

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25400430

研究課題名(和文) 粘菌輸送管ネットワーク形態による適応のしくみ

研究課題名(英文) A mechanism of adaptation by network morphology in plasmodial slime mold

研究代表者

高松 敦子 (Takamatsu, Atsuko)

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：20322670

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：粘菌変形体の輸送管網形態による適応戦略について、ネットワーク解析により以下の特徴を持つことが明らかとなった。誘引環境では、網目状の形態をとり、細い管が大部分を占める階層的なループ構造で構成される分散的ネットワークとなる。酸素消費の場は至る所にありエネルギー効率の点では劣るが、環境から効率良く栄養分を吸収する。忌避環境では、樹状の形態をとり、ほとんどが太い管で構成され中央集中型となる。より遠くへ探索の範囲を広げ、安全で良い環境を効率的に探すことができる。それと同時に、酸素消費の場である細い管は非常に少なく、エネルギー効率も高い。変動する環境下でもネットワーク形態による動的な適応過程が確認された。

研究成果の概要(英文)：Adaptation by transportation network morphology in plasmodial slime mold, *Physarum polycephalum*, was investigated and the followings are revealed. Under attractive environment, it forms hierarchical mesh-type network, in which short thin tubes are dominant. The plasmodium can decentralize its function. Energy efficiency is relatively low because oxygen is consumed throughout the thin tubes. Instead, it can efficiently absorb nutrients. Under repulsive environment, the plasmodium forms dendritic networks, in which long thick tubes are dominant and the functions are centralized to them. The thick tubes are useful to explore the environment for discovering safety and attractive place. The number of thin tubes consuming oxygen is small then energy efficiency could be high. Furthermore, dynamical adaptation process by network morphology under fluctuating environment is found.

研究分野：生命現象の物理

キーワード：輸送管ネットワーク 真正粘菌 適応 最適化

1. 研究開始当初の背景

真正粘菌変形体は単細胞であるにも係わらず、迷路を解いたり[1]、鉄道網を模倣したネットワークの設計が可能であることが実証され[2]、多目的最適化問題への応用例として注目されている。これらが可能となるのは粘菌が形成する輸送管の適応的な性質によるものであるとされているが、どのようにして適応的になるのか、生物としてその能力をどう活用しているかは不明である。

一方、自然状態でのネットワーク形成過程を観察することで、粘菌にとって有利な環境かどうか依存して全く異なる形態のネットワークが形成されることが明らかにされている [3]。更に、同一環境下でもネットワーク形態が異なるだけで、細胞内酸素消費量に有意差があることが示されてきた[4] (図 1)。

本研究では、このような環境依存の輸送管ネットワーク形態が粘菌における環境適応のしくみの要であると考えた。

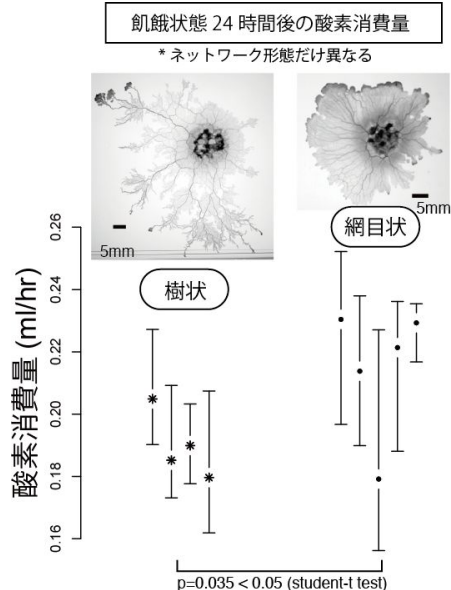


図 1 環境依存の粘菌輸送管ネットワークと酸素消費量

2. 研究の目的

本研究では、粘菌輸送管ネットワークの形態に着目し、環境への適応のしくみを明らかにするとともに環境依存ネットワーク形態の生物機能を探ることを目的としていた。

研究計画は(1)ネットワーク形態の定量分析、(2)ネットワーク最適化理論の導入、および(3)細胞生物学的分析の 3 つの方法から構成されていた。

3. 研究の方法

(1) ネットワーク形態の定量分析

理論分析と実験データを融合するために、粘菌が形成するネットワークのトポロジーおよび形態を定量的に計測した。粘菌ネットワークの画像からネットワーク形状のみ抽出した 2 値化画像を生成する。その画像より

