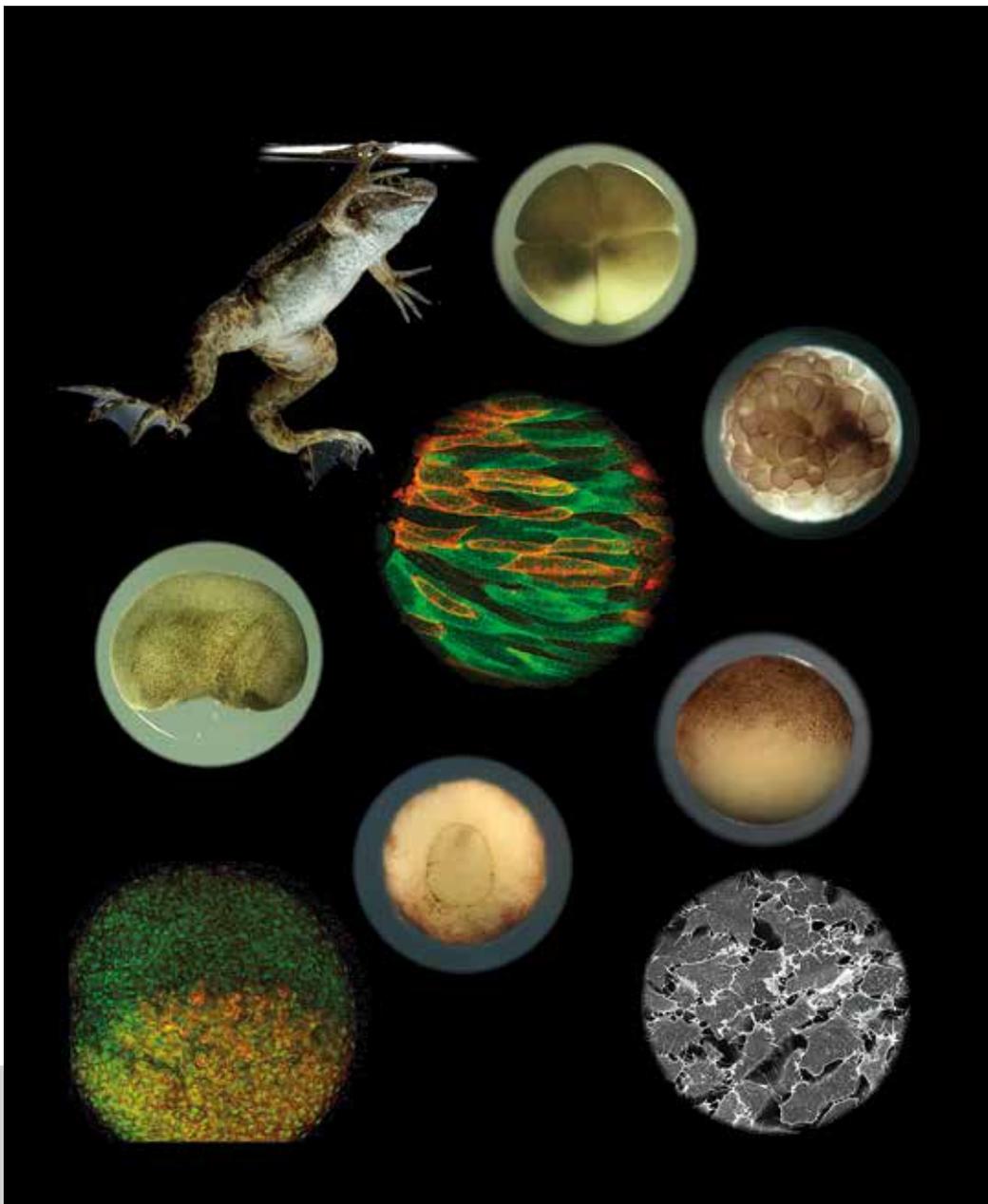


形態形成メカニズムを理解する

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。



Members

教授
上野 直人

准教授
木下 典行

助教
高橋 弘樹

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
(Princeton U.)

