

生物における電気化学的パターン形成

九大工電子 都甲 潔 (Kiyoshi Toko)

九大工電子 山藤 馨 (Kaoru Yamafuji)

1. はじめに

自然界には種々の時空間パターンが見られる。その中でも本稿では生物、特に単細胞レベルで現れる電気化学的パターンについて紹介する。図1に車軸藻類(シャジクモ, Chara)の外観を示す。この藻は淡水産の緑藻で、一見キンギョモやスギナに似ているが、その節と節の間は直径約1ミリメートル、長さ数センチメートルの巨大細胞から成るという意味でかなり特異的な藻である。シャジクモは原形質膜が電氣的興奮性を有することから、緑の神経軸索として古くから電気生理学的研究材料に使われていた。細胞は内部から順に液胞、液胞膜、流動原形質そして原形質膜(細胞膜)、その回りを細胞壁が被っている。

車軸藻類ではまた別の興味ある事実が知られていた。それは細胞の回りに石灰の周期的沈澱を生じるという事実であり、

その形成のメカニズムは長い間神秘のベールに包まれていたが、20年ほど前に生体膜のプロトン(H^+)ポンプの存在が示唆[1]されてから、急速に電気生理学的研究が進んだ。その結果、細胞は表面にプロトンの蓄積と枯渇の周期的構造を呈し、膜電位や膜抵抗なども同様なパターンを形成することが判明した。1個の細胞で何故電気化学的不均一性が生じるのか——本稿ではその理論的解明の試みについて述べる。

2. 幾つかの実験事実について

図2はシャジクモに光を照射した際の電流ループを模式的に描いている。一般に光強度には閾値があり、それ以上の光でパターンは出現する。光が当たると細胞内部の葉緑体が活性化し、何らかの信号(プロトン?)が膜面のポンプに送られる[2]。ポンプはプロトンを細胞外に輸送し、結果的にその領域では細胞表面のpHが下がる。他方別の領域ではOHイオンが汲み出され、またはプロトンが内部へ流入し、細胞表面のpH値を上げ、これら2つの領域で細胞の内部と外部を結ぶ電流のループが完成する。事実、細胞表面の電位を測定すると表面pHと良い相関を示し、酸性領域からアルカリ領域への電流を示唆する。光強度が弱いと一般に両領域の個数は減る傾向にあり、その際“強い”領域はその位置で生き残り、“弱

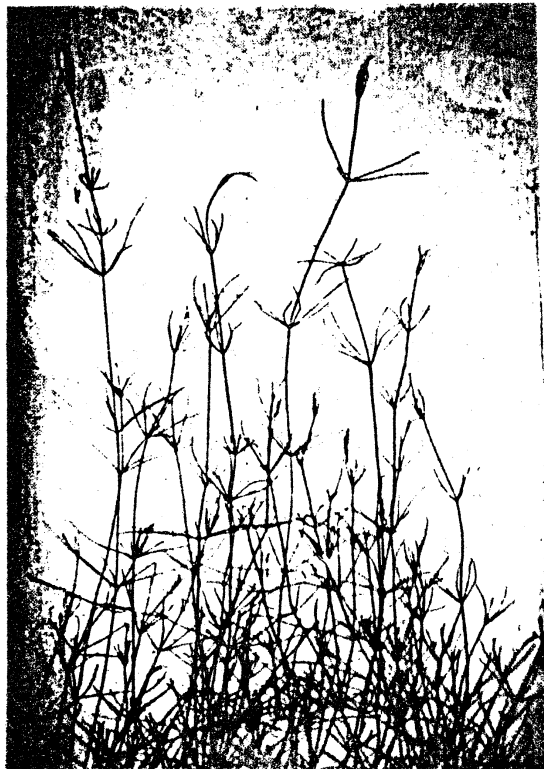


図1 シャジクモ (Chara) の外観. 節と節の間は直径約 1 ミリメートル, 長さ 3 ~ 10 センチメートルの巨大細胞から成る.

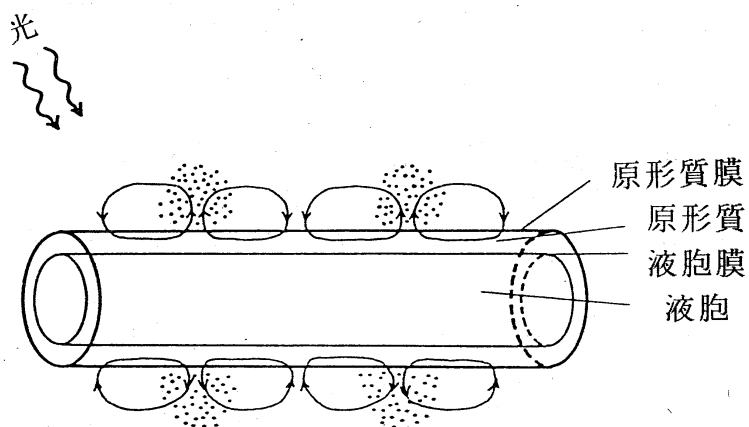


図2 光照射下での細胞内外の電流ループの形成とイオンの蓄積.

