

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 25 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25730178

研究課題名(和文) ソフトマター物理による生体情報処理の新しいインターフェイスの提案

研究課題名(英文) Approach to biological information processing in a perspective of soft matter physics

研究代表者

國田 樹 (KUNITA, Itsuki)

北海道大学・電子科学研究所・博士研究員

研究者番号：20645478

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：生物の情報処理の仕組みを理解することは、基礎科学として興味深いばかりでなく、情報処理技術の発展にもつながり社会的にも意義がある。細胞運動は、細胞の外部環境の受容と内部での情報処理の結果なので、細胞の情報処理機能を調べるための良いモデルとなる。本研究では、ソフトマター物理の観点から細胞運動を捉えて、細胞骨格タンパク質であるアクチン繊維が原形質の流れの中で繊維の向きを揃えることと力を生み出すことに関係があることをつきとめた。

研究成果の概要(英文)：To study the mechanism of information processing in organisms is interesting from a scientific point of view and is important from a point of view of an informational technology. As cellular motion results from the reception of external environment and the information processing in the cell, it serves as a good model for understanding the information processing functions in living-organisms. In this project, we focus on a cellular motion in soft matter physics. We found that the orientation of actin filaments, which is one of the cytoskeletal proteins, in protoplasmic flow is related more closely to force generation in the cell.

研究分野：生物物理学

キーワード：細胞運動 アクチン繊維 集団挙動 ソフトマター物理 レオロジー shear banding

1. 研究開始当初の背景

生物の情報処理は脳や神経系に限られていない。これは、単細胞生物でさえも環境変動に応答したり適応したりする能力を持つことから明らかである(Nakagaki, T., et al., Nature 407, 2000)。その情報処理機能は、神経系を持たないので、細胞内の原形質ダイナミクスという生化学過程と物理化学過程で実現されている。原形質は多数の小器官や分子で構成されているので、分子の集団挙動が一つの情報システムとしての細胞の機能を作り上げていると言える。

細胞運動は、細胞の外部環境の受容と内部での情報処理の結果なので、細胞の情報処理機能を調べるための良いモデルとなる。アクチンは細胞運動を担う主要なタンパク質であり(Alberts, B., et al., The Cell, 2001)、アクチン分子、アクチン分子が重合したアクチン繊維、その配向や絡み合いによる高次構造などの多様な構造形態をとることで運動を支えている(Maruyama, K., et al., Biochemistry 27, 1988)。例えば、粘菌のような単細胞生物の細胞運動は、細胞の前方でアクチン繊維とその高次構造が形成され、後方でアクチン繊維が崩壊することで生じる。このアクチンの構造形成の細胞内での生化学機構は広く調べられている(Uyeda, T., et al., PLoSOne 6, 2011)が、物理機構はほとんど調べられていない。

これまでに、細胞運動をアクチンの集団的挙動と捉え、ソフトマター物理の観点からアクチンの構造形成過程を調べてきた(Kunita, I., et al., PRL, 2012)。その結果、アクチン溶液は流動速度が増加すると、ゲル様構造からゾル様構造へと変化した。また、粘菌の仮足形成と同程度の速度でアクチン溶液が流動するとき、アクチン溶液内にゲル様構造とゾル様構造が共存した。この構造変化は、流動速度の増減に対して可逆的に生じた。この構造形成過程の詳細はまだ明らかでないが、アクチンが物理的な外部環境の変化に対して動的に構造変化することで、細胞運動が調節されている可能性がわかってきた。

2. 研究の目的

本研究では、ソフトマター物理の観点から普遍的な細胞運動の物理基盤を構築することを旨とする。

3. 研究の方法

図1のような共焦点レーザー顕微鏡とレオメータを組み合わせた特殊な計測装置(研究協力:北海道大学 折原宏教授)を使用して、せん断流下での蛍光標識アクチン繊維の形態観察とレオロジー応答性を同時計測した。

