

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 18 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (特設分野研究)

研究期間：2014～2016

課題番号：26310202

研究課題名(和文) 数理科学と生体生命情報科学との連携による生命知の基本アルゴリズムの探求

研究課題名(英文) Research for fundamental algorithm of natural intelligence by means of mathematical science and biological information science

研究代表者

中垣 俊之 (Nakagaki, Toshiyuki)

北海道大学・電子科学研究所・教授

研究者番号：70300887

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：単細胞レベルで実現される生命知のパフォーマンスを運動方程式により数理モデル化し、そこから高等動物に至る生命情報処理の共通則を探索した。単細胞生物である粘菌や繊毛虫をモデル生物として、ネットワーク最適化、学習、行動選択について成果を得た。特に、ネットワーク最適化現象については、輸送ネットワーク、力学構造物に関する種々の具体事例(単細胞の循環系から人の社会運動にまで)において、用不用則アルゴリズムが共通して作用していることを示した。

研究成果の概要(英文)：We searched for common algorithm of problem-solving and information processing that may be shared by a range of species from single-celled organisms to higher animals, by describing the physical equations of motion for behavioral intelligence demonstrated in single-cell level. We threw light on protozoa like slime mold amoeba and ciliates as a model organism, and obtained the results on network optimization, learning behavior and primitive decision-making. On the network optimization, a common algorithm of use-and-growth rule was indicated in a range of functional morphogenesis from transport network in slime mold to mechanical structure of bone in higher animals, and geographical pattern of cities and roads in human society.

研究分野：Physical ethology

キーワード：生体生命情報処理 アルゴリズム 単細胞生物 数理モデリング 行動 繊毛虫 粘菌 反応拡散方程式

1. 研究開始当初の背景

生物システムは天与の情報機械である。ヒトの脳は、その一つの進化的頂点であろう。単細胞生物は、その意味では情報機械の初号機にあたる。初号機には、その基本設計思想が素朴に表現されていることが多い。シンプルで素朴なるがゆえ、基本設計が見えやすい。同じことが生物の設計にも期待できる。生物進化とは既にあるものの上に新たなものを付加してきた歴史であって、共通の基本設計が普く生物種に通底しているとみてよからう。その最たる象徴が、遺伝子からタンパク質へのセントラルドグマである。実は情報処理という機能性についても同じことが期待できる、と我々は考えるに至った。ややもすると脳神経の有る無しという外観の違いに目を奪われがちであるが、これまで20年近くにわたり単細胞生物の知能を研究してきた経験から、このような洞察に到達した。

2. 研究の目的

主に単細胞レベルで実現される生命知のパフォーマンスを物質レベルの物理的な運動方程式により数理モデル化し、そこから高等動物に至る生命情報処理の共通則を探索する。

3. 研究の方法

(1) 生物材料として、粘菌モジホコリの変形体、繊毛虫ゾウリムシとテトラヒメナを用いて、動物行動学の基本実験手法にならって、種々の状況下での行動を観察した。必要に応じてその行動をビデオ記録し、画像処理技術を駆使して、行動特徴量を定量化し、統計的有意性検定などにより評価した。

(2) 観察された行動に関する力学運動モデルを構成し、その動力学機構を調べた。それに基づき、知的行動のアルゴリズム抽出を試みた。

(3) 細胞行動の物理的な仕組みをより広い視点から捉えるために、サブ細胞レベル、メタ細胞レベルでのモデル事例をいくつか取り上げて、上記(1)(2)で得られた、細胞レベルの知見を拡大適用してみた。

4. 研究成果

(1) 細胞は自らその形を形成しなければならないが(自己組織化)その形作りには細胞が持っている分子のパッシブな特性が強く関与していると考えられている(例えば細胞膜の脂質2重膜の形成)。アクチン溶液にせん断流をかけると粘性が高い領域(アクチンが絡んでいる領域)と低い領域(アクチンがそろっている領域)とに分離する現象(シアバンディング)もその候補の一つである。シアバンディングを起こしている溶液のアクチンフィラメントを直接観測し、アクチンフィラメントの方向分布の定量的測定に成功した。

(2) 繊毛虫を狭い球形空間に閉じ込めて自由遊泳させた後、広い空間に戻しても、元いた狭い球形空間形状を描くように泳ぐことを、統計的有意性検定により示した。その挙動を、遊泳運動を制御する膜電位の変化を表す運動方程式を構成して再現できた。繊毛虫の空間学習のア

ルゴリズムを抽出できた。

(3) 粘菌のネットワーク最適化アルゴリズムを社会システムに拡大適用した。北海道を事例として、集住地と交通網の共発展過程をモデル化し、現実の分布パターンを概ね再現した。中心となる規則は、よく使われる交通路は発達し、そうでなければ衰退するという用不用則であり、交通の要所にはより集住するというものである。ただし、どれほど使うとどれほど発達するかを表すさじ加減により、極めて多様なパターンが生成されることが判明した。

