

計測技術と高度情報処理の融合によるインテリジェント計測・解析手法の
開発と応用

2018 年度採択研究代表者

2021 年度
年次報告書

清末 優子

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

高精度時空間計測による多元細胞情報統合

§ 1. 研究成果の概要

構築した格子光シート顕微鏡を用いて、高分解能時系列 3D マルチカラー計測、Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) イメージング、微細局所光刺激等を実践し、これまでに創発したテーマに加えてさらに、疾患や発生、再生に関する多様な研究領域に新たな展開をもたらした。特に、細胞内外の小胞やオルガネラの動態の 3D 追跡や、オルガノイドを構成する細胞の染色体数解析を実現し、従来は検出が困難であったがために停滞していた研究に突破口を開いた。また、オルガノイドの細胞蛍光標識技術とマイクロサージャリーおよび採取ロボティクスを組み合わせることで、イメージングによる細胞の活動の場の特定と 1 細胞解析技術を連結する手法を開発した。格子光シート顕微鏡がもたらす画像ビッグデータに様々な処理を適用するため、多次元データ解析アルゴリズムを開発し、大規模演算を効率化するために導入した演算サーバー上で CUI ベースで多量な画像の前処理を行った。各種処理を一括して、かつユーザーフレンドリーな環境で行えるようにするため、GPU プラットフォーム (mulDIPPP: Multi-Dimensional Image Processing Programming Platform) のプロトタイプを作成した。また、機械学習により多次元画像に含まれる動的な構造的特徴を抽出する手法を開発し、アルゴリズムの最適化を進めた。さらに、細胞画像に機械学習を用いることで、2つのタンパク質間に十分な相関関係がある場合には、一方のタンパク質からもう一方のタンパク質の局在が予測できることを初めて明らかにした。

§ 2. 研究実施体制

(1) 清末グループ

- ① 研究代表者: 清末 優子 (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
 - (1) 格子光シート顕微鏡の構築と運用
 - (2) 細胞表現系の情報解析技術の開発
 - (3) 1細胞採取システムの開発
 - (4) 発生や疾患、老化等の細胞機構に関する生命科学研究

(2) 安永グループ

- ① 主たる共同研究者: 安永 卓生 (九州工業大学 大学院情報工学研究院 教授)
- ② 研究項目
 - (1) 高精度時空間計測のための顕微システム制御方法の開発
 - (2) 高解像 3D 像の VR 可視化システムの開発
 - (3) 画像処理技術の開発

(3) 末次グループ

- ① 主たる共同研究者: 末次 志郎 (奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス領域 教授)
- ② 研究項目
 - (1) 深層学習を用いた形状認識技術の開発
 - (2) アクチン構造の要素分割による細胞の形態の記述

(4) 川崎グループ

- ① 主たる共同研究者: 川崎 善博 (理化学研究所 生命機能科学研究センター 上級研究員 / 東京大学 定量生命科学研究所 客員准教授)
- ② 研究項目
 - (1) 平面培養における多元1細胞解析システムの確立
 - (2) 立体多細胞系における1細胞解析システムの確立と細胞社会構築の基本原理の解明
組織構築機構の数理解析とモデリング

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Translation of Cellular Protein Localization Using Convolutional Networks” Front Cell Dev Biol, vol. 9, 635231, 2021.
- 2) “Development of a green reversibly photoswitchable variant of Eos fluorescent protein with fixation resistance” Molecular Biology of the Cell, Vol. 32, No. 21, 2021.

- 3) “The state of F-BAR domains as membrane-bound oligomeric platforms” *Trends in Cell Biology* vol.31, No.8, 644-655, 2021.
- 4) “Ultracentrifugal separation, characterization, and functional study of extracellular vesicles derived from serum-free cell culture” *STAR Protocols*, Vol. 2, No. 3, 2021.
- 5) “Membrane voltage-dependent activation mechanism of the bacterial flagellar protein export apparatus” *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 118, No.22, e2026587118, 2021.