せん断流下で自発的に相分離したアクチン繊維溶液の内部構造を明らかにするために、三次元空間でのアクチン繊維の形態解析を行った。

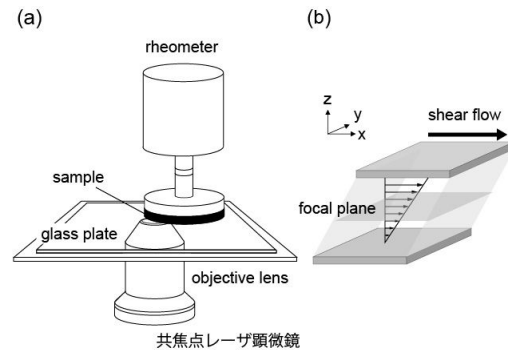


図 1. アクチン溶液の形態観察とレオロジー測定を同時に実施するための計測装置の概略図。

4. 研究成果

アクチン繊維溶液がせん断速度の印加によって応力一定のままで粘度の高い領域と低い領域とに相分離する現象を Shear banding と言う。Shear banding 現象が生じる仕組みについて理論的な予測はなされてきたが、高分子は直接観察することが難しいために実験的な証拠に乏しかった。本研究では、理論的に予測されてきた事柄の一つ一つを実験的に検証して、以下の(1)~(4)の結果を得た。これらの結果は、生物がどのように力を生み出しているかという仕組みを理解するための物理基盤となり得る。

- (1) 粘度の高い領域と低い領域の各相でアクチン繊維の密度分布に有意差はなかった。これは、粘度の違いがアクチン繊維の本数密度に依存しないことを示す。
- (2) 粘度の高い領域と低い領域の各相でアクチン繊維の長さ分布に有意差はなかった。これは、せん断速度の印加によってアクチン繊維が断片化されて本数密度が変化したことによって、粘度の違いが生じているわけではないことを示す。
- (3) 粘度の高い領域と低い領域の各相でアクチン繊維の二次モーメント、すなわちアクチン繊維の平均的な向きが異なっていた。その一方で、二次モーメントから推定される応力の配向成分は近い値を得ることが予測された。
- (4) せん断速度が異なっても、粘度の高い領域と低い領域の各相で予測される応力の配向成分は近い値を示した。

これら4つの結果は、Shear banding の起源がアクチン繊維の配向分布にあることを示唆する。これは、アクチン繊維をせん断流下で直接観察したことで初めて明らかになったことであり、高分子レオロジーや細胞運動

の物理基盤の構築にとって意義深い。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

Itsuki Kunita, Shigeru Kuroda, Kaito Ohki, and Toshiyuki Nakagaki, “Attempts to retreat from a dead-ended long capillary by backward swimming in *Paramecium*”, *Frontiers in Microbiology*, 査読有, Vol.5 2014, 270(1-8).

DOI: 10.3389/fmicb.2014.00270

Itsuki Kunita, Kazunori Yoshihara, Atsushi Tero, Kentaro Ito, Chiu Fan Lee, Mark D. Fricker, and Toshiyuki Nakagaki, “Adaptive Path Finding and Transport Network Formation by the Amoeba-Like Organism *Physarum*”, *Natural Computing and Beyond*, 査読有, Vol. 6, 2013, pp.14-29.

DOI: 10.1007/978-4-431-54394-7_2

[学会発表](計2件)

Tatsuya Yamaguchi, Atsushi Tero, Masakazu Akiyama, Itsuki Kunita, and Toshiyuki Nakagaki, “Self-propelled particle model for memorizing the size of a circular vessel”, The six international symposium on aero aqua bio-mechanisms, 2014/11/13-16, Hawaii (USA).

Tatsuya Yamaguchi, Atsushi Tero, Masakazu Akiyama, Itsuki Kunita, and Toshiyuki Nakagaki, “Mathematical model for self-propelled particle based on single-celled ciliate *Tetrahymena*”, Forum Math-for-Industry 2014, 2014/10/27-31, 九州大学(福岡県・福岡市).

