

粘菌の記憶と迷いの エソロジカルダイナミクス

中垣俊之 (Toshiyuki Nakagaki)
公立はこだて未来大学
Future University Hakodate

1 はじめに

「単細胞」という言葉は「愚か者」という意味を表しますが、よくよく調べてみるとその情報処理能力はなかなか侮り難いことがわかってきました。単細胞の行動にみる賢さについて紹介します。モデル生物として、真正粘菌モジホコリ (*Physarum polycephalum*) の変形体 (plasmodium) という巨大なアメーバ様生物を用いてきました [1, 2]。あまり耳にすることの無い生き物ですが、実はそこらの森にありふれています。一見するとパンに塗り広げた芥子マヨネーズのような姿形をしていて、もちろん脳も神経もありませんが、粘菌は粘菌なりの必死の生活があるようです。どれほどの賢さか、そしてその賢さがどのようなしくみで実現されるのか、について考えてみたいと思います。

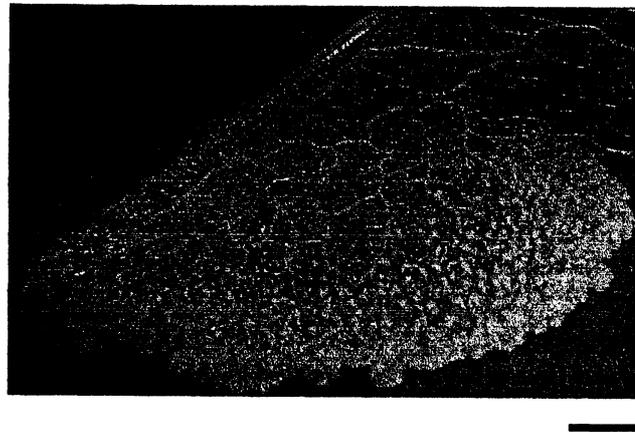


図 1: 寒天ゲルの上をばう粘菌変形体の写真。右下のスケールバー : 1 cm.

動物行動学 (エソロジー) では、しばしば迷路のテストを行います。粘菌にも迷路を解かせてみました [3, 4]。粘菌は、迷路の最短経路を探す計算能力が

あることがわかりました。その他にも、いくつかの幾何学的な問題を解くことができました [6, 7, 8, 9, 10, 11]。また、生き物の賢さといえば、学習や記憶の能力を思い浮かべます [12]。粘菌は、周期的な環境変動を学習し予測することができました [13]。最近の研究では、迷いや個性とおぼしき性質があることも分かってきました。

それぞれの振る舞いをもたらすしくみを解明するために、細胞生理学の実験事実に基づいた簡単な数理モデル（微分方程式モデル）を構成しました。比較的単純なダイナミクスから、生き物らしい行動が現れるしくみを考えたいと思います。

この小報告では、記憶と迷いについて取り上げます。迷路などの幾何学的な問題を解くことについては触れません。興味のある方は、文献を参照して下さい [14]。

2 周期イベントの記憶

何らかの出来事を予測したり思い出したりすることは、脳神経がつかさどる高度な機能です。しかし、その進化的な起源やどのようにしてそのような機能が自己組織化されるのかは、オープンクエスチョンです。ここでは、粘菌が周期的なイベントのタイミングを予測できることを示します。粘菌変形体は、好ましい環境下（気温セ氏 25 度、湿度 90%）では活発に（速さ約 1cm/hr）移動します。あまり好ましくない環境（気温セ氏 22 度、湿度 60%）になると立ち止まります。

この好ましくない環境を一定時間間隔毎に 3 回繰り返しますと、その都度粘菌は立ち止まりました。その後、好ましい環境を維持していても、粘菌は自発的に立ち止まることがありました。立ち止まるタイミングは、まさに 4 回目や 5 回目の環境変化がくるであろうタイミングでした。これは、粘菌が 3 回の環境変動に続いて 4 回目、5 回目を予測し、あらかじめ積極的に立ち止まったと考えられます。環境変動の後、しばらくすると粘菌は元通りに移動するようになりました。その頃を見計らってもう一度だけ環境変動を与えました（1 回だけの刺激なので周期性の情報はないことに注意）。すると、また周期的な自発的立ち止まりを見せました。しかも、その周期が先に経験した環境変動の周期と同じでした。これは、経験した周期を覚えていて再び思い出したと見なせます。粘菌にも、周期イベントを予測したり、記憶したり、想起する能力があることがわかりました [12]。