ネットワーク・トポロジーを定義する。さらに、ディスタンス・マップ法により太さ情報も含めたネットワーク構造を定義した[3]。分規則分析では、パノラマ合成によって作成した空間解像度の高いデータから詳細な管径データを得た。粘菌ネットワークを構成するような細い管では管内の流れは層流であると考えられる。そのような流れの輸送管分岐では、Murray 則で知られるような 3 乗則分岐が成立するのが最も損失が低いとされている [5]。網目状と樹状のネットワークで 3 乗則が成立するのか、ネットワーク中の各分岐点において管の分規則分析を行った。

(2) ネットワーク最適化理論の導入と理論的解析

これまでのネットワーク最適化の理論では、木グラフ状のネットワークではネットワーク構成材料のコストを削減し、かつ、エネルギー効率が良いことが示されている [6, 7]。一方で、葉脈や血管網では単純な樹状でなくループ構造も持つことが指摘され、ダメージやゆらぎを考慮した場合にはループ構造を併用したネットワークがより最適であるとされた理論的解釈がなされている [7, 8]。

粘菌ネットワークも純粋な木グラフではなくループ構造をとっていることがこれまでにわかっているので、これらの理論の流れも考慮した上で、(1)で取得したデータを元にネットワークの適応性について検討を行った。ここでは、エネルギー消費量の問題だけではなく、餌の空間探索効率、忌避物質から逃避するリスク対策効率など多面的な生物としての生存効率についてループ構造の効果について定量化した。

(3) 細胞生物学的分析

これまでの研究で、酸素消費量がネットワーク形態によって決まる可能性が強く示唆されたが、それ以外に、細胞内反応による適応過程の寄与は否定できない。そこで、酸素消費が直接行われている細胞内ミトコンドリアの数や活性状態の観察を行い、細胞生物学的寄与率を見積もる。それを排除することで、純粋にネットワーク形態による適応かどうかを示す。ミトコンドリアの細胞内動態観察は DAPI という DNA 蛍光染色法によって行った。

4. 研究成果

(1) ネットワーク形態の定量分析

各形態のネットワークを構成する管の太さ、長さの分布、分岐の仕方、管の中の流れを観察し、それを元にネットワーク解析を行った。誘引環境と忌避環境下で分析結果の一例を図 2 および 3 に示す。

分規則については、予想に反して誘引環境では 3~4 乗則に最頻値が、忌避環境では 2 乗則に最頻が認められた(図 2)。どちらの環境でもネットワーク形成の初期では断面積

保存分岐である2乗則が支配的であった。忌避環境では時間発展とともに、3乗分岐を含むより高い分岐指数の分岐点が増加するが(図2b)、全体から見れば極僅かであり、それだけでエネルギー消費量が最小化されるとは考えにくい結論となった。一方、誘引環境では時間発展とともに対等分岐(太さの同じ管に分岐, $n>3$)の頻度が上昇する特徴がある。このことは、後で議論するループ構造と深い関わりがあるものと考えられる。

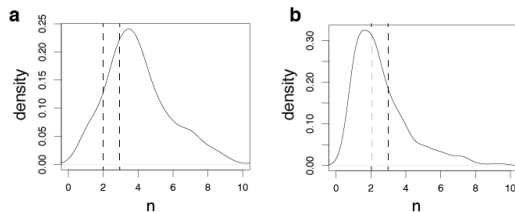


図2 分規則. a 誘引環境, 14hr, b 忌避環境, 9hr

次に、各環境におけるネットワーク中における各分岐点の重要性について調べるために、媒介中心性の分布を調べた(図3で赤いほど重要な分岐点)。誘引環境では円周上と放射状に広がる比較的太い管で構成される大きな網目上に重要な分岐点が多く分散的に分布している。この大きな網の内側に更に細かい網目状の分岐が見られこれらの重要度は低い。一方、忌避環境では樹状に広がる太い分岐点に集中的に媒介中心性の高い分岐が見られる。以上のことから、誘引環境では分散的な、忌避環境では集中的なネットワークとして特徴づけられる。