(4) 粘菌のネットワーク最適化アルゴリズムを構造形成現象に拡大適用した。スポンジ状の骨をトラス構造ネットワークとみなし、この骨のリモデリング現象(かかる力学負荷に対して発達する現象)に粘菌の用不用則を適用した結果、骨粗しょう症や大腿骨形状の概略再現に成功した。この結果を基にして、片持ち梁の構造デザインを試みたところ、用不用則のさじ加減などをパラメタにして、多様なトポロジー最適化解を探ることができた。

(5) 粘菌は、軽微な忌避物質に対してしばらく立ち止まった後に、場合によっては逃げたり乗り越えたりと真逆の行動をとる。このとき、環境からの刺激がさらに加わると、逃げる乗り越えるの判断がより早く明確になることがわかった。粘菌のアメーバ運動を数理モデル化して、この仕組みを読み解いた。個体の個性、ならびに外部からのノイズが意思決定に及ぼす影響などの仕組みについて、一つのピクチャを描いた。

(6) 粘菌は管を形成することで効率的な原形質輸送を実現する。従来の数理モデルでは移動運動が管構造の成長に与える影響が無視されていたため、領域形状に応じた効率的な管配置の仕組みはこれまで明らかにされていなかった。そこで、移動運動と管成長の相互作用を考慮した数理モデルを作成し、効率的な管配置を実現する仕組みを明らかにした。

(7) 粘菌変形体を用いると様々な大きさ(10^{-4} mから1mまで)の細胞を作成できる。この稀有な性質を利用して自由運動中の粘菌のアロメトリ研究を行い、厚み形状、移動速度、生体リズム周期において細胞サイズに対する明確なスケール則が存在することを明らかにした。さらに得られた実験結果に次元解析を適用することによって、粘菌の移動に関する二つの可能な物理モデルを得た。

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13件)

① K. Sato, I. Kunita, Y. Takikawa, D. Takeuchi, Y. Tanaka, T. Nakagaki and H. Orihara: "Direct observation of orientation distributions of actin filaments in a solution

