

真性粘菌変形体の運動の数理モデル

北海道大学電子科学研究所 小林 亮・中垣 俊之

Ryo Kobayashi and Toshiyuki Nakagaki

Research Institute for Electronic Science,

Hokkaido University

1. はじめに

真正粘菌モジホコリ *Physarum polycephalum* の変形体は、原形質の塊であり多核の単細胞生物である。この変形体は単細胞生物とはいっても、条件が良ければ数 10 cm の大きさになることもあり（場合によっては数 m にもなりうる）、また 1 mm 以下の小片に切り分けられたとしても、それぞれが問題なく生きて行くことができる。さらに、それらのバラバラになった変形体が接触すると、簡単に融合し再び 1 つの変形体となる。このように融通無碍な変形体は、特徴的な大きさを持たないという意味で、非常にユニークな生物であると言える。



図 1 : *Physarum polycephalum* の変形体

変形体の細胞の外層はゲル状の原形質で内部はゾル状であり、これらのゾル相とゲル相は常に変換し合っている。原形質ゾルはゲルの外層の中を流動しているが、流動方向の周期的な逆転が観察される。このような振動的な流れを往復原形質流動という。原形質流動はゾル相の圧力勾配によって駆動されており、圧力の元となる周期的な力の発生が、細胞のあらゆる場所で観察される。粘菌変形体の巨視的な形は、細かく枝別れした管状構造のネットワークからなる。この管は原形質流動のチャンネルであり、ゆえに管のネットワークは原形質の流路網である。粘菌が移動する時や形を変える時には、この流路網に従って原形質を輸送しながら同時に流路網の形自身を劇的に変え

る。このような運動により、変形体は快適な場所（栄養分、温暖、多湿 etc.）に集合したり、不快な場所（忌避化学物質、寒冷 etc.）から離れたりにしているのである。もちろんこのような移動は彼等の生存にとって本質的な意味を持つことは明らかであるが、さらに適当な条件のもとでは、彼等は迷路を解いたり最短経路を見いだしたりできることが報告されている^[1]。

このように変形体が一個体として調和のとれた運動をするためには、何らかのレベルの情報処理がなされているはずである。しかし一見したところ、変形体は単なる原形質の塊のようであり、実際散在神経系のような原始的なレベルの神経系も持っていない。もちろん単細胞生物であるからには神経系が存在しないのは当然であるが、通常の単細胞生物の場合には個体のサイズは十分に小さく、化学物質の拡散などにより情報の伝達を行うことができる。一方で前述のように、変形体は通常の単細胞生物のサイズより遥かに大きなサイズにまで成長することもまれではなく、同じ方策で情報伝達を行うことは困難である。にもかかわらず、変形体は1個の生命体として統一性を保持している。このような整合的なふるまいがどのようにして達成されているのかを解き明かすことは、非常に興味深い問題である。我々は実験と数理モデルの2つの手段を両輪として、この問題にチャレンジしようとしている。このように物と情報が絡み合った自律分散系の振る舞いに対してアプローチするには、数理モデリングとそのシミュレーションを実験と相補的に行うことが、最も適した手段であると考えからである。

2. モデリングとシミュレーション

モデルを構成する前に、変形体のマクロな運動に関するいくつかの時間スケールについて整理しておこう。まず最も短いタイムスケールは2分である。これは変形体の各部分部分での収縮振動の基本周期であり、またそれに伴って起こる原形質の往復流動の周期でもある。次に短いタイムスケールは10～20分で、この程度の時間をかけてシート構造から管が形成される。そして最も長いタイムスケールは1～数時間で、このタイムスケールで変形体は管構造を再構成したり、またそれにより移動したりする。我々の最終目標は、これらすべてのタイムスケールの現象をまとめて記述できる数理モデルを構築することにあるが、まず第一歩として、最も短いタイムスケールの現象を記述するモデルを構成することから始めたい。

往復流動の元となる収縮振動はゲル中に分布しているアクチン-ミオシン系が化学振動によって駆動されることによって起こると考えられている。変形体を細かく分

割しても、それぞれの小片が同じ周期で振動し続けることから、変形体を結合振動子系とみなすことは妥当であろう。我々が考えている方向性と同様のアプローチとして、V.A.Teplov らが収縮と往復流動の数値モデルを提案している^[2]。彼等のモデルは機械的収縮と化学物質濃度および圧力を組み合わせて書かれているが、局所的には振動子を仮定せず、偏微分方程式系の解としてある程度以上の空間波長を持つ振動を再現している。我々は上記の実験から、変形体は局所的な振動子の集合であると考えているので、結合振動子の形をとったモデルを提案する。

