

文部科学省委託事業 数学協働プログラム
in サイエンスアゴラ 2015 講演会

科学における発見、 数学における発見 2015

2015. 11. 15 (Sun) 10:15 ~ 12:15

産業技術総合研究所 臨海副都心センター別館 11階 会議室 1

総合司会 砂田 利一 (すなだ としかず)

明治大学総合数理学部長、理学博士。東京大学大学院修士課程修了。名古屋大学、東京大学、東北大学教授を経て、2003年4月より明治大学理工学部教授。2013年4月より現職。

専門は離散幾何解析学および大域解析学。1998年日本数学会弥永賞、2013年日本数学会出版賞受賞。『チャート式 数学』(数研出版)、『現代幾何学への道』(岩波書店)、『ダイヤモンドはなぜ美しい』(シュプリンガー)、『バナッハ・タルスキーのパラドックス』(岩波書店)など著書多数。

10:15 ~ 10:20 開会挨拶

10:20 ~ 11:00

2 億年前に衝突した隕石は超巨大だった？

- 地層記録と計算手法からわかる隕石衝突の実体 -

語り手：佐藤 峰南（さとう ほなみ）

国立研究開発法人 海洋研究開発機構 海底資源研究開発センター 日本学術振興会特別研究員。博士（理学）。
2015 年 3 月 九州大学大学院理学府 地球惑星科学専攻博士課程修了。2015 年 4 月より現職。

三畳紀における巨大隕石衝突と環境変動の解明に関する研究に従事している。

主な業績に Sato, H., et. al., “Osmium isotope evidence for a large Late Triassic impact event.”, Nature Communications, 4, 2455, 2013. がある。

平成 24 年 9 月 日本地質学会 小藤賞、平成 26 年度 第 5 回 日本学術振興会育志賞を受賞。

11:05 ~ 11:45

数学と計算で探るタンパク質の出会いとネットワーク

語り手：大上 雅史（おおうえ まさひと）

東京工業大学 大学院情報理工学研究科 計算工学専攻 助教。博士（工学）。

2014 年 3 月 東京工業大学大学院情報理工学研究科 計算工学専攻博士課程修了。

2014 年 4 月から 2015 年 3 月まで日本学術振興会特別研究員、2015 年 4 月より現職。

計算機で生命科学の問題を解くバイオインフォマティクスの研究に従事し、

特にタンパク質立体構造や創薬支援計算に興味を持つ。

平成 25 年度 第 4 回 日本学術振興会育志賞、平成 26 年度 手島精一記念研究賞を受賞。

2 講演の聞き手：中川 真（なかがわ しん）

東京外国語大学外国語学部イタリア語学科卒。東京外国語大学大学院外国語学研究科ロマンス系言語専攻。

海外 TV 番組台本・映画字幕翻訳を経て、ライトノベル作家（別名義）、漫画原作者。

作品『江戸釣り百景 ぶらり百竿』『和算に恋した少女』（小学館ビッグコミックス）。

筋金入りの数学嫌いだったが、和算を題材に物語を書くうちに、実は「数がとても不思議だった」し、

「算数はとても楽しかった」ことを思い出す。以来、数学にほんのり片思い。

11:45 ~ 12:15

パネルディスカッション - 数理を中心に据えた科学の異文化交流 -

着目した元素：オスミウム「Os」

同じオスミウムでも重さがちがう：“同位体”

