

# AMS Aihara Moonshot Project, JST

# Newsletter

合原ムーンショットプロジェクト

臓器間ネットワークのレジリエンス、頑強性、  
破綻連鎖動態の理論とデータ解析手法の研究開発

課題推進者 増田直紀(ニューヨーク州立大学バッファロー校・教授)

No.5

2023年1月

合原ムーンショットプロジェクトでは、ネットワーク理論の観点に立って、各臓器のダイナミクスやデータの多様性・不完全性を考慮しながら、複雑臓器間ネットワークの本質的性質を抽出して、その基礎理論、数値シミュレーション技法、実データ解析手法を開発することがとても重要だと考えています。今回は、アメリカでネットワーク科学の最先端の研究を行っている課題推進者の増田直紀教授をご紹介します。

私はニューヨーク州立大学バッファロー校に勤めています。ニューヨーク州立大学は通称 SUNY (State University of New York) で、研究型の総合大学が 4 校あります。バッファロー校はその一つです。バッファロー校は SUNY Stony Brook 校とともに基幹校を謳っています。しかし、SUNY ビンガムトン校も、例えば最近ノーベル賞受賞者を輩出したくらいで、この 3 校の研究力は大きく変わらないと思います。バッファロー校はメディカル・スクールが強いと言われています。私は、ネットワーク科学研究者であるとともに数理生物学者でもあって、メディカル・スクールとはもっと近づきたいと思っています。ただ、メディカル・スクールはバッファローのダウンタウン（郊外よりも活気があると言えますが、危険な事件が起こりやすい地域の一つでもあります）にあり、私が所属する数学科を含む大多数の学科は北キャンパスにあり、車で高速道路を使って 20 分程度離れています（他に南キャンパスがあります）。それもあって、またコロナで交流が滞っていたことも言い訳で、メディカル・スクールに絡むという目標はほとんど未達成です。

増田です。文章構成は気にせずに、私がよく思うことを、なるべくありきたりでない内容になるように書いてみます。

数学科にはテニユア・トラック（助教以上。ただ、助教は独立ポジションなので、日本で言うと、直属の上司がない講師みたいな感じです）教員が現在 30 人いて、純粋数学の方が伝統的に多いです（18 人）。アメリカの数学科には、応用数学が大半である大学もあり、また、本 MS に関係あるような数理生物学（数学の医学応用も入るとして）の教員がたくさんいる大学も多くあります。SUNY バッファロー校の数学科はそうではないです。ただ、ネットワーク科学では私を含めて 3 人テニユア・トラック教員がいます。数学科の中でネットワーク科学が 3 人もいる大学は多くないです。

私の研究グループには、現在、博士課程学生が 7 人、ポスドクが 3 人、東工大からの長期滞在のポスドクが 1 人います。数学科の中では、博士課程学生 7 人というのは、全教員の中でダントツで多いです。こういう（数学科の割には）大きい所帯というのをやってみたくかなくてから思っていました。日本とイギリスでは実現できなかったもので、楽しんでます。学生はアジア各国とアメリカ人で、他はほとんどいないです。私も、また、学科全体としても、学生の国籍をもっと多様化したいと思っています。例えばラテン・アメリカやヨーロッパの学生がもっと来てほしいです。そこはあまりうまくいっていませんが、結局の所、あまり気にしていません。

私の研究内容、あるいは研究グループとして外に提示する（わかりやすくあるべき）研究内容は、長いこと散らばっていて、曖昧でした。私の頭の中や戦略が曖昧だったからです。今では、「ネットワーク科学+ネットワークが絡む数理生物学」ですっきり、気持ちよく固定できました。

## 遺伝子ネットワークの解析

残りの紙面では、バッファローに2019年に異動してから始めた遺伝子ネットワークの研究について簡単に紹介します。エネルギー地形解析等については、またの機会に紹介させていただきます。



遺伝子のデータからネットワークを構築し、そのネットワーク構造を調べる、という研究はたくさんあります。Nature, Science や、Nature 何とかという名前の姉妹誌からもそういう論文はしばしば出版されています。ネットワーク生物学、あるいは、ネットワーク医学と呼ばれ、例えばアメリカ東海岸には、そういう研究者を養成するコースを持つ研究機関があります。私は、この研究を始める前までは、遺伝子や分子は研究しない、と決めていました。理由は2つあります。第一の理由は、それまで発散しがちだった研究が、遺伝子や分子まで研究し出すとより発散してしまってよくないと考えていたからです。第二の理由は、自分が詳しくないからです。空間スケールが小さい現象に行くほど、生物学を理解したりアイデアを出したりする力、あるいは背景知識において、私は相対的に弱いと考えていたのです。まあ、現在でもそうでしょう。これらの理由で、私が研究する数理生物学は、脳か、動物の（主に集団的な）行動のどちらかでした。この方針を破って遺伝子に手を出し始めて今も続けているのは、試しに始めた共同研究が、自分が興味がある型のネットワーク解析をたまたま活かして純粋に面白かったのと、その研究がたまたまうまくいったからです。最初の共著論文は、業界でまあまあ評価が高いとされる雑誌 (Molecular Biology and Evolution) から発行されました。私も鍵となる部分の手法提案とデータ解析を行いました。データ解析と論文書きを主導したポストクの遂行能力が高かったことは、成功の大きな原因です。また、アメリカのグラント (NSF と NIH が共同で募集している、あまりない型のもの) が取れました。グラントが取れると、予算が得られるという側面もありますが、それよりも「脈あり」、「国や社会がその分野に注目しているのかもしれない」と私は感じます。研究内容も個人的に気に入っていますし、自分が有効な解析アイデアを出せていると感じられるので、続けていきます。



内容について書いていませんでした。最初の論文では、各遺伝子を1つのネットワークで特徴づけました。具体的には、26個の人口集団があり、各人口集団を各頂点とし、2つの人口集団の類似度を枝とします。例えば、日本人とフィンランド人のある意味での類似度を、日本人という頂点とフィンランド人という頂点を結ぶ枝の太さで表します。こうすると、遺伝子の数だけネットワークができます (図1)。そして、2つのネットワークを比べる指標 (色々な定義が可能です) を導入することによって、2つの遺伝子の間の距離を測ります。染色体上でどのくらい離れているかという指標などは異なる意味での距離です。このように遺伝子間の距離を遺伝子対ごとに測ると、距離行列ができます。行列の次元は、遺伝子数です。これを標準的な方法 (多次元尺度法を使用しました) で解析すると、外れ値の遺伝子を定義・抽出することができます。そのような遺伝子を同定して、その生物学的な意味を探りました。2つのネットワーク間の距離を測ることは、ネットワーク科学全体としても需要が多くあり、かつ、様々な手法があり、どれが有効かは応用次第です。脳のネットワークの解析でもしばしば現れます。ネットワーク研究者の私は、このような応用の裾野の広さも面白く感じます。



コロナが無事におさまって皆様に対面で  
お会いできる機会をお待ち申し上げます。

図1：各遺伝子を各層とする多層ネットワーク

