

## A02-003 小さな反応拡散系における秩序形成から生物の機能へ

山口芸術短期大学芸術表現学科 櫻井建成  
千葉大学大学院理学研究科 北畑裕之  
東京大学大学院総合文化研究科 澤井哲  
東京大学大学院総合文化研究科 石原秀至

本研究では、反応拡散波と界面変形を伴ったアクティブマターの相互依存性から生み出される動的秩序とそれに由来する機能の普遍的性質の解明を目的とした。特に生物の多様な運動形態の理解へ向け、生物と非生物の両方から迫る試みを行った。ここでは反応拡散系とアクティブマターの結合系という新しい枠組みを提案し、細胞ダイナミクスの背後にある物理的な対応を常に意識しつつ理論を発展させた。研究期間中に、生物系では、(1) 細胞の動きと外場の揺らぎとの関係性、(2) 大腸菌の集団的秩序形成の理解など、非生物系では、(3) 界面張力により駆動する物体の提案、(4) 活性タンパク質存在下での拡散現象と凝集現象の理解等を行った。以下運動する系の普遍的性質を明らかにした代表的研究成果を示す。

生きた細胞では、絶え間ない不定形の大きな変形を伴いながら、比較的速い這い回り運動を示したり、外物を取り込んだり、他の細胞と密着するなどする。こうした複雑な形のあり方の記述・理解は、生物学的意義からの興味のみならず、物理学的にも極めて挑戦的な課題である。本班では、細胞性粘菌アメーバに着目し、その極性が走化性誘引分子の時間変動成分によって誘起されることを実験的に示し[1, 2, 3]、適応応答する反応拡散系の秩序形成として理解できることを数理的に示した。こうした細胞の形状変化について、

アクチンとそれに付随する膜上のイノシトールリン脂質のリン酸化反応の伝播波の二変数興奮系とフェイズフィールドの結合系[4]の振る舞いの詳細をしらべ、細胞端に局在する発火パターンで駆動される特徴的な変形ダイナミクスを明らかにした(図1)。更に、極性を表現する第三の変数を組み入れた拡張モデルにおいて、不定形の細胞運動でみられる基本的な運動モードが、極性の強さと、膜の硬さを表現するパラメータによって分類されることを示し、実験的にオプトジェネティクスを用いた Rac の活性制御により裏付けた。モデルの発展系として、多細胞集団のダイナミクスにおける接触依存的な極性形成の役割をシミュレーションと実験による相互検証をおこない、細胞選別の新たな仕組みを明らかにした。

さて、細胞集団では、細胞同士が互いに力を及ぼし合い、形態の変形が起こる(弾性的変形)。同時に、細胞の相互の位置が入れ替わる(塑性変形)ので、長い時間スケールでみると流体的な挙動を示す。更に、細胞分裂などによる変形もある。これらの変形を統合し、組織レベルの変形を記述する連続体モデルの構築と拡張を行った。特に上皮細胞組織の発生現象を念頭に、(a)細胞弾性を記述する自由エネルギーの導出、(b)アクティブ効果をいれるこ

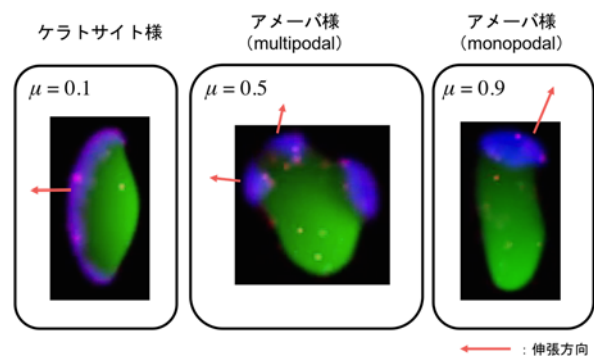


図 1. 3変数拡張フェイズフィールドモデルにみられる変形動態。U(赤)とV(緑)の興奮性とW(青)の双安定性によって膜の伸張と引っ込みが決まる。

とによる、コンバージェントエクステンションの新規メカニズムの発見、(c)細胞分裂やアポトーシスが及ぼす組織変形の定式化を行った。(b)では、発生過程などでよく見られるコンバージェントエクステンションの新規メカニズムを発見した[5]。(c)では、細胞分裂が生み出すフォースダイポールを、その変形や細胞分裂頻度、形態依存性などを考慮して導入した。

