

モジホコリ

高木 清二¹・佐藤 勝彦²・中垣 俊之^{3*}

はじめに

雨の多い時期の雨上がり、ふと道端の草むらの落ち葉や木の切り株に目をやると、黄色や白色の、見るからにネバっとした物体がそれらを覆っていることがある。それはひょっとすると粘菌かもしれない。粘菌とは変形菌とも呼ばれる巨大なアメーバ様の単細胞生物で、2017年に生誕150年を迎えた南方熊楠や昭和天皇が研究したことでも知られている。特にその粘菌の一種のモジホコリ (*Physarum polycephalum*) は、およそ80年前から活発に研究されてきた。近年、モジホコリが迷路の最短経路を求めたり、実際の鉄道網とそっくりなネットワークを形成したりすることで多少脚光を浴びているが、この生物の魅力はそれだけではない。本稿ではモジホコリの生物材料としての魅力をさまざまな視点から紹介したい。

モジホコリとは

モジホコリは、粘菌（もしくは変形菌）の一種である。よく知られた別の一種であるキイロタマホコリも粘菌であるが、モジホコリは真正粘菌のなかま、キイロタマホコリは細胞性粘菌のなかまに区別される。真正粘菌と細胞性粘菌は似た生活環を持つため同じ粘菌と名がつくが、実は系統的には互いに離れた存在であるとされている。真正粘菌は日本国内に約400種、世界中では900種程度の存在が確認されており、モジホコリはその内の一種である。

モジホコリをはじめとする真正粘菌は、その生活環（ライフサイクル）の中に変形体という多核単細胞アメーバ状のステージを持つ（図1）。普通の細胞は核分裂とともに細胞分裂を起こすが、変形体は核分裂を起こすが細胞分裂は起こさない。そのため単細胞といえども非常に大きくなることもできて、ギネスブックには6平方メートルを超えたものが記載されている。ちなみに、前出のキイロタマホコリは細胞分裂で増殖し、飢餓状態になると細胞が集合しナメクジ様の巨大な多細胞の移動体を形成する。真正粘菌は単細胞のまま巨大に、細胞性粘菌は

単細胞のまま集合して巨大になるという点が最大の相違点だ。真正粘菌は元々細胞分裂する機能がないのかというと、変形体となる前の未接合の粘菌アメーバは細胞分裂で増殖するため、その機能は有している。つまり、変形体は進化の過程で細胞分裂をしないという選択をしたと言える。巨大単細胞になることの利点は本稿を読み進めるうちに徐々に明らかになっていくだろう。さて、実験では手のひらサイズくらいのものがよく用いられ、ちょうどパンに塗り広げた辛子マヨネーズのような姿形を呈しており、ぱっと見には生き物とは思えない風情がある。熊楠はその見た目を「無形のつまらぬ痰様の半流動体」と形容した程である。とはいえ、粘菌は細胞内に管状の構造を作り、血管網のような循環系を作り上げ（図1）、1時間程度の時間尺度で活発にその循環系を作り変えながら、1時間に1 cmほどの速さで伸展する。鼻を近づけると、淡い柑橘類のような古びた畳のような独特の匂いがする。決して嫌な臭いではない。ほのかな香気を覚えるだけでもいえようか。

真正粘菌の変形体は、モジホコリの変形体に限らず、薄暗くジメジメした林床で大きく広がることもある。粘菌自体は、腐朽が進んだ倒木や木の葉などが堆積した場

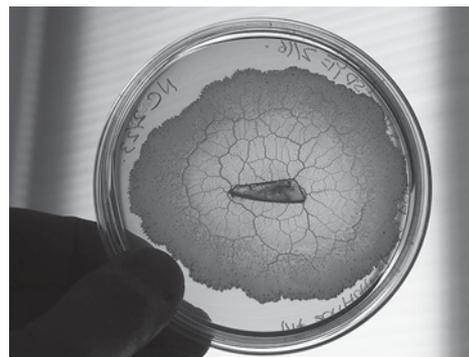


図1. 栄養寒天培地上で無菌培養された変形体。変形体を寒天培地（中心に見える塊）ごと植え換えて4日目の様子。栄養十分な環境では伸展速度はきわめて遅い。網目状の構造は粘菌が細胞内に形成する管ネットワーク。シャーレの大きさは直径9 cm。

