

2次元CA分裂モデルのダイナミクス

池上高志（東京大学教養学部物理学教室）

穴田 一（株式会社ニコンシステム）

橋本 敬（東京大学教養学部物理学教室）

1 導入

分裂性細胞と非分裂性細胞の分化やいろいろな物質をやりとりする細胞膜のようなものの形成を2次元セルオートマトンで見ることができないだろうか。

このことを調べるために我々は各々のセルが別々のルールを持った2次元CAに分裂ルールを加えたモデルを用いて

1. Host-Parasite 機構による細胞分化の進化が見られるか。
（分裂を促進するルールと促進されるルールは存在するか。）
2. 膜の生成が見られるか。
3. 平均の λ -parameter の時間発展
4. ノイズの分裂、形態形成、分化に与える影響

を調べた。

その結果セルは分裂能力の高いセル（同じルールのセルばかりでも分裂できるセルで、他の分裂能力の高くないセルの分裂を促進する。 λ -parameter[1]の大きいセル）、分裂能力の高いセルの助けを借りて分裂するセル（ λ -parameterの中くらいのセル）、分裂能力の低いセル（ λ -parameterの小さいセルで、ほとんど分裂できない。）に分類できることがわかった。その結果細胞膜に対応するものを形成するセルの候補として分裂能力の低いセルが考えられることがわかった。

ここで λ -parameterの定義は

$\lambda \equiv$ 次のステップで状態1になるN近傍の状態構成数

で、5近傍総和型の場合

$$\lambda = \sum_{n=0}^{n=5} f(n)$$

と表わされる。ここで n は5近傍の状態和である。Figure4、5、6、7に表示しているルール#4、#6、#18、#44、#60の λ -parameterはそれぞれ1、2、2、3、4である。

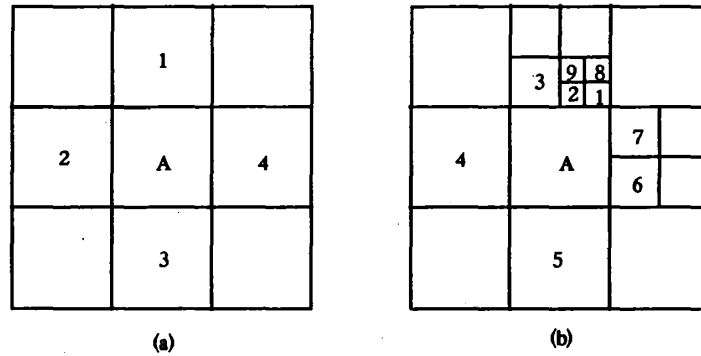


Figure 1: 総和型ルールの適用

2 2次元セルオートマトン分裂モデル

モデルは2次元2状態5近傍総和型セルオートマトンにセルが分裂するルールを加え、ノイズを考慮したものである。

各セルはそれぞれ固有の大きさ、ルール番号と状態を持っている。ルール番号は遺伝コードに対応し、状態は2、1、0、-1の4状態が用意されていて、それぞれ Duplication State、Duplication Signal、Anti-Duplication Signal、Quiescent State に対応している。また、分裂時のノイズは生物における遺伝子のコピーミスに対応している。

2.1 5近傍総和型ルール

0、1間の遷移は5近傍総和型ルールを用いて決める。分裂が考慮されない場合の時刻 $t+1$ におけるセル i, j の状態は時刻 t のセルの状態によって

$$s_{i,j}^{t+1} = f(s_{i,j-1}^t + s_{i-1,j}^t + s_{i,j}^t + s_{i+1,j}^t + s_{i,j+1}^t)$$

