News Release

※本件に係る報道解禁
日本時間　１１月１３日(金) 午後１９時
（新聞は１１月１４日(土) 朝刊 から）
なお，解禁時間につきましては *Nature Communications* 誌からの指定となっております。

令和８年１１月１１日

各報道機関文教担当記者　　様

胚発生・がん進展に伴う上皮多層化の原理を解明
―泡のように動き、氷のように広がる―

金沢大学大学院新学術創成研究科ナノ生命科学専攻博士後期課程 2 年の深町崇耶と、金沢大学ナノ生命科学研究所(WPI-NanoLSI)の奥田覚准教授らの共同研究グループは、**細胞が１層に並ぶ上皮組織が複数の層へと変化する「上皮多層化」が、どのように始まり、広がるのかを支配する物理的な仕組みの解明に成功しました。**

培養した上皮組織（※1）の観察と 3 次元数理モデル（※2）を組み合わせた解析により、共同研究グループは、上皮組織の多層化が組織全体で一斉に起こるのではなく、一部に生じた小さな多層領域を起点として周囲へ広がることを明らかにしました。この過程は、水が氷になる際に小さな「核」が生じ、そこから結晶化が広がる「核形成と成長（※3)」と共通することを見出しました。さらに、上皮細胞がせっけんの泡のように面を共有して並ぶ構造に着目し、細胞が密集するなどして細胞配置が不安定になると、一部の細胞が層から外れるように動くことで、この「核形成と成長」が引き起こされることを示しました。

加えて、このように局所的に多層化が始まり、その領域が周囲へ広がる特徴は、培養上皮組織だけでなく、マウス胚（はい）の皮膚形成やがんオルガノイド（※4）でも確認されました。

本研究成果により、上皮多層化が始まり、広がっていく過程を物理的に理解するための新たな枠組みが示されました。これらの知見は将来、胚発生における正常な組織形成や、がん進展に伴う組織構造の変化を理解する新たな基盤となることが期待されます。

本研究成果は、2026 年 11 月 13 日 19 時(日本時間)に国際学術誌『*Nature Communications*』のオンライン版に掲載される予定です。

【研究の背景】

私たちの体をつくる細胞の多くは、互いに接着して組織を形成しています。中でも、皮膚や臓器の表面を覆う上皮組織は、細胞がシート状に並ぶことで、体の内側と外側を隔てる重要な役割を果たしています。

上皮組織には、細胞が 1 層に並んだ単層上皮と、複数の層が重なった多層上皮があります。例えば、皮膚や口腔（こうくう）、食道など、私たちの体には細胞が複数の層をつくる上皮組織がさまざまな場所に存在します。胚発生の過程では、初めは 1 層に並んでいた細胞が多層化することで、このような組織が形成されます。また、がんの進展に伴っても、正常な上皮の層構造が 1 層から複数の層へ変化することがあります（図 1）。

これまで、一つの細胞が上皮面から押し出されるような局所的な多層化については、関連する遺伝子や分子、細胞の働きが明らかになってきています。一方で、多数の細胞からなる組織全体を見たとき、多層化がどこから始まり、どのように組織全体へ広がっていくのか、また、その過程を支配する物理的な原理については十分に分かっていませんでした。

【研究成果の概要】

本研究では、培養上皮細胞を用いた生物学実験と 3 次元数理モデルを組み合わせて、上皮多層化の過程とその物理的な仕組みを解析しました（図 2）。

本研究グループはまず、細胞が 1 層に並んだ培養上皮組織が多層化していく過程を詳細に観察しました。その結果、細胞が組織全体で一斉に重なり始めるのではなく、まず局所的に一部の細胞がそれまでの層から押し出され、小さな多層領域が形成されることが分かりました。その後、その周囲でも細胞の配置が次々に変化し、多層領域が広がっていきました。このような局所的な多層領域の形成とその拡大は、3 次元数理モデルを用いたシミュレーションでも再現されました（図 3）。

この多層化の時間変化を定量的に解析したところ、多層化の進み方は、水から氷への変化などで知られる「核形成と成長」によって説明できることが分かりました。すなわち、最初の局所的な多層領域が「核」として生じ、そこから多層領域が「成長」するように周囲へ広がっていくことで、組織全体の多層化が進みます（図 4）。

