

## 真正粘菌変形体の環境適応行動の数理解析モデル

### Physico-chemical mechanism of tactic movement in an amoeba

\* 上田 肇一 · \*\* 高木 清二 · \*\*\* 中垣 俊之

\* 京都大学数理解析研究所,

\*\* 北海道大学電子科学研究所,

\*\*\* 公立ほこだて未来大学複雑系知能学科, CREST

\*Kei-Ichi Ueda, \*\*Seiji Takagi and \*\*\*Toshiyuki Nakagaki

\* *Research Institute for Mathematical Sciences, Kyoto University, Kyoto 606-8502 Japan,*

\*\* *Research Institute for Electronic Science, Hokkaido University, Sapporo 001-0020, Japan,*

\*\*\* *Department of Complex and Intelligent Systems, Faculty of Systems Information Science, Future University Hakodate, Hakodate 041-8655, Japan, JST, CREST, Chiyoda-ku Tokyo 102-0075, Japan*

It is very important for living organisms to decide a direction to go in response to an external stimulations. It has been experimentally reported that the *Physarum* plasmodium changes the frequency of the actomyosin contractions, and decide the direction according to the responses. The actomyosin contraction corresponds to time periodic changes in concentration of chemicals, such as ATP and  $\text{Ca}^{2+}$ . On the other hand, such a tactic movement of the organism is established by the mass transportation of the protoplasmic sol, generated by the actomyosin contractions. However the physico-chemical mechanism has not been clarified yet. In this work, we construct a continuum model equation and consider the mechanism in the framework of the nonlinear dynamics.

## 1 はじめに

外部刺激に対して適切に移動方向を選択することは生物にとって重要である。モデル生物である真正粘菌変形体ではその問題に対して様々な研究が行われてきた [1, 2, 3, 4].

真正粘菌変形体は単細胞生物である。細胞の表面はアクチン繊維から構成されるゲルで覆われ、ゲルの中ではカルシウムイオンや ATP などの化学物質の濃度が時間周期的に変化し収縮弛緩運動することが知られている [5]. また、その収縮弛緩運動によって発生する圧力勾配によって細胞内部に存在するゾル状の物質が往復流動する。

Matsumoto らは引き込み現象を利用することによってゲルの収縮弛緩運動の振動数を制御する手法を確立し、外部環境に依らずに収縮弛緩運動の振動数の高い方向に細胞が移動することを示した [4]. これは細胞の情報処理機構においてゲルの収縮弛緩運動が重要な役割を果たしていることを示すエレガントな結果として注目を集めた。

しかし、その現象の物理的メカニズムは明らかになっていない。本稿では、収縮弛緩運動の振動数の変化に対して細胞の厚みが増減する仕組みの解明に向けた我々の試みを紹介する。

## 2 数理解析モデル

これまで真正粘菌にみられるゾルの往復流動に対するモデルがいくつか提案されてきた [6, 7]. ここでは Kobayashi らが提案したモデル [6] をベースとしてモデル方程式を発展させる。ここで考えるモデルの概念図を図 1 に示す。適当な環境下では細胞の表面はゲル状の物質によって覆われ、その内部はゾル状の原形質が流れている。ゲルは収縮弛緩運動を行い、その厚みは時間周期的に変化する。ゾルはその収縮弛緩の空間的な位相差によって発生する圧力勾配によって往復流動をする。ゲルの厚みとゾルの量に関する時間変化は次の方程式に従うと仮定する。

$$s_t = \nabla \cdot (sM \nabla p) + \gamma(z - s), \quad (1)$$

$$z_t = D_z \nabla^2 z + \gamma(s - z), \quad (2)$$

$$\mathbf{x} := (x, y) \in [0, L_x] \times [0, L_y], t > 0. \quad (3)$$

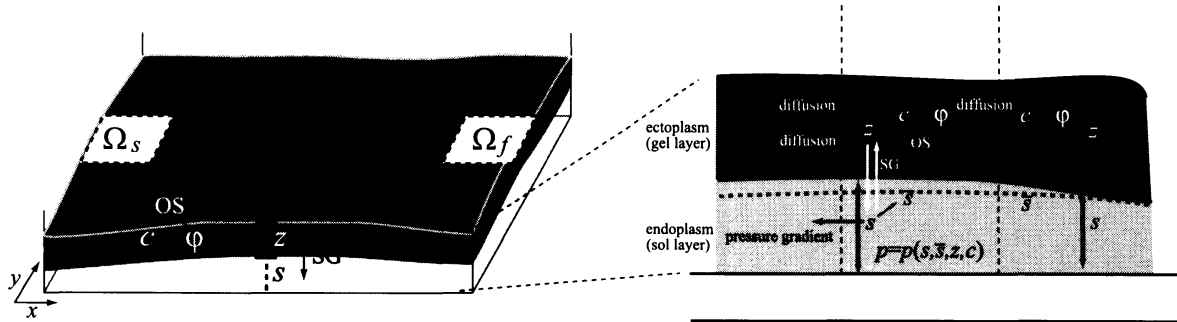


図 1: 数理モデルの概要. SG:ゾルーゲル変換. OS:収縮弛緩運動.  $\Omega_s$  における時定数  $\tau(x)$  をコントロールパラメータとする.  $\Omega_f$  は  $\Omega_s$  におけるデータと比較するために  $\tau = 1$  に固定する.

