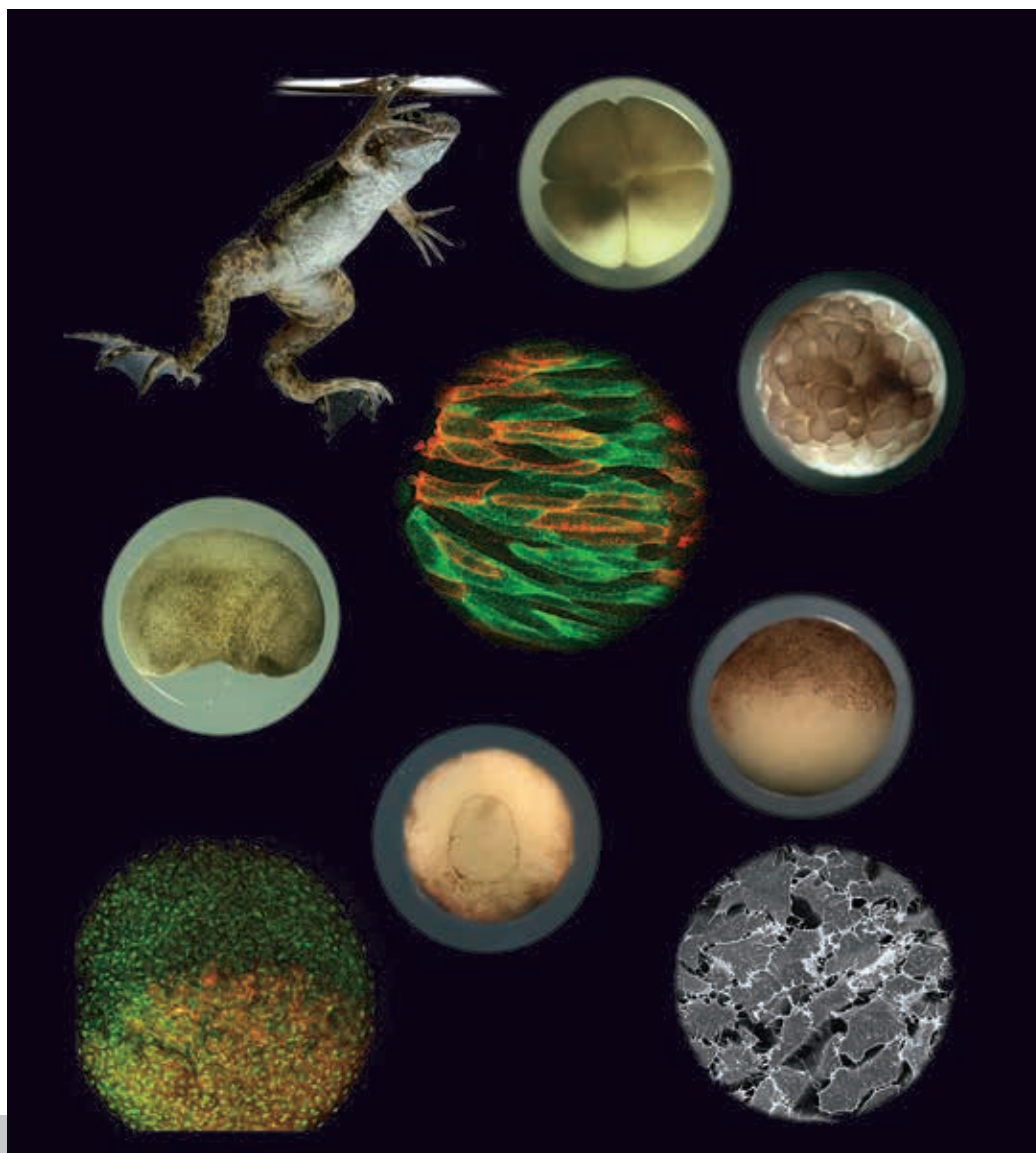


形態形成メカニズムを理解する

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、動物種間で比較したり、進化や環境によってどのような影響を受けるのかを探ることにより、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

特任専門員

山本 隆正

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

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ある。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る。私たちは様々な動物を研究に用いて、遺伝子・タンパク質による制御に加え、物理的な力にも着目して形作りのしくみを探っている。

