

## 植物の個性—植物にとって「個体」とは何か

石崎 公庸<sup>1</sup>, 陶山 佳久<sup>2</sup>

<sup>1</sup>神戸大学大学院理学研究科

〒657-8501 兵庫県神戸市灘区六甲台町 1-1

<sup>2</sup>東北大学大学院農学研究科 附属複合生態フィールド教育研究センター

〒989-6711 宮城県大崎市鳴子温泉字蓬田 232-3

## Individuality of plants: What does “individual” mean in the plant kingdom?

Kimitsune Ishizaki<sup>1</sup>, Yoshihisa Suyama<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Science, Kobe University

<sup>2</sup>Kawatabi Field Science Center, Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University,

232-3 Yomogida, Naruko-onsen, Osaki, Miyagi, 989-6711, Japan

DOI: 10.24480/bsj-review.13c1.00231

我々ヒトを始めとする動物は、同一個体内の組織や器官を高度な神経系を介して統御し、物理的に繋がった組織全体が1つの個体として活動して寿命を全うする。植物も個体として全体を統御する仕組みをもつが、切り取られた個体の一部からも全ての組織や器官が再生させて独立して生きることができる種もあるし、体細胞の塊を分散させることで同一ゲノムをもつクローン個体を増殖させるものもある。身近な例では、地上部に見えているタケの稈1本1本は独立した個体ではなく、多くが地下茎でつながっているクローンである。さらに、種によっては有性生殖の仕組みを失って延々と栄養繁殖を続けていると考えられるものもあり、その個体としての寿命は半永久的なのかもしれない。このように、長い年月クローンとして増殖して広大なエリアに広がるクローナル植物や、何千年も成長し続けて巨大な体に成長する樹木は、それら全体が一つの「個体」と言えるのだろうか？私たちが見ているそれらの個体は見せかけの個体であり、真の「個」の集合体にすぎない、と考える方が妥当かもしれない。そうであるならば、「個」の集合体が「個体」として振る舞う仕組みはどうなっているのだろうか？

植物における真の個とは何であり、見せかけの個体を成り立たせる分子基盤とは何なのかを理解するための第1歩として、2021年9月に行われた日本植物学会第85回大会において『植物の個性—植物にとって「個体」とは何か』と題したシンポジウムを開催した。このシンポジウムでは、タケやゼニゴケなど栄養繁殖で増殖するクローナル植物の群集構造、樹木における個体内変異と長寿命の秘密、真正粘菌における輸送ネットワークの振る舞いなど、植物の「個性」を理解する上でヒントとなる現象について、分子・細胞—生態系レベルから研究されている研究者に講演をお願いし、最新の研究成果を発表していただいた。本

総説集では、このシンポジウムで講演していただいた方々の研究内容と関連する知見を紹介する。

陶山の総説では、地下茎による旺盛なクローナル生長をするタケ・ササ類の自然集団における群集構造を、大規模なゲノム情報解析によって解析した成果が紹介されている。さらに同一個体内に生じうる体細胞突然変異に関する研究展開や、同一個体や異個体間のコミュニケーションに関する研究展開も紹介されており、生態系における植物群集の振る舞いの実態がより明らかになることが期待される。

嶋村の総説では、体の大きさ、成長や繁殖の様式が種子植物とは大きく異なるコケ植物に着目し、生体、形態、発生、遺伝学的視点から、その独特な個性の有り様が紹介されている。コケ植物の多くも、上述のタケ・ササ類と同様に無性生殖によりクローン集団を形成する。陶山の総説を併せて読むことでコケ植物と被子植物のクローナル植物における類似点と相違点が理解できるだろう。

青柳の総説では、種によっては数千年にわたって生長を続ける樹木が何故長寿命なのか？という興味深い問いに対して、様々なストレスによって生じる DNA 損傷の修復機構に着目し、動物と植物の DNA 修復と寿命の関係についての仮説や研究例が紹介されている。長寿命の樹木については DNA 損傷修復に関わる遺伝子ファミリーに含まれる遺伝子コピー数が多い傾向にあるという著者らによる最新の研究成果も紹介されており、今後の研究の展開が期待される。

中垣らの総説では、多核の単細胞体である粘菌の変形体に見られる環境依存的な輸送ネットワーク形成の仕組みについて解説されている。変形体は単細胞ではあるが、大きなものでは数メートルにもなり、ある程度切り分けられれば小さいながらも独立した変形体として再生できる。脳のような中央集権的な情報処理システムをもたないが、巨大細胞の遠く離れた場所を巧みにつなぐ輸送ネットワークの形成メカニズムは、植物の自律分散的な情報処理システムと個体内輸送メカニズムを彷彿とさせる。

本総説集が、植物の個性を捉え直す一助となれば幸いである。

# 分子生態学的視点から見た植物の個性

陶山 佳久<sup>1</sup>

<sup>1</sup>東北大学大学院農学研究科 附属複合生態フィールド教育研究センター  
〒989-6711 宮城県大崎市鳴子温泉字蓬田 232-3

## Individuality of plants: from a molecular ecological point of view

Yoshihisa Suyama<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kawatabi Field Science Center, Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University,  
232-3 Yomogida, Naruko-onsen, Osaki, Miyagi, 989-6711, Japan

Keywords: bamboo, clonal plants, genet structure, plant-plant communication, somatic mutation

DOI: 10.24480/bsj-review.13c2.00232

### 1. はじめに

植物には、数千年もかけて巨大な樹体に生長する樹木や、栄養繁殖によって膨大な数に増殖するクローナル植物などがある（図 1）。このような植物では、それぞれの「個体」全体が基本的には同一ゲノムの細胞で構成されているはずであるが、同一個体内の異なる部位のゲノム内のどこかには体細胞突然変異による違いが存在する可能性がある。一方で、物理的に明らかに異なる複数の個体で構成されている一般的な植物個体群・群集では、個々の個体のほとんどは遺伝的にも空間的にも基本的には独立であると考えられる。しかしこのような異個体の集まりであっても、独立した個体間があたかも 1 つの個体のように情報を伝達して振る舞う現象も観察される。

以上のような植物の個性性に関わる知見は、近年の分子生態学的技術の発達によって急速に蓄積されるようになった。例えば、従来は困難だった個体識別分析が格段に容易になった



図 1. 巨大な樹体に生長する屋久島のスギ（左）と、地下で繋がっているササの地下茎（右）

ことにより、自然集団における高精度な個性性の把握が可能になった。また、大規模なゲノム情報分析によって、個体内のゲノム変異の探索も可能になっている。さらに、例えば自然集団における異なる植物個体からのシグナルによって、別個体の遺伝子発現が誘導される反応も検出できるようになった。

本稿では、このような近年の分子生態学的な分析によって把握できつつある植物の個性性に関わる話題について、特にタケ・ササ類の個性性に関する研究を中心に紹介する。このことにより、植物のユニークな個性性について議論するきっかけとなれば幸いである。

## 2. タケ・ササ類の個性性

### 2-1. タケ林やササ原のジェネット構造

「一山のタケが、地下茎で繋がった1つの個体かもしれない」などと言われることがある。これは本当だろうか。実は比較的身近な存在であるタケ林やササ原であっても、それらがいったい何個体で構成されているのか、1個体がどれくらいの大きさなのかという個性性の実態は、ほとんどの場合よくわかっていない。そもそもタケ・ササの仲間は、地下茎による旺盛なクローナル生長をすることが知られている。しかも、種によっては数十年から百年以上の長寿命であり、さらに一回繁殖型の一斉開花性（広域同調開花：陶山ら 2010）という興味深い生態も知られている。したがって、例えば目の前にあるタケ林が、百年もの間ひたすら地下茎を伸長させて野山に広がり続けた末に、一斉に開花しているのかもしれない。しかし、生態学的にはそう単純な話ではないと考えられる。なぜなら、もしも長い年月の間、特定の個体がクローン繁殖を続けてジェネット（クローン）を巨大化させて一山を覆い尽くしたとすると、いざ開花した時には（図2）、周囲は自個体ばかりになっているという可能性が想定されるからである。つまり、遺伝子の交換が目的であるはずの有性繁殖時に、他個体との遺伝子交換が難しくなってしまうという矛盾した状況が容易に想像できてしまうのである（陶山 2015）。そこで、タケ・ササ類の個体の分布、すなわちジェネット構造が、実際にはどのようなになっているのかを調べることにした。



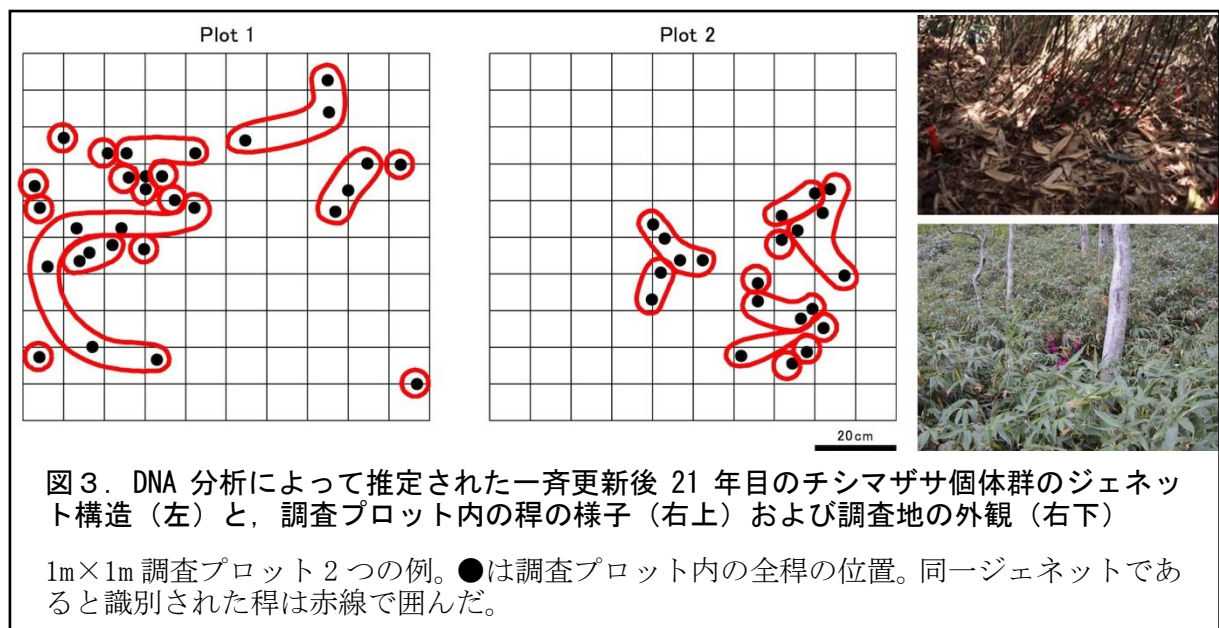
図2. 一斉に開花したササの花序

### 2-2. 一斉更新後20年が経過したササ個体群のジェネット構造

私たちの研究グループでは、個体群の更新履歴が明らかになっているチシマザサ個体群を対象として、ジェネット構造を明らかにするための分子生態学的研究を行ってきた。具体的には、青森県の八甲田山域において1979年におよそ60haの範囲で広域同調開花したチシマザサの個体群を対象として、その更新過程を追跡調査したことに始まる（Makita 1992）。更新初年の1980年には、1平方メートルあたりおよそ600個体もの実生密度であったもの



が、10年後の1989年にはおよそ200個体以下にまで減少した。その後、地下茎の伸長によって個体の識別が困難になったため、一斉更新開始後21年目にあたる2000年に、分子マーカーを用いたジェネット識別を行った。その結果、1平方メートルあたりおよそ18個体にまで減少していることがわかった(図3)。さらにその後9年間にわたって同様の調査を続けた結果、個体数は緩やかに減少を続け、1平方メートルあたりおよそ14個体にまで減少していた。このように、確かに個体数は一斉更新後から急激に減少するが、次第にその個体数減少スピードは緩やかになり、このままではどう考えても一山が1ジェネットにはならないようであった。



### 2-3. 広域同調開花したササ個体群のジェネット構造

それでは、開花期を迎えたササ個体群ではどのようなジェネット構造になっているのだろうか。数十年以上に一度の開花と言われている稀有なタイミングを捉えて調査するのはそれほど簡単ではないが、私たちは運良く好機を逃さずにデータを取得することができた。

2007年、京都北部で広域同調開花したチュウゴクザサの個体群を対象として、ジェネット識別だけでなく、生産された種子の花粉親特定などを含めた詳細な分子生態学的調査が行われた(Matsuo et al. 2014)。開花個体群の中に設置した10m×10mの調査区内には4648稈が分布しており、そのうち開花した2712稈の中でDNA分析することができた2583稈をジェネット識別した結果、111のジェネットが分布していることがわかった。すなわち、開花期を迎えたササ個体群であっても、決して一山1ジェネットになっているわけではなかった。つまり、多くの個体が混ざり合った状態で分布して一斉に開花したのである(図4)。これならば、長年かけてようやく開花に至ったときに、多くの他個体と晴れて遺伝子交換ができるというわけである。ちなみに、種子親としても花粉親としても、大きなジェネットサイズの個体ほど多くの種子の親として種子生産に貢献していた。また、大きな個体であっても自殖率が高くなることはなかった。つまり、他個体と混ざり合う分布構造になることによ

って、開花期における個体巨大化のデメリットを軽減させることができ、長期に及ぶクローン成長のメリットを発揮させていたというわけである (Matsuo et al. 2014)。

同様に複数個体が混ざり合った状態で広域同調開花した現象は、インド北東部のミゾラム州で調査されたタケの仲間においても確かめられている (陶山 2015)。

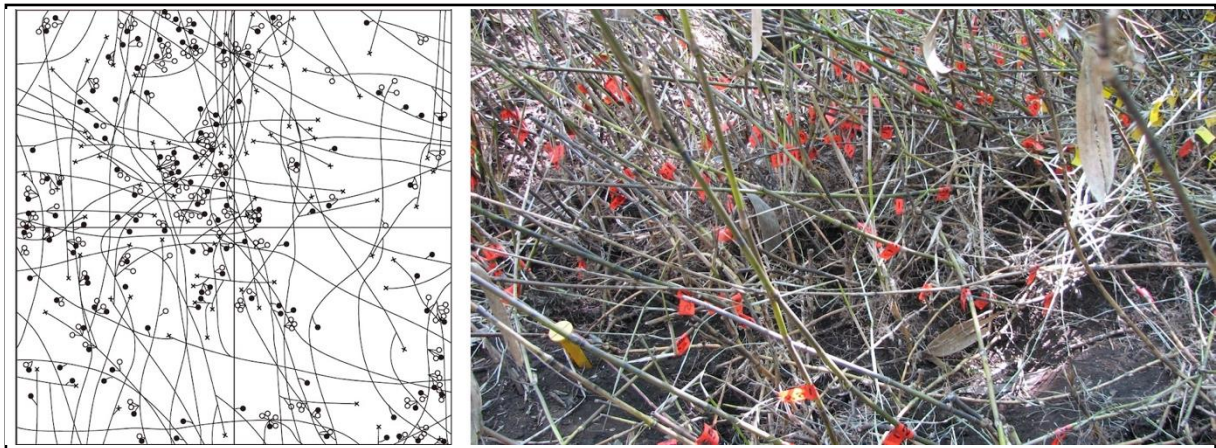


図4. 広域同調開花したチュウゴクザサ個体群における 2m×2m 地表剥ぎ取り調査区における地下茎(線), 生存稈(黒丸), 死亡稈(白丸)の位置図(左)と, 地表を剥ぎ取った調査区の様子(右)

左図は松尾ら (2010) の図を改変。

#### 2-4. ササ個体が巨大化することもある

ただし、これまでに調べられてきたササ類のジェネット空間分布構造の中には、条件によってはしばしば個体が巨大化していた例も報告されている。例えば、この分野の先駆的な研究として長野県の菅平高原で調べられたクマイザサの例では、およそ 300m 以上もの範囲にわたって広がっている個体が見つかった (Suyama et al. 2000)。また、秋田県の十和田湖南岸域で調べられたチシマザサの例では、この個体群での広域同調開花時に開花せずに残されたササのパッチが少数の個体によって占められていることがわかった。その中でも最もジェネットサイズの大きなものは、およそ 3,400 平米の範囲に広がる 70,000 本もの稈を有する個体であることが報告された (松尾ら 2008)。さらに、北海道の苫小牧において調べられたオモエザサの例では、およそ 3ha にも広がる巨大な個体が分布し、それが 4 年間にわたって部分的に開花していったことが報告されている (Miyazaki et al. 2009)。そのほか、札幌の羊ヶ丘で調べられたオクヤマザサの例では、10m×50m 調査区内に分布した 1267 株のうち、93%もの株が同一ジェネットであった (Kitamura and Kawahara 2009)。

