

図3: J_n と ΔI_n の推定事例 (その2)

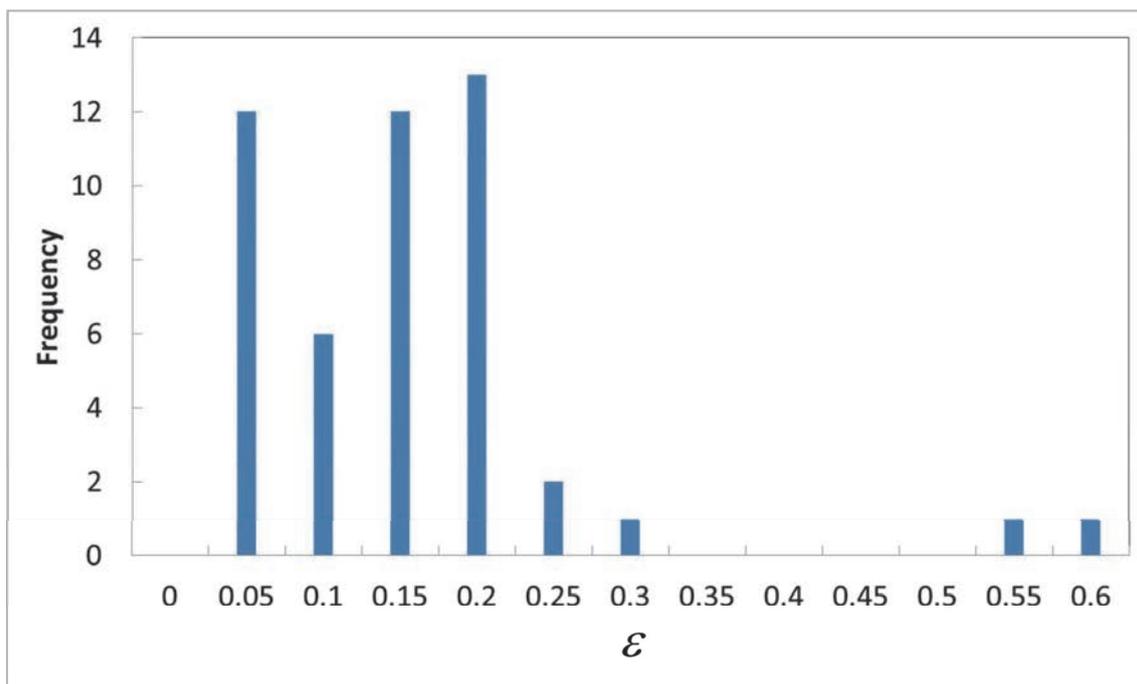


図4: ϵ の 47 都道府県にわたる分布のヒストグラム

(4) 軌道履歴解析による軌道異常と破碎現象の関係性調査

宇宙空間中の不要な人工物であるスペースデブリは増加の一途を辿っており、宇宙空間の安全かつ持続的な利用にとってその対策は急務である。スペースデブリの主な発生要因は、爆発や衝突による人工衛星やロケットの破碎である。本研究はこのような破碎イベントに着目して、イベントによって生じたスペースデブリの空間分布とその時間変動を逆問題的アプローチで明らかにすることを目指している。本年度は、過去に起こった可能性があるものの未だ発見されていない未確認破碎イベントの同定に関する研究に取り組んだ。

地球軌道上ではこれまでに 200 回を超える破碎イベントが発生している。米国の Space Surveillance Network (SSN) は地球から打ち上げられた物体やその破碎などによって生じるスペースデブリを常時追跡しているが、SSN のセンサの観測頻度や感度が低い過去においては見逃している破碎イベントがある可能性が高い。そのような未確認破碎イベントを同定する手がかりとして、軌道が突発的に変化する軌道異常がある。

ある物体の軌道履歴に着目して、軌道異常が発生した時点・軌道その物体が破碎イベントを経験した時点・軌道と仮定する。この仮定に基づき、軌道変化に寄与する物体のパラメータのうち破碎イベン

トによって変動する関連性が高いものを、注目する物体の軌道履歴を軌道異常の前後に分けてそれぞれの期間について最尤推定することで、破碎モードを推測する手がかりを得ることを目的とした軌道履歴解析を行った。注目する物体として静止軌道周辺で軌道異常を経験していることが知られており同型機体が過去に軌道上で爆発していることが知られている Transtage というロケット上段機体から 5 体を選んだ。このうち 1 体 (68081E) は、同時期に爆発と軌道異常を経験していることが知られている個体である。他 4 体は軌道異常のみが確認されている個体である。従って 68081E は本解析では他 4 体にとってリファレンスとなる個体である。68081E について軌道異常が確認される軌道履歴の一部 (後述する軌道離心率の履歴) を図 1 に示す。

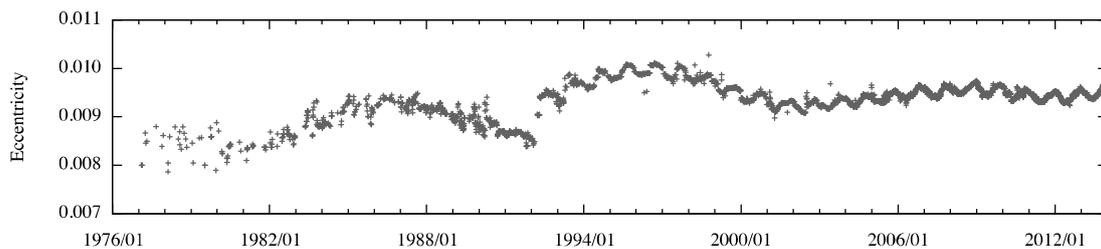


図 1: 68081E の軌道離心率の履歴. 1992 年 2 月に軌道異常が発生している。

最尤推定するパラメータは、物体の面積質量比 (A/m) と表面反射率 (Cr) の積である。この CrA/m パラメータは物体の形状・材質・質量を代表している。従って、破碎により物体に変形や分裂が生じると変動を引き起こすことが十分予想される。静止軌道周辺で物体に作用する主な外力である太陽輻射圧の大きさは CrA/m パラメータに比例する。また、軌道要素のうち軌道離心率は太陽輻射圧に対する感度が高い。

解析対象の 5 機の Transtage それぞれについて、SSN が記録している約 10 年分 (破碎前 5 年分、破碎後 5 年分) の軌道離心率データの傾向に最も合う CrA/m パラメータを最尤推定した。この最尤推定では、 CrA/m パラメータに様々な初期値を仮定して軌道計算を行い、軌道離心率データ各点における軌道離心率の予測値を求め、データに対して最も当てはまる予測結果を与えた CrA/m パラメータの値を最尤推定値とした。

最尤推定値として得られた CrA/m パラメータの値は破碎前後で変動していることが確認された。 CrA/m パラメータの最尤推定の結果を図 2 に示す。また、軌道離心率について最尤推定値による予測結果とデータとを時系列で比較したものを図 3 に示す。最尤推定値ではデータに対する予測結果がよく当てはまっていることが確認できる。図 2 に示すように、爆発と軌道異常を同時期に経験していることが知られている個体 (68081E) は破碎前に比べて破碎後に CrA/m パラメータは増加していることが確認された。この変動の傾向は軌道異常のみが既知の個体 4 体のうち 3 体 (66053J, 73100D, 78113D) にも同様に確認された。しかし、残り 1 体 (67066G) は破碎後に CrA/m パラメータが減少していることが確認された。従って、67066G は他の機体とは異なる破碎モードを経験した可能性があることが推測された。今回得られた結果を元に、解析方法の改良を図るとともに、調査対象の個体を追加して同様に解析することで、軌道異常と破碎との関連性をより詳細に評価する方法について研究開発を進める。

