

領域略称名：生命の情報物理学
領域番号：8104

令和3年度科学研究費助成事業
「新学術領域研究（研究領域提案型）」
に係る中間評価報告書

「情報物理学でひもとく生命の秩序と設計原理」

領域設定期間

令和元年度～令和5年度

令和3年6月

領域代表者 東京大学・医学系研究科・教授・岡田 康志

目 次

研究組織

1 総括班・総括班以外の計画研究	2
2 公募研究	3

研究領域全体に係る事項

3 研究領域の目的及び概要	6
4 審査結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況	8
5 研究の進展状況及び主な成果	10
6 研究発表の状況	14
7 研究組織の連携体制	19
8 若手研究者の育成に関する取組状況	20
9 研究費の使用状況・計画	21
10 今後の研究領域の推進方策	22
11 総括班評価者による評価	24

研究組織

(令和3年6月末現在。ただし完了した研究課題は完了時現在、補助事業廃止の研究課題は廃止時現在。)

1 総括班・総括班以外の計画研究

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
X00 総	19H05794 情報物理学でひもとく生命の秩序 と設計原理	令和元年度 ～ 令和5年度	岡田 康志	東京大学・大学院医学系研 究科（医学部）・教授	16
A01 計	19H05795 ゆらぎと応答の基本限界から探索 する生体分子の設計原理	令和元年度 ～ 令和5年度	岡田 康志	東京大学・大学院医学系研 究科（医学部）・教授	6
B01 計	19H05796 情報熱力学による生体情報処理の 理論研究	令和元年度 ～ 令和5年度	沙川 貴大	東京大学・大学院工学系研 究科・教授	2
B02 計	19H05797 細菌個体レベルの情報処理の情報 熱力学的な理解	令和元年度 ～ 令和5年度	石島 秋彦	大阪大学・大学院生命機能 研究科・教授	3
B03 計	19H05798 細胞内情報伝達の情報熱力学的な 理解	令和元年度 ～ 令和5年度	青木 一洋	自然科学研究機構・生命創 成探究センター・教授	2
C01 計	19H05799 適応過程の情報物理学的理解	令和元年度 ～ 令和5年度	小林 徹也	東京大学・生産技術研究所・ 准教授	1
C02 計	19H05800 高密度細菌集団の秩序創発・状態 制御を司る熱統計力学原理の探求	令和元年度 ～ 令和5年度	竹内 一将	東京大学・大学院理学系研 究科（理学部）・准教授	2
C03 計	19H05801 多細胞システムにおける細胞運動 と運命決定の情報処理特性の解析	令和元年度 ～ 令和5年度	澤井 哲	東京大学・総合文化研究科・ 教授	2
総括班・総括班以外の計画研究 計 8 件（廃止を含む）					

[1] 総：総括班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

2 公募研究

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
D01 公	20H05536 揺動散逸定理の破れと非ガウス性 解析に基づく非熱的揺らぎの有用 性評価	令和2年度 ～ 令和3年度	水野 大介	九州大学 理学研究院・教授	1
D01 公	20H05538 粗視化モデルで解明する生体ナノ マシンの自律的な運動機構	令和2年度 ～ 令和3年度	好村 滋行	東京都立大学 理学研究科・准教授	1
D01 公	20H05526 アクティブマターにおける異常拡 散現象を記述する微視的数理基盤 の創出	令和2年度 ～ 令和3年度	金澤 輝代士	筑波大学 システム情報系・助教	1
D02 公	20H05522 回転拡散測定による細胞内転写因 子の情報伝達特性の研究	令和2年度 ～ 令和3年度	金城 政孝	北海道大学 先端生命科学研究院・教授	1
D02 公	20H05525 多機能を実現する細胞ネットワー クの情報処理特性	令和2年度 ～ 令和3年度	谷本 拓	東北大学 生命科学研究科・教授	1
D02 公	20H05542 分子モーターキネシンのラッチェ ット機構の高速一分子計測	令和2年度 ～ 令和3年度	富重 道雄	青山学院大学 理工学部・教授	1
D02 公	20H05537 細胞骨格タンパク質動態の熱測定	令和2年度 ～ 令和3年度	小松 英幸	九州工業大学 大学院情報工学研究院 准教授	1
D02 公	20H05539 細胞の力学と情報	令和2年度 ～ 令和3年度	谷本 博一	横浜市立大学 理学部・准教授	1
D02 公	20H05532 バクテリアべん毛モーター反転制 御装置の設計原理の解明	令和2年度 ～ 令和3年度	南野 徹	大阪大学 生命機能研究科・准教授	1
D02 公	20H05533 実験生態系を用いた生態系変化の 情報物理学的理解	令和2年度 ～ 令和3年度	細田 一史	国立研究開発法人理化学研 究所・生命機能科学研究セ ンター・研究員	1
D02 公	20H05531 高解像度分子可視化による力学的 情報メモリの定量的解析	令和2年度 ～ 令和3年度	山城 佐和子	京都大学 生命科学研究科・講師	1
D02 公	20H05543 細菌個体レベルの「光」情報処理の 理解	令和2年度 ～ 令和3年度	中根 大介	電気通信大学 大学院情報理工学研究科 助教	1

D02 公	20H05524 細菌分子モーターの長距離同期を 制御する物理情報の時空間コンビ ネーション	令和2年度 ～ 令和3年度	中村 修一	東北大学 工学研究科・准教授	1
D02 公	20H05541 変異 ES 細胞を用いた分化状態と 未分化状態の遷移制御機構の解析	令和2年度 ～ 令和3年度	吉田 純子	奈良県立医科大学 医学部・助教	1
D03 公	20H05530 タンパク質概日リズム振動の情報 物理学	令和2年度 ～ 令和3年度	笹井 理生	名古屋大学 工学研究科・教授	1
D03 公	20H05540 植物概日時計における位相特異点 群の自発生成と内部ノイズ定量化	令和2年度 ～ 令和3年度	福田 弘和	大阪府立大学 工学(系)研究科(研究院) 教授	1
D03 公	20H05545 F1 モーターを情報熱力学の観点か ら理解する	令和2年度 ～ 令和3年度	宗行 英朗	中央大学 理工学部・教授	1
D03 公	20H05535 歩行型分子モーターの変異体散逸 計測と情報の視点を導入した数理 モデル構築	令和2年度 ～ 令和3年度	有賀 隆行	山口大学 大学院医学系研究科 准教授(特命)	1
D03 公	20H05551 3D 器官形態情報のみから上皮組 織内応力分布と組織変形動態を予 測する	令和2年度 ～ 令和3年度	森下 喜弘	国立研究開発法人理化学研 究所・生命機能科学研究セ ンター・チームリーダー	1
D03 公	20H05523 細胞内非平衡状態を情報源とした 上皮性維持と喪失の制御	令和2年度 ～ 令和3年度	及川 司	北海道大学 医学研究院・講師	1
D03 公	20H05528 アクティブマターが集団で実現す る外部刺激に関する情報の伝達	令和2年度 ～ 令和3年度	永井 健	北陸先端科学技術大学院大 学・先端科学技術研究科 講師	1
D03 公	20H05534 動物胚発生過程におけるシグナル 伝達の頑強性の定量的理解	令和2年度 ～ 令和3年度	穂枝 佑紀	大阪大学 微生物病研究所・助教	1
D03 公	20H05548 低密度で動き回る精子幹細胞が集 団としてホメオスタシスを維持す る機構の解明	令和2年度 ～ 令和3年度	北舘 祐	基礎生物学研究所 生殖細胞研究部門・助教	1
D03 公	20H05527 統計力学的手法を用いた血管内皮 細胞集団の血管形成メカニズムの 解明	令和2年度 ～ 令和3年度	田久保 直子	東京大学 アイソトープ総合センター 特任助教	1

D03 公	20H05550 ゲノム3次元構造に潜在する動的 レオロジー特性に基づいたゲノム 情報物理学	令和2年度 ～ 令和3年度	新海 創也	国立研究開発法人理化学研 究所・生命機能科学研究セ ンター・研究員	1
公募研究 計 25 件 (廃止を含む)					

[1] 総：総括班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

研究領域全体に係る事項

3 研究領域の目的及び概要

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時の領域計画書を基に、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、どのような点が「革新的・創造的な学術研究の発展が期待される研究領域」であるか、研究の学術的背景や領域設定期間終了後に期待される成果等を明確にすること。

本研究領域の学術的背景と研究目的

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またない。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ミ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ミ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。

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。

本研究領域の全体構想、研究内容の概要

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(図 1)。

具体的には、分子の階層を扱う A 班では、生体分子モーターに代表されるタンパク質分子機械を情報熱機関として解析する。情報熱力学から導かれるトレードオフ関係式を理論的背景として、**実在の生体分子機械がどのような機能(特性)を実現するために何をトレードオフしているのか**という観点から生体分子機械の設計原理の理解を目指す。

特に、生体分子機械は、細胞内という非平衡熱浴環境で機能するため、従来の平衡熱浴環境での非平衡統計力学の枠組みを超えた理論が望まれている。そこで、実験家と理論家が協力して細胞内非平衡熱浴環境の計測と理論化を行い、さらに非平衡熱浴環境が生体分子機械の機能発現に与える影響を理論実験の両面から明らかにする。このようなアプローチで、単に生体分子機械の個別的理解を超えて、**生きた細胞の中という環境の特殊性**を情報熱力学の観点から特徴付けることが出来ると期待される。

B 班は細胞レベルを中心に、生命現象における情報を扱う。理論班である B01 班では、情報熱力学理論を発展深化させることが主なミッションである。数理的・物理的な興味からの拡張ではなく、生物系への応用を視野に入れた理論展開を中核としており、たとえば実験的に取得可能な時系列データからの情報熱力学パラメータ推定のための基礎理論や、情報幾何学的観点からの定式化による細胞内化学反応ネットワークの情報熱力学理論の樹立などが期待されている。B02, B03 班は、大腸菌の走化性応答や細胞内情報伝達系を生きた細胞内で定量的に計測し、B01 班の理論と組み合わせることで**細胞が情報をどのように受容し、処理し、利用しているか**を定量的に追求し、情報熱機関としての理解を目指す。