次に、本研究グループは、細胞一つ一つの 3 次元形状や細胞同士の接触、それらに働く力を表現する 3 次元数理モデルを用いて、多層化が始まる仕組みを解析しました。

上皮組織では、多数の細胞が、せっけんの泡のように互いに面を接しながら密集しています。解析の結果、細胞の密集、細胞の収縮力の増大、細胞の隣接数の減少によって、細胞同士がつくる 3 次元的な細胞配置が不安定になり、それまで 1 層の中に収まっていた細胞が層から外れやすくなることが分かりました。

本研究では、この細胞の泡状構造に由来する不安定性を「泡の幾何学的不安定性（※5）」として捉え、この不安定性が局所的な多層化を引き起こし、さらに多層と単層の界面がより不安定になることによって多層領域が周囲へ広がることを示しました（図 5）。

さらに、培養上皮組織だけでなく、マウス胚における皮膚形成の過程や、がんオルガノイドにおける組織構造の変化でも、局所的に多層化が始まり、その領域が周囲へ広が

る過程が確認されました。

これらの結果から、上皮の多層化を「核形成と成長」という物理現象として捉えることで、培養上皮組織だけでなく、胚発生やがんに伴う組織構造の変化を共通の視点から理解できる可能性が示されました。

【今後の展開】

本研究により、上皮の多層化は、個々の細胞がそれぞれ独立して層を移動するだけではなく、細胞集団の幾何学的な不安定性をきっかけとして局所的な変化が生じ、それが「核形成と成長」によって周囲へ広がる現象として理解できることが明らかになりました。

今後、細胞増殖、細胞接着、細胞骨格、遺伝子発現などの生物学的な変化と、本研究で明らかになった幾何学的な不安定性との関係を明らかにすることで、胚発生における正常な組織形成から、がんに伴う組織構造の変化までを、共通の物理的な枠組みから理解することが期待されます。

また、細胞集団の構造変化を物理的に予測・制御する研究へと発展することで、将来的には再生医療、組織工学、がん研究などへの応用につながることも期待されます。

本研究は、文部科学省の金沢大学ナノ精密医学・理工学卓越大学院プログラム、科学技術振興機構（JST）戦略的創造研究推進事業 CREST（JPMJCR1921, JPMJCR24B2）、JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム（SPRING）（JPMJSP2135）、日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業（JP21H01209, JP21KK0134, JP22H05170, JP24H01398, JP24H01937, JP25K01118, JP25K22468, JP24KJ0090）、日本医療研究開発機構（AMED）Program for Technological Innovation of Regenerative Medicine（23bm0704065h0003, 21bm0704060h0001, 24bm1123049h0001）、および文部科学省・世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）の支援を受けて実施されました。