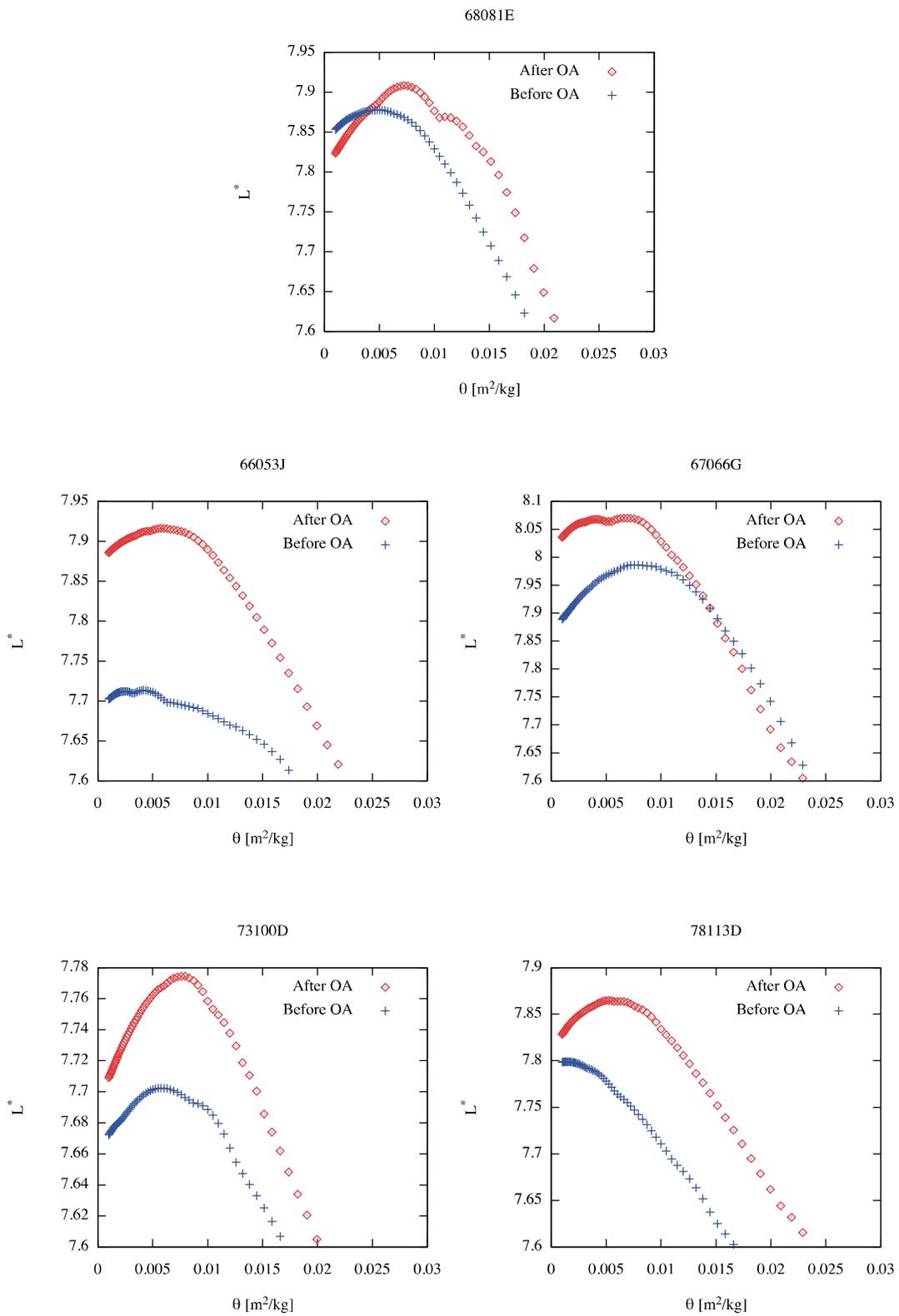


図2: CrA/m パラメータ(図中では θ) の軌道異常前後(Before/After OA)での最尤推定結果。

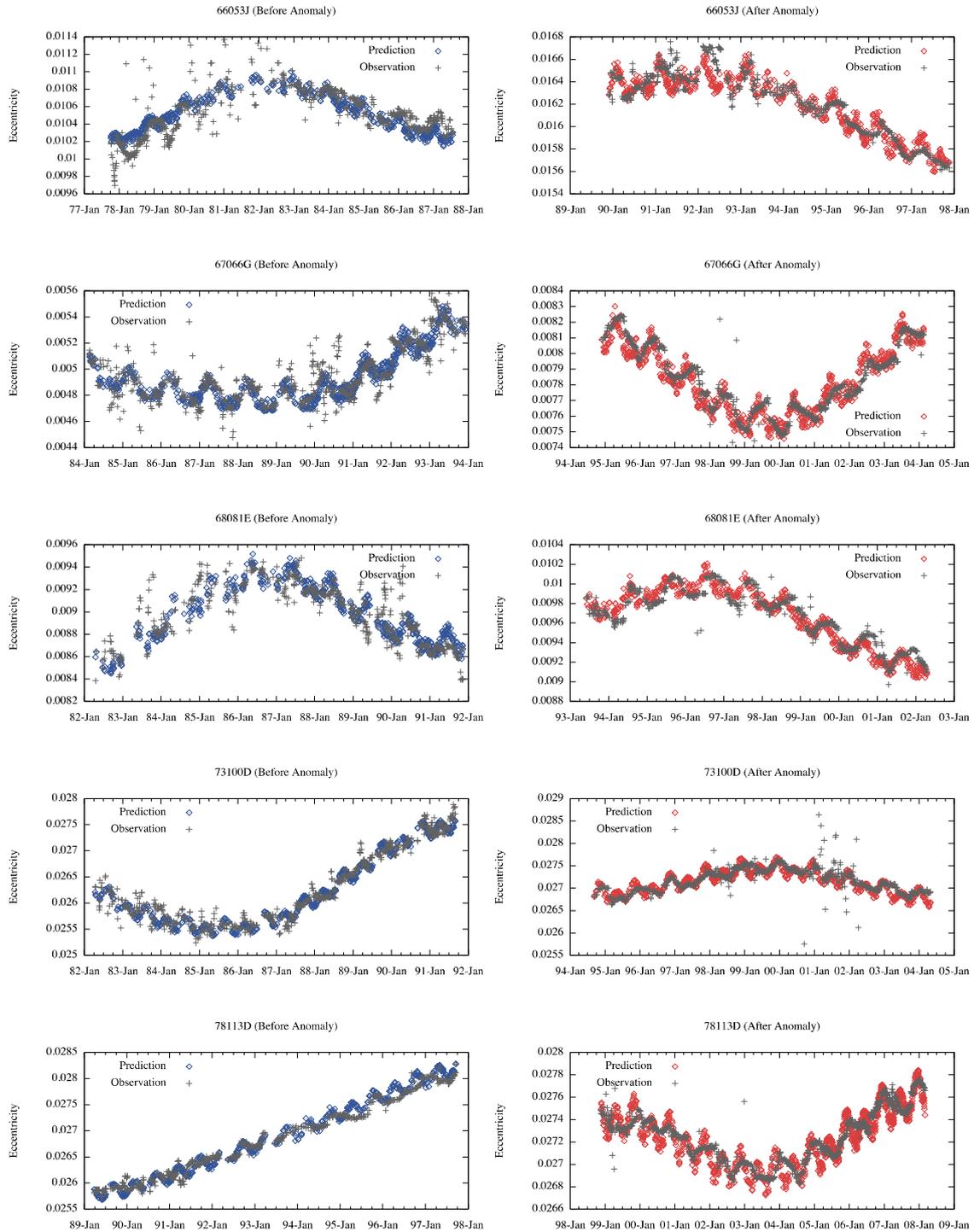


図3: 軌道離心率についてデータと最尤推定で得たパラメータによる予測値を比較した結果。
(左: 軌道異常前の履歴、右: 軌道異常後の履歴)

<モデリングチーム>

(1) グローバル MHD シミュレーション

グローバル MHD シミュレーションモデルへのデータ同化の有用性を実証する研究を進めた。このシミュレーションモデルは、MHD 方程式を基礎とする磁気圏モデルと Hall・Pedersen 電流系の電離圏モデルとで構成される。シミュレーションモデルの構成の概要を図 1 に示す。磁気圏モデルと電離圏モデルの境界領域（内部境界）において水色で囲む 4 つの式を解き、沿磁力線電流やポテンシャルを介し

て結合させる。各式の物理的意味は下記の通りである。

1 行目:電離圏からみた沿磁力線電流は、電離圏を水平に流れる電流の余剰・不足分が磁気圏から電離圏に流入出する電流であり、磁気圏側から見た場合、磁場変動に伴うプラズマのシア運動によって生じたものであることを示す。

2 行目:電離層電気伝導度は、太陽からの極端紫外線、磁気圏の圧力と温度で決まるディフューズオーロラ、そして上向きの沿磁力線電流によって決定されるディスクリートオーロラによる電離層電気伝導度成分 (σ_{EUV} 、 σ_{Diff} 、 σ_J)で構成される。

3 行目:電離圏での電場ポテンシャルに電離層電流のジュール散逸を加味したものが磁気圏での電場ポテンシャルとして反映される。

4 行目: 1-3 行目の式と合わせて電離圏での水平電流、Pedersen 電流と Hall 電流の発散が沿磁力線電流と一致するようにオームの法則を解く。

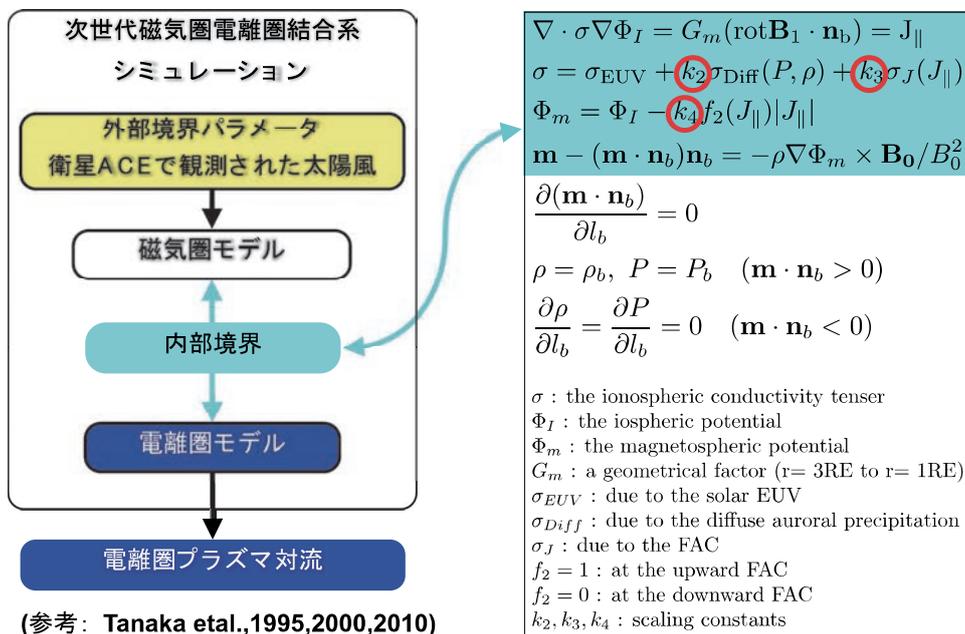


図1: グローバル MHD シミュレーションモデルの構成

内部境界式には従来のグローバル MHD シミュレーション研究ではシミュレーション実行者の経験によって任意に定められる係数 k_2 、 k_3 、 k_4 が存在する (図 1 の赤丸で囲んだ部分)。本研究では、ナッジング法を用いて係数 k_2 、 k_3 、 k_4 の最適値を求める方針で、観測値と計算値の差に関して評価関数を設定し、適当な初期値から出発してパラメータ空間での反復計算により評価関数が最小となる各パラメータの最適な組み合わせを推定する。

