2025 年度開催 生物科学セミナー

第 567 回	2025年6月2日(月)	Yusuke Toyama 先生	詳細ページへ
第 566 回	2025年5月30日(金)	Fengzhu Xiong 先生	<u>詳細ページへ</u>
第 565 回	2025年5月28日(水)	赤池 麻実 先生	<u>詳細ページへ</u>
第 564 回	2025年5月23日(金)	Lance Davidson 先生	<u>詳細ページへ</u>
第 563 回	2025年5月16日(金)	今本 尚子 先生	詳細ページへ
第 562 回	2025年4月16日(水)	藤田 アンドレ 先生	<u>詳細ページへ</u>
第 561 回	2025年4月16日(水)	長崎 正朗 先生	<u>詳細ページへ</u>
第 560 回	2025年4月11日(金)	三井 優輔 先生	<u>詳細ページへ</u>

第 567 回生物科学セミナー

日時:2025年6月2日(月)14:30~

場所:蛋白質研究所本館4階セミナー室(吹田キャンパス) / IPR, 4F, Seminar room (Suita)

演者:Dr. Yusuke Toyama

所属・身分: Principal Investigator, Mechanobiology Institute, National University of Singapore

言語:英語

演題:Clearance of normal and senescence cells through apoptosis from a tissue 概要:

Apoptosis, or programmed cell death, is a crucial mechanism for removing unnecessary or damaged cells during embryonic development, tissue homeostasis, and certain pathological conditions. When a cell undergoes apoptosis within a tissue, it is expelled from its neighboring cells. Research from multiple laboratories, including our own, has demonstrated that this cell extrusion process is powered by coordinated actions of both dying and neighboring nondying cells.

This presentation covers our latest understanding of how apoptotic cell expulsion process alters mechanical status in surrounding tissue, and how these force modulations influence neighboring cell fate by triggering cell cycle progression and proliferation. I also plan to address recent findings on how senescent cells undergo apoptosis when in proximity to non-senescent cells, an intriguing phenomenon that challenges the established paradigm that senescent cells are typically resistant to cell death.

世話人からのコメント:

Toyama (遠山) 先生は本学でプラズマ物理学とレーザー核融合の研究で学位取得後に本 学レーザー科学研究所でポスドクを務められたのち、Duke 大へ渡米する際に生命科学 へと分野を大きく変更なさった方です。細胞がアポトーシスにより組織(周囲の正常な 細胞)から取り除かれるメカニズムについて、光学顕微鏡をベースに分野横断的な手法 を用いることで、独創的な研究を進めています。メカノバイオロジー分野の方のみなら ず、広く細胞生物学、発生生物学分野、そして細胞老化などに関わる方にも刺激的なご 講演になると思います。

世話人:鈴木団(蛋白質物理生物学研究室・准教授)

TEL: 06-6879-8628

email: <u>suzu_mado@protein.osaka-u.ac.jp</u>

第 566 回生物科学セミナー

日時:2025年5月30日(金)15:00~

場所:理学部棟 D403 (豊中キャンパス)

演者: Dr. Fengzhu Xiong

所属・身分: Group Leader, Gurdon Institute, University of Cambridge 言語:英語

演題:Tissue spreading couples gastrulation through extracellular matrix remodelling in early avian embryos

概要:

Tissue spreading (epiboly) couples gastrulation to shape the initial body plan of early vertebrate embryos. How these two large-scale collective cell movements cooperate remains unclear. Here, we examine the cell mechanics and tissue dynamics underlying epiboly of the chicken blastoderm. We found that cells at the blastoderm edge undergo a wetting-like process to spread on the vitelline membrane through stiffness sensing and cytoskeleton remodelling. This interaction is robust to edge cell loss and cooperates with cellproliferation-based blastoderm growth to drive epiboly. Surprisingly, cellular movements during epiboly in turn remodel the extracellular matrix (ECM) to establish a basal lamina and maintain cell-cell connections. Impairing either edge cell wetting or the ECM causes tissue thickening and buckling in the across the blastoderm, disrupting gastrulation movements. We conclude that epiboly facilitates gastrulation by organizing an ECM that maintains a thin blastoderm. These findings suggest a general logic of mechanical coupling between distinctly controlled tissue movements during early development.