2.1 現象論的ダイナミクス

粘菌の時間記憶現象を再現するダイナミカルシステムモデルを提案します。このモデルは、生理学的な知見に基づいています。まず、粘菌の細胞活性で多

重周期性が観察されていますので [15, 16]、その多重周期性をもたらすような一連の周波数をもつ化学振動子群を想定しましょう。これらの振動子は、単純な位相振動子 $d\theta_{i,j}/dt = \omega_j$ ($0 \leq \theta < 1$) でかけるとします。ここで、 $\theta_{i,j}$ は振動子の位相、 ω_j は振動数を表します。多重周期性は、異なる周波数をもつ振動子 (j 番目の周波数とかく) の集団として表現されます。多重周期性は粘菌の小塊で観察されますから、実験で用いたような巨大な粘菌では、沢山の小塊があると考えられます。そこで、同じ振動数 ω_j をもつ振動子が沢山あると考えて、番号 i をふることにします。このような振動子集団が次の方程式、

$$\frac{d\theta_{i,j}}{dt} = \omega_j + \alpha H(t) \sin(2\pi\theta_{i,j}) + \xi_{i,j}, \quad (1)$$

に従うとします。ここで、右辺第2項の因子 α と、第3項の $\xi_{i,j}$ は、それぞれ、周期刺激の強さとランダムノイズを表します。関数 $H(t)$ は、周期的なステップ関数であり、好ましくない環境下のとき $H(t) = 1$ をとり、そうでない時には $H(t) = 0$ をとるとします。位相 θ は、好ましい環境下では値 $\cos 2\pi\theta$ を下げるように変化します。その理由は、値 $\cos 2\pi\theta$ が移動の相対活性度を表すとしたからです。

生物個体全体の移動速度 S は、全振動子の平均挙動に対応して、

$$S = \sum_j \tanh\left(2 \sum_i \frac{\cos 2\pi\theta_{i,j}}{N} + 3\right), \quad (2)$$

のように与えられるとします。実験から細胞内のある科学因子の濃度があがると活性が上がることはわかっていますが、際限なく上昇するのではなく、ある程度の濃度で飽和します [11]。このことから関数 \tanh を導入して、飽和効果を取り込みます。このようなモデルで粘菌の時間記憶現象が再現できました。

このモデルには、振動子間の相互作用がないことに注意しよう。もし、相互作用があってもそれが十分小さければモデルの挙動はそれほど変わりません。また、本来リミットサイクル振動子であるべきですが、ここでは位相振動子に簡略化しました。リミットサイクルの位相縮約が成り立つ状況を仮定したのです。時間記憶現象の再現には、ノイズ $\xi_{i,j}$ は必要ありませんが、ノイズがないと記憶がリセットされずにいつまでも残ってしまいます。

3 毒に遭遇したときの迷い行動

迷いや逡巡とおぼしき行動について述べます [13]。細長いレーンの中を粘菌に這わせました。毒性の物質であるキニーネをレーンの中程に置きました。粘菌はキニーネ帯まで来ると立ち止まり、しばらくそのままであった。その期間は個体ごとにまちまちでした。この停止期の後、粘菌は突然活発に移動し始めました。このとき、三つの異なる型の行動が見られました。低濃度のキニーネでは、キニーネ帯を乗り越えて通過しました。高濃度では引き返しました。中

間濃度では、通過と引き返しの二つの進行フロントに分裂しました。しかし、常に分裂する訳ではなく、個体によっては通過や引き返しも見られました。つまり、3型の行動パターンが全て生じました。同じ実験条件で、個体により質的に異なる挙動を見せたので、個性的な性質と解釈できます。活発に動く時と立ち止まる時の強いコントラストが興味深い。人が困難な問題にぶつかった時に見られる特徴と似ています。

