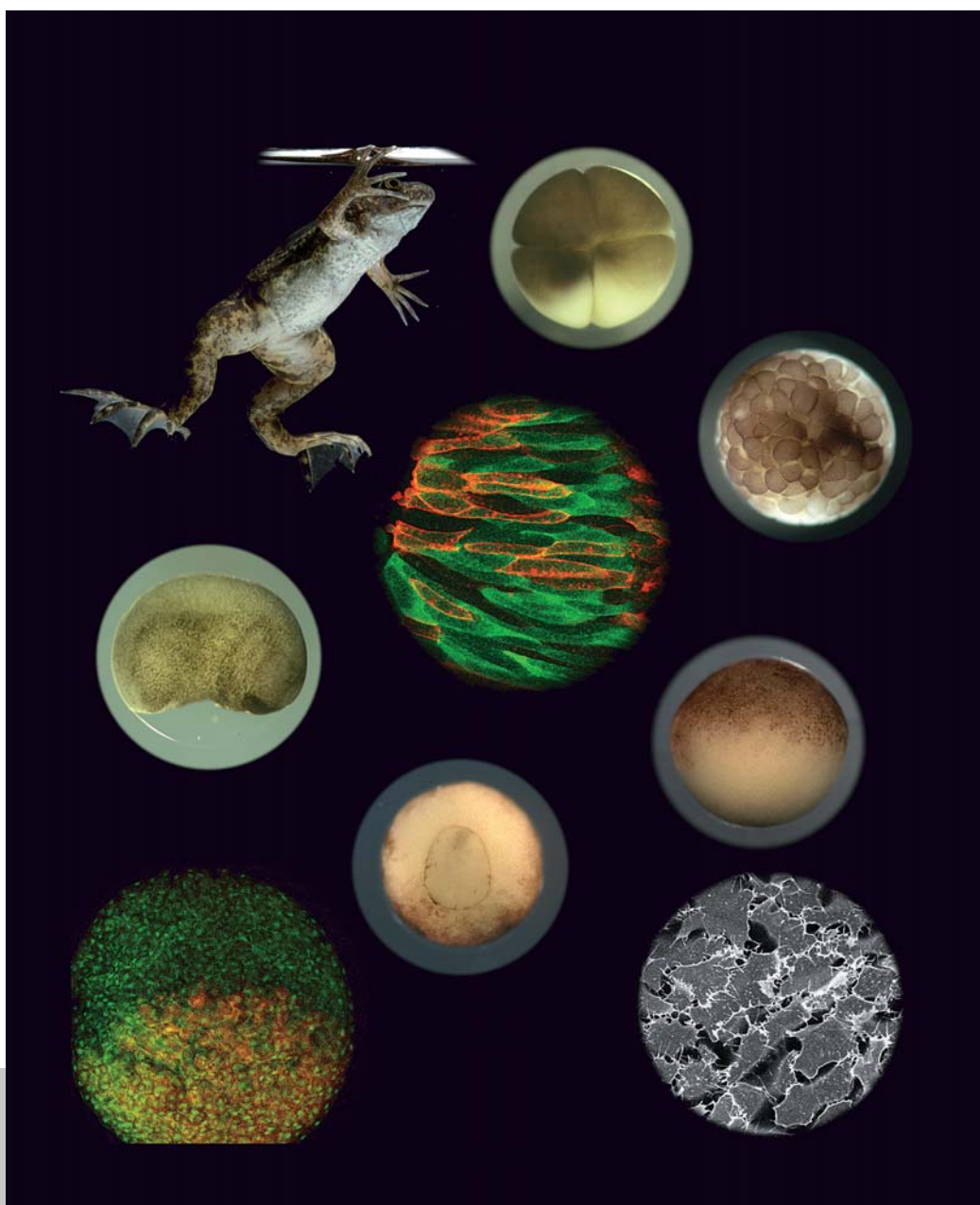


形態形成メカニズムを理解する

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。細胞分化、細胞運動を制御する細胞間相互作用によって細胞や組織は形や機能を変え、ダイナミックに運動することでさまざまな器官を形成する。同時に、細胞・組織の形態変化・運動によって胚内には様々な力が発生する。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。



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

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

NIBB リサーチフェロー

酒井 祐輔

博士研究員

橋本 寛

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 (ABiS)

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タンパク質ばかりでなく、物理的な力も考慮して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。

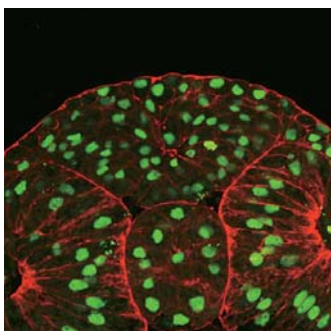


図1. アフリカツメガエルの神経管と脊索
神経管は胚の背側(写真上部)に折りたたまれるように形成される。神経管下部に位置する円柱状の構造が脊索。

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。

細胞内カルシウムと細胞形態形成

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。私たちは、神

経管をつくる細胞では細胞内カルシウムの濃度が一過性に高まることを見出しました(図2)。細胞内カルシウム濃度を人為的に低下させたり上昇させる実験から、カルシウムは頂端収縮という細胞がくさび型になる細胞の変形に必要な十分であることを明らかにしました。

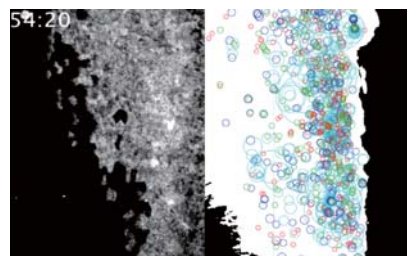


図2. 神経管形成時のカルシウム
蛍光プローブを用いて神経板組織内で観察した細胞内カルシウム上昇(左)と組織内でのカルシウム上昇の位置を示した履歴(右)。

力学応答シグナル経路の探索

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、胚や細胞、組織に力を負荷することによって、その後細胞内タンパク質に起こるリン酸化などの化学修飾を、質量分析を用いて網羅的、定量的に解析することで、細胞が力を感じる仕組みやそのシグナル伝達経路について理解したいと思っています。

参考文献

1. Suzuki, M., Sato, M., Koyama, H., Hara, Y., Hayashi, K., Yasue, N., Imamura, H., Fujimori, T., Nagai, T., Cambell, R.E., and Ueno, N. (2017). Distinct intracellular Ca²⁺ dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure. *Development* 144, 1307-1316.
2. Negishi, T., Miyazaki, N., Murata, K., Yasuo, H. and Ueno, N. (2016). Physical association between a novel plasma-membrane structure and centrosome orients cell division. *ELife* e16550.
3. Kai, M., Ueno, N., and Kinoshita, N. (2015). Phosphorylation-dependent ubiquitination of paraxial protocadherin (PAPC) controls gastrulation cell movements. *PLoS One* 10, e0115111.
4. 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.
5. Morita, H., Kajjura-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.

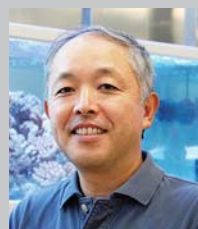
教授
上野 直人



准教授
木下 典行



助教
高橋 弘樹



助教
鈴木 誠