ここで  $s$  はゾルの量,  $z$  はゲルの厚み,  $M, D_z, \gamma$  は正定数とする. 細胞は有限領域に敷き詰められた状態を仮定し, 領域の境界にはノイマン境界条件を課す. 式 (1) と (2) の右辺第二項はゾルーゲル変換に対応する. 保存則から  $s + z$  を全空間で積分した値は変化しない.

ゲルの収縮弛緩運動に応じてゾル層の厚みが時間周期的に変化する. ここでは, その振動の中心となる厚みを  $s_b(x, t)$  とする (バネの自然長のようなものと考えるとよい). ゾルの圧力  $p(x, t)$  は次の方程式に従うと仮定する.

$$p = \beta \frac{s - s_b}{\bar{s}}, \quad (4)$$

ここで  $\bar{s} = \bar{s}(x, t)$  はゾル層の厚みである. ゲルの弾性力は  $s_b$  からのずれによって決定すると仮定する. 実験的にゾル層の厚み  $\bar{s}(x, \cdot)$  はその場所でのゾルの量が増加するに応じて増加することが観察されている. そこで,  $\bar{s}$  も時間とともに変化すると仮定し, そのダイナミクスを次のように記述する.

$$\tau_{\bar{s}} \bar{s}_t = D_{\bar{s}} \bar{s}_{xx} + s - \bar{s}, \quad (5)$$

ここで  $\tau_{\bar{s}}$  は正定数である.

ゲルの収縮弛緩に応じて  $s_b$  が時間周期的に変動すると仮定する. 細胞内ではこの周期運動は化学反応によって生成されることが報告されている. 例えば, カルシウムイオン濃度が高くなるとゲルが弛緩することが実験的に確かめられている [5]. ここでは  $s_b(x, t)$  のダイナミクスを次のように記述する.

$$s_b = \bar{s}(1 - a(c - \bar{c})), \quad (6)$$

ここで  $c = c(x, t)$  はカルシウムイオンの濃度,  $a$  と  $\bar{c}$  は正定数である.

Kobayashi ら [6] のモデルではゲルの収縮弛緩運動は単純に  $\sin(\omega t)$  として表現され, 振動の位相は空間一様であると仮定した. ここでは, モデルをさらに現実的にするために, Smith らによって導出された方程式 [8, 9] を用いる. Smith らはカルシウムイオン濃度の時間変化に関して, 次の方程式を導出した.

$$\begin{aligned} c_t &= D_c \Delta c + f(c, \varphi) / \tau \\ \varphi_t &= D_\varphi \Delta \varphi + g(c, \varphi) / \tau, \end{aligned} \quad (7)$$

ここで  $c$  はカルシウムイオン濃度である ( $\varphi$  の意味は [8, 9] を参照されたい). 式 (7) で用いられる関数は  $f(c, \varphi) = -k_V n_c(c, \varphi) + k_L(N_c - c)$ ,  $g(c, \varphi) = K_Q(n_c(c, \varphi))(1 - \varphi) - k_E \varphi$ , ここで  $K_Q(n_c) = k_Q[K_* n_c(c, \varphi) / (1 + K_* n_c(c, \varphi))]$ ,  $n_c(c, \varphi) = [1 + 0.17(c - 7.5)](a_0 + a_1 \varphi + a_2 \varphi^2 + a_3 \varphi^3)$  である. パラメータは [9] で用いたものと同じ値とする.

### 3 数値実験結果

Matsumoto らの実験では, ゲルの収縮弛緩運動の振動数のより高い場所に細胞が集まり, 低い所からは細胞が離れることが実験的に示された. 数値実験においてはゲルの振動数は  $\tau$  によってコントロールする

