

## 学術変革領域研究（A）の公募研究の内容

### 力が制御する生体秩序の創発

<https://multicellular-mechanics.org>

領域略称名：生体秩序力学

領域番号：22A302

設定期間：令和4(2022)年度～令和8(2026)年度

領域代表者：茂木 文夫

所属機関：北海道大学遺伝子病制御研究所

#### ① 領域の概要

生物の発生では、様々な細胞がそれぞれの運命に従うことで、組織固有の形と機能を獲得する。この発生過程では、細胞集団の運命・形・機能がマクロスケールで自律的に調和する自己組織化が起こるが、その機構の理解は未だ遅れている。本研究領域では、既存概念に欠ける「力作用による生体秩序化の制御」を解明し、発出現象を「力学作用と化学反応のフィードバックによる細胞集団秩序の創発」と新定義することで、その基盤原理を包括的に理解する。「力と形による運命・機能の制御」と、「運命・機能による力と形の制御」が相互作用し、このフィードバックが自律的に変動することで、生体に新しい形質（形と機能）を創発する——力学作用を介した自己形質転換による細胞集団秩序化——の基盤原理を解明する。

本研究領域は、生体システムの秩序化を「力による自己形質転換」という新しい枠組みで解明するために、発生力学2項目（A01, A02）と生体計測解析1項目（B01）を連携させた研究体制を構築する。発生力学項目には、生体の自律的秩序化において、「細胞由来の力作用」の意義を解析する研究項目A01と、「細胞外の“場”に由来する力作用」の意義を解析する研究項目A02を設定する。生体内で二種類の力は相互依存的であるため、両研究項目は互いに補完しあう。生体計測解析（研究項目B01）は、発生力学2項目と共同して力作用の継時変化を定量的に測定し、力作用と自律的秩序化の因果関係を解明する。多彩な発生システムを題材とし、情報計測と理論解析を駆使することで、力作用を介した生体システム設計のパラダイムシフトを達成する。

#### ② 公募する内容、公募研究への期待等

本研究領域は、多彩な生命現象の背後に潜む「秩序化」の普遍的原理を明らかにするために、多様な生体システムの自己組織化を標的として、力作用を定量的に計測し人為的に操作することで、力作用（力と形）と化学反応（運命と機能）との連携による秩序化メカニズムを解明する。つまり、本領域が対象とする「力による生体秩序化」は、力作用と化学反応の定量的解析によって物理や化学に基づく原理として評価される必要があり、この達成には発生力学と力学計測解析の連携が不可欠となる。そこで公募研究では、計画研究が推進する多角的な連携研究アプローチを補完し強化するための、発生力学研究および力学計測解析研究を広く募集するとともに、ユニークな生体システムの解析や革新的な計測解析技術の開発からアプローチする挑戦的な研究を公募する。本研究領域は、国籍・言語・性別・年齢に関わらず研究能力の優れた者が集う研究拠点を目指した「英語化による運営」を推進しており、この理念と合致した公募研究を期待する。

公募する研究項目A03では、ユニークな生体システムの秩序化を対象とし、多様な種類の力作用が果たす役割を定量解析することを目的とした研究を目指す。特に、生体外環境で細胞集団の分化と形態形成を解析できる、「組織形成のex vivo解析」、「幹細胞から構築したオルガノイド解析」、「細胞集団相互作用の再構築による再構成系解析」などは、本研究領域の計画研究との融合による相乗効果が期待できる。また、計画研究の対象としている生物や力学作用以外についても網羅することを目指し、メカノ生物学の一般的な対象ではない「非モデル動物・植物」を対象とした研究や、重力・気圧・水圧など「生体外からの力作用」が生体秩序化に及ぼす効果の研究など、独創的アプローチで取り組む課題も期待したい。疾患や老化などの時間経過における力作用の変容に注目した研究も対象とするが、本研究領域の目的と方向性が合致することを重視する。

公募する研究項目B02では、生体に作用する多様な力を、計測可能な指標として定量的に評価し、これを人為的に操作するための革新的手法の開発を目指す。力作用を可視化して定量計測するバイオセンサーの開発、様々な生体構造（細胞表層、核膜、胚や管腔における内腔面など）に作用する力を計測する新技術などを期待する。力発生を操作する技術の開発では、光遺伝学的手法による分子機能の操作、マテリアル工学やMEMS技術による生体外環境の操作、微細マニピュレーション技術を利用した細胞操作などを期待したい。力作用と化学反応の連携を理論解析する手法の開発では、実験なしの研究提案も対象となる。発生力学研究との連携によって研究領域の目標達成を目指すとともに、将来の生体計測解析技術を生み出す挑戦的な課題も期待したい。

#### ③ 公募する研究項目、応募上限額、採択目安件数

研究項目番号	研究項目名	応募上限額（単年度当たり）	採択目安件数
A03	力による生体秩序化の多様性と普遍性の解明に関する研究	500万円（実験あり）	12件
B02	生体力学計測・解析を加速する新技術開発に関する研究	300万円（実験なし）	5件