

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 19 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25400390

研究課題名(和文) 生物を模倣した時空間秩序変数を持つネットワーク構造の理解と応用

研究課題名(英文) Understanding and application of the network structure with order variables using a model cell

研究代表者

櫻井 建成 (Sakurai, Tatsunari)

千葉大学・理学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60353322

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：真正粘菌は管中の原形質流動を用いることにより情報処理を行っている。本研究では、真正粘菌をモデル生物として捉え、局所および大域的的外部刺激、もしくは局所および大域的フィードバックの効果により生み出される新しい秩序構造の理解とその秩序構造を用いた情報処理手法の提案を行った。具体的には、(1) 真正粘菌の振舞いを模擬する電気回路を用いた反応素子の提案、(2) 真正粘菌に周期的外部刺激を与えることによる新しい機能の創成とその周波数依存性の同定、(3) 反応拡散系におけるフィードバック効果による新しい秩序形成と機能の創発、などを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Physarum plasmodium is a giant unicellular organism and performs information processing by using protoplasmic shuttle streaming. In this study, we regarded the intelligent beings as a model cell and suggested understanding of new order induced by an effect of local and/or global external stimulation or the local and/or global feedback. Specifically, (1) we suggested the reaction element using a electric circuit that simulated the behavior of the cell, (2) we revealed an emergence of the new function of the cell by giving periodic external stimulation and the frequency-dependent response, and (3) we understood the new order and function by local and/or global feedback effect in the reaction diffusion system.

研究分野：非線形科学

キーワード：非平衡開放系 非線形科学 結合振動子系 数理物理

## 1. 研究開始当初の背景

制御理論では、システムの状態とそれを特徴づける秩序変数が存在し、その秩序変数を介在したシステムの安定性を議論している。一方、生物が活着している状態における秩序変数は定義できるのであろうか？生物では独立な情報生成源（外部環境からの情報とその翻訳）があり、それらで作る情報によって、システムを最適化するような状態が形成される。またその状態を保持するため境界からの情報を制御するなど、外的環境を秩序変数に入れることも可能である。

物理学では、自己組織的に構築される秩序を非線形非平衡物理学の枠組みで理解しようとしてきた。研究代表者は、非線形非平衡系において出現する秩序の例として有名な Belousov-Zhabotinsky (BZ) 反応を用いて非平衡開放系において現れる階層的秩序の理解を目指した実験を行ってきた。具体的には、光フィードバックを使った空間パターンの制御を報告した [Sakurai, et al., Science, 2002]。上記の報告は、化学反応と分子拡散が結合した反応拡散系において現れる秩序形成である。一方、反応拡散系に流体现象が融合された系による秩序形成問題の調査が行われた [坂上貴之、北海道大学、平成15年度科研費基盤C企画調査]。彼らは、「スケールが異なるものとして一方向の影響として考えている実験しかない」と報告している。研究代表者は、新しい秩序形成の研究分野の開拓を目指し、BZ 反応系を用いた実験による、反応・拡散・流体系に現れる普遍的性質の解明を目指した研究も行ってきた [Mahara, 3名, and Sakurai, PRE, 2009]。生物の振舞い、例えばマグデブルグ大学・ハウザーらによる真性粘菌の管状ネットワーク形成問題 [Baumgarten, et al., PRE, 2010] は、反応拡散系で記述されるアクチン・ミオシン素子とそれに起因して現れる原形質流動が結合した反応・拡散・流体系で理解できる。

以上を踏まえ、異なる時間・空間スケールの相互作用により現れる階層的秩序構造の理解による、生命現象の更なる理解へ繋がる基礎的分野の創成が望まれている。更に、多様な時間スケールと場の情報を持つシステムへの適応など、工学的応用への発展も望まれている。

## 2. 研究の目的

自律分散系である粘菌ネットワークの時間変化と情報としての原形質流動を場の秩序変数とし、外的環境のゆらぎや周期的摂動による応答を調べることにより、生物が獲得してきた多様な時間スケールと場の情報やそのフィードバック制御等による新しい秩序形成について議論する。物理学・数学はもちろん、情報工学を駆使した、非線形非平衡系に見られる機能的秩序構造の理解とその応用としての制御理論に対する新しい概念の提案を目指した包括的な学問体系の構築を目的とした。