平成 25 年度は、グローバル MHD シミュレーションモデルへのデータ同化ターゲットとして用いる物理量について共同研究者と意見交換を行い、計算値と観測値の比較に電離圏プラズマ対流速度を採用することを決めた。人工衛星 ACE で観測された太陽風パラメータを外部境界パラメータとして与え、シミュレーションを実行し、シミュレーション結果から得られる電離圏プラズマ対流速度について観測値と計算値の比較検証を行った。再現を試みた期間は、2012 年 9 月 11 日 11:00-14:00UT で太陽風の状態は電離圏対流が活発だが、サブストームと呼ばれるオーロラが爆発的に輝く現象が活発ではない期間を選ぶことで、できるだけ SuperDARN レーダーの電離層エコーを多く観測できる期間を選んだ。この時の電離層電場ポテンシャルの様子を図 2 に示す。

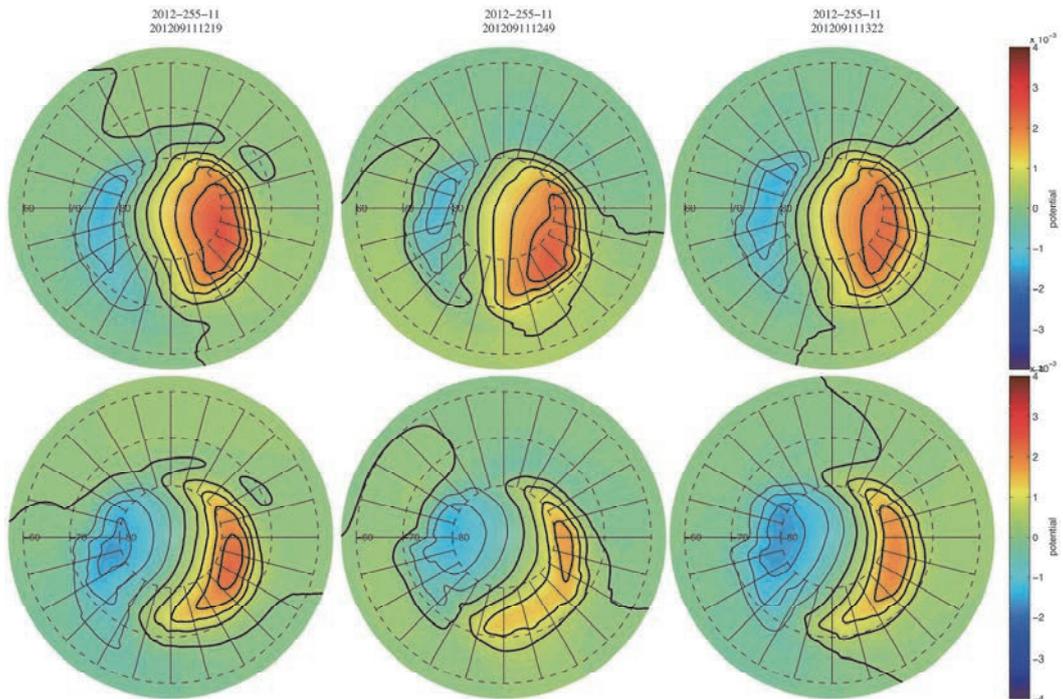


図2: グローバル MHD シミュレーションモデルに実際に人工衛星 ACE で観測された太陽風パラメータを入力して実行した結果。計算開始から 1 時間 20 分、1 時間 50 分、2 時間 20 分経過した時点での電離層電場ポテンシャルを表示している。

その後、電離層電場ポテンシャルと磁場からプラズマ対流速度を計算し、SuperDARN レーダーネットワークで電離層エコーが観測された座標におけるレーダー視線方向の成分を計算した。この値と観測されたドップラー速度とを地磁気座標上に書き出し比較した (図 3)。

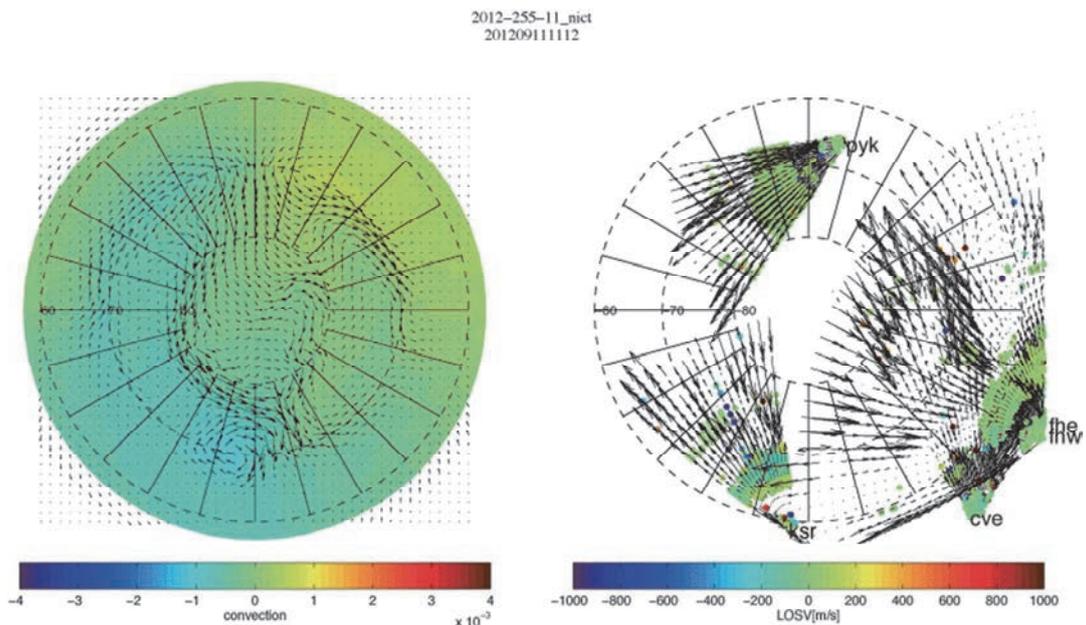


図3: 計算値と観測値を比較するためグローバル MHD シミュレーション実行結果(左図: カラーは電場ポテンシャル、黒矢印は電場ポテンシャルと磁場から求めたプラズマ対流)と SuperDARN レーダーの電離層エコーから得られたドップラー速度(右図: カラーはレーダー視線方向のドップラー速度、黒矢印はシミュレーション結果から得られたプラズマ対流速度のレーダー視線方向成分)を地磁気座標上に示す。