世話人からのコメント:

Dr. Fengzhu Xiong は Megason lab でゼブラフィッシュ胚発生の研究で学位を取得さ れたのち、Pourquie lab でニワトリ胚の形態形成を研究し、Gurdon institute で独立 された方です。発生学・形態形成分野の根源的な問いに、古典発生学的アプローチ (装置作りを含む)と現代生物学的アプローチ・数理モデルを組み合わせて挑戦する

方です。物理学に興味のある方も生物学に興味のある方も楽しめるトークをしてくだ さると思うので、ぜひお越しください。

世話人:加藤壮一郎 / 進藤麻子(器官形態制御学研究室・助教 / 教授)

TEL: 06-6850-5440

email: kato. soichiro. sci@osaka-u. ac. jp, shindo. asako. sci@osaka-u. ac. jp

第 565 回生物科学セミナー

日時:2025年5月28日(水)16:00~ 場所:理学部棟A427(豊中キャンパス) 演者:赤池 麻実 先生 所属・身分: 熊本大学 大学院先端科学研究部 育成助教 言語:日本語 演題:発生期動物胚の脳室内圧を測る

概要:

生体の発生は、遺伝的プログラムだけでなく、機械的刺激などの外的要因の影響を 受ける。脳の発生過程において、脳胞の穿孔実験などから、脳脊髄液(CSF)が及ぼす 力学的刺激が脳の成長と形態形成に重要な役割を果たすことが示唆されている。しか し、特に哺乳類では、発生過程における脳脊髄液圧の正確な大きさや動態は不明なま まである。 動物胚の脳室内圧を定量化するために微差圧計測デバイスおよびピエゾ抵抗圧力セ ンサ計測システムを構築した。E12.5からE16.5までのマウス胚の脳室内圧を計測し た結果、子宮外計測では、この期間にわたって脳室内圧が発生に伴い増加することを 示した。一方、子宮内計測では、子宮収縮と弛緩に同期した周期的なパターンが見ら れ、脳室内圧は収縮時にピークを示した。脳室内圧と子宮内圧は同程度の値を示し、 発育が進むにつれて低下する傾向を示した。この結果は、子宮収縮と髄液分泌による 胚脳室内圧の動的な性質を明らかにし、脳の発達における機械的刺激の役割を示唆し ている。本研究は、機械的な力がどのように正常な脳の発達を促すのかを理解するた めの基礎となり、脳の進化に関する新たな視点を提供する可能性がある。 世話人からのコメント:

赤池さんは昨年度に熊本大学の工学部で博士号を取得され、生物を対象にした測定デ バイスの開発などに取り組んでいらっしゃいます。教員の方はもちろん、修士博士の 学生さんも刺激を受けられると思いますので、ぜひ奮ってご参加ください。

世話人:加藤壮一郎(器官形態制御学研究室・助教)

TEL: 06-6850-5440

email: <u>kato. soichiro. sci@osaka-u. ac. jp</u>

第 564 回生物科学セミナー

日時:2025年5月23日(金)14:00~ 場所:理学部棟D403(豊中キャンパス) 演者: Dr. Lance Davidson

所属・身分: William Kepler Whiteford Professor of Bioengineering, University of Pittsburgh

言語:英語

演題:Mechanics of morphogenesis: the forces that shape the vertebrate embryo 概要:

