

【学術変革領域研究（A）】

進化情報アセンブリによる生命機能の創出原理

	研究代表者	東京大学・生産技術研究所・教授
	小林 徹也（こばやし てつや）	研究者番号：90513359
研究課題 情報	課題番号：25A401	研究期間：2025年度～2029年度
	キーワード：分子機械、反応回路、多細胞体、非平衡、進化、複雑系	

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

生物の世界を眺めると、タンパク質による分子機械、細胞内の複雑な反応回路、そして多細胞体など、非常に多様で高度な機能を実現するシステムが、階層を横断して観察できる。このような高度な生命機能が進化の過程を経ていかにして現れ、洗練されてきたのか、その創出の原理を明らかにすることが本領域の目的である。

生命機能の高度化や複雑化には様々なメカニズムが考えられるが、階層を横断してみられる普遍的な基盤として我々は「アセンブリ」という概念に着目する。アセンブリとは、多様な素子が組みあがってできるシステムを意味する。生体であれば、タンパク質はアミノ酸が組みあがった分子アセンブリ、細胞内反応や神経回路は化学物質や神経が反応や神経接続で組みあがった回路アセンブリ、そして多細胞体は細胞が組みあがった細胞アセンブリである。アセンブリはレゴブロックのように、使う要素の数や種類が増えることによって、組み合わせ的に複雑なものが形成される点で、機能的なシステムを進化的に探索するために重要な構造であると考えられる。

しかし同時に、構成要素が増えるに従って可能なアセンブリの種類は指数的に増え、その膨大な組み合わせの中から、機能的なアセンブリを生命はどう探索・獲得することができているのかが問題となる。我々は、生体アセンブリが機能を発露する過程は非平衡であることに着目し、アセンブリの非平衡ダイナミクスと進化ダイナミクスが協調的な関係を形成することで、様々な機能が効率的に探索できているという仮説を設定した。この新規機能の萌芽・発展・複雑化に対する非平衡と進化のダイナミクスを理解することが、領域の課題である。

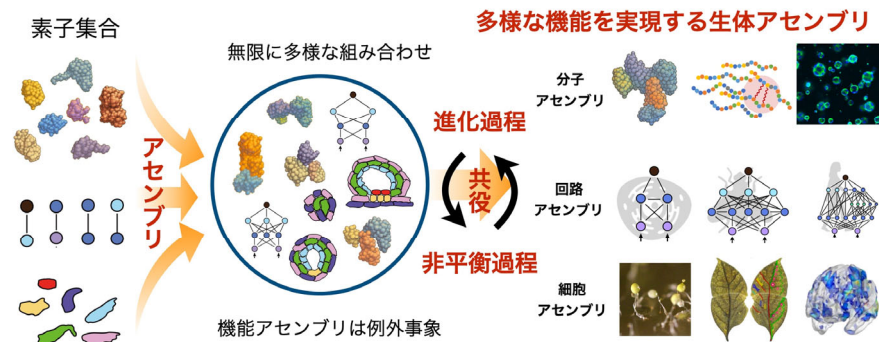


図1 研究全体像の概念図

●本領域のアプローチ

この課題に対し本領域では、イメージングなどの計測技術と最新の進化解析技術を統合する。分子アセンブリから細胞アセンブリまで、そのダイナミクスは近年のイメージング技術で詳細な計測が可能になった。また、各アセンブリの構成要素やその組み合わせがどのように進化的に変化してきたのかは分子情報から解読できる。さらに、最新の系譜解析技術により進化過程を復元するだけでなく、得られた祖先型のアセンブリを実際に再構成して、イメージングなどでその機能を検証することも可能である。

理論面では、分子・回路・細胞のアセンブリのそれぞれで、その非平衡ダイナミクスと進化ダイナミクスの両面を捉える理論を構築し、相互作用推定や画像解析、時系列解析などの情報技術で実験と理論を接続する。最終的に、非平衡、進化、そして情報に共通する数理構造やその構造に密接に関わるレインバートの理論を介して、生命機能とその創出における非平衡と進化、そして情報の普遍的役割を明らかにすることを目指す。

●チーム体制

上に述べた課題に取り組むため、各種アセンブリに実験で取り組む研究項目を3つ、アセンブリの非平衡・進化ダイナミクスをとらえる理論・情報技術を開発する研究項目を2つ設置した：

