

## 長い裾を持つ細胞サイズ分布を生成するモデル A model for generating cell size distributions with long tails

大澤 智興<sup>2)</sup> 林田 幸久<sup>1)</sup> 森本 雄祐<sup>2)</sup>

Chikoo Oosawa Yukihisa Hayashida Yusuke V. Morimoto

### 1 序論

細胞性粘菌 [1, 2] は、発生や分化、形態形成のメカニズムを研究する場合に、モデル生物として用いられている。このようなメカニズムを研究する上で重要な情報源の一つは、細胞内や細胞間を伝わる種々のシグナルを測定することである [3, 4]。林田らは、細胞性粘菌の分裂阻害の生じる培養条件を検討し、通常の細胞 (NC) よりも大きな細胞 (GC) を作り出すことに成功し、これまで細胞のサイズが小さすぎて測定が困難であった細胞内のシグナルのダイナミクスを測定できるようになった [5, 6]。そのため、このような GC の形成メカニズムを知ることは重要である。

本研究では、GC のサイズ分布に注目した。その分布の広がりや NC のそれに比べて広く、べき的に減少する長い裾を持っていた (図 1)。そこで、この分布の形成メカニズムを観察結果に基づいてモデル化を行った。

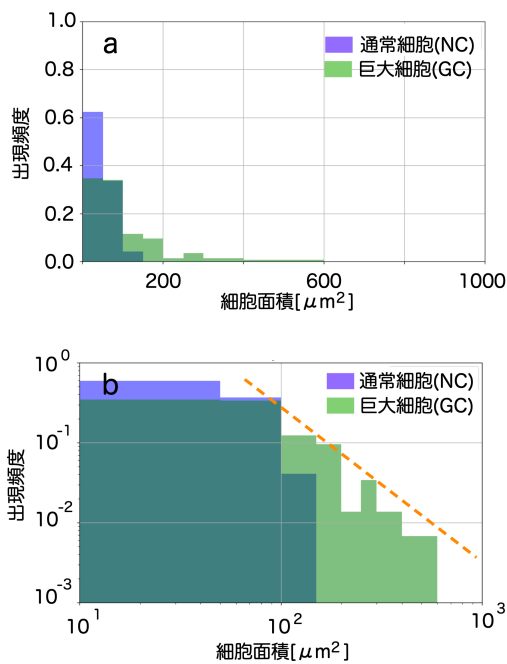


図 1 通常細胞 (NC) と巨大細胞 (GC) のサイズ分布の比較。a: 両線形軸, b: a の両対数軸, b のオレンジ色の点線は、 $y \propto x^{-2}$  の関係を示している。ピンの幅は、50 である。

### 2 用語

GC は、1 つの細胞に複数の核を含む多核の細胞であり、よって一般的な 1 つの細胞内に 1 つの核が存在する様式とは異なる。そのため以下のような用語を定義 (図 2) し、以後用いる。

- 九州工業大学大学院 情報工学研究院
- 九州工業大学大学 情報工学部 物理情報工学科

- 増核: 1 細胞内で、核数が同期的に増加する。細胞数に変化はない (図 2 上枠)。
- 減核: 多核の細胞が、複数の細胞に分裂する。これにより、細胞数が増加する (図 2 下枠)。

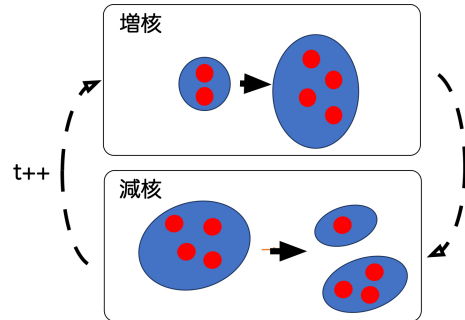


図 2 減核、増核の定義: 2 節参照。赤=核、青=細胞を示す。

### 3 増核-減核モデル

モデル化において、細胞サイズは、細胞あたりの核数に比例すると仮定した。これは、GC は比較的平坦であり、GC のサイズが面積に相関すると考えられ、さらにその面積が核数に比例することを仮定している。また、培養期間内に 10 回程度の増核が同期的に進行する。

