

報道機関 各位

熊本大学

細胞の骨組みの状態を高感度に測る技術を開発

(ポイント)

- 細胞の骨組み（細胞骨格）の束化状態を高感度に計測する顕微鏡画像解析技術を開発しました。
- さまざまな生物試料や顕微鏡を用いた性能評価試験の結果、高い汎用性が実証されました。
- 本技術により、細胞骨格の束に関連するさまざまな細胞現象の理解が飛躍的に進むことが期待されます。

(概要説明)

熊本大学国際先端科学技術研究機構の檜垣匠准教授を中心とした研究グループは、顕微鏡画像から細胞の骨組み（細胞骨格）の束がどの程度形成されているか高感度に定量評価する技術を開発しました。

細胞骨格はタンパク質でできた繊維状の細胞内構造であり、細胞の形づくりや運動を担います。これまで、細胞骨格の状態を解析する場合、細胞骨格の顕微鏡画像を研究者が「観る」ことで判断を下すことが一般的でした。しかし、この方法は研究者の主観的な判断に基づくため客観性に欠けることや解析すべき画像の枚数が膨大になった場合に人的コストがかさむことなどが問題でした。本研究グループは、顕微鏡画像解析技術を使って細胞骨格の状態を「自動的に測る」手法の開発に取り組んできました。

今回、研究グループは細胞骨格の束に着目し、その形成の程度を数値で評価する高感度計測技術を開発しました。さまざまな生物試料や顕微鏡を用いた性能評価試験を重ねた結果、本技術は本研究グループが10年前に報告していた方法よりも感度・汎用性の両面で優れていることが実証されました。本技術により、細胞骨格の束の形成に関連するさまざまな細胞現象の理解が飛躍的に進むことが期待されます。

本研究成果は令和2年12月21日午後7時（日本時間）にオンライン科学雑誌「Scientific Reports」に掲載されました。本研究は文部科学省科学研究費助成事業および熊本大学IROAST Research Unit ‘Quantitative Bioimaging’の支援を受けて実施したものです。

(説明)

[背景]

細胞の中には細胞骨格と呼ばれるタンパク質でできた繊維状の構造体があります。この細胞骨格は細胞の状態に応じて網や束などの高次構造を形成して細胞の形を維持したり変化させたりします。つまり、細胞骨格が織りなす構造を正確に把握することで細胞の状態を推定することが可能になります。これまで細胞骨格の高次構造を解析する場合、染色した細胞骨格を顕微鏡で専門家が目視観察して判断を下すことが一般的でした。しかし、このような従来法は研究者の主観的な判断に基づくため客観性に乏しいという問題がありました。また、解析すべき検体が多くなればなるほど専門家の人的コストが膨大になるという問題もありました。

熊本大学国際先端科学技術研究機構の檜垣匠准教授は、これらの問題点を解決するために、顕微鏡画像解析技術を活用して、細胞骨格が織りなす複雑な構造の特徴を定量的に自動評価する研究に長年取り組んできました。およそ10年前、檜垣准教授は蛍光染色された細胞骨格の顕微鏡画像から輝度分布の歪度^{*1}という数値指標によって細胞骨格の束化の程度を評価できることを報告し、この手法は現在では一般的な手法として広く用いられています。しかし、束が過剰に形成された場合や、光学ボケを多く含む顕微鏡画像の場合には束の状態を正確に評価できないという問題点がありました。

[研究の内容と成果]

檜垣准教授は、産業技術総合研究所の加藤薫主任研究員と日本女子大学の秋田佳恵助教との共同研究により、上述の既存手法よりも高い感度と汎用性を兼ね備えた新しい細胞骨格束の定量評価技術を開発しました。研究グループは細胞骨格の束化を模擬したコンピューターシミュレーションを通して、顕微鏡画像の輝度の変動係数^{*2}によって束化の具合をよく反映できる可能性を見出しました。実際の細胞骨格の顕微鏡画像を用いて、既存手法と今回の提案手法との比較解析を行ったところ、既存手法よりも提案手法の方がより高感度に束化を検出できること、多様な生物試料や顕微鏡に対応できることなどが明らかになりました(表)。また、顕微鏡画像の画質劣化の主な原因である光学ボケに対する影響を検討したところ、提案手法は不鮮明な画像からでも束化の定量評価が十分に可能であることも判明しました(図)。

