

粘菌変形体の流路ネットワークの形態形成

北海道大学・電子科学研究所

中垣俊之 (Toshiyuki Nakagaki)、小林亮 (Ryo Kobayashi)

Research Institute for Electronic Science, Hokkaido University

生きている複雑流体：粘菌変形体

真正粘菌モジホコリの変形体は、多核で巨大なアメーバ様単細胞生物であり、まるでパンに塗り広げたマスタードペーストのように見える。しかし、このねばねばした高分子溶液の如き変形体は、ちゃんと機能的に振舞える。たとえば、好きなところへは近寄っていくし、嫌いなところからは逃げてくる。さらに、迷路の最短経路を探し出すなど“単細胞”などと侮ることができない計算能力を示す。このような変形体の巧みな機能は、アクトミオシンなどの収縮性タンパク質などが繰り広げる複雑な流体現象と深く関わっている。ここでは、変形体の流路ネットワーク形成における生理機能と複雑流体性とのかかわりについて述べる。

往復原形質流動と収縮リズム

変形体の外層はゲル状の原形質（核やミトコンドリア、細胞質などを含む変形体の内容物）で、内部はゾル状である。ゾルとゲルは常に変換し合っている。原形質ゾルは流動しその向きが周期的に逆転する。これを往復原形質流動と言う。流動の駆動力と考えられる周期的な力の発生が、細胞のあらゆる場所で観察される。変形体を切り刻むと、各小片は完全な個体として再生し元通りの収縮リズムをみせるし、一方二つの個体が出会うと自然に融合して一つの個体となることから、この収縮振動は原形質の微小部分で自励振動的に起きていることがわかる。従って変形体は収縮振動子の集団と見なせるだろう。

この収縮運動は変形体の外層ゲルとくにゾルゲル界面に存在するアクトミオシン繊維の能動的な張力発生に基づいている。発生する張力が場所によって異なるので圧力差が生じ、その圧力差に駆動されてゾルが受動的に流れる。原形質ゾルは細胞内の狭い隙間を圧力差で流れるので隙間の幅が広いほど、また経路の長さが短いほど流れやすくなる。特に幅の効果は大きい（例えばポアズイコ流の場合を参考）。

原形質流路と管

変形体の巨視的な形は、細かく枝別れした管状構造のネットワークからなる。この管は原形質流動のチャンネルであり、ゆえに管のネットワークは原形質の流路ネットワークである。粘菌が移動する時や形を変える時には、この流路網に沿って原形質を輸送しながら同時に流路網の形自身を劇的に変える。すなわち、流路網の形態形成は行動発現の過程でもある。このことから、流路網のパターン形成モデルを構成することは、行動発現のしくみに迫る一つの方法となる。

管の骨組み構造は、アクトミオシン繊維の配向（管の長軸方向またはわっか状）に基づいている。アクトミオシン繊維は静的なものではなくダイナミックに構造を変えている。ゾル中にアクトミオシンのモノマーが多量に存在し繊維状ポリマーと均衡を保っている。ただしこの均衡は収縮リズムと同じ周期でポリマー側に偏ったりモノマー側に偏ったりしている。

繊維状のポリマーは同様の周期で互いに架橋をかけあってバンドルを作ったり網目を作ったりしている。

原形質ゾルはこの様な高分子溶液なのでチキソトロピーを示す。すなわち加える圧力がある降伏値を超えると初めて原形質ゾルは流れる。いったん流れ始めると粘性係数は、流れる直前に比べて桁違いに小さくなる。流れが起こるとますます流れやすくなるという意味で流れに対する不安定性がある。このような効果は変形体のシート状の先端部における流路の誕生の際に効いていると考えられる。ごく先端部は管のような構造が無いにもかかわらず原形質ゾルがよく流れる筋状の流路が幾筋も見られる。この流路は一度出来るとその川筋を変えない。十分時間がたち先端部がさらに進行するにつれ、この川筋に沿って管の構造が出来てくる。