手続としては、

- タイムステップ  $t$  の増加に伴い、各細胞内の核は、増核される。
- 減核は、増核後にランダムに生じる。具体的には、ランダムに細胞を選ばれ、ランダムなサイズに減核される。
- $t = 10$  でなければ、1. に戻る。

これらの増核-減核の繰り返しの手続き (図 2) により、結果的に多様なサイズ (核数) の細胞が出現する。より具体的に、初期に細胞あたり 1 核の細胞を  $N_0$  個用意する場合を考える。すると、 $t$  毎の増核により、総核数  $N_n(t)$  は、

$$N_n(t) = 2^t N_0 \quad (1)$$

となる。さらに、各  $t$  における 1 細胞あたりの減核の回数  $N_c(t)$  を、

$$N_c(t) = \alpha^{t-1} \quad (2)$$

とした。ここで、 $\alpha$  は減核の程度を決めるパラメタであり、

$$\alpha \in (1, 2] \quad (3)$$

である。 $\alpha = 2$  の場合は、減核により全ての細胞に 1 つの核のみを含むことになり、 $t = 10$  の時点で、最小サイズ (核数 1) の細胞が  $2^{10} N_0$  個生じる (Appendix A. 参照)。一方、全く減核されない場合は、核数が  $2^{10}$  の GC が  $N_0$  個生じる (Appendix A., B. 参照)。このような手続を複数

回 ( $L$ )、異なる  $\alpha$  下で実行することで、細胞サイズの分布の  $\alpha$  依存性を求めることができる。

#### 4 計算結果と解析

図 3 は、増核減核モデルの  $\alpha$  依存性を示している。こ

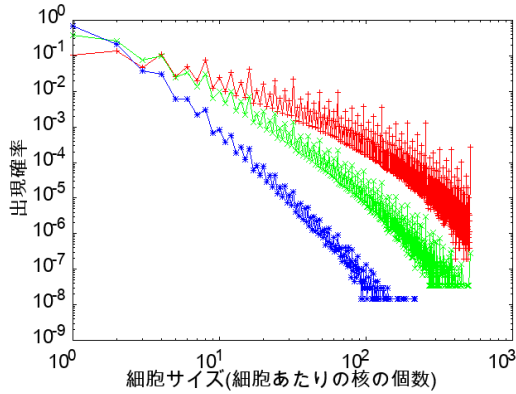


図 3 モデルのパラメタ依存性：赤、緑、青はそれぞれ、式 (2) の  $\alpha = 1.35, 1.7, 1, 9$  である。ただし、 $N_0 = 10$ 、 $L = 100000$  である。

の結果は、本モデルが、図 1b のように長い裾を持つ分布が形成できることを示している。ただし、図 1 は棒グラフでありある。そこでビンの幅と横軸などを考慮し、図 3 の結果を調整した結果を、図 4 に示す。図 4 では、

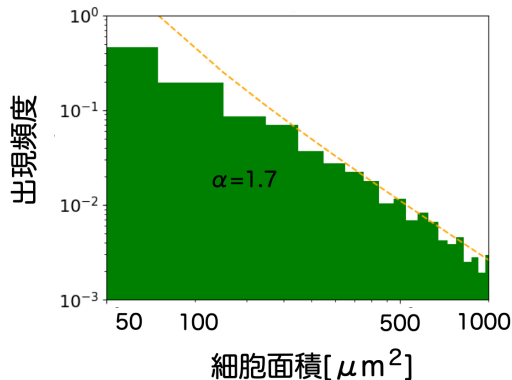


図 4 図 3 の解析：図 3 の緑 ( $\alpha = 1.7$ ) の結果を棒グラフ、横軸を面積にした。オレンジ色の点線は、 $y \propto x^{-2}$  の関係を示している。

