

先端を知り、境界を繋ぐ。

no border.

第53回 生物物理若手の会

夏の学校 2013

伊豆長岡温泉 えふでの宿 八の坊

Name _____

生物物理若手の会 夏の学校 2013

	ページ	
校長より	5p	
時間割/企画とその他注意事項	6p	
9/6	PM オープニングセッション 14:00~ 超並列計算が開く未来への扉 松岡 聡	9p
	PM 21:00~ 毎朝のリフレッシュタイム AM 7:00~(2日目以降) ~合気道講習会~ 内古閑 伸之	16p
9/7	AM 9:30~ メインシンポジウム1 生体分子を視る 野地 博行 内橋 貴之	19p
	PM 14:00~	分科会A/B 23p 分科会A 30p 生体物質研究の実験的アプローチ ~生物物理学的手法と生命科学的手法~ 高橋 聡 堀越 正美
	分科会B 38p 複雑ネットワーク 増田 直紀 青柳 富誌生	
PM 19:00~	ハンズオンセミナー 常識を覆す!統計学による データ解析で見えてくるもの 鳥越 規央	40p

予稿集目次

ページ

49p **メインシンポジウム2** AM 9:30~
計算生物学が描く軌道
ー理論、実用 そしてビジネスへー
太田 元規
Huafeng Xu

9/8

56p **分科会C/D** PM 14:00~

58p **分科会C**
**生物細胞学と流体力学から見える、
細胞の可能性**
鈴木 誠
高木 周

60p **分科会D**
情報科学と生物物理
津田 宏治
湊 真一



62p **学生による** AM 9:30~
実験/計算ハンズオンセミナー
山田(実験) 大上(計算)

9/9

74p **クロージングセッション** AM
WIRED 10:40~
ーこれからのメディアと科学ー
若林 恵

80p **学生による** PM 14:00~
実験/計算ハンズオンセミナー
武井(実験) 寺川(計算)

84p **ポスター発表一覧**

86p **広告**

92p **伊豆長岡温泉と名産品情報, 協賛/後援**

94p **スタッフページ**

ようこそ夏学へ！

新しい世界をのぞきましょう



香川 璃奈

夏の学校 校長

みなさんはどんなタイミングでこのページを開いているのでしょうか

1. 会場到着と同時に予稿集を1ページ目からめくってこのページを開いた方へ

今すぐに予稿集を閉じて、隣の席の見知らぬ研究仲間に声をかけましょう。どうすればいいかわからないって？必要なものは「私はXXに興味を持っています。あなたは何を研究しているんですか？」の一言を口にする勇氣です。得体の知れない夏の学校に参加申し込みをする勇氣のある皆さんなら、エイやっとなんか声をかけることができるはずですよ。

参加者一覧表やフラッシュトーク、メインシンポ1での議論もヒントに、初日夜の立食パーティーでは麒麟に協賛いただいた新発売のお酒の力も借りて、気になった人にどンドン声をかけましょう。

2. 休み時間に予稿集をばらばらとめくってこのページを開いた方へ

ぜひ、この予稿集を幾通りにも読みこみましょう。

それぞれの講義ではディベートなどの講義時間が1時間以上用意されています。予稿に目を通すだけでなく、疑問点や自分の研究にどう活かせるかなど考えてみたり、他の先生の予稿と読み比べてみたりすると役立つかもしれません。

先生から参加者への一言メッセージだけをまとめ読みしても、専門毎に先生方の考えが似ていたり違ったりを感じ取れるかもしれません。

生物物理学の王道分野から今後必要になるであろう周辺分野まで、幅広い分野の先生からいただいた予稿です。順序通りに読んでも、興味のあるところから読んでも、自分の研究の限界を超える「NO BORDER」の実現に必要なヒントを見つけられるかと思えます。

3. 帰宅してからこのページに気づいた方へ

夏学が何かしらの形で、皆さんの心に残るものであったのであれば幸いです。クロージングセッションで地域毎に集まったメンバーにも声をかけ、支部セミナーや来年以降の夏学にもぜひ参加してください。

支部セミナーは支部毎に個性強く、ジャーナルクラブや研究交流会、他の若手の会との合同セミナーなどを定期的に開催しています。夏学は毎年全く違う運営メンバーがゼロから作り上げ、今年皆さんから頂いたアンケートも反映されます。来年は、今年とは全く違う出会いと発見がある夏学になることでしょう。

素数(53)回目の夏の学校が2013年夏の、そして若手時代の思い出の1ページになれば嬉しいです。

校長おすすめ本



「知」の欺瞞--ポストモダン思想における科学の濫用

アラン・ソーカル
ジャン・ブリクモン 著

学問とは何か、を語る上で欠かせないソーカル先生の本。個人的には科学によるアートの濫用が...



すずしろ日記

山口晃 著

売れっ子日本画家の日常を描いた漫画。厳しい毎日をどうにか楽しもうとしている画伯

本学校のスケジュール

	9/6 (Fri.)	9/7 (Sat.)		9/8 (Sun.)		9/9 (Mon.)
7:00		合気道		合気道		合気道
8:00		朝食		朝食		朝食
9:00		朝食		朝食		朝食
10:00		メインシンポジウム 1 野地博行 内橋貴之		メインシンポジウム 2 太田元規 Xu Huafeng		ハンズオンセミナー
11:00		パネルディスカッション		パネルディスカッション		休憩
12:00		パネルディスカッション		パネルディスカッション		クロージングセッション 若林恵
13:00	受付開始	昼食		昼食		集合写真 昼食
14:00	ご挨拶	昼食		昼食		昼食
15:00	オープニングセッション 松岡聡	分科会 A 堀越正美 高橋聡	分科会 B 青柳富誌生 増田直紀	分科会 C 鈴木誠 高木周	分科会 D 津田宏治 湊真一	ハンズオンセミナー
16:00	グループワーク I	パネル ディス カッション	パネル ディス カッション	パネル ディス カッション	パネル ディス カッション	
17:00		夕食		夕食		
18:00	フラッシュトーク	夕食		夕食		
19:00	チェック・イン	ハンズオンセミナー 鳥越規央		グループワーク II		
20:00	夕食・懇親会	ハンズオンセミナー 鳥越規央		グループワーク II		
21:00		ポスターセッション		ポスター賞発表 支部紹介		
22:00	合気道講習会 内古閑伸之	懇親会		懇親会		(敬称略)

お風呂 お風呂場が開いているときに好きなタイミングでお願いします

夕食 19:00に、夕食部屋 (2部屋) にお食事のご用意をさせていただきます
各自お好みの部屋で、お食事が冷めないうちにお召上がりください

最終日 ハンズオンセミナーの前に講演会場に荷物を持ってきてください
クロージングセッションの後に、集合写真を撮影する予定です
会場利用時間に制限があるため、時間厳守をお願いします

休憩時間 記載されていませんが、各講演には1つの講義や企画につき10分程度の休憩時間を
設けてあります

企画の簡単な説明といくつかの連絡事項

1. 企画の簡単な説明

- **オープニングセッション+グループワークⅠ**：基調講演を受け身ではなく主体的に理解する時間とし、研究を進める上でもその他の職種に進む上でも必要不可欠であるポスターや文章の作成能力を参加者同士でノウハウを教え合い高め合うことを目的としています。
- **フラッシュトーク**：1人50秒程度でスライド1枚で、自己紹介&研究紹介を全員の前で話すというアイスブレイク企画。全員参加必須です。
- **合気道講習会**：1日目の夕食後に、内古閑先生より合気道についての説明や合気道と先生ご自身の研究者としての人生との関わりなどについてお話を頂き、2日目以降の朝食前の時間を使って実際に合気道の指導を行って頂く予定。同じ場所に集まって身体を動かすことによって、参加者間の交流を促すと同時に、研究者としての人生を考える場を提供することを目的としています。
- **メインシンポジウム1,2**：7日及び8日のメインシンポジウムを合わせて現在まで発展して来た生物物理学を広く俯瞰することを目的としています。先生方のご講演後に若手の講師や学生を加えてパネルディスカッションを行い、参加者全員が議論に参加できるよう工夫がなされています。
- **分科会A, B, C, D**：参加者が自らの興味に合わせて講義を選択し、少人数で専門性の高い内容について活発な議論を行うことを目的としています。1つのテーマに沿って2人の講師に異なった視点から講義をして頂き、その後に参加者を加えて討論を行い、全員が主体的に参加できるような議論の形式が用意されています。
- **ハンズオンセミナー**：馴染みの無く、かつ自分一人では取りかかりにくい技術を自分の手を動かすことで体験し、理解につなげることを目的としています。また、参加者が持参したパソコンを用いて簡単な分子シミュレーションを行うセッションや、数理

統計学を用いた解析等を行うセッションを予定しています。

- **ポスターセッション**：ポスターを用いて、参加者が各々の研究について発表します。p.82ページにポスター発表の一覧を用意しました。是非ご活用ください。
- **グループワークⅡ**：参加者の中から抽選で決定されたグループが、各人の研究分野を組み合わせる共同研究テーマを考え、それをもとにして論文や競争的資金獲得のための書類を作成するには、どうすれば良いのかを議論し、実際に仮想的な草稿を作成する企画です。
- **クロージングセッション**：研究そのものの話ではない広く一般的に研究に関わる話題について学び、普段話す機会のない研究以外の専門家と意見を交わす中で、科学と社会の関わり方を考えることを目的としています。マスコミ関係者を講師に迎え、社会という視点から俯瞰した科学技術全般についての講義を聴き、講義をもとに参加者と講師によってこれからの科学のあり方についての議論を行います。

2. 連絡事項

1. 宿の無線LANについて

- 1階(ロビー)

アカウント：komatsuap1f

パスワード：80101

- 2階(会議室・お食事会場)

アカウント：kamatsuap2f

パスワード：80102

利用可能人数の上限は30人程度とのことです。

2. その他

予稿集について

- 予稿集の各ページの上にある空白は、メモ欄としてご使用ください。

講演・企画の注意事項

- ポスターセッションにおいて、ポスターを壁に貼るときはコマンドタブ等、壁に跡がつかないようにしますので固定して下さい。
- 会場の構造上、机の移動や椅子の移動を行います。お手数ですが、その際にご協力お願いいたします。
- 最終日の会議室の使用可能時間は15:00までとなっているので、時間厳守にご協力下さい。
- 会場内にクロージングセッションの若林さんが編集長の雑誌「WIRED」を十数部おいています。皆様ご自由にお席等でご覧になってください。

お部屋について

- 寝具類の用意はセルフサービスでお願いします。
- お風呂は一晩中利用可能です。

9/6 14:00 ~

オープニングセッション

超並列計算が開く未来への扉

14:00

講義 1

15:30

グループ
ワーク
I

17:00

松岡 聡

東京工業大学 学術国際情報センター 教授

生物物理界限、特に計算分野を専門としている方の中には、「スパコン」という言葉が耳馴染みな方も多いのではないのでしょうか。2002年に世界1位となった地球シミュレータや、2011年に世界1位となった「京」など、日本発のスパコンが世界を牽引し、数多くのイノベーションを起こしてきました。東京工業大学にある「TSUBAME」もその1つ。松岡先生が主導となり開発された「TSUBAME2.0」は、2010年に世界4位の性能を示し、なおかつ電力使用効率では運用中スパコンとして世界一の省エネスパコンであるという称号を獲得しています。

松岡先生はGraphic Processing Unit (GPU) による科学技術計算の可能性にいち早く目を向けるなど、非常に先駆的な試みをいくつもなされています。並列計算業界の最高峰の国際会議SCでも数多くの論文を発表され、特に2011年のSC11では、Phase-Field法による金属デンドライト凝固成長の3次元シミュレーションを、GPUを用いて大規模に行った研究[Shimokawabe2011] (解説記事はこちら: <http://goo.gl/MLlyJP>) で、スパコン界のノーベル賞に相当する「ゴードン・ベル賞」を受賞されています。2013年9月にはKepler K20Xという最新型GPU によって「TSUBAME2.5」としてアップグレードされ、17PetaFlopsという現在の世界最高峰の性能をもって、産業利用を含めた急激な需要増加に対応していきます。私もタンパク質間相互作用の研究のために日頃からTSUBAMEを利用させて頂いておりますが、TSUBAMEの稼働率の高さに驚きを隠せません。(そして、ジョブよ早く流れてくれ、と神頼みする毎日です笑)

生物物理分野もちろん、多くの分野で恒常的に利用されるようになったスパコンは、今後もますます進化し、科学技術の発展と共に歩んでいくことでしょう。ここにいる参加者達が、超並列計算によって開かれる扉の向こうへ辿り着くことを期待しています。(オーガナイザー 大上雅史, 陳 明皓)

オーガナイザーより、参考文献

[Shimokawabe2011]

T.Shimokawabe, T.Aoki, T.Takaki, A.Yamanaka, A.Nukada, T.Endo, N.Maruyama, and S.Matsuoka: Peta-scalePhase-Field Simulation for Dendritic Solidification on the TSUBAME 2.0 Supercomputer, InProceedingsofthe2011ACM/IEEE International Conference for High Performance Computing, Networking, Storageand Analysis (SC11), Article No.3, Seattle, USA, Nov.2011. <http://dx.doi.org/10.1145/2063384.2063388>

1.TSUBAME2.0の産声

TSUBAME2.0にとっての最初の試練はLinpackやその他のマシン全体を使用するベンチマークであった。実

まつおか さとし/ Matsuoka Satoshi

1986年東京大学理学部情報科学科卒、1989年同大学大学院博士課程から、学情報科学科助手に採用、同大学情報工学専攻講師を経て、1996年に東京工業大学情報理工学研究科数理解・計算科学専攻助教授。2001年4月に東京工業大学学術国際情報センター教授、2002年より国立情報学研究所の客員教授を併任。博士(理学)(東京大学)。

高性能システム、並列処理、グリッド計算、クラスタ計算機、高性能・並列オブジェクト指向言語処理系、などの研究に従事。わが国のナショナルグリッドプロジェクトであるNAREGIプロジェクトのサブリーダーであり、また2006年時点でわが国最高性能のスーパーコンピュータ TSUBAMEを構築。

1996年度情報処理学会論文賞、1999年情報処理学会坂井記念賞 2006年学術振興会賞(JSPS Award)などを受賞。

TSUBAME2.0始まる

TSUBAME1.0から2.0への長い道のり(後編)

TSUBAME2.0 is Japan's first multi-petascale supercomputer with multitudes of innovative in architectural and software features such as extensive use of GPUs, highly scalable and high-bandwidth node and network design, as well as massive utilization of advanced I/O technologies such as SSD. TSUBAME2.0 had gone into production operation as of early Nov., 2010; the article will cover the benchmarking activities conducted just prior to that event, characterizing the overall performance of the machine in terms of dense compute-bound applications, power consumption, and high-bandwidth applications. TSUBAME2.0 became the fourth fastest supercomputer in the world on the Top500, as well as being awarded the "Greenest Production Supercomputer in the World" award on the Green 500 in Nov. 2011, and at the sametime setting world record on bandwidth intensive ASUCA weather code, demonstrating its innovative performance and design.

はスーパーコンピュータにとって稼働初期の段階で大規模ベンチマークを数々行うことは、以下の理由によって大変重要な事なのである。

(1)TSUBAME2.0などの大規模スパコンを構成するコンポーネツ数は通常のPCと比較すると数千倍にものぼる。単純に計算を司るCPU/GPUのソケット数でも、パソコンは1-2個であるのに対し、TSUBAME2.0は7000以上である。メモリもパソコンの数ギガバイトに対し、TSUBAME2.0のCPUとGPUの全てのメモリを合算すると約100テラバイトと、数万倍である。これらが高負荷時にきちんと長時間同時に動作することを確認するのは、安定運用には大変重要である。マシンの故障率はコンポーネツ数にほぼ比例するので、例えば一万倍のコンポーネツ数ならば、約10年に一度しか故障しないパソコンと同じ信頼性ならば、一日に約三回は障害が発生することになる。

(2)同様に、果たして種々の設計性能値がきちんと満たされているか、というのは単純な稼働性にも勝り重要である。複雑なスパコンの場合、特定の条件であるコンポーネツが動作はするが、性能値を満たしていない場合、そこが速度的律速となって大規模並列アプリケーション全体の性能を大幅に引き下げる可能性がある。例えばTSUBAMEのネットワークを構成するInfinibandは幾つかの速度規格があり、下位互換性を保証する為に自動的に相互のネットワークの端点の速度に合わせるようになっている。しかしながら、何かの異常事態が一瞬生じ、両方の端点が低速の規格で合意してしまうと、通信は問題なく起こるが、速度が数分の一になってしまう。このような事態が起こらな

い・あるいは起きても検出されてすぐに本来の速度に修復する、ことを確認する必要がある。

(3)また、大規模なスパコンの運用には多数のセンサーによる監視や、ソフトウェアによる資源配分などが必要になるが、多くの場合アルゴリズムの複雑性により、小規模マシンにおいては起こらな

い現象が起こる。例えば、ジョブのスケジューリングにおいて、そのアルゴリズムの一部にジョブ数 n に対し $O(n^2)$ の複雑性がたまたまあった場合、ジョブ数が100倍になれば一万倍のオーバーヘッドが顕在化する。

無論計算機科学的にも設計したスパコンの性能がどこまで出るのか、逆に何がオーバーヘッドになっているのか、を探るのは学術的に重要である。より重要なのは、大規模なアプリケーションを通常運用では困難なマシン全体を使う環境で動作させ、科学的な成果を得ることであるの言うまでもない。

そのような様々な目的をもって、TSUBAME2.0の運用開始の11月1日直前の10月後半、マシンがその産声を上げた直後に幾つかの大規模ベンチマークが行われた。

(a)Linpack---有名なスパコンの性能リストであるTop500[1]において用いられるベンチマークである。基本的には大規模な密行列のLU分解を行う。計算の複雑性は $n \times n$ の行列に対し、計算の複雑さは $2/3n^3 + O(n^2)$ であるので、マシンのメモリに入り切る、なるべく大きな行列にする方が通信オーバーヘッド等が隠れて効率が良くなる。結果としてトップレベルのスパコンでは n =数百万となり、結果的に演算用のCPU/GPUを通常のアプリケーションでは生じない超高負荷をかけて長

時間計算を行うこととなる。密行列系における直接法による演算であるので、反復計算と異なり $O(10^{19-20})$ 回の総演算数のうち一つでもエラーがあると最後の残差による検算において全体がエラーとなり、結果として無効となる。逆にネットワークに対する負荷は $O(n^2)$ なので、計算負荷と比較して相対的には低く、スパコンに「見合った」高速ネットワークならばそのオーバーヘッドは10%以下程度である。メモリバンド幅も比較的要求されない。一方Gigabit Ethernetなどの「遅い」ネットワークの場合はネットワークのオーバーヘッドは計算を圧倒する。LU分解を行う実際のソフトウェアは規定されていないものの、多くのスパコンでは大規模並列Linpackを行うHPL(High Performance Linpack)[2]を用いる。しかしながらTSUBAME2.0では、ヘテロジニアス(性質や性能の違うCPUやGPUなどを用いる)版のLinpackアルゴリズムをHPLに適用し改造した二つの特別バージョンを用いた。一つはLinux OS上で松岡研究室がTSUBAME1以前から

研究を続けたHeterogeneous HPL[3]であり、もう一つは米マイクロソフト社との共同研究で開発されたWindows HPC用のLinpackである。二つはヘテロジニアス性に対応する為には異なるアプローチをとっており、どちらがより優位になるかがGPUコンピューティングの進化にとって意味のある結果となることが期待された。

また、スパコンの電力性能をランキングするGreen500[4]の為に、正確な電力計測も同時に行い、グリーンスパコンとしての研究成果の実証を目指した。

(b)GPU版ASUCA---ASUCAは気象庁が次世代の予報を実現するために開発を続けている超並列計算機用の気象コードである。東工大GSICの青木研究室は、ASUCAの高性能・マルチGPU版を開発することに成功した[5][6]。主な計算カーネルは差分法による移流計算であり、Linpackと異なり非常に高いメモリバンド幅やネットワークバンド幅を要求する。この種類のアプリケーションにおいて高性能を得るのは、従来は地球シミュレータ等のスパコン専用アーキテクチャのベクトル計算機の独壇場であったが、前編で記したとおりGPUは汎用性アーキテクチャなるも通常のCPUと異なり高いメモリバンド幅とベクトル処理機能を備えており、TSUBAME2.0に移植されれば世界トップレベルの気象コードの実行性能が期待された。実際、

TSUBAME2.0は地球シミュレータの約6倍のメモリバンド幅を持ち、ASUCAの新世代の解法と共に記録的な解像度とサイズの気象シミュレーションがリアルタイムに可能となることがTSUBAME1.2における結果と性能モデリングから期待された。

(c)その他、調達の性能要件を満たすべく種々のベンチマークや、種々の基本的な性能確認が行われた。

2.TSUBAME2.0のLinpack—世界トップのグリーンスパコンへ

TSUBAME2.0の初期配備および初期テストを完了した10月中旬からベンチマークが開始された。まずは(a)の二つのLinpackが開始された。初期テストでは生じない高負荷のLinpackテストにより、種々の(予測された)細かい障害が明らかになり、それらを逐一解消していつ

```
-----
- The matrix A is randomly generated for each test.
- The following scaled residual check will be computed:
  ||Ax-b||_oo / ( eps * ( ||x||_oo * ||A||_oo + ||b||_oo ) * N )
- The relative machine precision (eps) is taken to be      1.112233e-16
- Computational tests pass if scaled residuals are less than 16.0
-----
T/V          N      MB      P      Q          Time          Gflops
-----
WR19R2R16  2490368  1024    59    69          8639.84          1.192e+06

||Ax-b||_oo/(eps*(||A||_oo*||x||_oo+||b||_oo)*N)=      0.0008911 ..... PASSED
-----
Finished      1 tests with the following results:
  1 tests completed and passed residual checks,
  0 tests completed and failed residual checks,
  0 tests skipped because of illegal input values.
-----
End of Tests.
-----
```

図1TSUBAME2.0のLinpack実行の様子

約250万2の行列のLU分解を行い、ほぼ2.4時間で計算を終え、2010年11月のTop500において世界4位となる平均1.192ペタフロップスの性能を得ている。残差計算で検算を行い、結果が規定誤差以下になっていることに注意されたい。

た。先に述べたように、このような高負荷稼働の安定化は実運用のために非常に重要である。その後、交代でLinuxおよびWindows HPCにてのベンチマークが行われた。両者とも非常に性能が接近していたが、最終的にはLinux上の松岡研究室のHeterogeneous Linpackが僅かに上回った(図1)。なお、異なる条件下ではマイクロソフトのアルゴリズムが上回る可能性は十分あった



図3 2010年11月にGreen500における
「世界一電力効率が良い運用スパコン」特別賞の証書

TSUBAME2.0 世界ランキング スパコン2大リスト (2010年11月発表時)

The Top 500

ベンチマーク絶対性能、ペタフロップス

- 1位 : 2.566 : 中国防衛大 Tianhe 1-A (11)
- 2位 : 1.758 : 米国オークリッジ国立研究所
Cray Jaguar (81)
- 3位 : 1.271 : 中国深圳国立スパコンセンター
Dawning Nebulae (13)
- 4位 : 1.192 : 日本東工大/HP/NEC TSUBAME2.0 (2)
- 5位 : 1.054 : 米国ローレンスバークレー国立研究所
Cray Hopper (30)
- 6位 : 1.050 : 仏CEA国立研究所 Bull Bullx (97)
- 7位 : 1.042 : 米国オークリッジ国立研究所
IBM Roadrunner (16)
- 33位 : 0.1914 : 日本原子力研究開発機構/富士通 (95)
(日本2位)

(緑字はGreen500ランク)

The Green 500

ベンチマーク電力性能、メガフロップス/W

- 1位 : 1684.20 : 米国 IBM 研究所 BlueGene/Q
プロトタイプ (116)
- 2位 : 958.35 : 日本東工大/HP/NEC TSUBAME2.0 (4)
- 3位 : 933.06 : 米国 NCSA Hybrid Cluster 実験機 (403)
- 4位 : 828.67 : 日本理研 京 (170)
- 5-7位 : 773.38 : ドイツ ユーリッヒ大等
IBM QPACE 5FB TR (207-209)
- 10位 : 636.36 : 日本環境研 (102)
(日本3位)
- 2位+ : 1448.03 : 日本国立天文台 Grape-DR (383)
(12月末に追加)

(赤字はTop500ランク)

図3 TSUBAME2.0の2010年11月発表時のTop500,
Green500リストとの順位

(2010年末に改定版のリストが出され、国立天文台の Grape-DRが2+位:1448.03、Top500が383位であることが発表された。しかしながら、TSUBAME2.0の「運用スパコン世界一」のステータスに変化はない。)

ことは付け加えておく。

結果として、Top500用のLinpack計測では1.192ペタフロップスの性能を得た。これは理論ピーク性能の約52%であり、通常のCPUにおける70-90%と比較すると低い。しかしながら、これによって「GPUの実行性能はCPUマシンより低い」と結論づけるのは大きな誤りであり、この性能差は実は別な理由による。

1.まず、現状のNVIDIA Fermi GPUは幾つかの人工的な性能的なボトルネックがあり、Linpackの実行時に主要な計算カーネルとなる密行列の積(所謂Level 3 BLAS)の実行性能が理論値と比較して70-75%程度となる。このボトルネックはグラフィックスの実行時や、あるいはGPUがベクトル計算機として期待される高バンド幅プロセッサとしての実行時には顕在化しない。一方、通常のCPUの効率は近年の研究とアーキテクチャの進歩により90%以上となることが知られており、ここで15-20%の差が生じる。この効率の差は本質的ではなく、次世代のGPUのアーキテクチャおよびアルゴリズムの進歩により解消されることが期待される。

2.Heterogeneous Linpackにおいては、CPUはBLASの計算に寄与していない。しかしながら、Top500の結果においては使用されなくてもCPUの理論性能を加算する必要がある。TSUBAME2.0のそれぞれの計算ノードの2CPU(Intel Xeon Westmere 2.93GHz)および3GPU(NVIDIA Tesla M2050)において、全体のピーク性能におけるCPUの寄与率は8%以上であり、それが損失となる(無論、GPUやネットワークとの通信に参加しないCPUが寄与するアルゴリズムもその進歩により考えられる。実際TSUBAME1.2の際にはそのようなアルゴリズムが用いられていた[3]。)

3.今回用いたHeterogeneous LinpackではGPUを行列積計算エンジンとして用いており、CPUのメモリに在する部分行列をGPUにストリーミング的に転送し、行列積を計算後ストリーミング的に送り返している。通常のアプリケーションでは大きさnの行列に対し行列積の計算コストは $O(n^3)$ 、転送のオーバーヘッドは $O(n^2)$ なので、nを十分大きくすれば転送コストは十分隠れるが、HPLにおいては負荷分散の為にn=数百~千程度の小行列を用いており、無視できないオーバーヘッドが生じる。

これらの理由により、合算で30%程度のオーバーヘッドがHPLでは生じる。これはハードウェアアーキテク

チャとソフトウェア・アルゴリズムの進歩により十分解決できるものであり、我々のを含み今後の研究開発活動が期待される。

2010年11月に発表されたTop500リストにおいて、TSUBAME2.0は世界4位にランクされた。これはTSUBAME1における7位より高く、かつ日本の2位のマシンの性能と比較して約6倍の性能を示した。また、Top500の性能とその際の消費電力をベースにランク付けされるGreen500においては、実行時に1243.80KWを記録し、指標として958.35Flops/Wを得て、2010年11月の発表時に世界2位、かつ実運用のスパコンとしては世界最高位であることが認定された(図2)。この結果は技術的には大きな意味を持つ。現行の規則では、Top500とGreen500で同時に高位ランクとなることは困難である。実際、Top500の上位ランクは実運用のスパコンで占められており、一方Green500の上位ランクは小規模かつプロトタイプ・あるいは特殊アプリケーション分野の特殊なマシンである(図3)。唯一TSUBAME2.0だけがTop500とGreen500の世界5位以内にランキングされているが、Top500のトップマシンがGreen500の上位にランクされるのは以下の理由で困難である:

(1)Top500の上位マシンは数十~数百億円の価値がある運用スパコンであり、結果として運用には必要だが、性能電力比を悪化させる種々の要因を装備として抱える。例えば、運用スパコンは汎用の計算に必要な大きなメモリ量が必要だが、これはTop500の性能向上にはあまり寄与しない。しかしながら、DRAMの電力消費量がスパコンに占める割合はかなりで、数十%に達する。逆に性能電力比を上昇させれば、なるべく少ないメモリのマシンが有利となり、(Green500の上位マシンはことごとくそうであるが)汎用のスパコンとしては問題が大きい。

(2)Top500の上位ランクの獲得はセンターや国家の威信をかけたものであり、性能やランキングを少しでも上げる事はその他の全ての目的を無視しても行われることである。結果として、絶対性能を得るためにはチューニングでも性能電力比を犠牲にする。一方、Green500で上位ランクを得るには、単純にTop500に掲載されれば良い;よって、絶対性能を犠牲にし、Top500のランクが大幅に下がっても問題ない。これらの相反する要求を満たすのは困難である。

(3)Top500の上位マシンのLinpackの行列サイズは上記のように n =数百万に達し、プロセッサ数も十万規模となる。一方アルゴリズムとマシンの特性により、Linpackは小型のマシンの方が効率が高いことが示される。よって、大型のマシンはLinpack性能を得るのは本質的に不利となる;例えば、単一ノードの実行と比較すると5-10%のペナルティがあることが我々を含む幾つかの研究で明らかになっている[3]

これらのペナルティにも関わらずランクインしたことが大きく評価されたのが2010年11月において「世界一電力効率が良い運用スパコン」特別賞が与えられた要因であり、その研究的バックグラウンドとしてはJST-CRESTのUltra Low Power HPC (ULP-HPC) などの、継続的な基礎研究の成果であると言える。

3.実アプリケーションにおける性能・メモリバンド幅—GPU版ASUCAによる世界最高性能の高バンド幅気象アプリケーション

Top500におけるはスパコンの性能の重要な性能指標であるが、メモリバンド幅やネットワークバンド幅が支配的なアプリケーションに対してはあまり有効な指標とならない。流体構造系に代表される多くの実アプリケーションにおいては、それらの実行時においてどの程度のメモリ・ネットワークバンド幅が達成されるかが実性能に対して支配的であり、結果としてマシン全体が達成しうる合算バンド幅が非常に重要となる。近年のスパコンアーキテクチャでは、計算性能に対する両バンド幅の比率は物理的な制約により低下の一方である。また歴史的にはCrayのXシリーズ、NECのSXなどの所謂「ベクトルスーパーコンピュータ」は、大規模並列計算が困難だった時代に、これらのアプリケーションにおいて高性能を得るために設計された高バンド幅アーキテクチャであり、絶対ピーク性能に対して高い計算効率を誇った。ここで指摘すべき技術的な要点は、「マシンのピーク性能に対する効率」は基本的にはこれらのバンド幅重視のマシンにおいてはミスリーディングな指標であることにある。十分な計算性能が確保されており、それが基本的に律速になっていないスパコンにおいては、絶対的なメモリ・ネットワークバンド幅と、それをどの程度実アプリケーションで活

