

機関番号：12601

領域設定期間：令和元年度～令和5年度

領域番号：8104

研究領域名（和文）情報物理学でひもとく生命の秩序と設計原理

研究領域名（英文）Information physics of living matters

領域代表者

岡田 康志（OKADA Yasushi）

東京大学・医学系研究科・教授

研究者番号：50272430

交付決定（予定）額（領域設定期間全体）：（直接経費）1,150,100,000円

研究の概要

分子・細胞レベルから細胞集団レベルまでの様々な階層の生命現象において「情報」は欠くことの出来ないキーワードである。技術の進歩により、定量的な実験が可能となったが、生命現象における情報を統一的・定量的に扱う枠組みは存在しない。一方、物理学では、近年、情報を力、エネルギーと同列に物理的対象として議論する新しい理論の枠組みの構築が進んでいる。そこで、本領域では、両者の融合を目指す。すなわち、情報物理学という理論的枠組みを利用して生命現象の理解を深め、逆に、生命現象を具体例として議論することで情報物理学を深化発展させる。このような生物学と物理学の間のフィードバックを通じて、〈生命の情報物理学〉という生物学と物理学の間の新たな学際領域を開拓する。

研究分野：生物物理学

キーワード：情報熱力学=情報理論と熱力学の融合分野。情報処理を含む系の熱力学的な議論が可能となった。

1. 研究開始当初の背景

近年、遺伝情報の解析によって医学生物学研究が急速に発展したことからも判るとおり、情報は生命現象を理解する上で重要であることは論を俟たない。しかしこれまで、物理学においては情報を物理的対象として扱うことが出来なかった。「生命とは何か？」という問いが立てられて今に至るまで生命現象を物理学で理解できていないのは、そのためではないだろうか？近年の技術的進歩と理論の発展により、情報を物理学の対象として取り扱うことが可能になりつつある。では、この新しい物理学で生命現象の理解にアプローチできるのではないだろうか？これが本研究領域の背景となる着想である。

かつて思考実験の対象であったマクスウェルのデーモンの議論などのマイクロ系の統計力学は、1990年代から2000年代にかけて、本領域メンバーの岡田、石島など我が国生物物理学研究者によるモータータンパク質の一分子計測を通じて、リアルな実験対象となった。このような対象を非平衡統計力学の文脈の中で扱うことを契機として、情報と熱統計力学の関係が明確化され、情報熱力学とよばれる新しい物理学分野が誕生した。本領域メンバーの佐々、沙川、伊藤はこの分野のパイオニアである。その後、2010年代には、非平衡統計力学および情報熱力学の理論研究は順調に発展を遂げ、情報を熱やエネルギーなどと同列の物理的対象として議論する基盤が整備されはじめた。

これを受けて、情報熱力学を従来の熱力学を超えた理論的枠組みとして、生命現象とくに生きた細胞の計測・解析へ応用するという機運が国内外で高まっている。その先駆的な業績の一つが、佐々らのゆらぎの定理の議論を細胞内物質輸送の解析へと応用した岡田らの研究である。一方、沙川らの情報熱力学と相同の数理的構造が適応や進化などの現象にも存在することが小林らにより見出された。一分子計測のような分子レベルのマイクロ系の統計力学との関係が明確な対象だけではなく、細胞の適応的行動や細胞集団の進化などの広範な生命現象への展開の可能性も示唆されている。

2. 研究の目的

このような歴史的背景を踏まえて、本研究領域では、情報の物理学の学理を発展させ、これを用いた生命現象の新しい理解を目標とする。すなわち、生命現象の理解のためという大きな目標を掲げながら、情報を力、エネルギーなどと同列の物理的対象として議論する理論的枠組みを整備する一方、この新しい理論に基づく議論を踏まえた生命現象の実験研究、定量的計測を進める。このように、〈情報の物理学〉の理論研究と〈生命現象における情報〉の実験・計測の融合研究を推進し、新しい生命の物理学の構築を目指していきたい。

