

定量生物学の会 第十回年会



「定量生物学の会」第十回年会 参加者の皆様

2022年12月15日から16日まで、「定量生物学の会」第十回年会を広島大学にて開催させていただきます。コロナ禍が続く情勢下ではありますが、約3年ぶりに対面で開催する年会にご参加頂き、誠にありがとうございます。

定量生物学の会は、定量的な解析から生命システムの定性的な性質を明らかにすることを目指す生命科学について、その方向性や解決すべき点などを具体的な問題設定のもとで議論する場として、2008年から本格的に活動を開始しました。生命科学の幅広い領域から研究者が集い、オープンな雰囲気での議論を進めています。

記念すべき第十回となる年会では、4つのセッションを企画しました。「生体情報処理の物理化学過程」では核内・核膜・細胞質、及び細胞間で進行する情報処理過程の物理的実態について、「新規計測技術でみる分子～細胞～個体動態」では新規センサー・デバイス開発とそれにより捉えられた挙動について、「細胞スケールの形態制御」では顕微鏡技術および再構成技術によって明らかにされる細胞形態制御機序について、「多細胞系の自己組織的形態・情報制御」では多細胞生物の発生と応答及びその進化について、それぞれの分野のフロントランナーを招待しご講演いただきます。また、これまで好評だったショートトーク(一般参加者の中から短めの発表をお願いする企画)を継続すると共に、広島大学の学生によるハーフトーク(招待講演者の半分の時間で発表する企画)も行います。

年会では、「定量的な生命科学のあり方」を模索するにあたり、参加者1人1人に情報を発信していただき、情報を相互に交換することを重視したいと考えています。そのため、参加者全員に口頭発表(招待のみ)もしくはポスター発表をお願いしています。

今年度は感染症対策も踏まえ、従来よりも少ない定員数での開催となりますが、幸い、今回の年会も様々な分野の研究者に参加していただけることになり、有意義な会になると期待しております。ぜひ皆様には積極的に議論に参加していただき、参加者それぞれにとっての定量的な生命科学の可能性が見えてくればと願っております。

2022年12月2日

定量生物学の会 第十回年会 世話人

栗津 暁紀、落合 博、斉藤 稔、高木 拓明、藤井 雅史、本田 直樹、渡邊 千穂 (五十音順)



