腸管形態形成における内腔液の流体力学的役割の解明



兵庫県立大学　鹿谷 有由希

援助区分・期間　個人 B・2024 年 6 月 1 日～2025 年 3 月 20 日
滞在研究機関　UMR7009, The Villefranche-sur-mer Developmental Biology Laboratory (LBDV), Institute de la Mer de Villefranche (IMEV), Sorbonne University/CNRS Villefranche-sur-mer, 06230, France
共同研究者　Dr. Tsuyoshi Momose

腸管における蠕動運動は消化吸収に欠かせないものであるが、近年、胚発生中の蠕動運動が腸管自身の形態形成に重要な役割を果たす可能性が示唆されている。しかし従来の脊椎動物をモデルとした解析では、その腸管構造の複雑さのために、腸管形態形成に関わる物理的な要素を解析することは困難である。そこで本研究では、クラゲ *Clytia hemisphaerica* のポリプ形成をモデルに、形態形成の物理学的メカニズム、特に管内腔液の流体力学的な作用の解明を目指した。

Clytia は、プラヌラ幼生、ポリプ、クラゲの時期をもち、プラヌラ幼生からポリプへの変態の際に、腸管として機能する細長いポリプ茎を伸ばす。ポリプ茎は上皮と筋肉の機能を兼ね備えた上皮筋細胞および神経細胞から成り、脊椎動物と共通の構成要素でありながら非常に簡潔な構造である。予備的な観察により、ポリプ茎の伸長が、基部での周期的な筋収縮および内腔液の往復周期と一致していることが見出された。このことから、筋収縮に伴う管内腔液の移動が、ポリプ茎の伸長の物理的原動力であるという仮説が示唆された。

そこでこの仮説を検証するために、L 型カルシウムチャネル阻害剤であるニフェジピンによって筋収縮を抑制することを試みた。その結果、ポリプ茎の伸長が著しく阻害されるという結果が得られた。次に、深層学習（DeepLabCut）を用いたタイムラプス画像の解析により、筋収縮のパターンの定量化を試みた。その結果、ポリプ茎の伸長前は部分的・散発的であった筋収縮が、伸長開始時にはプラヌラ幼生全体で同調し、かつ周期的な収縮へと変化することが明らかとなった。一方で、ニフェジピン処理下では、通常であればポリプ茎が伸長し始める時期になっても筋収縮が同調せず、散発的な収縮が続いていた。これらの結果から、ポリプ茎の伸長には、幼生全体で筋収縮が同調することが重要であることが示唆された。以上の結果から、ポリプ茎の伸長時に見られる筋収縮の同調により、内腔液がプラヌラ幼生の中央部へと押し込まれ、局所的に圧力が高まることが予想される。このような局所的な圧力の高まりがポリプ茎の伸長の物理的な原動力となり、ポリプ茎の伸長を促進している可能性が示唆された。

【キーワード】クラゲ、形態形成、ライブイメージング

【参考文献】

・Peron, S. et al. (2021). The Marine Jellyfish Model *Clytia hemisphaerica*. *In Marine Model Organisms in Biology and Medicine* (pp. 143-163). CRC Press.

・Stokkermans, A. et al. (2022). Muscular hydraulics drive larva-polyp morphogenesis. *Current Biology*, 32(21), 4748-4760.