著者紹介 ¹ 公立はこだて未来大学システム情報科学部（准教授） E-mail: s-takagi@fun.ac.jp

² 北海道大学電子科学研究所（准教授） E-mail: katsuhiko_sato@es.hokudai.ac.jp

³ 北海道大学電子科学研究所（教授） E-mail: nakagaki@es.hokudai.ac.jp

所やその下の土壌には、実はごく普通に見られるが、巨大な変形体となってそれらの表面を覆い広がるのは、それほど簡単に目にするにはできない。とはいえ、青々と茂った草、牛馬の糞、石、生きた樹木など、数百に及ぶ種類それぞれの嗜好に合わせて、さまざまな場所に現れる。時には、プランター、木製の風呂桶、砂漠のサボテン、道路のアスファルトや側溝、庭の芝生など、思わぬところにその姿を現して、人々を驚かすこともある。アメリカでは、庭に現れた変形体を人々が怪しんで、連邦捜査局が捜査に乗り出す騒ぎもあったそうである。その時、UGOすなわち unidentified growing object (未確認成長物体) と地元の新聞で報道されたいい。

モジホコリの変形体は、鮮やかなレモン色(多少のオレンジ色味を帯びた薄黄色)で、元になる色素自体が蛍光を持つためか、非常に発色が良く、野外で見ると人工物かと思うほどである。まずは、この色味に目を奪われるだろう。さて、この変形体をよくよく見ているとゆっくりだが伸び縮みしているのがかろうじてわかる。1~2分の周期で収縮リズムを刻んでいるのだ。そこで、タイムラプス撮影をしてみるとその動きがよくわかる。最近では安価なデジタルカメラやスマートフォンのカメラでもタイムラプス撮影機能があるので手軽に行えるようになった。お薦めの撮影間隔は3秒から6秒程度で、撮影したものをフレームレート30 fps程度で再生すると我々の心臓と同程度の周期で拍動しながら移動する姿が見られ、その規則的なリズム性にたいいていの人が思わず「あっ」と驚く。このリズムの元は何であろうか? 伸び縮みする力を発する仕組みは? そんな疑問が自然と浮かぶ。

収縮弛緩リズム

1940年、神谷宣郎氏がサイエンス誌に変形体のリズムの一端を解明した論文を米国の研究室から発表した¹⁾。時は折しも、戦争の暗雲が立ち込めつつあり、ほどなくして帰国を余儀なくされたが、かのタイム誌の表紙を飾り、素晴らしい科学の成果として氏の学問に対する姿勢とともに広く紹介された。この論文こそ、モジホコリの研究を現代科学の俎上に載せた記念碑である。

神谷氏の論文は、複室法(double chamber method)という独自の測定装置を自身で作製して、収縮リズムの様子を定量化したものであった。変形体には管のネットワークがあると先に述べた。その管の中を顕微鏡でのごくと原形質(細胞の内容物)が流れているのが見える。流れは活発で、1 mm/secの速さにも及ぶ。これは植物細胞などで見られる原形質流動のおおよそ数十倍から

百倍もの速さで、巨大単細胞ゆえに実現できる輸送能力である。さて、その流れをしばらく観察すると、流れの向きが反転するのがわかる。行ったり来たりする往復流動なのだ。この反転リズムが実は収縮リズムと同調している。同調というよりは、もともと一連の出来事なのである。

変形体の体内には、収縮タンパク質であるアクチンが多量に存在する。筋肉以外の細胞にも、アクチンが存在することが初めて証明されたのがモジホコリの変形体であった(名大の秦野節司教授)²⁾。今では、どの真核細胞にもあると言われているが、初めの突破口はモジホコリであった。アクチンとミオシンの繊維のネットワークが収縮することによって局部的に力が発生する。力に差があれば、それによって原形質流動が起こる。力の発生が周期的なので、そのタイミングのズレによって、流動の向きが反転する。物質が移動することにより変形体の厚みが増減し、それが脈動として目に見える。神谷氏の複室法は、原形質流動の駆動力を測定するために外圧をかけて流動を押し返す装置を発明し、駆動力とちょうど釣り合う外圧をかけ続けることによって、駆動力の強さを定量化するものである。これにより駆動力の周期性がもの見事に定量化できた。こんな研究をしてみたい! と筆者の一人(中垣)は、学生時代に憧れた。

さて、この収縮リズムのリズム性の起源はなんだろう? 細胞内では、Ca²⁺(カルシウムイオン)、ATP(アデノシン三リン酸)、H⁺(水素イオン)などが、収縮リズムと同期して濃度振動する。これらの中でもカルシウムイオンはさまざまな細胞で筋収縮を直接制御する物質として知られているが、粘菌でもカルシウムイオン濃度の変化に応じて収縮することが観察されている³⁾。これらの化学成分の濃度を調節する生化学過程のkineticsをモデル化すると、自励振動が発生することが示された⁴⁾。大元の時計反応がどの生化学反応からもたらされるのかは未だ決着がついていないようだが、このような化学時計がリズムをもたらすことはほぼ間違いない。