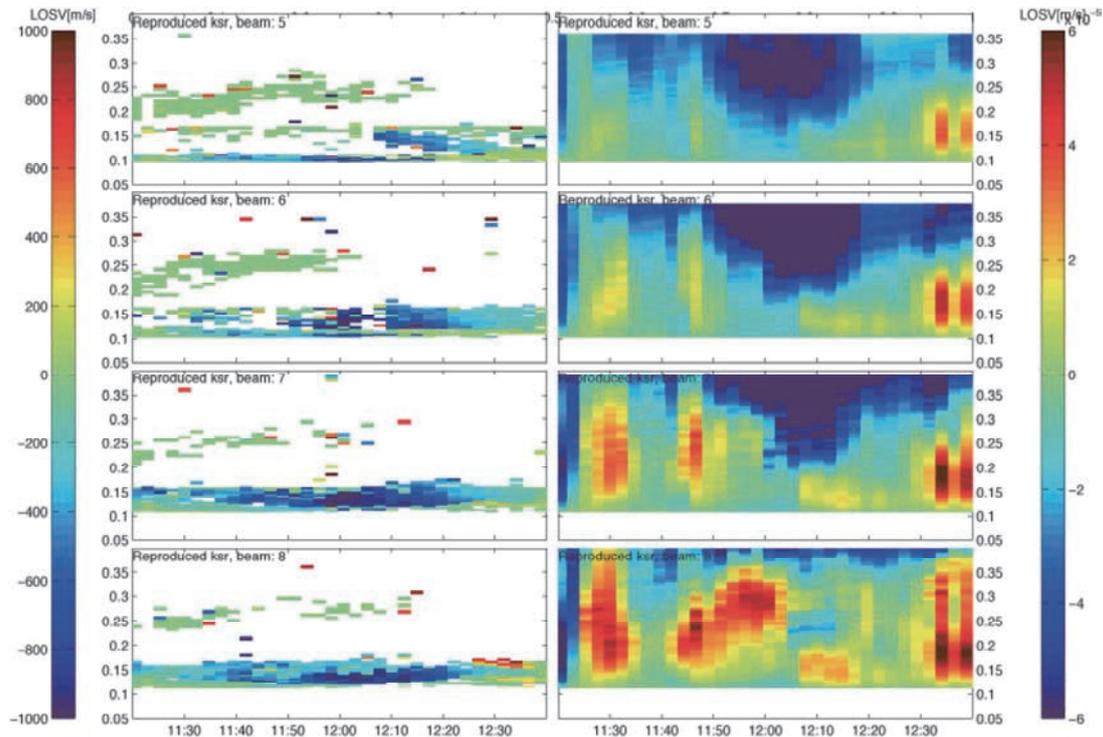


図4: 計算値と観測値の比較のため、King Salmon の5~8 番ビームから得られるの Real-Time Range Plot を作成した。King Salmon の SuperDARN から得られる観測値としてのプラズマ対流速度(左図)と比較すると、計算値から得た電離層電位分布と磁場分布から予想されるプラズマ対流速度(右図)と一致しない。

SuperDARN から得られるプラズマ対流速度について個々のレーダーサイトから得られるドップラー速度の Real-Time Range plot を計算値から再現し観測値と比較すると、計算値と観測値が必ずしも一致しない (図 4)。特に King Salmon で観測されたレーダーから遠ざかる方向の強いドップラー速度成分はその領域におけるサブオーロラ分極流 (SAPS) [Erickson et al., 2011; JGR] と呼ばれる現象による電離層電気伝導度勾配を反映したドップラー速度の変動である可能性がある。もしくは、背景対流構造が大きく異なる可能性があり、経験的な極域電離圏プラズマ対流速度モデルとの比較も必要である。

今後はより観測値に近い計算値を得られるようにモデルパラメータの最適値を推定する。境界パラメータ値を少しずつ変化させて計算を進め、最も観測値をよく再現する計算値を探す。また、観測値と計算値の比較・検証に使える観測データは他にも多くあり、地上磁場、EISCAT、UVI 撮像、衛星の沿磁力線電流観測データ等についても活用を検討する。

これまでの進捗状況から、この研究が抱える課題を以下に記述する：

1. 電離層プラズマ対流速度の観測値に近づくように内部境界パラメータサーベイを行う。2012 年 9 月 11 日のイベントについてシミュレーションを実行できており、今後は 10 分程時間を進めた後の計算値を観測値に近づけるように様々な内部境界パラメータでシミュレーションを実行し、最も観測値に近い結果が出るパラメータを推定する。この際、計算値と観測値がどれほど近いかを示す指標として、対流シアアの位置をターゲットにする。
2. 電離層プラズマ対流セル構造が計算値と観測値で大きくずれていないか検証する。SuperDARN レーダーデータから得られる局所的なデータだけでなく、統計的に得られているプラズマ対流データ (Cousins and Shepherd, JGR, 2010) と比較し、シミュレーションから得られる電離層プラズマ対流データを検証する必要がある。
3. 電離層における電気伝導度勾配の効果を確かめる。昼夜一樣な電離層電気伝導度でシミュレーションを実行する、南北対称な電離層電気伝導度でシミュレーションを実行するなどして電離層電気伝導

度の効果確かめる。昼夜で電離層電気伝導度に差があることでセル対流構造に偏りが生じるはずなので、その効果確かめる。

4. 他の観測値も使う。AMPERE 衛星から得たデータについても計算値と観測値の比較に用いる。

本年度、グローバル MHD シミュレーションモデルへのデータ同化物理量として電離圏プラズマ対流速度を用いることにした。この比較検証作業を効率よく実施するための基盤設備として、データ同化に用いる観測データ (SuperDARN 対流速度データや EISCAT 電気伝導度データ、各種光学データ等) をアーカイブする大容量ファイルサーバーシステムを構築した。サーバーシステムは、NAS 8 台と制御 PC 等で構成され、ディスク容量は約 230 TB である。RAID10 構成を用いて冗長性を向上し、約 115 TB のディスク容量で運用を開始した。現状では、極地研究所内の PC 及びワークステーションから ftp/scp によるファイルサーバーへのデータ転送が可能である。また、サーバーシステム上に置かれたデータについては、ウェブブラウザ上でのダウンロードが可能である。今後、共同研究者が容易にデータを共有し、利用可能とするため、各種調整及び移設作業を実施する予定である。

(2) 大気レーダーを用いた大気物理パラメータの抽出

これまでに開発した高精度の鉛直風速推定手法について、MU レーダーによる観測データを用いた解析を行った結果、実際に高い推定精度が得られることが示された。現在、実証データの解析結果について発表準備中である。

さらに、この提案手法を PANSY レーダーに適用することにより、MU レーダーよりも遥かに高い推定精度が得られることがシミュレーションにより示された (図 5)。PANSY レーダーは非常に分散性の大きい特殊なアンテナレイ配置となっており、風速推定において密配置よりも良い結果になることは予想されていなかった。これは PANSY レーダーのアンテナレイの分散性に起因するサイドローブのデメリットよりもメインビームの先鋭さというメリットの効果が大きいということが明らかとなった。これらの解析結果について発表準備中である。

また、新たな物理量推定の対象として乱流強度およびスペクトルについて推定を行うアルゴリズムの開発を進めた。乱流強度およびスペクトルは大気ダイナミクスにおけるエネルギー輸送の問題において大変重要な量であるが、これまで正確な見積もり不可能であった。平均風速と平均からの差分の空間分布を同時推定することにより十分な精度で乱流のスペクトルを推定すると同時に、散乱強度のイメージングが可能となると考えられる。(図 6)。

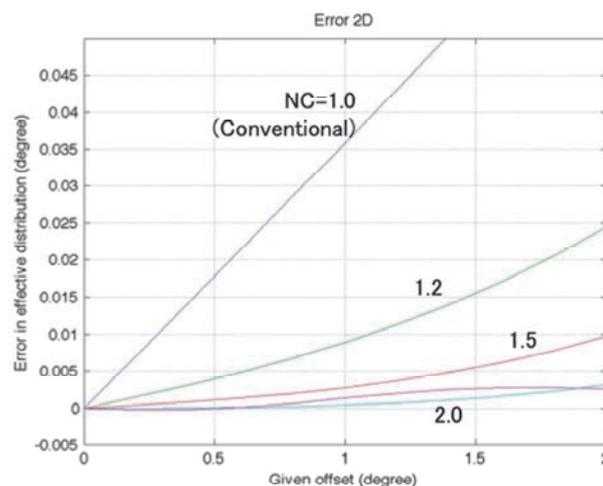


図5: PANSY に NC-DCMP 法を適用した場合の推定精度 (シミュレーションによる結果)

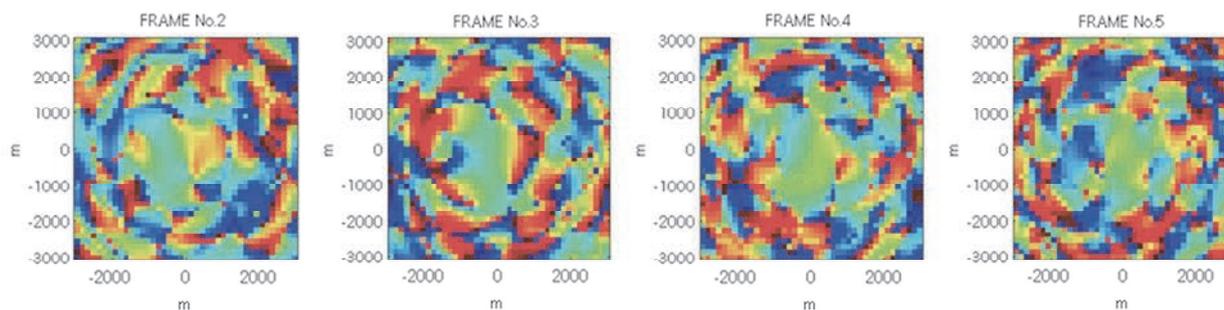


図6： 高度 12000m 水平面における平均流からの差分位相値(1秒値)

<データデザインチーム>

データデザインチームでは、5つの生命現象に着目して定量データを取得し、発生細胞生物分野にデータ同化手法を適用・普及させるための礎となる研究を展開することを目標としている。4つの生命現象とは、「マウスの体節形成(1)」、「マウスの生殖細胞形成(2)」、「線虫の細胞質分裂(3)」、「線虫の細胞質流動(4)」、「線虫の染色体構造(5)」である。さらに、これまでの経験・成果を踏まえて、今年度からはプロジェクト外部の発生・細胞生物学研究者に積極的に働きかけ、データ同化手法を広く適用・普及する試みを開始した(6)。