で表わされる。ここで s は状態、 i, j は座標、 f は5近傍総和型ルールを示す。たとえば Figure 1(a) のセルAの状態はセルAとセル1～セル4の状態和で決定され、ルール番号は

$$Rule\# = \sum_{n=0}^{n=5} 2^n f(n)$$

で表わされる。ここで n は状態和を示し、ルール番号は0から63までである。

2.2 分裂ルール

この論文では、この総和型ルールに分裂ルールを加える。分裂ルールは

1. 状態1のセルの周りの Quiescent State (状態-1) 以外のセルの状態平均値がある値 R_{S1} より大きくなるとなるという関係式

$$\frac{\sum_a (x_{scale} \times x_{state})}{\sum_a (x_{scale})} > R_{S1}$$

を満たすと状態2に遷移する。ここで $\sum_a$ は考えているセルに接しているセルに関する総和を示し、 x はセル、 x_{scale} はセルの大きさ、 x_{state} はセルの状態を示している。

2. 状態2のセルの周りの Quiescent State (状態-1) 以外のセルの状態の平均値がある値 R_{S2} より大きくなるという条件

$$\frac{\sum_a (x_{scale} \times x_{state})}{\sum_a (x_{scale})} > R_{S2}$$

を満たすと4つの同じルールを持った状態1、一辺の大きさが半分の大きさのセルに分裂する。

3. 大きさが1の時に分裂すると Quiescent State (状態-1、大きさ0) となり分裂できなかった状態2のセルは状態1に戻る。
4. 多くのセルが Quiescent State (状態-1) となり、初期条件で設定したセルと同じ大きさの空間が空くと状態0のセルを誕生させる。このときこのセルが持つルールは周りのセルのルールを空間に接している長さに比例して配分し決定する。

で表わされ、分裂を考慮したモデルで総和型ルールを適用する時は、考えているセル (Quiescent State (状態-1) のセルは変化しないので考えない) において

$$\#1 \equiv \frac{\sum_b (x_{scale} \times x_{state})}{\sum_b (x_{scale})}$$

を四捨五入した値を状態和としてルールを適用する。ここで、 $\sum_b$ は考えているセル自身とそのセルに接しているセルに関する総和を示している。

2.3 ノイズ

我々は前述のモデルに下記の2種類のというノイズをいれた。

1. 5近傍総和型ルールを適用する際に一定の確率 (S_r) でミスし、時刻 $t+1$ の状態は時刻 t の状態を使って

$$s^{t+1} = \theta(C_r - S_r)f(\sum s^t) + \theta(S_r - C_r)(1 - f(\sum s^t))$$

と表わされる。ここで C_r は1以下の正の乱数を示し、 $\sum s^t$ は時刻 t における5近傍の状態和、 θ は階段関数を示している。

2. 分裂する時に一定の確率 (S_μ) でルールを決定する因子が変化し別のルールを持ったセルが出現する。そのルール番号は

$$Rule\# = \sum_{n=0}^{n=5} 2^n (\theta(C_r(n) - S_\mu)f(n) + \theta(S_\mu - C_r(n))(1 - f(n)))$$

と表わされ、 $C_r(0) \sim C_r(5)$ は1以下の異なる正の乱数を示す。

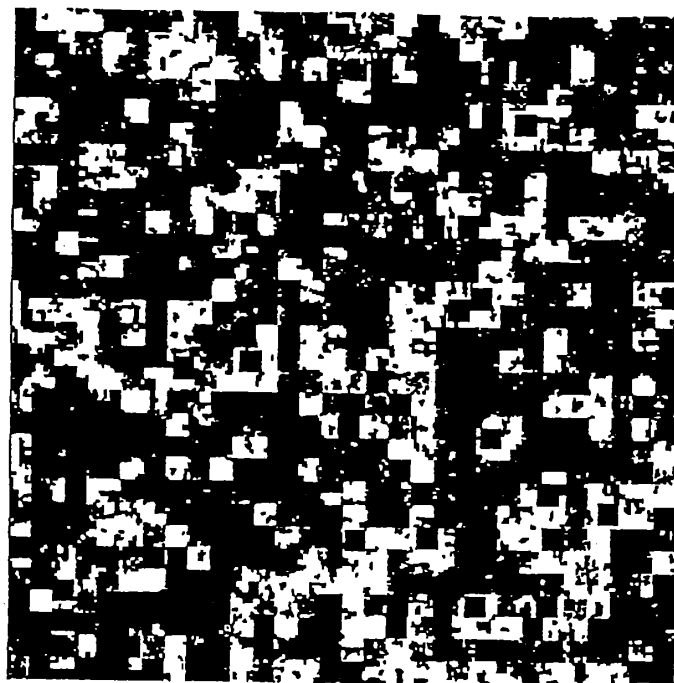


Figure 2: rule6 と ule44 を持つセルのみを初期条件として与えた場合の500ステップ後（白い部分が死んだセルを示し、黒い部分は状態1か状態0のいずれかを示している。）

