

|                             |
|-----------------------------|
| 領域略称名：生命の情報物理学<br>領域番号：8104 |
|-----------------------------|

令和6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）」  
に係る研究成果報告書（研究領域）兼  
事後評価報告書

「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6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  | 交付決定額                             | 8  |
| 4  | 研究領域の目的及び概要                       | 9  |
| 5  | 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況 | 11 |
| 6  | 研究目的の達成度及び主な成果                    | 13 |
| 7  | 研究発表の状況                           | 18 |
| 8  | 研究組織の連携体制                         | 23 |
| 9  | 研究費の使用状況                          | 24 |
| 10 | 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況             | 26 |
| 11 | 若手研究者の育成に関する取組実績                  | 27 |
| 12 | 総括班評価者による評価                       | 29 |

## 研究組織

(令和6年3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<br>項目[1]                 | 課題番号<br>研究課題名                                  | 研究期間                | 研究代表者<br>氏名 | 所属研究機関・部局・職                 | 人数<br>[2] |
|-----------------------------|------------------------------------------------|---------------------|-------------|-----------------------------|-----------|
| X00<br>総                    | 19H05794<br>情報物理学でひもとく生命の秩序<br>と設計原理           | 令和元年度<br>～<br>令和5年度 | 岡田 康志       | 東京大学・大学院医学系研<br>究科（医学部）・教授  | 18        |
| A01<br>計                    | 19H05795<br>ゆらぎと応答の基本限界から探索<br>する生体分子の設計原理     | 令和元年度<br>～<br>令和5年度 | 岡田 康志       | 東京大学・大学院医学系研<br>究科（医学部）・教授  | 7         |
| B01<br>計                    | 19H05796<br>情報熱力学による生体情報処理の<br>理論研究            | 令和元年度<br>～<br>令和5年度 | 沙川 貴大       | 東京大学・大学院工学系研<br>究科・教授       | 2         |
| B02<br>計                    | 19H05797<br>細菌個体レベルの情報処理の情報<br>熱力学的な理解         | 令和元年度<br>～<br>令和5年度 | 石島 秋彦       | 大阪大学・大学院生命機能<br>研究科・教授      | 3         |
| B03<br>計                    | 19H05798<br>細胞内情報伝達の情報熱力学的な<br>理解              | 令和元年度<br>～<br>令和5年度 | 青木 一洋       | 京都大学・大学院生命科学<br>研究科・教授      | 2         |
| C01<br>計                    | 19H05799<br>適応過程の情報物理学的理解                      | 令和元年度<br>～<br>令和5年度 | 小林 徹也       | 東京大学・生産技術研究所・<br>教授         | 1         |
| C02<br>計                    | 19H05800<br>高密度細菌集団の秩序創発・状態<br>制御を司る熱統計力学原理の探求 | 令和元年度<br>～<br>令和5年度 | 竹内 一将       | 東京大学・大学院理学系研<br>究科（理学部）・准教授 | 2         |
| C03<br>計                    | 19H05801<br>多細胞システムにおける細胞運動<br>と運命決定の情報処理特性の解析 | 令和元年度<br>～<br>令和5年度 | 澤井 哲        | 東京大学・総合文化研究科・<br>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、国：国際活動支援班、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<br>項目 [1] | 課題番号<br>研究課題名                                         | 研究期間                    | 研究代表者<br>氏名 | 所属研究機関・部局・職                             | 人数<br>[2] |
|--------------|-------------------------------------------------------|-------------------------|-------------|-----------------------------------------|-----------|
| D01<br>公     | 20H05536<br>揺動散逸定理の破れと非ガウス性<br>解析に基づく非熱的揺らぎの有用<br>性評価 | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 水野 大介       | 九州大学<br>理学研究院・教授                        | 1         |
| D01<br>公     | 20H05538<br>粗視化モデルで解明する生体ナノ<br>マシンの自律的な運動機構           | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 好村 滋行       | 東京都立大学<br>理学研究科・准教授                     | 1         |
| D01<br>公     | 20H05526<br>アクティブマターにおける異常拡<br>散現象を記述する微視的数理基盤<br>の創出 | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 金澤 輝代士      | 筑波大学<br>システム情報系・助教                      | 1         |
| D02<br>公     | 20H05522<br>回転拡散測定による細胞内転写因<br>子の情報伝達特性の研究            | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 金城 政孝       | 北海道大学<br>先端生命科学研究院・教授                   | 1         |
| D02<br>公     | 20H05525<br>多機能を実現する細胞ネットワー<br>クの情報処理特性               | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 谷本 拓        | 東北大学<br>生命科学研究科・教授                      | 1         |
| D02<br>公     | 20H05542<br>分子モーターキネシンのラッチェ<br>ット機構の高速一分子計測           | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 富重 道雄       | 青山学院大学<br>理工学部・教授                       | 1         |
| D02<br>公     | 20H05537<br>細胞骨格タンパク質動態の熱測定                           | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 小松 英幸       | 九州工業大学<br>大学院情報工学研究院<br>准教授             | 1         |
| D02<br>公     | 20H05539<br>細胞の力学と情報                                  | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 谷本 博一       | 横浜市立大学<br>理学部・准教授                       | 1         |
| D02<br>公     | 20H05532<br>バクテリアべん毛モーター反転制<br>御装置の設計原理の解明            | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 南野 徹        | 大阪大学<br>生命機能研究科・准教授                     | 1         |
| D02<br>公     | 20H05533<br>実験生態系を用いた生態系変化の<br>情報物理学的理解               | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 細田 一史       | 国立研究開発法人理化学研<br>究所・生命機能科学研究セ<br>ンター・研究員 | 1         |
| D02<br>公     | 20H05531<br>高解像度分子可視化による力学的<br>情報メモリの定量的解析            | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 山城 佐和子      | 京都大学<br>生命科学研究科・講師                      | 1         |
| D02<br>公     | 20H05543<br>細菌個体レベルの「光」情報処理の<br>理解                    | 令和 2 年度<br>～<br>令和 3 年度 | 中根 大介       | 電気通信大学<br>情報理工学研究科・助教                   | 1         |

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

|          |                                                                        |                     |                |                                         |   |
|----------|------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------|-----------------------------------------|---|
| D03<br>公 | 20H05550<br>ゲノム3次元構造に潜在する動的<br>レオロジー特性に基づいたゲノム<br>情報物理学                | 令和2年度<br>～<br>令和3年度 | 新海 創也          | 国立研究開発法人理化学研<br>究所・生命機能科学研究セ<br>ンター・研究員 | 1 |
| D01<br>公 | 22H04830<br>アクティブマター系の非マルコフ<br>異常拡散を記述する確率解析・ミ<br>クロ理論の開発              | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 金澤 輝代士         | 京都大学<br>理学研究科・准教授                       | 1 |
| D01<br>公 | 22H04841<br>Optimal wound healing in a<br>hybrid mechanochemical model | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | Schnyder Simon | 京都大学<br>工学研究科・助教                        | 1 |
| D02<br>公 | 22H04825<br>微小管が制御する力学－化学情報<br>の変換メカニズム                                | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 西村 有香子         | 北海道大学<br>遺伝子病・助教                        | 1 |
| D02<br>公 | 22H04826<br>蛍光動的消光測定による生細胞内<br>RNA立体構造の情報物理解析                          | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 北村 朗           | 北海道大学<br>先端生命科学研究院・講師                   | 1 |
| D02<br>公 | 22H04827<br>活動電位を発するカエル卵アレイ<br>を用いた細胞集団活動の時空間情<br>報解析                  | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 西野 敦雄          | 弘前大学<br>農学生命科学部・教授                      | 1 |
| D02<br>公 | 22H04828<br>細菌べん毛の同期性を制御する化<br>学－物理情報変換・伝達の理解                          | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 中村 修一          | 東北大学<br>工学研究科・准教授                       | 1 |
| D02<br>公 | 22H04833<br>「アクチンを湾曲させる」ミオシ<br>ンの設計原理                                  | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 伊藤 光二          | 千葉大学<br>理学院・教授                          | 1 |
| D02<br>公 | 22H04834<br>大脳皮質における高発火レア神経<br>細胞のシナプス可塑性                              | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 太田 桂輔          | 東京大学<br>医学系研究科・助教                       | 1 |
| D02<br>公 | 22H04836<br>情報理論で顕在化するミオシン分<br>子集団の協同的な機能                              | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 茅 元司           | 東京大学<br>理学系研究科・助教                       | 1 |
| D02<br>公 | 22H04843<br>高解像度分子可視化による力学的<br>方向情報伝達機構の解明                             | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 山城 佐和子         | 京都大学<br>生命科学研究科・講師                      | 1 |
| D02<br>公 | 22H04844<br>バクテリアべん毛モーターの自律<br>的なフィードバック制御機構の解<br>明                    | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 南野 徹           | 大阪大学<br>生命機能研究科・准教授                     | 1 |
| D02<br>公 | 22H04845<br>動物胚発生過程におけるシグナル<br>伝達の頑強性の定量的理解                            | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 穂枝 佑紀          | 大阪大学<br>微生物病研究所・助教                      | 1 |

|          |                                                   |                     |        |                           |   |
|----------|---------------------------------------------------|---------------------|--------|---------------------------|---|
| D02<br>公 | 22H04849<br>多能性幹細胞の分化制御機構の情報物理学的解析                | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 吉田 純子  | 奈良県立医科大学<br>医学部・助教        | 1 |
| D02<br>公 | 22H04850<br>キネシン1の協調的運動に与えるゆらぎの効果の高速一分子計測         | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 富重 道雄  | 青山学院大学<br>理工学部・教授         | 1 |
| D02<br>公 | 22H04851<br>細胞反応拡散波が示す情報・力学変換の理解                  | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 藤原 慶   | 慶應義塾大学<br>理工学部・准教授        | 1 |
| D02<br>公 | 22H04852<br>分子機械を情報熱力学の観点から理解する                   | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 宗行 英朗  | 中央大学<br>理工学部・教授           | 1 |
| D02<br>公 | 22H04854<br>毛包細胞社会の秩序形成原理の多階層的理解                  | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 森田 梨津子 | 理化学研究所・生命機能科学研究センター・上級研究員 | 1 |
| D02<br>公 | 22H04829<br>細胞内ナノドメインでのカルシウム動態の制御と機能的意義           | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 谷本 拓   | 東北大学<br>生命科学研究科・教授        | 1 |
| D02<br>公 | 22H04847<br>細胞内ストレス応答の情報熱力学的な理解                   | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 松崎 元紀  | 徳島大学<br>先端酵素学研究所・助教       | 1 |
| D03<br>公 | 22H04832<br>霊長類大脳皮質における局所神経細胞集団の演算様式の同定           | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 山田 洋   | 筑波大学<br>医学医療系・助教          | 1 |
| D03<br>公 | 22H04837<br>血管内皮細胞の集団運動が血管新生に及ぼす影響の解明             | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 田久保 直子 | 東京大学<br>アイソトープ総合センター・特任講師 | 1 |
| D03<br>公 | 22H04838<br>神経回路における多重情報コードの情報物理学的解析              | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 豊島 有   | 東京大学<br>理学系研究科・准教授        | 1 |
| D03<br>公 | 22H04839<br>ベイズ深層学習による細胞ダイナミクスの新次元俯瞰              | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 島村 徹平  | 名古屋大学<br>医学系研究科・教授        | 1 |
| D03<br>公 | 22H04840<br>動物の探索行動に対する情報物理学                      | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 塚田 祐基  | 慶應義塾大学<br>理工学部・専任講師       | 1 |
| D03<br>公 | 22H04846<br>頭部間コミュニケーションを導入したキネシンの数理モデル構築とパラメータ定量 | 令和4年度<br>～<br>令和5年度 | 有賀 隆行  | 大阪大学<br>生命機能研究科・准教授       | 1 |

|                    |                                         |                         |       |                  |   |
|--------------------|-----------------------------------------|-------------------------|-------|------------------|---|
| D03<br>公           | 22H04848<br>細胞質中の非熱揺らぎの実態とその有用性の情報熱力学解析 | 令和 4 年度<br>～<br>令和 5 年度 | 水野 大介 | 九州大学<br>理学研究院・教授 | 1 |
| 公募研究 計 51 件（廃止を含む） |                                         |                         |       |                  |   |