収縮弛緩リズムの描くパターン

化学時計の研究は、シャーレの中のとある酸化還元反応を題材にして、振動や化学濃度パターン形成、さらには化学反応の波動などが見いだされ、詳細に研究された⁵⁾。そのとある反応とは、マロン酸を臭素酸で酸化するペローソフ・ジャボチンスキー反応(BZ反応と略される)である。クエン酸回路を模したこの反応溶液は酸化反応と還元反応を周期的に繰り返し、それとともに触媒の色が変化するため反応状態が視覚的にわかる。この

反応溶液をシャーレに薄く広げると、濃度の不均一化が自発的に進み、その濃淡模様が波となって空間を伝播する。これを化学波動という。化学波動には、ターゲットパターン（同心円状のリングが中心から次々に発生し拡大しながら外へ広がる波動）や回転らせん波（ある点を中心にならせん状に広がる波動）がある⁶⁾。変形体の収縮リズムの背後には化学リズムがあるが、粘菌の振動パターンを観察すると、果たして広範囲でリズムの揃った振動パターンの他に、ある点を中心回転する回転らせん波があちこちに発生する振動パターンも観察された。通常の状態の粘菌でもそのような振動パターンは観察されるが、より観察に適した系は原形質ドロップである⁷⁾。粘菌の管を針やナイフでそとと突いて穴を開けてやると原形質が流出してくる。ゲル化する前に素早くマイクロピペットで少量（0.2 μL程度）の原形質を採取し寒天ゲル状に置く。すると取り出された原形質は10秒程度で細胞膜を作り⁸⁾、10分程度で収縮弛緩運動を開始する。数時間後には移動し始め、元の粘菌とは別の個体として振る舞うようになる。調整後の原形質ドロップを倍率数十倍の顕微鏡で透過光照明にて観察すると厚みの変化が輝度変化として観察される。この振動パターンをより明確に見るにはコンピュータによる画像処理が必要となる。もっとも単純な方法は数秒間隔のフレーム間の輝度の差分を求め、厚み変化を輝度変化として検出する方法である。この系で粘菌に発生する回転らせん波の性質を詳しく調べたところ、その生成や消滅の様子などから基本的にBZ反応と同じ機構であることが確認された。驚くなかれ、この回転らせん波動は、ヒトの心臓発作、特に頻脈や細動へと状態が悪化する過程で心臓の収縮運動の異変として現れることがわかっており、モジホコリが心臓発作のモデルとして有用であることが期待される。そんな馬鹿などと思われるかも知れないが、こういう思いがけない視点が基礎科学の醍醐味であり底力なのであろう。粘菌は生物の示す振動パターンの実験材料としては調製や観察が比較的簡単であるため、是非一度観察に挑戦していただきたい。

管ネットワーク

さて次に、モジホコリの血管系（管ネットワーク）について述べる。ここでも高等動物の比較から始めよう。哺乳類のある程度細い血管系にはマレー則なるものが成立する。分岐前後の血管の太さについて、「親管の太さの3乗は、娘管1の太さの3乗と娘管2の太さの3乗の和と等しい」というものである。このことは、ポアズイユ流の前提では、管壁にかかるずり応力が管の太さによら

ず一定となることを意味する。血管の太さが流れに応じて自律的に太さを変えることが知られているが、その調節機構としてずり応力一定仮説は非常に興味深い。モジホコリの管にも、マレー則が成立し、しかも流れによって適応的に管の太さが変わることも知られている⁹⁾。血管系の特質も、基本的な制御則は高等動物とモジホコリで共有されているようである。

モジホコリの管形成におけるこのような基本則は、流量強化則と呼ばれる。この流量強化則は、モジホコリのたくみな形作りや機能作りの鍵になっている。たとえば、モジホコリは、迷路の中に置かれた二つの餌場を短い経路でつなぐような管を形成し維持することができる¹⁰⁾。いわば、迷路のより短い経路を探し出す能力があるのだが、そのアルゴリズムは流量強化則に由来する¹¹⁾。改めて、経路探索のアルゴリズムとして定式化し直して、カーナビゲーションやアドホック通信ネットワークなどへの利用可能性が追求されている。

