

細胞分化の動的モデルの解析

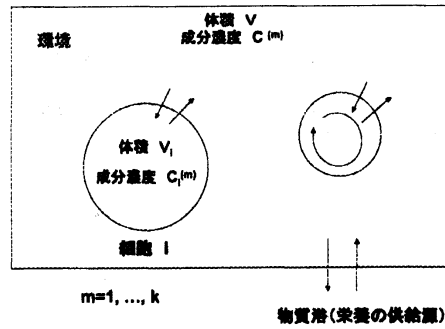
小室元政(Motomasa Komuro)
Teikyo University of Science & Technology

- § 1 古澤・金子の細胞分化の方程式
- § 2 細胞分化方程式のシミュレーション -古澤・金子の結果-
- § 3 古澤・金子の結果の追実験

1

§ 1 古澤・金子の細胞分化の方程式

A. モデル



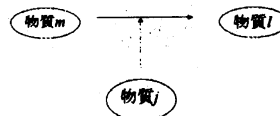
2

- $c_i^{(l)} = c_i^{(l)}(t)$: 細胞 l 内の物質 i の時刻 t における濃度
- $v_i = v_i(t)$: 細胞 l の体積
- $N = N(t)$: 時刻 t における細胞の個数
- $C^{(l)} = C^{(l)}(t)$: 環境における物質 l の時刻 t における濃度
- $V = \text{const} (= 100)$: 環境の体積
- $\bar{C}^{(l)} = \text{const} (= 0.1)$: 物質浴における物質 l の濃度
- $\sigma_i = \begin{cases} 1 & \text{物質 } i \text{ が膜を透過できるとき } (i=1,2,3) \\ 0 & \text{そうでないとき} \end{cases}$
- D : 膜を通じた拡散定数

3

B. 細胞内化学反応ダイナミクス

$$Con(m, l, j) = \begin{cases} 1 & \text{物質 } m \text{ から物質 } l \text{ への反応が物質 } j \text{ に触媒されて} \\ & \text{起こるとき} \\ 0 & \text{そうでないとき} \end{cases}$$



$$\begin{aligned} \frac{dc^{(l)}}{dt} &= e_l c^{(m)} (c^{(j)})^\alpha && \text{物質 } l \text{ の増加} \\ \frac{dc^{(m)}}{dt} &= -e_l c^{(l)} (c^{(j)})^\alpha && \text{物質 } m \text{ の減少} \end{aligned}$$

$(e_l = 1, \alpha = 2)$

4

C. 細胞間相互作用

$$\begin{aligned} \frac{dc_i^{(l)}}{dt} &= \sum_{j=1}^k \sum_{m=1}^k Con(m, l, j) c_i^{(m)} (c_i^{(j)})^2 \\ &\quad - \sum_{j=1}^k \sum_{m=1}^k Con(l, m, j) c_i^{(l)} (c_i^{(j)})^2 \\ &\quad + \sigma_i D (C^{(l)} - c_i^{(l)}) \\ &\quad - c_i^{(l)} \sum_{m=1}^3 \sigma_m D (C^{(m)} - c_i^{(m)}) \end{aligned}$$

$$\frac{dC^{(l)}}{dt} = \sigma_l (\bar{C}^{(l)} - C^{(l)}) - \frac{1}{V} \sum_{i=1}^N \sigma_i (C^{(l)} - c_i^{(l)})$$

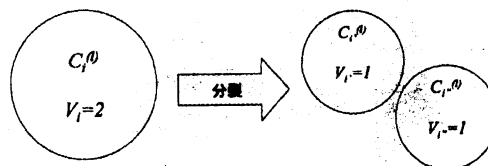
$$(1 \leq l \leq k, 1 \leq i \leq N)$$

5

D. 細胞の分裂

細胞 l の体積の時間発展

$$\frac{dv_l}{dt} = v_l \sum_{m=1}^3 \sigma_m (C^{(l)} - c_i^{(l)})$$



$$c_i^{(l)} = (1 + \varepsilon) c_i^{(l)}, c_i^{(l)} = (1 + \varepsilon) c_i^{(l)}$$

