

# トポロジカル欠陥と生命現象

生物物理班 王方成

2022年5月14日

物性物理学や宇宙物理学など、物理学の幅広い分野においてトポロジー（位相幾何学）は重要な役割を果たしてきた。生物物理においては、トポロジカル欠陥と呼ばれる性質が、生物における形態形成で重要な役割を果たしていることが示唆されている。本記事では生物におけるトポロジカル欠陥の役割について解説する。高校2年生レベルの前提知識があれば読めるような記事を心掛けている。数式もいくつか出てくるが、細かく式を追わずとも、定性的な理解ができるように努める。

## 目次

1	トポロジーと特異点	2
2	液晶のトポロジカル欠陥	3
2.1	液晶とは何か	3
2.2	二次元平面でのトポロジカル欠陥	5
2.3	トポロジカル欠陥の対生成・対消滅	6
2.4	巻き数の保存	6
3	アクティブネマティクスにおけるトポロジカル欠陥の物理的性質	8
3.1	アクティブネマティクス	8
3.2	トポロジカル欠陥周辺の世界速度場	8
3.3	トポロジカル欠陥の自走	9
3.4	トポロジカル欠陥周辺の圧力分布	10
4	トポロジカル欠陥と生命現象	11
4.1	ヒドラの形態形成におけるトポロジカル欠陥の役割	12
4.2	トポロジカル欠陥への細胞の集積	17
4.3	トポロジカル欠陥に誘起される細胞死	19
5	おわりに	22

# 1 トポロジーと特異点

読者の中には、トポロジー（位相幾何学）について耳にしたことがある人もいるだろう。よく引き合いに出されるのは、以下のようなマグカップとドーナツの連続変形である。

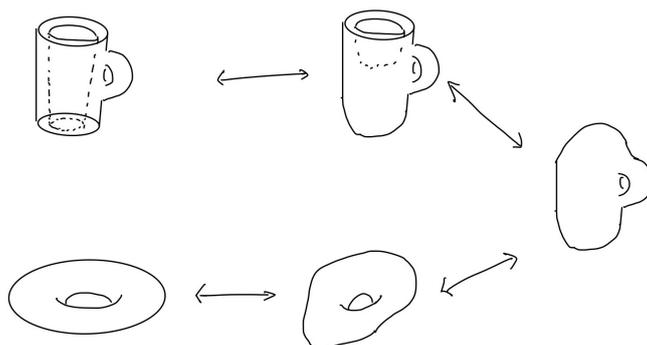


図1 マグカップとドーナツの連続変形

上の図のように、連続的に（穴を開けたり、切断や結合をせず）変形することで互いの形状に到達できる場合、マグカップとドーナツは位相幾何学では同相、つまり同じだとみなされる。逆に、球とドーナツを考えると、どのように連続変形を行なっても互いの形状に到達できないため、同相ではない、つまり異なるものだとみなされる。

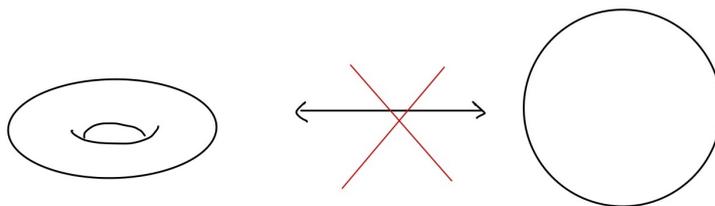


図2 ドーナツと球は連続変形で互いの形状に到達できない

球とドーナツ、そしてマグカップを観察してみると、球はどのように連続変形をしても貫通した穴を作ることができないが、逆にドーナツやマグカップはどのように連続変形してもかならず貫通した穴が一つ存在することがわかる。このように、位相幾何学で同じとみなされるものには、どのように連続変形を行なっても変わらない性質を持つことがあり（今回は穴の数）、このように位相幾何的に定まり変化しない性質を、「トポロジカルに保護された性質」と呼ぶ。ドーナツの穴の数は、トポロジカルに保護された性質である。

トポロジカル欠陥の「欠陥」とは、「特異点」という意味である。特異点とは簡単に言えば、法則や定義が適応できなくなってしまう点のことである。例えば、ブラックホールの中心は一般相対性理論が適用できなくなってしまう「特異点」である。ここまでの「トポロジー」と「欠陥」に関する説明を踏まえると、トポロジカル欠陥とは、「位相幾何学的に保護された『特異点』」、つまり「連続変形で変わらない、法則や定義が適応できなくなる点」のことである。以下ではより具体的に、生物物理に繋がる、液晶の文脈での「トポロジカル欠陥」について説明する。

## 2 液晶のトポロジカル欠陥

### 2.1 液晶とは何か

私たちの身の回りの物質は、温度や圧力などのパラメータを変化させると、ある臨界点を境界に相転移を起こし、物質の性質が変化することがある。例えば水の状態は、液体 (水)、固体 (氷)、気体 (水蒸気) の三相に分類することができ、圧力と温度に対して以下のような相図を描くことができる。

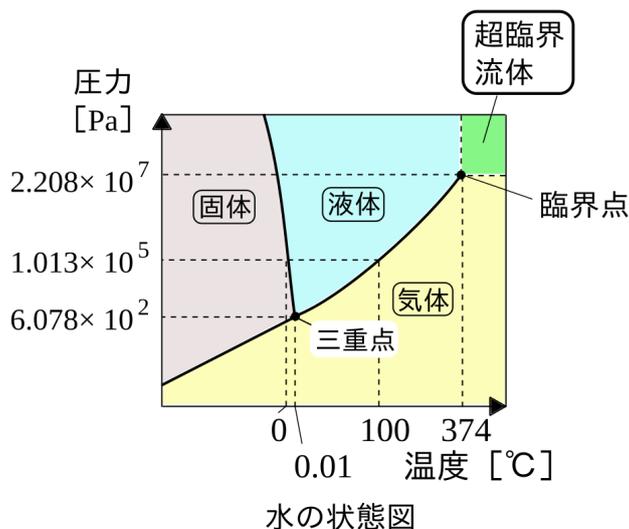


図3 水の相図 (Wikipedia より引用)

水の三相を区別しているのは、水分子の位置秩序の有無である。ここでの位置秩序とは、ある水分子に注目した時の、周りの水分子の位置の予測のしやすさと考えることができる。例えば水を構成する水分子は結晶構造を作り固定されている一方、液体の水においては水分子の位置は流動的であり、結晶構造が壊れている。また、液体の水においては水分子同士の距離はほとんど一定である一方、水蒸気においては水分子同士の距離は大きく異なる。このような秩序の有無による相転移は、多くの系で見られる典型的な相転移である。

今回の記事で取り上げる液晶は、水とは異なり細長い分子で構成されており、その名の通り「液体」と「固体(結晶)」の中間の性質を持つ。液晶分子は細長く異方性が存在するため、分子の向いている向き(配向)を定義することができる。これにより、水分子では考えなかった「配向秩序(分子の向く方向の揃い具合)」を新たに考えることができ、この秩序の有無が固体(結晶)と液体の中間の相、液晶相の存在に結びついている。この配向に関する秩序を、配向秩序と呼ぶ。液晶分子における結晶、液体、液晶状態の概図を以下に示す。(図は [1] より引用)



図4 (a):結晶 (b):液体 (c):液晶

配向秩序の大きさは、微小体積  $\delta V$  内の分子の方向の平均である配向ベクトル  $\mathbf{n}(\mathbf{r})$  と、配向秩序パラメータ  $Q$  で表すことができる。( [2] より引用)

