

粘菌の収縮リズムと数理モデル

中垣俊之* 山田裕康†

1 はじめに— 反応拡散移流系のパターン形成から粘菌の賢さへ—

真正粘菌モジホコリ *Physarum polycephalum* の変形体は、巨大かつ多核のアメーバ様生物である。その外観はのっぺりしたシート状で、前方部から後方部に向かって網目状の管構造が発達している。ただし管もシート部分も同様の細胞内容物からなり、細胞運動に伴って相互に変換しながら著しく再構成される。管は細胞内容物の流路で、この物質流が細胞内コミュニケーションの一翼を担っている。また、管構造の形成にもこの物質流が一因となっている。粘菌の行動を、反応拡散系の枠組みに基づいて解析しようとするならば、移流項を加味せねばならない。注意すべき点は、この移流項が、複雑な生化学過程を経て系自身によって決められており、粘菌にとっては能動的である点である。我々は、粘菌行動に見られる計算的能力を評価しながら、反応拡散移流モデルによる解析を目指している。未だ途上ではあるが [1]。

2 粘菌の行動と形にみる計算能力

変形体の行動は管ネットワークの劇的な変動を伴う。這い回れる空間 (平面) が制限された時、空間の形に適合した太い管が形成される。管の巧みな空間配置によって、変形体は、内容物を効率よく交換でき個体としてのまとまりを維持できる。すなわち管の配置は、変形体がある種の計算を行った結果といえる。変形体の管配置の能力はかなり高く、迷路のような複雑な形でもちゃんと最短経路を探し出す [2]。格子点状に餌を置くと、餌と餌の間にだけ太い管ができる。この管の配置は、少ない原形質でより多くの餌に有り付くために都合が良い。どのように餌のある場所を結ぶかという問題に対して、ほとんど無数にある解の中から適当な解を求めているのだ。変形体の賢さが伺われる。

3 収縮リズムと振動する生化学反応

細胞内は、ゲル状 (非流動性) の外層 (皮質層, 外質 ectoplasm) とゾル状 (流動層) の内層 (内質 endoplasm) との二重構造である。内・外層は、同様の原形質からなり互いに変換し合っている。内層のゾルは激しく流動しており、流動の方向は約 2 分の周期で規則的に反転する。この流動は、往復原形質流動と呼ばれている。流動の駆動力は、ゲル状の外層で発生する機械的な力 (収縮力) であり、約 2 分の周期で収縮と弛緩を繰り返している。このような収縮リズムは変形体のあらゆるところで観察され、変形体各部に生じる収縮力の差が空間的な圧力差となり、内層ゾルの流動を引き起こす。同様の細胞リズムは分離再生した小変形体でも見られることから、粘菌変形体は自律的な収縮振動子

*nakagaki@postman.riken.go.jp 理化学研究所 局所時空間機能研究チーム

†hyamada@bmc.riken.go.jp 北海道大学 電子科学研究所, 理化学研究所 制御系理論/局所時空間機能研究チーム

の集合体と捉えられる。さらに、収縮振動にはほぼ同期して、細胞内のアデノシン三リン酸、カルシウムイオン (Ca^{2+})、水素イオン (H^+) 等の濃度も振動している。力の発生源であるアクチンミオシンタンパクも、重合-脱重合サイクルや超構造形成サイクルを繰り返している。以上のような様々な細胞振動は、何らかの相互作用をしていると考えられ、細胞全体で複雑な振動系を構成している [3]。

4 管形成と細胞リズム

粘菌は二つの個体が出会うと自然に融合する。融合過程の初期に二個体の接触部位で太い管状構造が形成される。管形成に先んじて、収縮振動が、二つの部分間で反位相になる。また、ほぼ同調して収縮する粘菌をカバーガラスで、二つの部分に (狭い隙間を残して) 分離すると、分離された二つの部分は反位相になり、それに続いて狭い隙間に管が形成される。これらより、二つの部分で反位相の振動状態が続く、すなわち特定の流動方向が選択され維持されるとその方向に沿って管が形成される、と予想される。この仮説は次のように検証される。収縮リズムは外場振動 (温度振動) に引込まれるので、この性質を利用して粘菌の二つの部分に強制的に位相差を作り出す。すると位相の勾配に沿って管構造が生成する [4]。すでに述べたように、管は原形質の流路であり、原形質の交換は収縮振動子の相互作用を担っている。従って、収縮リズムのパターン形成は、原形質流動を媒体にして管形態と相互作用している。このように反応拡散現象と移流現象がカップルしたパターン形成の機構が、管形態に見られる賢さを作り出していると考えられる。