## 3. 研究の方法

本研究では、真正粘菌という生物を例に取り上げる。真正粘菌は、血管網に似た管状ネットワークを作る。その管の中には、原形質の流動がある。また、境界を通して餌の位置が与えられれば、最適な管状ネットワークを再構築する。それらの特徴を使い、北海道大学・中垣らは管状ネットワークを利用し、非平衡系ではあるが、静的な外部環境（この場合は餌の配置）による真正粘菌の情報処理能力とその数理モデルを提案した [Tero, et al., Science, 327, (2010)]。彼らの研究は、静的な外部環境に対して、真正粘菌が自律分散的にシステムを最適化し、それが機能性へと繋がることを示している。しかし、動的な環境の変化に対応した実験系の提案や管状ネットワークの安定性など更なる機能創成は議論されていない。そこで、本研究ではこの真正粘菌を取り上げ、生物が織りなすネットワーク構造のメカニズムの解明、特に、動的な外部環境の変化とその制御システムの同定を目指した。具体的には、(1) 自律分散系である粘菌ネットワークの時間変化と情報としての原形質流動を場の秩序変数とし、外的環境のゆらぎや周期的刺激による応答を明らかにした。更に、(2) 粘菌ネットワークを模倣した外部刺激のあるネットワークの模倣として、それと等価でよりシンプルな電気回路網実験を行った。更に、(3) これらを反応拡散系にフィードバック効果を付加した系と同等を捉え、フィードバック項付き反応拡散モデルによる新しい秩序形成について議論した。

## 4. 研究成果

### (1) 真正粘菌の外部刺激に対する応答

#### (1-1) 真正粘菌の振動周期の光強度および波長依存性

まず真正粘菌ネットワークを用いた実験を行う前に、膜厚振動周期の定常光刺激依存性を調べた。一般に真正粘菌変形体は誘引刺激時に膜厚振動周期が小さくなり、逆に忌避刺激時は膜厚振動周期が大きくなることが知られている。このことを踏まえて、定常光として波長 450 nm と 750 nm、940 nm の光について膜厚振動周期を調べた。図 1 に、真正粘菌変形体のスナップショットと膜厚の観測点（赤丸）を示す。これら 3 つの観測点における真正粘菌膜厚の時間変化の一例を図 2 に、それぞれに対応する膜厚周期の時間変化の図 3 に示す。この実験を各波長帯毎に光刺激の強さを変えて（電流値で制御）膜厚振動周期を測定した結果を図 4 に示す。図 4 からわかるように波長 450 nm、750 nm、940 nm 全てにおいて刺激光の輝度の強さは真正粘菌変形体の膜厚振動周期に影響していなかった。次に波長帯毎の違いをみると、波長 450 nm の光が波長 750 nm と 940 nm の光に比べて大きい膜厚振動周期であることがわかった。

この実験より、本研究において刺激光として波長 450 nm の光を採用し、計測用照明として波長 940 nm の光を使用することとした。

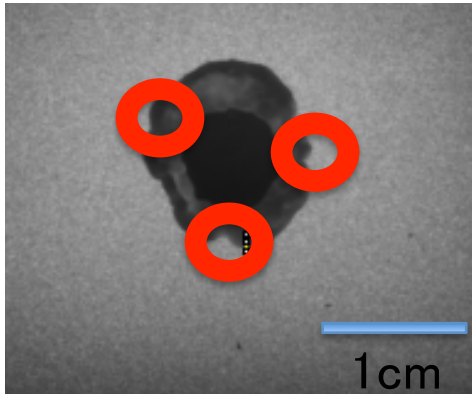


図 1：真正粘菌変形体のスナップショットと膜厚観測点（赤丸）。任意の3点（赤丸）の輝度を測定することで膜厚振動周期の変動を捉える。輝度の変化が膜厚の変化に対応しているため、輝度変化の振動を捉えれば膜厚振動周期を取り出すことができる。