【研究項目A01】タンパク質の天然変性領域などの情報に応じて、新規な相分離アセンブリが生成する非平衡過程の解明を行う。合わせて、天然変性領域の配列情報に保存された進化的偏りや、その偏りが相分離アセンブリの性質に及ぼす影響を実験的に調べることで、分子アセンブリの進化過程の解析を行う。

【研究項目A02】多入力・多層のシグナル伝達回路を対象に、ヘテロな受容体群のアセンブリダイナミクスが実現する反応回路の情報伝達能を解析する。合わせて、環境や食性の変化に伴う味覚受容体遺伝子アセンブリの進化的変遷や、それに伴う情報処理能の変化を調べることで、回路アセンブリの進化過程の解明を行う。

【研究項目A03】多細胞の集合や組織形成を対象に、細胞多体アセンブリの動態や空間構造形成を支配する非平衡アセンブリの物理的法則を解析する。また、細胞表面分子情報の種をまたいだ進化的保存性や変遷を解析し、その変化がアセンブリ形成に与える影響を実験的に調べて細胞アセンブリの進化過程を解明する。

【研究項目B01】非相反理論や多細胞多体アセンブリのシミュレーション技術を開発させ、分子アセンブリや細胞アセンブリの非平衡ダイナミクスを捉える理論を構築する。また、各種アセンブリの相互作用情報などを実験データから推定できる統計解析技術などを開発・応用する。

【研究項目B02】分子の非平衡相分離反応や、反応回路の非平衡アセンブリダイナミクスをとらえる数理理論を発展させる。また非平衡、進化、情報の関係を捉える変分理論を多様な非平衡アセンブリを扱うように拡張し、配列情報データなどから進化情報アセンブリの進化的変遷を読み解く進化システム手法を開発・応用する。

最終的に、B01とB02の知見を統合してアセンブリの非平衡ダイナミクスと進化ダイナミクスとを情報の観点で包含する理論を構築し、その知見を項目Aの実験系などで検証する。さらに、統合理論をもとに非平衡過程・進化最適化・学習理論が融合した新たなアルゴリズムなども開発し、情報工学諸分野への応用を探索する。

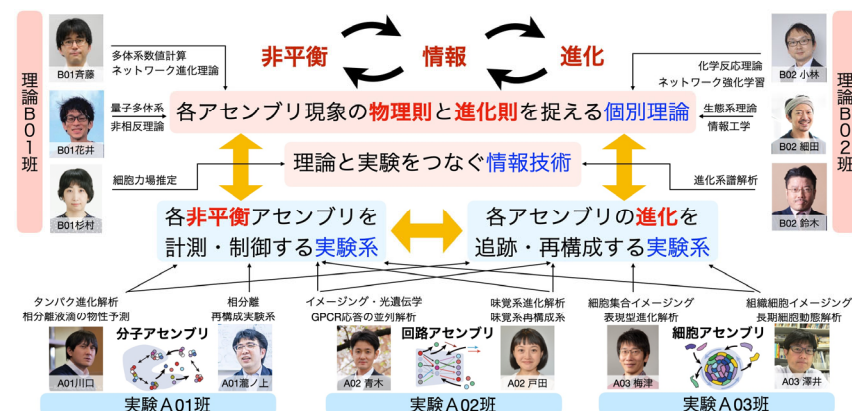


図2 チーム体制と各項目の担当する研究との関係

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

本領域は、分子・回路・細胞の各現象に対し、多様なダイナミクスや機能がアセンブリから創られる物理的なルールを定量的な実験をもとに明らかにし、アセンブリの構成要素が機能に依存して選択される進化的なパターンを進化系統解析で解読する。これらの知見を包括し、機能創発における物理と進化の相互関係をとらえる理論を構築して、個別現象を超えた数理的な法則を定式化することを目指す。

領域で開発される実験・情報・理論技術は、液滴反応システム、生体情報伝達系、そして多細胞体のオルガノイドなど多様な生体システムの設計に応用されるとともに、情報工学的にも情報と進化・非平衡をつなぐ新しいアルゴリズムや知的システムの構築に寄与すると期待される。

ホームページ等

領域ホームページ：<https://epic-assembly.crmind.net/>

領域Xアカウント：<https://x.com/EpicAssemblyJp>

領域blueskyアカウント：<https://bsky.app/profile/epicassemblyjp.bsky.social>