

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

2022 年度
年次報告書

2018 年度採択研究代表者

倉永 英里奈

東北大学 大学院生命科学研究所
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

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)

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)

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)

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 光応答タンパクとアクチン・ミオシン活性化シグナルを組み合わせた「ショウジョウバエ上皮組織の人工的変形」の変形メカニズム解明のため、上皮細胞の Z 軸方向(頂端部、側部、基底部)に光応答装置を局在させて解析を行っている。柴田グループはこの上皮組織の人工変形を予測、説明するための数理モデルを開発している。また、in vivo 集団細胞移動における細胞間のつなぎ替えの新たなメカニズム発見においても、CALI によるミオシン軽鎖不活性プローブを用いた検証が貢献した。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の確立および集光技術開発に加えて、蛍光タンパク質を用いた力計測のためのプローブ開発に着手し、予備的な結果が得られた。

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、光第二高調波顕微鏡を基盤とした生細胞内における筋活性評価技術を確立し、ショウジョウバエ蛹内部における筋活性評価を実現した。より具体的には、単位収縮長当たり力発生に寄与するミオシンの比率を推定できる。また、光感受性ミオシン阻害剤を用いることで、生心筋細胞の拍動を光で制御することに成功した。ブリルアン散乱光顕微鏡による細胞内粘弾性計測は、生体分子によるブリルアン散乱メカニズムの解明が、それだけで大きな研究課題になることが判明したため、代替案であるマイクロオロジー計測を基盤とした細胞内粘弾性計測を実施した。細胞内に遺伝子工学的に導入した蛍光プローブの挙動から核内 DNA の粘弾性を見積もる手法を確立し、その動態変化の検出にも成功した。今後、同手法をショウジョウバエに適用する。さらに、細胞膜の揺らぎ等から膜の張力を推定する方法を開発中である。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Inhibition of negative feedback for persistent epithelial cell-cell junction contraction by p21-activated kinase 3”, *Nat Commun*, vol. 13, No. 1, 3520, 2022
- 2) “Underlying mechanisms that ensure actomyosin-mediated directional remodeling of cell-cell contacts for multicellular movement: Tricellular junctions and negative feedback as new aspects underlying actomyosin-mediated directional epithelial morphogenesis”, *Bioessays*, vol. 45, No. 5, e2200211, 2023