



Symbolization of an object and its freedom in biological systems : illustrated by the experiment of the plasmodium of Physarum polycephalum

野村, 収作

(Degree)

博士 (理学)

(Date of Degree)

2001-03-31

(Date of Publication)

2008-06-16

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲2236

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1002236>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【222】

氏 名・(本 籍) 野村 収作 (東京都)

博士の専攻分野の名称 博 士 (理 学)

学 位 記 番 号 博い第149号

学位授与の 要 件 学位規則第条第1項該当

学位授与の 日 付 平成13年3月31日

【学位論文題目】

Symbolization of an object and its freedom in biological systems
-illustrated by the experiment of the plasmodium of Physarum Polycephalum
生物における対象の記号化とその使用の自由－真正粘菌変形体の実験から

審 査 委 員

主査 教授 郡司 幸夫 教授 乙藤 洋一朗

教授 角田 譲

生物を語るときもっとも大きな特徴はその環境に対する可塑性、自律性である。有限の有機体である生物は、本来、あらゆる環境下で対して有効に振る舞っているように見える。環境刺激の多様さが無数にあることを考えれば、有限の生物はどの様に環境情報を処理し有効な解を得ているのであろうか。本論文ではまず、あらゆる環境刺激はある生物にとって先行的に一意に決定されているのではなく、むしろ多様な行動選択が事後的に起こっている可能性を実験的に示唆した。また、別の実験ではそのような行動の選択性が複雑な環境下において適応的な行動をもたらすことを示した(Ⅱ、Ⅲ章前半)。さらに、有限の環境情報から自己の行動を選択する様相を、環境情報の不完全な決定と、自己の行動規則のでっち上げという2つの側面から形式化し、計算機実験を行った。その結果、実際の実験とのよい相関が示された。

真正粘菌変形体(以下粘菌)はほぼ均質な原形質の塊からなる巨大なアメーバ状の多核単細胞生物である。粘菌は全体を網の目状に覆うゲル状の管とその中を往復流動するゾル状の原形質からなる。この生物はその他の分化構造や神経系のような中枢的な情報処理機構を持たない分散系であるにも拘らず局所的な環境刺激に対して個体として協調的に振る舞うことが知られている。例えば粘菌の端に誘引物質を与えた場合、刺激された箇所だけでなく個体全体として刺激箇所へ移動する。他に、この生物の最も特徴的なことはその様な個体全体としての協調性が、サイズ不変的に起こることである。粘菌は個体サイズが数 cm^2 ~ 数 m^2 に及ぶが一個体として統合的に行動する。更に一個体を数辺に分割してもそれぞれの断片は別の個体として行動し、またいくらかの個体を近づけるとそれらは融合し、一個体として振る舞う。

このような粘菌の不思議な動態は古くから研究、報告されている。もっとも問題となることは、高度な情報処理器官を持たない原生アメーバがいかにしてサイズ不変性の行動を自己組織するのかという点である。換言すれば、質的に同等な“部分”の集まりがどのようにして協調し“全体”として統合的に行動するのか、という点である。これに対し近年、互いに同等な非線形振動子の結合系モデルが提唱されている。モデルでは局所的な“部分”における原形質の往復流動が非線形型振動子として想定されている。局所的な環境刺激は末端振動子の振動数変調としてコードされ、これが各振動子間の拡散型相互作用を通じて“全体”にサイズ不変的協調性を実現する。この様なモデルは画一的、一意な環境刺激に対する粘菌の一意な自己組織化をよりよく再現している。しかしながら現実の粘菌において環境刺激はむしろ複雑であり、混在している。非線形振動子結合系モデルは一方ではサイズ不変的な協調の出現を説明するが、他方どのような刺激も振動数変調としてコードすることを厳密に要請する。従って逆に、どのような刺激を受けても“全体”として誘引、あるいは忌避反応に収束することが要請されているとも言える。

本研究ではサイズ不変的な振る舞いを可能にする粘菌の自己組織化過程が、画一的な環境下だけではなく、不定さを伴う環境下においても断続的に現れることを示した。更に、そのような不定な環境をもコードする様な場当たりのコード能力は、画一的な環境下においても必然的にミスコードを引き起こすが、そのことがかえって複雑な環境に生きる生の粘菌において適応的な振る舞いを可能にすることが示された。具体的に行われた実験とその結果は次のようなものである。