以上のような観察事実から、管の構造形成に原形質ゾルの流れが何かしらの役割をもっているのではないかと想像できる。

原形質流動に基づく管の形態形成：

原形質流動が管構造の形成にどのような役割を持っているかを明らかにするために以下のような実験をした。収縮リズムは外場振動（温度振動）に引込まれるので、この性質を利用して粘菌の二つの部分に強制的に位相差を作り出し（図 1）、往復原形質流動の向きを制御した。具体的には、粘菌の這う寒天ゲルの温度を収縮リズムの周期より 10%程度短くして摂氏 23 度- 24 度の間でサイン波的に振動させ、左右で位相をずらした。こうすることにより原形質は左右を往復するように流動する。図 2 は、同心円状に拡がる変形体の左右で往復原形質流動を起こした時の管の変化を示す。往復原形質流動の方向（横方向）に配向した管は存続もしくは幾分太くなっているのに反し、縦方向の管は衰退した。つまり強制的に往復原形質流動の向きを変えることにより管の構造が変化した。図 3 は、シート状の変形体に対する結果を示す。

往復原形質流動の方向に新しい管が出来た。これらの結果から、往復原形質流動が管の新生または太さ調節の原因となり得ることがわかった。

次に変形体がこのような原形質流動の効果を使って管を作っているかどうかを確認するために、変形体が自発的に管を作る時に往復原形質流動の向きを変えているかどうかを二つの異なる状況で調べた（図 4）。1）粘菌は二つの個体が出会うと自然に融合する。融合過程の

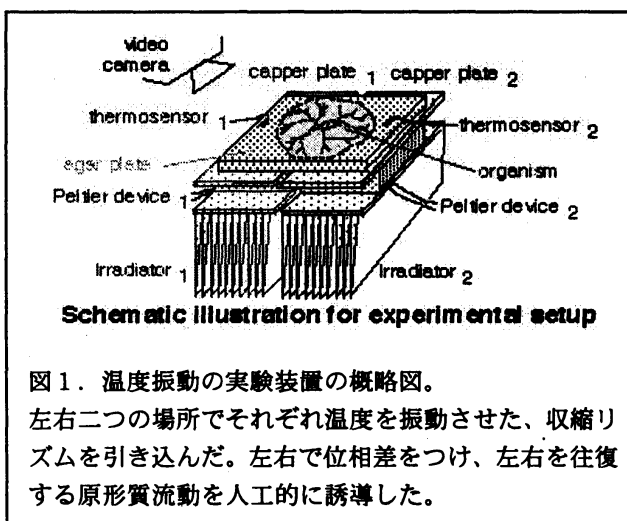


図 1. 温度振動の実験装置の概略図。
左右二つの場所でそれぞれ温度を振動させた、収縮リズムを引き込んだ。左右で位相差をつけ、左右を往復する原形質流動を人工的に誘導した。

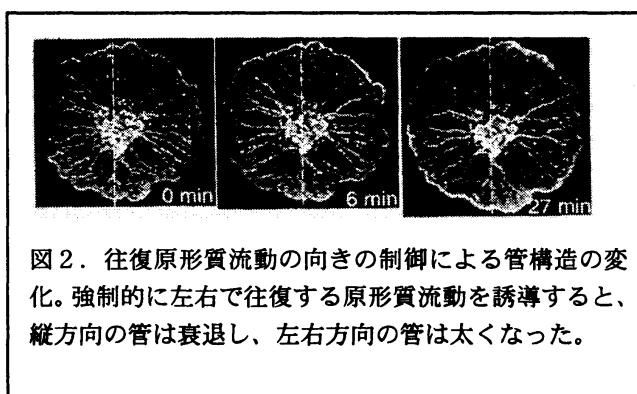
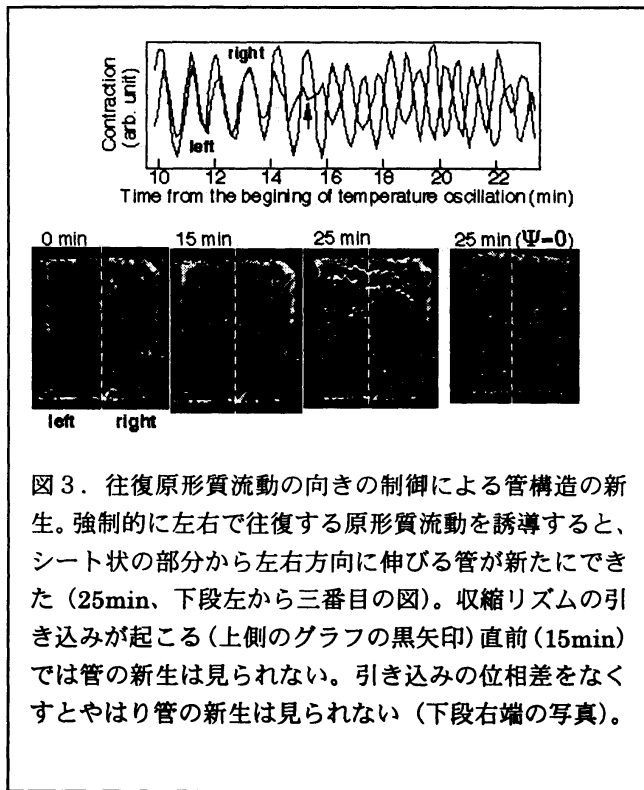


