

多細胞システムにおける細胞間相互作用とそのダイナミクス
2021 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

大森 俊宏

東北大学 大学院工学研究科
助教

体の左右非対称を形成する力学的な機構の解明

研究成果の概要

本研究では、マウス初期胚を対象に、ノード流れおよびノード繊毛の数理モデル構築を行う。これらの数理モデルから体の左右非対称形成メカニズムの解明を目指すことを目的とする。前年度の研究結果より、ノード左の不動繊毛と右の不動繊毛とで異なる変形を生じていることを明らかにした(左の繊毛は Ventral 側に変形し、右の繊毛は Dorsal 側に変形する)。当該年度においては、左右非対称な繊毛変形が、どのような機械刺激の左右差を生み出すのか？流れを受けて変形する繊毛の膜張力分布を数理モデルから解析した。

膜張力の計算を行うため繊毛表面形状をコンピュータ上に再現する必要がある。繊毛形状を再構成するため、3次元共焦点顕微鏡画像から繊毛中心線を算出する。繊毛の断面半径は繊毛長に比べ十分に小さいことから、繊毛表面は各断面の中心線垂直方向に存在すると仮定し、繊毛膜表面(計算格子)を再構成した。繊毛を超弾性体として力学的にモデル化し、非線形有限要素解析を行う。その結果、Ventral 側に曲げ変形する左繊毛では Dorsal 側の張力が高まり、右繊毛では Ventral 側で張力が高まることが確認できた(面ひずみ 2%程度、張力は mN/m オーダ)。ノード繊毛のメカノセンサーである膜タンパク Pkd2 は、繊毛膜上で偏った分布(Dorsal 側に多く分布)をとることを確認している。これらの結果から、1:ノード流れによって繊毛は左右で異なった方向に変形する。2:Ventral 方向に変形する左繊毛では、Dorsal 側で機械刺激が高まる。3:Dorsal-Ventral 方向に非一様な分布をもつ Pkd2 は、平均的に左側で活性化される。これらの機構が左右非対称の決定に関与するものと結論づけ、学術雑誌¹⁾にて発表を行った。

【代表的な原著論文情報】

1) Immotile cilia mechanically sense the direction of fluid flow for left-right determination, Science、Vol. 379、66-71、2023