Itsuki Kunita, Katsuhiko Sato, Yoshimi Tanaka, Yoshinori Takikawa, Hiroshi Orihara, and Toshiyuki Nakagaki, “Shear banding in an F-actin solution”, 第52回日本生物物理学会年会, 2014/9/25-27, 札幌コンベンションセンター(北海道・札幌市).

Takahiro Noguchi, Taito Watanabe, Itsuki Kunita, Hirofumi Wada, Toshiyuki Nakagaki, and Yoshimi Tanaka, “Coiling of catenaries made from *Physarum* tube”, 第52回日本生物物理学会年会, 2014/9/25-27, 札幌コンベンションセンター(北海道・札幌市).

Itsuki Kunita, Tatsuya Yamaguchi, Atsushi Tero, Masakazu Akiyama, and Toshiyuki Nakagaki, “Adaptive capacity of spatial expansion in the

ciliate protozoan *Tetrahymena*”, the Joint Annual Meeting of the Japanese Society for Mathematical Biology and the Society for Mathematical Biology, 2014/7/28-8/1, 大阪国際会議場(大阪府・大阪市).

Kaito Ohki, Itsuki Kunita, Shigeru Kuroda, and Toshiyuki Nakagaki, “The analyses based on a membrane excitation model for Long-term Backward Swimming in a protozoa *Paramecium*”, the Joint Annual Meeting of the Japanese Society for Mathematical Biology and the Society for Mathematical Biology, 2014/7/28-8/1, 大阪国際会議場(大阪府・大阪市).

Dai Akita, Itsuki Kunita, Shigeru Kuroda, and Toshiyuki Nakagaki, “Analysis of behavior and cellular oscillation of an amoeba encountering a chemical bump”, the Joint Annual Meeting of the Japanese Society for Mathematical Biology and the Society for Mathematical Biology, 2014/7/28-8/1, 大阪国際会議場(大阪府・大阪市).

Yoshinori Takikawa, Hiroshi Orihara, Katsuhiko Sato, Yoshimi Tanaka, Itsuki Kunita, and Toshiyuki Nakagaki, “Shear banding in and F-actin solution”, 6th Pacific Rim Conference on Rheology, 2014/7/20-25, Melbourne (Australia).

Itsuki Kunita, Katsuhiko Sato, Yoshimi Tanaka, Yoshinori Takikawa, Hiroshi Orihara, and Toshiyuki Nakagaki, “Shear banding in and F-actin solution”, 2014 Gordon Research Conference on Oscillations & Dynamic Instabilities in Chemical Systems ~Self-Organization and Complexity~, 2014/7/13-18, Girona (Spain).

Toshiyuki Nakagaki, Itsuki Kunita, and Kei-ichi Ueda, “Behavioral diversity and decision-making of an amoeboid cell”, 2014 Gordon Research Conference on Oscillations & Dynamic Instabilities in Chemical Systems ~Self-Organization and Complexity~, 2014/7/13-18, Girona (Spain).

Itsuki Kunita, Katsuhiko Sato, Yoshimi Tanaka, Yoshinori Takikawa, Hiroshi Orihara, and Toshiyuki Nakagaki, “Shear banding in an F-actin solution”, the 14th RIES-HOKUDAI INTERNATIONAL SYMPOSIUM, 2013/12/11-12, ガトーキングダム札幌(北海道・札幌市).

Yoshinori Takikawa, Itsuki Kunita,
Katsuhiko Sato, Yoshimi Tanaka,
Hiroshi Orihara, and Toshiyuki
Nakagaki, “Shear banding of F-action
solution”, 第 61 回レオロジー検討会,
2013/9/25-27, 山形大学(山形県・山形市).

〔図書〕(計1件)

日本比較整理生化学会編(分担執筆: 黒田
茂, 國田樹), 共立出版, 研究者が教える
動物実験 第3巻: “生命のリズムを取り
出す”, ページ番号未定, 2015年度出版予
定.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

國田 樹 (KUNITA, Itsuki)

北海道大学・電子科学研究所・博士研究員

研究者番号: 20645478