6

§ 2 細胞分化方程式のシミュレーション

— 古澤・金子の結果 —

CHIKARA FURUSAWA AND KUNIHICO KANEKO

Emergence of Rules in Cell Society: Differentiation, Hierarchy, and Stability

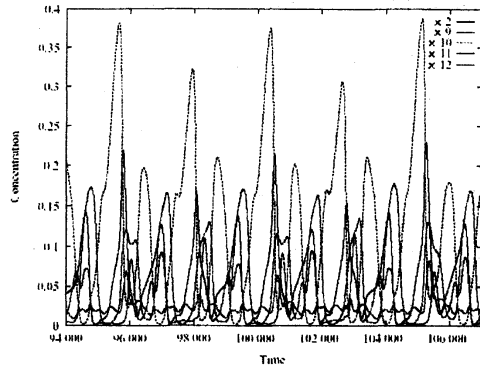
Article No. bu970034

Bulletin of Mathematical Biology (1998) 60, 659-687

7

By Furusawa, Kaneko

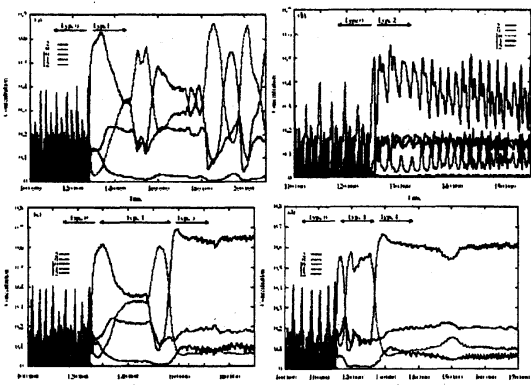
1. 単一細胞の時間発展(分裂なし)



8

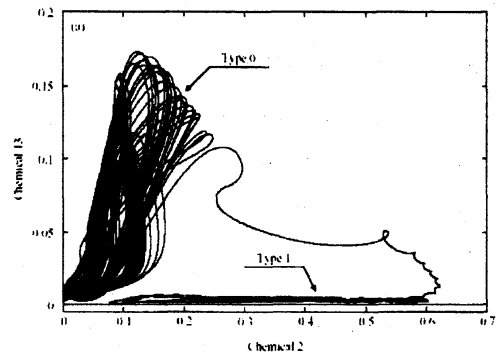
By Furusawa, Kaneko

2. 細胞のタイプの時間発展(分裂あり)