182
Os

183
Os

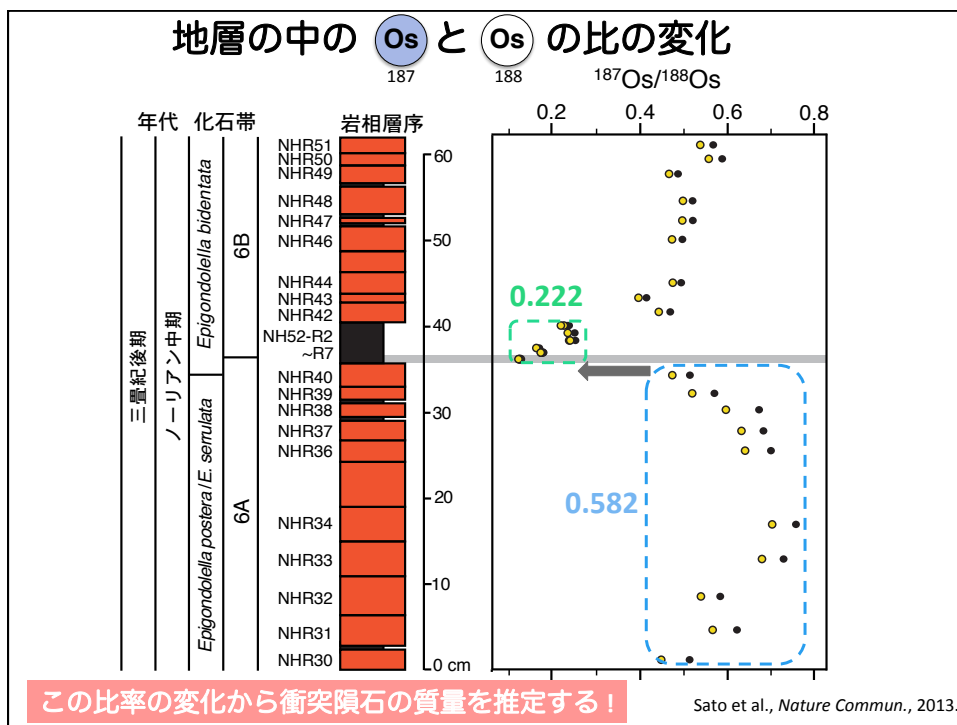
184
Os

185
Os

186
Os

187
Os

188
Os



2億年前に衝突した隕石は超巨大だった？
佐藤 峰南

隕石に含まれていたオスミウムの質量は？

隕石衝突の前後の ^{187}Os と ^{188}Os の比の測定結果から導かれる

$$f = \frac{\left(\frac{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{postimpact}}}{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{impactor}}} - \frac{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{preimpact}}}{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{preimpact}}} \right)}{\left(\frac{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{postimpact}}}{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{impactor}}} - \frac{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{preimpact}}}{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{preimpact}}} \right)}$$

衝突した隕石

Paquay の等式

$$\text{mass Os}_{\text{impactor}} = \left(\frac{f}{1-f} \right) \times \text{mass Os}_{\text{sw}}$$

隕石中のオスミウムの質量 隕石衝突前の海洋中のオスミウムの質量

でもなぜこの等式が成り立つのでしょうか？

海洋中のオスミウムの質量は…
隕石が落ちてどうなった??

隕石衝突前の海洋中のオスミウムの質量

mass Os_{sw}

^{187}Os X_0

^{188}Os Y_0

$\frac{X_0}{Y_0}$

隕石中のオスミウムの質量

mass Os_{impactor}

^{187}Os X_1

^{188}Os Y_1

$\frac{X_1}{Y_1}$

→

隕石衝突後の海洋中のオスミウムの質量

mass Os_{sw}
mass Os_{impactor}

^{187}Os $X_0 + X_1$

^{188}Os $Y_0 + Y_1$

$\frac{X_0 + X_1}{Y_0 + Y_1}$

$$f = \frac{\frac{X_0 + X_1}{Y_0 + Y_1} - \frac{X_0}{Y_0}}{\frac{X_1}{Y_1} - \frac{X_0}{Y_0}}$$

$$f = \left(\frac{\frac{187 \text{ Os}/188 \text{ Os}_{\text{postimpact}}}{187 \text{ Os}/188 \text{ Os}_{\text{impactor}}} - \frac{187 \text{ Os}/188 \text{ Os}_{\text{preimpact}}}{187 \text{ Os}/188 \text{ Os}_{\text{preimpact}}}}{\frac{X_1}{Y_1} - \frac{X_0}{Y_0}} \right)$$

$$f = \left(\frac{\frac{x_0 + x_1 - x_0}{y_0 + y_1 - y_0}}{\frac{x_1 - x_0}{y_1 - y_0}} \right)$$

↓ f を代入

$$\text{mass Os}_{\text{impactor}} = \left(\frac{f}{1-f} \right) \times \text{mass Os}_{\text{sw}}$$

