

報道解禁：2022年5月13日（金）午前0時（新聞は同日朝刊）

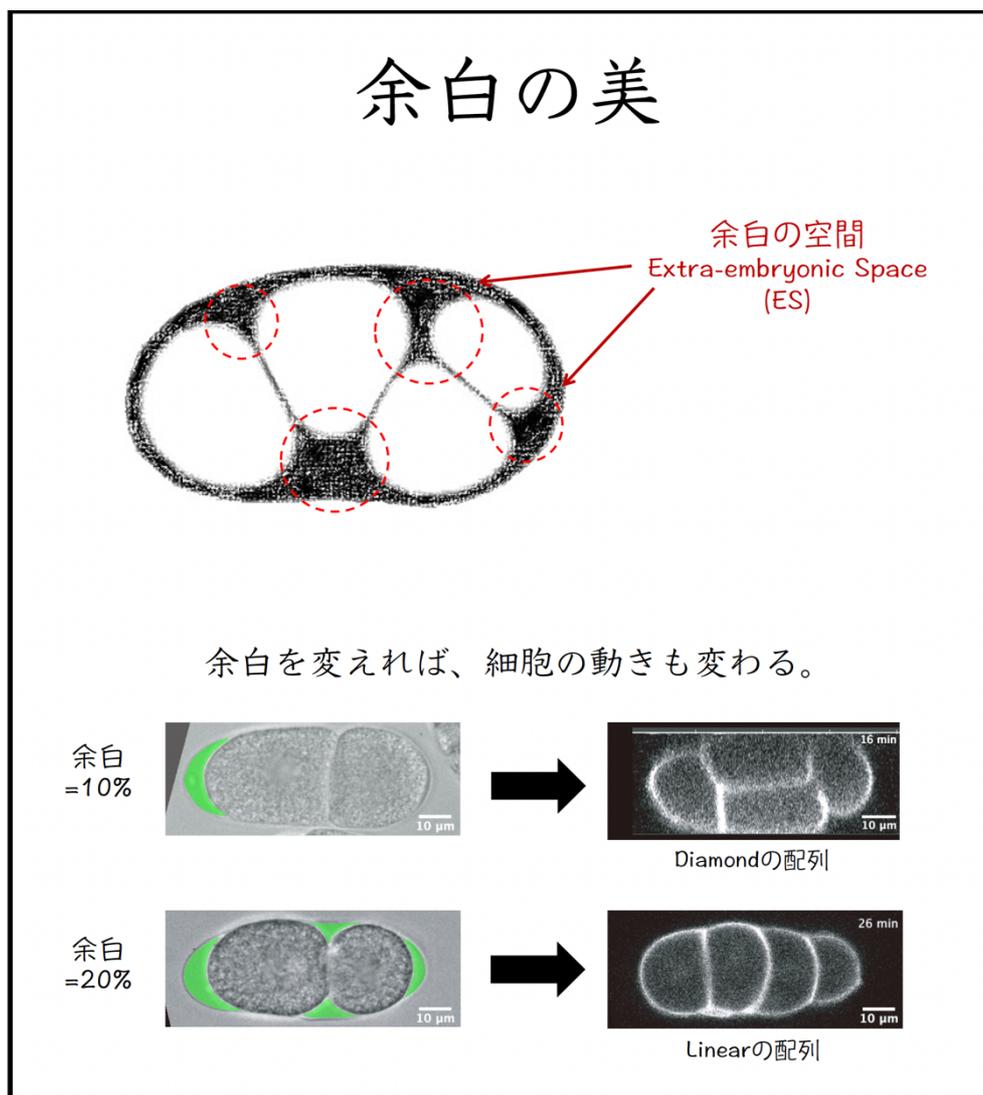
配信先：京都大学記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会

# Press Release



2022年5月10日

## 「生命の余白の美」 卵殻内の空き空間は細胞配列を制御する —数学と生物実験の融合研究で画期的な細胞配列メカニズムを解明—



李聖林 京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点 (WPI-ASHBi) 教授、山本一徳 神奈川工科大学 助教、木村暁 国立遺伝学研究所教授らは、数学と生物実験の融合研究により、体内における細胞の配列を決定づける新たな要素として、卵殻内で細胞が存在しない「空き空間」(Extra-embryonic Space、以下 ES)<sup>(注1)</sup>の重要性を明らかにしました。水墨画において「余白の美」が大切なように、細胞も「余白があるからこそ動きがある」<sup>(注2)</sup>のです。

