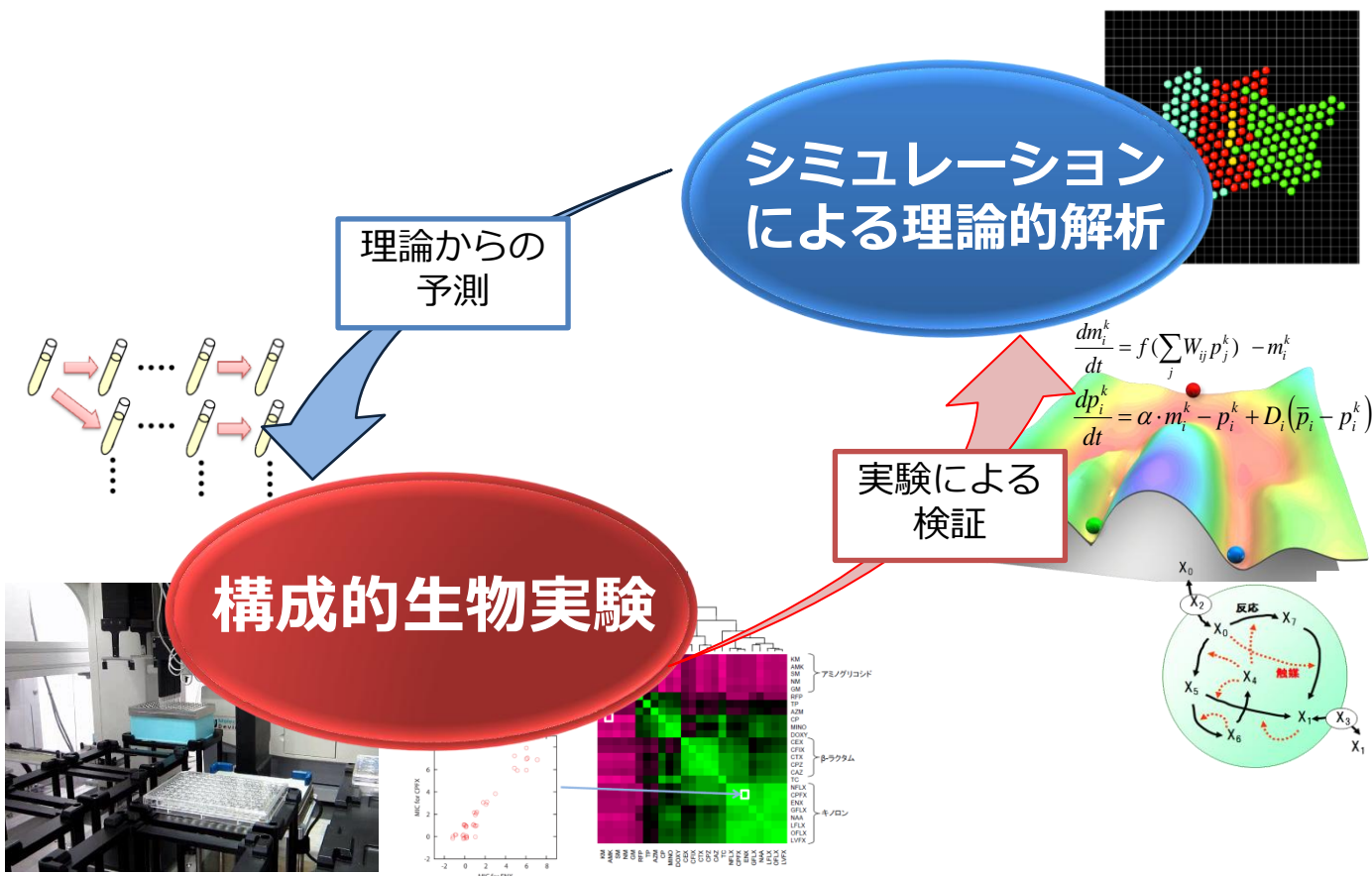


古澤研究室

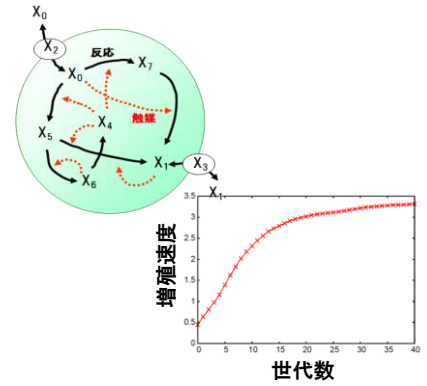
教授 古澤 力 e-mail: furusawa@phys.s.u-tokyo.ac.jp