モデル ver.1

まずこのモデル ver.1 では変形体がある固定された領域を満たしている状態を考える。広がる変形体の記述に関しては後述のモデル ver.2 で扱うこととしよう。変形体の厚みを $s(\mathbf{r}, t)$ として、ゾルの圧力を $p(\mathbf{r}, t)$ とする。またアクチン-ミオシン系の状態から決まる変形体の自然厚みを $s_n(\mathbf{r}, t)$ とおく。考慮している時間の範囲では変形体の総量は変化しないと考え、ゾルの移動は次式のように Darcy の法則に従うことを仮定する。

$$\frac{\partial s}{\partial t} = \nabla \cdot (sM \nabla p) \quad \text{ただし } M \text{ は mobility 係数}$$

そして、圧力 p は次式で与えられるとしよう。

$$p = \beta(s - s_n) \quad \text{ただし } \beta \text{ は stiffness 係数}$$

これは自然厚みからの伸張（または収縮）に比例した弾性的な力と圧力が釣り合っているという仮定を書き下したものである。ここで、 $\beta = \beta(\mathbf{r})$ は場所に依存していることが重要である。自然厚み s_n は

$$s_n = \bar{s}(1 - a \cos \theta) \quad \text{ただし } \bar{s} \text{ は変形体の平均厚み}$$

で与えられるとしている。ここで $a = a(\mathbf{r}, t)$ は振幅場、 $\theta = \theta(\mathbf{r}, t)$ は位相場であり、この二つの変数によって表現される分布振動子系によって s_n が駆動され、それによって圧力の振動的変化が生み出されていることを表している。もちろんこのように滑らかな振動子を考えることは、必ずしも現実の振動子の忠実な記述ではないことは明らかであるが、ここでは局所的な振動子そのものの詳細な描写には立ち入らず、むしろそれらの相互作用のあり方に重点を置いたモデリングを行う。最後に結合振動子系の方程式を与えるが、ここではさらなる簡単化のために振幅 a を定数として位相 θ のみの分布を考えることにしよう。

$$\frac{\partial \theta}{\partial t} = \omega_0 + h(\theta, p) + \nabla \cdot (D \nabla \theta) \quad \text{ただし } \omega_0 \text{ は自然な角振動数}$$

右辺第3項は位相拡散を表しているが、このような形で振動子を記述した場合、 θ は S^1 上に値をとる変数になるので、実際はその点を考慮しなくてはならない（この問題についてはまた別の機会に議論することとしたい）。右辺第2項の $h(\theta, p)$ はゾルの圧力を通したフィードバックの項である。例えば $h(\theta, p) = \alpha p \frac{\partial s_n}{\partial \theta}$ のような形で与えることができる。モデル ver.1 の構成を図にまとめると下の図3のようになる。

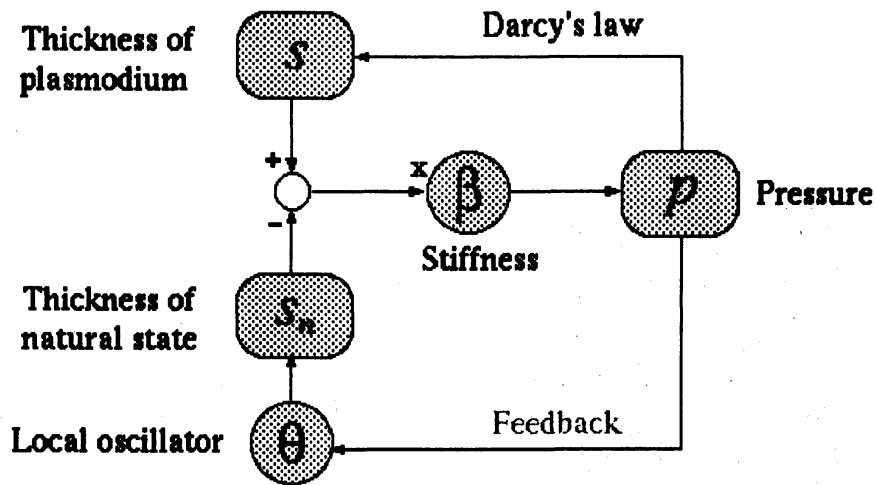


図2: モデル ver.1 の概念図

まずは、このモデルを用いて図3(a)のように、広がりつつある変形体の厚みの変化のシミュレーションを試みてみよう。図3(b)に示されるように、変形体の厚みの振動は中心部と周辺部で逆位相となることが観察されている。図3(c)は変形体の周辺部が中心部に比べて柔らかいという仮定をおいて（すなわち、周辺部で stiffness 係数 β が小さい）行ったシミュレーションである。ここでは、図3(b)に見られるような反位相の振動がきれいに再現されている。なぜそうなるかを考えてみよう。