い”領域が消失するという過程を踏む。またパターンは若い細胞では極めて不安定で流動的であるが、成熟した細胞ではほぼ完全に固定化する。問題は如何なるメカニズムでこのようなパターンが自発的に出現するかである。

図3にパターンの形成過程の例を示す[3]。まずa)では光照射後5分ほどして長さ約6センチメートルの細胞の3点でアルカリ性の領域が出現する。それは細胞の半径方向を被い尽くしておらず、片面のみに現れている。図では分解能が低いため見ることはできないが、初期の時点でかなり小さなアルカリ領域が出現している。10分ほどすると、細胞の半径方向に対称となる。25分もすると完全に対称となり、さらに左の節から2センチメートルの領域にアルカリ化の兆しが見られる。その後は細胞の長軸方向に沿って周期的で、半径方向には対称な5個のアルカリ性のバンド(縞状)領域が形成される。これらアルカリ領域の間の領域は酸性化している。

またb)図は細胞表面に散在するパッチ状のパターンを示している。時間がたつとバンド型のパターンに成長する傾向があるが、時にはパッチ状のまま安定化することもある。一般にバンドパターンが形成される際は、a)図のように一旦パッチパターンを経て成長していく。また直径の小さい細胞ほどバンドが出現し易い。c)図は一旦できたアルカリ領域が消え