図 2. 往復原形質流動の向き制御による管構造の変化。強制的に左右で往復する原形質流動を誘導すると、縦方向の管は衰退し、左右方向の管は太くなった。

初期に二個体の接触部位で太い管が形成された。管形成に先んじて収縮振動が二つの個体間で反位相になり、二個体間で往復原形質流動を活発にした。2) 同調して収縮する粘菌をカバーガラスで二つの部分に(狭い隙間を残して)分離したら、分離された二つの部分は反位相になり、それに続いて狭い隙間に管が形成された。これら二つの異なる状況において、変形体は往復原形質流動の向きをあらかじめ変えた後、その流動方向に管を作った。したがって、変形体が管を作る時に、往復原形質流動の管形成効果を利用してしていると判断してよからう。

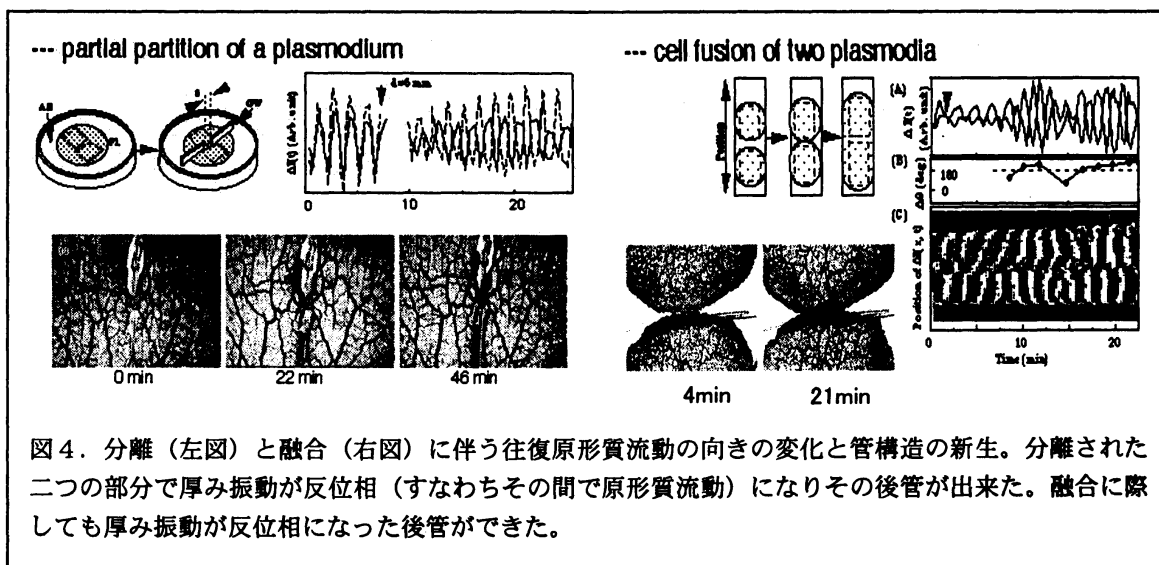


で反位相になり、二個体間で往復原形質流動を活発にした。2) 同調して収縮する粘菌をカバーガラスで二つの部分に(狭い隙間を残して)分離したら、分離された二つの部分は反位相になり、それに続いて狭い隙間に管が形成された。これら二つの異なる状況において、変形体は往復原形質流動の向きをあらかじめ変えた後、その流動方向に管を作った。したがって、変形体が管を作る時に、往復原形質流動の管形成効果を利用してしていると判断してよからう。

