

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観察画像から、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持つ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を開発し、適用している。

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、上皮細胞群のアピカル境界を蛍光ラベルした組織の4D顕微鏡観察画像から、各々の細胞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、これら特徴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。さらに、この種の単純な幾何特徴による表現系の記述法を組織、細胞内小器官、さらには個体の外形態

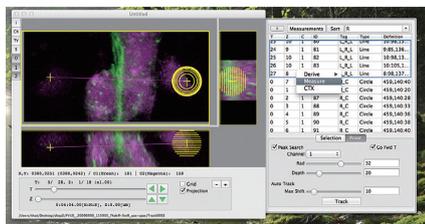


図1. 4D顕微鏡観察画像スタックの表示・定量ソフトウェア「mq」目視により形態的な特徴ならびに輝度情報の時系列データを容易に抽出する事ができる。



RMC 助教
加藤 輝

生命現象は顕微鏡観察法などにより画像データとして取得される事例が多くあります。これらの画像から、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ます。そして、開発した技法を用いて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ます。

といった幅広い観察対象に適用することで、様々な生命現象の定量的解析を実施している。

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)。

この技法を適用することで、遺伝子型の異なる標本間における微小な表現系の差異を記述、形態形成に与える影響について評価を行うことを可能とした(図2)。

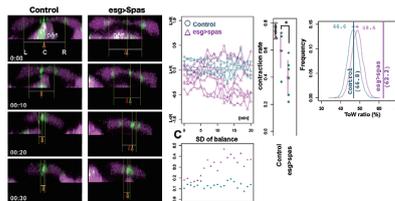


図2. アプリケーション「mq」の適用例
抽出した形態特徴量を定量的に解析、注目する変異型における微小な表現系の差を求めた。

参考文献:

- Nakamura, K., Watanabe, Y., Boitet, C., Satake, S., Iida, H., Yoshihi, K., Ishii, Y., Kato, K., Kondoh, H. (2023). Wnt signal-dependent antero-posterior specification of early-stage CNS primordia modeled in EpiSC-derived neural stem cells. *Front. Cell Dev. Biol.* 11, 1260528.
- Nishimura, R., Kato, K., Saida, M., Kamei, Y., Takeda, M., Miyoshi, H., Yamagata, Y., Amano, Y., Yonemura, S. (2022). Appropriate tension sensitivity of α -catenin ensures rounding morphogenesis of epithelial spheroids. *Cell Struct. Funct.* 47, 55-73.
- Kawano, K., Kato, K., Sugioka, T., Kimura, Y., Tanimoto, M., and Higashijima, S. (2022). Long descending commissural V0v neurons ensure coordinated swimming movements along the body axis in larval zebrafish. *Sci. Rep.* 12, 4348.
- Yoshihi, K., Kato, K., Iida, H., Teramoto, M., Kawamura, A., Watanabe, Y., Nunome, M., Nakano, M., Matsuda, Y., Sato, Y., Mizuno, H., Iwasato, T., Ishii, Y., and Kondoh, H. (2022). Live imaging of avian epiblast and anterior mesendoderm grafting reveals the complexity of cell dynamics during early brain development. *Development* 149, dev199999.
- Kondrychyn, I., Kelly, D. J., Carretero, N. T., Nomori, A., Kato, K., Chong, J., Nakajima, H., Okuda, S., Mochizuki, N., and Phng, L. K. (2020). Marcksl1 modulates endothelial cell mechanoreponse to haemodynamic forces to control blood vessel shape and size. *Nat. Commun.* 11, 5476.
- Kato, K. *et al.* (2016). Microtubule-dependent balanced cell contraction and luminal-matrix modification accelerate epithelial tube fusion. *Nat. Commun.* 7, 11141.
- Kato, K., and Hayashi, S. (2008). Practical guide of live imaging for developmental biologists. *Dev. Growth Differ.* 50, 381-390.