C 班は、細胞集団を対象とする。理論班である C01 班は、最適制御や強化学習の理論を情報熱力学と組み合わせることで細胞レベルの情報熱力学を発展させて細胞集団現象の情報物理学的理解の道を切り拓く。C02 班は、高密度大腸菌集団という独自の実験系を活用することで、運動誘起相分離現象など特有の集団現象を計測し、**“細胞集団現象は情報熱力学的に記述できるか”**という問いに実験物理学の視点でアプローチする。C03 班は、モルフォジェンなどの情報分子濃度勾配による細胞集団運動や発生制御に対して、時間的空間的に定量制御された濃度勾配を付与する実験系を開発し、応答を定量的に計測することで、情報熱力学理論に基づく解析を可能とする基盤を整備する。

本研究領域から期待される革新的・創造的な学術研究の発展

このように、本領域では、各階層において素朴でしかも本質的な具体的課題に取り組むことで、そのために必要な情報の物理学理論の発展と生物学的課題の解決を目指す。すなわち、物理学においては情報の物理学理論の深化発展が、生命科学研究においては新しい理論的道具立てとアプローチの整備が、直接の期待される成果である。そして、これを通じて、生命現象に対してその分子機構 = what(どの分子が)と how(どのように)を探求することが中心である現在の分子生物学的研究に対して、**why(設計原理)を探求する「生命現象の情報物理学」**という、生物学と物理学の境界領域に位置する新しい学問分野の樹立を目指している。

そして、冒頭にも述べたとおり、生命現象を理解する上で重要であるにもかかわらず従来の物理学的な解析の俎上に上がらなかった情報を正面から扱う理論体系の整備と生命現象への応用を通じて、「生命とは何か?」という究極の問いに対して物理学がアプローチすることが可能になると期待している。

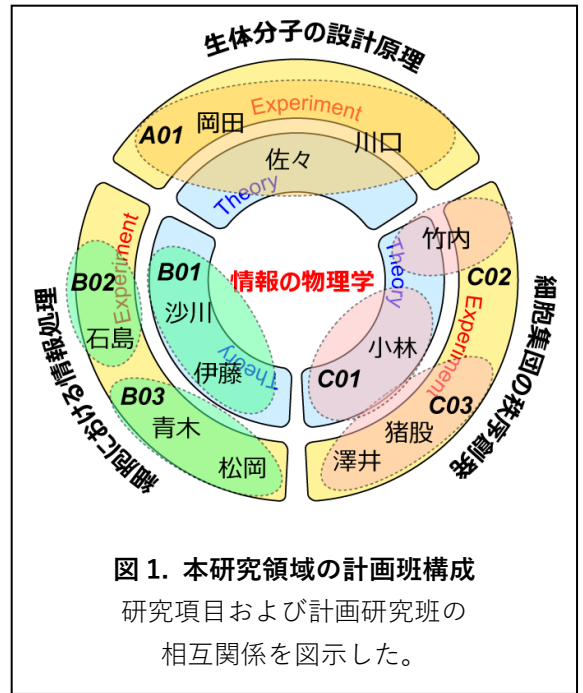


図 1. 本研究領域の計画班構成
研究項目および計画研究班の
相互関係を図示した。

4 審査結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況

研究領域全体を通じ、審査結果の所見において指摘を受けた事項があった場合には、当該指摘及びその対応状況等について、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

審査結果の所見

生命現象において情報が果たす役割は様々な場面で研究が行われてきた。また、情報は物理学においても重要であり、情報処理における熱力学的コストの問題は最近になって大きな進展を見せている。本研究領域は、情報熱力学を中心とする物理学的手法・考え方と生物学における情報を融合し、生命の理解に向けた全く新しいパラダイムを持ち込む可能性がある。国際的な水準から見ても高いレベルで新概念や新技術を創出・先導してきた研究者で構成され、生物学と物理学の当該分野において十分実績のある研究者が、表面的ではなくディスカッションを通じて深く連携できるような工夫がされている。

ご評価頂いているように、本研究領域は各研究者が個別に課題を遂行するだけでなく、特に生物学の専門家と物理学の専門家が連携することで新しい概念、成果を生み出すことを目指している。連携を強化する施策として、**領域会議**では発表直後に対応するポスターセッションを設けるなど実質的な深い議論を行う機会を強化した。20年度には、コロナ禍で対面での領域会議の開催が困難になったため、オンライン領域会議後に**半年間毎週ランチミーティングを開催**し、お昼の1時間を使って、各班の研究についての詳しい発表と集中した討議を行う場を設け、相互理解の深化を行った。

さらに、理論系研究室と実験系研究室の共同研究を推進すべく、**訪問滞在型の人材交流**を推奨し、そのための旅費を総括班経費から支援している。その結果、初年度には、第1回領域会議を契機に複数の共同研究がスタートし、東大の竹内研の物理学の大学院生2名を含む4名が阪大で分子生物学実験の技術指導を受けたり、東大伊藤研の理論系ポスドクが基生研で細胞イメージングデータ取得に挑戦したりするなどの**人材交流が開始され、研究成果として結実**しつつある。

20年度は、コロナ禍による移動制限で直接の交流は制約を受けてしまったが、代わりに Slack や Zoom などのオンラインツールを活用して活発に議論が進んだ。例えば、A01 岡田研の学部学生(4年生)が第2回領域会議で知り合った D03(公募)班宗行研の研究課題に参画し、B01 班伊藤研で指導を受けて論文を作成するなど、オンラインの特徴を活かして**研究室の垣根を越えた成果**も出始めている。21年度以降は、オンラインのメリットを最大限に活かしながら、対面による直接的な交流の機会も増やすようにしていきたい。

非平衡物理学・情報熱力学を基にした堅固な理論的枠組と、細胞内で実際の情報伝達を担うタンパク質を一分子で計測して生体内での情報の流れを定量的に可視化する実験手法を連携させ、これまで曖昧であった生体内での情報の役割を定量的に扱うことで、生命を特徴付ける情報に基づく機能発現、進化などの現象の奥にある新しい概念など、インパクトの大きい成果とともに我が国が主導する新領域が生み出されることが期待される。

ご評価頂いているように、情報熱力学理論の枠組みと細胞・一分子実験の連携により、生体内での情報の役割を定量的に扱う研究が進展している。たとえば、B01 伊藤研の理論で B03 青木研の実験結果を解析することで、細胞内情報伝達系の情報伝達効率の定量的議論が進んでいる(芦田ら、2020)。また、A01 佐々研の熱力学不確定性関係を枠組みとして、B01 沙川研で提案された機械学習を用いた解析手法を A01 岡田研の一分子実験や B02 石島研の細胞計測に適用するなど、**最新の理論的知見と最先端の実験計測の連携が実現**しており、本領域が目指す新しい生命現象の物理学を象徴するような成果が得られるものと確信している。

一方で、本提案に参画する若手研究者に関し、総括班における人材育成施策や研究遂行における予算管理について精査し、若手人材育成の着実な実施が望まれる。

本領域は、新しい研究分野の創成を目指しているため、それを担う次世代の人材の育成も重要なミッションであると考えている。そのため、計画当初から若手人材育成を重視し、積極的に登用してきた。計画班代表者においては、B01 沙川(35歳、申請当時、以下同じ)、B03 青木(39歳)、C02 竹内

(36歳)の3名が30代で、分担者では池崎(33歳)、川口(31歳)、伊藤(31歳)、中島(37歳)と、**計画班代表者・分担者16名のうち約半数の7名が30代**であり、年齢の中央値は41歳である。また、第一期公募班においても、若手人材の発掘育成に留意し、若手からの積極的な応募を促すなどした結果、**公募研究25班のうち7班が30代**の若手研究者の研究提案となった。

人材育成のための施策として、上に説明したとおり、**訪問滞在型人材交流**を総括班の施策として旅費の援助を積極的に行っている。また、**海外の同世代の研究者を招聘**したり、海外の研究機関を訪問したりする、訪問滞在型の若手人材交流イベントを開催する予定で予算計上していたが、コロナ禍により実現できておらず、20年度はZoomを用いたオンラインでの交流に留まった。21年度以降、コロナ禍の状況を見ながら積極的に再開していきたい。

さらに、領域内での相互理解に加えて、領域外への展開も視座に、実験および理論の勉強会、講習会を定期的に開催する予定であった。しかし、コロナ禍により予定の変更を余儀なくされ、**オンラインでの勉強会・講演会**を推奨している。たとえば、2020年度にはA01班の大学院生がB02班の若手メンバーとアクティブマター物理学の勉強会を企画し、毎週1回のペースでオンライン開催された。計画班・公募班から多くの大学院生や若手メンバーが参加し、大変な盛況であった。また、その延長として、勉強会の中心メンバーのC02班の西口が開催したオンライン講演会は領域外からも多くの参加者を集め、この講演会での議論を契機にした理論の論文が発表されるなど、すでに領域外の研究者も巻きこんだ形で若手研究者の交流の輪が広がっている。

また、人材育成・異分野交流、共同研究を推進するための目玉となる施策として、本領域総括班では、B03班の松岡(大阪大学)らが開発した**自動化一分子計測システム AiSIS**の次バージョンAiSIS2を、本領域の共同研究用設備として開発している。顕微鏡操作から薬剤添加、細胞観察、画像解析に至る一連の計測・解析を自動化する。情報熱力学的解析に必要な均質かつ大量のデータを自動的に取得するプラットフォームとして、実験系メンバーによる活用だけでなく、理論系若手研究者が自身でデータ取得・解析することも期待され、異分野融合研究推進のコアとして活用する。なお、本システムの開発設置を実施した若手研究者が起業するなどキャリア形成の点からも効果的であった。

このような連携促進、異分野交流、若手人材育成、共同研究推進のための施策のために総括班予算を計上していたが、19年度末以降はコロナ禍により計画の変更や延期を余儀なくされている。また、AiSIS2の構築も、コロナ禍による納品の遷延などにより半年程度遅れてしまっている。このため、計画の延期や遅延については、予算の繰越しを行い、今年度以降に着実に実施していく予定である。