用できているかが基本的な支配項目である。つまり、どの程度のピーク性能があろうと基本的には全く関係なく、重要なのは絶対的なバンド幅とその利用効率のみなのである。むしろ、SXなどのクラシックなベクトルアーキテクチャでは密行列系の計算重視のアプリケーションに対してはそのバンド幅に見合う計算性能が確保できず、その性能が低く抑えられてしまう。しかしながら、絶対ピーク性能に対しては、その律速がどこにあれ(元々絶対性能が低い為)見せかけの計算効率が良くなる。ここでの問題はそれによってマシンの優劣を論ずる間違った議論がしばしば展開されることであるが、上記の理由によってそれは正しくない。前編にあったように、GPUはソケットあたり・及び消費電力あたり計算性能・メモリバンド幅とも高い倍精度演算において、同一ノードで比較すると演算性能は7倍以上であり、メモリバンド幅も同様に6-7である。つまり、CPUとの比較ではTSUBAMEは同世代のx86プロセッサのクラスタから鑑みれば3万ソケットのマシンに相当し、CPUコア数換算では20万コア近くに達する。これはオークリッジ国立研究所の、2010年6月まで世界一位であった、20万以上ものx86CPUコアで構成されているCray Jaguarスパコンと計算速度・メモリバンド幅両方で同規模とみなせるが、実際はJaguarはTSUBAME2.0のCPUと比較してさらにメモリの実行バンド幅が遅い旧世代のCPUを用いているので、むしろ不利となる。ASUCAのベンチマークはこれらの技術項目を確認するのに重要であった。特に、気象計算に代表される差分法による移流計算はメモリバンド幅が支配要素となるので、(1)十分に絶対バンド幅を得られるか(2)CPUと比較して上記のメモリバンド幅6-7倍程度の速度差を反映した性能差が得られるか、また(3)気象アプリケーションの大規模実行において、Jaguarとの性能比較はどうか、が重要なポイントとなった。ASUCAアプリケーションの詳細は前号の[5]に譲るが、結果としてGPU版ASUCAは最大3990GPUで実行され[6]、非常に良好な弱スケーリング性(ノード数の増加に比例して問題を増大したときの性能向上比)を示し、単精度で145TeraFlops、倍精度でも76.1TeraFlopsを記録した(図4)。今までの世界記録はWRFというASUCAに似たアルゴリズムがベースの米国の先進的気象アプリケーションをJaguarで動作させたときに達成された約50TeraFlop(s倍精度)であり、それを大幅に上回ったこととなる。また、ソケットあたりの倍精度演算の性能

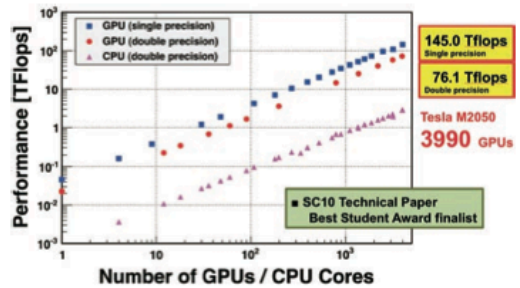


図4 ASUCAのベンチマーク。
弱スケーリングでは3990GPUまで
ほぼ線形に性能向上している。

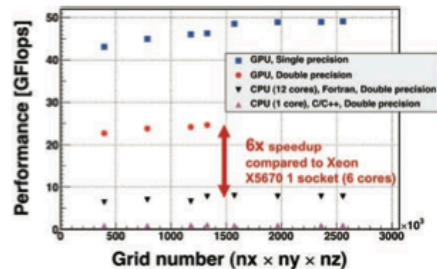


図5ASUCAのベンチマーク。

ソケットあたりの倍精度時の性能差はほぼ6倍と、理論値の差通りとなっている。

比もほぼ6倍と、CPUとのメモリバンド幅の差の理論値をほぼ踏襲し、設計値の正しさを示した(図5)。

4.終わりに:今後のペタスケールアプリケーションへの期待

種々のベンチマークおよびマシンの初期デバッグが終了後、TSUBAME2.0は予定通り11月1日から運用が開始された。すでに多くのユーザーが連日種々のアプリケーションを動かしており、通常の最大アロケーションである5000CPU、1200GPU級の大規模アプリケーションの実行も珍しくない。また、超高速I/Oを行えるSSDやLUSTRE並列ファイルシステムの特性を生かした

データ中心のアプリケーションも見られ、TSUBAME1.2時代から明らかな飛躍が見られており、ユーザーの評判も大変良い。

しかしながら、TSUBAME2.0の真の価値を生かすには、通常のスパコンには見られない特質をハード・ソフト共に有効に活用しなくてはならない。高メモリバンド幅を達成するにはGPUの利用は必須であるが、大規模アプリとして通信が絡むと、MPIとCUDA、CPUとGPUのハイブリッドプログラミングが必要となる。密行列系でもGPUはプログラムの書き方に性能がセンシティブなので、チューニングを注意深く行なわなくてはならない。幸いネットワークはフルバイセクションなので比較的最高の性能が出やすいが、I/Oに関してはLustreのストライプサイズを最適に選択したり、局所I/Oを行うSSDとの有効な使い分けが必要となる場合もある。

全体を鑑みると、TSUBAME2.0のような超メニーコア・マルチスレッド・ベクトルの大量のコア群に小規模な低レーテンシスカラーコアが接続されたアーキテクチャは今後ポストベタやエクサフロップスの主流となるであろう。無論将来的にはそれらが一つのチップ内で高バンド幅に接続され、かつメモリは共有されるであろう。現状のGPUプログラムはPCI-e接続のハード上・ソフト上の区別(例えばCUDAにおけるホスト対デバイスの分離されたプログラミングとメモリ転送の必要性)を抱えているが、今回取り上げたベンチマークや、今後TSUBAME2.0で予定されている更なる大規模アプリケーションの実行およびベンチマークはそれらの可能性を先取りし、単なるFLOPSの尺度で測るのではない、真のペタフロップスアプリケーションとして種々の記録を達成し、その本来の科学的成果もあいまって世の中をリードしていくことが大いに期待される。また、4年後に来たる数十ペタフロップスのTSUBAME3.0や、他機関に入るであろう中間的なスパコンの設計に大いに役立つであろう。

参考文献

- [1] The Top500 Supercomputing Sites <http://www.top500.org/>
- [2] A.Petit, R.C.Whaley, J.Dongarra, A.Cleary.livepage.apple.co.jp "HPL-A Portable Implementation of the High-Performance Linpack Benchmark for Distributed-Memory Computers v.2.0", <http://www.netlib.org/benchmark/hpl>
- [3] Endo, T.; Nukada, A.; Matsuoka, S.; Maruyama, N. Linpack evaluation on a supercomputer with heterogeneous accelerators, Proc. IEEE Parallel & Distributed Processing (IPDPS) 2010, The IEEE Press, Apr.2010, pp.1-8.
- [4] The Green 500 <http://www.green500.org/>
- [5] 下川辺、青木「次世代気象モデルのフルGPU計算」TSUBAME E-Science Journal, vol.2, 東京工業大学学術国際情報センター、2010年11月、pp.9-13.
- [6] T. Shimokawabe, T. Aoki, C. Muroi, J. Ishida, K. Kawano, T. Endo, A. Nukada, N. Maruyama, and S. Matsuoka. "An 80-Fold Speedup, 15.0 TFlops, Full GPU Acceleration of Non-Hydrostatic Weather Model ASUCA Production Code", Proc. 2010 ACM/IEEE Supercomputing, The ACM Press, Nov.2010, pp.1-11.

9/6 21:00 ~

毎朝のリフレッシュタイム

～合気道講習会～

内古閑 伸之

中央大学 理工学部 物理学科 助教

9/6(金)

21:00

講義 1

22:00

9/7(土) 9/8(日) 9/9(月)

15:30

講習

講習

講習

17:00

1. はじめに

「夏の学校で合気道」ときいて参加される皆さんの中には興味を持ってくださる方もいれば、「身体を動かすのが苦手だからできれば参加したくない」と尻込みしてしまう方もいるでしょう。合気道はどんな方でも自分のペースでできますしそれぞれに合ったやり方があります。研究者には研究者の合気道があります。この講座が皆さんの研究生活にとっての良いヒントになると考えています。

2. 現代に生きる武道としての合気道

一般的に武道には、剣道や柔道などのように試合に勝つために激しい稽古をするというイメージがあると思います。ところが合気道には試合というものはありません。そんな合気道において実際に何を目的にどのような稽古をするのか、疑問に思うかもしれません。

合気道は植芝盛平によって始められた昭和生まれの武道です。戦前と戦後で技の性質が変わり、合気道という名称は戦後に付けられました。合気道は競技武道とは異なり試合がありませんから、これといったルールはありません。ルールは「我々が生きているこの世界の法則そのもの」といえるでしょう。ですから大き

な目的のひとつは「どんな状況でも自分自身の最大限の能力を発揮する」こととなるでしょう。簡単にいうと「元気になる！」ことです。その状態は、他人を（肉体的にも精神的にも）傷つけるようなマイナスの働きではなく、お互いに生き生きと過ごす働きです。特に我々研究者にとっては、新しいものを創り出す力を湧き起こすために必要な状態だと考えられます。本講座では現代に生きる武道としての合気道をもとに「元気になる！」ことを目的に行います。

3. どのような方法か



写真

合気道の技を行うときは自分と相手の状態をよく観察できるように工夫する

(多田宏九段、受け：内古閑)

「元気になる！」ことは、人類は古くから興味を持っていて、非常に熱心に研究されています。ヨガや禅などは呼吸法を中心にしてこの目的を達成する人類の智慧といってもよいでしょう。競技化される以前の武道ではこういった智慧について研究がされていました[1-6]。

うちが のぶゆき/Uchikoga Nobuyuki

中央大学理工学部物理学科助教

2001年東大大学院総合文化研究科広域科学専攻修了(博士(学術)), 学振特別研究員, 産総研研究員, 東工大研究員を経て現職。県立広島大学や立教大学で非常勤講師。研究内容: タンパク質複合体構造形成のバイオインフォマティクス
合気道について。1996年東京大学合気道気錬会に入会し多田宏九段に師事。坐禅, 禪修行, 京都造形芸術大学合気道講座の講師(2011年)などを通じて研究生活と呼吸法との関わりについて研究。四段(合気会)伸心会主宰

私の合気道の師である多田宏九段（写真）は合気道を通じてこの目的に向かって六十年以上研究を重ね「気の錬磨」という点に重心をおいて呼吸法を中心に稽古を行なっています。（「KINORENMA」はヨーロッパでも通用する言葉になっています。）八十歳を過ぎてもなお現役で活躍しているということはその稽古法が本物であることがわかります。普段の稽古は「動く禅」と捉えるとわかりやすく、錘や色紙などを使った方法なども取り入れることで、自分の意識（心）と対象がどのような関係なのかを中心に、自分自身の状態を観察する感覚を養います。自分自身を使った実験と捉えるとわかりやすいかもしれません。内的感覚を中心に行いますから運動が苦手な方でも全く問題ありません。

この講座では「元気になる！」ための方法を、生物物理研究の仲間として皆さんへお伝えしたいと考えています。

9/7 9:30 ~

メインシンポジウム 1

生体分子を視る

野地 博行

東京大学
大学院工学系研究科 教授

内橋 貴之

金沢大学
理工研究域 准教授

9:30

講義 1

10:30

講義 2

11:30

パネルデ
ィスカッ
ション

12:30

1. このシンポジウムについて

「見えないものを見たい」という願いが顕微鏡装置に結実し、生命の最小単位である細胞を人類が初めて見たのが17世紀。今や1分子生物物理は、可視光の波長よりも遥かに小さな生体分子の動きをリアルタイムで捉えるところまで来ました。知りたいという欲求は技術革新を促し、その技術によって新しい知見がもたらされます。発見と技術革新のサイクルを回して、1分子生物物理は急速に発展を遂げているのです。

皆さんはATP合成酵素の回転運動やミオシンの歩行運動を見たことがあるでしょうか。一見可愛らしい動きをするこれらの分子は、人間がつくるとんな機械よりも遥かに高いエネルギー効率を持っています。生体分子はシンプルでありながら精巧に作られていて、ここに生命の本質を垣間見る思いがします。このシンポジウムでは、革新的なアイデアで生体分子を観察し、1分子生物物理の世界をリードし続けるお二人の先生に講義していただきます。きっとわくわくするような刺激のお話が聞けることでしょう。講義後のパネルディスカッションでは、ミクロな分子とマクロなシステム、1分子と個体、これらの一見対立する概念の間にある乖離を乗り越え、生命の包括的な理解を目指すにはどうすればよいかというテーマで先生方に率直に意見をぶつけていきたいと考えています。さあ、1分子生物物理のミクロな世界へようこそ！このシンポジウムを通して、1分子を視ることの楽しさを皆さんに感じ取っていただければと思います。（オーガナイザー 楊、森川）

2. 野地 博行 先生

「ATP合成酵素は回転しながらATPの合成を触媒する。」今では生命科学の教科書に当たり前のように書いてある事実も、1分子観察の技術がなければ単なる「仮説」とどまっていたでしょう。野地先生たちの研究により、世界で初めてATP合成酵素の回転運動が

観察され、この仮説は証明されたのです。1分子の直接観察は非常にシンプルで、どんな実験よりも説得力を持っています。しかし、ナノスケールの生体分子を見るためには、様々な創意工夫と技術革新の積み重ねがあったことを忘れてはいけません。野地先生はそのような1分子生物物理の世界で常に最先端を走り、発見と技術革新の両方に多大な貢献をされてきました。先生の研究分野は基礎から応用へと至るまで非常に多岐にわたり、その実験は革新的でありながら、視覚的に分かりやすく、そして何より1分子を研究することの楽しさに満ちています。常識にとらわれず、積極的に分野をまたいでいく野地先生のno borderな研究を通して、1分子生物物理の奥深さはもちろん、研究者としての姿勢についても考えさせられることはたくさんあると思います。（オーガナイザー 楊 倬皓）

3. 内橋 貴之 先生

生体分子を直接視ることは、その分子の働きを理解する大きな一歩となります。高速原子間力顕微鏡（高速AFM）は、生体分子の構造と振る舞いを高い時間空間分解能で観察する手法です。高速AFMを用いて明らかになった1分子のダイナミックな動きに興味深く見たことがある方は多いと思います。

このセッションでは、高速AFMの開発に第一線がかかわられ、様々な分子への応用を可能にされてきた内橋貴之先生にご講演いただきます。高速AFMの開発に至る経緯から、高速AFMを用いた数々の応用研究をご紹介いただく予定です。また次世代の高速AFM技術の展望と課題についてもうかがえます。1分子の研究についてじっくりお話をうかがって知見を深めた後は、ミクロの理解がどこまで生物の理解につながるか、皆で議論する時間も持ちたいと考えています。様々なバックグラウンドを持つ方々が集まるせっかくの機会です。ミクロの系とマクロの系の両方の視点から生命の理解について考えていけたらと思います。（オーガナイザー 森川 真夏）

9/7 9:30 ~

メインシンポジウム1

ATP合成酵素の分野横断的1分子生物物理

Interdisciplinary Single-Molecule Biophysics on ATP synthase

野地 博行

東京大学 大学院工学系研究科 応用化学専攻 教授

Innovative idea and works are brought when you are crossing a border between different disciplines. One prominent example is molecular biology that was born when biology met physics. This is true at personal level. Even though the scale is far below the above example, I have also experienced several small leaps originated from interdisciplinary collaborations in my scientific carrier. By giving these examples, I will introduce the brief history and the latest achievements of single-molecule biophysics on ATP synthase.

1. 講演要旨

学問における「おもしろいこと」って、もちろん全てではないけど境界領域から生まれる事が多い。生物学に関して言えば、物理学と生物学の融合はDNAの二重螺旋構造の発見を初めとし、分子遺伝学など革新的な流れを生み出した。もちろん、これは個人のレベルでもいい。この講演では、手前味噌で恐縮だけど、私自身が経験してきた分野横断型の共同研究の例をいくつか紹介したい。そもそも私自身は生化学者で、1分子イメージングしている研究室との共同研究が研究者としてのキャリアのスタートである。その後の16年にわたる研究人生では、1分子生物物理学を自分の専門としながらも、様々な分野外の専門家と共同研究をしてきた。今回の講演では、ATP合成酵素の1分子生物物理学の紹介しながら、これらの共同研究について話をしたいと思う。また、その共同研究の成果から派生した新

しい応用研究なども紹介したい。特に、デバイスを用いた細胞再構成の試みについても話をしたいと思う。

のじ ひろゆき/Noji Hiroyuki

- 1997年 東京工業大学総合理工学系研究科電子科学専攻 修了理学 (博士)
- 1998年 JST CREST博士研究員
- 2000年 JSTさきがけ研究員
- 2001年 東京大学生産技術研究所助教授
- 2005年 大阪大学産業科学研究所教授
- 2010年 東京大学工学研究科教授

9:30

講義 1

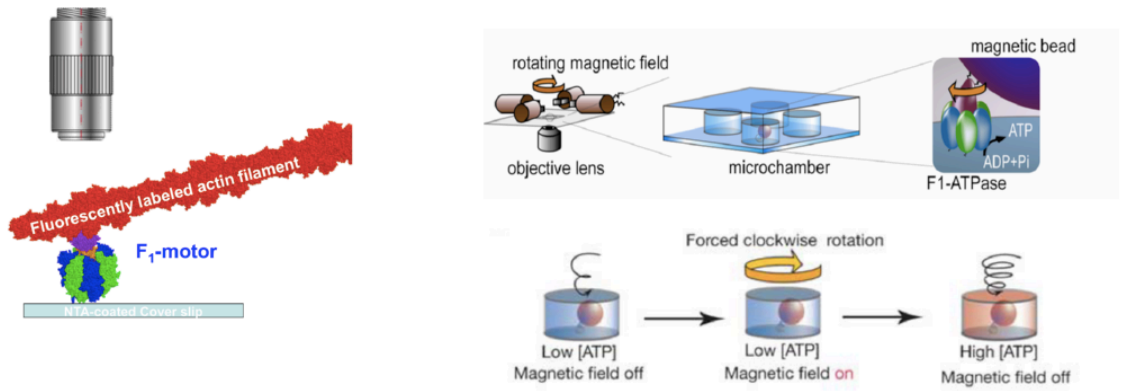
10:30

講義 2

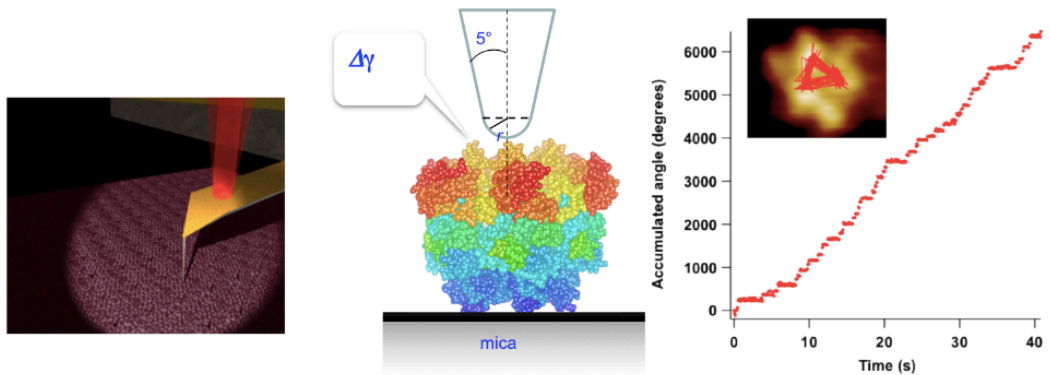
11:30

パネル
ディスカ
ッション

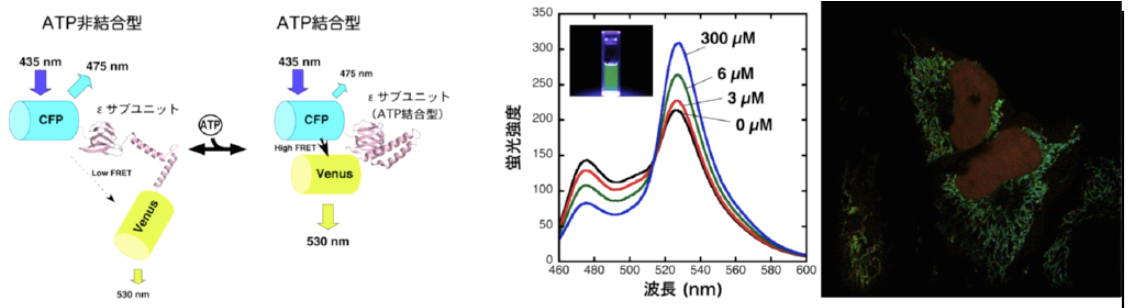
12:30



左図：F1-ATPaseの1分子回転アッセイの模式図(Nature 1997)。右図：マイクロチャンバーを用いたATP合成実験(Nature 2005)



左図：ATP合成酵素のεサブユニットから作成したFRET型ATPプローブ 右図：培養細胞のATPレベルイメージング(PNAS 2009)



左図：高速AFFを用いたF1-ATPase固定子リング観察の模式図。右図：計測された構造変化の伝搬のタイムコース(Science 2012)。

Q. 「マクロとミクロ」の境界を越えるために気をつけていることはありますか？

特にない。細胞という「生きている分子システム」への根源的な興味があれば、意識しなくても分子から細胞、さらには個体までを視野に入れた思考はおのずと身に付くのではないのでしょうか？

Q. 生物物理の若手に一言

ここ数年で、定量的に計測・分析しモデルを立てる生物研究が生物物理以外の分野でも定着し、新しい才能があちこちで目立っています。他分野にいる優れた同世代の才能との交流は、なかなか刺激的だと思いますよ。

参考文献

- ATP合成酵素の1分子生物物理学について
 - 渡邊力也, 野地博行
「F1の化学反応スキームに関する新しい理解」
[生物物理 52\(1\)](#): 14-17 (2012)
- マイクロチャンバー技術について
 - 野地 博行「フェムトリットル溶液チャンバーを用いた生体分子1分子計測」[生物物理46\(3\)](#), 154~158 (2006)
- 細胞内ATPイメージングについて
 - 今村博臣, 安東友美, 藤川誠「細胞内ATPの分布とダイナミクス, その制御」
[生物物理 53\(1\)](#): 20-24, (2013).
- 高速AFMによるF1-ATPaseの固定子リングの構造変化伝搬について
 - 飯野亮太, 内橋貴之, 安藤敏夫, 野地博行「回転子の無いF1-ATPaseが一方向に回転する事を高速原子間力顕微鏡により解明」[ライフサイエンス新着論文レビュー First Author](#) 2011年8月19日
<http://first.lifesciencedb.jp/archives/3387>

9/7 10:30 ~

メインシンポジウム 1

高速原子間力顕微鏡
~分子の動きを直視して理解する~

内橋 貴之

金沢大学 理工研究域 数物科学系/バイオAFM先端研究センター 准教授

Based on the concept of “seeing is believing”, visualization is the most important and direct approach to elucidate phenomena in science. With its ability to image specimens in liquids, Atomic force microscopy (AFM) has opened unprecedented opportunities for observing biological molecules on the nanoscale. A longstanding challenge toward fast imaging with AFM has paid off around the 2008. The established high-speed (HS) AFM technique allows us to directly observe dynamic behaviors of single proteins and gain novel insights into their function mechanisms which have been inaccessible by other techniques. In the symposium, I will introduce basic principle of HS-AFM and then exemplify some successful results showing the potential of HS-AFM: walking of myosin V, rotational catalysis of rotorless F₁-ATPase, photo-induced conformational change of bacteriorhodopsin. Further I will mention a novel application of HS-AFM beyond observation and some instrumentation for next-generation HS-AFM.



9:30	講義 1
10:30	講義 2
11:30	パネル ディスカッ ション
12:30	

1. はじめに

科学の発展の歴史は計測手法の発展の歴史でもある。全ての科学は計測結果に基づいて推論を確認するとか、予想との違いの原因を見極めて考え方や理論を更新することができる。こうして科学や技術の新しい知見がもたらされ理解が深められて理論がしだいに精

緻になっていく。計測には正確性はもちろん、直接性も重要な要素である。すなわち、データと結論の間に仮定や込み入った解釈ができるだけ入り込まないことが理想である。「百聞は一見に如かず」という言葉があるが、見える化が最も直接的な計測手法であろう。

タンパク質の研究でも同様である。ナノメートルサイズのタンパク質の高度な機能がどのように発揮されているかをめぐる研究において、長い間アボガドロ数に近い分子数の集団を相手に研究がすすめられてきた。例えば、筋収縮のメカニズムを探る研究では、試験管の中で起こる生化学的な反応(ATP分解反応)を測定する一方、筋ファイバーの電子顕微鏡観察による構造解明や、筋ファイバーのX線回折像から収縮力の発生に関わると推定されるタンパク質の動きを探ることが行われてきた。優れた研究者のひらめきにより分子メカニズムが提唱されたものの、その是非はなかなか決着しない。今から20数年前の一分子生物学の誕生によりこの

うちはし たかゆき/Uchihashi Takayuki

1998年 大阪大学大学院工学研究科 修了, 同年 アトムテクノロジー研究体 研究員, 2000年 姫路工業大学工学部 助手, 2002年アイルランドDublin大学Trinity College研究員, 2004年 金沢大学理学部 助手を経て, 2006年より同 理工研究域 准教授. 趣味は楽器演奏(クラリネット)と音楽鑑賞. テニスと卓球もやります.

状況が打破された。種々の蛍光分子、感度の高いビデオカメラ、エバネッセント照明という技術が、個々の分子の振る舞いを蛍光輝点の動的観察から探ることを可能にした。これにより、以前とは比較にならない直接さでタンパク質の詳細な振る舞いを計測できるようになった。それでもなお、タンパク質の振舞いは蛍光輝点の動きから推測する必要があり、同じデータであっても解釈の違いにより異なる結論に達することもある。すなわち、直接性の程度が未だ不十分ということである。ラベルを介さずに直接タンパク質分子の構造形態とそのダイナミクスを直接見ることができれば、直接性の程度は飛躍的に高まるはずである。

1986年にIBM Zurich研究所で発明されたAFM(Atomic Force Microscopy：原子間力顕微鏡)¹⁾は絶縁体を含む固体表面の形状をナノスケールでイメージングできる装置として急速に広まった。AFMの特徴の一つは観察環境を選ばない点であり、溶液環境下にある生きたタンパク質の構造やその動態を直接可視化できそうである。実際に1989年にはトロロンピンで誘起されたフィブリノーゲンの重合過程の経時変化を8秒程度のフレーム間隔で観察した例が報告されている。²⁾ しかしながら、1秒以下のフレームレートで脆弱なタンパク質を壊さずに、かつ1分子の構造変化を検出できる解像度でイメージングするのはそう簡単ではない。多くの名だたるAFMラボが挑戦してきたが、タンパク質一分子の動態を観察できる装置の開発までには至らなかった。

金沢大学(安藤敏夫教授)では1995年頃からAFMの高速化に着手し、2001年にマイカ基板に吸着したミオシンVの構造を80ms/frameで画像化することに成功した。³⁾ 当初は、プローブによりタンパク質が破壊されたり、タンパク質間の弱い相互作用を乱さずに観察することは難しく、機能しているタンパク質の動態を観察することは出来なかった。その後の低襲浸化と高分解能化にむけた地道な装置改良により2008年頃にタンパク質試料を破壊せずに構造変化を観察できる現行装置が完成した。⁴⁾

2. AFMの原理と高速化

AFMは先鋭な探針を試料表面に接触させ、探針と試料表面の力学的相互作用に基づき試料表面の3次元形状を得る触針顕微鏡である。探針が付いたカンチレバーを圧電素子により機械的共振周波数で振動させて、探針が試料に接触したときのカンチレバーの振動振幅の変化を光てこ法で検出する。表面構造のイメージングのために探針が試料表面をラスタ走査される間、PIDフィードバック制御により振動振幅は常に設定値と等しくなるように制御され、これにより探針と試料間の距離および力が一定に保たれる。2次元走査の各ピクセル位置でのPID信号をコンピュータに取り込むことで表面形状を得る。

AFMで柔らかい生体分子を高速にイメージングするには、XY方向の高速走査に加えて、探針が試料に接触する際の斥力を小さく保つ必要があり、そのためにはZ方向圧電素子の移動速度も十分速くしなければならない。W×W [m²]の領域を走査線数N [本]でイメージングするのに必要な時間をT [s]とすると、X方向の走査速度V_sはV_s = 2WN/T [m/s]となる。周期λ [m]のサイン波形状を持つ試料の表面を探針が正確にトレースするためには、探針が上下移動する周波数はf=V_s/λ [Hz]となる。つまり、探針が試料に与える力を一定に保つためには試料はV_s/λ = 2WN/T λ [Hz]以上の周波数で上下動する必要がある。例えば1フレームの取得時間がT=50ms、走査範囲W =250nm、走査線数N=100、試料の空間周波数が1/λ = 0.1nm⁻¹の場合には、100kHzのフィードバック帯域が必要となる。フィードバック帯域はループ中に含まれる様々な遅れ要素(カンチレバーやZ圧電、の共振周波数、Q値、カンチレバーの振幅計測時間、イメージングの設定条件、試料の高さ)で律速される。これら遅れ要素の影響を最小限にするために様々な技術開発を行い、最終的にフィードバック帯域は理論限界に近い100 kHzに達して、50ms/frameで撮影できる高速AFMが実現した。

3. タンパク質の一分子ダイナミクス撮影

高速AFMのタンパク質のダイナミクス計測への適用範囲は、化学反応に共役した1分子の構造変化、分子間の

相互作用、拡散・集合過程など多岐にわたる。ミオシンVのアクチン線維に沿った歩行運動の観察では、従来から提唱されてきたハンドオーバーハンドでの運動様式を証明するだけでなく、foot-stomp運動などの新たな現象も観察された。⁵⁾ また、F1-ATPaseでは回転子γサブユニットがなくても6量体リング固定子内でのサブユニットの構造変化が回転伝播することなどが明らかにできた。⁶⁾ 他にも、バクテリオロドプシンの光誘起構造変化⁷⁾やGroEL-ESの相互作用⁸⁾、セルラーゼの渋滞現象⁹⁾等の観察に成功している。

高速AFMは従来法では得られなかった情報を視覚的に、分かりやすくとらえることができる。一回イメージングに成功すれば、従来の1分子観察法で詳細な解析や推論から導かれていた結論を一目で理解できる。

シンポジウムでは、できるだけ多くの観察例を提示し、高速AFMで何がどれくらい観察できるのかを紹介する。また、最近では単に現象を観察するだけでなくAFMの探針により積極的にタンパク質を操作することも可能になってきているので、これについても紹介する。最後に、高速AFMの次のステップとして細胞やバクテリアのダイナミクスなど、より大きな試料のイメー

ジングを目指した取り組みや、一分子蛍光顕微鏡との複合化についても紹介したい。

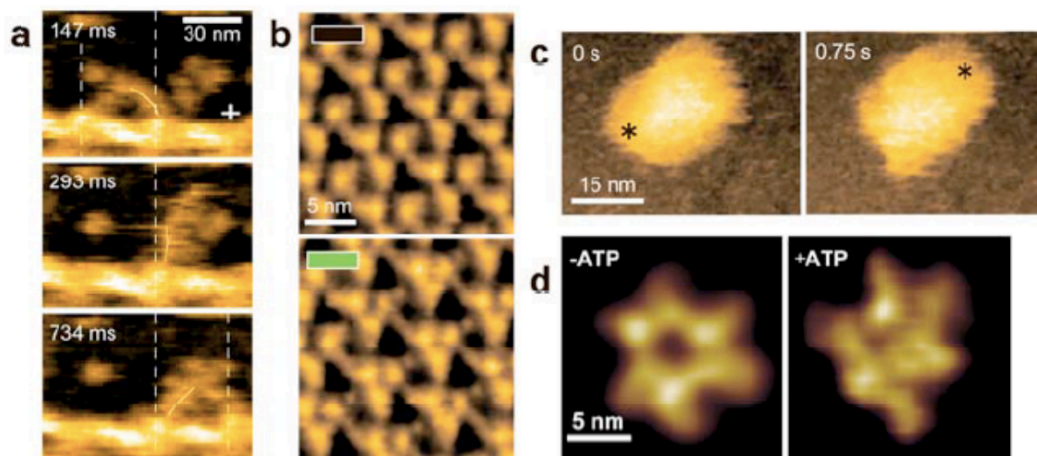


図1 高速AFMによるタンパク質の観察例。(a)ミオシンVの歩行運動。(b)バクテリオロドプシンの光誘起構造変化。(c)GroELとGroESの結合。(d)F1-ATPaseの構造変化。

Q. 「ミクロとマクロ」の境界を越えるために気をつけていることはありますか？

難しい質問。顕微鏡で一分子観察大好きな人間としては、還元主義的立場で、ミクロの積み重ねでマクロも理解できるはずと思いたいのですが、生命はたぶんそうではないですね。逆にマクロな系で入力と出力の関係だけ分かってもそれは生物を理解したことにならないですよ。そもそも境界はあるのでしょうか？一分子の振る舞いがマクロ (in vivo?) では実は全く違った！という系はあるのでしょうか？ 逆質問でスマセン。

Q. 生物物理の若手に一言

一言語るほどエラくないので、困ってしまいますが。。。若いうちにスキルを身につけて、それを武器に面白い(と思う)こと+やるべくことをやる(生物物理に限らず)。それに尽きるし、私はそれしかできませんでした。頑張ってください。

参考文献

1. Binnig, G. *et al.* : Atomic force microscope. *Phys. Rev. Lett.*, **56**, 930-933 (1986).
2. Drake, B. *et al.*: Imaging crystals, polymers, and processes in water with the atomic force microscope. *Science* **243**, 1586-1569 (1989).
3. Ando, T., Kodera, N., Takai E. *et al.*: A high-speed atomic force microscope for studying biological macromolecules. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **98**, 12468-12472 (2001).
4. Ando, T., Uchihashi, T., Fukuma, T.: High-speed atomic force microscopy for nano-visualization of dynamic biomolecular processes. *Prog. Surf. Sci.*, **83**, 337-437 (2008).
5. Kodera, N. *et al.*: Video imaging of walking myosin V by high-speed atomic force microscopy. *Biophys. J.*, **97**, 2358-2367 (2009).
6. Uchihashi, T., Iino, R. *et al.* : High-speed atomic force microscopy reveals rotary catalysis of rotorless F₁-ATPase. *Science*, **333**, 755-758 (2011).
7. Shibata, M., Yamashita, H., Uchihashi, T. *et al.*: High-speed atomic force microscopy shows dynamic molecular processes in photo-activated bacteriorhodopsin. *Nat. Nanotechnol.*, **5**, 208-212 (2010).
8. Yamamoto, D. *et al.*: Streptavidin 2D crystal substrates for visualizing biomolecular processes by atomic force microscopy. *Biophys. J.*, **97**, 2358-2367 (2009).
9. Igarashi, K., Uchihashi, T. *et al.* : Traffic jams reduce hydrolytic efficiency of cellulase on cellulose surface. *Science* **333**, 1279-1282 (2011).