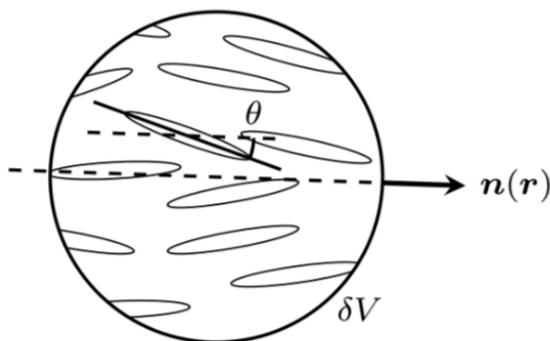


図5 配向ベクトル  $\mathbf{n}(\mathbf{r})$  と  $\theta$  の定義

系が  $d$  次元の場合、配向秩序パラメータ  $Q$  は以下のように定義できる。

$$Q = \frac{d}{d-1} \left\langle \cos^2 \theta - \frac{1}{d} \right\rangle_{\delta V}, Q \in [0, 1]$$

ただし、 $\langle \rangle$  は期待値を意味する。例えば  $d=2$  次元で、 $Q$  は、微小領域  $\delta V$  中で分子の配向が全て揃っている場合は  $\langle \cos^2 \theta \rangle = 1$  より、 $Q = 1$ 。  $\delta V$  中で分子の配向が完全にランダムなときは、

$\langle \cos^2 \theta \rangle = \frac{1}{2}$  であるので,  $Q = 0$ .  $Q$  が大きいほど分子の配向が揃っていると考えられる. また, より一般に, 配向秩序の大きさと向き両方の情報を持つテンソルとして, 以下に示す配向秩序テンソル  $Q_{ij}$  が使われることが多い.

$$Q_{ij} = \frac{d}{d-1} q (n_i n_j - \delta_{ij} / d)$$

ただし,  $\delta_{ij}$  はクロネッカーのデルタであり,  $q$  は配向の強さを表している.

## 2.2 二次元平面でのトポロジカル欠陥

以下の図のように, 棒状の分子で満たされている 2 次元平面を考える. 簡単のため, 棒状分子の前後が区別できず (nematic), 運動の方向も区別できない (apolar) ものを考える. もちろん現実の系では, 棒状の分子で 2 次元平面を埋め尽くすことは不可能だが, 今回は分子の密度が十分大きく, 2 次元平面の任意の点に棒状の分子が存在するものだと考える. このとき, 平面上の棒状分子を観察すると, 以下のような形状を観察することができるだろう. (図は [2] より引用)

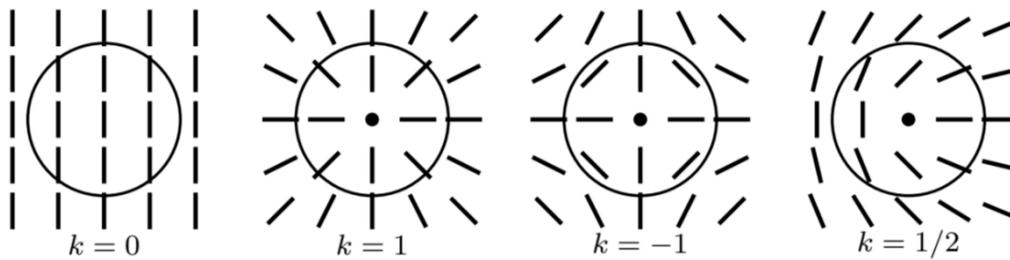


図6 トポロジカル欠陥の様子 (ネマチック液晶)

上図において, 黒点の部分は, 棒状分子の「向き」を定義することができない点であり, 特異点となっている. 今回の液晶の系においては, この点がトポロジカル欠陥である. また, 数学的には次のようにトポロジカル欠陥を定義することができる. ある点を囲む閉曲線  $\Gamma$  を考え, 閉曲線  $\Gamma$  上の棒状分子の向きを  $\theta(\mathbf{r})$  とする. この閉曲線  $\Gamma$  上で, 反時計回りに角度の変化量  $d\theta(\mathbf{r})$  に関する周回積分を行うと,

$$\oint_{\Gamma} d\theta = \oint_{\Gamma} \frac{d\theta}{dl} dl = 2k\pi, k = 0, \pm 1/2, \pm 1, \pm 2/3, \dots$$

この時, 閉曲線を一周すると元に戻るという制限から,  $k$  は半整数に制限される (棒状分子の前後が区別できず, 半回転で元に戻るため).  $k \neq 0$  のとき, この点を「巻き数  $k$ 」, または「トポロジカル荷  $k$ 」のトポロジカル欠陥と呼ぶ. 欠陥からの方位角  $\phi(\mathbf{r})$  を用いて  $\theta(\mathbf{r}) = k\phi(\mathbf{r}) + c$  と書けるととき, それぞれの欠陥は以下のような形状になる. (図は [2] より引用)

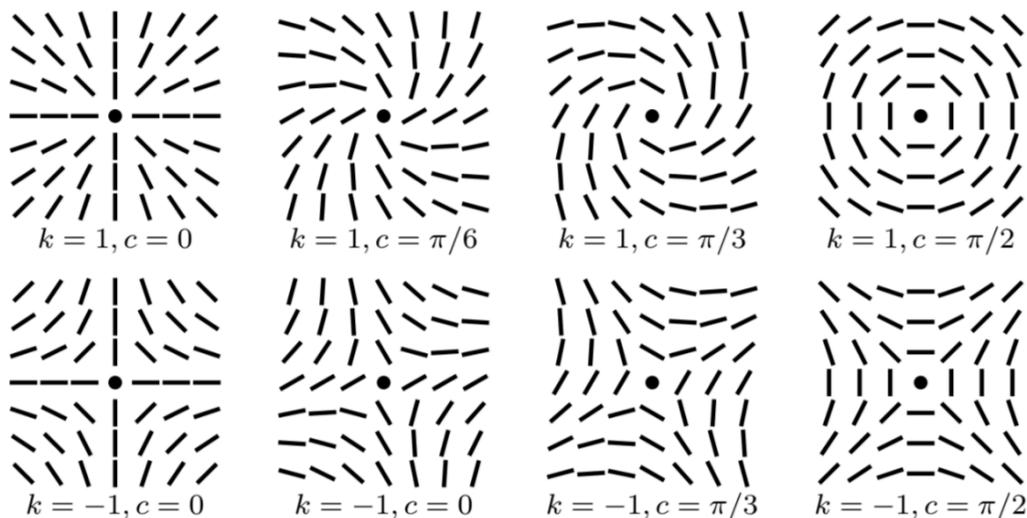


図7 様々なトポジカル欠陥

上の図から分かる通り、 $c$  を変える連続変形に対して、巻き数  $k$  は保存する。また、より一般的に、ある閉曲面上に存在するトポジカル欠陥の巻き数  $k$  の合計は分子の向きを変える連続変形に対して保存する。つまり巻き数  $k$  は連続変形を行っても変わらない性質であり、トポジカルに保護された性質である。

### 2.3 トポジカル欠陥の対生成・対消滅

以下のような連続変形により、トポジカル欠陥の対生成・対消滅が起きる。(図は [3] より引用)

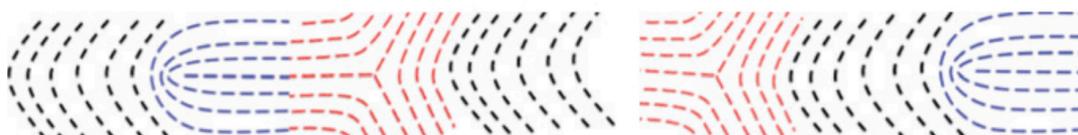


図8 1/2 欠陥の対生成 (左), 対消滅 (右). (図は [3] より引用)