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、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 交付決定額

| 年度    | 合計              | 直接経費            | 間接経費          |
|-------|-----------------|-----------------|---------------|
| 令和元年度 | 308,490,000 円   | 237,300,000 円   | 71,190,000 円  |
| 令和2年度 | 295,490,000 円   | 227,300,000 円   | 68,190,000 円  |
| 令和3年度 | 295,230,000 円   | 227,100,000 円   | 68,130,000 円  |
| 令和4年度 | 300,430,000 円   | 231,100,000 円   | 69,330,000 円  |
| 令和5年度 | 298,610,000 円   | 229,700,000 円   | 68,910,000 円  |
| 合計    | 1,498,250,000 円 | 1,152,500,000 円 | 345,750,000 円 |

## 4 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も分かるとおり、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できなかった。「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、石島など我が国の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、情報熱力学と呼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始めた。

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した。すなわち、生命現象の理解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、定量的計測を進めてきた。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、本研究領域を推進してきた。

### 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した。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を期待した。

本領域では、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してきた。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、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その設計原理の理解を進めてきた。

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・実験の両面からアプローチしてきた。これにより、単に生体分子機械の個別理解を超えて、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づけることが深められた。

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、例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の具体的な目標が設定された。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の具体例が積み重ねられた。

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いてきた。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"という問いや、細胞内の非平衡混雑環境のモデル系として、実験物理学の視点でのアプローチを展開してきた。C03 班は、モルフォゲ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整備を進めてきた。

## 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してきた。従って、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きた。

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道筋をつけることを究極的な目標として、本研究領域を推進してきた。

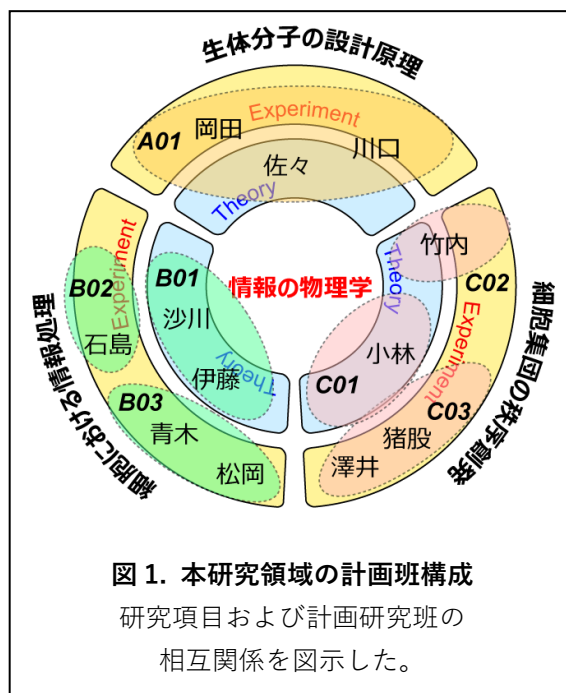


図 1. 本研究領域の計画班構成  
研究項目および計画研究班の  
相互関係を図示した。

## 5 審査結果の所見及び中間評価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、審査結果の所見及び中間評価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。

(審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況)

### 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。

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まれ出されることが期待される。

### 指摘事項

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、次世代の人材の育成を重要なミッションであると考え、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。領域発足時点で、計画班代表者・分担者の約半数が30代、年齢の中央値は41歳であった。また、公募班においても、若手からの積極的な応募を促すなどの結果、約3割が若手研究者の研究提案となった。

さらに、若手・学生による学際共同研究推進を目的として“訪問滞在型人材交流”を推進し、旅費や出版費用の補助を積極的に行ってきた。2024年6月までに、253件の旅費補助が実施され、その成果に対して5件の出版費用の補助を行った。

また、実験および理論の勉強会、講習会の開催も行ってきた。コロナ禍により、**オンラインでの勉強会・講演会**が中心となったが、2022年度以降は、オンサイトでの実験・理論の勉強会を再開することができた。特に、若手メンバーが中心となって運営した勉強会・ランチョンセミナーからは、共同研究の成果が数多く生まれ、領域外も含め、若手研究者の交流の輪が広がっている。

実験面での共同研究の支援として、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や、岡田(A01)、青木(B03)らが開発した顕微鏡やプローブを共同利用するための実験室を整備し、異分野融合研究推進のコアとして活用してきた。コロナ禍により整備・供用が遅れたが、2022年度の実験講習会の開催を皮切りに、**領域内外での多くの学際共同研究**がスタートし、Nature Materials 2023のような**予想外な異分野融合の成果**が上がっている。

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た。2019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たものの、2022年度以降に積極的に総括班施策を実施し、その成果が上がりつつある。2024年度も、引き続き、この成果取りまとめを進めていく。

### 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 名程度と見込んでおり、予定通りの雇用を確保できた。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、コロナ禍の影響もあったものの、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。

現時点の**人材育成実績**は、**教授 5 名、准教授 8 名、講師 4 名、助教 6 名、研究員 3 名(助教相当)**の昇進・採用があり、それ以外にも、**横河電機、科学警察研究所、NTT データオートモビリティ研究所、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。

(中間評価結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況)

## 評価結果の所見

本研究領域は、情報物理学による生命原理の理解を目指した挑戦的な研究領域である。領域代表者のリーダーシップの下、物理系の理論研究者と生物系の実験研究者が連携し、分子・細胞・細胞集団の各階層における情報物理学の理論研究と生命現象の情報を計測する実験研究の融合が推進されている。

進捗状況として、生命環境を考慮した非平衡状態での情報熱力学の新たな枠組の構築をはじめとした理論研究が精力的に推進されているとともに、実証に向けた生命現象の情報の計測系の開発及びデータ取得が各階層で順調に進められている。理論と実験の連携による先進的で優れた成果が認められ、新学術領域研究に相応しい成果を上げていると評価される。加えて、訪問滞在型人材交流等を通じて、理論と実験の双方を個人として実践する若手研究者が育成され成果を上げつつあることは、学際融合研究の発展の点から特に高く評価される。

## 指摘事項

今後の更なる領域の発展に向け、分子と細胞をつなぐ階層として分子集合体を対象とする実験と理論の進展も期待したい。また、情報物理学の理論研究の発展に基づき、例えば細胞集団レベルにおいても、統合的なアプローチによって生命現象の核心へと迫る新たな学際領域の発展を大いに期待したい。

分子と細胞をつなぐ階層の研究として、A01 班では、ゲノム DNA をクロマチンポリマーとみなし、理論・実験の両面から推進してきた(Phys Rev E 2019)。また、細胞内液液相分離現象についても、観察結果を契機とした理論研究(Phys Rev E, 2021)や、機械学習と理論解析を組み合わせたアプローチなど、ユニークな成果が得られつつある(arXiv:2401.07826)。B02 班では、領域内共同研究により、走化性応答の受容体タンパク質がつくる超分子複合体構造の解析が進められている(論文作成中)。

細胞集団レベルでは、中間評価以後、C03 班の新たな研究分担者として森下(理研)を迎え、発生過程における組織の変形と細胞運動、細胞分化の関係を実験と理論の両面から統合的に理解するアプローチを強化した。Nature Commun 2023 を発展させる結果が得られており、現在投稿中である。

## 留意事項

特になし。

## 参考意見

ボトムアップ的に個別の成果を得ることは重要であるが、物理学によって生命現象を捉えるという新しい学理を構築するには戦略性も必要である。例えば熱統計力学やトポロジーを用いることで、全体像を整理することが望ましいという意見があった。

領域としてコヒーレントな成果に結びつけるため、本領域では、主に数理的な観点から研究されてきた情報熱力学の理論を、生命現象の理解、生物学的実験との適合性といった観点から整理・発展させ、その成果を生物学研究に反映させるというアプローチを基本戦略として堅持してきた。その結果、理論面での大きな発展と、生物学実験へのフィードバックが進められた。

トポロジーの観点も重要であり、非エルミート系におけるトポロジカルエッジモードという理論モデルと、生物学実験(アクティブマター)への適用などの成果が得られている。本領域の成果として、化学反応ネットワークの情報熱力学理論も発展しており、ネットワークトポロジーとの関係などの将来的な課題への足がかりが得られつつある。

## 6 研究目的の達成度及び主な成果

(1) 領域設定期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか、(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)領域設定期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか

#### A 班(生体分子の設計原理)

**研究目標：**A 班(A01 班のみ)は、統計力学・情報熱力学の理論を実際の生体分子機械へ適用し、生体分子機械の設計原理の解明を目指してきた。このため、①一分子計測に適用可能な形での情報熱力学理論の整備、②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、③細胞内非平衡混雑環境を理解するための非平衡多体現象の基礎理論の確立を目標とした。

#### 達成状況：

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ミクロ系へと拡張することに成功した(**PNAS 2020**)。さらに、相関に着目して効率を議論する新しい理論的枠組(**PRL 2023a**)、マクロ系とミクロ系をつなぐメソスケールの情報ダイナミクスについての基礎理論(**PRL2023b, c, PRL2024**)、生体高分子の複雑性の情報熱力学(**PRR2023**)、B01 班伊藤研との共同研究による非平衡系におけるエントロピー生成分解の理論(**PRE 2022, PRR 2022**)など基礎理論構築で多くの成果を上げた。

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光学系および蛍光プローブの開発を行い(**ACIE 2024, Nat Meth 2023, Nat Biotech 2022**)、熱力学的不確定性関係を用いた新しいエントロピー生成推定理論(B01 班、PRE2020)による分子モーターの1分子効率計測や、磁気ピンセットを用いた分子モーターの1分子効率計測に成功した(論文作成中)。また、佐々・川口らとの共同研究により、細胞内非平衡混雑環境での分子モーター加速現象の理論モデルを構築し、神経細胞内での実験検証を進めている(論文作成中)。開発した計測技術は、細胞内液液相分離(**Nature 2020, Mol Cell 2023**)、ゲル-ゲル相分離現象の経時観察(**Nat Mater 2023**)など共同研究にも供された。

川口らは、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の提案(**Phys Rev E 2019**)、対応する実験系としての再構成クロマチンの一分子計測(論文作成中)、細胞内液液相分離の基礎理論としてのヘテロポリマーの相互作用・相分離の物理(**Phys Rev X in press, arXiv:2401.07826**)、量子アクティブマターの提案と非平衡性による秩序形成メカニズムの解明(**Phys Rev Res 2022, 2024**)など、理論と実験の両面で成果を上げた。