3 結論

我々は分裂能力を持つセルオートマトンの研究を前述のモデルを用いてを行った。初期条件としてセルスケールは16、30セル×30セル、状態は0、1の乱数で与え、 $R_{s,1} = 0.75$ 、 $R_{s,2} = 1.5$ 、ルールは0以上63以下の偶数の乱数で与える場合と2つルールを選び乱数を使って与える場合をみつかった。

これらの初期条件を使って $(S_r, S_\mu) = (0, 0)$ 、 $(0, 0.1)$ 、 $(0.1, 0)$ 、 $(0.1, 0.1)$ の場合についてステップごとの各セルのルールごとの分裂数、セル数、分裂時の周りのルールと分裂してできるルール、Quiescent State（状態-1）以外のセルの λ パラメタのセル平均を調べた。（Figure4、5、6、7は0以上63以下の偶数の乱数でルールを与えた場合のシミュレーション結果の中からルール#4、#6、#18、#44、#60を持つセルのセル数の時間発展をグラフにしたもので、Figure8は同じシミュレーションによって得られた λ パラメタのセル平均の時間発展である。）

シミュレーションの結果、セルは分裂能力の高いセル（同じルールのセルばかりでも分裂できるセルで、他の分裂能力の低いセルの分裂を促進する。 λ -parameterの大きいセルが多く、このシミュレーションの場合 λ -parameterが3以上のルールを持つセルがほとんどで、#14、#26、#28、#30、...）、分裂能力の高いセルの助けを借りて分裂するセル（ λ -parameterの中くらいのセル。このシミュレーションの場合 λ -parameterが2のルールを持つセルで、#6、#10、#18、#20、#24、...）、分裂能力の低いセル（ λ -parameterの小さいセル。ノイズがなければほとんど分裂できない。この

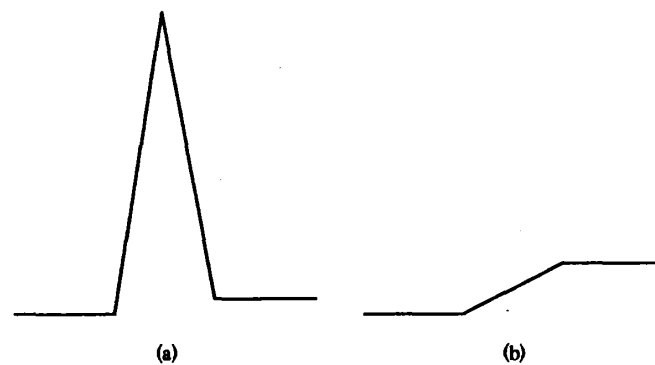


Figure 3: セル数の時間発展のパターン

シュミレーションの場合 λ -parameter が 0 か 1 のルールを持つセルで、 $\#0$ 、 $\#2$ 、 $\#4$ 、 $\#8$ 、... に分類できることがわかった。Figure2は助けを借りないと分裂できないセル（ルール 6 を持つセル）と分裂能力の高いセル（ルール 44 を持つセル）のみでシュミレーションした $S_r = 0$ 、 $S_\mu = 0$ の場合の 500 ステップ後の図である。

分裂能力の高いセルと助けを借りて分裂するセルの特徴を述べると、

- 分裂能力の高いセル：分裂を始めると周りが自分と同じセルばかりになるので Figure3(a) のように一気に分裂しきって Quiescent State（状態-1）になってしまう。このためそのセル数は一気に増えた後減少する。（Figure4、5、6、7の $\#44$ 、 $\#60$ ）
- 助けを借りて分裂するセル：分裂能力の高いセルが分裂をしきって Quiescent State（状態-1）になるまでの間セル数はなだらかに増える。従って、このセルのセル数は Figure3(b) のようになだらかに増える。（Figure4、5、6、7の $\#6$ 、 $\#18$ ）

