

「統合1細胞解析のための革新的技術基盤」
平成27年度採択研究代表者

H28年度 実績報告書

石井 優

大阪大学大学院生命機能研究科
教授

動く1細胞の「意思」を読み取る *in vivo* 網羅的動態・発現解析法の開発

§ 1. 研究実施体制

(1)「石井」グループ

- ① 研究代表者:石井 優 (大阪大学大学院生命機能研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・生組織における細胞集団のバイアスフリー動態解析法の開発
 - ・*in vivo*トランスクリプトーム解析法の開発

(2)「山田」グループ

- ① 主たる共同研究者:山田 亮 (京都大学大学院医学研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・数理データ解析
 - ・情報圧縮

(3)「三村」グループ

- ① 主たる共同研究者:三村 和史 (広島市立大学大学院情報科学研究科、准教授)
- ② 研究項目
 - ・数理データ解析
 - ・情報圧縮

(3)「松田」グループ

- ① 主たる共同研究者:松田 秀雄 (大阪大学大学院情報科学研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・イメージング画像初期解析

- 1 細胞からの微量 RNA のトランスクリプトーム解析法の確立
- 1 細胞遺伝子発現と細胞動態の関連解析インフォマティクスの確立

§ 2. 研究実施の概要

石井チームでは、免疫細胞の生体イメージングを基盤とし、細胞動態とその動態を制御する分子基盤を解明することを目指しています。その為に、2つの大きな課題(1)イメージング研究と細胞動態解析とを統合する技術、(2)イメージング研究と遺伝子発現解析とを統合する技術、の開発に取り組んでいます。これらの技術により、生体イメージングデータを基に細胞動態と遺伝子発現の情報を統一的に理解する事ができると考えています。

これからのイメージング研究に必要な技術：
イメージングデータを基に細胞動態とそれを制御する遺伝子情報とを
対応させる

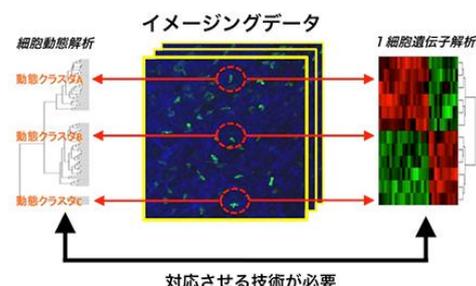


図1) これからのイメージング研究に必要な技術

イメージング研究と細胞動態解析を統合する技術として、細胞の動きや形の変化に関する情報を数理統計解析を用いて網羅的に抽出、解析する理論を構築し、それを実現する為のアプリケーションの開発を目指しています。この方法を用いて免疫細胞の動態を数値として表すことにより、例えば同じ炎症反応である感染炎症とアレルギー性炎症の間においてもその動態の差異を比較し、議論することが可能になります。さらに、「動き」を多数の成分の集合としてとらえる理論の確立によって『形とは何か？動きとは何か？形が変わるとはどういう事なのか？』という大きな課題を明らかにすることも目指しています。

平成 28 年度には、解析に必要な理論とそれらをつなぐパイプラインを整えました。画像解析の最初のステップである、イメージング画像から細胞と考えられる領域を識別する方法(セグメンテーション)と動きを検出する方法(トラッキング)の確立に取り組みました。また、細胞動態を「形」と「動き」の変化の和と定義し、「形」の変化の解析には細胞をその形の情報を保ったまま球に変形し、球化された細胞の形の情報を球面調和関数分解によって抽出するという理論を組み上げました。「動き」に関してはさらに回転、平行移動、変形の和と定義しそれぞれを数値として表すための理論の確立に取り組みました。

イメージング研究と遺伝子発現解析とを統合する技術として、TIVA(Transcriptome In Vivo Analysis)tag を生体イメージングに導入する事を目指しています。TIVAtag は光刺激によって活性化し細胞内の mRNA を捕捉することができます。生体イメージング後に TIVAtag を導入した細胞に対して光刺激を行うことにより、その細胞から遺伝子発現情報を取得することができます。この技術を用いて、同一のイメージング画像上に存在する、例えば動いている細胞と静止している細胞など、動態の異なる細胞集団の遺伝子発現情報を同時に回収し、比較する方法を確立することを試みています。

平成 28 年度は前年度に引き続き、TIVAtag を免疫細胞において運用する条件の検討を行うとともに、1細胞遺伝子解析の方法に関して具体的な検討を行いました。In vivo イメージング後の光刺激の条件も固まりつつあり、免疫細胞に対して TIVAtag を適用する条件が整いつつあります。