9/7 14:00 ~

分科会A

生体物質研究の実験的アプローチ -生物物理学的手法と生命科学的手法-

14:00

講義 1

15:05

講義 2

16:10

討論

17:00

堀越 正美

高橋 聡

東京大学 分子細胞生物学研究所

東北大学 多元物質科学研究所

薬学系研究科 生命薬学専攻 准教授 理学研究科 および 生命科学研究所 教授

1. 堀越 正美 先生

堀越先生は、真核生物の遺伝子発現制御の研究において第一線でご活躍されている研究者で、数々の業績をお持ちでいらっしゃいます。中学～高校時代に数学の道を志され、その後自然科学への道に進まれることを決断され、大学院終了後はロックフェラー大学で研究者人生を歩まれました。真核生物の遺伝子発現は、プロモーターや転写因子が関係するものから、クロマチンやヒストンが関係するものまで、実に数多くの登場人物や様々な現象が複雑に組み合わされています。従来の生物学者は主に生物学分野の知識のみを用いて解明しようとしてきましたが、先生は生化学、遺伝学、分子生物学、構造生物学など様々な研究手法を取り入れた研究アプローチをお取りになっています。このように多角的な観点から科学を探究していくことがご講演のタイトルに掲げていらっしゃる「統一原理の発見」に重要であるものと思われまます。

先生はとても輝かしいご経歴をお持ちですが、厳しい科学競争社会の中で先入観や偏見を持たず、権威や権力に屈することなく、研究に真摯に取り組み、決して諦めないことが大切である、というご信念をお持ちです。また、現在ご指導されている研究室では、学部・修士・博士・研究員時代に身につけるべきことを掲げていらっしゃいます。さらに、スーパーサイエンスハイスクールで講義をされたご経験もおありです。科学の世界はとかく権威が蔓延り、権力を手にした者が他者を支配するということが起こりがちな世界です。これからの研究業界を担う若手研究者が同じ過ちを繰り返すことが望ましくないのは言うまでもありません。堀越先生のご姿勢は、現在の若手研究者や大学院生が将来独立した研究者になった際にも大変見習うべきことであると思われまます。ご講演では、現在の若手研究者や大学院生、ひいては科学の世界を目指す高校生にとって大変貴重なご助言を拝聴できると思われます。

(オーガナイザー 西方 公郎)

2. 高橋 聡 先生

本分科会の講師である高橋聡先生は、タンパク質フォールディング現象の観察を行うための一分子蛍光観察法の開発、また、一分子蛍光観察法を用いた蛋白質構造の解析をご専門とされており、現在は東北大学多元物質科学研究所の教授としてご研究されております。1987年に東北大学理学部化学科をご卒業された後、総合研究大学院大学機能分子科学専攻博士課程を修了(理学博士)され、米国AT&Tベル研究所博士研究員としてご研究されておりました。1997年、米国から帰国後、理化学研究所、京都大学工学研究科、大阪大学蛋白質研究所を経て、2009年より現職である東北大学の教授としてご活躍されております。

高橋先生のご研究の対象であるタンパク質フォールディングは、タンパク質の性質に深く関わる、2次構造を決定する上で非常に重要な現象であり、実験、シミュレーション等様々なアプローチによって研究がなされています。しかし、タンパク質フォールディング現象は、分子スケールの生体現象の中で、時間スケールが特に長い現象であるため、MDシミュレーションでは限られた小さいタンパク質の再現に留まっているのが現状です。一分子蛍光観察は、タンパク質に蛍光標識を行い、蛍光の有無、強度を計測することでタンパク質の構造を観察する手法であり、タンパク質フォールディング現象を一分子レベルで動的に観察することができます。高橋先生は、一分子蛍光観察装置を用いて、タンパク質フォールディングの現象の動的観察を行い、かつ、それらの一分子蛍光観察装置の設計、開発を行われております。本講演では、高橋先生のご専門である一分子蛍光観察法についてご講演していただくと共に、生体現象を踏まえた、一分子蛍光観察装置の開発についてお話していただきたいと思っております。(オーガナイザー 友部 勝文)

9/7 14:00 ~

分科会B

複雑ネットワーク

14:00	講義 1
15:05	講義 2
15:55	パネル ディスカッ ション
17:00	

増田 直紀

東京大学

大学院情報理工学系研究科 准教授

青柳 富誌生

京都大学

大学院情報学研究科 准教授

1. 分科会について

このシンポジウムでは、巷で話題の複雑ネットワークについて、最前線で研究している二人の先生に講義していただきます。講義の最初に、増田先生による複雑ネットワークの基本についてのレクチャーを予定しています。その後、お二人の先生に最新の研究について講義していただき、最後はパネルディスカッションを行います。パネルディスカッションでは、講義での疑問や、事前に募集した質問などを先生に投げかけていきたいと思えます。複雑ネットワークをこの3時間で基礎から最新まで学んでみませんか？(岡)

ネットワークは人間関係やインターネット、生物、道路網、脳、ウェブなど、我々の身の回りに多数存在している。それらは複雑につながり合っており、ある程度の秩序がある。これらの複雑なネットワークを理解するためには、数学的・物理的なアプローチが必要であり、ネットワーク科学 (network science) はそのための有用なツールである。1988年のWattsとStrogatzの論文、1999年BarabásiとAlbertの論文がネットワーク科学の始まりであり、それから10年ほどの間に、新しい理論から応用までが急速に発展している。今回の分科会では生物に見られる複雑ネットワークについて話して頂く。(山本)

2. 増田 直紀 先生

増田先生は、ネットワーク科学に関する数多くの書籍・論文を書かれており、日本語で書かれた書籍は初心者でもわかりやすい。また、増田先生のウェブサイトからダウンロードできた「私の選択人生」は非常におもしろく、参考になった。人生選択の重要性、海外を意識すること、技術を磨く等々、研究者としてのエッセンスがたくさん詰まっている。4月に初めてこれを

読んだときは、共感のあまり、コピーして研究室のホワイトボードに「是非読んで！」と貼ったほどである。私も実際にお会いするのは初めてで、どんな話をして頂けるのか非常に楽しみである。(オーガナイザー 山本 詠士)

3. 青柳 富誌生 先生

青柳先生は、非線形力学や非平衡統計力学を駆使して、神経科学の理論的な解明を行っています。ネットワーク理論と、非線形力学や非平衡統計力学との関連は個人的にとっても興味がある部分です。前回の日本物理学会で、先生の共同研究の脳波(α 、 β 、 γ)に見られるような異なる周波数が、一部同期する、という現象に対する複数振動子を用いた解析がたいへん面白かったのを覚えています。このように実際に起きている現象をエッセンスだけ抜き出せる、というのは理論の醍醐味です。講義ではどのような話が聞けるのか、今からそわそわしています。(オーガナイザー 岡 右里恵)

9/7 1405 ~

14:00

講義 1

分科会 A

15:05

講義 2

基本原理の発見に向けて

16:10

パネル
ディスカッ
ション

Towards the discovery of fundamental principles

17:00

堀越 正美

東京大学 分子細胞生物学研究所 薬学系研究科 生命薬学専攻 准教授

Discoveries of fundamental principles in natural science have produced numerous deductive studies. In the field of gene regulation, the principle on gene on/off regulation was proposed as “Operon theory” in 1961. I started my research life in 1979 hoping that I would find such principles or principles greater than that some day. As a result of the efforts, my studies led the relevant fields and have been received world recognition. On the other hand, I have felt I have not reached to the fundamental principles, the discoveries of which would satisfy my scientific mind and give me a sense of fulfillment. No one could understand such conflict within myself. I noticed the distance from other researchers while I felt originality and creativity in my studies were getting more solid year after year. After coming back in Japan my steps has not been as fast as when I worked in New York because I spared much more time to enlighten the students than to work on my own ideas. I came to know through these experiences the path to challenge the limit of my ability should be essential to find fundamental principles.

1. 講演要旨

自然科学上の基本原理の発見は、様々な演繹的研究を導いてきた。遺伝子制御分野では、オペロン説といった遺伝子のON/OFF制御に関する基本原理が1961年に発見され、その原理を越えうる原理を見出すことを念頭に置きながら1979年より研究を進めてきた。その結果、世界をリードする様々な研究を生み出し、それなりに評価されてきた。しかしながら、自分が納得する一般性の高い基本原理を見出せないままでいると常を感じていた。その心理的葛藤は誰にも理解されることのないままに研究人生を歩んできた。その上に、日本の若者の中からせめて私が生み出したような研究が生まれることを望んで教育・啓蒙に殆どの時間を割いたが、上手くいかないことを経験した。一方、オリジナリティー・クリエイティビティーといった観点からの研究の質は、自分自身だけの時間をほとんど割けなかったため、ゆっくりではあったが年々上がっていると実感しつつ、その影響もあって他研究者との距離が遠くなっていった。そういった予想だにできなかった経験を通した上でも、自分の能力的限界に挑み続けたことが一般性の高い原理発見を生み出す上で最も大事であろうことをようやく知ることになった。

ほりこし まさみ/Horikoshi Masami

数学者になって難題を解きたいと思い、東京大学理科一類に入学。数学に秀でた天才と思われる同級生を知り、数学者になることを断念。“Genetic code”を授業で知り、自分の実力でもやっつけそうな生物学を選択。遺伝子制御研究を東大で唯一進めていた水野研究室に入門。RNAポリメラーゼII、S-IIを用いた転写制御研究に従事。自分の実力が世界で通用するか否かを知るために、ロックフェラー大学Roeder研究室で、転写制御研究に従事し、独自の発想・戦略・戦術で世界をリードする実感を経験。日本の研究環境からでも世界に誇る研究、独創的な研究者を生み出せるのかに挑むため、周囲の反対を押し切って帰国。予想を遥かに上回る劣悪な環境の中で孤軍奮闘。全ての問題の根幹は、学生から教員に至るまで学校・社会教育で身につけた模倣依存性にあって、独創的研究を論理的に生み出せないことを20年かかり、ようやく理解。そして、教育・啓蒙することを重視し過ぎたため、35才からの20年間という最も研究者として実りあるはずの時期を犠牲にしたことを実感。そのような状況でも独自性の高い課題に挑み続けられ、納得できる研究に到達し得るのではないかと期待。

Q1. 先生は、中学～高校時代に数学の道を志され、その後自然科学への道に進まれることを決断され、また、大学院終了後はロックフェラー大学で研究者人生を歩まれた、と伺っております。様々な分野をご経験されたことは、これまでの研究活動にどのような効果をもたらされたのでしょうか？

A1. 質問にあるように様々な分野を経験したとは考えていません。

Q2. 真核生物の遺伝子発現制御機構は、プロモーターや転写因子が関係するものから、クロマチンやヒストンが関係するものまで、実に数多くの登場人物や様々な現象が複雑に組み合わせられているように思われます。この現象を解明していく際には多大なご尽力をされているとお察ししますが、ご苦労された事や工夫されている事、ご研究姿勢を伺えれば幸いに思います。

A2.

苦労した事：自分の発想を他者に理解してもらうこと。TFIIDを精製することが果たしてできるのか？と7年間悶々として過ごした事。科学者として、真に独創的な、そして創造的な研究を自分ではできるのか？

工夫した事：原理を発見するために、様々な方法を自分なりに工夫した事。

研究姿勢：権威・権力を排し、先入観・偏見を持たないようにすること。

Q3. 先生は生命現象を解明するために、生化学、遺伝学、分子生物学、構造生物学など様々な研究手法を用いられていると伺っております。このように多角的な観点から科学を探求していくことの重要性をお聞かせ頂ければ幸いです。

A3. 各々の手法で理解可能な範囲が異なるので、自分自身の課題を解決するために必要不可欠だった。

Q4. 先生はとても輝かしいご経歴をお持ちですが、厳しい科学競争社会の中で先入観や偏見を持たず、権威や権力に屈することなく、研究に真摯に取り組み、決して諦めないことが大切である、というご信念をお持ちと伺っております。このご姿勢は、現在の若手研究者や大学院生が将来独立した研究者になった際にも大変見習うべきことであると思われまます。この観点から、現在の若手研究者や大学院生にご助言頂けることをお聞かせ頂ければ幸いです。

A4. 自分自身の科学者としての力量を常に冷静に見極める。

Q5. また、現在ご指導されている研究室では、学部・修士・博士・研究員時代に身につけるべきことを掲げていらっしゃるんですね。この観点から、現在の若手研究者や大学院生にご助言頂けることをお聞かせ頂ければ幸いです。

A5. 自然、そして自分に真摯に問いかけること。

Q6. 先生は、スーパーサイエンスハイスクールで講義をされたご経験もおありと伺っております。科学の世界を目指す高校生が身につけておくべき事や学んでおくべき事とはどのようなことでしょうか？

A6. 全力を傾け、諦めないこと。

Q. 現在の生体物質研究は生命科学的手法や生物物理学手法など様々な実験手法が用いられています。これらの手法の違い(Border)にとらわれず、分け隔てなく研究に取り入れていくにはどのようにすれば良いとお考えでしょうか？

自分が明らかにしたいことがあれば、様々な方法を取らざるを得ないと思います。そうできないとすれば、それがその人の能力の限界ではないでしょうか。

Q. 生物物理の若手に一言

生物“物理”研究に従事している若手は賢いはずなので、特に言うことはないと思っています。ただし、賢い人達の集団の中で、一般原理を生み出すのは他の分野に比べれば大変だとは思いますが。私自身が興味を抱いた遺伝子制御分野は、分子生物学では長年最も華やかな分野ですが、想像していたような信じ難いほどの賢い人はいませんでしたので、私のような者でも世界をリードすることができたのだと思っています。世界に羽ばたくといった意味では運が良かったとしか言いようがありません。

参考文献

Major publications: (Horikoshi published 162 papers including major papers described below in eukaryotic gene regulation.)

Structure-function relationship of eukaryotic transcription factor S-II (TFIIS)

J.Biol.Chem., 259, 608-611 (1984), J.Biol.Chem., 260, 5739-5744 (1985)

Mechanism of transcriptional activation

Cell, 54, 665-669 (1988), Cell, 54, 1033-1042 (1988), Cell, 54, 1043-1051 (1988), Cell, 61, 475-484 (1990), Nature, 348, 86-88 (1990), Genes Dev., 4, 1899-1909 (1990), Science, 251, 1476-1479 (1991), Cell, 69, 401-412 (1992), Nature, 369, 252-255 (1994)

Isolation and characterization of TATA box-binding protein

Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 86, 4843-4847 (1989), Nature, 341, 299-303 (1989), Cell, 61, 1171-1178 (1990), Nature, 346, 387-390 (1990), Nature, 346, 390-394 (1990), Cell, 67, 1241-1250 (1991), Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 89, 1060-1064 (1992), Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 89, 2844-2848 (1992), Nature, 360, 40-46 (1992)

Isolation and characterization of general transcription initiation factors

Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 87, 9163-9167 (1990), Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 88, 9553-9557 (1991), Nature, 354, 398-401 (1991), Nature, 354, 401-404 (1991), Mol.Cell.Biol., 12, 5189-5196 (1992), Nature, 363, 744-747 (1993), Science, 261, 463-466 (1993), Mol.Cell.Biol., 15, 4856-4866 (1995)

Isolation and characterization of TFIID complex

Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 89, 11809-11813 (1992), Nature, 362, 179-181 (1993), Genes Dev., 7, 1033-1046 (1993), J.Biol.Chem., 268, 17554-17558 (1993), Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 90, 5896-5900 (1993), Mol.Cell.Biol., 13, 7859-7863 (1993), Nature, 367, 484-487 (1994), Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 91, 3520-3524 (1994), Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 92, 8195-8199 (1995), Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 94, 85-90 (1997)

Isolation and characterization of histone acetyltransferase Tip60

J.Biol.Chem., 272, 30595-30598 (1997), Cell, 102, 463-473 (2000), J.Biol.Chem., 277, 35688-35695 (2002), J.Mol.Biol., 365, 1047-1062 (2007), J.Biol.Chem., 282, 4193-4201 (2007), J.Mol.Biol., 378, 987-1001 (2008)

Isolation and characterization of histone chaperone CIA (Asf1)

Genes Cells, 5, 221-233 (2000), Genes Cells, 6, 1043-1054 (2001),
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 99, 9334-9339 (2002), J.Biol.Chem., 278, 35660-35667(2003),
Genes Cells, 16, 1050-1062 (2011)

Discovery of histone chaperone activities in a variety of proteins

J.Biol.Chem., 278, 28758-28764 (2003), Mol.Cell.Biol., 23, 8528-8541 (2003),
Nature Struct.Mol.Biol.,11, 275-283 (2004), Nature Struct.Mol.Biol., 13, 331-338 (2006),
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 104, 4285-4290 (2007), Mol.Cell.Biol., 28, 1171-1181 (2008),
Cell.Mol.Life Sci., 65, 414-444 (2008), Genes Cells, 15, 945-958 (2010),
J.Biol.Chem., 286, 30504-30512 (2011)

Construction of histone GLibrary and its application

Genes Cells, 12, 13-33 (2007), Genes Cells, 14, 1271-1330 (2009), Genes Cells, 16, 590-607 (2011),
EMBO J., 30, 3353-3367 (2011), Genes Cells, 17, 65-81 (2012)

Mechanism of nucleosome structural change through histone modifications

Nature, 446, 338-341 (2007), Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A., 107, 8153-8158 (2010)

Mechanism of formation of the border between euchromatin and heterochromatin

Nature Genet., 32, 370-377 (2002), Genes Cells, 9, 499-508 (2004)

Theoretical framework of the histone modification network

Genes Cells, 14, 789-806 (2009), Genes Cells, 15, 553-594 (2010)
Curr. Pharm. Design, 19, 5019-5042 (2013)

9/7 15:05 ~

14:00

講義 1

分科会 A

15:05

講義 2

タンパク質のフォールディングダイナミクス：

16:10

パネル
ディスカッ
ション

一分子観察により複雑さにどこまで迫れるか？

17:00

Protein folding dynamics: investigation of the hidden complexity by single molecule spectroscopy

高橋 聡

東北大学 多元物質科学研究所 理学研究科 化学専攻 及び 生命科学専攻 教授

To reveal hidden complexity of protein folding, it is necessary to track dynamics of proteins at the single molecule level in the wide time domain. We developed two types of single molecule fluorescence detection systems. The first system can detect time series of single molecule fluorescence in the time domain from several milliseconds to tens of seconds. The system was used to investigate the jumps among different folding intermediates of cytochrome c. The second system can detect the time series from tens of microseconds to several milliseconds. The system was used to follow the unfolded state dynamics of the B domain of protein A. The combined use of the two techniques is expected to become an experimental counterpart of the molecular dynamics simulations.

1. 講演要旨

タンパク質は、アミノ酸の一次配列に従って特定の構造に折り畳まれ、機能を発揮する高分子である。変性したタンパク質を、変性剤を含まない溶液に溶かすと、自発的に機能を持つ構造に戻る現象が観察される。タンパク質が自発的に構造をつくる現象を、フォールディングと呼ぶ。

タンパク質のフォールディングは、高分子科学の立場から考えると大変不思議な現象である。溶液中における一般の高分子や変性したタンパク質は、莫大な数のコンフォメーションの集合体として存在する。一方

で、折り畳んだタンパク質はほぼ唯一の構造を保っている。すなわち、タンパク質は莫大な数のコンフォメーションの中から、たった一つの構造を選び出す能力を持つと言える。これは、大変難しいことである。例えば、特定の構造を自発的に作る高分子を人工的にデザインすることは未だに不可能である。また、ポリペプチド鎖の配列をデザインし、折り畳ませようとする研究の成功例は数少ない。タンパク質のフォールディングには、大きな謎が残されているのである。

タンパク質フォールディングは、過去数十年の間、さまざまなアプローチによる研究が展開され、サイエンスを牽引する課題としての役割を果たしてきた。最近の驚くべき成果として、Shawらのグループによる長時間MD計算の飛躍的な進展により、比較的小さなタンパク質の水中における全原子MD計算によるフォールディングの追跡が可能になったことが挙げられる(1)。これまでフォールディング研究に携わってきた実験研究者として、彼らの論文に示されたダイナミクスにはただただ目を奪われるとしか言いようがない。

本年発表されたユビキチンのフォールディング過程の計算では、変性状態(U状態)と折り畳まれた状態(F状態)の二状態が存在し、その間を部分的に構造が崩れた多数の中間状態が複雑につながりという結果が得られている(2)。各状態の寿命は数マイクロ秒から数ミリ秒と幅広く、配列上で近い位置にある残基同士の接

たかはし さとし/Takahashi Satoshi

昭和62年 東北大学理学部化学科卒業
平成1年 東北大学大学院理学研究科化学修士課程修了
平成4年 総合研究大学院大学機能分子科学専攻(分子科学研究所) 博士(理学)
平成4年 日本学術振興会特別研究員(分子科学研究所)
平成5年 米国、AT&Tベル研究所博士研究員
平成7年 理化学研究所基礎科学特別研究員
平成8年 京都大学大学院工学研究科分子工学専攻助手
平成15年 大阪大学蛋白質研究所助教授
平成21年 東北大学多元物質科学研究所教授

触が初期に起こり、配列上で離れた残基間の接触へと広がる様子が示された。さらには、U状態からF状態への遷移に必要な時間として、数マイクロ秒という時間が見積もられた。これらの結果は、これまでの実験データからの推定の多くと一致するものである。

Shawらの計算が示すように、タンパク質がフォールディングする現象には、さまざまな時間スケールをもつ運動が階層的に組合わさっている。また、多数の状態間を経巡りながら複雑に起きる過程である。しかし、このようなフォールディング運動を実験的に捉えることは、現在でも大変困難である。実験的には、多くのタンパク質のフォールディングはU状態とF状態の間の二状態的な転移としてしか計測できないのである（この状況は、水が凍る過程の追跡が難しいことと似ている）。しかし、このような「隠された複雑さ」を計測しない限り、MD計算の結果が正しいかどうか、計算のパラメータに不都合はないかなどの検討は不可能である。

タンパク質のフォールディング運動の複雑さを検出し、MD計算の結果と比較するために、多数の分子の平均値を調べる実験手法ではなく、個々の分子の運動を個別に観察する実験が必要である。さらに、できるだけ短い時間分解能における測定が望ましい。また、多くのタンパク質が最終的にフォールディングする時間である数十秒の時間間隔にわたって観測できることが必要である。我々のグループでは、これらの要請を満たす一分子蛍光観察装置の開発を行ってきた。特に、数ミリ秒の時間分解能で数十秒の観測を可能にする装置と、二十マイクロ秒の時間分解能で数ミリ秒の間の観測を可能にする装置を構築した。

第一の装置では、キャピラリーセルに蛍光色素をラベルしたタンパク質を一分子レベルで流すことで、色素の蛍光の経時変化を検出する実験を可能にする光学系を開発した(3)。この装置では、一分子観察実験で一般に用いられる顕微レンズではなく、球面型の反射光学系を用いており、光の集光効率が比較的高いにもか

かわらず、拡大倍率が低いという特徴を持っている。このため、内径5ミクロン程度のキャピラリーを流れる全ての分子を一分子イメージングすることが可能である。さらに、数百マイクロメートルという広い視野を持つことも特徴である。

本装置の特徴を活かした実験方法が「フロー・ストップ法」である。この方法では、始めに色素をラベルしたタンパク質の溶液を一定速度でキャピラリー流路に流しておく（フロー）。次に、分子が観察視野に入った時点で、フローの流速を止める（ストップ）。分子は拡散運動を行っても広い視野の中に留まるため、数十秒の蛍光観察ができる。観察の時間分解能は数ミリ秒である。この手法を用いて、変性状態におけるシトクロムcの運動を、30ミリ秒の時間分解能で観察し、複数の状態間を遷移する様子が確認された。また、それぞれの状態の自由エネルギーダイアグラムを構築することができた。

第二の装置では、数十マイクロ秒の時間分解能で一分子の蛍光強度変化を連続追跡することを可能にした(4)。本装置では、溶存酸素存在下で色素のT₁状態をクエンチさせることで、光サイクルの回転数を増やし、時間分解能を向上させる。そのために、フローセルを用いて新鮮な試料と³O₂を供給した。また、高速で流れる分子を継続観察するために、ラインフォーカス型の共焦点光学系を用いて観察体積を増やした。これらの工夫により、最大で20マイクロ秒の時間分解能による一分子蛍光観察を可能にした。

開発した装置を用いて、蛍光色素で二重ラベルしたプロテインAのBドメイン（BdpA）について変性過程を観察した。得られた時系列データを二つの色素間の励起エネルギー移動効率（FRET効率）のヒストグラムに変換すると、変性剤濃度が増えるにつれ、FRET効率が減少することが示された。さらに、FRET効率の分布幅は、F状態である1Mのデータでは比較的狭く、実験の光子数から推定されるショットノイズ幅とほぼ一致した。一方で、変性状態について得られた分布幅は、光子数から推定されるショットノイズ幅よりも顕著に大きく観察された。この結果は、U状態内の複数の構

造間を、観測の時間分解能とほぼ同じ時定数にてBdpAがジャンプしていることを示唆する。

以上のように、我々は一分子蛍光観察法の可能性を広げるための努力を続けてきた。我々が達成した時間分解能は、分子動力学計算で示されているダイナミクスを追跡するにはまだ足りない。しかし、これまで検出が難しかったU状態内の構造の不均一性をようやく直接検出できるようになってきた。講演では、今後、さらにもどのような装置の工夫が可能か、どのような現象を追跡すべきかなどの可能性を議論したい。

Q. 現在の生体物質研究は生命科学的手法や生物物理学手法など様々な実験手法が用いられています。これらの手法の違い(Border)にとらわれず、分け隔てなく研究に取り入れていくにはどのようにすれば良いとお考えでしょうか？

AをするためにBを、という安易なハウツーは書きたくないのです。私自身がまだ十分にボーダーを越えられていない自覚を持つこともあります。ただし、学生の皆さんに伝えたいことは、広い視野を持つことの大切さです。若い方ほど、視野が狭い傾向があるように思います。面白い発表をどんどん聞いて、海外にも必ず出かけて、皆さん自身の「サイエンス感性」を育てて欲しいと思います。

Q. 生物物理の若手に一言

私も学生時代に夏の学校に参加し（ただし、分子科学若手の会の主催による夏の学校）、学問の面白さや、同世代の仲間がいることの楽しさを学びました。この活動が続くことはとても大切だと思います。No Borderのテーマに寄せると、夏の学校が海外（特にアジアの）の若手との交流もできる機会になるといいですね。一度、思い切って英語化してみたら？

参考文献

本文に関連した参考文献

- (1) Shaw, D. E., Maragakis, P., Lindorff-Larsen, K., Piana, S., Dror, R. O., Eastwood, M. P., Bank, J. A., Jumper, J. M., Salmon, J. K., Shan, Y. and Wriggers, W. *Science* (2010) **330**, 341.
- (2) Piana, S., Lindorff-Larsen, K. and Shaw, D. E. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. (2013) **110**, 5915.
- (3) Kamagata, K., Kawaguchi, T., Iwahashi, Y., Baba, A., Fujimoto, K., Komatsuzaki, T., Sambongi, Y., Goto, Y. and Takahashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* (2012) **134**, 11525.
- (4) Oikawa, H., Suzuki, Y., Saito, M., Kamagata, K., Arai, M. and Takahashi, S. *Sci. Rep.* (2013) **3**, 2151.

その他の参考文献

Microsecond dynamics of an unfolded protein by a line confocal tracking of single molecule fluorescence
Oikawa, H., Suzuki, Y., Saito, M., Kamagata, K., Arai, M. and Takahashi, S. *Sci. Rep.* (2013) **3**, 2151.

Long-term observation of fluorescence of free single molecules to explore protein-folding energy landscapes.
Kamagata, K., Kawaguchi, T., Iwahashi, Y., Baba, A., Fujimoto, K., Komatsuzaki, T., Sambongi, Y., Goto, Y. and Takahashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* (2012) **134**, 11525.

Development of a technique for the investigation of folding dynamics of single proteins for extended time periods.
Kinoshita, M., Kamagata, K., Maeda, A., Goto, Y., Komatsuzaki, T. and Takahashi, S. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. (2007) **104**, 1045

9/7 14:00 ~

14:00

講義 1

分科会 B

15:05

講義 2

テンポラル・ネットワーク上の ラプラシアンダイナミクス

15:55

 パネル
ディスカッ
ション

Laplacian-driven dynamics on temporal networks

17:00

増田 直紀

東京大学 大学院情報理工学系研究科 准教授

We examine the Laplacian spectrum of temporal networks to be compared with that of the corresponding aggregate networks. We show by analytical arguments that the Laplacian eigenvalues are smaller (i.e., closer to zero) for temporal than aggregate networks for different scenarios of temporal network realizations derived from the same aggregate network. Therefore, diffusive dynamics is slower in temporal than aggregate networks. We illustrate our analytical results with some model and real networks. This work has been done in collaboration with Konstantin Klemm and Victor M. Eguiluz.