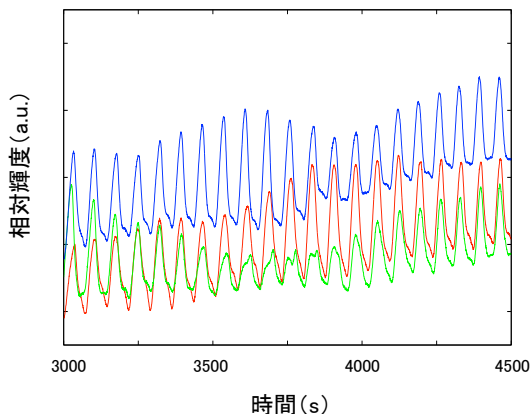


図 2：真正粘菌変形体の任意の3点（赤丸）の輝度測定（膜厚の時間変化に対応）。

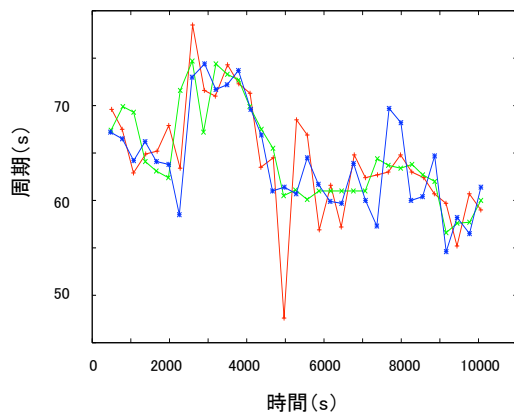


図 3：膜厚振動周期の時間変化。図 2 の輝度値の時間変化から peak-to-peak を検出し、各時刻での膜厚振動周期としている。

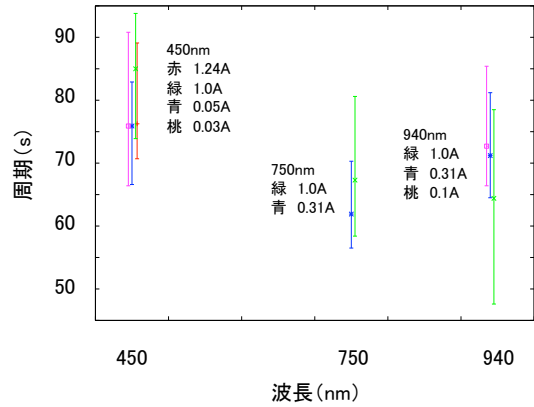


図 4：異なる波長帯における膜厚振動周期。各波長帯で異なる電流の大きさ（光強度に対応）で実験を行った。450 nm の波長帯での膜厚振動周期が 750 nm、940 nm とときの周期に比べて大きいことがわかる。

#### （1-2）周期的刺激に対する管形成パターンの振動光周波数特性

真正粘菌変形体は2つの餌と餌を最短距離で結ぶ性質がある。一方でこの管形成において走光性の影響は健在である。図5に示すように、 $1 \times 2$  cm 実験空間の上半分部分 ( $0.5 \times 1$  cm) に定常光を照射すると、直線経路を形成せず照射部を迂回するように経路を選択する(図5(A)のような管パターン)。本研究では、定常光ではなく周期的振動光を照射した場合の真正粘菌変形体の管形成に関して実験を行った。本研究によって得られた時間・空間的外部環境の変化に真正粘菌管ネットワーク構造の例を図5に示す。本来真正粘菌は、図5(A)のような嫌光性を示すことが知られていたが、真正粘菌に周期的光刺激を与えた場合は、嫌光性以外にも好光性(図5(C))を示すなど、様々な振舞いを示すことが始めて観測された。

図6に、各振動光周期に対する管ネットワーク形成パターンの割合の結果を示す。特に注目したい点が2点ある。一つ目は振動光周期が90 s と 180 s 前後で直線パターンが見られたことである。光刺激のない場合の膜厚振動周期約90 s の等倍と2倍周期に近い。その事を踏まえると、直線(最短経路)パターン時は膜厚振動周期が振動光周期に引き込まれることにより発生している可能性を示唆している。引き込みが起こった場合は、真正粘菌の原形質流動が激しくなることから、直線上ネットワークが形成されたと予想される。2点目は140 s 付近で誘引パターンが見られたことである。誘引パターンは直線パターンよりも走光性の逆転が顕著に現れている経路である。この周波数領域では、引き込み現象はおきていない。この刺激光に対する感受性の逆転に関する知見は乏しく、本研究においてもそのメカニズムに関しては明らかに出来なかった。これらの研究成果の一部を学会発表(2)で発表した。