By Furusawa, Kaneko

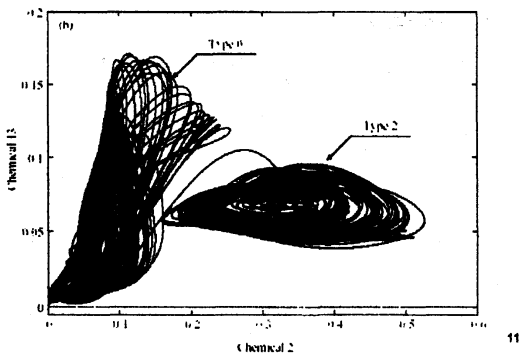
3. Type0アトラクタからType1アトラクタへの遷移



10

By Furusawa, Kaneko

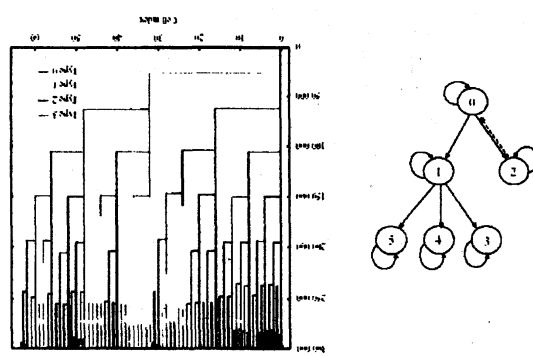
4. Type0アトラクタからType2アトラクタへの遷移



11

By Furusawa, Kaneko

5. 細胞分化の樹形図



12

§3 古澤・金子の結果の追実験

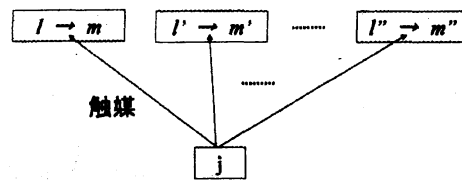
1. パラメータ

$k = 20$ (20種類の物質)
 $\bar{C}^{(l)} = 0.1$ ($1 \leq l \leq 20$) : 物質浴
 $D = 0.01$: 拡散定数
 $\sigma_l; = 1$ ($l = 1, 2, 3$); $= 0$ ($l \geq 4$)
 $N \leq 200, V = 100$
 $C^{(l)}(0): \sum_{l=1}^k C^{(l)}(0) = 1$ を満たす、ランダム
 $c_1^{(l)}(0): \sum_{l=1}^k c_1^{(l)}(0) = 1$ を満たす、ランダム

13

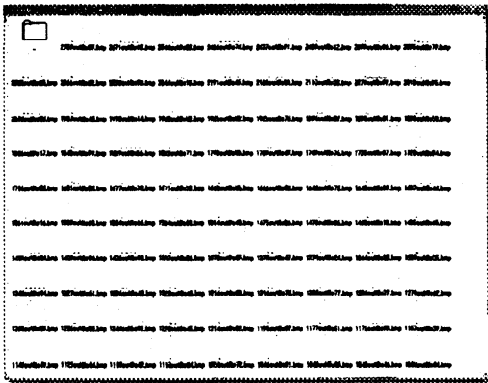
2. 反応ネットワーク行列 $Con(l,m,j)$ のランダム生成

各 $1 \leq j \leq 20$ について 6組の (l,m) をランダムに選ぶ



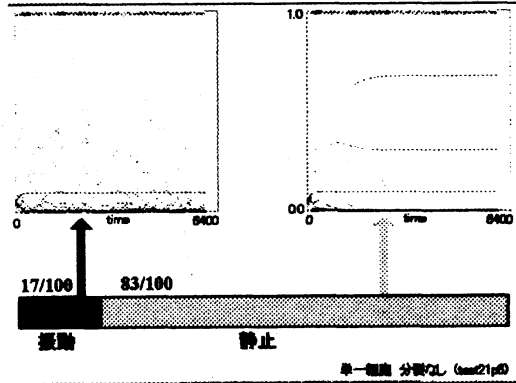
14

3. ランダムに生成した反応ネットワークのが振動する割合(1)



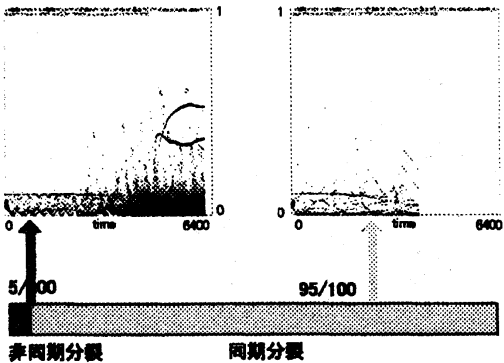
15

ランダムに生成した反応ネットワークのが振動する割合(2)



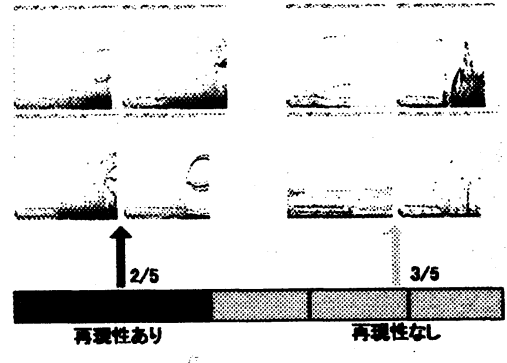
単一値論 分装2L (sam21p0)