流動によるアクトミオシン繊維の配向(仮説)

原形質流動からどのように管が誘導されるのだろうか? ミクロな過程を考察しよう。管の部分にはアクトミオシンという繊維状蛋白質が比較的規則正しく並んでいる。若い管では管の長軸方向に、成熟した管では動径方向に顕著である。このような構造が管の基本的な骨組みを成していると考えられている。このような繊維の配向は、人工的にも誘導できることが知られている(ストレッチアクチベーション効果)。すなわち、粘菌を外部から強制的に引き伸ばすと、その伸展方向に繊維の配向が促される。この現象は、紐状高分子の一つの物理特性として理解できる。

さて、このような引っ張り効果が粘菌内部にあるだろうか? 収縮リズムの位相が異なるとその間で原形質流動が発生する。この流動に伴って、少なくとも二つの引っ張り効果が観察



される。一つは、流動の駆動力である内圧により管の皮が膨張する効果であり、もう一つは粘性流体と管の内壁の界面で生じるずり応力の効果である。前者は管の長軸方向の、後者は動径方向の配向性を促し得ると期待される。これらの力をごくごく大雑把に見積もると、ストレッチアクチベーション効果を起こすに足る力に匹敵することがわかる。したがって、流動に由来するこのような引っ張り効果が効いているのははなはだ確からしい。

原形質流動－収縮リズム－管構造－発展系の数理モデル化

以上のことから、往復原形質流動、それを引き起こす収縮リズムと管構造は、互いに影響しあうことがわかった。管ネットワークの形は、収縮リズムパターン形成の境界条件・拘束条件として作用するのみならず、収縮リズムパターンからのフィードバックを受けることに変形体の特筆すべき特徴がある。このような立場に立って、原形質流動、収縮リズム、管構造の発展ダイナミクスを数理モデル化することを試みている。詳細は、「真正粘菌変形体の運動の数理モデル」(小林亮、中垣俊之)を参照されたい。次にこのような発展系がどれほどの能力を秘めているかを調べた。

複雑な環境での変形体の振る舞い：管ネットワークの最適性

流路網の形成機構を解明することで、粘菌における刺激－行動の対応関係のしくみが解明できると期待される。刺激と行動をそれぞれ入力と出力と見なせば、この入出力変換が情報処理に相当する。変形体のようなアメーバでは情報処理器官や運動器官が分化しておらず、あらゆる過程が原形質の中で行われているので、管ネットワークの形成ダイナミクスを情報処理過程と見なし得るのである。したがって複雑困難な状況での管ネットワークの最適性を調べることによって、粘菌の情報処理能力を推し測れるかもしれない。ただし何に対して最適かは必ずしも自明ではないように思われる。例えば図5のようにあちこちに配置された沢山の餌場所(黒い丸)に対して、粘菌は管ネットワークを作り多くの餌場所を連結して効率よく養分を吸収する。この管ネットワークは何らかの最適性を持っているだろう。