力学応答における細胞接着強化のしくみ

動物の発生過程では、ダイナミックな形態形成運動によって物理的な力が発生する。そのような力を胚の細胞が受容し、応答するメカニズムやその役割は、未だ大きな謎である。私たちは、アフリカツメガエル胚を用い、原腸形成における外胚葉の伸展を伴う運動が細胞・組織に力学刺激を与え、FGF受容体と、その下流のErk2 プロテインキナーゼを活性化することを明らかにした。さらに、このシグナルの活性化により、F-アクチンや細胞接着に関わるタンパク質の局在が変化し、細胞骨格や細胞接着を強化して、胚を頑強にする役割を果たしていることを突き止めた（図1）。このように力が細胞の振る舞いを大きく変えるには、細胞骨格アクチンの再編成に伴って、細胞同士の接着に寄与するZO-1 タンパク質を含む細胞質の凝集体が崩壊し、ZO-1 タンパク質が細胞膜の接着部位に強く集積することが重要であることがわかった。力学依存的シグナルによる、ZO-1 凝集体形成・崩壊制御の仕組みを調べることで、細胞の力学応答の分子メカニズム、発生におけるその意義をさらに明らかにしていきたいと考えている。

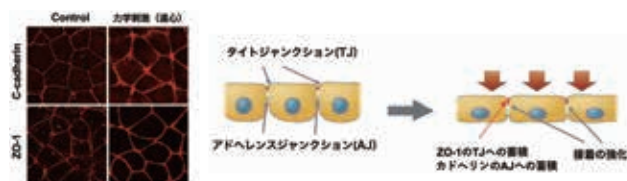


図1. 力学刺激により変化する細胞接着の強化

遠心や伸展などの力学刺激により、カドヘリンや ZO-1 は細胞膜のそれぞれのジャンクションに強く局在するようになる。

刺胞動物の生態と環境応答

刺胞動物サンゴは、細胞内に褐虫藻を共生させ、共生藻から受け取る光合成産物を栄養源としている。したがって、生

息地の光環境はサンゴの生存を左右する重要な物理要因の一つであると考えられている。しかし、サンゴが個体レベルで光に対してどのように応答するのかはこれまで明確になっていない。私たちは、サンゴの光応答特性を明らかにするために、遊泳性をもつ幼生を用いて様々な光条件のもとで行動解析を行い（図2）、その結果、サンゴの幼生が刺激光の減衰、主に短波長成分の減少に応じて遊泳を一時停止することを明らかにした。また、この反応が明環境への集積の素反応となることが示唆された。今後、このような光受容・光応答のメカニズムを明らかにするために、モデル生物としてセイタカイソギンチャクも用いて研究している。

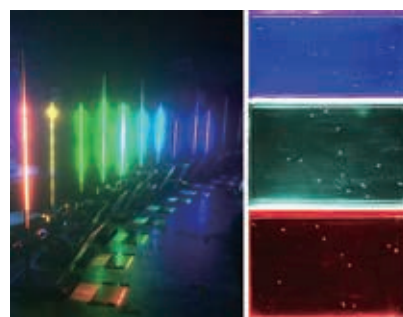


図2. 大型スペクトログラフを用いた幼生の行動実験

様々な波長下での幼生の応答を調べるために大型スペクトログラフを用いて行動観察を行った。各光環境下で撮影した動画から幼生の遊泳速度や遊泳方向を算出した。

参考文献:

1. Kinoshita, N., Hashimoto, Y., Yasue, N., Suzuki, M., Cristea, I.M., and Ueno, N. (2020). Mechanical Stress Regulates Epithelial Tissue Integrity and Stiffness through the FGFR/Erk2 Signaling Pathway during Embryogenesis. *Cell Rep.* 30, 3875-3888.
2. Sakai, Y., Kato, K., Koyama, H., Kuba, A., Takahashi, H., Fujimori, T., Hatta, M., Negri, A.P., Baird, A.H., and Ueno, N. (2020). A step-down photophobic response in coral larvae: implications for the light-dependent distribution of the common reef coral, *Acropora tenuis*. *Sci Rep.* 10, 17680.
3. Sakai, Y., Hatta, M., Furukawa, S., Ueno, N., Kawata, M., and Maruyama, S. (2020). Environmental factors explain spawning day deviation from full moon in the scleractinian coral *Acropora*. *Biol. Lett.* 16, 20190760.
4. 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, 226241.
5. Tominaga, H., Satoh, N., Ueno, N., and Takahashi, H. (2018). Enhancer activities of amphioxus *Brachyury* genes in embryos of the ascidian, *Ciona intestinalis*. *Genesis* 56, e23240.
6. 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.

教授
上野 直人

准教授
木下 典行

助教
高橋 弘樹