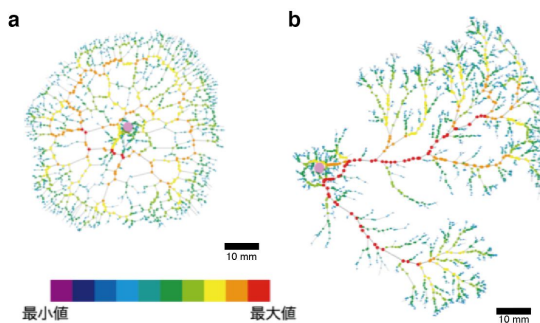


図3 媒介中心性. a 誘引環境, b 忌避環境

さらに、各ネットワークの空間探索効率の指標として、ネットワークがカバーする範囲の面積を定量した(図4左)。その結果、忌避環境下の樹状ネットワークは四方八方に広がり新しいより良い環境を見つけるのに効率が良いことが確認できた。一方で、培地接触面積を計測すると(図4右)、誘引環境ではネットワークが広がったエリア内の場一面に出来るだけ多く接する構造をとっており、栄養などを吸収には有利であることが示唆された。逆に忌避環境下では、太い管に極集中することで、有害物質の吸収をできるだけ避けるようなネットワーク形態となっていることが確認できた。

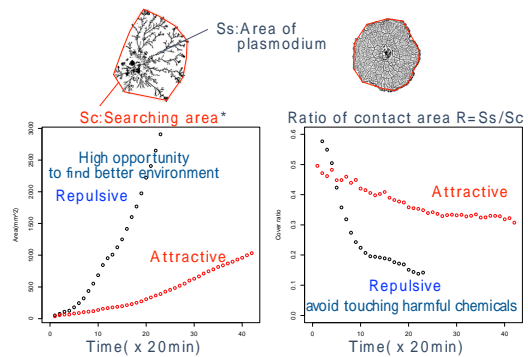


図4 探索エリアと培地面接触エリア

(2)最適化理論の導入

(1)の解析に多くの時間を割き、理論からの考察は進展に遅れがあった。ネットワークの定量解析から、環境に応じて、樹状ネットワーク、網目状ネットワークを戦略的に使い分けていることが明らかとなった。2.(2)で述べたように、粘菌では原形質が往復流動すること自体がゆらぎとなっている。したがって、ループ構造に着目した理論解析が重要であり今後の課題とする。

(3)細胞生物学的分析

DAPI染色により、ミトコンドリアの形態、分布の観察、密度計測を行った。網目状、樹状に関わらず、または、先端や管中の場所に関わらず(後部を除く)ミトコンドリア密度に統計的有意差が認められなかった。また、形態にも大きな差が見いだせなかった。このことから、ネットワーク中のミトコンドリアの密度や分布によってエネルギー消費が制御されているわけではないことが示唆された。

よって、ネットワーク形態自体に、エネルギー効率化のメカニズムを探る必要がある。管内の流動解析により、粘菌輸送管中の原形質流動は層流であり、計算上では太い管では酸素とミトコンドリアが十分攪拌される前に、細い管や先端部分に運ばれることがわかった。各ネットワーク形態で、管状構造と先端部分の存在比が変化することで酸素消費が制御されている可能性が示唆された。

(4)ネットワークによる適応戦略

環境変動に対する適応戦略を見るために、当初予定していた(1)~(3)の研究計画の他に、周期変動する光刺激下のネットワークによる適応過程について調べた。

その指標として、ネットワークの細密性を表すメッシュ度を定量した。その結果、暗条件下で形成されたネットワークよりも、周期光化のものの方が、メッシュ度がわずかに高くなることが示された(図5)。このことから、光刺激がある場合には、ループ構造をより多く持つようになることが示唆される。

さらに、樹状構造の枝分かれ数が光刺激の周期に依存する傾向があることが見出された。刺激毎に主枝がスイッチすることも明らか

かとなった。

Saigusa らは、温度湿度を周期的に変化させたとき、その刺激が消失しても自発的に刺激応答するいわば「記憶」を持つことを見出している[11]。そのとき、周期として50~60分の場合が最も応答が良い傾向があった。本研究の光刺激時でも、メッシュ度の増加および枝分かれのスイッチングは、やはり、60分の場合が顕著であった。これが偶然の一致か、粘菌の持つ振動性によるものか考察するには、今後の解析が必要となる。

これらの周期依存応答により、ダメージが与えられたとき、バックアップの枝を伸ばすことで生き延びる可能性を増加させせる。周期が短い時、一過性のゆらぎに応答せず、周期が長いときループ構造を捨てて、全力でそこから逃避できると考えられる。