式を展開すると…

$$\frac{f}{1-f} = \frac{\frac{x_0 + x_1 - x_0}{y_0 + y_1 - y_0}}{\frac{x_1 - x_0}{y_1 - y_0}}$$

分母分子に $\frac{x_1 - x_0}{y_1 - y_0}$ をかける

$$= \frac{\frac{x_0 + x_1 - x_0}{y_0 + y_1 - y_0}}{\left(\frac{x_1 - x_0}{y_1 - y_0} \right) - \left(\frac{x_0 + x_1 - x_0}{y_0 + y_1 - y_0} \right)}$$

さらに分母分子に $y_0 y_1 (y_0 + y_1)$ をかける

$$= \frac{(x_0 + x_1)y_0 y_1 - x_0 y_1 (y_0 + y_1)}{x_1 y_0 (y_0 + y_1) - x_0 y_1 (y_0 + y_1) - (x_0 + x_1)y_0 y_1 + x_0 y_1 (y_0 + y_1)}$$

さらに式を展開すると…

$$\frac{f}{1-f} = \frac{(x_0 + x_1)y_0y_1 - x_0y_1(y_0 + y_1)}{x_1y_0(y_0 + y_1) - x_0y_1(y_0 + y_1) - (x_0 + x_1)y_0y_1 + x_0y_1(y_0 + y_1)}$$

$$= \frac{x_0y_0y_1 + x_1y_0y_1 - x_0y_0y_1 - x_0y_1^2}{x_1y_0^2 + x_1y_0y_1 - x_0y_0y_1 - x_0y_1^2 - x_0y_0y_1 - x_1y_0y_1 + x_0y_0y_1 + x_0y_1^2}$$

$$= \frac{x_1y_0y_1 - x_0y_1^2}{x_1y_0^2 - x_0y_0y_1}$$

$$= \frac{y_1(x_1y_0 - x_0y_1)}{y_0(x_1y_0 - x_0y_1)}$$

$$= \frac{y_1}{y_0}$$

$$\frac{f}{1-f} = \frac{\frac{x_0 + x_1}{y_0 + y_1} - \frac{x_0}{y_0}}{\frac{x_1}{y_1} - \frac{x_0}{y_0}}$$

$$1 - \frac{\frac{x_0 + x_1}{y_0 + y_1} - \frac{x_0}{y_0}}{\frac{x_1}{y_1} - \frac{x_0}{y_0}}$$

この“y₀”と“y₁”って何でしたっけ…?

$$\frac{f}{1-f} = \frac{y_1}{y_0}$$

← 隕石中の ¹⁸⁸Os の質量

← 隕石衝突前の海洋中の ¹⁸⁸Os の質量

“地球科学”で重要な情報

$$\frac{\text{隕石中の } ^{188}\text{Os の質量}}{\text{mass Os}_{\text{impactor}}} = \frac{\text{隕石衝突前の海洋中の } ^{188}\text{Os の質量}}{\text{mass Os}_{\text{sw}}}$$

$$\frac{y_1}{\text{mass Os}_{\text{impactor}}} = \frac{y_0}{\text{mass Os}_{\text{sw}}}$$

$$\text{mass Os}_{\text{impactor}} = \frac{y_1}{y_0} \times \text{mass Os}_{\text{sw}}$$

Paquay の等式

$$\text{mass Os}_{\text{impactor}} = \left(\frac{f}{1-f} \right) \times \text{mass Os}_{\text{sw}}$$

が成り立つ!

「f」を求める

$$f = \frac{\left(\frac{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{postimpact}}}{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{impactor}}} - \frac{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{preimpact}}}{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{preimpact}}} \right)}{\left(\frac{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{postimpact}}}{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{impactor}}} - \frac{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{preimpact}}}{^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}_{\text{preimpact}}} \right)}$$

衝突した隕石

隕石中の $^{187}\text{Os}/^{188}\text{Os}$

- ✦ 炭素質コンドライト (CI, CM, CV, CO, CR) 0.1260~0.1266
- ✦ 普通コンドライト (H, L, LL) 0.1254~0.1288
- ✦ エンスタタイトコンドライト (EH, EL) 0.1281~0.1282

$$f = 0.788 \sim 0.794$$

$$\frac{f}{1-f} = 3.727 \sim 3.863$$

衝突した隕石中のオスミウムの質量

$$\text{mass Os}_{\text{impactor}} = \left(\frac{f}{1-f} \right) \times \text{mass Os}_{\text{sw}}$$