講演内容については、講演で話しますので、企画者側からも要望があった「ネットワークの研究の始め方」について、リストします。

1. 私（増田）に聞く。
2. 増田チームの luncheon seminar に参加する。メーリスは入退会自由で。参加も勝手にできる。情報と過去のログが私のウェブサイトにあります。
3. 同様に、増田チームのセミナーのメーリングリストは公開されています（入退会自由）。不定期で外から人を招くときなどに行います。たいていが懇親会つきです。最近の学生さんは懇親会的なものを避ける傾向

があるように思うのですが、色々な人（私を含む）と話すチャンスです。結局、人間関係がないと研究ができない（社会人になってもそうですが）なので、積極的に参加するとよいです（私のセミナーに、という意味ではなくて、一般論です）。

4. 参考文献を読む。他の参考文献は、私のウェブサイトにはいくつかリストしてあります（他の方が書かれたものも含めて）。実際には、一番みなさんに読んでいただきたいものは、「私の選択人生」です（私のウェブサイトからダウンロードできます）。

ますだ なおき/Masuda Naoki

博士：東京大学大学院 工学系研究科

特徴：蚊に刺されない、コーヒーを飲めない（匂いは大丈夫）、タバコ嫌い（駅の反対側のホームで吸っていても匂いに気づく）、先生呼ばわりされたり難しい敬語を使われたりすることは苦手、細い（食べても太らない）。

趣味：ピアノ、卓球、スペイン語やそっち方面への旅行、サルサ（六本木の街並みは好きではないが、よく踊りに行く）、サルサを聞きながらジョギング（ハーフマラソンを1時間43分で走る）、水泳、食生活は健康志向で、完食しない、（HPより）

Q. 抽象的なモデルと現実を結ぶために 普段工夫していること

生物学や脳科学の実験の研究者とコラボしている。研究の相談を受けるようにする。一つ一緒にやってみて、あまり楽しくなかったら次はやらなければよいので、という柔軟性を持ってデータに接する（ただし、軽い気持ちでデータに接するという気持ちでない）。議論などにおいて、実験研究者が何を言いたいのかを読み取る努力をする。聞き手になる（日常生活でも同じ）。同じ目的のために、研究と関係ない友達をつながっておくことは重要。

Q. 生物物理の若手に一言

研究者になること。研究室や既存の学問のしがらみにとらわれず、かつ、ひとりよがりにならずに（まずは数年取り組める）研究テーマを同定すること。海外に積極的にチャレンジすること。国内外を問わず、色々な人と積極的に話をし、友人になること。生物物理の研究を行うならば、実験家、生物学を強く意識すること。

参考文献

N. Masuda, K. Klemm, V. M. Eguiluz., Temporal networks: slowing down diffusion by long lasting interactions. arXiv:1305.2938

N. Masuda, P. Holme. Predicting and controlling infectious disease epidemics using temporal networks. F1000Prime Reports, 5, 6 (2013).

増田直紀,
ネットワークの科学,
『高校生のための東大授業ライブーガクモンの宇宙』
東京大学教養学部編, 東京大学出版会, の第13講
(p. 226-239) (2012).

増田直紀/日本経済新聞出版社(日経プレミアシリーズ)
(2012).
なぜ3人いると噂が広まるのか,

増田直紀, 今野紀雄. / 近代科学社 (2010).
複雑ネットワークー基礎から応用まで.

増田直紀. / 中央公論新社(中公新書) (2007).
私たちはどうつながっているのか,

増田直紀, 今野紀雄. / 講談社(ブルーバックス) (2006).
「複雑ネットワーク」とは何か,

増田直紀/日本数理生物学会ニュースレター, 69, 5-8 (2013).
私の選択人生.

増田直紀. / 統計数理, 60 (2), 239-250 (2012).
ネットワーク構造の統計的な推定手法について,

増田直紀. / 人工知能学会誌, 27 (4), 432-436 (2012).
テンポラルネットワーク.

9/7 15:55 ~

14:00

講義 1

15:05

講義 2

15:55

パネル
ディスカッ
ション

17:00

分科会 B

ネットワーク上のダイナミクスの数理モデル
—リズムや拡散を題材として—A collection of dynamical systems linked through a network with evolving structure
—rhythm and diffusion—

青柳 富誌生

京都大学 大学院情報学研究科 複雑系科学専攻 複雑系数理分野 准教授

We consider the type of systems consisting of many dynamic elements that interact to form networks. Such systems in which these elements and the network structures through which they are connected evolve simultaneously constitute self-organizing networks. A hallmark of the systems we study is that their complex behavior could not be anticipated from consideration of their constituent elements individually; this behavior emerges only as a manifestation of the interactions of many such elements. We present three specific research topics: 1. A simple model of a coevolving weighted network exhibiting a dissipative diffusion process of a resource over a weighted network and resource-dependent evolution of the network link weights. 2. Co-evolving dynamics in a weighted network of phase oscillators in which the phases of the oscillators at the nodes and the weights of the links interact with each other. 3. A Bayesian method extracting phase dynamics directly from fluctuating rhythmic data.

講演要旨

生命システムはどのように設計されているかという点に関して、大別すれば二つの見方があるように思います。一つは、進化の過程で高度に設計されたシステムを獲得したという見方です。確かに、遺伝子から生命システムが形成される過程を見ると、予め様々な外界の変化に対応して生存するための大変精緻な設計がなされているように見えます。しかし、一方で最初は大雑把なデザインしか決められておらず、経験する環境に応じて高度で柔軟なシステムに成長していくように見えるシステムもあります。現実はおそらく二つのハイブリッドシステムかも知れません。設計図で全てが決まっている場合は、その設計図を読み解くことが第一の

目標となるでしょう。この場合は、抽象的な理論が有用かどうか難しいところですが、一方、大雑把なデザインしか決まっていない場合は、そのシステムがなぜ自律的に発展し、うまく動作しているかを解明することが第一の目標になるでしょう。この場合は、システムのダイナミクスを研究する必要があり、非線形物理学や力学系などの知見が役に立つことが期待できます。

システムが大雑把に設計されており、環境により自律的に成長して高度な能力を獲得する系の代表的な例として、神経ネットワークがあげられます。少し乱暴な言い方をすれば、やや信頼性の低い演算素子であるニューロンが、シナプス結合を外部環境に応じて調整することで、高度で柔軟な情報処理能力を獲得しています。言い換えると、ニューロン単体のダイナミクスの性質とシナプス結合を調整する学習ルールが適切であれば、最初の神経ネットワークが多少ランダムに形成されていたとして、最終的に上手くシステムが動作すると言えます（自律分散的なシステム）。

この例から、更に抽象的な観点を推し進めると、現実の重要なシステムの多くは、ネットワーク上にある動的な素子（ニューロン）がネットワーク（シナプス結合）を形成し、その上で相互作用している結合力学系と見なせます。すなわち、ネットワーク構造と素子の状態が同時に変化し、ネットワークの自己組織化

あおやぎ としお/Aoyagi Toshio

京都大学理学研究科（物理学専攻） 博士（理学）
京都大学工学数理工学科・助手から京都大学情報学研究科複雑系科学専攻・准教授となり現在に至る。
専門は、統計物理・非線形動力学・理論神経科学など。主な関心はリズムの関係する理論の研究、最近ではネットワーク上の力学系や、実験データからの力学系の推定の研究も行っている。
日本物理学会・日本神経科学学会・日本神経回路学会・北米神経科学学会所属

現象として捉えることができます。抽象化して考えると、特定のシステムから少し距離を置いて現象を見ることになり、更にそれ以外の幅広いシステムに通用する普遍的な数理構造が見えてきます。以上のような観点で最近行った2つの研究と、実験データからリズムでみたネットワーク構造を推定する手法を紹介したいと思います。

1. 位相と結合が共に発展する位相振動子ネットワークモデル

周期的な発火をしているニューロン集団が可塑性をもったシナプス結合で局所回路を形成している状況を考えて見ましょう。その様な系は、非線形力学系の理論を用いれば、結合が変化する位相振動子ネットワークとして記述できます。様々な学習ルールを系統的に変えて調べると、驚くべきことに3種類の典型的挙動しか出現しないことがわかりました。典型的には以下の3タイプが構造安定（学習ルールの関数が少々変形しても質的に結果は変わらない）に出現します。

① 同（反）位相だと結合が強く（弱く）なるHebb的学習ルールの場合は、最終状態は初期条件に依存して2値情報を保持する最終状態へ収束

② 相手より位相が進んで（遅れて）いれば結合を強め（弱め）るルールでは、順序（因果関係）を保持する最終状態へ収束

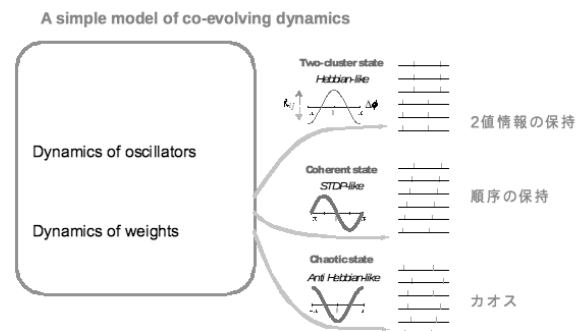
③ 反Hebb的学習ルールの場合は最終的にカオス状態に収束

事実、系の詳細に依らず、神経ネットワークではHebb則により発火・非発火状態で符号化される連想記憶モデルが実現できることが知られており、一方、最近発見された②に相当するSpike-Timing Dependent Plasticityでは、発火の順序（因果）関係が学習可能であることがわかっています。これらの結果は、理想化（解析のために状況を単純化）された数理モデルでも、現実的な局所神経回路の解析に有用な知見を提供できる事実を示しており、力学系の構造安定性に立脚

した数理モデルは、複雑な現実モデルを構築・検証する上でも有用です。

2. 変化するネットワーク上の「資源」の拡散過程

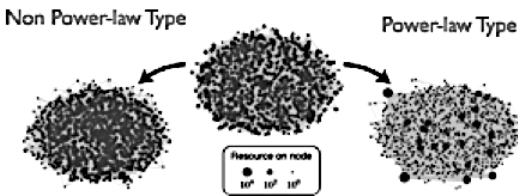
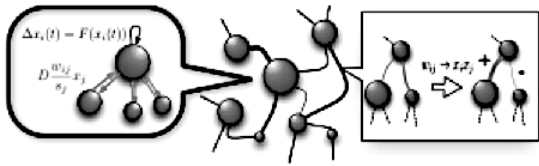
ネットワークのリンク上のダイナミクスとしては、先ほどの例では神経系に特化したシナプス結合を考えました。一方、最も基本的で一般に見られる動的過程と



して「拡散」があげられます。そこで、ネットワーク上の資源の拡散過程を考え、資源に依存してリンクに割り当てられた重み（拡散係数）が変化するネットワークを考えて見ましょう。よう、一見、単に様に拡散し均一な分布となって何も面白い現象は出てこないと思うかも知れません。しかし、実際に数値計算してみると、拡散過程と重み成長過程のCo-evolving dynamicsによって、ノード強度の冪分布が自発的に形成され、一種のスケールフリーネットワークが出現することがわかります。我々の社会には、都市間の道路や空路・海路の輸送ネットワーク等があり、一見異なる対象であるにもかかわらずスケールフリー性などの共通する普遍的特徴がある点が指摘されています。この事実は、系の詳細に依らない数理構造の存在（ある側面は統一的な数理モデルで説明可能）を強く示唆します。我々は、その普遍的側面の中で、最も基本的なネットワーク上の拡散過程に着目し、ノード上の資源（都市の人口、物資の量を想定）がリンクを通じて拡散（都市間の人の交流、物資の輸送）し、リンクの重

み（拡散係数に対応）が同時に変化するモデルを解析し、以下の事実を確認しました（下図）。

ミクロに非定常な状態が見られる点が興味深いと言えます。生命システムとの関係は検討すべき課題もありますが、エネルギーの配分を行う系として何か関係があるかも知れないと思っています。

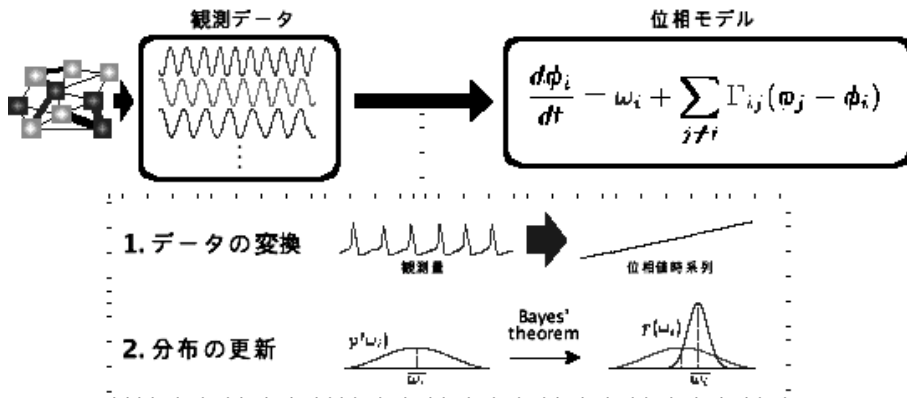


- ① 資源の流入と散逸のバランスに応じて、スケールフリーネットワーク（リンクの重み・ノード上の資源が冪分布）か、ランダムネットワーク（ポアソン分布）が最終的に現れる。
- ② 散逸がある場合、マクロな分布は定常であるが、ミクロには非定常でカオスの変動（例えばノードの資源量のランキングが変動）が見られる。

この系は、拡散係数が対称でノイズは無いにもかかわらず、リンクの重みのダイナミクスを導入しただけで、

3. 実験データからリズムの相互作用ネットワークの統計的推定

生命システムから実験的に得られるデータの中に、ある種の基本的なリズムを内在する時系列データが数多くあります。このようなデータを生成する系を、リミットサイクル振動子の結合力学系と見なしてネットワーク構造を推定する手法を開発しました。従来このような結合非線形力学系のパラメーターを推定することは、多くの局所解が存在し事実上不可能で現実的でないと考えられてきました。近年ベイズ統計のアプローチやマルコフ連鎖モンテカルロ法（拡張アンサンブル法）を組み合わせることで、従来不可能と思われた最尤推定（最も実験データを生成するのにありそうなパラメーターを推定すること）も可能となりつつあります。ここで重要な点は、リズムを生み出すシステムは複雑な微分方程式系であってもよく、そのような系が複数相互作用している時に、その間の機能的な結合を位相振動子の相互作用として同定する点です。例えば、EEGなどのデータから、ある領野からある領野に一方方向性の結合があり、特定の位相にロックさせる傾向がある、などが解析の結果わかります。縮約した力学系



を推定していることで、適当な非線形関数でフィッティングした話とはレベルの違う、しっかりした理論的基盤がある点を強調しておきたいと思います。

Q. 抽象的なモデルと現実を結ぶために 普段工夫していること

若い時は、抽象的でも不変性（対象が変わっても共通の数理構造がある）があれば普遍的に使えるので、そういった理論をやれば、現実の問題に対しても有用だろうと考え、そのように心がけていました。しかし、最近はまだ少し実際の現場でその知見が生かせる橋渡しをすることも必要だと思っています。特に、実際のデータを解析して力学系の観点から見てみるのは、共同研究者と共に面白い経験ができると実感しています。

Q. 生物物理の若手に一言

現在の生物物理の状況を私はよく知りませんので、一般論となりますが、．．．第一に、あまり枠にとらわれず自分にとって興味のある事をやるのが大事だと思います。また、関連が無いように思える二つのテーマを並行してやるのが、将来思わぬ波及効果が期待でき望ましいと思います。その際に、将来役に立つとかハウツー的な事で無く、面白いと思っていることが重要です。現実には厳しいでしょうが、初心を忘れず、幅広い興味をもつことが大切ですね。

参考文献

1. Scale-free structures emerging from co-evolution of a network and the distribution of a diffusive resource on it, Takaaki Aoki and Toshio Aoyagi, **Physical Review Letters**, vol.109, 208702 (2012).
2. Weighted spike-triggered average of a fluctuating stimulus yielding the phase response curve, Kaiichiro Ota, Masaki Nomura, and Toshio Aoyagi, **Physical Review Letters**, vol.103, Issue 2, 024101(2009).
3. Co-evolution of phases and connection strengths in a network of phase oscillators, Takaaki Aoki and Toshio Aoyagi, **Physical Review Letters**, vol.102, Issue 3, 034101(2009).
4. Recurrent infomax generates cell assemblies, neuronal avalanches, and simple cell-like selectivity, Takuma Tanaka, Takeshi Kaneko, and Toshio Aoyagi, **Neural Computation** vol. 21, no. 4, 1038–1067 (2009).
5. 第2版 現代数理科学事典、丸善(共著)、5章 神経脳科学、5.1.1神経細胞と脳の情報表現、5.1.2神経細胞の数理モデル、青柳富誌生、300-305、および5.2.1神経細胞集団と同期、青柳富誌生、308-311 (2009).
6. シリーズ脳科学第1巻 脳の計算論、東大出版 (共著)、3章 リズム活動と位相応答、青柳富誌生、45-92 (2009).

9/7 19:00 ~

ハンズオンセミナー

野球の試合におけるWin Probabilityの算出について

—なぜ統計学が「最強の学問」なのか？

The Calculation for Win Probability in a baseball game.

—Why is statistics the “strongest” study?—

鳥越 規央

東海大学 理学部 情報数理学科 准教授

We would like to show the probability distribution of overcoming a lead and winning by innings or various situations (runner, out counts, etc.) using applied Lindsey's formula. We will propose the algorithm for calculating them with theoretical calculation based on random sampling of the half-inning scoring distributions observed. Viewed in this calculation, we can verify the effect of sacrifice bunt that many team adopt. Moreover, we consider how much does the new ball that was adopted by Japan Professional Baseball League from 2011 to 2012 season have an effect on a fluctuation of Win Probability.

座長からのコメント

“ 実況「9回裏、1点を追いかける状況で、まず先頭打者が出塁しました。さあ、次のバッターに期待することはなんでしょう？」

解説「まずは手堅くバントでランナーを2塁に送ることでしょうね」”

(著書「9回裏無死1塁でバントはするな—野球解説は“ウソ”だらけ」より)

統計のプロ・統計学者は、現象を前にして何を思い、数字を前にどう動くのか。統計学者によって使われる統計学のパワーや如何に。鳥越先生は、野球を統計で科学するセイバートリクス等、スポーツ統計学を研究されています。その着眼点はスポーツ大好き猛者でも見逃す点であり、そこをデータと統計で突き詰める事で、時に常識を覆す結論を導きます。対象が身近で「常識」が多いものであるからこそ統計学の力も際立ちます。統計学は対象を選びません。私たちも統計を使う上で、あるいは現象を観察する上で、先生から学ぶべき事が沢山あるでしょう。もちろん先生の研究そのものも非常に面白いので、皆で一時間がつつり、統計学を楽しみましょう！

(オーガナイザー 田中 康太郎, 楊 倬皓)

とりごえ のりお/Torigoe Norio

1969年大分県中津市出身。

研究分野は数理統計学。学位は博士(理学)

1997年筑波大学大学院数学研究科修了。同年東海大学理学部情報数理学科に赴任。

所属学会：日本統計学会、日本数学会、日本計算機統計学会、日本オペレーションズ・リサーチ学会、アメリカ野球学会

1. はじめに

James (1977) は、統計学的に野球を分析し、バントや盗塁の効力を否定するなどの衝撃的な研究結果を発表していった。最初はアメリカでもこの理論は受け入れ難いものであった。しかしながら地道な研究を続けた結果、それらの分析に共感した野球ファンからの支持を得ることになる。この野球における統計分析手法のことはセイバーメトリクスと呼ばれるようになる。このセイバーメトリクスの理論を利用したオークランド・アスレチックスのチーム運営戦略が功を奏したことによって、セイバーメトリクスの重要性は次第に認知され、飛躍的に広く普及することになる(Lewis (2003))。

本講演では、そういった影響を受け、セイバーメトリクスに注力するきっかけとなった、日本プロ野球の試合における勝利確率 (Win Probability) の推移を求めるための数理モデルの研究について紹介する。アウトカウントや塁状況を基にしたアルゴリズムを構築し、2004年から2012年に行われたプロ野球公式戦のデータを代入することによって、インニング終了時における得点差別の勝率確率、さらに、アウトカウント、塁状況、ボールカウント別シチュエーションにおける勝利確率の理論値の算出を行った。この研究により、選手の貢献度を計る指標のひとつである Win Probability Addedの算出を可能にし、選手の試合における貢献度を数量化することの一助となっている(鳥越(2010))。

2. Win probability算出のアルゴリズム

X_k を先攻チームの第kインニングの得点、 Y_k を後攻チームの第kインニングの得点を表す確率変数とする。また p_k を第kインニングにおける打者がアウトになる確率とし、第kインニング表終了時、 x 点差がついたときの後攻チームの勝利確率を表す関数を $FT_k(x)$ 、裏終了時の関数を $FB_k(x)$ とする。また、第kインニング時に y 点獲得する確率を示す関数を $f_k(y)$ とすると

$$f_k(y) = 0.35\phi_1(y) + 0.65\phi_2(y)$$

ただし、

$$\phi_1(0) = \phi(0; p_k) + \phi(1; p_k)$$

$$\phi_1(y) = \phi(y+1; p_k) \quad y = 1, 2, 3, \dots$$

$$\phi_2(0) = \phi(0; p_k) + \phi(1; p_k) + \phi(2; p_k)$$

$$\phi_2(y) = \phi(y+2; p_k) \quad y = 1, 2, 3, \dots$$

で表される (Lindsey (1961))。ここで

$$\phi(y; p_k) = \binom{y+2}{y} p_k^3 (1-p_k)^y$$

であり、 ϕ は3アウトになるまでにランナーが y 人出塁する確率を表す確率関数である。 p_k の算出方法は

$$p_k = 1 - \{(\text{安打}) + (\text{四球}) + (\text{死球}) + (\text{失策}) - (\text{併殺打})\} / (\text{打席})$$

である。2004年から2012年までのデータから推定される p_k の値は表1のようになる。

k	1	2	3	4	5
p_k	0.675	0.705	0.696	0.692	0.693
k	6	7	8	9	
p_k	0.684	0.692	0.695	0.706	

表1 第kインニングにおいて打者がアウトになる確率

ここで、両チームの実力は等しいとし、 X_k と Y_k ($k = 1, \dots, 9$)は独立であると考え、このとき $k \geq 9$ のときの $FB_k(x)$ は

$$FB_k(x) = \begin{cases} 1 & (x > 0) \\ 0.5 & (x = 0) \\ 0 & (x \leq -1) \end{cases}$$

となる。9回表終了時の後攻チームの勝率理論値を考察する。9回表終了時に1点以上リードしていることは勝利が確定しているので

$$FT_9(x) = 1 \quad (x > 0)$$

である。また9回表終了時にx点差 ($x \leq 0$) の場合、9回裏に $-x + 1$ 点獲得すれば勝利となる。また9回裏に $-x$ 点とれば延長戦に入る。延長戦での勝利確率は0.5と考える。これを式に表すと

$$\begin{aligned}
 FT_9(x) &= 1 - P(Y_9 \leq -x) + 0.5P(Y_9 = -x) \\
 &= 1 - \sum_{i=0}^{-x} f_9(i) + 0.5f_9(-x)
 \end{aligned}$$

となる。次に $k \leq 8$ のとき第kイニング裏終了時の後攻チームの勝利確率は

$$\begin{aligned}
 FB_k(x) &= \sum_{j=0}^{\infty} P(X_{k+1} = j) FT_{k+1}(x - j) \\
 &= \sum_{j=0}^{\infty} f_{k+1}(j) FT_{k+1}(x - j)
 \end{aligned}$$

と表され、第kイニング表終了時の後攻チームの勝利確率は

$$\begin{aligned}
 FT_k(x) &= \sum_{j=0}^{\infty} P(Y_k = j) FB_k(x + j) \\
 &= \sum_{j=0}^{\infty} f_k(j) FB_k(x + j)
 \end{aligned}$$

と表される。この計算式をもとに、2004年から2012年までのデータから推定される p_k の推定値を代入して、イニング終了時における得点差別の勝率の理論値を算出した。

各イニングのアウトカウントaでのランナーの塁状況は8の状態がある。そこでその状態を表2のように記号化する。

またヒット時のランナー進塁状況を以下の記号で示す。

- 1塁ランナーが2塁進塁：R1→2
- r塁ランナーが本塁生還：Rr→4
- r塁ランナーが3塁進塁：Rr→3
- r塁ランナーが本塁憤死：Rr→o (r=1,2)

	アウトカウントa (a=0,1,2)
ランナーなし	OUT= a, R=0
ランナー 1 塁	OUT= a, R=1
ランナー 2 塁	OUT= a, R=2
ランナー 3 塁	OUT= a, R=3
ランナー 1, 2 塁	OUT= a, R=12
ランナー 1, 3 塁	OUT= a, R=13
ランナー 2, 3 塁	OUT= a, R=23
満塁	OUT= a, R=123

表2 アウトカウントとランナーの塁状況

これらを踏まえて、第kイニングでx点差での各状況における勝利確率を求める算出式を求めた。以下にその一部を紹介する。まず2アウト満塁の状況における勝利確率の算出式は

$$\begin{aligned}
 P_k(D=x, \text{OUT}=2, R=123) &= P(\text{本塁打} | \text{OUT}=2, R=123) P_k(D=x+4, \text{OUT}=2, R=0) \\
 &+ P(\text{三塁打} | \text{OUT}=2, R=123) P_k(D=x+3, \text{OUT}=2, R=3) \\
 &+ P(\text{二塁打} | \text{OUT}=2, R=123) \{ \\
 &\quad P(R1 \rightarrow 4) P_k(D=x+3, \text{OUT}=2, R=2) \\
 &\quad + P(R1 \rightarrow 3) P_k(D=x+2, \text{OUT}=2, R=2,3) \\
 &\quad + P(R1 \rightarrow 0) FB_k(x+2) \} \\
 &+ P(\text{単打, 失策出塁} | \text{OUT}=2, R=123) \{ P(R2 \rightarrow 4) \{ \\
 &\quad P(R1 \rightarrow 4) P_k(D=x+3, \text{OUT}=2, R=1) \\
 &\quad + \{ P(R1 \rightarrow 3) P_k(D=x+2, \text{OUT}=2, R=13) \\
 &\quad + P(R1 \rightarrow 2) P_k(D=x+2, \text{OUT}=2, R=12) \\
 &\quad + \{ P(R1 \rightarrow 0) FB_k(x+2) \} \\
 &\quad + P(R2 \rightarrow 3) P_k(D=x+1, \text{OUT}=2, R=123) \\
 &\quad + P(R2 \rightarrow 0) FB_k(x+1) \} \\
 &+ P(\text{四死球} | \text{OUT}=2, R=123) P_k(D=x+1, \text{OUT}=2, R=123) \\
 &+ P(\text{凡打} | \text{OUT}=2, R=123) FB_k(x),
 \end{aligned}$$

ランナーなしでは、

$$\begin{aligned}
 &P_k(D=x, \text{OUT}=a, R=0) \\
 &=P(\text{本塁打} | \text{OUT}=a, R=0)P_k(D=x+1, \text{OUT}=a, R=0) \\
 &+P(\text{三塁打} | \text{OUT}=a, R=0)P_k(D=x, \text{OUT}=a, R=3) \\
 &+P(\text{二塁打} | \text{OUT}=a, R=0)P_k(D=x, \text{OUT}=a, R=2) \\
 &+P(\text{単打, 失策出塁, 四死球} | \text{OUT}=a, R=0)P_k(D=x, \\
 &\quad \text{OUT}=a, R=1) \\
 &+P(\text{凡打} | \text{OUT}=a, R=0)P_k(D=x, \text{OUT}=a+1, R=0)
 \end{aligned}$$

で表される。

これらの算出式に、2004年から2012年までの日本プロ野球におけるデータを代入して各シチュエーションでの勝利確率の理論値を求める。

化した。その結果、これまでもJames(1977)によって、メジャーでは「犠牲バント」の有効性がないことを得点期待値の観点から論じていたが、日本球界においても勝利確率を上昇させない戦術であることが確認できた。今後は、各打者との対戦中に推移するボールカウント別の勝利確率の算出式の導出を試み、打ったタイミングによる選手の評価についても検討を行っていきたい。

	1回裏	2回裏	3回裏	4回裏	5回裏
0アウト 1塁	0.5849	0.5895	0.5958	0.6039	0.6141
1アウト 2塁	0.5708	0.5752	0.5809	0.5884	0.5982
	6回裏	7回裏	8回裏	9回裏	
0アウト 1塁	0.6288	0.6477	0.6739	0.7232	
1アウト 2塁	0.6127	0.6322	0.6601	0.6908	

表3 2004年から2012年までのデータによる同点時における状況別勝利確率

表3より、すべてのイニングにおいて、1アウト2塁での勝利確率の値がノーアウト1塁のものより少ないことがわかる。つまり日本の野球で多用されている「犠牲バント」が勝利確率を上昇されることのない戦術であることを示している。塁を一つ進める利得より、アウトをひとつ相手チームに献上する損失の方が大きいことの表れであると考えられる。

3. まとめと今後の課題.

日本プロ野球のデータを用い、野球の試合における勝利確率を算出する計算式によって、その推移を数値

Q. 「統計的モデルと現実」の境界を越えるために気をつけていることはありますか？

基本に立ち返る」とこと「思い込みを排除する」ことに気をつけています。

特にセイバーメトリクスでは、選手や監督といった現場の方々がいちいち直感と乖離するようなセオリーが導かれることがあります。それを説明するためには、基礎となる理論と、相手を説得するための技量を身につけることが重要だと考えます

Q. 生物物理の若手に一言

まずは「一意専心」で自分にしかできないことを究めるということを目標にしましょう。それによって「あの分野は君しかいない」という信頼を得ることができるとでしょう。そしてさまざまな分野から要求される事

参考文献

B. Bukiet, E.R. Harold and J.L. Palacios (1997). A Markov Chain Approach to Baseball, *Operations Research*, 45, 14-23.
鳩山由紀夫(1979) 野球のOR, *オペレーションズ・リサーチ：経営の科学* 24,4, 203-212.
B. James (1977). 1977 Baseball Abstract.
M. Lewis (2003). *Moneyball*, W. W. Norton & Company.
G.R. Lindsey (1959). Statistical Data Useful for the Operation of a Baseball Team, *Operations Research*, 7, 197-207.
G.R. Lindsey (1961). The Progress of the Score During a Baseball Game, *Journal of the American Statistical Association*, 56, 703-728.
岡田友輔 (2010). 日本ハムに学ぶ勝てる組織づくりの教科書, 講談社.
坂本誠馬, 長谷川淳哉, 田多輝洋, 鳴尾丈司, 溝田武人 (2011). 統一球と日米硬式野球ボールの空力特性, シンポジウム：スポーツ・アンド・ヒューマン・ダイナミクス2011.

