

本多 久夫

7. 手近な出版物

- ・ダーシー, トムソン(柳田ら, 抄訳) 1973 生物のかたち
- ・諏訪紀夫 1977 定量形態学
- ・高木隆司 1978 「かたち」の探究
- ・数理科学 1978(10月号) 特集: 形(かたち)
- ・原 襄 1981 植物の形

生物学的意味のある幾何学的解析 —多細胞組織の細胞境界の緊張について—

鐘紡ガン研 本 多 久 夫

幾何学と力学

こんな幾何学の問題がある。平面内で一点に会した3線分があって、たとえば図1aのように固定点A, B, Cと可動点Pがある。3線分の長さの和, $AP + BP + CP$ が最小となるPの位置は何处かという問題で、答は、もしそれが可能な配置ならば $\angle APB = \angle BPC = \angle CPA$ のときで、この角度の値は 120° となる。これは幾何学的事実であるけれども、ゴム輪を図1bのように掛けたり、石鹼膜を図1cのように張ったりすると弾性や表面張力に関する力学の問題に役立つ。

いっぽう細胞生物学の分野では、多細胞組織を二次元的にみて多角形の敷き詰ったパターンとであうことがしばしばある。最近では細胞同志の接着の

ことや細胞内にいく種かの繊維状物質が張りめぐらされていて、その中のひとは収縮機能に重要な役割を果たしているアクチン繊維であることまでもわかってきた。細胞が敷き詰った多角形のパターンを、先に述べた一点に会した3線分の問題のように幾何学的に取扱うことで境界の収縮に関する知識が得られ、細胞生物学で蓄えられている知識と結びつけられるかもしれない。

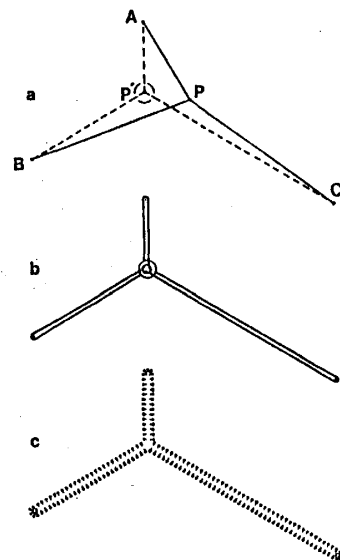


図 1

生物学的意味のある幾何学的解析—多細胞組織の細胞境界の緊張について—
もしこのようなアプローチがうまくいけば、巨大分子に関する新しい事実の数々の発見のわりにはややもすると総合的な把握が希薄である現代生物学に、形に目を据えた幾何学から独得の寄与ができることになる。

境界短縮操作

平面に敷き詰った細胞のシートで表面が多角形を呈するものを考える。二次元で考えるのは技術的簡便さのためだけれど、発生学では二次元的配置が基本で、二次元的シートが褶曲して陥没したり突出したりちぎれたりして三次元的形態を形成される事例の多いことにもよる。