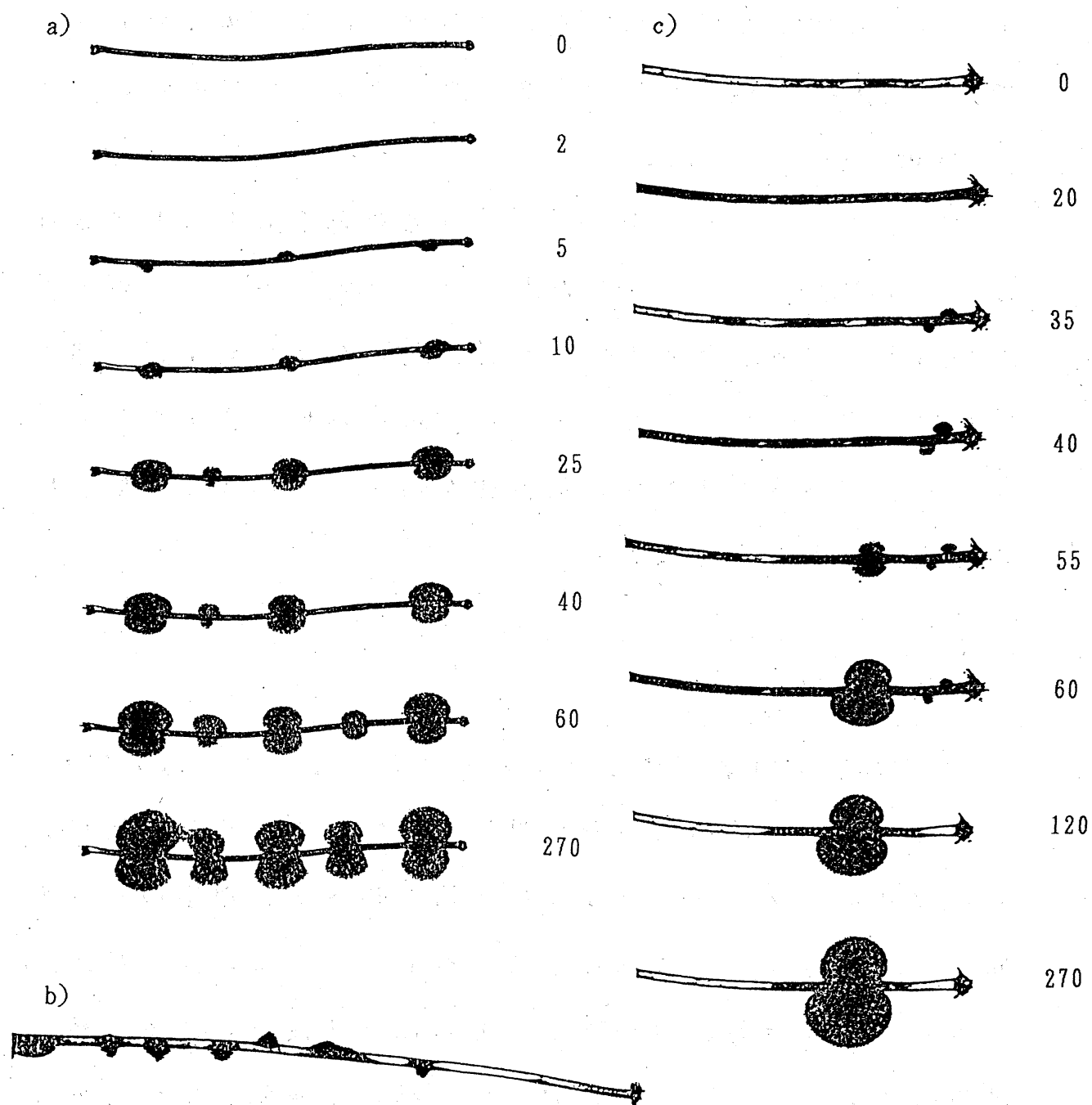


図3 光照射下の酸・アルカリパターンの形成過程．右に付けた数値は時間（分）．細胞はフェノールレッドを含む水溶液中．黒い部分がアルカリ化した領域で水溶液中に広がっている．

て、もっと大きな領域に吸収される例である。図で40分後にできたアルカリ領域が隣の大きなアルカリ領域に吸収される(60分後)様子が分かる。

以上のように、バンドパターンは光照射後直ちに形成される訳ではなく、一旦表面にかなりランダムに生じ、その後周期構造として安定化する。また光照射後細胞表面及び内部の電位が一様に持ち上がり、その後電位の不均一化が生じることから、プロトンポンプの活性化がパターン形成の初期過程の主因子であると想像される[4-7]。

3. 理論モデル

3.1 膜面に非線形性を有する系における周期構造の出現

ここでは細胞の円周方向は対称として話を進める。円周方向に対称なパターンへの成長は次節で述べる。細胞の長軸方向 z と半径方向 r から成る2次元空間を考える。図4に示すように、系は液胞、原形質そして外部水溶液から成る。数値計算はこの系で行い、理論解析は z 軸上で液胞、細胞と外液の長さを同じとした。

さてまず考えるイオン種はプロトンのみとする。さらに電荷をもっているという事情を無視すると、事実上はイオンではなく粒子の運動を記述することになるが、ここでは便宜上

イオン(またはプロトン)と呼ぶことにする。細胞の内部(原形質)と外部とでイオンの拡散方程式が成立する。拡散定数(D_i , D_o)は一般に内部と外部とで違うとする。細胞が置かれている容器の壁は、プロトンの熱浴[7]または反射型の壁[6]とするかで2つに別れるが、容器が十分大きいと両者の差は無くなる。

膜面にはプロトンのポンプとチャネルがある。ポンプは光及び呼吸依存性の能動性の流れを生じる。チャネルは膜内外の濃度勾配に従う流れを生む。ここで一つの仮定をおく：能動流束は膜内外のプロトン濃度差(z の関数)に対して自己触媒的である。つまりプロトンを汲み出せば出すほど、ポンプの力は強くなる。これは外液が酸性化すると、 CO_2 が細胞内部へ流入し、葉緑体そしてポンプを活性化するという考えに立っている。他方、受動流束に対しては膜内外の濃度勾配に線形とする。要するに膜面では合わせて非線形性の流れを生じるというものであり、事実アルカリ化すると膜のイオン透過度が上昇するというタイプの自己触媒性が見付かっている[8]。またポンプを抑制する因子の濃度を z に依らないとして能動流束の表式に入れておく。膜は一つの境界であり、ここで内部と外部の拡散流束と上述の膜流束が連続する。細胞の両端(面)は開放、反射どちらの境界条件でも結果はほとん