これらの例は、「一山 1 ジェネット」とまではいかないものの、時としてそれに近いような広範囲を占める個体にまでササ類が生長しうることを示している。

### 3. 同一個体内に生じうる体細胞突然変異

長い年月をかけて植物が巨大な個体になるまでには、膨大な回数の体細胞分裂を続ける必要がある。したがって、巨大な同一個体内のゲノム内のどこかには、体細胞突然変異による

塩基配列の違いが存在するのではないかと考えられる。実は前節で説明したササの巨大個体では、そのような突然変異が検出されている。松尾ら (2008) が調べたチシマザサでは、実際に地下茎が繋がっていることを確かめた別の稈のサンプルの遺伝子型が、ある位置から先の稈でマイクロサテライトの繰り返し数が 1 回分異なる遺伝子型になっていることが確認されている。同様の現象はオクヤマザサの例でも観察されており (Kitamura and Kawahara 2009), これらは変異が生じやすいことが知られているマイクロサテライト部位に生じた体細胞突然変異によるものだと考えられる。

そこで、このような突然変異が巨大な植物のゲノム中にどの程度蓄積されているのかを把握したいと考え、まずはゲノムワイド DNA 分析法の 1 つである MIG-seq 法 (Suyama et al. 2015; 2022) を用いて簡便にゲノム内の突然変異を探索してみた。その例の 1 つとして、世界一の体積にまで生長することが知られているジャイアントセコイア 2 個体 (樹高約 90m, 樹齢 1200 年以上) から採取した 5 および 7 ヶ所の葉で検出された 2713 領域 (217,040bp) の塩基配列を調べた。その結果、個体間ではおよそ 200 ヶ所で一塩基変異が検出されたが、それぞれの個体内では全く違いが検出されなかった (陶山ら 未発表データ)。この結果は、同一個体 (サンプル) から得られた遺伝子型の再現性データという意味では素晴らしいが、残念ながら体細胞突然変異の検出という目的は達成されなかったことを意味する。よく考えてみると、一般的に知られている体細胞突然変異率の低さと比較してみれば、たとえ樹齢千年を超える個体であっても数十万塩基程度のデータ取得では不十分なのである。

それならばということで、全ゲノムを解読して個体内の突然変異を探索してしまえ、ということになり、本特集に寄稿した佐竹暁子さんらとさらに研究を展開することになった。詳しくは佐竹さんの稿と、今後の論文発表等をご覧いただきたい。

#### 4. 植物個体間のコミュニケーション

ここまでの話で注目してきたように、長い年月をかけて巨大な個体にまで生長しうる植物も興味深い。生態系内における多くの植物種の分布様式としては、遺伝的にも物理的にも基本的には独立である複数の個体の集合体であることが普通であろう。つまり、一般的な植物個体群・群集では、もちろん地下茎で繋がっているタケ・ササ類などのクローナル植物が分布することもあるが、多くの場合いわゆる独立した個体性を認識することができる。しかし、このような異なる個体間においても、例えば障害や食害のシグナルが揮発性化学物質によって個体間で情報伝達されることがわかっている。私たちの研究グループでは、このような植物個体間コミュニケーションの実態を、より大規模で複雑な系としての森林生態系において把握したいと考え、自然林に優占するブナを対象とした研究を開始した。

先行研究では、植栽したブナ個体間で確かに傷害や食害による匂いのシグナルが伝達され、匂いを受容した近隣別個体の食害防衛力が向上したと考えられる現象が示されている (Hagiwara and Shiojiri 2020; Hagiwara et al. 2021)。そこで、このような現象が自然生態系の中でどのように生じているのかを確かめるために、著者の勤務地である東北大学川渡フィールドセンター内にある広大なブナ林において大規模操作実験を実施した。具体的には、ブナ林の中に高さ 20m の林冠タワーを建て、そのタワーからアクセスできる 1 個体全体に対して、



およそ 90%の葉を半分に切除し、食害を模した匂い放出個体とした。また、その周囲に分布するブナ個体 126 本を対象として、それらと匂い放出個体との遺伝的近縁度、被食防衛に関わる植物ホルモンの蓄積量、植食性昆虫による食害度、病原菌による病害度等を調べた。その結果、複雑な環境要因の影響を受けながらも、自然林の中においても植物間コミュニケーションによって異なる個体間がダイナミックに影響しあっている実態が見えつつある。詳しくは、今後の論文発表等にご期待いただきたい。

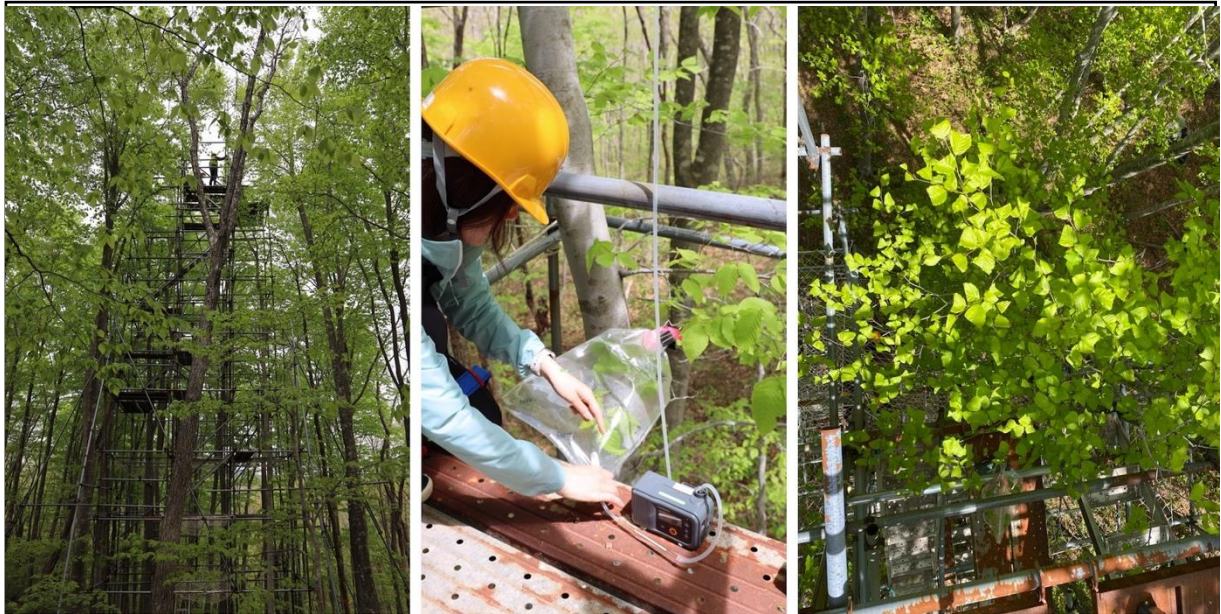


図5. ブナ林内に設置された高さ 20m の林冠アクセスタワー（左），ブナの葉からの揮発性化学物質を捕集する作業（中），食害を模して個体全体のおよそ 90%の葉を半分に切除した状態（右）

## 5. おわりに

こうして、あらためて植物の「個体」の実態を考えると、私たちヒトをはじめとする一般的な動物の個体性とは異なるイメージで捉える必要があると感じる。同一と思っていた個体内が実は異なるゲノムを持っていたり、別物と思っていた別個体とは実は繋がっていたり、植物の「個体」とは、かなり緩やかな存在として考えた方がよさそうである。分子生態学をはじめとする技術の発展によって、今後もその実態がより明らかになっていくであろうことが楽しみである。

## 謝辞

タケ・ササ類の研究に関しては、主に松尾歩、蒔田明史、齋藤智之、富松裕、柴田昌三の各氏を中心とする研究グループ、個体内変異に関しては、佐竹暁子、日浦勉、石井弘明の各氏、ブナのコミュニケーションに関しては、萩原幹花、塩尻かおり、石原正恵の各氏らとの共同研究の成果をもとにして執筆した。また、JSPS 科研費 JP17H06478, JP15H04518, JP23380088, JP26650141 などの助成を受けた成果が含まれる。ここに記して感謝の意を表する。



## 引用文献

- Hagiwara T, Shiojiri K. (2020) Within-plant signaling via volatiles in beech (*Fagus crenata* Blume). *J Plant Interact* 15: 50–53. doi: 10.1080/17429145.2020.1742393
- Hagiwara T, Ishihara MI, Takabayashi J, Hiura T, Shiojiri K. (2021). Effective distance of volatile cues for plant–plant communication in beech. *Ecol Evol* 11: 12445–12452. doi: 10.1002/ece3.7990
- Kitamura K, Kawahara T. (2009) Clonal identification by microsatellite loci in sporadic flowering of a dwarf bamboo species, *Sasa cernua*. *J Plant Res* 122: 299–304. doi: 10.1007/s10265-009-0220-1
- Makita A. (1992) Survivorship of a monocarpic bamboo grass, *Sasa kurilensis*, during the early regeneration process after mass flowering. *Ecol Res* 7: 245–254. doi: 10.1007/BF02347093
- 松尾歩, 陶山佳久, 山月融心, 藤晋一, 蒔田明史 (2008) DNA 分析によって検出されたチシマザサの大ジェネット. *Bamboo Journal* 25: 64–73.
- 松尾歩, 陶山佳久, 蒔田明史 (2010) チュウゴクザサとチシマザサにおける地下茎の分枝・伸長様式とジェネットの空間分布構造. *日本生態学会誌* 60: 81–88.
- Matsuo A, Tomimatsu H, Suzuki J-I, Makita A, Suyama Y. (2014) Female and male fitness consequences of clonal growth in a dwarf bamboo population with a high degree of clonal intermingling. *Ann Bot* 114: 1035–1041. doi:10.1093/aob/mcu176
- Miyazaki Y, Ohnishi N, Takafumi H, Hiura T. (2009) Genets of dwarf bamboo do not die after one flowering event: evidence from genetic structure and flowering pattern. *J Plant Res* 122: 523–528. doi: 10.1007/s10265-009-0241-9
- Suyama Y, Obayashi K, Hayashi I. (2000) Clonal structure in a dwarf bamboo (*Sasa senanensis*) population inferred from amplified fragment length polymorphism (AFLP) fingerprints. *Mol Ecol* 9: 901–906. doi: 10.1046/j.1365-294x.2000.00943.x
- 陶山佳久, 鈴木準一郎, 蒔田明史 (2010) タケ・ササ類の一斉開花に関する一考察. *日本生態学会誌* 60: 97–106.
- 陶山佳久 (2015) 48 年周期で生まれ変わるタケ. 新田梢, 陶山佳久 (編) 生物時計の生態学—リズムを刻む生物の世界. 11–28. 文一総合出版, 東京
- Suyama Y, Matsuki Y. (2015) MIG-seq: an effective PCR-based method for genome-wide single-nucleotide polymorphism genotyping using the next-generation sequencing platform. *Scientific Reports* 5: 16963. doi: 10.1038/srep16963
- Suyama Y, Hirota SK, Matsuo A, Tsunamoto Y, Mitsuyuki C, Shimura A, Okano K. (2022) Complementary combination of multiplex high-throughput DNA sequencing for molecular phylogeny. *Ecol Res* 37: 171–181. doi: 10.1111/1440-1703.12270

## コケ植物の個性

嶋村 正樹

広島大学大学院統合生命科学研究科

〒739-8526 東広島市鏡山 1-3-1

### Individuality of bryophytes

Masaki Shimamura

Graduate School of Integrated Sciences for Life, Hiroshima University

1-3-1 Kagamiyama, Higashi-Hiroshima 739-8536, Japan

Keywords: individuality, bryophytes, mosses, liverworts, hornworts

DOI: 10.24480/bsj-review.13c3.00233

#### はじめに

植物は自身の体の古い部分の上に個体を構成する基本単位を繰り返し積み重ねながら、継続的に成長し、年月を経るごとに形が変化し続ける。また、必ずしも限定した細胞系譜から生殖細胞が分化するわけではなく、成長の過程で体の一部が分離して遺伝的に同一の新たな体をたやすく作ってしまう。これらのことから、脊椎動物などと比べて「個体」の有り様が曖昧であり、個性の定義については長年の議論がある (Harper1977; Tuomi and Vuorisalo 1989; Cazalis and Cottam 2021)。植物の中でも個性の有り様には多様性があり、本稿では特に、体の大きさ、成長や繁殖の様式が種子植物とは異なるコケ植物に注目し、生態、形態、発生、遺伝的視点から、その独特な個性の有り様を紹介する。

#### 1. フィールドで見るコケ植物の“個体”の曖昧さ

コケ植物は非常に小さい植物であるため、個体の数や存在様式について考える場合のスケール感は、他の植物とは大きく異なる。人家の周囲にもよく見られるセン類エゾスナゴケ (*Niphotrichum japonicum*) の群落を上から眺めると、1平方センチメートルあたりに約10本のシュート(茎葉体)が認識できる。つまり1平方メートルあたりに換算すると、10万本のシュートが存在することになる。個々のシュートを森林の樹木1本に見立てれば、(一般的なスギ・ヒノキ林では一坪=3.3平方メートルに1本)、1平方メートルのコケの群落は、約10万坪(約33万平方メートル、野球場のグラウンド30個分)の森林に相当する、非常に大規模な個体群と解釈できる(図1A, B)。しかし、群落から植物をつまみ出して観察すると、個々の個体だと思っていたシュートは、下部の枯れた部分で枝分かれし、多数が互いに繋がっている(図1C)。また、セン類フジノマンネングサ (*Pleuroziopsis ruthenica*) の群落のように、直立したシュートがまばらに生育するような状況であっても、実際にはシュート同士が地下で匍匐茎によって繋がっている(図2)。つまり、野外で見かけるコケ植

物の群落は長い年月をかけて、分枝や匍匐茎によって成長を繰り返した、遺伝的に斉一な「実質的な1個体」かもしれない。タイ類ゼニゴケ (*Marchantia polymorpha*) のように、二又分枝を繰り返す葉状体のタイ類の群落においては、分枝を繰り返すうちに、古い葉状体部分は枯死し、周縁部の新しい部分が独立した葉状体として振る舞う。近傍に生育する個別の植物は、過去に同一の植物であった可能性がある (図3)。

枝分かれによって生じた個々のシュートの寿命は有限であり、無限に高く(長く)成長することはない。しかし、個体性の曖昧さは、コケ植物の寿命についても曖昧にさせている。地上部が損傷を受けたり、背が高くなりすぎた場合は、地下部から新たなシュートが繰り返し生じ、地上部の減少を補っている。セン類ウマスギゴケ (*Polytrichum commune*) では、立ち上がったシュートは3~4年しか生存しない一方で、枯れたマット状となっている地下部には15~17年分の現存部があることが報告されている (Callaghan et al. 1978)。

種子植物のうち地下茎や匍匐茎で繁殖し、クローン集団(ジェネット)を形成する植物をクローナル植物と呼ぶことがある。そのような植物では、互いにつながっていても、形態的、生理的に独立した単位を「ラメット」と呼ぶことで個体性を定義する (Harper 1977)。コケ植物の群落においても、同様の概念を用いない限り、個体性を定義することが難しい場面が多い。クローナル植物の複数のラメット間で、地下茎や走出枝を通じて同化産物や栄養塩類や水、情報などをやりとりする現象である「生理的統合」に相当する現象も、コケ植物の繋がったシュート間に存在するようである (Thomas and Lombard 1991)。

## 2. 個体の“不連続性”を生み出す多様な無性生殖

コケ植物には、分枝の繰り返しや横走茎を延ばす以外にも、遺伝的に同じ新しい個体を生み出す多様な無性生殖が存在する。コケ植物は、多細胞あるいは単細胞からなる、種特異的な形態を持つ無性芽を形成する種が多い。コケ植物は基物からの栄養や水の吸収に特化した器官である「根」を持たない代わりに、全身から栄養や水の吸収を行うことができるため、植物体が折れたり断片化したりしても、致命的にはならない。葉や茎の組織の小さな断片からでさえも、脱分化を経て植物体の再生が行われる。地表や地下部においても、原糸体や仮根の断片化、それらの先端部の細胞が特殊化し、脱離して生じる無性芽が無性生殖に関与する (図4)。様々なタイプの無性生殖が発達していることは、無性生殖がコケ植物の生存戦略として重要であることを示唆する。水中を泳動する精子を用いて行われる有性生殖を経て達成される孢子体形成と孢子の生産が、何年にもわたって失敗した場合でも、無性生殖が個体や種を維持するための効果的なバックアップとして機能し、生育地を継続的に維持し続けることに役立っている (Frey and Kürchner 2011)。

