

課題名(タイトル):

多細胞生物の形態形成

利用者氏名:○本多 久夫、Mustafa Sami

理研における所属研究室名:生命機能科学研究センター 形態形成シグナル研究グループ

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

多細胞生物の形態形成はこれを構成している細胞の振舞いによってなされる。細胞の振舞いを数理的に記述する方法があれば、数理的手法が形態形成を理解することに役立つ。

そこで、組織を構成する細胞を多角形・多面体と考えて、そこでの多角形・多面体の頂点の動きを記述する運動方程式をつくっている。これにより細胞の振舞いが数理的にあらわせる。この運動方程式を数値計算で解くには大きな計算が必要だが、これがスーパーコンピュータを使う理由である。これによりこれまでにないアプローチで形態形成を研究することができる。

細胞でできたチューブがらせん状のねじれを形成することがある。哺乳類や鳥類の心臓形成初期にみられるこの現象を説明することをこころみている。

2. 具体的な利用内容、計算方法

物理学で vertex dynamics とよばれる微分方程式を多細胞系に応用した。作成したものは3次元空間で曲面状に広がったシートを、多角形の敷詰められた曲面と見なし、vertex dynamics をつかって変形を記述するものである。この運動方程式の解を得るプログラムを Fortran 言語でつくり、hokusai システムのバッチジョブによって計算した。

3. 結果

哺乳類や鳥の初期発生において心臓は左ネジ方向にねじれたヘリックスループを形成する。これははじめまっすぐだったチューブ状の原始心臓から形成される。これまで vertex dynamics をつかったコンピュータ・シミュレーションで、チューブを構成している細胞が分裂時にわずかに反時計回りの回転を行うことでヘリックスループ形成を説明してきた。これとは別に、最近の研究で得られた、心臓形成に於いて細胞が右から

左に移動するという知見を踏まえて、チューブ下方の細胞の(腹側からみて)左への集団的な移動をシミュレーションに取り入れた。シミュレーションの結果、チューブは左ネジ方向にねじれた。ここで使った前提は身体の左右比対称を形成するシグナル伝達システムとの相性がよいように思われる。

4. まとめ

哺乳類や鳥類の初期心臓は、単純な直線状のチューブであったものが左巻きのらせんにねじれる。これをチューブの背腹軸での屈曲と、チューブ上半の左向きへのシフトが起こることであると考える、この考えをコンピュータ・シミュレーションで確かめた。

5. 今後の計画・展望

初期発生の心臓のねじれの機構が動物種に共通の機構であるかどうか、体内の他の臓器のねじれをも考慮しながら検討する。

平成 30 年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

Mikiko Inaki, R.Hatori, N.Nakazawa, T.Okumura, T.Ishibashi, J.Kikuta, M.Ishii, K.Matsuno, H.Honda,
Chiral cell sliding drives left-right asymmetric organ twisting
eLife 2018;7:e32506 DOI: 10.7554/eLife.32506

【口頭発表】

本多久夫、阿部高也、藤森俊彦

「初期心臓におけるキラリティーの出現」

第 86 回形の科学シンポジウム (千葉大学 2018. 11/30)

Hisao Honda, Takaya Abe, Toshihiko Fujimori

“Appearance of a chiral structure in cardiac looping in the embryonic heart”

European conference of mathematical and theoretical biology, Lisbon University
(ECMTB2018 Lisbon; July 23, 2018)

【ポスター発表】

Hisao Honda, Takaya Abe, Toshihiko Fujimori

“Appearance of a chiral structure in cardiac looping”

The 51th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biology
(船堀, Poster presentation June 8, 2018)