

単細胞生物の記憶メカニズムの考察 ～多重リズムの有用性について～

手老 篤史 科学技術振興機構さきがけ専任研究員

概要

ここでは単細胞生物の賢い動きとそのメカニズムについて考察する。ゾウリムシは飼育されていた容器の形状を記憶し、真正粘菌変形体は周期刺激を記憶するという実験結果がある。だが、これらの単細胞生物には脳のような思考・記憶を行う器官は存在しない。本稿ではどのようなメカニズムで彼らがそのような記憶・学習ともとれるような振る舞いをするかについての仮説を提唱し、これらの現象に対して不完全ながら考察を行う。

1 はじめに

自然環境において温度や湿度は時間・季節ごとに時に規則的に、時にカオス的に変動する。生物はそれぞれその自然環境の状態に合わせて活動している。単細胞生物でも例外では無く、一般に低温下では活動を抑制するなどの行動の変化が観察される。

真正粘菌モジホコリの変形体（以下、粘菌）はアメーバ状の生物であり、多核単細胞生物である。粘菌は気温 26°C 湿度 90% の好環境では餌の探索のために前進移動を行う。それに対し、気温 23°C 湿度 70% の悪環境では移動を止める。この好環境と悪環境を周期的に繰り返し粘菌に与えることにより、粘菌は次のタイミングを学習し予想したり、記憶し想起したりする [1]。

また、ゾウリムシが飼育されている容器の形状を記憶するという実験結果がある [2]。これはゾウリムシを直径や一辺の長さが 3-4.5mm 程度の円形・正三角形・正方形の容器に入れて時間が経つと、別の容器に移しても前の容器の形状を覚えており、そのような形の動きをするというものである。後に追実験を行った小野らによると、円形とそれ以外の区別ははっきり出たが、正三角形と正方形の容器のゾウリムシの違いはあまり見られなかったとのことである [3]。

さて、これらの結果からわかるとおり、単細胞生物であっても時間・空間に対して何らかの記憶的行動を行う事ができる。だが、脳のような器官をもたない単細胞生物はどのようにして環境の規則性を感知し、記憶・予測するのだろうか。そこでまずは人間だったならばどのように考えるのかを予想してみよう。例えば経済

において株価が図1左のような値動きをしたとしよう。すると多くの人は図1右辺のようにゆっくりな時間変動の波と素早い時間変動の波の重ね合わせとして考え、次の値を予想するだろう。すなわち、過去の履歴をフーリエ級数展開して、次の時間を予測しているのである。さて、脳の無い単細胞生物が人間のように過去の履歴をフーリエ級数展開する事により、これらの環境変数の記憶・予想をする事は可能だろうか？本論文では脳機能を持たない単細胞生物であっても単純なシステムのみで過去の履歴のフーリエ級数成分を記憶し、予想が可能である事を示す。

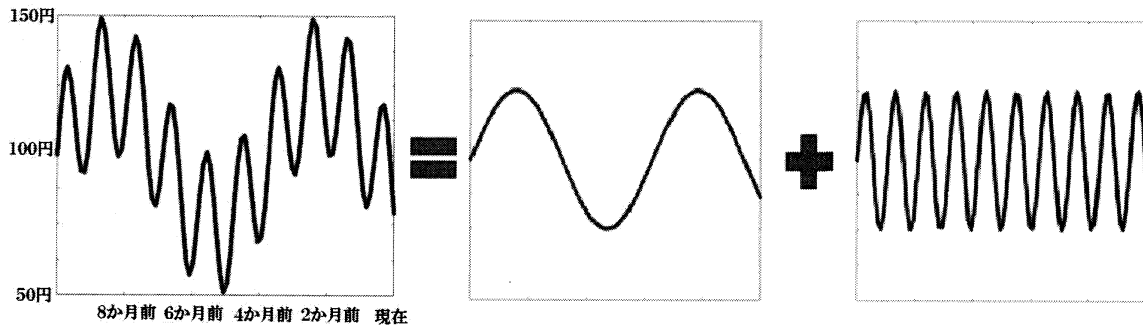


Fig. 1: 人間の環境変動に対する認識の一例。左図は時間（横軸） vs. 株価（縦軸）をあらわす。例えば左図にあるような株価を見た人がいたら、右のように長い時間スケールの変動と短い時間スケールの変動の重ね合わせとして認識するだろう。すなわち、値をフーリエ級数成分ごとに認識しているのである。単細胞生物にはこのようなことが可能だろうか、というのが本稿のテーマである。