案を解決できるようにするため、幅広い視野と感心を持って、自身の領域を広げていくことをお勧めします。

D.Salsburg (竹内恵行, 熊谷悦生 訳) (2006) 統計学を拓いた異才たち—経験則から科学へ進展した一世紀, 日本経済新聞社
武井貴裕, 瀬古進, 穴太克則(2002) 野球の最適打順を考えてみよう, *オペレーションズ・リサーチ：経営の科学* 47, 3, 142-147 (2002)
鳥越規央(2010). Win Probability Added in Sabermetrics, *数理解析研究所講究録*1703, 1-9.
鳥越規央 (2011) 9回裏無死1塁でバントはするな, 祥伝社
鳥越規央 (2012). プロ野球の数理科学, *オペレーションズ・リサーチ 経営の科学*, 57, 11-16.
鳥越規央, 仁志敏久(2012) プロ野球のセオリー, *ベストセラーズ*
鳥越規央 (2013) 本当は強い阪神タイガース, 筑摩書房
山本義郎, 鳥越規央 (2013) 統計学序論, 東海大学出版会

9/8 9:30 ~

メインシンポジウム 2

計算生物学が描く軌道

一理論、実用 そしてビジネスへ

太田 元規

Huafeng Xu

名古屋大学 情報文化学部
自然情報学科 複雑システム系 教授

Research Scientist
at D. E. Shaw Research

9:30	講義 1
10:30	講義 2
11:30	パネル ディスカッ ション
12:30	

1. 太田 元規 先生

太田元規先生は、構造バイオインフォマティクスという学の黎明期に、世界初の研究を次々と成し遂げられました。日本において最も実力のある若手研究者の一人であり、教育者です。昔の日本には、研究活動というと、閉鎖的封建制度の文化がありました。良くも悪くも、苦痛に顔をゆがめたり、長時間居たりすることを演じることが評価される風習のなごりもありました。しかし、世界初の仕事を成し遂げる人は、そんな中において苦悩しながらも、それを自分から前に出て、喜びと好奇心に変え続けられる人だったりします。私はそのことを太田先生から学びました。向上心と好奇心などの明るい感覚へ変換することが、どう研究や仕事に作用するかは、今日でもまだ明かされていない謎のひとつです。太田先生は、理論と実験の境界、学問と学問の境界を越え続けています。そこにあるエッセンスは、学びつづけること、変わり続けることだと、私は理解しています。そしてそれはどんな研究、あるいは仕事をしている人にも必ず役立つものだと確信して、ご多忙中、メインシンポジウムをお願いしました。名古屋大学にあるWeb Server “Force” (STAR WARS由来)が公開している太田先生のWeb Siteには、どんな方にも伝わるように、太田先生の研究が、丁寧に、小説のように書かれています。是非、事前にお読み頂いたら幸いです。

(<http://www.force.cs.is.nagoya-u.ac.jp/research/index.html>)ちなみに、太田先生は、偉い先生にありがちな怖さがなく、その風貌とオーラが誰にでも親しみやすいが故よく学生と間違われたりもしたこともあります。同時に、努力を惜しまない天性の才能の持ち主で、新しいことに真摯かつ楽しんで取り組まれています。

2. Huafeng Xu 先生

アメリカのニューヨークにある一民間企業が世界を変えました。民間企業である米国DEShaw研究所(DESRES)の研究は、アカデミアと企業との境界、理論と実験の境界、理論と計算機の境界、学問分野の境界、国と国との境界、バックグラウンドの境界を越え続けています。ご記憶にも新しいかと思いますが、2010年、2011年のScience誌の2報の論文

(Atomic-level characterization of the structural dynamics of proteins DE Shaw, P Maragakis, K Lindorff-Larsen, S Piana... - Science, 2010- sciencemag.org.)の論文と、2011年のNature誌の論文(Structure and function of an irreversible agonist-[bgr] 2 adrenoceptor complex..., PS Chae, SH Gellman, RO Dror, DE Shaw... - Nature, 2011 - nature.com, How fast-folding proteins foldK Lindorff-Larsen, S Piana, RO Dror, DE Shaw - Science, 2011 - sciencemag.org)は、世界に衝撃を与え、現在もなお、生物物理学の可能性の限界を拡張し続けています。今回、ニューヨークよりこのためだけに来日して下さるHuafeng Xu博士は、これらの成果を生み出した分子動力学専用 計算機ANTONの開発でProf. DE Shawの右腕となり、中心的役割を担いました。また、実験と密に連携し、困難な病気に特異的に効果を発揮する医薬の合理的薬剤設計に成功を取っています。話題のアカデミックSNSのResearchGateで、Huafeng Xu博士の論文に目を通しておくことをお勧めします。(http://www.researchgate.net/profile/Huafeng_Xu/)今回は、私の恩師である産業総合研究所の福西快文先生とのご縁から、東京大学先端科学技術研究センター特任教授の藤谷秀章先生のお力添えを頂き、実に半年を費やし、スタッフ一同の力を結集して、理想が実現しました。また、DESRESでは、積極的に優秀な人材を募っています。腕に覚えのある若手研究者、野心旺盛な学生の好機でもあると自負しています。夏学の醍醐味は、予定調和のないところ。受け身ではなく、横綱と稽古する幕下力士のように、Xu先生の胸を借りて、思い切り研究への好奇心と情熱を昇華させてください。なお、講義以外の時間にも居られるご予定ですので、研究テーマとは直接関係のない話(非常に貴重です)をお伺いすることのできる機会となる予定です。

(文責/オーガナイザー 佐藤 大介, オーガナイザー 西方 公郎)

9/8 9:35 ~

メインシンポジウム 2

タンパク質立体構造のデータ解析私論

Analysis of protein structural data

9:30

講義 1

10:30

講義 2

11:30

パネル
ディスカッ
ション

12:30

太田 元規

名古屋大学 情報文化学部 自然情報学科 複雑システム系 教授

I am going to present my doctrine on the analysis of protein structural data. Because a protein is a very large molecule and its motion occurs in a very high-dimensional space, the motion is very complicated. To analyze such structural data, we have to simplify it: ignore large part of the data and extract the essential part. To do that, we have to imagine the state, in advance, where we understand something about the motion.



0. 前口上

このたびは生物物理夏の学校にお招きいただき、非常に栄誉なことと感じています。と同時に、私の話がどれだけ若い人の心に届くのか、非常に不安でもあります。まだ当日どういうことを話すのかを決めていないので（データ解析について何かを話すということは決めています）、もしかしたらここに書くことは関係ない講演になってしまうかもしれませんが、7月初旬の時点での構想（もしくはその断片）などをここに記しておきます。講演とは違う内容でも、読んで多少何かが心に引っかかるようであれば幸いです。

1. どういうことを知りたいのか

生命情報はゲノムに書き込まれています。そこから遺伝子が切り出され、タンパク質の配列に翻訳され、合成されたタンパク質がフォールドし、構造同士が特異的に相互作用し、それらのネットワークが一つの細胞機能を実現し、細胞機能の集合が、... という具合に、生命情報は実体化した情報がまた次のフェーズの情報になるようなイベントが逐次的に高度化することで、最終的には表現系、つまり、生きた生物、を作り上げています。私は生命というのはとどのつまり、ただの分子の集合体だと思っているのですが、それが非常に統制がとれた形で協同的に運用され、例えば細胞

おおた もとのり/Ota Motonori

1980年代バブル期、早稲田大学にて物理学を勉強する。統計力学、非線型物理学を専攻。1990年代前半、修士修了後に石油メーカー（東燃）に勤務。タンパク質や流体、触媒の計算化学を始める。1994年、蛋白工学研究所（PERI）に出向、タンパク質の研究を本格的に開始。PERI黄金期のレジェンドと知り合う。1995年早稲田（博士課程）に戻るが1996年、遺伝研に助手の職を得る。タンパク質のフォールド認識法で博士（理）取得。立体構造予測、配列デザインなどを行う。1998年DDBJ構築部門を担当しDB作成の実務を知る。CASP3プレゼンター。2002年東工大助教授。分子動力学計算を本格的に開始。学生指導を初体験。2005年BIRD事業に採択され、マネージメントの苦勞をイヤというほど味わう。2008年名大教授。2009年天然変性新学術が採択され天然変性DB作成開始。2010年初の博士学位取得者を輩出。現在、タンパク質の構造、機能、相互作用、などに関する研究をいろいろな人たちと共同で実施している。

が分裂するようなことが自発的に行われる、ということが全く良くわかりません。昔、高校生の時にニュートン力学のことを知って非常に感動しました。ボールがどういう風に飛んでいくのか、障害物があってもどう風が弾むのか、全部スッキリわかるわけです。統計力学を使えば物体のマクロな物性もミクロから大概説明できます（今は無理なものでもできそうです）。でも、生物だけはどうもそういう俎上には載らないように思えます。ここではたまたま物理の言葉を使ったのですが、理屈が通るかどうかが問題で、物理という意味合いじゃなくてもいいんです。生物を理論的にわかりたい。ニュートン力学で物体の軌道が全部解明されるのと同程度に理解したい。理解できたのなら再構築もできるはずだからしてみたい。そういう状態になれば、すごくスッキリして気持ちが良いだろうと思います。

2. 「境界」問題

生命現象を理解したい、と思った時、それは原子や分子レベルの話から細胞レベルの話までを全部含んでしまうので（多細胞生物の場合は器官レベルもある）、スケールという意味ではマルチにならざるを得ません。また、わかる、ということはそれが最終的に得られる境地であって、手段は計算でも実験でもどうでも良いでしょう、もちろん手段に依存したテクニカルな課題は手法依存的にいろいろあるわけですが、そういうことを解決したくてみんな切磋琢磨しているわけではなくて、その先にある科学的に意味のある果実を得たいわけです。その果実は、理論の人でも実験の人でも味わえるし、分子の人でも細胞の人でもおいしさは共有できるでしょう。生命を対象にサイエンスをしたいと思った時、そもそも境界はあるのでしょうか。自分は分子計算の人、自分はNMRの人、と規定してしまうから境界が出現するのは？もちろん私も世間的な「境界」がどこらへんにあるのかはわかっているつもりですが、境界は「意識しなければそれはナイ」っていうのもいいんじゃないかと思います（境界がなければ越境することもない）。

3. 何がわかればわかった気持ちになるのか

コンピュータシミュレーションでも実験でもやった結果データを見てみると、何が起きているのか一目瞭然、というのが、非常にわかりやすくきれいな研究になるのかもしれませんが、でも、私が普段扱っているデータは往々にして微妙で複雑、それでいて、何か起きているようだがそうではないかもしれない。こういう場合、自分たちがしっかりと方向を判断していかないと、前に進んでいくことは難しくなると思います。例えば、タンパク質の運動は、非常に高自由度空間でおきているはずですが、でも世間では主成分解析をして二次元プロットを書くということが常態化しています。エキスパートになれば平面にかかれたパターンから適切な構造を選び出して、パターンを意味づけすることができるでしょうが、普通は自由度がつぶれているので1クラスタに見えるものにも多種多様なものがごちゃ混ぜに入っているはずですが、こういう状態では多分、わかるものもわからない。空間を上手にゆがめて、クラスタの縮重を解除するような表示法がきつと必要です。そういう状態になって初めて、何が起きているかを調べることができます。しかし、空間をゆがめる代償もあるでしょう。ゆがめ方は一意には決まらないかもしれません。これに対して主成分解析は一本道だし軸に意味があるので説明がしやすい。だから、迷いが生じます。

方向を決める時、何がわかればわかった状態になり納得できるのか、スッキリするのか、そのあたりのイメージを持つことは、非常に大事だと思います。わかる、というのは人間の脳に収まるということだと思います。そのためにはおそらく情報を減らさないとはいけません。何が必要で何が不要なのかを適切に見極めないと情報を捨てることができません。更に、この状態で過不足ない、という適切なところで捨てる作業をストップする必要もあります。また、データを調査するためには道具が必要です。切るものにあわせて小さい包丁か大きな包丁かを選ぶ必要があります。パワーがあればいいんだ、と言って、砂場で遊ぶのにシャベルカーを持ってきてもじゃまなだけで楽しくありません。適正な道具を選ぶことも、わかるためには大事なことだと思います。逆に、道具を選ぶためにも、わかるというイメージが必要になりますね。砂場遊びで楽

しみたいのなら、誰でも小さなスコープを持ってくるはずですよ。

Q. アカデミアと産業、実験と理論の境界について、太田先生ご自身がご体験され感じてきたことを教えてください。

It looks very important to recognize the border between good and bad, or establish personal measure to evaluate the worth. If we can know the border, we can discuss good job and bad job, know the right direction, and could conduct good job if we are lucky.

Q. 生物物理を研究する学生、若手へのコメント、アドバイスをお願いします。

We can discuss everything if we could share our interest on the topic.

9/8 10:35 ~

メインシンポジウム 2

Computing Molecular Driving Forces

9:30	講義 1
10:30	講義 2
11:30	パネル ディスカッ ション
12:30	

Huafeng Xu

Research Scientist at D. E. Shaw Research

Molecular dynamics simulations capture the behavior of biological molecules in full atomic detail, allowing the investigation of biomolecular mechanisms at spatial and temporal scales that are difficult to observe experimentally. Dramatic recent improvements in achievable simulation speed and the underlying physical models have enabled atomic-level simulations on timescales as long as milliseconds that capture processes such as protein folding, drug binding, membrane transport, and the conformational changes critical to biological function. We illustrate the use of such simulations in answering biological questions, with an emphasis on quantitative predictions that can be verified by experiments. We also discuss challenges motivating continued innovation in this field.



1. Introduction to Molecular Dynamics Simulations

Molecular Dynamics (MD) is a computational technique to model the dynamic behavior of molecules, such as proteins and nucleic acids, at atomic resolution. It propagates the equations of motion of the atoms by computing the forces on the atoms according to a certain energy model. MD can provide valuable information on the motion of the biomolecules that is critical to their function, at spatial and temporal resolutions that are difficult to access by experimental techniques. Recent advances in algorithmic development and computing hardware have enabled

MD simulations to reach millisecond timescale. As many biochemical processes happen on that timescale, the orders-of-magnitude increase in achievable simulation length has substantially expanded the gamut of biological questions that MD can help address. As an example, we will discuss the application of MD simulations to the study of affinity maturation of a family of antibodies against influenza viruses.

2. Affinity Maturation of Antibodies

Several broadly neutralizing antibodies against influenza have recently been identified. These

Huafeng Xu

With a B.S. in Chemistry from Beijing University and a Ph.D. from Columbia University, Huafeng Xu worked for two years in 3-Dimensional Pharmaceuticals, later a Johnson & Johnson subsidiary, where he first attempted to produce computer software that could outwit a chemist in designing drugs. Realizing his ignorance in biology and its debilitating effect on his effort to break into drug discovery, he left for University of California, San Francisco, and spent two years as a visiting postdoctoral scholar, taking every opportunity to learn more biology while working on a simple theory of hydrophobicity. Since 2005, he has been a research scientist in D. E. Shaw Research. His current research interests include developing methods for computing free energies, affinity maturation of antibodies, design of better vaccines against infectious diseases, and design of effective inhibitors against influenza. In his spare time, he performs magic and contemplates what light bulbs would look like had they evolved naturally.

antibodies target conserved epitopes on influenza hemagglutinin and thus cannot be easily circumvented by mutant viral strains. Their discovery raises the possibility of “universal flu vaccines”, which may act across seasonal strains by eliciting such broadly neutralizing antibodies. We investigate the affinity maturation of one B-cell lineage from a human subject expressing broadly neutralizing antibodies against H1 influenza strains, by analyzing the difference in antigen binding among four antibodies in the lineage—two mature antibodies, the unmutated common ancestor, and a common intermediate. X-ray crystallography, together with long-timescale MD simulations, show that all antibodies bind in similar conformations to the conserved receptor-binding pocket in the head domain of influenza hemagglutinin. Further MD simulations suggest that the CDR H3 loops in the mature antibodies become more fixed in the conformation ready for antigen binding, compared to the much more flexible CDR H3 loops in the unmutated common ancestor and the common intermediate. The simulations thus predict that mature antibodies will bind hemagglutinin with faster association rate than the unmutated common

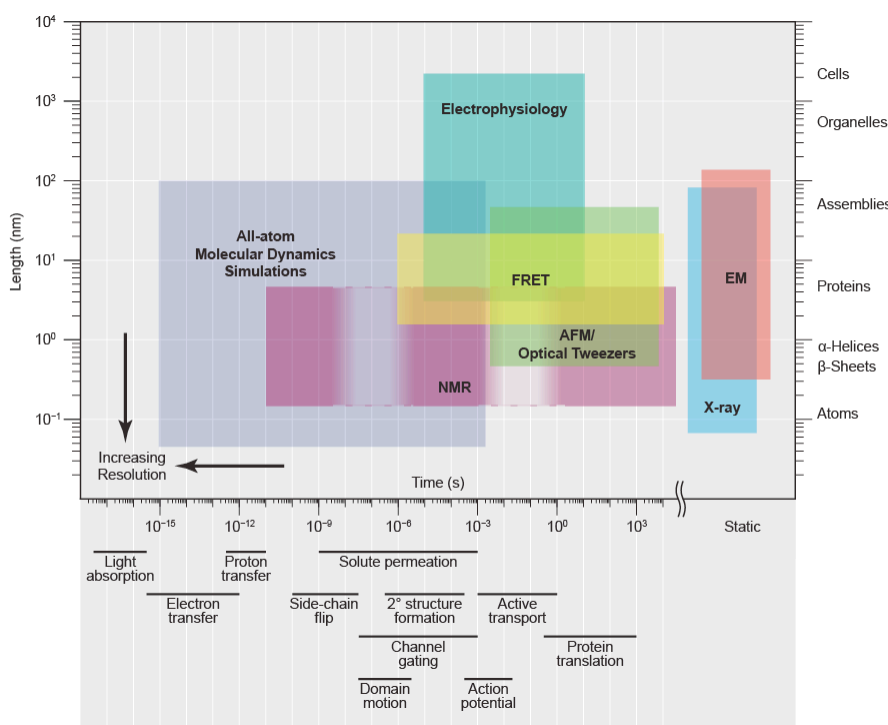
ancestor and the intermediate, a prediction subsequently confirmed by kinetic measurements. Our results may inform strategies for developing more broadly effective influenza vaccines.

3. Free Energy Calculations

Every molecular system spontaneously evolves toward the equilibrium state with minimum free energy, and the extent of a biochemical process is determined by the free energy change associated with the process. Computing free energy changes based on MD simulations is a technique with wide applications. We will outline the basic underlying theory and illustrate its utility in a few examples.

4. Challenges and Opportunities

With ever increasing speed and accuracy, MD simulations will certainly find wider applications. One area of particular interest is computer aided drug discovery, where MD can play multiple roles including target characterization, binding pocket selection, simulating drug binding, and predicting binding affinities. Such applications of MD simulations remain a fertile ground of future research.



Q. How did you overcome the gap not only between academia and industry, but also between experimental and theoretical from your experience?

The divide between academia and industry is not as wide as one may think. In practice, a researcher will benefit from keeping a balance between generalization and specialization. An effective approach is to constantly ask oneself “so what if I solve this problem”. When solving an industrial problem, “so what” questions how the solution can be generalized to a broad class of problems; when investigating an academic problem, “so what” questions how the acquired knowledge can be specialized into an industrial application. A theoretical scientist should be well versed in experimental techniques. A theoretician must be comfortable with inspecting experimental data, be able to carry out independent analysis of the raw data, and be ready to check whether the data really support the experimenter’s conclusions. Above all, an academic researcher should drink beer regularly with an industry researcher; so should a theoretician with an experimenter.

Q. Any comments or advice for Japanese Students who are about to begin research activities on biophysics?

Every student, before embarking on research, should read Richard Hamming’s “You and Your Research”. An online version is available at “<http://www.cs.virginia.edu/~robins/YouAndYourResearch.html>”. Also, become a good programmer, and learn Python.

Q. What kind of lecture style would you like to do? For example, exercise or practice with Laptop?

I will give a lecture and assign a few discussion topics.

Q. Do you have any assignments before your lecture? If so, could you let us know in detail?

No. If the students have time, read Hamming’s “You and Your Research”.

References

1. Ron O Dror, Robert M Dirks, J. P. Grossman, Huafeng Xu, and David Shaw, Biomolecular simulations: a computational microscope for molecular biology. *Annu. Rev. Biophys.*, **41**, 429-52, 2012.
2. Aaron G Schmidt, Huafeng Xu, Amir R. Khana, Timothy O’Donnell, Surender Khurana, Lisa R King, Jody Manischewitz, Hana Golding, Pirada Suphaphiphat, Andrea Carfi, Ethan C Settembre, Philip R Dormitzer, Thomas B Kepler, Ruijun Zhang, M Anthony Moody, Barton F Haynes, Hua-Xin Liao, David E. Shaw, and Stephen C Harrison, Preconfiguration of the antigen-binding site during affinity maturation of a broadly neutralizing influenza virus antibody. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **110**, 264-9, 2013.
3. Charles H Bennett, Efficient estimation of free energy differences from Monte Carlo data. *J. Comput. Phys.*, **22**, 245-268, 1976.

9/8 14:00 ~

分科会 C

細胞生物学と流体力学から見える、
細胞の可能性

鈴木 誠

基礎生物学研究所
形態形成研究部門 助教

高木 周

東京大学 大学院工学系研究科 教授

14:00	講義 1
15:00	講義 2
16:00	パネル ディスカッ ション
17:00	

1. 分科会について

生命はどのように作られ、機能しているのでしょうか。生命の神秘を追求していくことは大変興味深く、また昨年のノーベル賞医学・生理学賞のiPS細胞からも分かるとおり医療への応用も期待されます。鈴木・高木分科会では、「細胞の分化・形態形成の実験的解析」、「流体力学を用いた臓器や血液の流れの理論的解析」という実験と理論という両面から生命の不思議について考えていこうと思います。

また本分科会では先生方のご公演を聞いた後で、オーガナイザーから提示する、あるテーマの解明に向けて「実験班」と「理論班」にわかれ解決策を模索して頂きます。その後ディスカッション形式での討論会を行うことで、それぞれの良い面・補うべき面を見出し、していきたいと思えます。ぜひ、皆さんの多様なバックグラウンドを活かした意見交換を通して、一緒に「生命の分化・流れ」について考えてみませんか。皆様のご参加、お待ちしております。

2. 鈴木 誠 先生

私たちの日常でも目にするように、地球上に多々存在する生き物はそれぞれ違った姿形をしています。卵からの細胞の分化によって、これら動物は複雑な形態形成を担っているわけなのですが、そのとき使われる基本的な仕組みや遺伝子は良く似ており、細胞間での相互作用が密接に関わってきていると考えられています。

そのような動物の形態形成を遺伝子や細胞レベルで探るため、鈴木誠先生は実際にアフリカツメガエルやゼブラフィッシュといった生の生物の中樞神経を対象として分子生物学やイメージングを用いた研究を行っ

ています。中樞神経は最終的に脳や脊髄に分化するのですが、その形態形成のためのシグナル伝達機構について、本分科会では基本的なことから新たな知見、またその解析手法まで含めて公演して頂きます。

鈴木先生の公演は、生物物理化学・夏の学校のなかでも特に「生物」の色が強いものとなることと思えます。生物がどのようにして体を形成していくのか、皆さんでその生命の神秘について改めて考えてみませんか。

3. 高木 周 先生

地球上の生物は、空気や水を巧みに利用し、エネルギーを得ながら生きています。鳥や昆虫、魚のように移動するのに流体を上手く利用している生物だけでなく、私たち人間も含めて、生命を維持しているのは、血流を介して細胞へ酸素や栄養を送り込み、その結果生成された二酸化炭素や老廃物を排出するという物質の“流れ”です。そのような流れに着目した観点からの生体现象の解明は、まだまだ進んでいません。生体内での熱・物質輸送を流体力学の観点から、日々精力的に研究なさっているのが、高木周先生です。高木先生は、生体内における血流、細胞の移動を明らかにするべく、細胞の振る舞いに関連した分子スケールの現象からマクロな流体力学的な効果まで取り入れた数値解析、実験、多重スケール解析に基づくモデル化など様々な研究手法を取り入れていらっしゃいます。

本講演では、高木先生に流体力学的なアプローチから見える、生命の新しい知見とその応用方法（血栓の形成予測や人工薬物運搬体・細胞の移動予測）の可能性についてご講演いただきます。

(オーガナイザー 伊藤 奨太 / 柴崎 宏介)

9/8 14:00 ~

分科会 D

情報科学と生物物理

14:00

講義 1

15:10

講義 2

16:30

パネル
ディスカッ
ション

17:00

津田 宏治

湊 真一

産業技術総合研究所

北海道大学 大学院情報科学研究科

生命情報科学研究センター主任研究員

アルゴリズム研究室 教授

1. 分科会について

生物物理と情報科学が切っても切れない仲であることは、特に分子シミュレーションの研究に携わる人にとっては重々承知であろう。ピペットマンが研究者を誤飲から救ったように、UNIXは膨大なテキストデータを手で修正する作業（目grep）から開放してくれたし、顕微鏡などの実験装置の進化によって見えてくる生命現象が増えたのと同じように、情報科学的手法の進化は、実験結果からより多くの現象を我々に理解させてくれるようになった。本分科会では、JST ERATO 湊離散構造処理系プロジェクトから、研究総括である湊先生ご本人と、グループリーダーを務める津田先生をお呼びした。最近では、津田先生らによって、生物物理のみならず医学生物学などのあらゆる実験科学に利用可能な、従来法より格段に精度の高いP値の計算手法が開発される(Terada A, *et al.*, PNAS, 110(32), Aug 2013.)など、この研究プロジェクトの関連成果はあらゆる分野の研究者が注目すべきものであると考えており、これが本分科会を企画した最大の理由でもある。情報科学が織り成す生物物理の新たな世界を、ここにいる皆と共に妄想し、そして現実のものとするべく大いに議論したい。(オーガナイザー 大上 雅史)

2. 津田 宏治 先生

「ビッグデータ」という言葉をご存知でしょうか？このビッグデータの中には重複したデータや全く意味のなさないデータなども存在しています。そのデータを一つずつ、目でチェックしどのような意味を持つかを確認することは非効率であるし不可能でしょう。ビッグデータに対して、意味のあるデータを取り出す技術がデータマイニングです。

現在では実験器具なども発展し効率的にデータをとることができ、実験家が扱うデータも多くなってきている。津田先生は生物科学の情報にデータマイニングを駆使することで多くの成果をあげられてきた。その成果のお話を聞く上でデータマイニングの重要性を知ることができるでしょう。さあ、自分の持っているデータ中から意味のあるデータを取り出すためにも、この分科会をきっかけにデータマイニングをはじめましょう。(オーガナイザー 小野 晃司)

3. 湊 真一 先生

「数え上げおねえさん」、一見謎すぎるネーミングのこのお姉さん、日本で生まれ世界中に衝撃を与えたとある動画に登場する人物である。

$n \times n$ 格子グラフの左上から右下までの道順が何通りあるか数えるという問題に対して、動画内では「おねえさん」が25万年をかけて、 10×10 格子が1,568,758,030,464,750,013,214,100通りであることを見事数え上げた。このちょっとイッチャってる感のある動画を企画・監修し創り上げたのが、湊先生なのである。湊先生が研究総括を務める JST ERATO 湊離散構造処理系プロジェクトでは、この問題を 25×25 (世界記録) まで解いたというから驚きだ。単に計算機が大きくなれば解けるようになるわけではなく、 n をたった1増やすために凄まじい数のアイデアが導入されていると聞く。さて、ここまで読んだところで、いったい何が生物物理と関係あるのだろうか？と疑問に思う人も多いだろう。その答えを是非この講義の中で探して頂ければと思う。離散構造処理は多岐に渡る応用分野を持つきわめて基礎的な技術である。この分科会が刺激となり、参加者それぞれの研究の幅が広がれば本望である。(オーガナイザー 大上 雅史)

9/8 14:00 ~

分科会 C

上皮性器官の形態形成を支える細胞と細胞骨格の動態の制御

Regulation of cellular movements and cytoskeletal dynamics during epithelial morphogenesis

14:00

講義 1

15:00

講義 2

16:00

パネル
ディスカッ
ション

17:00

鈴木 誠

基礎生物学研究所 形態形成研究部門 助教

Three-dimensional change of epithelial sheet is the basic strategy for multicellular organisms to form elaborated structures out of simple cell layers. During early development of the central nervous system, the neuroepithelial cells undergo dynamic changes in shape and motility, cumulative action of which cause the neuroepithelial sheet to bend mediolaterally to form the tube structure. To date, it is widely accepted that spatial and temporal regulations of the cytoskeletal organization are fundamental to cell behaviors, yet how dynamically these are controlled during epithelial morphogenesis is not fully understood. In this talk, we first summarize the current knowledge about the intracellular mechanisms of cell shape change and motility, and then show the recent advances of our studies highlighting the importance of cytoskeletal dynamics in a short time period for the establishment of overall structures of the central nervous system.

上皮性器官は上皮細胞の集団からなる細胞シートが管状・凹凸状の立体構造を取ることで形成される動物の形態や機能の根幹となる生体構造を指す。我々が研究対象とする神経管は脊椎動物胚の背側に一過的に形成される上皮性の管構造で、最終的に脳や脊髄に分化する。神経管の形成は胚発生で見られる形態形成運動の1つで、神経上皮細胞からなる細胞シート（神経板）が側方端で隆起して一对のヒダ構造を形成し正中線上で融合することで頭尾軸に沿った管構造へと変化する。この過程で神経上皮細胞の形態は球形からくさび型へ変化することが知られており、細胞レベルでの形態変化は更に神経板の中に物理的な歪みを生み管形成を促進する。この時、アクチン骨格が非筋型ミオ

シンとその制御因子による制御を受けて、また微小管が直接的・間接的な制御を受けて細胞形態変化に関わる可能性が示唆されている。従って、上皮性器官の形成機構を深く理解するためには生体内での細胞骨格の動態と制御機構の解明が不可欠であるが、細胞骨格の編成を引き起こす上位の分子機構については不明の点が多い。

最近の研究で我々は、神経上皮細胞の形態変化に関わる分子経路として細胞内カルシウム (Ca^{2+}) シグナルに着目している。細胞質中の Ca^{2+} 濃度は静止状態では低い濃度に保たれているが、細胞内外からの刺激により起こる細胞外や細胞内貯蔵庫の小胞体からの流入により一過的に増加し、短時間で遺伝子発現制御、細胞骨格制御、小胞輸送など多岐に渡る細胞応答を引き起こす。以上の背景のもと、神経管の形成過程で細胞内 Ca^{2+} が機能する可能性を低分子阻害剤を利用して検討した結果、細胞内 Ca^{2+} の動態を抑制すると神経管の形成過程が遅延することが分かった。この時、神経上皮細胞の形態が異常になったことから、細胞内 Ca^{2+} の動態が細胞形態の制御を通して管形成に関与する可能性が考えられた。そこで、細胞内 Ca^{2+} の時空間的な動態を明らかにするべくインジケーターを利用したライブイメージング解析を行ったところ、神経板から神経褶

すずき まこと /Suzuki Makoto

基礎生物学研究所 形態形成研究部門 助教。

研究分野は発生生物学。細胞（内）レベルで見られる分子の動態が組織・器官レベルでの形態変化に繋がる仕組みに興味を持つ。現在はアフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) とゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) を材料に中枢神経形成における細胞の形態形成と非筋型ミオシンの動態について特に研究を行っている。

が形成される過程で単細胞から細胞集団に及ぶ細胞内Ca²⁺の一過的上昇が繰り返し起こることが分かった。さらに画像処理を組み合わせた定量解析を行った結果、この上昇は神経褶の隆起が進んで管形成が完了するまで継続し、興味深いことに細胞内Ca²⁺の一過的上昇に引き続き神経管の閉鎖速度の上昇と細胞頂端面の収縮運動が起こっていた。更に同様の収縮運動はケージド化合物の活性化による細胞内Ca²⁺の一過的上昇によっても誘導された。この収縮運動は頂端収縮と呼ばれる管形成に必須の細胞形態変化であることから、細胞内カルシウムシグナルは頂端収縮の促進因子として機能しており、細胞シートに生じる物理的変化そして最終的なアウトプットである神経管の形成を正に制御している可能性が示唆された。

本発表では、以上の研究成果を報告すると共に最近得られつつある予備的知見や解析手法についても紹介し、今後の研究の展開について議論したい。

Q. 「ミクロの現象」と「それがもたらすマクロの現象」の境界を越えるために工夫されていることはありますか？

講演でお尋ねする予定です。

Q. 生物物理の若手に一言

講演でお尋ねする予定です。

参考文献

1. Takagi, C., Sakamaki, K., Morita, H., Hara, Y., Suzuki, M., Kinoshita, N. & Ueno, N. (2013). Transgenic *Xenopus laevis* for live imaging in cell and developmental biology. *Development, Growth & Differentiation*, 55, 422-433.
2. Suzuki, M.* , Morita, H. & Ueno, N.* (*co-corresponding author) (2012). Molecular mechanisms of cell shape changes that contribute to vertebrate neural tube closure. *Development, Growth & Differentiation*, 54, 266-276.
3. Suzuki, M., Hara, Y., Takagi, C., Yamamoto, T.S. & Ueno, N. (2010). MID1 and MID2 are required for *Xenopus* neural tube closure through the regulation of microtubule organization. *Development*, 137, 2329-2339.
4. Tao, H., Suzuki, M., Kiyonari, H., Abe, T., Sasaoka, T. & Ueno, N. (2009). Mouse *prickle1*, the homolog of a PCP gene, is essential for epiblast apical-basal polarity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106, 14426-14431.