3. 研究の方法

そのために、本領域では、分子から細胞、個体発生に至るさまざまな生命現象を対象として、物理学的なセンスと計測技術を用いてユニークな業績を挙げてきた世界トップレベルの生物物理学者と、非平衡統計力学・情報熱力学の分野で世界をリードするパイオニア、トップランナーである物理学者を結集させた。生物系の実験研究者と物理系の理論研究者という一見両極端な布陣であるが、いずれも世界をリードする業績を独自に挙げつつ、その興味・研究内容は互いにオーバーラップしており、本領域を通じて戦略的に共同研究を組織することにより大きなシナジーが期待される。

そして、計画研究における具体的な課題として、分子レベル、細胞レベル、細胞集団レベルの各階層において、情報熱機関としてみたときのタンパク質分子機械の設計原理、シグナル伝達経路における情報伝達の熱力学限界、細胞集団における適応過程・秩序創発の原理、を設定した。

4. 研究の進展状況及び成果

研究開始から現在までの研究期間では、各計画研究において研究開始時に設定した計画に沿って研究を主に進めた。現状において、いずれの計画班においても、当初計画した研究はおおむね順調に進展している。公募研究では、計画研究ではカバーしきれない研究課題を幅広い分野から募り、分野横断的な研究体制を構築し、情報物理学という新しい概念をとり入れた研究が幅広い分野で進められている。

とくに、本領域で重視している異分野交流についても、領域会議や訪問滞在型人材交流事業などの総括班の施策も奏功し、理論系研究者と実験研究者の共同研究が数多く進められ、論文発表も含めた分野融合型の研究成果が生み出されつつある。

5. 今後の研究計画

研究は概ね計画通りに進行している。実験系の研究は、理論研究より時間を要しがちである上、コロナ禍の影響で20年度には研究中断を余儀なくされた研究室も少なくないが、申請時の計画から大きな遅れはない。

理論研究では、申請時の想定以上の結果が得られつつある。非エルミート系のトポロジ現象や非線形形のリソース理論などの基礎物理学的に重要な成果に留まらず、運動論的不確定性関係などの新しいトレードオフ関係式の理論、化学反応ネットワークの情報物理学理論、機械学習を利用したエントロピー生成推定法、最適輸送理論・最適フィルター理論・最適制御理論などを援用した理論解析など、生物系の実験研究への適用を視野に入れた理論研究の成果が続々と始めている。このような理論研究を積極的に推進するとともに、これらの成果を実験系の研究に実際に適用し、本領域ならではの優れた成果が得られるように、共同研究・連携体制を一層強化していきたい。

実験研究の側でも、情報物理学的な解析に供するために必要な定量性、精度、データ量を確保できる実験系を構築する研究開発が進展し、分子レベルから細胞レベル、多細胞集団までの各階層での実験基盤が整備された。今後、これらの基盤から生み出される高品質なデータは、上記のような理論研究の成果を適用する対象となるだけでなく、理論研究のさらなる発展を促す契機としても有効であると考えられる。特に、実験装置の自動化や実験研究者による適切なサポートで若手理論家が自らデータ取得を行うことは、この観点からも有効であろう。

第一期の公募研究については、計画研究を補完し、領域研究の幅を広げる役割を期待した。そのため、狭い意味での情報熱力学との直接的な関連性が高い研究提案だけを対象とするのではなく、むしろ補完性・多様性の観点から計画研究とのシナジーが期待されるような研究テーマを応募課題の中から採択した。その結果、計画研究や従来の生物物理学研究で対象とされてきたような現象・実験系には限らず多様性を広げられるようなユニークな研究提案を数多く採択することが出来た。また、若手からの積極的な応募を促すなどした結果、30代も複数採択することができた。

第二期の公募研究においても、この方針は継続し、領域研究のさらなる活性化と分野横断性の拡大を図りたい。分野としては、特に計算科学・シミュレーションのアプローチが弱いので、この分野については積極的に強化していきたい。

一方で、第一期と第二期の公募研究の橋渡しについても、領域研究の発展と人材育成の両面の観点から推進し、本領域が核として情報物理学の理論研究と生物系の実験研究が交流する新しい研究コミュニティとして確立していきたい。

