

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

2021 年度 年次報告書
------------------

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

## § 1. 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。三年目となる本年度の研究では、単離した細胞の3次元的形状の測定と定量的特徴付け、2次元に運動が拘束された際の運動の解析、3次元の速度場と変形場を特徴づける手法の開発、ライトシート顕微鏡をもちいた3次元組織中の細胞の形状測定と解析を進めた。変形の度合いが強い細胞の2次元集団運動の解析を進め、形状データについての特徴量抽出のために、機械学習をもちいた細胞輪郭抽出の精度向上、粒子画像流速測定法(PIV)を拡張する手法開発をおこなった。変形の少ない上皮系については、組織の変形や細胞レベルの形態形成プロセスをテンソルで特徴づける手法を改良し、以前提案した方程式との比較検証を行った。理論面では、細胞輪郭をフリーモードで展開したモデルによって、2次元で 10,000 個程度の細胞集団を扱える数値計算法とし、変形のしやすさと細胞の能動性による、集団の特性変化を解析した。また、変形の自由度が少ない2次元状の細胞配置換えについては、上皮系の細胞接着面の切り替わりにおける剥離と接着の条件を、濡れ理論で用いられる自由エネルギーに基づいて理論的に解析した。さらに、3次元細胞形状に関連する基礎理論として、曲面上の反応拡散系の理論解析を進め、曲面の非対称性等、進行波が現れるメカニズムや条件を明らかにした。以上の研究内容の一部と昨年度からの継続内容について、計4本の原著論文を発表した。これらの開発内容は、3次元組織中の細胞動態の定量化と特徴づけの基礎として、今後の発展が期待される。

## § 2. 研究実施体制

### (1) ダイナミクス計測(澤井)グループ

- ① 研究代表者: 澤井 哲 (東京大学 大学院総合文化研究科 教授)
- ② 研究項目
  - ・ 動態計測システム開発
  - ・ 細胞・細胞集団動態計測
  - ・ 生体組織動態計測

### (2) 理論・数理統計(石原)グループ

- ① 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)
- ② 研究項目
  - ・ 細胞変形・運動の状態遷移の統計学習手法の開発
  - ・ 数理モデルの開発とデータ同化

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) G. Honda, N. Saito, T. Fujimori, H. Hashimura, M.J. Nakamura, A. Nakajima, S. Sawai (2021) Microtopographical guidance of macropinocytic signaling patches. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 118 (50), e2110281118.
- 2) N. Saito, S. Sawai (2021) Three-dimensional morphodynamic simulations of macropinocytic cups *iScience* 24 (10), 103087.
- 3) D. Imoto, N. Saito, A. Nakajima, G. Honda, M. Ishida, T. Sugita, S. Ishihara, K. Katagiri, C. Okimura, Y. Iwadate, S. Sawai (2021) Comparative mapping of crawling-cell morphodynamics in deep learning-based feature space. *PLoS Comp. Biol.* 17 (8), e1009237.
- 4) M. Tateno and S. Ishihara (2021) Interfacial-curvature-driven coarsening in mass-conserved reaction-diffusion systems. *Phys. Rev. Res.* 3, 023198.