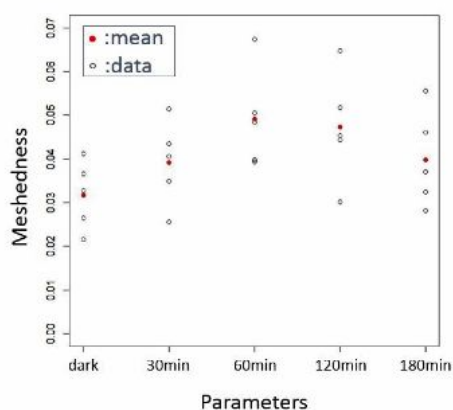


図5 ネットワーク形態による環境適応。Meshednessを指標する。

以上をまとめる。粘菌は、環境依存で輸送管ネットワーク形態を変化させることが明らかとなった。誘引環境における網目状の形態は、細い管が大部分を占め、太い管から細い管へと階層的なループ構造で構成され分散的である。酸素消費の場(細い管)は至る所にありエネルギー効率や空間探索能の点では劣るが、環境から効率良く栄養分を吸収し、細胞増殖した場合にもネットワークをモジュール的に追加できるので拡大するのが容易である。忌避環境における樹状の形態は、ほとんどが太い管で構成され中央集中型である。より遠くへ探索の範囲を広げ、安全で良い環境を効率的に探すことができる。それと同時に、酸素消費の場である細い管は非常に少ないのでエネルギー効率も高い。更に、変動する環境下でもネットワーク形態による適応が確認された。

<引用文献>

- [1] T. Nakagaki, et al. (2000) *Nature*, 407, 470.
- [2] A. Tero, et al. (2010) *Science*, 327, 439.
- [3] A. Takamatsu, E. Takaba, and G. Takizawa, (2009) *J. Theor. Biol.*, 267,29-44.
- [4] A. Takamatsu, 未発表
- [5] M. Ito, R. Okamoto, A. Takamatsu (2011) *J. Phys. Soc. Jpn.* 80, 074801.

- [6] C. D. Murray (1926) *PNAS* 12 207-214.
- [7] S. Bon and M. O. Magnasco (2007) *Phys. Rev. Lett.* 98 088702.
- [8] F. Corson (2010) *Phys. Rev. Lett.* 104 048703.
- [9] E. Katifori et al. (2010) *Phys. Rev. Lett.* 104 048704.
- [10] P. Blinder et al. (2010) *PNAS* 107 12670-12675.
- [11] T. Saigusa et al. (2008) *Phys. Rev. Lett.* 100 018101.

5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計1件)

- [1] Watanabe, S., *Takamatsu, A. (2014) Transportation Network with Fluctuating Input/Output Designed by the Bio-Inspired Physarum Algorithm, *PloSOne*, 査読有, 9 (2), e89231.
DOI:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0089231>

(学会発表)(計5件)

- [1] Tsuji, K. and Takamatsu, A. (2015) Network centrality depending on environment in true slime mold, 2015年日本数理生物学会/日中韓数理生物学コロキウム合同大会, Kyoto, Japan 2015. 8.26-8.29
- [2] Toyoda, S. Aoyama, J. and Takamatsu, A. (2014) Analysis of Fault Tolerance against Accidental Disconnection in Planar Biological Network of Plasmodial Slime Mold, JSMB/SMB 2014, Osaka, Japan, 2014.7.28-8.1.
- [3] 山口高輝, 渡邊晋, 青山隼也, 高松敦子 (2013) 真正粘菌変形体における管径成長の環境依存性, 第23回数理生物学会, 静岡大学, 2013.9.11-13
- [4] 碓周介, 高松敦子 (2013) 粘菌結合振動系の数理モデル化-結合成長を考慮した結合振動子系における時空間パターン形成-, 第23回数理生物学会, 静岡大学, 2013.9.11-13
- [5] 渡邊晋, 高松敦子, 林泰弘 (2013) 生物型アルゴリズムを用いた需要量変動環境におけるネットワーク設計, 第23回数理生物学会, 静岡大学, 2013.9.11-13

(その他)

ホームページ等

http://www.f.waseda.jp/atsuko_ta/

6. 研究組織

(1)研究代表者

高松 敦子 (TAKAMATSU, Atsuko)
早稲田大学・理工学術院・教授
研究者番号: 20322670

(2)研究協力者

渡邊 晋 (WATANABE, Shin)
碓 周介 (IKARI, Shusuke)
山口 高輝 (YAMAGUCHI, Takaki)
辻 喬 (TSUJI, Kyo)
豊田 悟史 (TOYODA, Satoshi)