このとき、平面におけるトポジカル欠陥の巻き数の合計は0のままであり、巻き数  $k$  の合計が保存していることがわかる。

### 2.4 巻き数の保存

トポジカル欠陥の巻き数の合計数は、上述した通りトポジカルに保護された性質であり、閉曲面の幾何的性質に依存した不変量である。例えば地球のような球面を考え、この球面上に棒状分子を十分な密度で敷き詰めることを考えよう。

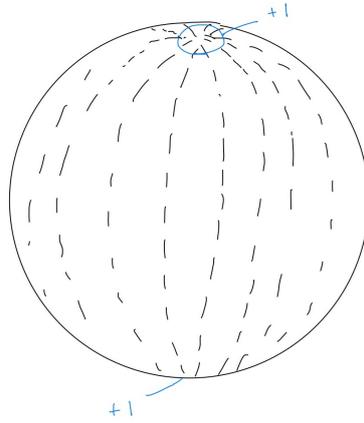


図9 球体上の棒状分子とトポロジカル欠陥

上図の地球儀のようなものをイメージすると、例えば経線に沿って分子を敷き詰めた場合、北極と南極にそれぞれ巻き数 +1 のトポロジカル欠陥ができることがわかる。この球面上に他にトポロジカル欠陥は存在しないため、球面上の巻き数の合計は 2 であることがわかる。

### 3 アクティブネマティクスにおけるトポロジカル欠陥の物理的性質

#### 3.1 アクティブネマティクス

我々の生体内の細胞は、空気中の分子とは異なり、自らエネルギーを消費して自走している。このような個体をアクティブマターといい、その集団を扱う物理学をアクティブマター物理学という。アクティブマター物理学は非平衡物理学の一種である。本記事では詳細に立ち入らないが、気になる方は Physics Lab. 2021 のアクティブマター班の記事を是非参照していただきたい。特に一部の液晶のようにネマチックな相互作用をする系（細長い、前後が区別できない粒子）に関する研究はアクティブネマティクスと呼ばれ、盛んに研究されている。アクティブネマティクスの研究において、トポロジカル欠陥は系の運動を制御するための重要な役割を果たしていることが示されており、以下にその例をいくつか紹介する。

#### 3.2 トポロジカル欠陥周辺の世界場

3章においては、液晶分子を固定した描像でトポロジカル欠陥を扱ったが、液晶相においては流体とみなすことができ、そのダイナミクスはアクティブ流体方程式に従う。なお、アクティブ流体方程式に関してここでは詳細に立ち入らないが、興味のある方はぜひ Physics Lab 2021 アクティブマター班の記事を是非参照されたい。アクティブネマティクスにおいて、トポロジカル欠陥は特異点であるため周囲の配向場の歪みが大きい。この歪みの大きさは配向秩序テンソル  $Q$  を通じて、流体力学的な速度場に影響をもたらす、 $\pm 1/2$  のトポロジカル欠陥の周辺においては以下のような速度場が形成される。(図は [4] より引用)

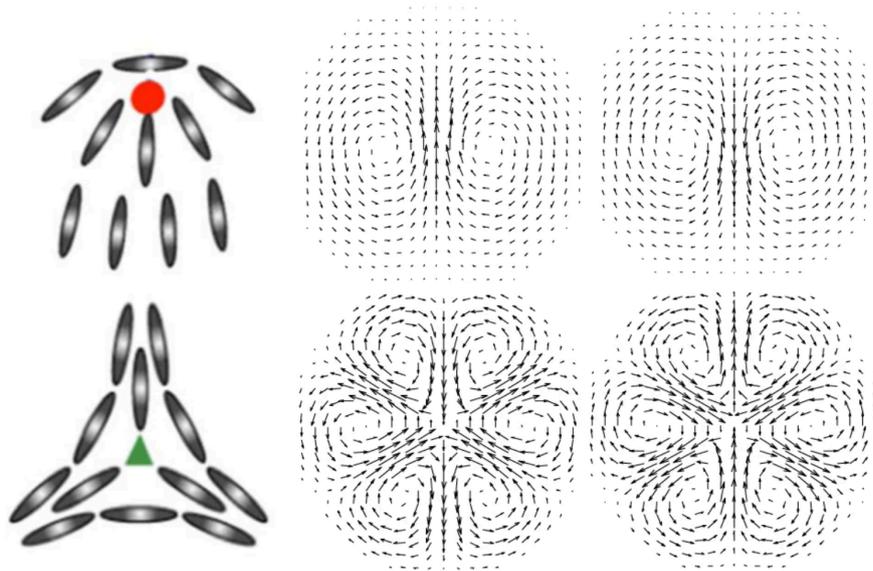


図 10 (左)±1/2 欠陥の模式図, (中央) 伸縮性粒子の速度場, (右) 収縮性粒子の速度場

なお, アクティブネマティクスは分子の運動の性質によって「伸縮性 (Extensile)」と「収縮性 (Contractile)」に区別される. その違いは以下の図に示すような運動の方向性にあり, 伸長性粒子は配向ベクトルの方向に伸長するように粒子が運動するのに対し, 収縮性粒子は配向ベクトルに垂直な方向に伸長するように運動する. 図 10 と図 11 の運動特性を見比べると, 定性的にも速度場が図 10 のようになることが納得できる.

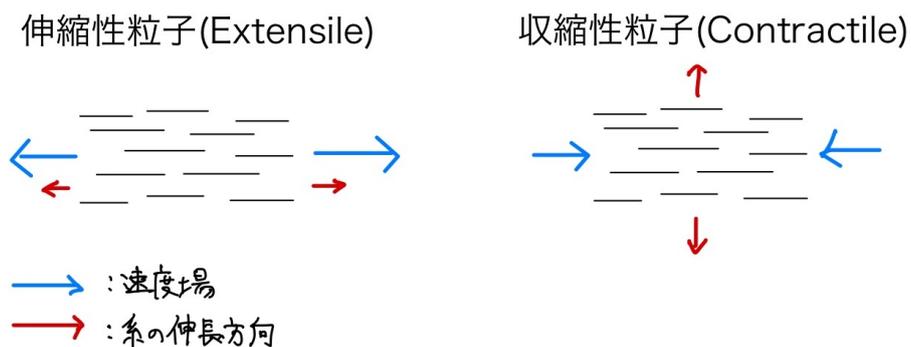


図 11 アクティブネマティクスの種類 (青:速度場, 赤:系の伸長方向)

### 3.3 トポロジカル欠陥の自走

図 10 から, トポロジカル欠陥の周辺には速度場が形成されることがわかる. アクティブネマティクスにおけるトポロジカル欠陥の大きな特徴の一つは, このように自らの周りに速度場を形成し,

またその速度場によって「自走」をすることにある。図 10 の  $+1/2$  欠陥の周辺の流れ場を見ると、伸長性の粒子では上方向（頭）に向かって大きな速度場が形成され、収縮性の粒子では下方向（尾）に向かって大きな速度場が形成されている。このことから、 $+1/2$  欠陥は伸長性の粒子では頭の方に向かって自走し、収縮性の粒子では尾の方に向かって自走することが理解できる。また、一方で  $-1/2$  欠陥はどちらの場合も、流れ場が対称性を持つため、自走せずにとどまることも分かる。

