



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Study on biological transport network utilizing plasmodium of Physarum polycephalum [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	秋田, 大
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	甲第12720号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65418
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Dai_Akita_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（生命科学） 氏 名 秋田 大

学位論文題名

Study on biological transport network utilizing plasmodium of *Physarum polycephalum*
(モジホコリ変形体を用いた生物学的輸送ネットワークの研究)

植物の葉脈、動物の血管、真菌の菌糸等、一細胞のスケールを超えた生物システムには、管のネットワークを見出すことができる。これらは、システム全体の維持・統合に重要な役割を担っていると思われるため、システム全域にわたって具体的にどのような送達性能を持っているのか、そしてどのような発展規則によって形成されるのか、などが問われるべきであろう。そのためには、扱いやすいモデル実験系の構築が必要であり、さらに実験的かつ理論的な研究手法の開発も不可欠である。これらの要請がこの問題に取り組む障害となり、管ネットワークのごく局所的な輸送特性解明や形態形成に関わる生化学的因子の特定が進む一方で、この問題は取り残されてきた。

近年、管ネットワークのモデル生物として真正粘菌の一種であるモジホコリ(*Physarum polycephalum*)が注目されつつある。モジホコリは生活環の中の変形体というステージにおいて多核の単細胞生物として数メートルにも巨大化し、その内部に原形質を流す管構造を形成する。この管ネットワークもまた、栄養の分配や移動という重要な役割を担っており、複数の餌場所があるとそれらをつなぐ管構造が一晩のうちに現れる。そこで、変形体の移動を制限しつつ餌場所を特定の配置にすることによって、幾何学的な問題を管構造として解かせる研究が行われている。ただし、これまでのモジホコリを用いた研究では管ネットワークの接続性に重きを置いたものが多く、輸送という観点でモジホコリのネットワークが考察されることはなかった。

そこで、本研究ではモジホコリのネットワークの輸送機能を定量的に評価するための実験を考案した。実験では、円形の閉塞領域を寒天培地上に作り、そこに管構造のない均一な変形体を全体に配置した。この閉塞領域には一か所だけ餌場所に通じる出口が設けてあり、変形体はこの出口を通じて餌場所に集まろうとする。この時、自身の原形質を輸送するための管構造が現れ、ネットワークの発達とともに変形体が領域から排出されていく(図1)。このような実験環境を用意することで、輸送ネットワークの形成とそれによる二次元領域から一点への排出過程を観察することができる。

輸送ネットワークの輸送機能の評価の一環として、変形体の時系列画像の解析によって領域の各点における変形体の厚みとその減少時定数を推定した。その結果、主脈が通っているところを除いて、出口からの距離に関わらずほぼ均等な時定数で変形体が排出されていることがわかった。さらにこの性質はより複雑な空間形状から排出される場合にも見られ、変形体は均一な排出をもたらす輸送ネットワークを形に適応的に構築する能力があることが明らかになった。

ネットワークのどのような特性がこの均一排出をもたらしているかを調べるため、閉塞領域に対するネットワークの被覆性の解析を行った。本研究では、数学で用いられるハウスドルフ距離をネットワークの被覆性の指標として用いることを提案した。ネットワークと領域間のハウスドルフ距離 d_H はつまり、ネットワークから距離 d_H 以内の領域に閉塞領域が含まれることを意味し(図2)、低いハウスドルフ距離はネットワークの高い被覆性を表すことになる。この指標を計算したところ、変形体の排出ネットワークではおおむね閉塞領域の直径

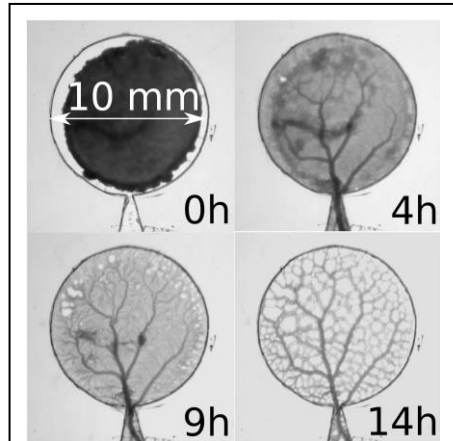


図1. 変形体の排出ネットワーク

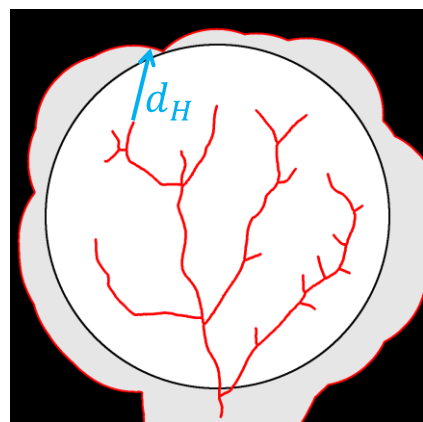


図2. ネットワークからハウスドルフ距離 d_H 以内の領域(灰色)に閉塞領域(白色)が含まれる。

の 1, 2 割の値になり、高い被覆性が示された。

次に、ネットワークの流体力学的な輸送性能を評価するために、ハーゲン・ポワズユ流を仮定した解析を行った。この仮定に基づくと、管中の流量と管にかかる圧力は比例関係になり、その比例定数である伝導度は管の長さや直径によって決定される。これを利用して本研究ではネットワーク上の任意の各点から出口までの流体力学的伝導度を計算した。その結果、出口から見た伝導度の等高線が閉塞領域の形と相似的に広がっており、伝導度が幾何学的距離とは異なる分布を持つことが分かった (図 3)。この結果は被覆性の解析結果に加えて均一排出をもたらす要因であると考えられる。



