

令和 5 年 5 月 17 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K03770

研究課題名(和文) 対称性による細胞集団運動のパターン形成における普遍性の解明

研究課題名(英文) Symmetry Classification of Universality on Pattern Formation of Collective Cell Motion

研究代表者

松下 勝義 (Matsushita, Katsuyoshi)

大阪大学・大学院理学研究科・特任助教

研究者番号：60422440

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、細胞の対称性と集団的な細胞移動の関係を調べた。対称性としては細胞の表面張力の3つの対称クラスを考えた。一つは回転対称な張力で、細胞の凝集や分散状態を制御する。二つ目は極型の張力で、細胞を駆動力する。最後の非極性型の張力は、細胞の伸張させる。これらの細胞対称性での集団細胞運動を数値計算で調べた。回転対称な張力は細胞構成を安定化させ、ゆらぐ集団運動から安定した長距離運動への遷移を示した。極型の対称性は、以前から知られた横列パターンを安定化させるのみであった。非極性型は、回転対称点を除きネマティック相で運動を安定化させた。また、極型-回転対称の境界を調べ様々な運動状態が現れることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

自発的に運動するアクティブマターの巨視的な振る舞いはその対称性で分類されるとされてきた。細胞の集団はその重要な例とされてきた。現状のところその分類の実際に真核細胞へ適用はすすんでいない。この適用は実験的には困難であるが、理論的なモデルであれば比較的容易に調べることができる。本研究はCellular Pottsモデルを利用して対称性と、少なくとも我々はこの研究を通して細胞の張力の対称性と集団運動の関係を整理した。少なくとも極型のものに関しては知られた秩序状態が安定するが、回転対称で駆動がある場合や非極性の場合での秩序形成などそれほど単純でないことが判ってきた。

研究成果の概要(英文)：We investigate the relation between the symmetry of cells and collective cell migration. We consider the three symmetric classes of surface tension. In the cell scale, The rotationally-symmetric class induces aggregation or suspending state of cells. The polar class in tension induces the driving force of migrating cells. The apolar class in tension induces cell elongation in the direction of polarity. We attempt to clarify the collective cell migration on these symmetric classes. The rotationally-symmetric class stabilizes the cellular configuration, inducing a macroscopic transition from a fluctuated collective motion to a stable long-distance motion. The polar class stabilizes the array pattern in collective migration. Finally, the apolar class stabilizes the nematic pattern in the collective cell migration except for symmetric rotational points. We also consider the boundary between polar-rotational symmetric cells and show relativistic stable and mixing disorder motions.

研究分野：統計物理学

キーワード：集団運動 極性対称性 細胞接着 運動秩序形成 パターン形成

1. 研究開始当初の背景

自発運動を行う物質はアクティブマターと呼ばれ現在も精力的に研究されている。この種の物質の特徴として運動の秩序形成が広くみられる。バクテリアや真核生物の細胞はそのような秩序形成の例としてよく言及される。バクテリアはよくそれまでも研究されこれまでアクティブマターの対称性に依る普遍性の理解に貢献してきた。一方では真核細胞での研究はその実験的取扱いの難しさからそれほど研究が進んでいるわけではない。特に真核生物の秩序は細胞のおおくの複雑な性質(運動能, 接着, 剛性)に由来している。そしてそれらが極性を持つとき, 運動の秩序形成はこれらの性質の極性の自発的対称性の破れとして理解される。この対称性の破れは極性と細胞間の配置と結合することで様々な巨視的な秩序を生む。この秩序形成を理解するためにはアクティブマターの普遍的秩序形成を理解する流体描像のみならずより微視的な配位や極性配向の特徴との関係を明らかにする必要があると考えられた。

2. 研究の目的

我々は真核生物の運動秩序形成を理解するために, 細胞の配位や運動の秩序化の関係を整理することで極性の対称性による普遍性を解明する。そのために真核細胞でのパターン理論研究と実験との協業により, 細胞の性質を超えた集団運動での配位パターンの物理学的な普遍性を系統的に明らかにする。

3. 研究の方法

Cellular Potts 模型により細胞の運動能や接着の極性を考慮した模型をつくる。その上で極性として回転対称な場合, 極型の場合, 非極型の場合の三種類の系においてその運動や配位の秩序形成を系統的に調べた。また細胞性粘菌やニューロンの実験研究者と協力し, 理論的研究の検証を試みた。

4. 研究成果

(1a) 回転対称な場合の集団運動形成について調べた。特に細胞接着などで高密度化下細胞を考えた。これらの細胞は単純には self-propelled rod と呼ばれるアクティブマターの対称な場合に帰着できると予想された。その場合, すでに行われていた self-propelled disk の研究から運動の秩序化が起きないと予想された。ところがこの予想に反し, 運動の秩序化が見られる場合があることが判った。これは特に細胞の配位が規則格子を取るかどうかと密接につながっており, 自発運動の強さ依存で秩序無秩序転移を引き起こすことが判った。そしてこの転移では運動秩序は変化せず常に安定であることもわかった。結果の一部は JPSJ 誌で報告した。

(1b) さらに回転対称な場合の集団運動形成について調べた。等方的な場合でも極性の依存で運動秩序が安定状態から不安定状態へ移る場合があることもわかってきた。この結果は現在論文準備中である。

(2a) 極型の極性がある場合について集団運動形成を系統的に調べた。その結果としてはそれまで知られていた秩序形成と細胞の横列配置の安定化のみが見られた。ただし極端なパラメータではジャミング状態が現れる可能性が示唆される結果が得られた。これについては今後も研究を継続し解明する予定である。