2 数理モデルとシミュレーション結果

本節では、上で述べたような単細胞生物の記憶モデルについて説明し、そのシミュレーション結果を紹介する。生物の体内ではさまざまな化学物質が複雑に反応している。多くの研究ではリズムを刻む物など、複雑な振る舞いをするものが着目されている。だが、ここでは時間が経つと安定平衡点に落ち着く化学物質のみに着目し、これらを $X = (x_1, x_2, \dots, x_N)$ とおく。特に x_1 が生物の行動に直接影響する化学物質の濃度とする。そしてこれらの化学物質どうしの相互作用を

$$\frac{dX}{dt} = f(X - P) \quad (1)$$

とおく。ここで P は各化学物質濃度の安定平衡点である。また、 P は環境の状態によって変動する値である。これは環境が変動した場合、生物の内部状態に少なからず影響が出るため、安定平衡点は環境の状況により変化する。そのため、 P は

以下のように変動する値とする。

$$P = \begin{pmatrix} p_1(t) \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix} \quad (2)$$

また、単純化のため X は平衡点に充分近い値を推移すると仮定し、(1) 式の線型成分にのみ着目し、式を次のように単純化する。

$$\frac{dX}{dt} = A(X - P) \quad (3)$$

ここで、 A は代謝ネットワークから得られる $N \times N$ 行列である。

2.1 単純なシミュレーション結果

まずは、前節で述べたモデルを単純な $N=4$ で行ってみよう。ここでは、 A を交代行列とし、成分の下三角行列に 2~4 の値を以下のように乱数で作成した。(交代行列を用いた理由は後に記述する。)

$$A = \begin{pmatrix} 0 & -2.080 & -2.068 & -2.371 \\ 2.080 & 0 & -3.758 & -3.439 \\ 2.068 & 3.758 & 0 & -2.711 \\ 2.371 & 3.439 & 2.711 & 0 \end{pmatrix} \quad (4)$$

また、ここでは $t < 20$ の時に環境が周期的に変動したとして、 $p_1(t)$ を次のように設定する。

$$p_1(t) = \begin{cases} \sin(1.09t) & (t < 20) \\ 0 & (t \geq 20) \end{cases} \quad (5)$$

この値でシミュレーションを行うと図 2 の結果が得られる。図を見るとわかるとおり、刺激を止めた後も x_1 は角速度 1.09 の振動をしている。また、同様に $t < 20$ で $p_1(t) = \sin(6.81t)$ や $p_1(t) = \sin(3.00t)$ とするとそれぞれ図 3 や図 4 のような結果が得られる。図 3 にあるとおり $p_1(t) = \sin(6.81t)$ の時は x_1 は角速度 6.81 で振動しているが、 $p_1(t) = \sin(3.00t)$ の場合は x_1 はほとんど振動していない。また、これらの現象は線形であり、 $p_1(t) = \sin(1.09t) + \sin(6.81t)$ の場合は図 5 のように角速度 1.09 と 6.81 の 2 つのモードで振動している。

さて、なぜこのようになったのだろうか。実はここで行列 A の固有値は $\pm 1.09i, \pm 6.81i$ である。このため、 A の固有振動数付近の振動を P に与える事により、共振現象により振動が発生するのである。また図 2 右のように $p_1(t) = \sin(1.09t)$ の場

合 x_1, x_3, x_2, x_4 の順に各成分のピークが来るのに対し、図 3 右のように $p_1(t) = \sin(6.81t)$ の場合 x_4, x_3, x_2, x_1 の順に各成分のピークが来ている。これは与えられた刺激に対して内部状態が自動で選択されているともみなすことが可能である。また、 A の成分は 2 ~ 4 であったのにここで共振している角速度はそこからはずれている。すなわち、個別の化学物質の反応速度時間よりも長かったり短かったりする時間に対しても共振現象は起こりうるのである。