目次



会場概要	4
連絡事項・注意点	7
年会運営について	8
スケジュール	9
チュートリアル概要	11
セッション概要	12



会場概要



会議日程・会場

- 会議日程:2022年12月15日(木)、16日(金)
- 会議会場:広島大学東広島キャンパス学士会館

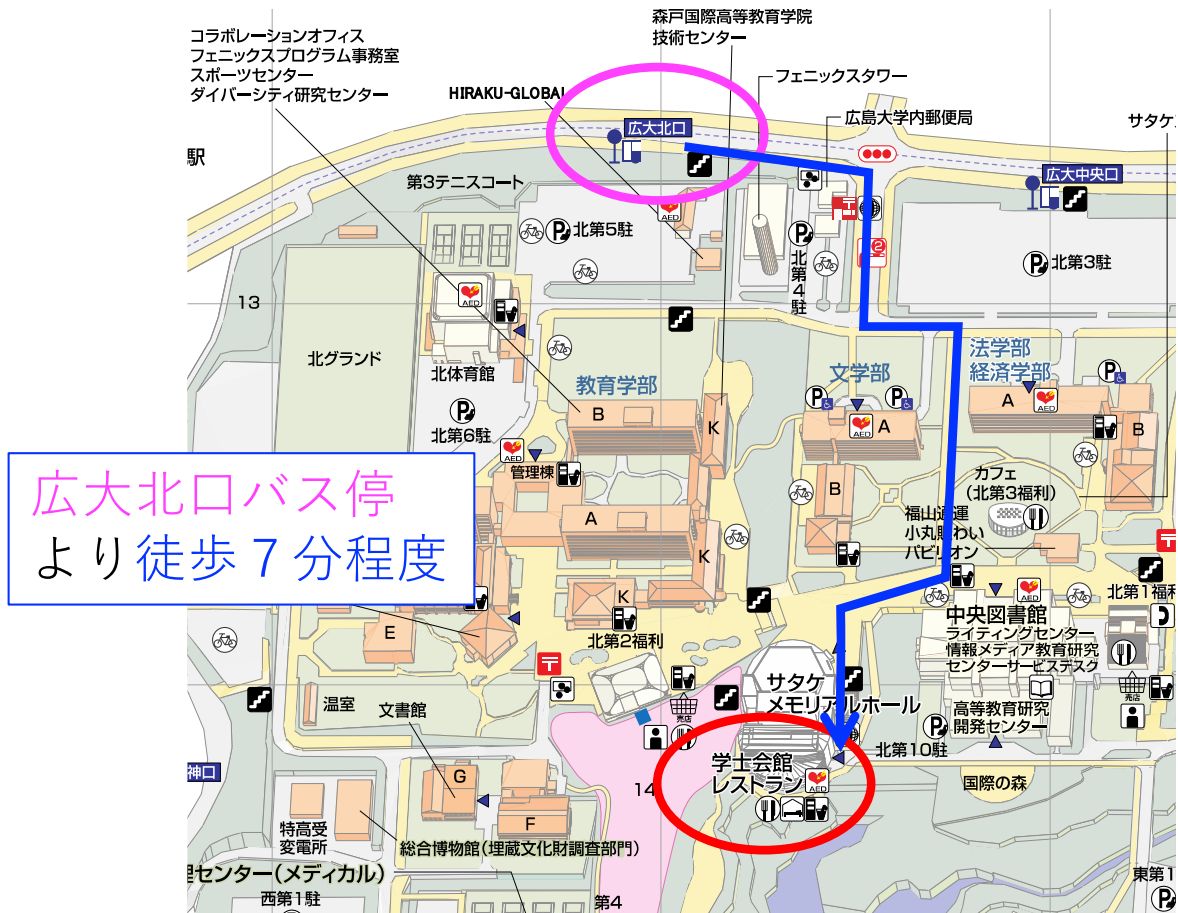
会場アクセス

- [広島大学東広島キャンパスへのアクセス](#)
 - **【JR】**「JR 広島駅」から「JR 西条駅」へ(約40分)。西条駅からバスで「ブルーバール経由広島大学行き」に乗車。「広大北口」下車(約15分)。徒歩約7分。あるいは「JR 東広島駅」から路線バスまたはタクシー(2000円程度)。
 - **【航空機】**「広島空港」からリムジンバスで「JR 白市駅」へ(約15分)。「JR 白市駅」から「JR 西条駅」へ(約10分)。西条駅からバスで「ブルーバール経由広島大学行き」に乗車。「広大北口」下車(約15分)。徒歩約7分。
- [広島大学東広島キャンパスマップ](#)
学士会館: N22 番

*1: 西条駅周辺に東横イン、ルートイン他、数件の宿泊施設があります。またこの周辺が飲食店の最も多い地域になります。

*2: 広島大学東広島キャンパスの最寄りの新幹線の駅は「JR 東広島駅」ですが、東広島駅から広島大学までは、バスの運行頻度が極端に少なく公共交通機関によるアクセスは非常に不便ですので、西条駅のご利用をお勧めします。

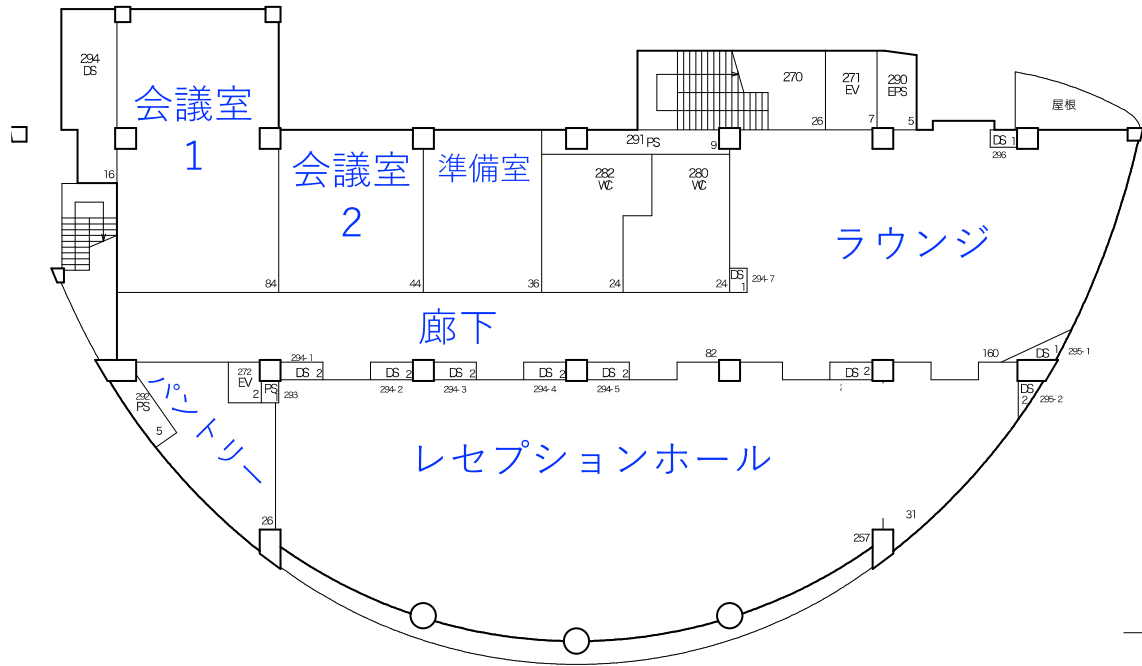
会場：広島大学・学士会館（東広島キャンパス）



学内の食堂・売店（昼食等に利用可能）



学士会館2F 全域



- I. 受け付けデスク:ラウンジ
- II. 講演会場:レセプションホール
- III. サテライト会場:ラウンジ
- IV. ポスター会場:会議室(1,2)、準備室、廊下
- V. お茶・昼食スペース:ラウンジ等