このモデルにおいてまず明らかなことは s が保存量であるために s は空間一様に振動することができないということである。この保存則のために、ゲル相に分布した振動子は、圧力を介してゾル相を競合的に押し合っているとみなすことができる。周辺部において stiffness 係数が小さいということは、周辺部は中心部に比べて弱い力しか出せず、押し合いに関して劣勢な領域となっている。それゆえ厚みの振動パターンとしては、中心部の振動子の位相が優位に現れ、周辺部は中心部の逆位

相とならざるをえない。注意すべき点は、振動子の位相と厚みの振動の位相は一致するとは限らないということである。実際上記のシミュレーションでは、振動子の位相自体にははっきりとした空間的分布はなく、おおまかには全体で同期しており、それゆえ中心部では振動子自体の位相と厚みの振動の位相はほぼ一致し、周辺部では逆位相となっているのである。またこのような厚み振動の位相分布から、中心から放射状に強い往復流動が現れることも明らかである（実験でもそうになっている）。

それに対し stiffness 係数 β が空間的に一様である場合には、適当なフィードバックのもとで非一様な振動解が現れるが、このときには図 3 (b) のようなきれいな位相分布は出ずに、乱れた位相パターンとなり、付随するゾル相の流量も、周辺部で β を小さく took たときよりもかなり小さい。この結果は、変形体が壁に到達し端を持たなくなった時に厚みを計測した場合にパターンが乱れるという実験事実に対応していると考えられる。

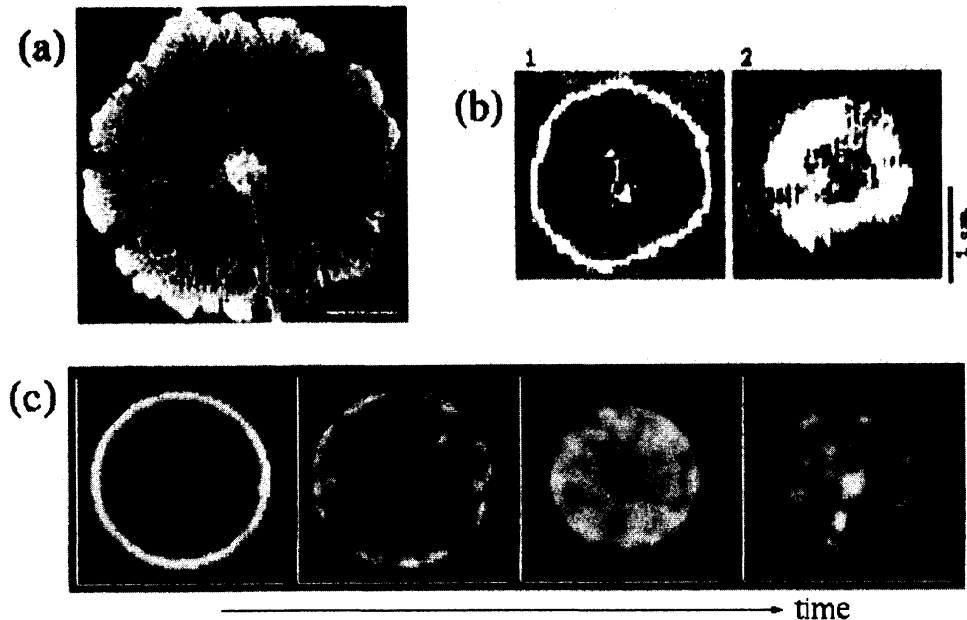


図 3: (a) 広がりつつある変形体 (b) 変形体の厚み（明度で表されている）の振動のスナップショット (c) 周辺部の柔らかさを仮定したモデル ver.1 のシミュレーション

これらのことから考えて、広がりつつある変形体の周辺部が中心部に比べて柔らかいという仮説はかなり信憑性のあるものであるといえよう。さらに、このことは周辺部の ATP 濃度が中心部のそれよりも高いという計測結果^[3]、および変形体系の張力の ATP 濃度依存性が、変形体内の濃度レンジでは減少関数となっているという事実^[4]からも強く支持される。

モデル ver.2

図3の実験では、実際には変形体が広がっていく過程を観察しており、またシミュレーションにおいても「広がりつつある変形体の周辺部は柔らかい」という仮説を採用していた訳である。しかし実際はモデル ver.1 では、変形体が広がってゆく様子は表現することができない。そこで、このような過程を表現できるようにモデル ver.1 を改良しよう。まず ver.1. では mobility 係数 M を定数としていたが $M = \mu s$ (ただし μ は定数) で置き換え、さらに圧力式を $p = \beta f(s - s_n)$ に変更する。ただし関数 $f(\xi)$ は図4のように圧縮時と緩和時で非対称性を与えるようなものとする。これはアクチン-ミオシン系の性質により、収縮過程では伸張過程におけるよりはるかに大きな力を出すという事実を考慮したものである。

