

## 平成27年度 新学術領域研究（研究領域提案型）事後評価結果（所見）

### 研究領域名

動く細胞と場のクロストークによる秩序の生成

### 研究期間

平成22年度～26年度

### 領域代表者

宮田 卓樹（名古屋大学・大学院医学系研究科・教授）

### 研究領域の概要

培養下におかれた細胞が不規則な運動を繰り返すことに窺えるように、細胞には「動く」という本質的な性質が備わっている。「動く」細胞に秩序が与えられることにより生物の多細胞化が成立する。「動く細胞と場のクロストークによる秩序の生成」は、「動く細胞がいかにして周囲と対峙し両方向性に作用しあうことで細胞集団・組織に秩序がもたらされるか」について理解を深めることを目指す新しい学術領域である。ゆらぎ・自由度を生来的に内包する個々の細胞および集団の「動き」が、いかに「場」による拘束を受けまた「場」に働きかけながら、ひずみや障害を解消し柔軟かつ頑強な調和状態に至るのかを明らかにしたい。「動く細胞」の研究者が系を越えて集まることで、「動き」や「場」そのものの理解の次のステップとして、「高次の機能性・可塑性を生み出す組織・器官・システム作りを実現する「動き」と「場」の対話」という新たな知・概念を創出する。

### 領域代表者からの報告

#### 1. 研究領域の目的及び意義

大は天体・気象から小は素粒子に至るまで、「動き」の熟知が現代の科学ひいては社会を支えている。しかし、多細胞生物の個体・器官・組織、あるいは細胞集団における「動く細胞」の知は不十分で、研究者は、奔放さを含有する「動き・ゆらぎ」がどのように「場」（微小環境）と折り合うか、一見ランダムな「動き・ゆらぎ」が形態的・機能的な「秩序」形成のために何らかの積極的な意味を持つのかに関して、ほとんど理解できていなかった。当領域「動く細胞と秩序」は、こうした問題に対して、既存分野の枠を越えた発想・方法論によって連携的・相互補完的に挑むべく、敢えて、さまざまな細胞システム群を対象とする多様な研究者で構成した。そして（1）細胞動態について高い時間空間分解能のライブ観察により定量的に把握、（2）「動く細胞」と「場」との「対話」の実体を化学的・物理的な種々の要因に注目して解明、（3）数理モデル化を通じて「動き・ゆらぎ」から多細胞系の「秩序」が生成する「原理」を抽出、という3つの研究軸を設定した。原理の理解は、細胞動態予測や制御を通じての医学的な貢献に、また、バイオミメティックな波及として社会のなかの「動き・流れ」（群集や交通など）に関する知の増進にもつながると期待された。「動く細胞」という学術的「間口」の広さで大きな公募枠を設けることが、多くの応募者、とくに異分野交流志向のおう盛な若手研究者を引きつけ、人材育成につながると予想された。

#### 2. 研究の進展状況及び成果の概要

A01「分子から細胞」、A02「細胞から組織」、A03「組織から器官」それぞれの研究項目において、「動き」の様態についての観察・解析（研究軸1）が行なわれ、定量的把握が着実に進んだ。また、「動く細胞」と「場」がどう「対話」するか（液性因子、細胞表面分子、細胞外基質、力学的刺激などがいかに「場」から供給され、それがどう受容され、シグナル伝達やタンパク質局在化を通じた内的な、あるいは細胞外に向けた反応性発揮に至るか）についての解析（研究軸2）も、領域内技術交流などを通じたさまざまな実験研究によって大きく進展した。数理モデル化（研究軸3）は、中間評価時点では達成が一部の系に限られていたが、後半、新たに設けたA04「動く細胞の理論」の研究や、前半期から継続して進められた共同的取り組みの進展により、論文発表が相次いだ。最も新規で独創的な点として、本領域は、これまで固定標本の観察に基づき静的・一様とみなされてきた「組織」に、実は「動き」が満ちていること、これまで主に注目されてきた明瞭・高速な細胞移動に加えて、ランダムさ・躊躇性に富む「ゆらぎ」や、応力解放試験を通じて初めて浮かび上がるような潜在性の力学的作用など、タイプの異なる「動き」たちが共存しており、それらの混在が「集団の秩序」に貢献することを明らかにした。「動的微小環境学」、「細胞群集学」、「組織動態学」、「器官内生生態学」などとも称し得るような、新たな学問の意識・姿勢を世界に対して明示した。

## 審査部会における所見

A （研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった）

### 1. 総合所見

本研究領域は、種々の特性を持った細胞が、どういった秩序で統括されて個体を形成するか、その秩序性に関して、従来の観察・解析方法に先進的なイメージングや数理解析などの新しい方法を組み合わせたヘテロな研究領域構築により、統括的な理解を目指すものである。これらの目的について、計画研究・公募研究ともに高い研究業績を上げており評価できる。領域代表者のリーダーシップにより、組織の運営が適切になされ、若手研究者育成への貢献度も十分認められ、高く評価できる。本研究領域は、その目指す内容と手段の複雑性により発展途上にあるが、本研究領域の成果によって得られた研究基盤の意義は大きく、さらなる発展が期待できる。

### 2. 評価の着目点ごとの所見

#### (1) 研究領域の設定目的の達成度

「動く細胞」と「場」の概念から、いかに生命の秩序が形成されるかという問いについて、見事な研究を展開したと評価できる。研究全体を縦串と横串で結び、それぞれの4項目ごとに高い成果を上げている。特に数理モデル化による研究の展開に関しては、公募研究として新たに研究項目 A04「動く細胞の理論」を増設し、積極的な理論研究者の参画を促すことによって、秩序性の統合的理解に向けた期待以上の成果が上げられたと高く評価できる。

#### (2) 研究成果

計画研究・公募研究ともに、領域全体への位置づけを明確にし、高い研究業績を上げるとともに、国内雑誌にも発表することで情報発信にも努めており、高く評価できる。特に、生物学の事象を数理モデル化することに関しては大きな成功を遂げた。数理モデルから生物学の新たな知見を見いだすところまでは至っていないが、実験と理論の融合研究の土壌は整ったと評価でき、今後の展開が期待できる。

(3)研究組織

領域代表者のリーダーシップが適切に発揮されて、大きな進展を遂げている。また、計画研究代表者が主となり、公募研究代表者と連携する形で共同研究が進んでおり、組織の運営が適切になされている。加えて、公募研究代表者として参画した若手研究者の活躍は特筆すべきものがある。

(4)研究費の使用

研究目的に合致した適正な使用であった。

(5)当該学問分野、関連学問分野への貢献度

多細胞システムにおける場と秩序の概念を確立し、特に当該学問分野である発生生物学において新しい分野を確立したと言える。今後、関連学問分野へ貢献していくための具体的な方策を明示することが期待される。

(6)若手研究者育成への貢献度

特に公募研究に、実力のある若手研究者が多数参画しており、高く評価できる。また、多くの若手研究者の動向が具体的に把握されており、若手研究者育成の観点から十分な貢献が認められる。