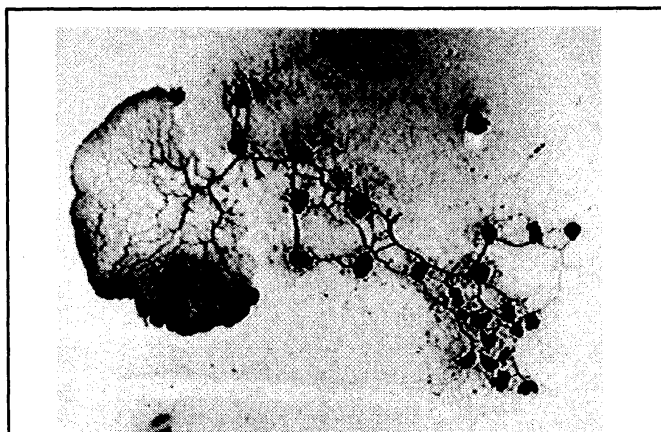


図5. あちこちにばらまかれた餌(オートミール、黒い点)にありつく変形体の形。

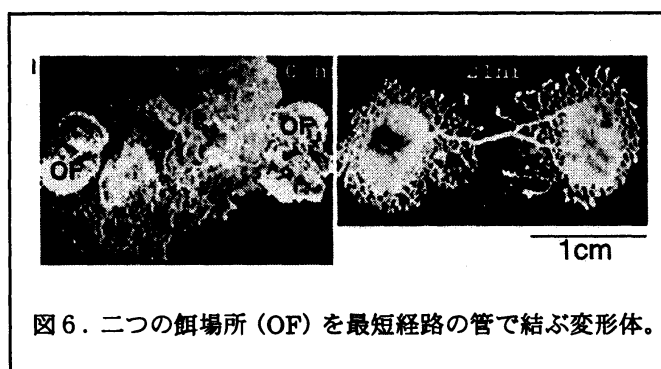


図6. 二つの餌場所(OF)を最短経路の管で結ぶ変形体。

二つの餌場所の結ぶ管の形

寒天ゲル上を広がる粘菌の両端にそれぞれ餌を与えると、変形体の大部分が餌に群がって養分を吸収する一方でたった一本の太い管が二つの餌の間をほぼ最短な経路で結ぶように形成される(図6)。前述の議論から、このように太くて短い管は流動効率が高い。粘菌のこのような形は、限られた大きさの体で、餌の吸収と原形質の交換の高い効率を両立させている。この機能は、さらに複雑な状況でも発揮される。

わか状の領域に広がる粘菌に餌を二箇所(同じ餌を中心角 θ 離して)与えた(図7)。餌は、オートミールを寒天ゲルで固めたもの(0.1g/ml)を用いた。大部分の変形体は餌場所の上に集まる一方で、二つの円弧に沿ってそれぞれ一本の太い管ができた。さらに時間がた

つと長いほうの円弧に沿った管が消滅し短い管だけが残った($\theta=90, 135$ 度)。二つの円弧の差が小さい($\theta=160$ 度)と、長い経路が選ばれることも出てくることから、ある精度で短い経路を選んでいることがうかがえる。

$\theta=90$ 度に固定しかつ粘菌量を一定にして与える餌の量を増やす(オートミール入り寒天ゲルを大きくした)と、上記と同様の経過を辿って短いほうの管だけを一旦は残したが、最終的にはこの管も消滅して変形体は二つに分離した。他方、逆に餌の量を減らすと、管が一つにならず二つのままの状態が維持された。すなわち与える餌の量が増えると最終的に残る管の本数が減り、管が一つの時には必ず短いほうの管が残った。

わか上スペースに行き止まりの経路を図8のように付け加えてみよう。 $\theta=90$ 度で二つの餌場所を置くと、まず初めに行き止まりの経路に伸びていた部分が引っ込み餌場所に移動し、円弧に沿って管が形成された。そのあとは行き止まりの経路がない場合と同様に、長い管が消滅して餌場所に移動し、短い管だけが残った。餌場所に移動する順序は、行き止まりの経路にいる部分、長い経路にいる部分であった。

いずれの場合でも変形体は、餌場所にどんどん集まってきたが餌場所を覆いつくした時点でもうそれ以上集積しなかった。以上により単純な経験則すなわち、1) 与えられた餌の量に関係なく変形体のどの部分から餌場所に移動するかが決まっておりにその順序に従って次々に餌場所へ集積し、2) 餌場所を覆いつくした時点で餌場所への集積が止まるがその時点が