これらの結果から分裂能力の低いセルが分裂しにくい（安定している）という条件と情報を通すという条件を満たすので細胞膜に対応するものを形成するセルの候補になると考えられる。

λ -parameter の平均値は、 λ -parameter の値が大きいセルが分裂しきって Quiescent State（状態-1）になってしまう傾向が強いため、Figure8のようにあちこちにピークが見られ、序々に減少する。

ノイズを考慮した場合は考慮しない場合より分裂が進む。（Figure4、5、6、7）ノイズを考慮した場合は Figure5、6、7 の $\#4$ のように分裂する能力の低いセルも分裂するようになり、ノイズが大きくなるとルール間の差が小さくなる。

References

- [1] C.G. Langton, "Studying artificial life with cellular automata", Physica D 22 (1986) 120-140.

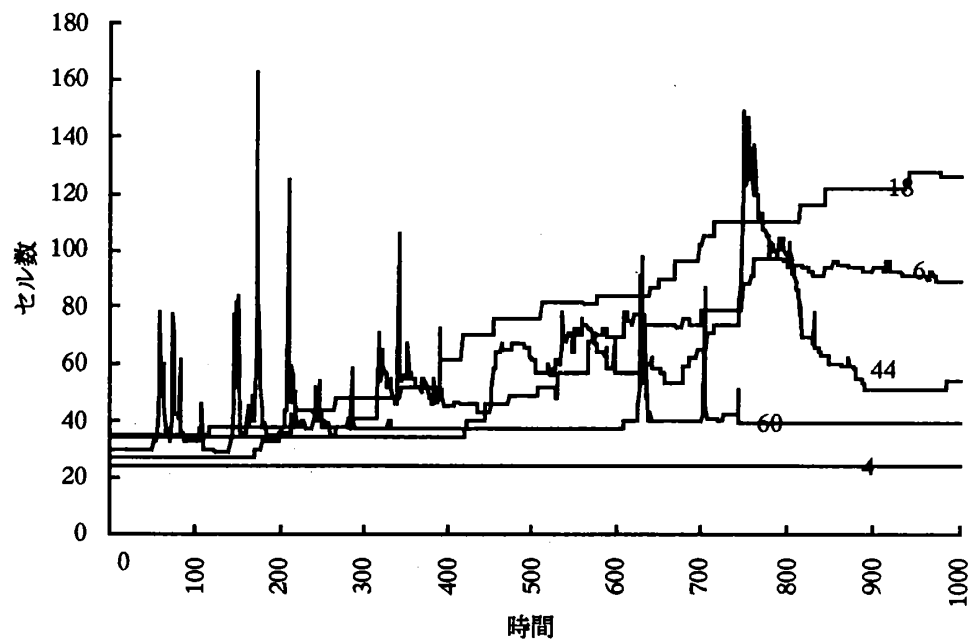


Figure 4: 各ルールを持つセル数の時間発展 ($S_r = 0$, $S_\mu = 0$ の場合)