*公式なクロークを置くことは予定しておりません。
会場後方等の空きスペースに荷物を置くことは構いませんが、
こちらで管理責任を負うことはできませんのでご了承ください。



連絡事項・注意点



- ポスターセッションについての情報

- ポスターボードは縦 151cm 横 80cm です。ポスター番号は掲示しますのでご参照ください。画鋏、テープは会場にてご用意致します。
- ポスター掲示は 15 日午前から可能といたします。ポスターは 16 日 15 時までに撤去していただきますようお願いいたします。

- 写真・ビデオなどの撮影について

- 定量生物学の会では、相互情報発信と互いに顔の見える環境づくりを心がけています。最近、他の学会で、参加者による研究発表の無許可な写真・ビデオ撮影などが問題となっています。本年会においては、セッション会場・ポスター会場にて**発表者の許可をとっていない発表内容の写真・ビデオ撮影は禁止**いたします。

- 昼食について

- 今回はお弁当の発注等はありませんので、学内のレストラン等をご利用ください。昼食時間は他の参加者との貴重な交流の場として、過去の年会におけるアンケートでも好評です。本年も皆さんの活発な交流の場として時間を有効活用して頂くため、**予め昼食を持参されることもお勧めしております。**

- 参加費・お弁当代について

- 参加費は paypal 経由でお支払いいただきますので、当日の支払の受付は予定しておりません。

- 領収書について

- paypal システムでは、受領書の自動発行が可能です。登録住所・内訳ごとの金額が表示された印刷用 pdf ファイルが生成できます。
- paypal 以外の証明を特に希望される方のみ領収書の発行を予定しております。当日受付でお申し出ください。

- インターネットの利用について

- 会場内で wifi をご使用いただける予定です。当日、wifi の id と pwd を書面で配布する予定です。

- その他

今年度は感染症対策を踏まえて、お弁当発注や懇親会は行いません。



年会運営について



第十回年会 企画・運営 (あいうえお順)

- 栗津 暁紀 (広島大学)
- 落合 博 (広島大学)
- 斉藤 稔 (広島大学)
- 高木 拓明 (奈良県立医科大学)
- 藤井 雅史 (広島大学)
- 本田 直樹 (広島大学)
- 渡邊 千穂 (広島大学)

スポンサー

- 本年会の開催費の一部は、学術変革領域研究(B)「あいまい環境に対峙する脳・生命体の情報獲得戦略の解明」(計画班代表:本田直樹), 基盤研究(B)「多細胞動態を司る支配方程式のデータ駆動的解読」(代表:本田直樹)からのサポートを受け運営しております。

【謝辞】

開催にあたり、定量生物学の会コアメンバーに多大なるご協力をいただきました。
ここに感謝いたします。

お問い合わせ先

qbio.2022.jp@gmail.com



12月15日(年会1日目)

開始時刻	終了時刻	スケジュール内容
10:00	12:00	レジストレーション&プレポスターセッション
12:45	13:00	オープニング 導入・会の活動について経緯説明・会場利用の注意点
13:00	15:00	セッション1 生体情報処理の物理化学過程 チェア: 藤井雅史(広大) ● 落合博(広大)「遺伝子発現動態の定量的理解」 ● 吉村成弘(京大)「リン酸化による細胞内液-液相分離制御機構」 ● 柳田絢加(東大)「細胞表面ダイナミクスによるマウス初期胚中の細胞配置機構」 ● 小本哲史(広大)「柔らかさという物理情報による染色体配置制御」(ハーフトーク) ● 尾崎拓馬(京大)「ウイルスタンパク質による細胞内器官の形態変化の定量的解析」(ショートトーク)
15:30	17:30	セッション2 新規計測技術でみる分子～細胞～個体動態 チェア: 本田直樹(広大) ● 川口真也(京大)「神経細胞での情報演算機構の実計測による革新」 ● 新宅博文(理研)「マイクロ・ナノエレクトロポレーションと1細胞オミクス解析」 ● 杉拓磨(広大)「スキャンレスシングルショット4Dイメージング技術の開発と応用」 ● 大河内康之(京大/広大)「シングルセル RNAseq データからの細胞空間配置予測」(ハーフトーク) ● 山田貴大(慶大)「転写因子-DNA 相互作用を考慮した深層学習による遺伝子制御ネットワーク推定アルゴリズムの構築」(ショートトーク)
18:00	19:30	ポスターセッション1 ● 18:00-18:30: 奇数番ポスターの説明 ● 18:30-19:00: 偶数番ポスターの説明

