

脳発生の数理モデリング：細胞分化・増殖の時間制御から空間構築への変換機構の解明

著者	奥田 覚
著者別表示	Okuda Satoru
雑誌名	令和2(2020)年度 科学研究費補助金 新学術領域研究(研究領域提案型) 研究実績の概要
巻	2019-04-01 2021-03-31
ページ	3p.
発行年	2021-12-27
URL	http://doi.org/10.24517/00060254



Mathematical modeling of brain development: transformation from temporal control of cell differentiation and proliferation to spatial construction

Publicly

All 

Project Area

Interplay of developmental clock and extracellular environment in brain formation

Project/Area Number

19H04777

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)

Allocation Type

Single-year Grants

Review Section

Biological Sciences

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

奥田 寛 金沢大学, ナノ生命科学研究所, 准教授 (80707836)

Project Period (FY)

2019-04-01 - 2021-03-31

Project Status

Completed (Fiscal Year 2020)

Budget Amount [*help](#)

¥4,290,000 (Direct Cost: ¥3,300,000, Indirect Cost: ¥990,000)

Fiscal Year 2020: ¥2,210,000 (Direct Cost: ¥1,700,000, Indirect Cost: ¥510,000)

Fiscal Year 2019: ¥2,080,000 (Direct Cost: ¥1,600,000, Indirect Cost: ¥480,000)

Keywords

生体力学 / バイオメカニクス / 神経発生 / 形態形成 / 多細胞動態 / 計算力学

Outline of Research at the Start

脳発生の過程では、複数種の神経幹細胞が層状に分布した三次元的な空間構造が形成される。しかし、組織レベルの三次元的な空間構造の形成原理を説明するためには、シグナル伝達経路・遺伝子発現等の分子レベルの解析だけでは困難である。そこで本研究では、分子レベルから組織レベルまでの多細胞動態を包括的に記述する新規の数理解モデルを開発し、脳発生における細胞の時間制御から組織の空間構築への変換機構を解明する。

Outline of Annual Research Achievements

第一に、昨年度の研究に引き続き、三次元バーテックスモデルの理論解析により、単層の上皮シートの力学的な安定性を解析し、単層の細胞シートに内在する力学的な不安定性が細胞脱離を引き起こすことを明らかにした。本研究成果を国際学術誌に発表した。

第二に、三次元バーテックスモデルに対して、Delta-Notchシグナル動態を導入し、脳発生における神経上皮組織の多層化の機構について検討した。その結果、Delta-Notchシグナルによるパターンニングは細胞間の接着力を下げることによって、細胞脱離を促進することを明らかにした。また、細胞脱離に伴う組織の三次元変形は、Delta-Notchシグナルのパターンニングを促進することを明らかにした。本研究成果は論文として投稿準備中である。

第三に、三次元空間における多細胞の力学動態をサブセルラーレベルからシミュレーションする独自の数理モデルを開発した。本モデルは、各細胞の三次元形態を詳細な多面体で近似し、多面体の頂点に関する運動方程式、および、多面体メッシュのトポロジー変化を解くことにより、多細胞の三次元的な力学動態を粗視化する。特に、長時間スケールにおける細胞の大変形を記述するため、三角形メッシュとのトポロジーを動的に変化させた。このリメッシュ操作による膜形状の変化やエネルギーの変化は軽微であり、数理モデルの妥当性が示された。開発技術の一部を論文として投稿準備中である。

Research Progress Status

令和2年度が最終年度であるため、記入しない。

Strategy for Future Research Activity

令和2年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2020 Annual Research Report

2019 Annual Research Report

Research Products (7 results)

All 2021 2020 2019

All Journal Article (2 results) (of which Peer Reviewed: 2 results, Open Access: 1 results)

Presentation (4 results) (of which Int'l Joint Research: 1 results, Invited: 2 results) Book (1 results)

[Journal Article] A Mechanical Instability in Planar Epithelial Monolayers Leads to Cell Extrusion 2020 ▾

[Journal Article] Mechanics in Self-organizing Organoid Morphogenesis 2020 ▾

[Presentation] 力学シミュレーションに基づく幹細胞オルガノイド形成機構の理解 2021 ▾

[Presentation] Strain-triggered mechanical feedback in self-organizing epithelial morphogenesis 2020 ▾

[Presentation] Single cell-based mathematical modeling of 3D neuroepithelial formation 2020 ▾

[Presentation] 細胞脱離を引き起こす上皮シートの力学不安定性に関する解析的理論 2019 ▾

[Book] 医学のあゆみ 2020 ▾

URL: <http://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PUBLICLY-19H04777/>

Published: 2019-04-18 Modified: 2021-12-27