

わたしたちの研究室では、多様な生命現象の仕組みを物理学的な視点から解明することを目指しています。特に現在は多細胞現象や細胞分化現象、それを支える細胞内の多分子現象に興味があり、細胞観察実験から機械学習、数値計算や理論構築まで、あらゆる手段を使って研究しています。

1 これまでの研究

ヒトを含む多細胞生物の中の組織では、細胞が常に動き回り、また新生され続けているなど、非平衡な状況で自律的に現象が生じています。これまでにわたしたちは、こうした多細胞の動態を培養皿状で観察してその中に新たな物理現象を見出したり、実際の動物の組織の観察からモデルとよく合う現象を見つけたりしてきました。

【細胞集団運動とトポロジー】 わたしたちは、マウスの神経幹細胞の培養系に着目し、細胞が培養皿上において自発的に向きをそろえあう様子や、そのパターンの中でも激しい自発運動を続けていること、それにより理想に近いアクティブネマティック系としての性質を示すことを明らかにしてきました。特に神経幹細胞の集団運動では、局所的に細胞の集団の流れが生じるばかりでなく、細胞が集積しやすい場所や離散しやすい場所があり、それが細胞の配列場のトポロジカル欠陥になっていることを見つけました (図)。

より最近では、神経幹細胞をマイクロパターン上の閉じた空間内で培養することにより、そのパターンの端でキラリティのある細胞流が自発的に生じることを発見しました。理論モデルや数値シミュレーションにより、このパターンの端で見られる細胞集団の挙動が、物性系におけるトポロジカル端状態と似ていることもわかってきました。

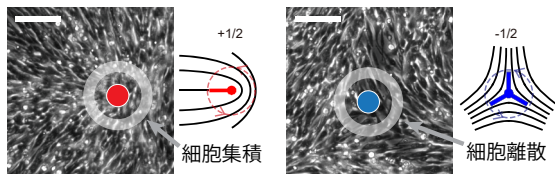


図: 神経幹細胞はトポロジカル欠陥付近で集まったり離散したりする。スケールバーは 100 μm 。参考: Kawaguchi, Kageyama, Sano, Nature 545, 327–331 (2017)。

【細胞多体系とマクロ非平衡系】 近年の網羅的な細胞プロファイリング技術や高解像度のライブ観察技術の発展にもかかわらず、組織内での細胞動態を支配するルールを推定することは依然として困難です。例えば哺乳類の成体の皮膚では細胞が絶えず失われていますが、それが幹細胞の細胞分裂により補われるしくみはほとんど分かっておらず、歴史的にさまざまな説が唱えられてきました。

わたしたちは、生きたマウスの上皮幹細胞を1週間にわたり観察したデータを解析し、分化によって生じた穴に隣接する幹細胞が分裂によりその穴を埋めるというルールを発見しました。この研究では、細胞数の時空間ゆらぎの解析が運命の相互作用を見つけることに役立ちましたが、その背景には voter model などのマクロ非平衡系のモデルの知見がありました。また最近では、このような組織内での細胞間相互作用の複雑なルールをモデルを仮定せずに推定する手法として、多細胞動態を時空間的なグラフで表現し、それをグラフニューラルネットにより学習する方法を考案しました。

2 最近の研究とこれから

通説に反する現象や思いがけない発見に比較的当たりやすいのが生命科学実験の醍醐味ですが、一方で自身で実験をしなくともすでに膨大な量のデータにアクセスできてしまう現状もあります。大量のデータと向き合い、最終的に良い理論研究を行うには、機械学習の手法を活用することが今後一層重要になっていくと思われます。

【細胞内相分離の普遍的理論構築】 細胞内には膜による仕切りがなくとも自発的に生じる液滴があり、それらが区画としてさまざまな機能を発揮しています。これらの液滴がなぜ混ざり合わずに多数が共存できているのかを説明する理論を、細胞内局在を示すアミノ酸配列を予測するための機械学習の助けにより構築しています。

【ゲノム配列と進化】 生物の形態は多様ですが、ゲノム配列などの基礎的情報からそれを予測することはまだできません。すでに多様な種について得られたゲノムデータを、古くより集められてきた形態の情報と突き合わせることで、ゲノムから形態を予測し、その背後にあるクロマチン動態などのメカニズムを推定する枠組みを作っています。