2023 年度年次報告書

多細胞間での時空間的相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出 2019 年度採択研究代表者

澤井 哲

東京大学 大学院総合文化研究科 教授

細胞動態スペクトラムから紐解く多細胞秩序の創発規則

主たる共同研究者:

石原 秀至 (東京大学 大学院総合文化研究科 准教授)

研究成果の概要

生体内の様々な組織変形は、いくつかの類型となる細胞変形と細胞の配置換えの組み合わせ や、その応用で実現していると考えられる。本研究では、その類型を定量的に特徴づけ、数理的に 表現することで、細胞と集団の運動の関係の理解を目指し、特に取り扱いが難しい変形の度合い が大きい系を包括する枠組みに向け、実験と理論の両輪から研究開発を進めている。本年度の成 果として、細胞形状データからの特徴量抽出手法として、これまで好中球と粘菌細胞で開発したも のを、定量的な知見が全くないネグレリアに適用し、他の細胞との共通点を明らかにするのとともに、 その固有性の特徴を浮かび上がらせた(Uwamichi et al, 2023)。 また、こうした大変形を示す細胞形 状をフーリエモードで記述する理論モデルをすすめ、その集団が示す統計的な性質の解析を進 めた。さらに、異なる力学特性を持った細胞の混合系における力学的相互作用について、MDCK 細胞の野生型株(WT)とそのカドヘリンノックアウト株(E-Cad KO)の2種混合系を対象に、基質に対 する牽引力と、さらに細胞間に働く応力の測定を行なった。単一株で培養した場合は、細胞株ごと に異なるレベルの牽引力や応力が示される一方、混合系では、いずれの細胞種も一定の速度、牽 引力、応力を示された。数理モデル解析から、細胞極性の揃い方の強弱や細胞種の混ざり方に応 じて、この「力学的収束」が生じる条件が明らかになった(Gauquelin et al., 2024)。 これらの知見は、 感染性のアメーバの組織内遊走の性質や、複数の細胞種から構成される組織や器官の発生やホ メオスタシスを理解するための基礎に位置づけられる。

【代表的な原著論文情報】

- 1) M. Uwamichi, et al (2023) Random walk and cell morphology dynamics in Naegleria gruberi. *Front. Cell Dev. Biol.* 11, 1274127.
- 2) E. Gauquelin et al (2024) Mechanical convergence in mixed populations of mammalian epithelial cells. *Eur. Phys. J. E. Soft Matter.* 47(3), 21.