実験は A、B の 2 種類行われた。実験 A では粘菌に A1)Glucose (誘引物質)、A2)NaCl (忌避物

質)、A3)GlucoseとNaClの混合液をそれぞれ粘菌に与えた。その結果、実験A1)、A2)においてはそれぞれ個体としての協調的な反応を示し、A1)では誘引反応、A2)では忌避反応にそれぞれ収束した。しかしながら実験A3)の場合、粘菌の個体としての統合性は崩れ任意の部分において誘引反応、忌避反応を引き起こすことが観察された。このことは粘菌において誘引か忌避か判断できないような不定な状況でも各部分はどちらかにコードし、自己組織し得ることを示唆している。逆に実験A1、A2の結果もそのような不定さをも決定してしまえる様な自己組織化の結果、一意な反応に収束したと仮定し、それを検証するために次のような実験Bを行った。実験Bでは培地に忌避物質(KCl)のみを濃度勾配が空間的に山状になるように分布させ、粘菌を濃度勾配の山の裾に置き発達させた。その結果、濃度勾配の山頂手前付近で粘菌の先端が枝状の部位に分節し、殆どの部位において忌避反応を示した。しかし同時にその中で一部山を越えるものが観察された。更にその後、粘菌内の原形質が山を越えた部分を通じて流出し結果的に個体全体が忌避物質の山を越えることが観察された。この系では山を越えようとする部分は明らかにミスコードであったが、いったん越えてしまうとその部分を利用するかのように全体の振る舞いが再組織された。従って本研究では生物の自己組織化現象が単に分散系において静的に収束する現象としてではなく、不定な環境をも同定、組織化し更にそれを再編する事もできる動的な現象であることが示された。

計算機実験ではそのような動的な自己組織化の形式化を試みた。本研究では限られた環境情報から自己の次なる行動規則をでっち上げる様相が自己相似集合を用いて形式化された。したがって、このモデルは粘菌のあらゆる“部分”がある大域的な統一規則によってその行動変化を決定するのではなく、ある“部分”はその周りの状態から場当たりの行動変化を決定するモデルもある。本研究では先の非線形振動子結合モデルにこの“場当たりの解決”のエッセンスを組み合わせた。具体的には先のモデルで用いられる拡散型の結合を自己相似集合型へ置き換えた。拡散型結合は最近接振動子の状態によってその系の発展が一意に計算される。これに対して自己相似集合型の場合は最近接振動子の状態から、自己の行動規則がでっち上げられる。つまり、各振動子、毎ステップごとその行動規則は異なり、あくまで局所的な視点からの場当たりの解決を表している。

計算機実験は実験Bと対応して行われた。その結果忌避物質の濃度が高まると瞬間的に先端振動子の周波数が高まり、先端にかけて+極性が生じる場合が現れた。このことは実験Bで忌避物質の山を越える行動と一致している、しかも先端振動子の特徴的な周波数変化も山を越える部分でも見られた。

本研究は不定な環境をも決定してしまう場当たりの解決が無限定な環境にさらされる有限の広がりしか持たない生物にとって、むしろ必然であることを実験的、理論的に示唆したと考えられる。その意味で自己組織化のみでなく学習の問題に対しても、一意に収束する静的な描像から決して収束しないが動的な解決をもたらすモデルを構成する意義を与えていると考えられる。

論文審査の結果の要旨

氏名	野村収作		
論文題目	生物における対象の記号化とその使用の自由 — 真正粘菌変形体の実験から Symbolization of an object and its freedom in biological systems — illustrated by the experiment of the plasmodium of Physarum Polycephalum		
審査委員	区分	職名	氏名
	主査	教授	郡司 幸夫
	副査	教授	乙藤 洋一郎
	副査	教授	角田 康
	副査		
要 旨			
本研究は、真正粘菌変形体の運動に関する実験と、それを説明するモデルの提案という二部から構成される。真正粘菌は神経系のような組織的情報処理系を持たないにも拘わらず、一個の統一的全体として運動する。しかし全体は常に未分化な均質体ではなく、環境に応じその一部を機能的に特化させ、分化した部分間が有機的に相互作用して、環境に適応的に振る舞うことがある。申請者は、この変形体の運動が、分散した局所的要素間相互作用の普遍的モデルになるだろうと考え、実験を創案した。特に並列的相互作用から一部が分化し、他の部位によって使われ、かつその使用が開かれた環境に応じてある程度恣意的に決定されていく過程を、Bickhard & Terveen(1996)らの表象化やHoffmeyer(1996)の自由を担う記号化と捉え、そのモデル化・数値計算を通して記号化・個別化過程の原理について議論した。 (1) 真正粘菌変形体に関する刺激応答実験 申請者は、刺激応答実験に関して二つの実験を行なった。真正粘菌は変			

