

**道上 達男 教授**  
Tatsuo MICHUIE

**研究分野：**分子発生生物学・幹細胞生物学

**研究内容：**これまで、単純な形の「たまご」がどのように体を構築していくかという初期発生の分子メカニズムについて研究を行ってきました。現在は、胚の部域（特に神経-表皮領域）がどのように規定されるかについて、細胞内シグナル伝達や遺伝子発現の観点に加え、今回話をするような細胞張力・細胞形状との関連について研究を続けています。

1990年 東京大学理学部生物化学科卒  
1995年 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻修了  
1996年 同助手  
1999年 科学技術振興機構 研究員

2005年 東京大学大学院総合文化研究科 助手  
2006年 産業技術総合研究所 主任研究員  
2008年 東京大学大学院総合文化研究科 准教授  
2015年より現職

## 細胞の張力と形から胚発生を考える

### 初期発生における個体の構築と細胞運動

胚発生では、体軸や三胚葉形成が終わったあと、ダイナミックに細胞の位置を変化させて体の構造を複雑なものにします。細胞が移動するためには、その原動力が必要ですが、それと同時に細胞自体にも張力が発生します。また、細胞に力がかかると細胞の形自体も変化します。逆に、細胞にかかる力や形をコントロールすれば、細胞の集合体である胚、更にはからだの形の構築につながります。私たちは、細胞の形や細胞にかかる力を測ることで胚発生に関する新しいメカニズムを見出すことができるのではと考え、主にアフリカツメガエル胚を用い、時には培養細胞も使いながら研究を進めています。

### 胚にかかる細胞張力の計測

細胞にかかる張力の計測については、これまで様々な方法が報告されています。私たちは、FRETと呼ばれる、蛍光タンパク質間のエネルギー移動を利用した張力プローブを用いて胚の外胚葉細胞（約2千細胞）の張力をリアルタイムかつ非侵襲的に測定する、ということを行いました。その結果、将来脳や脊髄神経になる神経外胚葉と表皮になる表皮外胚葉で、細胞にかかる張力が異なっていることを明らかにしました（図1）。この研究成果は、胚全体の細胞にかかる張力を同時かつ生きた状態で計測したほぼ最初の例です。また、神経化因子を胚に発現させて表皮を神経に変化させると、それに伴って細胞張力が変化することを見出しました。以上の結果から、細胞の予定運命と細胞張力には何らかの関係があることが分かりました。ただ、細胞張力を人為的に変化させることで胚の予定運命が変化するという直接的な証明はまだありません。今後はこのようなことが胚でおこるかどうかを調べていきたいと考えています。

### 細胞形状から知る胚パターン

我々はまた、細胞の形状と胚のパターニングとの関係についても解析を行っています。具体的には、膜をGFPで標識した胚の蛍光画像を取得して細胞の形をトレースした後、一つ一つの細胞がどのような形をしているかという、いわば細胞形状の「プロファイリング」を行います。このような解析をツメガエル胚の原腸胚期～神経胚期にかけて行くと、細胞形状の特徴が領域ごとに違っていることを示すことが出来ます（図2）。このような解析を詳細に行うことで、細胞の形と細胞の予定運命にどのような関係性があるかを明らかにすることができると考えています。

これまで胚発生は、遺伝子発現やタンパク質の局在の議論によって、多くの重要な分子機構が明らかになってきました。これらの知見に新しい概念が付与されることで、胚発生のより統括的な理解につながればと期待しています。

図1 FRET張力プローブを用いたツメガエル胚の張力計測

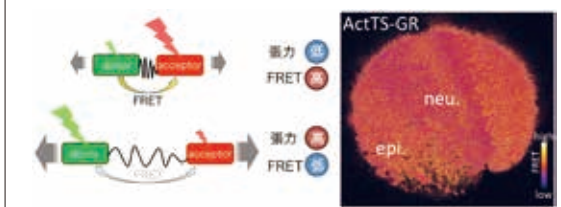


図2 ツメガエル胚の外胚葉細胞の形状プロファイリング