留意事項

挑戦的な計画であるが、総括班での施策や予算管理について精査する必要がある。特にポスドクを13名雇用する計画については、研究遂行や若手人材育成の着実な実施につなげられるよう、工夫が求められる。

総括班の施策・予算管理については上記の通りである。

ポスドクについては、申請時は、計画班の研究室(13研究室)で各1名程度のポスドクを雇用するという計画であった(雇用人件費は各計画班の予算として計上されており、総括班予算ではない)。領域開始時点では、配分された予算の充足率から約2割減の11名程度と見込んでいた。現在11名とほぼ予定通りの雇用を確保できている。彼らの研究遂行に対する総括班からのサポートとしては、上記の人材育成施策があり、コロナ禍の影響はあるものの、オンラインも含めて積極的に活用され、成果も上がりつつある。

21年6月末までの**人材育成実績**は、上記ポスドクを含む若手メンバーから、**教授1名(沙川)、准教授1名(蘆田)、講師1名(Dechant)、助教2名(いずれも無期)、研究員(助教相当)・有期雇用の助教2名**の昇進・採用があり、それ以外にも、**横河電気、科警研、NTTデータオートモビリティジェンス研究所、FRONTEO(人工知能ベンチャー)**など、関連業界への人材供給も進んでいる。

5 研究の進展状況及び主な成果

(1) 領域設定期間内及び中間評価実施時までには何をどこまで明らかにしようとし、中間評価実施時までにはどこまで研究が進展しているのか、(2) 本研究領域により得られた成果について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。(1)は研究項目ごと、(2)は研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で記載すること。なお、本研究領域内の共同研究等による成果の場合はその旨を明確にすること。

(1) 研究の進展状況

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。以下に、各計画研究の進展状況を中心に、領域研究の進展状況を概説する。

A 班(生体分子の設計原理)

研究目標：A 班(A01 班のみ)は、理論研究と一分子計測のフィードバックを通じて、細胞内のような本質的に非平衡な混雑環境を前提とした統計力学・情報熱力学の理論構築を行い、実際の生体分子機械に対してこれを適用することで、生体分子機械の設計原理の解明を目指している。中間評価実施時までには、一分子計測に適用可能な形での情報熱力学理論の整備と、情報熱力学計測に必要な品質・量の一分子計測を実現するための計測技術の整備、細胞内非平衡混雑環境に対する理論の整備と計測法の確立を目標としていた。

進展状況：後半に計画していた研究を一部前倒しするなど**当初計画以上に進展**している。

佐々らは、岡田・川口ら A 班メンバーとの議論などを通じて情報熱力学理論を発展させ、熱力学不確定性関係を生体分子機械のようなゆらぎが支配的なマイクロ系へと拡張することに成功した(**PNAS 2020**)。

岡田らは、情報熱力学的解析に必要な高精度・高速・長時間の計測を可能とする新規顕微鏡の開発や、細胞内での回転拡散と並進拡散のマルチスケール同時計測を行うための計測技術の開発に成功し、これらの細胞内一分子計測技術の応用を通じて細胞内相分離現象の解析にも貢献した(**Nature 2020**)。

川口らは、核内のゲノム構造変化の物理を解析するための実験系の確立に成功するとともに、高分子系に修飾変化の情報を取り込んだ構造転移のミニマルな理論モデルを提案するなど、非平衡系多体系における相転移の基礎理論研究でも進展が見られた(**Phys Rev E 2019, arXiv 2020**)。

B 班(細胞における情報処理)

研究目標：B 班は、情報熱力学に基づいて生体情報処理は本当に熱力学効率が高いのか、といった基本的な問いに答えることを目指している。中間評価実施時までの目標は、それぞれ以下の通りである。B01 班では、生体情報処理への応用を視野に入れつつ、リソース理論やトポロジー、情報幾何などを用いて情報熱力学理論を多角的に発展させる。B02 班では、大腸菌走化性をモデルとして、関係するすべてのタンパク質の挙動を 1 細胞レベルでイメージングし、回転方向転換とタンパク質動態の定量的同時計測を実現することで理論的解析への道を拓く。B03 班では、真核細胞内情報伝達を対象に、リガンド-受容体-細胞内情報伝達系における情報の流れの定量化や、多様なリガンドに対する細胞内情報伝達系の符号化原理の解明を目指して、実験系の構築、データ解析プラットフォーム構築および予備データ取得を行う。

進展状況：B01 班では、リソース理論やトポロジーを導入することで新奇性の高い理論的結果が得られ(**Phys Rev Lett 2019, 2020; Nature Commun 2020**)、細胞集団など生物系への応用の提案にも繋がった。情報幾何を用いた情報熱力学の拡張・再定式化も順調に成果が出ており(PRX2020, PRR2021 など)、その成果は B03 班との共同研究で実際に細胞内情報伝達系の理論解析に有用であることが示された(bioRxiv 2020)。また、機械学習によるエントロピー生成推定理論の構築にも成功し、A01 岡田研との共同研究が開始されるなど、**当初計画を大きく超えて進展**している。

B02 班では、CheW, CheZ, CheY, CheB のイメージングが確立され、CheZ の局在の違いによる情報伝達(Biomolecules 2020)などの成果が挙げられている。また、CheY-CheZ 間の FRET 計測による情報伝達測定とモーター回転方向転換の同時計測にも成功し、低濃度リガンドに対する予想外の適応特性を見出

すなど、概ね当初計画通りに進展し、想定以上の成果も挙がりつつある。

B03 班では、EGF-EGF-ERK の情報伝達効率の計測系を確立し、応答関係の非線形性など興味深い結果が得られ、B01 班との共同研究も進展している。また、800 種類以上ある受容体からの情報が 4 種類しかない細胞内情報伝達系でどのように符号化されるかという問題への最初のアプローチとして、74 種類の受容体に対して 4 種類の細胞内情報伝達系の応答を可視化・定量化することに成功した。このように**当初計画を超えて進展**している。

C 班(細胞集団の秩序創発)

研究目標： C 班は、細胞集団の協同的現象や秩序形成を主な対象として、情報熱力学を拡張・発展させることを目指している。中間評価実施時までの目標は、それぞれ以下の通りである。理論班である C01 班は、最適制御や強化学習の理論を情報熱力学と組み合わせることで細胞レベルの情報熱力学を進展させて細胞集団現象の情報物理学的理解の道を切り拓く。C02 班は、高密度大腸菌集団という独自の実験系を確立し、運動誘起相分離現象を記述するための各種パラメータの計測を目指す。C03 班は、モルフォジェンなどの情報分子濃度勾配による細胞集団運動や発生制御に対して、時間的空間的に定量制御された濃度勾配を付与する実験系を開発し、応答を定量的に計測することで、情報熱力学理論に基づく解析を可能とする基盤を整備する。

進展状況： C01 班では、①化学熱力学の理論を援用した代数制約つき情報熱力学理論の発展、②最適フィルター理論を用いた大腸菌化学走性解析の理論(Phys Rev Lett 2021)、③マルチエージェントによる情報処理を扱うための学習理論の構築などの成果が得られた(PRR 2021)。①は B02 石島研との共同研究で実データに対する有効性が示された。②, ③も、大腸菌化学走性や T 細胞集団の既存の定量実験データへの適用を通じて、実際の生物系の実験データの解析に有用であることが確認されるなど、**当初計画を超えて実際の実験データと組み合わせた成果が挙がっている**

C02 班では、高密度細菌集団を用いた実験のための広域マイクロ灌流デバイスの開発を完了し(arXiv2020)、細菌の個体数密度、遊泳速度の計測と凝集状態の関連を解析した。その結果、増殖による数密度変化に応じてガラス的な不均質構造が形成されることを発見し、その統計的特徴の定量的決定に成功するなど、本研究期間後半に計画していた細菌凝集現象の一般化熱力学理論に関する成果も出始めている。また、光トラップ機構による外的制御でも、予定を前倒しして実装することが出来るなど、**当初計画以上のペースで進展**させることが出来た。

C03 班では、情報分子濃度勾配を定量的に制御する実験系の確立を行い、これを用いた定量的計測に着手している。澤井らは、ガラス基板上にフィブロネクチンの周期的線形勾配のパターニングを行い、好中球様細胞 HL60 の運動の特性を調べた。猪股らは、アフリカツメガエルの初期胚において、光刺激でモルフォジェンを任意の場所に集積できる新規の実験系を構築し、胚発生におけるモルフォジェン勾配の進行波を人工的に再現することに成功した。このように**当初計画通りに進展**している。

(2) 本領域研究により得られた主な成果

A01 佐々研：分子機械におけるゆらぎと応答の基本限界 PNAS 2020

佐々らは、相対エントロピーという情報論理的な量に着目することで、熱力学不確定性関係を一分子実験のような、ゆらぎが支配的なミクロ系へと拡張することに成功し、ゆらぎ、応答、エントロピー変化の間に成立するトレードオフ関係だけでなく、さまざまな測定量に対するトレードオフ関係式を系統的に導出する理論的枠組みの確立に成功した(PNAS2020, 図 2)。A01 班の研究目標である生体分子機械の設計原理を考えるための基盤となる理論的枠組みにとどまらず、〈why(設計原理)を探求する生命現象の情報物理学〉という本研究領域の最終目標につながる理論基盤であり、研究期間前半を代表する重要な成果である。



図 2. 佐々プレスリリース資料

A01 岡田研：細胞内相分離現象の一分子計測 Nature 2020

岡田らは、本領域研究のための計測基盤技術として細胞内一分子計測の定量化・高度化を進めてきた。この研究では、これを細胞内液相相分離現象に適用した(図 3)。その結果、細胞内に形成される液滴様構

造の中と外でのタンパク質分子の拡散動態の定量的比較が可能となり、開発された計測手法の有効性が示されると同時に、オートファジー初期過程が細胞内液液相分離現象で開始されるという生物学的にも新奇な結果が得られた(Nature 2020)。

