

発生過程における細胞集団の運動

生物の器官は、胚発生期において平面状の細胞群が巧みに折れ込む過程を経る事により、立体的かつ複雑な構造として構築される。このような劇的な細胞集団の形態変化は、器官原基細胞群のそれぞれの領域に特異的な運動が、適切な時点で誘起される一連の制御過程を経た結果によるものであると考えられる。

これら細胞運動を記録した時系列顕微鏡画像から、個別の細胞の動態を抽出し解析する事で、器官形成の過程を担う個々の細胞の挙動へと還元し、理解する事を目的としている。

多次元画像解析手法の開発

近年の蛍光イメージング技術の発展に伴い、空間並びに時間軸を併せ持ついわゆる 4D 画像を取得する事で、種々の生物現象の時間発展を捉える事が可能となった。このような観察系の多次元化、高精細化に伴い、そのデータは容量及び複雑性を増している。これら大容量の画像データを効率的に取り扱い、かつ定量的な解析を適用可能とするソフトウェアについて開発及び運用を行っている。

細胞集団運動における個々の細胞動態を数量化し解析するためには、多数の細胞について状態を記録する系が必要となる。上皮細胞群のアピカル面を蛍光ラベルした対象の器官形成過程を共焦点レーザー顕微鏡により 4D 観察像として捉えたデータセットから、各々の細胞のアピカル面の輪郭とその配置を抽出し、記録するアルゴリズムの開発と実装を行っている (上図)。また、これら細胞輪郭の系時変化を解析することで、平面上皮が機能的な立体的器官へと変容する原動力についての理解を試みている。

また、時系列において不定形かつ出沒や交差、分裂、融合等を繰り返すことのできる生物現象から生物学的に意味のある特徴を抽出するためには、観察者の目視による特徴の抽出

生命現象は顕微鏡観察など、画像情報として取得される事が多い。これら画像をもとに、現象を記述しうる特徴量を抽出し定量的な議論を行うための画像処理・解析技法の開発と運用を行っている。これら手法をもとに、器官形成をはじめとする多細胞動態を個々の細胞運動の総和として解釈可能とすることを目指している。

が必要となる。このため、特徴抽出作業の効率化を果たす為の GUI アプリケーションの開発を行っている (図 1)。

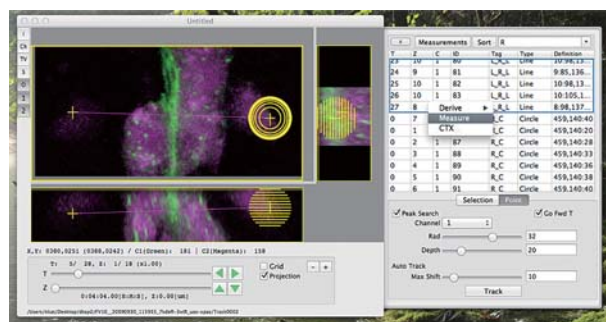


図 1. 4D 顕微鏡画像スタックの表示・定量ソフトウェア [mq] 目視により形態的な特徴ならびに輝度情報の時系列データを容易に抽出する事ができる。

更に、個別の細胞を識別することが困難であったり、主立った特徴が観察像からは得られない事例においても現象の定量的解析を遂行するため、複数時フレームに渡り微細画像特徴を追跡し続ける Particle Image Velocimetry (PIV) を実装している。この系を細胞集団運動に適用する事で、器官形成過程を軌跡として抽出し解析を行っている (図 2)。

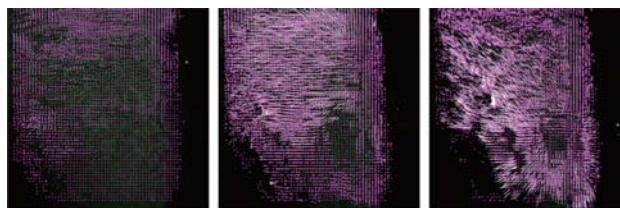


図 2. 組織変形の時間・空間的パターンの変遷 平面上皮の細胞集団様式の時系列変化を可視化している。

参考文献

1. Kato, K. *et al.* (2016). Microtubule-dependent balanced cell contraction and luminal-matrix modification accelerate epithelial tube fusion. *Nat. Commun.* 7:11141 doi: 10.1038/ncomms11141.
2. Kato, K., and Hayashi, S. (2008). Practical guide of live imaging for developmental biologists. *Dev Growth Differ.* 50, 381-390.

特任助教
加藤 輝



自然科学研究機構
新分野創成センター
イメージングサイエンス研究分野