### 3.4 トポロジカル欠陥周辺の圧力分布

図 10 の速度場は、トポロジカル欠陥周辺の圧力分布の理解にも役に立つ。例えば、伸長性トポロジカル欠陥の周辺では、以下の図のような圧力分布になっている。ただし、色と符号は青（マイナス）が内向きの圧力、赤（プラス）が外向きの圧力となるようにしている。（図は [4] より引用）

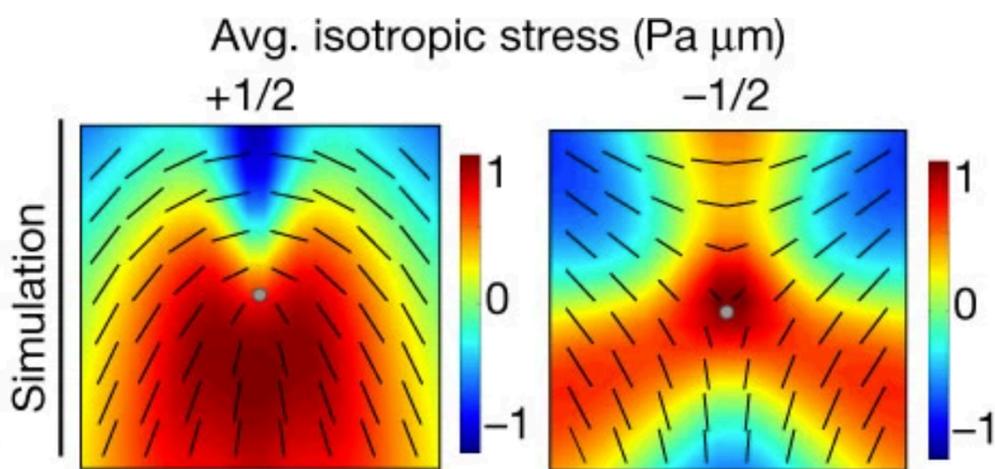


図 12 トポロジカル欠陥周辺の圧力分布

後述する上皮細胞におけるトポロジカル欠陥の役割に関する研究では、この圧力分布に対する細胞の応答が鍵となる。

## 4 トポロジカル欠陥と生命現象

生物らしさの一つに、変化や擾乱に対し機能を維持しようとする性質がある。例えばスマホを落として壊れてしまったら修理に出さないと治らないが、私たちの体は多少の怪我をしてもひとりで自己修復をすることができる。このような性質を頑健性 (ロバスト性) と呼ぶ。我々の体の多くのパーツは2つペアで存在するが、その数がどのように決定づけられ、制御されているのかは自明ではない。生物におけるトポロジカル欠陥の活用も、この観点から考察すると、トポロジーに依存した数制御の役割を果たし、発生や分化における頑健性に貢献していることが推測できる。トポロジカル欠陥による発生や分化の制御に関しては、「ヒドラの形態形成におけるトポロジカル欠陥の役割」で詳しく紹介する。

また、アクティブネマティクスにおけるトポロジカル欠陥は、自ら速度場を形成し自走する性質があり、この性質は組織の成長や代謝など、生物組織における動的な現象の制御に寄与していることが推測できる。トポロジカル欠陥の細胞の成長における役割に関しては、「トポロジカル欠陥への細胞の集積」において、トポロジカル欠陥の細胞死における役割に関しては、「トポロジカル欠陥に誘起される細胞死」においてそれぞれ詳しく紹介する。

これらの論文を通じて、トポロジカル欠陥の生命現象における役割について考えていただけたら大変嬉しい。

#### 4.1 ヒドラの形態形成におけるトポロジカル欠陥の役割

この章では, Maroudas-Sacks, Yonit, et al. "Topological defects in the nematic order of actin fibres as organization centres of Hydra morphogenesis."について解説する. 図は全て上記の論文からの引用である.

ヒドラは, 淡水に住む無脊椎動物で, 細長い体に 6-8 本程度の長い触手を持つ. 主に親の体から子供が出芽することによって増えるが, 有性生殖の能力も持つ. 強力な再生能力が特徴であり, 体を切ってもそれぞれが独立した個体になる. 細かく切り刻んでぐちゃぐちゃに丸めたお団子にしても, そこから再生してくるといふ恐ろしい再生能力の持ち主である. 成熟したヒドラの表皮は, 以下の図のように外胚葉層 (ectoderm) と内胚葉層 (endoderm) の 2 層からなる. 外胚葉層のアクチン繊維は体軸方向, 内胚葉のアクチン繊維はそれに対して垂直に走っている.

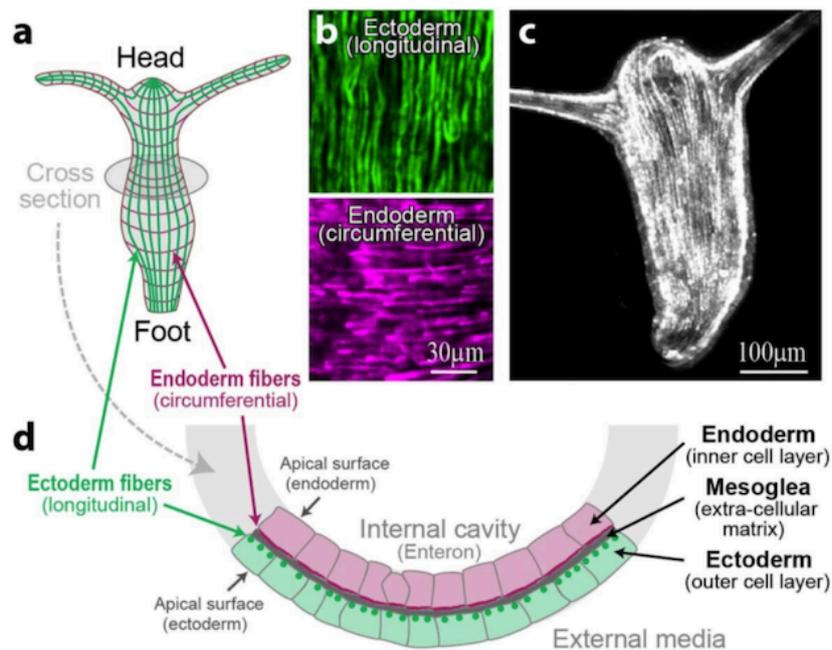


図 13 成熟した Hydra の構造

これらのアクチン繊維が相互作用をし, トポロジカル欠陥を形成する. Maroudas-Sacks らは, トポロジカル欠陥がヒドラの頭や足, 触手の形成に重要な役割を果たしていることを示した.