図 3. 出口からの流体力学的伝導度の等高線

以上の解析に加えて、マレー則として知られる輸送ネットワークの法則を粘菌のネットワークにおいて検証した。マレー則は、半径 r_0 の血管が半径 r_1 と半径 r_2 の血管に分岐する時、 $r_0^3 = r_1^3 + r_2^3$ という関係式が成り立つという法則で、管における流体の摩擦損失と管の体積の和の最小化条件でもある。実験結果より、この三乗則はモジホコリでも成り立っていると推定され (指数の 95% 信頼区間が 2.53 から 3.29)、原形質流動の摩擦損失と管の総体積のトレードオフが最適化されていることが示唆された。

これらの排出ネットワーク形成の発展規則を探るため、モジホコリの管形成規則として知られている流量強化則に基づいて、数理モデル化を行った。このモデルでは、モジホコリをランダムネットワークで表現し、ある管の太さに相当する量 D の時間変化が、その管の流量 Q および正のパラメータ μ によって $dD/dt = Q^\mu - D$ と表される。このモデル方程式が表しているのは、よく流れる管が太くなり、あまり流れていない管はやせ細るという運動である。このモデルの計算機シミュレーションにより、 μ が 1 より大きい場合にはループのないはっきりした主脈が、一方 μ が 1 以下の場合にはループ構造のあるより様なネットワークが得られた (図 4)。

ここで、シミュレーションで作られたネットワークについてもハウスドルフ距離を計算したところ、 μ が 1 より大きい場合に実験と同様の値が得られ、 μ が 1 以下の小さい値をとるにつれて被覆率は低下した。特に、 $\mu = 1.33$ のネットワークではマレー則が成り立ち、その時ネットワーク全体における流体運動の摩擦損失と管体積の両方がともに小さくなっていた。

本研究では、この $\mu = 1.33$ とマレー則とが数学的にも結びついていることを見出した。モデル方程式が平衡状態 $dD/dt = 0$ になると、流量 Q が半径 r の $4/\mu$ 乗に比例することから、 $\mu = 4/3 \sim 1.33$ の時にマレー則となる。以上の数理モデリングにより、 $\mu = 4/3$ とした流量強化則が、粘菌の管ネットワーク全体の持つ (1) 空間形状適応的な均一排出性能と (2) 最適輸送性 (粘性損失と管の体積の最適トレードオフ) をもたらし得ることがわかった。

以上の実験的かつ理論的研究によって、モジホコリの管ネットワークには、空間形状適応的な均一輸送性能があることが明らかになった。また、シミュレーションによって、この輸送ネットワークの形成過程に $\mu = 4/3$ の流量強化則が背景にあることが示唆された。本研究で用いた解析手法は幾何学的特徴量に基づいており、モデルである流量強化則も太さと流量に相当する量があれば適用できるため、様々な他の系への適用も期待される。特に哺乳類の血管系で知られたマレー則が粘菌でも見出されたことは興味深く、今後の比較研究が期待される。

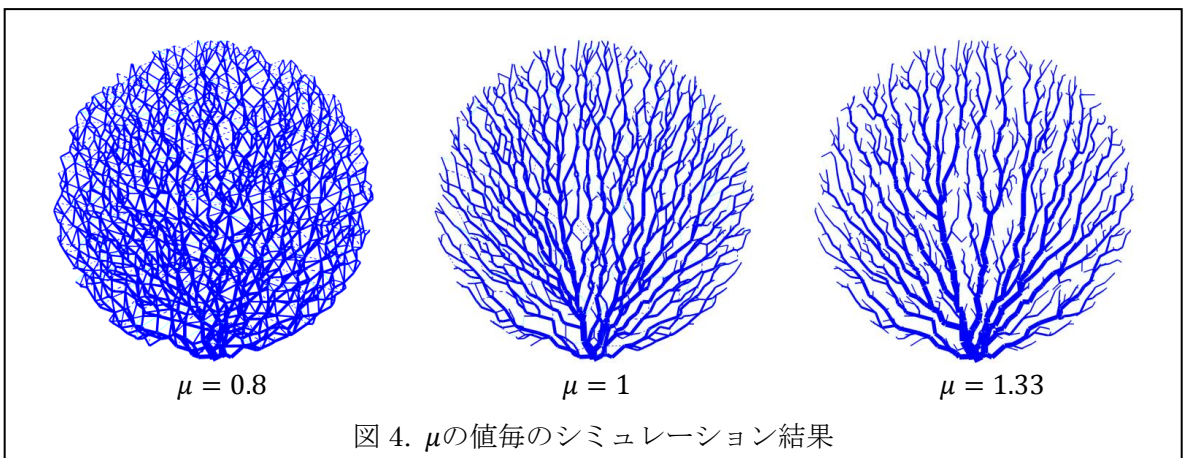


図 4. μ の値毎のシミュレーション結果