

# コンピュータシミュレーションで細胞の集団運動を理解する —物理学と生物学とを融合した新しい理論モデルの構築—

## 概要

京都大学大学院 工学研究科 山本量一教授、Simon Schnyder 同特定助教、Li Jintao 同博士課程学生らの研究グループは、英国ウォリック大学の Matthew Turner 教授との共同研究により、物理学と生物学のハイブリッド理論を用いて多細胞システムの成長ダイナミクスを予測することに成功しました。この研究では、「細胞周期」と呼ばれる細胞の成長と分裂を制御するための生化学的ネットワーク(図(a))を物理学的な手法で個々の細胞に組み込み(図(b))、多数のそのような細胞で構成されるモデル系に対してコンピュータシミュレーションを行うことで(図(c))、多細胞システムの成長理論を導きました。この成果は、がん細胞の健康な組織への侵入や、胚の成長の仕組みなどの研究に応用できます。さらには本研究のハイブリッド理論をきっかけに、生物学と物理学との統合が強化され、両方の視点が一貫して反映されるような新しい研究が増えるものと期待できます。

本研究成果は、2021年7月30日(米国東部標準時間)に米国科学誌「Physical Review X」の電子速報版に掲載されました。

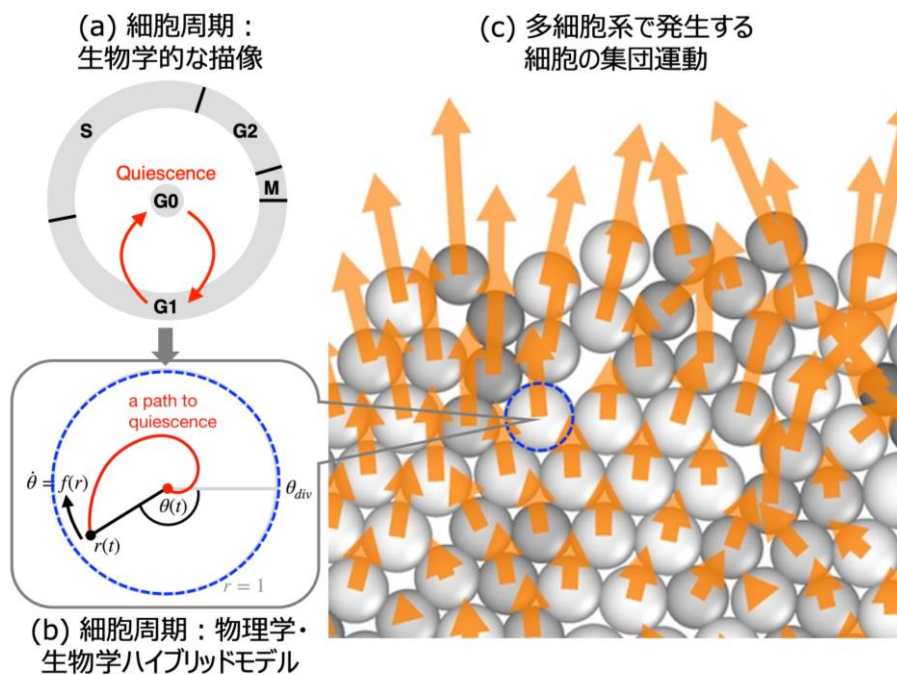


図 個々の細胞に成長と分裂を制御するために組み込まれている細胞周期(a), (b)と、コロニーの成長などの多細胞系で発生する統率された集団運動(c)の概念図。

## 1. 背景

物理学における最も深遠な目標の1つは、重力と量子力学など異なる基盤に基づく理論体系がどのようにして統一されるかを理解することです。近年理論的な面でも発展が著しい生物学と、近代科学の基盤を築いてきた物理学との関係はどのようになっているのでしょうか？物理学者は、人間の組織やバクテリアのバイオフィルムなどの細胞の集合体を研究する際に、それを一種の流体や粒子の集合体と見なし、その中で細胞が如何にして自発的に力を生み出し、集団的に運動することができるのかという力学的な視点から出発しようとしています。

一方、細胞生物学者は、細胞は周囲から信号を受け取り、成長するか分裂するかあるいは死ぬのかを決定するもので、その機構を実装するために細胞内部に存在する生化学的ネットワーク、つまり「細胞周期」という異なる視点から出発します(図(a))。この視点では、力は細胞という小さな化学物質のコンピュータへの入力のようなものだと考えられており、物理学的視点の場合のように起源を明らかにすべきものであるとは認識されていません。

## 2. 研究手法・成果

これらの見解の統一を試みた論文が、JSPS の招聘事業により実施された京都大学と英国ウォーリック大学との共同研究の成果として Physical Review X に掲載されました。この論文では、物理学に基づいた細胞コロニーの成長理論が提示されており、個々の細胞には「細胞周期」と呼ばれる、細胞の成長と分裂を制御するための生化学的ネットワークが組み込まれています(図(b))。京都大学とウォーリック大学の共同研究グループは、この物理学と生物学のハイブリッド理論を用いて、多細胞コロニーの成長則を予測しました(図(c))。今回の研究では、コロニーの端の近くで成長が最も速くなる理由だけでなく、端から遠く離れた細胞の集団が、通常の流体とはまったく異なる挙動を示すことも説明されています。同様の効果は、実際の細胞を使った実験でも観察されていましたが、これまでそのメカニズムについては十分に解明されていませんでした。

