

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または多面体と考えて、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る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使う手法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、多角形の敷詰めした曲面と見なし、**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** 言語で作り、**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。**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チューブの長軸方向に分裂することと、チューブ下方の細胞の(個体の)右への集団的な移動する仮定を取り入れた。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。この仮定を裏づける実験的根拠を共同研究者か

ら得て論文を作成し提出した。最近 **Biophysical Journal** に受理された。

### 4. まとめ

マウスの初期発生において初期の心臓は直線状のチューブが左巻き方向にねじれる。この形態形成の機構は、チューブ腹側の細胞が長軸方向に分裂することによるチューブの屈曲と、チューブ上部が右方向に変位することが合わさって起こる事を示唆するシミュレーション結果を得た。これを裏づける実験事実を示すことができた。

### 5. 今後の計画・展望

最終的な目標は左巻きねじれの形態形成にゲノムがどのように関わるか知ることである。多くの動物の初期胚で体内が左右非対称であることが知られている。この非対称とチューブ上部の右方向の変位が関連するのではないかと考えており、この関係を明らかにしたく考えている。

2019 年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

Hisao Honda, Takaya Abe, Toshihiko Fujimori

The chiral looping of the embryonic heart is formed by the combination of three axial asymmetries  
*Biophysical Journal* 2020 in press.

<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2019.11.3397>

【口頭発表】

Hisao Honda, Takaya Abe, Toshihiko Fujimori

“Mechanism of chirality formation in cardiac looping”

The 52<sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biology

(International House Osaka, Osaka, May 15, 2019; Oral presentation OP1-10)