

課題名：

## Morphogenesis of multi-cellular organisms

利用者氏名：○本多 久夫

理研での所属研究室名：多細胞システム形成センター 形態形成シグナル研究グループ

### 報告内容

#### 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角形・多面体と考えて、すべての多角形・多面体の頂点の動きを記述する運動方程式をつくった。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機が必要だが、これができると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。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、直線状のチューブがループになるには、①チューブを縦に二分割した腹側が大きく拡大することが必要で、これに加えて②チューブ表面上で細胞が二つに分裂した後、この二つは互いに逆時計回りに微小回転を行うということが必要であった。ただし②の要件は現在の遺伝子発現の知識と関連づけることが困難であった。そこで、最近の研究で得られた

細胞が右から左に移動するという知見を踏まえて、チューブ下方を左へ移動することをシミュレーションに取り入れた。チューブは左ねじ方向にねじれた。また、ねじれを起こす要因としてこの他にも幾つかの可能性が出てきた。これらの内どれがもっとももらしいか検討中である。

#### 4. 議論と今後の計画

幾つかの要因が似た結果をもたらすことがわかった。これらの内の何が主要なのかを、限られた実験データと照らし合わせながらシミュレーションを繰り返して調べる。

平成 29 年度 利用研究成果リスト

**【雑誌の論文発表】**

Tatsuzo Nagai, Hisao Honda and Masahiko Takemura

Simulation of Cell Patterning Triggered by Cell Death and Differential Adhesion in *Drosophila* Wing.  
*Biophysical Journal*, in press (2018)

**【国際会議、学会などでの口頭発表】**

本多久夫「上皮シートの世界」

Mini-workshop on Mathematical Biology 2017 (北海道大学 電子科学研究所) 2017. 3/9-10

本多久夫「形態形成を遺伝子で説明するには数理モデルが必須である」

東京大学 UT-UBI セミナー (東京大学 理学部 4 号館) 2017. 3/24

本多久夫「上皮シートの世界とそこでおこなわれる形態形成の機構」

関東非線形非平衡バイオソフトマターセミナー (明治大学駿河台キャンパス) 2017. 3/25

Hisao Honda, Takaya Abe, Toshihiko Fujimori

“Cardiac looping is caused by asymmetric cell proliferation and chiral cell behavior”

The 50<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biology

(Tower Hall Funabori, 船堀) 2017, 5/10

本多久夫、阿部高也、藤森俊彦「チューブが螺旋に変形する」

第 83 回形の科学シンポジウム (金沢工業大学 金沢) 2017. 6/11

本多久夫、阿部高也、藤森俊彦

「マウス初期胚心臓の螺旋ループ形成は細胞増殖の部域差に加えて分裂細胞のキラルな振る舞いを考えると説明できる」

第 27 回日本数理生物学会 (北海道大学工学部) 2017. 10/7

Hisao Honda

“Simulations of morphogenesis of multicellular organisms by vertex dynamics”

in BIRS Workshop “Mathematics for Developmental Biology”

(Banff International Research Station, Calgary, Canada). 2017 12/12

本多久夫

「数理モデルを使っての多細胞生物の形態形成」

名古屋大学 生命理学セミナー (名古屋大学東山キャンパス 理学部 名古屋市) 2017. 12/21