また、関東圏の主だった町の分布に合わせて餌を配置すると、モジホコリはそれらの餌場所をつなぐような管ネットワークを形成する¹¹⁾。そのネットワークと現実の鉄道網と比較すると、ある三つの指標で見るとほぼ同様の機能性を有することがわかる。それはネットワーク全体のコスト、移動効率、および事故に対する耐性である。良いネットワークとはできるだけコストを抑えて後者二つの性能を高くするということである。コストをかければ後者二つの性能は上がるが、闇雲にコストをかけてもうまく性能は上がらない。コストを下げる利点は管を形成していた原形質を環境探索および栄養吸収に回すことができる点であり、後者二つの性能を上げる利点は巨大細胞内の離れた部分間で管を通じて原形質をすばやく輸送することができる点である。人間社会が世代を超えて作りあげてきた広範囲にわたる鉄道網が、モジホコリの管ネットワークとある意味似ているとは、なんと興味深い。鉄道網も流量強化則（利用者数に応じて路線の経営が変化する）が要因になることを思えばむしろ自然なのかもしれない。このようなものの見方によって、世の中の見え方が変わるところに、基礎科学の何物にも代えがたい面白みがある。

行 動

いきなりだが、我々は日々さまざまなことに悩んで生きている。空の雲行が怪しいが傘を持って行こうか、上着は必要だろうか、でも荷物になるのはいやだ、など些細なことから重大なことまで色々と悩み決断をしている。特に重大な問題に直面すると、なかなか決断できず

にいつまでも思い悩んでしまうことがあるが、一度決断を下し行動に移すとその決断に従ってことを遂行する。その悩むことの原因の一つは、未来の事が分からないことにあり、どの行動がより良い結果をもたらすか決定し難い状態にある。

さて、モジホコリは化学物質、光、温度、重力などさまざまな刺激を認識することができ、特にモジホコリにとって重要な栄養物や毒物などは直接物質に触れることでしか認識できない。モジホコリの知覚世界は主に触れている物の情報により形成されている。つまり触れている先に何かがあるかはまったくわからない。そこで、モジホコリの変形体を狭いレーン内に入れて一方向に這わせ、その先に忌避物質（キニーネ）を置いて通せんぼをしてみるとどうだろう。モジホコリの立場に立ってみると、忌避物質の先には何かあるかわからない。忌避物質がずっと続くかもしれないし、その先に楽園が待っているかもしれない。そのまま進むか引き返すかが問題となる。その実、モジホコリは忌避物質に触れるとしばらくの間その場に留まり、移動をやめてしまう^{12,13}。長いと数時間モゾモゾしながらもその場に留まるが、ある時突然行動を決断し活発な移動を再開する。その際、そのまま直進して通り抜ける、引き返す、一部が通り抜け一部が引き返すと言う三通りの行動を示す。では粘菌は何故しばらく留まっているのだろうか。粘菌の運動を数理モデルで再現した過程を簡単な例に例えて説明すると、それは斜面を転がるボールのようなものと考えられる。上記のような状況はきわめて水平に近い斜面を転がるボールのようなもので、その先はいくつかの下り道に別れているが(それぞれが決定後の行動に相当する)、どれもが同じような斜面であるため、それらに至る分岐点はきわめて平らになっており、なかなかボールはどこに行くかハッキリせず進まない。その後どの坂に行くかが決まると速やかに転がりだす。この際、どうやら粘菌は未来を予測しているわけではないが、いずれの行動も決定し難いといった状態にはあるようだ。

しかしながら、実はモジホコリは未来の予測もしているようである¹⁴。たとえば1時間ごとに10分間モジホコリにとって悪い環境（低温+乾燥）にすると、そのたびに移動速度が下がる。何度かその周期変化を繰り返した後一定な環境にすると、次の環境変化が来るタイミングでモジホコリは移動速度を下げる。実際には環境変化は起こっていないのにだ。つまり、粘菌は周期的な環境変化を予測して行動していると考えられる。