多角形のパタン、たとえば図2のようなものを考える。さきに述べた1点に会する3線分の間

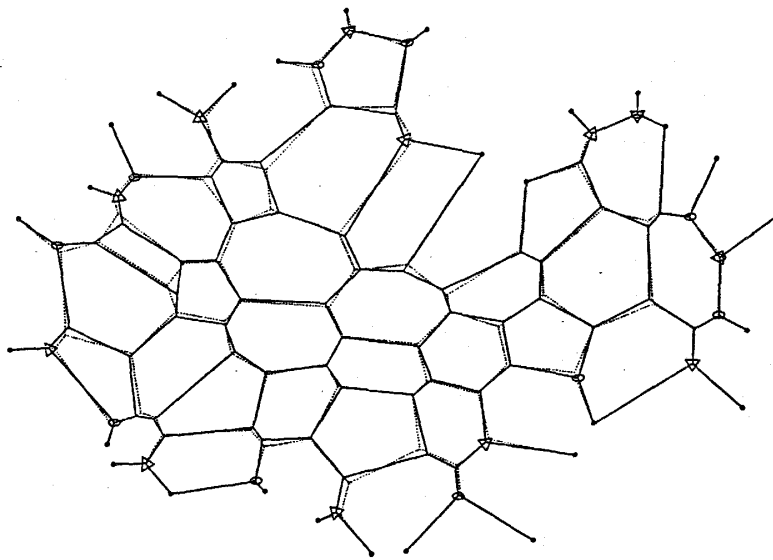


図2

題を応用する。多角形の任意の1頂点に注目してこれに(3線分を介して)隣接する3頂点を一時的に固定したまま、注目している1頂点を3線分の和が最小になるように動かす。そこで止めたあとまた任意に頂点を決めて同じ最小操作をおこなう。これを繰り返していくと全体としてだんだん辺長の短いパタンができるはずである。(周辺の頂点だけはずっと固定したままにしておく。)ところがこうすると角数の少ない多角形は消滅し、角数の大きい多角形はどんどん拡大していく。これでは現実の細胞パタンと著しく変わってしまうので、細胞が消滅してしまわないために仕方なく多角形の面積を一定にしたまま辺長を短くしていくことを考える。¹⁾これは1辺で結ばれている2頂点P, Qを図3のように動かすことにより実現できる。(AB // PP', CD // QQ'で、Pが動くとQは四辺形APQCと四辺形BPQDが面積を変えないように従属して動く。)Pがどこまで動けば5辺の和、 $AP + BP + PQ + QC + QD$ が最

本多 久夫

小かははじめからは分らないので、微量ずつPを動かして局所的最小になるところで止める。これを繰り返す。1回毎の減少分を図4の上に記録してある。何千回かするとほとんど減少しないようになる。この操作のことを境界短縮操作という。図4の下には、どれだけ減少したかを積算して、百分率であらわしてある。

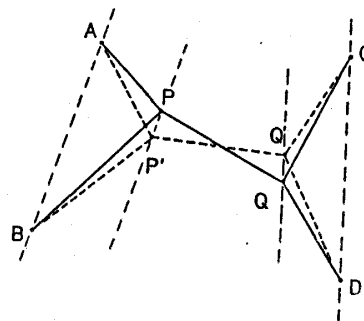


図3

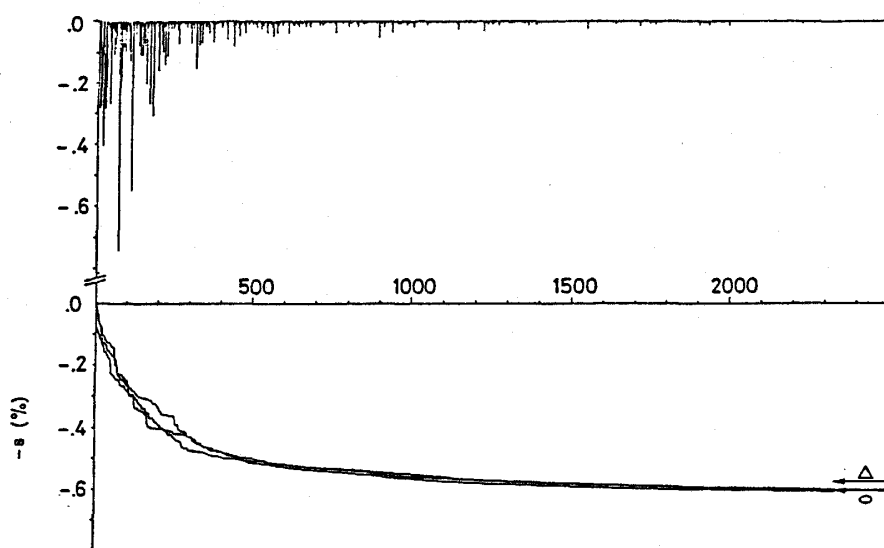


図4

この最終的な値を s 値と名付ける。 s 値は石鹼あわを隣接して並べた多角形パターンでは小さく、動物体内の向流交換をしている網状組織の血管束の断面の多角形パターン(ここでは隣り合った血管ができるだけ接触を広く、すなわち断面の多角形の境界長を長くすることが生理的機能にかなっている。²⁾)では s 値は大きい。 s 値が小さいパターンは境界短縮操作ではもうそれ以上ほとんど短くできないほど境界が短縮していることであり、 s 値が大きいパターンは境界短縮ということには無関係にできあがったパターンであるといえる。短縮が細胞内の収縮機構によると想像すれば、小さい s 値は境界の緊張を示唆するし、大きい s 値は弛緩を意味する。

境界短縮操作の応用

境界短縮操作を細胞パターンにおこなった第1の例は、表1に示してある。¹⁾ 上皮性細胞シートでは s 値は小さいのに上皮性でない軟骨細胞が寄り集まったものや、細長い細胞を束ねた組織の断面パターンでは s 値は大きい。

第2の例は、ヒトデの発生過程の初期のパターンの変化で、前回の研究会で述べたものであ

る。³⁻⁴⁾ 球状にひしめいて寄り集まってできた多角形パタンの s 値は大きいのに 囊胚期直前まで調べたところ、だんだん小さくなる ($s = 0.97 \rightarrow 0.40$)。これは胚の球面状細胞シートがだんだん張りつめていくことを示唆していて、実験事実もこれを支持している。⁵⁾

