

課題名 (タイトル) :

線虫原腸貫入のレオロジー解析

利用者氏名 : 荒田 幸信

理研での所属研究室名 : 佐甲細胞情報研究室

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

動物の発生は、ナノメートルのオルガネラからメートルスケール個体におよぶ空間スケール、およびミリ秒の分子反応から年スケールの個体の形態形成におよぶ時間スケールの変化を伴い進行するマルチスケール 4D 過程である。研究対象が本質的にマルチスケール現象にも関わらず、これまで生物学全般において、計測及び解析は主に時間や空間スケールを限定して行われてきた。本研究では、線虫初期胚を高時間分解能で長時間撮影した画像データの解析をスーパーコンピュータで行うことにより、動物の発生現象のマルチスケール性を扱う研究を加速することを目的とする。線虫の原腸貫入は、線虫初期胚の 26 細胞期にわずか二つの原腸細胞が胚の表面から中心に移動する。この二つの細胞が将来胚中心で線虫の消化管を形成する。この細胞移動は、ミオシンモーターにより駆動されることがわかっているが、ミオシンは、マイクロ秒オーダー、マイクロメートルスケールで力を発生する一方、細胞の移動は分オーダー、100 マイクロメートルスケールで進行する。分子スケールの力発生機構が、どのように胚スケールの変形を引き起こすのかよくわかっていない。線虫の原腸貫入における細胞の配置変化は、他の動物の形態形成と共通の原理を有しており (Sawyer JM et. al. (2010) Dev Biol.、荒田幸信 (2014) 「細胞の変形と動物の形態形成」生物物理学会ホームページ解説)、細胞集団が機能的な組織・器官を構築する自己組織化現象の細胞スケールで普遍的な機構の理解に貢献することができる。

2. 具体的な利用内容、計算方法

申請者はこの原腸貫入運動の力学を明らかにするために、約 30 分で完了する原腸貫入運動を、ミリ秒の

時間解像度、サブミクロンの空間解像度で計測した。この高時間空間分解の撮影動画から細胞表面に分布する脂質顆粒の運動を計測するため、脂質顆粒を認識するプログラム (Iterative Radial voting; Bahram Parvin et al. IEEE TRANSACTIONS ON IMAGE PROCESSING 2007)、とその後のベクトルデータの解析を Hokusai 上で行った。

3. 結果

この高時間空間分解の撮影動画から細胞表面に分布する脂質顆粒の運動を (Mean square displacement; MSD) を計算することにより解析した。脂質顆粒は、ミリ秒から秒オーダーでは方向性を持たないランダム運動をしていたが、10 秒を超えるスケールでは方向性を持った運動していた。この脂質顆粒の移動方向は、少なくとも同じ細胞の領域内で、高い相関を持っていたことから、脂質顆粒の動きを追跡することにより、細胞表面の連続体運動を計測できることがわかった。興味深いことに、この脂質顆粒の平均二乗変位は、約 3 分で振動的に細胞内を移動していた。顆粒運動の細胞間での相関を解析するために、E 細胞とそれ以外の細胞上にあるベクトルの内積・外積を計算したところ、ほとんどの細胞でこの振動運動が E 細胞に対して順位相または逆位相にあることを見つけた。この観察から申請者は、原腸貫入運動は、細胞表面の振動運動が細胞間接着の制御と連動し、わずかずつ細胞間の相互位置を変更することによりドライブされるという作業仮説を立てた。本提案では、この作業仮説を検証することを目的とする。

4. まとめ

Hokusai の計算リソースを利用することにより、データ解析の速度が飛躍的に早くなった。これまで解析の対象にならなかったマルチスケール現象の解析を効率的

に推進することでできるようになった。今後、複数の胚での現象を効率的に解析すること、また、さらに長時間高解像度の観察データからのデータ取得と解析を行うことにより、これまで解析対象になっていなかった現象を解析し、新しい生物学を拓いていく。

5. 今後の計画・展望

本研究では、研究者個人の研究室内に設置されラボ内イントラネットで高速に接続できる 100 テラバイトスケールのデータ保存リソースと京コンピュータの計算リソースにより、動物の発生を高時間・空間分解で多数の胚で撮影し、得られたデータを高速で解析することにより、マルチスケール生物学を推進する。

6. 利用がなかった場合の理由

利用した。