

細胞の集団的振動の始まり方とその情報処理能力

The onset of collective cellular oscillations that capture remote information

藤本仰一^{1*}, 澤井哲²

大阪大学理学研究科生物科学専攻¹

東京大学総合文化研究科広域科学専攻²

Koichi Fujimoto¹ and Satoshi Sawai²

Graduate School of Sciences, Osaka University¹

Graduate School of Arts and Sciences, University of Tokyo²

細胞内のリズムや細胞間でのリズム同調を、実験的に制御し、かつ、一細胞レベルと集団レベルの両方で同時に観察することができるようになった。本講演では、細胞の集団的なリズムが、どのように始まり、そして、細胞の空間的な分布に関するどんな情報を処理するかについて、最近の進展を理論と実験の両面から紹介する。微生物集団や動物組織内の細胞は、拡散性のシグナル分子を分泌し、環境中のシグナル濃度を通じて間接的に周囲の細胞密度を感知することがある。分化、癌化、バイオフィーム形成など細胞集団の運命決定に際して、細胞密度がある閾値を超えると、シグナル分子合成量が各細胞で同時に上昇する。一方で、細胞を単離すると、閾値シグナル濃度は細胞間で異なる。こういった個体差を集団中で通減して閾値密度を決める(QS: Quorum Sensing)非線形ダイナミクスの特徴は、よくわかっていない。さらに、バクテリア、酵母、BZ 反応が封入された粒子などの集団では、ある密度を境に、全細胞が振動しない状態から振動する状態への転移(DQS: Dynamical Quorum Sensing)が報告された。我々は、社会性アメーバ(*Dictyostelium*)のシグナル分子(cyclic-AMP)濃度の集団振動を、実験と数理モデルの両面から調べている [1]。相互作用強度に応じて同調性が徐々に高まる同期-非同期(蔵本)転移と異なり、閾値密度でも同調性は極めて高いことを、実験で見出した。加えて、閾値以上では、振動周波数が密度に応じて徐々に上昇した。数値計算を通じて、閾値密度での高い同調性は、空間的に不均一な密度分布の情報処理に利することを発見した。同調性が高いと、閾値密度以下でも進行波が生じるので、離れた場所の閾値以上の細胞密度に依存した振動周波数に同調できる。通常の走化性は局所的な濃度勾配を通じて局所的に最大濃度を感知するのに対して、この仕組みは大域的に最大密度に応答できる。そこで、QS、及び、DQS の閾値密度で同調性を高める条件を、数理モデルから探している。QS では、集団平均のダイナミクスが双安定であると、シグナル濃度に応じたシグナル分子合成量の上昇度合いが大きいほど、細胞毎の差異を通減して閾値密度での同調性が高まることがわかった。この上昇度合いの大きさは、DQS でも必要条件であるが、十分条件ではなかった。QS の双安定性にあたる条件を、非線形振動子や興奮素子の集団運動の理論などからヒントを得たいと考えている。

[1] Kamino, Fujimoto, Sawai, *Development Growth Differentiation* 53, 503-517 (2011) ;
Gregor, Fujimoto, Masaki, Sawai, *Science* 328, 1021-1025 (2010)

* fujimoto@bio.sci.osaka-u.ac.jp