細胞同士がどのような隣接関係にあるか、という細胞の配列は、ヒトを含む多細胞生物の初期発生において非常に重要です。隣り合う細胞同士の適切なコミュニケーションによって、その後どの組織や器官になるかという役割分担（細胞運命）が決定されるためです。この細胞の配列を正確に決定する機構には、細胞間の接着作用、細胞分裂の方向、そして卵殻など周囲の構造による幾何学的制約が知られています。こうした機構を明らかにすることは、上記の細胞運命決定プロセスの解明につながる、極めて重要な発生生物学上の課題です。従来の研究では、分子生物学的なアプローチから、細胞の接着と細胞分裂の方向については知見が蓄積されてきました。しかし、幾何学的な制約が果たす役割については、効果的な研究手法が乏しく、理解が進んでいませんでした。

本研究では、生物学的なモデルとして、単純かつ多様な細胞配列を見せる、線虫 *Caenorhabditis elegans* の4細胞期胚を用いました。幾何学的な制約を柔軟に定義できるフェーズフィールド法<sup>(注3)</sup>を応用して、この線虫胚の卵殻と個々の細胞の形を詳細に記述できる数理モデル (Cell morphology model) を開発しました。この数理モデルでシミュレーションを行った結果、4細胞期線虫胚の4種類の細胞配列 (ひし形・T字型・直線型・逆T字型) を全て再現することができました。さらに、卵殻内に存在する空洞、すなわち細胞の存在しない空き空間 (ES) が、細胞配列の決定に極めて重要な影響を及ぼすことを発見しました。そこで、線虫胚を用いた生物学的実験において、ESの量を変化させたところ、上記4種類の細胞配列を再現することが出来ました。また、卵殻のイメージングデータから、楕円形やカプセル型など、実際の卵殻の形を数理モデルに組み込む手法を開発し、卵殻の微妙な形状の違いが、異なる配列を生み出すことも発見しました。以上の成果は、従来の生物学的知見からでは、予想することが非常に難しい発見です。数学と生物実験を融合したアプローチによって初めて生み出された、全く新しい生命科学の知見といえます。

本研究で得られた「幾何学的制約が細胞配列の決定に重要である」というコンセプトは、他の発生時期、ヒトを含む他の生物種、卵殻以外の他の組織内の空間的制約にも適用できると考えられます。その際は、本研究で開発した Cell morphology model を駆使して生物実験との比較を行う研究戦略が有用です。本研究は、人工的な細胞分化の制御を目的とした幹細胞研究やオルガノイド研究に、幾何学的制約という視点を導入する理論的基盤ともなり得ます。本研究を応用することにより、幾何学的制約が細胞配列に果たす様々な役割が、次々と明らかにされていくことが期待されます。

## 用語説明

---

- 注1 Extra-embryonic Space (ES)** : 卵殻—細胞間空間。卵殻や胚膜の内部で細胞が存在しない領域。
- 注2 余白があるからこそ動きがある** : 本表現は、湯川秀樹『物理学講義』(講談社学術文庫、講談社、1977年)「第一日 ニュートンの物質観」26~27ページ所載の「空虚のない世界における運動というのは非常に考えにくい」「空虚があるから動ける」等の表現から着想した。
- 注3 フェーズフィールド法 (phase-field method)** : 物の時間経過に伴う変形を記述する数理的手法の一つ。解きやすい発展方程式 (状態の時間的发展を記述する方程式) を単純に解くだけで、計算量が膨大になることなく、複雑な形を容易に記述することができる。(参考文献: 李聖林・小林亮「フ

エーゼフィールド法と生命科学への応用」『生物物理』58(4)、pp.216-219、2018年  
<https://doi.org/10.2142/biophys.58.216>

## 論文書誌情報

---

タイトル The extra-embryonic space and the local contour are critical geometric constraints regulating cell arrangement

著者 Sungrim Seirin-Lee, Kazunori Yamamoto, Akatsuki Kimura

掲載誌 Development

DOI <https://doi.org/10.1242/dev.200401>

公開日 5月12日（アメリカ東部標準時）

## お問い合わせ

---

<研究に関するお問い合わせ>

李聖林（い・せいりん、Sungrim Seirin-Lee）

京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点（WPI-ASHBi）主任研究者／教授

<報道に関するお問い合わせ>

京都大学高等研究院 ヒト生物学高等研究拠点（WPI-ASHBi）

リサーチ・アクセラレーション・ユニット（広報担当：清水智樹 特定講師）

国立遺伝学研究所 リサーチ・アドミニストレーター室 広報チーム

神奈川工科大学 工学教育研究推進機構（担当：井藤晴久）