図 1 と同程度のべき指数を持つ分布であることを示している。

#### 5 考察とまとめ

GC のサイズ分布に基づき、増核-減核モデルを提案した。このモデルにより GC サイズ分布のように裾の長いサイズ分布を作ることができた。増核を亢進できれば、より大きな GC を作成できる可能性もある。

本提案モデルは、式 (1)、式 (2) に示す通り、細胞あたりの核数が増加する過程と減少する過程が競合しており、これはユール (出生死滅) 過程 [7, 8] に非常に似ている。そのため、このモデルはユール過程で見られるような裾の長い分布が得られたと考えられる。ユール過程における属と属内の種数 (属サイズ) は、本モデルにおける GC と核数にそれぞれ対応していると考えられる。

#### 6 今後の課題

本モデルでは、核数と細胞のサイズが比例することを仮定したが、実測との比較は今後の課題である。さらに、細胞から核が抜け落ち、結果として細胞が死滅する場合も観察され、また核数に依存して減核を受けやすく (受けにくく) なる可能性もあり、今後もモデルの改良が必要である。さらに、本モデルの解析的な扱いも、今後の課題である。

#### 参考文献

- [1] <https://dicty.jp/dicty>
- [2] 前田靖男、モデル生物: 細胞性粘菌 アイビーシー (2000).
- [3] Hashimura, H., Morimoto, Y.V., Yasui, M., M. Ueda, Commun. Biol. 2, 34 (2019).
- [4] Ide, H., Hayashida Y., Morimoto, Y.V., Front. Cell Dev. Biol., 11:1237778 (2023).
- [5] Hayashida, Y., Oosawa C., Yasunaga, T., Morimoto, Y.V., 21st IUPAB and 62nd BSJ Joint Congress, IUPAB2024 (2024).
- [6] Hayashida, Y., Oosawa C., Yasunaga, T., Morimoto, Y.V., submitted.
- [7] Yule, G. U., Philos. Trans. R. Soc. London B 213, 21 (1925).
- [8] Newman, M.E.J., Contemp. Phys. 46, 323 (2005).

#### Appendix A.

細胞に含まれる核数の平均  $\langle N_c \rangle$  を求める。減核回数合計は、式 (2) の和を求め、

$$N_0 \sum_{\tau=1}^t N_c(\tau) = N_0 \sum_{\tau=1}^t \alpha^{\tau-1} = N_0 \frac{\alpha^t - 1}{\alpha - 1} \quad (4)$$

となる。一方、総核数は、式 (1) であるので、核数の平均  $\langle N_n \rangle$  は、

$$\langle N_n \rangle = \frac{N_0 2^t}{N_0 \frac{\alpha^t - 1}{\alpha - 1}} \quad (5)$$

となる。整理すると、

$$\langle N_n \rangle = \frac{2^t (\alpha - 1)}{\alpha^t - 1} \quad (6)$$

であり、 $\alpha = 2$  の場合、

$$\langle N_n \rangle = \frac{2^t}{2^t - 1} \quad (7)$$

となり、大きい  $t$  では、

$$\langle N_n \rangle = \frac{2^t}{2^t - 1} \approx 1 \quad (8)$$

となる。また、式 (6) において、 $\alpha \rightarrow 1 + 0$  では、

$$\langle N_n \rangle \approx 2^t \quad (9)$$

となる。

#### Appendix B.

平均的な増核速度と減核速度の比  $\langle R_V \rangle$  を考える、 $t$  あたりの増核と、減核は、それぞれ、 $2^t, \alpha^{t-1}$  に比例する。そこで、これらの比を取ると

$$\langle R_V \rangle \propto \frac{2^t}{\alpha^{t-1}} \quad (10)$$

となる。 $\alpha = 1$  の場合、

$$\langle R_V \rangle \propto 2^t \quad (11)$$

となり、増核が支配的になる。