

日本—シンガポール国際共同研究「バイオデバイス」 平成 28 年度 年次報告書	
研究課題名（和文）	細胞の自己組織化のメカニズムを可視化する新しい光学プラットフォームの開発
研究課題名（英文）	New optical platform to visualize mechanics of cellular self-organization
研究代表者氏名	大浪 修一
研究代表者所属・役職	国立研究開発法人理化学研究所生命システム研究センター・チームリーダー
研究期間	平成 28 年 1 月 1 日～平成 31 年 3 月 31 日

1. 日本側の研究実施体制

ワークパッケージ①		力計測装置の SDSRM への融合
氏名	所属機関・部局・役職	役割
岡田 康志	理化学研究所 生命システム研究センター チームリーダー	研究開発の総括、機器開発

ワークパッケージ②		力をモニターするバイオセンサーの構築
氏名	所属機関・部局・役職	役割
大浪 修一	理化学研究所 生命システム研究センター チームリーダー	研究開発を共同で総括、バイオセンサー構築

ワークパッケージ③		力を推計する計算プラットフォームの構築
氏名	所属機関・部局・役職	役割

柴田 達夫	理化学研究所 生命システム研究センター チームリーダー	研究開発の総括、理論構築
大浪 修一	理化学研究所 生命システム研究センター チームリーダー	ソフトウェア開発

ワークパッケージ④		線虫胚における前後軸の決定機構の解明
氏名	所属機関・部局・役職	役割
大浪 修一	理化学研究所 生命システム研究センター チームリーダー	研究を共同で総括、細胞生物学解析、理論・計算解析
柴田 達夫	理化学研究所 生命システム研究センター チームリーダー	理論・計算解析

ワークパッケージ⑤		線維芽細胞における対掌性の確立機構の解明
氏名	所属機関・部局・役職	役割
岡田 康志	理化学研究所 生命システム研究センター チームリーダー	解析のサポート

2. 日本側研究チームの研究目標及び計画概要

H28年度は、SDSRM と力計測装置を融合した新規光学システムの構築を行う。更に、力を感じるバイオセンサーと力を推計するソフトウェアの開発とSDSRMを用いた自己組織化現象の解析を目的とする。具体的には、日本側は新規光学システムの構築、バイオセンサーの開発、力計測アルゴリズムの実装、及びSDSRMを用いた線虫胚の解析を行い、シンガポール側は力計測装置の技術提供、バイオセンサーの開発、力計測アルゴリズムの情報提供、及びSDSRMを用いた線維芽細胞の解析を行う。本研究で日本とシンガポールが交流を通じて相互補完的に取り組むことで、細胞内の分子動態と力を計測する新規光学システムの円滑な構築と、その線虫胚および線維芽細胞への迅速な適用が期待される。

3. 日本側研究チームの実施概要

本研究は、日本側が独自開発した世界最速の超解像顕微鏡（SDSRM）に、シンガポール側が世界有数の技術を持つ牽引力顕微鏡と、両国が独自の実績を持つレーザー微細手術技術を融合し、細胞内のナノスケールの分子動態と細胞に働く力を同時計測する新しい光学システムを開発することを目的とする。また、開発したシステムを用いて 1)発生中の胚の前後軸の決定、および 2)線維芽細胞の対掌性の確立、の2つの自己組織化現象を解明することを目的とする。初年度である平成 27 年度は、共同研究チームの全体ミーティングを日本で開催し、全体計画の確認と研究者の交流を行った。開発型のワークパッケージ（WP）（WP1～3）については、それぞれの開発に必要な機材や情報の収集を行い、解析型の WP（WP4,5）についてはSDSRMを用いた解析の条件検討を行った。第2年次である平成 28 年度は、共同研究チームの全体ミーティングをシンガポールで開催し、全体計画の詳細についての議論と研究者の交流を行った。開発型の WP については、それぞれの開発を実施し、解析型の WP についてはSDSRMを用いた具体的な解析を実施した。

具体的な研究実施内容は下記のとおり。

WP1：力計測装置の SDSRM への融合

レーザー微細手術装置を導入するために、新しく SDSRM の 2 号機を設計し、必要な機器を検討し購入した。

WP2：力をモニターするバイオセンサーの構築

バイオセンサーを線虫胚に導入するためのゲノム編集のシステムティックな実験システムを CRISPR/Cas9 システムを応用して構築した。

WP3：力を推計する計算プラットフォームの構築

昨年度に引き続き、牽引力顕微鏡の画像から細胞に働く力を計測するアルゴリズム、および、顕微鏡画像から細胞分子の動態を解析するアルゴリズムについて、既存のアルゴリズムの調査を行った。

WP4：線虫胚における前後軸の決定機構の解明

SDSRM および輪帯照明 2 焦点顕微鏡を用いて、アクトミオシン・ネットワーク形成、および PAR 蛋白質の非対称分布に関連する分子の細胞内動態の観察の予備実験を行った。

WP5：線維芽細胞における対掌性の確立機構の解明

アクトミオシンに関連する分子の細胞内動態を、線維芽細胞および透過処理した線維芽細胞を対象に観察する準備を行った。