12月16日(年会2日目)

開始時刻	終了時刻	スケジュール内容
9:30	11:40	<p>セッション3 細胞スケールの形態制御</p> <p>チェア: 斉藤稔(広大)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 藤原慶(慶大)「細胞内反応拡散波の人工細胞再構成系で探る細胞空間の時空間パターン形成原理」 ● 渡邊千穂(広大)「高分子混雑と膜物性が導く細胞サイズ効果」 ● 山城佐和子(京大)「蛍光単分子イメージングで明らかにする流動力伝達の仕組み」 ● 渡辺開智(広大)「原腸陥入の駆動力制御機序」(ハーフトーク) ● 荻田豪士(理研 BDR)「1細胞から細胞集団にキラリティを変換する細胞間力学的相互作用の解明を目指して」(ショートトーク) ● 本田玄(東大)「細胞抽出液下で生じる膜流動性の喪失メカニズム」(ショートトーク)
12:00	14:30	<p>写真撮影と昼食 & ポスターセッション2</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 13:00-13:30: 偶数番ポスターの説明 ● 13:30-14:00: 奇数番ポスターの説明
14:30	16:30	<p>セッション4 多細胞系の自己組織的形態・情報制御</p> <p>チェア: 栗津暁紀(広大)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 田尻怜子(千葉大)「クチクラによる昆虫の形づくり」 ● 梅津大輝(東北大)「動き回る筋断片による筋組織リサイクル」 ● 平沢達矢(東大)「シンクロトロン放射光 X線マイクロCTによる脊椎動物化石の形態観察」 ● 吉戸香奈(京大/広大)「幹細胞の階層性と中立競合による組織恒常性維持メカニズム」(ハーフトーク)
16:30	17:00	<p>総合討論 & クロージング</p>



セッション概要



12月15日(年会1日目)

セッション1「生体情報処理の物理化学過程」

遺伝子発現動態の定量的理解

【要旨】 我々を含む多細胞生物は、多数の細胞種から構成される。各細胞種では、細胞種特異的な遺伝子が適量発現するように調整される。遺伝子からmRNAが転写され、mRNAからタンパク質が翻訳される過程を遺伝子発現と呼ぶ。一般的に、mRNAとタンパク質の発現量には相関があるため、細胞種特異性を決定する遺伝子発現が主に「転写」によって制御されているといえる。特定細胞種で「発現」するmRNAは常にRNAポリメラーゼII(RNAPII)によって産生され続ける訳ではなく、RNAPIIによって連続的に転写されるON状態と、ほとんど転写されないOFF状態との間の動的遷移によって産生されることがわかってきた(Ochiai et al., NAR, 2015; Ochiai et al., Sci Adv, 2020)。しかしながら、この転写動態制御機構は不明な点が多く残されている。我々は近年、特定内在遺伝子領域の細胞内局在と転写活性を同時に可視化するSTREAMING-tagシステムを確立した(Ohishi et al., bioRxiv, 2022)。本技術を利用して特定内在遺伝子の転写動態を解析したところ、RNAPIIのサブユニットや転写補因子BRD4はON状態特異的に遺伝子周辺で凝集体を形成するものの、転写補因子メディエーターサブユニットはON/OFF状態に関係なく凝集体を形成することがわかった。さらに、DNA/RNA-seqFISHを利用して、高次ゲノム構造がON/OFFバーストサイクルで異なることがわかってきた。本発表では、これらの定量的解析の結果から推測される転写動態制御機構について議論する。

【参考文献】

- [1] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26092696/>
- [2] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32596448/>
- [3] <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.01.06.472721v1>

氏名	落合 博
所属	広島大学

リン酸化による細胞内液-液相分離制御機構

【要旨】 核小体のような細胞内非膜オルガネラの集合・分散は、タンパク質-核酸相互作用に加え、リン酸化・脱リン酸化サイクル等の数多くの翻訳後修飾により制御されている。リン酸化は、タンパク質の立体構造特異的相互作用を変化させることが知られているが、非膜オルガネラに多く見られる「高次構造を取らないタンパク質領域(天然変性領域)」の集合・相分離におよぼす影響やその分子メカニズムに関しては不明な点が多い。当研究グループは、核小体タンパク質であるKi-67やNPM1の天然変性領域に着目し、リ