$3.727 \sim 3.863$ $1.4 \times 10^7 \text{ kg}$

約 **52,000~54,000** トン

隕石中のオスミウム含有率

- ✦ 炭素質コンドライト (CI, CM, CV, CO, CR) $4.49 \sim 7.80 \times 10^{-7} \text{ g/g}$
- ✦ 普通コンドライト (H, L, LL) $3.66 \sim 8.43 \times 10^{-7} \text{ g/g}$
- ✦ エンスタタイトコンドライト (EH, EL) $6.05 \sim 7.20 \times 10^{-7} \text{ g/g}$

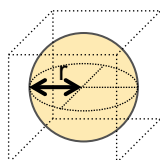
隕石の質量

約 **640~1,170** 億トン

隕石の種類ごとの情報

コンドライト隕石の種類	密度(t/m ³)	Os 含有率 (ppb)	¹⁸⁷ Os/ ¹⁸⁸ Os	f	f/(1-f)	
炭素質	CI	2.11	449	0.1265	0.7903	3.7696
	CM	2.12	614	0.1256	0.7888	3.7344
	CV	2.95	740	0.1263	0.7900	3.7618
	CO	2.95	780	0.1266	0.7905	3.7736
	CR	3.10	623	0.1260	0.7895	3.7500
普通	H	3.40	843	0.1288	0.7944	3.8627
	L	3.35	611	0.1254	0.7884	3.7267
	LL	3.21	366	0.1280	0.7930	3.8298
エンスタタイト	EH	3.72	605	0.1282	0.7933	3.8380
	EL	3.55	720	0.1281	0.7931	3.8339

直径1 mの隕石の 体積と質量



$$V = \frac{4\pi}{3} \left(\frac{1}{2}\right)^3 = \frac{\pi}{6}$$

$$\frac{\pi}{6} \times 2.11 \sim 3.72 \text{ t/m}^3$$

隕石の比重（密度）

2億1500万年前の隕石衝突は…

直径：3.3～4.7 km
体積：19～56 km³
質量：640～1,170億トン

質量最大の隕石は
“普通コンドライトLL型”
直径：4.4 km
体積：46 km³
質量：1,460億トン

直径	体積	質量（密度3の場合）
1 m	約 0.523 m ³	約 1.57 トン
10 m	約 523 m ³	約 1,570 トン
1 km	約 0.523 km ³	約15億7千万トン
10 km	約 523 km ³	約1兆5,700億トン

