

108. 発生に於けるパターン形成現象の数理モデル化

三浦 岳

Key words : パターン形成, 数理モデル

九州大学 大学院医学研究院
生体制御学講座 系統解剖学分野

緒 言

脊椎動物の体は, 多くの細胞が一定のルールで組み合わさって複雑な構造を作っている. この構造は発生段階で様々な分子の相互作用によって形成される. 近年の分子遺伝学の発展によってそれぞれの現象に関わる遺伝子が数多く同定されているが, それらの相互作用によってなぜ形が出来るのか, メカニズムがきちんとわかっている系は少ない. 本研究では, wet ラボとの共同研究によって各種形態形成現象の数理モデル化を目指す.

方 法

数理モデル化の要請があった

- (1) 大脳皮質形成時のエレベーター運動 (名古屋大学 宮田卓樹研究室)
- (2) *Drosophila* 神経発生時の波の伝播現象 (金沢大学 佐藤純研究室)
- (3) 植物細胞壁の湾曲形成 (東京大学 馳澤盛一郎研究室)
- (4) 創傷治癒過程に於ける細胞集団運動での粗密波の伝播 (北海道大学 長山雅晴研究室)
- (5) 網膜形成時の血管伸長の制御 (神戸大学 植村明嘉)
- (6) 腎臓原基の枝分れ形成 (熊本大学 西中村隆一研究室)
- (7) angiogenesis 時の個々の細胞の運動の動態 (東京大学 西山功一)
- (8) Hippo シグナルによる細胞間相互作用 (熊本大学 佐々木洋研究室)

について, モデルのプロトタイプを作製すると同時に, 共同研究先の構成員にモデリングと数値計算のノウハウを伝達した. この際, Mathematica を用いて, モデリングと数値計算をできるだけ簡単に個々の連携研究者に伝達した.

結 果

(1) 宮田研究室の篠田, 長坂研究員と現象のモデル化を行い, 複数の学会発表を行った (図 1a). 長坂は独自にモデルを書けるまでに成長した.

(2) 佐藤, 長山と複数回会合を持ち, まずプロトタイプとなるモデルを作成した. 佐藤に MatLab のスキルがあったので, ある時点から数理モデルの数値計算を自分で行うようになり, 独自にモデルを進化させた. 複数回の学会発表を行った (図 1b).

(3) 馳澤研の若手の朽名, 桧垣らと当研究室の今村でモデル化の検討を行い, 反応拡散方程式を使ったモデルと座屈現象を用いたモデルの2種類の定式化を行った (図 1c). 複数回の学会発表を行った.

(4) 実験および基本的な数理モデル化は当方で行った (図 1d). 計算量が必要な二次元の数値計算については北海道大学の長山雅晴研の澤武に依頼した. 現在論文投稿準備中である.

(5) ある遺伝子を潰したときの網膜形状の異常に関してモデルを書いてほぼその現象を再現できたが, その後遺伝的バックグラウンドを均一にするとその現象が消失することがわかり, そのモデルの開発は中止した. 現在は網膜血管における血流とリモデリング現象について共同研究を行っている.

(6) 西中村と数回の打ち合わせののち、GDNF と上皮の成長を含むモデルを作成した。しかし、GDNF の mRNA 体内の分布とモデルの必要条件が一致しないことがわかり、現在 GDNF タンパクの分布の可視化実験の準備をしている。

(7) 血管形成時にランダムな細胞運動があると Delta-Notch 系によるパターン形成がどのように影響されるか、モデル化と数値計算、数理解析を行い、学会発表を行った。