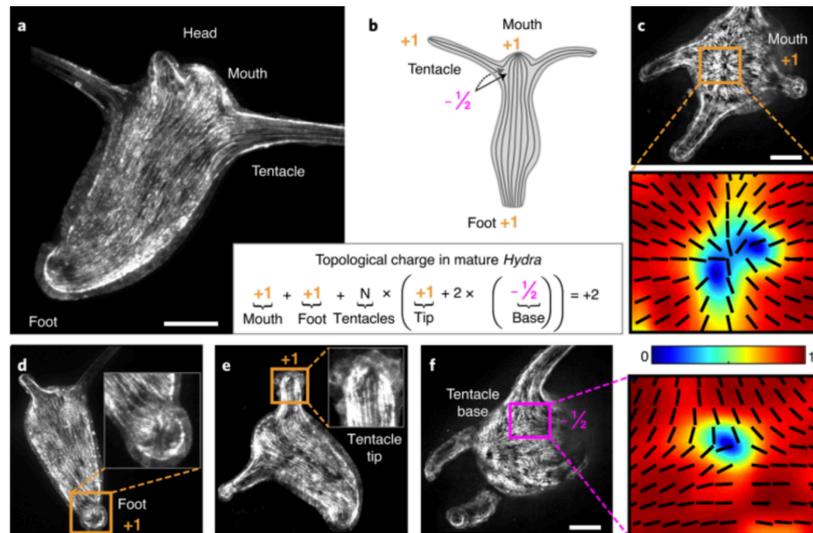


図 14 ヒドラのトポロジカル欠陥と組織の関係

上の図に示されているのは外胚葉のアクチン繊維である。この図のように、ヒドラのそれぞれの部位にはトポロジカル欠陥が対応している。具体的には、頭・口・足・触手の先端には +1 欠陥、触手の付け根には  $-1/2$  欠陥が対応しており、以下の式から、常に合計の巻き数が +2 となって保存することがわかる。

$$+1(\text{頭}) + +1(\text{足}) + N(\text{触手}) \times (+1(\text{先端}) + 2 \times (-1/2(\text{付け根}))) = +2$$

ただし、複数の頭を持つヒドラも存在し、その場合は 2 つの頭の結節点の裏表に  $-1/2$  欠陥が 2 つできることで、合計の巻き数が保存する。

ヒドラが再生の過程でどのように頭や足を決定しているのかは興味深い問題である。ヒドラはどのように切っても必ず足と頭が対となって再生する。この過程で、トポロジカル欠陥はどのような機能を果たしているのだろうか。彼らがヒドラの組織片の再生過程を観察した結果、以下のような結果が得られた。

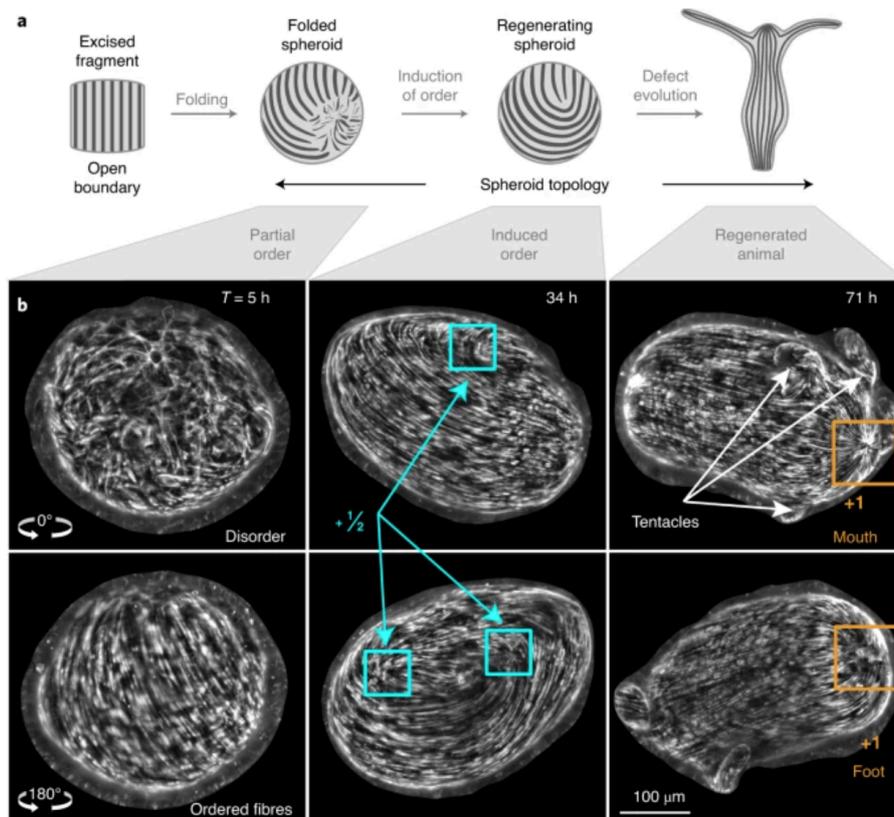


図 15 ヒドラの再生過程とトポロジカル欠陥の形成

このように、最初は整列していたアクチン繊維が自発的に球面に折り畳まれ、その後分化が起きていることがわかる。この再生過程では、成熟したヒドラでは見られなかった  $+1/2$  欠陥も見られた。秩序面積と欠陥の数の時間に関して、以下のような結果が得られた。

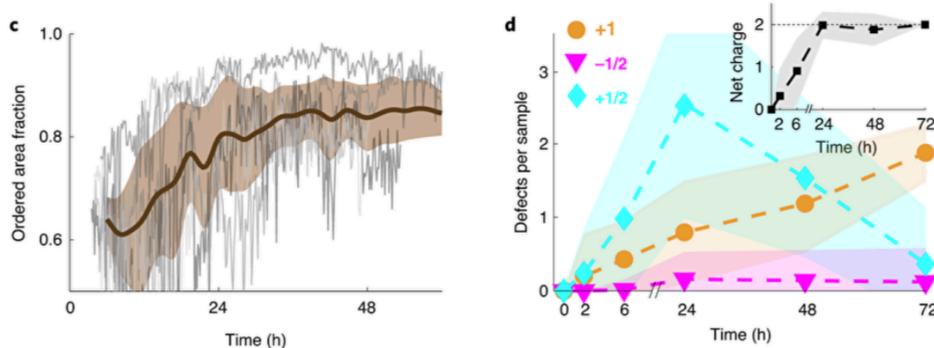


図 16 (c) 時間経過と秩序面積の割合 (d) トポロジカル欠陥の数の時間変化

このように、24 時間程度で秩序領域が 8 割程度に拡大し、合計の巻き数が  $+2$  に制限される。ま

た、 $+1/2$  欠陥の個数が一度増加したのち、減少していくことが観察できる。これは  $+1/2$  欠陥が自走することによって他の  $+1/2$  欠陥と衝突して  $+1$  欠陥になったり、 $-1/2$  欠陥と衝突して対消滅することによるものである。 $+1$  欠陥の生成過程は、無秩序領域からの生成と  $+1/2$  欠陥の衝突による生成の二つの過程が存在する。後者は少しずつ接近して合体するため、二つの過程で  $+1$  欠陥が形成されるタイミングに時間差が生まれる。それぞれの過程で形成された  $+1$  欠陥の運命を辿ると、無秩序から形成された  $+1$  欠陥が頭に、 $+1/2$  ペア由来の  $+1$  欠陥が足になりやすいことがわかった。

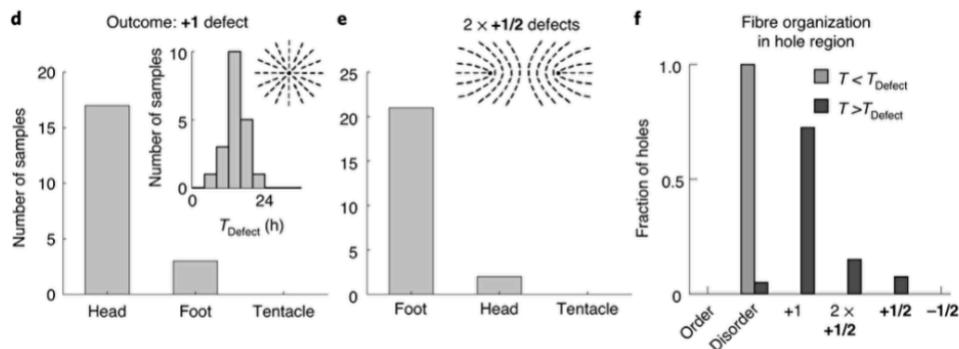


図 17 (d) $+1$  欠陥の運命 (e) $+1/2$  の欠陥ペアの運命 (d) の挿入図は  $+1$  欠陥が明らかになった時刻の分布であり, (f) はその時刻前後での hole(穴) の形成位置を示している

hole(穴) はヒドラの口の形成に役割を果たしているが、 $+1$  欠陥の領域で形成される割合が非常に大きい。 $+1$  欠陥の中心部では細胞間の境界をまたぐ繊維が不足しており、また組織が収縮する際に  $+1$  欠陥の中心部に高い張力がかかるため、これらの寄与の結果  $+1$  欠陥で hole が形成されやすくなると考えられている。触手の形成時には、先端になる  $+1$  欠陥と付け根の  $-1/2$  欠陥がともに現れ、以下の図のように触手を形成する。