ン酸化による巨視的な電荷分布の偏り(電荷ブロック)の増強・減弱と液-液相分離との間に密接な関係があることを示した。この結果は、従来の「立体構造」および「残基」特異的なリン酸化効果とは異なる、天然変性領域における翻訳後修飾の新しい制御機構を示すものである。この仕組みによるタンパク質の動態・機能制御に関して、多くの可能性を議論したい。

【参考文献】

- <https://www.youtube.com/watch?v=mEUWk451FBU>
- H. Yamazaki, M. Takagi, H. Kosako, T. Hirano and S.H. Yoshimura (2022) "Cell cycle-specific phase separation regulated by protein charge blockiness." Nat. Cell Biol. 24(5): 625-632.
- H. Yamazaki, H. Kosako and S.H. Yoshimura (2020) "Quantitative proteomics indicate a strong correlation of mitotic phospho-/dephosphorylation with non-structured regions of substrates." Biochim. Biophys. Acta. Proteins Proteom.,1868(1): 140295.

氏名	吉村 成弘
所属	京都大学

細胞表面ダイナミクスによるマウス初期胚中の細胞配置機構

【要旨】 正常な胚発生には各細胞が適切な時期に、適切な場所へ配置されることが重要である。しかし、胚発生過程における細胞の移動機構は未だ明らかでない。哺乳類の胚は受精後、細胞分裂を繰り返し、胚盤胞と呼ばれる内側に細胞の塊(内部細胞塊)を持った腔構造を形成し子宮に着床する。腔を構成する細胞は栄養外胚葉と呼ばれ、将来胎盤を形成する。一方、内部細胞塊を構成する細胞は、胚盤胞の成熟に従い、卵黄囊の源である原始内胚葉、あるいは体の源であるエピブラストへと分化する。初-中期胚胚盤胞ではこれら2種類の細胞は内部細胞塊中にゴマ塩状に存在するが、中-後期胚盤胞になると原始内胚葉は腔側、エピブラストは原始内胚葉と栄養外胚葉の間に移動することが蛍光レポーターマウス胚の観察から知られている。しかし、この細胞の移動がどのようにして起こるかは明らかでない。そこで、マウス初期胚を構成する細胞の様々な物理性状の計測、細胞移動過程の可視化と定量化、数理モデルによる細胞の移動制御因子の予想、遺伝子操作により細胞の物理性状を変化させ数理モデルの確からしさの検証を行った。本発表では、初期胚における細胞移動、分化がどのように制御されているかを紹介する。

【参考文献】

- Yanagida et al., Cell, (2022) <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.03.015>

氏名	柳田 絢加
所属	東京大学

セッション2「新規計測技術でみる分子～細胞～個体動態」

神経細胞での情報演算機構の実計測による革新

【要旨】 神経系は細胞膜内外の電位差を巧妙に利用してはたらく器官である。電気の操作・記録技術が人類の現代文明化の原動力であったこともあり、100年以上も前から神経細胞の機能測定は高い定量性を有していた。したがって「全か無の法則」や「電位変化の受動的伝播に伴う減衰と緩慢化」など、生物・生命科学の中で神経系のはたらきについて、定量的説明が特段に多く教科書で見られるのは当然と言えるかも知れない。ここでは、イカの巨大軸索をモデル実験系とした高質な実計測と、膜興奮性とケーブル理論についてのホジキン・ハクスレーらによる秀逸な数理モデルに立脚した理論考察が両輪となった[1, 2]。さて、上述の法則や特性は、どこまで一般化できるのであろうか？多くの神経突起はイカの巨大軸索などより遥かに微細で、そこからの実計測は技術的に困難なため、一般的な細胞での計算処理はイカで得られた数理モデルを応用して推論されてきたのが実情である。一方で、近年の電気生理学的な記録技術の高度化と蛍光プローブの多彩化・高機能化が相まって、神経細胞の微細構造での動態を実計測することが可能になりつつある。そして、これまで想定してきた以上に、単一神経細胞での情報処理は多種多様であることが分かってきた。本講演では、わたしたちが得つつある実計測データとそこから示唆される神経細胞の新しい演算様式を紹介し、細胞応答をその現場で定量的に測定して考察する意義を議論したい。

【参考文献】

- [1] Hodgkin, A. L. and Huxley, A. F. (1952a). Propagation of electrical signals along giant nerve fibres, Proc. R. Soc. Lond. B, 140: 177–183.
- [2] Rall, W. (1969). Time constants and electrotonic length of membrane cylinders and neurons, Biophys. J., 9: 1483–1508.

