

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 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

松岡 里実

大阪大学 大学院生命機能研究科

助教

データ同化による 1 細胞内自己組織化過程の全可視化

§ 1. 研究成果の概要

真核生物の運動性の細胞には前後の方向性が存在し、特定の分子群が細胞膜上に前後に分かれて存在する。これは細胞の運動に先立って、細胞内外の方向性のある情報なしで発生することから、細胞内で起こる自己組織化現象の一つであると考えられる。本研究では、この自己組織化にはたらく分子反応ネットワークを明らかにし、その構成分子の反応と拡散を1分子ごとに計算することによってネットワーク全体のダイナミクスを再現する1分子粒度シミュレーション法の開発を行い、自己組織化原理を分子レベルで明らかにすることを目指す。2020年度までの研究により、この分子反応ネットワークは興奮系と双安定系から構成されることを明らかにし、これらの系を構成する主要な分子のおおよそを同定することに成功した。双安定系は、細胞膜上でリン脂質 PI(3,4,5)P3 の濃縮した領域とその脱リン酸化酵素であるPTENの濃縮した領域が空間的に分離するために働く。この空間分離の過程を1分子粒度シミュレーションによって計算機内で再現できた。このダイナミクスには PI3K の活性が重要なパラメータとなっているが実際の細胞内で計測できないため、データ同化によって推定する方法の開発を進めている。また、これらの2つの系を構成する複数種類の分子について超解像顕微鏡イメージングおよび空間統計解析を行なった結果、個々の分子が細胞膜上でクラスター構造に集積する様に分布することを明らかにした。これまでに構築を進めてきた細胞内1分子自動観察システムを利用して、興奮系の構成分子の細胞内1分子イメージング計測を行い、パラメータの計測・統計的推定を行なった。今後は、これらのパラメータを用いて1分子粒度シミュレーションを行い、興奮系におけるクラスター構造の役割を明らかにしつつ自己組織化原理を追求する。

【代表的な原著論文情報】

- 1) “A sub-population of Dictyostelium discoideum cells shows extremely high sensitivity to cAMP for directional migration”, Biochemical and Biophysical Research Communications, vol. 554, pp.131-137, 2021