(1) マウス体節形成をモデルとしたデータ同化解析-体節の分節境界形成機構

体節形成過程における 1) 体節時計の同調化機構と 2) 分節境界を形成する機構は、体節形成の分子機構を解明する二つの大きな柱である。前年度までに、体節時計の同調化機構に関しては一定の結果を得て研究成果を発表した。今年度は分節境界を形成する機構に関して、実験データを定量的に評価し、データ同化による分子プロパティの推定を可能にする解析方法の確立を目指した。これまでの遺伝学的、生化学的な解析から、転写因子 *Tbx6* は転写因子 *Mesp2* の発現を誘導し、*Mesp2* は *Ripply2* の発現を誘導することを明らかにしている。*Mesp2* と *Ripply2* は共に *Tbx6* の発現量低下に必須であることも明らかにしている。*Tbx6* による *Mesp2* 誘導と *Mesp2/Ripply2* による *Tbx6* 抑制が分節境界の形成の要であり、さらに、この *Tbx6/Mesp2/Ripply2* の消長は 2 時間という体節時計の一サイクルの間に生起している。したがって、これら三者の相互作用の物理パラメータを推定することは、分節境界の形成機構を理解する上で重要である。

まず、*Tbx6/Mesp2/Ripply2* のそれぞれに対する抗体を用いて体節形成中の間葉組織を免疫蛍光染色し、蛍光画像の定量的評価を試みた。従来では視野中の細胞をいくつか選択し、その細胞のそれぞれのタンパク質の量を蛍光強度で評価していた。この方法では細胞の選択に観察者の裁量が入り込む余地があり、結果の一定性、客観性に欠ける。観察者の裁量を排除する一つの方法として、画像を一定のパラメータ・アルゴリズムの元に自動的かつ機械的に計測することが挙げられる。そこで、細胞核 DNA の蛍光画像を利用して個々の細胞を分画し、それぞれの細胞について *Tbx6/Mesp2/Ripply2* の量を計測してみた。画像に含まれるノイズを除去するためのブロック中央値フィルターのパラメータを決定し、ノイズ除去後の細胞核画像を二値化、核の重心を求めた後、その重心を母点としたボロノイ分割を行った。この方法では近接した細胞をうまく分割することができず、体節形成中の間葉組織のように細胞密度の高い組織では効率が良くないことが判明した。そこで、細胞個々の計測を行うのではなく、機械的にグリッド状に画像を区切り、そのグリッド中の蛍光強度を計測する方法に切り替えた。

グリッドの大きさ、*Tbx6/Mesp2* が核に局在する転写因子であることから細胞質におけるこれら二者のノイズを除去する方法等を検討し、元画像の特徴を保ったままデータの次元を削減することに成功した (Fig.1)。このグリッドに基づいた計測量から *Tbx6/Mesp2/Ripply2* の三者の相関係数を計算したと

ころ、Mesp2-Ripply2 では 0.95 を超え、Tbx6-Mesp2 と Tbx6-Ripply2 ではそれぞれ 0.27 強、0.21 強となった (Fig.1)。これは、Mesp2 と Ripply2 はほぼ同時に誘導されるのに対して、Tbx6 の抑制と Mesp2/Ripply2 の誘導との間には時間的な差があることを定量的に示しており、既知の遺伝学的、生化学的な解析結果と一致するものである。現在、この時間的な差を細胞の移動速度と画像計測結果から定量化することを試みている。また、画像取得時にはどうしても画像が傾いてしまうため、得られた画像の X 軸と体節間葉組織の前後軸にズレが生じる。このズレの存在は Tbx6 の発現前方限界と Mesp2/Ripply2 の発現帯との正確な距離の測定を阻むものである。そこで、画像の傾きを修正する際、やはり観察者の裁量を排除するために画像データそのものを利用して自動修正するアルゴリズムの開発に取り組んでいる。

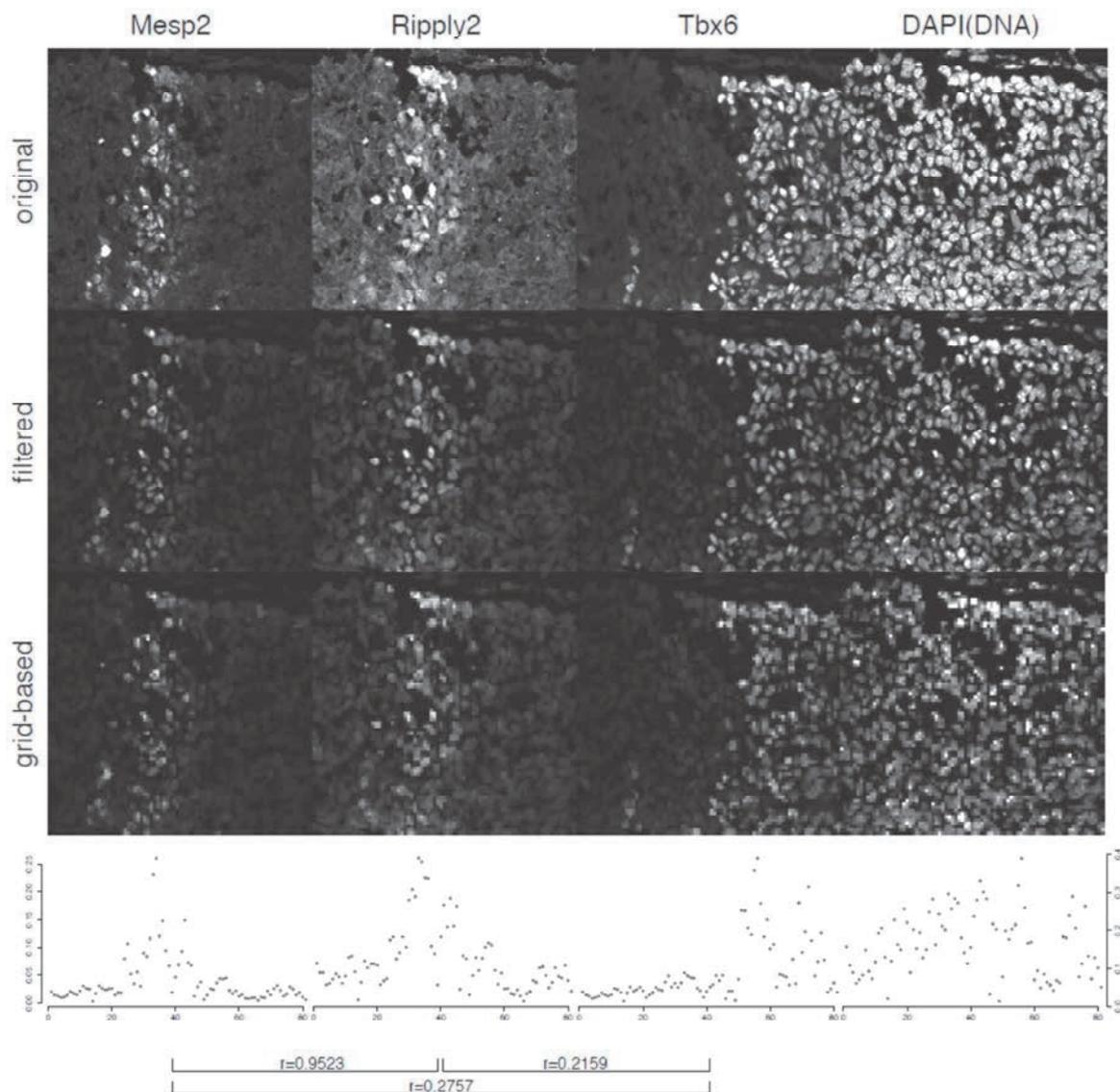


Fig.1 グリッド分割による蛍光画像の定量化
 original: 体節形成中のマウス胚間葉組織を 4 チャンネル蛍光 (Mesp2/Ripply2/Tbx6/DAPI) で画像取得した。
 filtered: ブロック中央値フィルターおよび、DAPI 蛍光像をマスクとして核シグナルを抽出した。元画像の大きな輝点ノイズが除去され、バックグラウンド蛍光も低減されている。特に抗 Ripply2 抗体はノイズが多いが、この処理によって S/N 比の改善が顕著である。grid-based: 処理後の画像を 10×10 画素のグリッドに分割し、その 100 画素中の中央値をグリッドの特徴量とした。この処理によって、元画像・フィルター処理画像の特徴を保ったまま次元を減少している。これらの特徴量を横軸にマウス胚の前後軸をとってプロットした。Mesp2 と Ripply2 の相関係数は 0.9523 と、高い正の相関を示している。

