

課題名 (タイトル) :

## Morphogenesis of multi-cellular organisms

利用者氏名 : 本多 久夫

所属 : 神戸研究所 発生・再生科学総合研究センター 中核プログラム 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、数理により形態形成を理解することができる。

そこで、組織を構成する細胞を多面体と考えて、すべての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る舞いが数理的に表せる。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、これができるまで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。

### 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。この運動方程式の解を得るプログラムを Fortran 言語で作り、ricc システムのバッチジョブによって計算する。

### 3. 結果

前年度に引き続きハエ胚が行う気管形成開始時の上皮陥入を調べた。シミュレーションの初期条件として、角柱細胞 200 個が一層に並んだ上皮シートをつくり、ここに陥入が起こるための細胞の性質を検討している。性質として、(1) 上皮細胞のアピカル面 (多角形を呈している) の面積が陥入中心付近では小さく、中心が離れたところでは大きくなる、(2) 中心付近の細胞が胚内部に移動する、(3) アピカル面の辺のうち陥入中心に対して接線方向の辺が強く収縮しアーク状のパターンができるなどが陥入に影響している。陥入そのものについては(1)と(2)が強く働いており、現実をよくシミュレーションできる。そこでそれぞれの性質を生ずる機構を考えているのだが、(2)について、胚の FGF 分子が細胞の移動を誘発す

ると考えたいところだが、これは FGF をつかった実験結果と合わない。細胞の移動がどんなメカニズムで起こるのかがいま問題である。

脊椎動物の陥入にあたる神経管形成について、3D ではなく 2D での Vertex dynamics をつかって、上皮細胞パターンが特異なパターン (梯子状) を示す機構をシミュレーションした。

### 4. まとめ

シミュレーションによって、ハエ胚が行う気管形成開始時の上皮陥入に必要な細胞の性質を絞り込めたのだが、実際の細胞の持つ機構との対応がいまのところ明確でない。

### 5. 今後の計画・展望

細胞が胚内部に移動する機構を探索する。また本年度から手がけている滑らかな曲面そのものをシミュレーションで扱うモデルを完成させ、大きな規模の形態形成を扱えるシステムを作る。

平成 24 年度 RICC 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

Tamako Nishimura, Hisao Honda and Masatoshi Takeichi

Planar cell polarity links axes of spatial dynamics in neural-tube closure,  
*Cell* 149, 1084-1097, 2012.

【国際会議、学会などでの口頭発表】

本多久夫「袋構造からみた哺乳類の形態形成」

第 52 回日本先天異常学会学術集会イブニングセミナー

『視点を変えて発生現象を観察すると』東京女子医科大学弥生記念講堂 7/7, 2012

本多久夫「細胞モデル」

シンポジウム『生物を理解するための数理的的手法』（オーガナイザー、野下浩司）

第 22 回日本数理生物学会大会 岡山大学 9/11, 2012

H. Honda “Three-dimensional cell model for tissue morphogenesis”

In Banff Workshop of “*Tissue Growth and Morphogenesis: from Genetics to Mechanics and Back*” at BIRS  
(Banff International Research Station for Mathematical Innovation and Discovery), Banff, Canada, 7/25, 2012.