

力が制御する生体秩序の創発（生体秩序力学）



領域代表者	北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授 茂木 文夫（もてぎ ふみお）	研究者番号:10360653
研究領域情報	領域番号：22A302 キーワード：力作用、多細胞システム、形質転換、形態形成、自己組織化	研究期間：2022年度～2026年度

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

● 研究の全体像

1) 背景：生物と「力」の連携

生物が卵から個体に至る過程では、様々な細胞が固有の「運命」・「形」・「機能」を獲得する。細胞集団が組織・器官として確立される過程では、細胞の運命と形が規則的なパターンを形成する「自律的秩序化」が関わる。近年、この自律的秩序化には、細胞が外環境からの力作用を感知・応答する現象が、重要な働きを担うことが示された。生体内には様々な種類の力が作用しており、細胞同士が互いに押し合いながら、隣接した細胞や細胞外環境に力を伝搬している。このような多細胞環境では、「細胞由来の力作用」と「細胞外基質や管腔など細胞外の“場”由来の力作用」が相互作用しており、力学作用は生体全体（マクロスケール）で不均一な空間分布を示す（図1）。更に、細胞の運命変化（分化）が、生体内の力作用に一見不規則な継時変動を引き起こす。このような生体内における複合的かつダイナミックな力学情報を明らかにし、力作用の生理的意義を解明することによって、化学シグナルを中心に構築された従来の発生原理に新規概念の導入が期待される。

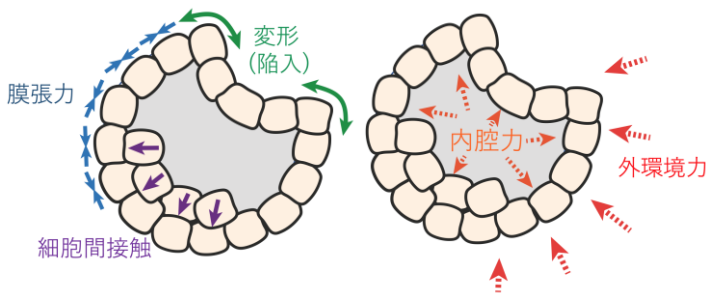


図1 多細胞システムの形態形成における「力」の作用。細胞は、隣接する細胞集団が生み出す力（左図）と、細胞外空間からの力（右図）の影響を受けて、広範な領域に渡って秩序だった力学作用パターンを形成する。

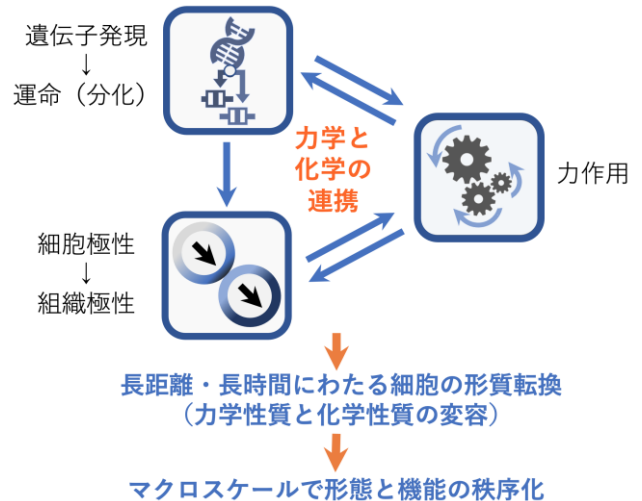


図2 本研究領域が明らかにする生体秩序力学モデル。

2) 目的：生体の形と機能の創発における「力」の役割を解明する

本研究領域では、「力による多細胞システムの自律的秩序化」を司る基盤原理の解明を目指す。力作用の短時間に長距離伝搬するユニークな時空間特性が、生体内の化学シグナルをマクロスケールで調和する仕組みを解明することで、細胞集団で起こる自律的秩序化を司る法則を突き止める。この研究によって、発生現象を「生体スケールで進行する力学作用（力と形態）と化学反応（運命と機能）のフィードバックによる細胞集団秩序の創発」と新しく定義することで、生体デザインの原理にパラダイムシフトを導く（図2）。生体デザインの多様性と普遍性を解き明かす研究は、生命科学の根幹を担っており、再生医療などを含む多様な分野に波及効果を及ぼすことが期待できる。本研究領域を介して、生物学・生体計測解析学・生物物理学で国際的に活躍する研究者が連携する異分野融合研究拠点を確立し、生命科学と医療分野の発展を促進する革新的学問分野の確立を目指す。