- undergoing shear banding”, *Soft Matter*, 2017, accepted, 査読有
- ② M. Iima, H. Kori and T. Nakagaki : “Studies of the phase gradient at the boundary of the phase diffusion equation, motivated by peculiar wave patterns of rhythmic contraction in the amoeboid movement of *Physarum polycephalum*”, *Journal of Physics D: Applied Physics*, 50 : 154004- (2017) 査読有
- ③ D. Akita, I. Kunita, Ma. D. Fricker, S. Kuroda, K. Sato and T. Nakagaki : “Experimental models for Murray’s law”, *J. Phys. D: Appl. Phys.*, Vol. 50, 024001(11pp) (2017). 査読有 doi: 10.1088 /1361-6463 /50/2/024001
- ④ K. Nakagome, K. Sato, S. A. Shintani and S. Ishiwata, “Model simulation of the SPOC wave in a bundle of striated myofibrils”, *Biophysics and Physicobiology* Vol. 13 (2016) p. 217-226. 査読有
- ⑤ I. Kunita, T. Yamaguchi, A. Tero, M. Akiyama, S. Kuroda and T. Nakagaki : “A ciliate memorizes the geometry of a swimming arena”, *The Royal Soc. Interface*, Vol. 13, 20160155 (2016). doi: 10.1098/rsif.2016.0155, 査読有
- ⑥ 中垣 俊之 : 「人工知能と自然知能」、*情報処理*, 57(10) : 2-3 (2016) 査読無
- ⑦ S. Kuroda, S. Takagi, T. Nakagaki and T. Ueda: “Allometry in *Physarum* plasmodium during free locomotion: size versus shape, speed and rhythm”, *Journal of Experimental Biology*, Vol. 218, 3729/3738 (2015). doi: 10.1242/jeb.124354 査読有
- ⑧ Jean-Paul Rieu, H. Delano-Ayari, S. Takagi, Y. Tanaka, T. Nakagaki: “Periodic traction in migrating large amoeba of *Physarum Polycephalum*”, *J. R. Soc. Interface*, Vol.12, 20150099 (2015) 査読有
- ⑨ 中垣 俊之 : 「物理エソロジーの道すがら」、*人工知能学会誌*, 30(4) : 525-531 (2015) 査読無
- ⑩ 中垣 俊之 : 「単細胞生物の物理エソロジー -輸送現象論から読み解く賢さのしくみ-」、*化学と工業*, 68(4) : 342-344 (2015) 査読有
- ⑪ 黒田 茂、田中 良巳、中垣 俊之 : 「脚式と非脚式の這行ロコモーションにおける運動モードスイッチングの共通力学」、*計測と制御*, 54(4) : 248-253 (2015) 査読有
- ⑫ I. Kunita, S. Kuroda, K. Ooki, T. Nakagaki: “Attempts to retreat from a dead-ended long capillary by backward swimming in *Paramecium*”, *Frontiers in Microbiology*, Vol. 5, Article 270, 1/8 (2014). doi: 10.3389/fmicb.2014.00270 査読有
- ⑬ S. Kuroda, I. Kunita, Y. Tanaka, A. Ishiguro, R. Kobayashi, and T. Nakagaki : “Common mechanics of mode switching in locomotion of limbless and legged animals”, *Journal of Royal Society Interface*, Vol. 11, 20140205 (2014). 査読有
- [学会発表](計 41 件)
- ① T. Nakagaki : “Transport network in a micro-organism”, *MANA International Symposium 2017*, 平成 29 年 3 月 2 日、「Tsukuba International Congress Center (茨城県・つくば市)」
- ② T. Nakagaki : “Transport network in living systems designed by current-reinforcement rule”, *Asia Pacific Consortium of Mathematics for Industry, Forum Math-for-Industry 2016, Agriculture as a metaphor for creativity in all human endeavors*, 平成 28 年 11 月 23 日、「Brisbane (Australia)」
- ③ T. Nakagaki : “Pattern formation of spatial distribution of town and transportation network -a case study on Hokkaido region-”, *Interdisciplinary Applications of Nonlinear Science*, 平成 28 年 11 月 4 日、「鹿児島大学(鹿児島県・鹿児島市)」
- ④ 中垣 俊之: 「テトラヒメナにおける空間形状への適応的遊泳」、*日本微生物生態学会 日本原生生物学会共催シンポジウム「原生生物の環境センシングと運動」*、平成 28 年 10 月 25 日、「横須賀市文化会館(神奈川県・横須賀市)」
- ⑤ 中垣 俊之: 「粘菌: 生きたゾルゲル変換体の形作りと機能作り」、第 67 回コロイドおよび界面化学討論会、平成 28 年 9 月 23 日、「旭川市民文化会館(北海道・旭川市)」
- ⑥ T. Nakagaki : “physical ethology of single-celled organism”, *The 31st International Congress of Psychology, invited symposium [Ig Noble prize winners talk about the evolutionary basis of the human mind]*, 平成 28 年 7 月 26 日、「パシフィック横浜(神奈川県・横浜市)」
- ⑦ 中垣 俊之: 「原生生物粘菌の構造物最適化設計法 -用不用則なる適応能から-」、*土木学会応用力学委員会主催第 19 回応用力学シンポジウム*、平成 28 年 5 月 22 日、「北海道大学(北海道・札幌市)」
- ⑧ T. Nakagaki : “Physical ethology of single-celled organism”, *The 5th International Symposium on Primatology and Wildlife Science*, 平成 28 年 3 月 5 日、「犬山国際観光センター(愛知県・犬山市)」
- ⑨ T. Nakagaki : “Adaptive dynamics for shape optimization inspired by the use-and-growth rule in a simple organism of slime mold”, *The 9th International Conference on Bio-inspired information and Communications Technologies*, 平成 27 年 12 月 4 日、「ニューヨーク(米国)」
- ⑩ T. Nakagaki : “Physical ethology of an amoeba”, *4th IFAC Conference on Analysis and Control of Chaotic Systems (IFAC CHAOS 2015)*, 平成 27 年 8 月 26 日、「首都

大学東京（東京都・八王子市）」

[図書](計 3 件)

- ① S. Kuroda, S. Takagi, T. Saigusa and T. Nakagaki : “Physical ethology of unicellular organism”, Brain evolution by design -From Neural origin to cognitive architecture- (Ed. by S. Shigeno, Y. Murakami, T. Nomura) ISBN: 978-4-431-56467-6, Springer-Verlag : 3-23 (2017)
- ② 中垣俊之、「粘菌 偉大なる単細胞が世界を救う」、文春新書 (2014-10) 1-198. 文芸春秋社
- ③ 黒田茂、中垣俊之：“生命現象の物理学—生物行動の運動方程式をめざして—”、物理学ガイドンス(日本評論社編集部編)、189---216、日本評論社、2014年

[その他]

ホームページ等

<http://pel.es.hokudai.ac.jp/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

中垣 俊之 (NAKAGAKI, Toshiyuki)
北海道大学・電子科学研究所・教授
研究者番号: 70300887

(2)研究分担者

手老 篤史 (TERO, Atsushi)
九州大学・マスフォアインダストリ研究所・准教授
研究者番号: 60431326

上田 肇一 (UEDA, Kei-ichi)
富山大学・理工学研究部・准教授
研究者番号: 00378960

佐藤 勝彦 (SATO, Katsuhiko)
北海道大学・電子科学研究所・准教授
研究者番号: 90513622

黒田 茂 (KURODA, Shigeru)
北海道大学・電子科学研究所・助教
研究者番号: 90431303