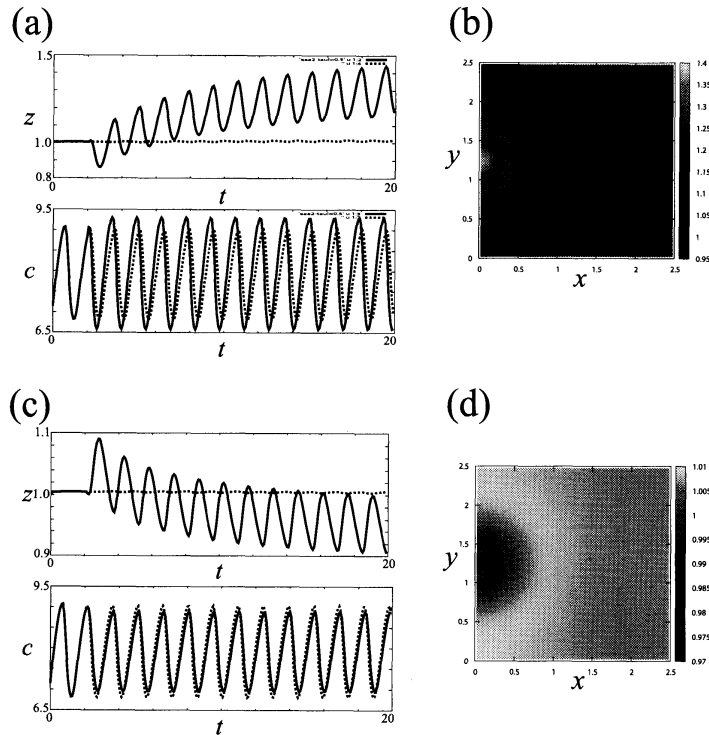


図 2: (a)(c) 実線および点線はそれぞれ S-site および F-site における  $z$  と  $c$  の時系列. (a)  $\tau_1 = 0.8$ , (c)  $\tau_1 = 1.2$ . (b)(d)  $t = 20$  における  $z$  のプロファイル ((b)  $\tau_1 = 0.8$ , (d)  $\tau_1 = 1.2$ ).

ことができる. そこで,  $\tau$  を空間の一部で違う値をとることにする.

$$\tau(\mathbf{x}) = \begin{cases} \tau_1, & \mathbf{x} \in \Omega_s \text{ かつ } t \geq t_p, \\ 1.0, & \text{それ以外,} \end{cases} \quad (8)$$

ここで  $\Omega_s$  は振動数を変化させる場所,  $t_p$  は振動数を変化させる時刻である. ここでは  $t_p = 2.0$ ,  $\Omega_s = [0, \delta_2] \times [(L_y - \delta)/2, (L_y + \delta)/2]$  とする ( $\delta, \delta_2$  は小さい値の正定数).  $\tau$  は (7) の反応項の時定数であるため,  $\tau_1$  が小さいことは高周波数であることを意味する. 今後,  $\Omega_s$  を S-site (Stimulated site),  $\Omega_f = [L_x - \delta_2, L_x] \times [(L_y - \delta)/2, (L_y + \delta)/2]$  を F-site (Free site) と呼ぶことにする (図 1 参照).

図 2(a) は  $\tau_1 = 0.8$  としたときの数値実験結果である. 時刻  $t = t_p$  から細胞の厚みが上昇していることがわかる. また, ある程度時間が経過すると増加速度は減少し, ある厚みに近づく様子が観察される. 一方, S-site における振動数を他の場所よりも小さくすると細胞の厚みが減少する様子が観察される. 実際,  $\tau = 1.2$  では S-site における細胞の厚みが局所的に低い値をとることが観察される (図 2(c)(d)). このように, 提案したモデルは Matsumoto らによって得られた結果を定性的に再現することがわかった.

## 4 考察

収縮弛緩運動の振動数の変化に応じて細胞の厚みが変化する仕組みにおいて,  $c$  の振動パターンの変化が重要であることがわかる. 実際, 図 2(a) に示されるように  $t > t_p$  では  $c$  の振幅が増加し, 図 2(c) では減少している. パラメータサーチを行った結果,  $c$  の振幅の大きさと細胞厚み  $z$  にはほぼ比例の関係があることがわかる. しかし, もう一步踏み込んで  $c$  の振幅が細胞厚みの変化にどのように影響を与えるのかということを理解するためには数学的な解析が必要になると考えられる. この問題は今後の課題として残されている.

## 参考文献

- [1] K.-I. Ueda, S. Takagi, Y. Nishiura and T. Nakagaki, preprint
- [2] S. Takagi, Y. Nishiura, T. Nakagaki, T. Ueda, and K.I. Ueda, Proceedings of Int. Symp. On Topological Aspects of Critical Systems and Networks (World Scientific Publishing Co.), 86 (2007)
- [3] Y. Mori, K. Matsumoto, T. Ueda, and Y. Kobatake, Protoplasma, **135**, 31 (1986)
- [4] K. Matsumoto, T. Ueda and Y. Kobatake, J. Theo. Biol., **131**, 175 (1988)
- [5] Y. Yoshimoto, F. Matsumura and N. Kamiya, Cell Motility, **1**, 433 (1981)
- [6] R. Kobayashi, A. Tero and T. Nakagaki, J. Math. Biol., **53**(2), 273 (2006)
- [7] V.A. Teplov, Yu.M. Romanovsky and O.A. Latushkin, BioSystems, **24**, 269 (1991)
- [8] D.A. Smith and R. Saldana, Biophys. J., **61**, 368 (1992)
- [9] D.A. Smith, Protoplasma, **177**, 171 (1994)