5 移流現象とカップルした反応拡散系

変形体の収縮リズムパターン形成モデルを概念的に捉えてみよう。これまで反応拡散系の枠組みが有効であったので、基本的にはそれを用いる。拡散現象や原形質流動の効果を取り込むために、振動子は何で、どこにあるかを定める。収縮振動が停止している時でも振動現象は現れるので、化学振動が基本だと考えるのが適当であろう。力発生装置は皮質固定層にあるのでそこでの化学パターンを考えれば良い。力発生を調節する化学物質 (例えば Ca^{2+} 振動) は、皮質固定層内を拡散する他、原形質のゾルゲル変換などで内質流動層に移動する。内質流動層に移動した化学物質は、原形質流動によって運ばれ、別の場所で皮質固定層に戻る。このようにして、化学振動子は原形質流動を通じて他の振動子と相互作用をする。

6 数理モデル — 化学振動子をもとに —

上のごとく、変形体の振動パターン形成現象を眺めると、化学物質輸送に関するダイナミクスは

$$\begin{aligned} \partial_t \mathbf{u}_{\text{gel}} &= \mathbf{f}_{\text{gel}}(\mathbf{u}) + \vec{\nabla} \cdot (D_{\text{gel}} \vec{\nabla} \mathbf{u}_{\text{gel}}), \\ \partial_t \mathbf{u}_{\text{sol}} + \vec{v} \cdot \vec{\nabla} \mathbf{u}_{\text{sol}} &= \mathbf{f}_{\text{sol}}(\mathbf{u}) + \vec{\nabla} \cdot (D_{\text{sol}} \vec{\nabla} \mathbf{u}_{\text{sol}}) \end{aligned} \quad (1)$$

と近似的に表わされる。ただし、 $\mathbf{u} = (\mathbf{u}_{\text{gel}}, \mathbf{u}_{\text{sol}})^T$ は代謝振動に関わる化学物質の濃度で、gel, sol の各添字は皮質固定層、内質流動層を意味する。 $\mathbf{f} = (\mathbf{f}_{\text{gel}}, \mathbf{f}_{\text{sol}})^T$ は化学反応による各物質の生成と二層間での物質交換の速度。 $D_{\text{gel}}, D_{\text{sol}}$ は各物質の拡散係数を対角成分にもつ行列。 $\vec{v}$ は原形質流動の流動層断面平均速度で、化学物質によって発生する圧力 $p(\mathbf{u})$ に依存した Darcy 則

$$\vec{v} = -q \vec{\nabla} p(\mathbf{u})$$

に従うとする。圧力を化学物質濃度の一次関数で近似すると、方程式 1 は

$$\partial_t \mathbf{u} + M \vec{\nabla} \mathbf{u} \cdot \vec{\nabla} \mathbf{u} = \mathbf{f}(\mathbf{u}) + D \vec{\nabla}^2 \mathbf{u} \quad (2)$$

と書き直される。ただし、 M は流れに関するテンソル、 D は拡散係数を成分にもつ対角行列。

化学物質の成分、反応過程、拡散係数や流れやすさの係数などを設定して数値計算を行なった。その結果、流れの強さに依存して、振動パターンが乱れたり、乱れた領域の局在化が見られた [5]。しかし、これらの結果が、反応拡散系に流れを入れたことによる特有の現象であるかどうかは不明。

7 非線型解析 — 包絡線方程式、位相方程式 —

化学反応素子が Hopf 分岐し極限軌道が現われる近傍で弱非線型解析を行ない、漸近的なダイナミクスを記述する包絡線方程式を求めた。分岐とともに波が伝播する場合のみ、流れの効果がダイナミクスに影響する。自明解からのずれの振幅を $O(\epsilon)$ とすると、

$$\begin{aligned} \xi &= x - c_p t, & X &= \epsilon(x - c_g t), & Y &= \epsilon y, & T &= \epsilon^2 t, \\ \mathbf{u} &= \epsilon[W(X, Y, T) \exp(ik_c X) \mathbf{U} + \text{c.c.}] + O(\epsilon^2) \end{aligned}$$

なる単一波の漸近展開のもとで (ただし、 c_p は分岐点での波動の位相速度、 c_g は群速度、 k_c は臨界波数、 $\mathbf{U}$ は自明解まわりの線型化方程式に対する固有値問題の固有ベクトル)、包絡線方程式

$$W_T = c_1 W - c_2 |W|^2 W + c_3 W_{XX} + c_4 W_{YY} \quad (3)$$

を得る [6]。非線型項の係数 c_2 に移流由来の項が含まれている。しかし、拡散項の影響も同係数に混ざっており、流れと拡散の効果を各々分かつことはできない。

非線型性がさらに強く、時空間構造が形成された領域における漸近挙動を調べた [7]。時空間構造を持った解としては、一様振動解と伝播波動解の可能性がある。まず、一様振動解 $\mathbf{u} = \mathbf{u}_P(\tau)$ (周期 ω_0) に対し漸近展開

$$\begin{aligned} X &= \sqrt{\epsilon} x, & Y &= \sqrt{\epsilon} y, & \tau &= \omega_0 t, & T &= \epsilon t, \\ \mathbf{u} &= \mathbf{u}_P(\tau + \psi) + O(\epsilon) \end{aligned}$$