粘菌の先端部がどのように進行するかについて、生理学的な機構のヒントを得ました。進行する粘菌の先端部のみを本体から切り離しても、先端部は依然としてほぼ同じ速度で進行することを発見しました。このことは先端進行の駆動力が、先端部で局所的に作り出されることを意味します。この発見に基づいて現象論的な数理モデルをつくりました。このモデルは、反応拡散方程式の形をしており、進行パルス波解をもちます。この進行パルスが粘菌の先端部の移動に対応します。モデルシミュレーションにより、実験で観察された現象、すなわち長時間の立ち止まりとその後の3型の行動が理解できました。このような挙動をもたらすダイナミクスの鍵は、複数のサドル点の絡み合った不安定軌道複合体（西浦らの論文[17]に従いスカッターと呼ぶ）にあることがわかりました。

3.1 迷い行動を表すモデル方程式

先に述べましたように移動のプロセスは、粘菌の先端局部で進行するという証拠をえました。また、ATPのような化学物質が先端部で高濃度であり、後方で低濃度であることも知られています。これらの事実から、粘菌の先端部の移動を反応拡散系における化学パルスのダイナミクスとして表現しました。反応キネティクスは、自己触媒性反応を想定し、最も単純なものの一つとして知られているグレイスコット型（Gray-Scott model [18]）を採用しました。生化学的な成分（もしくは生化学的な状態や活性）を表す変数 u 、 v を用意して、モデル方程式を、

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} - uv^2 + f(1 - u), \quad (3)$$

$$\tau \frac{\partial v}{\partial t} = D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + uv^2 - (f + k(x))v, \quad (4)$$

としました。ここで、 $u = u(t, x)$ 、 $v = v(t, x)$ であり、 t は時間、 x は一次元空間の位置、 $f > 0$ と $k > 0$ は化学反応動力学のパラメータ、 $D_u > 0$ と $D_v > 0$ は拡散定数です。 $k(x)$ は、キニーネ帯では一定値 ($k_0 + \epsilon$, ($x_1 \leq x \leq x_2$)) をとり、それ以外では別の一定値 (k_0 , ($0 \leq x < x_1$, $x_2 < x \leq L$)) をとります。 ϵ はコブの高さを変えるパラメータであり、これはキニーネの濃度を表します。このパラメータの空間依存性によって、進行パルス波が非一様な空間を進行することになります。 $k(x)$ の単一ジャンプのような非連続性のある場合は、過

去の論文でより詳細に検討されています [17]。モデル方程式を以下の条件のもとで数値積分をしました。 $D_u/D_v = 2$ 、 $L = 4.0$ 、 $x_2 - x_1 = 0.2$ 、時間刻み幅 $\Delta t = 0.05$ 、ノイマン境界条件です。

概して、 ϵ が大のとき、進行パルスはキニーネ帯から引き返し、小さいときは通過しました。中間濃度では、ほんのわずかな ϵ の違い (0.001%ほど) で 3 型の行動パターンが現れました。これほど小さな違いは、現実世界では同じ条件と見なせるので、実験結果 (3 型の行動パターンが同一実験条件でできること) を再現できました。ダイナミクスの観点からいえば、あるサドル点の安定多様体近くの状態点からスタートした解軌道が、いったんサドル点周辺に集合した後、サドル点からのびる複数の不安定多様体にそって分かれていくことに対応します。立ち止まる期間は、解軌道がサドル点近傍を通過するのに要する時間に相当します。サドル点近傍の運動は遅いので、概して時間がかかり、そこにノイズの摂動が加わると、たまさか短時間で通過することもあり、通過時間の予測は困難になります。モデルの挙動は、以上のようなものであった。このような単純なダイナミクスが、迷いのように、一見複雑そうな行動の背後にあるとすれば、非常に興味深い。

4 結び

粘菌の行動にみる賢さの仕組みについて述べました。「時間記憶」や「迷い」とは、高度な生物情報処理機能である、というのが一般的通念であろう。はたして、人の記憶や迷いと、共通する基本ダイナミクスがあるのかどうか、まだまだわかりませんが、興味深い問題であり、研究の糸口がまさに得られ始めたところです。生命現象の自然原理というものは、どこのどの個別の生き物にも現れているのであって、粘菌のようにとるに足らぬものと思われがちな生命現象からでも自然原理の核心をのぞきみることができるともかもしれない [14]。

