

多細胞を記述するフェーズフィールドモデル

○日大生産工 野々村真規子

1 まえがき

細胞は生物の基本単位で、周りの細胞や環境と化学反応を介した情報のやり取りをして自らの状態をかえていることが知られている。しかしながら、どのようにして小さな細胞のローカルな情報のやりとりがマクロな形態形成や高次の機能発現を生み出しているのかは、まだ不明な点が多く、生物学全体でも、大きな問題の一つとなっている。そこで、私は、この問題にアプローチする一つの手段として、フェーズフィールドによる多細胞の数理モデルの構築を試みている。今回はフェーズフィールドモデルを元にして開発している多細胞モデルとその数値計算結果を報告する。

2 フェーズフィールドモデルについて

フェーズフィールドモデルは結晶成長などのマクロな界面運動のモデルとして開発され、合金やマルテンサイト変態や強磁性体や粘菌細胞の運動などの様々な研究に用いられている。まずは、フェーズフィールドとはどのようなものかを述べることにする。

フェーズフィールドモデルは、有限の厚みを持ったオブジェクトとして、時間とともに変化する物質の形状を表現する。具体的には、物質内部では $u = 1$ 、外部では $u = 0$ をとり、非常に薄い繊維層によって、 $u = 1$ と $u = 0$ を結んでいるような秩序場 $u(\vec{r}, t)$ を考える。ここで、 t は時間、 \vec{r} は空間を表すとする。実際に解くのは、次の微分方程式である。

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D\nabla^2 u + u(1-u)(u - \frac{1}{2} + f) \quad (1)$$

D, f は正の定数である。物質科学の領域等では、この方程式をAllen-Cahn方程式と呼ぶことが多い。この式からすぐにわかるように、 $u = 1$ と $u = 0$ の空間一様な解が存在する。また、 $u = 1$ の領域と $u = 0$ の領域をつなげる解(フロント解)も存在する。実際、空間一次元では次のような特殊解を持つことが知られている。

$$u(x, t) = \frac{1}{2} \left(1 - \tanh \frac{x - Vt}{\sqrt{8D}} \right) \quad (2)$$

ここで進行速度 V は、

$$V = \sqrt{2Df} \quad (3)$$

で与えられる。式(2)からフロント解の幅がオーダーであることが、また式(3)から $f > 0$ であれば $u = 1$ の領域を、 $f < 0$ であれば $u = 0$ の領域を増やすようにフロントが動くことがわかる。したがって、次のように f をとることで、 u の体積 $v = \int u dr$ を保存させることができることは明らかである。

$$f = \alpha(A - v) \quad (4)$$

ただし、 α, A は正の定数とした。



図1 空間2次元でのフェーズフィールド u の鳥瞰図。

3 多細胞モデルについて

次のフェーズフィールドによる細胞のモデル化を考えていこう。 $u = 1$ の領域を細胞の内側と、 $u = 0$ の領域を外側とみなすと、式(1)と式(4)で最も単純な細胞の形を記述することができることになる。しかし、多細胞系を考えると、個々の細胞を区別することが必要となり、工夫が必要となることがわかるだろう。私は、最も単純に細胞の数だけフェーズフィールドを準備することで、多細胞を表すことにした。

ここで問題となるのは、実装する際の計算メモリである。形態形成の問題に用いるとなると、必然的に多くの細胞を扱う必要が出てくる。しかしながら、単純に細胞の数だけフェーズフィールドを準備すると、計算メモリが細胞数の二乗で増加してしまうため、細胞をそれほど増やすことはできない。そのため、これまではフェーズフィールドモデルを形態

形成の問題に用いることは困難であると思われるようになってきたのである。私は、次のモデル方程式を考え、この計算メモリの問題を解決した。

$$\frac{\partial u_n}{\partial t} = D\nabla^2 u_n + u_n(1 - u_n)(u_n - \frac{1}{2} + f_n) \quad (5)$$

$$f_n = \alpha(A - v_n) - \beta \sum_{m \neq n} u_m \quad (6)$$

ここで、 u_n は n 番目の細胞を表すための秩序変数、 v_n は $v_n = \int u_n dr$ 、 β は正の定数とした。式(5)と式(6)の第一項は細胞を表すインデックス n がついている点をのぞけば、式(1)と式(4)と全く同じである。多細胞になったことで新しく加わったのは式(6)の第2項で、この項によって、細胞同士が重ならないことを表している。このままだと、 n 番目の細胞の形を計算するとき、他の細胞を表す秩序変数 u_m のデータが必要となり、時間発展させるのに、計算メモリが膨大に必要になってしまう(図2(b))。そこで、新たに変数 $\varphi = \sum_n u_n$ を導入する。これを用いると式(6)は次のように書き直される。

$$f_n = \alpha(A - v_n) - \beta(\varphi - u_n) \quad (7)$$

このように書くことで、図2(a)のように個々の u_n は小さな計算領域 Ω_n 内だけで時間発展させればよくなり、必要な計算メモリを大幅に減らすことができる。 φ と u_n の対応は、系全体 Ω での小さな計算領域 Ω_n の位置を表す座標 \vec{R} を導入すればとることができる。このようなプログラムを書くことで、計算メモリの増加を細胞数の一乗に押さえることができるようになる。しかも式(5)と式(7)のような方程式は簡単に並列計算することができるので、より多くの細胞での数値計算が可能になる。

図3は細胞分裂をさせたときの数値計算結果である。一つの細胞からランダムに分裂して26細胞まで増える様子を示している。講演では、その他の数値計算結果も紹介する。

「参考文献」

- 1) 野々村真規子, 「フェーズフィールドによる細胞集団のモデリング」 Newsletter of the Japanese Society for Mathematical Biology, (2009), pp.2~5.
- 2) 小林亮, フェーズフィールドモデル入門, 私信.

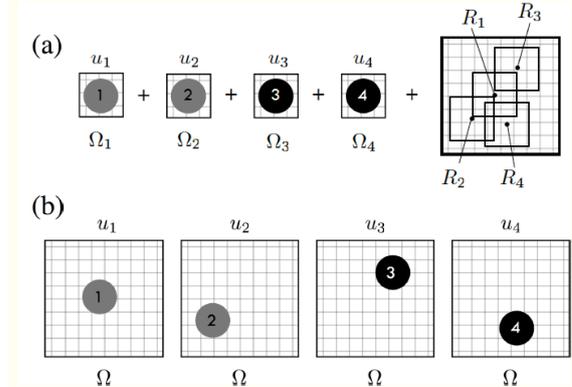


図2 計算の仕方

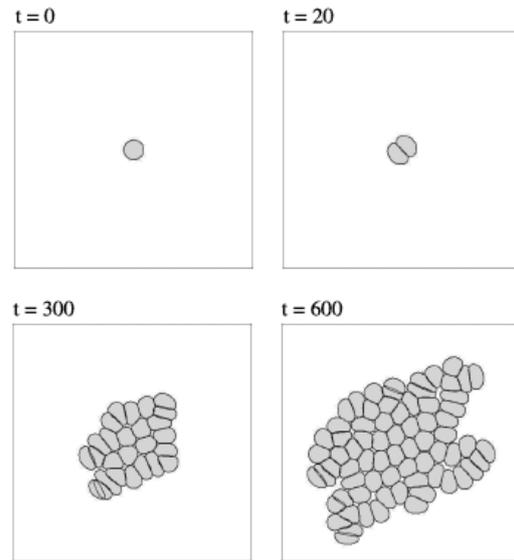


図3 空間2次元での数値計算結果