

数学・数理科学と情報科学の連携・融合による情報活用基盤の創出と  
社会課題解決に向けた展開  
2019 年度採択研究代表者

2020 年度 年次報告書
------------------

樺島 祥介

東京大学 大学院理学系研究科  
教授

情報量で読み解く細胞の生命現象

## § 1. 研究成果の概要

以下の研究を実施し成果を得た。

**樺島 G** : 遺伝子発現ネットワークの推定を念頭に、疎に強く結合したボルツマンマシンから生成される活性／不活性を表す 2 値のデータにもとづいて、 $l_2$  正則化付き線形回帰によりネットワークを推定する方法を開発した。また、ブートストラップによりスパース推定による変数選択を安定的に行う安定性選択法に関して、低計算量で実施できる近似アルゴリズムを開発した。

**佐甲 G** : 細胞内情報流の高時間分解能推定法を開発し、細胞増殖と分化、さらに正常細胞とガン細胞の特徴抽出を目指している。本年度は、(1) 自動化顕微鏡の制御ソフトウェア改良と、データの解析パイプライン構築、(2) 従来法の 10 倍以上の視野を持つ全反射蛍光顕微鏡システム開発を行い、短時間で 100 を超す時系列データ取得が可能になった。また、(3) 高次情報量計測に向けた多色顕微鏡システムを構築した。

**宇田 G** : 1 細胞 RNA シーケンシングデータの生データは数値化されておらず、適切に数値化を行う必要がある。数値化には大量の計算リソースを要するため、専用の計算機サーバにて数値化用の解析パイプラインを構築した。しかし、数値化には自由度があり、自動的な数値化が可能な CEL-Seq2 と手動による調節を行う UMI-tool について比較検討を行った。その結果、CEL-Seq2 による数値化方法を採用することとした。

**幡野 G** : 胸腺細胞のシングルセル発現解析 (CEL-Seq2) のセットアップを行った。CEL-Seq2 は実験操作が煩雑であるため、対策としてサンプルクオリティをモニターする実験を導入した。セットアップした CEL-Seq2 を用いて分化マーカー (CD4、CD8、CD5、CD3e) により分類したマウス胸腺細胞 (5 状態/3000 細胞) の解析を行った。得られたデータを用いて宇田グループと共同で解析を開始した。

## § 2. 研究実施体制

### (1) 樺島グループ

- ① 研究代表者: 樺島 祥介 (東京大学理学系研究科 教授)
- ② 研究項目
  - ・生化学反応データからの情報量評価法の開発
  - ・パラメトリックモデルにもとづく遺伝子発現ネットワーク推定法の開発
  - ・数値的解析法に関する信頼性評価法の開発

### (2) 佐甲グループ

- ① 主たる共同研究者: 佐甲 靖志 (理化学研究所開拓研究本部 主任研究員)
- ② 研究項目

- ・細胞内反応の多成分ダイナミクス計測法の開発
- ・発ガンをもたらす細胞内情報伝達の多成分ダイナミクス計測
- ・ガン細胞に特徴的な細胞内情報流の発見

(3) 宇田グループ

- ① 主たる共同研究者:宇田 新介 (九州大学生体防御医学研究所 准教授)
- ② 研究項目
  - ・胸腺 T 細胞における遺伝子発現ネットワークの推定
  - ・胸腺 T 細胞における健常と疾患のネットワーク比較

(4) 幡野グループ

- ① 主たる共同研究者:幡野 敦 (新潟大学大学院医歯学総合研究科 助教)
- ② 研究項目
  - ・1細胞 RNA シーケンサーを用いた胸腺 T 細胞の遺伝子発現データの取得

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Cell-to-cell diversification in ERBB-RAS-MAPK signal transduction that produces cell-type specific growth factor responses”, *Biosystems*, vol. 19, 104293 (pp.110), 2021
- 2) “Biphasic spatiotemporal regulation of GRB2 dynamics by p52SHC for transient RAS activation”, *Biophys. Physicobiol.*, vol. 18, pp.112, 2021