

# 化学走性における最適なレセプター間相互作用に関する数理的研究

理学専攻・情報科学コース 吉井怜奈 (指導教員：工藤 和恵)

## 1 はじめに

微生物や細胞が動く方向を決める際には化学走性が大きく関係している．化学走性とは，個体が周囲に存在する化学物質の濃度勾配を感知し移動する性質のことで，エサや異性に近づいたり毒性物質から逃げるために重要である．また，その濃度勾配を感知しているのは微生物の表面に複数あるレセプターで，レセプター間の相互作用によって感知の精度を高めていると言われている [1]．具体的には，レセプターがエサを感知すると，前経路及び後経路が生じ，この2つの経路が互いに抑制しあうことで個体の前後がより明確になり，前方で仮足を伸長させ，後方を収縮させることで正確に遊走できる [2]．

本研究では，このレセプター間の相互作用が，エサの方向の同定の成功率に与える影響を数理的に検討し，最も効率よくエサの方向を同定したどり着くことのできる相互作用強度の条件を求めることを目的とした．

## 2 モデル

本研究では個体やエサの条件をいくつか変えて行ったが，本要旨ではその中で，運動する微生物の個体と，動かず大きさを持たないエサの1次元のモデルについて述べる．このエサはピペットに栄養物質を入れたもので，十分量入りおり微生物が食べても減ることがない状況を想定している．図1のように，個体は前後に1つずつ，計2つのレセプターを持ち，半径  $l$  の大きさとした．また，各レセプターの興奮度合いを表す

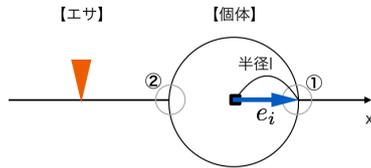


図 1: モデル図

変数を興奮度  $u_i$  と定義した．エサに近い方のレセプターの興奮度がもう一方より高くなっていれば，正しく反応しているといえる．本研究ではこの興奮度の数理モデルを以下で与えた．

$$\dot{u}_1 = -u_1 - ku_2 + \delta_1 \quad (1a)$$

$$\dot{u}_2 = -u_2 - ku_1 + \delta_2 \quad (1b)$$

第1項はエサのシグナルが0に近づくときに  $u_i$  も初期値に近づくための項であり，第2項は相互作用項，第3項  $\delta_i$  は各レセプターが受け取るエサのシグナルである．ここで  $k$  は相互作用強度を表す． $k$  の範囲は，安定性行列の固有値の安定条件から， $-1 < k < 1$  である． $k > 0$  では一方のレセプターが興奮するともう一方の興奮度を下げるので相互抑制的， $k < 0$  ではお互いに興奮度を高め合うので相互促進的と言える．

個体の位置を  $r$  とし，個体の速度は興奮度によって変動するよう，各レセプターの興奮度  $u_i$  と方向ベクト

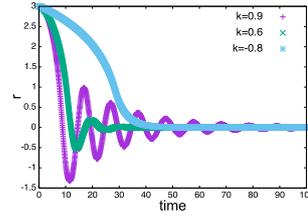


図 2:  $r$  の時系列  
(紫: $k = 0.9$ , 緑: $k = 0.6$ ,  
水色: $k = -0.8$ )

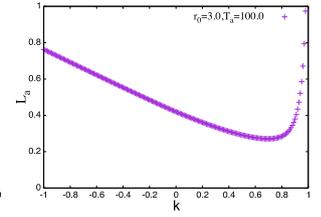


図 3:  $k$  と  $L_a$  の関係

ル  $e_i$  を用いて以下のように与えた．( $c$ :速度調節係数)

$$\dot{r} = c \frac{1}{n} \sum u_i e_i = c \frac{1}{2} (u_1 - u_2) \quad (2)$$

エサの位置を  $q$  とし， $q = q_0$  のまま動かぬとした．エサが発するシグナルの強さ  $g(x)$  は，エサの位置を中心に指数関数的に減っていくとし [3]，それぞれのレセプターが受け取るシグナル  $\delta_i$  を以下のように与えた．

$$g(x) = e^{-|x-q|}, \delta_1 = g(r+l), \delta_2 = g(r-l) \quad (3)$$

## 3 シミュレーション結果

計算スキームはオイラー法を用いた．記述されていないものはすべて  $l = 1.0, c = 1.0, r_0 = 3.0, q_0 = 0.0, u_1(0) = u_2(0) = 0.0$  で行った．