(8) Hippo シグナルを強制発現させた細胞群と層でない細胞群を混合培養した際の細胞数の推移を、固体群動態でよく用いられているモデルで定式化した。

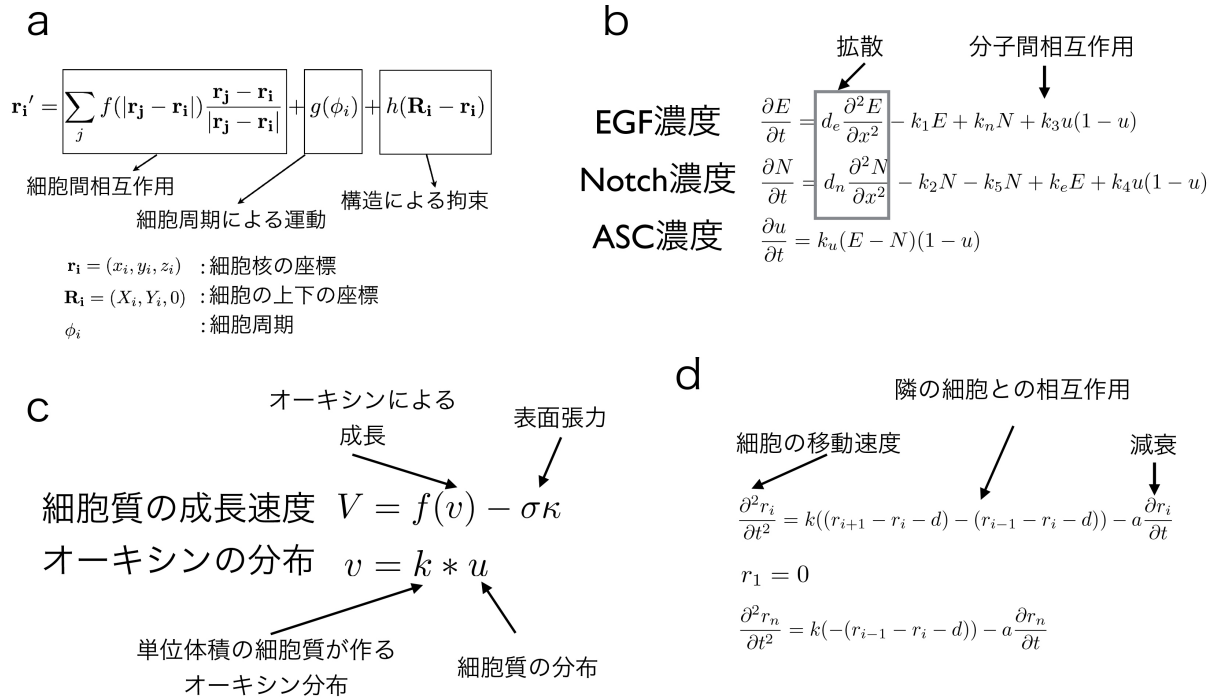


図 1. 現象の数理解モデル。

a) エレベーター運動のモデル方程式。 b) Proneural wave (ショウジョウバエでの神経細胞の分化の波) のモデル方程式。 c) 植物細胞壁の湾曲現象のモデル。 d) 創傷治癒時の細胞運動のモデル。

考 察

これまでの研究により、wet なラボと共同研究を回してモデリングを行う基本的なノウハウは確立した。

1. 研究室の若手を 1 週間程度派遣してもらう。

- 1) 該当する現象で関与する要素を徹底的に洗い出す。
- 2) それらの要素の順位付けを行い、上位のファクターを用いてモデルを立てる。
- 3) 数理解モデルの作り方を Mathematica を用いて共同研究者に伝達し、数値計算を自分でできるようにする。

2. 研究室にモデルを持ち帰ってもらい、独自に進化させる。

この方法で現在のところ学会発表は量産できるようになっている。また、数理解モデリングができる人材を何人か供給したのは成功だと思う。しかし、論文まで仕上げる部分がまだ弱い。我々の行っている研究ではまだ投稿まで時間的に至っていないものが多いが、レフリーに内容や意義を理解させるところにもうひとつハードルがあると思われる。

共同研究者

本研究の共同研究者は、名古屋大学の宮田卓樹、金沢大学の佐藤純、東京大学の馳澤盛一郎、北海道大学の長山雅晴、神戸大学の植村明嘉、熊本大学の西中村隆一、東京大学の西山功一、熊本大学の佐々木 洋である。