9/8 14:00 ~

分科会 C

医療応用に向けた階層統合生体力学シミュレーション

Hierarchical Integrated Biomechanical Simulation for Medical Application

14:00	講義 1
15:00	講義 2
16:00	パネル ディスカッ ション
17:00	

高木 周

東京大学 大学院工学系研究科 教授

With the development of aging society, early prediction of serious diseases and the minimally invasive treatment are getting more and more important. The simulation tools to assist the prediction and the treatment are highly expected and we have been working on the software development of human body simulator using the Supercomputer K. Our objectives are developing the numerical methods which are easily used with the patient-specific medical image data such as MRI, CT, Ultrasound images. In this talk, we introduce our method with the application of multiscale thrombosis simulator, in which molecular scale protein-protein interactions are modeled and coupled with the continuum scale blood flow simulation. Further application such as ultrasound therapy will be also presented.

少子高齢化が進んでいく現代社会において、活気のある社会を維持していくためには、年齢によらず多くの人が健康的な生活を送ることが、より重要な意味を持つ。そのような観点から、重篤な病態に至る様々な疾患に対して、できる限り早くその徴候を察知し、治療を施す、あるいは事前に予防することが極めて重要な意味を持つてくる。特に、日本人の三大死因である癌、心疾患、脳血管疾患を予測し、治療を支援するツールの開発が期待されている。このような状況のもと、患者個々の身体の特性に合わせた体に優しい医療の実現に向けて、MRI、CT、超音波などで取得された患者ごとの医用画像データに基づくシミュレーションにより、病態の予測や治療の支援、術後の経過予測などを行えるようになることが期待されている。本講演で

は、人体に関する生体力学シミュレーションを通して病態の予測と治療の支援を行なう次世代型の予測医療に向けたシミュレーションツールの開発について説明する。生体力学に関するシミュレーションは、筋骨格系・臓器の変形から血流まで、生体の力学に関わる動的挙動を再現し、そのメカニズムを解明すること、さらに、その結果を医療分野に応用する部分までをシミュレーションの対象としている。この際、生体力学シミュレーションに特有かつ重要となるのが、MRI、CT、超音波などの医用画像データを基にした解析である。多くの場合に、医用画像データより得られた静的な画像データに対し、その動的挙動を表す支配方程式（質量保存式と運動量保存式など）を解くことにより、動的挙動を予測する。生体力学シミュレーションは、従来は、主に計算規模の制約から、流体力学・固体力学をベースにした力学的側面に特化したシミュレーションが主であった。一方、実際に疾患のメカニズム解明や、病態の予測、薬効の評価などを考えた際には、タンパク質をはじめとした分子レベルの振る舞いから細胞の機能の再現、さらには臓器全体の機能再現まで様々な階層の現象を結びつける解析が重要となる。たとえば、風邪を引いて体調が優れないという状況は、風邪のウィルスが細胞の正常な機能を阻害し、その結果として脳が体調が優れないと認識するまでのプロセスまでを含んでおり、薬が効くというのは、薬剤分子が疾患の因子となっているある分子の機能を阻

たかぎ しゅう / Takagi Shu

東京大学・大学院工学系研究科、教授（機械工学専攻およびバイオエンジニアリング専攻）1995年、東京大学・大学院工学系研究科・機械工学専攻 博士課程修了 博士（工学）。東京大学、東京工業大学助手、東京大学、講師、助教授（准教授）、理化学研究所チームリーダーを経て、2010年より現職。東海大学医学部客員教授、専門は、流体力学、計算力学、生体医学。ミクロとマクロをつなぐ階層統合問題に興味を持ち、最近「京」コンピュータを用いた人体シミュレータの開発に従事。

害するだけでは不十分で、それにより臓器の機能が回復し、さらには脳が治ったと認識するところまでを含んでいる。このような観点のもと、最近では、タンパク質レベルでの生化学的効果を考慮にいれ、生体の持つ階層性を重視したマルチスケール・マルチフィジックスシミュレーションも行われるようになってきた。臓器レベルでの具体例として、久田俊明ら（東京大学）が開発している心臓シミュレータ(UT-Heart)では、心筋細胞一つ一つの動きから心臓全体の拍動を再現し、「京」コンピュータ上で行われた最新の計算結果では、心筋細胞内で心筋を収縮させている2種類のタンパク質、アクチン分子とミオシン分子のクロスブリッジを再現するサルコメアレベルの力学を導入し、タンパク質分子 \leftrightarrow 心筋細胞 \leftrightarrow 心臓全体の3階層統合に世界で初めて成功している。生体は血流を介して細胞に酸素と栄養分を供給し、また老廃物を回収し、生命を維持している。口から入る水分や食料の移動、肺呼吸による酸素の取り込みも含め、生体を維持しているものは物質の流れである。心臓は血流を維持するポンプの役割を果たし、肺の動的挙動は酸素供給を維持する役割を果たしている。これらの例からもわかるように体内の組織・器官はいたるところで流体と接し、多くの場所で流動現象と組織・器官の形状変化が関連したものとなっている。すなわち、生体力学シミュレーションでは、血流と関連した疾患(心疾患、動脈瘤、動脈硬化・狭窄など)の再現をはじめ、様々な場面で流体構造連成の計算が必要となる。これらを背景に、私たちの研究グループでは、MRI、CTなどの医用画像データに適した大規模流体構造連成計算手法の開発を進め、世界最速の流体構造連成計算手法を開発した。さらに、現在は、この手法を用いて血栓症を再現するシミュレーションの開発を進めている。心筋梗塞や脳梗塞は、動脈硬化を起こした血管壁に血栓が成長し、血管を閉塞することにより引き起こされる疾患であり、血栓症はまさしく心筋梗塞、脳梗塞を引き起こしている疾患と考えることができる。図1に血栓症の初期段階である動脈硬化を起こした損傷血管壁に血小板が粘着するプロセスについて説明した図を示す。動脈硬化が進み血管の内皮細胞が損傷し、コラーゲンが暴露された血管壁には、von Willebrand Factor (vWF)と呼ばれるタンパク質が接着する。そのvWFと血小板表面の膜糖タンパク GPIIb α が、タンパク質間相互作用により結合することにより損傷血管壁への血小板粘着が始ま

る。この際、血小板表面のGPIIb α とvWFの結合は一つの血小板あたり、数十から数百程度形成され、結合と解離を確率的に繰り返しながら、血小板が粘着する力をもたらしている。一方、血小板には、血流側からの粘性応力により、血管壁から引き剥がそうとする力が働く。血小板が、引き剥がされるか、そのまま居座り活性化のプロセスが進行し、血管閉塞へのシナリオをたどるかは、分子レベルの力の総和によりもたらされる粘着力と流体力学レベルでの引き剥がす力の大小関係できまるため、このような現象を解析するためには、タンパク質相互作用から連続体力学としての流体力学まで、マルチスケール・マルチフィジックスに基づく1計算が必要となる。本講演では、タンパク質レベルの相互作用を遷移状態理論に基づくモンテカルロ法で扱い、連続体レベルの計算を流体力学の基礎式を有限差分法で解く連成計算手法について紹介し、実際の計算血管について説明する。さて、実際には、血小板の粘着後、血小板の活性化が進み、多数の生化学反応を考慮したシミュレーションと血流シミュレーションを結びつける必要がある。すなわち、活性化された血小板同士が他の糖タンパク(GPIIb/IIIa)などを介し2次凝集のプロセスに入り、トロンビンの影響によりフィブリン網が形成され、そこに赤血球などの血球細胞が捕獲されて凝固プロセスが進行していくのを血流計算として実施する必要がある。一方、薬効の評価などを行うためには、血小板内部での反応も含めた生化学反応の詳細計算の部分を、血流計算とともに連成させながら解いていく必要がある。この場合には、ミクロスケールの現象から積み上げた物質の移流拡散の部分と、実験的に獲得されているマクロな化学反応モデルを関係づける必要がある。この部分の実験結果とシミュレーションパラメータのデータ同化が適切に達成されれば、例えば、すでに効果が知られている薬剤を投与したときに、その効果がきちんと再現できるようなシミュレータを構築しておき、そのもとの、効果が期待されながら成功を取めなかった薬剤に関して、シミュレーションを実施することにより、見落とされていた重要な因子について知見を得ることなども可能になる。このようなことまで行えるようになること、新たな薬剤の開発にとって必要となる条件を血流シミュレーションにより提示することが可能となり、血流のシミュレーションを活かした新たな予測医学への展開へと繋がる。このように考えると、最終的に達成されるべ

き目標まではまだまだ長い道のりであるが、それでもこれまで得られている成果のいくつかは医学の観点からも興味深い結果を示唆しており、このような方面に向けて私たちが何をできるのか、きちっとした議論が重要である。

・今後の展望

人体の持つ階層性に着目した研究やプロジェクトは世界的にも急速に広まってきた。欧米および日本の研究者が共同して推進してきたPhysiome Projectをはじめ、「京」コンピュータの研究開発に合わせて立ち上がった文部科学省のプロジェクト「次世代生命体統合シミュレーションのソフトウェア開発」、「HPCI戦略分野1予測する生命科学・医療および創薬基盤」など、国内外で様々なプロジェクトが立ち上がって来ている。どのプロジェクトも、生命をどのように捉えるかという概念としては洗練されているが、実際に分子から臓器レベルまで時空間スケールが多岐に亘る問題を解くのは、世界最高性能のスーパーコンピュータをもってしても難しく、異なるスケール間の現象の接合に成功した事例は多くない。これは、現時点の計算機の能力ではまだ不十分なことに加えて、スケール間を接合する手法そのものが確立していないことによる。ライフサイエンス分野の計算科学はまだ未成熟の領域であり、これからのさらなる発展が大いに期待される。今後ますます重要となると思われる以下の項目について触れておきたい。

・脳神経系-筋骨格系-循環器系の統合シミュレーションと医療応用に向けて

生体力学シミュレーションの観点からは、循環器系や呼吸器系を対象とした流体力学に関わる分野から、骨や筋肉などを対象とした固体力学の分野まで、様々な

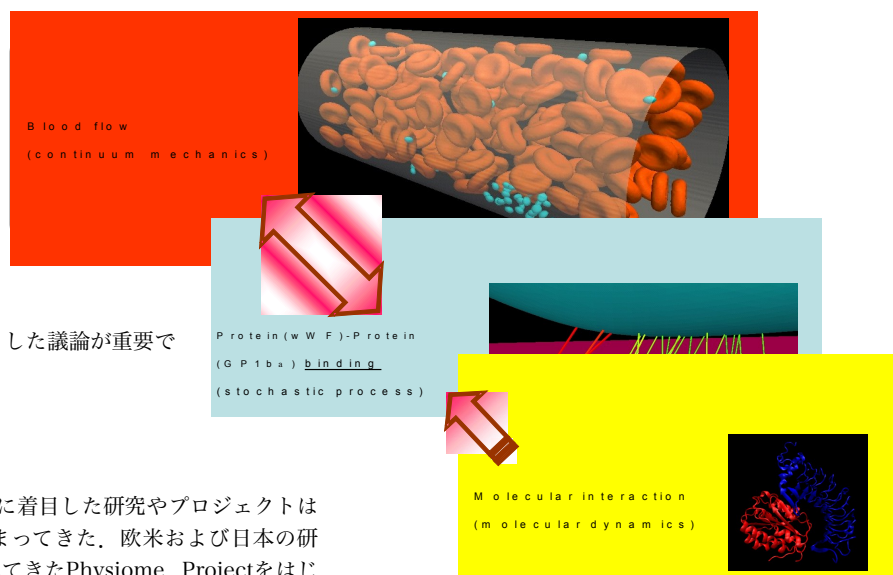


図1 血栓症のマルチスケール解析

研究が進められてきているが、神経系と連成させた解析はまだ少ない。これは神経系の作用が複雑で未解明なことが多く、生体力学シミュレーションのレベルで脳神経系の機能と連成させることが困難であることに起因している。一方、単純に私たちが立っているという状態を考えるだけでも、脳神経系の重要さは明らかである。脳神経の制御機能なしでは、私たちは安定に立っていることもできない。循環器系においても、神経系の重要性は言うまでも無い。簡単どころでは、感情の起伏と血流量などが強い相関を持つことは良く知られている。その結果、怒りなどにより興奮することにより心臓発作などのリスクが高まることも知られている。これらは、生命を理解する上で重要なだけでなく、事故の際の怪我の程度などにも大きな影響を与える。例えば自動車の衝突事故の際に車内にいた者が、衝突前に衝突することを認識していたかどうかにより怪我の程度は、大きく異なってくる。以上のように、意識・無意識に依らず、脳神経系は、筋骨格系や循環器系さらには他の器官の振る舞いを大きく支配し、健常であることに対して本質的な影響を与えている。

さて、脳は神経細胞が100億個以上集まって作られている臓器である。神経細胞1つの挙動を記述する方程式は、本章でも説明したホジキン・ハクスリー方程式がよく知られている。このホジキン・ハクスリー方程式やそれを近似した簡易的なモデルでネットワークを組むことにより、脳神経系の機能をシミュレーションにより再現しようとする試みが始まっている。従来のコンピュータでは難しかったことが、「京」クラスのコンピュータを使うことにより、少し可能になってくる。脳内での神経細胞のネットワークより生成されるスパイクシグナルが、脊髄にある運動ニューロンプールに届き、末梢からのフィードバックも受けて、 α 運動ニューロンにシグナルが伝わる。そのシグナルにより筋繊維が収縮しその集合体としての筋肉が変形しながら力を発揮することになる。歩くという動作は、さらに視覚からの情報やその他複雑なフィードバック系を介して、脳にある神経細胞のネットワークで情報処理が行われ、転ばないように次の一步に向けて筋肉が収縮していくことになる。さらには、疲れたときはどこに変化が現れるか、そのとき血流はどうなっているのかなど、単純に歩くという動作だけでも脳神経-筋骨格系-循環器系の役割の異なる部位の階層統合が求められることになる。医療応用の観点からだと、パーキンソン病のような脳神経疾患と運動機能障害が直接結びつくものだけでなく、骨折などの怪我をした際のリハビリにも、脳神経-筋骨格系-循環器系を統合的に考えて治療法の検討が必要である。少なくとも統合されたシミュレーションプラットフォームで、脳神経系、筋骨格系、循環器系の連成問題が扱えるようなシステムを構築し、医療に貢献していくことが今後ますます期待される。

Q. 「ミクロの現象」と「それがもたらすマクロの現象」の境界を越えるために工夫されていることはありますか？

講演でお尋ねする予定です。

Q. 生物物理の若手に一言

講演でお尋ねする予定です。

参考文献

1. 中村春木編, 「計算と生命」 第5章「人体のシミュレーション」(高木周著), 岩波書店
2. 谷下一夫, 山口隆美編, 「生物流体力学」, 朝倉書店

9/8 14:00 ~

14:00

講義 1

分科会 D

15:10

講義 2

生命科学における機械学習

16:30

パネル
ディスカッ
ション

Machine Learning in Life Sciences

17:00

津田 宏治

産業技術総合研究所 生命情報科学研究センター 主任研究員

The amount of data in life sciences is growing rapidly and it often causes problems in data analysis. For example, comprehensive screening of one million SNPs, 10,000 gene expression and 10,000 CNV takes the computation of hundred trillion scores. In this lecture, I explain some of our work in dealing with such combinatorial discovery problems. In addition, I address the issues of multiple testing in combinatorial discovery.

パーソナルゲノム時代に入り、生命科学で扱うデータは増加の一途であり、解析に困難をきたすことも難しくない。各個人のゲノム、エピゲノム、遺伝子発現、タンパク質発現、代謝物プロファイルなどが比較的安価で得られるようになり、Multi-omics解析も可能になってきている。このような大量データ解析において、よくある誤解は、解析に必要な計算量はデータの量に比例するというものである。単一の種類のデータを解析する場合には、それで概ね正しいのであるが、生命科学においては、異なる種類のデータ間の関連を明らかにする統合解析が主なタスクであるので、状況はもっと悪い。例えば、100万SNP、1万発現量、1万CNVの関連を明らかにしようとする、100兆回の評価値計算が必要になる。データの増加そのものが問題なのではなく、多様なデータが引き起こす組合せ爆発こそが最も深刻な問題なのである。従って、組合せ効果をデータから高速に発見できる手法が求められている。

本講義の前半では、私の関わった研究の内、組合せ効果発見に関連した事例をいくつか紹介する。1. HIVのReverse Transcriptaseの変異から薬剤耐性を予測するとき、変異の線形モデルではなく、組合せを考慮した方が予測精度が良くなり、また、原因究明にも役立つという研究[1]。2. タンパク質相互作用ネットワークと遺伝子発現プロファイルから、複合体の候補を重なりを許して列挙する手法[2]。3. グラフマイニングと、配列マイニングを組み合わせた方法を用いたDrug-Target相互作用ネットワークの解析[3]。

データマイニングの手法を生物学データに応用する試みは、多く行われているにも関わらず、生命科学の論文で広く採用されるには至っていない。この理由は、データマイニングで得られた結果に関して、統計的有意性が証明できないことにある。多くのジャーナルでは、主要な結果に関しては統計的に有意であることを求めており、特に、検証実験ができない疫学の分野では、その傾向が顕著である。データマイニングでは、非常に大きな数の仮説の中から、データに合う仮説を選び出すということを行うので、多重検定の問題をクリアするのが難しい。本講義の後半では、この問題を解決するための手法についても述べる。

つだ こうじ /Tsuda Kouji

1994年京都大学工学部情報工学科卒業。1996年同大学院工学研究科情報工学専攻修士課程修了。1998年同博士課程修了、電子技術総合研究所入所。2000年独GMD FIRST客員研究員。2003-2004独Max Planck研究所研究員。2006-2008同チームリーダー。博士(工学)。現在、産業技術総合研究所生命情報工学研究センター機械学習研究班長、主任研究員。JST-ERATO湊離散構造処理系プロジェクトサブリーダー兼任。

Q. 生物と情報の境界を超えるために気をつけていることはありますか？

生物学者は、新しい発見をするのが仕事で、情報学者は、新しい手法を提案するのが仕事なので、この違いを明確に意識しないと、うまく共同研究をすることはできない。特に、若い人は、自分がメインになった研究を数多くすることが昇進のために必要なので、利害がぶつかってしまうことが多い。最近思うのは、実験がシステマティックにできるようになってきたので、結局情報処理こそが生物学の本質になってきているということ。今後は、生物学者が基本的なアルゴリズムの開発ができるのが当たり前になって、境界自体がなくなると思う。そういう人材を育てていかないといけない。

Q. 生物物理の若手に一言

今流行っている分野は必ず廃れるので、流行ってなくて、今後重要そうな分野を狙ってください。現代は流れが速いので、一生同じ分野で活躍できる可能性は殆どありません。柔軟性を養ってください。

参考文献

- [1] H. Saigo, T. Uno, and K. Tsuda. Mining complex genotypic features for predicting HIV-1 drug resistance. *Bioinformatics*, 23(18):2455–2462, 2007.
- [2] E. Georgii, S. Dietmann, T. Uno, P. Pagel and K. Tsuda: Enumeration of ConditionDependent Dense Modules in Protein Interaction Networks. *Bioinformatics*, 25:933-940, 2009.
- [3] I. Takigawa, K. Tsuda and H. Mamitsuka. Mining Significant Substructure Pairs for Interpreting Polypharmacology in Drug-Target Network. *PLoS One*, 6(2):e16999, 2011.

9/8 14:00 ~

分科会 D

「フカシギの数え方」

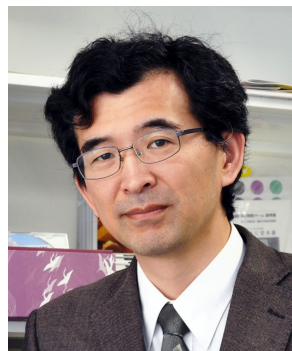
—ERATO 湊離散構造処理系プロジェクトの概要と最近の話題

“Power of Enumeration” — ERATO MINATO Discrete
Structure Manipulation System Project and Recent Topics

湊 真一

北海道大学 大学院情報科学研究科教授 / JST ERATO 研究総括

Discrete structure manipulation is a fundamental technique for many problems solved by computers. In order to organize an integrated method of algebraic operations for manipulating various types of discrete structures, JST started a nation-wide project, ERATO MINATO Discrete Structure Manipulation System Project, in 2009. Now, it is in the fourth year. Recently, we proposed a very efficient algorithm for enumerating and indexing all the subsets of a graph to satisfy various kinds of constraints. For example, we applied this technique for analyzing electricity supply networks and succeeded in generating all feasible solutions for a realistic benchmark with hundreds of control switches. We expect this method will be useful not only for electricity supply network design but also for various kinds of network analysis including biological applications. In this talk, we present an overview of our project and recent topics related to discrete structure manipulation.



14:00

講義 1

15:10

講義 2

16:30

パネル
ディスカッ
ション

17:00

1. はじめに

離散構造(Discrete Structure)とは、離散数学および計算機科学の基礎をなすものであり、集合理論、記号論理、帰納的証明、グラフ理論、組合せ論、確率論などを含む数学的な構造の体系である。およそ計算機が扱うあらゆる問題は、単純な基本演算機能を要素とする離散構造と

して表現することができ、そのような離散構造の処理に帰着される。離散構造の処理は、最終的には膨大な個数の場合分け処理を必要とすることが多い。種々の離散構造データを計算機上にコンパクトに表現し、等価性・正当性の検証、モデルの解析、最適化などの処理を効率よく行う技法は、いわゆる知能情報処理を始めとする計算機科学の様々な応用分野に共通する基盤技術として非常に重要である。典型的な応用分野としては、ハードウェア/ソフトウェアの設計支援、大規模システムの信頼性解析、制約充足問題、データマイニングと知識発見、機械学習と自動分類、バイオインフォマティクス、web情報解析等、現代社会に対する大きな波及効果を持つ。

みなと しんいち /Minato Shin-ichi

1988年京都大学工学部情報工学科卒業、1990年同大学院修士課程、1995年同博士課程(社会人)修了。博士(工学)。1990年度より2003年度までNTT研究所に勤務。1997年1月~12月スタンフォード大学計算機科学科客員研究員。1999年NTT未来ねっと研究所主任研究員。2004年度より北海道大学助教授(2007年准教授)。2010年10月同教授。2009年10月よりJST ERATO 研究総括(兼務)

離散構造に関する最も基本的なモデルの1つとして論理関数がある。二分決定グラフ(BDD: Binary Decision Diagram)[1]は、論理関数を計算機の主記憶上に効率良く表現するデータ構造であり、1990年ごろから、主にVLSI設計自動化の分野で盛んに研究開発されてきた。近年、このBDDが、データマイニング・知識発見の分野

においても活用できることが分かってきた。特に、ゼロサブレス型BDD(ZDD: Zero-suppressed BDD)と呼ばれるタイプのBDD[5]が、現実的な多くのデータベースの処理に適することが明らかになり、実用的な技術として注目されている。本稿では、BDD/ZDDを基盤とする種々の離散構造の表現と演算処理の技法について簡単に解説し、現在進めている離散構造処理系の研究プロジェクトの最近の展開を紹介する。

2. BDD/ZDDによる離散構造の表現と処理

BDD(Binary Decision Diagram; 二分決定グラフ)は、グラフ構造による論理関数の表現である。

$$F(a,b,c) = \bar{a}bc \vee a\bar{b}c$$

を表現した例を図1に示す。これは、論理関数の値を全ての変数について場合分けした結果を二分決定木で表し、これを縮約することにより得られる。このとき、場合分けする変数の順序を固定し、(1)冗長な節点を削除する、(2)等価な節点を共有する、という処理を可能な限り行うことにより「既約」な形が得られ、論理関数をコンパクトかつ一意に表せることが知られている。さらに、複数の論理関数を表すBDDの間においても、変数順序を固定すれば、互いにサブグラフを共有することが可能であり、1つのメモリ空間の中で多数の論理関数データをコンパクトに圧縮して索引化することができる。

BDDを構築する際に、まず二分決定木を生成してからそれを圧縮したのでは、常に指数関数的な時間と記憶量を要するため現実的でない。これに対して、BDD同士の二項論理演算(AND, OR等)の結果を表すBDDを直接生

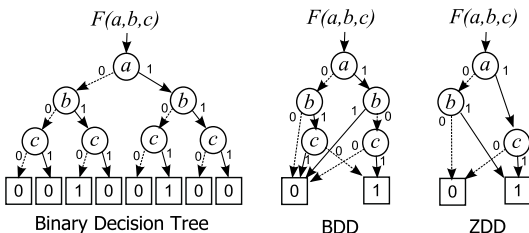


図 1: Binary Decision Tree(二分決定木), BDD, ZDD

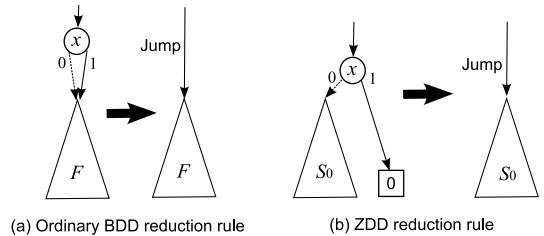


図 2: ZDD の簡約化規則。

成するアルゴリズム(通称Apply演算)[1]がBryantにより提案され、以降、BDDが広く用いられるようになった。Apply演算は、圧縮されたデータ量にほぼ比例する計算時間で実行できる。つまり、圧縮データを元に戻すことなく、圧縮したままで高速に演算処理できるという優れた特徴がある。ほとんどのBDDの応用では、このApply演算を繰り返し適用して所望のBDDを構築している。

ZDD(Zero-suppressed BDD; ゼロサブレス型BDD)[5]は、組合せ集合データの処理に特化されたBDDの変形である。ZDDでは、等価な節点を共有する規則は通常のBDDと同様であるが、冗長な節点を削除する際の規則が異なる。すなわち、図2に示すように、1-枝が0-終端節点を直接指している場合に、この節点を取り除く。その代わりに、通常のBDDで削除されるような節点は削除しない。このようなZDDの簡約化規則によっても表現の一意性は保たれる。ZDDを構築する方法として、通常のBDDを構築する場合と同様に、Apply演算により2つのZDD同士の集合演算(和集合、共通集合、差集合等)を実行し、その計算結果のZDDを得る方法がある。

ZDDは、疎な組合せの集合に対して顕著な効果がある。例えば、組合せ集合の各要素に含まれるアイテムの平均出現頻度が1%であれば、ZDDはBDDよりも100倍コンパクトになる可能性がある。現実の応用でもそのような事例はしばしば見られる。(例えば、店舗に並ぶ商品総数に比べて、顧客が1度に購入するアイテム数は極めて少ない。)ZDDは、BDDの種々の変形の中で、最も重要なものとして認識されている。Knuthは、ZDDの基本演算[6]に加えて、多くの拡張演算($P \cap Q$, $P \cup Q$, $P \oplus Q$, $P \setminus Q$, $P \setminus \setminus Q$, P^+ , P^+ 等)を考案し、これらを総称して“Family Algebra”と呼んで、彼の有名な教科書“The

Art of Computer Programming”の最新の分冊[4]で詳しく論じている。

3. 離散構造処理系プロジェクトと最近の展開

離散構造を統合的に扱う基本処理系としてBDD/ZDDを位置付け、分野横断的な応用を持つ技術体系として研究開発を行う「ERATO湊離散構造処理系プロジェクト」がJSTにより採択され、2015年3月までの5年間の計画で研究活動が進められている。本研究構想が対象とする技術領域を図3に示す。計算機科学の基礎部分には分野横断的な計算理論の領域がある。一方、実問題を解くために様々な工学的応用に特化した技術領域が多数並列に存在している。その中間層として、本研究が扱う離散構造処理系の技術領域が存在する。この層は、上下の層との境界は明確ではないが、研究の指向性が異なる。概念的・理論的成果だけではなく、実用に耐えるアルゴリズムを実装することを重視する。しかし、各応用分野の固有の問題にアドホックに対応するのではなく、技術基盤としての簡潔さや普遍性を重視する。この指向性こそがScienceとEngineeringをつなぐ、いわゆる「Art」であると我々は考えている。本プロジェクトではこれまでに、いくつかの興味深い研究成果が得られているが、その中でも、種々の制約条件を満たすグラフ構造をZDDを用いて全列挙して索引化する技法(通称フロンティア法)[8]は、Knuthが近年示したパス列挙アルゴリズム「Simpath」をさらに一般化したものであり、多くの実用的な問題で従来より桁違いに優れた性能を示すことから、今後の発展が多いに期待される技法である。フロンティア法はパス列挙の問題だけではなく、全域木やマッチング、集合被覆の問題にも応用できる。我々はフロンティア法が適用可能な種々の問題を分類して、統一的な視点から整理を行っている。フロンティア法の有効な応用例として、電力網の解析が挙げられる。東日本大震災直後の計画停電等により、電力網制御への社会的な関心が高まっている。電力網の最適化は、線形性や凸性を想定できない複雑な組合せ問題であるため、これまでの伝統的な最適化手法では、現実的な計算時間で大域的な最適化を保証する解法が知られていなかった。我々は、フロンティア法とZDDの集合演算処理を併用することで、 2^{468} という膨大な空間の網羅的探索に世界で初めて成功した[7]。BDD/ZDDを用いて探索空間を圧縮列

挙することにより、最適解探索も高速化できるという興味深い結果が得られた。

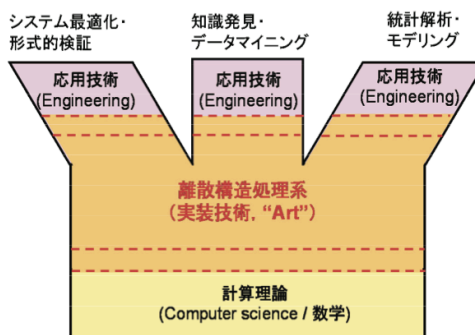


図3: ERATO プロジェクトが対象とする技術領域

本プロジェクトの研究成果は、昨年、日本科学未来館において「フカシギの数え方」というタイトルで展示され好評を博した。この展示では $n \times n$ 格子グラフの対角2頂点を連結する(同じところを2度通らない)パス列挙の問題を題材として取り上げている。展示で作成したアニメーション動画[9]は、YouTubeで再生回数が130万回を超える爆発的なヒットを記録し、アルゴリズム技術の威力を小中高生や一般市民に広く知らせることに成功した。最近では「おねえさんの問題」と言えばこの問題を指すほど有名になっている。我々はこの問題で 25×25 までの世界記録を達成している[3]。さらに、本プロジェクトで開発した処理系に使いやすいインターフェースを装備し、「Graphillion」[2]という名前で公開している。

4. おわりに

本稿ではBDD/ZDDを基盤とする種々の離散構造の表現と演算処理の技法について簡単に解説し、研究プロジェクトの最近の展開について紹介した。今後も、分野横断的に優秀な研究者が集まって、自発的に興味を持ち相互に共鳴し合いながら新たな研究に発展するような「Art層」となる場を提供し、社会にインパクトを与えられるようにしていきたい。

Q. 分野の境界を越えるために考えていることはありますか？

分野を横断して広い領域の内容を独力で理解しようとしても、分野独特の用語や基礎知識の勉強が必要で、なかなか先に進めないことが多いと思います。すでに当該分野の第一線で活躍している研究者同士で組んで、互いの知識を交換しながら研究を進めて行くのが良いと思います。そのためには、互いの分野に興味を持てるような相性の良い共同研究者を見つけることが大事だと思います。

Q. 生物物理の若手に一言

今まで、このような会があることを知らなかったのですが、この研究コミュニティの人たちと、情報科学の分野の中堅・若手の人たちとの間で、研究上の接点を見つけるきっかけになれば面白いと思います。

参考文献

[1] R. E. Bryant. Graph-based algorithms for Boolean function manipulation. *IEEE Transactions on Computers*, C-35(8):677–691, 1986.