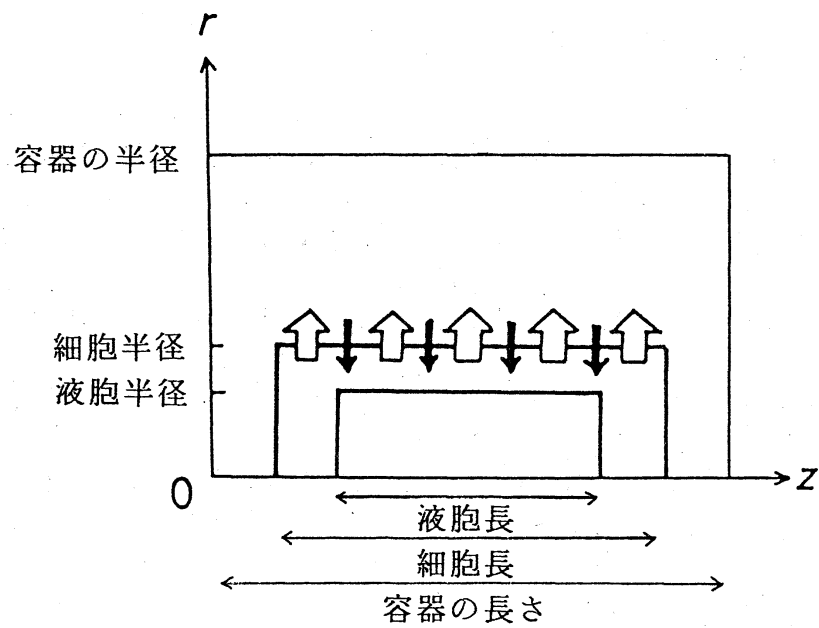


図4 理論モデル．膜面の流束を矢印で表している．ポンプやチャネルは膜面に均一に分布する．液胞膜はイオン不透過とした．

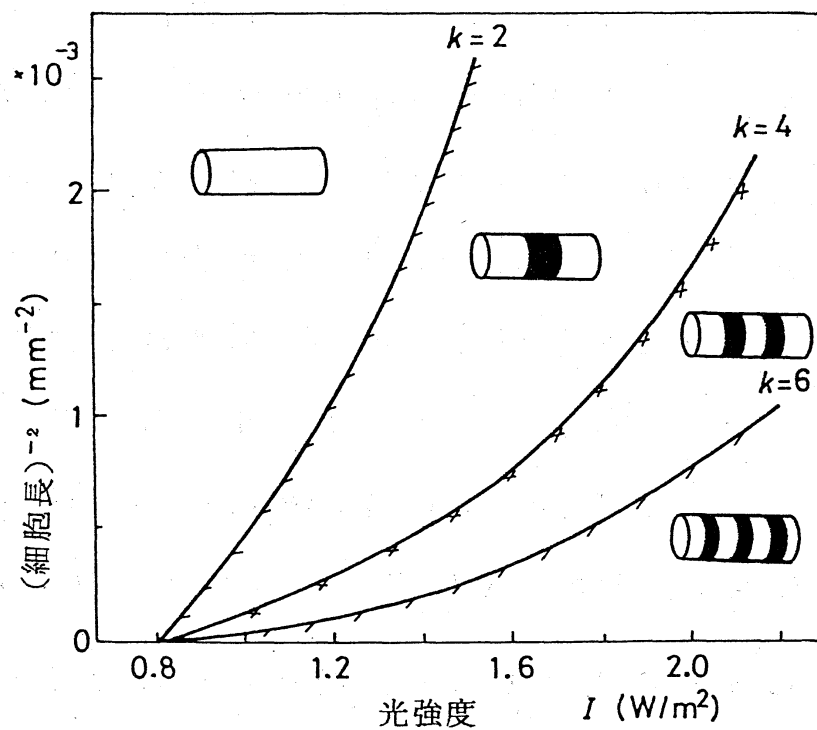


図5 一様解の安定性に対する理論結果．

ど同じであった[7]。

光照射でポンプが活性化するので、細胞に渡る全能動流束が光強度に比例するとしよう。この式は外部変数が陽に含まれており、先程の抑制因子の濃度を決める式とも言える。抑制因子の同定は現時点では容易ではないが、OHイオンかADPであろうと言われている[4, 9]。抑制因子を z に依らないとして、細胞に渡る全能動流束つまり積分形を直接に光強度に結びつけることは、抑制因子の拡散速度を無限大に置くことを意味し[3]、これは膜の裏面には一様に葉緑体が張り付いており、従って葉緑体から放出された抑制因子は事実上膜に沿って拡散する必要がないためである。

本モデルの特徴は

- ① プロトンは細胞の内部と外部を拡散する；
- ② 膜面流束は内外の活性因子のプロトン濃度差及び抑制因子(OH^- , ADP)の非線形関数であり、細胞内外の流れの連続が成立する；
- ③ 細胞に沿った全流束（積分形）は光強度に比例するとまとめることができる。

これらの式を理論解析した結果を図5に示す[6]。図から光強度が高いほど酸・アルカリ領域が増えることや、細胞長が短いとパターンは出ないことが分かる。これらは実験を説