#### B 班(細胞における情報処理)

**研究目標：**1 細胞レベルでの情報処理を対象とする B 班の各計画班の目標は、以下の通りである。B01 班では、情報熱力学に基づいて生体情報処理の理論的研究を行うとともに、情報熱力学の理論そのものを拡張することを目的とした。B02 班では、大腸菌走化性をモデルとして、関係する全タンパク質の挙動を1細胞レベルでイメージングし、定量的計測により理論解析のためのデータ取得を行ってきた。B03 班は、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、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データ取得・解析を行った。

#### 達成状況：

B01 班では、情報幾何、リソース理論、トポロジーといった数理的な手法を活用し、多くの成果を上げた。沙川・伊藤による熱力学不確定性関係に基づく新たなエントロピー生成の推定手法(**PRE 2020**)は、生体情報処理などの複雑な確率過程に適用可能であり、領域内共同研究で分子モーター、細胞内情報伝達など様々な系への応用が進められている。

伊藤は、確率と幾何を結び付ける数理的概念である情報幾何と最適輸送を、熱力学へと応用することで、生体情報処理のコストを明らかにする基盤となる成果を得た(**PRX 2020, PRR2021**)。

沙川は、従来のトポロジカル物理を大きく拡張する研究を行い、その生物系との関係を議論した。バルクエッジ対応と呼ばれるトポロジカル物理の基本原理解が、非エルミート系では破れうることを示し、それがバクテリア集団などのアクティブマターで生じることを理論的に提案した(**Nat Comm 2020**)。また、非線形トポロジカル同期(**PRR 2022**)、非線形チャーン数と非線形性誘起トポロジカル転移(**Nat Phys**

2024)など「非線形トポロジー」という新分野を開拓している。

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の成果をあげてきた。これらの実験系を駆使して、適応物質 CheB の局在(論文投稿中)、バクテリアの走化性応答について受容体からべん毛モーターに至る情報伝達の情報量推定(C01 小林研との共同研究、論文作成中)などの成果が上がっている。

B03 班では、①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特徴化と定量化について、受容体占有率がわずか 6 cAMP 分子/細胞でも走化性を誘導できる(BBRC 2021)などの驚くべき結果を得た。②多様なリガンドの細胞内情報伝達系による符号化原理については、G タンパク質共役型受容体の多様な下流シグナル動態を解析し、動的符号化の可能性を強く示唆する結果を得た(Biochem J 2022)。③細胞内情報伝達系の不均一性と細胞機能の情報の物理学では、細胞の不均一性が顕著な細胞周期に着目し、細胞内収縮力を走査する新規光遺伝学ツール(OptoMYPT)を開発した(Nat Comm 2021)。また、細胞周期のマスター制御因子 CDK 活性の FRET バイオセンサーを開発した(Dev Cell 2024)。

### 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た。理論班である C01 班は熱力学的変分構造を媒介に、適応・学習などの生体の高次機能を情報熱力学と連結する理論を、化学反応・1細胞・多細胞の各階層で展開してきた。C02 班は、高密度大腸菌集団という独自の実験系を確立し、熱統計力学の観点から高密度細菌の集団状態を左右する支配原理を追求した。C03 班は、モルフォゲ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した。

#### 達成状況：

C01 班では、①化学反応レベルでは、情報熱力学の方法論を非線形な平衡・非平衡化学反応へ拡張するヘッセ幾何学の方法を構築し(PRR 2022a, b, c, d など)、自己触媒反応と体積増加が共役した自己複製過程の熱力学的条件と熱力学的コストを明らかにした(PRR 2022, PRR 2024)。②一細胞レベルでは、大腸菌走化性における最適性を感知と制御の両面で明らかにした(PRL 2021, PRR 2022e)。また、走化性情報処理において伝達される情報量を定量化する方法論を B02 とともに構築した(論文準備中)。さらに、生体のリソース制約を考慮した新しい推定・制御理論を構築し、その方法論を多細胞系にも拡張した(Entropy 2022, 2023a, b)。③多細胞レベルでは、集団の進化と個体の学習を統一的に捉える理論を構築し、個の学習が進化を本質的に加速させることを示した(PRR 2022f)。

C02 班はまず、高密度細菌集団の均一培養観察を実現する微小流体デバイス「広域マイクロ灌流系」の開発に成功した。本デバイスにより細菌集団の均一培養条件下の運動観察を実現し、高密度細菌集団のガラス転移を発見、それに伴う集団秩序創発と状態変化の特徴解明に成功した。本成果は、C02 班が目標とした秩序創発と状態変化の物理原理に迫る主要な成果である。C02 班ではまた、微細加工技術によって高密度細菌集団の閉じ込め強度を変化させ、細菌集団運動相の状態変化過程を捉えるとともに、状態変化を通じた支配方程式の検証と、状態変化を司る物理機構の解明にも成功した。さらに、開発デバイスを用いて、細菌集団の飢餓条件への環境変化に対する応答を計測し、飢餓過程における細胞サイズ分布の頑健性を発見するとともに、頑健性を生み出す機構の洞察を得た。さらに高密度細菌のコロニー成長における配向秩序の役割を検討し、トポロジカル欠陥がコロニー三次元成長に影響する因子であることの同定にも成功した。以上により、C02 班が目指した高密度細菌集団の秩序形成や状態変化を司る物理原理の開拓を様々な面から実現した。

C03 班では、走化性や走触性の誘引場情報の読み取りによる細胞の移動方向の決定、さらには発生組織上に含まれる情報場による細胞分化領域の決定、に関する特性を明らかにすることを目的とした。具体的対象の定量的解析に加え、解析に必要な手法、材料の開発を行った。具体的な成果としては、①光遺伝学ツールを用いた収縮制御により、アフリカツメガエル胚におけるモルフォゲン排出機構を解明した(iScience 2023)。②粘菌のアクチンパッチが、膜上の反応拡散場の生成と消滅、進行方向の調節という機構によって、基質の形状情報を読み取ることを示した(PNAS 2021)。③好中球の誘引場の読み取りを題材として、細胞の時空間情報処理に関わる並行するシグナル経路が、時間スケールを使い分けていることが明らかにした(査読中、bioRxiv)。これら C03 班の成果は、複雑な多細胞組織の情報場としての性質を明らかにするための手法と、細胞と組織レベルの状態遷移に関わる具体的な量的変換の様式を浮か

び上がらせている。

## (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)を探究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。現在、これを発展させて、分子モーターの「効率」を計測する実験が岡田研との共同研究として進行中である。

### A01 岡田研：超耐光性蛍光プローブの開発 ACIE 2024, Nat Meth 2023, Nat Biotech 2022

情報物理学を利用して生命現象を解析するためには、従来の生物学実験より桁違いに多数回の計測が求められる。蛍光顕微鏡を用いた観察では、蛍光色素・蛍光タンパク質の光褪色により、実質的な計測回数が制限される。本領域発足後、理論家との議論を通じて、この問題が本質的な制約となることが明確化したため、岡田らは、蛍光色素・蛍光タンパク質の開発を行っている研究者との共同研究を進め、従来の蛍光色素・蛍光タンパク質より100倍(以上)褪色しづらい新規蛍光プローブの開発に成功した(図3上：超耐光性緑色蛍光タンパク質 StayGold、下：超耐光性近赤外蛍光色素 transPOR-BT)。このような超耐光性蛍光プローブを用いることで、従来の100倍以上のデータ取得が可能となり、情報物理学の理論を用いた解析に必要なデータ量の確保が実現した。

### A01 川口研：非平衡多体現象の基礎理論 PRX in press 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(PRE2019)。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起きる相分離現象(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ける相転移と秩序形成のメカニズム解明の研究 (PRR 2022, 2024)、また細胞集団運動におけるキラリティ駆動のトポロジカル端状態に関する研究(arXiv 2020c)、さらにクロマチンや膜のない細胞小器官の構成メカニズムを基礎づけるヘテロポリマーの相互作用の理論(図4, PRX in press)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る。B01の沙川らの理論やC02竹内らの実験とも関係が深く、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 PRE 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(PRE 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、A01 岡田研、B02 石島研などとの共同研究で実験データへの適用が進められている。



図2. 佐々プレスリリース資料

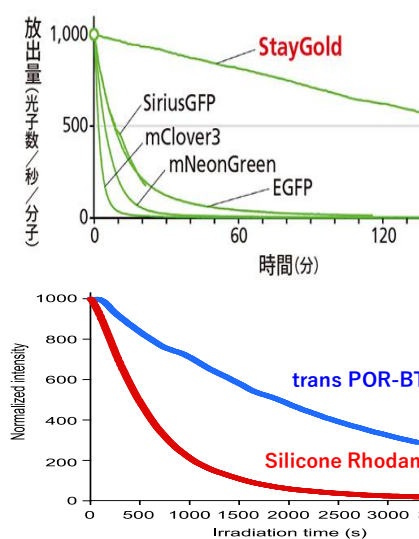


図3. 新規蛍光プローブと既存プローブの褪色速度の比較

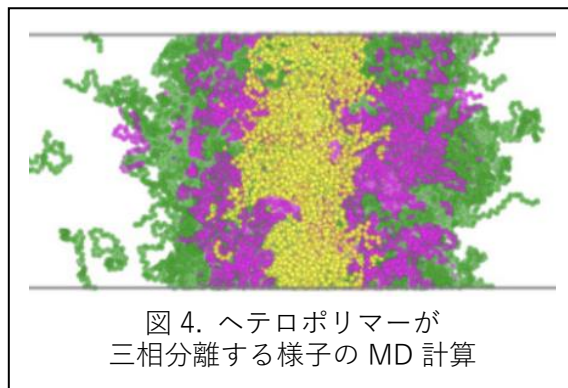


図4. ヘテロポリマーが三相分離する様子のMD計算

## 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(図 5, 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。本研究は、訪問滞在型人材交流の成果である。

## 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, Biophys J 2021

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 の局在の違いや CheY-P 濃度の細胞内変動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, Biophys J 2021)。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 小林研との共同研究で理論的解析が進められている。

## B03 青木研： 多様なリガンドの細胞内情報伝達系による符号化原理 Biochem J 2022

G タンパク質共役型受容体 GPCR はヒトゲノムに 800 種類以上存在し、様々な生物機能の創発に関わっているが、GPCR の下流の細胞内情報伝達系は大別すると  $G\alpha_s$ 、 $G\alpha_i$ 、 $G\alpha_q$ 、 $G\alpha_{12/13}$  の 4 種類と限られている。この 4 種類がどのようにして 800 種類もの情報を符号化しているのか、その符号化原理の解明を目的とした。

この問題にアプローチするため、各  $G\alpha$  の下流シグナル (cAMP や  $Ca^{2+}$ 、RhoA、ERK) に対する蛍光レポーターを用いて、1 細胞レベルでこれらの 4 種類の  $G\alpha$  の活性を多重蛍光イメージングにより可視化、定量化するための実験系を構築し、74 種類の GPCR の下流シグナル伝達系のダイナミクスを定量化した(図 6)。時系列データを基にした解析により、少なくとも 2 bit 程度の相互情報量を細胞は得ていることを予備的な計算から見積もっている。このような解析の結果、動的符号化が行われている可能性が強く示唆された。