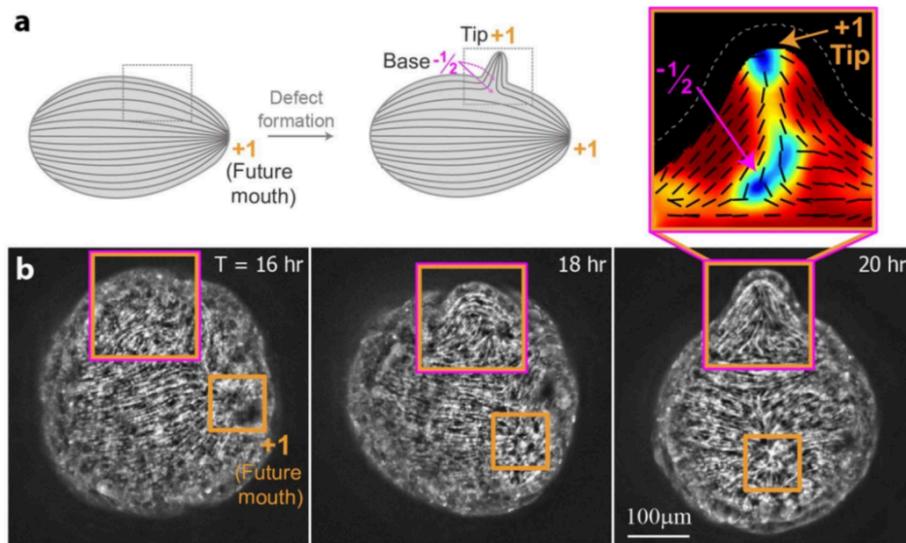


図 18 ヒドラの再生時の触手形成

このように、トポロジカル欠陥はヒドラの再生・分化の過程において重要な役割を果たしている。

## 4.2 トポロジカル欠陥への細胞の集積

この章では, Kawaguchi, Kyogo, Ryoichiro Kageyama, and Masaki Sano. "Topological defects control collective dynamics in neural progenitor cell cultures.", 及び Shimaya, Takuro, and Kazumasa A. Takeuchi. "3D-induced polar order and topological defects in growing bacterial populations." について解説する.

マウス由来の神経幹細胞を用いた実験で, トポロジカル欠陥が神経幹細胞の集積を駆動することが発見された. 以下の図とグラフは, 実験で得られた  $\pm 1/2$  欠陥周辺の神経幹細胞の分布を可視化したものである. (図は [6] より引用)

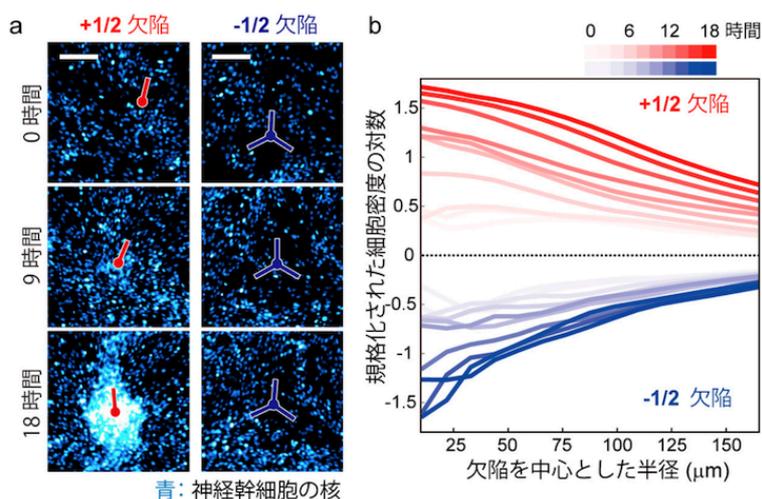


図 19 (左)  $\pm 1/2$  欠陥周辺の神経幹細胞核の分布 (右) 規格化された細胞密度  $\log(\rho)$  と  $\pm 1/2$  欠陥からの距離の関係性

上の図をみると, 時間が経過するにつれ  $+1/2$  欠陥に細胞が集積し,  $-1/2$  欠陥から細胞が離散していることがわかる. この発見は, トポロジカル欠陥が多細胞生物における細胞の集積, 離散の制御に深く関わっていることを示している. この実験は, アクティブネマティクスにおける流体方程式に, 細胞の配向に依存する摩擦効果を含めると上手く説明することができる. つまり, 流体の粘性を表す行列  $\gamma$  を,

$$\gamma = \gamma_0 I - \Delta Q$$

とすると, 細胞の配向に依存した摩擦を表現することができる. 上の式では,  $\Delta > 0$  のとき, 配向に対して並行な方向の摩擦が, 垂直な方向の摩擦に比べて相対的に小さくなる ( $\Delta$  はスカラーパラメータ). これを用いて, 低レイノルズ領域における過減衰条件で, アクティブ流体方程式を線形化すると,

$$\gamma v = -\eta \nabla \cdot Q$$

と書ける. ただし, 速度ベクトル場を  $\mathbf{v}$ , 系のアクティブ度合いを  $\eta$ (伸長性粒子の時  $> 0$ , 収縮性粒子の時  $< 0$ ) で表しており,  $Q_{ij}$  は配向秩序テンソルである. この式の左辺は粘性行列  $\gamma$  と速度ベクトル場  $\mathbf{v}$  の積で摩擦力を表しており, 右辺は配向の非一様性とアクティブ性に由来する力を表している. この式を用いると, 摩擦のせき止め効果により,  $+1/2$  欠陥に細胞が集積する現象を再現することができる. (図は [6] より引用)

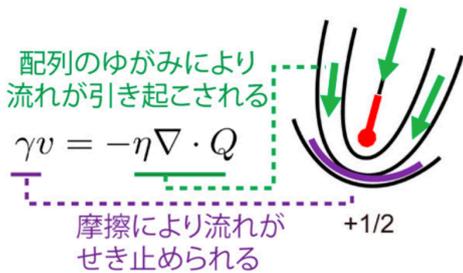


図 20 摩擦によるせき止め効果

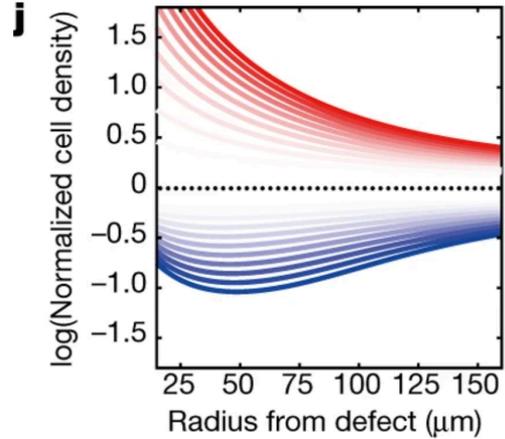


図 21 シミュレーションによって再現された結果

一方, T.Shimaya and K.A. Takeuchi の研究では, 成長する大腸菌コロニー中のトポロジカル欠陥を観察した結果, 三次元的な立体構造形成においては, 極性秩序の創発により  $-1/2$  欠陥にも細胞が流入することを発見した. これらの結果は 2次元と 3次元におけるトポロジカル欠陥の性質の違いを示唆している. (図は [8] より引用)