### 3.1 $k$ と $L_a$ の関係

このようなモデルを用いて，エサと個体の距離と  $k$  の関係を調べ，最適な  $k$  の条件を考えていく．また，個体がエサに接近中なのか，その後の追従中なのかでふるまいに違いが見られ，本要旨では接近中のふるまいについて述べる．まず個体の位置の時系列を調べた．図2で  $k = 0.9$  のとき，エサに接近しその後周りを行き来しながらエサに収束していく様子が見られる．そこで，エサに接近し安定して追従するまでにかかる時間を  $T_a$  と定義し，ここでは  $T_a = 100.0$  に設定した．次に最適な  $k$  を求めるため，個体とエサの距離  $D$

$$D = |r - q| = |r| \quad (4)$$

を用いて， $t < T_a$  間の個体とエサの平均距離  $L_a$

$$L_a = \frac{1}{T_a} \int_0^{T_a} D dt \quad (5)$$

と  $k$  の関係を調べた．図3より， $k$  が大きくなるほど  $L_a$  は小さくなるが，大きすぎると  $L_a$  も大きくなっており，適度に抑制するのがよいとわかった．

図2を見ると， $k = 0.9$  では接近は速いが行き来が大きく， $k = -0.8$  では接近は遅いが行き来が小さく， $k = 0.6$  では接近も行き来も適度である．これより個体がエサに接近し安定して追従できるようになるためには，接近の速さと行き来の大きさの2つが大きく関係していると考えられる．これらについて理論解析を行う．

### 3.2 接近の速さ

まずは接近の速さについて考える．個体が初めて  $\frac{1}{2}r_0$  の位置を通過する時間を  $T_b$  とし,  $k$  と  $T_b$  の関係を調べる．このとき  $T_b$  が小さいほどすばやく接近できると言える． $u = u_1 - u_2$ ,  $p(r) = \delta_1 - \delta_2$  とすると, 式 (1)(2) は以下のように変形できる．

$$\dot{u} = -(1-k)u + p(r) \quad (6a)$$

$$\dot{r} = \frac{c}{2}u \quad (6b)$$

ここで  $p(r)$  は  $r_0$  の周りで近似し,

$$p(r) = e^{-r_0}(1-r+r_0)(e^{-l}-e^l) \quad (7)$$

とした． $r$  の従う方程式は以下となる．

$$\ddot{r} + (1-k)\dot{r} + \frac{c}{2}p(r) = 0 \quad (8)$$

これを解いて  $r$  の従う式を求め, さらに  $r = \frac{1}{2}r_0$  を解くと,  $T_b$  の式が求められる．図 4 で数値計算結果と理論解析結果が定性的に一致することが確認できた．また  $k$  が大きいほど  $T_b$  は小さく, 相互に抑制するほどすばやく接近できるとわかった．

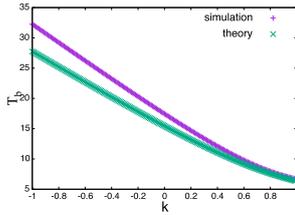


図 4:  $k$  と  $T_b$  の関係 (紫:数値計算, 緑:理論解析)

### 3.3 行き来の大きさ (進行方向の修正力)

次に行き来の大きさについて考える．エサの周りを行き来するという事は進行方向が誤っている時間があるということなので, 進行方向の修正力に注目する．進行方向は式 (2) より  $u_1, u_2$  の大小関係で決まるので, 興奮度の初期値を  $u_1(0) = 1.0, u_2(0) = -1.0$  とし, エサに遠い方のレセプターがより強く興奮している誤った初期状態を与え, 式 (2) より  $\dot{r}(0) = c$  となっている状況を考える．

