

二種類の細胞による集団回転運動を理解するための 数理モデルとその数値計算

A mathematical model and numerical computations for understanding collective
rotational migrations by two types of cells

前田 楓太¹⁾

指導教員 須志田 隆道¹⁾

1) サレジオ工業高等専門学校 情報工学科 数理科学研究室

キーワード：細胞性粘菌，細胞極性，細胞運動，数理モデル，数値計算

1. はじめに

土壌に生息している細胞性粘菌は、飢餓状態になると cyclic AMP (cAMP) と呼ばれる拡散性の物質を放出し、細胞が集合して子実体と呼ばれる集合体を形成する。その後、子実体はタンポポの綿毛のような形状に変形し、胞子を飛ばすことで再び細胞が散開するというライフサイクルを繰り返すことが知られており、単細胞生物から多細胞生物に至るまでの過程を理解する上で注目されている。

飢餓状態の細胞性粘菌が cAMP を放出して細胞塊 (マウンド) を形成する際に、細胞群は集団的な回転運動を行う。最近の実験観察によると、拡散性の物質に強く引きつけられる予定柄細胞と、そうではなく、近接する細胞を強く引きつける孢子細胞の 2 種類が存在していることが報告されている。特に、マウンド内では予定柄細胞が集団中心に位置し、孢子細胞が予定柄細胞の集団を取り囲んだ状態となることが予想されている [1]。

本稿では、2 種類の細胞による集団運動を取り扱う数理モデルを構築し、予想されている細胞性粘菌の集合過程を数値的に検証する。

2. 研究手法

本稿では先行研究 [2, 3] を参考にして、細胞運動を表現するための自己駆動粒子モデルと細胞が拡散する物質の濃度場を表現する反応拡散方程式をカップリングした反応拡散粒子モデルを考える。

以下では、 i 番目の粒子の位置を $r_i = r_i(t) = (r_i^x, r_i^y)$ とし、細胞極性の方向を θ_i と表す。また、 $\text{Arg}(r_i)$ は偏角を表す。本研究では構築した自己駆動粒子モデルは以下の常微分方程式系である。

$$\begin{cases} \frac{dr_i}{dt} = \alpha F_i^{\text{polor}} + \beta F_i^{\text{adhesion}} \\ \frac{d\theta_i}{dt} = \xi G_i^{\text{force}} + \eta G_i^{\text{chemotaxis}} \end{cases}$$

ここで、 α, β, ξ, η は正定数である。 F_i^{polor} は細胞極性 θ_i の方向に運動する駆動力を表し、 F_i^{adhesion} は細胞同士の排除体積効果および接着力を表す。それぞれ、次のように明示的に表される。

$$F_i^{\text{polor}} = (\cos \theta_i, \sin \theta_i)$$

$$F_i^{\text{adhesion}} = \sum_{j \neq i} \begin{cases} p(|r_{i,j} - R_A|) \frac{r_{i,j}}{|r_{i,j}|} & (0 < |r_{i,j}| < R_A) \\ q(|r_{i,j} - R_A|) \frac{r_{i,j}}{|r_{i,j}|} & (R_A \leq |r_{i,j}| < R_C) \\ -q(|r_{i,j} - R_T|) \frac{r_{i,j}}{|r_{i,j}|} & (R_C \leq |r_{i,j}| < R_T) \end{cases}$$

ただし、 $|r_{i,j}| = 0$ ならば $F_i^{\text{adhesion}} = 0$ とし、 $|r_{i,j}| > R_T$ ならば $F_i^{\text{adhesion}} = 0$ とする。細胞間距離が R_A よりも小さければ、 R_A になるように反発力がはたらき、 $R_A \leq |r_{i,j}| < R_T$ であれば接着するための吸引力がはたらく。 $R_C = (R_A + R_T)/2$ である。

G_i^{force} は細胞にかかる力の方向に極性を獲得する効果を表し、 $G_i^{\text{chemotaxis}}$ は濃度勾配の高い方向に極性を獲得する効果を表す。それぞれ、次のように明示的に表される。

$$G_i^{\text{force}} = \sin(\text{Arg}(F_i) - \theta_i)$$

$$G_i^{chemotaxis} = \sin(\text{Arg}(\nabla P(r_i)) - \theta_i)$$

ここで、 $\nabla P(r_i) = \left(\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}\right)^T P(t, r_i^x, r_i^y)$ である。

拡散性の物質濃度を $P = P(t, x, y) = P(t, r)$ ($r \in \mathbb{R}^2$) とする。濃度 P は次の方程式に従うものとする。

$$\frac{\partial P}{\partial t} = D_p \Delta P + a \sum_{i=1}^N f(r - r_i) - bP$$

