

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
2020 年度採択研究代表者

2020 年度 年次報告書

武川 睦寛

東京大学 医科学研究所
教授

1細胞分子振動と多細胞間相互作用によるストレス応答機構の解明

§ 1. 研究成果の概要

細胞は紫外線や温度・pH 変化など、段階的で S/N 比の低い環境ストレス刺激(アナログ入力)を感知して、生か死かという二者択一の運命(デジタル出力)を導き出している。このような環境ストレスに対する生体応答は、外部環境の変化に適応して生体の恒常性を維持する上で必要不可欠であり、生物の根源的特性であると考えられるが、その仕組みは明らかにされていない。さらに、この様な環境ストレスに対する1細胞レベルでの運命決定機構が、細胞が集合して組織、臓器、個体などを形成した際に生じる多細胞間の相互作用によって、どの様な影響を受けるのかに関しても全く解明されていない。本年度はこれらの問題の解明を目指して分子メーシングと数理解析を活用した研究を実施し、まず、数理解析に必要な各種パラメータを定量実験により取得して数理モデルを構築した。さらに数理シミュレーションによる理論研究とウェットベンチでの実験研究を併行して実施することで、ストレスに対する生体応答特性を決定付ける幾つかの作動原理を抽出することに成功した。また、細胞レベル、個体レベルでの解析を推進し、この様なストレス誘導シグナルの応答特性が、細胞死、炎症、個体発生などの調節に極めて重要であることを見出した。さらに、多細胞環境下におけるストレス応答特性の変化を、定量的にモニターする実験系やモデルシステムの構築を開始するとともに、外部環境の変動に伴って誘発される細胞集団の挙動変化を解析すべく、細胞集団モデルをセットアップして数理シミュレーションを開始した。

§ 2. 研究実施体制

(1) 武川グループ

① 研究代表者: 武川 睦寛 (東京大学 医科学研究所 教授)

② 研究項目

- ストレス依存的なシグナル伝達分子の細胞内振動速度制御機構、及びストレス応答シグナルのアナログ-デジタル変換機構の解明
- ストレス応答シグナル・アナログ-デジタル変換の生理的/病理的意義の解明
- 多細胞環境下における、シグナル伝達分子の細胞内局在制御機構の解明
- ストレス感受性調節機構の破綻による疾患の病態解明

(2) 鈴木グループ

① 主たる共同研究者: 鈴木 貴 (大阪大学 数理/データ科学教育研究センター 特任教授 (常勤))

② 研究項目

- ストレス依存的なシグナル伝達分子の細胞内振動速度制御機構、及びストレス応答シグナルのアナログ-デジタル変換機構の解明
- 多細胞環境下における、シグナル伝達分子の細胞内局在制御機構の解明
- ストレス感受性調節機構の破綻による疾患の病態解明