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

● 本研究領域の目標

1) 発生生物学と生物物理学を融合した「生体秩序力学」の創出

生物の発生過程は、これまで細胞内外分子の化学反応アンサンブルと解釈されてきたが、細胞集団がマクロスケールで調和する「自己組織化」の理解は未だ遅れている。本研究領域では、既存の概念に欠ける「力作用による生体秩序化の制御」の解明を目標とし、発生現象を「力学作用と化学反応のフィードバックによる細胞集団秩序の創発」と新たに定義することで、自己組織化の原理を包括的に解き明かす。特に、胚発生・管腔組織・神経組織における細胞集団が、ダイナミックに変動する「時間軸—空間軸—力作用軸」で制御され、自律的に形質転換する法則を理解することで、生体設計の革新的概念を導出する（図3）。

2) 本研究領域を発展させる研究戦略

本領域が対象とする「力による生体秩序化」は、力作用と化学反応の定量的解析によって物理的原理として評価される必要があり、この達成には異分野研究の連携が不可欠となる。そこで本研究領域では、多様な分野の第一線で活躍する研究者が連携し、更に多国籍の研究者による体制を生かして世界をリードする国際的な異分野融合研究拠点を確立する。特に、発生生物学・細胞生物学・生物物理学・生体工学・マテリアル科学・数理科学・情報処理学など複合的研究分野の融合によって新しい学問体系を開拓することで、生命の形と機能をデザインする基盤原理という大きな謎の解明に迫る（図3）。

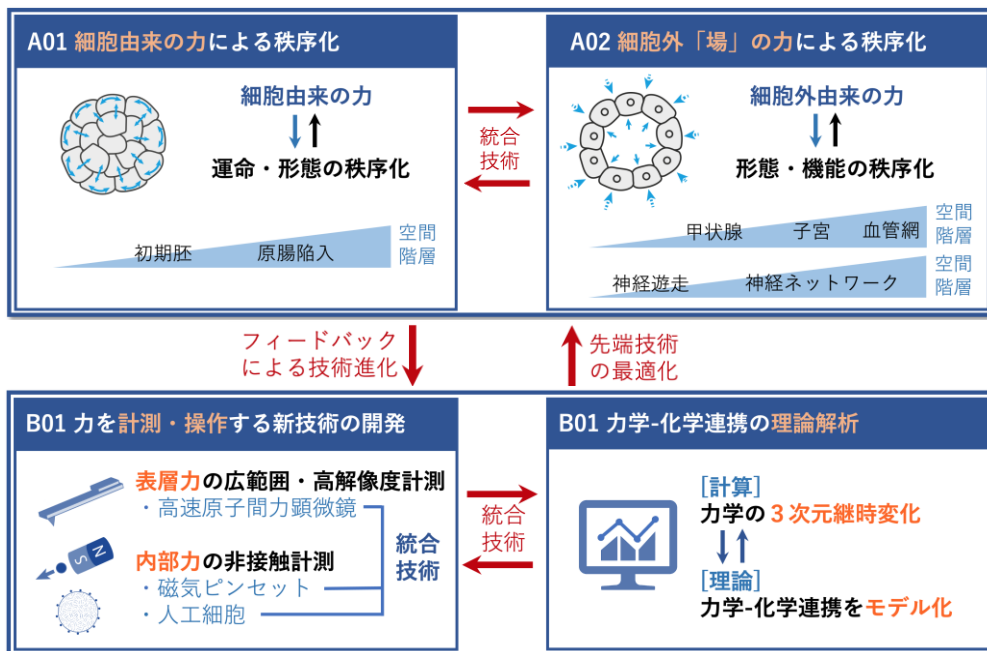


図3 生体秩序力学の目標達成に向けた研究戦略。生物学（A01・A02項目）と生体計測解析技術（B01項目）の密接な連携によって、多細胞システムのデザイン原理を定量的かつ包括的に理解する。

3) 本研究領域による波及効果

本研究領域が、既存の概念では説明できない生命現象に力の役割を導入することで、変形や移動を伴う多様な生体機能の理解に広い波及効果を及ぼす。この成果は基礎生物学だけでなく、オルガノイドを含む組織再生技術の開発や、疾患の診断・治療に繋がる技術開発などが期待でき、生命科学と医学・工学分野を連携させるイノベーション基盤を確立することで学問と産業・社会との連携強化に寄与する。また、本研究領域の卓越した国際性は、国際的ネットワークを介した共同研究と頭脳循環を推進して若手研究者における国際競争力の育成基盤となり、未来を担う国際的な人材を育成することで将来のグローバルバイオコミュニティ創生で重要な役割を担う。

ホームページ等：

<https://multicellular-mechanics.org>

連絡先：

multicellular_mechanics@igm.hokudai.ac.jp

ホームページ等