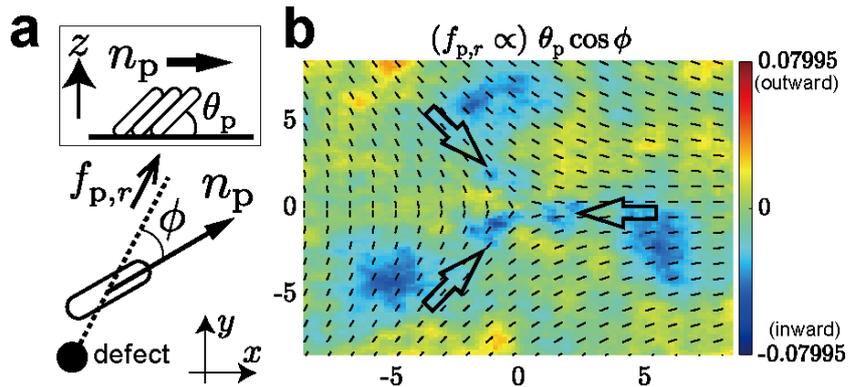


図 22 極性秩序の創発と,  $-1/2$  欠陥への細胞の集積

### 4.3 トポロジカル欠陥に誘起される細胞死

この章では, Saw, Thuan Beng, et al. "Topological defects in epithelia govern cell death and extrusion." について解説する. 図は全て上記の論文からの引用である.

上皮細胞のアポトーシス (プログラム細胞死) と押し出しは, 細胞の過密化や癌化を防ぎ, 代謝を促進する役割を果たしている. Saw らは, "Topological defects in epithelia govern cell death and extrusion" において, 上皮細胞において  $+1/2$  欠陥の存在とアポトーシスに相関があることを示した.

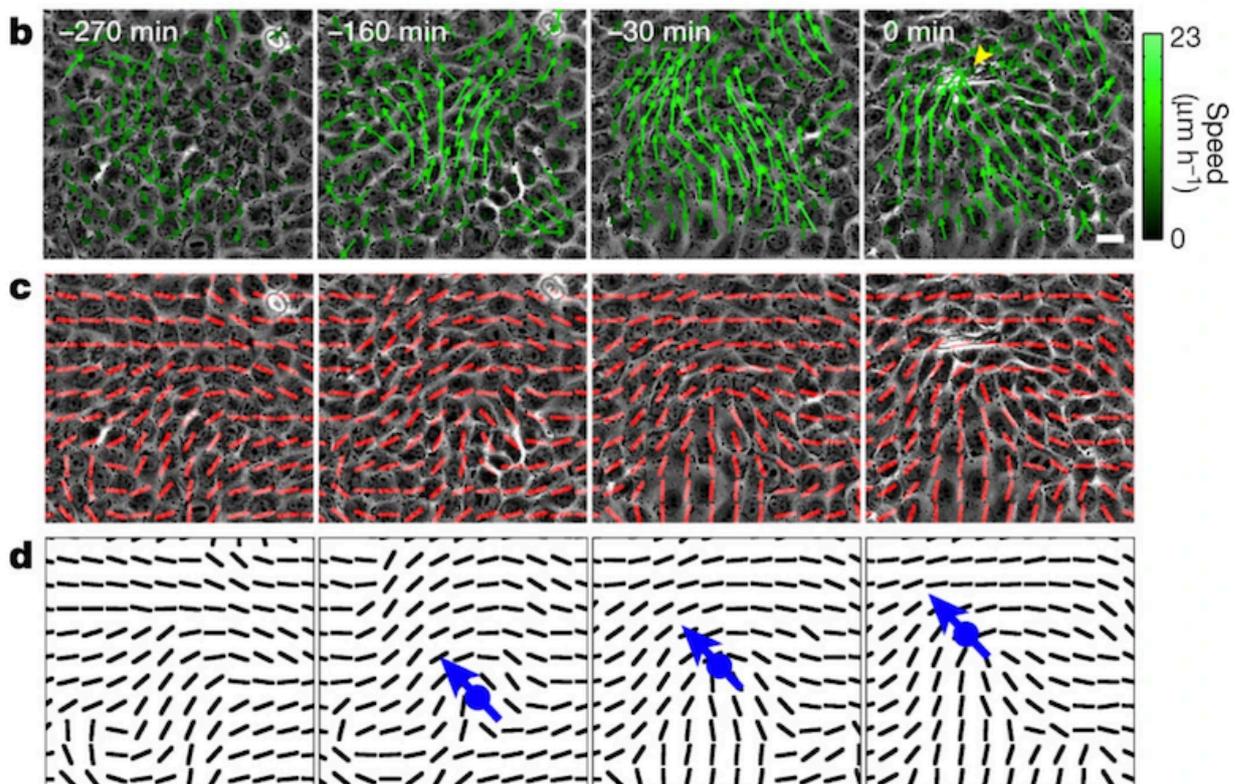


図 23 (b) 上皮細胞の速度場. 一番右の図の黄色矢印は, アポトーシスと押し出しが発生した位置を示している (c) 上皮細胞の配向場 (d) 配向場と  $+1/2$  トポロジカル欠陥の移動

上の図では, アポトーシスと押し出しの発生の前, 数百分のスケールで  $+1/2$  欠陥の発生と移動があることを示している. Kawaguchi らは,  $+1/2$  欠陥の周囲の圧力分布に対する細胞の機械的 (力学的) 応答が, アポトーシスを誘起していると主張している. 以下の図は, アポトーシスが発生した点における等方的な圧力の時間変化を示している.

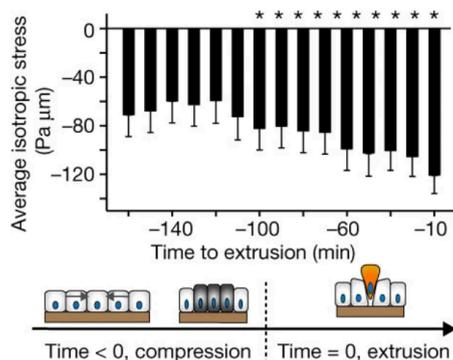


図 24 アポトーシス領域の等方的圧力の時間変化

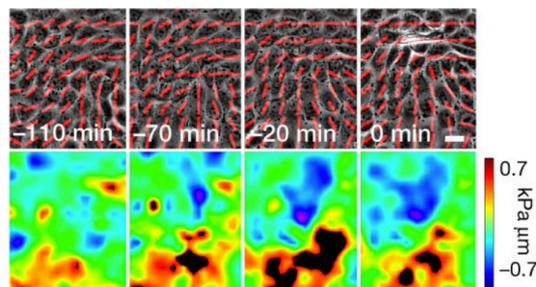


図 25 アポトーシス領域周辺の圧力の分布

上の図から、確かにアポトーシスが発生する前に、等方的圧力の増加があったことが確認できる。図 3.4 で示したように、トポジカル欠陥周辺には極端な圧力分布が存在しており、この結果はトポジカル欠陥の特徴によく合致している。

