

発生の予測可能な理解を目指して：

大規模動態計測データからの発生モデリングとボトムアップ型発生モデリング

理化学研究所生命システム研究センター

大浪修一

時空間的に動的な発生のメカニズムを理解する為には数理モデルが必須である。予測精度の高い発生の数理モデルの構築を目指して、我々は、線虫 *C. elegans* の胚発生を主なモデル系として、トップダウンとボトムアップの二つのアプローチを試みている。トップダウン・アプローチは様々な個体スケールの動態の計測情報から、ボトムアップ・アプローチは様々な生体分子の機能や動態の数理モデルの統合により、細胞のふるまいや個体発生の数理モデルの構築を目指すものである。

本講演では、「細胞分裂動態の大規模計測データからの胚発生モデルの推定」と「受精カルシウム波の生成メカニズムの解明」の話題を中心に、両アプローチによるこれまでの研究成果を紹介し、今後の展望を議論する。トップダウン・アプローチである「細胞分裂動態の大規模計測データからの胚発生モデルの推定」では、全ての胚発生必須遺伝子を対象に遺伝子ノックアウト胚の細胞分裂動態を4次元計測した大規模データを利用して、胚の局所的な形態的特徴がどのように発展して大局的な形態形成に結実しているのかを推定する手法を開発した。更に、これらの特徴の発展がどのような遺伝子群に支配されているかを推定する手法を開発した。ボトムアップ・アプローチである「受精カルシウム波の生成メカニズムの解明」では、精子の卵への侵入が、精子侵入点付近の局所的で早いカルシウム濃度上昇とそれに続く卵全体を進行するゆっくりとしたカルシウム波、の二相性のカルシウム応答を卵に誘導することを発見した。更に、局所的な早いカルシウム濃度上昇は精子の形質膜上のチャネル蛋白質が導管の様に機能して細胞外カルシウムを受精卵内に流入させていることを示す証拠を得た。これらの結果は、受精による卵の活性化に必須のカルシウム波の生成メカニズムについて、これまで支配的であったモデルと全く異なるモデルを支持している。

本講演では更に、両アプローチを加速化する目的で近年開始した「生命動態システム科学のデータベース統合化」プロジェクトについても紹介する。