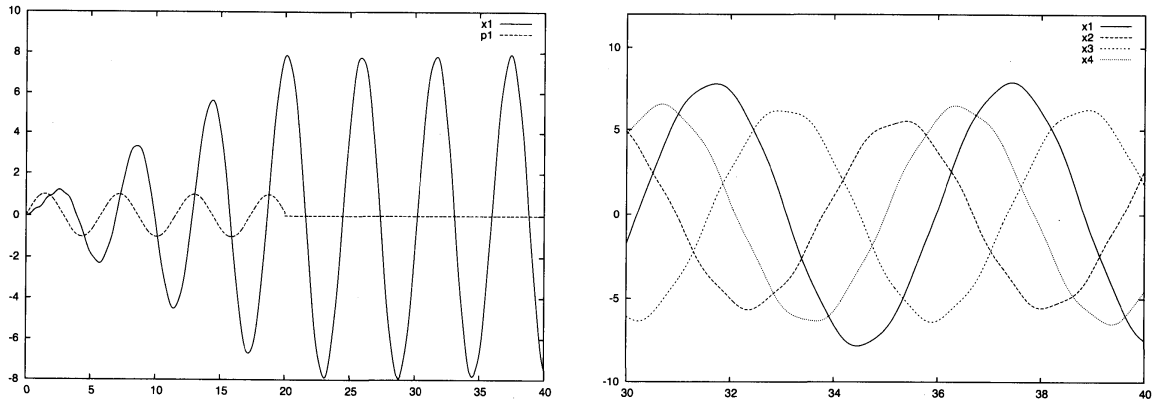


Fig. 2: $t < 20$ で $p_1(t) = \sin(1.09t)$ とした結果。 x_1 は角速度 1.09 で振動する。

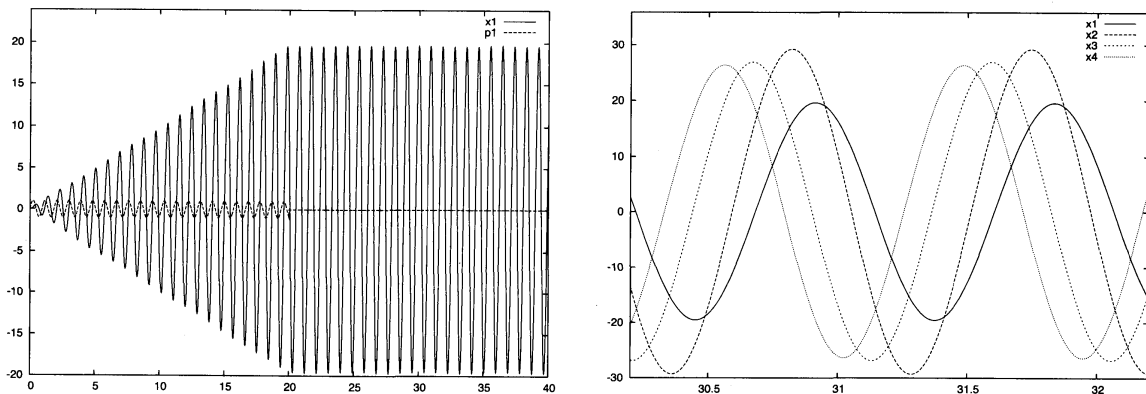


Fig. 3: $t < 20$ で $p_1(t) = \sin(6.81t)$ とした結果。 x_1 は角速度 6.81 で振動する。

2.2 一般の場合

前節では単純な 4 次元の場合の具体例を説明した。次に系の次元を上げることにより、より一般的な結果を紹介しよう。生物の内部では様々な化学物質が複雑に反応している。そのため、 X の次元の数 N は十分に大きな値になると予想される。ここでは次元を増やし $N = 100$ とした場合のシミュレーション結果を紹介する。この節でも A は交代行列で成分は 2 ~ 4 とする。図 6 は $t < 20$ で $p_1(t) = \sin(2\pi t)$ とした結果である。前節と同様に角速度 2π の振動が発生している。次に図 7 は $t < 20$ で $p_1(t) = \sin(2\pi t) + 1/3 \sin(6\pi t)$ とした結果である。角速度 2π の振動と角

