

機械的な力に基づいた細胞移動の数理モデルに関する研究

情報科学科 鈴木 淳

指導教員：作村 諭一

1 はじめに

様々な病的・生理的現象が、個々の細胞の移動や形態変化の積み重ねによって引き起こされることから、これを理解する為盛んに研究が行われている。

細胞の移動や形態変化においては機械的な力が重要な要素であると考えられる。また、Myosin II と呼ばれるタンパク質が機械的な力と密接に関係している。

以上の知見に基づいた細胞性粘菌、およびケラトサイトという 2 種類の細胞の数理モデルが先行研究において提案されている。しかし、現在提案されている各細胞モデルにおける Myosin II と機械的な力との関係を表現する微分方程式の関数形状、および入力変数に対する根拠が不十分である。そこで実験観測データの解析結果を元に各細胞モデルの変更を行った。

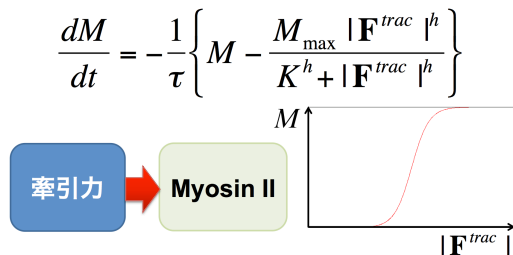


図1 Myosin II と機械的な力との関係を表現する微分方程式のイメージ図。この微分方程式では、入力変数である牽引力 $|\mathbf{F}^{trac}|$ により Myosin II の濃縮度 M が高まるという関係をシグモイド関数状に表現している。

2 解析結果に基づく各細胞モデルの変更

実験観測データの解析結果を図 2 に示す。図 2 について、赤色の折れ線グラフは Myosin II の濃縮度の平均と標準誤差である。この図から、Myosin II と機械的な力との関係の関数形状は妥当であるが、入力変数は牽引力のみではないと考えられる。そこで、各細胞モデルに対し Myosin II と機械的な力との関係を表現する微分方程式の入力変数の変更を行った (図 3)。

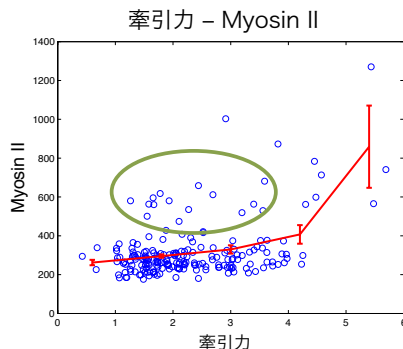


図2 実験観測データの解析結果。赤色の折れ線グラフから、牽引力と Myosin II 濃縮度との関係がシグモイド関数状であることが分かる。しかし、緑色の円の内部のように細胞内部に働く力により Myosin II が濃縮したとみられるデータ点も散見される。

$$\frac{dM}{dt} = -\frac{1}{\tau} \left\{ M - \frac{M_{\max} (F^{total})^h}{K^h + (F^{total})^h} \right\}$$

$$F^{total} = |\mathbf{F}^{trac}| + |\mathbf{F}^{dri}| + |\mathbf{F}^{vis}|$$

牽引力 細胞の内部に働く力

図3 各細胞モデルの変更のイメージ図。微分方程式の入力変数 F^{total} を牽引力と細胞内部に働く各力の総和とした。この変更により細胞内部に働く力によっても Myosin II が濃縮するようになる。

3 変更後のモデルによるシミュレーション結果

X 軸方向に伸長された基質において、細胞性粘菌は Y 軸方向に、ケラトサイトは X 軸方向に対する移動傾向がそれぞれ高いことが知られている [1]。各細胞モデルのシミュレーション結果から、変更後のモデルが実際の細胞の移動傾向を再現していることが分かる (図 4、図 5)。

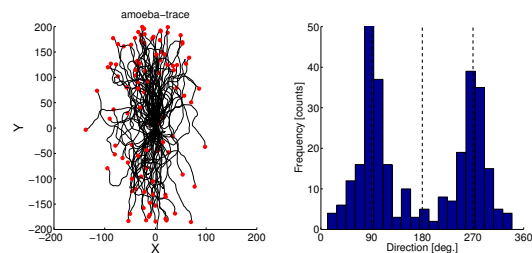


図4 細胞性粘菌モデルの移動経路 (左図) と移動方向のヒストグラム (右図)

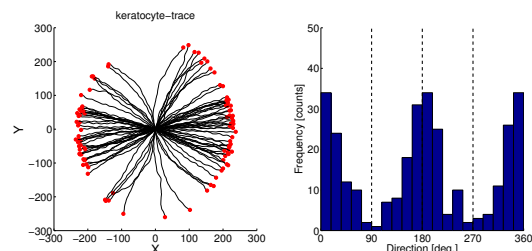


図5 ケラトサイトモデルの移動経路 (左図) と移動方向のヒストグラム (右図)

4 おわりに

実験観測データの解析結果に基づいたモデルの変更を行った結果、変更後のモデルが実際の細胞の移動傾向を再現していることが明らかとなった。今後の課題としては各細胞モデルに基づく各細胞の移動傾向の差を生む原理の解明が挙げられる。

参考文献

- [1] Yoshiaki Iwadate and Chika Okimura et al. (2013) "Myosin-II-Mediated Directional Migration of Dictyostelium Cells in Response to Cyclic Stretching of Substratum" *Biophysical Journal*, 104(4): 748-758.