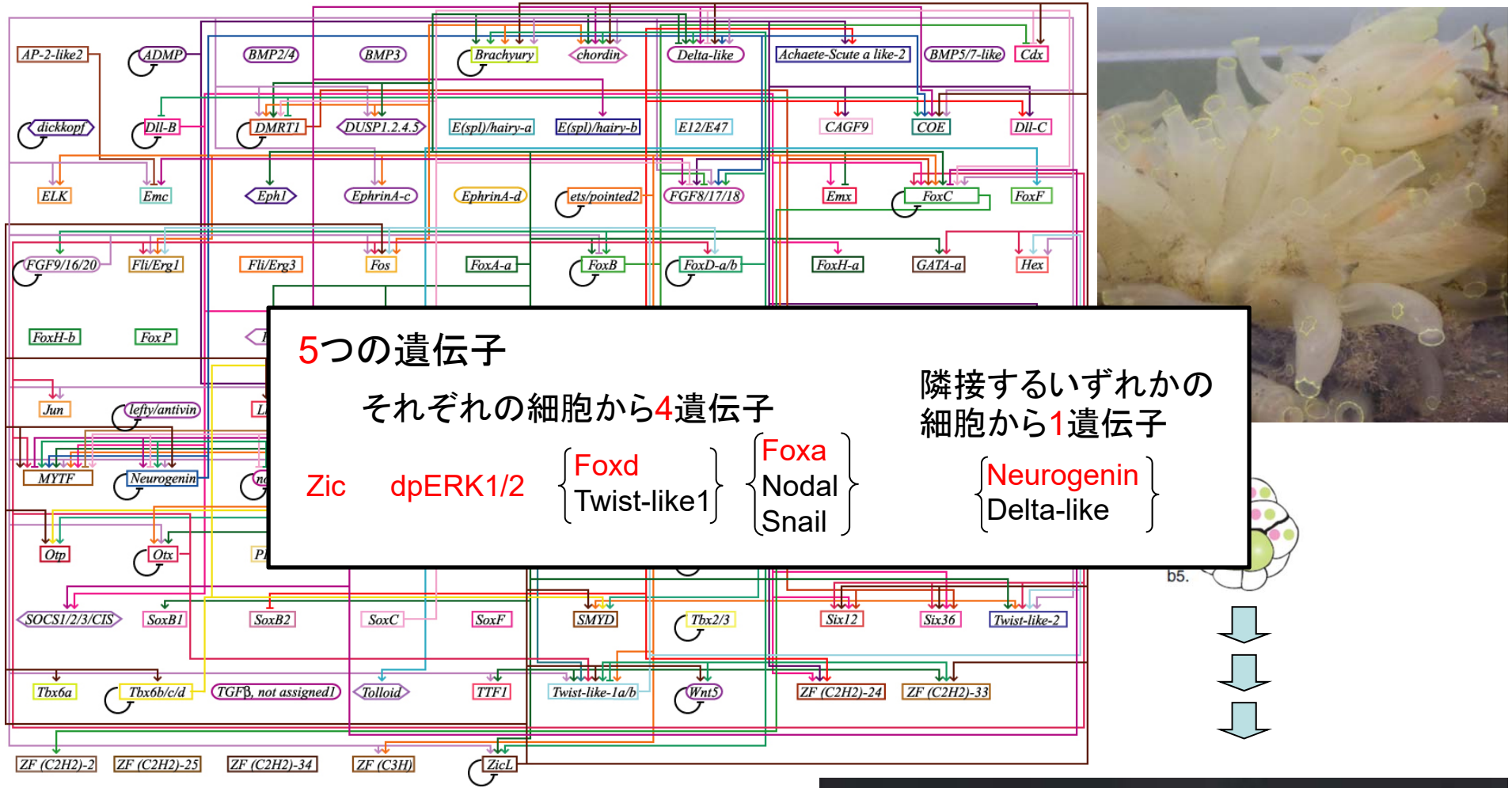


・7種類の細胞分化状態



複雑な生命ネットワーク

Linkage logic ⇒ システム全体を観測／制御できる遺伝子の最小充分集合。



・7種類の細胞分化状態

