

プロジェクト名:

多細胞生物の形態形成

利用者氏名:○本多 久夫

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. 本プロジェクトの研究の背景、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生物体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作成した。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。これにより生物学では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ヘリックスのねじれを形成することがある。昨年度は哺乳類や鳥類の心臓形成初期にみられるこの現象を心筋細胞が細胞の振る舞いにキラルな性質を持っているとすれば説明できることをコンピュータシミュレーションで示した。ここで得た知見に基づき内臓の管状形態とねじれやループの関連を調べる。

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、多角形の敷詰まった曲面と見なし、**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

一般に細胞からなるチューブにおいて、チューブを構成する細胞に異方的な力学的性質(例えば収縮)があったときに、その異方性の与え方によって (1) チューブの全体の形は変わらずに、細胞がチューブ表面を回転するように動いたり、(2)細胞は表面では大した動きはせず、チューブ

自体が大きく変形してねじれなどを起こすことがわかった。そこでチューブの軸まわりの回転運動と軸自体がループするような変形を関連づけるような試みを行っている。例えばチューブ表面を細胞が旋回するような条件のもとで、チューブの端を動かすことで、細胞の旋回運動の代わりにチューブ自体はどのようなループを示すかなどである。いまのところ明解な関連づけは行えていない。いま使っている細胞モデルはチューブの弾性的性質とともに塑性的性質が含まれているのだがこの二者の重みの振り分けについて検討しなくてはならないと考えている。

4. まとめ

体内で大きくループしている大腸などの形成を理解するために、チューブ表面の旋回運動とチューブの大きなループとを関係づける試みを行っている。

5. 今後の計画・展望

現在使っている細胞数理モデルは細胞の並び替わりが制約なしに行えると仮定しているが、ここに細胞集合体の弾性的性質を強めるような制約を考えることを考えている。

2022 年度 利用研究成果リスト

【雑誌に受理された論文】

Fuji, Kana, Sakurako Tanida, Masaki Sano, Makiko Nonomura, Daniel Riveline, Hisao Honda, Tetsuya Hiraiwa, “Computational approaches for simulating luminogenesis”
Seminars in Cell and Developmental Biology 131, 173–185 (2022)

【口頭発表】

Hisao Honda, “Left-handed cardiac looping by chirality of myocardial cells”
The 9th World Congress of Biomechanics 7/10-14, Taipei, 台湾 (2022)

WCB2022 7/11 9:50-11:20 Channel 12: Emerging Area, Cell Chirality and Symmetry Breaking 2
(Invited Speaker, O-22051 On Line)

Hisao Honda, “Chirality of cardiac myocytes determines left-handed helical looping of the embryonic heart
心筋細胞のキラリティーが初期胚心臓のねじれを左巻きにきめる”

The 55th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biology,
Kanazawa Bunka Hall, Kanazawa, Oral Presentation OP04-06 5/31–6/3 (2022)

【その他(著書)】

Hisao Honda and Tatsuzo Nagai,

Mathematical Models of Cell-based Morphogenesis – Passive and Active Remodeling
Springer Nature, viii + 192 pages (2022/6)

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-19-2916-8>