を行なうと、位相 ψ に関し

$$\psi_T = c_1(\psi_{XX} + \psi_{YY}) + c_2(\psi_X^2 + \psi_Y^2) \quad (4)$$

と、Burgers 型の位相方程式を得る。係数 c_2 に流れの効果が入っているが、この場合も拡散項の影響と分離はできない。つぎに、伝播波動解 $\mathbf{u} = \mathbf{u}_T(\xi)$ (伝播速度 c) に対して

$$\begin{aligned} \xi &= x - ct, & X &= \epsilon x, & Y &= \sqrt{\epsilon} y, & T &= \epsilon t, \\ \mathbf{u} &= \mathbf{u}_T(\xi + \psi) + O(\epsilon) \end{aligned}$$

なる漸近展開を行なうと、次の位相方程式を得る：

$$\psi_T = c_1 \psi_{YY} + c_2(2\psi_X + \psi_Y^2). \quad (5)$$

係数 c_2 は流れ項依存するが、こちらもやはり拡散項の影響との分離はできない。

以上、反応拡散移流方程式の低次の漸近解析では、残念ながら流れ特有の現象を切り出すことができなかった。漸近解析の範囲では、拡散由来か流れ由来か判別できない現象が存在する、とも言える。

8 はいまわる粘菌モデルをめざす！ — 管のうつろひを眺めて —

細胞行動の過程・結果ともいえる変形体の形態形成に、原形質流動が深く関わっていることは前半に述べた実験からも明らかである。物質や情報のやりとりが存在する系におけるネットワーク形成機構という観点からも、環境や履歴に応じて形態を刻々と変遷させる粘菌モデルの構築は、興味ある問題である。ここではまず、粘菌の前面から後方にかけての形態形成過程の特色を挙げる。そのあと、形態形成モデルの方向性を持つひとつのプレモデルの部分的な議論をする。

粘菌のはいまわる先っぽでは、柔らかい外質部分がふくれてとびだし、前に移動してゆく。ふくれた外質はゲル化がすすんでいないので、さらにとびだしやすい、という界面の不安定性を持っている。変形体の前面がぶつかると融合してしまう。前面同士が近付いてきたとき、互いの前進を抑制する効果は小さい。前進する枝が融合して閉じた経路を生成することもあるが、これは編目状形態形成の主要な過程ではない点に注意。

前面より少し後方では、変形体の表面にしわができ、最終的には穴が開く。これは、細胞質のゲル化や振動機構に空間的な不均一を生じさせる不安定性を示唆している。穴は次第に広がってゆき、残った部分が管と成る。穴の拡大は界面の後退であり、皮質外層における張力が関与していると考えられる。はげしい原形質流動のある管は安定化してゆく。

変形体のしっぽでは、管がちぎれて引っ込み、ネットワーク構造を回収してゆく過程が見られる。皮質外層における張力により管が収縮しているようである。以上は変形体の観察に基づいて予想される形態形成過程であり、各機構の解明は今後の研究課題である。

上観察より形態形成の現象論的なモデルの方向性を考える。変形体は皮質外層と内質流動層からなり、互いに変換しあっている。前者は細胞の形態を支え、また収縮弛緩振動を起こす装置がある。後者は流動による細胞内輸送を担っている。変形体を二次元にひろがったものと考え、外層の量 m_g と流動の層の量 m_s に関し物質の保存則

$$\partial_t m_g + \vec{\nabla} \cdot \vec{j}_g = g, \quad \partial_t m_s + \vec{\nabla} \cdot \vec{j}_s = -g, \quad (6)$$

が成り立つ。ただし、変形体の生長や排泄過程は無視した。ここで、 $\vec{j}_g, \vec{j}_s$ は各層の流量、 g はゲル化過程による外質の生成速度を表わす。流動層の流量は流れ (圧力勾配による) と拡散の部分からなり $\vec{j}_s = m_s \vec{u}_s - D_s \vec{\nabla} m_s$ 。外層の流量は、自ら発する張力と、流動層による圧力、変形体が足場としている基盤との摩擦に依存する。その他、ゲル化過程、代謝要素による振動発生と収縮機構を、系の詳細な過程によらない形で取り入れてゆきたい。

参考文献

- [1] T. Nakagaki, H. Yamada, JAMB Newsletter **29** (1999) 63–78.
- [2] T. Nakagaki, H. Yamada, Tóth Ágota, being accepted
- [3] T. Nakagaki, H. Yamada, T. Ueda, Biophys. Chem. **82** (1999) 23–28.
- [4] T. Nakagaki, H. Yamada, T. Ueda, Biophys. Chem. **84** (2000) 195–204.
- [5] T. Nakagaki, H. Yamada, M. Ito, J. Theor. Biol. **197** (1999) 497–506.
- [6] H. Yamada, T. Nakagaki, M. Ito, Phys. Rev. E **59** (1999) 1009–1014.
- [7] H. Yamada, T. Nakagaki, patt-sol/9906010 (1999) preprint.