2億年前に衝突した隕石は超巨大だった？
佐藤 峰南


サイエンスアゴラ2015

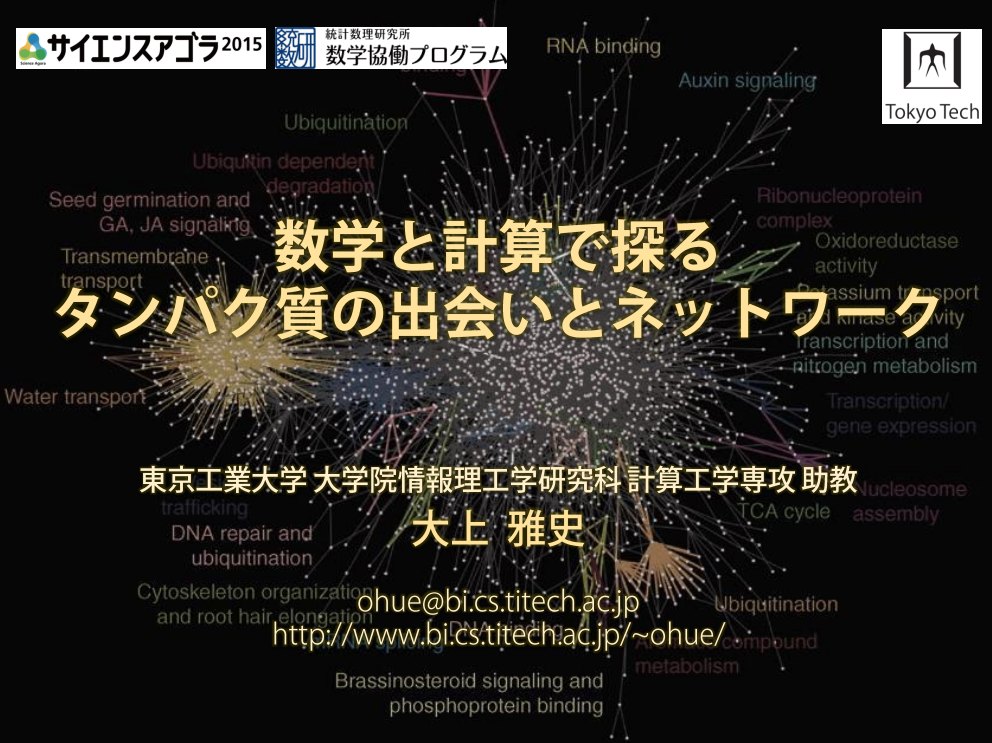
統計数理研究所
数学協働プログラム

数学と計算で探る タンパク質の出会いとネットワーク

東京工業大学 大学院情報理工学研究科 計算工学専攻 助教
大上 雅史

ohue@bi.cs.titech.ac.jp
http://www.bi.cs.titech.ac.jp/~ohue/





タンパク質

タンパク質には

- いろんな**種類**があります
- いろんな**働き**があります
- いろんな**形**があります



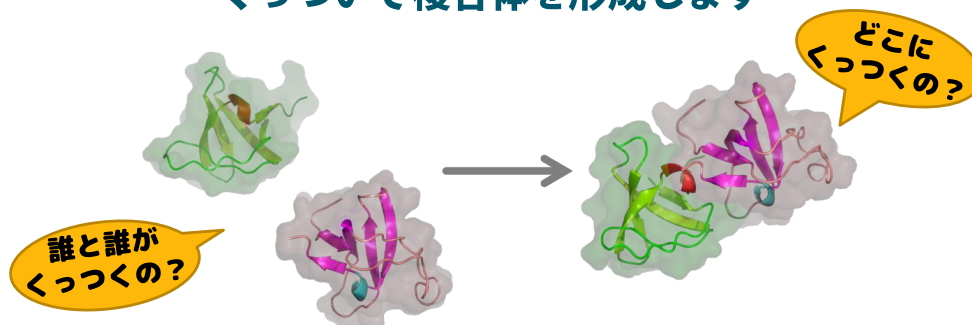
が、しかし、
**ほとんどのタンパク質は
単独では働きません**

今日のお話

キーワードは タンパク質の出会い

(タンパク質間相互作用)