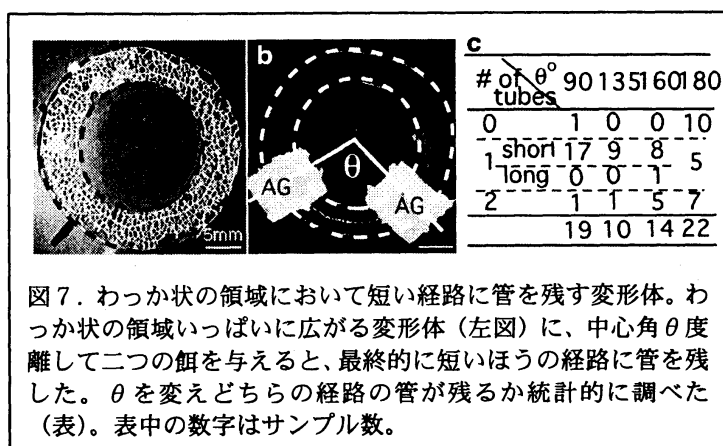


図7. わっか状の領域において短い経路に管を残す変形体。わか状の領域いっぱい広がる変形体(左図)に、中心角 θ 度離して二つの餌を与えると、最終的に短いほうの経路に管を残した。 θ を変えどちらの経路の管が残るか統計的に調べた(表)。表中の数字はサンプル数。

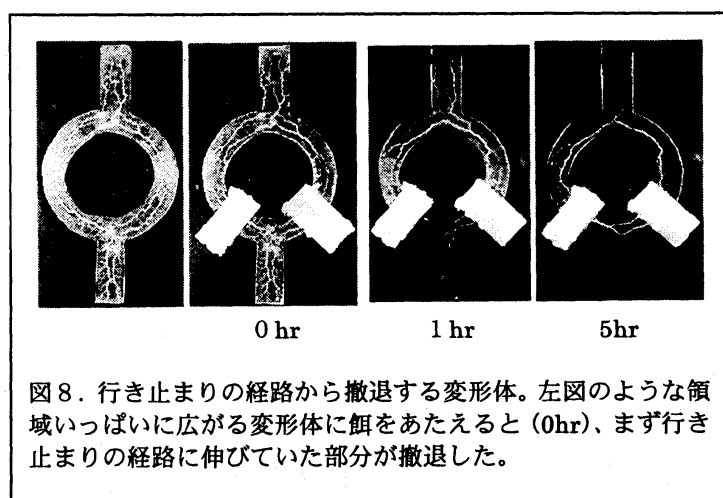
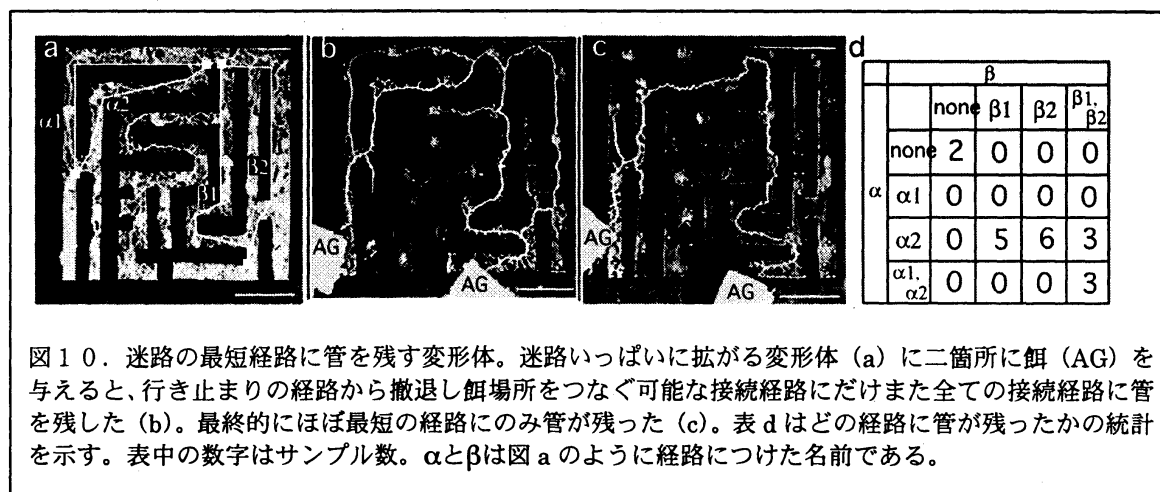