4. 振動する反応ネットワークが非同期分裂する割合

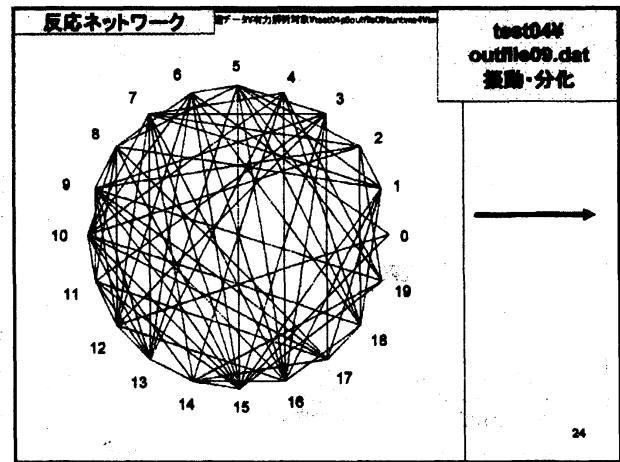
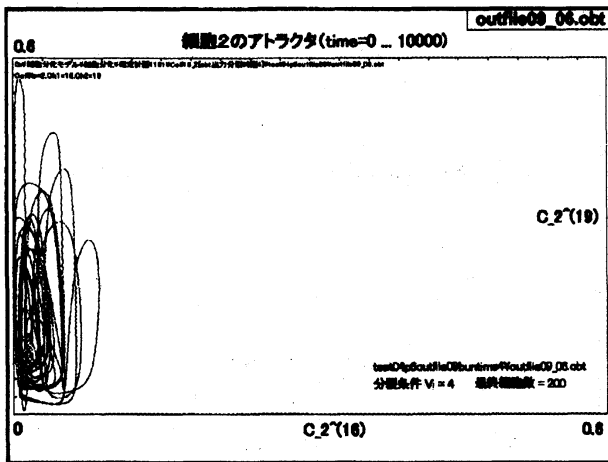
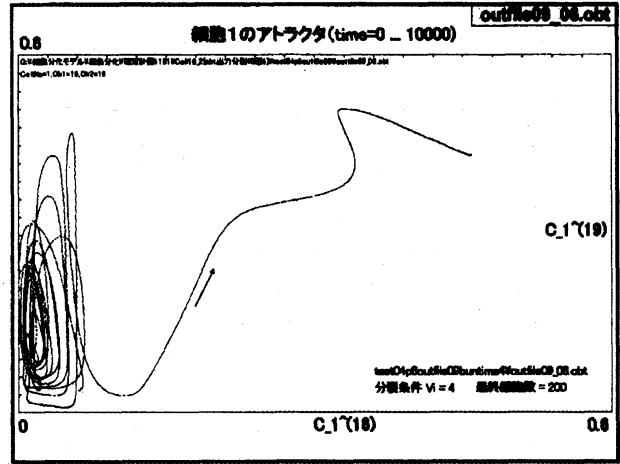
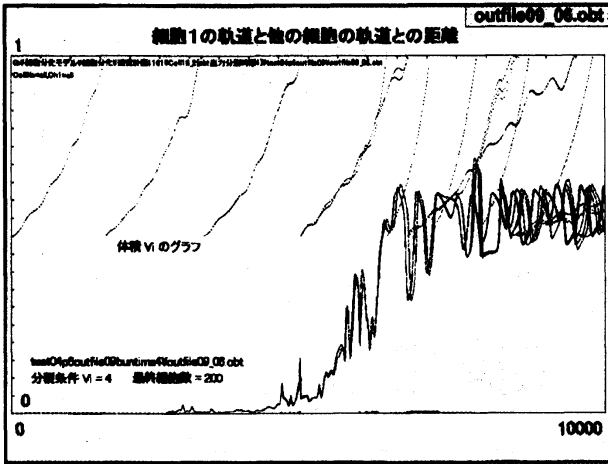
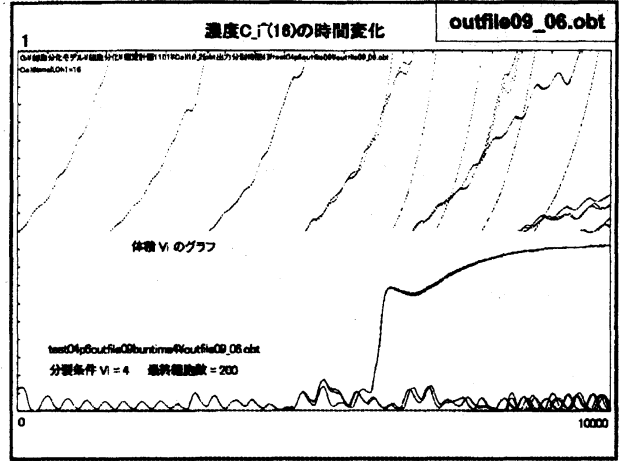
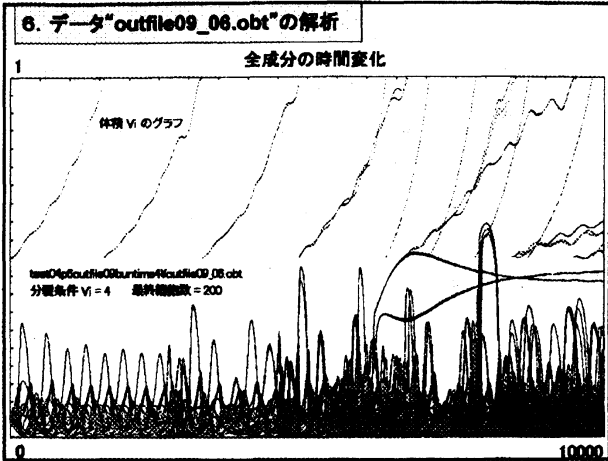