Look around at the plants, animals, and people in your life. They all started as a single cell and grew into their varied shapes and abilities. How this happens has been a major mystery in biology, but those secrets are now being revealed to interdisciplinary teams of geneticists, physicists, bioengineers, and clinicians. In this talk, I will discuss cell and tissue movements during early development of the frog Xenopus laevis from the perspective of a biophysicist. These movements, from gastrulation through neurulation and tailbud formation, engage large groups of cells and reshape the embryo from a mass of undifferentiated cells into an organism that shares the basic body plan of humans. These movements are achieved by the collective generation of force and stress directed against living biomaterials that guide, resist, or flow their motion. I will describe how we measure forces and material mechanical properties of these tiny, ultrasoft systems and how they are regulated by cytoskeleton, adhesion, and extracellular matrices. The patterns of mechanical properties, stresses, and strains not only sculpt the embryo but can also direct cell fate decisions and phenotypes. I will conclude with lessons from the embryo that can provide insights for tissue engineers seeking to drive regeneration, enhance wound repair, and engineer tissues. 世話人からのコメント:

Dr. Lance Davidson はツメガエル胚のメカノバイオロジーの第一人者として、長年独 創的な仕事をされてきた方です。装置を自作しながら物理量を測定しつつ、その生物 学的意味まで議論される方なので、物理学に興味がある方も生物学に興味がある方も ぜひお越しください。

世話人:加藤壮一郎 / 進藤麻子 (器官形態制御学研究室・助教 / 教授) TEL: 06-6850-5440

email: <u>kato.soichiro.sci@osaka-u.ac.jp</u>, <u>shindo.asako.sci@osaka-u.ac.jp</u>

第 563 回生物科学セミナー

日時:2025 年 5 月 16 日 (金) 15:20~ 場所:南部陽一郎ホール (豊中キャンパス、理学部 J 棟) 演者: 今本 尚子 先生 所属:滋慶医療科学大学大学院 教授 言語:日本語 演題:Importinα サブファミリーの温度感受性:生体における意義 概要:

核と細胞質の隔たりは真核生物の基礎であり、その隔たりを制御するのが核膜孔を介 した核-細胞質間輸送である。核-細胞質間輸送はさまざまな細胞プロセスに関わる細 胞内反応として、細胞の恒常性維持を支えるとともに、発生・分化や疾患などの高次 生命機能に深く影響する。核-細胞質間輸送研究では、輸送反応の基本メカニズが解明 され、輸送装置である核膜孔複合体の原子レベル構造情報が蓄積されているなど、研 究の進展は著しい。その一方で、細胞内に存在する輸送経路多様性の問題は混沌としている。こうした問題にアプローチするため、我々は、Importin β ファミリー、Importin α ファミリー、Hikeshi輸送経路それぞれに取り組んできた。今回のセミナーでは、その中のImportin α ファミリーを取り上げる。

核-細胞質間輸送システムは、多段階のメカニズムで温度上昇に応答する。その中 で、Importin α が核-細胞質間輸送因子の中で最も温度感受性であった。ヒトに存在 する全ての Importin α サブファミリー(7種類)の温度受性を調べたところ、 Importin α の中には温度受性のものと温度耐性のものがあることが判明した。驚いた ことに、温度感受性のファミリー分子は、試験管の中では 37℃ で半減期が短く変性 していくことがわかった。しかし、これらのタンパク質は細胞内では安定に存在す る。温度感受性 Importin α が細胞内で安定化するメカニズムを紹介する。また、 Importin α が温度感受性であるという脆弱性を持つことが、老化や環境ストレスにお ける輸送の制御に寄与している可能性について議論する。

世話人からのコメント:

今本先生は理学部生物学科を1982年にご卒業された同窓生です。その後、医学研究科 で学位を取得後、阪大医学部助手を務められたのちに、2000年から遺伝研助教授、 2002年から理化学研究所主任研究員を務められ、2024年から現職です。インポーティ ンという核細胞質間輸送運搬体の発見とそれを基軸に核-細胞質間輸送に関するメカニ ズムを明らかにされるという大きな仕事をなされてきました。今回は、英語集中講義 でお越しいただきましたので、セミナーもお願いさせていただきました。 世話人:小布施力史