## 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, Phys Rev Res 2022

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。

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、この枠組みにモーター制御も加えた走化性機構全

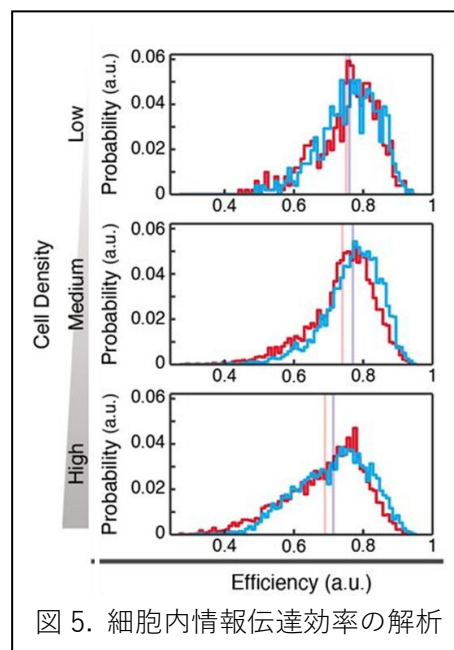


図 5. 細胞内情報伝達効率の解析

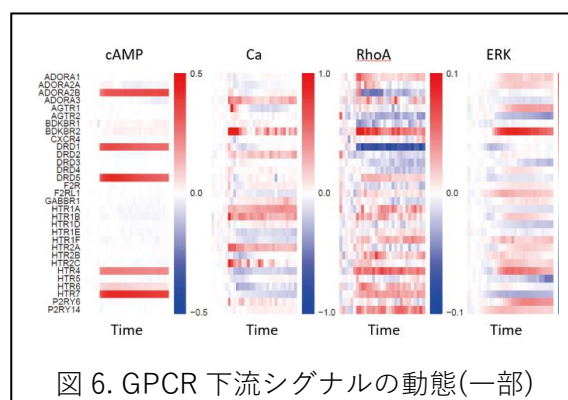


図 6. GPCR 下流シグナルの動態(一部)

時系列データを基にした解析により、少なくとも 2 bit 程度の相互情報量を細胞は得ていることを予備的な計算から見積もっている。このような解析の結果、動的符号化が行われている可能性が強く示唆された。

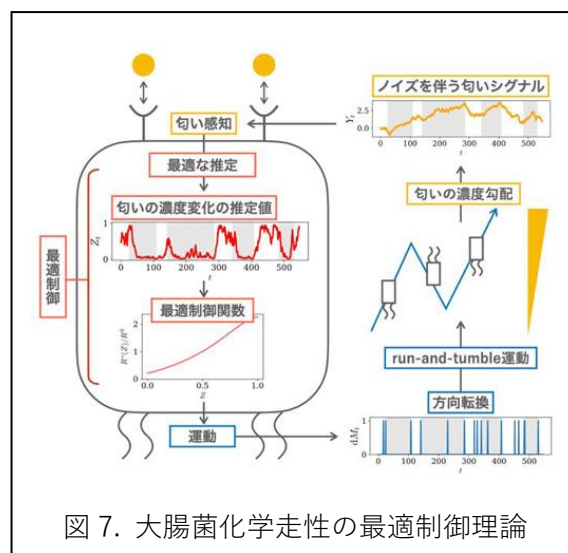


図 7. 大腸菌化学走性の最適制御理論

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、感知と制御の両面で大腸菌走化性が最適に近いことを明らかにした(図 7)

### C02 竹内研： 広域マイクロ灌流デバイスの開発 Phys Rev Lett 2020a, b, Commun Phys 2021

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(Commun Phys 2021)。

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)。

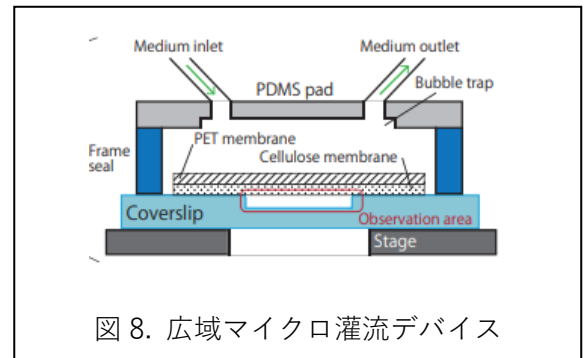


図 8. 広域マイクロ灌流デバイス

### C03 澤井研： 微弱シグナル下の細胞情報処理 PNAS 2021

真核細胞の走化性等の一方向的運動においては、仮足がいわゆる自発的に形成されたのち、これが誘引性分子によって増幅されると考えられている。多細胞組織内のような複雑な環境では、リガンド・受容体の特異的相互作用以外にも、細胞外環境の微小ゆらぎが増幅されることが考えられる。そこで、細胞性粘菌の底面に形成される F-アクチンに富んだ自己組織化パッチ（アクチンパッチ）の生成と伝播に着目し、基質との接触によって生じる細胞膜上のシグナル応答の定量化を行った。

マイクロメートルスケールの凹凸構造をもつ基質を作成し、基質曲率依存性の解析を行ったところ、アクチンパッチは PI3K 非依存的にリッジ上で選択的に出現すること、アクチン重合阻害下においても Ras-GTP の集積という形で観察されることを見出した。さらに、頂端部にさまざまな曲率を持ったリッジを用いた解析から、曲率半径  $R = 3 \mu\text{m}$  の凸曲面上に強く拘束されることが、それ以上の曲率半径では顕著なトラッピング効果が認められないことが明らかになった(図 9)。

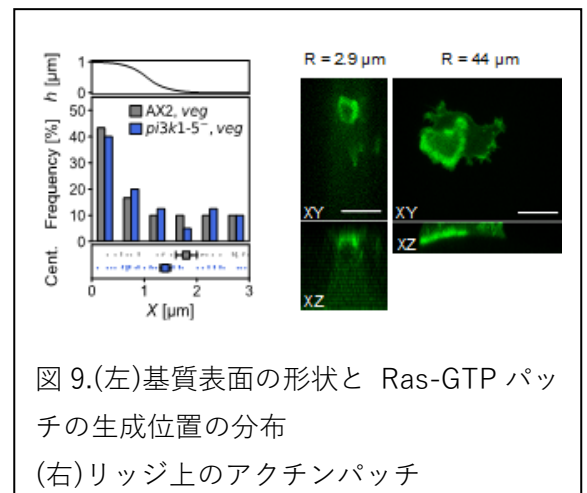


図 9.(左)基質表面の形状と Ras-GTP パッチの生成位置の分布

(右)リッジ上のアクチンパッチ

### 公募班 D01 金澤：非マルコフ過程の場の理論的解法の開発 PRR 2024, 2023, 2020, PRL 2020 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(金澤 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(PRL2020, PRR2020, PRR2023)。さらに、マルコフ埋め込み方を発展させることで、任意の 1 次元非マルコフジャンプ過程を記述できるマスター方程式を導出した(PRR2024)。本結果はどのような非マルコフ・ジャンプ過程を包括できる初めての解析的手法であり、細胞内混雑環境など非マルコフ的拡散現象を理解する理論基盤としての発展も期待される。

### 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, eLife 2021

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(Curr Biol 2021)、ドーパミンシナプスの制御により報酬効果が調節されること(eLife 2021)などを明らかにした。

## 7 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、一般向けアウトリーチ活動等の状況。令和6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。

### <以下すべて原著論文(査読あり)>

#### A01 班 計 47 件(うち、2022 年以降の主な論文 22 件)

1. Q. Wu, M. Taki, Y. Tanaka, M. Keshewani, Q. Phung, \*S. Enoki, \*Y. Okada, F. Tama, S. Yamaguchi, "Stereochemistry-Dependent Labeling of Organelles with a Near-Infrared-Emissive Phosphorus-Bridged Rhodamine Dye in Live-Cell Imaging.", *ANGEWANDTE CHEMIE*, 63, e202400711 (2024).
2. Y. Kado, S. Sasa, "Microscopic Cutoff Dependence of an Entropic Force in Interface Propagation of Stochastic Order Parameter Dynamics", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 132, 057010 (2024).
3. R. Ando, S. Shimozone, H. Ago, M. Takagi, M. Sugiyama, H. Kurokawa, M. Hirano, Y. Niino, G. Ueno, F. Ishidate, T. Fujiwara, Y. Okada, M. Yamamoto, A. Miyawaki, "StayGold variants for molecular fusion and membrane-targeting applications", *NATURE METHODS*, 21, 648 (2023).
4. S. Ishikawa, Y. Iwanaga, T. Uneyama, X. Li, H. Hojo, I. Fujinaga, T. Katashima, T. Saito, Y. Okada, U. Chung, N. Sakumichi, T. Sakai, "Percolation-induced gel-gel phase separation in a dilute polymer network", *NATURE MATERIALS*, 22, 1564 (2023).
5. A. Dechant, J. Garnier-brun, S. Sasa, "Thermodynamic Bounds on Correlation Times", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 131, 167101 (2023).
6. K. Okamoto, H. Fujita, Y. Okada, S. Shinkai, S. Onami, K. Abe, K. Fujimoto, K. Sasaki, G. Shioi, T. Watanabe, "Single-molecule tracking of Nanog and Oct4 in living mouse embryonic stem cells uncovers a feedback mechanism of pluripotency maintenance", *THE EMBO JOURNAL*, 42, e112305 (2023).
7. I. Kobayashi, S. Sasa, "Phase transition of parallelizability in assembly systems", *PHYSICAL REVIEW RESEARCH*, 5, 033004 (2023).
8. M. Kobayashi, N. Nakagawa, S. Sasa, "Control of Metastable States by Heat Flux in the Hamiltonian Potts Model", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 130 (2023).
9. M. Minoguchi, \*S. Sasa, "Divergent Stiffness of One-Dimensional Growing Interfaces", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 130, 197101 (2023).
10. T. Haga, S. Sasa, "Interscale entanglement production in a quantum system simulating classical chaos", *JOURNAL OF STATISTICAL MECHANICS: THEORY AND EXPERIMENT*, 2022, 123102 (2022).
11. K. Cockburn, K. Annusver, D. Gonzalez, S. Ganesan, D. May, K. Mesa, K. Kawaguchi, M. Kasper, V. Greco, "Gradual differentiation uncoupled from cell cycle exit generates heterogeneity in the epidermal stem cell layer", *NATURE CELL BIOLOGY*, 24, 1692 (2022).
12. S. Sasa, K. Hiura, N. Nakagawa, A. Yoshida, "Quasi-static Decomposition and the Gibbs Factorial in Small Thermodynamic Systems", *JOURNAL OF STATISTICAL PHYSICS*, 189 (2022).
13. M. Hiraizumi, H. Ohta, S. Sasa, "Phase Growth with Heat Diffusion in a Stochastic Lattice Model", *JOURNAL OF STATISTICAL PHYSICS*, 189 (2022).
14. T. Yamamoto, K. Cockburn, V. Greco, K. Kawaguchi, "Probing the rules of cell coordination in live tissues by interpretable machine learning based on graph neural networks", *PLOS COMPUTATIONAL BIOLOGY*, 18, e1010477 (2022).
15. N. Nakagawa, S. Sasa, "Unique extension of the maximum entropy principle to phase coexistence in heat conduction", *PHYSICAL REVIEW RESEARCH*, 4, 033155 (2022).
16. A. Dechant, S. Sasa, S. Ito, "Geometric decomposition of entropy production into excess, housekeeping, and coupling parts", *PHYSICAL REVIEW E*, 106, 024125 (2022).
17. M. Hirano, R. Ando, S. Shimozone, M. Sugiyama, N. Takeda, H. Kurokawa, R. Deguchi, K. Endo, K. Haga, R. Takai-todaka, S. Inaura, Y. Matsumura, H. Hama, Y. Okada, T. Fujiwara, T. Morimoto, K. Katayama, A. Miyawaki, "A highly photostable and bright green fluorescent protein", *NATURE BIOTECHNOLOGY*, 40, 1132 (2022).
18. I. Kobayashi, S. Sasa, "Characterizing the Asymmetry in Hardness between Synthesis and Destruction of Heteropolymers", *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, 128, 247801 (2022).
19. R. Lefevre, S. Sasa, "Macroscopic Stability of Time Evolution of Gibbs Measures", *JOURNAL OF STATISTICAL PHYSICS*, 188 (2022).
20. T. Tanogami, S. Sasa, "XY model for cascade transfer", *PHYSICAL REVIEW RESEARCH*, 4, L022015 (2022).
21. A. Dechant, S. Sasa, S. Ito, "Geometric decomposition of entropy production in out-of-equilibrium systems", *PHYSICAL REVIEW RESEARCH*, 4, L012034 (2022).

