1M1115

粘菌 2 次元培養系における生理学的側面と細胞分化との関係

○澤井 哲¹、平野 剛史²、前田 靖男²、沢田 康次³ (¹ 東北大・院情報、² 東北大・院理、³ 東北大・通研)

細胞性粘菌の細胞塊を 2 次元的に拘束して発生を解析する、いわゆる 2 次元培養系は粘菌発生初期の分化機構を解析する上で優れた実験系を提供する。これまでに、2 次元培養系において数分間で出現する、高速明暗パターンが反応-拡散機構によるものであることを、酸素境界条件や温度に対するパターンの依存性を調べることで、その実験的証拠を提供した。また同時に、高速パターンの酸素濃度依存性や呼吸活性との密接な関連、さらにはこのパターンの暗層部において層状の細胞分化パターンが見られることなどがつきとめられた。これらの結果を総合すると、高速パターンそのものはマウンド初期に想定されるプレパターンそのものではないものの、位置依存的な分化機構に対して境界条件を設定していることが示唆される。事実、これまでも移動体や回転培養系などにおいても、酸素や温度が分化比率に大きく影響を与えることが報告されており、それらとの関係も注目される。したがってこの系では、分化比率に影響を与えるこれら酸素濃度や温度などのマクロパラメータによって、高速パターンを制御することで、細胞性粘菌の分化パターン変化を解析することが可能であるため、位置依存的な分化機構の力学系構造の実験的な検証に向けて新たな材料を提供することが期待できる。以上の目的に向け、今回我々は高速パターンに伴う細胞の生理学的な側面を細胞内カルシウムと pH の変化として詳細に解析することで、細胞レベルにおけるより定量的な特徴付けを行った。さらにその結果と分化との関係、また通常の寒天培地上における発生との関連について考察する。

S.Sawai, T.Hirano, Y.Maeda and Y.Sawada : Physiological responses during Dictyostelium 2-D culturing and its relation to differentiation

1M1145

幹細胞システムのダイナミクス

○古澤 力、金子 邦彦 (東大院総合)

多細胞生物における細胞多様化の過程を理解するために、幹細胞システムのダイナミクスに注目する。幹細胞とは、自己複製と分化の両方の能力をもつ細胞のことで、通常生体では、造血幹細胞のように増殖できない分化した細胞 (例: 赤血球) をその増殖・分化によって供給している。しかし、ヒドラやプラナリアなど原始的な多細胞生物の再生産の過程が幹細胞のダイナミクスによって支えられていることや、多くの再生の過程がこの幹細胞的なダイナミクスを持つ細胞に支配されることは、このダイナミクスが細胞が多様化するもっとも基本的な過程であることを示している。

実験的な研究から、さまざまな幹細胞システムに共通にみられる性質として、次の 2 つが挙げられる。まず、幹細胞の分化はシグナル分子などの外部からの因子によって完全に制御されずに自発的に起こるものであり、その振舞いはしばしば確率的である。また、分化の頻度は状況によって制御され、それによって細胞集団レベルでの安定性が維持されている。

本研究では、多細胞生物を内部に反応ダイナミクスを持った細胞が相互作用している系として捉えたと、その内部ダイナミクスが複雑な非線形振動を示す場合には、上で述べた 2 つの性質が普遍的に現れ得ることを、簡単なモデルを用いた計算機実験によって示す。また、この相互作用に基づいた細胞多様化の過程において、幹細胞的な性質を持つ細胞は、多数の化学物質が共存している複雑に振動している内部ダイナミクスを持ち、またそこから分化してくる細胞は相対的に少数の化学物質からなる単純な内部ダイナミクスを持つことが示された。このことは、細胞の「幹細胞らしさ (未分化度)」を測る量として、この内部ダイナミクスの複雑さが有効であることを示唆している。

C. Furusawa and K. Kaneko : Dynamics of Stem Cell System

1M1130

Cell type regulation in Dictyostelium: correlation between prestalk proportion and spatial pattern

○Rafols Ismael¹、沢田 康次¹ (¹ 東北大学電情報科学研究科、² 東北大学電気通信研究所)

Cell type differentiation of *Dictyostelium discoideum* is known to be highly regulative up to the late stages of development. In the migrating slug, when differentiation is still reversible, a cell type pattern is formed along an anterior-posterior axis. If either the anterior region of the slug (consisting of prestalk cells) or the posterior region (mainly prespore cells) is removed, some of the remaining cells trans-differentiate into the other cell type until a new stable slug is formed. On the other hand, as the size of the slugs varies from less than 10^3 to more than 10^5 cells, the spatial pattern of the slug remains qualitatively the same. These observations had made popular the *proportion regulation* hypothesis, which states that the proportion of cell-types in *Dictyostelium* is regulated to have a constant value. By using a labile β -galactosidase as a reporter of the expression of the prestalk cell specific gene *ccmA*, we have quantitatively examined the proportion of cell-types and the spatial pattern of differentiation for: (i) a population of slugs of size from $\sim 10^3$ to $\sim 10^5$ cells; (ii) slugs undergoing a regeneration process after removal of one of the cell types. It has been found that the prestalk proportion in natural slugs is size dependent and correlates with the shape of the slug. In regeneration experiments after amputation of the whole posterior region, it has been found that the initial prestalk proportion and shape are partially recovered in 12-18 hours but but none of them reaches their initial value. From these results we conclude that the proportion of prestalk cells in a slug is not univocally determined: a wide range of prestalk proportions below the limiting case is stable. We show that a spatial development of a model based on a prestalk inducing morphogen can account for some of the observations.

Ismael Rafols and Yasuji Sawada : Cell type regulation in Dictyostelium: correlation between prestalk proportion and spatial pattern

1M1315

粘菌変形体の管ネットワークの幾何

○中垣 俊之¹、山田 裕康^{1,2,3} (¹ 理研・局所時空間機能、² 理研・制御系理論、³ 北大・電子研)

粘菌変形体は、巨大なアメーバ様生物で、特徴的な形態を持つ。先端部はシート状であり、そのすぐ後方は管構造の細かいネットワーク状を呈し、さらに後方では大らかなネットワーク状であり、最後部では二三本の管構造のみとなる。この形態的特徴は、移動運動 (時速 1cm 程度) の際に変わらないように見えるが、実際は動的な平衡状態にある。すなわち、先端部でシート状態から細かい管ネットワークが生成し、その後方部ではネットワークのメッシュサイズの粗大化が進行し、ついには最後部で管が消滅する。これらの過程の絶え間ない継続の上に、変形体は移動運動を実現する。このように、管ネットワークのダイナミックな形態形成は、移動運動と密接に関連する。管の中では、原形質が激しく流れている。この流れは、流れの向きが周期的に反転するので往復原形質流動と呼ばれている。往復流動は、変形体のどこでも起きており、変形体全体にわたる原形質の効率よい混合を可能にしている。原形質の交換は細胞内の情報交換に役立っており、従って、変形体が一つの個体として、つまりまとまりある一つのシステムとして、振る舞うのに役立っている。管ネットワークの幾何学的性質は、変形体内の情報交換にも変形体の移動運動にも重要な意義を持っている。ここで、我々は、管ネットワークの幾何学的性質を報告する。細長く曲がりくねった経路の中を這う粘菌を観察したところ、管の配置によって迷路を解く事ができることがわかった。

T.Nakagaki and H.Yamada : Geometry of tube-network in the Physarum plasmodium