氏名	川口 真也
所属	京都大学

マイクロ・ナノエレクトロポレーションと1細胞オミクス解析

【要旨】 エレクトロポレーションは、電場により細胞に外来分子を導入する技術であり、細胞の形質転換に広く活用されている。従来のエレクトロポレーションは、並行電極を用いて細胞懸濁液に一樣電場を印加し、細胞膜の膜電位を一時的に上昇させることで分子透過性を上昇させる。ここで生じる膜電位の上昇は細胞の大きさに依存することが明らかにされている。一方で、マイクロ・ナノスケールの空間解像度で制御した電場を活用することで、細胞の大きさ非依存的に膜電位の操作が可能であり、様々な生物学応用が提案されてきた。我々の研究グループは、マイクロエレクトロポレーションを活用し、1細胞内分子および小器官の高精度抽出を実現するマイクロ流体技術を開発してきた。我々は、マイクロ電場を使った細胞質RNAの抽出は細胞質-核の高精度分画を実現し[1]、細胞

質-核におけるRNA局在および遺伝子発現制御に関する解析を可能にするSINC-seqを開発した[2-6]. 本講演では我々のこれまでの取り組みに加えて、電場制御の空間スケールをナノメートルに拡張し、1細胞の細胞膜の張力と遺伝子発現を大規模に解析することを可能にした新しい1細胞マルチオミクス解析法を紹介する.

【参考文献】

- [1] Abdelmoez, M. N.; Y. Oguchi; Y. Ozaki, et al., Analytical Chemistry 2020, 92, 1485–1492.
- [2] Abdelmoez, M. N.; K. Iida; Y. Oguchi, et al., Genome Biology 2018, 19, 66.
- [3] Oguchi, Y.; Y. Ozaki; M. N. Abdelmoez, et al., Science Advances 2021, 7, eabe0317.
- [4] Khnouf, R.; S. Shore; C. M. Han, et al., Analytical Chemistry 2018, 90, 12609-12615.
- [5] Subramanian Parimalam, S.; Y. Oguchi; M. Abdelmoez, et al., Analytical Chemistry 2018, 90, 12512-12518.
- [6] Subramanian Parimalam, S.; M. N. Abdelmoez; A. Tsuchida, et al., Analyst 2021, 146, 1604-1611.

氏名	新宅 博文
所属	理研

スキャンレスシングルショット4Dイメージング技術の開発と応用

【要旨】 動物は集団を形成することにより、単独のときには見られない機能を創発する。我々は過去に線虫*C. elegans*が乾燥への耐性を高めるため、集団で秩序だった行動をすることを発見した。最近、この実験系をさらに観察していると、運動を停止した全線虫が無秩序に運動を再開するのではなく、1個体からの刺激をきっかけに一斉に同期して運動状態に転じる現象を見出した。この集団が静から動へ状態転移するメカニズムについて、現在、神経科学と物理学の両側面から研究している。特に神経科学的には集団を形成することで、神経回路が刺激に過敏な「臨界状態」になっている可能性も予想される。しかし、既存の共焦点顕微鏡などによる神経回路の計測では空間スキャンして撮影する必要があるため、行動中の神経回路動態を高速に撮影する新たな技術が必要と考えた。そこで我々は3D空間をスキャンレスにたった1回のカメラ露光で撮像可能なライトフィールド技術に着目し、その汎用化を妨げていた低解像度の問題を解決する画期的技術の開発に成功した。これにより、カメラのフレームレートのまま3D空間を撮像可能となり、既存の共焦点顕微鏡の100倍以上の速度で3D空間をイメージングすることに成功し、*C. elegans*の神経回路をシングルショットでナノ分解能撮影することを可能にした。この技術は「検出」技術であるため、現在、様々な「照明」技術と組み合わせ、シングルセル3Dオプトジェネティクス技術やリアルタイム3D超解像技術の開発を行なっている。また、様々な蛍光プローブの「検出」にも利用可能であり、量子センサーの蛍光ダイヤモンドナノ粒

子と組み合わせたシングルショット3D温度イメージング技術の開発も進めている。本発表では、生物学的な集団行動と光工学技術の両方について議論したい。

【参考文献】

- Sugi et al. Nature Commun, (2019) ほか

氏名	杉 拓磨
所属	広島大学

12月16日(年会2日目)
セッション3「細胞スケールの形態制御」

細胞内反応拡散波の人工細胞再構成系で探る細胞空間の時空間パターン形成原理

【要旨】 化学反応と分子拡散の共役(反応拡散共役)によって形成される時空間パターンは、動物の縞模様のように細胞間相互作用で出現する現象を説明可能だが、最新研究において細胞内の分子配置にも重要である証拠が集まってきている。しかし、反応拡散共役によるパターン形成はその振る舞いそのものが非線形科学に属するように複雑であり、物質が混在する細胞内を解析するだけではその全容の解明は困難である。さらに、細胞内のようなマイクロメートルサイズの空間では、マクロな統計的性質が成り立たないメゾスコピックな多体系であると同時に、閉鎖系にも関わらず分子反応を利用して非平衡開放系のような振る舞いを示すという、細胞空間と呼ぶべき特殊性があることも理解の障壁となっている。本発表では、バクテリア細胞分裂面決定系(Minシステム)を構成する反応拡散波(Min波)の人工細胞内再構成系を利用し、細胞空間における反応拡散共役によって細胞内の時空間パターンがどのように形成されるのか、その原理に迫ろうとした研究について発表する。具体的には、細胞空間は内部の生体分子に何をしているのか、細胞空間で創発される時空間パターンの特徴は何か、細胞空間でのパターン形成機構は制御できるのか、について述べる。また、得られた成果がMin波に限らず、反応拡散共役におけるパターン形成に普遍的な現象か、に関しても議論したい。