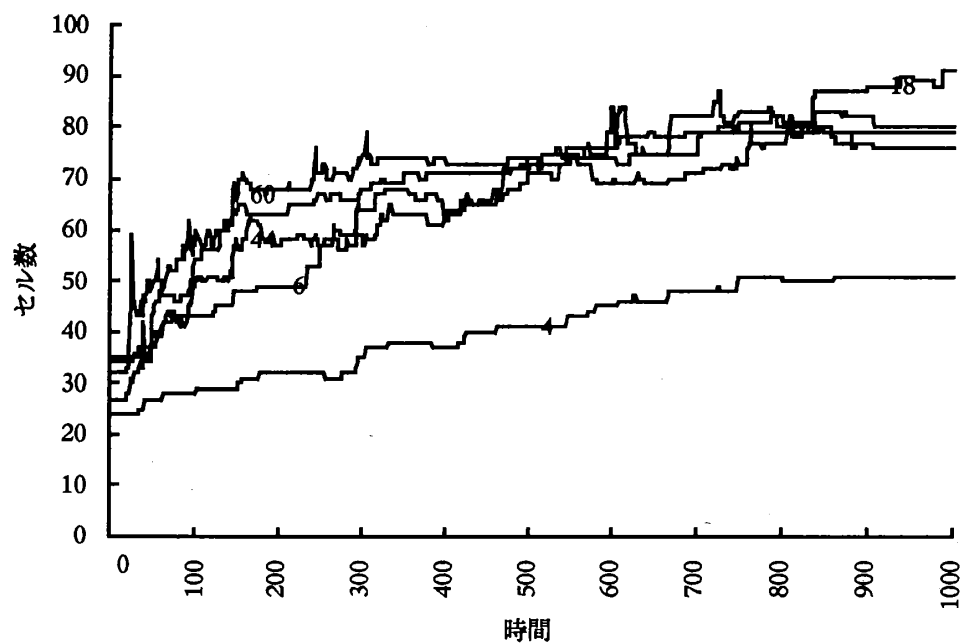


Figure 5: 各ルールを持つセル数の時間発展 ($S_r = 0$, $S_\mu = 0.1$ の場合)

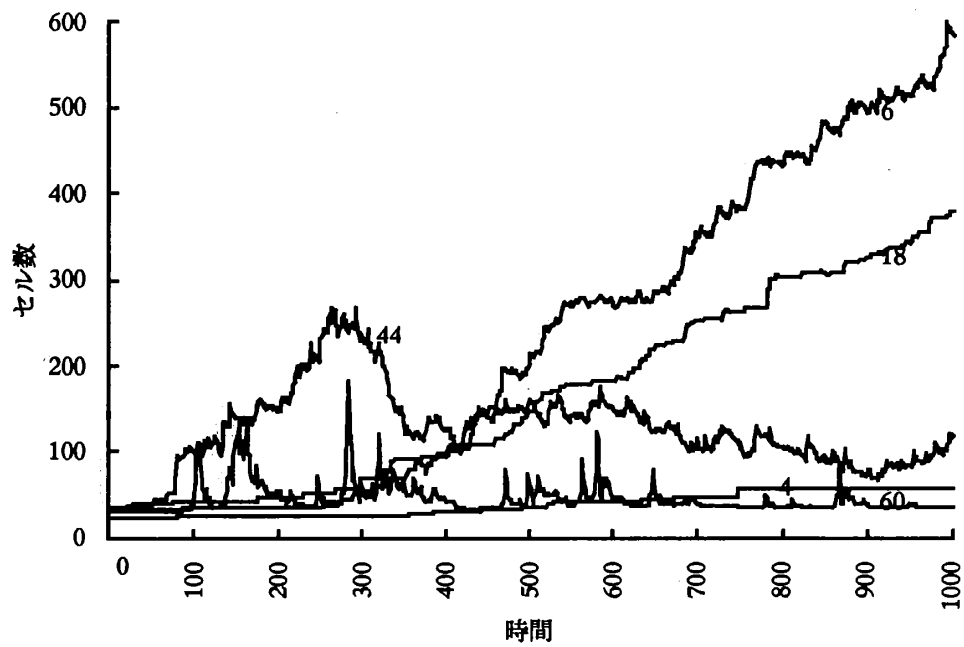


Figure 6: 各ルールを持つセル数の時間発展 ($S_r = 0.1$ 、 $S_\mu = 0$ の場合)