## 3. 波及効果、今後の予定

この新しい理論は、がん細胞の健康な組織への侵入や、胚の成長の仕組みなどの研究にも応用できます。今回の研究をきっかけに、生物学と物理学がよりよく統合され、両方の視点が一貫して反映されるような研究が増えることが期待できます。

## 4. 研究プロジェクトについて

本研究は、科研費 (No. 20H00129 and 20H05619.) の助成を受けたものです。またウォーリック大学との共同研究は、JSPS の外国人招へい研究者事業、及び Leverhulme Trust からの助成により実施することが出来ました。

### <研究者のコメント>

本共同研究の実施時期と新型コロナウイルスの感染拡大の時期が重なってしまい、本論文は大きな苦難の末にようやく得られた国際共同研究の成果であることを強調したいと思います。2019年9月にTurner教授が来日し、共同研究は順調なスタートを切ったのですが、2020年の年明け頃から雲行きが怪しくなり、英国大使館からの助言に従う形で4月にTurner教授が緊急帰国することになりました。その後、一旦状況が落ち着いた秋ごろから再入国を何度も試みたものの実現には至らず、オンラインミーティングで共同研究を継続しました。

本来であれば成果を発表できるはずの国際会議も軒並み中止や延期、あるいはオンライン開催となってしまい、モチベーションの維持にこれほど苦労した共同研究は初めてでした。地理的なハンデのないオンライン会議は、一見日本の研究者にとって利益が多いと誤解されるのですが、実際にはその逆です。まず第一に、欧米との時差の問題があります。日本やアジアに合わせてくれることはまずないので、必然的に深夜～早朝に会議に参加するしかありません。第二の問題は、研究者としてのプレゼンスの低下です。これまでの対面の会議では、他の参加者との個別の議論を行う機会が沢山ありましたが、オンライン会議では基本的に話者が1人に限られてしまうために、研究者個人のプレゼンスが低下します。また、自分が話者になる際には他の全員に制限をかけることになるので、早く的確に話す必要に迫られます。英語が母国語でない参加者にとって、これが大きな負担になってしまいます。第三の問題は、この1年の間にオンラインで開催された国際会議において、日本からの参加者が驚くほど減っていることです。上記の2つの問題に加えて、勤務先でのコロナ対応で研究者が疲弊してしまっている現状も作用していると感じます。このままの状況が続けば、サイエンスの世界でも日本のプレゼンスは低下し続けてしまうのではないかと心配しています。日本発の研究成果を如何にして世界に有効に発信するか、前例にとらわれない大規模な支援策に期待したいと思います。

### <論文タイトルと著者>

タイトル：The role of the cell cycle in collective cell dynamics

(細胞の集団運動に対する細胞周期の役割)

著者：Jintao Li, Simon K. Schnyder, Matthew S. Turner, Ryoichi Yamamoto

掲載誌：Physical Review X

DOI：10.1103/PhysRevX.11.031025

### <参考図表>

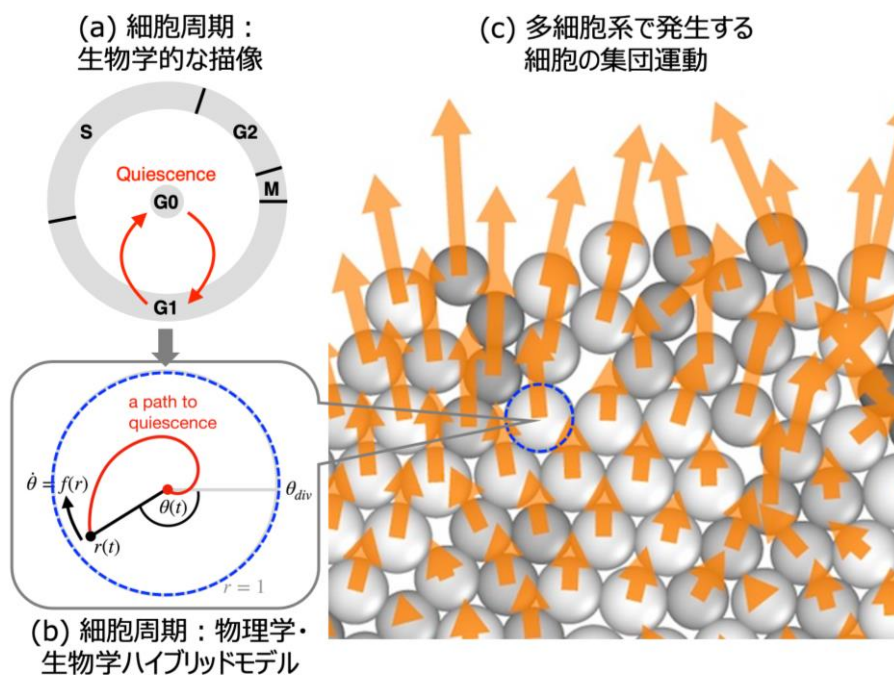


図 個々の細胞に成長と分裂を制御するために組み込まれている細胞周期(a), (b)と、コロニーの成長などの多細胞系で発生する統率された集団運動(c)の概念図。