【参考文献】

- S Takada, N Yoshinaga*, N Doi, K Fujiwara*. “Mode selection mechanism in traveling and standing waves revealed by Min wave reconstituted in artificial cells”, Science Advances, 8, eabm8460 (2022)
- S Kohyama, N Yoshinaga*, M Yanagisawa, K Fujiwara*, N Doi. “Cell-sized confinement controls generation and stability of a protein wave for spatiotemporal regulation in cells”, eLife, 8, e44591 (2019)
- A Yoshida, S Kohyama, K Fujiwara*, S Nishikawa, N Doi. “Regulation of spatiotemporal patterning in artificial cells by a defined protein expression system”, Chemical Science, 10, pp. 11064-11072 (2019)

氏名	藤原 慶
所属	慶應大学

高分子混雑と膜物性が導く細胞サイズ効果

【要旨】 細胞サイズの空間閉じ込めが内部溶液の挙動にどのような影響を与えるのかに興味を持たれている。私たちは、実際の細胞の特徴の特徴である、高分子混雑と脂質膜によるマイクロサイズの閉じ込めが実現できる高分子液滴(w/oエマルジョン)を人工細胞として用い、細胞サイズ効果の読み解きを試みた。具体的には、溶液特性の基礎となる分子

拡散と、近年注目されている液体液体相分離(LLPS)に対する細胞サイズ効果を実験から調査した研究を紹介する。これら物理化学的な視点から、細胞サイズの持つ意味を考えたい。なお本研究は、柳澤実穂氏(東京大学)らとの共同研究である。

【参考文献】

- [Review] <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.2c01397>
- [Paper1] <https://doi.org/10.1021/acsmaterialslett.2c00404>
- [Paper2] <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.0c03086>
- [Paper3] <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b10558>

氏名	渡邊 千穂
所属	広島大学

蛍光単分子イメージングで明らかにする流動力伝達の仕組み

【要旨】 生体において、方向性を持った流動は、細胞の内(細胞骨格に起因する細胞内流動)と外(血流など)に存在し、それぞれ重要な役割を担う。流動は、極性を持った「力」を伴う点で興味深い。細胞内外の流動力の伝達機構は未だ不明な点が多く残っている。細胞内で蛍光1分子を直接可視化する蛍光単分子スペckル顕微鏡法は、流れに伴う分子の動態変化を捉える最も精度の高い実験法の一つである。本講演では、(1)細胞周縁のアクチン線維ネットワークで起こる細胞内流動(レトログレードアクチンフロー)の力が、どのように細胞外に伝わるか、接着斑分子タリンの高精度分子可視化解析により明らかになって来た知見を報告する。また、われわれが最近見出した(2)細胞外流に起因する細胞膜分子の勾配形成現象を紹介する。細胞内1分子可視化によって初めてわかってきた新しい力伝達の仕組みについて議論したい。

【参考文献】

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24501425/>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30558885/>

氏名	山城 佐和子
所属	京都大学

セッション4「多細胞系の自己組織的形態・情報制御」

クチクラによる昆虫の形づくり

【要旨】 生物の形がどのようにつくられられるのか？という問いに対して近年、細胞の生み出す力による形づくりの仕組みが明らかになってきた。しかし、多くの生物の発生過程では細胞外にも体を支持する材料～たとえば脊椎動物では骨、昆虫ではクチクラ(皮・殻)～が形成され、それらの存在下でさらに形づくりが進行する。こういった細胞外の材料は、細胞がつくった形をコピーして固めるための材料に過ぎないとみなされがちであり、形態形成への寄与については不明な部分が多い。我々はモデル昆虫であるショウジョウバエにおいて、幼虫の体を覆うクチクラそのものの変形によって全身の体型が形づくられることを示してきた。そして、このクチクラの中でいくつかのタンパク質によって形成される緻密かつ立体的な構造が、クチクラの変形性を付与することを見出した。それらの構造の形成機構について研究を進めたところ、分泌後のクチクラタンパク質が細胞外においてダイナミックに立体的構造をつくりだす様子が分かってきた。本講演ではこのような「細胞外の分子による形づくり」の仕組みについて議論したい。