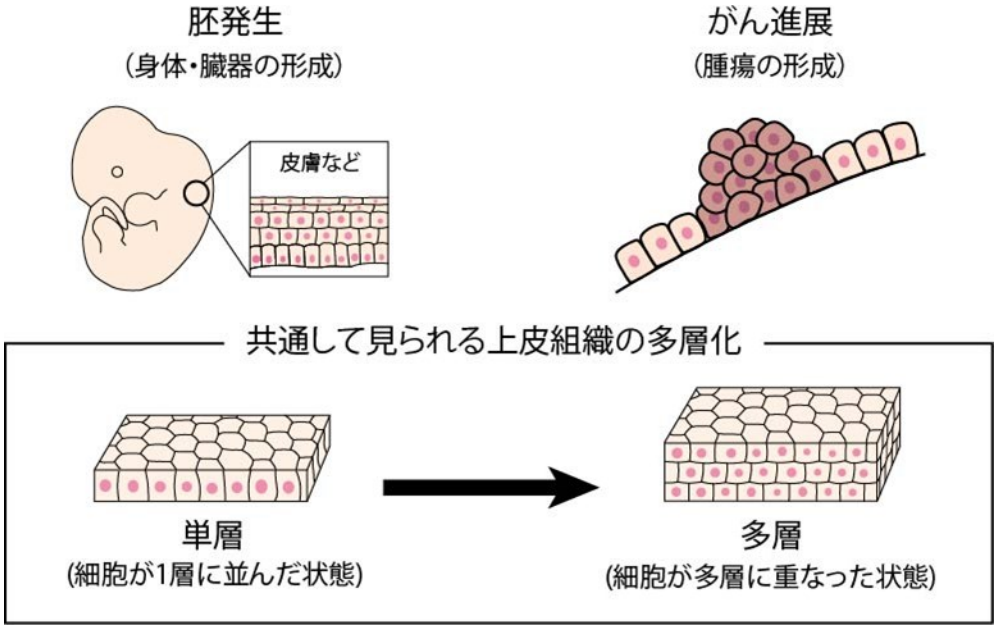


図 1：胚発生とがん進展に共通してみられる上皮多層化

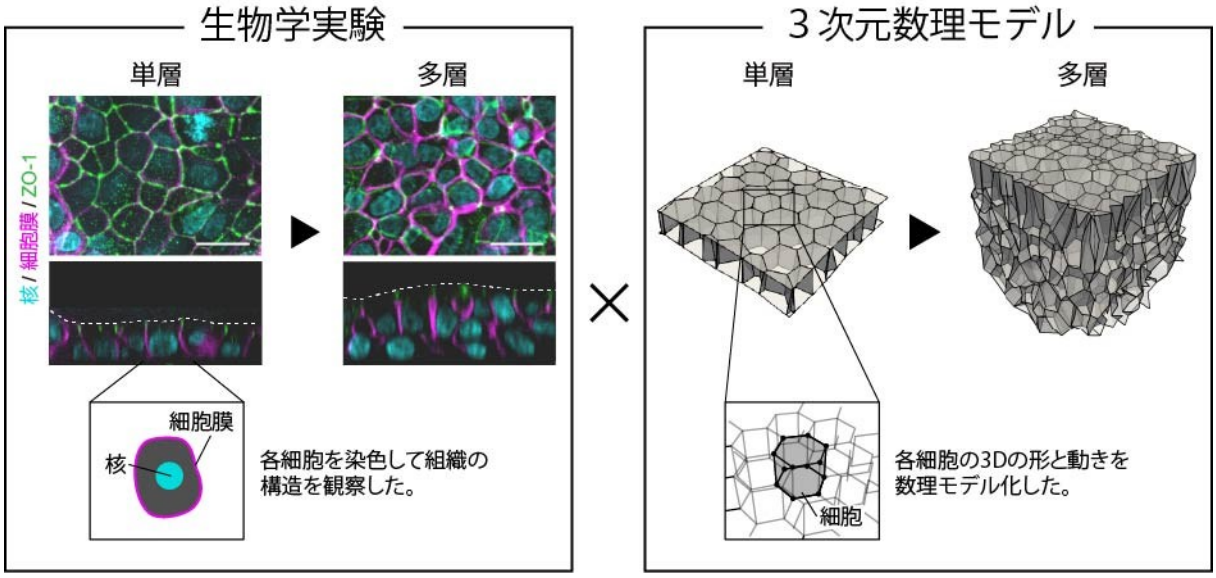


図 2：生物学実験と 3 次元数理モデルを組み合わせた研究手法

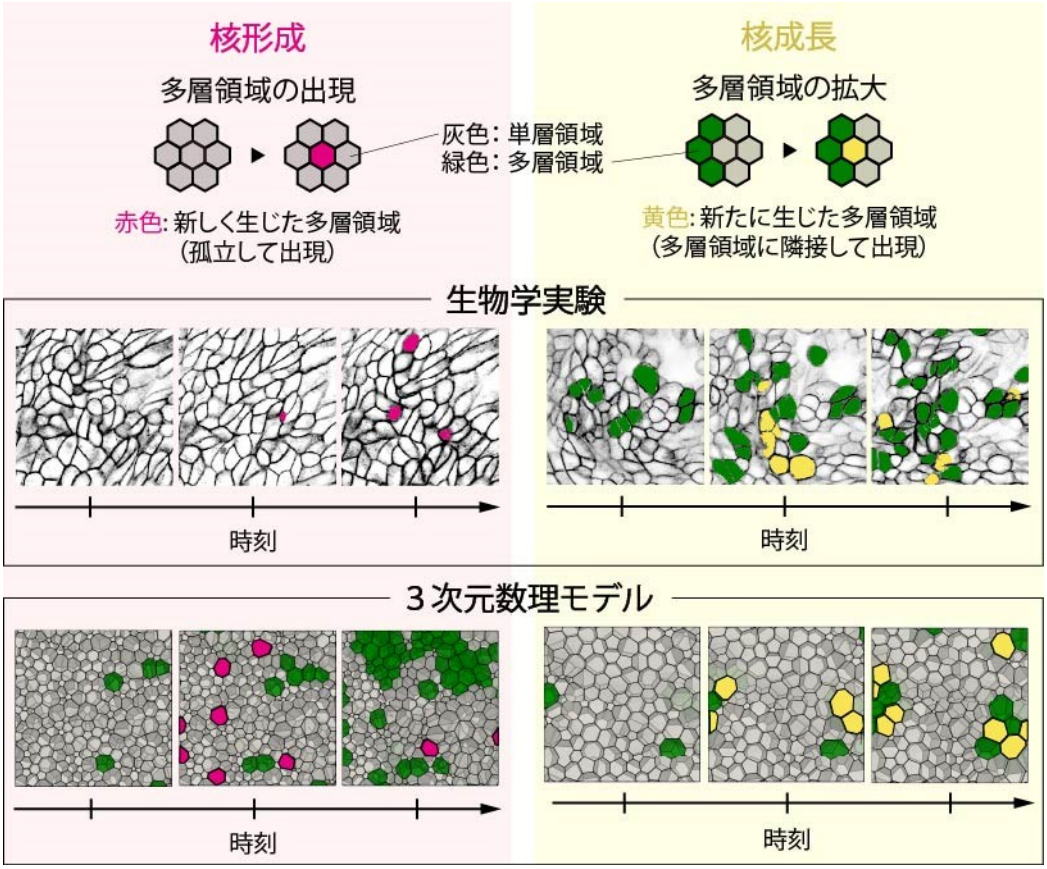


図 3：生物学実験と 3 次元数理モデルで捉えた上皮多層化の核形成と成長

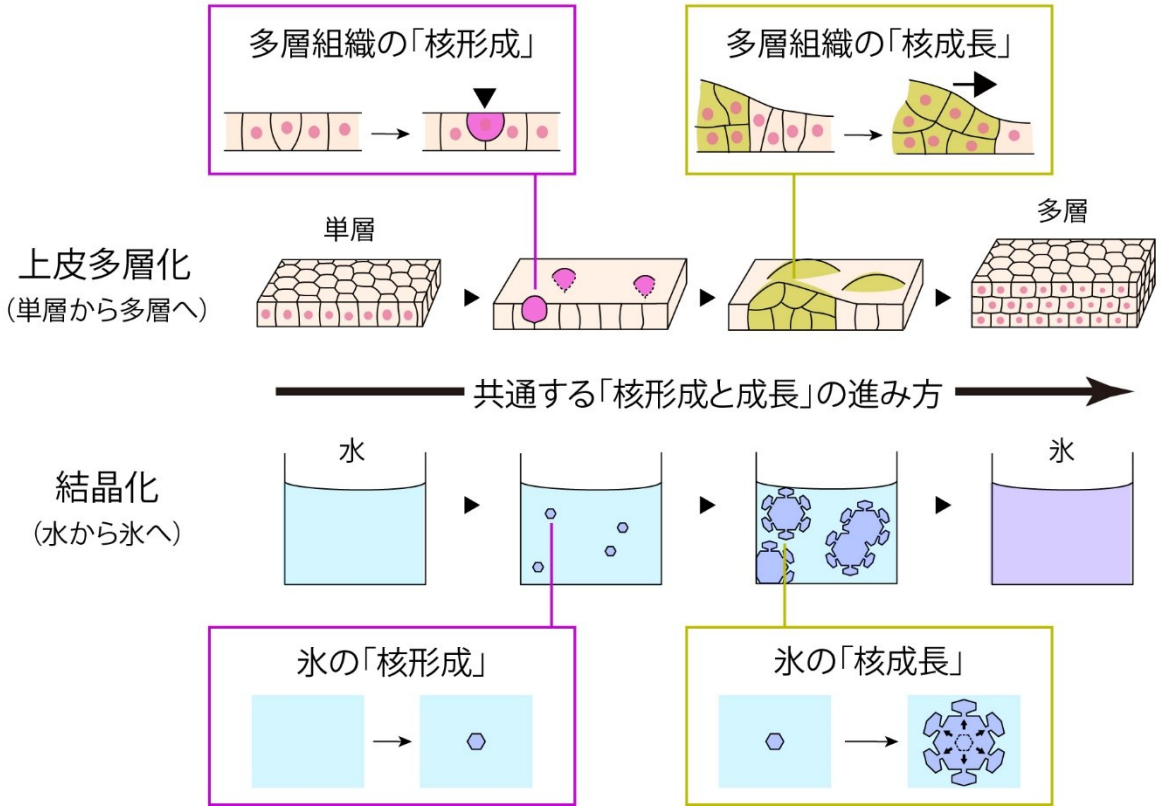


図 4：「核形成と成長」によって進む上皮多層化

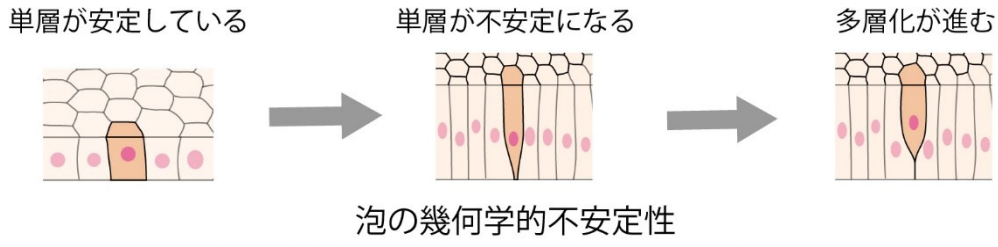


図 5：「泡の幾何学的不安定性」が上皮多層化を引き起こす

【掲載論文】

雑誌名：*Nature Communications*

論文名：Epithelium Stratifies via Nucleation and Growth Induced by Foam-Geometric Instability
（上皮は泡の幾何学的不安定性によって誘起される核形成と成長を介して多層化する）

著者名：Shuya Fukamachi*[1], Razib Datta, Duligengaowa Wuergezhen, Takehiko Ichikawa, Rei Yagasaki, Phoebe Leeaw, Makiko Arai, Aki Teranishi, Shuhei A. Horiguchi, Kohei