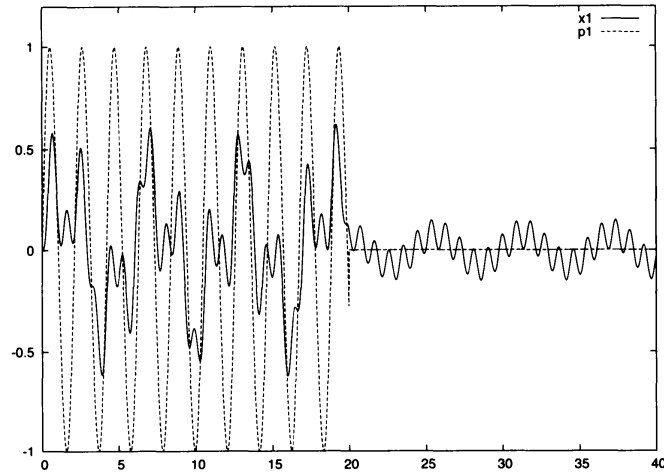


Fig. 4: $t < 20$ で $p_1(t) = \sin(3.00t)$ とした結果。 x_1 の変動はほとんどない。

速度 6π の振動が発生している。そこで、次に矩形波のように動く $p_1(t)$ を以下のように与えた。

$$p_1(t) = \begin{cases} -1 & (0 \leq t(\bmod 1) < 0.5, t < 20) \\ 1 & (0.5 \leq t(\bmod 1) < 1, t < 20) \\ 0 & (t \geq 20) \end{cases} \quad (6)$$

この場合、図 8 のような結果となる。これは矩形波はフーリエ級数展開すると $p_1(t) = \sin(x) + 1/3 \sin(3x) + \dots$ と表せるため、フーリエ級数の成分がそれぞれ共振した結果である。このようにする事によって脳の無い単細胞生物にとっても任意の周期関数の形状を代謝ネットワークにアバウトに記憶できるのである。

3 問題点と今後の課題

さて、前節までで単細胞が代謝ネットワークの共振を使うことにより体内に任意の周期関数を記憶できるという可能性は示した。だが、現状ではいくつかの問題点がある。

記憶しやすい周期と記憶しづらい周期の存在

2.1 節の結果を見てわかるとおり、 $\sin(1.09t)$ と $\sin(6.81t)$ による共振結果の振幅は異なっていた。この結果、矩形波を再現しようとしても強く再現される周波数と弱く再現される周波数が出てしまい、波形がくずれてしまう。これは行列 A の形に依存する。一方、ゾウリムシの行動から $1/f$ ゆらぎが検出されるという観察結果もある。現状ではゾウリムシが $1/f$ ゆらぎを持つ理由はわかっていないが、場

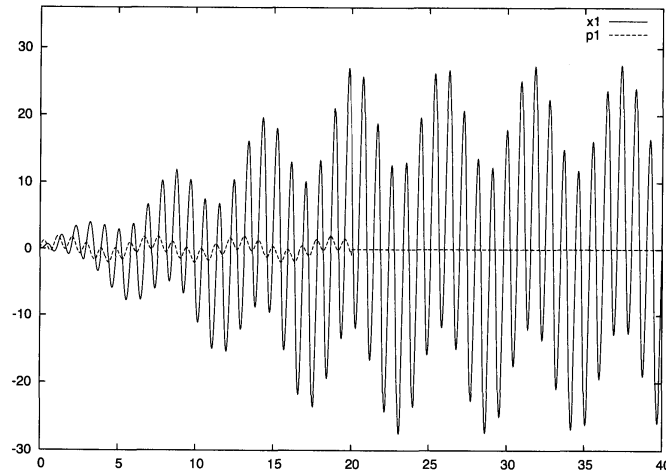


Fig. 5: $t < 20$ で $p_1(t) = \sin(1.09t) + \sin(6.81t)$ とした結果。 x_1 は角速度 1.09 と角速度 6.81 の 2 つのモードで振動する。