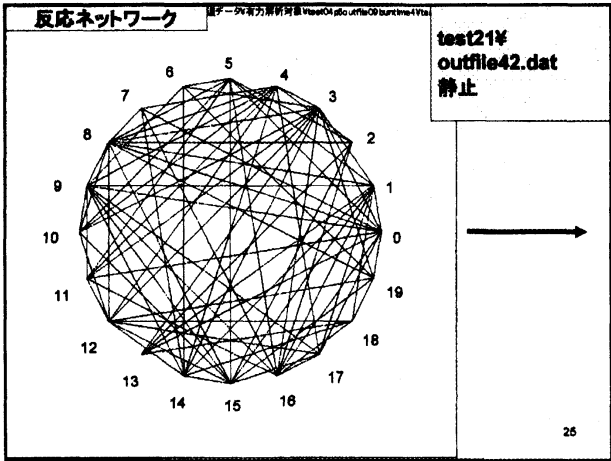
分装あり (sam04p0) 7

5. 非同期分裂する反応ネットワークが再現性をもつ割合



8





§ 4 細胞分化の解釈

$$x_0 = (V, C^{(1)}, \dots, C^{(k)})$$

$$x_1 = (v_1, c_1^{(1)}, \dots, c_1^{(k)})$$

$$x_2 = (v_2, c_2^{(1)}, \dots, c_2^{(k)})$$

$$\vdots$$

$$x_N = (v_N, c_N^{(1)}, \dots, c_N^{(k)})$$

$$dx_0 / dt = G(x_0, x_1, \dots, x_N)$$

$$dx_1 / dt = F(x_0, x_1)$$

$$dx_2 / dt = F(x_0, x_2)$$

$$\vdots$$

$$dx_N / dt = F(x_0, x_N)$$

26