Omachi, Aiko Sada, Itaru Imayoshi, Kentaro Kajiwara, Tetsuya Hiraiwa, Masanobu Oshima, Takeshi Fukuma, Hironobu Fujiwara, Satoru Okuda*[2]
（深町 崇耶*[1]、Razib Datta、Duligengaowa Wuergezhen、市川 壮彦、矢ケ崎 怜、Phoebe Leeaw、荒井 万喜子、寺西 亜生、堀口 修平、大町 紘平、佐田 亜衣子、今吉 格、梶原 健太郎、平岩 徹也、大島 正伸、福間 剛士、藤原 裕展、奥田 覚*[2]）
*[1] 金沢大学大学院新学術創成研究科ナノ生命科学専攻博士後期課程 2 年／ナノ精密医学・理工学卓越大学院プログラム（HaKaSe+ for WISE）／「知」の共創と往還で実現する新価値創造人材育成プロジェクト（HaKaSe+ for SPIRNG）選抜学生
*[2] 金沢大学ナノ生命科学研究所（WPI-NanoLSI）／医薬保健研究域・附属サピエンス進化医学研究センター

掲載日時：2026 年 11 月 13 日 19 時（日本時間）にオンライン版に掲載

DOI：10.1038/s41467-026-78964-1

【用語解説】

※1　上皮組織

皮膚や臓器の表面などを覆う組織。細胞同士が密接につながってシート状の構造をつくる。細胞が 1 層に並ぶ場合と、複数の層を形成する場合がある。

※2　3 次元数理モデル

細胞の形や細胞同士の接触関係、それらに働く力をコンピューター上で表現し、組織がどのように変形するかを解析する方法。