従来、コケ植物における長距離散布は孢子によるものが主体と考えられていたが、無性生殖由来の散布体もかなりの距離を移動することが分かってきた。マイクロサテライトマーカーを用いた研究では、無性芽の散布に由来する遺伝的な構造は、数10cmの範囲で多く見られるが、数十メートル以上離れた場所でも検出されることがある (Holá et al. 2015)。



### 3. 孢子発芽からの発生過程で見られる個体性の違い

コケ植物の有性生殖では、複相の孢子体が形成された後、減数分裂を経て単相の孢子が形成される。コケ植物のセン類の多くの種類では、孢子が発芽した後に糸状の原糸体が分岐しながら広い範囲に発達し、原糸体のあちこちから、立体的なシュート（植物体）が発生する。つまり、1つの孢子からは、たくさんの植物個体が生じ得ることになる。これは、1つの種子からは1つの植物個体が生じる種子植物の繁殖とは対照的である。一方、タイ類やツノゴケ類では、シート状や塊状の原糸体を形成する種が多く、原糸体からは1つまたはごく少数のシュートが形成される（Nehira 1983）。

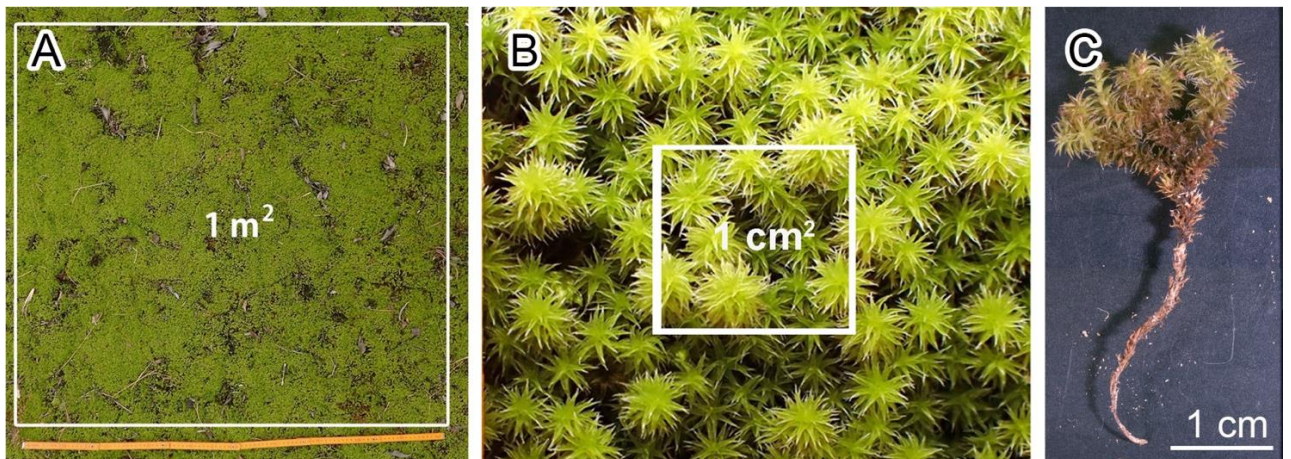


図1. シュートが密集して生育するセン類エゾスナゴケの群落。(A) 約10万本のシュートからなると推定される1 m<sup>2</sup>の純群落。(B) 1 cm<sup>2</sup>あたりには約10本のシュートが生育。(C) 近傍に位置する多数のシュートは過去に起きた分枝によって生じている。

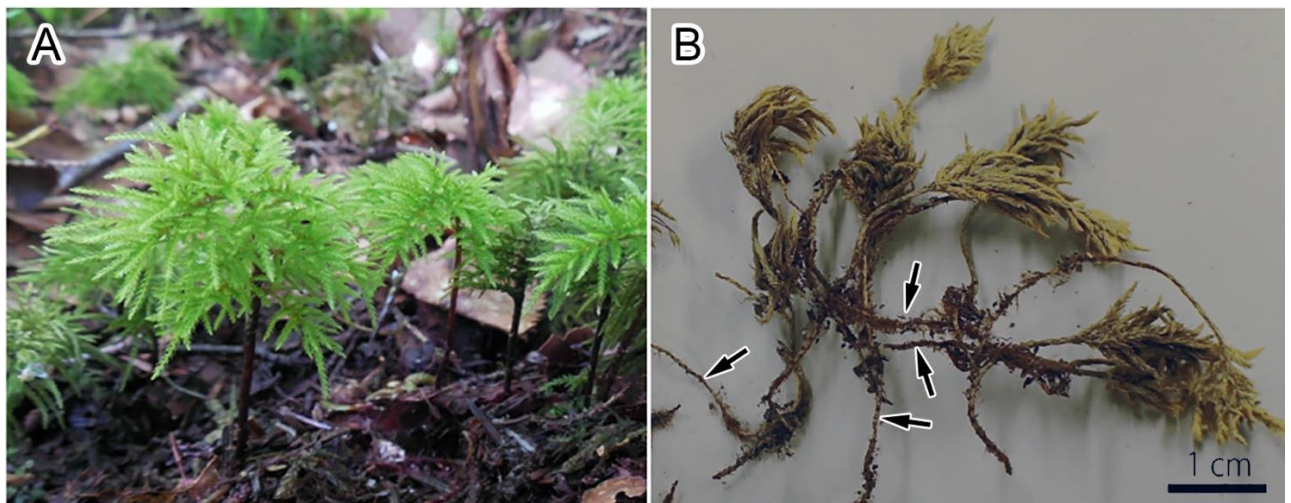


図2. シュートがまばらに生育するセン類フジノマンネングサの群落。(A) 個々のシュートは互いに数cm離れて生育している。(B) 近傍のシュート同士は、横走する地下茎（矢印）で繋がっている。



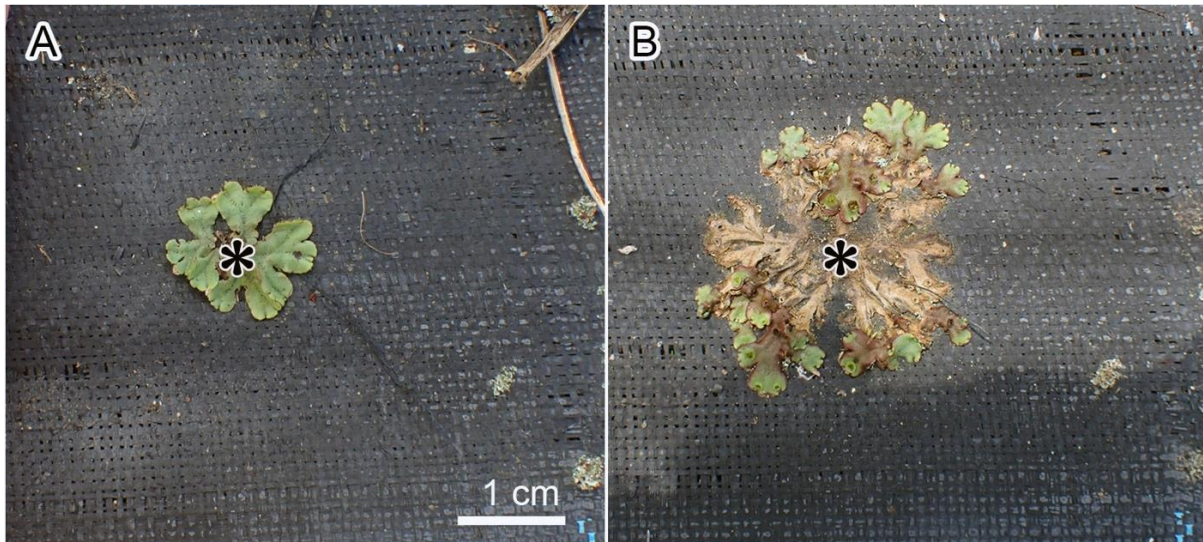


図 3. タイ類ゼニゴケの葉状体の半年間の成長。(A) 2021 年 10 月の葉状体。(B) 2022 年 5 月の同じ葉状体。かつて単一の葉状体であった場所(星印)は枯死しているが、周縁部で新たな葉状体が二又分枝を繰り返しながら生じており、元の単一の葉状体は独立した多数の葉状体へと分断されつつある。

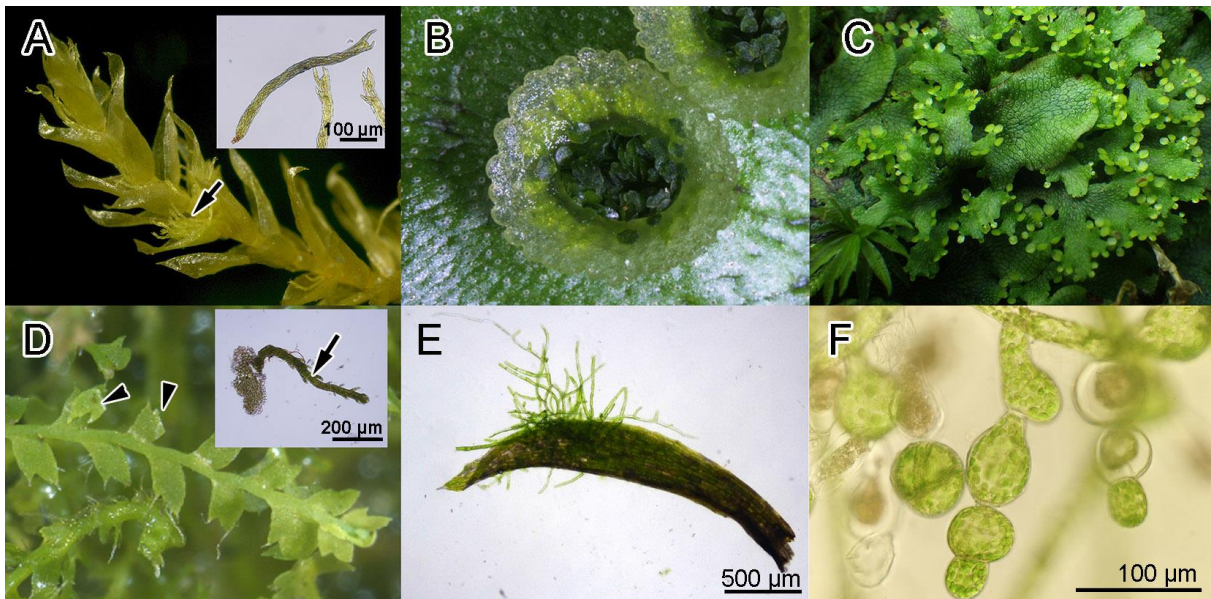


図 4. コケ植物の様々な無性生殖。(A) セン類アカイチイゴケ (*Pseudotaxiphyllum pohliaecarpum*) の葉腋に生じる無性芽。(B) タイ類ゼニゴケのカップ状の杯状体内部に生じる無性芽。(C) タイ類ヒメジャゴケ (*Sandea japonica*) の葉状体周縁部に生じる無性芽。(D) タイ類チチブイチョウゴケ (*Acrobolbus ciliatus*)。葉が脆くて脱落しやすく(矢頭), 脱落葉からは容易に植物体が再生する(矢印)。雌雄異株であるが日本国内では雄株しか知られていないため、もっぱら無性生殖で繁殖している。(E) セン類ヒメツリガネゴケ (*Physcomitrium patens*) の葉からの原糸体の再生。(F) セン類ヒメツリガネゴケの原糸体に生じた無性芽細胞。

#### 4. 無性生殖集団に見られる遺伝的多様性

コケ植物では、遺伝的なクローンを増やす無性生殖の手段が多様化しており、繁殖手段として有性生殖より優勢に機能しているように見える。しかし、だからといってコケ植物の個体群では遺伝的多様性が低いと単純に考えるのは間違いかもしれない。コケ植物では、有性生殖に由来しないと考えられる遺伝的多様性が見つかる例がある。ハワイ島のコハラ山の狭い地域に生育するセン類オオミズゴケ (*Sphagnum palustre*) の無性生殖集団は、比較的高い遺伝的多様性を示すが、環太平洋の他の地域に見られない珍しい遺伝マーカーを共有しており、島に渡ってきた単一の祖先にこの珍しい遺伝的特徴が備わっていたと推測される。また、生殖器官や孢子体が未発見であり、島内の古いミズゴケ泥炭中にもオオミズゴケの孢子は見られない。このことから、島内の遺伝的多様性は、5 万年以上かけて有性生殖を経ない体細胞突然変異のみに由来して成立したと考えられている (Karlin et al. 2011)。最近の研究では、コケ植物の有性生殖集団と無性生殖集団で、遺伝的多様性にそれほど大きな違いがないという例や (Paasch 2015)、比較的小さな集団においても、遺伝的多様性が維持されるという例も報告されている (Holá et al. 2015)。

コケ植物においては、有性生殖を経ない体細胞変異も遺伝的多様性を生み出している可能性がある。コケ植物は、多細胞性の頂端分裂組織を持つ種子植物とは異なり、植物体のすべての細胞が頂端部の単一の幹細胞 (頂端細胞) に由来する。このことは体細胞変異が遺伝的に定着しやすい原因かもしれない (Newton and Mishler 1994)。頂端細胞に遺伝的変異が生じると、その変異は必然的に植物体を構成する全ての部分に受け継がれる。コケ植物が、無性生殖や分枝によって繁殖している場合でも、無性芽や分枝の頂端細胞に生じた遺伝的変異が、たやすく植物体全体、集団内に広がるのではないだろうか。ツノゴケ類や一部のセン類では頂端細胞が単一の葉緑体しか含まない例が知られており、葉緑体ゲノムに生じた突然変異も定着しやすい可能性がある。この特徴は、細胞、個体、種内のオルガネラの遺伝的多様性、RNA 編集を通じた DNA 修復機構の進化にも影響を及ぼしている可能性が指摘されている (Sadamitsu et al. 2021)。

コケ植物には雌雄同株の種類も多く、その場合には自家受精が優勢となる (Eppley et al. 2007)。半数体であるコケ植物は、自家受精では遺伝的に同質の孢子しか産生できないため、自家受精は有性生殖として全く意味をなさないように見える。しかし、体細胞変異が分枝や無性芽形成の過程で頻繁に起こる場合には、結果として自家受精が優勢な集団であっても孢子の遺伝的多様性を増すために役立っているかもしれない。

#### 5. まとめと今後の展開

一見して別個体と認識されるコケ植物のシュートや葉状体は、地下で繋がっている場合や過去には同一の植物であった場合がある。コケ植物の見かけ上の複数個体は、遺伝的に同一のクローン (同一ジェネットのラメット) の可能性があり、コケ植物の「個性」を把握するためには、シュートの寿命や成長速度を考慮する時空間的な視点が必要である。遺伝的に同一の新しい個体を生じる無性生殖が旺盛であり、その方法も多様である。また、無性生殖集団が必ずしも遺伝的クローンではないことは、コケ植物の個性性を遺伝的側面からも、ま



すます曖昧にしている。コケ植物の頂端分裂組織の構造は体細胞突然変異の定着が起きやすいことと関連があると考えられるが、実際に、単一の個体内で体細胞変異の出現や分布を検出する研究が望まれる。

## 引用文献

- Callaghan TV, Collins NJ, Callaghan CH (1978) Photosynthesis, growth, and reproduction of *Hylocomium splendens* and *Polytrichum commune* in Swedish Lapland. *Oikos* 31: 73–88.
- Cazalis R, Cottam R (2021) An approach to the plant body: Assessing concrete and abstract aspects. *Biosyst* 207: doi.org/10.1016/j.biosystems.2021.104461
- Eppley SM, Taylor PJ, Jesson LK (2007) Self-fertilization in mosses: a comparison of heterozygote deficiency between species with combined versus separate sexes. *Heredity* 98: 38–44.
- Frey W, Kürchner H (2011) Asexual reproduction, habitat colonization and habitat maintenance. *Flora* 206: 173–184.
- Harper JL (1977) Population biology of plants. Academic Press, London New York.
- Holá E, Košnar J, Kučera J (2015) Comparison of genetic structure of epixylic liverwort *Crossocalyx hellerianus* between central European and Fennoscandian populations. *PLoS ONE* 10: doi.org/10.1371/journal.pone.0133134
- Karlin EF, Hotchkiss SC, Boles SB, Stenøien HK, Hassel K, Flatberg KI et al. (2012) High genetic diversity in a remote island population system: sans sex. *New Phytologist* 193: 1088–1097.
- Nehira K (1983) Spore germination, protonema development and sporeling development. In: Schuster, R. M. (ed.), *New Manual of Bryology* vol. I. J. Hattori Bot. Lab., Nichinan, Japan.
- Newton AE, Mishler BD (1994) The evolutionary significance of asexual reproduction in mosses. *J Hattori Bot Lab* 76: 127–145.
- Sadamitsu A, Inoue Y, Sakakibara K, Tsubota H, Yamaguchi T, Deguchi H, Nishiyama T, Shimamura M (2021) The complete plastid genome sequence of the enigmatic moss, *Takakia lepidozoides* (Takakiopsida, Bryophyta): evolutionary perspectives on the largest collection of genes in mosses and the intensive RNA editing. *Plant Mol Biol* 107: 431–449.
- Thomas RJ, Lombard CS (1991) Aphid infestation and its effects on translocation in *Polytrichum commune*. *Bryologist* 94: 1–4.
- Tuomi J, Vuorisalo T (1989) Hierarchical selection in modular organisms. *Trends Ecol Evol* 4: 209–213.
- Paasch AE, Mishler BD, Nosratinia S, Stark LR, Fisher KM (2015) Decoupling of sexual reproduction and genetic diversity in the female-biased Mojave Desert moss *Syntrichia caninervis* (Pottiaceae). *Int J Plant Sci* 176: 751–761.

