

令和 5 年 6 月 11 日現在

機関番号：18001

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K12140

研究課題名（和文）自律型マイクロロボットとしての単細胞生物ゾウリムシの知的行動の創発原理の解明

研究課題名（英文）Intelligent Behavioral Mechanisms of the Unicellular Paramecium from a Micro-robot Perspective

研究代表者

國田 樹 (Kunita, Itsuki)

琉球大学・工学部・准教授

研究者番号：20645478

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：単細胞生物の繊毛虫ゾウリムシが障害物に衝突した場合に、速度や接触角度が同じであっても複数の行動パターンを示すことが明らかになった。また、ゾウリムシが細長い管の端に何度も衝突すると、徐々に長距離を後退できるようになり、その長距離後退能が0.5~1分程度の間にはわたって保持されることがわかった。これらゾウリムシの行動を高等生物の神経細胞と同様の膜興奮ダイナミクスに基づく数理モデルで記述し、その行動を数値シミュレーション実験で再現できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

単細胞生物の繊毛虫ゾウリムシの行動は、高等生物の神経細胞と同様の膜興奮ダイナミクス（膜電気現象）で記述できることから、ゾウリムシは「泳ぐ神経細胞」と呼ばれる。それゆえ、ゾウリムシの環境適応能や記憶能などのしくみを膜興奮ダイナミクスに基づいて理解することができれば、生物の知性の起源の一端を知ることができる可能性がある。また、数理モデルによるゾウリムシの行動再現は、ロボットの移動アルゴリズムなどの工学的な応用を可能にする有用性がある。

研究成果の概要（英文）：The unicellular ciliate Paramecium exhibited multiple behavioral patterns when it collided with an obstacle, even when the speed and contact angle were the same. It was also found that when the Paramecium repeatedly collided with the end of the elongated narrow tube, it gradually became able to retreat long distances, and this retreat ability could be held for 0.5~1 minute. These behaviors of the Paramecium are represented by a mathematical model based on membrane excitation dynamics similar to those of neurons in higher organisms.

研究分野：行動学、数理生物学、知能情報学、複雑系科学

キーワード：学習記憶能力、膜電位、繊毛虫ゾウリムシ、膜興奮ダイナミクス、Hodgkin-Huxleyモデル、Fitz-Hugh Nagumoモデル

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

自律移動型のマイクロロボットを設計するためには、マイクロサイズで自律的に行動できる単細胞生物の行動原理と情報処理メカニズムを解明し、運動方程式のような工学的に活用可能な形式で表現することが一つの有効な方法である。

近年、医学分野では血管内や消化管内で働くマイクロロボットの開発が進められている。しかし、マイクロロボットの開発には、慣性力等の物理特性がメートルスケールのロボットと異なることや、小型のセンサやアクチュエータの開発が難しいという設計の難しさがある。一方で、単細胞生物はマイクロスケールの細胞の中にセンサ、アクチュエータ、情報処理システムなど自律的に生きるために必要な全ての要素を持っている。すなわち、単細胞生物は自然が創り出した自立型マイクロロボットといえる。

単細胞生物の行動は単純と考えられがちであるが、これまでに我々は単細胞生物繊毛虫が学習記憶能を持つ可能性を示してきた。繊毛虫ゾウリムシが細い管の中で何度も行き止まりに遭遇すると長距離の後退ができるようになることを行動実験により発見し、その行動が神経細胞の膜興奮ダイナミクスを数理的に表現した Hodgkin-Huxley 型の 4 次の非線形微分方程式で記述できることを示した (Kunita 2014)。また、繊毛虫テトラヒメナが前に棲んでいた空間の形状や大きさを一時的に記憶できることを行動実験により発見し、その行動が Hodgkin-Huxley 型の膜興奮ダイナミクスを 2 次元に縮約した Fitz-Hugh Nagumo 型モデルで記述できることを示した (Kunita 2016)。

