

未来社会創造事業 探索加速型  
「共通基盤」領域  
年次報告書(探索研究期間)

令和3年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：野村 暢彦]

[所属 筑波大学生命環境系・教授]

[研究開発課題名：自家蛍光・情報処理に基づく Functional Imaging による  
細胞社会応答の解明と産業・医療への応用]

実施期間：令和4年4月1日～令和5年3月31日

## §1. 研究開発実施体制

### (1)「野村」グループ(筑波大学)

① 研究開発代表者:野村 暢彦 (筑波大学生命環境系、教授)

② 研究項目

・データ取得と観察技術の構築

水処理関連微生物の自家蛍光プロファイルの取得 (2021年度に実施済)

細胞間シグナル伝達による自家蛍光プロファイルの変化の観察

自家蛍光プロファイルによるマイコプラズマ感染・非感染細胞の識別

### (2)「松島」グループ(東京理科大学)

① 主たる共同研究者:松島 綱治 (東京理科大学生命医科学研究所、教授)

② 研究項目

・医学・臨床応用に向けた動物細胞の自家蛍光プロファイリング

がん細胞および正常細胞の自家蛍光プロファイルの取得

### (3)「櫻井」グループ(筑波大学)

① 主たる共同研究者:櫻井 鉄也 (筑波大学システム情報系、教授)

② 研究項目

・情報処理技術の構築

酵母、細菌、がん細胞の細胞分別に重要な特徴量(波長)の抽出・設計及びケースごとの分別モデルの開発

### (4)「佐瀬」グループ(株式会社ニコン)

① 主たる共同研究者:佐瀬 一郎 (株式会社ニコンヘルスケア事業部技術統括部システム開発部、部長)

② 研究項目

・ソフトウェアの開発

酵母、がん細胞の観察画像から各細胞をセグメンテーション、そのセグメンテーションされた細胞毎のプロファイルデータを自動で計測するソフトウェアの開発

## §2. 研究開発成果の概要

初年度は、屈折率の調整や微生物集団の透明化などの顕微鏡技術を開発した。また、自家蛍光プロファイルを取得し、それらを機械学習させることで、油脂を生産する酵母、あるいは細胞間シグナル伝達物質を受け取った細胞(緑膿菌、脱窒細菌)などを識別できることを明らかにしてきた。また、Functional Imaging 技術を動物細胞に用いることで、マウス骨髄細胞の赤血球・白血球の別に加え、リンパ球と顆粒球の分別できることも明らかにしてきた。今年度は、サイトビジットや中間報告会等で委員の先生方から指摘があった諸問題を解決するため、当初 2023 年度に予定していた開発項目の一部を前倒しで実施した。微生物相互作用については、ミコール酸含有細菌の細胞外膜粒子が細胞間においてシグナルのみならず、鉄獲得経路の一端を担っていることを報告した。本成果は微生物による物質生産性向上の糸口となり、細胞外膜粒子を受け取ることで、ミコール酸含有細菌の機能が変化するかを自家蛍光プロファイルで検証を進める。また、細菌より小さいマイコプラズマに感染した動物細胞を識別するフィジビリティ・スタディ(野村 G)、スペクトル型フローサイトメーター・セルソーターを用いた自家蛍光プロファイルと遺伝子発現・細胞機能の関連を調べる基盤の構築を行なったほか(松島 G)、複数機関が自家蛍光スペクトルデータを分散保持する状況を想定し、プライバシー保護計算技術「データコラボレーション解析」の有効性を検証した(櫻井 G)。さらに、安定した撮像を可能とする自動撮像フローの組み込みと必要十分な解析フローを本ソフトウェアに統合することで撮像から解析までの一連の操作が実施可能なソフトウェアの構築などを実施し(佐瀬 G)、本格研究段階に向けた準備を加速している。

### 【代表的な原著論文情報】

1) Kawashima K, Nagakubo T, Nomura N, Toyofuku M (2023) Iron Delivery through Membrane Vesicles in *Corynebacterium glutamicum*. doi: 10.1128/spectrum.01222-23