

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

2022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

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、前年度までに空間トランスクリプトーム情報の取得・前処理方法の確立済であり、本年度は組織変形動態データとの統合解析をスタートさせた(詳細は未発表のため省略)。課題(2)に関しては、種間の組織動態を定量的に比較するための新規時空座標を定義し動態保存性の研究結果を国際誌に投稿した<sup>2)</sup>。課題(3)に関しては、単眼症発症機構を例に SHH シグナルの新規機能(細胞の力覚を通じた極性制御)を発見した成果が国際誌に掲載され<sup>1)</sup>、同様の仕組みが他の臓器形成過程でも利用、保存されているか、形態形成機構の器官間普遍性の研究に取り組み始めた。課題(4)に関しては、両生類四肢再生能向上に関する論文の revise を進めると同時に<sup>3)</sup>、空間トランスクリプトーム解析を進め、再生をオーガナイズする機能領域や因子の探索を進めている。加えて、本課題における中心的な実験動物であるアフリカツメメガエルにおいて、CRISPR-Cas9 を用いた新規トランスジェニック法の確立に成功し、時空間的に外来遺伝子の発現制御が可能なシステムを構築した<sup>4)</sup>。以上のように、当初の研究計画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) D. Ohtsuka, N. Kida, S.-W. Lee, N. Kawahira and Y. Morishita, "Cell disorientation by loss of SHH-dependent mechanosensation causes cyclopia", *Science Advances*, 8, eabn2330 (2022)
- 2) Y. Morishita, S-W Lee, T. Suzuki, H. Yokoyama, Y. Kamei, K. Tamura, A. Kawasumi-Kita, "An archetype and scaling of developmental tissue dynamics across species" (under review)
- 3) A. Kawasumi-Kita, D. Ohtsuka, S-W Lee, K. Kitajima, Y. Sakane, K. Tamura, H. Ochi, K. Suzuki, Y. Morishita, "Rebooting the developmental program in *Xenopus* limb regeneration" (revised)
- 4) Y. Shibata, M. Suzuki, N. Hirose, A. Takayama, C. Sanbo, T. Inoue, Y. Umesono, K. Agata, N. Ueno, K. T. Suzuki, M. Mochii, "CRISPR/Cas9-based simple transgenesis in *Xenopus laevis*", *Developmental Biology*, 489, 76-83 (2022)