# 樹木はどうして長生きできるのか？～長寿命維持における DNA 修復の役割と植物の DNA 修復遺伝子コピー数の比較～

青柳 優太

九州大学大学院 システム生命科学府  
〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744

## How do trees live for a long time? ~ The role of DNA repair in longevity and comparing copy number variation in DNA repair genes across plants ~

Yuta Aoyagi

Graduate School of Systems Life Sciences, Kyushu University,  
744 Motoooka, Fukuoka, 819-0395, Japan

Keywords: Copy number variation of genes, DNA damage, DNA repair, Tree longevity

DOI: 10.24480/bsj-review.13c4.00234

### 1. はじめに

#### 1-1. 樹木の寿命：樹木はどうして長生きか？

生物の寿命は数日ほどと短いものから数十年や数百年、中には千年以上のものなど、非常に多様性がある。ここでは特に長寿の種に着目して、種の最長寿命を挙げてみよう。動物では、深海性のサメであるニシオンデンザメの最長寿命は 392 年と推定されており (Nielsen et al. 2016)、ゾウガメの一種であるアルダブラゾウガメでは 152 年という記録がある (Castanet 1994)。そして、我々ヒトではフランス人女性のジャンヌ・カルマン氏の 122 年が最長とされている (Allard et al. 1998)。植物では、ナミブ砂漠に生息する裸子植物のウエルウィッチアは 1500 年以上生きるとされ (Herre 1961)、日本の長寿の樹木として有名な縄文杉は 2170 年生きていると推定されている (屋久杉自然館, <http://www.yakusugi-museum.com/>)。また、アメリカ西部の高地に生息しているイガゴヨウマツ (bristlecone pine) は、なんと 4713 年も生きていると推測されている個体もあり (Lanner and Connor 2001)、最も長く生きる樹木と考えられている。このように、動物に比べて植物、特に樹木は非常に長い寿命を持っていることがわかる。では、どうして樹木は非常に長い期間生き続けることができるのであろうか？

#### 1-2. 生物の寿命・老化に関する仮説

生物の老化や寿命に関しては、古くから様々な仮説が提案され検証が行われてきた (Hayflick 1985; Semsei 2000; Weinert and Timiras 2003; Jin 2010)。それらの仮説は「プログラム説 (programmed theory)」と「エラー説 (error theory)」に大別される。

プログラム説：生物の発生や成長が遺伝子によって制御されているように、生物の老化や寿命も遺伝的に決まっているとする説。プログラム説には以下のようなものがある。

- Disposable soma theory (Kirkwood 1977)：生物の老化が、成長や生殖への資源分配と体細胞を維持するための修復への資源分配の間のトレードオフに起因するというもの。

- **Endocrine theory**: 体内時計がホルモン分泌の制御を介して、老化の速度の制御に関わる。
- **Limited number of proliferation (Hayflick 1965)**: ヒトの培養細胞が一定回数細胞分裂を行った後、細胞分裂が停止することが観測されている。このことから、細胞分裂の回数には制限があり、細胞分裂回数によって寿命が規定されているというもの。

エラー説：内的要因や外的要因により生体に様々なエラー（DNA やタンパク質、細胞小器官の損傷など）が生じ、エラーの蓄積が最終的に個体の老化につながるという説。エラー説には以下のようなものがある。

- **Free radical theory (Gerschman et al. 1954; Harman 1956)**: スーパーオキシドなどのフリーラジカルが核酸やタンパク質などに損傷を与え、そうした損傷の蓄積が最終的に細胞や器官の機能低下をもたらすというもの。
- **Cross-linking theory (Bjorksten 1942; Kohn 1978)**: 時間とともにタンパク質に架橋が生じ蓄積する。そのような異常なタンパク質の蓄積が細胞の機能低下をもたらし、老化が進行するというもの。
- **DNA damage/mutation accumulation theory (Failla 1958; Szilard 1959; Gensler and Bernstein 1981)**: DNA の損傷は突然変異の原因となり、体細胞の DNA 損傷や突然変異の蓄積が遺伝子発現の異常や細胞の機能低下をもたらし、老化が進行するというもの。

DNA は生物の遺伝情報を担う重要な因子であり、交換可能な他の細胞構成要素と異なり、細胞の寿命を通して安定に維持される必要がある。そのため、老化に対する DNA の損傷や突然変異の影響が重要視されている (Lombard et al. 2005)。そこで本稿では、DNA 損傷や突然変異の蓄積に焦点を当て、樹木がどのようにして長期間に渡って生存を維持しているのかについて議論したい。

### 1-3. 生物の老化や寿命と DNA 損傷・体細胞突然変異の蓄積

生物の老化が突然変異に起因するという考えは、はじめに Failla (1958) により出された。その後、Szilard (1959) などにより、理論が発展、拡張されてきた。DNA 損傷は突然変異の原因となることから、現在では突然変異だけでなく DNA 損傷を含めたより広範な理論として扱われている (Freitas and de Magalhães 2011)。この老化の DNA 損傷・変異の蓄積理論では、時間の経過や様々なストレスに起因する DNA 損傷や体細胞突然変異の蓄積が細胞の機能低下や恒常性の崩壊を引き起こし、それが老化の主な原因となっていると考えられている (図 1)。DNA 損傷や突然変異の多くは有害な影響を与えるものであり、DNA 損傷・突然変異の蓄積が、遺伝子発現の異常や異常なタンパク質の産出といった遺伝子レベルの異常から、秩序立った細胞分裂や分化の崩壊、細胞の機能不全といった細胞・組織レベルの異常を引き起こし、最終的に個体レベルで生存力の低下をもたらすと考えられる。

実際、これまでに哺乳類で加齢に伴い DNA 損傷や突然変異が蓄積することが示されている (Vijg 2000)。また、早期老化や若年死を招く早老症様症候群と呼ばれる疾患の多くが、突然変異の蓄積を抑制するのに重要な DNA 修復に関わる遺伝子の変異によって引き起こされることが明らかになっている (Hasty et al. 2003)。例えば、日本人に発症例が多くみられ代表的な早老症の一つである Werner 症候群 (Werner syndrome) は、DNA の修復や複製、組み換えな



どに関わる RecQ 型 DNA ヘリカーゼをコードする *WRN* 遺伝子の変異が原因であることがわかっている (Yu et al. 1996)。また、毛細血管拡張性運動失調症 (Ataxia Telangiectasia) は運動失調と毛細血管拡張、細胞性免疫不全を呈する疾患であり、細胞周期チェックポイントや様々な DNA 損傷への応答に重要な役割を持つ *ATM* 遺伝子の機能喪失型変異が原因である (Savitsky et al. 1995)。このように、加齢に伴う DNA 損傷や突然変異の蓄積が観察されることや DNA 修復遺伝子の欠損が様々な早老症様症候群の原因となるという事実は、時間とともに蓄積する DNA 損傷や突然変異が生物の老化の原因となるという考えを支持している。

#### 1-4. 長寿を支えるしくみ: DNA 修復による変異の蓄積の抑制

DNA 損傷や突然変異の蓄積が老化の原因となることから、長寿の生物が長期間生存を維持するために、DNA 損傷や突然変異の発生と蓄積を抑えることが重要であると考えられる。本稿では、突然変異の発生・蓄積を抑制する上で重要な役割を果たしている DNA 修復に着目し、長寿命維持における役割について議論したい。これまで多くの研究が行われてきた動物、とりわけ哺乳類における DNA 修復と寿命の関係について紹介すると共に、筆者らが行った植物における DNA 修復遺伝子のコピー数の比較解析研究についても紹介したい。

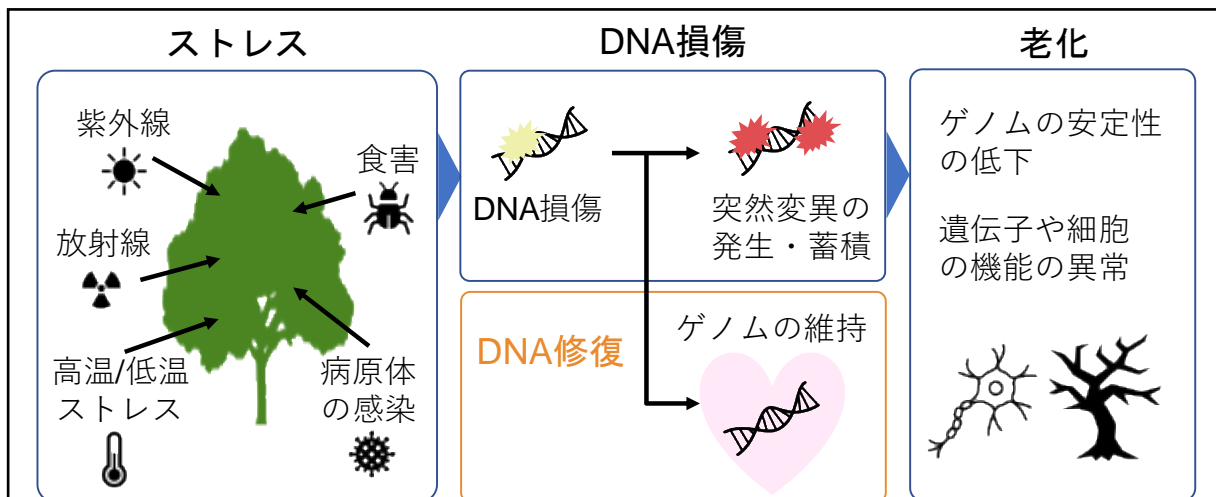


図 1. DNA 損傷・突然変異の蓄積と老化

様々なストレスにより生じる DNA 損傷は突然変異の発生・蓄積の原因となる。突然変異の蓄積は、遺伝子や細胞の機能の低下をもたらし、老化を促進する。DNA 修復により突然変異の発生を抑え、ゲノムを安定に維持することができる。

## 2. DNA 修復と長寿

### 2-1. DNA 損傷の発生と修復

DNA の損傷は、放射線や紫外線のような外的ストレス、呼吸や光合成などの際に生じる活性酸素種や DNA 複製のエラーのような内的ストレスにより、日常的に発生している。DNA 損傷は一塩基レベルの小さな損傷から DNA の一本鎖や二本鎖の切断のような大きな損傷まで様々である。一日に発生する DNA 損傷の頻度は細胞の種類や個体のおかれている環境などにより異なるが、哺乳類の細胞では DNA の加水分解、酸化、メチル化による一塩基レベルの DNA 損傷が一細胞あたり一日 20,000 個ほど発生していると推定されている (Preston et al.

2010)。このような DNA 損傷による突然変異のリスクから自身のゲノムを守るために、生物は塩基除去修復、ヌクレオチド除去修復、ミスマッチ修復、相同組換え修復などの多様な DNA 修復系を備えている。長寿の生物は一生に DNA 損傷を引き起こす様々なストレスに数多く曝され続けることになるため、DNA 修復により突然変異の発生や蓄積を抑えることが長期間生存を維持する上で重要であると考えられる。また、DNA 修復の鍵となる反応経路やそれに関わるタンパク質をコードする遺伝子には、生物の幅広い系統において保存されているものが多く存在する (Eisen and Hanawalt 1999; Singh et al. 2010)。従って、寿命の異なる様々な生物において DNA 修復のはたらきを比較することで、生物の長寿命維持や寿命の進化における DNA 修復の役割を理解する手がかりが得られるであろう。

## 2-2. DNA 修復と寿命～動物～

本稿の主役である植物の前に、寿命に関する研究が多数行われている動物、特に哺乳類における DNA 修復と寿命に関する研究を紹介したい。寿命に関わる要因や遺伝的基盤の研究は、ショウジョウバエや線虫などのモデル生物を用いた研究の他、ヒトの健康や寿命の理解や健康長寿を実現するための重要なモデルという観点から、ヒトと近縁で共通点も多い哺乳類を対象にした研究も多く行われている。例えば、マウスやカピバラ、ハダカデバネズミなどを含む 18 種の齧歯類を対象に、ヌクレオチド除去修復や DNA 二本鎖切断の修復の効率などを比較した研究では、長寿の齧歯類の種は DNA 二本鎖切断の修復の効率が高く、それには SIRT6 が関わっていることが示された (Tian et al. 2019)。また、61 種の脊椎動物のゲノム解析の結果、哺乳類の中でも身体が大きく最長寿命も 70 年ほどと長いアフリカゾウのゲノムには、ガン抑制遺伝子である TP53 のコピー数が 20 個と他の種よりも非常に多く存在するということがわかっている (Sulak et al. 2016)。このように、哺乳類では長寿の種において効率的な DNA 修復、そして DNA 修復やゲノムの安定性に関わる遺伝子のコピー数の増加が起きていることが明らかになってきている。

## 2-3. DNA 修復と寿命～植物～

哺乳類と同様に植物においても、樹木のような長寿の植物では効率的な DNA 修復や、DNA 修復やゲノムの安定性に関わる遺伝子のコピー数の増加などがみられるのであろうか？ここでは、筆者らが行った、樹木や多年草、一年草を含む様々な植物種の DNA 修復遺伝子のコピー数に着目した研究 (Aoyagi Blue et al. 2021) について紹介したい。

植物は一年草のように寿命が短いものから、1000 年以上生き続ける樹木のように寿命が長いものまで多様である。このような植物において DNA 修復と寿命の関係を明らかにすることは、長寿命を維持するメカニズムやその進化を理解する上で重要である。しかしながら、植物においては、哺乳類などの動物と比べると DNA 修復と寿命に関して様々な種を含む網羅的な比較解析は十分に行われておらず、未解明な部分が多いのが現状である。これは、多年生の草本や樹木は寿命が長く、特に樹木は体サイズも非常に大きくなることから、制御環境下での生育や実験が困難であることも原因であろう。そこで、著者らは DNA 修復遺伝子のコピー数に着目し、ゲノムデータベースを利用した解析を行った。遺伝子のコピー数は、進化の過程

で重複や欠失などを経ることで、増加したり減少したりしている。そして、重複による遺伝子のコピー数の増加は、遺伝子のコピーへの変異の蓄積などを経て新たな機能を持った遺伝子の創出や適応進化の機会をもたらす得る (Flagel and Wendel 2009)。様々な種における遺伝子のコピー数を比較するためには、様々な種のゲノムデータの解析が必要である。幸いなことに、近年のシーケンス技術の向上やゲノムデータベースの整備のおかげで、現在多くの生物のゲノムデータを利用し解析することが可能になっている。ゲノムデータを利用した解析では、特定の数種類の遺伝子だけでなく、多くの遺伝子を対象に網羅的な比較解析を行うことも可能である。著者らは、PLAZA (Proost et al. 2009; Van Bel et al. 2018; <https://bioinformatics.psb.ugent.be/plaza/>) という植物種のゲノムデータベースを利用し、被子植物 (45 種)、裸子植物 (11 種)、シダ植物 (1 種)、コケ植物 (2 種)、外群として藻類 (2 種) を含む 61 種の植物を対象に、DNA 修復に関わる 121 遺伝子ファミリーに含まれる遺伝子のコピー数を比較し、寿命が長い樹木においてコピー数が増加している DNA 修復遺伝子ファミリーの探索を行った (図 2)。