樟脳粒を水面に浮かべると樟脳分子を水面に展開し、表面張力を下げる。この表面張力の差により樟脳粒自体が駆動されるため、自己駆動粒子の実験系として多くの研究がなされている。われわれは円対称ではない形状の樟脳粒の運動に関して、数理モデルから中心多様体縮約によって位置と特徴的な角度の時間発展に関する常微分方程式を導いた。また、そのような樟脳粒 2 つが相互作用する系の時間発展に関する式も導いた。濾紙に樟脳をしみこませた系を中心に穴があいた楕円形に成型し、軸に通して水面に浮かべることにより重心が動かない実験系を構築し、単独では静止する条件の楕円形の樟脳粒子 2 つを相互作用させたときに長軸が 2 つの楕円形の中心を結ぶ直線に直交する向きに配向することを明らかにした[6]。この実験結果は中心多様体縮約で得られる常微分方程式の解析結果および元の数理モデルの数値計算結果と一致することも明らかにした。このような円対称ではない系をよりシンプルにした系として円形の樟脳粒を 2 つ剛体棒でつなぎその重心を固定した系を考えた[7]。この系は回転方向に運動の自由度を持つがカイラルな対称性があるため、静止した解からパラメータの変化により回転運動に分岐すること理論的、数值的及び実験的に示した(図 2)。

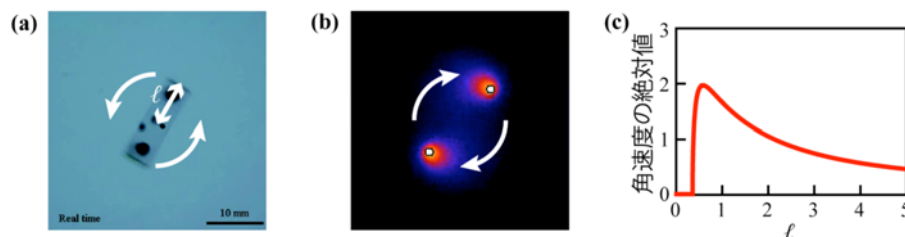


図 2. 円形の樟脳粒 2 個を剛体で結びつけた回転子の運動[2]。(a)実験のスナップショット、(b)数値計算のスナップショット。樟脳分子の濃度場もあわせて表示した。(c)理論的に得られた回転角速度の回転子半径依存性。

#### 参考文献：

- (1) A. Nakajima, S. Ishihara, D. Imoto, and S. Sawai, *Nat. Commun* **5**, 5367 (2014).
- (2) A. Nakajima, M. Ishida, T. Fujimori, Y. Wakamoto, and S. Sawai, *Lab. Chip* **16**, 4382 (2017).
- (3) K. Kamino, Y. Kondo, A. Nakajima, M. Honda-Kitahara, K. Kaneko, and S. Sawai, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **114**, E4149 (2017).
- (4) D. Taniguchi, S. Ishihara, T. Oonuki, M. Honda-Kitahara, K. Kaneko and S. Sawai, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **110**, 5016 (2013).
- (5) S. Ishihara, P. Marcq, K. Sugimura, *Phys. Rev. E* **96**, 022418 (2017).
- (6) S.-I. Ei, H. Kitahata, Y. Koyano, and M. Nagayama, *Physica D* **366**, 10-26 (2018).
- (7) Y. Koyano, M. Gryciuk, P. Skrobanska, M. Malecki, Y. Sumino, H. Kitahata, and J. Gorecki, *Phys. Rev. E* **96**, 012609 (2017).