

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

2020 年度 年次報告書
------------------

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

## § 1. 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む。(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。

本プロジェクトは2020年11月よりスタートしたため、2020年度内に顕著な研究成果は得られていないが、上記の各項目に関する基礎データを順調に取得している。課題(1)に関しては、最新の技術である空間トランスクリプトーム解析を両生類四肢発生系へと適用し、一連のデータ処理過程を確立し、高次の解析を行うための準備を行った。課題(3)に関しては、4D計測データから再構成された組織変形動態と力学シミュレーションにより予測された応力分布から上皮組織の形態形成時の構成則(応力と歪・変形テンソルの間の関数関係)を見積もり、人工的な応力負荷実験によりその検証を行った。課題(4)に関しては、本プロジェクト中盤以降に必要となる両生類四肢発生・再生系の細胞系譜追跡や、時期・領域特異的な遺伝子発現誘導を可能とするトランスジェニック動物のデザインを決定し、作製に着手した。これらの進展は当初の研究計画書に沿って概ね順調に進んでいると判断する。

## § 2. 研究実施体制

上述のように、本プロジェクトでは期間全体を通じて以下の4つの課題を設定している。各課題に対する各グループの担当は以下のとおりである。

- (i) 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
- (ii) 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
- (iii) 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、
- (iv) 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

### (1) 森下グループ

- ① 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)
- ② 研究項目 (期間全体)
  - (i)-(iv)の課題のうち、データ解析、数理解析、空間 RNA-seq 解析、数理モデリング・力学シミュレーションを担当。

(2) 鈴木グループ

① 主たる共同研究者: 鈴木 賢一 (基礎生物学研究所 新規モデル生物開発センター 特任准教授)

② 研究項目(期間全体)

(i)-(iv)の課題のうち、空間 RNA-seq 解析のための cDNA ライブラリ作製、両生類四肢再生研究のためのトランスジェニック動物作製、再生時特異的発現を示す遺伝子の機能解析とカエル成体の再生能回復に関する実験研究を担当。