令和８年８月１８日
第 13 回 JTS リサーチ・コネクト

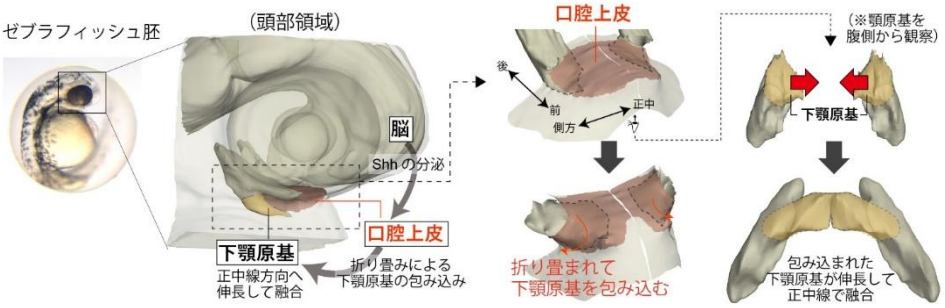
メインテーマ「**顎顔面形成の発生ダイナミクスと先天異常**」

演者　細田 和孝
理化学研究所 生命機能科学研究センター 発生幾何研究チーム, E-mail: kazutaka.hosoda@riken.jp

『下顎形態形成における組織ダイナミクス：物理的・化学的相互作用による形成制御』

【① 自身の研究の紹介】

顎顔面先天異常は、遺伝的要因や環境要因などが複雑に関与して生じると考えられている。一方で、その発症機序の理解の基盤となる、発生中の組織・細胞動態や組織間相互作用、ならびにそれらの異常がどのように最終的な形態異常へと至るのかについては、十分に明らかになっていない。脊椎動物の顎顔面は、神経堤細胞に由来する間葉組織だけでなく、それを取り囲む上皮や周囲組織との相互作用を通じて形成される。我々は、ゼブラフィッシュ胚を用いた単一細胞分解能の長時間ライブイメージングを基盤として、顎発生過程における組織・細胞動態と、組織間相互作用による下顎原基の三次元的形態変化の制御機構を解析した。その結果、下顎原基を覆う腹側口腔上皮が、ミオシン依存的な細胞再配列によって能動的に折り畳まれ、下顎原基を包み込むことを見いだした。この上皮の折り畳みを局所的に阻害すると、下顎原基の伸長と正中融合が阻害された。また、主に脳で発現する Shh によるシグナルが、口腔上皮における細胞極性と組織動態の成立に必要であることを示した。以上から、化学シグナルによって制御された上皮の組織変形が、隣接する下顎原基に時々刻々と変化する空間的制約を与え、その形態形成を駆動するという、組織をまたぐ物理的・化学的な因果連鎖を提唱した。



【② 提供できる技術・視点】

・ゼブラフィッシュ胚を用いた単一細胞分解能の長時間ライブイメージング
・細胞追跡による系譜解析、組織三次元ポリゴンの取り扱い
・トランスジェニックゼブラフィッシュの作製と組織特異的機能解析
・in situ HCR などによる三次元的遺伝子発現解析

【③ 直面している課題（共同研究や相談相手の希望）】

ゼブラフィッシュで見いだした形成機構が哺乳類の顎顔面形成にも保存されているか、また、口腔上皮の変形を決める極性形成の分子機構は何かなどについて、相談できればと存じます。

（参考文献）Hosoda *et al.* “A Cross-Tissue Physicochemical Causal Chain Underlying Vertebrate Mandibular Morphogenesis.” *Science Advances* 12, eaec7997（2026）