

局所的相互作用モデル”celloid”における大域的秩序の出現(第3報).

7Q-7 - 細胞集団サイズの自己調節(増殖制御)について - *

稲吉 宏明†

電子技術総合研究所‡

1 はじめに

細胞の増殖と分化は個体維持の最も基本的な活動である。特に増殖に関しては、これが適切に制御されることなしには、細胞集団の調和がありえない(cf.ガン細胞)。

筆者は現在、多細胞生物に見られる現象である、細胞間の局所的相互作用を通じた細胞集団全体の大域的秩序が創発する現象を人工的に再構成しようと、“Celloid for Organismoid”と名付けた研究に取り組んでいる(文献[1],[2])。即ち、部品として細胞もどき(Cell-oid)を設計し、それらを集団として相互作用させることにより、有機体もどき(Organism-oid)を出現させようとする研究である。

本報告では、細胞もどきに取り入れた「増殖制御」のからくりについて報告する。本報告の「目玉」は2点あり、ひとつは「民主的制御」(2節)、もうひとつは「“flow-ism”の提唱」(4節)である。

2 目標および基本戦略

図1のような振舞いを示す系の構築を目指すものとする。即ち、(1)細胞集団サイズがあるレベルに到達するまでは細胞増殖し、到達時以降は増殖停止する;および(2)なんらかの外乱により細胞集団の一部が破壊/脱落しても、もとの細胞集団サイズまで再増殖により回復する;という振舞いを示す系である。

従来の「中枢制御」的手法により、上記の振舞いの系をめざすならば、図2のアプローチが考えられる。図2左の系は、「絶対君主」が、一方通行的に「エサ」を細胞集団に与えている。細胞1つあたりのエサが多ければ、細胞は増殖可能となり、エサが少なければ餓死すると設定すれば、細胞集団サイズの動的調節が可能となる。図2右の系は、同左の系にさらに「細胞集団から絶対君主へのフィードバック」を加えた系であり、より高度の調節が可能となる。図2の系では、「君主ひとつ」がダウンすると「細胞集団全体」のダウンに繋がる、という欠点を持つ。この欠点を、図3に示す方法(「民主的制

御」)により解決しようとするのが、基本戦略である。即ち、細胞集団サイズが小さいうちは、各自勝手に増殖するが、集団サイズが大きくなると集団中から「大統領」が選ばれ、「大統領」に「増殖抑制権」が付与される、というからくりである。この「大統領制」のポイントは、(1)「すべての細胞は、潜在的に大統領となりうるため、いつ大統領が消滅しても、補充可能」である点、および、(2)「大統領在任中は、潜在的な大統領候補の活動が抑制される」点の2つである。

<Growth Control in growing cells:

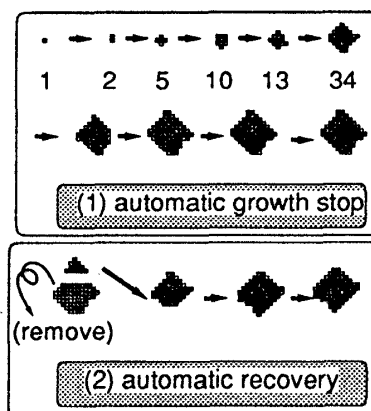


図1: 目標となる増殖制御振舞い

<Two Growth CTRL Mechanisms>

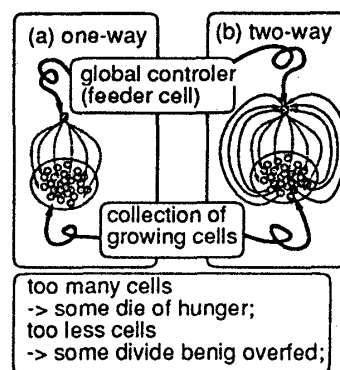


図2: 2通りの増殖制御機構

*The Emergence of Global Order out of Local Interaction between “Celloid”s (Part III) - The Growth Control Models -

†Hiroaki Inayoshi (e-mail:inayoshi@etl.go.jp)

