

膜のアクティブなゆらぎと細胞運動の協調

(東京大学大学院理学系研究科) 佐野 雅己、松尾美希、前多祐介、岩谷卓

【はじめに】

究極のソフトアクティブマターとも言える細胞の運動に着目し、細胞性粘菌の単一細胞がアメーバ運動する時の応力分布、細胞膜変形のダイナミクス、重心運動との相関などを測定した。分子機構や膜変形のモードと重心運動の相関、そのモデルなどについて述べる。

【結果と考察】

細胞は膜や生体高分子など多種のソフトマターで構成されるヘテロな構造を持っている。我々は細胞の機能のなかでその運動性に着目して研究を行っている。アメーバ細胞のような真核細胞は自らを変形させながら運動する。低レイノルズ数の環境では常に力を出し続けないと運動は不可能である。また、細胞が発生する力と細胞膜の形あるいは接着の応力分布に一定の対応関係があるとすると、後者が対称である限り細胞は動けないため細胞は自ら対称性を破って形を変形し、自分自身を移動させることが必要となる。このような単純な考えから、我々は単一細胞の形の変形とその重心運動には何らかの関係があるはずであると考え、細胞の形と運動に関する詳細な実験を行った。細胞形の時空間ダイナミクスの相関関数をクラスタリングの手法で分類した結果、一見ランダムに見える変形の約 70%の運動に規則性が見出された。運動形態は主として直進 (elongated)、回転 (rotation)、振動 (oscillation)、遷移状態に分類可能であり、それらの規則的な運動モードをスイッチしながら空間を探索する振舞いが明らかとなった。この機構は細胞の発生段階の状態によらず一般的に存在し、形の変形と重心運動に強い相関が見られた。

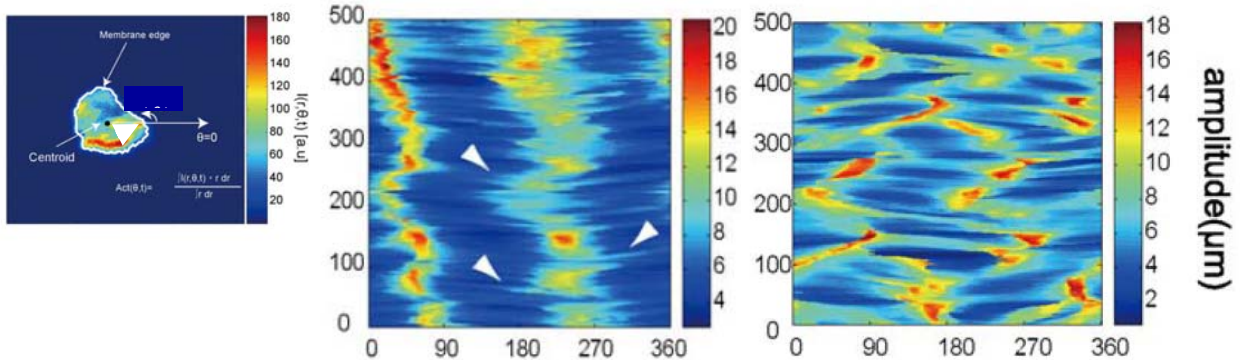


図 1 細胞の変形とミオシンの局在 図 2 膜変形の時空間変化(左:elongated, 右:oscillation)

また、ミュータントを使った実験から細胞膜の前後の極性形成をつかさどっている PI3K と PTEN 分子をノックアウトした細胞では上記の規則的パターンは殆ど見られなくなることから、細胞膜の変形を制御する分子機構として、PI3K と PTEN が深く関わっていることが示唆される結果を得た¹⁾。さらに、極性形成の結果として細胞内のミオシンが主として細胞の進行方向後部に局在していることが観測された。

さらに我々は、単一細胞が発生する応力の分布を測定するため、Traction Microscope を開発

し細胞の状態によって応力変化のダイナミクスがどう変化するかを調べた²⁾。柔らかいアクリルアミドゲル中に $0.2\mu\text{m}$ の蛍光ビーズを混入し、表面にコラーゲンをコートして細胞接着を可能にし、細胞運動に伴うビーズの変形から逆問題を解くことにより接着面内の応力分布を推定した。その結果、細胞が基盤に対して発生する応力は、栄養状態では極めて振動的であり、飢餓状態では応力が比較的弱く、分布に前後の非対称性が大きく表れることが分かった。