22. K. Adachi, K. Takasan, \***K. Kawaguchi**, "Activity-induced phase transition in a quantum many-body system", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 4, 013194 (2022).

#### B01 班 計 41 件(うち、2022 年以降の主な論文 23 件)

1. K. Sone, M. Ezawa, Y. Ashida, N. Yoshioka, \***T. Sagawa**, "Nonlinearity-induced topological phase transition characterized by the nonlinear Chern number", NATURE PHYSICS, (2024).
2. N. Ohga, \***S. Ito**, "Inferring nonequilibrium thermodynamics from tilted equilibrium using information-geometric Legendre transform", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 6, 013315 (2024).
3. T. Sawada, K. Sone, R. Hamazaki, Y. Ashida, \***T. Sagawa**, "Role of Topology in Relaxation of One-Dimensional Stochastic Processes", PHYSICAL REVIEW LETTERS, 132 (2024).
4. A. Kolchinsky, N. Ohga, \***S. Ito**, "Thermodynamic bound on spectral perturbations, with applications to oscillations and relaxation dynamics", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 6, 013082 (2024).
5. Y. Fujimoto, \***S. Ito**, "Game-theoretical approach to minimum entropy productions in information thermodynamics", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 6, 013023 (2024).
6. K. Tsubouchi, **T. Sagawa**, N. Yoshioka, "Universal Cost Bound of Quantum Error Mitigation Based on Quantum Estimation Theory", PHYSICAL REVIEW LETTERS, 131 (2023).
7. N. Ohga, **S. Ito**, A. Kolchinsky, "Thermodynamic Bound on the Asymmetry of Cross-Correlations", PHYSICAL REVIEW LETTERS, 131, 077101 (2023).
8. M. Hoshino, R. Nagayama, K. Yoshimura, J. Yamagishi, \***S. Ito**, "Geometric speed limit for acceleration by natural selection in evolutionary processes", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 5, 023127 (2023).
9. T. Kamijima, \***S. Ito**, \*A. Dechant, \***T. Sagawa**, "Thermodynamic uncertainty relations for steady-state thermodynamics", PHYSICAL REVIEW E, 107 (2023).
10. \***S. Ito**, "Geometric thermodynamics for the Fokker–Planck equation: stochastic thermodynamic links between information geometry and optimal transport", INFORMATION GEOMETRY, 7, 441 (2023).
11. S. Baba, N. Yoshioka, Y. Ashida, \***T. Sagawa**, "Deep Reinforcement Learning for Preparation of Thermal and Prethermal Quantum States", PHYS. REV. APPLIED, 19, 014068 (2023).
12. K. Yoshimura, A. Kolchinsky, \*A. Dechant, \***S. Ito**, "Housekeeping and excess entropy production for general nonlinear dynamics", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 5, 013017 (2023).
13. N. Ohga, \***S. Ito**, "Information-geometric structure for chemical thermodynamics: An explicit construction of dual affine coordinates", PHYSICAL REVIEW E, 106, 044131 (2022).
14. \*A. Dechant, \***S. Sasa**, \***S. Ito**, "Geometric decomposition of entropy production into excess, housekeeping and coupling parts", PHYSICAL REVIEW E, 106, 024125 (2022).
15. S. Tsutsui, M. Hongo, S. Sato, \***T. Sagawa**, "Quantum hydrodynamics from local thermal pure states", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 4, 033059 (2022).
16. S. Yoshida, \***Y. Okada**, \***E. Muneyuki**, \***S. Ito**, "Thermodynamic role of main reaction pathway and multi-body information flow in membrane transport", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 4, 023229 (2022).
17. K. Sone, Y. Ashida, \***T. Sagawa**, "Exceptional mode topological surface laser", PHYSICAL REVIEW B, 105, 235426 (2022).
18. K. Sone, Y. Ashida, \***T. Sagawa**, "Topological synchronization of coupled nonlinear oscillators", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 4, 023211 (2022).
19. T. Yada, N. Yoshioka, \***T. Sagawa**, "Quantum Fluctuation Theorem under Quantum Jumps with Continuous Measurement and Feedback", PHYSICAL REVIEW LETTERS, 128, 170601 (2022).
20. Y. Mitsuhashi, K. Kaneko, \***T. Sagawa**, "Characterizing symmetry-protected thermal equilibrium by work extraction", PHYSICAL REVIEW X, 12, 021013 (2022).
21. E. Iyoda, K. Kaneko, \***T. Sagawa**, "Eigenstate fluctuation theorem in the short- and long-time regimes", PHYSICAL REVIEW E, 105, 044106 (2022).
22. \*A. Dechant, \***S. Sasa**, \***S. Ito**, "Geometric decomposition of entropy production in out-of-equilibrium systems", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 4, L012034 (2022).
23. S. Otsubo, S. Manikandan, **T. Sagawa**, S. Krishnamurthy, "Estimating time-dependent entropy production from non-equilibrium trajectories", COMMUNICATIONS PHYSICS, 5 (2022).

#### B02 班 計 2 件(うち、2022 年以降の主な論文 1 件)

1. Y. Uchida, T. Hamamoto, \***Y. Che**, H. Takahashi, J. Parkinson, \***A. Ishijima**, \***H. Fukuoka**, "The Chemoreceptor Sensory Adaptation System Produces Coordinated Reversals of the Flagellar Motors on an Escherichia coli Cell", JOURNAL OF BACTERIOLOGY, 204 (2022).

#### B03 班 計 18 件(うち、2022 年以降の主な論文 10 件)

1. \***S. Matsuoka**, K. Iwamoto, D. Shin, M. Ueda, "Spontaneous signal generation by an excitable system for cell

- migration", FRONTIERS IN CELL AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY, 12 (2024).
2. H. Sugiyama, Y. Goto, Y. Kondo, D. Coudreuse, **K. Aoki**, "Live-cell imaging defines a threshold in CDK activity at the G2/M transition", DEVELOPMENTAL CELL, 59, 545 (2024).
  3. T. Banerjee, **S. Matsuoka**, D. Biswas, Y. Miao, D. Pal, Y. Kamimura, M. Ueda, P. Devreotes, P. Iglesias, "A dynamic partitioning mechanism polarizes membrane protein distribution.", NATURE COMMUNICATIONS, 14, 7909 (2023).
  4. M. Yagi-utsumi, H. Miura, C. Ganser, H. Watanabe, M. Hiranyakorn, T. Satoh, T. Uchihashi, K. Kato, K. Okazaki, **K. Aoki**, "Molecular Design of FRET Probes Based on Domain Rearrangement of Protein Disulfide Isomerase for Monitoring Intracellular Redox Status", INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES, 24, 12865 (2023).
  5. T. Hirashima, N. Hino, **K. Aoki**, M. Matsuda, "Stretching the limits of extracellular signal-related kinase (ERK) signaling - Cell mechanosensing to ERK activation.", CURRENT OPINION IN CELL BIOLOGY, 84, 102217 (2023).
  6. K. Kamino, N. Kadakia, F. Avgidis, Z. Liu, **K. Aoki**, T. Shimizu, T. Emonet, "Optimal inference of molecular interaction dynamics in FRET microscopy.", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 120, e2211807120 (2023).
  7. S. Oda, E. Sato-ebine, A. Nakamura, K. Kimura, **K. Aoki**, "Optical Control of Cell Signaling with Red/Far-Red Light-Responsive Optogenetic Tools in Caenorhabditis elegans.", ACS SYNTHETIC BIOLOGY, 12, 700 (2023).
  8. K. Kunida, N. Takagi, **K. Aoki**, K. Ikeda, T. Nakamura, Y. Sakumura, "Decoding cellular deformation from pseudo-simultaneously observed Rho GTPase activities.", CELL REPORTS, 112071 (2023).
  9. D. Shin, H. Takagi, M. Hiroshima, **S. Matsuoka**, M. Ueda, "Sphingomyelin metabolism underlies Ras excitability for efficient cell migration and chemotaxis", CELL STRUCTURE AND FUNCTION, (2023).
  10. R. Tany, Y. Goto, Y. Kondo, **K. Aoki**, "Quantitative live-cell imaging of GPCR downstream signaling dynamics.", THE BIOCHEMICAL JOURNAL, 479, 883 (2022).

#### C01 班 計 23 件(うち、2022 年以降の主な論文 14 件)

1. S. Nakashima, **T. Kobayashi**, "Population dynamics models for various forms of adaptation", BIOPHYSICS AND PHYSICOBIOLOGY, 20, e200034 (2023).
2. S. Horiguchi, **T. Kobayashi**, "Cellular gradient flow structure linking single-cell-level rules and population-level dynamics", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 5, L022052 (2023).
3. T. Tottori, **T. Kobayashi**, "Decentralized Stochastic Control with Finite-Dimensional Memories: A Memory Limitation Approach", ENTROPY, 25, 791 (2023).
4. T. Tottori, **T. Kobayashi**, "Forward-Backward Sweep Method for the System of HJB-FP Equations in Memory-Limited Partially Observable Stochastic Control", ENTROPY, 25, 208 (2023).
5. T. Tottori, **T. Kobayashi**, "Memory-Limited Partially Observable Stochastic Control and Its Mean-Field Control Approach", ENTROPY, 24, 1599 (2022).
6. D. Loutchko, Y. Sughiyama, **T. Kobayashi**, "Riemannian geometry of optimal driving and thermodynamic length and its application to chemical reaction networks", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 4, 043049 (2022).
7. **T. Kobayashi**, D. Loutchko, A. Kamimura, Y. Sughiyama, "Hessian geometry of nonequilibrium chemical reaction networks and entropy production decompositions", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 4, 033208 (2022).
8. **T. Kobayashi**, D. Loutchko, A. Kamimura, Y. Sughiyama, "Kinetic derivation of the Hessian geometric structure in chemical reaction networks", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 4, 033066 (2022).
9. Y. Sughiyama, D. Loutchko, A. Kamimura, **T. Kobayashi**, "Hessian geometric structure of chemical thermodynamic systems with stoichiometric constraints", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 4, 033065 (2022).
10. Y. Katayama, **T. Kobayashi**, "Comparative Study of Repertoire Classification Methods Reveals Data Efficiency of k-mer Feature Extraction", FRONTIERS IN IMMUNOLOGY, 13 (2022).
11. Y. Katayama, R. Yokota, T. Akiyama, **T. Kobayashi**, "Machine Learning Approaches to TCR Repertoire Analysis", FRONTIERS IN IMMUNOLOGY, 13 (2022).
12. D. Mashiko, Z. Ikeda, M. Tokoro, Y. Hatano, T. Yao, **T. Kobayashi**, N. Fukunaga, Y. Asada, K. Yamagata, "Asynchronous division at 4–8-cell stage of preimplantation embryos affects live birth through ICM/TE differentiation", SCIENTIFIC REPORTS, 12, 9411 (2022).
13. K. Nakamura, **T. Kobayashi**, "Optimal sensing and control of run-and-tumble chemotaxis", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 4, 013120 (2022).
14. S. Nakashima, **T. Kobayashi**, "Acceleration of evolutionary processes by learning and extended Fisher's fundamental theorem", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 4, 013069 (2022).