【参考文献】

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33469125/>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28076349/>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28521940/>

氏名	田尻 怜子
所属	千葉大学

動き回る筋断片による筋組織リサイクル

【要旨】 通常、骨格筋の発生及び再生においては幹細胞の増殖と分化によって生じた筋芽細胞が遊走、集合、融合して筋繊維を形成する。一方で、一部の筋組織の再生においては筋繊維が断片化し、脱分化によって多能性を獲得することが知られている[1]。しかし、このような現象が発生過程における筋繊維の形成にどの程度寄与するか、また、その制御メカニズムについては未解明な点が多い。ショウジョウバエの変態時には、腹部に見られる幼虫の体壁筋のほとんどは消失し、成虫の骨格筋が新たに形成される[2, 3]。成虫筋組織の発生をライブイメージングによって観察したところ、成熟骨格筋マーカーで標識される球状の構造が激しく動き回ったのちに、組織全体を覆うように再配置する様子が観察された。この球状の構造が消失するにつれて、同じ場所に成虫筋繊維が形成されていたことから、成虫筋繊維の発生に寄与していると考えられる。筋組織リモデリング過程の初期過程に注目すると、これらの球状構造は幼虫体壁筋に由来することが明らかとなった。以上の結果は、役割を終えた幼虫骨格筋が新しく形成される成虫筋繊維にリサイクルされているという可能性を示唆する。幼虫筋繊維の断片化に先駆けてアポトーシスシグナルの実行因子であるカスパーゼ活性の上昇が見られた。さらに、実行カスパーゼを特

異的に阻害するp35を骨格筋で発現させると筋断片の生成が阻害された。興味深いことに、この筋断片の生成の阻害によって、成虫筋繊維の肥大化が著しく妨げられた。以上の一連の結果は、幼虫筋繊維に由来する筋断片が成虫筋繊維へ寄与するというリサイクル現象の存在を示唆する。本講演では、未知の部分が多い本現象について定量的な側面から考察したい。

【参考文献】

- [1] <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.90.15.7230>
- [2] <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012160607008755?via%3Dihub>
- [3] <https://journals.biologists.com/dev/article/113/1/91/37206/The-development-of-adult-abdominal-muscles-in>

氏名	梅津 大輝
所属	東北大学

シンクロトン放射光X線マイクロCTによる脊椎動物化石の形態観察

【要旨】 化石記録は過去の生物についての唯一の直接証拠であり、現生種を用いた比較や実験的検証では解明できない過去を含めた形態的多様性や過去の進化可能性についての手がかりとなる。特に脊椎動物は、骨格が化石として保存され、それらの相同要素・部位の対比が可能であるため、形態進化の歴史、性質、機構の解明を進めていくのに適した研究対象である。だが、約5.2億年の脊椎動物の進化史の初期、現在の脊椎動物の基本的な解剖学的パターンが揃うまでの約1.5億年間の進化過程については、現在でも未解明な部分が多く残されている。そのうちの1つ、約3.9億年前(中期デボン紀)に生息していたパレオスポンディルス *Palaeospondylus gunni* は、数千点以上もの化石が発見されているにもかかわらず、他の脊椎動物との比較が難しい奇妙な骨格形態を持つため系統的な位置が謎であった。この問題に対し、私たちの研究グループは、頭骨の保存状態が良いパレオスポンディルスの化石を戦略的に探し出し、高分解能(1.46 $\mu\text{m}/\text{pixel}$)、高コントラストで撮影が可能となるシンクロトン放射光X線マイクロCTを駆使することで、頭骨骨格組織内部の細胞小腔や8 μm ほどの厚さしかない軟骨膜骨といった微細組織構造を3次元的に観察、頭骨を構成する各骨格要素の形態的特徴を精密に解明することに成功した(Hirasawa et al., 2022)。結果、三半規管や頭蓋内関節といった形態的特徴を他の脊椎動物と比較することが可能となり、系統解析によってパレオスポンディルスは基盤的な四肢動物型類であると推定された。この研究と同様に、近年はシンクロトン放射光X線マイクロCTを用いた化石の微細組織3次元観察が脊椎動物初期進化の理解を推し進めている。しかし一方で、成分が不均質な岩石であるため組織構造のセグメンテーションが困難であるという問題が残されており、これを克服する技術を開発し、化石の研究をスピードアップすることがこれからの課題である。また、私たちは、シンクロト

ン放射光X線マイクロCTを用いた現生種の胚の細胞レベル3次元形態観察の技術開発も進めており、本講演ではそちらについても紹介したい。

【参考文献】

- Hirasawa et al. (2022) Morphology of Palaeospondylus shows affinity to tetrapod ancestors. Nature 606: 109-112.

氏名	平沢 達矢
所属	東京大学