

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

2022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

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、細胞組織中の反応拡散パターンの基本型として知られるチューリングパターンと、組織力学のパラメータ決定手法について報告した。チューリング不安定性は平面上で静止した周期構造(チューリングパターン)を生み出す機構であるが、曲面上においても静止したままであると考えられてきた。ところが意外なことに、平面上では静止した周期パターンが曲面上では空間的に伝播することが数値計算と理論解析から明らかになった。一般的な伝播機構とは異なり、この伝播は内的な曲率が存在しない1次元では生じない、曲面ならではの現象であり、細胞膜の曲面形状の変化と細胞内シグナル伝達の制御の関係から注目される。論文は *Physical Review Letter* 誌の Editor's suggestion ならびに表紙に選ばれた。また、反応拡散パターンと並行して重要となるのが組織力学の問題である。特に、研究が進んでいる上皮細胞の力学モデルは多く提案されているが、パラメータをどう決定すべきかが未解決である。この課題にたいして、細胞輪郭についての実測データから力の釣り合いに基づいて、パラメータを素早く精確に決定する手法を報告した。候補モデル群から、赤池情報量基準に基づいて最も良いモデルを選択する手法も供する。胚帯、翅、背板を比較し、組織特異的なパラメータの傾向を調べ、それぞれの組織の示すダイナミクスのスケールなどとの整合性を示した。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) R. Nishide and S. Ishihara (2022) Pattern Propagation Driven by Surface Curvature. *Phys. Rev. Lett.* 128 224101.
- 2) G. Ogita, T. Kondo, K. Ikawa, T. Uemura, S. Ishihara#, and K. Sugimura# (# Corresponding authors) (2022) Image-based parameter inference for epithelial mechanics. *PLoS Comp. Biol.* 18(6), e1010209.