明する。図5は一様解の安定性を調べたものであるが、さらに数値的に解いた結果を図6に示す。光強度が低いと流束やpHは細胞に沿って一様である。光を増すと酸・アルカリパターンが出現する。電流の流入部がアルカリ化、流出部が酸性化しており、確かに実験事実を説明する。さらに興味あることに、電流は特徴的なM字型をしており、これも観測と合う。ある程度光強度が高いとパターンは多安定であり、どれが実現するかは初期入力に依る。ただ光を弱くしていくと安定なパターンが限定され、酸・アルカリ領域の数が減り、これは実験を説明する。図の最下段は細胞内外のプロトンの等濃度線であり、これに従い流れを描くと図7になる。細胞からイオンが出てきて、水溶液中を拡散し、再び内部へ取り込まれる様子が分かる。

プロトンは細胞内部では葉緑体の存在のため具体的にどこを流れるのか不明な点があるが、一応上のモデルのように原形質内部を拡散するとして、その等価的内部拡散定数を変えると細胞外表面のpHの変化を評価できる。結果を図8に示す[6]ように、内部の拡散定数を上げると酸・アルカリパターンは鮮明化する。内部では素早くプロトンの受け渡しが行われ、実験で見られるような外部での蓄積と枯渇が生じる訳である。このような速い細胞内部のプロトン拡散はむしろもう