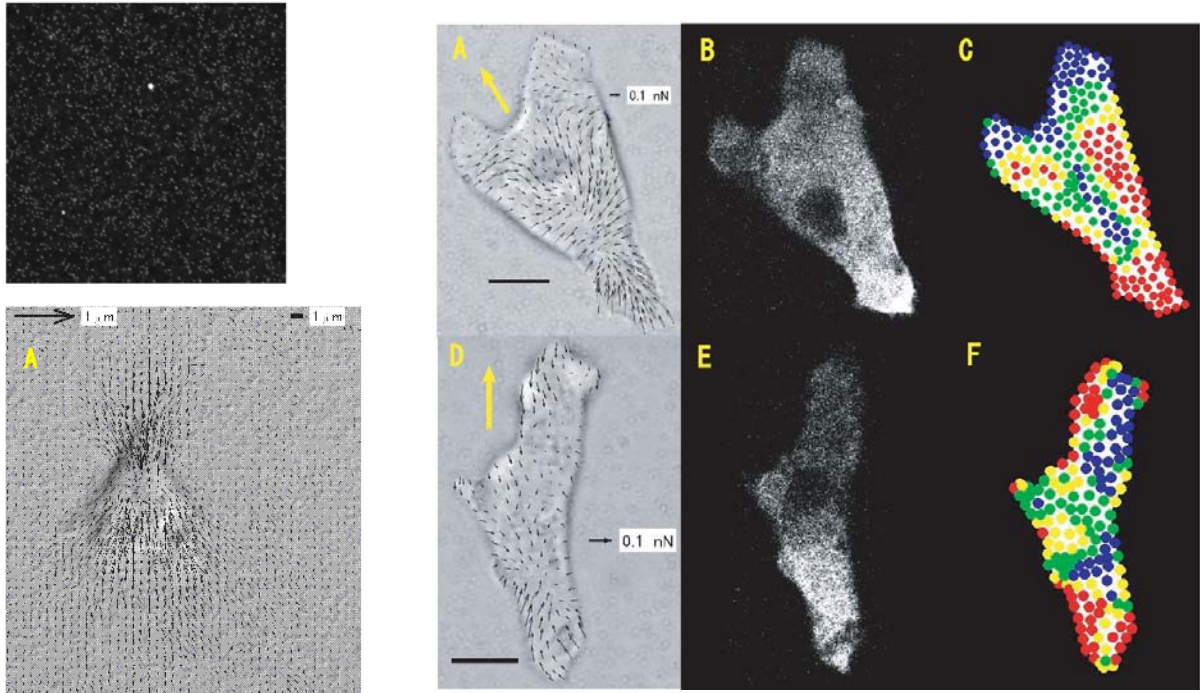


図4 上：アクリルアミドゲル中のビーズ
下：細胞によるビーズの変位分布

図5 A,D: 応力分布 (バー: $5\mu\text{m}$)
B,E: ミオシン分布の局在
C:F: 応力の絶対値分布

以上の運動を説明するためアクティブな膜の変形を記述するモデルから出発し、細胞運動をよく再現する単純な数理モデルを構築した。また、膜変形の曲率やフーリエモードのダイナミクスから、O2 対称性のある非線形力学系の標準形との関係が明らかになった。

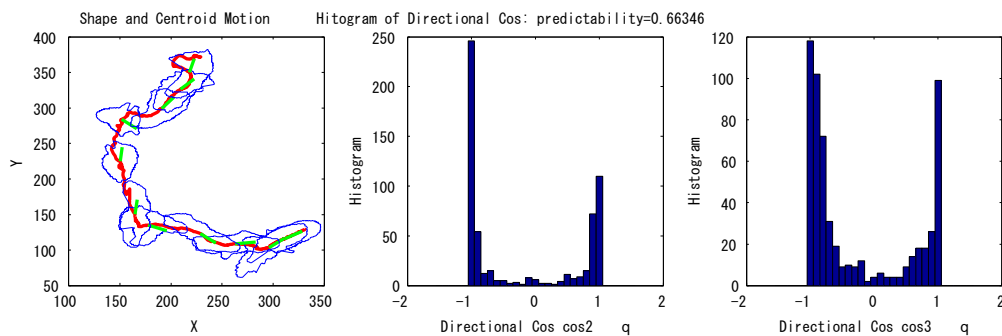


図6 細胞の変形と重心の運動 図7 左：細胞形の $\cos^2\theta$ モードと速度ベクトルの内積分布
右：細胞形の $\cos^3\theta$ モードと速度ベクトルの内積分布

【参考文献】

- (1) Y. T. Maeda, J. Inose, M. Y. Matsuo, S. Iwaya, M. Sano, PLoS ONE 3 (11), e3734 (2008)
- (2) H. Delanoë-Ayari, et al., Cell Motility and the Cytoskeleton 65, 314 (2008).