

日本—シンガポール 国際共同研究「バイオデバイス」 平成 29 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クス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
日本側研究代表者氏名	大浪 修一
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

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	全体の総括。力をモニターするバイオセンサーの構築、力を計測する計算プラットフォームのソフトウェア開発、および線虫胚における前後軸の決定機構の解明。
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	力計測装置の SDSRM への融合、および繊維芽細胞における対掌性の確率機構の解明のサポート
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	力を計測する計算プラットフォームの構築の理論構築、および線虫胚における前後軸の決定機構の理論・計算解析

2. 日本側研究チームの研究目標及び計画概要

H29年度はレーザー微細手術装置を組み込んだ第2世代SDSRM顕微鏡システムを完成させ、力学計測を実施するためのシステムの調整を行う。また、力を計測するためのバイオセンサーやバイオマーカーの開発と、力を推計するソフトウェアの開発を行う。更に、SDSRMおよび輪帯照明2焦点顕微鏡を用いて線虫胚および線維芽細胞の自己組織化現象の解析を行う。具体的には、日本側は第2世代SDSRM顕微鏡システムの開発、バイオマーカーの開発、力計測ソフトウェアの開発、及びSDSRMおよび輪帯照明2焦点顕微鏡を用いた線虫胚の解析を行い、シンガポール側は、力計測装置の情報提供、バイオセンサーの開発、力計測アルゴリズムの情報提供、及び第2世代SDSRMを用いた線維芽細胞の観察を行う。

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。第3年度である平成29年度は、5月にシンガポール側の研究者が日本を訪問し、日本側が開発した顕微鏡を用いた観察実験を行った。また、画像処理を活用したデータ解析に関して議論を行った。

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

H28年度までに構築したUVパルスレーザーを用いた微細手術装置を、スピニングディスク共焦点顕微鏡と組合せ、当初計画の目標である「力計測装置のSDSRMへの融合」を達成した。

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CRISPR/Cas9システムを活用したゲノム編集の実験システムを改良しGFP標識株樹立の成功率を65%まで向上させた。

WP3：力を推計する計算プラットフォームの構築

シンガポール側のMotegiらとの共同研究で、線虫胚の前後軸決定機構の新たな数理モデルを構築し、数理モデルがMotegiらの新しい実験結果を上手く説明することを確認した。

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、Rho GTPaseシグナル、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

完成した第2世代SDSRM顕微鏡システムが、使用しているディスクの仕様により、十分な感度が得られないことが判明した。H30年度に新規ディスクへの換装を予定している。