(2) マウス生殖細胞の形成における RNA 結合タンパク質 Nanos2 の標的 RNA の探索

生殖細胞の発生分化には多様な因子が関わっており、それら因子の発現・機能の制御は特に重要である。Nanos2 は胎生期の雄の生殖細胞に特異的に発現する RNA 結合タンパク質で、生殖細胞の雄性分化に必須であることが確認されている。これまでの生化学的解析から、Nanos2 は mRNA のポリ A 鎖の分解に関与し、その結果として mRNA の分解を引き起こして標的因子の発現を制御していることが明らかになっている。免疫沈降等の結果から Nnoas2 の標的 mRNA 候補は多岐にわたり、Nanos2 の標的モチーフの同定もなされていない。そこで、これまでに得られたマイクロアレイや次世代シーケンサーのデータを再評価し、Nanos2 の標的モチーフの同定を試みている。前年度までに 1) マイクロアレイのデータに異なる統計手法を適用し、発現変動遺伝子 (differentially expressed genes, DEGs) を頑健に検出する手法の検討、および 2) RNA-seq のデータから de novo アセンブリーを行い、そこに改めて RNA-seq と免疫沈降シーケンシング (IP-seq) のリードをマップする手法の検討を行った。今年度は上記の解析から得られた標的候補の転写産物のモチーフ検索を行い、さらにマイクロアレイデータの網羅的解析を行った。

モチーフ解析については、Nanos2 がポリ A 鎖の分解に関与している事実から、IP-seq のピークが検出された領域の中で 3'-UTR (downstream) と 5'-UTR (upstream) に分けて行った。その結果、いくつかの候補モチーフを得た (Fig.2)。とりわけ、downstream の m5 モチーフ (C_G__C_G) と upstream の m3 モチーフ (C_G____C_G) は共通かつ相補的で、mRNA の両 UTR をループする可能性が示唆される。Nanos2 の結合モチーフ解析がなかなか進まない一つの要因に、Nanos2 が RNA の配列よりも構造を認識する可能性が挙げられており、上記の解析結果は突破口となるかもしれない。今後、このモチーフの転写産物における分布パターンや生物学的な意味を in vivo と in vitro の両面で探索する予定である。

マイクロアレイデータの再評価に関しては、Nanos2 の野生型 (wild-type, WT) とヘテロ (heterozygote, HT) ・ホモ (homozygote, null) の変異型の計 3 種について DEGs の発現変動量に線形モデルを当てはめる試みを行っている。正規化後のマイクロアレイの数値では、Nanos2 の mRNA の発現量変化は null-HT で約 5 倍、HT-WT で約 1.7 倍である。Nanos2 によって支配される遺伝子の発現は Nanos2 の多寡に依存するという仮定をたてると、候補遺伝子の発現量変化は Nanos2 の発現量変化と一定の負の相関を持つはずである。HT には表現形が見当たらず、null には雄性生殖細胞がすべて失われるという重篤な表現形があることを考え合わせると、Nanos2 の発現量のクリティカルポイントは WT の 1/2~1/8 の間にあると考えられる。この Nanos2 の発現量を説明変数とし候補遺伝子の発現量を応答変数とした線形モデルのパラメータを Dazl などの既知の Nanos2 の標的遺伝子の発現量から推定、候補遺伝子を網羅的に推定できないか検討している。

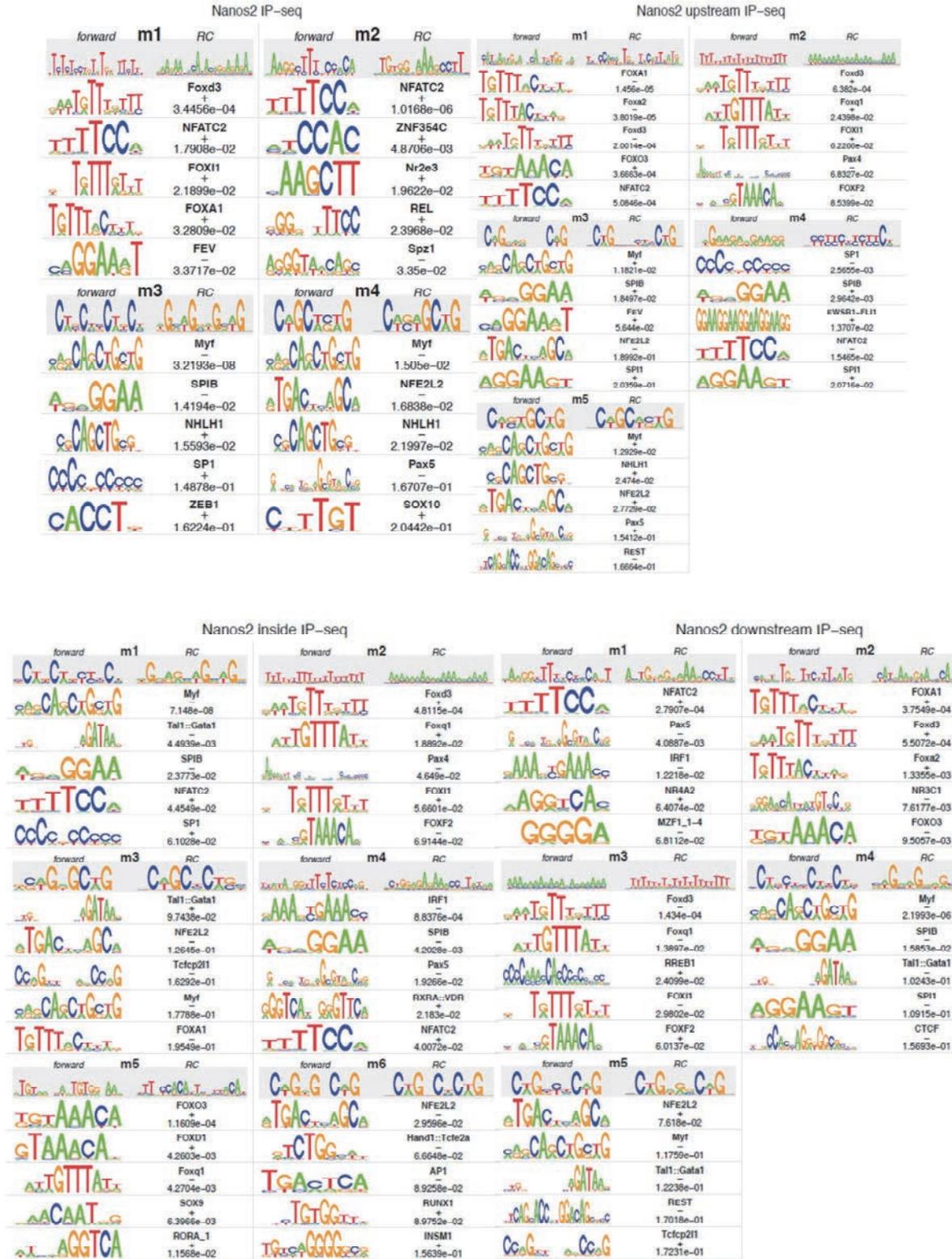


Fig.2 Nanos2 FLAG-IP-seq 解析によるモチーフ探索
 抗 FLAG 抗体によって FLAG 標識した Nanos2 を免疫沈降し、共に沈降した RNA を次世代シーケンサーを用いて解析した。その際、RNA-seq から de novo アセンブリしたコンティグをマッピングリファレンスとして利用した。Nanos2 IP-seq: ピークの配列を分類しないでモチーフ探索すると、遺伝子構造を考慮しない結果となり、ノイズが多くなった。Nanos2 upstream IP-seq, Nanos2 inside IP-seq, Nanos2 downstream IP-seq: コーディング領域 (inside) とその前後 (upstream & downstream) を分け、それぞれの領域にマップされたピーク配列を用いてモチーフ探索した。Nanos2 IP-seq の結果がコーディング領域とその前後の領域の混合になっていることが分かる。C_G が一定の間隔を置いて二つ連続するモチーフの占める割合が高い (Nanos2 upstream IP-seq m3, Nanos2 downstream IP-seq m5, Nanos2 inside IP-seq m6)。