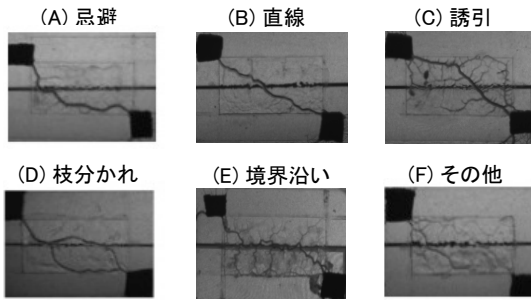


図5：振動的光刺激を上半分の領域に与えた場合の代表的例。(A) 光に対する忌避（嫌光）行動。(B) 光に対する影響なし（最短経路選択）。(C) 光に対して誘引（好光）行動。(D) 複数のネットワークを維持（枝分かれ）。(E) 実験領域の境界や光勾配が大きい場所へのトラップ（境界沿い）。(F) 判別不能な管形成（その他）。

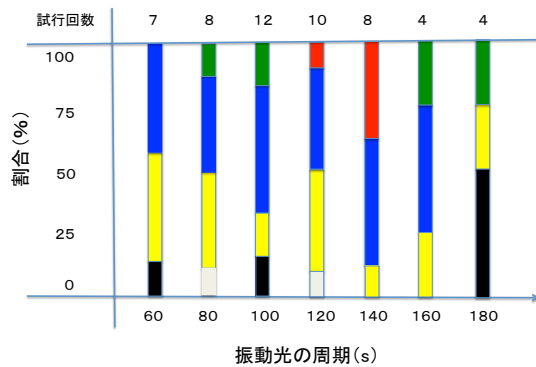


図6：振動的光刺激によるネットワークの選択とその周波数依存性。(青色) 忌避行動：図5 (A) に対応。(緑色) 直線上の管：図5 (B) に対応。(赤色) 誘引行動：図5 (C) に対応。(黄色) 枝分かれ：図5 (D) に対応。(灰色) 境界沿い：図5 (E) に対応。(黒色) その他：図5 (F) に対応。

## (2) 外部刺激可能な電気回路網

動的な外部環境変化による真正粘菌管ネットワーク実験を模擬する電気回路を考える。そのため本研究では、光により抵抗値が制御できる素子を付加した無安定マルチバイブレーターを提案した(図7)。これを1つの反応素子(1つの細胞)と捉え、光を用いた外部刺激に対する特徴を明らかにした。図8はこの素子の外部刺激に対する位相感受関数である。この位相感受関数から素子の相互作用がある場合には同相同期現象が起きることが予想され、実際の実験でも確認した(図9)。しかしながら、複数の素子を用いた場合の秩序創発に関しては、それ以上の新しい知見を得ることができなかった。外部刺激可能なこの回路網を用いた秩序の創成とそれらを用いた真正粘菌管ネットワーク実験結果の理解が今後の課題である。

