

函館工業高等専門学校

○大沼和寛 石若裕子

要旨

細胞性粘菌は多細胞期に入ると集合して一つの多細胞組織を作り移動を始める。その多細胞組織は細胞外マトリックスを分泌し足場として活用することにより複雑な自然の地形を走破する。今回の研究では Vasiev と Weijer のモデルを利用し移動体が細胞外マトリックスを用いて移動する様子をシミュレートする。

1. はじめに

細胞性粘菌は単細胞生物と多細胞生物の特徴を持つ生物である。この生物は飢餓状態が続くと集合し移動体と呼ばれる多細胞組織を形成し、集団での移動を行う。細胞外マトリックスは移動体が自然の複雑な地形上を移動するときの足場となる粘性の物体である。

移動体をモデル化した研究として、Vasiev と Weijer のモデル[1]がある。これは、細胞性粘菌を内部に滑らかな細胞の流れをもつ圧縮できない流動体と仮定したモデルを用いて、移動体の移動のシミュレーションを行った。しかし、移動体期において、足場の作成に、細胞外マトリックスが重要な役割を果たしていることがわかっていて[2]。

本研究では、Vasiev と Weijer のモデルを拡張し、細胞外マトリックスを導入したシミュレーションを行うことを目的とする。

2. 細胞性粘菌の生活環

細胞性粘菌の生活環は大きく単細胞期と多細胞期の2つに分かれる。単細胞期はまず孢子から始まる。温度や水分などの発芽条件が整うと孢子から単核のアメーバが生まれる。アメーバは単体で捕食と分裂を繰り返す。増殖したアメーバは周囲に餌がなくなると周囲に信号を発信し集合を開始する。ここで細胞性粘菌は多細胞期

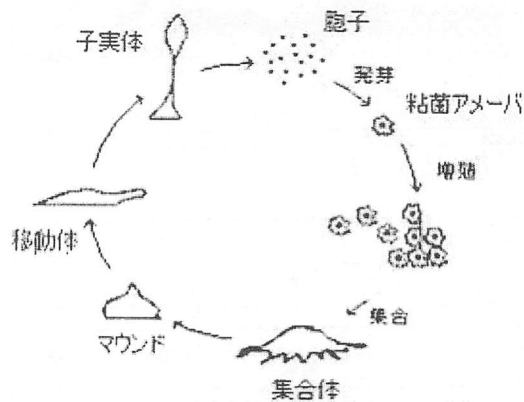


図 1 細胞性粘菌の生活環

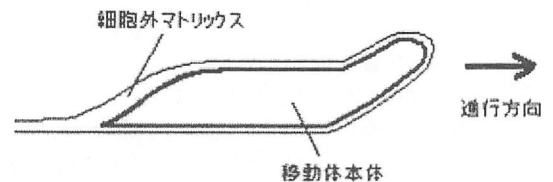


図 2 移動体断面図

に入る。集合したアメーバの中心でアメーバは凝集し集合体とよばれる一個のアメーバ塊となる。集まって出来たアメーバ塊は、この移動期のアメーバ塊を移動体という。移動体が適当な場所に落ち着くと子実体と呼ばれる先端部に孢子がつまった孢子塊をもつ形態となる。その後、子実体から孢子が放出される。これが発芽して粘菌アメーバが生まれる。

3. 細胞外マトリックス

移動体期において細胞性粘菌はこの細胞外マトリックスを足場として移動を行う。細胞外マトリックスは移動体の先端部より分泌され移動体の前方への移動にあわせて後方へと流れていき、移動体はちょうど管のようになった細胞外マトリックスの中を通過して移動することになる。加えて、細胞外マトリックスは粘性をもつジェル状の液体であり移動体を支える十分な強度をもつので移動体自身の長さよりも長いギャップを飛び越えることも可能である。

また、細胞外マトリックスは移動体の内部においても活躍している。

4 細胞の分化

細胞性粘菌は多細胞期における多細胞組織において大きく2種類の細胞に分かれる。一つは子実体形成時にそれを支える役目を負う予定柄細胞(prestalk cell)、もう一つは孢子となる予定孢子細胞(prespore cell)である。この2種の細胞の役目は子実体期だけ違うわけではなく、移動体期にも違う役目を負う。

移動体期において予定柄細胞は移動体の前面に予定孢子細胞後方に位置し、前面に配置された予定柄細胞は

後方の予定胞子細胞を引っ張る形で移動体は移動を行う。これは後に胞子を形成する予定胞子細胞を温存するという意味を持っている。また、それらの役目はそれらの走化性と粘性の違いを生み出している。より多くの運動をしなくてはならない予定柄細胞は走化性物質を多くもち胞子となり自身を温存する必要のある予定胞子細胞は強い粘性を持っている。

