

平成30年度「新学術領域研究（研究領域提案型）」中間評価結果（所見）

領域番号	4804	領域略称名	数理シグナル
研究領域名	数理解析に基づく生体シグナル伝達システムの統合的理解		
研究期間	平成28年度～平成32年度		
領域代表者名 (所属等)	武川 睦寛（東京大学・医科学研究所・教授）		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>生命活動の基盤となる生体内のシグナル伝達は、個々の因子の活性化・不活性化による単純な一次線形反応ではなく、多数の分子や要因が複雑に関与する高次非線形反応であり、この多様かつ動的な反応様式こそが生命機能制御の根源的メカニズムであることが明らかにされてきた。またその制御異常が疾患発症の原因となることも示されている。シグナル伝達ネットワークに関する膨大な情報を統合して、細胞や人体をシステムとして理解するには、従来の分子生物学や医科学によるアプローチのみでは不可能であり、近年特に発展の著しい数理科学や情報科学の解析手法を導入する必要がある。本領域では、生命科学研究者と数理科学研究者が有機的に連携して、細胞内シグナル伝達ネットワークと生命機能制御の基本原則、及びその破綻がもたらす疾患発症機構を統合的に解き明かす新たな学術領域を創出する。また、オミクス解析技術や数理科学分野の新たな方法論を積極的に導入して「実験」と「理論」を融合させることにより、細胞応答を高精度に予測し、生命機能制御や疾患治療の鍵となる重要分子を抽出する新たな生命動態解析技術・理論を確立する。本領域の成果は、生命機能制御の本質的理解に資するものであり、生命科学・医科学の幅広い分野に波及効果をもたらすと共に、癌や糖尿病、神経変性疾患など、社会的要請の高い疾病の病因・病態解明と新たな治療戦略確立のための基盤となることが期待される。</p>		
	<p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>本領域研究は計画研究6班、公募研究27班で構成され、分子生物学、数理科学、構造生物学、プロテオミクスなど、多彩な領域の研究者が集結して研究を推進している。総括班では、これら異分野間の共同研究支援体制を確立すると共に、領域推進会議・シンポジウムのみならず、数理解析ワーキンググループ研修会や若手研究交流会などを実施して領域内連携を強化してきた。その結果これまでに、オプチニューリンによる NF-κB シグナルの制御とその破綻による筋萎縮性側索硬化症の発症機構解明、ヒト白血病ウイルスの発癌蛋白質 Tax による NF-κB 活性化機構の解明、MAPK シグナルの新規活性制御分子および基質分子の同定、植物におけるチロシンキナーゼの発見とチロシンリン酸化を介した植物ホルモン応答機構の解明など、シグナル伝達による生命機能制御と疾患発症機構の包括的理解を目標とする本領域の趣旨に合致する成果が得られている。さらに、組織・個体レベルでの腫瘍血管新生および癌転移の数理解析、生体インスリン応答の数理解析と糖尿病のシミュレーション、細胞内自然免疫センサーやリゾホスファチジン酸受容体の結晶構造解明など、数理科学や構造生物学の分野でも異分野連携を基軸とした共同研究が進められ、領域の研究推進に相乗的な効果をもたらしている。この他、リン酸化シグナル伝達解析プラットフォーム PTMapper の開発、ユビキチン化蛋白質の網羅的解析手法の確立、核酸と結合する蛋白質分子の網羅的同定法の開発など、新たな基盤技術開発の面でも成果が得られている。現在も数理科学と生命科学・医科学の融合研究を中心に41の領域内共同研究が進行中であり、今後さらなる研究の進展が期待される。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会 における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる)</p>
	<p>本研究領域は、生命科学と数理解析の融合を目指し、一定の成果が出ている。現時点では、数理解析モデルに適した系(対象)を幅広く探索して、成功例の蓄積を行っている段階である。数理解析を積極的に取り込もうとする意欲が感じられ、今後の進展を期待させる面もある。後付けではない主題としての数理解析に基づく生体シグナルシステムの理解のために、研究領域メンバー間の更なる融合によって、一般論を提示し、より大きなビジョンを生み出すことが望まれる。</p> <p>トップジャーナルを含む 200 編を超える論文発表は高く評価できる。しかしこれらは、現状ではオミックスやインタラクトームを用い、構造生物学を交えたものが多く、現代生物学の域を出ない感もある。また、成果や新知見が幾つか得られているものの、これらが集積されることで、どのようにして細胞の時間的・空間的な統合的理解が可能になるのか道筋が不明瞭である。全体として、本研究領域を先導するビジョンが見えにくく、どのような新学術領域が創造されていくのか分かりにくい点は、改善を望みたい。今後の方向性と研究領域としてのコンセプト、及びその新規性を実証する明確な成果が得られることを期待したい。</p> <p>若手研究者育成プロジェクトやアウトリーチ活動などの取組は評価できる。異分野の融合にも工夫がなされ、実験・計測・数理の融合を核とした共同研究が実現しているが、その範囲が若干狭く感じられる点については、今後の改善を期待する。</p>