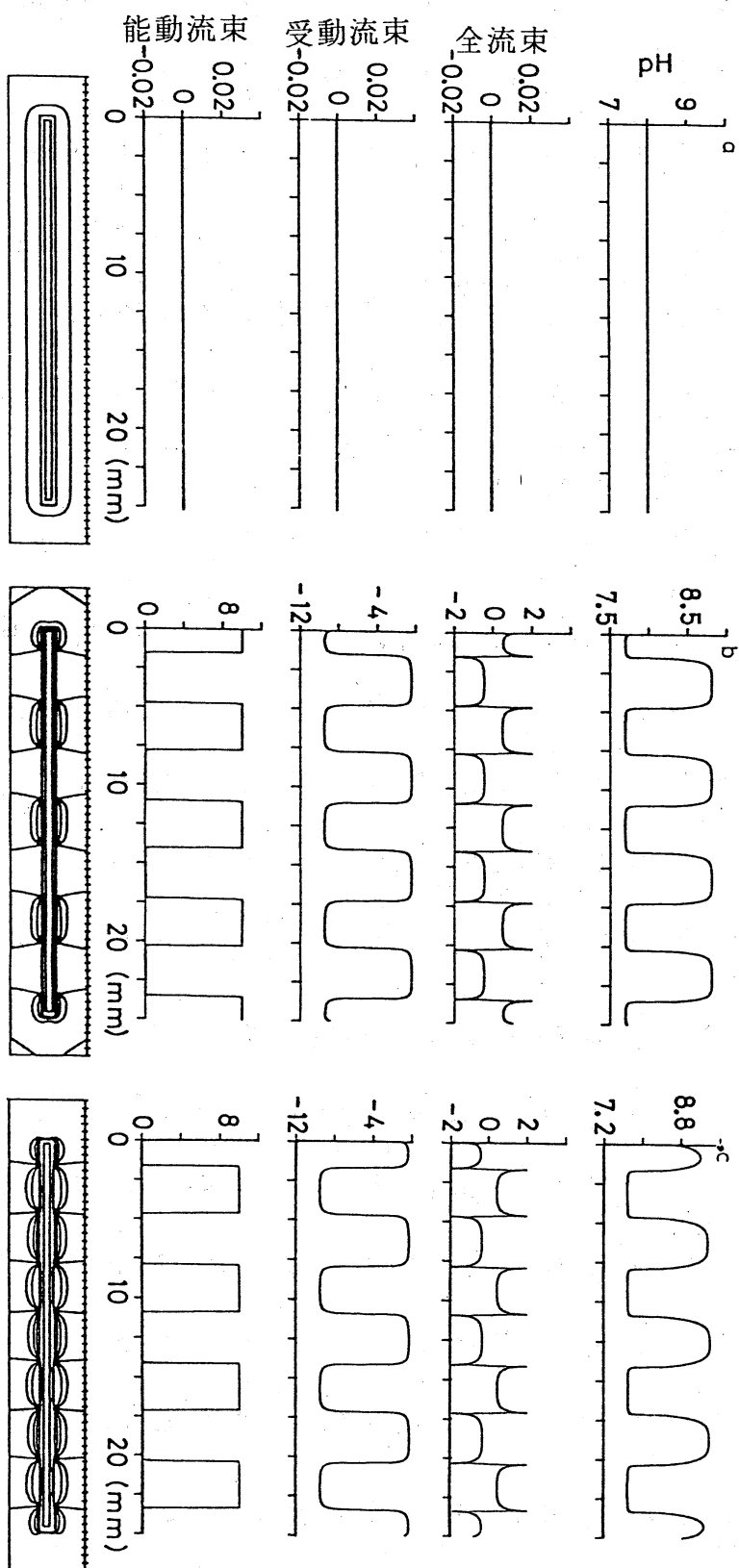


図 6 数値計算結果. 光強度 a) 0.6 W/m^2 , b) と c) 24 W/m^2 . 初期の溶液 pH は 8.0. 流束は規格化している. b) と c) の差は初期値に依る.

一つのイオン、つまりOHイオンの関与を示唆する。すなわち酸性部域ではプロトンが流出し、アルカリ部域ではOHイオンが流出すると考えれば説明がつく。その場合、2種のイオン流が空間的に分化するメカニズムを探る必要があり、理論の改良が望まれる。ただ電気回路的に扱うことは容易であり、このラインに沿って電流空間パターンの形成メカニズムを議論できる[10]。

3.2 円筒表面でのバンドパターンへの成長

前節の理論モデルでは円周方向の対称性を仮定した。実験では図3に示したように、表面に散在したパッチ状のパターンから円周を取り囲むバンドパターンへと成長する。本節ではこの過程を理論的に再現する。考察する系は円周方向 θ と長軸方向 z の円筒表面2次元空間である。この種の系は形態形成と関連付けて議論されているが[11]、今回はイオン蓄積や電位などが直接に測定でき、かなり実験との比較が容易である。出発点は図9に示すような3次元空間であるが、水溶液中の拡散方程式は r 方向に積分でき、円筒表面のみの式に還元できる[3, 12]。さらに光強度なる外部変数は反応型の膜面拡散方程式の係数に繰り込める。つまり前節のモデルと関係付けることができる。このモデルからバンド解の優位性が

