

カオスによる自発的分化と多様性の進化

東京大学教養学部

金子邦彦

生物の作り出す系はなぜこのように多様で複雑なものへと進化してきたのであろうか。いかにして増殖から多様性が生まれ、維持されているのであろうか。このような問題は細胞レベルでの分化から、生態系での多様な関係性の維持といったレベルまで広く見られ、理論的には共通の概念が必要とされる主要な問題である。このことを考える上で、我々は「生命系にはその増殖の性質ゆえに要素（細胞でも個体でもよい）の間の相互作用が増す。するとたとえ同一の要素集団であっても自発的分化が起こり、それにより役割の分業が生じて調和的な関係性が生じる。こうして生じた多様性はカオスの遍歴、ホメオカオスによりダイナミックに維持される」という見方を提唱したい。

このような見方に至った主要な動機は2つある。まず、これまでのカオスを示す要素が結合した系の研究で、同一要素は振動が引き込んだ、いくつかのクラスターに分化すること、そういったクラスター化した状態の間のカオスの遍歴現象、乱れた状態の中での要素間の隠れたコヒーレンスの存在が見出されたことである。次は最近の四方達の実験である。彼らの実験によれば同じ遺伝子をもった大腸菌をスープのなかで培養していくと、酵素活性の高い集団と低い集団に分化するということが自発的に起こる。この実験では突然変異は見出されておらず、また高い集団と低い集団が空間的に分離しているわけではない。このことは、細胞分化が、原核生物で、かつ遺伝子は同じで、かつ空間的に一様でも起こることを示唆している。

ここでは細胞分化の抽象的なモデルをつくり、そのシミュレーションを通して上の見方による細胞分化のシナリオを提唱する。まず系は各細胞 (i) の化学物質 k の量 $x^k(i)$ 、それぞれの化学成分の培地での量 $X^k(i)$ であらわされ、これらの変化は以下で与えられるとする。(1) 単純化した代謝反応系 (細胞内の k 成分の化学物質の微分方程式系) (2) 外の培地から細胞内への化学物質 (栄養) のアクティブなとりこみと拡散 (3) 代謝反応の進行による生成物の蓄積による細胞分裂 (4) ある条件での細胞死。個々の細胞は代謝反応を行っており、一般にはこれは非線型であり、また細胞同士は栄養源をとりあって相互作用をしているので、多くの非線型要素の結合系の例となっていることに注意しよう。更に、細胞は分裂や死によってその数が変化するので、力学系の立場からいうと自由度が増減する問題となっている。

具体的には各プロセスは以下のようなものをとる。

(あ) 細胞内の代謝反応：

化学成分の間には適当な反応 $x^k \rightarrow x^l$ があり、これらは他の酵素で制御されているとする。さらにこれらの酵素の合成は各化学成分によっているので、反応は一般的には自己触媒的になっている。また他を作る源 (栄養) となる化学成分 S があるとする。

(い) 化学物質のとりこみと拡散：

各細胞は培地から化学物質をとりこんでおり、このとりこみはその細胞の活性 (ここではその細胞のもつ化学物質の和) によっているとしよう。さらに細胞と培地の間には通常の拡散過程がある。

(う) 分裂

各細胞では代謝を通して最終生成物が蓄積されていく。その量があるしきい値を越えると (ほぼ等分に) 2分割され、細胞分裂が起こるとしよう。これにより、細胞数は1個

増加し、われわれの系の自由度は増加する。

代謝反応のネットワークの選び方により色々な可能性がありうるが、主な場合に得られたシミュレーションの結果をまとめると次のようになる。

- 段階 1：化学成分は代謝反応により振動しているがその振動は同期している。そこで、細胞は 1, 2, 4, 8, ... と一斉に分裂する。
- 段階 2：振動位相のクラスター化：細胞数が増すにつれて振動は同期を失い、ことなる位相で振動する集団に分かれる。その意味では細胞はもはや同じものではないが、ここで違うのは位相だけで時間平均すればどの細胞もほぼ等量の化学成分を持っている。全細胞の振動が引き込んでしまうと一斉に栄養源をとりあうことになり増殖が困難なのに対し、クラスター化により時間的な棲みわけ (time sharing system) を実現しているわけである。こういったクラスター化の由来は代謝反応と取り込みのダイナミクスにある不安定性にある。これによって 2 つの細胞の状態の微小な差がマクロな差にまで増幅されるのである。
- 段階 3：分化の固定化：分裂によりさらに細胞数が増すと、平均した化学成分が細胞によって異なりはじめる。つまり成分 1 が多い細胞グループとか、どの成分も同様に持っている細胞のグループというように分かれ、それは固定する。振動のパターン、周期もグループごとで異なるようになり、分裂も一斉には起こらない。
- 段階 4：分化の伝播：上で分かれたグループはその性質を子孫の細胞に伝える。つまり、A 型の細胞から分裂した細胞は A 型になるといったことである。ここでは遺伝情報を表に出さなくても形質の伝播が起こったこと、細胞の性質が固定 (determination) されたことに注意しよう。
- 段階 5：階層的分化：分裂が続いて細胞数が更に増すと、上で分かれたグループが少しだけ化学成分の異なるサブグループに分かれていく。つまり A 型からは A 1、A 2 のタイプが生まれ、B 型からは B 1、B 2 のタイプが生まれるというようなことが起こっていく。その意味では段階 4 での A 型の細胞は以降のその系列の細胞の幹細胞となっている。

以上で注意すべきは、この分化過程はそのなるべく遺伝情報にプログラムされているというよりも、相互作用を通して生成されたとみるべきであるということである。では、分化形質の伝播は細胞間相互作用を通して記憶されているのであろうか、それとも細胞内の化学成分の値によって記憶が生まれたとみなせるのであろうか。このためにはある細胞をとりだして別な状況においた時にやはりその子孫が同じ形質を保っているのかを見ればよい。こういった移植シミュレーションの結果によると、ある範囲では細胞内に記憶ができていとみなしてよいことがわかった。

以上は空間的には一様した場合であるが、空間的に局所的な相互作用を考えた場合は細胞分化とともに空間的に非一様なパターンがつくられ形態形成へとつながっていくなど様々な拡張が可能である。このような結果をふまえて、生物系のネットワークの分化と多様性に対して冒頭で述べた “isologous diversification” を構成していくことを考えている。