

論文要旨

Theoretical study on ordering of polarity and oscillation in cell populations
(細胞集団における極性と振動の秩序化現象に関する理論研究)

杉村 佳織

細胞集団における極性や振動の秩序化現象は生物において非常に重要な役割をもつ。前者は毛包の整列や細胞分裂の位置決定に欠かすことができず、後者は心臓や体内時計が正常に機能する際のリズムの同期に欠かすことができない。本論文では、細胞集団における極性と振動の位相の秩序化現象について研究を行い、そのダイナミクスを明らかにした。

第1章では、導入として秩序化現象について述べ、いくつかの秩序化現象を記述するための数理モデルを紹介している。

第2章から第4章までの論文前半では、極性形成現象について扱い、第5章から第7章の論文後半では、位相の秩序化現象について扱っている。

第2章では、極性の秩序化現象の研究背景と研究目的に加え、平面内細胞極性 (PCP) について説明している。PCP は上皮など二次元平面の細胞で充填された組織において、組織に生える毛や細胞内のある物質が特定の軸に沿って極性を揃えることを指し、ショウジョウバエの翅のPCPについては多くの実験がなされている。先行研究で提案されたPCPの数理モデルはこれらの実験結果に基づいており、これらPCPに関する先行研究のモデルやスピンモデルについても紹介する。

第3章では、前半で極性形成を実現する反応拡散モデルの構築を行う。このモデルは多くの細胞で充填された組織を考えた場合、数値計算が困難であるため、章の後半では空間並進対称性をもつ系に対する位相縮約法を用い反応拡散モデルを位相モデルに縮約している。導出された位相モデルは非常に簡潔で解析が容易であるにも関わらず、反応拡散モデルで得られる結果を良く近似することができている。位相モデルはスピンモデルに類似した項に加え、細胞の形状や隣接細胞との接着方向など細胞の幾何的情報に依存する項を含む。これまでの先行研究で提案された現象論的な数理モデルとは異なり、これら細胞の幾何的情報に依存する項は反応拡散モデルから直接導き出されたものである。

第4章では、導出した位相モデルを用いて解析を行なった。結果として、細胞形状や相互作用分布の異方性が極性の大域的な秩序化現象に重要であることが明らかになった。実際、細胞間相互作用の分布が一樣な場合、極性は細胞の伸張方向に対して垂直に揃い、細胞間相互作用分布に異方性がある場合は極性は相互作用強度の強い接着辺に向かって揃う。これらのダイナミクスは数値計算と理論的解析の両方で明らかにすることができる。さらに、システムの形状を変化させた場合や外部刺激、ノイズ、欠陥細胞がある場合など実験に対応する様々な条件下で解析を行った。

第5章とそれ以降の章では、スパイラルが生成と消滅を繰り返すスパイラルカオス状態の時の位相の振動の秩序化現象に着目し研究を行った。この研究はスパイラルカオスのダイナミクスとよく似た挙動を示す心房細動に動機付けられている。心房細動時、心房では洞房結節から伝わる電気信号がスパイラルとなって生成消滅すると考えられており、カテーテルアブレーションと呼ばれる手術法で心房細動を止める。このカテーテルアブレーションは心臓をいくつかの部分に分けることで心臓のカオス状態を止めるのに効果があるとされている。したがって、カオス状態の大域的な秩序化とシステムサイズには関係があることが期待される。実際、過渡的なスパイラルカオス状態の持続時間はシステムサイズが大きくなるにつれ指数関数的に成長することが知られている。

第6章では、興奮性媒質におけるスパイラルカオスの持続時間を予測するための理論式の導出を行なっている。defect数の分布は中心極限定理により正規分布に近づく。この事実を用い、大きなシステムサイズに対しても有効なシステムサイズ依存するカオスの持続時間の理論式を導出し、実際にシステムサイズが大きくなるにつれて指数関数的にカオスの持続時間が長くなることを明らかにした。ライフタイムを予測する理論式は過渡的なカオス状態のonset付近のパラメータで数値的に得られた結果と良く合致することができる。

第7章では、過渡的なスパイラルカオス状態を作り出す振動性媒体のモデルを用いて数値的に解析を行い、第6章での主張の一貫性を確認した。

第8章では、研究のまとめと今後期待される応用について述べている。