表 1 ¹⁾

多角形細胞パタン	s 値 (%)
培養肺上皮細胞のシート	0.598
培養網膜色素上皮細胞のシート	0.611
培養軟骨細胞のシート	1.84
繊維状筋肉細胞束の横断面	1.71

第3の例は、ネコの眼の角膜内皮組織を少し傷つけたあとの修復過程の観察である。⁶⁻⁷⁾ 傷のため内皮細胞の無くなったスペースを埋めるために図5のようにはじめ小さい細胞(a)が細長く広がる(b)。そのあと数日たつと細胞は広がったままであるが、細長さがなくなってまとまったかたちになる(c)。これは細胞の並び替わりによるものであるが、細胞にどのような性質を考えれば説明できるだろうか。よく調べてみると、角膜内皮細胞の動きの中で、図6のような隣り合っていた細胞がはなれて別の細胞がはいりこむような隣接関係の変化が実際に観察されている。これは図7のように境界短縮操作に頂点の結合関係の変更操作(bからc)を考えると電算機シミュレーションでも実現できる。これを使えば図8のようにはじめ細長くなっていた2つの細胞がこの場合3回の頂点の結合関係の変更でまとまったかた

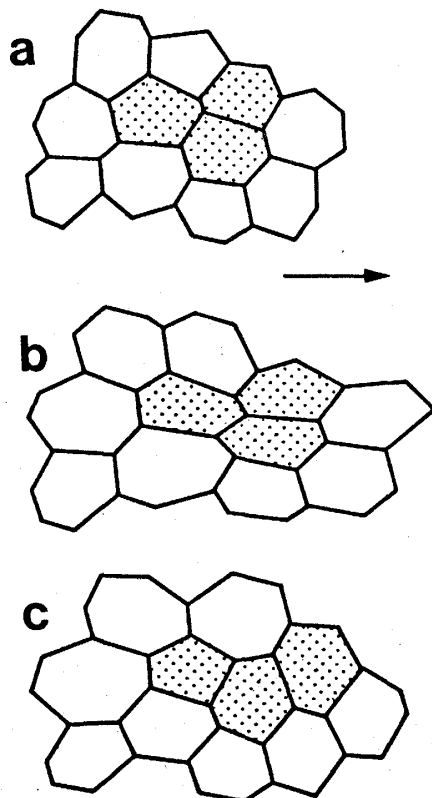


図 5

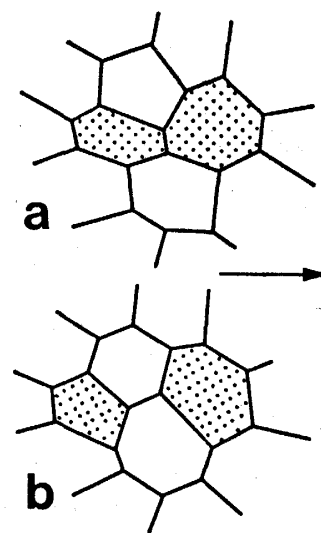


図 6

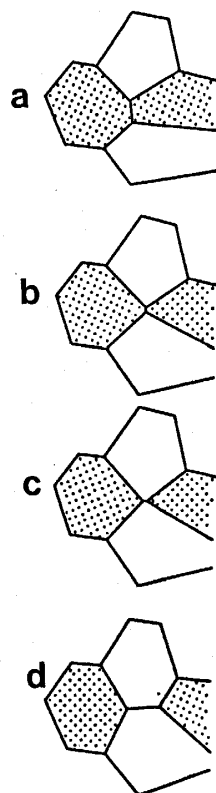


図 7

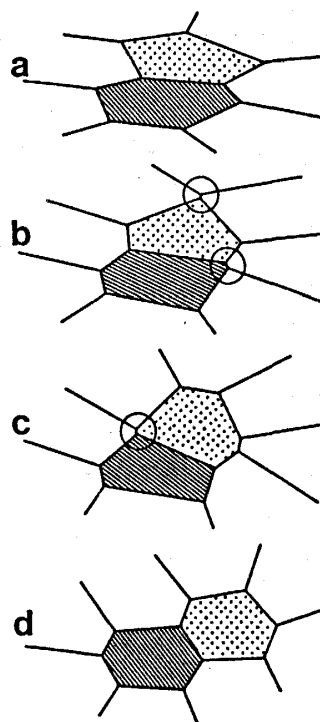


図 8

ちの2つの細胞に並び替わる。これは図5の観察の説明に境界短縮の原理が有効であることを物語っている。

このように境界短縮操作は細胞生物学の分野で少なくともある一定の有効性があるようにみえるのだが、ここでいくつかの問題点をあげて議論したい。

境界短縮操作の問題点

〔固定点の問題〕 境界短縮操作を行なうのにパタンの周辺の頂点はずっと固定させている。このことは境界短縮のためには不利なわけで、 s 値は少し小さ目にする。固定点の影響を少なくするためにはできるだけ多くの多角形がまとまって存在するパターンを使って、周辺の固定点の相対的な数を減らせばよい。固定点の決め方でどんなに s 値が変化するかの例は、図2と図4に示してある。図2で黒点を固定点にした場合の結果が図4の下であるが、黒点に加えて三角印、楕円印の点を固定点にすると、結果はそれぞれ図4の下の三角印、楕円印の矢印になる。

〔最小値かどうか〕 境界短縮操作を繰り返して得たパタンの境界長は最小になるかどうか、またパターンは唯一かどうか、については問題がある。たとえ多角形の面積が一定のままで境界の短くなる過程が現実にあるとしても、それは電算機の中でのように1辺1辺ひとつずつ起こ

生物学的意味のある幾何学的解析—多細胞組織の細胞境界の緊張について—
 るのではなく、同時にいろんなところで起こっている。いくつかの辺を電算機の中で同時に動か
 すことはいまのところ不可能である。乱数列を変えて注目する辺を選ぶ順序を変えてみたこと