5 謝辞

この研究は、学術振興会科学研究費補助金基盤 B 20300105、Human Frontier Science Program Research Grant (RGP51/2007)、科学技術振興機構 CREST 「数学と諸分野の協働によるブレイクスルーの探索」の支援を受けました。

参考文献

- [1] N. Kamiya, Protoplasmic Streaming, in Protoplasmatologia, Edited by L. V. Heilbrunn and F. Weber, Springer-Verlag, Vienna (1959), Vol. 8, pp. 1-199.

- [2] D. Kessler, Plasmodial Structure and Motility, in Cell Biology of *Physarum* and *Didymium*, Edited by H. C. Aldrich and J. W. Daniel, Academic Press, New York (1982), pp. 145-196.
- [3] T. Nakagaki, H. Yamada and A. Tóth, Maze-solving by an amoeboid organism, *Nature* 407, 470 (2000).
- [4] T. Nakagaki, H. Yamada and A. Tóth, Path finding by tube morphogenesis in an amoeboid organism, *Biophys. Chem.* 92, 47 (2001).
- [5] T. Nakagaki, Smart behavior of true slime mold in labyrinth, *Res. Microbiol.* 152, 767 (2001).
- [6] T. Nakagaki, M. Iima, T. Ueda, Y. Nishiura, T. Saigusa, A. Tero, R. Kobayashi and K. Showalter, Minimum-risk path finding by an adaptive amoebal network, *Phys. Rev. Lett.* 99, 068104 (2007).
- [7] T. Nakagaki, H. Yamada and M. Hara, Smart network solutions in an amoeboid organism, *Biophys. Chem.* 107, 1 (2004).
- [8] A. Tero, S. Takagi, T. Saigusa, K. Ito, D. P. Bebber, M. D. Fricker, K. Yumiki, R. Kobayashi and T. Nakagaki, Rules for biologically-inspired adaptive network design, *Science* 327, 439 (2010).
- [9] T. Nakagaki, R. Kobayashi, Y. Nishiura and T. Ueda, Obtaining multiple separate food sources: Behavioural intelligence in the *Physarum* plasmodium, *Proc. R. Soc. Lond. B* 271, 2305 (2004).
- [10] A. Tero, R. Kobayashi and T. Nakagaki, Mathematical model for adaptive transport network in path finding by true slime mold, *J. Theor. Biol.* 244, 553-564 (2007).
- [11] T. Nakagaki, A. Tero, R. Kobayashi, I. Onishi and T. Miyaji, Computational ability of cells based on cell dynamics and adaptability, *New Generation Computing* 27, 57 (2008).
- [12] T. Saigusa, A. Tero, T. Nakagaki and Y. Kuramoto, Amoebae anticipate periodic events, *Phys. Rev. Lett.* 100, 018101 (2008).
- [13] S. Takagi, Y. Nishiura, T. Nakagaki, T. Ueda and K. Ueda, Indecisive behavior of amoeba crossing an environmental barrier, in *Proceedings of Int. Symp. On Topological Aspects of Critical Systems and Networks*, Edited by ?, World Scientific Publishing Co., city (2007), p. 86.

- [14] 中垣俊之、「粘菌—その驚くべき知性—」、PHPサイエンスワールド新書 (2010)
- [15] S. J. Coggin and J. L. Pazun, Dynamic complexity in *Physarum polycephalum* shuttle streaming, *Protoplasma* 194, 243-249 (1996).
- [16] Y. Kakiuchi and T. Ueda, Multiple oscillations in changing cell shape by the plasmodium of *Physarum polycephalum*: general formula governing oscillatory phenomena by the *Physarum* plasmodium, *Biol. Rhythms Res.* 37, 137-146 (2005).
- [17] Y. Nishiura, T. Teramoto and K. -I. Ueda, Dynamic transitions through scatters in dissipative systems, *Chaos* 13, 962 (2003).
- [18] P. Gray, and S. K. Scott, Sustained oscillations and other exotic patterns in isothermal reactions, *J. Phys. Chem.* 89, 22 (1985).