[今後の展開]

本技術によって、より多様な顕微鏡画像から細胞骨格の束化の定量評価が可能となり、細胞骨格の高次構造に基づく細胞の理解が飛躍的に進むことが期待されます。また、特に安価な顕微鏡装置で取得した不鮮明な画像からでも細胞骨格の束化を正確に計測することができるため、これまで十分に活用することのできなかつた膨大な顕微鏡画像データを再解析することで新しい知見が得られる可能性もあります。

細胞の種類	顕微鏡の種類	細胞骨格の種類	細胞骨格の可視化法	束の誘導条件
試験管内	共焦点顕微鏡	アクチン繊維	蛍光色素染色	マグネシウムイオン処理
動物神経細胞	偏光顕微鏡	アクチン繊維	無染色	生理条件
動物培養細胞	共焦点顕微鏡	アクチン繊維	蛍光色素染色	生理条件
動物培養細胞	超解像顕微鏡	アクチン繊維	蛍光色素染色	生理条件
植物培養細胞	共焦点顕微鏡	微小管	蛍光タンパク質標識	生理条件
植物胚軸細胞	共焦点顕微鏡	アクチン繊維	蛍光タンパク質標識	薬剤処理
植物胚軸細胞	全反射照明蛍光顕微鏡	アクチン繊維	蛍光タンパク質標識	薬剤処理

表. 提案手法を用いて細胞骨格の束化を検出できた顕微鏡画像の一覧.
本提案手法は生物種や顕微鏡の種類を問わない汎用性の高い手法であることが示された。

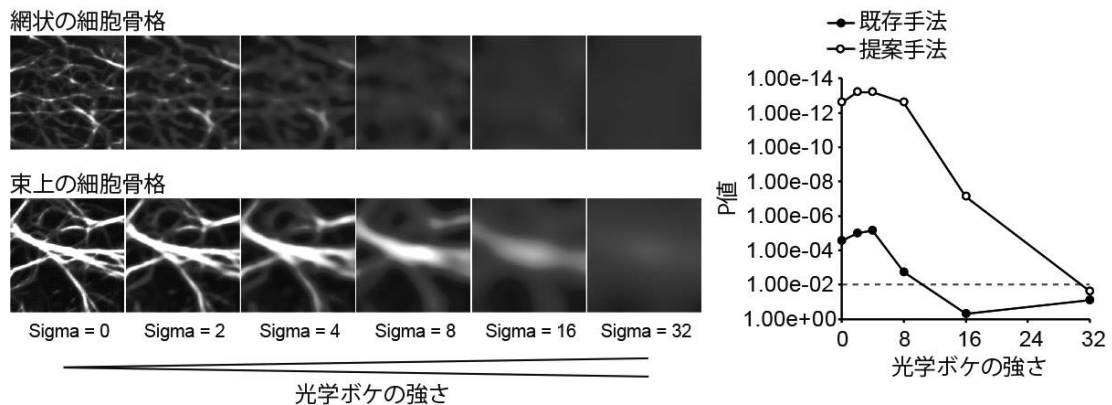


図. 光学ボケによる顕微鏡画像の劣化に対する提案手法の頑健性.

網状と束状の細胞骨格の顕微鏡画像に光学ボケを人為的に加えて、既存手法および提案手法により両者の差を調べた。右図は、縦軸が高いほど両者をよく区別できたことを意味する。既存手法では両者の区別がつかないような劣化した画像でも提案手法では網と束を正確に区別できることが判明した。

[用語解説]

*1 **輝度分布の歪度**：明るさ（輝度）の分布が正規分布からどれだけ歪んでいるかを示す統計量。分布の左右対称性が低い場合に歪度は高い値をとる。

*2 **輝度の変動係数**：明るさ（輝度）のばらつきを示す統計量。標準偏差を平均値で割った値。

(論文情報)

論文名：Coefficient of variation as an image-intensity metric for cytoskeleton bundling

著者：Takumi Higaki*, Kae Akita, Kaoru Katoh (*責任著者)

掲載誌：Scientific Reports

doi：10.1038/s41598-020-79136-x

URL：https://doi.org/10.1038/s41598-020-79136-x

【お問い合わせ先】

熊本大学国際先端科学技術研究機構
(IROAST)

担当：檜垣匠

電話：096-342-3975

e-mail：thigaki@kumamoto-u.ac.jp