

小林 徹也 准教授
Associate Professor Tetsuya J. Kobayashi

研究分野： 定量生物学・システム生物学・理論生物学

研究内容： 定量的な測定データや理論モデルを活用し、生命システムの設計原理、特に確率的な反応や細胞応答などの素過程から、細胞周期や発生、免疫応答などロバストでかつ柔軟な振る舞いが創発するメカニズムに関する研究を行っています。

2002年 日本学術振興会特別研究員DC1
2005年 日本学術振興会特別研究員PD
2008年 独立行政法人理化学研究所 基礎科学特別研究員
2008年 東京大学生産技術研究所 講師

2009年 独立行政法人科学技術振興機構 さきがけ研究員(兼任: ~2013年3月)
2011年 東京大学生産技術研究所 准教授

定量的な生命科学研究の展開

生命科学研究における定量的な動態データ

バイオイメージングなどの計測技術の成熟により、生命科学分野におけるデータの量・質は近年大きく変化しつつあります。従来の生化学的なアッセイでは少数種類のターゲット分子の細胞集団での発現の有無などが得られるだけでした。これに対して現在では、多種ターゲットを網羅的に計測する技術、発現量や活性の経時変化を定量的に計測する技術、そしてそれらの変化を1細胞レベルで計測する技術などが確立しました。さらにロボットやバイオMEMSによる計測の自動化も進みつつあり、得られるデータ量は爆発的に増加しています。そしてこのような新しいデータから得られる高次元情報を効果的に活用することが求められています。我々は、定量データを適切に取り扱うために不可欠な道具である統計・画像解析や仮説生成に関わる数理モデルなどの研究を行い、そしてそれを介して生命システムの頑健性などの問題解決に取り組んでいます。

定量データが明らかにする細胞のばらつき

個々の細胞が示すゆらぎやばらつきは定量データ無しにはとらえられない現象です。特にばらつきによって、1細胞の振る舞いが集団の振る舞いから予想されるものと大きく異なるということが生じます。我々は2007年に細胞集団レベルでの概日リズム振動が特定の外部摂動によって停止してしまうSingularity現象を解析しました。集団での振動が止まっているのでナイーブには集団内の個々の細胞の振動も止まっていると予想されますが、1細胞計測などを行うことにより、個々の細胞は振動を続けつつも外部摂動が各細胞の位相(時刻)を大きくバラけさせてしまうために集団の振動が停止してしまっていることを見出しました。このように集団の挙動が1細胞の挙動を直接反映しない現象は近年多数報告されています。我々は、エビジェネティクスな制御などについても1細胞レベルでの解析を行い、集団レベルでの解析では見えなかった確率的な振る舞いがサイレンシングなどに関わっていることを明らかにしています。

「観る」を超えて生命動態を捉えるために

注意深くデータを「観る」ことは定量データでも同じですが、その高次元性などのために必ずしも直感的にデータの持つ情報を抜き出せるわけではありません。データの背後にある現象の本質を切り出す視点、高次元データを扱う数理モデル、そして統計解析などの助けが必要になります。我々は最近、化学走性などで細胞が非常にノイジーなレセプターのシグナルから勾配情報を読み取るメカニズムを情報理論の視点から解析しました。そこで一見ノイジーに見える分子の振る舞いにも情報が隠れていて、生物はそれを活用している可能性を理論的に示しました。非常に確率的に振る舞う細胞内反応などの素過程から頑健な生命機能が創発する背後には、このような隠された情報が重要な役割を果たしていることが考えられます。このように理論は新しい視点を提供すると同時に、情報量のようなデータからの仮説検証に重要な指標も与えてくれます。

図1 定量的動態データの展開

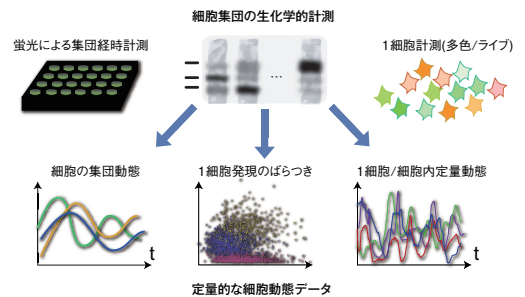


図2 概日リズムのSingularityと脱同調 (位相のばらけ)

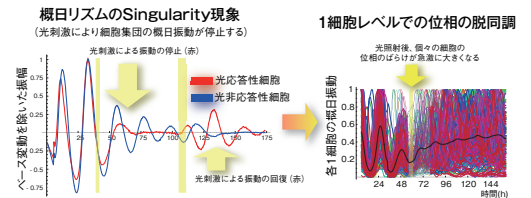


図3 ノイジーなレセプターからの情報復元 (理論モデル)