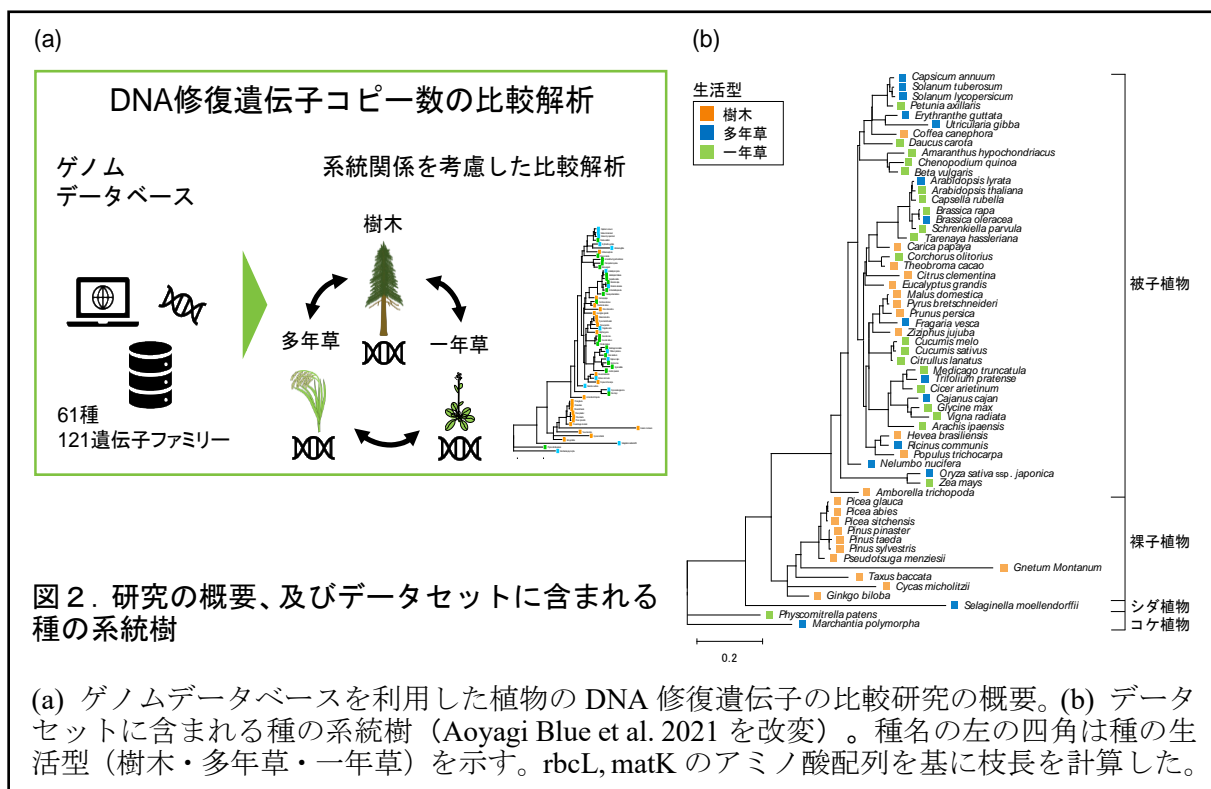


図 2. 研究の概要、及びデータセットに含まれる種の系統樹

(a) ゲノムデータベースを利用した植物の DNA 修復遺伝子の比較研究の概要。(b) データセットに含まれる種の系統樹 (Aoyagi Blue et al. 2021 を改変)。種名の左の四角は種の生活型 (樹木・多年草・一年草) を示す。rbcL, matK のアミノ酸配列を基に枝長を計算した。

PLAZA データベースを用いて、121 の DNA 修復に関わる遺伝子ファミリーを選定し、61 種の植物ゲノムそれぞれに存在する、各遺伝子ファミリーに含まれる遺伝子のコピー数のデータを取得した。解析にあたり、種の総遺伝子数の違いを考慮し、種の総遺伝子数に対するコピー数の割合を標準化した値 (以下、“copy number ratio”と呼ぶ) を算出した。総遺伝子数は種によって異なっており、過去に全ゲノム重複や倍数化を経験した種は総遺伝子数が多く、同様に DNA 修復に関わる遺伝子のコピー数も多いと考えられるためである。また、藻類 2 種を除く 59 種をそれぞれ樹木、多年草、一年草のいずれかの生活型グループに分類した。シダ植物、コケ植物も生存期間に応じて多年草または一年草に含めた。そして、121 遺伝子ファミリーそ



れぞれにおいて、系統関係を考慮した解析により樹木、多年草、一年草間で copy number ratio を比較した。

その結果、121 遺伝子ファミリーのうち、Poly (ADP-ribose) polymerase (略称 : PARP) をコードする遺伝子ファミリーにおいて、樹木は多年草、一年草どちらよりも copy number ratio が有意に高いことがわかった (図 3a)。特に、ベイマツ (*Pseudotsuga menziesii*) やヨーロッパアカマツ (*Pinus sylvestris*) といった最長寿命が 1000 年以上と非常に長いことが知られる樹木で PARP の copy number ratio が高いことがわかった (図 3b)。

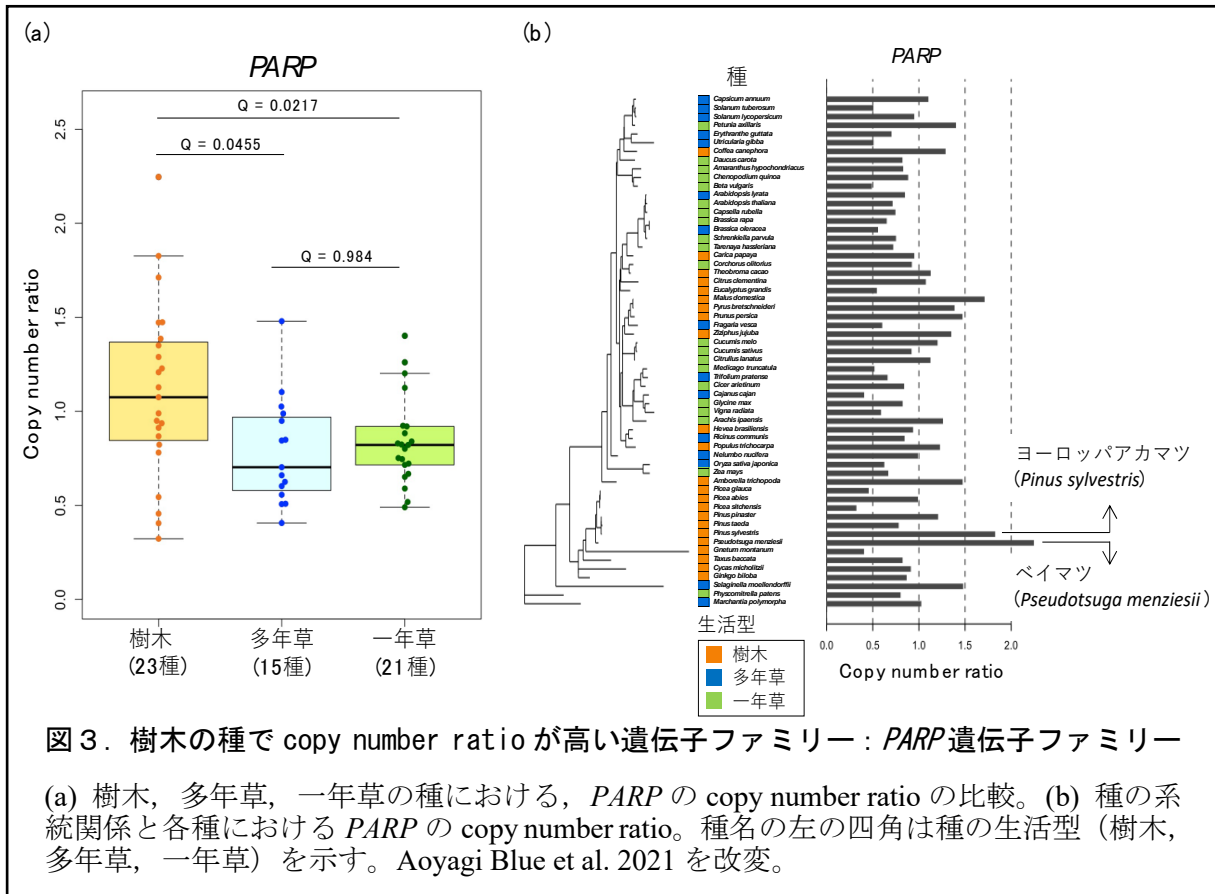
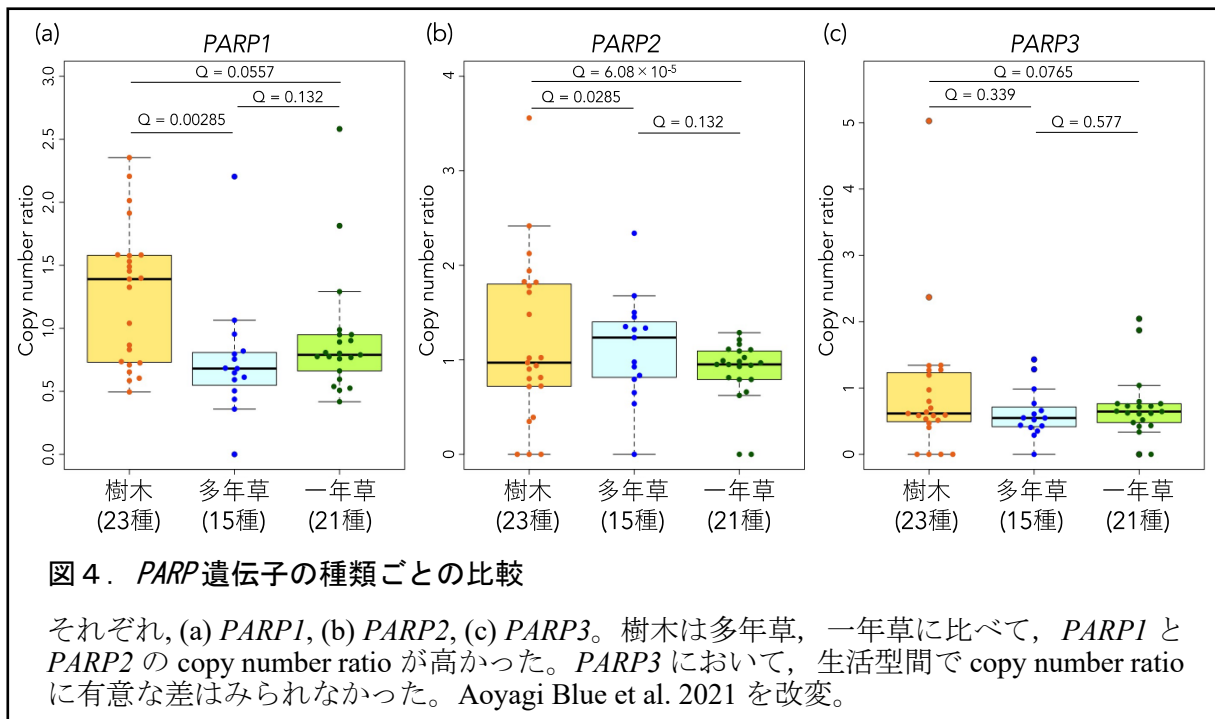


図 3. 樹木の種で copy number ratio が高い遺伝子ファミリー : PARP 遺伝子ファミリー

(a) 樹木、多年草、一年草の種における、PARP の copy number ratio の比較。(b) 種の系統関係と各種における PARP の copy number ratio。種名の左の四角は種の生活型 (樹木、多年草、一年草) を示す。Aoyagi Blue et al. 2021 を改変。

PARP は標的タンパク質への ADP-ribose 付加反応を触媒するタンパク質である。DNA 修復において、PARP は DNA の損傷部位に結合し PARP タンパク質自身や他の DNA 修復に関わるタンパク質に ADP-ribose を付加し、DNA 修復経路を活性化する (Rissel and Peiter 2019)。  
PARP 欠損変異体では、アルキル化剤や放射線などの変異原に対する感受性が高い (Masutani et al. 2000)。また、PARP 遺伝子は植物だけでなく動物や菌類、原生生物まで、真核生物の幅広い種に存在している (Citarelli et al. 2010) ことから、PARP が生物において重要な役割を担っていることが窺える。植物の PARP 遺伝子ファミリーに含まれる遺伝子は、配列の類似性を基に PARP1, PARP2, PARP3 の 3 つのグループに分けられる (Vainonen et al. 2016)。シロイヌナズナのゲノムには PARP1, PARP2, PARP3 がそれぞれ 1 つずつ存在する。シロイヌナズナにおける研究で、これら 3 種類の PARP 遺伝子の発現や機能に違いがあることが知られている。シロイヌナズナにおいて、PARP1 と PARP2 遺伝子は植物体全体で発現しているのに対し、PARP3 遺伝子の発現は発生中の種子でのみ高く、他では殆ど発現がみられない (Rissel

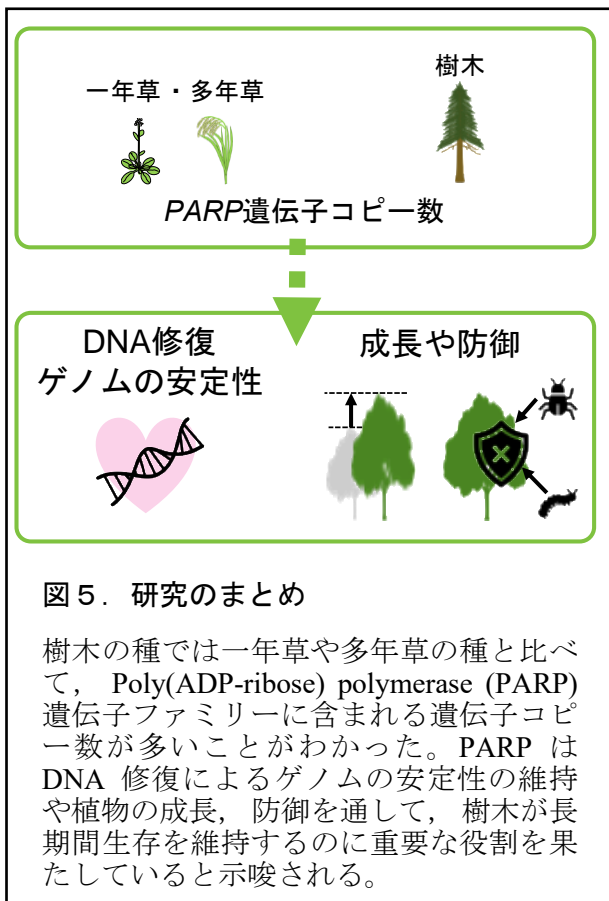
et al. 2014)。また、シロイヌナズナでは3種類のPARPのうち、PARP1、PARP2はDNA修復において主要な役割を担っている (Song et al. 2015; Gu et al. 2019) のに対し、DNA修復におけるPARP3のはたらきは限定的であることも明らかになっている (Gu et al. 2019)。こうしたことから、植物のPARPファミリーのうちPARP1やPARP2は、植物のDNA修復やゲノムの安定性においてより重要な役割を持っているのではないかと示唆される。では、樹木では3種類のPARPのうち、どのPARPのcopy number ratioが高いのであろうか。PLAZAデータベースの情報や遺伝子の配列の類似性を基にPARP遺伝子ファミリーに含まれる遺伝子をそれぞれ分類し、各PARPの種類において樹木、多年草、一年草間でcopy number ratioを比較した。その結果、PARP1とPARP2においては、樹木は多年草、一年草どちらよりもcopy number ratioが有意に高いことがわかった (図4a, b)。一方で、PARP3においては樹木、多年草、一年草間でcopy number ratioに有意な差はみられなかった (図4c)。先行研究の結果とも合わせて、PARPはDNA修復に重要な役割を持ち、植物のPARPファミリーの中でもPARP1とPARP2が樹木のゲノムの安定性や生存維持に重要である可能性が示唆される。



更に PARP は DNA 修復以外の様々な機能にも関わっていることがわかっている。例えば、ヒトゲノムには17のPARP遺伝子が存在し、PARP1やPARP2はDNA修復などに関わる他、PARP5aやPARP5bはテロメアの制御、PARP13は抗ウイルス反応に関わることが知られている (Schreiber et al. 2006)。そして、植物のPARPはDNA修復だけでなく、植物の成長や防御にも関わることが示唆されている (Schulz et al. 2012)。シロイヌナズナにおいて阻害剤によってPARPタンパク質のはたらきを阻害すると、化学的防御などに関わるアスコルビン酸やアントシアニンの蓄積が低下する一方、ストレス耐性や成長が向上する (Schulz et al. 2012)。PARPの阻害によりストレス耐性や成長が向上するのは、PARPによるADP-ribose付加反応の基質であるNAD<sup>+</sup>の消費が減少することで、細胞死やエネルギーの消費が抑えられるためだと考えられている (De Block et al. 2005)。このような結果から、植物種間のPARPのはたら