 があるが図4の下のように3種類の乱数列ではほぼ同じ σ 値に落ち着き、パターンも互いに区
 別がつかなかった。もしうまく操作があつて2辺またはそれ以上を巧みに同時に動かして、
 面積を変えないままいまの方法よりもっと境界長の短いパターンが得られるかどうかについて
 はわからない。多角形の面積が一定の条件も一時的になら（細胞の高さが変わって）面積が
 変化してもおかしくないだろう。これを許すことで、より境界長の短いパターンが得られる可
 能性もいまのところ否定できない。

〔面積一定の仮定〕 多角形の面積は厳密にいつも一定というよりは長期的には変化して
 いると考える方が自然だろう。境界短縮操作は面積については準静過程とみなして行なつて
 いると考えればよい。面積一定の問題については後でもう一度別の見地から議論する。

パタンの唯一性

境界長最小のパタンが唯一でない例は確かに存在する。図9の1つは正六角形の集まりであ
 るがこのうちいくつかの正六角形を他の
 図のように大小、長短など変形しても内角
 が 120° であるかぎり境界長は変わらず最
 小値にある。これに対応すると考えられる
 観察例があつて、角膜内皮組織を傷つけて
 2ヶ月ほどたった細胞パタンに、ゆっくり
 と動いている細長い六角形の細胞群があり
 σ 値も小さくなっている。

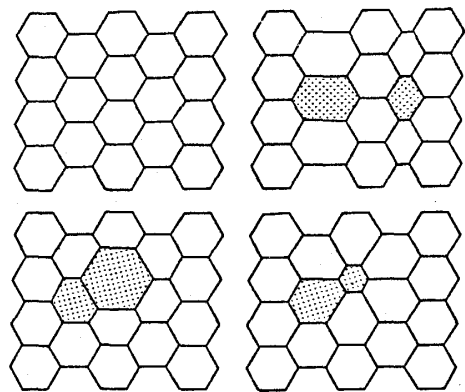


図9

〔境界短縮操作の有効性〕 以上述べた
 ように境界短縮操作は現実のどの細胞パタンの変化にも忠実とはかぎらない。また最小値が
 得られているという確実な保証もない。しかしこれらの理由で一般的利用価値を失なうことには
 ならない。我々は今までたくさんの多角形パターンをかかえながら役は立つ分類の方法をもち
 あわせていなかった。しかし今は（必ずしも現実の過程と忠実には対応しないかもしれないが）
 仮想的な操作をどのパタンにも平等にほどこすことによって σ 値が求められる。この値は
 その細胞シートの或る特性を反映していると考えられ、細胞シートの力学的性質を頭に入れて
 σ 値を比較し議論した場合、示唆に富むと期待できる。そしてより詳しい観察を進めると、
 現実のいくつかの細胞パタンでは境界短縮操作に似た過程が実際に確かめられてこの時は境

界短縮操作は現実のシミュレーションであり、ここで得られた最終的な細胞パターンは現実過程の結果を予言する役割を果たす。

〔注意事項〕 s 値と張力の関係については注意が必要である。小さな s 値は細胞の境界が緊張していることの必要条件ではあるけれども十分条件ではない。境界が緊張していなくても何か別の理由で規則正しく細胞が並んだら内角 120° になり s 値が小さくなることもある。この区別には、実験による補いが必要である。逆に大きな s 値は境界が緊張していないことの十分条件であって必要条件ではない。 s 値が大きければ境界は緊張していないといえる。

