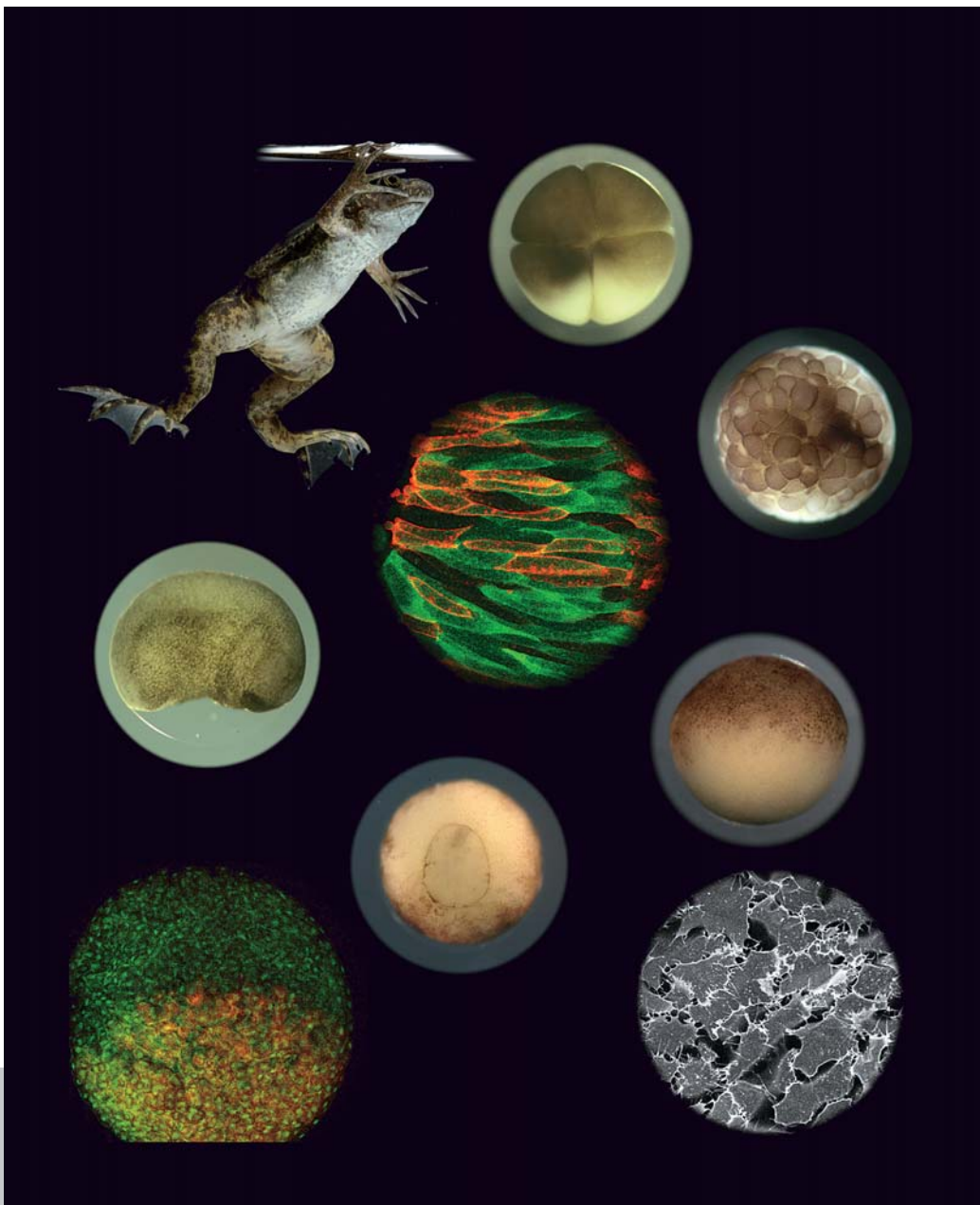


形態形成メカニズムを理解する

動物はひとつの受精卵から細胞分裂を繰り返して細胞の数を増やし、それぞれの細胞の性質を変えながら、生物として固有の形づくり（形態形成）を行う。その過程には細胞同士のコミュニケーション、すなわち細胞間相互作用が重要であることが知られている。細胞間相互作用は細胞分化、細胞運動をダイナミックに制御する。また、細胞や組織は形を変え、運動することでさまざまな器官や生物固有の形態を形成する。さらに、細胞・組織の形態変化・運動によって胚内に発生する様々な力の影響を受けている。私たちはこの過程を発生ダイナミクス(動力学)として理解し、動物種間で比較することによって、形態形成メカニズムの本質に迫りたいと考えている。



Members

教授
上野 直人

准教授
木下 典行

助教
高橋 弘樹
鈴木 誠

技術課技術職員
高木 知世

日本学術振興会特別研究員
鈴木 美穂

博士研究員
根岸 剛文
山口 剛史

特別協力研究員
林 健太郎

総合研究大学院大学
大学院生
富永 斉

技術支援員
山本 隆正
村上 美智代
安江 奈緒子

事務支援員
三宅 智子
柘植 豊子

アフリカツメガエルの形態形成と、その基盤となる細胞運動やシグナル伝達

生きものの形作りに共通する分子基盤

地球上の生き物の姿形は実に多様です。卵からこれら動物の複雑な「かたち」はどのようにできるのか、その仕組みを分子や細胞レベルで解き明かすのが私たちの目標です。研究の進歩によって、一見多様に見える生物もそれらをかたちづくる基本の仕組み自体には大きな違いはなく、良く似た遺伝子を少しだけ使い分けたり、使う時期や場所を変えることによって、多様なかたちを作りだしていることが分かってきました。脊椎動物とはかけ離れたかたちをもつ動物たちも形づくりの制御機構の共通性と多様性を使い分けてそれぞれ固有の形に進化してきたのです。私たちは様々な動物を研究に用いて、形づくりを支えるしくみを遺伝子や細胞および組織レベルで探ろうとしています。