図8. 行き止まりの経路から撤退する変形体。左図のような領域いっぱい広がる変形体に餌をあたえると(0hr)、まず行き止まりの経路に伸びていた部分が撤退した。

餌の量に依存するということがわかった。変形体は二つの餌場所にひたすら集まるだけでありその挙句すんなり分裂して2個体になれるのだが、最後の最後まで短い経路の管を残そうとしたのだ。これは、変形体の個性に関するユニークな性質である“一つの巨大な体制を維持する”という性質がどのように実現されているかを解く糸口となるかもしれない。

迷路の中の管の形

行き止まりの経路や接続経路の長さを識別できるとすれば、原理的に迷路の最短経路を求めることができる。変形体が、迷路のような複雑な状況でも短い経路を探し出せるかを調べた。図10のような迷路いっぱいになった粘菌に対し二つの餌場所（二つの出口とする）を与えた。餌は、オートミールを寒天ゲルで固めたもの（0.1g/ml）を用いた。二三時間後にまず各経路に太い管ができ、その後行き止まりの経路に伸びていた部分が引っ込んだ。そして二つの餌場所をつなぐ全ての接続経路に管が残った。さらに時間がたつと、接続経路の管が切れて引っ込み、最終的に最短経路にだけ一本の太い管が現れた[4]。最終的にどの経路に管が残ったかを統計的にみると、 α に関しては常に $\alpha1$ が残り、一方 β に関しては $\beta1$ と $\beta2$ が等頻度で残った。 α の経路の差が20%程度であるのに対し、 β では3%程度しか差がないので変形体の識別精度を超えているためだと考えられる。変形体は、この程度の迷路であれば最短



経路を探索できた。

64 個の餌場所を結ぶ管ネットワークの性質

寒天ゲル上にあらかじめ広がった粘菌（約 $10 \times 10 \text{cm}^2$ の四角形）の上に 64 個の餌を 8×8 の正方格子状に置いた（図11）。餌は、オートミールを寒天ゲルで固めたもの（0.1g/ml）で、約 $4 \times 4 \times 20 \text{mm}^3$ の大きさにした。粘菌は 64 個全ての餌に集まり、何本かの太い管が全ての餌場所を結んだ。図11 d は、ほぼ 30 時間後の管ネットワークの形を示す。比較のためいくつかのよく知られたネットワークである、最小全域木 (MST)、最小スタイナー木 (SMT)、ドローネ三角分割網 (DTN) を用いた（図11 a、b、c）。ネットワークの機能性の指標として管の総長 (TL) に加えて、平均分離度 (AS) と断線補償性 (FT) を導入した。これらは、近年解析が進んでいる自己組織的ネットワークの理論にならって導入した。ただし粘菌の系に適用できるように修正した。平均分離度は、任意の二つの餌場所を結ぶのに経由する餌場

所の数の平均で、小さいほど密なネットワークといえる。断線保障性は、ランダムな管の断線に対して、粘菌が複数の部分に分裂してしまわない（つまり一つの巨大なシステムが壊れない）確率であり、餌場所が冗長に連結されていれば小さい値をとる。ただし、冗長な連結は管の総長を大きくするというコストを払うので、両者の比 FT/TL を用いた。この値は大きいほど良い。

