

【学術変革領域研究（B）】

ゴーギャン生物学：環境適応と多様性の変化から紐解く細胞たちの過去・現在・未来

	研究代表者	熊本大学・大学院生命科学研究部（医）・教授
	研究課題情報	諸石 寿朗（もろいし としろう） 研究者番号：30647722 課題番号：24B303 研究期間：2024年度～2026年度 キーワード：細胞多様性、環境適応、細胞系譜、細胞間相互作用

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

ヒトの体は約30兆個もの細胞で構成され、200種類以上の細胞が存在するとされる。さらに、近年、個々の細胞を詳しく調べる1細胞解析技術が急速に進展し、同じ種類の細胞でさえも遺伝子の働きや細胞の活動などが異なり、個々の細胞には多様な個性があることがわかってきた。このような細胞の多様性は、体の成長や老化、そして病気の発症など、ライフサイクル全般で変遷していくことも示唆されてきており、生命科学における細胞多様性の概念は大きな変革期を迎えている。フランスの画家ポール・ゴーギャンはその代表作「我々はどこから来たのか・我々は何者か・我々はどこへ行くのか」で人生の意味を問いかけたが、同様に細胞たちの過去・現在・未来についても、多様性形成の観点からその成り立ちと行く末についての理解を深めることが求められている。そこで、「ゴーギャン生物学」を標榜する本領域では、時間を遡った細胞系譜追跡や細胞同定、細胞間相互作用の記録などを可能にする技術基盤を開発し、ライフステージごとに個々の細胞が周辺環境への適応と淘汰を繰り返しながら細胞集団としての多様性を形成していく過程を調べる。これにより、細胞多様性の形成と変遷という観点から生命を理解していくことを目指す（図1）。

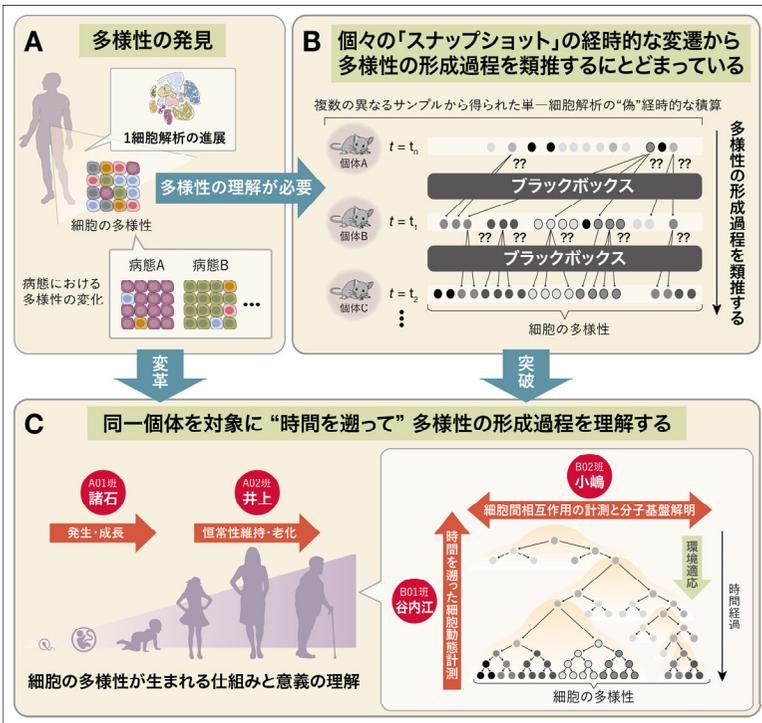


図1 研究のイメージ図

●目指すは「適応多様性」の理解

多細胞生物では、たった一つの受精卵が分裂や分化を繰り返しながら細胞集団としての多様性を獲得し、複雑な個体を形成していく（図2）。ダーウィンの進化論では、地球上の生物は様々な環境へ適応し、それによって多様性を持つよう進化してきたとされている。細胞についても同様で、個々の細胞が細胞周囲の環境に合わせて変化し、多様性が形成されていくと予想されるが、この過程は十分に解明されていない。本領域では、多細胞生物において個々の細胞が周辺環境への適応と淘汰を繰り返しながら細胞集団としての多様性を形成していく過程を「適応多様性」と定義し、ゲノム生物学、分子・細胞生物学、個体機能解析という「適応多様性」研究の基盤を構築するのに必要な多分野の研究者を結集して細胞多様性の成り立ちを俯瞰する研究を遂行する。これにより、現在の生命科学研究が抱える技術的な制約を突破し、学術体系を大きく変換させる。