A01 川口研：非平衡多体现象の基礎理論 Phys Rev E 2019 など

川口らは、平衡系の高分子ダイナミクスに修飾変化の情報を取り込んだモデルを提案し、構造転移が不連続になる最小限のシナリオを提案した(図 4, Phys Rev E 2019)。また、非平衡なマクロダイナミクスの基礎理論研究として、自己駆動粒子が多数集まったときにおける相分離現象(Motility-induced phase separation=MIPS)について掘り下げ、細胞内の観察で仮定される平衡相分離と MIPS の関係を普遍性の観点から調べた研究と(arXiv 2020a)、量子多体系のモデルにおいて MIPS と同様の現象が起きることを示した研究(arXiv 2020b)、また細胞集団運動におけるキラリティ駆動のトポジカル端状態に関する研究(arXiv 2020c)をまとめた。いずれも生物実験系と凝縮系物理理論を行き来する成果であり、B01 の沙川らの理論や C02 竹内らの実験とも関係が深く、領域内連携の種として今後の発展が期待される。

B01 沙川研、伊藤研などの共同成果：機械学習を用いたエントロピー生成推定理論 Phys Rev E 2020

沙川らは、伊藤(B01 班)、Dechant (A01 班)らと共同で、熱力学的な不確定性関係の理論を構築・応用することで、機械学習によるエントロピー生成推定理論を構築することに成功した(Phys Rev E 2020)。これは生体時系列データのように短い時系列データでも精度よくエントロピー生成を推定できるものであり、この手法を用いて A01 岡田研の実験で得られた分子モーターの時系列データでエントロピー生成を推定する共同研究へと発展している。

B01 伊藤研と B03 青木研の共同成果：細胞内情報伝達の情報熱力学的解析 bioRxiv 2020

伊藤らは、情報幾何を用いた情報熱力学の拡張・再定式化を進め(A01 班 Dechant と共著 PRX 2020)、化学熱力学に基づいて細胞内化学反応ネットワークに適用可能な拡張に成功した(PRR 2021)。この理論的枠組みを B03 班との共同研究で、細胞内シグナル伝達の時系列データ解析に適用し、情報伝達速度制限の効率の定量化に成功した(bioRxiv 2020)。その結果、細胞密度や阻害剤の有無によって、情報処理効率がどのように変化するのが明らかになった(図 5)。本研究は、総括班施策である訪問滞在型人材交流事業の成果である。

B02 石島研：CheZ 局在の違いによる細胞内情報伝達の変化 Biomolecules 2020

石島らは、バクテリア走化性に関わるすべてのタンパク質の蛍光標識、イメージングを進めており、CheW, CheZ, CheY, CheB などの標識・イメージングを確立してきた。その結果、CheZ の局在の違いによる情報伝達の様子を明らかにすることができた(Biomolecules, 2020)。こうして取得可能となった定量的なイメージングデータは、C01 小林研と共同で理論的解析が進められている。

C01 小林研：大腸菌の勾配検知機構の情報論的解析 Phys Rev Lett 2021

小林らは、最適制御や強化学習の理論を元に、1 細胞レベルの走化性を部分でなく全体としてモデル化し、走化性における利得(分子源への迅速な到達/忌避)と、コスト(環境情報取得・運動駆動)の関係を変分構造の枠組みで明らかにすべく、B02 石島研と共同で研究を進めている。

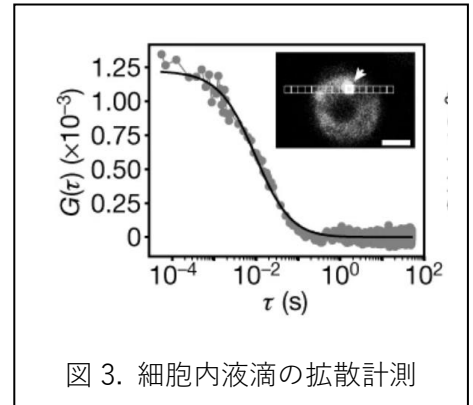


図 3. 細胞内液滴の拡散計測

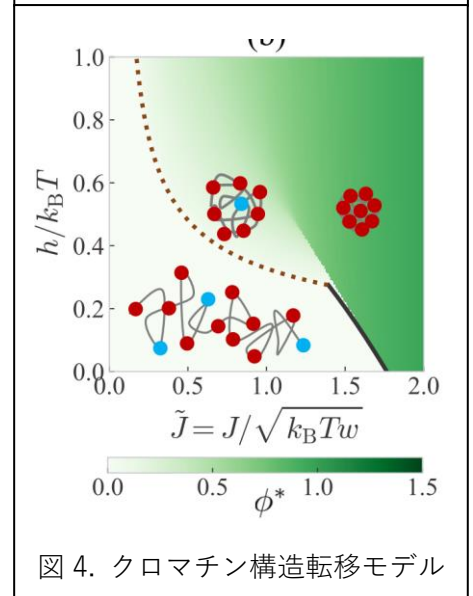


図 4. クロマチン構造転移モデル

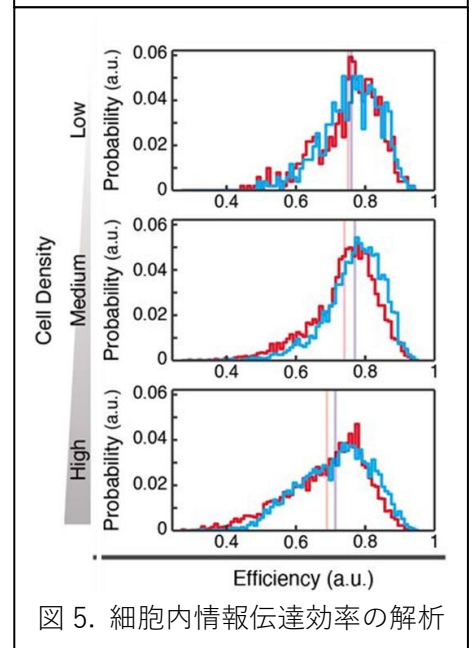


図 5. 細胞内情報伝達効率の解析

本研究では、大腸菌化学走性における勾配感知過程を最適フィルター理論を用いてモデル化し、最適な勾配感知に必要な動的構造を導出した。そして方程式に適切な座標変換などを施すことで、大腸菌化学走性で標準物理化学モデルとして使われている Tu・Shimizu のモデルと同一になることを見出した。最適フィルターモデルでは、標準モデルで理論的に導けなかったメチル化によるフィードバック制御関数形状が陽に求まることから、この関数形状を実際の大腸菌からの計測と比較し、非常によく一致することを確認した。この結果は大腸菌の勾配感知が情報論的に最適な構造を持つことを示唆する (**Phys Rev Lett 2021**)。

また、この枠組にモーター制御も加えた走化性機構全体を考え、制御に伴うコストをエントロピー正則化最適制御の枠組みでモデル化し、更に実験計測データを自然な解釈で再現できることを現在確認中である。

C02 竹内研： 広域マイクロ灌流デバイスの開発 arXiv 2020, Phys Rev Lett 2020a, b など

竹内らは、高密度細菌集団を均一環境下で長時間培養・観察するのに適した独自の微小流体デバイスを開発した(図 6)。さらに、本デバイスの特長を活かして、成長条件から非成長条件への切替時の細菌形態変化の統計規則を発見した。本現象は、染色体複製過程による情報記憶を有するモデルで再現され、当初計画になかった情報物理学的進展に繋がった(arXiv, 2020)。

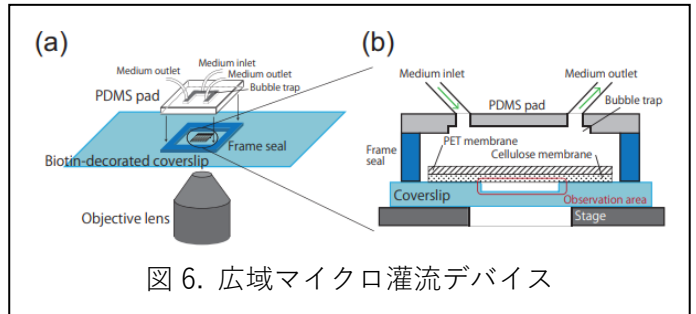


図 6. 広域マイクロ灌流デバイス

この派生的結果として A01 川口研との共同研究

で、細胞集団等の増殖過程では、集団の境界線に特徴的かつ普遍的な揺らぎの統計規則を解析した。細胞集団を模した増殖過程を非生物実験で実現し、揺らぎの普遍法則に関する変分原理や非平衡定常状態に関する理論検証に成功した (**Phys Rev Lett 2020a, b**)。

公募班 D01 金澤研：非マルコフ過程の場の理論的解法の開発 PRL2020, PRR2020 など

金澤らは、非マルコフ過程を解析する新しい理論を、場の理論をベースに開発した。流体相互作用が重要な生物物理系では、揺らぎの非マルコフ性が顕在化した結果として異常拡散現象が現れることが知られている (**Nature 2020**)。しかし、非マルコフ過程を解析する理論的な枠組みは今まで発達してこなかった。そこで、ホークス過程と呼ばれる非マルコフモデルを題材に、非マルコフ過程を場のマスター方程式に埋め込んで解析する手法を開発した (**Phys Rev Lett 2020, PRR2020, arXiv 2021**)。今後は本研究を応用することで、生物物理系の拡散現象を理解する微視的理論の構築を目指す。

公募班 D02 谷本(拓)研： 連合学習におけるキノコ体出力神経の機能解析 Curr Biol 2021 など

谷本らは、ショウジョウバエの記憶中枢である脳構造キノコ体において、全ての出力神経細胞種の機能を一時的に障害し、嗅覚報酬・忌避記憶の獲得・保持・行動発現における動態変化を網羅的に解析した。これにより、連合記憶に基づいた多様な匂い探索行動は、同一脳構造からの別々の指令系統により並行して制御されることを明らかにした (**Curr Biol 2021**)。

6 研究発表の状況

研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で、本研究領域により得られた研究成果の発表の状況（主な雑誌論文、学会発表、書籍、産業財産権、ホームページ、主催シンポジウム、一般向けのアウトリーチ活動等の状況。令和3年6月末までに掲載等が確定しているものに限る。）について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。なお、雑誌論文の記述に当たっては、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究代表者（発表当時、以下同様。）には二重下線、研究分担者には一重下線、corresponding author には左に*印を付すこと。

<原著論文>すべて査読あり。全 120 件中、おもなもの 52 件

A01 班 21 件中おもなもの 8 件

1. *S. Sasa, N. Nakagawa, M. Itami, Y. Nakayama, "Stochastic order parameter dynamics for phase coexistence in heat conduction", *PHYSICAL REVIEW E*, 103, 062129 (2021).
2. H. Nakano, Y. Minami, *S. Sasa, "Long-Range Phase Order in Two Dimensions under Shear Flow", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 126, 160604 (2021).
3. M. Itami, Y. Nakayama, N. Nakagawa, *S. Sasa, "Effective Langevin equations leading to large deviation function of time-averaged velocity for a nonequilibrium Rayleigh piston", *PHYSICAL REVIEW E*, 103, 22125 (2021).
4. H. Nakano, *S. Sasa, "Equilibrium measurement method of slip length based on fluctuating hydrodynamics", *PHYSICAL REVIEW E*, 101, 33109 (2020).
5. A. Dechant, *S. Sasa, "Fluctuation–response inequality out of equilibrium", *PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES*, 117, 6430 (2020).
6. 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).
7. Y. Minami, *S. Sasa, "Thermodynamic entropy as a Noether invariant in a Langevin equation", *JOURNAL OF STATISTICAL MECHANICS: THEORY AND EXPERIMENT*, 2020, 013213 (2020).
8. K. Adachi, *K. Kawaguchi, "Chromatin state switching in a polymer model with mark-conformation coupling", *PHYSICAL REVIEW E*, 100, 060401(R) (2019).