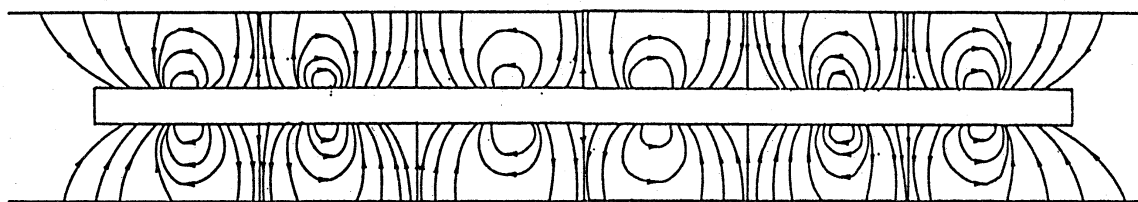


図7 プロトンの等濃度線に従って描いた電流ループ。容器はプロトンの熱浴としたので、流れが容器の壁でも生じている。

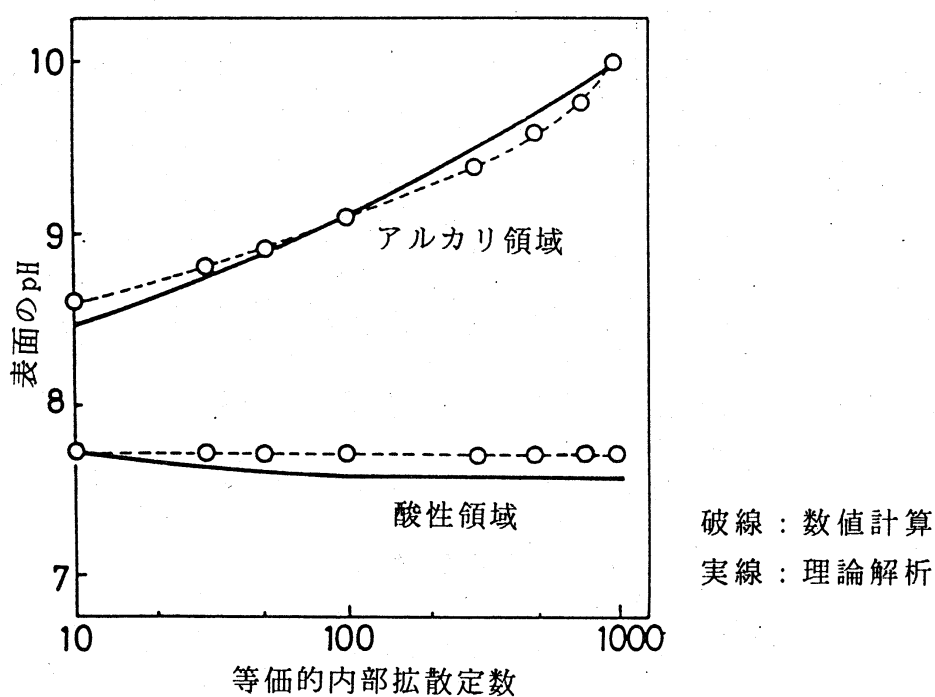


図8 細胞表面のpHと内部の拡散定数との関係。

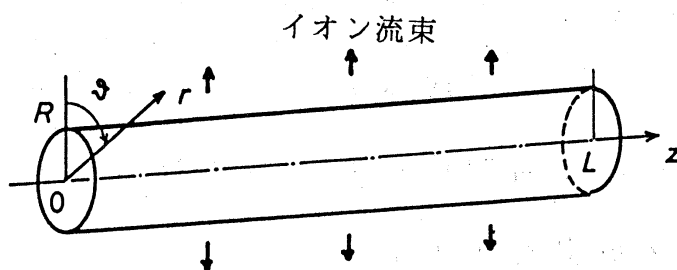


図9 3次元理論モデル図。拡散方程式を積分して膜面上の式に変換。

線形安定性解析を用いて容易に示せる[12]。

図10が数値的に解いた結果である。初期のランダムな擾乱が大きなパッチを経て次第に円周を取り巻くバンドへと成長していく様子がよく分かる。また長軸方向の周期は2種類混在しており、短波長が約3ミリメートルそして長波長が約10ミリメートルとなり、確かに電氣的測定の実験事実[4, 5]を説明する。色素を用いた実験(図3)ではその分解能のため長波長のみが見えている。

酸・アルカリパターン形成のメカニズムは1種類のイオンを扱う理論の枠内で次のように理解できよう。今光照射で膜外表面で全体的にプロトン濃度が増えたとしよう。ゆらぎでプロトン濃度が高い部域と低い部域が生じるが、抑制因子は膜面全体にはほぼ均一に分布するため、プロトン濃度の高い部域の勢力拡大は押さえ込まれてしまう。円周方向には距離が短いのでプロトンの拡散が遅くても十分広がることができ、加えてこのような狭い領域での電流ループの形成は不利である。従って円周方向は均一となる。長軸方向へはプロトン濃度の高い部域が幾つか形成されるが、それらは互いの電流ループの反発力のため周期的になろうとする。これらの過程でバンドパターンが実現する。