ここで、 $D_p > 0$ は拡散係数であり、 a, b は正定数である。また供給項に採用する関数 f を

$$f(|r - r_i|) = \begin{cases} 1 & (|r - r_i| < R_A/2) \\ 0 & (\text{Otherwise}) \end{cases}$$

として定める。

数値計算では、自己駆動粒子モデルの数値計算を4段4次ルンゲクッタ法にて行い、空間二次元の反応拡散方程式の数値計算を陽解法にて行った。また、反応拡散方程式における境界条件として斉次ノイマン条件を課す。

3. 数値計算結果

図1は細胞の2種類に分けず、1種類で検証した場合の結果である。濃度場の値が高くなるにつれて、青色、緑色、赤色の順で示されている。粒子数は100個とし、各時刻でのスナップショットを示す。(a)は $t = 1$ 、(b)は $t = 70$ 、(c)は $t = 270$ 、(d)は $t = 520$ である。矢印は極性の方向を示している。

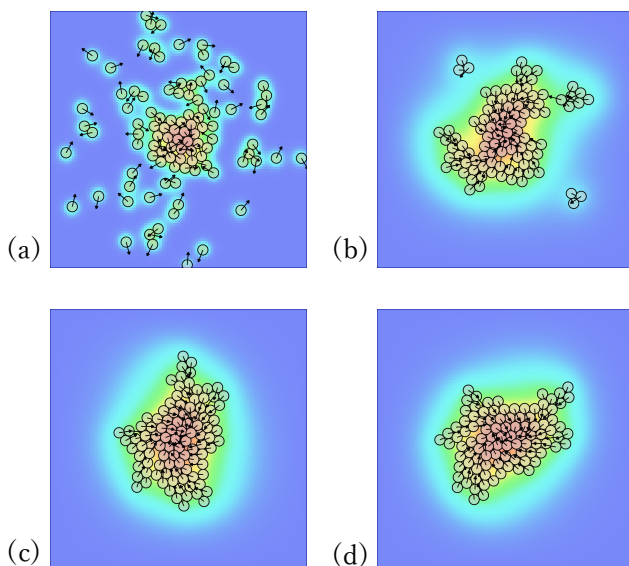


図1：反応拡散粒子モデル(1種類)

次に、 N 個の粒子について、 N_A 個の A type と

$N - N_A$ 個の B type の2つの種類に分ける。すなわち、以下のように定める。

$$\begin{cases} \text{A type, } 1 \leq i \leq N_A \\ \text{B type, } N_A < i \leq N \end{cases}$$

図2は細胞を2種類に分けた時の検証結果である。拡散物質に強く引き寄せられる効果を持つ細胞を白色の粒子とし、そうでない細胞を黒色の粒子とする。粒子数は100個とし、(a)は $t = 10$ 、(b)は $t = 220$ 、(c)は $t = 750$ 、(d)は $t = 1995$ である。

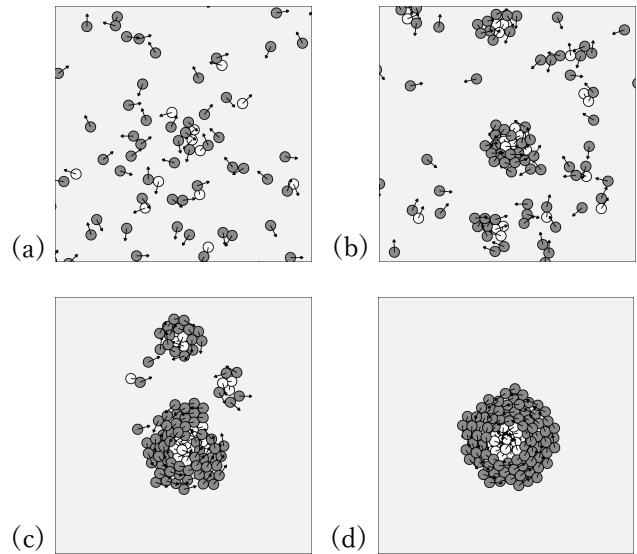


図2：反応拡散粒子モデル(2種類)

4. おわりに

本稿では、細胞性粘菌の集合過程における2種類の細胞の位置関係の予想を明らかにした。集合過程を検証した数理モデルにおいて、2種類の細胞の位置関係は明確となり、拡散物質に向かう力が強い細胞が細胞群の中心に位置し、それらを囲う形で拡散物質に向かう力が弱い細胞が位置する結果となった。

参考文献

- [1] T. Fujimori, et al, Proceedings of the National Academy of Sciences, 116(10) (2019), pp. 4291-4296.
- [2] M. Akiyama, et al., Development, Growth & Differentiation, 59(5) (2017), pp. 471-490.
- [3] B. A. Camley, et al., PLoS computational biology, 12(7) (2016) e1005008.