

2024 年度年次報告書

多細胞間での時空間的相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出

2020 年度採択研究代表者

森下 喜弘

理化学研究所 生命機能科学研究センター

チームリーダー

組織変形動態解析を起点とした種間・器官間で保存された形態形成則の解明

主たる共同研究者:

鈴木 賢一 (自然科学研究機構 基礎生物学研究所 特任准教授)

## 研究成果の概要

組織変形動態は器官形態形成機構解明のための最重要情報の一つである。本研究では、組織変形動態の定量解析を起点に、種間、器官間、発生・再生間で共通する形態形成則の解明を目的に、以下の課題に取り組んでいる。(1)器官形態形成過程における組織変形動態と時空間トランスクリプトーム情報を統合するための新規数理手法開発、(2)相同器官の組織変形・遺伝子発現動態の種間普遍性の検証、(3)異なる器官を構成する上皮組織に共通する形態形成則の解明、(4)両生類四肢発生・再生間での組織変形・遺伝子発現動態の共通性・相違性の解明と無尾両生類成体四肢再生能の回復の実現。以下、各課題の進捗状況を述べる。課題(1)に関しては、組織変形動態データと空間トランスクリプトームを統合解析するための数理的手法開発が順調に進んでいる(詳細は未発表のため省略)。特に、Lineage 情報を保持する遺伝子群や、特定の座標系(\*)で発現パターンが保存されている遺伝子群など、特徴的な性質を持つ遺伝子群が明らかになった(\*:課題(2)の成果である、大きさや発生時間の異なる種間の組織変形動態を定量的に比較するための新規時空座標系 ( $\tau$ - $\xi$ 座標系) [Morishita et al., Nat. Commun., 2023])。課題(3)に関しては、単眼症発症機構に関して以前に報告した成果 [Ohtsuka et al., Sci. Adv. (2022)] である SHH シグナルによる細胞力覚を通じた極性制御について、scRNA-seq 解析により力覚制御関連因子が明らかになった。課題(4)に関しては、bulkRNA-seq 解析から、hoxc12/hoxc13 遺伝子がツメガエルの四肢再生過程において発生プログラム再起動のための重要な制御因子であることを発見し、再生能の低い成体の再生能の部分的向上(軟骨分岐、神経再生)に成功し、この成果は Nature Communications 誌に掲載された<sup>1)</sup>。さらに、成体で再生能が著しく減少するツメガエルと成体でも完全再生可能なイモリの間で大規模な比較トランスクリプトーム解析を行い、両者の違いから明らかになったシグナル経路を操作することで、成体ツメガエル四肢再生過程において関節様構造の再生を誘導することに成功し、現在論文投稿間近である [Okumura et al., in prep.]。並行してこれらオミクス解析に必要なイモリゲノム解読も行い、その成果の一つとして形態形成遺伝子の再生特異的な転写制御領域の特定にも至っている[minor revision 中]。

以上のように、当初の研究計画書に沿って概ね順調に進んでいる。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) A. Kawasumi-Kita, et al., “*hoxc12/c13* as key regulators for rebooting the developmental program in *Xenopus* limb regeneration” *Nat. Commun.* 15: 3340 (2024)