

光の特性を活用した生命機能の時空間制御技術の開発と応用
2018 年度採択研究代表者

2021 年度 年次報告書

倉永 英里奈

東北大学 大学院生命科学研究科
教授

オールオプティカルメカノバイオロジーの創出に向けた技術開発と
発生生物学への応用

§ 1. 研究成果の概要

研究開発項目1)「オプティカルな手法による力学操作」では、細胞の力学過程を光で活性化・不活性化する技術の開発を目的としている。倉永グループは、CRY2/CIB などの光刺激により会合状態が変化する光応答ドメインを利用して、上皮細胞の力学発生装置であるアクチオシンの制御に関連する分子を光刺激により局在変化させるプローブを作製した。光力学操作プローブを発現する遺伝子組換えショウジョウバエシステムを用いて光操作を行い、発生中のショウジョウバエ翅成虫原基に光摂動を加えることで、中間目標である「ショウジョウバエ上皮組織の人工的変形」を達成した。上皮細胞の Z 軸方向の力学操作をより効果的に実施するために、細胞の頂端部、側部、基底部にそれぞれ局在するタンパク質に CIB を結合させて、アクチオシンの活性化因子を細胞の各部位に局在させるシステムを樹立した。岡田グループは、生体内への光操作を成功させるためのサンプル固定と超解像観察法を確立し、加えて集光技術開発を行った。

研究開発項目2)「オプティカルな手法による力学計測」では、渡邊グループによって確立している VIPA(Virtually Imaged Phase Arrays)を用いたブリルアン散乱光計測システムおよび SHG 偏光計測を生命現象の観察に利用し、柴田グループと協力して細胞内の粘弾性を推定する計測原理の開発と検証を実施している。微小サンプルに対し、直接的に張力を印可し、そのブリルアン散乱または SHG 偏光を計測する顕微鏡システムの構築が完了した。SHG 偏光計測を応用したアクチオシン活性の生細胞計測技術においては、力発生による SHG 偏光変化のメカニズムを明らかにした。さらに、ショウジョウバエ蛹内におけるアクチオシン活性評価にも成功した。

§ 2. 研究実施体制

(1) 倉永グループ

- ① 研究代表者: 倉永 英里奈 (東北大学 大学院生命科学研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・光力学操作プローブの開発
 - ・光力学操作プローブの細胞・組織での検証

(2) 岡田グループ

- ① 主たる共同研究者: 岡田 康志 (東京大学 大学院理学系研究科 教授)
- ② 研究項目
 - ・生体組織内での光操作技術および超解像解析技術の開発

(3) 渡邊グループ

- ① 主たる共同研究者: 渡邊 朋信 (理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー)
- ② 研究項目
 - ・顕微鏡システムの総合開発および光力学計測手法の開発

(4) 柴田グループ

- ① 主たる共同研究者: 柴田 達夫 (理化学研究所 生命機能科学研究センター チームリーダー)
- ② 研究項目
 - ・力場を計算する数学手法の開発および力学シミュレーション

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Autonomous epithelial folding induced by an intracellular mechano-polarity feedback loop.” *Plos Comput Biol* **17**, e1009614 (2021).
- 2) “Inhibition of a negative feedback for persistent epithelial cell-cell junction contraction by p21-activated kinase 3.” bioRxiv, doi: <https://doi.org/10.1101/743237>.