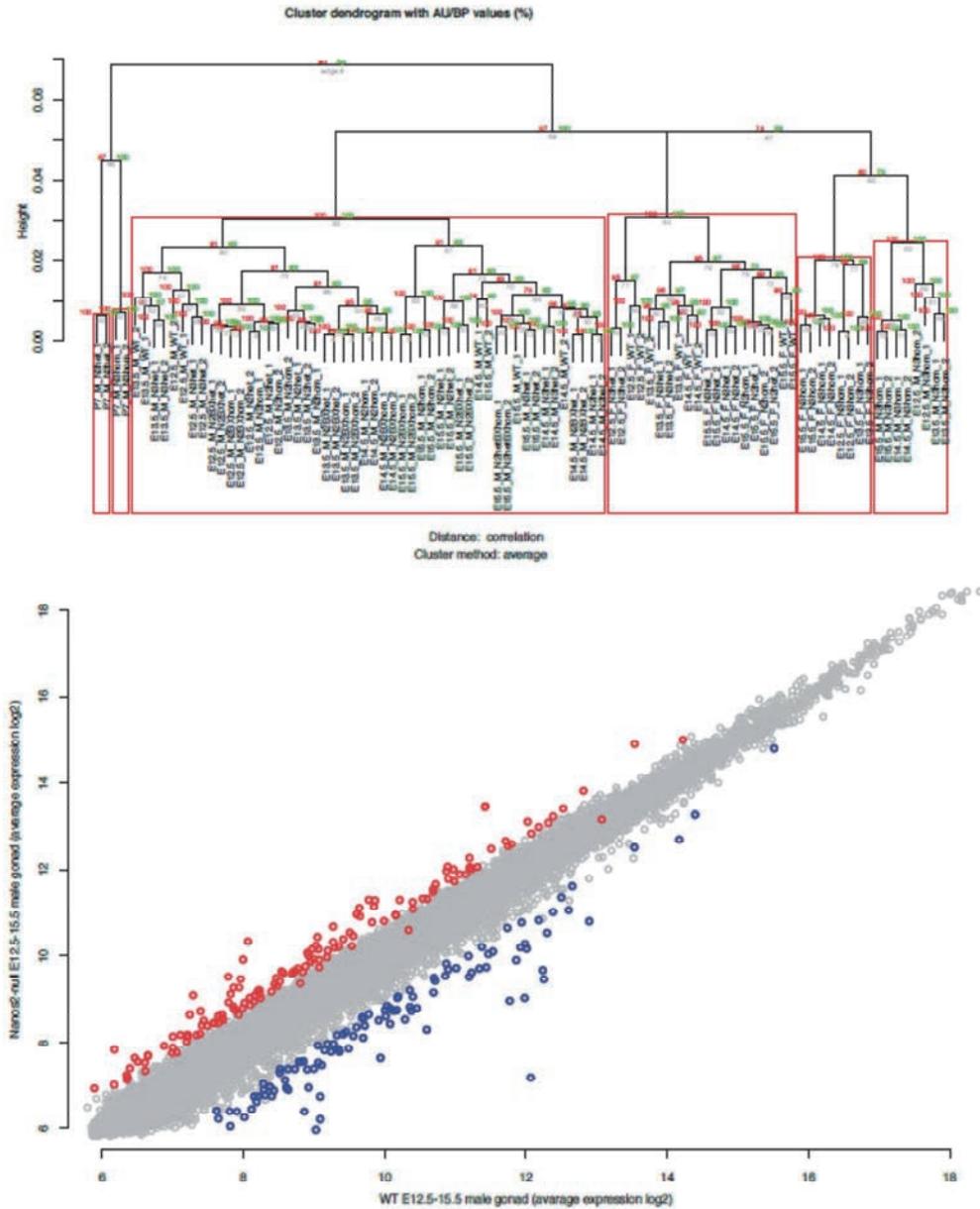


Fig.3-1 マイクロアレイデータの網羅的再評価

実験群・対照群あわせて 45 種類、90 サンプルの生殖巣のマイクロアレイデータをクラスター分類した。45 種類には、胎齢 (E) 12.5~15.5 にわたる *Nanos2* と *Nanos3* のヘテロ/ホモの雌雄の生殖巣、および生後 1 週齢 (P7) の雄の *Nanos3* のヘテロ/ホモの生殖巣が含まれる。P7 を outgroup として大きく 4 つのクラスター (赤枠) に分けられた。 *Nanos3* ホモの雌雄それぞれ、雌の野生型と *Nanos3* ヘテロ、および雄の野生型と *Nanos2*/*Nanos3* の変異型の 4 つである。雄では *Nanos2* ヘテロは表現形がないにも関わらず、同時期の野生型とは同じクラスターに分類されないことに注目。これは、野生型/ヘテロ/ホモにおいて、*Nanos2* の発現量に応じた標的遺伝子群の発現変動が存在することを示唆している。中段: 雄の *Nanos2* ホモ (null) と野生型 (WT) 生殖巣において、E12.5~15.5 の胎齢期間中に発現変動がある遺伝子を抽出した。赤はホモ生殖巣で発現が上昇する遺伝子 (144 遺伝子) で、*Nanos2* の標的候補である。青は発現減少する遺伝子 (109 遺伝子)。この発現上昇する 144 遺伝子には *Nanos2* の直接の標的と 2 次以降の標的が含まれる。そこで、WT-ヘテロ、ヘテロ-ホモでの *Nanos2* の発現量に線形、かつ負の相関を示す遺伝子群を線形モデルを利用して同定する試みを始めている。

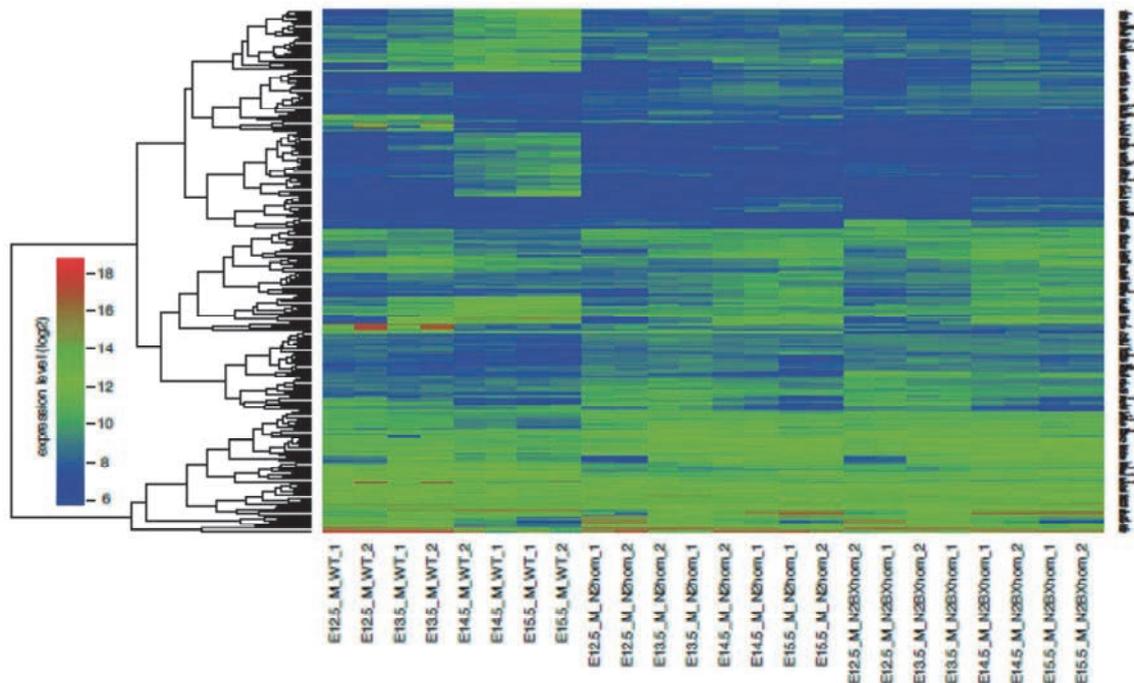


Fig. 3-2: 上記の発現変動を示す 253 遺伝子群のヒートマップ。
野生型の E13.5 と E14.5 を境にして発現が変化する遺伝子が多いことに注目。この境は *Nanos2* が発現開始する時期に一致する。従って、この境の後に野生型で発現が減少する遺伝子が *Nanos2* の一次標的である可能性が高い。

(3) 線虫の細胞質分裂をモデルとしたデータ同化解析

細胞分裂において細胞の形状はダイナミックに変化し、細胞のほぼ中央に生じた分裂溝によって物理的に二つに分割される。この過程を細胞質分裂という (Fig. 4-1)。細胞質分裂においては細胞形状が短時間で大きく変化するが、このような変化は細胞内で発生する力や細胞の物性に依存する力学的現象である。しかし、細胞質分裂を可能にする力学的メカニズムについては不明な点が多い。そこで本研究では、細胞質分裂というダイナミックな形状変化を可能にする細胞の力学的性質をデータ同化手法を用いて明らかにすることを目的としている。具体的には、細胞の表層部の物性に注目して、どのような物性の変化があれば、実験的に観察された細胞形状の変化が説明できるかをデータ同化手法を用いて推定することを試みている。

前年度までに、細胞表層の曲げ弾性に着目した細胞の力学モデルを構築し、このモデルに対して、実験的に観測された細胞形状 (Fig. 4-2) を再現できるような、細胞表層の力学的性質の時空間的分布を予測する方法の構築に成功した。この成果は、本プロジェクト博士研究員 (現・基礎生物学研究所助教) の小山宏史博士を筆頭著者として、木村、樋口らによる本プロジェクト内外の研究者による共同研究として国際誌に論文発表を行った (Koyama et al., PLoS ONE 7, e31607, 2012)。本研究に用いている線虫の胚の細胞は通常卵殻に覆われているが、論文発表を行った研究では、実験的に卵殻を除去した細胞を用いていた。これは、力学モデルを単純化するためであった。このモデルは卵殻をもたない多くの細胞に適用できるが、実験モデル細胞として有用な線虫の胚での研究を発展させるためには、卵殻の影響を加味したモデルを構築する必要がある。そこで、現在は卵殻を含めた形でモデルを構築することが可能か、検討を続けている。

また、細胞質分裂に関しては最近、新たな力学モデルが他グループから提案された (Turlier et al. Biophys J 106, 114–123, 2014)。そこでこの数理モデルに対しても、我々が得た実験データについてデータ同化手法を用いて適用させ、新たなモデルにおけるパラメータの推定をおこなうと同時に、我々が