※3　核形成と成長

ある状態から別の状態へ変化するときに、まず局所的に新しい状態の小さな領域（核）が生じ、そこを起点として新しい状態が周囲へ広がっていく現象。水から氷への変化や結晶形成などで知られている。

※4　オルガノイド

幹細胞や組織由来の細胞を 3 次元的に培養することで、実際の臓器の一部の構造や性質を再現した組織モデル。

※5　泡の幾何学的不安定性

多数の細胞が、泡のように互いに面を接して密集した 3 次元構造をつくることで生じる幾何学的な不安定性。本研究では、この不安定性によって一部の細胞が単層から外れ、多層化が引き起こされることを示した。

【本件に関するお問い合わせ先】

■研究内容に関すること

金沢大学ナノ生命科学研究所

／医薬保健研究域・附属サピエンス進化医学研究センター　准教授

奥田　覚（おくだ　さとる）

TEL：076-234-4579

E-mail：satokuda@staff.kanazawa-u.ac.jp

■広報に関すること

金沢大学ナノ生命科学研究所事務室

安原　素子（やすはら　もとこ）

TEL：076-234-4555

E-mail：nanolsi-office@adm.kanazawa-u.ac.jp

科学技術振興機構 広報課
TEL：03-5214-8404
E-mail：jstkoho@jst.go.jp

■JST 事業に関すること
科学技術振興機構 戦略研究推進部 ライフイノベーショングループ
沖代　美保（おきしろ　みほ）
TEL：03-3512-3524
E-mail：crest@jst.go.jp