

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 曲率に対する力学応答システムによる分岐形態形成

2. 個人研究者名

平島 剛志（シンガポール国立大学メカノバイオロジー研究所 助教授）

3. 事後評価結果

本研究課題では、上皮シートにおける組織曲率に対する力学応答システムと自律的な形態形成の理解に向けて、細胞間相互作用が生み出す形-力-シグナルの関係の解明に取り組んだ。

FRET の原理に基づく ERK 活性のライブイメージング測定技術と、細胞が基質に対して及ぼす牽引力を測定するイメージング手法を組み合わせ、細胞集団における細胞牽引力と ERK シグナル活性の同時測定系を世界で初めて確立し、力学刺激が ERK 活性を通じてアクチン重合を制御し細胞が生み出す力にフィードバックされることを腎臓上皮系細胞の培養系で見出した。さらに、成長する組織の生体外培養法と二光子顕微鏡ライブイメージング法を組みあわせ、実際の器官形成過程において上皮細胞が曲率に依存して ERK 活性を制御し、また ERK 活性がアクチン重合を介して組織の曲率を制御することを示した。また、得られた実験結果を基に、生化学反応と多細胞間の力学を含めた数理モデルを構築してシミュレーション解析を行うことにより、ERK 活性と組織曲率の間に負のフィードバック制御が存在し、上皮組織が自律的に形態形成を駆動できることを示した。形態形成についてシグナル伝達や力学を貫いて統一的に理解を進めた論理構成のしっかりした非常に意義深い研究である。

本研究者は本課題の研究成果を多数の原著論文や総説論文として発表し、関連する国際研究集会を主宰してきた。これらの活動を通じて、国際的にも認知度が上がり、理論生物学分野での重要国際誌である Journal of Theoretical Biology 誌の編集委員となり、シンガポール国立大学メカノバイオロジー研究所に研究室主宰者として招致され 2022 年 6 月に着任するに至っている。今後もこの分野の国際的なフロントランナーとして活躍することを期待する。