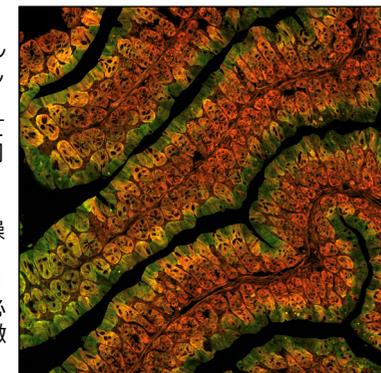


図2 細胞多様性のイメージ図（マウス大腸）

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

●研究の到達目標（参照：図1C）

- ①多様性をもたらした細胞動態の記録
細胞の多様性が形成される仕組みを調べるためには、時間と共に変化していく細胞動態の把握が不可欠である。[B01]谷内江班が編み出した、時間経過とともにゲノムDNAに情報を記録していく手法を利用してこの課題に取り組み、時間を遡って細胞系譜を記録するシステムを構築する。
- ②ライフステージごとの多様性の理解
上記の細胞動態計測技術を利用し、環境変化に応じた細胞系譜と多様性の変化を調べることで、細胞が環境に適応し、多様性を形成する過程をマウスの様々なライフステージで調べる。[A01]諸石班は発生・成長過程における環境適応と多様性の形成を調べる。[A02]井上班は生体恒常性維持・老化過程における適応多様性の仕組みと意義について調べる。
- ③「適応多様性」領域拡大への基盤開発
時間を遡って細胞系譜を追跡するシステムや特定の表現型を示した細胞を過渡的に単離するシステムの開発を基盤に、動的に変化する細胞動態を捉える研究手法を領域全体で確立し、領域内外の研究者と共有することで「適応多様性」研究の普及と拡大をはかる。また、細胞の多様性をもたらす分子基盤を網羅的に抽出する研究手法を開発し、将来的な「適応多様性」研究基盤の構築をはかる。[B02]小嶋班が開発する細胞間相互作用を記録するシステムを用いて、多様性の変遷の中で特定の細胞が拡大または淘汰される仕組みを調べる。

●研究の波及効果

本領域では、生命科学研究者と合成生物学者が相互補完的な立場で「適応多様性」を理解するための研究基盤と基礎学理を共同で開発・構築することにより、これまでの多細胞を対象とした研究に新たな視点をもたらすことが期待される。個々の細胞が環境に適応しながら多様性を形成していく過程は、まさに多細胞生物の本質的な動作原理であり、その解明は様々な生命現象および病気の理解につながると期待される（図3）。

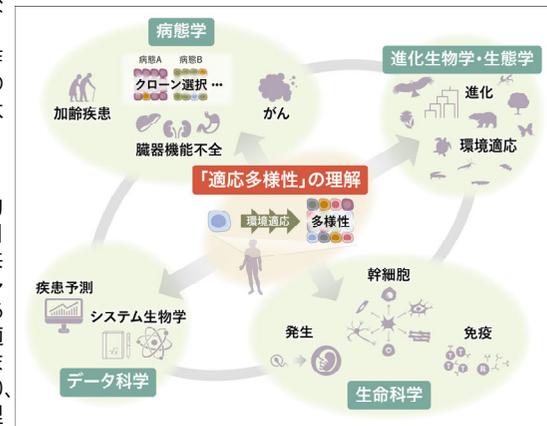


図3 研究の波及効果のイメージ図

ホームページ等

領域ホームページ

<https://gauguin.kumamoto-u.ac.jp>