

細胞性粘菌の数理モデル

情報科学科 針貝 亮博

指導教員：作村 諭一

1 はじめに

細胞遊走は様々な生物現象において、中心的な役割をしている。例えば、神経系の発達や傷の治癒、免疫反応、腫瘍細胞の転移などがある。これまでの研究で、細胞遊走に関する重要な生体分子はある程度特定されている。しかし、実際に細胞が動くためには機械的な力が関わっており、機械的な力が細胞遊走の方向決定においてどのようにかかわっているかは不明である。つまり、生物学一般では生体分子の生化学反応で方向決定の原理が研究されることが多いが、機械的力を含めた細胞の意思決定原理を解明する研究は少ない。本研究では、細胞遊走でよく利用される細胞性粘菌を研究対象として、異方性の硬さを持つ培養基質で遊走した場合の Myosin II 分子の濃縮分布を計算する。次にその結果から考えられる粘菌の移動に関する仮説を立てる。最後に実験データを用いて、仮説の検証を行う。

2 異方性培養基質における細胞性粘菌

異方性培養基質とは、細胞性粘菌を培養する基質を図1のように横に強く引っ張ることで、基質の硬さが縦方向に柔らかく、横方向に硬くした基質のことである。異方性培養基質上で細胞性粘菌を培養すると、図2のように粘菌は縦の方向(90°と270°)に進む傾向があることが分かる。

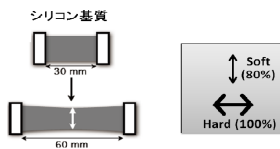


図1: 異方性培養基質

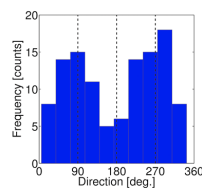


図2: 実験データからの移動方向の統計

Direction は、原点から粘菌までの角度を表す。

3 解析方法

先行研究で作成された細胞性粘菌の数理モデルを使って、異方性基質上での Myosin II の濃縮を解析を行った。その結果、基質が硬い方向に移動する場合(図3)では Myosin II があまり濃縮していないが、縦方向に移動する場合(図4)では側方(±90°)から後方(±180°)にかけて Myosin II の濃縮が起きていることが分かる。一方で、Myosin II の濃縮は細胞の伸長を抑制することが実験からわかっている。以上のことから、縦方向に移動している時は横に方向転換することが困難であり、逆に横方向に移動しているときは縦への方向転換が容易であるという仮説がたてられる。このことが図2の原因と考えられる。

3.1 移動速度と方向転換確率

細胞性粘菌の重心移動の軌跡から、方向転換の確率を定量化した。重心移動の速度ベクトルのx軸に対する角度を定量化し(図5A)、移動方向を縦方向と横方向にラベル付けした(図5B)。細胞性粘菌の移動方向の変化は、(C)のような遷移図で表すこと

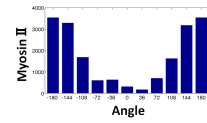
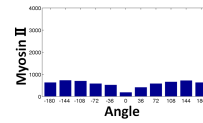


図3: 横移動での Myosin II 濃縮 図4: 縦移動での Myosin II 濃縮

ができる。移動方向は縦と横の2状態なので、2状態での遷移による確率を、(D)のような遷移確率で求めることができる。遷移確率から、縦方向か横方向どちらに移動しやすいかを解明する。また、各速度ベクトルから速さを求め、縦方向と横方向それぞれの平均の速さを求めることで、平均の速さの差から移動方向の有意性を解明する。

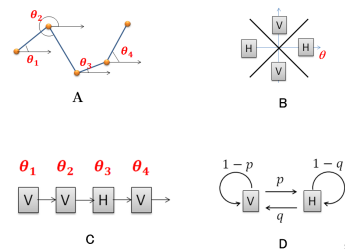


図5: (A) 細胞の重心の移動方向の定量。 θ の添字は時間を表す。(B) 各時刻の方向を縦(V)と横(H)でラベル付け。(C) ラベルの遷移図。(D) ラベルの遷移をマルコフ連鎖で表現したもの。

4 解析結果

表1: 異方性培養基質での方向転換確率

Myosin II	基質の硬さ	縦から横の確率 p	横から縦の確率 q
野生株	異方性	0.0865	0.1142
野生株	等方性	0.1149	0.1143

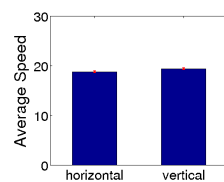


図6: 異方性培養基質上の平均速度

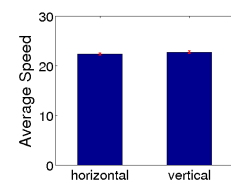


図7: 等方性培養基質上の平均速度

表1より、確率p,qの差から、pがqより大きいというのは、粘菌が縦方向に動きやすいということを示している。また、平均速度では、異方性培養基質上での平均速度は縦方向で高い。異方培養基質では、縦方向の方が動きやすくなることにより、平均の速度が上がった。等方培養基質上では、硬さが一定なので、横方向と縦方向どちらも同じぐらいである。