このような単細胞生物の学習記憶能とも捉えられる行動は、生物の知的行動の本質的なしくみの実態が脳神経系そのものではなく、より下位の細胞機能にある可能性を示唆している。そこで本研究では、単細胞生物ゾウリムシの学習記憶能が細胞の膜興奮ダイナミクスのどのような特性によって作り出されるかを検証対象とした。この検証により、生物の知的行動の創発アルゴリズムの物理的基盤を構築することができれば、自律移動型マイクロロボットの設計への応用可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、単細胞生物繊毛虫ゾウリムシの空間の広がりに対する学習記憶能を行動実験により評価し、その学習記憶能を説明し得るシンプルかつ本質的な数理モデルを構成することを目的とする。この目的を達成するために、次の 3 つの研究を遂行する。(1) ゾウリムシが一回の行動反応で問題回避ができない場合に他の行動を生み出す柔軟性を有しているかを試行錯誤試験により検証し、(2) ゾウリムシが記憶した行動をどれくらいの期間にわたって保持できるのかを短期記憶能試験により検証する。(3) 最後に、それら学習記憶能を膜興奮ダイナミクスに基づく数理モデルで記述する。

3. 研究の方法

前進遊泳しているゾウリムシは障害物に衝突すると、繊毛の運動方向を変えて一時的に後退遊泳して障害物を回避する。この回避行動は、膜電気ダイナミクスと行動応答が対応付く機械的な応答であるといわれている。回避行動について、障害物衝突に伴う行動多様性があるか否か、障害物からすぐに離れられない場合にどのような行動を示すのかを調べる行動試験を行った。このとき、ゾウリムシの行動は運動速度、物体への接触角や垂直抗力、身体の変形などを指標として詳細な定量評価を試みた。

ゾウリムシは細長い管の行き止まりに衝突すると、回避行動により 1 秒程度の短期間の後退遊泳を示したのちに、全身遊泳して再び行き止まりに衝突する。この一連の行動を何度も繰り返すと、ゾウリムシは 4-5 秒程度の長距離の後退遊泳ができるようになる。長距離後退遊泳について、長距離後退遊泳後に前進遊泳して再び行き止まりに衝突するまでの時間間隔がどれくらい長くなると短期後退遊泳に戻るのかを調べる行動試験を行った。

実験で得られたゾウリムシの行動を再現し得る数理モデルを構成した。モデルは、神経細胞の膜興奮ダイナミクスを再現する Hodgkin-Huxley 型非線形微分方程式もしくはそれを縮約した Fitz-Hugh Nagumo 型非線形微分方程式にゾウリムシの膜電気的特徴を付加して構成した。特にゾウリムシの機械刺激に対する応答性にはカルシウムイオン電流の発生による繊毛の運動方向変化が関与しているので、カルシウムイオン電流のダイナミクスに重点を置いてモデル化を行った。さらに、膜興奮ダイナミクスを繊毛運動に変換し、その繊毛運動からゾウリムシの3次元の運動を再現することを試みた。

4. 研究成果

(1) 試行錯誤能試験によるゾウリムシの行動柔軟性の検証と数理モデル

シャーレの中で通常通りに蛇行しながら前進遊泳しているゾウリムシが垂直に置かれたガラス面に衝突した時の行動応答を観察した。ゾウリムシは、ガラス面に衝突すると典型的な回避行動を示さずに、主に2つの行動パターンを示した。1つ目の行動パターンは、ガラス面に衝突するとすぐに身体の向きを変えてガラス面から離れる行動であった(以下、転回行動と呼ぶ)。2つ目の行動パターンは、ガラス面に衝突後にしばらくガラス表面に沿って滑るように遊泳し、その後にガラス面から離れる行動であった(以下、滑り行動と呼ぶ)。

これらの2つの行動パターンがどのような運動パラメータに依存して発現するかを明らかにするために、2つの行動パターンの運動の詳細を比較した。

ゾウリムシの質量を一定とすると、運動量と力は、それぞれガラス面に対して直交方向の速度と加速度に比例する。ゾウリムシのガラス面衝突時の直交方向速度は転回行動よりも滑り行動の方が有意に大きかったが、加速度には両者の間に有意差はなかった。つまり、ゾウリムシの行動パターンは、衝突時にガラス面から受ける力ではなく、運動量が大きな影響を与える可能性が示唆された。