5. 手法

5.1 Vasiev と Weijer のモデルの概要

移動体において内部の細胞は粘性を持った基質に接続されており、その細胞一個一個が発する力は基質を利用して一つのまとまった力となる。このモデルにおいて移動体は内部を粘性のある液体の流れに満たされるとみなし、以下の性質を持つ：

- ・流動体は走化性物質の影響を受けて運動力を生み出す。
- ・流動体は自ら走化性物質を生み出し分解する。
- ・個々の細胞の力は液体における圧力に変換される。

以上のように定義された流動体を解析することにより、移動体を表現する。

5.2 流体の解析手法

移動体内部の流動体を 3 次元における非圧縮性粘性流れとみなすと支配方程式は質量保存測と Navier-Stokes 方程式より、

$$\frac{du}{dx} + \frac{dv}{dy} + \frac{dw}{dz} = D = 0$$

$$\frac{du}{dt} + u \frac{du}{dx} + v \frac{du}{dy} + w \frac{du}{dz} = -\frac{dp}{dx} + \frac{1}{\text{Re}} \left[\frac{d^2u}{dx^2} + \frac{d^2u}{dy^2} + \frac{d^2u}{dz^2} \right]$$

$$\frac{dv}{dt} + u \frac{dv}{dx} + v \frac{dv}{dy} + w \frac{dv}{dz} = -\frac{dp}{dy} + \frac{1}{\text{Re}} \left[\frac{d^2v}{dx^2} + \frac{d^2v}{dy^2} + \frac{d^2v}{dz^2} \right]$$

$$\frac{dw}{dt} + u \frac{dw}{dx} + v \frac{dw}{dy} + w \frac{dw}{dz} = -\frac{dp}{dz} + \frac{1}{\text{Re}} \left[\frac{d^2w}{dx^2} + \frac{d^2w}{dy^2} + \frac{d^2w}{dz^2} \right]$$

となる。ここで u, v, w は x, y, z 各成分の速度、 p は圧力、 Re はレイノルズ数である。以上の式を MAC 法により、変形すると速度の x, y, z 成分と圧力の式が導き出され、それを食い違い格子に適用することにより解析を進めていくこととなる。

5.3 Vasiev と Weijer のモデル

細胞が初期に所有する興奮状態は FitzHugh-Nagumo 方程式と細胞の興奮状態の推移を表す Null-cline により次の式のように表現される。

$$dg/dt = Kg(g-g_0)(g-g_1) + kr \cdot r \quad (1)$$

$$dr/dt = (g-r)/\tau \quad (2)$$

上式において g は走化性物質による興奮度、 r は走化性物質への反応速度、 D は走化性物質の拡散係数、 τ は g と r の変化の時間係数を表している。そして、モデルにおいてセルの移動を表す式は、

$$Fch + Ffr + \eta \Delta V - \text{grad } p = 0 \quad (3)$$

で表され、 Fch は単位量辺りの走化性、 Ffr は単位量辺りの摩擦力 η は粘性度であり、 $-\text{grad } p$ は細胞運動により生じる静水圧による圧力を表す。上記の式を変形することにより速度と圧力の初期値が導き出せる。

また、このモデルは移動体を構成する 2 種類の細胞に走化性と粘性の差を持たせることにより、移動体の柔軟性と速度を操作している。

$$Kch = Kp\text{stapst} + Kp\text{spapsp} \quad (4)$$

$$\eta = \eta\text{pstapst} + \eta\text{pspapsp} \quad (5)$$

上式は αpst , αpsp がそれぞれの細胞の割合、 $Kp\text{st}$, $Kp\text{sp}$ がそれぞれの固有の走化性物質の生産量、 ηpst , ηpsp はそれぞれの細胞の粘性を表す。これらの値を前述の 3 式に適用することにより 2 種類の細胞の性質の違いによる移動体への影響を調べることが出来る。

今回、細胞外マトリックスを表現するに当たり、細胞外マトリックスを固有の走化性特性と固有の粘性をもつ移動体の一部と見なして前述した 2 種の細胞の関係に加えることにより細胞外マトリックスを表現しようと考えている。

6. 実験および今後の課題

流体の解析を行うことにより、移動体の形状を取得する。適切な形状の細胞外マトリックスの取得を目的としてシミュレーションを行う。現在、シミュレーションプログラムを実装中である。今後、実装を行い、本提案手法の有効性の確認を行う予定である。

参考文献

- [1] Vasiev, B., and C. J. Weijer.: "Modelling of Dictyostelium discoideum slug migration", J. Theo. Biol., 223:347-359, 2003
 [2] 前田晴男 他：モデル生物・細胞性粘菌：アイビーシー、2000
 [3] 保原 充、大宮司久明 編：数値流体力学、東京大学出版会、1992