

# 組織の移動が生み出す力 生物の形作りを支える

— 基生研と名古屋工大の研究グループ発見 —

## アフリカツメガエルをモデルに解析

近年の培養細胞を用いた研究から、細胞・組織間に生じる伸展・圧縮・抵抗力・摩擦といった「物理的な力」も生命現象を制御することが分かってきたが、胚発生において力がどこでどの規模で生み出され、それが隣接する組織の細胞運動にどのような影響を与えるのかは、詳細に調べられていない。基礎生物学研究所形態形成研究部門の原佑介研究員、上野直人教授らの研究グループは、名古屋工業大学バイオメカニクス研究室の長山和亮准教授、松本健郎教授と共同で、アフリカツメガエルをモデルとして動物の原腸陥

入過程で生まれる物理的な力の役割を解析。原腸陥入時に積極的に移動する組織によって生み出される力の規模や伝達の様子を明らかにし、その生み出された力がツメガエルの脊索(体の伸長や軸形成を担う中胚葉性の棒状組織)を正しく形成するために必要であることを新たに発見した。

上野教授によると「力は遺伝子や分子と違い、生体内での可視化や定量的操作が困難なため、複雑な発生現象の過程で力がどこで発生し、どのような役割を持っているのか不明でした」という。研究グループでは、ツメガエル胚の原腸陥入運

動の観察から、脊索となる組織は周囲の組織の移動によって生じる物理的な力にさらされており、脊索形成はその力の影響を受けているのではないかと推測し、ツメガエル原腸胚の中でも先行中胚葉と脊索中胚葉と呼ばれる2種類の組織の関係に着目した。

先行中胚葉は、いち早く胚内に陥入し動物極側へ向かって胞胚腔蓋を足場として積極的に移動する能力を持っている。一方、先行中胚葉の後方に位置する脊索中胚葉は、動物極方向へ移動しないが将来は脊索になる。先行中胚葉の能動的な移動が原腸胚における力の

発生源である可能性が高いと予想し、先行中胚葉の組織移動が生み出す力を計測した。また、この力が脊索中胚葉へと伝播し、脊索の形態形成を制御する可能性について検証した。

その結果、生体内の先行中胚葉組織の移動を生体外で再現する培養系とガラス針やレーザーアブレーション実験(レーザーによる組織切除)を組み合わせたことにより、先行中胚葉が組織移動によって約40nNの力を生み出す能力を持っていること、また先行中胚葉が脊索中胚葉を伸展していることを実験的に示した。

実際の胚内で、この先行中胚葉の動きを移動に必要な分子の機能阻害によって止めたところ、原腸陥入が異常になり、脊索中胚葉から形づくられるはずの脊索の形態が異常になった。細胞レベルでさらに詳しく調

べると、先行中胚葉が脊索中胚葉組織を牽引する力が無いと、脊索形成を支える細胞の形態変化や整列が正しく起こらないことが分かった。また、既知の液性因子による制御機構との関連を調べた結果、先行中胚葉による力学的な制御は、既知の液性因子とは独立して脊索形成に関与していることが明らかとなった。

上野教授は「生物学において力はまだ研究がほとんど進んでいない新しい要素ですが、胚組織を培養しその移動を再現できたこと、名古屋工業大学との分野を越えた共同研究によって組織が生む力を定量できたことは大きな進歩です。今後は力と既知のシグナル伝達系との相互作用など、遺伝子・分子・力を統合したより詳細な発生機序の理解へと研究を進めて行きたいと考えています」。