



研究領域名 競合的コミュニケーションから迫る多細胞生命システムの自律性

京都大学・大学院生命科学研究所・教授

いがき たつし  
井垣 達吏

領域番号： 21A305 研究者番号：00467648

【本研究領域の目的】

多細胞生命システムが無生物と決定的に異なるのは、そのシステムが自律性をもっていること、すなわち自発的に組織や器官を構築し、その構造や機能を自ら最適化できる点にある。細胞集団が自発的に構造を作り出す仕組みが徐々に明らかになりつつある一方で、その形成・維持過程において細胞集団が自身の構造・機能を最適化するメカニズムはほとんど分かっていない。このような状況の中、近年のシングルセル解析技術の進歩により、これまで均一と考えられてきた様々な細胞集団の中に実は「ばらつき」が存在し、そのばらつきが時間経過とともに解消されることが分かってきた。また、細胞集団の中に性質や状態がわずかに異なる細胞が生まれた際、細胞間の相互作用を介して異質な細胞が積極的に排除される「細胞競合」と呼ばれる現象が存在することが分かってきた。細胞競合は、例えば単独では生存できる「やや異質な」細胞が、正常細胞と共存した場合に集団から競合的に排除される現象で、これにより様々な細胞集団の構造・機能が最適化されることが明らかになりつつある。そこで本研究領域では、細胞間の競合的コミュニケーションというこれまでになかった視点から、多細胞生命システムの自律性という「生命らしさ」の最大の謎の一つに迫る（図1）。

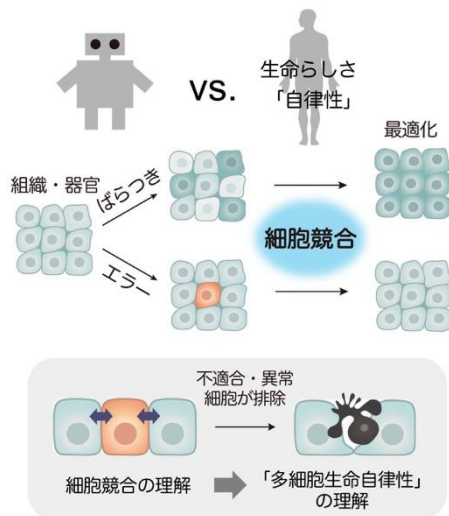


図1 細胞競合による多細胞生命自律性の生成

【本研究領域の内容】

細胞間の競合的コミュニケーションに着目し、多細胞生命システムが持つ自律性の生成メカニズムの解明に迫る。これを達成するために、多様な競合的コミュニケーションの分子機構を解明するとともに、

様々な生物種や細胞種における細胞競合のマスターレギュレーターや特異的マーカー分子を同定し、細胞競合現象を生体内で捕捉・可視化・制御し、多様な細胞競合の生理的役割を解明する。一方で、多細胞集団内で競合する細胞間の空間マルチオミクス解析技術を開発し、領域研究を大きく加速させる。また、細胞競合の再構成、人工設計、数理モデリング解析等を通じて、細胞の競合的コミュニケーションの動作原理と普遍法則を理解する。多細胞システムの自律性生成メカニズムを理解するには、競合的コミュニケーションの動作原理の解明のみでは不十分であり、得られたデータを基に個々のコミュニケーションが細胞集団の自律性を生成するロジック、つまり多細胞システム内の変化・乱れにตอบสนองする細胞の動態がどのようにシステムを最適な状態に導くのかを解明する必要がある。そこで、「分子基盤」研究と「自律性生成原理」研究を相互にフィードバックしながら、領域全体で目標を達成する。4年半の研究期間で、以下の六つの目標を達成する。

1. 細胞競合を誘発する細胞間の質の差の解明
2. 細胞競合のコア経路の解明
3. 細胞競合マーカー分子の同定
4. 生理的細胞競合の役割と動作原理の解明
5. 空間マルチオミクス解析技術の開発
6. 多細胞集団の自律性生成メカニズムの解明

【期待される成果と意義】

細胞集団が競合的コミュニケーションを介して多細胞生命システムに自律性を生み出す原理が明らかになる。これにより、細胞集団の競合的ふるまいから生命システムの動作原理を解く新たな生命システム研究の領域が開拓され、その成果は広く基礎生物学や医学に新たな視点と研究スタイルをもたらすものと期待される。将来的には、細胞競合を生体内で可視化し、これを人為的に制御する方法論を確立することで、がんをはじめとする様々な疾患の理解やその治療戦略の構築に貢献するものと期待される。

【キーワード】

細胞競合：細胞間の相互作用を介した細胞排除現象。  
多細胞生命自律性：多細胞集団が自発的にその構造や機能を形成・最適化する性質。

【領域設定期間と研究経費】

令和3年度－7年度 1,113,000千円

【ホームページ等】

<http://www.multicellular-autonomy.lif.kyoto-u.ac.jp>