

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 生物の極性が生じる機構

2. 研究代表者： 濱田 博司（大阪大学大学院生命機能研究科 教授）

3. 研究概要

一様な細胞集団の中に極性を生み出すことは、初期発生において極めて重要な現象です。本研究では、左右と頭尾という2つの極性を題材にして、対称性が破られる機構、さらには、体の極性の起源を明らかにします。左右や頭尾を決定するシグナル因子(Nodal, Lefty)をマウス胚中で可視化し、分泌後の挙動を観察します。得られた実験データを再現する数理モデルを構築し、初期発生を支配する原理を解明します。

4. 中間報告結果

4-1. 研究の進捗状況及び研究成果の現状

(1) 研究の進捗状況

当初の目標・計画は順調に進捗している。胚の左右性の決定機構についての研究が深化しているばかりでなく、心臓大動脈の左右非対称性の問題、胚の頭尾の極性起源の問題など、研究が大いに展開した。Lefty1 遺伝子の upstream 9.5kb でドライブされる transgene は、2~4 細胞期の半数の細胞のみで活性化されることから、2~4 細胞期にすでに 2 種類の異なる細胞に分かれていることが示唆され、このテーマの進展は発生初期の細胞運命決定という分野にも貢献すると期待される。

また、極性に関わるタンパク質の可視化にも成功しており、左右の極性形成のノードの水流が働いていることにより極性確立機構を明らかにするとともに、左右非対称な形成が生じるメカニズムにも迫った研究成果を挙げている。非対象性に関しての一連の機能分子を同定して極めて質の高い研究を進めている。

(2) 研究実施体制

自由な雰囲気を持しつつ、リードしてきたことが成果から判断され、研究代表者のリーダーシップが発揮されている。数理モデルグループとの連携は十分におこなわれており、良好な研究実施体制のもとに進められている。

研究費の執行状況についても、研究展開に必要な研究費の配分と執行をしていると、判断される。特に問題ない。

4-2. 今後の研究に向けて

左右非対称の起源が明らかになることで、ストカスティックな生物プロセスに関する一般原理が明らかになる可能性があり、その場合には本研究の成果は左右非対称という生物現象の理解に限定されない大きなものになると期待される。

極性の起源、確立、形態、前後軸のいずれの研究内容も既に十分な成果を持っており、今後の発展が期待できる。これらの成果は、発生分野、特に非対称性が生ずる機構に関する分野に多大な情報と理解をもたらす。より大きなインパクトとなるためには、現成果をグローバルな機構に繋げる試みを期待したい。また、社会的な影響という観点からは、奇形を含めた医学の分野へ繋がる可能性は秘めている。

4-3. 総合評価

本研究の主要な研究テーマである胚の左右性の決定機構について、メカノセンサーの同定とシグナル伝達の分子機構の解明に向かって研究が順調に進んでいる。大変、質の高い研究成果であり、その結果、多くの新しい知見を明らかにしている。論文発表も適切であり、この領域で、世界を先導している。これらの研究はいずれも、発生学における左右非対称性形成の理解にとどまらず、ひろく生物学に影響を与える一般的な原理へと発展するポテンシャルを有している。