[2] Takeru Inoue and *et al.* Graphillion. <http://graphillion.org/>, 2013.

[3] Hiroaki Iwashita, Yoshio Nakazawa, Jun Kawahara, Takeaki Uno, and Shin ichi Minato. Efficient computation of the number of paths in a grid graph with minimal perfect hash functions. Hokkaido University, Division of Computer Science, TCS Technical Reports, TCS-TR-A-10-64, 2013.

[4] D. E. Knuth. *The Art of Computer Programming: Bitwise Tricks & Techniques; Binary Decision Diagrams*, volume 4, fascicle 1. Addison Wesley, 2009.

[5] Shin-ichi Minato. Zero-suppressed BDDs for set manipulation in combinatorial problems. In *Proc. of 30th ACM/IEEE Design Automation Conference (DAC'93)*, pages 272–277, 1993.

[6] Shin-ichi Minato. Zero-suppressed BDDs and their applications. *International Journal on Software Tools for Technology Transfer*, 3:156–170, 2001.

[7] 井上武 他. フロンティア法による電力網構成技術(特集 BDD/ZDD を用いた新しい列挙索引化技法(フロンティア法)とその応用). *OR 学会誌*, 57(11):610–615, 2012.

[8] 湊 真一. BDD/ZDD を用いたグラフ列挙索引化技法(特集 BDD/ZDD を用いた新しい列挙索引化技法(フロンティア法)とその応用). *OR 学会誌*, 57(11):597–603, 2012.

[9] 土居誠史 他. 『フカシギの数え方』 おねえさんといっしょ! みんなで数えてみよう!, 2012. YouTube video, <http://www.youtube.com/watch?v=Q4gTV4r0zRs>.

9/9 9:30 ~

計算ハンズオンセミナー

タンパク質間ドッキングによる複合体構造予測

大上 雅史

東京工業大学 大学院情報理工学専攻 計算工学専攻 秋山研究室

1. 背景

細胞内に存在するタンパク質の相互作用関係 (protein-protein interactions) を理解することは、病因の解明や薬剤の設計において重要であるとされ、実験・計算問わず広く研究されている。タンパク質間相互作用研究に欠かせないのが複合体構造に関する情報であるが、複合体構造を予測する計算技術としてタンパク質ドッキング (protein-protein docking) という手法が盛んに研究されてきた。タンパク質ドッキングは、実験的に得られた単体の結晶構造からスタートし、それらが形成する複合体の構造を予測する手法である。タンパク質複合体を予測するための探索空間は非常に膨大であるため、複合体構造予測は通常、1) 候補構造のサンプリング → 2) 候補構造の絞り込み → 3) 構造リファインメント、といった複数のステージから成ることが多い [1]。本ハンズオンセミナーでは、複合体構造予測の初期ステージとして、1) 候補構造のサンプリングに使われる剛体ドッキング (rigid-body docking) について概説する。剛体ドッキングを行うツールはいくつか存在するが、我々の開発する MEGADOCK [2] は予測精度を可能な限り維持しつつ、種々の計算の高速化や MPI/OpenMP によるハイブリッド並列化によって、通常のノートPCから「京」や TSUBAME などのスーパーコンピュータに至るまでスケラブルな利用が可能である。 [3]

2. ハンズオンセミナー内容

本ハンズオンセミナーでは、MEGADOCK による剛体ドッキングを行い、1兆を超える可能な複合体構造空間から数百～数千の複合体候補構造 (decoy) をサンプリングし、その結果を可視化することを実践する。また、得られた剛体ドッキングの結果に対して、ZRANK [4] を用いることで、その結果を改善することができることを実際に確認し、タンパク質ドッキング予測がどのように行われるかを知ることを目的とする。当セミナーに関する情報は次の URL に掲載したので、参考にしてほしい。

<http://www.bi.cs.titech.ac.jp/~ohue/bps2013>

3. MEGADOCK 概説

MEGADOCK の剛体ドッキングについて説明する。MEGADOCK の処理では、各タンパク質 A, B の原子配置や種別によって、その3次元複素離散関数 $A(\mathbf{v}), B(\mathbf{v})$ を定義し、これらの相関関数

$$C(\mathbf{t}) = \Re \left[\sum_{\mathbf{v} \in \mathbb{N}^3} A(\mathbf{v}) B(\mathbf{v} + \mathbf{t}) \right]$$

によって定義される評価関数 $C(\mathbf{t})$ の値を用いて最適な平行移動 \mathbf{t} の探索を行う。探索は、タンパク質 B の各回転パターンごとに繰り返す。なお、このタンパク質 A は便宜上レセプターと、B はリガンドと呼ばれることが多い。 $C(\mathbf{t})$ は相関関数の形式をしているため、高速フーリエ変換 FFT とその逆変換 IFT を用いて計算することができ、計算量を $O(N^6)$ から $O(N^3 \log N)$ に削減することができる。具体的な離散関数の内容、その他の処理の内容や、並列計算の技法などについては、論文 [2, 3, 5] を参照されたい。

4. 操作手順

・チュートリアル用のファイルをダウンロード・解凍・ディレクトリに移動

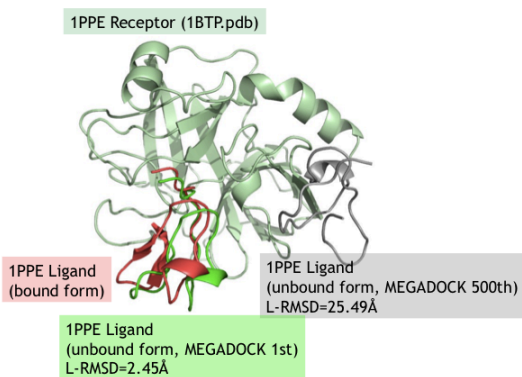
```
$ wget http://www.bi.cs.titech.ac.jp/~ohue/bps2013/handson2013.tgz
```

```
$ tar xzvf handson2013.tgz
```

```
$ cd tutorial
```

以降の操作手順は以下を参照のこと。

http://www.bi.cs.titech.ac.jp/~ohue/bps2013/handson_ohue.pdf



PDB ID: 1PPE 複合体のドッキング例.MEGADOCKによる予測1位と500位のdecoyをそれぞれ示した。

(\$ pymol tutorial/results/pymol/pymolsession_IPPE.pse
で描画可)

参考文献

- [1] Vakser IA. Low-resolution structural modeling of protein interactome, *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 23(2):198-205, 2013.
- [2] Ohue M, *et al.* MEGADOCK: An all-to-all protein-protein interaction prediction system using tertiary structure data, *Prot. Pept. Lett.*, 2013. (in press)
- [3] Matsuzaki Y, Uchikoga N, Ohue M, *et al.*, MEGADOCK 3.0: A high-performance protein-protein interaction prediction software using hybrid parallel computing for petascale supercomputing environments, *Source Code for Biol. Med.*, 2013. (in press)
- [4] Pierce B, Weng Z. ZRANK: reranking protein docking predictions with an optimized energy function, *Proteins*, 67(4): 1078-1086, 2007.
- [5] Ohue M, *et al.* Improvement of the Protein-Protein Docking Prediction by Introducing a Simple Hydrophobic Interaction Model: an Application to Interaction Pathway Analysis, *Lec. Notes Comput. Sci.*, 7632:178-187, 2012.
- [6] Pierce BG, *et al.* Accelerating protein docking in ZDOCK using an advanced 3D convolution library, *PLoS ONE*, 6(9):e24657, 2011.

9/9 9:30 ~

実験ハンズオンセミナー

光受容タンパク質の光誘起赤外差スペクトルによる構造解析

山田 大智

名古屋工業大学 大学院工学研究科 未来材料創成工学専攻 神取研究室

1. 研究背景

生物は、視覚や光合成に代表されるように、光を情報およびエネルギーとして利用している。そのような生命活動は様々なタンパク質が関与することにより実現されているが、光を捉える最初の反応を担うのが光受容タンパク質である。これらは、レチナルやクロロフィル等の発色団を結合して、光を受容し、発色団の異性化や電荷分離等によりエネルギーを捕捉するタンパク質である。光受容タンパク質の機能発現においては、発色団が結合する部位、タンパク質間の相互作用部位、それらの結合や構造変化に伴うアロステリック効果などが重要である。これらに関与するアミノ酸残基の変化を検出するためには、タンパク質全体からなる様々な分子振動から切り分ける必要がある。光誘起赤外差スペクトルの計測は反応に関与するアミノ酸残基の分子振動を抽出する強力な手法である。

2. 測定手法

赤外分光法は分子振動を捉えることが出来る分光法である。光誘起の差スペクトル(光誘起赤外差スペクトル)として変化成分だけを抽出することで詳細な構造変化の情報を精度よく検出することが可能である (図

1)。本手法で得られる情報は、光受容部位である発色団の構造変化や、それに伴うタンパク質の構造変化(二次構造やアミノ酸側鎖)である。また、試料に含まれる水分を調節することにより、タンパク質内部に存在する水分子やアミノ酸側鎖のO-H、N-H伸縮振動(水素結合強度のプロープ)を検出することが可能となる(1)。

3. ハンズオンセミナーの内容

本講演では、光受容タンパク質の光誘起赤外差スペクトルの計測方法について、バクテリオロドプシン(BR)を例に機能中間体の解析を行う(2)。これにより、赤外分光法による光受容タンパク質の構造・機能相関の研究がどのように行われているのか紹介したいと考えている。

参考文献

- 1) Furutani, Y., *et al*, Photochem. Photobiol. Sci., 4, DOI: 661-6, (2005)
- 2) 神取秀樹, Mol. Sci. 5, A0043 (2011).

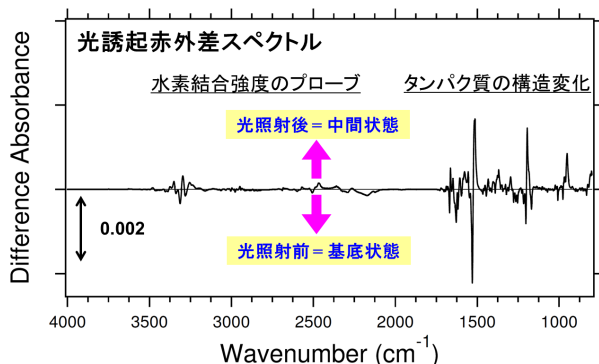


図1 BRの光誘起赤外差スペクトル

9/9 10:40 ~

クロージングセッション

WIRED

—これからのメディアと科学—

10:40

11:15

12:30

講義

質疑応答
議論

若林 恵

WIRED 編集長

For some unknown reasons, there has been dissociation between the science and culture. Today, many types of media can be used in the world. Internet has changed our culture. Can Internet or other media also change the relationship between society and science?

WIRED is not only magazine but online journal or digital book, published since 1993, that reports on how new technology and science affect our culture. WIRED revealed some new terms, such as "the Long Tail" and "crowdsourcing" and has been searched the contact point between science and culture.

Let's overview science, society and our future through WIRED.



photo by aya shirai

わかばやし けい/Kei Wakabayashi

1971年生まれ。フリーエディター／ライター。平凡社「月刊太陽」編集部を経て、2000年に独立。「Esquire magazine Japan」「Brutus」「GQ」などの雑誌でカルチャー系記事の編集、執筆に携わるほか、ライナーノーツの執筆、音楽レーベルのコンサルティング、書籍・展覧会カタログの企画・編集も数多く手がける。音楽ジャーナリストとして「intoxicate」「Music Magazine」「CD Journal」などにも寄稿。

座長からのコメント

若林さんは、雑誌『WIRED』およびウェブサイト「WIRED.jp」の編集長を努めています。WIREDの面白いところは、科学/芸術/ビジネス等の横断的なテーマを幅広く扱いつつ、一次的な情報にとどまらず、科学に関しても示唆に富んだ記事が載っているところです。この講義では、若林さんのお話を聞いた後、各支部でグループを作っていたいただき、1グループあたり5分で若林さんと質疑応答していただきます。メディアと科学の関係や、今一番面白そうな科学テーマは何だ？等、普段聞けない疑問をぶつけてみてはいかがでしょうか？

※夏学の会場に雑誌WIREDを置いているので自由に閲覧してください。

(オーガナイザー 香川 璃奈 / 岡 右里恵)

21世紀の「ラグジュアリー」を定義せよ——

バーバリーはいかにしてデジタル改革に成功したか【上】 « WIRED.jp



Digital Commerce burberry.com

現在6カ国語に対応し、世界46カ国で展開。全世界統一のプラットフォームで、商品構成も全世界共通となっており、インターナショナルで展開されている商品がすべて購入可能となっている。2012~13年秋冬キャンペーンでは、ガブリエラ・ワイルドと音楽家ルー・パネスをモデルに起用

「わたしが就任した当時、誰もわたしたちに注目していませんでした。会社は順調とは言えませんでしたし、わたしたちが戦う相手は、巨大なコングロマリットでした。言ってみればわたしたちは勝ち目の見えない『負け組』だったわけです」

CEOに就任した2006年の社の状況を、アンジェラ・アーレンツは『Forbes』が行ったビデオインタビューのなかで語っている。

「そこで、こう考えたのです。彼ら『勝ち組』にはない何かで勝負しようと。わたしたちは英国のブランドです。『英国的』であることに関してはほかのブランドに負けません。ですから、ショーなどで使われる音楽、モデルの選定を含め、英国的であることにこだわることになりました」

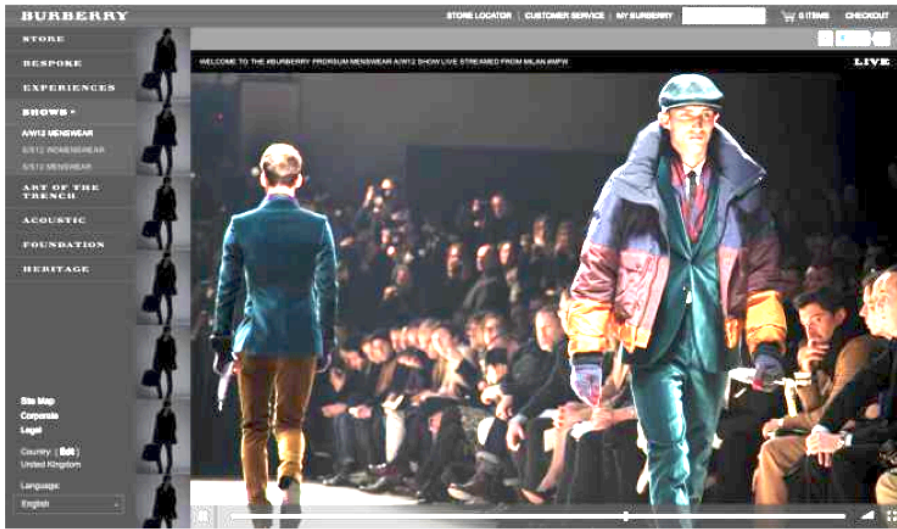
「さらに、わたしたちのブランドの出自は『コート作り』にあります。コートから始まった高級ブランドはほかにはありません。ですから、その出自を最大限に生かし、いまの時代にふさわしいかたちで、その価値を再生することを掲げました」

「そして、もうひとつ。ほかのラグジュアリーブランドは、1990年代以降生まれの世代をターゲットとして設

定することはしていませんでした。ならば、そこを狙おうと考えたのです」

日本においてはいまひとつピンと来ないかもしれないが、1856年創業の老舗ファッションブランド「バーバリー」は、この数年、最も先進的でイノヴェイティヴな企業のひとつとして、世界中でその動向が絶えず注目されてきた。CEOのアンジェラ・アーレンツは、『Forbes』誌が選出する「世界で最もパワフルな女性100」の常連であり、アメリカのビジネス誌『Fast Company』の「世界で最もイノヴェイティヴな企業100」の2011年版でも、バーバリーは13位にランクイン。チーフ・クリエイティブ・オフィサー/デザイナーのクリストファー・ベイリーは、『WIRED』UK版の、12年度の「WIREDが選ぶ100人」のひとりに選出されてもいる。

メディアの評価だけではなく。世間的な注目は、売上にも着実に結びついている。売上高は、2006-07年度の850万ポンドに対して、10-11年度には1,501万ポンドと飛躍的な伸びを見せており、対前年比でも24%増という驚くべき結果を残している。世界的な不況と呼ばれる、このご時世にあってだ。



Live Streaming

バーバリーがショーのライブストリーミングを開始したの2010年の春夏コレクションだった。以来すべてのショーで行っており、世界中の視聴者はFacebook、Twitter のアカウントを通じてリアルタイムでコメントを投稿することができる。10年2月のショーでは3Dによる中継も行った。

勝因は「デジタル」だった

2006年にCEOとしてアーレンツが就任し、クリストファー・ベイリーを迎えたのが大きな転機となった。150年の歴史を誇るブランドは、ファッション業界がそれまでに見たことのないような未曾有の大転換を取行し、それに成功した。勝因は「デジタル」だった。

現在バーバリーは、Facebook上に1,300万人近いファンをもち、ラグジュアリーブランドとしては飛び抜けた人気を誇っている(ちなみに、ディオール、グッチは約800万人、ルイ・ヴィトンは約770万人だ。バーバリーよりも多いところかというと、コンバースの3,000万人、ヴィクトリアズ・シークレットの1,800万人を挙げることができる)。また、Twitterのフォロワー数は100万人を超え、Google+にも企業として初めてページを開設し、すでに12万人以上のフォロワーを獲得。11年1月からは、instagramも利用し、こちらも15万人のフォロワーがいる。

こうした数字を並べて「デジタルが勝因」と言われれば、きっと多くの企業も真似したいところだろう。しかし、従来の広報チャンネルをデジタルメディアやソーシャルメディアに向けて拡大するだけで、ファンベースが拡大し、顧客が急増するわけではないことは言うまでもない。デジタルコミュニケーションへの移行を徹底することは、決して簡単なことではないのだ。

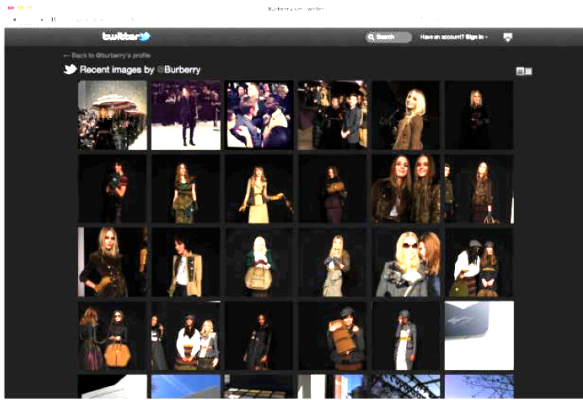
アーレンツは別のインタビューで、こう語っている。「デジタルに移行すると決めたことで、物事のすべてがひっくり返りました。それまでとはまったく逆の発想でやらなければならなくなったのです」

ライブストリーミングが終わった瞬間に購入可能に

いい例がある。バーバリーが2010年に実施した「Runway to Reality」というプロジェクトだ。ファッションショーをオンラインメディアを通じてライブストリーミングをする、というだけなら、きっとほかのブランドでも思いつくはずだ。グローバルブランドならば、それを「観たい」と思うファンも世界中にいるだろう。しかし、バーバリーはそれをもう一歩先に進めた。彼らは、ライブストリーミングを観ている視聴者が、いまそこで披露されているプロダクトをショーの終了と同時に注文できるようにすることを考えたのだ。ソーシャルメディアをeコマースに直結させる。言うは易しだが、ここで生じる問題は大きい。

世界中から注文が殺到することになるのは目に見えている。加えて、客は注文したものがすぐに欲しい。しかし、ファッション業界の慣例に従えば、例えば春夏のメンズコレクションは6月ごろお披露目され(ちなみに2013年春夏のバーバリープローサムのメンズコレクションはミラノで6月23日に発表される)、翌年の1月に店頭に並ぶのがルーティンだ。つまり、コレクションで披露されたプロダクトを量産するのに、約半年の猶予があることになる。けれどもeコマース上では、「注文からデリバリーに半年」は永遠にも等しい時間となりかねない。どうするのか。

「ファッションって、そういうもんですから」と、開き直るのはひとつの手だろう。ファッション業界のルーティンに親しんだ客であれば、納得するかもしれない。けれども新規の客にしてみれば違和感はある。ラ



Twitter

グローバルでアカウントをもつほか、フランス、イタリア、日本、韓国、ブラジル、トルコ、ロシアなどではローカルのアカウントでも展開されており、総計で100万人以上のフォロワーをもつ。2011年9月にはTwitterとのパートナーシップのもと、初のライブショー中継を行ったほか、12年よりランウェイに登場する直前のモデルを撮影しリアルタイムで配信する「Tweetwalk」を実施している。

イヴストリーミングが終わった瞬間に購入できるという即時性の高い仕掛けは、半年というタイムスパンによって、興をそがれはしないか。そもそも、どうせ同じ半年先ならいま買う必要ないじゃないか。それではストリーミングの視聴者のインセンティブがない。

バーバリーは、開き直るのをよしとはしなかった。彼らは生産体制を組み替え、ショーから約7週間で商品を発送できるようなラインを組み上げた。それだけでも大手術だ。が、問題はそれだけではない。世界中からアクセスしてくる顧客を、どこに集約し、どこでその注文を管理するのか。決済のシステムは？発送のためのロジスティックスは？デジタル化の道は、本気で歩を進めていくと、旧来のビジネスモデルを根底から覆してしまうこととなる。

加えてソーシャルメディアへのコミットは、「ブランドビジネス」というものに対しても大きな挑戦を投げかける。

ブランドにとってソーシャルとは？

バーバリーがショーのライブストリーミングを初めて行ったのは、2010年の春夏コレクションでだった。ここで画期的だったのはストリーミングそのものではなく、Facebook、Twitterのアカウントを通じて、世界中の視聴者がリアルタイムでコメントを投稿できるようにしたことだった。最近では、ライブストリーミングと同時進行でショーの裏側をTwitter上で観覧できる「Tweetwalk」という試みも行っている。

ニコニコ動画やUStreamで慣れ親しんだ形式ではあるが、これをブランドサイト内で行うことのリスクは、想像しただけで多くの企業に二の足を踏ませるものだろう。言うまでもなく、視聴者による自由投稿はコントロールできないからだ。いいことも悪いことも、等しくネット上に拡散し、定着してしまう。

ブランド、とりわけラグジュアリーブランドの生命線がイメージコントロールにあることを考えれば、制御不能な要素をブランドコミュニケーションに組み込む

ことは大きな賭けとなる。任意に選択されたチャンネルを通じて、限定されたイメージを供給することで幻想性と価値を高めてきたハイブランドのコミュニケーションの方法論と、ソーシャルメディアはときに真っ向から対立する。

しかし、従来の方法論に則って、都合のいい情報を一方的に流すだけのツールとしてのみ利用するのであれば、そもそもソーシャルメディアを使う意味はない。「ブランド」にとって、ソーシャルはジレンマの種ともなる。

「デモクラティック・ラグジュアリー」

しかし、それはバーバリーにおいてはジレンマとはならなかった。なぜなら、彼らは、ソーシャルがもたらすリスクをリスクとは考えず、それを積極的に採用し推進する姿勢を、ブランドのアイデンティティと結びつけたからだ。

「始まりはコート屋だった」という事実を、アーレンツCEOは「バーバリーはそもそも、特別な人のための服ではなかった」と言い換える。そして、かつては軍服や制服としても広く採用されたブランドの歴史などをも振り返って、「誰もが着ることのできる素敵な服」、すなわち「デモクラティック・ラグジュアリー」と再定義したのだ。

庶民的な出自を逆手に取り、それをアイデンティティの根幹に据えることで、バーバリーは、ハイブランドのなかでも特異なポジションに自らを置いた。そして、自ら「デモクラティック」と言い切ることで、客と直接、対等にコミュニケーションすることを許す「オープンかつフランクな」ペルソナを再構築したのだ。

「どんなデヴァイス、チャンネルを通してでも、同じ価値観/空気感が伝わるようにしたかった。そしてそれを実現するのに『デジタル』以上にふさわしい世界はない」とアーレンツCEOは言う。



Art of the Trench.com

バーバリーの象徴とも言える「トレンチコート」をテーマにしたソーシャルメディアサイト。バーバリーのトレンチをまとった自身の姿を誰もが投稿することができる。2009年11月のローンチ以来、約200カ国から投稿が寄せられ、1,770万PVを超える。

デジタルは手段であって、目的ではない

Facebookで出合うバーバリー、ウェブサイトに出合うバーバリー、YouTubeで出合うバーバリー、Pinterestで出合うバーバリー……それらが、リアルな店舗やイベントで出合うバーバリーとまったく同じ価値観、空気感を伴って、シームレスかつリアルに表現されること。バーバリーが「デジタル」に期待したのはこのことだった。デジタルは手段であって、目的ではない。バーバリーのデモクラティックなカルチャーを、世界中のファン / 潜在的なファン(とりわけ若年層の)に向けて伝えること。バーバリーのデジタル戦略のすべては、その目的に向かって一元的に編成されることとなる。

例えば。

eコマースの舞台となるブランドサイトは世界共通のもので、現在6カ国語に対応しているが、リージョンによって商品編成が異なるといったことはない。ここでは、世界中の誰もが同じ商品にアクセスできることの「デモクラシー」が体现される。

自らの出自である「トレンチコート」をテーマにしたソーシャルメディアサイト「Art of The Trench」は、ユーザー参加型の写真投稿サイトだが、ここに込められ

たメッセージは明白だろう。「トレンチコートはみんなのもの」だ。

FacebookやTwitter、Google+などを通じて、クリストファー・ベイリーやアーレンツ本人が、直接ファンやフォロワーたちに向けて絶えずメッセージを送り続けているのも、彼らが考える「デモクラティック」の一表現にほかならない。

リアルイベントの会場で、参加者たちに自分の「体験」を写真やツイートで自由に拡散することを許すことで、結果として「バーバリーは開かれたブランド」というメッセージをも拡散することにもなる。

チャンネルごとに利用されるメディア(音楽、写真、動画、テキスト)は違う。それによってメッセージの伝わり方も変化する。しかし、結局のところ根本にあるコンテンツはひとつなのだ。それは、ブランドの「文化」であり、どのチャンネルで、どんなデバイスを通じて出合っても、それは、同じ「顔」をしている。

(具体的な商品との運動性が極めて低い「Burberry Acoustic」は、「文化を伝える」という意味において象徴的なコンテンツだ。このプログラムは、英国の知られざるシンガーソングライターを発掘/紹介することだけを目的としている)

21世紀の「ラグジュアリーブランド」のモデルケース

これを技術的に裏書きするなら、「セントラルCMS(Contents Management System)を軸としたプラットフォーム戦略」ということになるだろう。この装置を最大限に活用することで、情報配信の効率化と一元化を行い、それによって多チャンネル化するネット社会に対応し、発信力の維持・強化を図る。しかし、戦略はあくまでも戦略にすぎない。バーバリーの勝因は、デジタル戦略と企業アイデンティティとを分かちがたく結びつけたところにある。

「前へ前へと進むに従って、過去がどんどん重要な意味をもち始めてくるのです」と、アーレンツは語っている。

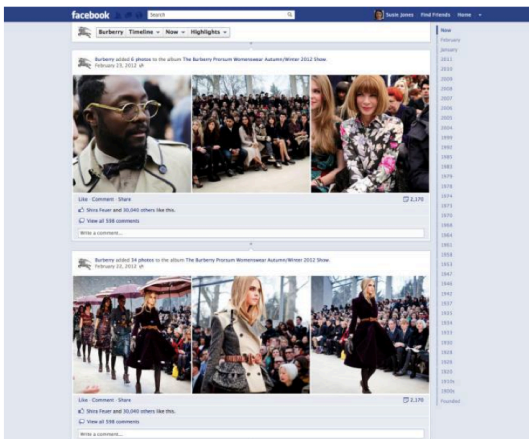
デジタル化を押し進めれば押し進めるだけ、多チャンネル化していけばいだけ、ブランドアイデンティティが重みを増し、強固になっていく。その望ましい循環を実現したことで、バーバリーは「21世紀のラグジュ

アリーブランド」のモデルケースを、わずか5年強でつくりあげた。

2011年3月、ウィリアム王子の奥方ケイト・ミドルトンのトレンチコート姿が報道されたことで、バーバリーのそのコートが瞬間に売り切れたというのは有名な話だ。ファッション業界から見れば、セレクトマーケティングの有効性を如実に示した話題ではあったが、逆の見方もある。そのコートが、「先進性」と「民主性」を象徴しながら、英国の伝統にしっかり根ざしていることをも表しているのであれば、王室の新しい「顔」をブランディングするうえで、これ以上ふさわしいプロダクトはないだろう。得をしたのは、むしろ、お妃さまのほうだったのだ。

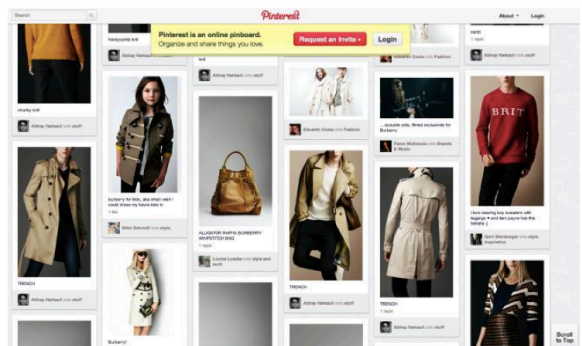
TEXT BY KEI WAKABAYASHI

(web)デジタルブランディングは社内から始まる——バーバリーはいかにしてデジタル改革に成功したか【下】へ続く



Facebook

Facebookにおけるバーバリーのファンは現在1,200万人を超え、ラグジュアリーブランドとしては最もユーザーの多いサイトとなっている。Facebook上ではエクスクルーシブなHD動画、イメージのほか、クリストファー・ベイリーによるファンに向けたメッセージなど多彩なコンテンツが展開される。



Pinterest

2012年2月よりアカウントを開設。コレクションのイメージのほか、ロンドンや英国の天気、建築などをモチーフとした画像をアップロードしている。このほか、昨年にはInstagramにもアカウントを開設し、20万人以上のフォロワーをもつ。

9/9 14:00 ~

計算ハンズオンセミナー

誰でも出来る!やさしい分子動力学シミュレーション

寺川 剛

京都大学 大学院理学研究科 生物科学専攻 高田研究室

1. 背景

分子動力学シミュレーションは、水溶液中での生体分子のダイナミクスを可視化することができるとてもパワフルな手法である。近年では、D. E. Shawらが計算機の中でユビキチンのフォールディングを再現することに成功し[1]、前人未到の時空間解像度でそのメカニズムを明らかにするなど、この分野の研究の発展は目覚ましい[2]。しかし、この手法は一般的であるとは言いがたい。つまり、今のところ分子動力学シミュレーションは、どこぞの大金持ちが新しいアーキテクチャのCPUを開発して行うものであり、どこぞのコンピュータオタクが膨大なバグがあるのになぜか動く奇跡的なコードを書いて行うものであり、「女の子って何?おいしいの?」な研究室で同じ研究科の実験系の学生に白い目で見られながら行うものであり、実験系の研究者が「このタンパク質のダイナミクスが見てみたいな」でラップトップを開いてポチッと、という手法ではない。本ハンズオンセミナーでは、最新鋭のスーパーコンピュータがなくても、コーディングができなくても、彼女がいなくても、比較的簡単に生物学的に意味のある結果を返してくれる**粗視化分子動力学シミュレーションソフトウェアCafemol**[3] (<http://www.cafemol.org/>)の使い方を紹介する。もちろん、「京」があればより大きな系を計算できるし、ソースを公開しているのでコーディングができればより複雑な計算を設計することができる。そしてなにより、彼女がいれば人生はバラ色である。

