

Myosin II の濃縮に基づいた細胞性粘菌の勾配検知

情報科学科 北村 聖也

指導教員：山村 毅

1 はじめに

生理的・病的現象では細胞の自律的運動が重要な役割を果たす。したがって、細胞移動のモデルを作成することで細胞の自律的運動のメカニズム解明に役立ち、生理的・病的現象の理解につながる事が期待されている。しかし、細胞移動の詳しい移動原理は未だ解明されておらず、細胞移動に関して多くの研究がなされている。また、細胞が移動するための機械的力は Myosin II と呼ばれるタンパク質の濃縮に依存している。そのため、細胞移動の方向は Myosin II の濃縮分布が大きく関わっていると考えられるが、Myosin II 濃縮と細胞移動における量的関係性は詳しく研究されておらず、未だ不明である。よって本研究では、Myosin II の濃縮と細胞移動の量的関係を解明することと、解明した結果から細胞移動のモデルを作成し、勾配検知能力を評価することを目的とする。

2 研究手法

2.1 移動と Myosin II の相関

細胞が移動するための機械的力は Myosin II と呼ばれるタンパク質の濃縮に依存しているため、細胞の移動には Myosin II の濃縮が大きく関わっていると考え、細胞のタイムラプス画像から細胞重心の移動量と細胞の後部の Myosin II 濃度を定量化した (図 1)。また、定量化した細胞後部の Myosin II 濃度と細胞重心移動量について相関係数を求めた。

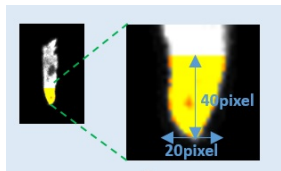


図 1 実際に測定した細胞後部の範囲

2.2 細胞移動の確率モデル

先行研究から、Myosin II の濃度が高い細胞部位では Myosin II によって細胞の移動が妨げられる事が分かっている [1]。一方本研究では、細胞の移動によって後部に Myosin II が濃縮することを示すことが期待される。このことから、細胞が何らかの刺激によって移動した時、その後方で Myosin II が濃縮し、Myosin II が濃縮した方向には細胞が移動しにくい、という一連の過程を繰り返すことで細胞が移動しているということが想像できる。つまり、細胞の移動戦略が移動したい方向を決めて進むのではなく、移動したくない方向をポジティブフィードバック的に強調して進むというものである可能性が高い。こういった性質から細胞移動と Myosin II 濃縮の因果関係を確率分布で表現できると考えた。その確率分布として、細胞が移動した方向、Myosin II が濃縮した方向を統計的に求める事に有用であることから、フォン・ミーゼス分布を採用した。フォン・ミーゼス分布の確率密度関数は以下の数式 1 で表すことができる。

$$f(\theta|\beta, \mu) = \frac{1}{2\pi I_0(\beta)} \exp(\beta \cos(\theta - \mu)) \quad (1)$$

2.3 Myosin II 濃縮に基づいた細胞移動モデルの評価方法

本研究におけるモデルは Myosin II の濃縮に基づいて細胞の移動を抑制するモデルである。M モデルにおける細胞は分子勾配を再現したフォン・ミーゼス分布に依存して確率的に細胞の移動方向を決定し、フォン・ミーゼス分布を足し M 合わせた細胞全体の Myosin II 濃縮度に依存して移動の大きさを決定している。一方で細胞内の化学的な反応によって勾配を増幅させるモデルを A モデルとし、細胞が誘因性分子を受け取った方向の偏りによって受容体を増やす性質を備えたモデルを R モデルとした。本研究における M モデルに対し、A モデルと R モデルを用いてそれぞれのモデルで複数の細胞を動かし、スタート地点から最終地点までの距離において、勾配方向からどれだけズレているのか分散を求める事によって勾配検知能力の比較を行った。

3 研究結果

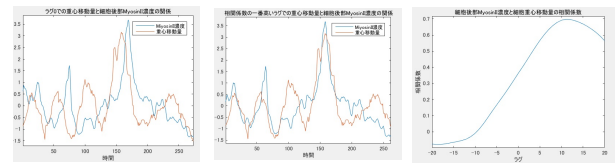


図 2 細胞の移動と Myosin II 濃縮の相関関係

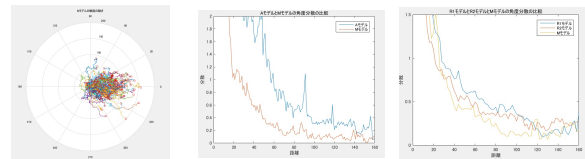


図 3 M モデルの細胞の軌跡

図 4 M モデルと A モデルの比較

図 5 M モデルと R モデルの比較

図 2 は細胞の移動と Myosin II 濃縮の相関関係であり、ラグがプラスで最大相関をとっていることから移動によって Myosin II 濃縮が起きていることが分かる。また、図 3 は M モデルを用いて 0 度方向の淡い勾配に細胞を 100 個動かしたときの軌跡であり、図 4 と図 5 はスタート地点からの距離における角度の分散を比較したものである。M モデルのほうが A モデルと R モデルよりも早い段階で分散が小さくなっていることがわかる。

4 まとめ

細胞が移動を原因として細胞後部で Myosin II が濃縮していることが解明された。その結果から、Myosin II に基づいた細胞運動モデル (M モデル) を作成し、A モデル・R モデルとの比較を行ったが、M モデルの方が勾配を検知する力が強いことが分かった。

参考文献

- [1] 「針貝亮博 (2016) 「細胞移動における変形・分子間相互作用とその役割に関する研究」, pp.48-58.」