第 562 回生物科学セミナー

日時:2025年4月16日(水)16:15~

場所:微生物病研究所 谷口記念講堂 (吹田キャンパス) 演者:藤田 アンドレ 先生 所属:九州大学生体防御医学研究所・教授 言語:日本語 演題:statGraph: a statistical software to make inferences from the unobserved generation mechanisms of empirical networks statGraph: 経験的ネットワークの未観測な生成メカニズムから推論を行うための統計 ソフトウェア 概要: 複雑系には、その構成要素間の相互作用を記述する高度に組織化されたネットワーク 構造が内在している。例えば、遺伝子、代謝物、タンパク質間の相互作用によって構 成される細胞ネットワークや、約860億のニューロンから成る脳ネットワークが挙げ られる。また、腫瘍細胞と正常細胞の相違、さらには脳が社会的相互作用の過程で

「類似性」を獲得するかどうかといった問題も重要な研究課題となる。

従来、ネットワークの分析においては、辺の数、モチーフ、中心性指標といった構造 的特徴量に依拠することが一般的であった。しかし、これらの指標はあくまで付随的 な特性に過ぎず、ネットワークの本質的な性質を直接的に捉えるものではない。例え ば、2人の健康な個人の脳ネットワークを考えた場合、それらのネットワークが同一 の辺数または中心性指標を持つと仮定しても、それが両者のネットワークが本質的に 同一であることを意味するわけではない。では、「2つのネットワークが同一であ る」とは何を意味するわけではない。では、「2つのネットワークが同一であ る」とは何を意味するのか。その基準として重要なのは、それらが同一の生成メカニ ズムによって構築されたか否かである。したがって、ネットワークの付随的な特徴で はなく、根本的な生成メカニズムに着目する必要がある。

しかしながら、この生成メカニズムの多くは未解明のままである。例えば、脳の数学 的モデルとはいかなるものかという問いに対して、これまでの研究の蓄積にもかかわ らず、現行のモデルは未だ十分に洗練されたものとは言えない。こうした状況を踏ま えると、従来のパラメトリックな手法に依存せず、より柔軟な解析を可能とするノン パラメトリックな枠組みの構築が求められる。本研究では、観測された経験的ネット ワークから、その背後にある未知の生成メカニズムを統計的に推論するための理論的 枠組みを提案する。

References · 参考文献:

Fujita A, Takahashi DY, Balardin JB, Vidal MC, Sato JR. Correlation between graphs with an application to brain network analysis. Computational Statistics & Data Analysis. 109: 76 - 92, 2017.

Fujita A, Lira E, de Siqueira Santos S, Soares GE, Bando SY, Takahashi DY. A semi-parametric statistical test to compare complex networks. Journal of Complex Networks. 8: 2, 2020.

de Siqueira Santos S, Fujita A, Matias C. Spectral density of random graphs: convergence properties and application in model fitting. Journal of Complex Networks. 9: cnab041, 2021.

Guzman GEC, Takahashi DY, Fujita A. A fast parameter estimator for large complex networks. Journal of Complex Networks. 10: cnac022, 2022.

Guzman GEC, Stadler PF, Fujita A. Cavity approach for the approximation of spectral density of graphs with heterogeneous structures. Physical Review E. 109: 034303, 2024.

世話人:石谷 太(生体統御学研究室・教授) TEL: 06-6879-8358 email: ishitani@biken.osaka-u.ac.jp

第 561 回生物科学セミナー

日時:2025年4月16日(水)15:30~ 場所:微生物病研究所 谷口記念講堂(吹田キャンパス) 演者:長崎 正朗 先生 所属:九州大学生体防御医学研究所・教授 言語:日本語 演題:JoGo v1: Joint Open Genome and Omics Platform v1 概要:

JoGo (Joint Open Genome and Omics Platform; <u>https://jogo.csml.org/</u>) は、第三 世代長鎖型全ゲノムシークエンス技術により得られた高精度なヒト全ゲノム情報を基 盤に、トランスクリプトームやクロマチンアクセシビリティなどの多層的オミクス情 報を統合・提供する国際データプラットフォームです。特に、MANE (Matched Annotation from NCBI and EMBL-EBI) により標準化された約2万のヒト遺伝子を対象 に、JoGo 独自の ACTG 記法に基づくハプロタイプカタログの構築を進めています。 JoGo 1.0 では、国内外の数百人の第三世代長鎖型全ゲノム情報をもとに各遺伝子に対 する高精度なハプロタイプ情報を定義し、Web ポータル上でアクセス・検索可能でき るように整備を進めてます。さらに、組織毎のトランスクリプトームの発現情報や、 ゲノムワイド関連解析データベースとの統合により、各ハプロタイプと疾患関連変異 や遺伝子発現制御との関連性を探索できるようになります。 本講演では、JoGo 1.0 の β リリース版の開発概要とウェブポータルの整備状況、

ACTG ハプロタイプの定義法および応用例を中心に紹介します。JoGo は、ゲノム機能解 析や個別化医療への応用に加え、教育資源としても活用可能な基盤データベースとし て設計されており、今後は国際連携を通じたデータ統合により、数千人規模のグロー バル比較解析が可能なリソース構築を目指しています。

世話人:石谷 太(生体統御学研究室・教授) TEL: 06-6879-8358

email: <u>ishitani@biken.osaka-u.ac.jp</u>

第 560 回生物科学セミナー

日時:2025年4月11日(金)16:00~ 場所:微生物病研究所本館1F 微研ホール(吹田キャンパス) 演者:三井 優輔 先生 所属:京都大学医生物学研究所・助教 言語:日本語

演題:Wntによる平面細胞極性(PCP)の形成機構と培養系でのPCPの再構成概要:

分泌性シグナル蛋白質 Wnt は動物の発生や幹細胞の制御において重要な役割を担う が、組織平面内の細胞の方向性である平面細胞極性 (planar cell polarity, PCP)の 制御にも関わることが知られる。その一方で、どのように PCP を制御するかのメカニ ズムについては不明な点が多い。Wnt は濃度勾配によって位置情報を与える「モルフ ォゲン」の一つとして考えられてきたこともあり、PCP に関しても Wnt の濃度勾配が PCP を揃える「ポラリティーキュー」と考えられてきた。しかし私たちが PCP に関わ ることが知られる Wnt11 蛋白質をアフリカツメガエル (Xenopus laevis) 胚で可視化 したところ、PCP が見られる神経板において、Wnt11 は mRNA の発現パターンから想定 される濃度勾配を示さなかった。そして Wnt11 蛋白質の分布・局在は Vang12 や Fzd7 といった PCP の制御因子と相互作用することで制御されることが判明した。つまり Wnt が一方的に PCP を制御するのではなく、Wnt と PCP は相互的な制御関係にある。さ らに PCP の制御では Wnt シグナルの下流において Vang12 のリン酸化が知られるが、リ ン酸化 Vang12 の局在を超解像イメージング(STED)で解析し、その局在性とリン酸化 変異体を用いた解析から Wnt11 には Vang12 のリン酸化を促進する以外に、リン酸化を スイッチとして PCP 因子の安定性を制御する、すなわち特定の組み合わせを安定化す る一方、特定の組み合わせを不安定化する機能があることが示唆された。それらの結 果として、Wnt が PCP 因子の非対称な複合体を安定化させることで PCP が形成される というモデルを提唱したい。

また私たちは、Xenopus 胚での観察を参考に、代表的な培養上皮である MDCK 細胞を 用いて、培養ディッシュの上で PCP を再構成することに成功した。この新しい系から 見えてくる展望についてもお話ししたい。

参考文献

Mii Y, Nakazato K, Pack CG, Ikeda T, Sako Y, Mochizuki A, Taira M, Takada S. Quantitative analyses reveal extracellular dynamics of Wnt ligands in Xenopus embryos. Elife. 2021 Mii Y, Yamamoto T, Takada R, Mizumoto S, Matsuyama M, Yamada S, Takada S, Taira M. Roles of two types of heparan sulfate clusters in Wnt distribution and signaling in Xenopus. Nat Commun. 2017 世話人:石谷 太(生体統御学研究室・教授) TEL: 06-6879-8358 email: <u>ishitani@biken.osaka-u.ac.jp</u>