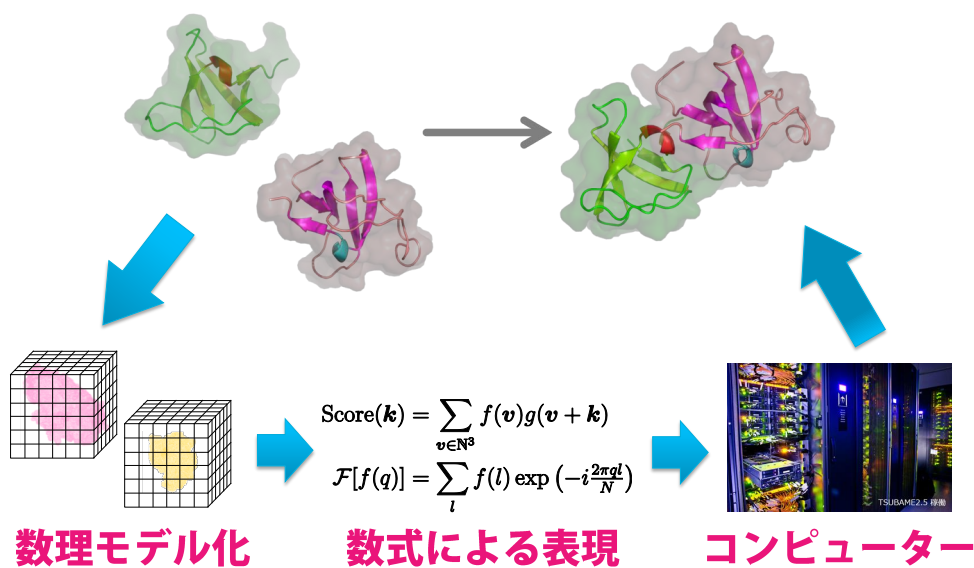
2つのタンパク質が出会うと
くっついて複合体を形成します



2015/11/15 サイエンスアゴラ 数学協働プログラム ©大上 雅史

3

タンパク質の出会いを数学と計算で探る

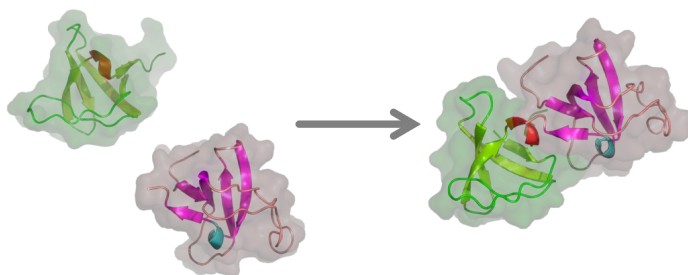


2015/11/15 サイエンスアゴラ 数学協働プログラム ©大上 雅史

4

どこにくっつくの？問題を解く

- **問題**
 - 2つのタンパク質の構造が与えられたとき、それらの複合体の構造を予測する
- **与えられるもの**
 - それぞれのタンパク質の立体構造情報
- **答えるもの**
 - 予測されたタンパク質複合体構造

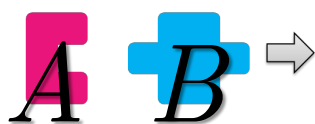


2015/11/15 サイエンスアゴラ 数学協働プログラム ©大上 雅史

5

タンパク質を数式に

- ①タンパク質をグリッド化、点数を付与



(↓実際は3次元)

0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
0	1	-5	-5	1	0	0	0	1	1	0	0
0	1	-5	1	1	0	0	1	1	1	1	0
0	1	-5	-5	1	0	0	0	1	1	0	0
0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

$$A(l, m, n) = \begin{cases} 1 & \text{タンパク質の表面空間} \\ -5 & \text{タンパク質の内部} \\ 0 & \text{それ以外} \end{cases}$$

$$B(l, m, n) = \begin{cases} 1 & \text{タンパク質の内部} \\ 0 & \text{それ以外} \end{cases}$$

2015/11/15 サイエンスアゴラ 数学協働プログラム ©大上 雅史

6

タンパク質を数式に

② 2つのタンパク質の重なったマスの掛け算を全部足す。

→このくっつき方の良さ（評価値）

		1×0	1×0	1×0	0×0		
		-5×0	-5×0	1×1	0×1		
		-5×0	1×1	1×1	0×1		
		-5×0	-5×0	1×1	0×1		
		1×0	1×0	1×0	0×0		
		0×0	0×0	0×0	0×0		

+ = 0+0+0+0
 +0+0+1+0
 +0+1+1+0
 +0+0+1+0
 +0+0+0+0
 +0+0+0+0
= 4

$$\underbrace{\sum_{l=1}^N \sum_{m=1}^N \sum_{n=1}^N}_{\text{全部足す}} A(l, m, n) \times \underbrace{B(l + \alpha, m + \beta, n + \gamma)}_{\substack{\text{タンパク質Bの位置} \\ \text{(平行移動ベクトル)}}}$$

+ 掛け算

くっつき方の良さの計算を高速にする

$$\sum_{l=1}^N \sum_{m=1}^N \sum_{n=1}^N A(l, m, n) \times B(l + \alpha, m + \beta, n + \gamma)$$

+ 掛け算

+ タンパク質Bの位置 (平行移動ベクトル)

↓ 離散フーリエ変換(DFT)による式変形

$$\text{DFT}^{-1} \left[\overline{\text{DFT}[A(l, m, n)]} \times \text{DFT}[B(l, m, n)] \right]$$