B01 班 17 件中、おもなもの 10 件

1. N. Shiraishi, *T. Sagawa, "Quantum Thermodynamics of Correlated-Catalytic State Conversion at Small Scale", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 126, 150502 (2021).
2. Y. Ashida, *T. Sagawa, "Learning the best nanoscale heat engines through evolving network topology", *COMMUNICATIONS PHYSICS*, 4, 45 (2021).
3. K. Yoshimura, *S. Ito, "Information geometric inequalities of chemical thermodynamics", *PHYSICAL REVIEW RESEARCH*, 3, 013175 (2021).
4. K. Sone, Y. Ashida, *T. Sagawa, "Exceptional non-Hermitian topological edge mode and its application to active matter", *NATURE COMMUNICATIONS*, 11, 5745 (2020).
5. J. D. Noh, T. Sagawa, J. Yeo, "Numerical Verification of the Fluctuation-Dissipation Theorem for Isolated Quantum Systems", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 125, 050603 (2020).
6. S. Ito, *A. Dechant, "Stochastic Time Evolution, Information Geometry, and the Cramér-Rao Bound", *PHYSICAL REVIEW X*, 10, 021056 (2020). (A01 Dechant との共同研究)
7. *S. Ito, M. Oizumi and S. Amari, "Unified framework for the entropy production and the stochastic interaction based on information geometry", *PHYSICAL REVIEW RESEARCH* 2, 033048 (2020).
8. *S. Otsubo, S. Ito, A. Dechant, T. Sagawa, "Estimating entropy production by machine learning of short-time fluctuating currents", *PHYSICAL REVIEW E*, 101, 062106 (2020). (A01 Dechant との共同研究)
9. K. Kaneko, E. Iyoda, *T. Sagawa, "Characterizing complexity of many-body quantum dynamics by higher-order eigenstate thermalization", *PHYSICAL REVIEW A*, 101, 042126 (2020).
10. P. Faist, T. Sagawa, K. Kato, H. Nagaoka, L Brandao Fernando G S, "Macroscopic Thermodynamic Reversibility in Quantum Many-Body Systems", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 123, 250601 (2019).

B02 班 1 件

1. **Y. Che**, T. Sagawa, Y. Inoue, H. Takahashi, T. Hamamoto, **A. Ishijima**, ***H. Fukuoka**, "Fluctuations in Intracellular CheY-P Concentration Coordinate Reversals of Flagellar Motors in *E. coli*", *BIOMOLECULES*, 10, 1544 (2020).

B03 班 14 件中、おもなもの 4 件

1. D. Ohtsuka, N. Ota, S. Amaya, **S. Matsuoka**, Y. Tanaka, M. Ueda, "A sub-population of Dictyostelium discoideum cells shows extremely high sensitivity to cAMP for directional migration", *BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS*, 554, 131 (2021).
2. R. Ito, C. Oneyama, ***K. Aoki**, "Oncogenic mutation or overexpression of oncogenic KRAS or BRAF is not sufficient to confer oncogene addiction.", *PLOS ONE*, 16, e0249388 (2021).
3. Y. Goto, Y. Kondo, ***K. Aoki**, "Visualization and Manipulation of Intracellular Signaling", *ADVANCES IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY*, 225 (2021).
4. 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).

C01 班 9 件中、おもなもの 6 件

1. K. Nakamura, ***T. J. Kobayashi**, "Connection between the Bacterial Chemotactic Network and Optimal Filtering", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 126 (2021).
2. T. Kato, ***T. J. Kobayashi**, "Understanding adaptive immune system as reinforcement learning", *PHYSICAL REVIEW RESEARCH*, 3 (2021).
3. Y. Tokuoka, T. Yamada, D. Mashiko, Z. Ikeda, N. Hiroi, **T. J. Kobayashi**, K. Yamagata, A. Funahashi, "3D convolutional neural networks-based segmentation to acquire quantitative criteria of the nucleus during mouse embryogenesis", *NPI SYSTEMS BIOLOGY AND APPLICATIONS*, 6 (2020).
4. ***T. J. Kobayashi**, "Bayesian gates for reliable logical operations under noisy conditions", *PHYSICAL REVIEW E*, 101 (2020).
5. K. Kaneko, R. Tateishi, T. Miyao, Y. Takakura, N. Akiyama, R. Yokota, T. Akiyama, ***T. J. Kobayashi**, "Quantitative analysis reveals reciprocal regulations underlying recovery dynamics of thymocytes and thymic environment in mice.", *COMMUNICATIONS BIOLOGY*, 2, 444 (2019).
6. ***T. J. Kobayashi**, Y. Sugiyama, "Fitness Gain of Individually Sensed Information by Cells", *ENTROPY*, 21 (2019).

C02 班 4 件

1. A. Poncet, O. Bénichou, V. Démery, **D. Nishiguchi**, "Pair correlation of dilute active Brownian particles: From low-activity dipolar correction to high-activity algebraic depletion wings", *PHYSICAL REVIEW E*, 103, 012605 (2021).
2. T. Iwatsuka, Y. Fukai, ***K. A. Takeuchi**, "Direct Evidence for Universal Statistics of Stationary Kardar-Parisi-Zhang Interfaces", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 124, 250602 (2020).
3. H. Reinken, ***D. Nishiguchi**, S. Heidenreich, A. Sokolov, M. Bär, S. Klapp, I. Aranson, "Organizing bacterial vortex lattices by periodic obstacle arrays", *COMMUNICATIONS PHYSICS*, 3, 76 (2020).
4. Y. Fukai, ***K. A. Takeuchi**, "Kardar-Parisi-Zhang Interfaces with Curved Initial Shapes and Variational Formula", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 124, 060601 (2020).

C03 班 4 件中、おもなもの 2 件

1. S. Ishihara, T. Sato, R. Sugioka, R. Miwa, H. Saito, R. Sato, H. Fukuyama, **A. Nakajima**, **S. Sawai**, A. Kotani, K. Katagiri, "Rap1 is essential for B-cell locomotion, germinal center formation and normal B-1a cell population", *FRONTIERS IN IMMUNOLOGY*, 12, 624419 (2021).
2. H. Senoo, Y. Kamimura, R. Kimura, **A. Nakajima**, **S. Sawai**, H. Sesaki, M. Iijima, "Phosphorylated Rho-GDP directly activates mTORC2 kinase towards AKT through dimerization with Ras-GTP to regulate cell migration", *NATURE CELL BIOLOGY*, 21, 867-878 (2019).

D01 班 14 件中、おもなもの 6 件

1. K. Yasuda, ***S. Komura**, "Nonreciprocity of a micromachine driven by a catalytic chemical reaction", *PHYSICAL REVIEW E*, 103 (2021).
2. Y. Hosaka, ***S. Komura**, D. Andelman, "Nonreciprocal response of a two-dimensional fluid with odd viscosity", *PHYSICAL REVIEW E*, 103 (2021).
3. Y. Avni, ***S. Komura**, D. Andelman, "Brownian motion of a charged colloid in restricted confinement", *PHYSICAL REVIEW E*, 103 (2021).
4. I. Sou, Y. Hosaka, K. Yasuda, ***S. Komura**, "Irreversibility and entropy production of a thermally driven micromachine", *PHYSICA A: STATISTICAL MECHANICS AND ITS APPLICATIONS*, 562, 125277 (2021).
5. ***K. Kanazawa**, D. Sornette, "Nonuniversal Power Law Distribution of Intensities of the Self-Excited Hawkes Process: A Field-Theoretical Approach", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 125, 138301 (2020).
6. ***K. Kanazawa**, D. Sornette, "Field master equation theory of the self-excited Hawkes process", *PHYSICAL REVIEW RESEARCH*, 2, 033442 (2020).

D02 班 27 件中、おもなもの 6 件

1. A. 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. ***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*, 118 (2021).
3. K. Ito, **S. Nakamura**, S. Toyabe, "Cooperative stator assembly of bacterial flagellar motor mediated by rotation", *NATURE COMMUNICATIONS*, 12 (2021).
4. M. Kinoshita, K. Namba, ***T. Minamino**, "A positive charge region of Salmonella Flil is required for ATPase formation and efficient flagellar protein export.", *COMMUNICATIONS BIOLOGY*, 4, 464 (2021).
5. R. Fukushima, J. Yamamoto, ***M. Kinjo**, "Empirical Bayes method using surrounding pixel information for number and brightness analysis.", *BIOPHYSICAL JOURNAL*, (2021).
6. ***T. Minamino**, M. Kinoshita, Y. Morimoto, K. Namba, "The FlgN chaperone activates the Na⁺-driven engine of the Salmonella flagellar protein export apparatus.", *COMMUNICATIONS BIOLOGY*, 4, 335 (2021).