‡Electrotechnical Laboratory

1-1-4 Umezono, Tsukuba-shi, Ibaraki,305 Japan

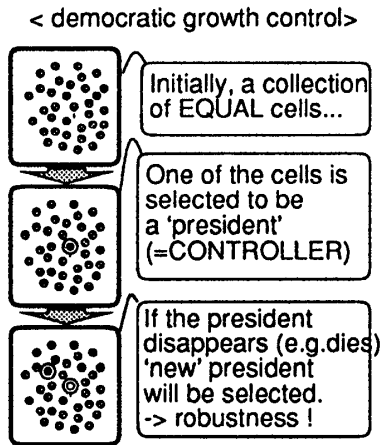


図 3: 「民主的」増殖制御

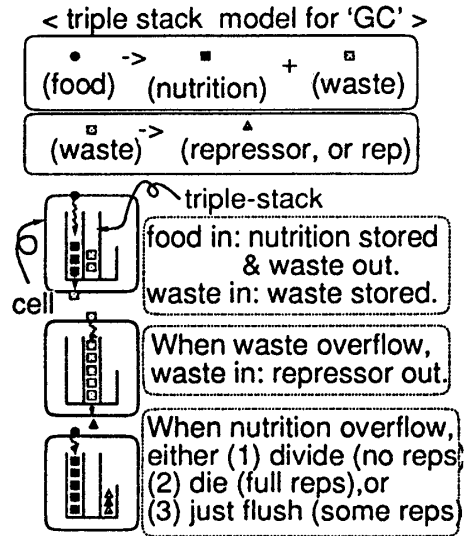


図 4: “3 stacks model”

3 “3 stacks” モデル

前節のからくりを実現させるために考案されたモデルが、図4に示す「3スタックモデル」である。(このモデルは前回の報告で導入した“P&C”(Producers and Consumers; 生産者と消費者)モデル＝「2スタックモデル」を拡張したものである。)このモデルによるからくりは次の通り：各細胞には、ひとつの「3スタック」が存在し、このスタックの状態に応じて各細胞は、{増殖する/自殺(＝細胞死)する/何もしない}のいずれかを決定する。細胞集団外部から、1種のエサ物質が流入し、細胞間を(外部由来のエサ物質を含めて)3種の物質が出入りし、これにより各細胞内の「3スタック状態」が変化する。細胞集団内では、図4上部にある2通りの物質変化が可能である。即ち、(1)エサ(food)が、栄養(nutrition)と廃棄物(waste)に分解され、(2)廃棄物がある条件下で「リプレッサ」(＝増殖抑制物質)に変換される。{エサ/廃棄物/リプレッサ}は、細胞間を拡散移動し、各細胞にある3スタックは、3種の物質それぞれに対応している。

- エサが3スタックに出会うと、栄養が蓄積され、廃棄物がスタック外部に放出される。
- 廃棄物が3スタックに出会うと、スタックから溢れない限り、蓄積される。
- 廃棄物で溢れているスタックに流入した廃棄物は、リプレッサに変換されてスタック外部に放出される。
- 栄養スタックが飽和した細胞は、リプレッサスタック中のリプレッサ量により、次の3つのいずれかを行なう：(1)リプレッサスタック＝空のとき→細胞分裂(増殖)する；(2)リプレッサスタック＝FULLのとき→細胞死する；(3)その他のとき→栄養スタックを空にする(reset)；

4 “flow-ism” の提唱

自然界では次のような現象が見られる：・「水」が「河川」を流れる……「河川の形状」が「水の流れ」に影響を与え、同時に「水の流れ」が「河川の形状」を変化させる。・「物質」が「細胞集団」内を流れる……「各細胞の状態(e.g. 発現中の遺伝子集合)」が「物質の流れ(＝物質代謝)」に影響を与え、同時に「物質の流れ」が「各細胞の状態」を変化させる。・「情報」が「神経細胞集団」内を流れる……

このような、「流れ物体＝実際に移動する実体」と「流れ媒体＝流れを通す実体」間の相互作用が重要でありこれに着目すべきである、という主張が“flow-ism”の提唱である。(前節のモデルおよび、前回&前前回の報告での「昆虫等の剛毛発現過程に見られる大域的秩序の出現現象」では、この点で共通している。)

5 おわりに

本報告では、局所的相互作用を通じて大域的秩序が出現する現象の探求の第3報として、細胞もどきに取り入れた「増殖制御」のからくりについて報告した。現在、本モデルの実験検証を行なっている。今後は、細胞集団による「より複雑なパターン形成」に取り組み、最終目標である「神経細胞回路網の発生的構築系」を目指す。

参考文献

- [1] 稲吉宏明, 情報処理学会第47回全国大会:2-247 (1993)
- [2] 稲吉宏明, 情報処理学会第48回全国大会:2-233 (1994)