短縮と張力についてのもう 1 つの注意は、なにか収縮機構が存在してそれが働いたとき短縮が起こってしまえば形は変化し、さしあたって収縮機構は働き終わる。収縮機構が働いているにかかわらず面積一定というような幾何学的もしくは空間的障害で短縮が実現しないときにこそ張力が生じるのである。（短縮が実現してもひきつづき収縮し続けるような機能をもった機構の場合のみ、形が変化しなかつ張力が生じる。）

〔 s 値と内角の 120° からの偏差の関係〕 1 頂点に会する 3 つの内角が互いに 120° のとき辺の長さが最小になるのだから、多角形のパターンで s 値の大小と角度の 120° からのずれとは関係がありそうである。いままで解析した多くのパターンの s 値と、内角の平均値からの偏差値（実は外角の標準偏差の外角の平均値 60° に対する比）をプロットしてみると図 10 のようになり相関がある。 s 値が小さいパターンほど内角の 120° からのずれは小さい細胞境界にそっての張力の釣合いを考えた場合、3 線分が 120° で会することは 3 つの張力の大きさが同等であることである。 s 値が小さいことは細胞境界が短いことを表わしていると共に張力が均一に分布していることをも示唆しているといえる。

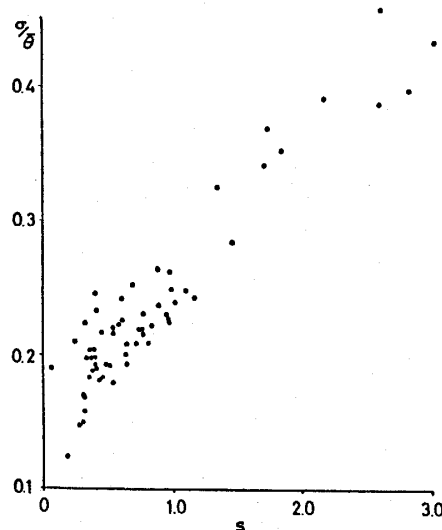


図 10

〔適用範囲の拡大〕 これまでは境界短縮操作の解釈として多角形の面積が一定で、境界長が短縮すると考えてきた。しかし境界短縮操作はもっと広い範囲に適用できるだろう。

たとえば境界長が一定でそれにかこまれた各々の面積が拡大しようとする場合である。この場合は境界は収縮能をもつ必要はない。張力がかかったときに伸びずに元の長さを維持さえすればよい。細胞生物学では収縮能のあるアクチン繊維の他に、まだ機能のわからない中間繊維 (intermediate filaments) が知られている。これは伸びない繊維なのかもしれない。細胞の緊張についてのこれまでの考察がいままで謎だった中間繊維の機能の解明に役立つかもしれない。

〔上皮性細胞シート〕 これまでの境界短縮操作の結果から上皮性細胞のシートは緊張しているという示唆が繰り返し繰り返し出ている。上皮性細胞シートが内に別の組織を包み込んで力学的に保持する場合、シートの緊張が当然起こるはずである。また上皮性細胞シートは生物体の外界や体腔に対して組織の表面を比較的なめらかに被って組織体の表面組織として機能している。この役割を有効に果たすためにもシートの緊張があるのだろう。

* * *

ここで述べた研究は細胞パタンの共同研究者である江口吾朗、児玉隆治（名古屋大学理学部）両氏をはじめとして、引用文献^{1, 4, 6, 7)}に表わされている多数の研究者の協力を得てなされたものである。境界短縮操作のより適切な利用のために問題点を明確にし、形に関心のある研究者からの批判を乞うものである。

引用文献

- 1) Honda, H., Eguchi, G. 1980. J. Theor. Biol. 84: 575–588.
- 2) Scholander, P. F. 1957. Sci. Am. April.
- 3) 本多久夫. 1981, 物性研究 36: A52–A59.
- 4) Honda, H., Dan-Sohkawa, M., Watanabe, K. 投稿中 (Develop. Biol.).
- 5) Dan-Sohkawa, M., Fujisawa, H. 1980. Develop. Biol. 77: 328–339.
- 6) Ogita, Y., Higuchi, S., Kani, K., Honda, H. Jap. J. Ophthalmology 25: 326–334.
- 7) Honda, H., Ogita, Y., Higuchi, S., Kani, K. 1982. J. Morphol. 174: 25–39.