合によっては波形をより正確に再現できるようなゾウリムシの方が採餌効率が高かったため、このような行列 A の形に自然淘汰の結果になったのかもしれない。その結果、 $1/f$ のような規則性が発現したのかもしれない。

位相のずれ

これまでの結果からわかるとおり、 $\sin(t)$ と $\sin(3t)$ といった三角関数はそれぞれ個別に記憶する事ができる。だが、これらの固有値は正確に $\pm 1, \pm 3i$ なのではなく、多少異なっているため、時間と共にそれらの位相は図 8 のようにずれて波の形が再現できていない。解決策としては A は線型なため、それぞれの固有空間振動子は独立で、少しずつ位相がずれ、形がうまく再現されない。そこで生物内部の非線形性に注目することにより、整数比での位相引き込みが発生して正確な形状が保存されやすくなると思われる。

A を交代行列としたことについて

この系では、 A の固有値が純虚数にするために A を交代行列とした。実際には A は複雑な行列であるが、乱数的に A をとると実部が正の複素固有値を持ってしまい解が発散する。そのため、ここでは便宜上、交代行列を用いている。

ゾウリムシの形状記憶について

ここまでの、単細胞生物の周期刺激に対する記憶については説明ができた。だが、ゾウリムシが容器の形状を記憶するという結果については触れていない。例え

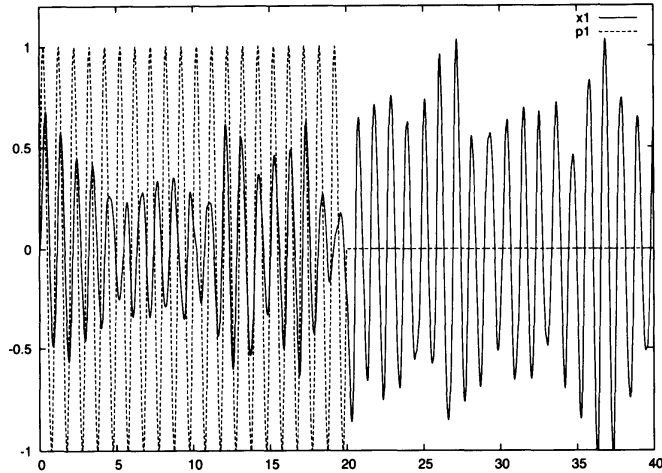


Fig. 6: $N = 100$ として、 $t < 20$ で $p_1(t) = \sin(2\pi t)$ としたシミュレーション結果。角速度 2π の振動が発生している。

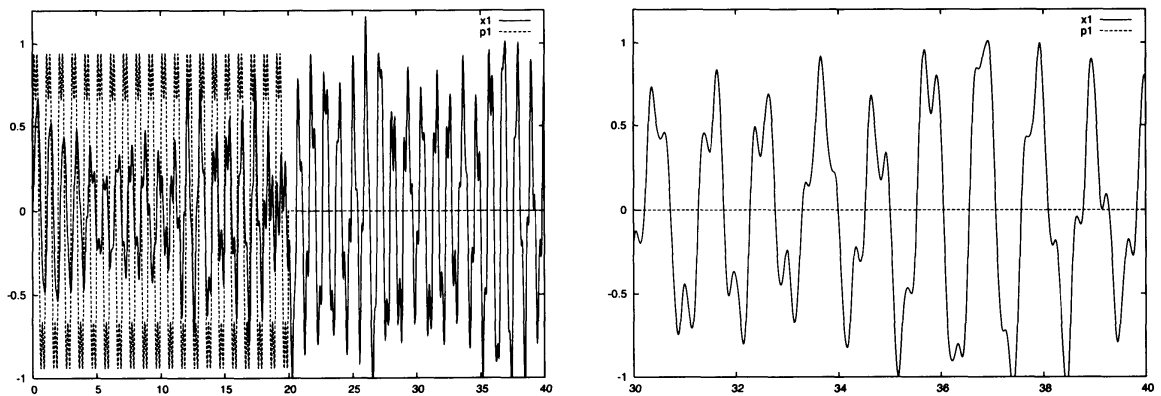


Fig. 7: $N = 100$ として、 $t < 20$ で $p_1(t) = \sin(2\pi t) + 1/3 \sin(6\pi t)$ としたシミュレーション結果。角速度 2π の振動と角速度 6π の振動が発生している。

