	研究代表者	東京女子大学・現代教養学部情報数理科学科・特別客員准教授 小田 有沙（おだ ありさ）	研究者番号：00760084
	研究課題情報	課題番号：26B304 キーワード：単細胞生物、多細胞進化、細胞分化、空間構造	研究期間：2026年度～2028年度

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

私たちの体は、たくさんの細胞が集まり、それぞれが異なる役割を担うことで成り立っている。だが、多細胞生物へと進化する前は、単細胞生物が独立した個体としてばらばらに生きていた。では、単細胞生物はどのようにして多細胞生物へと進化したのだろうか。この「多細胞化」は、生命の進化の歴史において、「いきものの複雑さ」をうみだした重大な転換点の一つであると考えられる。

これまで多くの研究では、多細胞化への進化は、細胞どうしがまず集まって空間的なまとまり（空間構造）を作り、その後役割分担が成立したと考えられてきた。これに対し本研究では、単細胞の段階ですでに性質の異なる細胞が存在していて、そのような細胞ごとのばらつきが、原始的な分化（細胞ごとの役割分担）を確立するので、空間的に細胞が集まる前にすでに多細胞になるための素質を持っているのではないか、という新しい仮説「細胞分化first pathwayによる多細胞化」を提案する。すなわち、多細胞化を「まず集まること」から捉えるのではなく、「まず違いが生まれること」から捉え直そうとする研究である。

この仮説を検証するため、これまで別々に扱われがちだった真核生物研究、原核生物研究、人工細胞研究、理論生物学をつなぎ、単細胞と多細胞の境界をまたぐ新しい研究領域をつくる。本研究領域では、酵母や細菌といった微生物を対象とする研究に加え、人工的に構成した細胞モデルや数理モデルを用いた研究を組み合わせ検証する。生き物の種類が違っても共通するしくみが見つかれば、「単細胞から多細胞へ」という大きな進化の道筋がより深く理解できると期待される。