#### C02 班 計 14 件(うち、2022 年以降の主な論文 6 件)

1. Y. Zushi, C. Schimming, **K. Takeuchi**, "Approach and rotation of reconnecting topological defect lines in liquid crystal", PHYS. REV. RES., 6 (2024).
2. **D. Nishiguchi**, "Deciphering Long-Range Order in Active Matter: Insights from Swimming Bacteria in Quasi-2D and Electrokinetic Janus Particles", JOURNAL OF THE PHYSICAL SOCIETY OF JAPAN, 92, 121007 (2023).

3. Y. Takaha, **\*D. Nishiguchi**, "Quasi-two-dimensional bacterial swimming around pillars: Enhanced trapping efficiency and curvature dependence", PHYSICAL REVIEW E, 107, 014602 (2023).
4. **\*T. Shimaya**, **\*K. Takeuchi**, "Tilt-induced polar order and topological defects in growing bacterial populations", PNAS NEXUS, 1, pgac269 (2022).
5. Y. Zushi, **\*K. Takeuchi**, "Scaling and Spontaneous Symmetry Restoring in Reconnecting Nematic Disclinations", PROC. NATL. ACAD. SCI. USA, 119, e2207349119 (2022).
6. A. Kato, **K. Takeuchi**, M. Sano, "Active colloid with externally induced periodic bipolar motility and its cooperative motion", SOFT MATTER, 18, 5435 (2022).

### C03 班 計 5 件(うち、2022 年以降の主な論文 1 件)

1. Y. Shirokawa, M. Shimada, N. Shimada, **S. Sawai**, "Prestalk-like positioning of de-differentiated cells in the social amoeba Dictyostelium discoideum", SCIENTIFIC REPORTS, 14, 7677 (2024).

### D01 班 計 18 件(うち、2022 年以降の主な論文 6 件)

1. **K. Kanazawa**, D. Sornette, "Standard form of master equations for general non-Markovian jump processes: The Laplace-space embedding framework and asymptotic solution", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 6, 023270 (2024).
2. K. Umeda, K. Nishizawa, W. Nagao, S. Inokuchi, Y. Sugino, H. Ebata, **\*D. Mizuno**, "Activity-dependent glassy cell mechanics II: Nonthermal fluctuations under metabolic activity", BIOPHYSICAL JOURNAL, 122, 4395 (2023).
3. **\*S. Schnyder**, J. Molina, R. Yamamoto, M. Turner, "Rational social distancing policy during epidemics with limited healthcare capacity.", PLOS COMPUTATIONAL BIOLOGY, 19, e1011533 (2023).
4. **K. Kanazawa**, D. Sornette, "Asymptotic solutions to nonlinear Hawkes processes: A systematic classification of the steady-state solutions", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, 5, 013067 (2023).
5. **\*S. Schnyder**, J. Molina, R. Yamamoto, M. Turner, "Rational social distancing in epidemics with uncertain vaccination timing.", PLOS ONE, 18, e0288963 (2023).
6. J. Li, **S. Schnyder**, M. Turner, R. Yamamoto, "Competition between cell types under cell cycle regulation with apoptosis", PHYSICAL REVIEW RESEARCH, (2022).

### D02 班 計 33 件(うち、2022 年以降の主な論文 25 件)

1. **\*A. Kitamura**, A. Fujimoto, R. Kawashima, Y. Lyu, K. Sasaki, Y. Hamada, K. Moriya, A. Kurata, K. Takahashi, R. Briemann, L. Bott, R. Morimoto, **\*M. Kinjo**, "Hetero-oligomerization of TDP-43 carboxy-terminal fragments with cellular proteins contributes to proteotoxicity", COMMUNICATIONS BIOLOGY, 7, 743 (2024).
2. **\*K. Hosoda**, K. Nishida, S. Seno, T. Mashita, H. Kashioka, I. Ohzawa, "A single fast Hebbian-like process enabling one-shot class addition in deep neural networks without backbone modification", FRONTIERS IN NEUROSCIENCE, 18 (2024).
3. Y. Fujikake, K. Fukuda, K. Matsushita, Y. Iwatani, K. Fujimoto, **\*A. Nishino**, "Pulsation waves along the *Ciona* heart tube reverse by bimodal rhythms expressed by a remote pair of pacemakers", JOURNAL OF EXPERIMENTAL BIOLOGY, 227, jeb246810 (2024).
4. T. Koizumi, A. Fujimoto, H. Kawaguchi, T. Kurosaki, **\*A. Kitamura**, "Stress Granule Dysfunction via Chromophore-Associated Light Inactivation", ACS OMEGA, (2024).
5. M. Strnad, N. Koizumi, **S. Nakamura**, M. Vancová, R. Rego, "It's not all about flagella – sticky invasion by pathogenic spirochetes", TRENDS IN PARASITOLOGY, 40, 378 (2024).
6. **\*K. Hosoda**, S. Seno, R. Kamiura, N. Murakami, M. Kondoh, "Biodiversity and Constrained Information Dynamics in Ecosystems: A Framework for Living Systems", ENTROPY, 25, 1624 (2023).
7. **\*K. Hosoda**, S. Seno, N. Murakami, H. Matsuda, Y. Osada, R. Kamiura, M. Kondoh, "Synthetic model ecosystem of 12 cryopreservable microbial species allowing for a noninvasive approach.", BIO SYSTEMS, 235, 105087 (2023).
8. **\*T. Minamino**, **\*D. Nakane**, **\*S. Nakamura**, H. Kiyama, Y. Morimoto, M. Miyata, "Frontiers of microbial movement research", BIOPHYSICS AND PHYSICOBIOLOGY, 19, e200033 (2023).
9. **\*A. Kitamura**, S. Oasa, H. Kawaguchi, M. Osaka, V. Vukojević, **\*M. Kinjo**, "Increased intracellular crowding during hyperosmotic stress.", SCIENTIFIC REPORTS, 13, 11834 (2023).
10. Y. Hamada, **\*A. Kitamura**, "Light-Induced Condensates Show Accumulation-Prone and Less Dynamic Properties in the Nucleus Compared to the Cytoplasm", SPECTROSCOPY JOURNAL, (2023).
11. **\*T. Minamino**, M. Kinoshita, "Structure, Assembly, and Function of Flagella Responsible for Bacterial Locomotion.", ECOSAL PLUS, eesp00112023 (2023).
12. Y. Azuma, S. Tsuru, M. Habuchi, R. Takami, S. Takano, K. Yamamoto, **\*K. Hosoda**, "Synthetic symbiosis between a cyanobacterium and a ciliate toward novel chloroplast-like endosymbiosis", SCIENTIFIC REPORTS, 13 (2023).
13. **A. Kitamura**, J. Tornmalm, B. Demirbay, J. Piguet, **M. Kinjo**, J. Widengren, "Trans-cis isomerization kinetics of cyanine dyes reports on the folding states of exogenous RNA G-quadruplexes in live cells", NUCLEIC ACIDS RESEARCH, (2023).

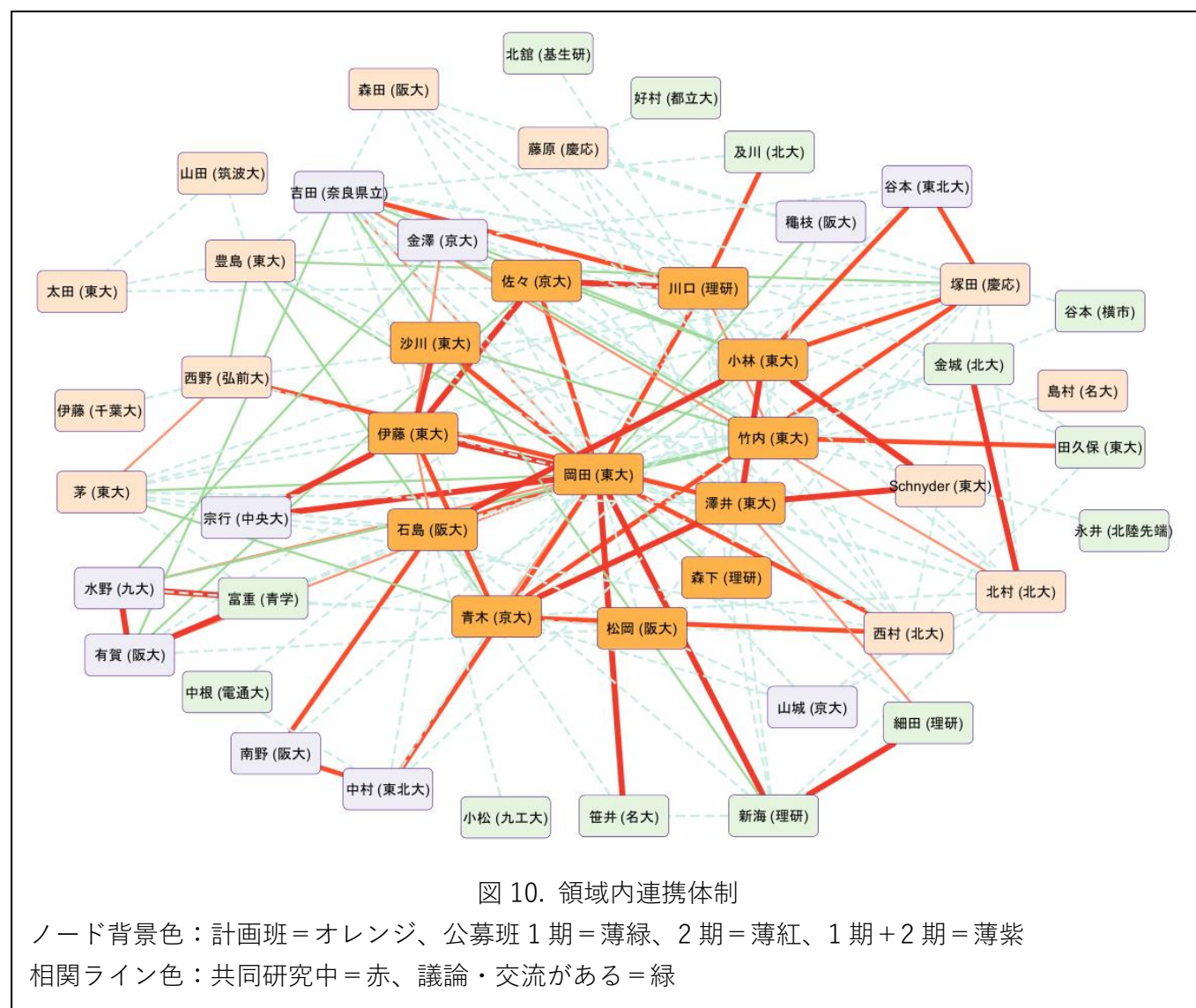
14. \*A. Kitamura, S. Yuno, R. Kawamura, \*M. Kinjo, "Intracellular Conformation of Amyotrophic Lateral Sclerosis-Causative TDP-43", INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES, 24, 5513 (2023).
15. \*D. Nakane, "Live Cell Imaging of the Twitching Motility of Cyanobacteria by High-Resolution Microscopy.", METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY, 2646, 255 (2023).
16. \*D. Nakane, S. Shibata, "Live Cell Imaging of Gliding Motility of Flavobacterium johnsoniae Under High-Resolution Microscopy", METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY, 277 (2023).
17. S. Shibata, D. Nakane, "Isolation and Visualization of Gliding Motility Machinery in Bacteroidota", METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY, 267 (2023).
18. Y. Morimoto, T. Minamino, "Measurements of the Ion Channel Activity of the Transmembrane Stator Complex in the Bacterial Flagellar Motor.", METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY (CLIFTON, N.J.), 2646, 83 (2023).
19. \*S. Nakamura, \*T. Minamino, "High-Resolution Rotation Assay of the Bacterial Flagellar Motor Near Zero Loads Using a Mutant Having a Rod-Like Straight Hook.", METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY (CLIFTON, N.J.), 2646, 125 (2023).
20. M. Kinoshita, K. Namba, \*T. Minamino, "Purification of the Transmembrane Polypeptide Channel Complex of the Salmonella Flagellar Type III Secretion System.", METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY (CLIFTON, N.J.), 2646, 3 (2023).
21. \*D. Nakane, "Swimming Motility Assays of Spiroplasma.", METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY, 2646, 373 (2023).
22. \*R. Morita, H. Fujiwara, "Tracing the developmental origin of tissue stem cells", DEVELOPMENT, GROWTH & DIFFERENTIATION, (2022).
23. Y. Kanematsu, A. Narita, T. Oda, R. Koike, M. Ota, Y. Takano, K. Moritsugu, I. Fujiwara, K. Tanaka, H. Komatsu, T. Nagae, N. Watanabe, M. Iwasa, Y. Maéda, S. Takeda, "Structures and mechanisms of actin ATP hydrolysis.", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, 119, e2122641119 (2022).
24. \*D. Nakane, Y. Kabata, T. Nishizaka, "Cell shape controls rheotaxis in small parasitic bacteria", PLOS PATHOGENS, 18 (2022).
25. T. Hara, S. Hasegawa, Y. Iwatani, \*A. Nishino, "The trunk–tail junctional region in *Ciona* larvae autonomously expresses tail-beating bursts at ~20 second intervals", JOURNAL OF EXPERIMENTAL BIOLOGY, 225, jeb243828 (2022).