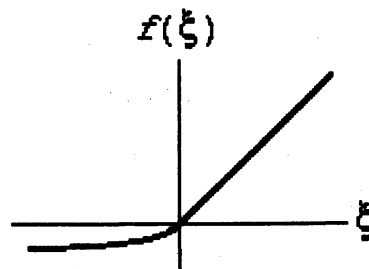


図4：非対称関数 $f(\xi)$

さてモデル ver.1 では $\bar{s}$ は定数としていたが、ver.2 では変数 $\bar{s}(\mathbf{r}, t)$ と考え、以下の方程式に従うとする。

$$\tau_{\bar{s}} \frac{\partial \bar{s}}{\partial t} = \epsilon_{\bar{s}}^2 \nabla \cdot [H(\bar{s}) \nabla \bar{s}] + s - \bar{s} \quad \text{ただし } H \text{ は Heviside 関数}$$

変数 $\bar{s}(\mathbf{r}, t)$ は 2 分周期の基本振動の中心を与える厚みであり、もちろん s よりも遅い時間スケールで変化する変数である。実質的には $\tau_{\bar{s}}$ を基本周期の数倍にとることで s の移動平均を計算し $\bar{s}$ を構成しており、この変数 $\bar{s}$ の変化により変形体の移動の過程が表現されている。またこの変化に伴い stiffness 係数も変化するので $\beta = \beta(\mathbf{r}, t)$ として次の方程式を考える。

$$\tau_{\beta} \frac{\partial \beta}{\partial t} = H(\bar{s}) \beta_{\max} - \beta \quad \text{ただし } \beta_{\max} = \beta_{\max}(\mathbf{r})$$

この方程式は、変形体の先端部で押し出されたゾルの表面がゲル化していく過程を表現したもので、 τ_{β} 程度の時間の後に $\beta_{\max}(\mathbf{r})$ に到達するようになっている。このようなセッティングにより、ver.1 では初めから仮定していた周辺部の柔らかさが自然に再現されるのである。

このモデルでは徐々に広がって行く変形体の運動を再現することができる。また、

$\beta_{\max}(\mathbf{r})$ に空間非一様性を持たせてやると、 $\beta_{\max}(\mathbf{r})$ の小さな領域にゆっくりと変形体は集合してくる。このことは、圧力式の非対称性があるために（すなわち、押すほどには引けないということ）、固い領域から柔らかい領域に向かって、ゾルが振動しながら押し出されてくると解釈することができる。また、 $\beta_{\max}(\mathbf{r})$ の小さな領域では厚みの伝搬波動が見られ、これは餌の上を覆う変形体でも観察されている。

3. まとめ

本稿では、変形体を結合振動子系とみなすことにより、原形質の往復流動を表現する数理モデルを提案した。モデル ver.1 と実験から我々が主張したいのは次のことである。

- (1) 広がりつつある変形体の端は、中心部より柔らかく力を出さない。
- (2) 厚みの位相と振動子そのものの位相は必ずしも一致しない。
- (3) コヒーレントな位相分布と強い往復流動の存在のためには、柔らかい端が存在していることが本質的である。

またモデル ver.2 が示唆しているのは、変形体にとっての心地よさ（言い換えれば、そこに集合してくるということ）は第一義的には「柔らかさ」にコードされているだろうということである。これは「位相分布」を重くみる立場⁵⁾とは異なるもので、注意深い比較と検討が必要である。

現段階ではモデル ver.2 では、先端部におけるゾルの押し出しが実際よりもかなり弱くはなはだ不満足な状況である。このことは、管によるゾルの輸送を十分に表現しきれていないことが原因であろうと考えている。次のステップとして、管による輸送と管の形成を記述するモデルを考えていきたい。

参考文献

- [1] T.Nakagaki, H.Yamada and A.Tóth, *Nature* 407 (2000) 470
- [2] V.A.Teplov, Y.M.Romanovsky and O.A.Latushkin, *BioSystems* 24 (1991) 269-289
- [3] T.Ueda, T.Nakagaki and Y.Kobatake, *Protoplasma* (1988) 51-56
- [4] T.Ueda, K.Gotz von Olenhusen, *Exp.Cell Res.* 116 (1978) 55-62
- [5] K.Mtsumoto, T.Ueda and Y.Kobatake, *J.Theor.Bio.* 122 (1986) 339-345,
K.Mtsumoto, T.Ueda and Y.Kobatake, *J.Theor.Bio.* 131 (1988) 175-182
- [6] *Dynamics of Cell and Tissue Motion*, Eds. W.Alt, A.Deutsch and G.Dunn, Birkhauser