

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。組織を構成する細胞を多角形または多面体と考えると、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作成した。これにより細胞の振舞いが数理的にあらわされる。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である。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かった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からヘリックス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した。ここで得たアイデアをつかって体内の他の臓器のねじれについて説明できるようにする。

2. 具体的な利用内容、計算方法

物理学で行われている **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、多角形の敷詰め曲面と見なし、**vertex dynamics** をつかってその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。これははじめ真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。この結果を論文により発表した (*Biophysical Journal* 2020)。これに引き続きさきに使用した「チューブ下方の細胞の(個体の)右への集団的な移動」の仮定は、心筋細胞について最近トリで明らかにされた異方性のある **Convergent extension (CE)** によって実現できることを示した。これにより心臓の左巻きヘリックスのねじれは心筋細胞のキラルな性質(異方的な収縮)に基づくと言えるようになった。この結果は論文として投稿中である。

4. まとめ

心臓発生にみられる左巻きのねじれは構成細胞のキラルな性質(異方的な収縮)によると言える。

5. 今後の計画・展望

これまでの研究でチューブ表面を右ネジ方向に動くようにすると、チューブ構造両端が何らかの制約を受けた条件ではチューブ自体が大きく変形し、左ネジ方向にねじれることがわかった(逆ネジ方向である)。この知見に基づいて、体内の他の臓器のねじれの機構を解明する。

2020年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

[昨年度に報告したものであるがページ情報が明らかになったので再掲載する]

Hisao Honda, Takaya Abe, and Toshihiko Fujimori

The chiral looping of the embryonic heart is formed by the combination of three axial asymmetries

Biophysical Journal 2020 Feb 4; 118 (3): 742-752.