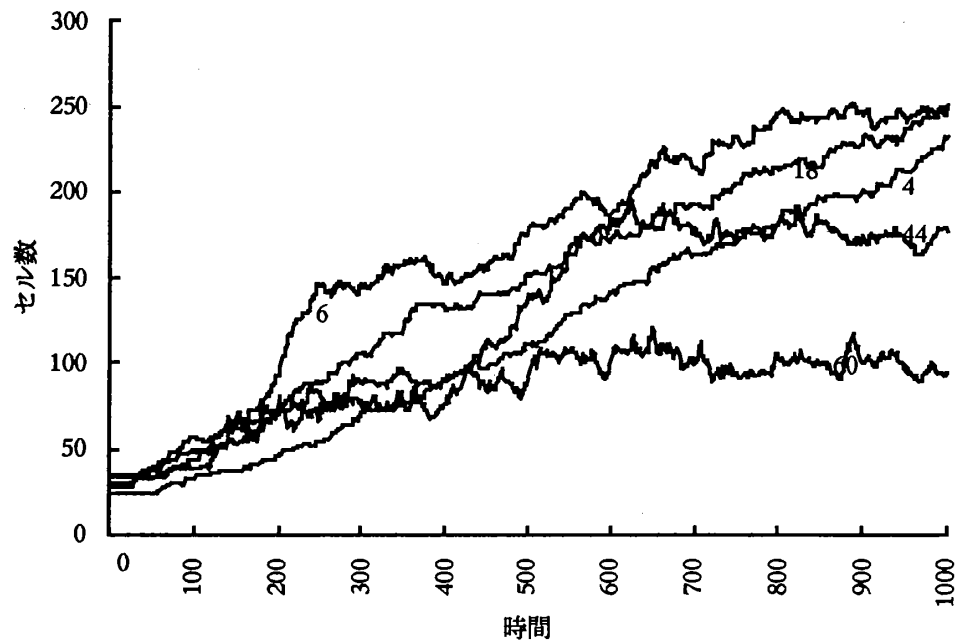


Figure 7: 各ルールを持つセル数の時間発展 ($S_r = 0.1$ 、 $S_\mu = 0.1$ の場合)

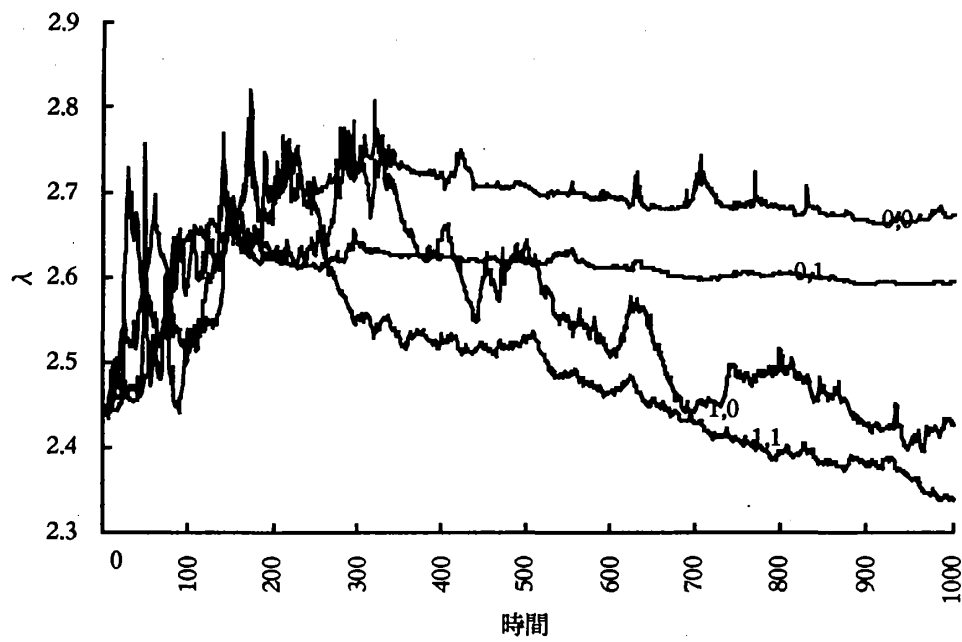


Figure 8: λ -parameter のセル平均の時間発展 (0,0 は $S_r = 0, S_\mu = 0$ の場合、0,1 は $S_r = 0, S_\mu = 0.1$ の場合、1,0 は $S_r = 0.1, S_\mu = 0$ の場合、1,1 は $S_r = 0.1, S_\mu = 0.1$ の場合をそれぞれ表わしている。)