6. 主な発表論文等（受賞等を含む）

主な原著論文

1. Kawamoto, T. Miyata, F. Makino, M. Kinoshita, T. Minamino, K. Imada, T. Kato, K. Namba, "Native flagellar MS ring is formed by 34 subunits with 23-fold and 11-fold subsymmetries" *Nature Communications*, in press (2021)
2. K. Yoshimura, S. Ito, "Information geometric inequalities of chemical thermodynamics", *PHYSICAL REVIEW RESEARCH*, 3, 013175 (2021).
3. K. Nakamura, T. Kobayashi, "Connection between the Bacterial Chemotactic Network and Optimal Filtering", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 126 (2021).
4. T. Minamino, Y. Morimoto, M. Kinoshita, K. Namba, "Membrane voltage-dependent activation mechanism of the bacterial flagellar protein export apparatus.", *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA*, 118 (2021).
5. K. Ito, S. Nakamura, S. Toyabe, "Cooperative stator assembly of bacterial flagellar motor mediated by rotation", *NATURE COMMUNICATIONS*, 12 (2021).
6. K. Masuda, I. Tokuda, N. Nakamichi, H. Fukuda, "The singularity response reveals entrainment properties of the plant circadian clock", *NATURE COMMUNICATIONS*, (2021).
7. A. Dechant, S. Sasa, "Fluctuation–response inequality out of equilibrium", *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES*, 117, 6430 (2020).
8. Y. Fujioka, J. Alam, D. Noshiro, K. Mouri, T. Ando, Y. Okada, A. May, R. Knorr, K. Suzuki, Y. Ohsumi, N. Noda, "Phase separation organizes the site of autophagosome formation.", *NATURE*, 578, 301 (2020).
9. K. Sone, Y. Ashida, T. Sagawa, "Exceptional non-Hermitian topological edge mode and its application to active matter", *NATURE COMMUNICATIONS*, 11, 5745 (2020).
10. Y. Uda, H. Miura, Y. Goto, K. Yamamoto, Y. Mii, Y. Kondo, S. Takada, K. Aoki, "Improvement of Phycocyanobilin Synthesis for Genetically Encoded Phytochrome-Based Optogenetics.", *ACS CHEMICAL BIOLOGY*, 15, 2896 (2020).
11. T. Iwatsuka, Y. Fukai, K. Takeuchi, "Direct Evidence for Universal Statistics of Stationary Kardar-Parisi-Zhang Interfaces", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 124, 250602 (2020).
12. K. Adachi, K. Kawaguchi, "Chromatin state switching in a polymer model with mark-conformation coupling", *PHYSICAL REVIEW E*, 100, 060401(R) (2019).

主な和文総説

1. 生体の科学 特集「生物物理学の進歩—生命現象の定量的理解へ向けて」(特集企画：青木、寄稿：佐々、川口、金澤、水野、伊藤、石島、青木、松岡、山城、小林、澤井、猪股、西口、細田)、医学書院, 2021-06.
2. 川口喬吾, 'アクティブマター生物学', 物理科学, この1年 2020 (Parity), 丸善出版, 2020-01.
3. 岡田康志, '生きている系の統計力学', 物理科学, この1年 2020 (Parity), 丸善出版, 2020-01.
4. 伊藤創祐, '物理学と情報幾何学 - ゆらぐ系の熱力学の視点から', 数理科学, サイエンス社, 2020-10.

書籍

1. 岡田康志 (共編・著), *Single Molecule Microscopy in Neurobiology*, Springer, 2020-07.
2. 小林徹也 (共編・著), 「機械学習を生命科学に使う!」羊土社, 2020-12. [本領域からは、小林以外に、岡田、澤井、近藤が寄稿]
3. 澤井哲 (共編・著), 「細胞の理論生物学: ダイナミクスの視点から」, 東京大学出版会, 2020-04.

主な受賞

1. 香取真知子、Young Investigator Award、American Academy of Sleep Medicine, 2021 年
2. 福田弘和、パラダイム・シフト賞、日本生物環境工学会、2020 年
3. 中村修一、2019 Top cited article & Editor's choice、Biomolecules、2020 年
4. 岡田康志、塚原仲晃記念賞、ブレインサイエンス振興財団、2020 年
5. 穂枝佑紀、花王化学奨励賞、花王芸術科学財団、2020 年
6. 西口大貴、若手奨励賞、日本物理学会、2020 年

ホームページ等

<https://infophys-bio.jp/>