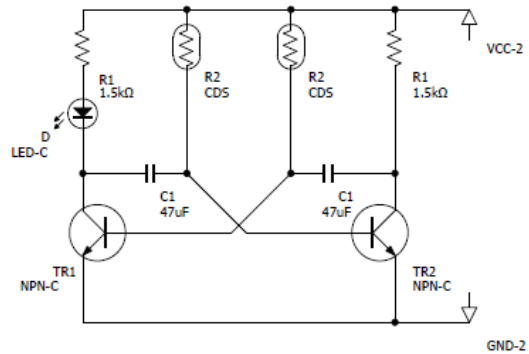


図7：光応答抵抗を導入した無安定マルチバイブレーター

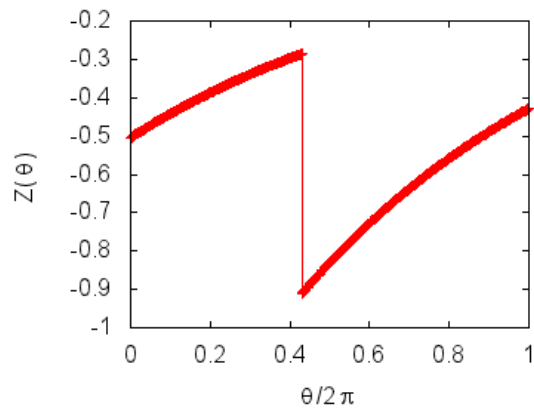


図8：提案した電気回路の外部刺激に対する位相感受関数。

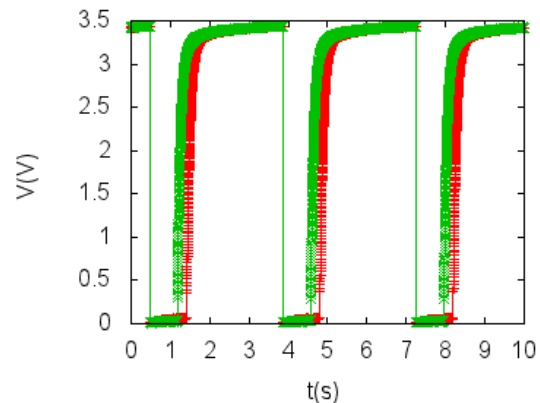


図9：2つの素子のコレクタ・エミッタ間電圧。

## (3) フィードバック項付き反応拡散モデルによる新しい秩序形成

ネットワーク構造の制御として、下記のフィードバック項付き反応拡散モデルを提案した。

$$\frac{du}{dt} = a_{11}u - u^3 - a_{12}v + D_u \Delta u + w$$

$$\frac{dv}{dt} = a_{21}u - a_{22}v + D_v \Delta v$$

ここで、変数  $w$  は外部刺激項である。また制御構造としては、変数  $w$  が変数  $u$  の時空間秩序を反映したものとして決められる。つまり、数  $w$  はフィードバック項としても機能するよ

うに設定している。この数理モデルを用いた数値計算の結果から、秩序の選択可能性を示した。これらの研究成果の一部を雑誌論文(1)、学会発表(1)および(3)で発表した。また、本数理モデルを用いて、原形質流動を伴う真正粘菌管ネットワークの制御可能性に関しても議論した。しかしながら、真正粘菌管ネットワークにおける、負の走性として知られていた忌避行動、本研究で明らかにした正の走性として考えられる誘引行動、餌間の最短距離を結ぶ最適化行動など、1つのシステムで様々な行動が外部刺激に依存して創成される現象までは明らかに出来なかった。今後の課題として、本数理モデルによる物質の移動を伴った様々な現象の再現とそのメカニズムの同定が挙げられる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- (1) Kenji Kashima, Toshiyuki Ogawa, and Tatsunari Sakurai, Selective pattern formation control: Spatial spectrum consensus and Turing instability approach, *Automatica*, 査読有, 56, 2015, pp. 25-35.

[学会発表] (計 3 件)

- (1) Tatsunari Sakurai, Propagation and aggregation of *E. coli* pattern, Symposium “Complexity and Synergetics”, 2015年7月8日～11日, Hannover (ドイツ) .
- (2) Muneaki Onozato (Tatsunari Sakurai), Tube formation of the slime mold *Physarum* under periodic light illumination, International WE-Heraeus Physics School on “Model systems for understanding biological processes”, Bad Honnef, Germany, 2015年2月22日～27日, Bad Honnef (ドイツ) .
- (3) Tatsunari Sakurai, Propagating wave on modulated field in Belousov-Zhabotinsky reaction, The 2<sup>nd</sup> German-Japanese Workshop on “Nonlinear Science and KANSEI Ingomatics, 2013年8月29日～30日, 山口県・山口市.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○ 出願状況 (計 0 件)

○ 取得状況 (計 0 件)

[その他]

ひらめき☆ときめきサイエンス～ようこそ大学の研究室へ～KAKENHI:身近にあるリズムとかたちの科学～見て、触れて、そして考える～を実施代表者として平成26年8月5日に開催。

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

櫻井 建成 (SAKURAI Tatsunari)  
千葉大学・大学院理学研究科・准教授  
研究者番号：60353322

##### (2) 研究分担者

辻川 亨 (TSUJIKAWA Tohru)  
宮崎大学・工学部・教授  
研究者番号：10258288

##### (3) 連携研究者

加嶋 健司 (KASHIMA Kenji)  
京都大学・大学院情報科学研究科・准教授  
研究者番号：60401551

##### (4) 連携研究者

野村 厚志 (NOMURA Atsushi)  
山口大学・教育学部・教授  
研究者番号：40264973