きやコピー数の違いが植物の成長や防御の戦略の違いに影響を及ぼしているのではないかと、という新たな仮説が提起される。樹木では、寿命の長い樹木は成長速度が遅く、寿命の短い樹木は成長速度が速い傾向がある、というような成長の違いがみられる。そして、このような樹木における成長速度の違いをもたらす要因の一つには、成長と防御への資源やエネルギーの分配の違いがあると考えられている (Loehle 1988)。すなわち、寿命が長い樹木は化学的防御や物理的防御、力学的支持などにより多く資源やエネルギーを投資しているためにゆっくりと成長すると考えられる。もし PARP が植物の成長や防御においても重要な役割を担っているならば、PARP のコピー数が多い樹木は防御への投資が多く、遅い成長を示すのではないだろうか？ 著者らの研究では、PARP と樹木の成長速度の関係を調べるために、データセットに含まれている種のうち、樹高の成長速度のデータが得られた 11 種の樹種を対象に PARP の copy number ratio と成長速度の関係を調べた。その結果、PARP 遺伝子ファミリーの copy number ratio が高い種ほど成長速度が遅いという関係がみられた。また、各 PARP の種類別に解析したところ、PARP1 では copy number ratio が高い種ほど成長速度が遅いという関係がみられたのに対し、PARP2 や PARP3 においては copy number ratio と成長速度の間に明確な関係性はみられなかった。PARP、特に PARP1 が、長寿の樹木にみられる遅い成長と長寿命維持に重要な役割を果たしている可能性が示唆される。今後、一年草のシロイヌナズナだけでなく多年生の植物も対象にした研究により、PARP のはたらきやコピー数の違いが植物の成長や防御の戦略の違いに関わっているか検証できると期待している。

著者らの研究では、ゲノムデータベースを利用した植物における DNA 修復遺伝子のコピー数の比較解析により、樹木の種では Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) 遺伝子ファミリーに含まれる遺伝子のコピー数が一年草や多年草に比べて多いことを明らかにした。PARP は DNA 修復だけでなく、成長や防御にも関わっており、PARP 遺伝子のコピー数の増加は樹木において重要な働きを持つと示唆される (図 5)。そして、興味深いことに、ヒトやマウス、ウマなど 13 種の哺乳類を対象にした研究で、最長寿命が長い種ほど PARP のはたらきが高いという関係性が示されている (Grube and Bürkle 1992)。著者らの研究の結果とも合わせて、PARP は動物においても植物においても長寿に重要な役割を果たしていることが示唆される。今後、モデル植物である一年草のシロイヌナズナの他、多年生の植物を対象にした表現型や生理学的機能の解析の他、野外に生育している長寿の樹木などを対象にしたフィールドトランスクリプトーム解析などにより、PARP が長期間のゲノム



の安定性や植物の成長と防御,そして長寿命維持にどのように貢献しているのかを明らかにすることで,植物の寿命と DNA 修復の関係の理解が進むことと期待している。

### 3. 本稿のまとめと展望

本稿では,どうして長寿の生物が長期間生存を維持できているかという問いに対して,様々なストレスによって生じる DNA 損傷の修復に着目し,哺乳類と植物の DNA 修復と寿命の関係の研究例を紹介した。動物と植物では,身体の構造や生活史,繁殖様式などにおいて多くの差異がある。しかしながら,DNA の損傷発生や DNA 修復のメカニズム,それらに関わる遺伝的基盤の大部分は動物,植物を含めた生物に共通したものである。DNA 修復と寿命の関係を理解することで,生物の長寿や寿命の進化の理解につながるものと考えている。また,DNA 修復やゲノムの安定性の維持には,DNA メチル化やクロマチン構造制御などのエピジェネティックな制御も重要な役割を果たしていることが明らかになっている (Kim 2019)。そして,遺伝子発現制御やゲノムの安定性の維持における重要性から,近年ではモデル生物を中心にエピジェネティックな制御と生物の老化や寿命の関係を明らかにする研究が盛んに行われている。筆者らは,DNA 修復遺伝子に加えて,植物を対象にエピジェネティックな制御に関わる遺伝子のコピー数の比較解析も行っており (Aoyagi Blue and Satake, under review),樹木の長寿命維持における DNA 修復とエピジェネティックな制御の役割を理解したいと考えている。

### 謝辞

本稿を執筆するにあたり,九州大学理学研究院の佐竹暁子氏,九州大学大学院システム生命科学府の富本創氏とは多くの議論を重ね,多くの貴重な助言を頂きました。この場を借りて感謝申し上げます。加えて,本稿の執筆の機会を与えて下さったオーガナイザーの皆様,及び日本植物学会,電子出版物編集委員の皆様には深く感謝いたします。本稿で紹介した著者らの研究 (Aoyagi Blue et al. 2021) は,科研費 (17H06478) の助成を受けて行われました。

### 引用文献

- Aoyagi Blue Y, Kusumi J, Satake A (2021) Copy number analyses of DNA repair genes reveal the role of poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) in tree longevity. *iScience* 24(7):102779. doi: 10.1016/j.isci.2021.102779
- Allard M, Lèbre V, Robine JM, Calment J (1998) *Jeanne Calment: from Van Gogh's Time to ours, 122 Extraordinary Years*. N Y: W H Freeman
- Bjorksten J (1942) Chemistry of duplication. *Chem. Industries*, 49, pp. 2
- Castanet J (1994) Age estimation and longevity in reptiles. *Gerontology* 40(2-4):174-192. doi: 10.1159/000213586
- Citarelli M, Teotia S, Lamb RS (2010) Evolutionary history of the poly(ADP-ribose) polymerase gene family in eukaryotes. *BMC Evol Biol* 10(1):1-26. doi: 10.1186/1471-2148-10-308
- De Block M, Verduyn C, De Brouwer D, Cornelissen M (2005) Poly(ADP-ribose) polymerase in plants affects energy homeostasis, cell death and stress tolerance. *Plant J* 41(1):95-106. doi: 10.1111/j.1365-313X.2004.02277.x



- Eisen JA, Hanawalt PC (1999) A phylogenomic study of DNA repair genes, proteins, and processes. In *Mutat Res* 435(3):171-213. doi: 10.1016/S0921-8777(99)00050-6
- Failla G (1958) THE AGING PROCESS AND CANCEROGENESIS. *Ann N Y Acad Sci* 71:1124-1140. doi: 10.1111/j.1749-6632.1958.tb54674.x
- Flagel LE, Wendel JF (2009) Gene duplication and evolutionary novelty in plants. *New Phytol* 183(3):557–564. doi: 10.1111/j.1469-8137.2009.02923.x
- Freitas AA, de Magalhães JP (2011) A review and appraisal of the DNA damage theory of ageing. *Mutat Res* 728(1–2):12–22. doi: 10.1016/j.mrrev.2011.05.001
- Gensler HL, Bernstein H (1981) DNA damage as the primary cause of aging. *Q Rev Biol* 56(3):279-303. doi: 10.1086/412317.
- Gerschman R, Gilbert DL, Nye SW, Dwyer P, Fenn WO (1954) Oxygen poisoning and X-irradiation: A mechanism in common. *Science* 119(3097):623–626. doi: 10.1126/science.119.3097.623
- Grube K, Bürkle A (1992) Poly(ADP-ribose) polymerase activity in mononuclear leukocytes of 13 mammalian species correlates with species-specific life span. *Proc Natl Acad Sci U S A* 89(24):11759–11763. doi: 10.1073/pnas.89.24.11759
- Gu Z, Pan W, Chen W, Lian Q, Wu Q, Lv Z, Cheng X, Ge X (2019) New perspectives on the plant PARP family: *Arabidopsis* PARP3 is inactive, and PARP1 exhibits predominant poly (ADP-ribose) polymerase activity in response to DNA damage. *BMC Plant Biol* 19(1):1–18. doi: 10.1186/s12870-019-1958-9
- Harman D (1956) AGING: A THEORY BASED ON FREE RADICAL AND RADIATION CHEMISTRY. *J Gerontol.* 11(3):298-300. doi: 10.1093/geronj/11.3.298
- Hasty P, Campisi J, Hoeijmakers J, Van Steeg H, Vijg J (2003) Aging and genome maintenance: Lessons from the mouse? *Science* 299(5611):1355–1359. doi: 10.1126/science.1079161
- Hayflick L (1965) The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Exp Cell Res* 37(3):614–636. doi: 10.1016/0014-4827(65)90211-9
- Hayflick L (1985) Theories of Biological Aging. *Exp Gerontol* 20(3-4):145–159. doi: 10.1016/0531-5565(85)90032-4
- Herre H (1961) The age of *Welwitschia bainesii* (Hook. f) Cearr.: C14 research. *S Afr J Bot* 27:139–140.
- Jin K (2010) Modern biological theories of aging. *Aging Dis* 1(2):72–74. doi: 10.1093/jn/119.6.952
- Kim JH (2019). Chromatin remodeling and epigenetic regulation in plant DNA damage repair. *Int J Mol Sci* 20(17). doi: 10.3390/ijms20174093
- Kirkwood T (1977) Evolution of ageing. *Nature* 270(5635):301–304. doi: 10.1038/270301a0
- Kohn RR (1978). *Principals of mammalian aging*. 2nd ed. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Lanner RM, Connor KF (2001) Does bristlecone pine senesce? *Exp Gerontol* 36(4–6):675–685. doi: 10.1016/S0531-5565(00)00234-5
- Loehle C (1988) Tree life history strategies: the role of defenses. *Can J For Res* 18(2):209–222. doi: 10.1139/x88-032

- Lombard DB, Chua KF, Mostoslavsky R, Franco S, Gostissa M, Alt FW (2005) DNA repair, genome stability, and aging. *Cell* 120(4):497–512. doi: 10.1016/j.cell.2005.01.028
- Masutani M, Nozaki T, Nakamoto K, Nakagama H, Suzuki H, Kusuoka O, Tsutsumi M, Sugimura T (2000) The response of Parp knockout mice against DNA damaging agents. *Mutat Res* 462(2–3):159–166. doi: 10.1016/S1383-5742(00)00033-8
- Nielsen J, Hedeholm RB, Heinemeier J, Bushnell PG, Christiansen JS, Olsen J, Ramsey CB, Brill RW, Simon M, Steffensen KF, et al. (2016) Eye lens radiocarbon reveals centuries of longevity in the Greenland shark (*Somniosus microcephalus*). *Science* 353(6300):702–704. doi: 10.1126/science.aaf1703
- PLAZA. <https://bioinformatics.psb.ugent.be/plaza/>
- Preston BD, Albertson TM, Herr AJ (2010) DNA replication fidelity and cancer. *Semin Cancer Biol* 20(5):281–293. doi: 10.1016/j.semcancer.2010.10.009
- Proost S, van Bel M, Sterck L, Billiau K, van Parys T, van de Peer Y, Vandepoele K (2009) PLAZA: A comparative genomics resource to study gene and genome evolution in plants. *Plant Cell* 21(12):3718–3731. doi: 10.1105/tpc.109.071506
- Rissel D, Losch J, Peiter E (2014) The nuclear protein Poly(ADP-ribose) polymerase 3 (AtPARP3) is required for seed storability in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Biol* 16(6):1058–1064. doi: 10.1111/plb.12167
- Rissel D, Peiter E (2019) Poly(ADP-ribose) polymerases in plants and their human counterparts: Parallels and peculiarities. *Int J Mol Sci* 20(7):1–29. doi: 10.3390/ijms20071638
- Savitsky K, Bar-Shira A, Gilad S, Rotman G, Ziv Y, Vanagaite L, Tagle DA, Smith S, Uziel T, Sfez S, et al. (1995) A single ataxia telangiectasia gene with a product similar to PI-3 kinase. *Science* 268(5218):1749–1753. doi: 10.1126/science.7792600
- Schreiber V, Dantzer F, Amé JC, De Murcia G (2006) Poly(ADP-ribose): Novel functions for an old molecule. *Nat Rev Mol Cell Biol* 7(7):517–528. doi: 10.1038/nrm1963
- Schulz P, Neukermans J, van der Kelen K, Mühlenbock P, van Breusegem F, Noctor G, Teige M, Metzlauff M, Hannah MA (2012) Chemical PARP inhibition enhances growth of arabidopsis and reduces anthocyanin accumulation and the activation of stress protective mechanisms. *PLoS One* 7(5). doi: 10.1371/journal.pone.0037287
- Semsei I (2000) On the nature of aging. *Mech Ageing Dev* 117(1–3):93–108. doi: 10.1016/S0047-6374(00)00147-0
- Singh SK, Roy S, Choudhury SR, Sengupta DN (2010) DNA repair and recombination in higher plants: Insights from comparative genomics of arabidopsis and rice. *BMC Genomics* 11(1). doi: 10.1186/1471-2164-11-443
- Sulak M, Fong L, Mika K, Chigurupati S, Yon L, Mongan NP, Emes RD, Lynch VJ (2016) *TP53* copy number expansion is associated with the evolution of increased body size and an enhanced DNA damage response in elephants. *ELife* 5:1–30. doi: 10.7554/eLife.11994

- Song J, Keppler BD, Wise RR, Bent AF (2015) PARP2 Is the Predominant Poly(ADP-Ribose) Polymerase in Arabidopsis DNA Damage and Immune Responses. *PLoS Genet* 11(5):1–24. doi: 10.1371/journal.pgen.1005200
- Szilard L (1959) ON THE NATURE OF THE AGING PROCESS. *Proc Natl Acad Sci U S A* 45(1):30–45. doi: 10.1073/pnas.45.1.30
- Tian X, Firсанov D, Zhang Z, Cheng Y, Luo L, Tomblin G, Tan R, Simon M, Henderson S, Steffan J, et al. (2019) SIRT6 Is Responsible for More Efficient DNA Double-Strand Break Repair in Long-Lived Species. *Cell* 177(3):622–638.e22. doi: 10.1016/j.cell.2019.03.043
- Vainonen JP, Shapiguzov A, Vaattovaara A, Kangasjärvi J (2016) Plant PARPs, PARGs and PARP-like Proteins. *Curr Protein Pept Sci* 17(7):713–723. doi: 10.2174/1389203717666160419144721
- Van Bel M, Diels T, Vancaester E, Kreft L, Botzki A, Van De Peer Y, Coppens F, Vandepoele K (2018) PLAZA 4.0: An integrative resource for functional, evolutionary and comparative plant genomics. *Nucleic Acids Res* 46(D1):D1190–D1196. doi: 10.1093/nar/gkx1002
- Vijg J (2000) Somatic mutations and aging: a re-evaluation. *Mutat Res* 447(1):117–135. doi: 10.1016/S0027-5107(99)00202-X
- Weinert BT, Timiras PS (2003) Theories of aging. *J Appl Physiol* 95(4):1706–1716. doi: 10.1152/jappphysiol.00288.2003
- 屋久杉自然館. <http://www.yakusugi-museum.com/>
- Yu CE, Oshima J, Fu YH, Wijsman EM, Hisama F, Alisch R, Matthews S, Nakura J, Miki T, Ouais S, et al. (1996). Positional cloning of the Werner's syndrome gene. *Science* 272(5259):258–262. doi: 10.1126/science.272.5259.258

# 粘菌変形体における環境依存的な輸送ネットワーク形成

中垣俊之<sup>1</sup>, 佐藤勝彦<sup>1</sup>, 西上幸範<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北海道大学 電子科学研究所  
〒001-020 北海道札幌市北区北 20 条西 10 丁目

## Environment-adaptive transport network in *Physarum plasmodium*

Toshiyuki Nakagaki<sup>1</sup>, Katsuhiko Sato<sup>1</sup>, Yukinori Nishigami<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Electronic Science, Hokkaido University,  
N20W10, Sapporo, Hokkaido, 001-020, Japan

Keywords: circulation network, Hagen-Poiseuille flow, network topology, optimal foraging theory, slime mold

DOI: 10.24480/bsj-review.13c5.00235

### 1. はじめに

生物は、しばしば体全体に広がる輸送ネットワークを有している。ヒトの手の甲を見れば血管の筋が見えるし、その手で木の葉を引き寄せてみるとそこには葉脈が見える。足元に目をやれば腐葉土になりつつある枯葉に真菌類の菌糸が伸びていたりする。多細胞生物がその大きな体を維持するのに、輸送ネットワークは大いに役立っている。栄養や排泄物の輸送や、信号の循環が、システム全体に及んでいるからこそ、たくさんの細胞が集まっても一つの個体として振る舞うことができると思われる。輸送ネットワークは、多細胞システムの重要なインフラストラクチャーである、と言えよう。

これらの輸送ネットワークの構築には、少なくとも数日から数ヶ月ほどの時間がかかる。このことは、実験的研究の一つのやり難さになっている。ところが、これを数時間でやってのける生物がいる。真正粘菌の変形体である。この利点から近年、真正粘菌の変形体は生物輸送ネットワークのモデル生物として密かな注目を集めている。本総説では、真正粘菌モジホコリ(*Physarum polycephalum*)の変形体に見られる輸送ネットワークについて、主にマクロな生理学の視点から概観し、輸送ネットワークの環境依存的な形作りについて紹介したい。