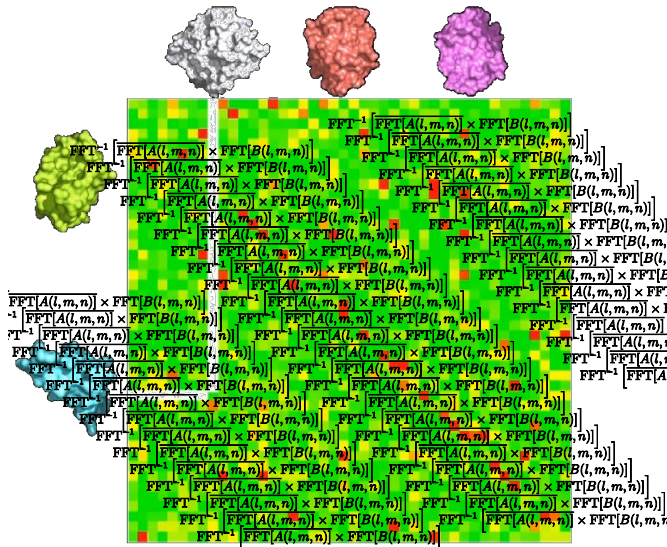
↓ 高速フーリエ変換(FFT)の利用による高速化

$$\text{FFT}^{-1} \left[\overline{\text{FFT}[A(l, m, n)]} \times \text{FFT}[B(l, m, n)] \right]$$

この式を用いれば、高速にくっつき方の良さを評価できる

スパコンを使って出会いのネットワークを見る

たくさんのタンパク質の組合せをスパコンで計算！



「京」スーパーコンピュータ (理研)
1秒間に2京回の演算が可能
70万CPUコア
世界第4位 (top500.org 2015/6)



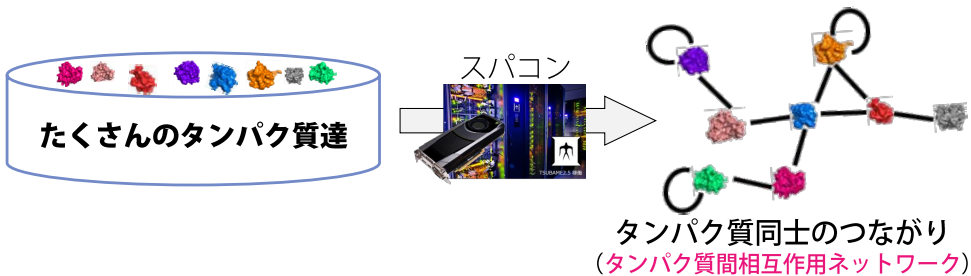
TSUBAME 2.5 (東工大)
1秒間に570兆回の演算が可能
2万CPUコア+4000枚のGPU
世界第22位 (top500.org 2015/6)

2015/11/15 サイエンスアゴラ 数学協働プログラム ©大上 雅史

9

タンパク質の出会いとネットワーク

たくさんのタンパク質の情報から、スパコンでタンパク質の出会いとネットワークを計算！



具体的にどのくらいの量の計算ができるの？
→スパコンを使えば、1日に200万ペアのタンパク質の出会いを全て調べられる！

2015/11/15 サイエンスアゴラ 数学協働プログラム ©大上 雅史

10

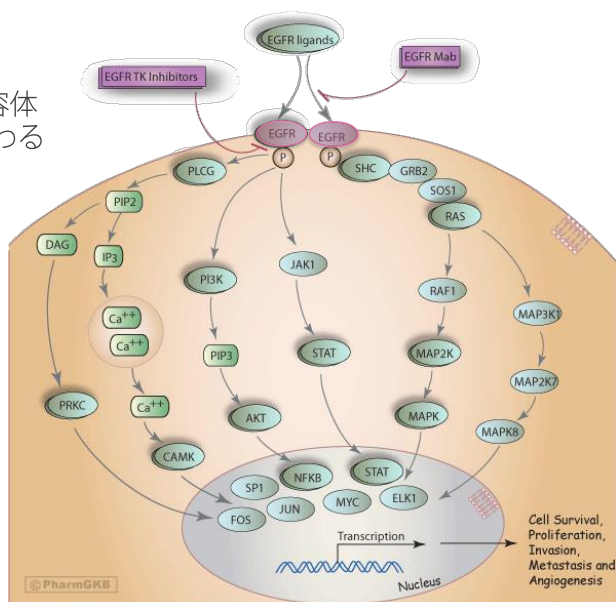
応用事例：肺がんの抗がん剤に関わるタンパク質達

上皮成長因子受容体 (Epidermal Growth Factor Receptor)