D03 班 9 件中、おもなもの 5 件

1. K. Masuda, I. Tokuda, N. Nakamichi, ***H. Fukuda**, "The singularity response reveals entrainment properties of the plant circadian clock", *NATURE COMMUNICATIONS*, (2021).
2. K. Masuda, T. Yamada, Y. Kagawa, ***H. Fukuda**, "Time Lag Between Light and Heat Diurnal Cycles Modulates CIRCADIANCLOCK ASSOCIATION 1 Rhythmand Growth in Arabidopsis thaliana", *FRONTIERS IN PLANT SCIENCE*, 11 (2021).
3. ***M. Sasai**, "Mechanism of autonomous synchronization of the circadian KaiABC rhythm", *SCIENTIFIC REPORTS*, 11, 4713 (2021).
4. B. Bhattacharyya, J. Wang, ***M. Sasai**, "Stochastic epigenetic dynamics of gene switching", *PHYSICAL REVIEW E*, 102, 042408 (2020).
5. **S. Shinkai**, S. Onami, R. Nakato, "Toward understanding the dynamic state of 3D genome", *COMPUTATIONAL AND STRUCTURAL BIOTECHNOLOGY JOURNAL*, 18, 2259 (2020).

〈プレプリント〉 14 件中、おもなもの 6 件

1. K. Adachi, K. Takasan, ***K. Kawaguchi**, "Activity-induced phase transition in a quantum many-body system", arXiv: 2008.00996, (2020)
2. K. Yamauchi, T. Hayata, M. Uwamichi, T. Ozawa, ***K. Kawaguchi**, "Chirality-driven edge flow and non-Hermitian topology in active nematic cells", arXiv: 2008.10852, (2020)
3. K. Adachi, ***K. Kawaguchi**, "Universality of active and passive phase separation in a lattice model", arXiv:

2012.02517, (2020)

4. K. Ashida, K. Aoki, *S. Ito, "Experimental evaluation of thermodynamic cost and speed limit in living cells via information geometry", bioRxiv 2020.11.29.403097, (2020) (B01 伊藤研と B03 青木研の共同研究成果)
5. T. Shimaya, R. Okura, Y. Wakamoto, *K.A. Takeuchi, "Scale invariance of cell size fluctuations in starving bacteria", arXiv: 2004.04903, 2020
6. *K. Kanazawa, D. Sornette, "Zipf's law in nonlinear self-excited Hawkes processes", arXiv: 2102/00242, (2021)

〈英文総説〉 計 3 件

1. J. Wang, T. Kambara, *Y. Okada, "Single-Molecule Imaging of Intracellular Transport in Neurons and Non-neuronal Cells: From Microscope Optics to Sample Preparations", *NEUROMETHODS*, 154, 1 (2020).
2. P. Farahani, E. Reed, E. Underhill, K. Aoki, J. Toettcher, "Signaling, Deconstructed: Using Optogenetics to Dissect and Direct Information Flow in Biological Systems", *ANNUAL REVIEW OF BIOMEDICAL ENGINEERING*, 23 (2021).
3. Y. Goto, Y. Kondo, *K. Aoki, "Visualization and Manipulation of Intracellular Signaling", *ADVANCES IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY*, 225 (2021).

〈和文総説〉 計 4 件

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.
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.
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.

〈招待講演・基調講演〉 117 件中、おもなもの 11 件

A01 班

1. 佐々真一, "Non-equilibrium thermodynamics from information theory", SECOND WORKSHOP ON STOCHASTIC THERMODYNAMICS (WOST II), 2021-05-21.
2. 岡田康志, "Development of fluorescent probes for live imaging of cellular states", The 11th BRI International Symposium "From Single Cell to Systems Neuroscience", 2021-02-19.
3. 岡田康志, "Development of super-resolution microscopy and its application to the study of axonal transport", 第 43 回日本神経科学学会大会塚原伸晃記念賞記念講演, 2020-07-22.
4. 川口喬吾, "Active nematic cells and topology", East Asia Joint Seminars on Statistical Physics, 2019-10-21

B01-03 班

1. 伊藤創祐, "Information geometry of chemical thermodynamics", APS March Meeting 2021, 2021-03-16.
2. 沙川貴大, "On the existence of a complete thermodynamic potential for quantum many-body systems", CSH Workshop "Stochastic thermodynamics of complex systems", 2020-05-27.
3. 石島秋彦, "The Chemotactic Response and Motor Function of a Bacterial Flagellar Motor in a Single Cell", 2020 Sensory Transduction in Microorganisms Gordon Research Conference, 2020-01-14.
4. 青木一洋, "Visualization and manipulation of cell signaling and cell fates.", Virtual Workshop: Cell State Transitions: Approaches, Experimental Systems and Models, 2020-12-14.

C01-03 班

1. 小林徹也, "Optimality of the sensory system of Escherichia coli", 2020 Society of Mathematical Biology Virtual Annual Meeting, 2020-08-17.
2. 竹内一将, "Universality and Initial-Shape Dependence of Perturbation Dynamics in Spatiotemporal Chaos", SIAM Conference on Applications of Dynamical Systems (DS21), 2021-05-23.
3. 澤井哲, "Collective migration in the parallel world", Discussion Meeting on Conflict and Cooperation in Cellular Populations (CCCP 2020), 2020-02-04.

〈書籍〉 計 3 件

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.

〈ホームページなど〉

領域ホームページ <https://infophys-bio.jp/>
領域公式 Twitter @InfoPhysBio

〈主催・共催シンポジウム〉

1. 第 58 回日本生物物理学会年会 共催シンポジウム「生命現象の情報物理学」 2020 年 9 月 17 日、オンライン開催
2. 第 10 回分子モーター討論会 2020 年 11 月 2~3 日、オンライン開催 (新学術領域「発動分子機械」と共催)
3. 国際シンポジウム Universal Principles in Biological Systems and their Evolution、2020 年 3 月 14 日、東大で開催予定であったが、コロナ禍により中止 (新学術領域「進化制約方向性」と共催)

〈報道〉 21 件中、おもなもの 5 件

1. 佐々真一, ゆらぐ機械が本質的にできないことを表現する新しい不等式を発見, 日経新聞電子版, 2020-04-06.
2. 伊藤創祐, 情報による観測量の変化速度の熱力学的な限界を発見, 日経新聞電子版, 2020-06.
3. 小林徹也, 大腸菌の匂い探知システムが物理的・情報理論的に最適な感知を実現するために必要な構造を有することを発表, 日経新聞電子版, 2021-03.
4. 谷本拓, ハエ老化 リズム感低下, 河北新報, 2021-04.
5. 福田弘和, 植物の体内時計変化、刺激 1 回で全時刻計算, 日刊工業新聞 朝刊、19 面, 2021-02.

〈アウトリーチ活動〉 39 件中、おもなもの 5 件

1. 岡田康志, 超すごい顕微鏡で生きた細胞を視る, 高校生と大学生のための金曜特別講座 2020-06-12.
2. 伊藤創祐, 熱力学的な観測量に情報の理論から挑む, 研究室の扉 (東京大学理学系研究科 Youtube チャンネル) 2021-01-29.
3. 石島秋彦, 生物物理学講座 ミクロの物理学, YouTube 2020-07-30.
4. 西口大貴, 「群れ」に普遍的な構造はあるか?, YouTube 2020-07.
5. 澤井哲, 「アリストテレスがっていて、ニュートンは間違っていた? 細胞の生物物理学序論」, 東京大学オープンキャンパス 2020 特別講義 2020-09-01.

7 研究組織の連携体制

研究領域全体を通じ、本研究領域内の研究項目間、計画研究及び公募研究間の連携体制について、図表などを用いて具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

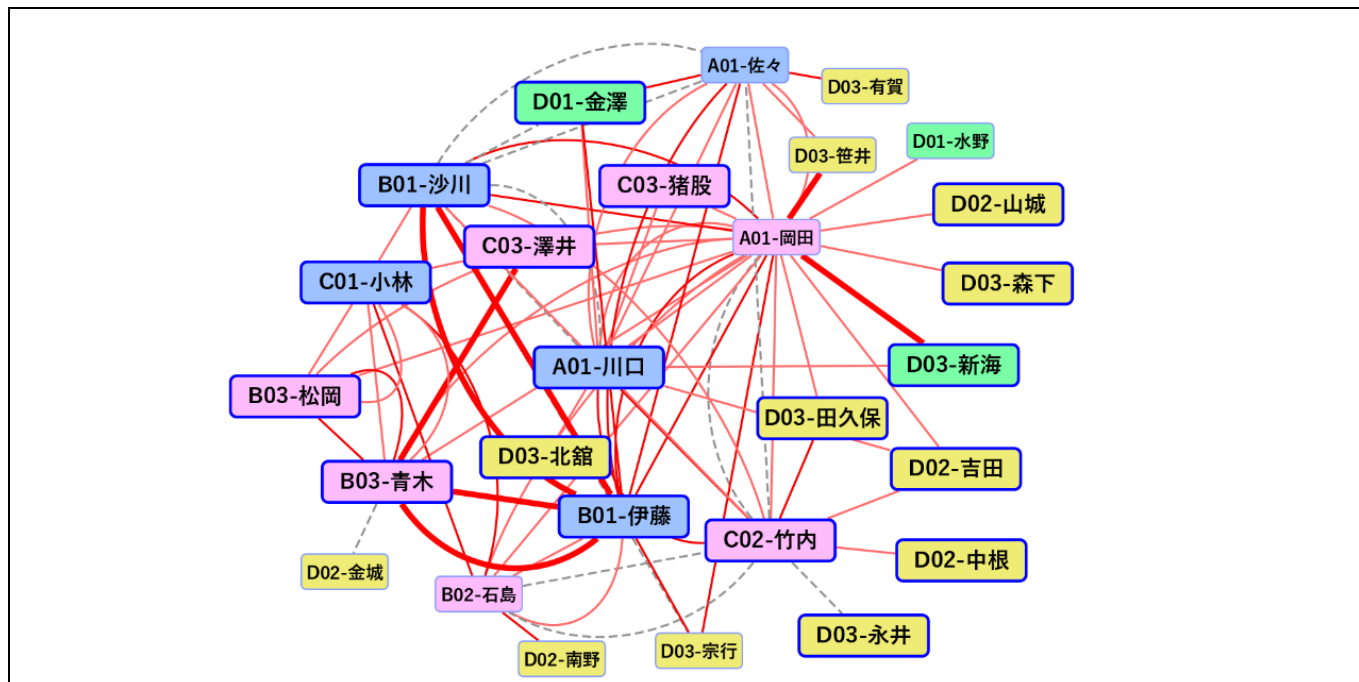


図 11. 岡田新学術領域連携体制

ノード背景色：計画班(生物)：ピンク、計画班(物理)：青、公募班(物理)：緑、公募班(生物)：黄色

ノードライン：太文字：若手研究者

相関ライン：赤太線：共同研究中、赤細線：共同研究計画中、灰点線：共同研究終了

本研究領域では、物理学を背景とする理論系研究者と生物学を背景とする実験系研究者の連携により新しい研究領域を切り拓くことを目的としている。そのため、領域発足当初から、研究室間の連携、とくに理論家と実験家の共同研究などの異分野交流を強く推進してきた。その結果、図 11 に示されているとおり、多くの共同研究が進んでいる。