提案しているモデルとの比較を行うための検討を開始した。

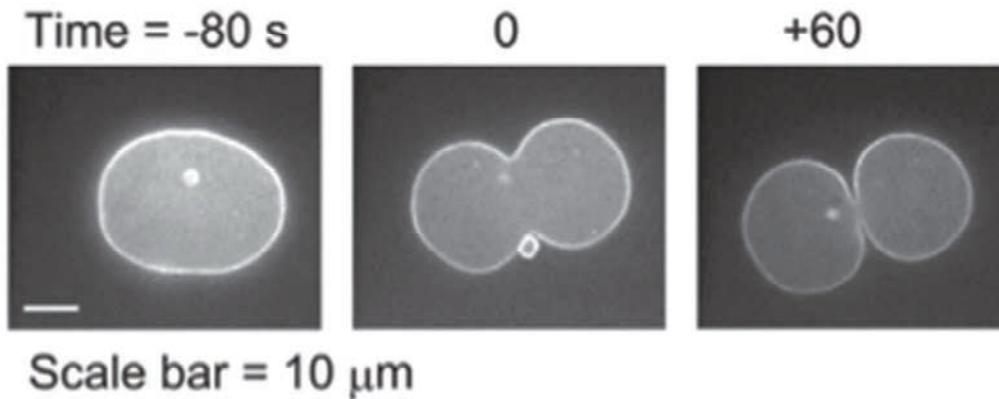


Fig. 4-1: 細胞質分裂によって、一つの細胞が二つに分かれる様子

線虫 *C. elegans* の胚について卵殻を除去した上で AB 細胞を単離し経時的に撮影を行ったもの。細胞膜が蛍光標識されている。(Koyama et al. 2012 より転載)

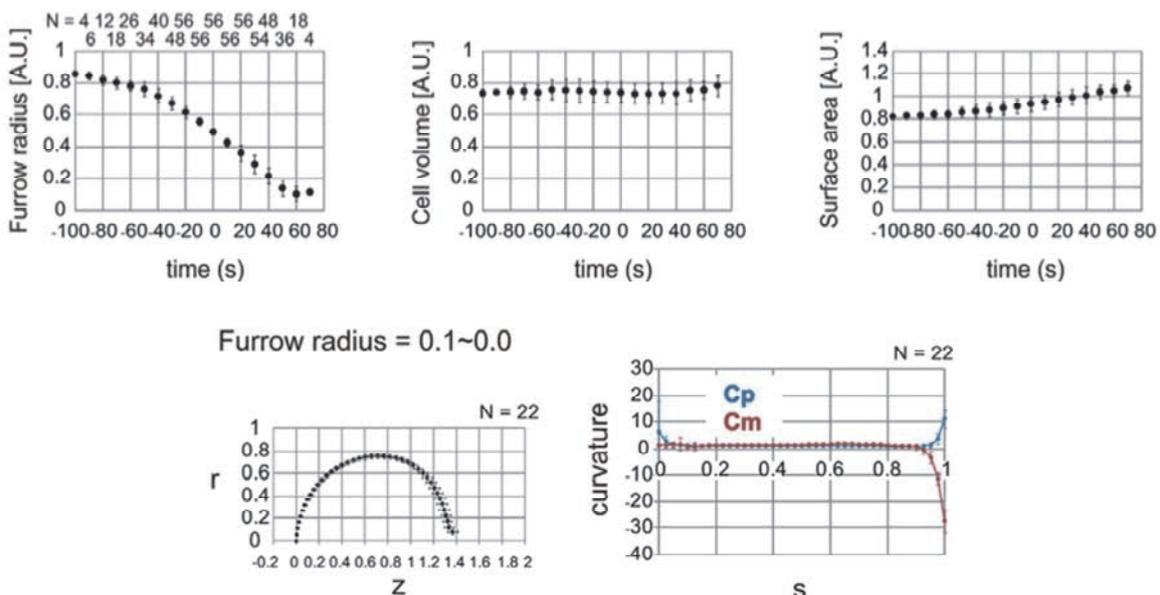


Fig. 4-2: 細胞質分裂における各種パラメータの定量化。
 上段左から、分裂溝の半径、細胞の体積、細胞の表面積。
 下段は左が細胞形状、右が細胞表面の極率。(Koyama et al. 2012 より転載)

(4) 線虫の細胞質流動をモデルとしたデータ同化解析

線虫胚をはじめいくつかの細胞では、その内部で細胞質流動と呼ばれる全体的な流れが生じる (Fig. 5)。この細胞質流動は細胞内の物質の攪拌や輸送に貢献していると考えられている。ここで、細胞のどこで、どのくらいの大きさの力が発生することによってこのような細胞全体の流動が生じているのかについてはわかっていない。細胞内の力を直接的に測定することは困難であり、データ同化手法を用いた間接的な推定がこの問題の前進に効果的と考えた。木村らはこれまでに線虫胚における細胞質流動の顕微鏡観察を行い、その画像解析から細胞内の各位置での流速の定量化に成功していた。また、流体力学シミュレーションを行い、観測した流速分布をおおむね説明できることを示している (Niwayama et al.,

PNAS 108, 11900-11905, 2011; 庭山他, 可視化情報学会誌 32, 20-25, 2012)。ここまでの研究では、シミュレーションと実測値の比較が限定的かつ定性的であり、原動力の発生位置と強さの統計的な推定には至っていなかった。そこで、測定データ (Fig. 6) からデータ同化解析を行い、実測値を再現するシミュレーションパラメータの推定を行った。本研究は、本プロジェクト研究員 (現ドイツ EMBL 博士研究員) の庭山律哉が中心となって、木村、樋口、長尾との共同研究として進めている。前年度までに、データ同化に用いるシミュレーションモデルの改良、線虫に加えてマウスでも流動の定量化に成功していた。

本年度においては、線虫、マウスの細胞から実験的に得た流動のデータを用いてパラメータ推定を行い、流動を再現する力分布を得た。推定されたマウスでの力の分布と、線虫での力の分布には違いがみられた。そこで、この力分布の違いが、生物種で異なる流動の役割の違いと関係するかについて検討を加えた。線虫では細胞質流動は細胞の極性形成に関わっている。流動が極性形成を引き起こすメカニズムについては、他グループから提案されたモデルが存在する (Goehring et al., Science, 334, 1137-1141, 2011)。そこで、このモデルにおいてマウスの力分布を入れることにより極性形成に影響がないかを検討した。しかし、マウスの力分布をいれてもこのモデルでは極性形成が達成されたので、線虫とマウスで推定された力分布の差は、線虫の極性形成には決定的な役割を果たしているという証拠は得られなかった。一方で、マウスの細胞質流動の機能である紡錘体の細胞内配置の維持については、マウスの力分布が線虫の力分布よりも有利であることを示唆する結果を得た。(論文投稿準備中)

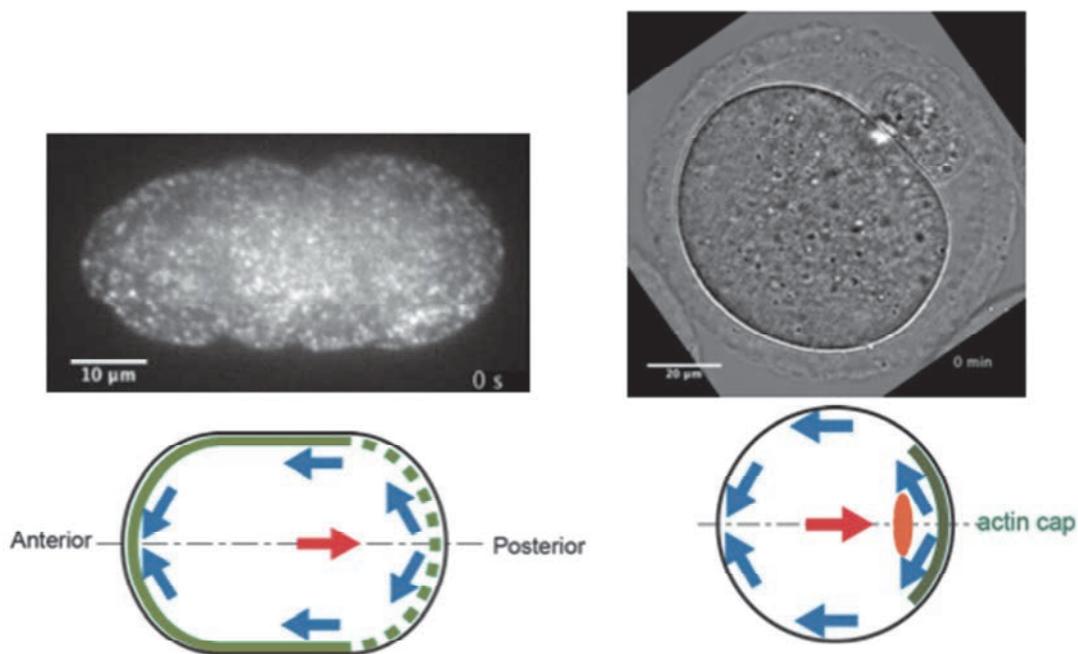


Fig.5. 動物細胞の細胞質流動。
 左上: 線虫 *C. elegans* の細胞 (卵黄顆粒が蛍光標識されている)
 左下: 線虫の細胞質流動の方向の模式図。緑は細胞骨格であるアクチンが豊富な領域
 右上: マウスの細胞
 右下: マウスの細胞質流動の方向の模式図。緑は細胞骨格であるアクチンが豊富な領域