形体周縁部で刺激を感知し、その情報を原形質流動によって体全体に伝播させる。原形質は、アクチン・ミオシンを動員してその都度構築されるチューブ内を周期的な脈動によって伝播する。この脈動のため、原形質の量が増減し、変形体の局所的厚みが変動する。申請者は、変形体下部から光を投射し、その照度変化をビデオ撮影して、変形体の厚み変化から原形質流動を解析した。

(1-1) 探索時期における側枝同期と分化に関する実験

第一の実験は、変形体の探索枝の分化の程度と刺激応答を調べる実験である。変形体は食物探索にあたって、空間内を移動するが、その際、移動前縁を滑らかな曲線にして移動する時期と、前縁から側枝を伸長させる時期とが交互に現われる。申請者は、伸長した特定の側枝に誘因物質であるグルコースまたは忌避物質である塩化ナトリウムを滴下し、原形質流動とその伝播を解析した。さらに、誘因・忌避物質の混合物を滴下して、その反応を調べた。その結果、誘因物質に対しては原形質の厚みが増し、忌避物質に対しては減少するという違いはあるが、両者において側枝間で脈動が同期する現象が認められた。これに対して混合物を滴下すると、原形質の厚みは増大するか減少するかのいずれかではあるが、側枝間で脈動に関する同期は認められず、ある枝では厚みが増大し、ある枝では減少するといった分化が認められた。

刺激-応答系は従来、誘因物質-原形質増大・忌避物質-減少という一義的対応に隷従した反応（関数 F としよう）と考えられてきた。これに対して混合物滴下実験によって、滴下された枝においては同様の対応をみせながら、他の側枝への伝播の様式に通常とは異なる結果が得られた。これによって、混合物は誘因・忌避物質いずれかとして検知されながら、その伝播様式が異なるという意味で、想定された関数 F とは異なる反応機構の作動が示唆された。したがって刺激-反応系は、特定の対応関係に従っているというよりも、刺激に応じて対応関係それ自体を選択する、より高次の機構を有したシステムであることが示唆された。この分化の意味をより鮮明にするため、第二の実験が考案された。

(1-2) 忌避物質突破実験

第二の実験では、探索時期において側枝がさらに特化し、変形体全体が通常の行動と異なる行動を示すか否かが調べられた。このためシャーレ内の培地（寒天）に忌避物質である塩化ナトリウムの高濃度バンドが設置され、変形体はバンドの一方に配置された。変形体は、忌避物質とシャーレの壁に囲まれることになり、この状況をどのように克服するかその反応がビデオ撮影された。結果は以下の通りである。第一に、変形体は忌避物質バンド方向へと直線的な前縁を維持しながら前進するが、やがて忌避物質を検知してその進行を止める。第二に、その前縁から1、2本の側枝を伸長させ、側枝のみが忌避物質バンド

を越える。第三にバンドの反対側に達した小領域へと原形質流動が起こり、結果的に変形体全体がバンドを越える。

この現象において原形質脈動周期の時間変化が調べられた。原形質の脈動周期は当初大きい、伸びた側枝が忌避物質バンドに接近する途上、側枝上でその周期は極めて小さくなる。この減少を経由した後、側枝上での周期は再度大きくなり、側枝はバンド越えを実現する。この際、側枝以外の変形体前縁部でも急速な周期変化に呼応した周期変動が認められた。ただしその変動は、ある場所ではより大きく、ある場所ではより小さくなるなど同期した現象ではなかった。従来、誘因物質に対して脈動周期は小さく、忌避物質に対しては大きくなると考えられ、それを基礎に変形体の情報伝播モデルが考案された。本実験結果はこれに対し、やはり刺激-反応対応が一義的ではなく、通常の刺激-反応系とは寧ろ逆の対応関係さえ選択され、その選択がある局所的部位から始まって全体に伝播するという機構を示唆するものである。この、対応関係の環境に依存した選択を、変形体全体に定位して眺めるとき、ある部位を通常と異なる機能を担う部位として特化（道具化）させ、これを用いて予想外の環境に対処した挙動が結果的に現われる現象が理解可能となる。すなわち、刺激-反応系の高次の選択を担う局所間相互作用によって、自由に開かれた記号生成が理解できると考えられる。

