

プロジェクト名：デジタル細胞を利用した仮説発見－細胞空間のデザイン原理への帰納的アプローチ－

1. プロジェクト体制

研究代表者

〔国立遺伝学研究所〕 木村 暁

共同研究者

〔国立遺伝学研究所〕 小原雄治

〔統計数理研究所〕 樋口知之

〔国立情報学研究所〕 北本朝展

2. 研究目標

本プロジェクトでは、細胞内構造物の配置や形状に関わる空間的な情報を定量化（デジタル化）した上で、定量化した特徴を再現する数理モデル（デジタル細胞）を探索することによって、細胞空間のデザイン原理に関する仮説を帰納的に導出・検証することを目的としている。線虫 *C. elegans* 初期胚をモデル実験系として用い、細胞質分裂時の細胞の形状変化に主に焦点をあてて研究を進めているが、細胞内小器官の配置の規定に主要な役割を果たす中心体の細胞内配置なども含めて細胞内の代表的な構造配置を再現する「デジタル細胞」を構築したい。

3. 平成20年度の研究進捗

本年度は、分裂期にその形状をダイナミックに変化させる細胞膜の形状の定量化方法を確立した。次に、測定データに基づき細胞膜の形状を再現するデジタル細胞模型を確立した。生体膜の形状をよく説明付ける既存の理論をベースに、データ同化の考え方を導入し、測定データを説明付ける膜の硬さパラメータおよび収縮環の力パラメータを推定した。その結果、従来分裂に主要な役割を果たすと考えられてきた収縮環の力だけでは分裂に伴う細胞形状を再現することができないことがわかった。一方、膜の硬さを局所的に変化させることによって、収縮環の力がなくても細胞形状を再現できることが示された。さらに収縮環の力と膜の硬さの変化を同時に加えたモデルを検討した。これらの解析から、膜の硬さが細胞膜の形状の主要な決定要因であるとする仮説に到達した。さらには、今回の定量的解析から膜の硬さが変化しているタイミングや場所を定量的に推定することができた。これは、従来細胞分裂に重要だと信じられてきたタイミング・場所と異なることから、この推定が妥当かどうか検証する必要が生じた。

4. 次年度以降の研究展開

これまでに導かれた仮説を検証することが第一の目的となる。関連する遺伝子の機能欠損実験、遺伝子産物の細胞内局在解析などを用いて検証する。また、今回示唆されつつある細胞表層の力学的性質の変化と、これまでに定量化した中心体の配置との関係についても定量的に探る。また、統計モデルを用いたデータ同化法を活用するなど統計学的手法を改良する。さらには、本プロジェクトの成果公開の意味もかねて、細胞表層形状の定量化・比較サービスを構築し、インターネットで一般に公開することをめざす。引き続き、遺伝研（木村、小原：生物実験など）、統数研（樋口：データ分析など）、情報研（北本：画像処理・成果公開など）で連携して取り組んでいく。

5. 研究経費

平成19年度実績： 7,700 千円

平成20年度実績： 7,500 千円

6. 平成20年度の研究成果

(1) 主要成果物（知見、成果物、知的財産権等）

該当なし

(2) 成果発表

<論文発表>

[学術論文]

該当なし

[会議録]

該当なし

[解説・総説]

該当なし

[研究ノート]

該当なし

[その他]

該当なし

<会議発表等>

[招待講演]

1. Akatsuki KIMURA 「Synthesizing 4-dimensional cell model, to study the spatial organization of the cell」 The 1st annual meeting of the Japanese Society for Cell Synthesis Research, Osaka, Japan, 2008.10.16
2. Akatsuki KIMURA 「Mathematical modeling of intracellular architectures in animal cells」 SOKENDAI Lecture 2008, India, 2008.10.22&24
3. 木村暁 「細胞内空間配置のデジタル化とデジタル細胞を用いた仮説の検証」 第一回定量生物学の会第一回年会、東京、2009年1月11日

[一般講演]

1. 小山宏史、木村暁 「線虫の初期胚を用いた細胞質分裂における細胞の形状の実験的・理論的解析」 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2008)、神戸、2008年12月11日

<著書等>

該当なし

- (3) その他の成果発表  
該当なし