特任専門員
山本 隆正
安江 奈緒子

技術支援員
村上 美智代

事務支援員
三宅 智子
柘植 豊子 (ABIS)

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

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、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ます。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。

力学応答シグナル経路の探索

最近、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、胚の細胞が力を感知することができるのか、できるとすればそれはどのようなメカニズムによるものなのかを調べるため、アフリカツメガエルの初期胚に力を負荷し、細胞内のタンパク質に起こるリン酸化プロファイルの変化を、質量分析を用いて網羅的、定量的に解析しました。その結果、胚への力学負荷によって、細胞の様々なタンパク質のリン酸化レベルが変化することを見出しました。特に細胞間接着や細胞基質間接着に関わるタンパク質群のリン酸化が顕著に変化し(図1)、それによって細胞同士の結びつきが強固になるよう反応することがわかりました。私たちは、胚において力学負荷を感知・応答するシグナル伝達メカニズムをさらに理解し、発生における意義や役割を明らかにしたいと思っています。

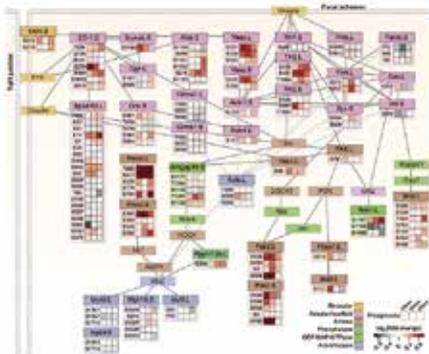


図1. 胚への力学負荷によってリン酸化レベルが変化するタンパク質のネットワーク接着斑 (focal adhesion) や密着結合 (tight junction) を構成するタンパク質群のリン酸化レベルが顕著に増加することが、リン酸化プロテオミクス解析により明らかになった。

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2)。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2)は脊椎動物の発生初期に見られる脳神経系の形成に

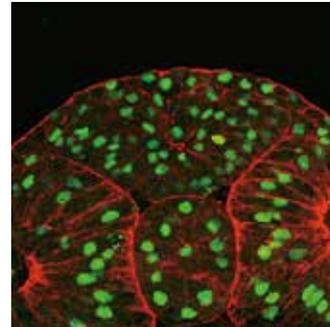


図2. アフリカツメガエルの神経管と脊索。神経管は胚の背側(写真上部)に折りたたまれるように形成される。神経管下部に位置する円柱状の構造が脊索。

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。

サンゴ幼生の光応答

サンゴは褐虫藻と共生を営む生物のひとつで、共生研究の対象として興味深いだけでなく、毎年5-6月の満月付近の晩に一斉放卵するというユニークな生態をもっています。私たちはこうした不思議な現象の謎を解くために、サンゴの幼生が光にどのように応答するのか、行動にも着目して研究しています。

参考文献

1. Hashimoto, Y., Kinoshita, N., Greco, T., Federspiel, J., Beltran, P.J., Ueno, N. and Cristea, I.M. (2019). Mechanical Force Induces Phosphorylation-Mediated Signaling that Underlies Tissue Response and Robustness in *Xenopus* Embryos. *Cell Syst.* 8, 226-241.
2. Tominaga, H., Satoh, N., Ueno, N., and Takahashi, H. (2018). Enhancer activities of amphioxus *Brachyury* genes in embryos of the ascidian, *Ciona intestinalis*. *Genesis* e23240.
3. Shinoda, T., Nagasaka, A., Inoue, Y., Higuchi, R., Minami, Y., Kato, K., Suzuki, M., Kondo, T., Kawae, T., Saito, K., Ueno, N., Fukazawa, Y., Nagayama, M., Miura, T., Adachi, T. and Miyata, T. (2018). Elasticity-based boosting of neuroepithelial nucleokinesis via indirect energy transfer from mother to daughter. *PLoS Biology* 16, e2004426.
4. Hayashi, K., Yamamoto, T.S. and Ueno, N. (2018). Intracellular calcium signal at the leading edge regulates mesodermal sheet migration during *Xenopus* gastrulation. *Sci. Rep.* 8, 2433.
5. 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 Ca^{2+} dynamics regulate apical constriction and differentially contribute to neural tube closure. *Development* 144, 1307-1316.
6. 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.

教授
上野 直人

准教授
木下 典行

助教
高橋 弘樹