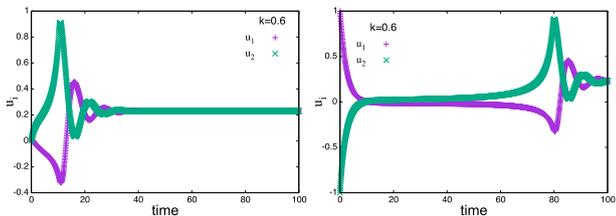


図 5:  $k = 0.6$  での興奮度 (紫: $u_1$ , 緑: $u_2$ ) の時系列 (左図: $\dot{r}(0) = 0.0$ , 右図: $\dot{r}(0) = c$ )

まず図 5 で,  $u_i(0) = 0.0$  つまり  $\dot{r}(0) = 0.0$  の場合と  $\dot{r}(0) = c$  の場合の  $u_i$  の時系列を比較した．右図より  $\dot{r}(0) = c$  のときは初めに一度  $u_1, u_2$  の大小が入れ替わり, その後は  $\dot{r}(0) = 0.0$  の場合 (左図) と似たようなふるまいをしていることがわかる．そこで,  $\dot{r}(0) = c$

のとき  $u_i(0)$  の大小関係が一番初めに入れ替わる時間を  $T_c$  とし, この  $T_c$  と  $k$  の関係を調べる． $T_c$  が小さいほどすばやく修正できているので, 進行方向の修正力が高いと言える．

また, 式 (8) を簡単のため  $p(r) = p(r_0)$  として  $u$  について解くと

$$u = \frac{2(1-k) - p(r)}{1-k} e^{-(1-k)t} + \frac{p(r)}{1-k} \quad (9)$$

$u(T_c) = 0$  となので,  $T_c$  の従う方程式は以下のように求まる．

$$T_c = \frac{1}{1-k} \log \frac{p(r) - 2(1-k)}{p(r)} \quad (10)$$

図 6 より数値計算結果と式 (10) による結果が定性的に一致することが確認できた． $k$  が小さくなるほど  $T_c$  は小さくなっているため, 相互に促進するほど進行方向の修正力は高まると言える．また,  $c = 1.0$  のときに  $k$  が大きくなると数値計算の結果が悪くなっているのは, 個体の速度が速いとき  $T_c$  が大きいと個体がエサから大きく離れてしまいシグナルの影響が小さくなってしまったためと考えられる． $c = 0.1$  のように速度が遅ければエサから遠くへは離れないため, 理論とかなり一致した．

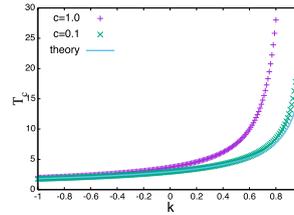


図 6:  $k$  と  $T_c$  の関係 (紫: $c = 1.0$  での数値計算, 緑: $c = 0.1$  での数値計算, 水色:式 (10) による結果)

## 4 まとめと今後の課題

1次元のモデルを用いて, 個体がエサに効率よくエサの方向を同定したどり着くための最適な相互作用強度  $k$  の条件を求めることを目的とした．個体の速度がレセプターの興奮度に依存する場合, 適度に抑制すると良いという結果が得られた．これは相互に抑制するほど接近の速さが速くなり, 相互に促進するほど進行方向の修正力が高まるので, この2つのトレードオフが生じているためと考えられる．今後は, レセプターの数を増やす, 個体が追いついたら減っていくエサにするなど, より現実に近づけた条件で考えていきたい．

### 参考文献

- [1] Fei Wang. The signaling mechanisms underlying cell polarity and chemotaxis. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, Vol. 1, No. 4, p. a002980, 2009.
- [2] Matthew Ousum and Christopher V. Rao. A mathematical model for neutrophil gradient sensing and polarization. *PLoS Computational Biology*, Vol. 3, No. 3, pp. 436–450, 2007.
- [3] A.S. Mikhailov and V. Calenbuhr. *From Cells to Societies: Models of Complex Coherent Action*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2001.