脊索や神経管形成のメカニズムを探る

脊索という組織は昆虫には見られず、ヒトを含めた脊索動物にだけ見られる特徴的な構造です(図1)。脊索は発生の過程では体の中心構造としてつくられますが、将来脊椎骨に置き換わります。私たちは脊索ができる過程で進化上どのような変化が起こったのかを研究するために、脊索を持たない半索動物のギボシムシ、脊索を持つ最も原始的なナメクジウオ、尾索動物のホヤ、脊椎動物のメダカなど進化的位置の異なるさまざまな生物における遺伝子調節ネットワークの比較を行っています。一方、神経管(図1)は脊椎動物の発生初期に見られる脳神経系の形成に必須の器官ですが、魚類、両生類、羊膜類でそのできかたが少しずつ異なります。しかし、その形成過程では神経管を構成する細胞が大きく形を変えたり、移動したりするという共通の特徴を持っています。私たちは、この神経管形成における細胞のダイナミクスを力学制御の観点を含めて理解しようとしています。

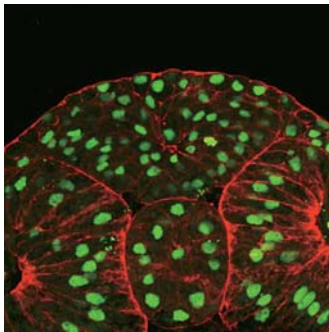


図1. アフリカツメガエルの神経管と脊索
神経管は胚の背側(写真上部)に折りたたまれるように形成される。神経管下部に位置する円柱状の構造が脊索。

形ができる仕組みを理解するためには、個体を構成する個々の細胞の振る舞いを理解することも重要です。個体が正しく

細胞極性の確立と細胞骨格

形づくられるためには細胞の形や相対位置、運動の向きを決めるための基準、すなわち「細胞極性」が必要なのです。とくに神経細胞が正常なネットワークを形成にするためには細胞極性が必須であることが分かってきました。私たちは、この細胞極性がどのように形成されるのか、細胞がそれを読み取って形、運動の変化、機能へと結びつけるしくみを、分子をリアルタイムで可視化する「ライブイメージング」を取り入れて研究しています。

形づくられるためには細胞の形や相対位置、運動の向きを決めるための基準、すなわち「細胞極性」が必要なのです。とくに神経細胞が正常なネットワークを形成にするためには細胞極性が必須であることが分かってきました。私たちは、この細胞極性がどのように形成されるのか、細胞がそれを読み取って形、運動の変化、機能へと結びつけるしくみを、分子をリアルタイムで可視化する「ライブイメージング」を取り入れて研究しています。

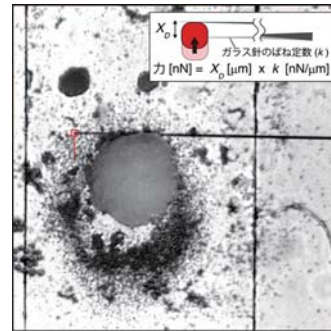


図2. 組織の移動で生まれる力の測定
ばね定数がわかっているガラス針を用いることによって、胚発生に含まれる組織の移動が生み出す力を定量的に計測できる。

胚に発生する力の役割

この30年間の生物学研究の中心は、さまざまな生物現象が遺伝子でどのように調節されているかを明らかにすることでした。しかし最近になって、生物現象の理解には物理的な力の存在が無視できないことがわかってきました。私たちは、胚や組織に力を加えたり、それらの内部に発生する力を定量したりという研究から、胚発生における力の重要性や細胞が力を感じる仕組みについて理解したいと思っています(図2)。

参考文献

- Miyagi, A., Negishi, T., Yamamoto, T.S., and Ueno, N. (2015). G protein-coupled receptors Flop1 and Flop2 inhibit Wnt/β-catenin signaling and are essential for head formation in *Xenopus*. *Dev. Biol.* 407, 131-144.
- Kai, M., Ueno, N., and Kinoshita, N. (2015). Phosphorylation-dependent ubiquitination of paraxial protocadherin (PAPC) controls gastrulation cell movements. *PLoS One* 10, e0115111.
- Hara, Y., Nagayama, K., Yamamoto, T.S., Matsumoto, T., Suzuki, M., and Ueno, N. (2013). Directional migration of leading-edge mesoderm generates physical forces: Implication in *Xenopus* notochord formation during gastrulation. *Dev. Biol.* 382, 482-495.
- Takagi, C., Sakamaki, K., Morita, H., Hara, Y., Suzuki, M., Kinoshita, N. and Ueno, N. (2013). Transgenic *Xenopus laevis* for live imaging in cell and developmental biology. *Dev. Growth Differ.* 55, 422-433.
- Morita, H., Kajiura-Kobayashi, H., Takagi, C., Yamamoto, T.S., Nonaka, S. and Ueno, N. (2012). Cell movements of the deep layer of non-neural ectoderm underlie complete neural tube closure in *Xenopus*. *Development* 139, 1417-1426.
- Tao, H., Inoue, K., Kiyonari, H., Bassuk, A.G., Axelrod, J.D., Sasaki, H., Aizawa, S. and Ueno, N. (2012). Nuclear localization of Prickle2 is required to establish cell polarity during early mouse embryogenesis. *Dev. Biol.* 364, 138-148.

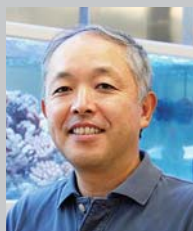
教授
上野 直人



准教授
木下 典行



助教
高橋 弘樹



助教
鈴木 誠