- チロシンキナーゼ(TK)型受容体
- 腫瘍増殖，細胞死などに関わる
- 肺がんの創薬標的

EGFR阻害薬 ゲフィチニブ

- 商品名イレッサ
- 非小細胞肺がん治療薬
- 重篤な副作用に注意が必要
※遺伝子型によって効き目が異なる



<https://www.pharmgkb.org/pathway/PA162356267>

2015/11/15 サイエンスアゴラ 数学協働プログラム ©大上 雅史

応用事例：肺がんの抗がん剤に関わるタンパク質達

3,690,241

7

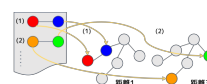
MEGADOCKのスコアによる絞り込み
(80%以上の選択度を見定める閾値を利用)
3,690,241ペア→3,873ペア

重複をデータベースを参照して除去
3,873ペア→175ペア

既に知られているものを除去
175ペア→35ペア

がんの遺伝子ネットワークを利用して
より確度の高いものを抽出
35ペア→11ペア

創薬標的となり得るタンパク質を選択



実験検証の結果, 6ペアに新しい相互作用が確認された

	Pair 1	Pair 2	Pair 3	Pair 4	Pair 5	Pair 6	Pair 7
K_D 値	70.5nM	22.4nM	NA	610nM	233pM	1.35nM	83.0nM



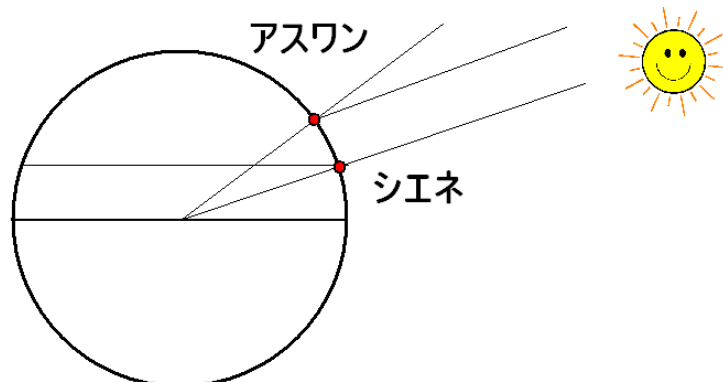
2015/11/15 サイエンスアゴラ 数学協働プログラム ©大上 雅史

エラトステネス (Eratosthenes, 紀元前275年 - 紀元前194年) ヘレニズム時代のエジプトで活躍したギリシャ人の学者であり、アレクサンドリア図書館を併設する研究機関**ムセイオンの館長**を務めた。業績は文献学、地理学を始めヘレニズム時代の学問の多岐に渡るが、特に数学と天文学の分野で後世に残る大きな業績を残した。

子午線の長さを測る

地球は「丸い」ことを推測し、その半径を計ろうとしたエラトステネスの考え方は、次のような観測に基づいている。

「ナイル河畔のシエネ(アスワン)において、夏至の正午になると太陽の光が井戸の底まで届くという。同じ時刻にアレキサンドリアでは地面に立てた棒に影ができて、棒と太陽光線のなす角が7.2度であることが計測された。一方、シエネとアレキサンドリアの距離は、ラクダの隊商がその間を旅するのにかかる日数と旅行速度から925 kmと見積もった。もしシエネが北回帰線上にあり、しかもアレキサンドリアとシエネが同一子午線にあるとすれば、子午線の全長はいくらか」



前提: 太陽からの光りは直線で伝わり、地球に平行に差し込む。そして、地球は完全な球体である。

答え: $925 \text{ km} \times 50 = 46250 \text{ km}$

これは、現在知られている値と16%しか違わない。

アリストタルコス(紀元前310-230)