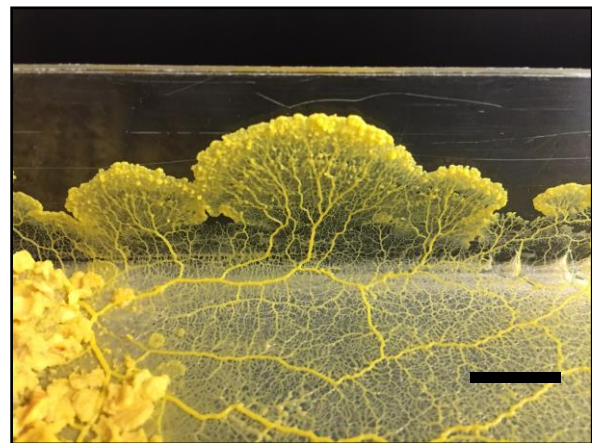


図 1. 真正粘菌モジホコリの変形体の写真

写真中央部の扇型の部分が進行端である。進行端付近はシート状、もしくは管状の細脈が密集した状態であり、後方に向かって脈が統合されより太く発達する。右下の黒線は、1cmを示す。



## 2. 真正粘菌モジホコリの変形体の細胞生理学

### 2-1. 生活環における変形体

変形体は、多核の単細胞体であり複相世代の栄養成長体と考えられている。変形体の形状は、概して厚み 1 mm 程度のシート状もしくはあたかも葉脈のような分岐ネットワーク状であり、しばしば二つの形状は混在する。例えば、先端部はシート状もしくは細脈の網目状であり後方に向かって複雑な脈ネットワークが発達する。変形体は、小さいものでは 1 mm にも満たないが大きいものでは数メートルにもなる。変形体は、1～2分周期の収縮運動を繰り返しながら、薄暗く湿った朽木などを時速 1 cm ほどで這い回り、活発に採餌（細菌や有機物、キノコなど）する。変形体はやがて子実体を形成し、世代交代して単相の孢子となる。孢子は飛散し適当な環境下で発芽して単相の粘菌アメーバとなり、接合を経て複相世代に戻る。この接合体が成長して変形体となる(Aldrich and Daniel 1982)。この成長過程において、変形体同士が細胞融合して巨大化することもある。

接合体は、栄養条件が良ければ 10 時間ほどで核分裂を起こすが、細胞分裂は起きず、したがって細胞自体は巨大化し核の数も増加する。変形体同士は、ある遺伝子によって規定される適合性が合えば互いに融合して一つの変形体となる。この時、遺伝情報が異なる核が同一細胞内に混在することが起きる可能性があり、核同士の何らかの相互作用によって融合が上手くいかないこともあるなどいくつかの不思議な現象が知られている。変形体は、融合する一方で、ある程度大きく（例えば 1 mm 程度に）切り分けられれば小さいながらも完全な個体として再生することもできる。変形体は、切っても切っても変形体であり、逆に合わせても合わせても変形体であり、体のサイズを数十  $\mu\text{m}$  から数 m まで自在に変えることができる。驚くべきことに、このような融合や分離再生は、典型的にはものの 1 時間足らずで完了する。

### 2-2. 収縮リズムとその外力応答

先に述べた変形体の 1～2分周期の収縮リズムは、極めて顕著であり、細胞の運動やリズムのモデル生物として、研究材料あるいは理科教材にたびたび用いられてきた。収縮運動はアクチンとミオシンによる張力発生に基づいており、その収縮リズムと連動して振動する化学成分 ( $\text{Ca}^{2+}$ , ATP, NAD(P)H,  $\text{H}^+$ , リン脂質など) が知られており、リズム性の根源は生化学反応による化学振動（動力学的にはおそらくリミットサイクル振動）であるかもしれない(Stockem and Brix 1994)。

このリズム性の収縮力は、外力に反応して変動する。例えば、変形体の管部分を切り出して吊るしておくとし伸び縮みする様子が観察されるが、この管を外力により少し引っ張ると収縮力が増大する。これは、ストレッチアクチベーションと呼ばれている。引っ張るとそれに対抗するかのようにより強い力を出す。収縮リズムに応じてアクチン繊維の会合状態が周期的に変動している。管には、螺旋状に巻きついたアクチン繊維束があり（特に内質と外質の境界部に顕著であるという）、流れにより生じるなんらかの力がアクチン繊維の配向に影響しているのかもしれない(Kessler 1982)。

### 2-3. 収縮リズムによる往復原形質流動

変形体をカバーガラスで軽く押して薄く広げておいて顕微鏡で観察すると、活発な原形質流動が見える。細脈の内部ではより高速の流動が見える。細脈は管状構造であり、管壁部はゲル状の原形質、管内部を流れるのはゾル状の原形質である。ゲル状態とゾル状態の原形質は常に相互変換し続けており、それによって管のサイズを巧妙に変化させて輸送ネットワークをリフォームする。総じて太い管ほど、流速が速く、その最大速度は秒速 1 mm にもなり、これまでに知られているあらゆる生物の原形質流動の中でほぼ最速と言われている。

往復原形質流動の駆動力は、リズム性の収縮運動によって発生する圧力である。このリズム性の収縮力は局部的に異なるタイミングと異なる強さで発生するため、変形体の異なる場所の間に圧力差を生じさせる。この圧力差が流動の駆動力である。神谷宣郎は、複室法なる計測方法を全く独自に考案し、流動の駆動力をつきとめた(Kamiya 1940)。この方法論は、細胞生理学の極めて優れた計測事例として後進にも大きな波及効果をもたらした。

## 2-4. 神谷宣郎の複室法による計測

複室法は示唆に富んでいるので、その概略を述べておこう(図2)。複室法では、例えるならダンベル形のような変形体を用意する。ダンベルの二つの重り部分は変形体の小片に相当し、その小片は細脈で連結されており、その細脈はダンベルの例えに倣えば握り手棒に相当する。片方の小片を取り巻く小部屋内は大気圧のままであるが、もう片方の小片は気密な小部屋に密閉されており自由に気圧を調節できるようになっている。二つの小片をつなぐ細脈を流れる原形質流動を顕微鏡で認めながら、気圧を調節すると、流動速度は与えられた気圧に応じて加速したり減速したりする。例えば、密閉された部屋の小片に原形質が流れ込んでいる時、その部屋の大気圧を上げていくと流れ込む速度は徐々に減少していき、やがて止まる。このちょうど停止した時の圧力が、変形体自身が出す駆動力と釣り合っていると考えられる。そこで、常に流動が停止し続けるように圧力を調節してみると、収縮リズムと同じ周期変動が得られる。流動の駆動力が周期的に変動する様子が見事に計測できた。神谷宣郎はこの駆動力グラフをdynamoplasmogramと呼んだ(神谷 1943)。

### 2-5. 流速分布の解析

複室法の実験に付随して、管内部の流速分布(円筒管の横断面を横切る流速を、その横断面上の各点で調べたもの)が、概ね放物線の回転面であること(注:ただし、流れが弱い時は放物線の頭がややつぶれて平たくなっており、原形質が外力に対して降伏現象を示す証左となっている)から、円筒管のポアズイユの流れで近似できることもわかった(ポアズイユの流れでは、圧力勾配によって駆動される粘性流の定常な速度分布が放物線になる)。さらに、変形体自身による内因性の駆動力がちょうどゼロになった時に外圧を加えて流動を誘起するとその流速分布が自発的な流れの場合と一致することもわかった。これらの流速分布の解析より、変形体の往復原形質流動は、リズム性収縮運動に基づく局所的な圧力の差によって生じると結論づけられた(Kamiya 1959)。

## 3. 変形体内の流路形成の力学模型

### 3-1. 流れに応じて変化する脈ネットワークの形

変形体の脈ネットワークは、状況依存的にリフォームされることはすでに述べたが、どのような仕組みで脈が作られたり壊されたりするのだろうか。そもそも、脈ネットワークの形はどのような機能性を有しているのかも基礎的な問いである。そして、その機能性がどのような設計方法により構築されるのかもまた基礎的な問いである。これから、これら二つの問いについて述べる。本節では、まず脈の発達則について紹介する。

変形体は他の変形体と自然に融合するとき、まず融合局部において太い脈を形成する。あたかも二つの変形体を強くつなぐかのように。この脈形成に先んじて、二つの変形体の収縮リズムがしばらく反位相になる。やがて脈が形成されると、ほぼ同じ位相で収縮するようになる。また、円形の変形体を、細い連結部のみ残して二つの半円形に分離する(細い連結部があるので完全に分離するわけではない)と、それまでほぼ同位相だった収縮リズムが反位相に切り替わる。するとやがて細い連携部に太い脈が形成される。以上、二つの脈形成過程

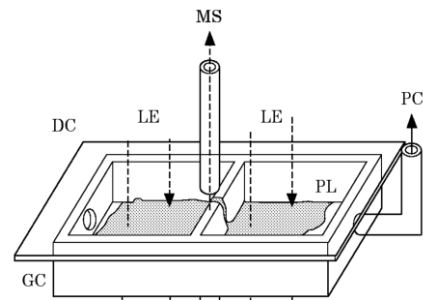


図2. 複室法の模式図

左右二室の中、寒天ゲル上に変形体(PL)がいる。その変形体は2室をまたぐ変形体の細脈でつながっており、全体で一つの個体である。室の上面にはガラス板(GC)があるが、空気が漏れないようにシリコングリースが塗られ(細脈の周りにも)ている。左の室は側壁の穴から空気が漏れるが、右室は圧力調節器(PC)につながっている。室の広さは1cm程度である。細脈は、軽く押しつぶされており、顕微鏡で見ると、左右で往復する原形質流動が認められる(周期は1~2分)。

において、いずれも脈形成部を挟んだ部位の収縮が反位相にスイッチしたのち20分ほどで脈が形成された。

「一定期間（20分ほど）一定部位間で反位相の収縮運動が持続すると脈が形成される」という仮説が唱えられ、実験で検証された(Nakagaki et al. 2000a; Nakagaki and Guy 2008)。ほぼ同じ位相で収縮する円形の変形体の二つの半円部で一定の位相差を人工的に誘導したところ、脈が形成された。また、外部の温度を収縮リズムに合わせて振動させると、収縮リズムが温度リズムに引き込まれて同調する。これを利用して、二つの半円部をそれぞれ別の位相に引き込む（位相差を誘導する）ことに成功した。この方法の詳細については、引用論文を参照されたい。

以上の実験結果に基づき、収縮位相が反位相に切り替わると原形質流動の駆動力が増すことから、流れに応じて脈の太さが変わると考えられ、このことは流量強化則と呼ばれるようになった。流れによって、脈の径が変化することは、動物の血管や植物の葉脈、カビの菌糸などでも言われており、共通の性質として興味深い、変形体の場合は流れを直接制御して検証するようなより直接的な検証はまだ行われていない。

### 3-2. 流れによる流路形成のモデル

流れ依存的に脈が形成されるという見方は、物理的な空間形状などに応じた機能的な輸送網形成機構の核心部とも思われて、少なからぬ理論的研究のテーマになっている。血管網、葉脈網、菌糸網を再現するような数理モデル（流れ依存的な管成長方程式）もいろいろ提案されている。ここでは、変形体内において一つの脈が流路として成長（貫通）する過程を表す流体力学的なモデルをごく簡単に紹介する(Guy et al. 2011)。変形体内では、原形質のゾルゲル変換が常に起きているので、その反応速度式を考える。当初スポンジ状の体内構造（ゲルがスポンジ状の網目をなし、その隙間をゾルがぬうように流れるという構造）をゾルが緩やかに流れるとして、流れが早くなるとその流れに面したゲル部分の崩壊速度が上昇して、徐々に流路が開いていくという過程である。たまさか他より少しだけ早く流れる部分があれば、少し流路が開いてより流れやすくなりさらに流路が開くという雪だるま式の成長過程が起き得る。と同時に、流路が開いた近くでは、逆に流れが弱くなり（太い流路にゾルが流れ込んでいくので）、流路の形成は抑制される。流れによって流路が発達することがあり得ることがわかった。

### 3-3. 脈ネットワークの形成モデル

単一の流路形成を検討する流体力学的なモデルから考えをさらに進めて、ネットワーク構造全体が形成される仕組みを検討するために、適応水道管モデルなるものが考案された(Tero et al. 2007; Nakagaki et al. 2009; Ma et al. 2012; 黒田 and 中垣 2014)。広島大学名誉教授の小林亮博士と九州大学准教授の手老篤史博士が考案したものである。変形体の脈は、本来複雑な粘弾性を示し、しかも能動的なリズム性収縮も起こすので、力学的な運動方程式で表現するには十分に複雑である。そこで、脈を円筒形の硬い水道管に置き換えて簡略化し、その代わり、流量強化則の効果がより直接的にわかるようにした。水道管の太さが、その水道管の流れに応じて太ったり痩せたりする運動を定式化した。ここで、一つのポイントは、どれほど流れるとどれほど管が成長するかを定量的に表す関数形（流れを与えると成長速度が定まる関数の形）の詳細は実験からは得られておらず、モデルでいろいろ条件を変えて検証されたことである。この関数、すなわち流量強化関数は、いわば流量強化の匙加減を決めるものであり、これによって実に多様な形状のネットワークが形成されることがわかった。具体的なシミュレーション結果については、この後に述べる実験結果に応じて紹介する。適応水道管モデルの詳細については、先に示した参考文献を参照されたい。

## 4. あちこちに点在するパッチ状の餌場をつなぐ脈ネットワーク

### 4-1. 実験の着想

通常、実験室で変形体を飼育するには、オートミールを餌とすることが多い。例えば30 cm 四方の容器に寒天ゲルを敷いて、その上に変形体を這わせてオートミールを与える。こ

の時、変形体の脈ネットワークが二～三時間ほどで大きく作り替えられる様子が観察できる。散らばったオートミールの間をあたかもつなぐように脈ができていようにも思われることがある。そんな素朴でナイーブな気づきから、「パッチ状の餌場環境」を工夫する一連の実験が着想された(中垣 1997; Nakagaki et al. 2001)。

#### 4-1-1. 二つの餌場をつなぐ脈

寒天上に広がる直径2, 3 cmほどの変形体の両端に二粒のオートミール粒を置いたところ、数時間後には二つのオートミールにそれぞれ集まりつつ、他方太い脈一本が発達しほぼまっすぐに二つのオートミールをつないだ(図3)。厳密には、この脈は多少蛇行したり、枝分かれしたりしているの、完全に一本でまっすぐではないが、概ね一本でまっすぐであった。二つの餌場は、この場合、最短距離の脈で結ばれた、とも言える(Nakagaki et al. 2001)。

#### 4-1-2. 脈の形成と活用

次に、同じような大きさの変形体に同じように二つのオートミール粒を置いた。ただし、この変形体には、先の実験とは異なり、すでに太い脈が十分発達していた。すると、二つの餌場をつなぐ太い脈は、最短距離に沿ってできるのではなく、だいぶ遠回りになった。この遠回りの太い脈は、すでに発達していた複数の脈のうちで、二つの餌場を結ぶには短いものであった。あらかじめ脈が発達していれば、その中の短い距離の脈が発達することがわかった。ところがよく見てみると、二つの餌場を最短でつなぐ経路にも脈の発達した痕跡(一旦、発達したが最終的には無くなった)が認められ、最短経路の脈を新たに作ることと、すでにある脈を活用して短めの脈を選び出すこととが、適度なバランスで競合しているのではないかと思われた(Nakagaki et al. 2001)。

#### 4-1-3. 短い経路の選択

二つの餌場を短くつなぐように脈が発達するとの仮説をさらに検証するために、円環状の変形体を作り、2つの餌場を与えた。餌場をつなぐ経路は、長い弧と短い弧の二つである。その結果、短い弧に沿って太い脈が発達することが確認された(図4)。ただし、二つの円弧の長さの差が小さいと、例えば2割ぐらいだと、まれに長い方が残ることもあったが、ほとんどは短い方だった。さらに差が小さくなると、二つの円弧は等頻度で残った(Nakagaki et al. 2001)。