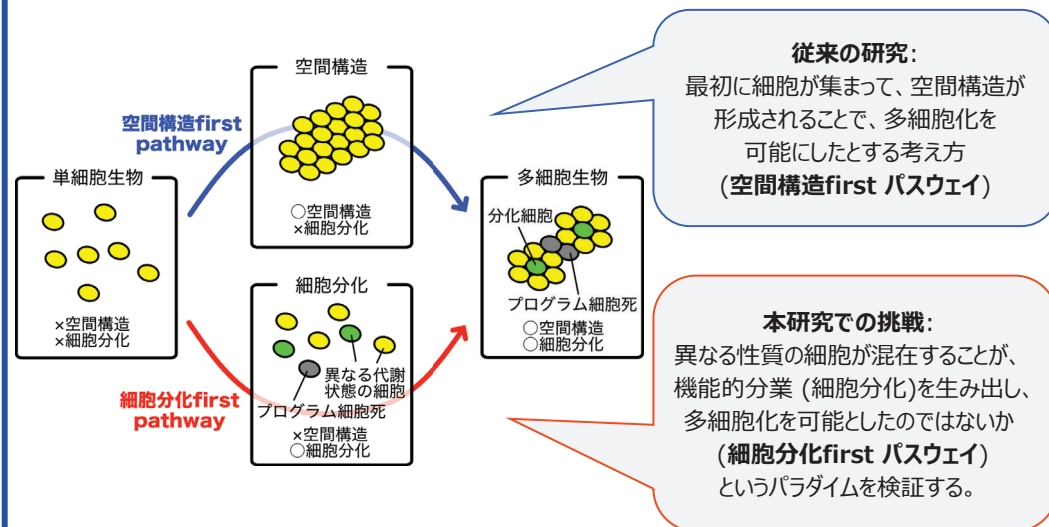


図1 単細胞生物から多細胞生物への大転換はどのようにしておこったのか？

●単細胞生物の研究で明かされる細胞ごとのばらつき

近年、単細胞生物の研究が進んだことで、独立して生きているように見える細胞の集団の中にも、すでに性質の違う細胞が混ざりあっていることがわかってきた。これは、「多細胞化の準備」は、細胞が集まる前から始まっていたのではないかと、という新しい疑問につながる。本研究のきっかけとして、領域メンバーによる二つの発見がある。一つは小田・畠山による酵母の研究で、同じ仲間であっても、環境の変化に先に適応した細胞と、あとから来た細胞で運命が分かれる現象(Latecomer Killing, Oda et al. *PLOS Biol.* 2022)が見つかった。もう一つはUtadaらによる細菌の研究(Liu et al. *Science* 2017)で、一見、同じように見える細胞でも、栄養の使い方が異なる代謝状態が違う細胞が混ざっていることがわかってきた。どちらも、単細胞生物の集団の中に、すでに「役割分担の芽」があることを示している。

そこで本研究では、酵母（真菌）、細菌、人工細胞、理論研究の4つの方向から、この現象を確かめる。たとえば、酵母や細菌で細胞どうしの違いがどう生まれ、どのように相互作用するのかを調べ、人工細胞ではそのしくみを人為的に再現できるかを試みる。さらに理論研究では、どのような条件で細胞の役割分担や多細胞化が起こりやすいのかを数理的に探る。こうして、単細胞と多細胞のあいだを「越境する」しくみを、いろいろな角度から明らかにすることを目指す。

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

細胞分化には、細胞間の分業と、その分業状態を維持する記憶が必要である。しかし、単細胞生物で見られる細胞のばらつきが生じるメカニズムや、その分業の記憶保持の仕組みはほとんど明らかになっていない。

そのためまず、単一の細胞集団の中に、なぜ異なる性質をもつ細胞が生じるのか、その仕組みの解明する。また、そのような違いが、細胞同士の協調や集団形成へどのようにつながるのかを検証し、単細胞と多細胞のあいだをつなぐ進化の道筋を明らかにすることを目指す。

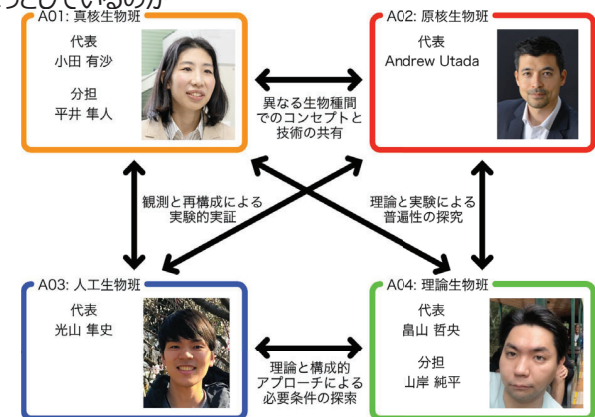


図2 4つの計画研究

●各計画研究の研究内容

A01 真核生物：酵母や真菌を対象として、単細胞集団の中でどのように異なる性質をもつ細胞が生じるのかを明らかにする。とくに、環境変化への応答や細胞の記憶に着目し、細胞分化に相当する現象の仕組みを解明する。さらに、酵母を人工的に多細胞化させることで、単細胞での分化と多細胞化の関係を検証する。

A02 原核生物：細菌を対象として、単細胞でありながら代謝の異なる細胞が生じる現象を解析する。1細胞レベルで代謝の違いを測定し、細胞集団の内部に見られる役割分担の実態と仕組みを明らかにする。さらに、バイオフィームのような集団構造との比較を通じて、単細胞での分化が多細胞化へどうつながるかを検討する。

A03 人工生物：人工細胞を用いて、単細胞生物に見られる細胞分化の仕組みを人為的に再構成する。生細胞で見られる制御機構を人工細胞に組み込み、異なる状態を安定にとる細胞系の構築を目指す。さらに、そこへ空間構造を与えることで、多細胞化に至る過程そのものを構成的に再現しようとする。

A04 理論生物：単細胞集団の中で細胞分化が生じる条件と、それが多細胞化へつながる条件を理論的に明らかにする。代謝や細胞間相互作用を取り入れた数理モデルを構築し、どのような状況で役割分担が安定に成立するかを解析する。実験結果と理論を往復させることで、単細胞から多細胞への移行を支える普遍的原理の抽出を目指す。