(1-2) 極型と回転対称な場合の混合状態について, より巨視的なパターン形成の観点から調べた。その結果, 二種の極性の細胞の相分離により集団運動状態から相対運動, 並びに混合による運動無秩序状態への遷移を確認した。この結果については同じく JPSJ 誌にて報告した。

(3) 非極型についても極性の強さによる運動の秩序形成を調べた。回転対称状態付近で秩序が相対的に不安定化するが, 一般に秩序化が見られた。これらの状態も self-propelled rod 状態に属し, その極性による細胞の伸びはそれほど大きくない状況に対応する。よく知られた結果では秩序状態は生まれにくいはずであるが, 回転対称な場合に近い状況でない限りは結果が異なった。また回転対称でも運動秩序が不安定化する特殊な強さがあるだけで極性強度に秩序形成は強く依ることもわかってきた。これらの状況の整理はまだまだついておらず, 今後さらに研究を進める予定である。

(4) 実験研究との共同はコロナのためほとんど進んでいないが, 一部の秩序形成にかかわるこ

とで(2a)と関係する状況が見つかり、今後さらなる連携研究を進める予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Katsuyoshi Matsushita, Shunsuke Yabunaka, Koichi Fujimoto	4. 巻 90
2. 論文標題 Polarity Fluctuation Inhibition by Memory in Collective Cell Motion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Physical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 54801
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7566/jpsj.90.054801	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsuyoshi Matsushita, Naoya Kamamoto, Maki Sudo, Koichi Fujimoto	4. 巻 27
2. 論文標題 Interface Effect on Persistence of Cellular Mutually Guiding	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the Symposium on Traffic Flow and Self-Driven Particles	6. 最初と最後の頁 23-27
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsushita Katsuyoshi	4. 巻 101
2. 論文標題 Adhesion-stabilizing long-distance transport of cells on tissue surface	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Review E	6. 最初と最後の頁 52410
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevE.101.052410	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsuyoshi Matsushita, Shunsuke Yabunaka, H. Hashimura, H. Kuwayama, and Koichi Fujimoto	4. 巻 26
2. 論文標題 Leader-guiding collective cell rotation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the Symposium on Simulation of Traffic Flow and Self-driven Particles	6. 最初と最後の頁 39--43
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsuyoshi Matsushita, Kazuya Horibe, Naoya Kamamoto and Koichi Fujimoto	4. 巻 88
2. 論文標題 Cell Motion Alignment as Polarity Memory Effect	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Physical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 103801
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7566/JPSJ.88.103801	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kazuya Horibe, Ken-ichi Hironaka, Katsuyoshi Matsushita, Koichi Fujimoto	4. 巻 29
2. 論文標題 Curved surface geometry-induced topological change of an excitable planar wave	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chaos	6. 最初と最後の頁 93120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5108838	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsuyoshi Matsushita, Kazuya Horibe, Naoya Kamamoto, Shunsuke Yabunaka and Koichi Fujimoto	4. 巻 25
2. 論文標題 Crowding-Boosting Polarity and Motion Order of Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the Symposium on Simulation of Traffic Flow	6. 最初と最後の頁 21--24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 松下勝義, 鎌本直也, 須藤麻希, 藤本仰一
2. 発表標題 細胞の集団運動での前縁界面張力の影響
3. 学会等名 日本物理学会第77回年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Katsuyoshi Matsushita, Naoya Kamamoto, Maki Sudo, Koichi Fujimoto
2. 発表標題 Interface Effect on Persistence of Cellular Mutually Guiding
3. 学会等名 第27回交通流と自己駆動粒子系のシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Katsuyoshi Matsushita
2. 発表標題 Modeling of Collective Cell Movement driven by Surface Tension Gradient due to Heterophilic Cell-Cell Adhesion
3. 学会等名 第44回分子生物学会年回
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松下勝義, 橋村秀典, 桑山秀一, 藪中俊介, 藤本仰一
2. 発表標題 走化性を介さない細胞分化に伴う集団運動遷移のモデリング
3. 学会等名 細胞性粘菌学会第十一回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松下勝義, 川崎弘貴, 山本量一, 藪中俊介, 藤本仰一
2. 発表標題 細胞間接着の細胞認識補助と集団運動
3. 学会等名 日本物理学会2021年度秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松下勝義, 橋村秀典, 桑山秀一, 藤本仰一
2. 発表標題 細胞性粘菌の組織界面の細胞流
3. 学会等名 細胞性粘菌学会第十回例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松下勝義, 橋村秀典, 桑山秀一, 藤本仰一
2. 発表標題 組織界面での細胞流 -細胞性粘菌の細胞流の機構の候補として
3. 学会等名 日本物理学会2020年秋季大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松下勝義, 藪中俊介, 橋村秀典, 桑山秀一, 藤本仰一
2. 発表標題 少数性制御による細胞の集団回転
3. 学会等名 日本物理学会 第76回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松下勝義, 堀部和也, 鎌本直也, 藪中俊介, 藤本仰一
2. 発表標題 込み合った細胞集団運動での閾駆動力の低減
3. 学会等名 日本物理学会 第75回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松下勝義, 堀部和也, 鎌本直也, 藪中俊介, 藤本仰一
2. 発表標題 込み合いによる細胞の極性と運動の秩序促進
3. 学会等名 第25回交通流と自己駆動粒子系のシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下勝義, 橋村秀典, 藤本仰一
2. 発表標題 予定柄組織と予定胞子組織間での接着による細胞駆動
3. 学会等名 細胞性粘菌学会第九回例会,
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下勝義
2. 発表標題 組織表面上の細胞輸送現象
3. 学会等名 日本物理学会2019年秋季大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松下勝義
2. 発表標題 組織上の細胞輸送
3. 学会等名 第4回 植物数理Workshop
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------