

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

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、関係する課題との関係

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のに役立つ。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。これまでに、哺乳類や鳥類の心臓形成初期にみられるこの現象を、心筋細胞がそ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生物学の多細胞系に応用している。現在使用している数理モデルは3次元空間で曲面状に広がったシートを、多角形の敷詰めった曲面と見なすもので、vertex dynamics をつかってその変形を記述する。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する。

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(例えば方向性のある収縮)があったときに、その異方性の与え方や境界条件によって(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ねじれるように動く、または(2)細胞はチューブ表面で

は大した動きはせずに、その代わりチューブ自体が大きく変形してそれがループになることがわかった。これは一般に細長い物体があったときに、その長軸まわりのねじれパターンは、トポロジーとしては同じであるループパターンにも転換することを示している。この事実に基づいて現在は、哺乳類や鳥類の大腸がしめす大規模なループ形成メカニズムを検討している。

哺乳類や鳥類の大腸は、腹側から見て大きな反時計まわりのループを形成して肛門に至るが、このループの形成機構は謎である。大腸形成以前の直線的なチューブにねじれができれば、これが大規模なループに変換することを vertex dynamics で示すことができた。ねじれが生じつつあるチューブの上端と下端間の距離をちぢめることで、チューブがたるんで屈曲し、この屈曲が一定方向の巻きのループになった。

4. 議論

器官であるチューブがその軸まわりにねじれる例は幾つか知られている。これまで初期心臓チューブでループとともにねじれを調べてきた。またショウジョウバエの後腸では実際にねじれていることが知られており、ミオシン分子などからなるねじれの分子機構が検討されている。大腸チューブでのねじれはまだ実証されていないが、今回の研究成果は大腸ループ形成の機構解明に役立つと考えている。

5. 今後の計画・展望

消化管のループ形成については、腹腔内で中腸を支持している腸間膜に左右非対称性があることが知られており、これがループ形成に関与しているという主張がある。ループは三次元空間でみられるパターンでキラルな性質を持っているが、一軸だけでの非対称性だけではキラリティーは生じない。この面からこの主張の検討が必要だと考えている。

2024 年度 利用研究成果リスト

【会議の予稿集】

本多久夫「大腸消化管のループ形成」

2024 年度日本数理生物学会年会要旨集 p. 102 (2024)

本多久夫「消化管 大腸ループの形成」

第 96 回形の科学シンポジウム 講演予稿集 pp. 37-38 (2024)

【口頭発表】

本多久夫「大腸消化管のループ形成」

2024 年度日本数理生物学会年会

(北海道大学・札幌市 2024. 9/12)

本多久夫「消化管 大腸ループの形成」

第 96 回形の科学シンポジウム (関西学院大学・西宮市 2024. 6/23)

【その他(著書)】

本多久夫『DNA からの形づくり-情報伝達・力の局在・数理モデル』

共立スマートセレクション 41 共立出版 2024/3