

閉領域上のアクティブ・ネマティクスに基づく 細胞集団におけるアクティブ応力の定量化法

Quantification of Active Stress in Cell Populations Based on Confined Active Nematics

東大院情理¹, 東大工² ◯宮廻 裕樹¹, 高橋 昂佑², 三好 裕之¹, 奈良 高明¹

Grad. Sch. IST, Univ. of Tokyo¹, Sch. Eng., Univ. of Tokyo²,

◯Hiroki Miyazako¹, Kosuke Takahashi², Hiroyuki Miyoshi¹, Takaaki Nara¹

E-mail: hiroki-miyazako@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

【緒言】近年、生物物理学の分野においてアクティブ・ネマティクスとよばれる能動的に動くネマチック液晶が引き起こす流動現象が注目されている。筋細胞や上皮細胞などの細胞集団もアクティブ・ネマティクスとして物理モデル化することができ、アポトーシスに伴う細胞突出[1]や組織の形態形成[2]など様々なメカノバイオロジー機構と関連することが明らかとなっている。アクティブ・ネマティクスのダイナミクスはネマチック液晶としての弾性力（パッシブ応力）と細胞の収縮・伸展に伴う応力（アクティブ応力）のバランスによって決定される[3]。したがって、これらの応力の比を計測することができれば、メカノバイオロジーに関連する現象の定量化や予測につながることを期待される。本発表では、細胞集団を閉領域上で培養したときの顕微鏡画像と細胞配向解析によって、パッシブ応力に対するアクティブ応力の比を計測する手法を提案する。

【原理】紡錘形状を持つ細胞を閉領域上で培養したとき、境界付近では細胞は境界に沿って配向する(Fig. 1 左図)。さらに細胞密度が高くなると、細胞集団はネマチック配向秩序性を示し、トポロジカル欠陥とよばれる細胞配向角度が定義できない特異点を2個生成する (Fig. 1 右図)。このトポロジカル欠陥の生成位置はパッシブ応力およびアクティブ応力を複素関数によって表現することで理論的に予測することができ、特にパッシブ応力（ネマチック弾性）の効果は領域形状のみに依存することが示せる。したがって、閉領域上のトポロジカル欠陥の生成位置の実験データと理論予測値の差からアクティブ応力を推定することが可能となる。

【結果】発表者らの先行研究[4]の実験データを用いてマウス筋芽細胞(C2C12)の細胞集団中におけるアクティブ応力を推定する例を示す。単位円板を等角写像 $g(\zeta) = \zeta + \beta\zeta^3$ によって写像して得られる領域上で培養した細胞集団中のトポロジカルの生成位置の水平成分は Fig. 2 のようになり、実験データ（青線）はパッシブ応力のみを考慮した理論予測値（黒実線）よりも小さくなる。収縮に伴うアクティブ応力を考慮すると理論予測値（緑線）は実験データに近づき、パッシブ応力に対するアクティブ応力の比に対応するパラメタ $\hat{\alpha}$ が 0.3~0.4 程度となることが明らかとなった。

[1] T. B. Saw et al., *Nature*, **544**, 212–216 (2017). [2] P. Guillamat et al., *Nat. Mater.* **21**, 588–597 (2022).

[3] L. Giomi et al., *Phil. Trans. R. Soc. A.*, **372**, 20130365 (2014). [4] H. Miyazako et al., *npj Biol. Phys. Mech.*, **1** 1 (2024).

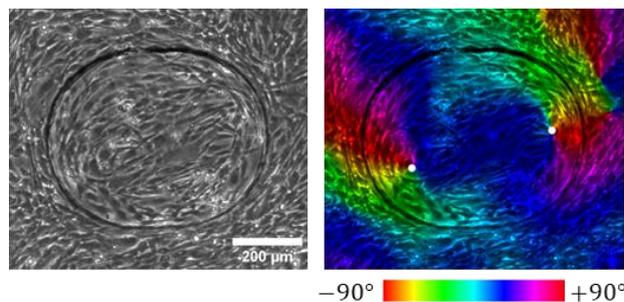


Fig. 1: C2C12 cells in a confined geometry (Left) and their alignment angle (Right). White points in the color image indicate topological defects.

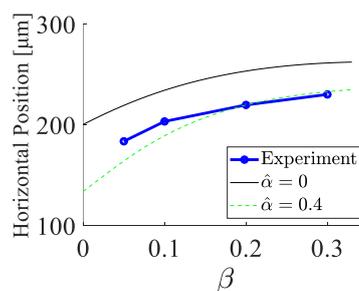


Fig. 2: Horizontal position of topological defects in confined geometries. $\hat{\alpha}$ represents the ratio of the active stress to the passive stress.