ゾウリムシのガラス面衝突時の接触角には2つの行動パターンの間に有意差はなかったが、接触角の角度変化は違いがあった。転回行動を示したゾウリムシは角度変化が負、すなわち時計回りに身体を回転させて蛇行遊泳しているときにガラス面に衝突していた。一方、滑り行動を示したゾウリムシは角度変化が正、すなわち反時計回りに身体を回転させて蛇行遊泳しているときにガラス面に衝突していた。ガラス面衝突後の身体の角度変化の経過時間依存性を調べたところ、滑り行動を示したゾウリムシはガラス面衝突後に身体をガラス面と平行に近い角度までゆっくりと時計回りに回転させ、その後急激に時計回りに回転してガラス面から離れていった。行動パターンの差は、この身体をガラス面と平行に近い角度に戻す時間の違いであったと考えられる。

ゾウリムシのガラス面衝突時の2つの行動パターンを再現する数理モデルを構成した。数理モデルは、ゾウリムシの膜興奮ダイナミクスを表す Hodgkin-Huxley モデルを縮約した Fitz-Hugh Nagumo モデルに、ゾウリムシのガラス面接触に伴う膜電気ダイナミクスを付加して構成した。構成した数理モデルの数値シミュレーション実験の結果、ゾウリムシの通常通りの蛇行前進遊泳と、ガラス面衝突時の2つの行動パターンを再現できた。2つの行動パターンは、ゾウリムシの蛇行前進遊泳を引き起こす特徴量パラメータは同じで、ゾウリムシのガラス面衝突時の身体の回転方向の違いをうむ初期値の違いのみで再現できた。

これらの結果は、ゾウリムシが外的な物理状態のみならず、ゾウリムシの内部状態に依存して複数の行動選択肢を持つことを示している。研究成果を論文にまとめ、国際ジャーナルに投稿した(査読中)。

(2) 短期記憶能試験によるゾウリムシの記憶保持能の検証

長距離後退遊泳について、長距離後退遊泳後に前進遊泳して再び行き止まりに衝突するまでの時間間隔がどれくらい長くなると短期後退遊泳に戻るのかを調べる行動試験を行った。実験系を確立し、30秒~1分程度の短期間のみ長距離後退遊泳が保持され、定量評価を引き続き実施中である。また、その保持にはゾウリムシ自身が分泌する分泌物が影響を与えている可能性もあることがわかってきた。

ゾウリムシの記憶保持能を再現する数理モデルの基盤として、ゾウリムシの 3 次元的な遊泳を再現する運動モデルを構成した。運動モデルは、膜興奮ダイナミクスを繊毛運動の特微量に変換する MP-CM ステップ、繊毛運動をゾウリムシの遊泳に変換する CM-PS ステップで構成された。MP-CM ステップは、1900 年代後半のゾウリムシの膜電位計測実験と繊毛運動についての計測実験研究の文献から定式化した。CM-PS ステップでは、ボルボックスの 3 次元運動モデルを基盤にゾウリムシの繊毛運動に伴って生じるトルク情報を付加して定式化した。構成した数理モデルの数値シミュレーション実験の結果、ゾウリムシの自由遊泳で見られる 3 次元的な螺旋型前進遊泳を再現できた。現在、ゾウリムシの遊泳モデルに関する論文を執筆中である。

(3) 今後の展望

これら研究に示されるように、ゾウリムシは環境に応じてさまざまな行動変容を示し、その行動は膜電気ダイナミクスという物理化学的な現象で説明できる。ゾウリムシに見られた行動変容を高等生物の記憶や学習の原型であると捉えれば、ゾウリムシの行動を調べることが学習や記憶などの知的行動の物理化学的なメカニズムや起源を理解することにつながると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 國田樹	4. 巻 55(8)
2. 論文標題 単細胞生物ゾウリムシの空間適応能	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 (629)69-73
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 宇座恩, 國田樹
2. 発表標題 真正粘菌変形体の細胞表面電位による細胞内原形質流動と行動の推定
3. 学会等名 計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会 22nd
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 砂川泰也, 國田樹
2. 発表標題 個体間相互作用によってもたらされるゾウリムシ集団のパターン形成シミュレーション
3. 学会等名 第21回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------