

粘菌に細胞インテリジェンスを探る

細胞機能素子研究分野 上田 哲男, 中垣 俊之, 山田 裕康

巨大アメーバ細胞である粘菌変形体にみられる形状とサイズ変化を細胞情報学的見地から探る。粘菌は迷路問題を解くほどにインテリジェントである。また、多核の巨大細胞は温度・光などの環境刺激によって、独立した多数の微小変形体へ分離する。この新しい形態形成の1つの光受容体は、フィトクロームである。

1 粘菌の不思議

生物は、それぞれ固有の形状と大きさを持っている。このような日常的な経験に基づいて、われわれは、通常眼にする犬や猫、あるいは杉や松を識別できている。ところが生物の中には、原生生物のアメーバのように、定まった形状をとらないものもある。これは、形状に関する情報を持っていないからなのだろうか？ さらにアメーバは、単に形が定まらないというよりは、むしろその名前(=変化)が意味するように、絶え間なく形状を変化させる点にも特徴がある。このダイナミクスにはどんな意味があるのだろうか？ もっと不思議な生物がいる。真正粘菌の変形体は、アメーバ様細胞であるが、形状のみならずサイズすらも定まらない生物である。時に、数メートル以上もの巨大な原形質塊に成長する。それでいて、いわば裸のままのこの原形質塊は、生物個体として必要な能力を備えている。光、温度、化学物質といった環境(変動)を刺激として受容し、その形状とサイズをダイナミックに変えながら適切に応答するからである。このような環境情報を受容し、判断し、適切に応答するという能力は、高等動物の脳における高次情報処理機能に他ならない。粘菌の細胞内には物質代謝反応しかないから、粘菌の“脳的機能”は、代謝化学反応により実現されていることになる。われわれは化学物質系あるいは材料にインテリジェンスという高次情報機能をもたせるような設計原理を粘菌に学びたい。

2 アメーバ細胞の形状と“計算”

環境条件で粘菌変形体の形状は大きく変わる。寒天ゲル上を這い回るとき、原形質は進行前部でシ-

ト状に広がり、後方へ行くにつれて発達した管がネットワークを形成する。管の中では、ゾル状の原形質が激しく往復流動をしている。一方、餌を格子状に蒔いておくと、変形体は餌を覆い尽くしそれぞれの間にパイプが形成される。このような細胞形状の変化は、何を意味するのだろうか？ 前者の場合、ある一定量の原形質が餌を求め有効に動き回るのに最も適した形状ではないだろうか？ 後者の場合、ある一定量の原形質が栄養をより有効に取り込むためにより多くの餌に接触しかつ細胞内の連絡(個体の一体性の維持に必要)をより有効にするような原形質の空間分布の最適解ではないだろうか？ このように考えると、定まった形を持たないということは、形をつくる情報を持たないのではなく、むしろ自らの形状の決定に際し環境情報をも取り込んでいることになる。すなわち粘菌は、状況を読み、計算をし、解を形状として表現している。

3 粘菌による迷路の解法 [1]

粘菌変形体を迷路の中に置くと、全体にほぼ一様に広がる。出口と入り口に餌を置く。途中迷路は、行き詰まりになっていたり、迂回路や近道があったりする。最初、行き止まりの部分から粘菌はいなくなり、出口と入り口を結ぶ経路に太い管が形成される。次に、遠回りの管が消えて、最終的に最短コースを結ぶ経路に太い管が形成される。このようにして、粘菌は迷路問題を解く。

4 変形体のフラグメンテーション：サイズの自己制御 [2]