生物システムは、様々な環境変化や内部状態の揺らぎの下で機能し続けられる頑強性（ロバストネス）を持つ一方で、環境変化などに対して柔軟に内部状態を変化させる可塑性を持っています。このロバストネスと可塑性が両立できるという点は、生物システムと人工システムの本質的な違いの一つですが、どのようにして複雑な化学反応のネットワークがその両立を可能とするか、メカニズムの理解は進んでいません。一方で、大規模な生物実験データが取得できるようになり、そうしたデータに基づいてシステムの状態遷移やそのロバストネスを議論できるようになりつつあります。我々の研究チームでは、微生物の適応進化や、多細胞生物の発生過程などを題材として、細胞状態のロバストネスと可塑性について、理論研究と実験研究の双方からの理解を目指しています。

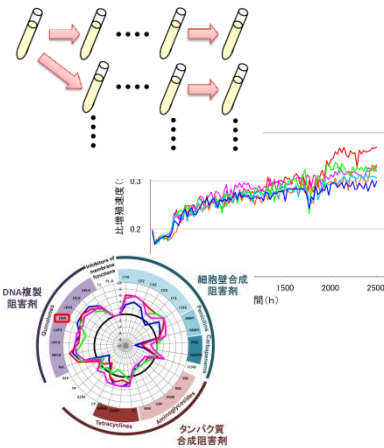


【研究例 1 : 細胞モデルを用いた進化ダイナミクスの解析】

簡単な化学反応ネットワークを内部に持つ細胞モデルを用いて、進化シミュレーションを行い、表現型の可塑性と進化過程の安定性がどのような性質を持つかを調べました。結果として、表現型可塑性（同じ反応ネットワークが生み出す状態の多様性）が進化過程の安定性に重要であることや、その進化ダイナミクスが比較的少数のマクロ変数によって記述され得ることが示されました。こうした結果から、適応進化ダイナミクスを記述する熱力学のようなマクロ状態論の構築を目指しています。



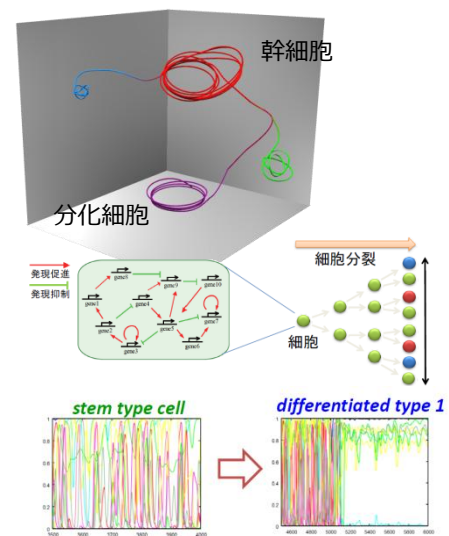
【研究例 2 : 大腸菌進化実験における表現型—遺伝子型の定量】



大腸菌のように世代時間が短い微生物を用いると、実験室で進化過程を観察することが出来ます。そこで、様々なストレス環境や抗生物質などを添加した環境で、大腸菌の進化実験を行い、そこでの表現型と遺伝子型（ゲノム配列）の変化を定量しました。その結果として、様々な異なる環境に対して適応進化した大腸菌においても、その遺伝子発現パターンの変化は比較的少数の自由度で記述できることや、ゲノムの変化に依らない長い時間スケールを持つ表現型のメモリー機構の存在が明らかになりました。こうした結果と、【研究例 1】の結果を統合することにより、適応進化ダイナミクスを記述する理論体系の構築を試みています。

【研究例 3 : 発生過程における状態可塑性と安定性】

多細胞生物を内部ダイナミクスを持つ細胞が相互作用する系として捉え、その発生過程における状態の多様性と安定性について計算機シミュレーションを用いて解析しました。結果として、非線形の内部ダイナミクスを持つ細胞が相互作用するという単純な仮定のみで、多様な状態への分化や発生過程の安定性を説明できることを示しました。特に、分化能を持つ幹細胞が、分化能を失った末端細胞と比較して、高い自由度を持ち複雑な振動をする遺伝子発現ダイナミクスを持つという予言を提示し、最近になってそれが実験的に確認されています。さらに詳細な実験データとの対応を解析することにより、発生過程での細胞状態遷移と、細胞集団レベルでの安定性を説明することを試みています。



ここで挙げた研究以外にも、免疫システムや代謝システム、生態系などについて理論と実験の両面からの理解を試みています。単に現象に似せるモデルや理論を考えるのではなく、システムが持つ一般的な性質を抽出する理論体系の構築を目指しています。