変形体の管ネットワークでは、一本の管が分岐し複数の餌場所をつないでいる。三つの指標はいずれもそこそこ良い値をとり、機能的であることがわかる（図11e）。

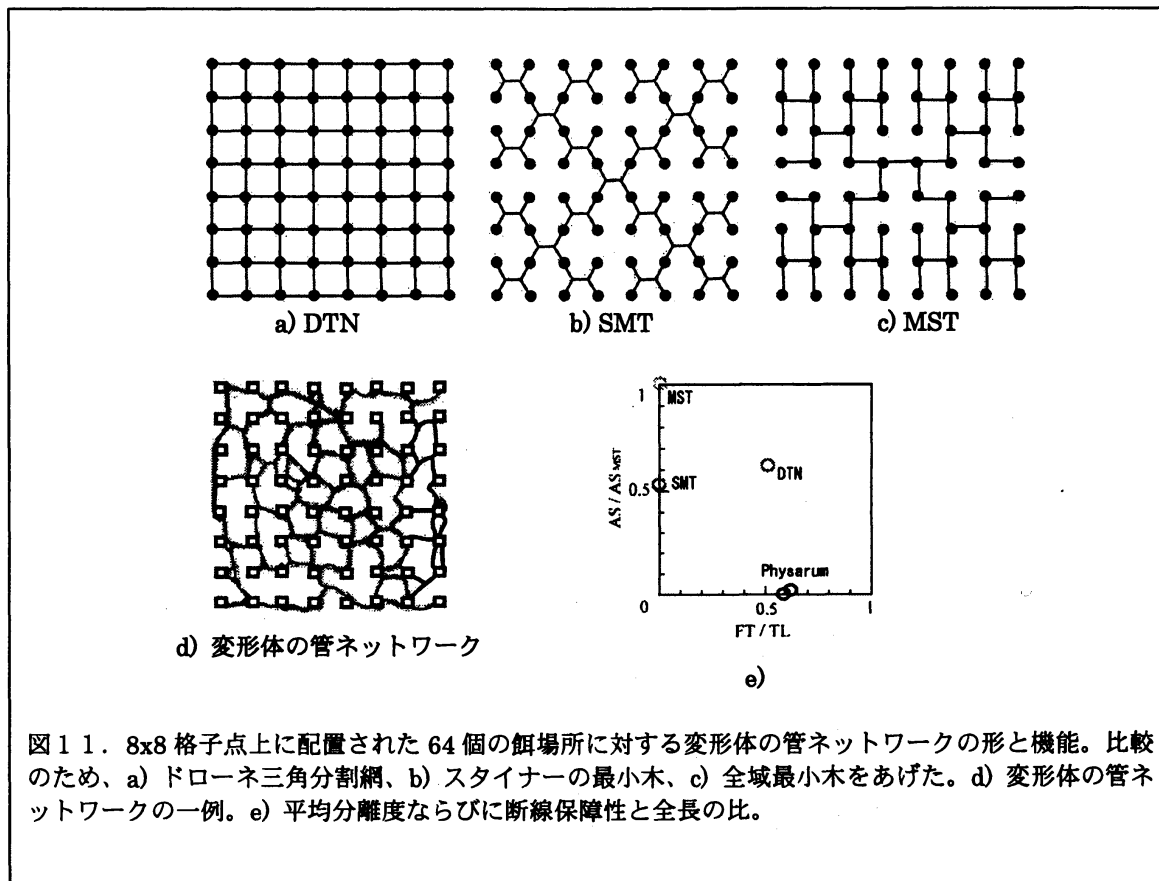


図11. 8x8 格子点上に配置された64個の餌場所に対する変形体の管ネットワークの形と機能。比較のため、a) ドローネ三角分割網、b) スタイナーの最小木、c) 全域最小木をあげた。d) 変形体の管ネットワークの一例。e) 平均分離度ならびに断線保障性と全長の比。

結び

変形体の流路網の形態形成と行動発現の関係を述べてきた。流路網の形成機構を解明することで、粘菌における刺激-行動の対応関係のしくみが解明できると期待される。刺激と行動をそれぞれ入力と出力と見なせば、この入出力変換が情報処理に相当する。変形体のようなアメーバでは情報処理器官や運動器官が分化しておらず、あらゆる過程が原形質の中で行われているので、管ネットワークの形成ダイナミクスを情報処理過程と見なし得るのである。したがってここで述べたような複雑困難な状況での管ネットワークの最適性を調べることによって、変形体の情報処理能力を推し測れるかもしれない。変形体は、原形質という複雑流体からいかにして生理機能が生まれるかを調べるにはもってこいの材料である。