

「細胞の動きをありのままに記録し、理解する」：
ライブイメージングによる発生研究の質的転換“Let’s Follow and Understand the Cellular Movements as Cells Do”：
A Paradigm Shift in Developmental Biology by Live Imaging Analysis

小 曾 戸 陽 一

Yoichi Kosodo

川崎医科大学・解剖学教室

キーワード：ライブイメージング、発生生物学、細胞移動、形態形成、定量解析

個体発生の研究分野において、現在、様々な「生組織・生細胞・分子の動きをありのままに記録する」試みが進められている。特に発生過程においては、細胞が個体中を成体に比してよりダイナミックに移動する局面が多々見受けられる。このような発生期の細胞移動研究には「ライブイメージング」が必須であると言え、実際に以前考えられていたモデルがライブイメージング解析により覆された例は多い。また、細胞移動を精密かつ定量的に記録することで、これまでは認識されなかった新たな生物学的疑問も提起されてきている。このように、発生過程における細胞移動のライブイメージング解析が重要性を増していく状況で、本特集では、発生過程における細胞移動のライブイメージング解析のうち近年進められている優れた研究について、実際に研究計画を立案し、遂行された方を著者として迎え、各研究の内容・重要性を紹介する。

佐藤有紀氏の稿では、トランスジェニックウズラ胚を用いた血管形成のライブイメージングについて紹介する。本稿では、生体における血管系の新生・形成の謎に迫る事を目的として、血管内皮細胞の動態を可視化する試みについて、実験系の立ち上げから観測結果、今後の課題までを示している。ウズラなどの鳥類は、遺伝子改変系列を作製することが困難であり、蛍光タンパク質を用いた全細胞系譜観察は大変高いハードルを乗り越える必要がある。佐藤が中心となり作製したトランスジェニックウズラは、その点を克服した産物である。本ウズラを用いて、発生期の血管、特に背側大動脈の形成過程がタイムラプス観察により詳細に記述された。その結果、腹側・背側の血管内皮細胞がそれぞれ異なった様式で細胞移動を行うことが明らかとなった。本研究系は、今後、高等脊椎動物の血管イメージングモデルとしての活用が期待される。

野口立彦氏の稿では、ショウジョウバエの精子が形成される過程のライブイメージング解析を紹介する。ショウジョウバエは非常に長い精子を進化させてきたが、その形態形成のためには精細胞が短期間に伸長していくことが重要である。ショウジョウバエを用いたライブイメージングは、室温でCO₂ガス調整を行うことなく長時間の顕微鏡記録が可能であり、また遺伝学的解析手法を活用し分子メカニズムを探ることができる。野口は、その特徴を生かした実験系を構築し、精細胞伸長過程のライブイメージング観察を試みた。解析の

結果、本来呼吸の場としての役割を持つミトコンドリアが、ショウジョウバエ精子の外形態を示す内骨格となり得ることが示された。さらに、昆虫の種の多様性を生み出す種分化と精子の形態形成との関連についての考察も興味深い。

小曾戸陽一の稿では、哺乳類の脳が形成される際に、神経細胞を産生する神経前駆細胞が行う「エレベーター運動」と呼ばれる細胞周期依存的な細胞核運動の解析を紹介する。小曾戸はまず、マウス胎児脳組織のスライス培養下での神経前駆細胞のエレベーター運動を定量的ライブイメージングにより追跡し、細胞核運動がその方向に応じて異なるパターンを示すことを見出した。分子レベルの解析から、脳室側に向かう動きは、細胞周期依存的な微小管の構造変化により制御されていることが示された。逆方向、すなわち脳室側から離れる方向の動きに対し、小曾戸は組織内の混み合い効果により細胞核が押し出され、移動していくモデルを提唱した。発生期に盛んに細胞増殖が行われつつも組織構造の恒常性が維持される仕組みとして、混み合い効果による受動的細胞移動は合理的であると考えられる。

小林徹也氏の稿では、定量的画像解析のための情報技術の重要性について紹介する。ライブイメージングに基づき生命現象の解明を試みるという命題に対し、顕微鏡装置で取得した情報を定量的に評価することは、非常に重要である。しかしながら、空間・経時変化を記録した動画情報一般に膨大となり、多くの場合観察者が「見る→解釈する」という主観的な解析にとどまることが多い。とりわけ発生期の細胞移動を研究対象とする場合、多くの細胞は組織形成に伴ってダイナミックに移動するため、広範囲のxyz空間の情報処理を行う必要がある。小林は、動画情報の定量的解釈を目指す「バイオイメージインフォマティクス」について、本稿で具体的な手法と多くの参考文献を用いて解説する。本稿は、ライブイメージングから得られる動画情報の定量的解析を試みる多くの研究者にとり、大変有用であると考えている。

生物学において、生組織で起きている状況をそのまま記録することは、他の手法をどれだけ積み重ねるよりも雄弁である。「生組織・生細胞・分子の動きをありのままに記録する」手法を用いて、発生現象の時空間的ダイナミズムを一つ一つ解明していくためのヒントとして、本特集が役立てば幸いである。