

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

2021 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。

以下、各課題の進捗状況を述べる。課題(1)に関しては、解析に必要な十分量のデータを取得した。また本題の数理解析手法の開発に必要となるデータ前処理(リファレンスゲノム情報の整備、発現量の正規化、発現パタンのスムージング等)の一連流れを確立した。課題(3)に関しては、主要な成果として、単眼症発症機構を例に SHH シグナルの新規機能を発見し国際誌に論文がアクセプトされた [Ohtsuka et al., in press; 掲載前のため詳細情報は未記載]。SHH シグナルを介した細胞の力覚と極性の制御が、前脳初期発生時の細胞集団運動や組織変形方向の決定に必須であることを解明した。この成果は高解像度イメージング、外力負荷実験、数理解析、力学シミュレーションからなる異分野融合型アプローチを駆使することで得られたものであり、本「多細胞領域」が目標とする研究理念と合致した成果である。課題(4)に関しては、プロジェクト中盤以降に必要な両生類四肢発生・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作出、および再生過程における空間トランスクリプトームデータの取得が順調に進んだ。当初の研究計画書に沿って概ね順調に進んでいる。

## § 2. 研究実施体制

本プロジェクトでは、期間全体を通じて4つの具体的な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。

### (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)

課題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(空間 RNA-seq 解析、数理解析)

課題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(データ解析・数理解析)

課題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(計測・データ解析・数理解析)

課題4: 四肢再生時における形態・位置価の復元過程の解明と再生能回復(実験・空間 RNA-seq 解析)

### (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)

課題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(空間 RNA-seq 解析)

課題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(トランスジェニック動物作製・空間 RNA-seq 解析)

課題4: 四肢再生時における形態・位置価の復元過程の解明と再生能回復(実験・空間 RNA-seq 解析・トランスジェニック動物作製)

### 【代表的な原著論文情報】

1) Ohtsuka et al., “Cell disorientation by loss of SHH-dependent mechanosensation causes cyclopia”, in press.