

Cortical Factor Feedback 仮説に基づく細胞運動のモデル

広島大学 理学研究科 栗津暁紀¹

生命の最小単位である細胞は、環境や内在する化学反応過程に駆動される非平衡性によって、様々な情報処理・運動を行い、自己状態の維持や環境変動に対する適応等、生存に必要な活動を行っている。このような細胞を顕微鏡等で観察すると、空間的、時間的に変化の無いような状況においても、常に何らかの自発的な運動を続けている事が分かる。この自発運動は一見、水中のコロイド粒子が見せるようなランダムな運動に見える。しかし近年の細胞性粘菌を用いた実験・観察とそのデータ解析によって、それらの運動には秩序的な側面が内在する事が、浮き彫りにされつつある [1][2]。そこで本研究では、近年提案された「Cortical Factor Feedback 仮説 [3]」に基づいた「動く細胞」のモデルを構築し、その自発運動の秩序性に関する考察を行う。

1. 細胞の自発運動に関する実験事実： 細胞性粘菌を用いた実験・観察によって、これまで細胞の自発的な運動には、以下のような秩序性、統計的性質が内在している事が知られている。

細胞の重心運動の統計的性質 [1]：

- (i) 短時間での重心の運動は super diffusive である。平均自乗変位は [時間]^a ($a = 1.6 \sim 1.9$)
- (ii) 重心の速度分布 (1 秒あたりの変位) に指数分布様のテイルが存在
- (iii) 重心速度の時間相関関数は、2 種類 (以上) の指数関数の重ね合わせで得られる。
- (iv) 重心の加速度は、速度の絶対値が小さいときにはほぼ一定だが、大きな速度ではその逆方向に大きな加速度が生じる (急減速する)。

細胞の形状変化に関する統計的性質 [2]：

- (v) 長細い形状をとり、その長軸方向に進行し続ける "Elongation"、長細い形状をおおよそ保ちつつ緩やかに斜めに進行し、回転運動を実現する "Rotation"、長軸、短軸がそれぞれ収縮、伸長することで交互に入れ替わり、その度に長軸方向に進行する結果、ジグザクに移動する "Oscillation" の、3 つの典型的な運動形態が存在。
- (vi) "Elongation"、"Rotation"、"Oscillation" の各運動形態を、(途中ランダムな状態を挟みつつ) 数分オーダーの滞在時間で確率的に遷移する。

このような事実に対し本研究では、簡単な仮定に従って運動する粒子の集団運動として細胞運動のモデル化を試み、上記性質のいくつかの再現・解析を行う。

¹E-mail: awa@hiroshima-u.ac.jp

2. 2次元「輪っか」モデル： 細胞の2次元的な運動を考察するために、以下の規則に従い運動する、I) バネ（自然長 1）で繋がれ2次元平面上で”輪っか”を構成する「ビーズ」（50個）と、II) その内側に存在する「内部粒子」（1個）の運動を考える（図1 (a)）。ここで各ビーズは「細胞膜とその近傍の局所領域」を表し、この各領域では細胞骨格（アクチン）形成によって、外向きの力が生じると仮定する。また内部粒子は「抑制因子分布の重心」を表し、近くの膜近傍領域での骨格形成を抑制し、外向きの力を弱めると仮定する。また抑制因子の移動は、細胞質の移動（このモデルでは輪っかの重心等の移動）と独立であると仮定する。これらの仮定は、近年提案されている「Cortical Factor Feedback model[3]」で採用されている仮説を参考に行っている。

具体的に各ビーズには、以下のような力が働くとする。(A) ビーズ間の弾性力（輪っかの周長を保とうとする力）、(B) 輪っかの面積を保とうとする力（面積 = 1800）、(C) 弱い内圧、(D) 内部粒子との距離に応じた、細胞（輪っか）重心から遠ざかる方向（外向き）への力（大きさ $F \propto \frac{\Delta^n}{L^n + \Delta^n}$ ）。ここで Δ はビーズ-内部粒子間距離、 L は抑制因子の分布の広がり、今回は $n = 8$ 。また内部粒子はビーズの運動とは独立に、ゆっくりブラウン運動するとする。

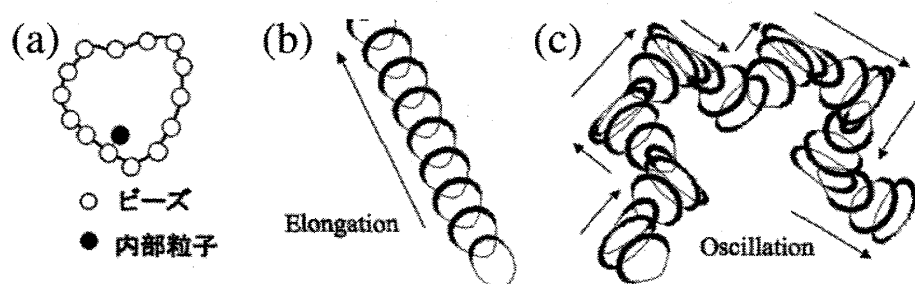


図 1: (a) 「輪っか」モデルの構成. (b) $L = 25$ (c) $L = 16$ での典型的な振る舞い.

図1 (b)(c) は、このモデルの典型的な振る舞いを示したものである。輪っかを形成している黒丸がビーズを表し、丸の大きさがビーズに働く外向きの力の大きさを表している。このように抑制因子の分布の広がり (L) によって、実験結果 (v) で得られたような "Elongation" と "Oscillation" と似た挙動が実現される。また細胞内で抑制因子の量がゆっくり変化するならば、結果として L もゆっくり変化すると思われる。よって実験結果 (vi) のような挙動も実現される。

また詳細は省くが、"Oscillation" 状態における細胞重心の速度分布、及び速度-加速度関係を測定すると、実験結果 (ii)(iv) で得られているような性質が得られる。今後は実験結果 (i)(iii) の再現、このモデルの数理的な解析、及び生化学的な考察を進めていく予定である。

謝辞：共同研究者の西村信一郎氏、及び高木拓明氏に感謝します。

[1] H. Takagi, et al. PLOS one 3 (2008) e2648

[2] Y. Maeda, et al. PLOS one 3 (2008) e3734

[3] S. i. Nishimura et al, PLOS Comp. Biol. 5 (2009) e1000310