通常の細胞では、核分裂が起こると細胞質分裂が

不可分に引き続いて起こる。このため、細胞の大きさは約 10 μm に保たれる。ところが、変形体では、核分裂が起こるが細胞質分裂が起こらない。そこで変形体は多核の細胞体として、好ましい条件下にあっては際限なく、時に数メートルを越えるほどに大きくなる。一体何が、細胞の大きさを決めているのだろうか？ 粘菌は、サイズのコントロール機構を失ってしまったのだろうか？ 変形体を急に低温下に置く、あるいは光を全体に照射する。刺激後、長時間にわたり、細胞形状の変化を観察した。しばらく一見何事もなかったかのように推移する。ところが、刺激約 4 時間後になると、原形質流動は停止し、変形体の表面は皺々になる。次いで 5 時間目には、大きさのそろった球状の微小な変形体に分かれてしまう。しばらくこの状態が続くが、13 時間目あたりになると再び融合をはじめ、14 時間後には再び 1 つの変形体にもどる。このように変形体のフラグメント化は過渡的である。またそれぞれのフラグメントの大きさは、核数にして 8 ± 2 個というように、サイズがほぼそろっている。また、フラグメント化は、シクロヘキシミドやアクチノマイシン D で阻害されるので、新たな遺伝子発現やタンパク合成が関与していることがわかる。温度依存性をみると、フラグメント化はある臨界温度 (15°C) 以下で急に起こる。粘菌を強く押さえて変形させた状態でフラグメント化を起こさせると、ある圧迫までは同じ大きさであるが、これ以下で急に半分の大きさになる。また好气的条件下でフラグメント化を行うと、サイズ分布は、約 4 個と約 8 個のところにピークがあらわれた。この場合もフラグメントのサイズは、核数が 4、8 個で安定である。このようにサイズは 2 つの安定性を示す。

いま、1 核の変形体が大きくなっていく時には、核の数は、2、4、8... と倍々に増える。フラグメント化のように小さくなっていく場合は丁度逆のような結果である。この事実は何を意味するのだら

う？ 多核体内では核間に相互作用があって、ある大きさの安定な集団形成をしているからだろうか？ 連続した原形質はどのような仕組みで、自ら仕切りを入れているのだろうか？ 通常の細胞質分裂とどう違うのだろうか？

5 光受容分子を求めて [3]

光受容分子の吸収スペクトルを、生物学的応答から求めることができる。光刺激に対する生物学的応答を、各波長毎に光強度の関数として測定する。この光強度-応答曲線において、一定の応答を引き起こす光強度の逆数を求め、波長に対してプロットすると、作用スペクトルが得られる。これは、原理的に光受容分子の吸収スペクトルと一致する。粘菌のフラグメンテーション、孢子形成あるいは光行動に対する作用スペクトルを決定した。210 nm-850 nm という紫外から近赤外領域の範囲で、UVC (260 nm), UVA (350 nm), 青色光 (460 nm), 近赤外 (750 nm) に 4 つのピークが認められる。温度変化や栄養状態によって、ピークの大きさが異なるので、それぞれ異なる分子であること、すなわち粘菌は 4 つの独立した光情報システムをもつ。赤色光 R は、近赤外光 FR の効果を阻害する。赤色光は誘引刺激であり、近赤外光は忌避刺激であるというように、行動レベルでも逆の効果がある。また孢子形成では、R・FR・R・FR... などと交互に光照射したとき、最後に与えた刺激で応答が決まる。また R と FR 照射により、光可逆的な吸光度変化がある。以上のことから、光可逆的な光受容分子であるフィトクロームが粘菌にも存在することが推測される。実際、赤色光照射後、遠赤外光照射後の差吸収スペクトルを取ると、750 nm および 680 nm にピークを示すことがわかった。光受容分子としてのフィトクローム、情報の統合としての光認識、この間の道程はどうなっているのだろうか？

[参考文献]

- [1] Nakagaki, T., Yamada, H., and Toth, A. (2000) *Nature* **407**, 470.
- [2] Kakiuchi, Y., and Ueda, T. (1999) *Protoplasma* **206**, 131-136.

- [3] Kakiuchi, Y., Takahashi, T., Murakami, A., and Ueda, T. (2000) *Photochem. Photobiol.* To be published.