2. ハンズオンセミナー内容

本ハンズオンセミナーでは、Cafemolによる粗視化分子動力学シミュレーションでタンパク質のフォールディングを再現する。次に、タンパク質を有限の大きさの箱のなかに閉じ込めてシミュレーションを行い、フォールディングを再現する。最後に、これら2つのシミュレーション結果を比較して、有限の大きさの箱がフォールディングに与える影響を考察する。このシミュレーションは、シャペロン GroEL/GroES がタン

パク質を内部に閉じ込めることが、タンパク質のフォールディングに与える影響を明らかにするために設計されたもの[4]をシンプルにしたものである。本セミナーを通して、問題をシンプルにモデル化して本質を議論する、粗視化分子動力学シミュレーションの美しさを感じていただければ本望である。当セミナーに関する情報は次のURLに掲載したので、参考にしてほしい。

<http://www.bi.cs.titech.ac.jp/~ohue/bps2013>

3. Cafemol概説

Cafemolで行うことができる粗視化分子動力学シミュレーションについて説明する。タンパク質のモデルは、1つのアミノ酸酸を1つの粒子で表すモデルである。タンパク質のポテンシャルとして郷モデルを用いて、運動方程式に従ってビーズの位置を時間発展させることによってそのタイムトラジェクトリを獲得する。郷モデルは、「タンパク質は天然状態において、それを不安定化するような相互作用が少なくなるように進化してきた」という“Consistency principle”を満たすように設計されているシンプルなモデルであり、1983年のモデルの提唱[5]以来、その姿を少しずつ変えながら、30年間にわたってタンパク質フォールディング機構の探求等において大きな成功を納めてきた。もちろん、粗視化のことが嫌いな方もいると思います。1つだけお願いがあります。粗視化のことが嫌いでも、MD(分子動力学シミュレーション)のことは嫌にならないでください[6]。

4. 操作手順

- cafemolをインストールしたディレクトリに移動する

```
$ cd ~/ダウンロード/cafemol2.1
```

- **example** ファイルのインプットファイルを編集する

```
$ emacs ./example/sh3/sh3.inp
```

- **example** ファイルのインプットファイルを実行する

```
$ ./cafemol ./example/sh3/sh3.inp
```

- 結果を確認する

```
$ vmd ./example/sh3/sh3.movie
```

- インプットファイルの編集・実行と結果の確認を繰り返す

詳しいインプットファイルの編集方法については以下を参照のこと.

http://www.cafemol.org/documents/CafeMolManual_2.1.pdf

また、ハンズオンセミナーの内容については以下に記載した.

http://www.bi.cs.titech.ac.jp/~ohue/bps2013/handson_terakawa.pdf

参考文献

- [1] Piana *et al.* Atomic-level description of ubiquitin folding *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **110**:5915-20, 2013.
- [2] Dror *et al.* Biomolecular simulation: a computational microscope for molecular biology., *Annu. Rev. Biophys.*, **41**:429-52, 2012.
- [3] Kenzaki *et al.* CafeMol: a coarse-grained biomolecular simulator for simulating proteins at work., *J. Chem. Theory. Comput.*, **7**:1979-89, 2011.
- [4] Takagi *et al.* How protein thermodynamics and folding mechanisms are altered by the chaperonin cage: Molecular simulation *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **100**:11367-72, 2003.
- [5] Go Theoretical studies of protein folding *Annu Rev Biophys Bioeng*, **12**:183-200, 1983.
- [6] <http://www.akb48.co.jp/>

9/9 14:00 ~

実験ハンズオンセミナー

遺伝学的に均一な細胞集団において 細胞の個性が生まれるメカニズム

武井 洋大

東京大学 大学院薬学系研究科 生体分析化学教室

1. ハンズオンセミナー概要

1つ1つの細胞は、たとえ遺伝学的な背景が同一であったとしても、それぞれが独自の状態性（表現型）を持っている¹。こうした表現型のばらつきは、細菌等の生物の種としての環境適応に大きな役割を持つと考えられており、特に抗菌科学の分野においてメカニズムの解明が期待されている。最近、大腸菌の1細胞プロテオーム解析の結果²から、単一細胞内では全ての遺伝子の発現量が相関しており、その細胞ごとのばらつき（相関性ノイズ、図1）が、細胞集団における表現型の多様性を決定付けていることが分かってきた。しかし、全ての遺伝子の発現を相関させる機構がどのような実体を持ったものであり、さらに何がそのばらつきを生み出しているのかは、未だ明らかとなっていない。そこで、大腸菌細胞集団において表現型のばらつきが生まれるメカニズムの解明を目指して、ばらつきの主成分である相関性ノイズの構成要素の絞り込みを行った。

2. 研究方法・研究内容

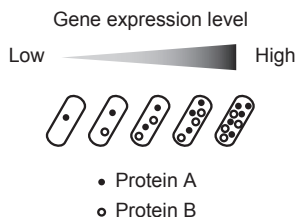


図1 相関性ノイズ

任意の2遺伝子の発現量の大小が細胞内で相関する。

相関性ノイズが生じる過程に関わる遺伝子の発現量は、他の遺伝子の発現量に対してより高い相関を示すと考えられる。そこで、高い相関性を示す遺伝子を絞り込むため、ランダムに選択した多数の2遺伝子のペアに対して大規模に相関性解析を行った。そのために、大腸菌のゲノム上、ランダムに選択した20遺伝子のう

ち2遺伝子のC末端に、それぞれ黄色（Venus）または赤色(mKate2) 蛍光タンパク質遺伝子を挿入した。蛍光イメージングを用いて、1細胞内のこれら2種類の蛍光タンパク質の蛍光強度を定量することで、2遺伝子の発現量の相関を調べた（図2）。

3. 研究結果

計測を行った全てのペアでタンパク質発現量に正の相関($r = 0.2-0.8$, $n = 40$)が確認された（図3）。これは、相関性ノイズにより、細胞内の全ての遺伝子の発現量が相関しているためと考えられる。さらにこれらの内、転写に関わる遺伝子とペアである場合、発現量は比較的高い相関性($r = 0.6-0.8$)を示した。このことから、相関性ノイズは、転写過程において生み出されることが示唆される。今後、解析対象の遺伝子をさらに増加させ、相関性因子の候補を絞り込むためのスクリーニングを拡張することで、相関性ノイズの起源となる遺伝子を同定することを計画している。このハンズオンセミナーでは、実験系や実験結果について議論し、遺伝子発現様式のモデル化について考えたい。

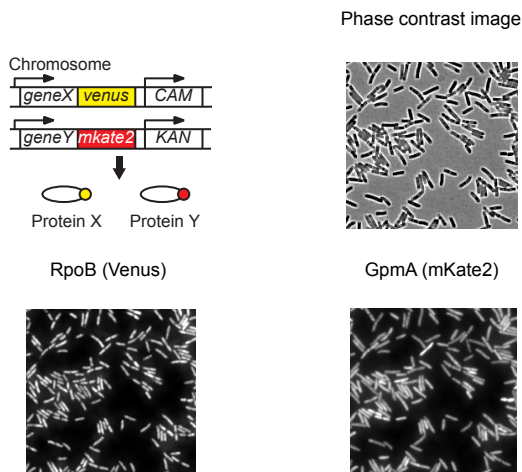


図2 蛍光タンパク質-タンパク質融合株。また、顕微鏡観察による位相差像と2種類のタンパク質の蛍光像の例を示している。

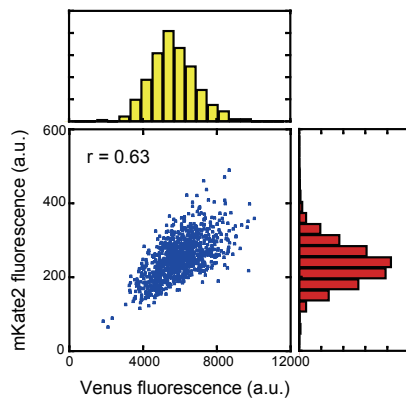


図3 1細胞内における2遺伝子の発現量の相関例

参考文献

- 1 Eldar, A. and Elowitz, M. B. : Nature, 467 : 167-173, 2010
- 2 Taniguchi, Y., *et al.* : Science, 329 : 533-538, 2010

ポスター発表一覧

※ポスター番号は50音順

ポスター番号	名前	所属	題名
P1	荒牧 慎二	九州工業大学	極低温電子顕微鏡トモグラフィー法を用いたin cell細胞内構造解析
P2	池田 諭史	東京大学	骨格筋ミオシンのS1およびS2部位と非線形弾性の関係性
P3	池之上 達哉	大阪大学	α -synucleinが形成するアミロイド線維の温度に対する構造安定性の分子機構
P4	伊藤 葵太	名古屋工業大学	光遺伝学に利用されるChRの赤外分光法を用いた構造解析
P5	内古閑 伸之	中央大学	タンパク質間相互作用予測における相互作用プロファイルを用いたRe-docking 法の開発
P6	大上 雅史	東京工業大学	MEGADOCK: de novoドッキング計算の可能性を探る
P7	大川 喬史	早稲田大学	カリウムチャネルの電位依存開閉の仕組み
P8	大木 裕代	千葉大学	両親媒性分子と水の系の濃度ゆらぎ～tert-ブチルアルコールを例として～
P9	大野 光	名古屋工業大学	低温赤外分光法を用いた光駆動型ナトリウムポンプのメカニズムの解明
P10	大橋 知明	名古屋工業大学	全反射赤外分光法によるヒト苦味受容体の構造解析
P11	岡 右里恵	早稲田大学	Ar ₇ の構造転移反応のメカニズムの力学的解析
P12	小田桐 拓人	早稲田大学	F1-ATPase活性測定における再生系の影響
P13	小野 晃司	京都大学	粗視化分子動力学によるドメインスワッピング機構の解析
P14	垣塚 太志	大阪大学	モータータンパク質の動態を複数分子同時計測可能なナノメトリー法の開発
P15	梶田 真司	東京大学	免疫細胞による自己・非自己識別の数理的メカニズム
P16	加藤 孝信	学習院大学	負荷をかけた状態での単離マウス気管上皮シリアの三次元運動
P17	川本 健一	名古屋工業大学	走光性に必要なタンパク質であるSRIの光反応ダイナミクスの研究
P18	菊池 洋輔	中央大学	外力存在下のF1-ATPaseの回転の観察
P19	木下 慶美	東京大学	Power Stroke Measurement of Human Cytoplasmic Dynein
P20	切口 理恵	東北大学	ファージディスプレイ法と一分子ソーターを用いた新規タンパク質デザイン手法の開発
P21	小島 慧一	京都大学	ナノディスク試料を用いたロドプシンと錐体視物質によるGタンパク質活性化効率の比較解析
P22	佐藤 好浩	早稲田大学	イオンチャネルの一分子操作へ向けた実験系の開発

ポスター番号	名前	所属	題名
P23	佐藤 竜馬	名古屋大学	第一原理電子状態計算を用いた青色光受容体蛋白質のDNA修復における構造安定化に関わる要因の研究
P24	柴崎 宏介	北海道大学	膜たんぱく質ハロドプシンのイオン輸送における218番目のトレオニンの役割
P25	志村 眞弘	東京大学	タウンパク質のX線1分子計測
P26	城 真範	産総研	こういう分子シミュレーションって何がダメなんでしょうか？
P27	杉田 昌岳	立命館大学	粗視化Goモデルを用いた多状態タンパクにおける遷移の回数とフォールディングコアとの関係の解析
P28	鈴木 智大	名古屋工業大学	CRY-DASHから光回復酵素への機能転換の試み
P29	鈴木 まゆ	大阪大学	アミロイドβ線維形成反応に与える脂質膜の影響
P30	田崎 健	早稲田大学	FoF1ATP合成酵素によるATP駆動プロトン輸送の定量について
P31	田中 良昌	北海道大学	生細胞内微小管の変形解析
P32	友部 勝文	慶應義塾大学	分子動力学法を用いた正常型と突然変異型プリオンタンパク質の水和構造解析
P33	永幡 裕	北海道大学	一分子時系列から抽出されたマルコフ連鎖定常ネットワークにおける遷移確率が“最小”となる分子の“状態”の同定
P34	西 羽美	横浜市立大学	Regulation of protein-protein binding by coupling between phosphorylation and intrinsic disorder
P35	西方 公郎	理化学研究所	Database Construction for Synthetic Promoter Design Web Application (PromoterCAD)
P36	廣中 謙一	九州大学	Cellular sensory mechanisms for detecting specific fold-changes in extracellular cues
P37	藤井 庸祐	京都大学	私の発表が生物物理研究者にモテないのはどう考えてもオレが悪い
P38	松岡 雅成	立命館大学	人工変異と天然変異が予測フォールディングコアに与える影響の違い
P39	村田 崇人	東北大学	Direct observation of the multiple sliding modes of a tumor suppressor p53.
P40	山田 大智	名古屋工業大学	(6-4)光回復酵素における光活性化のメカニズム
P41	山本 詠士	慶應義塾大学	細胞膜周りの水分子の異常な振る舞い
P42	山本 尚貴	東京大学	キラルな液晶の温度勾配に対する応答「レーマン効果」の解明
P43	吉田 文	東北大学	Towards an elucidation of the conformational heterogeneity of the denatured BFP bound to GroEL by single molecule fluorescence spectroscopy

NAPiCOS

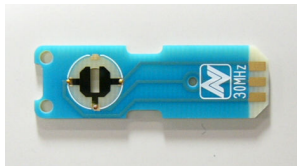


世界初の水晶ツインセンサーを用いた「生体分子間相互作用解析装置“NAPiCOS”」登場！

Quartz Crystal Microbalance (QCM=水晶振動子をセンサー基板とした微小質量変化の計測法) 法による新たな生体分子間相互作用解析装置です。従来不可能であった差分計測に対応しており、簡単なサンプル注入操作のみで「免疫反応」、「タンパク間結合」、「DNA 結合」等のリアルタイム計測が可能です。

- * 抗体固定化から抗原の計測まで約 **15 分**
- * 高感度 **30MHz** 水晶ツインセンサー
- * フローインジェクション計測システム採用
- * 高感度・高安定計測アナライザ
- * 解離定数 **Kd**、結合速度定数 **Kon**、解離速度定数 **Koff** など分析が可能
- * 世界初水晶ツインセンサー対応 →差分計測可能
- * マイクロ流体チップ対応 (容量約 **5 μL**)

水晶ツインセンサー



模式図例 水晶ツインセンサー使用例



マイクロ流体チップ (NAPiCOS Auto のみ)



1枚のセンサーに2つの電極を形成した世界初のツインセンサー。1つをリファレンスとすることにより、計測環境等に起因する外来ノイズをキャンセルする差分計測が1枚のセンサーで可能となります。

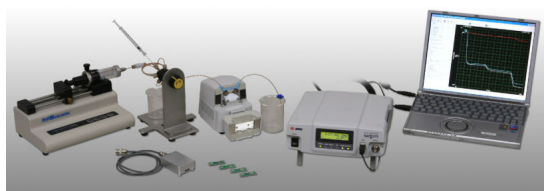
マイクロ流体チップと水晶ツインセンサーの組合せにより、貴重なサンプルの微量計測が可能となり、低コスト化を実現

NAPiCOS series

NAPiCOS Auto



NAPiCOS システム



サンプルインジェクション



オートテイング機構



- * フローデバイスを内蔵した一体化システムで、簡単なピペッティング操作だけで自動計測が可能
- * 新開発のマイクロ流体チップにより、微量なサンプルの計測が可能に (フローセル容量 $5 \mu\text{L}$)

- * 恒温チャンバー、インジェクタ等各ユニットが独立したマニュアル操作タイプ
- * ガス系発振ユニットにより、材料系、環境系分野でのガス系計測にも対応



NAPiCOS とは、ng,pg の微量な計測を可能とする “Nano”、“Pico”、“Sensor” を組合せた造語です。高い水晶製品技術を持つ弊社が提案する水晶振動子式センサーによる新たな計測システムです。

日本電波工業株式会社

〒151-8569 東京都渋谷区笹塚 1-50-1 笹塚 NA ビル

営業窓口；第七営業部

TEL.03-5453-6736 FAX.03-5453-6822

e-mail:bio-m@ndk.com WEB:<http://www.ndk.com>

時代のニーズにマッチした各種の研究実験装置を提供致します。

主要取扱品目

- 超臨界流体試験装置
- 高温高圧可視化セル
- 水素用各種環境試験装置
- 超高压実験装置
- 高温高圧環境下材料試験装置
- 各種ガス供給装置
- 原子力関連各種試験装置
- 水熱合成反応実験装置
- 高温高圧水蒸気発生装置
- 飛翔体発射衝突実験装置
- 各種オートクレーブ
- 水素用安全弁(～16MPa,KHK受検品)及び各種特殊弁
- 高温高圧連続反応装置
- 高温高圧腐食試験装置
- 内圧クリープ試験装置
- 内圧バースト試験装置
- 排ガス処理及び燃焼装置
- 各種耐久試験装置
- 各種性能評価試験装置
- 圧力制御装置
- 熱水循環試験装置
- 高温高圧サート試験装置
- 各種増圧器・注入器

※その他ご仕様に合わせて設計製作致します。

高圧ガス発生装置



油圧駆動式 圧力:300MPa

飛翔体発射装置



発射速度:～2km/sec(ガス圧)

 高圧システム株式会社
KOUATSU SYSTEM CO.,LTD

本社・工場 〒338-0837 埼玉県さいたま市桜区田島10丁目3番地6号

TEL 048-839-2795 FAX 048-839-2799

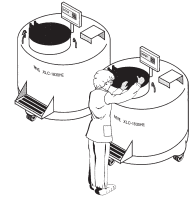
E-mail:ksc@mint.ocn.ne.jp URL: <http://www17.ocn.ne.jp/~k-system/>

大阪営業所 〒532-0005 大阪市淀川区三国本町三丁目30番地15号

TEL 06-6391-1522 FAX 06-6394-5566



凍結保存容器の グローバルカンパニー



生物試料保存用 液体窒素容器

長期保存用のSCシリーズ

多量保存用のXCシリーズ

優れたスーパーインシュレーションと高真空技術で、液体窒素の蒸発ロスが極めて少なく長時間の貯蔵が可能です。アルミ製なので堅牢かつ軽量で移動も容易です。

中型アルミ容器のクライオシステム シリーズ

チューブ 2000 本、4000 本、6000 本保存可能な 3 種類。バック保存にも対応可能です。

大型容器MVEシリーズ

丸形・角形など各種あります。気相保存にも対応。管理システムも充実しています。

試料移動用のVaporシリーズ

倒れても液体窒素がこぼれないように吸収体に浸込ませます。また、試料の急速冷凍にも最適です。

液体窒素運搬のLabシリーズ

液体窒素を運ぶための汎用容器です。



輸入元：チャートジャパン株式会社



マイサイエンス株式会社 URL: <http://www.mysci.co.jp>

本社 〒113-0033 東京都文京区本郷 2-12-10 TEL: 03-3818-4866 TEL: 03-3818-4909
大阪 〒532-0011 大阪市淀川区西中島 3-8-15 TEL: 06-6301-7552 TEL: 06-6301-7526

E-mail: info@mysci.co.jp

Future Laboratory

株式会社フューチャーラボラトリ

プロジェクトサポート事業

・各分野の専門家が横断的に集い新規事業の支援を行います

プロフェッショナルサポート事業

・マネージメント人材育成事業

ビジネスコーディネーター人材の育成/派遣

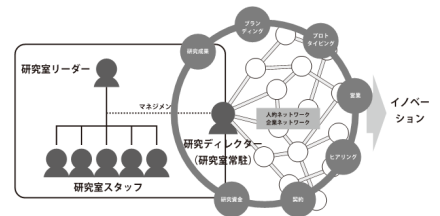
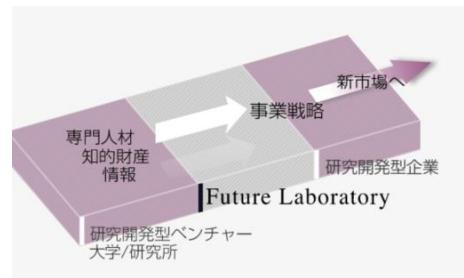
企画力・交渉力・提案力・実行力・ネットワーク形成力・資金調達力等

ビジネスメイクに必要なスキルを育成

・技術者・研究者のエージェント事業

技術者や研究者のキャリアコースの開発からキャリア支援まで

顕在化されていない企業の人材ニーズの発掘とキャリア形成の機会創出



インターン・リクルーティングのご相談など随時受付いたします(活動地:関東・関西)

連絡先:株式会社フューチャーラボラトリ

本社:大阪市北区西天満 4-9-2 西天満ビル2F

info@futurelaboratory.jp



従来の正立顕微鏡の枠を超えた基本性能の向上と、進化した階層構造によるシステムアップの自由度の拡大を実現した、生物顕微鏡の新しい頂点。生物科学・医学分野での研究の未来に新たな可能性を拓げます。

研究用顕微鏡
ECLIPSE Ni Series



生物顕微鏡の進化の実感!

“もっと楽な姿勢で観察したい”、“ワンタッチで操作したい”などなど、みなさまからの切実なご要望にお応えして進化した、Ciシリーズ。使い始めたその日から、今までにない快適さを実感していただけます。

検査用顕微鏡
ECLIPSE Ci Series



販売元

株式会社 **ニコン** / 株式会社 **ニコン インステック**

カタログ・パンフレット等のご請求は、(株)ニコンインステック バイオサイエンス営業本部へ
100-0006 東京都千代田区有楽町 1-12-1 (新有楽町ビル 4F) 電話 (03) 3216-9163

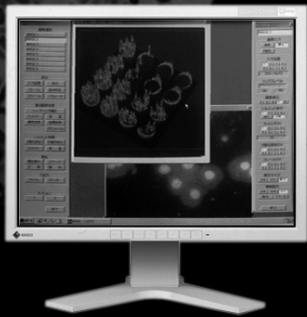
■ 本社カスタマーセンター (フリーダイヤル) 0120-586-617

<http://www.nikon-instruments.jp>



NIRECO

ルーゼックスAPは今までのルーゼックスの技術を基に、PCをベースとして構築された新発想の自動画像処理解析システムです。PC本体に画像プロセッサユニット(専用ボード)を内蔵し、汎用機からFA機まで対応できるアーキテクチャのため、各種用途に応じたアプリケーションシステムが提供可能です。



株式会社ニレコ
製品についてのお問い合わせは 画像技術課

画像処理解析システム LUZEX AP

操 作 性	理解しやすいファンクションコラムメニュー方式。
無制限の画像サイズ	高速処理から高精度まで対応可。
高 速 画 像 処 理	パソコンでは困難な高速画像計測を実現。
カ ラ ー 検 出 機 能	明度(Intensity)、色相(Heu)、純度(Purity)の3属性に変換処理するIHP検出機能。
カ ラ ー 抽 出 機 能	マウスによるわかりやすい正確な画像解析。
検出画像透かし表示	2値化検出を行う場合、威力を発揮。
シェーディング補正機能	背景の違い、照明反射むら等補正。
自動濃度レベル補正機能	光量の変動や測定物の背景の濃淡輝度変化に対し、画像を一定の明るさに保ちます。
計 測 画 像 メ モ リ	計測用2値画像メモリを64面搭載しました。
測 定 ス ト リ ー ム 機 能	割り込み操作、手順シミュレートが可能。



■用途

- SEM/TEM 自動画像解析
- ナノレベルコンタミ粒子解析
- 二次元高速FFTスペクトル解析
- 繊維粒子自動分離解析
- 自動粒子分離解析
- 病理切片画像解析

八王子事業所 〒192-8522 東京都八王子市石川町2951-4 TEL.042-660-7313
大阪営業所 〒542-0081 大阪市中央区南船場4-8-6(洲上ビル) TEL.06-6243-2461

URL <http://www.nireco.jp> Email info-luzex@nireco.co.jp

事業内容： バイオテクノロジー関連機器商社

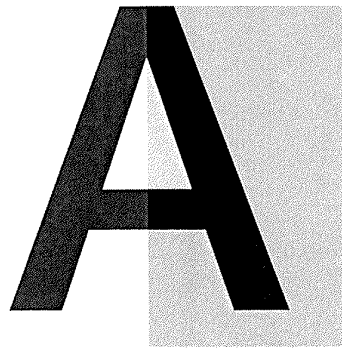
■取扱分野

- ・細胞培養関連機器及び試薬
- ・一般試薬
- ・分子生物学関連機器及び試薬
- ・分析機器
- ・画像関連機器
- ・光学機器
- ・病理・形態関連機器
- ・実験機器
- ・糖鎖・蛋白・核酸関連機器
- ・設備機器
- ・各種受託サービス

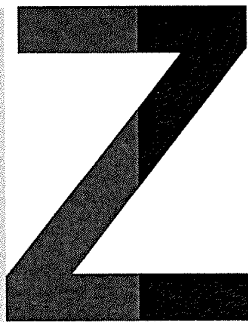
主要取り扱いメーカー50音順表示

- アジレント・テクノロジー(株)
- アズワン(株)
- アイトリクス・ジャパン(株)
- カルヴァイスマイクロイメージング(株)
- エッペンドルフ(株)
- 関東化学(株)
- (株)キアゲン
- 久保田商事(株)
- 倉敷紡績(株)
- コニング・インターナショナル(株)
- サーモフィッシャーサイエンティフィック(株)
- サトルリクス・システムズ・ジャパン(株)
- (株)GEヘルスカアジャパン
- ジェノスタッフ(株)
- 住商ファーマインターナショナル(株)
- (株)ダルトン
- テカンジャパン(株)
- (株)トミー精工
- ニッコー・ハンセン(株)
- 日本ウオーターズ(株)
- 日本ベクトン・ディキンソン(株)
- ハ・イオ・ラッド・ラボラトリーズ(株)
- パナソニックヘルスカア(株)
- (株)パキエルマージャパン
- 日立工機(株)
- プロメガ(株)
- ベックマンコールドター(株)
- ミルテニーバイオテック(株)
- ライカマイクロシステムズ(株)
- ライフテクノロジー・システムズ(株)
- ロシュ・タスク・システムズ(株)
- メルク(株)

バイオその創造と未来をみつめます。
 ベーシックから最先端まで、
 バイオ関連機器及び
 試薬を幅広い分野でカバーリング



to



株式会社アズバイオ

大阪所在地
 〒530-0043 大阪市北区天満3-5-8
 TEL:06-6351-5351 FAX:06-6351-5352

京阪営業所
 〒619-0246 京都府相楽郡精華町菱田アツイ1-2
 TEL:0774-93-2581 FAX:0774-93-2641

東京営業所
 〒113-0031 東京都文京区根津1-1-19
 根津宮本ビル5F
 TE:03-5685-4500 FAX:03-5685-4501

伊豆長岡温泉と名産品情報

温泉の効能

泉質：弱アルカリ単純泉

効能：アトピー・湿疹、胃腸病、打ち身、疲労回復、美肌

▼温泉の効能：伊豆長岡の温泉は一見すると、普通の沸かしたお湯と見分けが付きません。無味無臭無色、低刺激の肌にやさしい温泉なので、妊婦の方や小さい子供にも安心の温泉。

古くは鎌倉時代には源頼朝公が伊豆に流配の際に、この温泉が気に入り、たびたび入力したという歴史ある温泉です。

美肌、筋肉疲労、神経痛、胃腸病、健康増進、また飲める温泉としても有名です。pHは8.8~8.9とアルカリ側に高く、お湯に入るとすこしヌルとした感じがします。アルカリ単純泉は肌への刺激が少なく、温泉の科学成分で角質層が柔らかくなるため、美肌効果があると言われるゆえんです。しかも、保温効果があり、沸かしたお湯と比べると明らかに湯冷めしにくく、疲労回復や神経痛によいと言われています。(えふでの宿 HPより)

伊豆長岡温泉名物

温泉まんじゅう 伊豆長岡温泉の温泉まんじゅうは種類が多く、その数は伊豆長岡温泉一帯で温泉まんじゅう祭りを開催するほどです。それぞれ味が違うので食べ歩きがおすすめです。

あさ香(左上)：あながぎっしり

あやめ園(左中)：パウンドケーキのような華やかな甘さ

佳月園(左下)：上質の素材を使用した庶民のぜいたくまんじゅう

黒柳(右上)：行列ができる老舗の深い味わい

つず美(右中)：昔ながらの懐かしい味

柳月(右下)：内閣総理大臣賞受賞も納得の逸品

静岡土産 鉄板編

うなぎパイ 「京都と言えば八つ橋」 くらい基本中の基本。基本をおさらいしたいあなたへ。

安倍川餅 うなぎパイと並ぶ基本名物。個数が少ないのでたくさん配る用には△。大切な人がいるあなたへ。

こっこ ただの蒸しケーキと侮るなかれ、隠れ名物。包装のひよこがチャームポイント。最近疲れ気味のあなたへ。

静岡土産 B級編

富士宮やきそば ご存知B級グルメの王様。カップ麺が売っているので、充実したラボ生活を送りたいあなたへ。

静岡コーラ 姉妹製品の静岡サイダーの好調を受け、名産の緑茶にコーラをプラス。コラボが好きなあなたへ。

帯うどん きしめんより太いうどん。伊豆稲取(伊豆半島の先端地域)のグルメ。先端を知りたいあなたへ。

番外編 三島名産/食事情報

うなぎ 確実な美味しさを求めるあなたへ。(三島/三島広小路駅周辺にうなぎ屋が集まっています)

※三島駅の駅弁にうなぎ重あり。ちなみに三島駅は高級駅弁のうち、牛すき弁当を除き魚介がメイン

元祖 鯛めし おかず無し! というシンプルさに惚れたあなたへ。(三島駅で購入可能)

みしまコロッケ 小腹を満たしたいあなたへ。(三島馬鈴薯100%のコロッケ)

チェックポイント

安全で効果的な温泉の入り方

- ① 朝の入浴は避ける。
- ② 42℃以上のお湯には入らない。
- ③ 水位は胸までとする。
- ④ 入浴前後にコップ1杯の水で水分補給。
- ⑤ 飲酒後は入浴しない。
- ⑥ 更衣室と浴室の温度差を少なくする。
- ⑦ かけ湯をする。
- ⑧ 1日の入浴回数は2~3回を目安に。

図 web 日経BPより転載



共催・後援・協賛

第53回 生物物理若手の会 夏の学校の開催にあたり、下記の団体および企業よりご支援を承りました。ここに厚く御礼申し上げます。

後援 日本生物物理学会
日本生物物理学会 北海道支部

共催 京都大学 基礎物理学研究所

助成 公益財団法人 加藤記念バイオサイエンス振興財団
公益財団法人 サントリー生命科学財団

協賛 株式会社 アズバイオ
株式会社 イナ・オプティカ
麒麟ビール株式会社
高圧システム株式会社
ソーラボジャパン株式会社
株式会社 ニコンインステック
日本電波工業株式会社
日本ナショナルインスツルメンツ株式会社
株式会社 ニレコ
株式会社 フューチャーラボラトリ
マイサイエンス株式会社

(50音順、敬称略)