### D03 班 計 17 件(うち、2022 年以降の主な論文 11 件)

1. \*T. Oikawa, J. Hasegawa, H. Handa, N. Ohnishi, Y. Onodera, A. Hashimoto, J. Sasaki, T. Sasaki, K. Ueda, H. Sabe, "p53 ensures the normal behavior and modification of G1/S-specific histone H3.1 in the nucleus", LIFE SCIENCE ALLIANCE, 7, e202402835 (2024).
2. A. Matsumoto, Y. Toyoshima, C. Zhang, A. Isozaki, K. Goda, Y. Iino, "Neuronal sensorimotor integration guiding salt concentration navigation in *Caenorhabditis elegans*", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, (2024).
3. K. Umeda, K. Nishizawa, W. Nagao, S. Inokuchi, Y. Sugino, H. Ebata, \*D. Mizuno, "Activity-dependent glassy cell mechanics II: Nonthermal fluctuations under metabolic activity", BIOPHYSICAL JOURNAL, 122, 4395 (2023).
4. K. Nishizawa, N. Honda, S. Inokuchi, H. Ebata, T. Ariga, D. Mizuno, "Measuring fluctuating dynamics of sparsely crosslinked actin gels with dual-feedback nonlinear microrheology", PHYSICAL REVIEW E, 108, 034601 (2023).
5. K. Okamoto, H. Fujita, Y. Okada, S. Shinkai, S. Onami, K. Abe, K. Fujimoto, K. Sasaki, G. Shioi, T. Watanabe, "Single-molecule tracking of Nanog and Oct4 in living mouse embryonic stem cells uncovers a feedback mechanism of pluripotency maintenance", THE EMBO JOURNAL, e112305 (2023).
6. T. Nozaki, S. Shinkai, S. Ide, K. Higashi, S. Tamura, M. Shimazoe, M. Nakagawa, Y. Suzuki, Y. Okada, M. Sasai, S. Onami, K. Kurokawa, S. Iida, K. Maeshima, "Condensed but liquid-like domain organization of active chromatin regions in living human cells.", SCIENCE ADVANCES, 9, eadf1488 (2023).
7. \*T. Ariga, K. Tateishi, \*M. Tomishige, \*D. Mizuno, "Nonthermal Fluctuation Accelerates Molecular Motor Kinesin", 生物物理, 63, 86 (2023).
8. \*S. Shinkai, H. Itoga, K. Kyoda, S. Onami, "PHi-C2: interpreting Hi-C data as the dynamic 3D genome state", BIOINFORMATICS, 38, 4984 (2022).
9. \*Y. Kitadate, S. Yoshida, "Regulation of spermatogenic stem cell homeostasis by mitogen competition in an open niche microenvironment", GENES GENET. SYST., 97, 15 (2022).
10. S. Iida, S. Shinkai, Y. Itoh, S. Tamura, M. Kanemaki, S. Onami, K. Maeshima, "Single-nucleosome imaging reveals steady-state motion of interphase chromatin in living human cells", SCIENCE ADVANCES, 8, eabn5626 (2022).
11. S. Fujishiro, \*M. Sasai, "Generation of dynamic three-dimensional genome structure through phase separation of chromatin", PROC NATL ACAD SCI USA, 119, e2109838119 (2022).

## 8 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。



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9に示されているとおり、計画班の間、計画班と公募班の間など多くの共同研究が展開している。特筆すべきは、**若手の純粋な理論研究者である沙川・伊藤・小林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、伊藤研と沙川研で構築されたエントロピー生成推定理論は、岡田研や石島研との共同研究を通じて実験データへの適用が進んでいる。これ以外にも数多くの、実験家と理論家の共同研究が展開されている。コロナ禍の影響による遅れで、論文準備中という共同研究が多いが、いずれ**本領域を代表する研究成果**として発表されることが期待される。

## 9 研究費の使用状況

研究領域全体を通じ、研究費の使用状況や効果的使用の工夫、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2頁以内で記述すること。また、領域設定期間最終年度の繰越しが承認された計画研究（総括班・国際活動支援班を含む。）がある場合は、その内容を記述すること。

### 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できた。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、22 年度に供用を開始した。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され、多くの成果につながった。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・活用が進み、成果創出に貢献した。なお、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、共同研究においても活用されている。

|        |               |           |          |
|--------|---------------|-----------|----------|
| 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   |
|        | 原子間力顕微鏡       | 12,980 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： | 共焦点スキャノユニット   | 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、22年度は12名、23年度は9名雇用して、領域研究を推進した。

## 会議費と旅費

領域会議は、年2回のペースで9回実施予定であったが、コロナ禍により2020年春に開催予定であった領域会議はキャンセルとなり、8回の領域会議を開催した。また、2020年9月、21年5月、22年2月の第2、3、4回領域会議は、オンライン開催となった。対面での領域会議は、第1回(2019年10月)、第5回(2022年6月)、第6回(2023年3月)、第7回(2023年9月)、第8回(2024年3月)の5回である。また、第8回は、領域会議の一日目を本領域の終了報告会として公開で開催した。

コロナ禍により開催が2023年8月に延期された統計物理学分野の国際会議 STATPHYS28では、“Frontiers in nonequilibrium physics”, “Statistical Physics and Information Processing in Living Systems”の2つのサテライトシンポジウムを開催した。また、同様に2023年8月に延期された第9回復雑系の緩和現象に関する国際討論会(9IDMRCS)、2024年1月に開催された国際ワークショップ “Information Physics of Living Systems”などの国際会議も開催・共催した。OISTとの共催で開催予定であった国際ワークショップ “Computational and Physical Understanding of Biological Information Processing”は、コロナ禍の影響で2025年2月の開催予定である。

理論勉強会および実験勉強会は、コロナ禍の影響で開催が延期され、2022年10月の実施となった。また、ERATO 沙川プロジェクトとの交流を兼ねて、共催勉強会を2024年6月に開催した。

これらの開催費用および演者の招へい旅費などに加えて、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(合計253件)。また、領域内共同研究の出版費用の補助も行っており、現時点で5件が予定されている(2024年度の発行となった論文については、2024年度の成果取りまとめ予算で執行予定)。

## 最終年度繰越し

### 総括班

2023年度2月に、本領域の終了報告会としてのシンポジウム開催を予定していたが、会場都合により、開催日程が遅れ、予定していた領域外研究者を招へいしてのシンポジウム開催が困難となった。このため、2024年3月開催の領域会議の一部を公開することで終了報告会に代えた。上記事由により、1,300千円を2024年度に繰越し、シンポジウム実施・成果取りまとめに充てることが認められた。

### A01 班

高速ナノ計測のための新規顕微鏡開発は、2020年度以降コロナ禍と半導体不足などによる納期遅延の影響で当初予定より遅れていたが、2024年度中には完成し、データ取得・解析まで到達できる見込みであった。しかし、調達できたSLMその他の光学部品について、当初の想定より大きな非点収差が発生し、検出器前のピンホールを通過する光子数が、ナノ計測の高速化には不十分なレベルであることが判明した。そこで、これを補正するための補償光学系を設計し、 piezo 駆動型デフォーマブルミラーを発注し、装置へ組み込むこととした。本計画変更について、7,000千円を2024年度に繰越し、補償光学系を構築した上で、本実験を実施することが認められた。

## 10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況

研究領域全体を通じ、本研究領域の成果が当該学問分野や関連学問分野に与えたインパクトや波及効果などについて、「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1頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、応募時に「①既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの」、「②当該領域の各分野発展・飛躍的な展開を目指すもの」のどちらを選択したか、また、どの程度達成できたかを明確にすること。

本領域は、〈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提案し、推進してきた。すなわち、「①既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの」である。

そのため、物理学の側面としては、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理論的枠組みを整備することが中心的な課題となった。本研究領域では、佐々、沙川、伊藤、小林らの理論家がこれを推進した。特に、情報幾何学や最適輸送理論を用いた情報熱力学の再構築により、熱力学的不確定性関係や熱力学的速度限界などのトレードオフ関係式が統一的に理解された。さらに、生体分子機械のようなミクロ系や、確率分布が定義できない化学反応ネットワークなど、情報熱力学理論の適用範囲を大きく拡張することに成功した。また、トポロジーやアクティブマターといった視点から、量子系との関係についても理解が進み、非エルミート系におけるトポロジカルエッジモードとアクティブマターへの適用、量子コンピュータのエラー抑制技術の理論限界など、量子情報の物理学の基礎となる結果へと発展した。

このような成果の波及効果の一例が、沙川による情報熱力学の本邦初の教科書「非平衡統計力学：ゆらぎの熱力学から情報熱力学まで」である。発売当初は、Amazonで科学・テクノロジーの売れ筋ランキング1位に輝き、情報熱力学の教科書として広く読まれている。

