

**京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書**

2021 年 1 月 5 日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 藤 洋 作 様

所 属 部 局 工 学 研 究 科

職 名 教 授

氏 名 井 上 康 博

助 成 の 種 類	令和2年度 ・ 研究活動推進助成			
申請時の科研費 研究課題名	上皮管状組織の形態形成の力学			
上記以外で助成金を 充当した 研究内容				
助成金充当に関 わる共同研究者	(所属・職名・氏名)			
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等) 2020年は、新型コロナウイルス感染症拡大のため予定していた講演会が中止になりました 2021年6月28-30日 Computational & Mathematical Biomedical Engineeringにおいて発表予定 (Mini-symposium企画採択済)			
成果の概要	研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)			
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	1,000,000 円		
	使用した助成金額	419,230 円		
	返納すべき助成金額	580,770 円		
	助成金の使途内訳	費 目	金 額	
		諸会費	5,000	
		消耗品費	143,460	
		図書費	33,370	
		賃借料	237,400	
当財団の助成に ついて	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 海外との共同研究が切れ目なく継続でき、また、上皮の形作りにおいて、当初の想定を超えた新たな発見がありました。本助成の支援に対し、深く感謝申し上げます。今後も、本助成制度の継続を強く望みます。			

成果の概要／井上 康博

上皮器官の形が作られる形態形成において、上皮細胞シートには、個々の細胞が生み出す力によって、曲げやねじりなどの変形が引き起され、管状・袋状の上皮組織の立体形状が形成される。これまでに、細胞レベルの力学から組織変形をシミュレーションできる数理モデルを開発してきた。このモデルを実際の脊椎動物・非脊椎動物の様々な形態形成の解析に応用することで、上皮組織の形態形成には座屈現象などの力学的な不安定現象が重要な役割を担う共通性がある、ことが推測できた。本研究では、これまでに扱ってきた曲げやねじりなどの単純な組織変形から、それらが組み合わせられて生じる複雑なひだ構造形成などの上皮の形態形成に対応できるよう発展させた。

本研究助成の支援により、成果は大きく2点ある。1点目として、米国ルイジアナ州立大学の SeYeon Chung 博士とともに、上皮陥入時の変形を駆動する力分布の推定手法の開発について、理論面の検討を完了することができた。実験観察により得られた細胞形状の定量解析と多細胞シミュレーションとのハイブリッド解析により、実験結果に基づく力分布の推定手法を構築した。現在、実験による検証を進めている。2点目として、細胞外基質の硬さが上皮の折り畳み構造に及ぼす影響を理論的に検討した。その結果、細胞外基質の硬さの増加とともに、ストライプ模様の折り畳みから、突起状の配列模様（スポット模様）の折り畳みへと変化することが分かった。折り畳み構造に見られるパターンの決定については、すでに、我々の先行研究(Biomech Model Mechanobiol 2020)により、細胞分裂軸と関係することを示していた。しかし、今回の発見は、分裂軸配向とは無関係に生じることから、細胞外基質の硬さが組織形状の決定に重要であることを示すものである。これは、単に、組織形状の曲面的な滑らかさが硬さに応じて異なる、というレベルではなく、形の「質」が硬さに応じて異なる可能性があること（例えば、ストライプ=ひだ、スポット=絨毛に相当）を示すものである。