（２）真正粘菌変形体の刺激空間化モデル

実験結果は、刺激と反応の一義的対応関係を示すモデルを構築するだけでは、粘菌変形体の挙動を理解できないという描像を与えるものだ。この描像は、粘菌のみに限定されるものではない。形態形成の理論として、拡散と非線形反応の結合を基礎とするモデルや分散と反応の結合したモデルが提案されてきたが、それらはいずれも細胞にとっての一義的意味を、拡散によって伝播する生化学物質の濃度や固有振動数によって定義するものである。そのようなモデルは、濃度勾配や振動の位相勾配の定常解によって、外部刺激に対する反応＝空間化を説明するモデルと理解されてきた。しかし実際には、細胞の意味＝濃度という段階の後に、濃度を細胞の分化機能として翻訳しなおすと段階を想定せねばならない。この段階の切り替えは、モデルの変更という形式でしか一般には理解できない。粘菌変形体の実験は、こういった段階の切り替えが、単に形態形成の途上、離散的に現われるという機構を示すのではなく、寧ろ一つの段階、特定のモデルに従って刺激-反応対応関係が決定されていると考えられてきた単独の段階ですら、刺激に対して、（刺激-反応）対応関係が選択されるという高次のシステムを示唆するものである。

申請者は、この実験事実を鑑み、刺激に呼応して（刺激-反応）関数がその都度決まるようなモデルを提案した。従来、粘菌の刺激応答モデルでは、

局所に座す非線形振動子が拡散によって結合し、境界条件としてもたらされる刺激に呼応して定常的位相勾配が得られることをもって刺激に対する指向的運動が説明できると考えられてきた。申請者は、このモデルを踏まえながら、各局所が、最隣接局所から受け取る刺激（振動数）に応じて、（刺激-応答）関数それ自体を変更させるモデルを提案した。すなわち最隣接局所の振動数変化をリターンマップが部分集合として表される振動数の直積空間上にプロットし、それらの点の近傍が、点の配置と同型になる自己相似性を定義し、最隣接局所の振動数変化から、振動数の変化を遷移させる関数自体が与えられるような機構を定義したのである。これによって、刺激状態に応じてその都度振動子系が変化していくモデルが構築された。

申請者は、このモデルを計算機上でシミュレートし、その挙動と粘菌実験結果との関係を議論した。本モデルによって、特定の刺激が特定の局所に与えられる場合、その局所は、刺激が誘因物質（振動数小）か忌避物質（振動数大）かによってその反応を一義的に決定するのではなく、微少な刺激の違いに応じて、反応を大きく変え、結果的に位相勾配が変化するという現象が説明できた。これは例えば忌避物質が滴下された場合ですら、それに対する反応が誘因物質に対するものであるように挙動し、忌避物質バンドを突破する現象を説明するものである。その際、忌避物質に向かって運動するような位相勾配が現われる直前に、刺激を受けた局所では振動数が急激に減少し、その後速やかに振動数を回復させる過程（第二の実験で示された）が数値実験において認められた。また刺激の微少な変動が、誘因物質か忌避物質に対する反応かのいずれかに決定され、かつ同期を示さないという現象（第一の実験で示された）も数値実験に認められた。以上の結果は、刺激に応じて（刺激-応答）関数自体を選択するシステムとしての粘菌変形体の運動を、うまく説明するものであり、特定の部位を特化させ記号として用いるというシステムの挙動を理解する鍵となる概念である。

申請者は、以上のように粘菌変形体の原形質流動をビデオ画像から解析し、特殊な実験環境における特異な反応を炙り出すことによって、通常の刺激-反応の意味を再構築した。これによって刺激-反応対応関係自体の逐次的選択をモデル化し、結果的に、拡散を媒介とした遅い情報伝播と関数の選択という速い情報伝播の拮抗を、局所間相互作用に持ち込み、この拮抗によって、環境に応じた可塑的行動が説明できることを、生物の形態形成において初めて提案した。以上より、この研究は、粘菌変形体のモデルに留まらず、変容し続ける生物システムの一般的挙動に関し重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって学位申請者野村収作は、博士（理学）の学位を得る資格があると認める。