また、本領域の理論的成果である「情報処理とエネルギー効率のトレードオフ関係」について、その原理限界を追求し、原理限界を達成することで新しい高効率な計算機の構築を目指すJST ERATO 沙川情報エネルギー変換プロジェクトが、2023年10月からスタートした。

このような理論成果に基づく生命現象の解析についても、分子モーター、細胞内情報伝達、走化性応答などを中心に進められ、成果が上がっている。たとえば、B02班(石島=生物実験)とC01班(小林=理論解析)の共同研究は、2023年度「異能ジェネレーションアワード」(総務省)を受賞するなど分野外からも高く評価されている。分子モーターの効率に関する研究も、有賀(公募班)らによる論文は米国物理学会のPhysics誌をはじめ様々な海外科学メディアで紹介され、大きなインパクトを与えた。

一方、情報熱力学理論を生命現象における情報の実験・計測に応用するための実験・計測系の開発も岡田(A01)、石島(B02)、青木(B03)、松岡(B03)、竹内(C02)、澤井(C03)、猪股(C03)、森下(C03)によって精力的に進められた。開発された顕微鏡や蛍光プローブ、光遺伝学ツールなどは、いずれも生命科学研究に汎用的に応用できる技術であり、広く利用されている。たとえば、岡田が開発した超解像顕微鏡や蛍光プローブは、領域外の研究者にも広く利用され、Nature 2020, Mole Cell 2023, Nat Mater 2023 など本領域のスコープを超えたハイインパクトな成果を創出した。このような業績に対して、塚原伸晃記念賞(2020年7月、ブレインサイエンス振興財団)、中谷賞大賞(2024年2月、中谷医工計測技術振興財団)などの賞が授与された。

このように、本領域では、理論家と実験家の分野融合研究を推進することで、生命現象理解に適用することを目指した理論の深化、情報熱力学理論の適用を目指した実験技術の開発の両面で大きな成果が得られ、物理学および生命科学のそれぞれに貢献してきた。特に、理論面の発展は、量子情報分野に予想外の進展をもたらした。本領域の夢である「新しい生命の物理学」も、理論と実験双方における課題が明確化され、達成可能な目標へと具体化された。したがって、領域設定当初の目標は100%以上達成できたと自負している。

## 11 若手研究者の育成に関する取組実績

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6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。）の育成に係る取組の実績について、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た。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)を創設し、領域会議では、受賞式、受賞講演を行った。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、多くの元気な若手の活躍により、領域の盛り上がりにつながった。

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、26班のうち10班はnon-PIとし、一期から継続の金澤(34歳)、櫛枝(37歳)も含めて、39歳以下の若手研究者参加数は、21年度67名、22年度73名、23年度80名、3年間で延べ220名となった。なお、公募班26班のうち6班は女性研究者を採用し、11名の女性研究者を雇用し領域内の活性化を行った。

### 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を上げている。

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、医学系の大学院生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、物理系の大学院生1名がキネシン精製、キネシン一分子計測、キネシンビーズ実験を行った。その他、実験系の大学院生1名が理論系の研究室に滞在し、Bow-tie ネットワークの進化的駆動力、遺伝子発現揺らぎとその進化的意義について指導を受けた。また、D02 吉田が8月から約半年間、理化学研究所の生体非平衡物理学理研白眉研究チームのA01 川口を定期的に訪問し共同研究「mES細胞の分化実験」を実施した。

22年度には国際交流も再開し、欧州から3名、中国から1名の大学院生を受け入れ、同世代の若手研究者の交流を行った。また、国内における交流も盛んになり、実験系の大学院生5名が3研究室へ、実験系の若手研究者2名が2研究室へ、理論系の若手研究者1名が実験系の研究室へ訪問し、共同研究を実施した。

23年度は国際学会(8月)、国際ワークショップ(1月)を共催し、関連分野の海外研究者を招へいした。招へいした海外研究者は領域メンバーの研究室に滞在し、共同研究、セミナーを開催した。また、D02 西村はA01 神原を訪問し、微小管結合タンパク質に関する共同研究を行った。

## オンライン勉強会

領域計画時点では、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、講習会を定期的を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・講演会を推奨してきた。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論文が複数発表されるなど、すでに領域外の研究者も巻き込んだ形で若手研究者の交流の輪が広がった。

## オンサイト勉強会

2022 年度には、コロナ禍の収束を受けて、領域計画時点で計画していたオンサイトでの勉強会を実施した。10 月に、領域内の大学院生、研究員、PI を対象として、理論・実験勉強会を 3 日間にわたって開催した。理論は B01 沙川、伊藤が講師となり、情報物理学の基礎、「ゆらぐ世界の熱力学、情報熱力学、化学熱力学 (+ $\alpha$ )」について講義を行った。理論系 1 名、実験系 24 名、計 25 名が聴講した。実験は、A01 池崎「分子モーターキネシンの細胞内一分子観察」、B03 青木「分子モーターキネシンの細胞内一分子観察」、C02 竹内「バクテリア乱流の観察」が担当し、理論系 2 名、実験系 6 名の参加者が 2 つのグループに分かれて、3 件すべての実験について体験した。

2023 年度には、第 2 回のオンサイトでの勉強会を実施予定であったが、講師と会場の日程が合わず、2024 年 6 月に JST ERATO 沙川プロジェクトとの合同勉強会として 2 日間にわたって実施し、48 名が聴講した。1 日目は、本領域メンバーの吉村と伊藤から「最適輸送理論に基づく非平衡熱力学」という本領域の理論成果について講義が行われた。2 日目の午前中は、本領域メンバーの大賀が、本領域の最新の成果である「駆動力に基づく原理限界の話題」という化学反応サイクルの情報熱力学について講義した。2 日目午後には、理研の濱崎氏(ERATO メンバー)が「マクロ系における量子速度限界」について講義し、本領域の理論成果が量子系とも関係する様子を学ぶことができた。

## 人材育成実績

24 年 3 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 5 名(沙川、小林、青木、高尾、岩城)、准教授 9 名(伊藤、川口、芦田、有賀、金澤、杉山、福岡、森田、山城)、講師 4 名(Dechant、北村、塚田、西村)、助教 6 名(2 名無期)、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、横河電機、科学警察研究所、NTT データオートモビリジェンス研究所、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。(無期雇用研究職 16 名、有期雇用研究職 23 名、非研究職 38 名)

## 12 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、物理・天文学院・教授

本新学術領域研究「情報物理学でひもとく生命の秩序と設計原理」は、領域代表の岡田康志氏の卓越した着想と指導力の下、理論分野では情報物理学、実験分野では定量生物学におけるスター研究者を集結させ、世界的にもユニークな研究を展開してきました。

情報物理学（情報熱力学）は近年、物理学におけるエネルギーと仕事、ゆらぎに関する法則に情報量概念を取り込む形で大きく発展した分野です。その原理は、量子デバイス、ナノデバイスなどに適用可能ですが、最も重要な展開先は生物系であると考えます。進化の過程で獲得された生命機能が理論的な効率や速度限界にどこまで近づいているのかなど、生命の設計原理の解明に迫ることを目指した領域研究と理解しています。基礎としての非平衡統計力学、マクロスコピックな記述理論としてのアクティブマターなど、新たな枠組みを組み合わせることで、幅広い研究者を巻き込みつつ、新たな学術領域を切り拓くことを期待させる取り組みであったと思います。その意味で本領域研究はまさに時宜を得たものでした。

5年間の成果は、理論面では十分な進展が得られたと認識しています。また、実験面でも複数の特筆すべき成果を生み出しています。理論面では、非平衡状態での相変化ダイナミクスに関する理論的枠組みの構築、情報幾何学を用いた速度限界の導出、非エルミート系におけるトポロジカルエッジモードとアクティブマターへの適用、量子コンピュータのエラー抑制技術の理論限界など、多くの注目すべき成果が得られています。また、実験面では複数の新規蛍光プローブの開発や細胞内ダイナミクスの可視化、光遺伝学を用いた細胞内収縮過程の制御など新しい技術開発がなされており、多くの論文が著名学術誌に出版されています。

成果の出版はやや理論優勢に見えますがこのことは、研究期間がコロナ禍と重なったことにも起因していると思われます。理論家にとっては考える時間が増えたことで多くの成果に繋がった一方、実験家にとっては、実験室の立ち入り制限などで実験時間が減ってしまうと言う弊害があったと思います。にもかかわらず、コロナ禍でも、50回以上にもわたるオンラインセミナーを実施するなど様々の取り組みが行われ、実験分野でも数多くの成果が得られていることは高く評価すべきと考えます。実験はどうしても時間がかかります。領域会議などを拝見すると大学院生も含めた若手研究者の育成も進んでおり、顕微鏡の原理等に関わる現在進行中の研究もお見受けしました。新規プローブなどの手法を組み合わせることで、情報物理学の理論検証などを次期プロジェクトの課題として期待するのは期待し過ぎでしょうか。

**柳田敏雄**

**大阪大学大学院情報科学研究科特任教授**

**NEC－阪大ブレインインスパイアドコンピューティング協同研究所長**

本領域は情報の視点で生物のダイナミックシステムを理解するという斬新な課題に挑戦するものでした。遺伝情報の解読や細胞情報伝達の研究は盛んになされてきましたがモノに関する研究が中心で、例えば生物の省エネ情報処理のアルゴリズムは何かといった問はほとんど手つかずです。近年情報とエネルギーや仕事を関連付ける理論的研究が進んでおり、絶好のタイミングであったと思います。ヒト脳の消費エネルギーは約20ワットですが、ChatGPT3が学習に使った電力はメガワットレベルと言われ、コンピュータは脳の4,5桁も大量のエネルギーを使います。言い換えれば、生物には未知の情報処理アルゴリズムがあり、それを明らかにすることは生命の全く新しい仕組み、神秘を知ることになります。深刻な問題になっているITのエネルギー問題にも大きな解決の示唆をもたらすでしょう。絶好のタイミングとはいえ、大きな問題を前にもがき苦しんだ5年間であったともいえます。しかし、様々な分野の研究者が問題を共有し、超解像度1分子動態計測法の開発とゆらぎ計測、細胞の集団と場の関係、そして情報物理的モデル構築など着実に研究は前進し、人材も育ってきました。そして、この領域はJSTのERATO沙川情報エネルギー変換プロジェクト（'23-'29）に引き継がれ、今後これも一つの中核となって発展し、生命科学、そして情報技術にも変革をもたらすものと期待しています。

**金子邦彦**

**コペンハーゲン大・ニールスボーア研究所 教授**

**東京大学名誉教授**

情報の物理を軸として、生命の機能への新しい理解を与える研究が展開され、計画班、公募班ともに多くのすぐれた成果をあげられたと思われます。計画班は情報熱力学の視点を持って、効率という設計原理を背景にして、高度な実験技術の開発もふまえて、分子モーターや細胞シグナルなどに対して独創的で高度な研究をなしとげています。公募班では発生や生態系など、より広い、マクロな過程に至るまでの幅広い研究者が参集して、独自の成果を挙げられています。遺伝情報とは別次元で情報を基軸にした生命現象の研究は本領域ならではのもので、新しい視点での成果につながっています。理論物理、物理を踏まえた計測技術、生命現象と機能の理解を目指す生物学者の間の共同研究は大きな実りがあり、共同でなければ出せない大きな成果を挙げられています。