彼らは、細胞死が等方的圧力に誘起されるより具体的なプロセスとして、YAP というアポトーシス阻害剤の圧力応答を検証した。この YAP というタンパク質は、圧力変化にตอบสนองして、細胞の核と細胞質の間を移動する性質を持っている。以下の図は、+1/2 欠陥周辺の細胞について、YAP の存在量を調べたものである。この結果から、確かに +1/2 欠陥周辺においては、核から細胞質に YAP が移動し、アポトーシスが起りやすい状況になっていることが分かる。

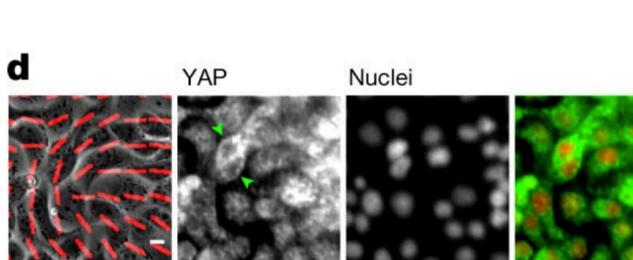


図 26 (1) 赤線は配向を示す (2) 緑矢印の部分 (核) の YAP が減少している (3,4) 核が赤、細胞質が緑

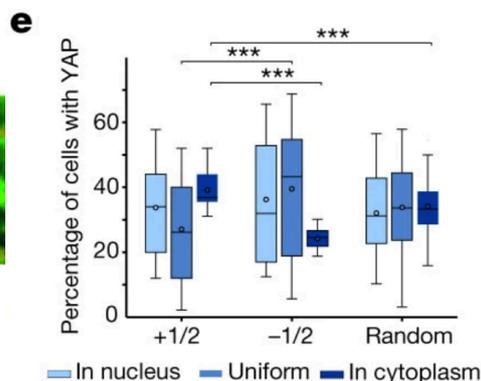


図 27 欠陥の有無と YAP の関係

また、彼らは境界条件を用いてトポジカル欠陥の位置を定めることで、アポトーシスの制御が可能であることを示した。下の図の a では +1/2 が星の端部分で発生しやすくなっており、実際アポトーシスの発生と +1/2 欠陥の位置に相関があることが示されている。

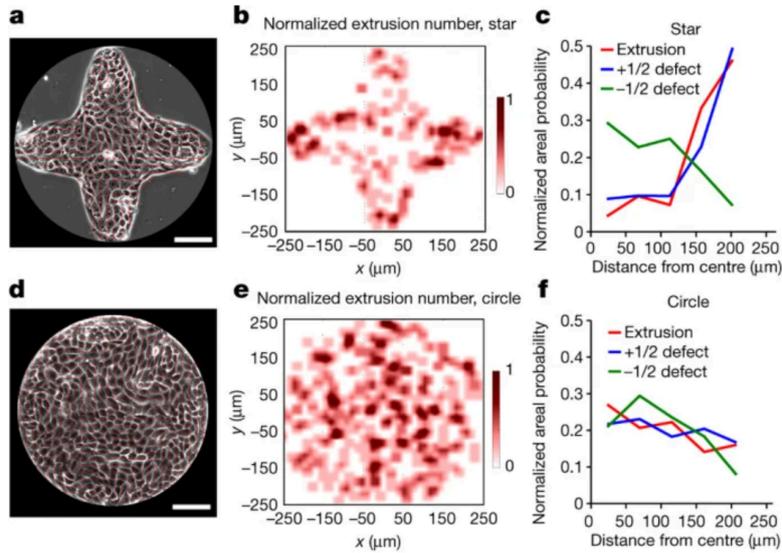


図 28 アポトーシスの境界条件による制御

彼らはこのほかにも、レーザーを用いてアポトーシスを人為的に発生させても +1/2 欠陥は誘起されないことを確認し、トポロジカル欠陥がアポトーシスを誘起するという、以下の図のようなモデルを補強している。

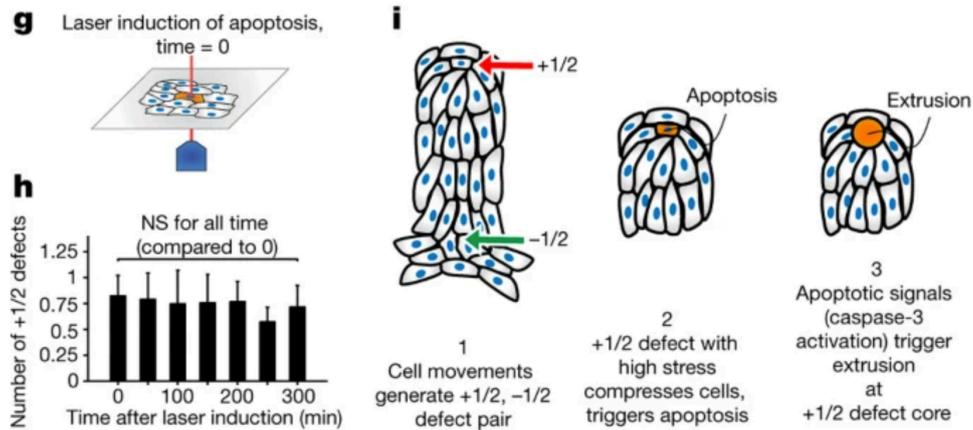


図 29 (左) レーザーを用いたアポトーシスの人為的な発生 (右)+1/2 欠陥によるアポトーシス誘起のモデル

## 5 おわりに

アクティブマター物理学を用いて統計力学的に生命現象を理解しようとする試みは、まだ始まって間もないの新しいアプローチであり、実際本記事で紹介した3つの代表的な論文は全て2017年以降に出版されたものである。これらの研究は、これまで生物物理学において盛んに研究されてきた相転移・相分離現象や力学系解析、情報熱力学などと相補的に、生命の普遍性を解明するのに重要な役割を担っていくことが期待される。本記事を通じて、アクティブマター物理学や生物物理学に少しでも興味を持っていただけたのなら幸いである。

## 参考文献

- [1] 畝山多加志. 「ソフトマター物理学 (液晶)」 (発行年不明)
- [2] 上杉佑人. 「Hydra の形態形成とトポロジカル欠陥」 (2021)
- [3] Thampi, Sumesh P., Ramin Golestanian, and Julia M. Yeomans. "Instabilities and topological defects in active nematics." *EPL (Europhysics Letters)* 105.1 (2014): 18001.
- [4] Doostmohammadi, Amin, et al. "Active nematics." *Nature communications* 9.1 (2018): 1-13.
- [5] Maroudas-Sacks, Yonit, et al. "Topological defects in the nematic order of actin fibres as organization centres of Hydra morphogenesis." *Nature Physics* 17.2 (2021): 251-259.
- [6] 川口喬吾, 影山龍一郎, 佐野雅己. 「細胞の集団運動とトポロジカル欠陥」『生物物理』(2018) 58 (3), 134-138
- [7] Kawaguchi, Kyogo, Ryoichiro Kageyama, and Masaki Sano. "Topological defects control collective dynamics in neural progenitor cell cultures." *Nature* 545.7654 (2017): 327-331.
- [8] Shimaya, Takuro, and Kazumasa A. Takeuchi. "3D-induced polar order and topological defects in growing bacterial populations." *arXiv preprint arXiv:2106.10954* (2021).
- [9] Saw, Thuan Beng, et al. "Topological defects in epithelia govern cell death and extrusion." *Nature* 544.7649 (2017): 212-216.