岡田研が多くの研究室と共同研究を行い、連携のハブとして機能していることは、領域代表として当然であるが、特筆すべきは、**若手の純粋な数理物理の理論研究者である沙川や伊藤が積極的に実験家と連携し、多くの共同研究を進めている**ことである。

たとえば、伊藤研の芦田(ポスドク)は、**本領域の訪問滞在型人材交流事業を活用**して青木研で実験を行い、自身の情報熱力学理論を用いた解析で、細胞内情報伝達の情報熱力学的解析を進めている。また、伊藤研と沙川研は、生体時系列データの解析に適した情報熱力学的解析手法として、機械学習によるエントロピー生成推定理論を共同で構築した。現在、岡田研や石島研との共同研究で、この理論の実データへの適用を進めている。生体時系列データに適用可能な汎用的な情報熱力学的解析手法として整備することで、**本領域を代表する研究成果**となることが期待される。

また、竹内研で開発された広域マイクロ灌流デバイスは、定常的かつ制御された条件で大規模な細胞集団を扱う実験が可能になる**汎用性の高い技術基盤**であり、多くのメンバーが活用している。

松岡らが開発してきた**全自動一分子顕微鏡 AiSIS** は、すでに青木研などで活用が進んでいるが、改良機が**総括班共通機器**として整備が進んでいる。

このように、コロナ禍の影響があったものの、異分野連携の種が数多く芽吹き始めており、21年度以降に大きな実を結ぶものと確信している。

8 若手研究者の育成に係る取組状況

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究遂行に携わった若手研究者（令和3年3月末現在で39歳以下。研究協力者やポスドク、途中で追加・削除した者を含む。）の育成に係る取組状況について、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

若手研究者の積極的な参画と採択

本領域は、新しい研究分野の創成を目指しているため、それを担う次世代の人材の育成も重要なミッションであると考えている。そのため、計画当初から**若手人材育成を重視し、積極的に登用**してきた。計画班代表者においては、B01 沙川(35歳、申請当時、以下同じ)、B03 青木(39歳)、C02 竹内(36歳)の3名が30代で、分担者では池崎(33歳)、川口(31歳)、伊藤(31歳)、中島(37歳)と、計画班代表者・分担者16名のうち7名が30代であり、年齢の中央値は41歳である。この中から、若手メンバーの竹内・川口・松岡を総括班の若手人材育成担当として登用し、当事者視点で若手人材育成事業の企画運営を進めている。たとえば、21年度後半からは、彼らの企画で領域賞(研究賞・発表賞)を創設することとした。元気な若手の活躍で、領域が一層盛り上がることを期待している。また、賞の選考にあたってはジェンダーなど多様性にも配慮したい。

第一期公募班においても、若手人材の発掘育成に留意し、若手からの積極的な応募を促すなどした結果、公募研究25班のうち11班がnon-PI、7班が、金澤(32歳)、櫛枝(35歳)など30代の若手研究者となった。第二期の公募にあたっては、この方針を継続したい。

訪問滞在型人材育成交流事業

本領域では、理論系研究室と実験系研究室の共同研究を推進すべく、訪問滞在型の人材交流を推奨し、そのための旅費を総括班経費から支援している。その結果、19年度には、第1回領域会議を契機に複数の共同研究がスタートし、物理系の2研究室から若手教員2名、ポスドク1名、大学院生2名が実験系の2研究室に滞在し、分子生物学実験の技術指導や、ライブセルイメージングによるデータ取得を実施した。いずれも共同研究による研究成果として結実しつつある。

20年度にはコロナ禍により実施が制限されてしまったが、21年度には状況を見ながら再開し、すでに大学院生1名が細胞培養と細胞内一分子イメージングの技術習得を行っている。その他、大学院生2名が本事業の利用を計画しており、状況の許す範囲で再開・拡大していきたい。

本事業の一環として、海外の同世代の研究者を招聘したり、海外の研究機関を訪問したりする、訪問滞在型の若手人材交流イベントを開催する予定で予算計上していたが、20年度はコロナ禍により実施できていない。代わりに、国内外の若手研究者を講師としてオンラインセミナーを開催した。講演後に自由議論時間を設けるなど議論と交流を重視して実施した結果、1時間以上議論が続くなど大いに盛り上がり、共同研究などの交流へと発展している。21年度以降は、コロナ禍の状況を見ながら、オンラインでの交流と訪問滞在型の交流の両者を有機的に組み合わせ活用するなど、一層の発展を考えていきたい。

オンライン勉強会

領域内での人材育成だけでなく、領域外への展開も視座に、実験および理論の勉強会、講習会を定期的で開催する予定であった。しかし、コロナ禍により予定の変更を余儀なくされ、オンラインでの勉強会・講演会を推奨している。たとえば、A01班の大学院生がB02班の若手メンバーとアクティブマター物理学の勉強会を企画し、毎週1回のペースでオンライン開催された。計画班・公募班から多くの大学院生や若手メンバーが参加し、大変な盛況であった。また、その延長として、勉強会の中心メンバーのB02班の西口が開催したオンライン講演会は領域外からも多くの参加者を集め、この講演会での議論を契機にした理論の論文が発表されるなど、すでに領域外の研究者も巻きこんだ形で若手研究者の交流の輪が広がっている。

人材育成実績

21年6月末までの人材育成実績は、ポスドク、大学院生など若手メンバーから、教授1名(沙川)、准教授1名(芦田)、講師1名(Dechant)、助教2名(いずれも無期)、研究員(助教相当)・有期雇用の助教2名の昇進・採用があり、それ以外にも、横河電気、科警研、NTTデータオートモビリティジェンクス研究所、FRONTEO(人工知能ベンチャー)など、関連業界への人材供給も進んでいる。(無期雇用研究職5名、有期雇用研究職10名、非研究職12名)

9 研究費の使用状況・計画

研究領域全体を通じ、研究費の使用状況や今後の使用計画、研究費の効果的使用の工夫、設備等（本研究領域内で共用する設備・装置の購入・開発・運用、実験資料・資材の提供など）の活用状況について、総括班研究課題の活動状況と併せて具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

高額設備

計画研究班(総括班を含む)において、本領域研究推進のために必要な基盤となる大型備品を購入することが出来た。主な高額機器類を以下に示す。なお、個別に購入した物品でも、組み上げて一つのシステムとして運用している機器については、まとめて記載している。全自動一分子・超解像顕微鏡の改良型 AiSIS は 20 年度中に完成し領域内での供用を予定していたが、コロナ禍の影響で納品・開発が遅延しており、21 年度秋の完成・供用を予定している。また、マスクレス露光装置は広域マイクロ灌流システム作成のための基盤設備で、導入研究室だけでなく、公募班も含めて領域内で広く活用が進んでおり、多くの成果が出始めている。GPU ワークステーションは、機械学習のための計算サーバーで、エントロピー推定手法の開発など、理論研究の加速装置として大きな成果を生み、実験系研究室との共同研究の核となっている。その他の高額機器類も、各計画班の特色ある研究計画遂行の基盤設備として順調に導入・活用が進んでおり、研究期間後半での成果が期待される。なお、上述のとおり、本領域では滞在型人材交流事業など研究室の枠を超えた共同研究を推奨しており、これらの機器類は、所有研究室だけでなく領域メンバーに広く開放され、共同研究の実績もあがりつつある。

総括班：	全自動一分子・超解像顕微鏡	44,600 千円	東京大学
A01 班：	3D 一分子追跡顕微鏡	16,600 千円	東京大学
	高速カメラ等一式	12,200 千円	東京大学
	サーバー	6,200 千円	京都大学
	露光装置	11,100 千円	理化学研究所
	全反射顕微鏡	20,200 千円	理化学研究所
B01 班：	GPU ワークステーション	11,700 千円	東京大学
B02 班：	高速イメージングシステム	14,600 千円	大阪大学
B03 班：	共焦点スキャナユニット	10,700 千円	基礎生物学研究所
	FCS 用アップグレード	10,500 千円	大阪大学
C02 班：	マスクレス露光装置	16,000 千円	東京大学
C03 班：	マイクロパターニング装置	7,500 千円	東京大学
	微小力測定システム	15,000 千円	理化学研究所
	共焦点顕微鏡アップグレード	5,000 千円	理化学研究所
	スピニング共焦点照明装置	3,200 千円	理化学研究所

人件費

総括班において、領域運営のための事務職員を東京大学(代表機関)と大阪大学(事務局を設置)に1名ずつ雇用している。また、計画班において、各計画班予算から研究員(ポスドク)を19年度は6名、20年度は9名、21年度は11名雇用して、領域研究を推進した。

会議費と旅費

本領域の発展拡張のため、領域会議に加えて、関連学会・領域との共催シンポジウム・ワークショップを開催した。主に総括班の経費から、これらの開催費用に加えて、若手人材の訪問滞在型人材交流のための旅費支援などを行った。コロナ禍により当初計画を下回った部分については、21年度に繰越し、コロナ禍終息以降に積極的に事業展開していく予定である。

