平成19年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 1 4 6 0 3   2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 特定領域研究   4. 研究期間 平成18年度～平成19年度
5. 課題番号 1 8 0 1 6 0 2 1
6. 研究課題名 細胞の形状変化と分子シグナルとの多次元相互作用に関する研究

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
9 0 2 9 4 2 8 0	石井, 信 カガナ イシイ, シン	情報科学研究科 (京都大学大学院・情報学研究科)	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
6 0 3 6 2 6 0 4	中村, 岳史 カガナ ナカムラ, タケシ	京都大学大学院・医学研究科	講師
5 0 3 2 4 9 6 8	作村, 勇一 カガナ サクムラ, ユウイチ	情報科学研究科	准教授
	カガナ		
	カガナ		
	カガナ		

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600字～800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

分子量Gタンパク質の相互作用に関する生化学反応と、細胞骨格系タンパク質が生み出す細胞運動との関係に注目することによって、分子群が作り出すシステムとしての生命の理解を目指す。この目的のために、細胞形態の定量化手法の解析と形態変化の分子メカニズムに関する研究を推進した。

【細胞形態の追跡アルゴリズム開発】

本研究では、細胞形状を正確に定量化することが重要である。そこで、顕微鏡タイムラプス画像のフレーム間で変化のある部分だけに焦点を置くアルゴリズムを開発した。以上のアルゴリズムによって得られる細胞エッジの動きとその近辺の分子活性のプロファイルから、時間差を含めて相関係数を求めると、特にCdc42とRacについて、相関係数のピークが相対時刻0より左側-6分にあることが分かった。(論文投稿中)

【細胞運動制御の仮説の再構築】

細胞骨格制御のメカニズムは未だほとんど不明である。本研究では、生化学的・生物物理学的観点からそのメカニズムを考察し直し、次の仮説を立てた。(1) 関係分子の相対的活性度(時間差分、空間差分)がシグナルである、(2) 細胞エッジは収縮の抑制によって伸張する(ラチエット機構)。以上の仮説に基づき、PC12細胞の実験データの解析を行った結果、細胞エッジが伸張する際、エッジの伸長ピークと分子活性ピークがほぼ同期することが分かった。

【細胞内分子の確率的応答特性に関する理論構築】

細胞内分子は、局所領域では分子数が比較的少数なため、濃度変化を連続変数による微分方程式で近似表現できない。その場合、分子活性のレベルは離散変数で評価され、反応は確率的になる。実験データにおける分子活性の確率的挙動が、Gタンパク質の上流分子の確率的応答特性にあると仮定し、特にPIP3のパルス状の活性変化を説明する理論モデルを構築した。(論文投稿中)

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4判縦長横書1枚)を添付すること。

10. キーワード

(1) システム生物学	(2) 分子生物学	(3) 形態形成
(4) 統計解析	(5) シグナル伝達	(6)
(7)	(8)	(裏面に続く)

11.研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（3）件

著者名	論文標題			
Yukinawa, N.	Combining multiple decisions: applications to bioinformatics			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Journal of Physics, Conference Series	有	95	2018	012018

著者名	論文標題			
Tomioka, N.	Novel risk stratification of patients with neuroblastoma by genomic signature which is independent of molecular signature			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Oncogene	有	27	2017	441-449

著者名	論文標題			
Aoki, K.	An essential role for the SHIP2-dependent negative feedback loop in neuritogenesis of nerve growth factor-stimulated PC12 cells			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Journal of Cell Biology	有	177	2017	817-827

〔学会発表〕 計（5）件

発表者名	発表標題	
Maeda, C.	Detection of multiple overlapping string-shaped objects using spectral clustering.	
学会等名	発表年月日	発表場所
Thirteenth International Symposium on Artificial Life and Robotics	2008年1月31日	Beppu, Japan

発表者名	発表標題	
Naoki, H.	Spontaneous signal generation induced by reaction noise for gradient sensing in chemotaxis.	
学会等名	発表年月日	発表場所
International Conference on Systems Biology,	2007年10月1日	California, USA

発表者名	発表標題	
Asano, T.	Quantitative analysis of Shootin1 and neurite elongation.	
学会等名	発表年月日	発表場所
The 30th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society	2007年9月10日	Yokohama, Japan.

発表者名	発表標題	
Tsukada, Y.	Quantitative morphodynamic analysis of time-lapse imaging by edge evolution tracking.	
学会等名	発表年月日	発表場所
International Conference on Neural Information Processing,	2007年11月13日	Kitakyushu, Japan.

発表者名	発表標題	
Ishii, S.	Combining multiple decisions: applications to bioinformatics.	

学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所
The International Workshop on Statistical-Mechanical Informatics,	2007年9月16日	Kyoto, Japan.

〔図 書〕 計 (3) 件

著 者 名	出 版 社		
中村岳史	羊土社		
書 名	発 行 年	総ページ数	
分子間相互作用解析ハンドブック	2 0 0 7	5	

著 者 名	出 版 社		
中村岳史	日本組織細胞化学会		
書 名	発 行 年	総ページ数	
組織細胞化学	2 0 0 7	11	

著 者 名	出 版 社		
中村岳史	羊土社		
書 名	発 行 年	総ページ数	
実験医学	2 0 0 7	8	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取 得〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

システム神経生物学スプリングスクール 2008
<http://nippon.naist.jp/SNSS2008/>