ばゾウリムシが等速度で動き、容器の端にぶつかる刺激を受けると考えると、それぞれの容器には固有の法則があると思われる。このように容器の形状に対する記憶間隔の固有の法則として覚えているというのが私の予想である。

4 まとめ

生物の体内の代謝ネットワークを用いることにより、単細胞生物であっても学習のような成果を出す事が可能であることがわかった。だが、実際にそのようなメカニズムで生物が動いているかは今後の研究が必要である。だが、それを確認するには1つ1つの化学物質を独立に測定していてもわからない、という難しい問題が存在している。

最後に私が言いたかったことをまとめよう。人間でも「寝る」「起きる」のような

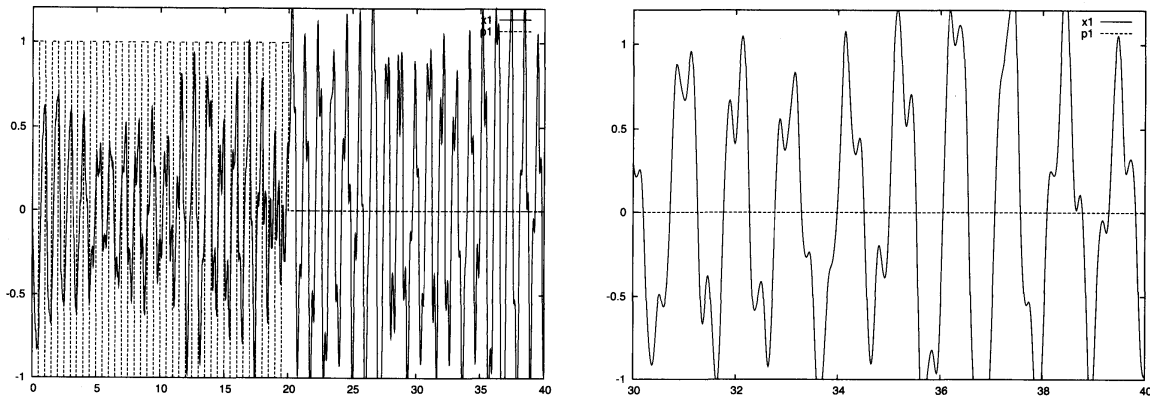


Fig. 8: $t < 20$ で $p_1(t)$ を矩形波にした場合の結果。 $p_1(t)$ は $(0 \leq t(\text{mod}1) < 0.5)$ のとき $p_1(t) = -1$ 、 $(0.5 \leq t(\text{mod}1) < 1)$ のとき $p_1(t) = 1$ としている。

2 値的な環境を体がフーリエ級数で覚えることによって、図 8 のように概日リズム $\sin(t)$ の他に 3 倍周期の $\sin(3t)$ も励起されてしまう。その結果、昼の時間でも突然眠くなる場合が出てしまうだろう。もし、私が昼食後のミーティング中に眠っていたとしてもそれは必然的な生理現象であるとして許していただきたい。それが本稿における私の主張である。

参考文献

- [1] T. Saigusa, A. Tero, T. Nakagaki, Y. Kuramoto
Amoebae anticipate periodic events.
Physical Review Letters American Physical Society 2008/1/11 Vol. 100, 018101
- [2] F. Bramstedt, 1935. DRESSURVERSUCHE MIT PARAMECIUM CAUDATUM UND STYLONYCHIA MYTILUS
- [3] 小野喜明 1951 動物学雑誌 60 巻 1・2号 P.8