10 今後の研究領域の推進方策

研究領域全体を通じ、今後の本研究領域の推進方策について、「革新的・創造的な学術研究の発展」の観点から、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、今後公募する公募研究の役割を明確にすること。また、研究推進上の問題点がある場合や、国際的なネットワークの構築等の取組を行う場合は、その対応策や計画についても記述すること。

上述の通り、本研究領域は、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情報物理学を、生命現象の理解のために深化発展させて、生命とは何かという究極の問いに答えることができるような新しい生命の物理学を構築することを目指している。そのために、〈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・計測の融合研究の推進が重要であると考えている。

このような考えから、本領域では、世界トップレベルの生物系の実験研究者と、非平衡統計力学・情報熱力学の分野で世界をリードする物理系の理論研究者を結集させ、戦略的に共同研究を組織することで、上記の目的を達成しようと考えている。

このような異分野交流においては、相互理解が鍵となる。実際、申請時点では、互いに言葉が通じないといってもよい状態であった。そこで、わかり合えるまで徹底的に議論することを重視して領域運営を行い、異分野共同研究を強く推奨してきた。異分野交流には元来時間を要するものであり、さらにコロナ禍による遅延も相俟って、現時点では目立った成果としては結実していないが、生物系の実験を意識した理論研究、理論解析に供するための実験系の開発や、生物系と物理系研究室の間の共同研究など、異分野交流の種が数多く芽吹いている。本領域を代表するような大きな成果として結実できるように領域全体としてサポートしていきたい。

また、コロナ禍により実施することが出来なかった国際シンポジウムなどの国際的なネットワークの構築や海外の若手研究者との人材交流については、21年度以降、コロナ禍の状況をみながら早急に開始したい。

計画研究

すべての計画班で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系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出始めている。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。

公募研究

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、non-PI とくに 30 代の若手研究者を多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たい。具体的には、第一期の公募研究で計画研究班との共同研究がスタートし、領域研究の発展に資する成果が期待される課題については、第二期においても継続して参画できるよう配慮したい。また、人材育成・交流イベントやセミナー・勉強会などには、第一期で公募研究が終了してしまった研究室にも積極的に参加を呼びかけるなど、人的交流の継続をはかり、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。

若手研究者の育成

若手研究者の育成は、本研究領域のように新しい研究分野の創設を目指す領域においては、研究領域の活性化だけでなく、研究期間終了後の将来の発展という観点からも欠かすことができない。

研究期間前半においては、B01 班の沙川、伊藤や D01 公募班の金澤など、若手の数理系研究者が活躍し、ポスドクや大学院生を指導して優れた成果を挙げている。訪問滞在型人材交流事業やオンラインでの交流を通じて、研究室の枠を超えて活動する若手研究者も少なくない。実験系研究室での技術開発も完了しつつあることから、研究期間後半には、若手の実験系研究者が独自のアイデアと計測技術をベースに理論系研究者と共同研究を行うなどの共同研究が数多く生まれると期待される。

そこで、研究期間後半では、コロナ禍の終息も期待できるため、領域会議や訪問滞在型人材交流事業などの人材交流や、AiSIS やその他の研究設備や計測装置の利活用の支援など、共同研究のための施策を活発化させ、公募班も含めて、若手研究者が研究分野や研究室の枠を超えて自由に活躍出来る研究環境を提供する。

また、このような優れた若手研究者の活躍をサポートするために、本領域で主催・共催するシンポジウムでは若手研究者を積極的に登用するとともに、海外の若手研究者の招へいや若手研究者による国際シンポジウムの開催など、若手研究者の国際的なネットワークの形成を促し、将来にわたり本領域研究を牽引できる次世代リーダーの育成を狙う。

アウトリーチ活動

本領域は、物理学の理論研究と生物系の実験研究を融合させて新しい学問分野を創生することを目標としている。そのため、これを広めるアウトリーチ活動は重要だと考え、積極的に進めてきた。生物物理学学会、物理学会、細胞生物学会など関連する国内学会でのシンポジウムの開催を継続する。20 年度に開催した新学術領域「発動分子機械」や「進化制約方向性」との共催イベントは更に拡大し、関連する新学術領域や学術変革領域、CREST などとの共催イベントを実施する。2020 年に予定していた国際ワークショップは 2022 年 1 月に開催予定である。22 年 8 月には国際統計物理学会議が我が国で開催予定であり、沙川・佐々・竹内など本領域メンバーが実行委員として加わっている。国際生物物理学学会も 23 年 6 月京都で開催予定であったが、コロナ禍により 24 年に延期された。これらの国際イベントにも積極的に参加し、本領域のプレゼンスを示すとともに、若手研究者の活躍の場として活用したい。

情報物理学的な生命現象の理解やその知見に基づく応用を広く普及させるためのアウトリーチ活動も、すでに「生体の科学」での特集号の刊行や「物理科学、この 1 年 2020」(丸善)への寄稿、YouTube 動画(伊藤(B01)、西口(C02)の動画 4 本は視聴数合計 25 万を超えている)などの活動を行ってきたが、研究期間後半にはさらに継続発展させる。また、本領域の集大成として、Elsevier 社や羊土社から教科書の出版も計画している。

11 総括班評価者による評価

研究領域全体を通じ、総括班評価者による評価体制（総括班評価者の氏名や所属等）や本研究領域に対する評価コメントについて、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

佐野雅己

東京大学名誉教授

上海交通大学・自然科学研究院・教授

生命科学の定量性が増し、生命現象に関するデータがかつてないほどの量と速度で増大している中、数理や物理の手法を生命科学に適用し、そこに新たな科学の発展の芽を見出そうとする動きが世界的に加速している。生物学の側にも、数理の側にもそのような機運が盛り上がる中、本新学術領域は、岡田領域代表の卓越した学識とビジョンにより、まさに時宜を得て組織された領域である。

日本は、数理工学や統計物理学の分野で強い伝統があり、実験においても、生物分子モーターや一分子生理学の分野で世界をリードしてきた実績がある。本新学術領域は、それら理論、実験の各分野で活躍する、トップレベルの若手研究者を結集させ、互いに繋げることに成功している。非平衡状態にある細胞内で揺らぐ分子やその集団を扱う情報熱力学の新しい理論的枠組み、細胞集団への非線形動力学理論の適用などで、具体的で目に見える成果が出始めている。領域内の会議やセミナーに接して、実際の生理データにもそれらの手法が適用可能になりつつあることを実感した。生体システムのエネルギー効率の定量的測定や揺らぎの果たす役割などについても、これまで以上に精緻な知見が得られつつある。

コロナ禍で運営に困難もあると思うが、Zoomなどの利用により、全体の情報交換の場と、内容を掘り下げるセミナーや場がうまく配置されており、メンバー間の有機的な協同関係が出来つつあるようである。計画班では、すでに複数の注目すべき成果が得られており、公募班はミクロレベルから分化・発生のマクロレベルまで、領域全体としてのスコープを広げるのに十分な陣容となっている。折り返し点を過ぎたところであるが、今後のさらなる発展が楽しみな新学術領域である。

金子邦彦

東京大学・総合文化研究科・教授

東京大学・複雑系生命システム研究センター・センター長

東京大学・生物普遍性連携研究機構・機構長

計画班、公募班ともにレベルの高い研究を推進されていると思います。計画班は情報熱力学の視点を持ち、効率という設計原理を背景にして、分子モーターや細胞シグナルなどへの高度な研究を進めています。公募班には発生や生態系など、より広い、マクロな過程にまで独自の展開がされていて、今後の進展が楽しみです。また物理側と生物側の共同研究も進展し成果をあげています。

で、以上で終えてもよいのですが、もうすこしだけ高いレベルの期待を述べさせていただきます。

従来、物理学はきちんと形式化された系に対して進展してきました。その一方で、本領域での実験では、多階層でダイナミックな変化を示し、時にはシステムと外部の分かれ方も明確でない、生命固有の現象も提示されています。もちろん、容易なことではないでしょうけれども、これだけ優秀な物理学者と、そしてそれに対峙する一流の実験家が集って共同研究が進んでいますので、こうした生命現象を記述する新たな生命の物理の創出がなされることがこれからおおいに期待されます。

柳田敏雄

大阪大学・生命機能研究科・特任教授

情報通信研究機構 (NICT)・脳情報通信融合研究センター (CiNet)・研究センター長

本新学術領域は情報を力、エネルギーなどと同列に物理的対象として議論する新しい物理学の構築をめざすというとても魅力的なものです。例えば、神経細胞で小胞輸送を担うキネシンは、変位と力で力学エネルギーを求め、ATP の加水分解エネルギーと比べて議論がなされてきました。しかし、キネシンは細胞の中で単に運動しているだけでなく状況に応じてその働きを変えています。すなわち環境情報を取り入れて働く情報機械とも言えるのです。同じことは細胞情報についても言えます。化学反応の連鎖、シグナル伝達は詳細に調べられてきましたが、どのように情報が処理されているかはほとんどわかっていません。複雑でダイナミックな細胞では大量の情報が処理されていると想像されますが、消費するエネルギーはせいぜい数ピコワットでしょう。コンピューター素子のフリップフロップを何回か動かす程度のエネルギーです。生体における情報処理のエネルギー効率がほとんど議論されていません。それは、情報が物理的対象として測定し理論建てできていないからです。超複雑な生命システムが、どのように桁違いの省エネで制御されているか、膨大な情報を処理しているかは生命の根源的問題です。”What is life?”の疑問でしょう。本領域は果敢にもこの根源的問題に、最先端の計測法の開発、ゆらぎ解析、生命現象の情報熱学的解析など多面的にアプローチされており、数多くの興味深い成果が生まれています。こんごの発展が非常に楽しみです。しかし、とても難しい課題ですから、長期的にとらえて焦らずにじっくり取り組んでほしいと思います。近年 ICT は大量の情報を高速に処理する技術で大きく発展していますが、膨大な電力消費が深刻な問題となってきました。超複雑なシステムの情報処理を、桁違いの省エネで行う生命情報処理アルゴリズムの解明は、この問題の解決にもつながると期待され、社会貢献の視点からも大いに期待されます。