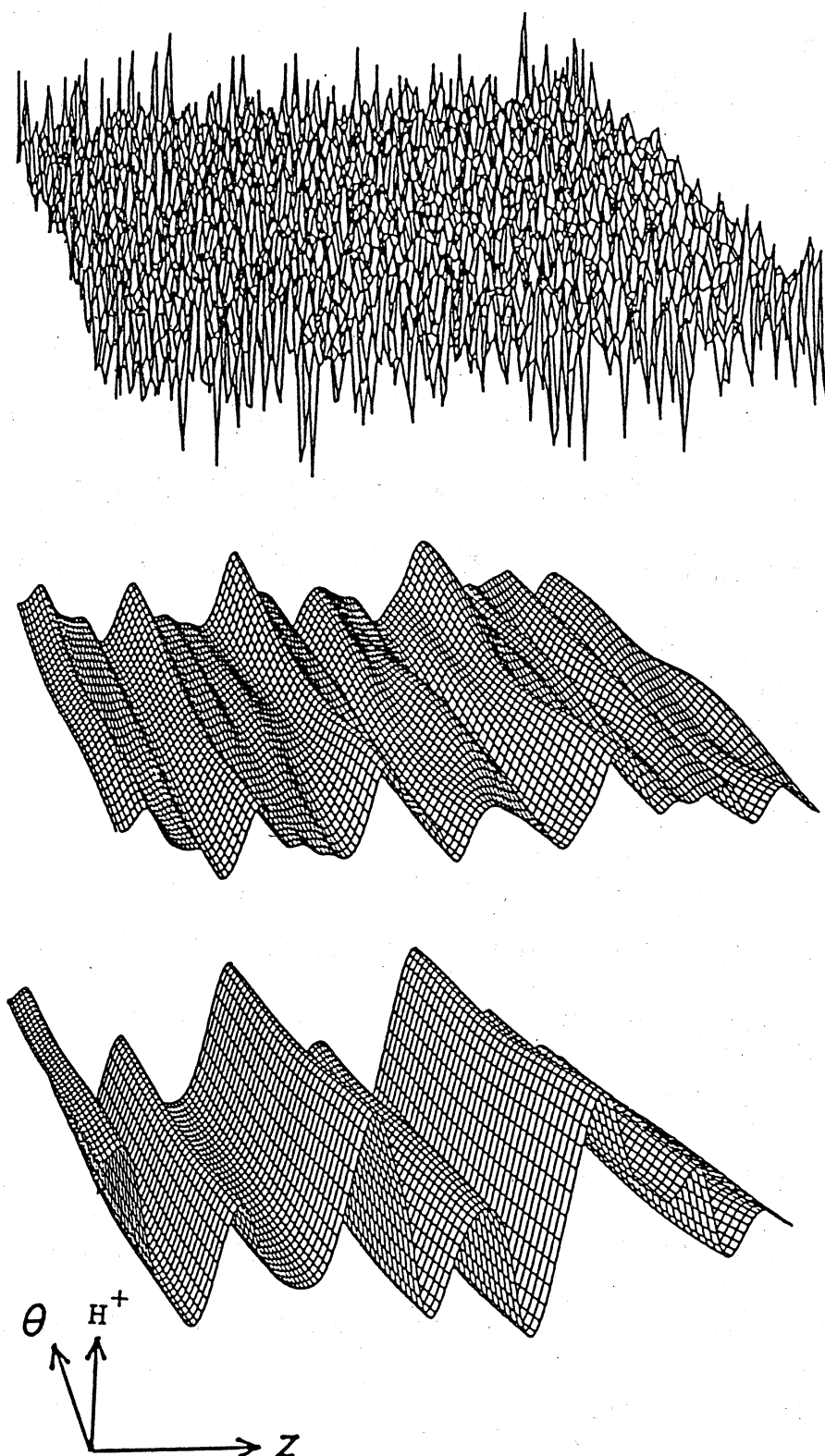


図10 膜面上プロトン濃度のパターン化の数値計算結果．ランダムからパッチを経てバンドへ移行する．図3に対応．

4. まとめ

車軸藻類にみられる電気化学的パターンについて述べた。現実にはかなり複雑な生化学的ステップがあると考えられるが、電流を介したパターン形成という意味で、ここで紹介した理論モデルは今後のメカニズム解明に一役買えると期待される。この種の電気化学的パターンは細胞レベルのみならず、多細胞レベルでも出現する[13-15]。特に形態学的成長・分化と関係があり、もっと詳細な実験と理論解析が望まれる。さらにパターンの安定性を論じる数学的手法[16]もこの方面の理解に役立つものと思われる。

参考文献

- [1] H. Kitasato, J. Gen. Physiol. 52 (1968) 60.
- [2] U.-P. Hansen, Ber. Dtsch Bot. Ges. 92 (1985) 105.
- [3] K. Toko, M. Nosaka, T. Fujiyoshi, K. Yamafuji and K. Ogata, Bull. Math. Biol. 50 (1988) 235.
- [4] K. Ogata, Plant Cell Physiol. 24 (1983) 695.
- [5] K. Ogata, K. Toko, T. Fujiyoshi and K. Yamafuji, Biophys. Chem. 26 (1987) 71.
- [6] K. Toko, T. Fujiyoshi, K. Ogata, H. Chosa and K. Yamafuji, Biophys. Chem. 27 (1987) 149.

- [7] K. Toko, H. Chosa and K. Yamafuji, J. Theor. Biol. 114
(1985) 127.
- [8] M.A. Bisson, J. Exp. Bot. 37 (1986) 8.
- [9] K. Takeshige, T. Shimmen and M. Tazawa, Plant Cell Physiol.
27 (1986) 337.
- [10] K. Toko, K. Hayashi, T. Yoshida, T. Fujiyoshi and K.
Yamafuji, Eur. Biophys. J. 16 (1988) 11.
- [11] J.D. Murray, J. Theor. Biol. 88 (1981) 161.
- [12] K. Toko, S. Iiyama and K. Yamafuji, J. Phys. Soc. Jpn. 53
(1984) 4070.
- [13] 都甲, 山藤, 生物物理 26 (1986) 121.
- [14] K. Toko, S. Iiyama, C. Tanaka, K. Hayashi, Ke. Yamafuji and
K. Yamafuji, Biophys. Chem. 27 (1987) 39.
- [15] K. Toko, K. Hayashi and K. Yamafuji, Trans. IECE Jap. E69
(1986) 485.
- [16] T. Ohta, M. Mimura and R. Kobayashi, preprint (1988).