どちらに行こうか迷ったり、周期的なイベントを予想してみたり、脳神経のような情報中枢を持たないのに単

細胞のモジホコリは人間さながらの振る舞いを見せる。ドロドロの原形質の中で何が起きているのか、興味が尽きない。

モジホコリという生き方

さてさて、これまでとは異なる視点で粘菌を眺めてみよう。粘菌は従来の分類体系（五界説）によれば、原生生物界（プロチスタ界）に属していた。原生生物とは、大雑把に言えば真核細胞の単細胞生物として特徴づけられる。たとえば、ゾウリムシやテトラヒメナのような繊毛虫類やミドリムシやクラミドモナスのような鞭毛虫、アメーバ・プロテウスのような肉質虫類などである。ミドリムシは、葉緑体を持っていて、植物特有の機能を併せ持っているなど、原生生物には不思議な特徴を持つ生物が多い。また、モジホコリの変形体（多核の巨大細胞で互いに融合することもできる）のような多細胞体制の萌芽とも取れる体制をその生活環の一部に持つものも多い。最初の方でも触れたが、細胞性粘菌のキイロタマホコリでは、擬似変形体というステージにおいて数千の細胞が集合体を成し、あたかも一匹のナメクジのようになって移動する。今日、多細胞生物として繁栄しているのは、動物、植物、真菌（カビやキノコ）の三大グループであるが、その進化系統樹の根元にきわめて多様な原生生物の沃野が広がっている。遺伝子の解析が進むにつれて、その多様性の振れ幅が、非常に大きいことが次第に明らかになってきた¹⁵。遺伝子の多様性の尺度で見れば、原生生物という広大な原野の中のごく一部の小山が動物、植物、真菌に相当するかもしれない。したがって、最新の分類体系では、旧来の原生生物群が大きく分割されている。原生生物の研究から、生物多様性の認識が大きく書き換えられることになる。モジホコリは、原生生物の多様性の一端を示す象徴的な生物種の一つである。

最後に生態系での地位について述べておきたい。食物連鎖の例をあげよう。土台は有機物の分解者で真菌類や細菌。ここにはトビムシやシロアリのような微小な生物も貢献しているのかもしれない。分解者の上に生産者、すなわち植物がいる。それを食べる第一次捕食者、第一次捕食者を捕食する第二次捕食者、その上方には食物連鎖の頂点に君臨する大型動物、などという図式が描かれる。このような食物連鎖の階層において、分解者から第二次捕食者までのどの階層にも原生生物がいるという認識が広がりつつある。その中でモジホコリは、大量の細菌を捕食する捕食者に位置する。そのために、森の分解を遅らせるという役目があるという説も唱えられている。モジホコリの生態学的な地位については、ほんの少

しわかりかけてきたという程度であろう。今後の研究、おそらくまったく新しい発想の研究に期待したい。

おわりに

モジホコリの研究は、1940年頃から始まり1980年代まで、流行の波はあったものの持続的に推し進められてきた。ところが、その後の分子遺伝学やゲノム解析学の発達とともに、次第に顧みられなくなり、2004年にはそれまで定期的に行われてきた真正粘菌の国際会議 Physarum Meeting が参加者不足のためキャンセルされてしまった。モジホコリ研究はこのまま衰退していくのかとも思われたが、生物学者の代わりに物理学や工学の研究者が次々に参入して少し活況を取り戻してきた。モジホコリは、技術や概念の進歩があるたびに、繰り返しクローズアップされてきた。のっぺりと薄く広がったマヨネーズのような変形体、それはあたかも映画のスクリーンのように、人によってさまざまなものが投影される不思議なモデル生物である。

文 献

- 1) Kamiya, N.: *Science*, **92**, 462 (1940).
- 2) Hatano, S. *et al.*: *Biochim. Biophys. Acta*, **127**, 488 (1966).
- 3) Yoshiyama, S. *et al.*: *Cell Biol. Int.*, **34**, 35 (2010).
- 4) Smith, D. A. *et al.*: *Biophys. J.*, **61**, 368 (1992).
- 5) Kapral, R. and Showalter, K. (Eds.): *Chemical Waves and Patterns*, Springer-Verlag (1995).
- 6) Zhabotinsky, A. M. and Zaikin, A. N.: *Oscillatory processes in biological and chemical systems II*, Sel'kov E. E. Ed., Science Publ., Puschino (1971).
- 7) Takagi, S. *et al.*: *Physica D*, **237**, 420 (2008).
- 8) Sesaki, H. *et al.*: *Cell Struct. Funct.*, **22**, 279 (1997).
- 9) Akita, D. *et al.*: *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **50**, 024001 (2016).
- 10) Nakagaki, T. *et al.*: *Nature*, **407**, 470 (2000).
- 11) Tero, A. *et al.*: *J. Theor. Biol.*, **244**, 553 (2007).
- 12) Tero, A. *et al.*: *Science*, **327**, 439 (2010).
- 13) Takagi, S. *et al.*: *Proceedings of the International Symposium On Topological Aspects of Critical Systems and Networks* (World Scientific, Singapore, 2007), p. 86.
- 14) Ueda, K.-I. *et al.*: *Phys. Rev. E*, **83**, 021916 (2011).
- 15) Burki, F.: *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, **6**, a016147 (2014).