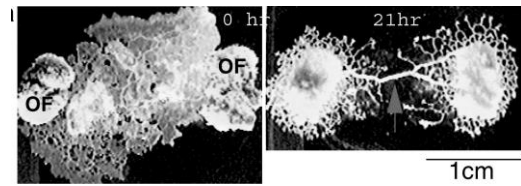


図3. 二つの餌場をつなぐ脈

シート状に広がる変形体の上に、二つのオートミールをのせると(左図)、変形体は、オートミールに集積しながら脈を作り二つの餌場をつないだ(右図)。

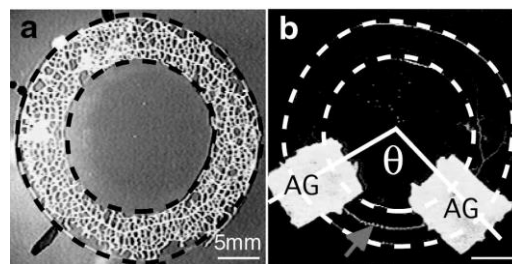


図4. 二つの餌場をつなぐより短い経路にできた脈

円環状の変形体の上に(左図)、二つの餌(AG)をのせると、変形体は餌場に集積しながらより短い経路に脈を作り二つの餌場をつないだ(右図)。

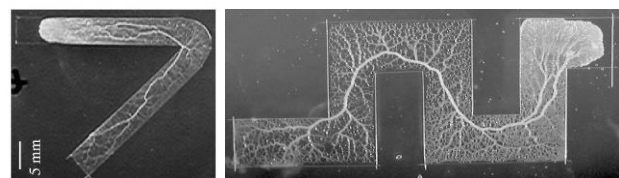


図5. インコースでコーナリングする脈

(左図) 比較的太い脈は、鋭角の曲がり角で内壁にタッチするようにできた。(右図) 連続するジグザグ通路のインコースよりできた脈。



#### 4-1-4. インコースのコーナリングで距離を節約

二つの餌場をより短い脈でつなぐことは、無駄がなく効率的である。そこで次に、行き止まり経路はどうなるか、調べた。行き止まりの経路は、二つの餌場をつなぐという観点からは、無駄な部分である。T字形の空間に広がる変形体を用意し、三つある経路の端点のうちの二点に餌場を与えた。その結果、行き止まりの経路にのびた体は、早々に引き揚げて餌場に集まった。その一方で二つの餌場をつなぐように脈が発達した。この脈は、経路を直角に曲がる時に、インコースをたどった。インコースをたどると脈はより短くてすむ。

次に、一本の経路を作りいろいろな角度で曲げてみた。すると、脈はインコースをたどる傾向を示した。90度以上に曲がっていると、インコース限界の点（曲がり角のインコース側の壁）に触れるように管ができた。通路の幅と曲がり具合に合わせてより短い脈を作ることがわかった（図5）。この性質は、一本の経路をジグザクに曲げた場合でも発揮された(Schenz et al. 2017)。

#### 4-2. 迷路の中の経路探索

以上の結果を踏まえて、二つの餌場を取り巻く状況をより複雑にした(Nakagaki et al. 2000b; Nakagaki et al. 2001; Nakagaki 2001)。多くの曲がり角があり、あちこちに行き止まりの経路も存在しており、その中に複数の接続経路が埋め込まれている空間を設計した(図6の上右端の図)。はじめに、このややこしい空間いっぱいに変形体を広らせておき、その後二つの餌場を与えた。4時間後、変形体は餌場に集まる一方で、行き止まりの経路から撤退し、と同時に、餌場をつなぐ経路に太い脈を作った。その脈が曲がる時にはインコースをたどった。8時間後には、一つの脈が残った。この結果について、さらに二つの点を検討した：(1) 餌場をつなぐ太い脈がたどる経路の長さの評価、(2) 太い脈がたどる経路の再現性について。

##### 4-2-1. インコースのコーナリングによる最短経路

経路の長さについて注意しておこう。図6の上段の3つの模式図においては、二種類の経路を選択できる場所（以降、「二通」と呼ぶ）が二箇所ある（模式図中の点線で囲っている部分）。迷路の左上の二択に注目してみよう。太い実線のように経路が直角に曲がると二択の経路は同じ長さである。しかし、直角に曲がらずにインコースをうまく通れば、下側の経路が2割ほど短くなる。迷路の通路には幅があり、それによってインコースのコーナリングが可能となり、経路をより短くすることが可能になった。このように見ると、迷路の右側にあるもう一つの二択は、どちらもほぼ同じ長さである。

改めて粘菌を見てみよう。粘菌の管はそもそも蛇行するので、直線を組み合わせ得られる最短経路の考えをそのまま厳密に適用することはできない。しかしながら、インコースのコーナリングをする傾向は認められた。このようにして、迷路のように複雑な空間の中でも短い経路が作り出された(Akita et al. 2017a)。

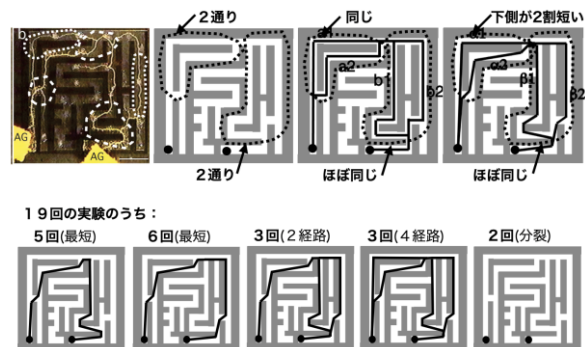


図6. 迷路の中の二つの餌場をつなぐ粘菌の脈

（上段）左端は粘菌の写真。AGは餌場。複数の経路に脈が形成されている。点線は脈の蛇行を示し、破線は脈のインコースターンを示す。他の三つの図は経路の長さの差を模式的に示す。黒い太線が脈の経路を示す。（下段）19回の実験で得られた脈の経路の色々。ほぼ半数が、ほぼ最短経路を残し、残りは複数経路を残したり、分裂したりした。

#### 4-2-2. 迷路の経路探索で見られた多様性

19 回の実験で、いつも同じ経路が選ばれるわけではないことがわかった(図 6 の下段の 5 つの模式図)。複数の経路が残る場合や二つの変形体に分離する場合もあった。統計的には、迷路内左上の二択で片方のみが残る場合は常に 2 割ほど短い下側の経路が残る、また右側の二択（これらは同じ長さ）で片方のみが残る場合は両者が同頻度で残った。総じて短い経路が残る傾向があった（試行回数の約 6 割がほぼ最短な経路であった）が、個体による形状の違いといった質的なばらつきも認められた。この質的なばらつきは、行動の多様性とも考えられ、今後の研究が待たれる。

#### 4-2-3. 餌場と大きさとの兼ね合い

迷路実験では、適当な迷路空間の大きさ、適当な粘菌の大きさと適当な餌の量、あるいは湿度や温度などの実験条件が十分調整されている。それらの条件が異なると、様々なことが起こる。例えば、迷路の壁を乗り越えたり、またそれによってもっと短い経路を作り上げたりする。

変形体が、餌場にどれほど集積するかについては、粘菌の体の大きさと餌の大きさの効果が知られている。オートミール粉を寒天ゲルで固めた餌 (0.1g/ml) ブロックを、十分に巨大な変形体に与えると、その餌ブロックに集積する変形体の量（例えば湿重量）は餌ブロックの表面積に比例する。また、同じ大きさの餌ブロックでは、オートミール粉の濃度に比例する。変形体は餌ブロックに徐々に集積し、やがて飽和する。その飽和定常値が、餌ブロックの表面積と濃度に比例する(Nakagaki et al. 2007b)。

#### 4-3. 時間経過の生理的意義

迷路で餌ブロックが与えられた時、変形体は徐々に餌ブロックに集積する。その過程で、まず行き止まりの通路にある体が引き揚げて餌ブロックへと移動する。そうすると残るのは、二つの餌ブロックをつなぐ通路に残る体のみ（太い脈がインコースを通るようにできる）となる。次に、その二つの餌ブロックをつなぐいくつかの経路のうち、長い方の経路から順に引き揚げて餌ブロックに移動する。こうして最後に短い経路が残る。もし、餌ブロックへの変形体の集積量が飽和に達していたら、この状態がしばしば継続する。ところがもし、餌ブロックがもっと大きいと、短い経路からも引き揚げてしばしば二つの変形体に分離する。逆に、餌ブロックがさらに小さいと、例えば行き止まりの通路からの移動の時点ですでに餌ブロックへの集積が飽和量に達していれば、複数の経路に変形体が残ったままとなる。興味深いのは、ある実験条件でみられた質的なばらつきが、別の観点（餌場に集積する時間順序と飽和量）から見ると一連の行動として整理できる点である。変形体にとって、餌場にどれほどの餌があるのかはその餌を全部囲ってみるまでわからないはずで、その時間経過（途中の状態）も込めて、生理学的には意味のある行動になっていると思われる。これは、変動環境下でのより良い採餌行動を研究する上で興味深い事例といえる(Nakagaki et al. 2007b; Ito et al. 2010)。今後の研究が待たれる。

#### 4-4. 変形体の自発的分離に関する経験則

変形体は自発的に融合したり分離したりできるとすでに述べた。この離合集散は、環境の状況に依存している(Nakagaki et al. 2007b)。その具体的な一例が、ここで述べたパッチ状の餌場における採餌行動である。餌場の大きさや配置に応じて、一つの大きい体をつなげたまま多くの餌場に集積する性質が認められた。体があちこちの餌場に分配されるにしたがって体全体のつながりは希薄になる。最後に残るつながり（脈）は、より短いものになりがちである。それでもなお餌場への集積が続くなら（それほど餌場が大きければ）、変形体は分離して別個体となる。脈のネットワークを作って餌場をつなぎ、一方で餌場に応じてネットワークの枝刈りを進めていき（この途中の脈ネットワークも機能的である）、最短ネットワークでギリギリにつながる状態になってもなお枝刈りが進む場合には別個体に分離する。変形体はこのようにして餌場依存的に離合集散することがわかった。

なお、大きな二つの餌場がある時、変形体は必ずしも分裂せず、片方の餌場にのみ集積することもある（もう片方の餌場からは引き揚げてしまう）。この行動も興味深い。

#### 4-5. 3個もしくは30個程度の餌場に対する採餌行動

餌場の数を3個から30個程度まで増やしたところ、どの場合も、餌場をつなぐような脈ネットワークが形成された(Nakagaki et al. 2004a; Nakagaki et al. 2004b; Tero et al. 2008; Tero et al. 2010a)。この時、必ずしも最短のネットワークではなかったため、最短性(経済性)の他に二つの指標が導入された。すなわち、(1) どこかの脈が何らかの外的要因により切断されたとした場合に、どの餌場も孤立することなく、全ての餌場が繋がったままになっている性質(断線に対する連結耐性)、(2) どれか二つの餌場を選んだ時、それをつなぐ脈の長さが短いこと(餌場間の平均輸送効率)の二つである。これら二つの性質は、最短性と両立せず(トレードオフする)、三つの指標全てをベストにすることは原理的に不可能である。このような問題は多目的最適化問題と呼ばれ、情報科学分野で今なお活発に研究されている。互いに相反する指標を、無駄なくトレードオフすることが求められる。粘菌が餌場をつなぐ脈ネットワークは、概ね無駄なくトレードオフしていることがわかった。

以上で掲げた三つの指標は、少々唐突に話が飛躍するが、人間社会の都市間交通網(例えば、鉄道網や道路網など)が保持すべき性質でもあり、粘菌の餌場間輸送ネットワークとの類似性が予見され、実際に比較検討された(Tero et al. 2010a)。具体的に、餌場が、関東圏の主だった都市の地理分布パターンに合わせて配置された。JRの鉄道網と粘菌の脈ネットワークは、個別の路線に注目すると異なる場所が多く認められたが、その一方で類似した路線も多く、総じて三つの指標で見ると同様の性能を示した。より正確に言えば、粘菌の脈ネットワークは、実験ごとに異なる形(三つの指標の観点からも異なる)を示し、そのうちの一部が現実のJR網と同様な指標値を示した。考えてみれば、鉄道網にも、流量強化則(利用客に応じて便数や路線が増減する)が作用しているので、類似の見方で統一的に見通せるのかもしれない。粘菌の脈ネットワークは、粘菌自身の体が大きくなれば経済性を犠牲にして断線に対する連結耐性や平均輸送効率をより高める傾向を示すが、鉄道路線も地域住民の人口が増えれば同様な傾向を示すと思われるので、この意味ではさらに類似性が認められる。原生生物の粘菌のすることと人間社会のすることが似ているとは、興味深い驚きである(中垣 2010; 中垣 and 斎藤 2012; Kunita et al. 2013; 中垣 2014)。この点については、北海道地方などをテストケースとして、さらなる研究が進められている(Nakagaki et al. 2009; 小林 and 中垣 2011)。

### 5. 脈ネットワークの輸送性能

#### 5-1. 空間(体)の形状に応じた排出ネットワーク

脈ネットワークの形が輸送性能の面でどれほど機能的であるかについて、比較的最近の研究を一つ紹介する(Akita et al. 2017b; Fricker et al. 2017)。直径1 cm程の円形の空間を作成し、そこにいっぱい広がる変形体を用意する。円形空間に閉じ込められた変形体である。そこで、円形空間を囲っている壁の一部を小さく除去して、広い空間へと移動できるようにする。すると、変形体は、その狭い通路を出口として、広い空間に這い出す。這い出すと言っても、自分自身の体を脈ネットワークを通じて運び出すわけである。この時、円形空間に残る体に脈ネットワークが形成される。いわば円形空間からの排出ネットワークである(図7)。この排出ネットワークが持つ流体力学的な輸送性能とはどのようなものだろうか?

脈ネットワークを特徴づける性質は、いくつかある。例えば、様々な太さの脈をどこにどれぐらいの長さでどのように配置し、それらの脈を互いにどのようにつなげて、全体の円形空間を被覆するか、と問い直してみると、流路ネットワーク設計の困難さが想像できよう。どの管も往復流動しながら、正味には排出する。円形領域のいくつかの地点(太い脈ができ

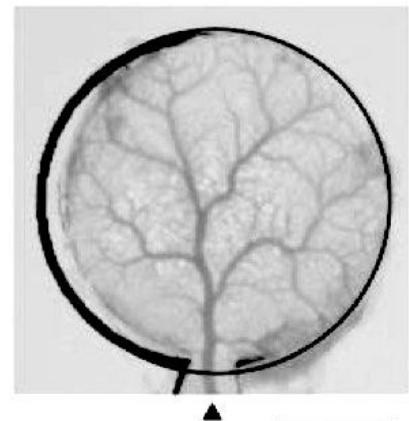


図7. 円形空間からの排出ネットワーク

黒三角印は出口を示す。誌ケールバーは5 mm。

る場所は避けて)を適当に選んで、その地点における体の厚み(原形質の量)を測ると、どの地点でもほぼ同じ速度で減少した。出口からの距離は異なるにもかかわらず、である。

そこで、流体力学的な考察を進めた。本来、変形体の管は複雑な粘弾性を持ち、しかも能動的な収縮力を発生する。この力の発生に伴い、粘弾性特性も変化する。これらは重要かつ興味深い、考察を始めるにあたり、なるべく単純化したところから始めるためにひとまずこれらの粘弾性を無視した。変形体の脈を、細い水道管とみなした。原形質のように粘りのある流体が、十分に細い円筒管内を圧力差に駆動されて流れる時、圧力差一定のもと定常な流れが以下のように与えられる。単位時間あたり管の横断面を横切る流体量(Q)は、管の両端の圧力差(P)に比例し、その比例定数は、管の長さ(L)に反比例し太さ(円筒管の半径(R))の4乗に比例する。原形質の粘性( $\eta$ )にも反比例する。このような流れを、ハーゲン・ポアズイユの流れ( $Q = (\pi R^4 / 8\eta L) P$ )という。変形体の脈ネットワークは、様々な太さの水道管断片の組み合わせで置き換えられる。一定長の管断片なるものを想定し、太さが異なる管断片を適当につなげたり分岐させたりすれば、任意の管ネットワークを組み上げられる。

ハーゲン・ポアズイユの流れでは、流量Qと駆動力Pが比例することに注意しよう。比例定数が文字通り定数なら、流量が与えられればそれに応じて駆動力が自動的に定まり、逆に駆動力が与えられれば駆動力が定まる。この関係は、抵抗器の電気回路と同様である。オームの法則により、抵抗器を流れる電流(I)は、抵抗器の両端の電位差(V)に比例する。その比例定数は、抵抗器の電気抵抗の逆数(コンダクティビティ)である。抵抗器の回路が複雑になっても、オームの法則とキルヒホッフの第1法則(電気量保存の法則)から、与えられた条件に応じて回路各部の電流や電圧が求められる。

さて、以上の知見を踏まえて、円形空間に発達した脈ネットワークの流体力学的な輸送性能を評価してみよう。出口を起点として、脈ネットワーク上の任意の点を定めると、この2地点間は、管ネットワーク上(あるいは抵抗器ネットワーク上)のいずれかの経路を介してつながっているはずである。この2地点間に一定量の流体を注入(あるいは電流を注入)すれば、その注入に必要な圧力が定まる。複雑なネットワークでは、しかるべき大規模線形計算手法を利用して計算機で圧力を求める。圧力がわかれば、流量が与えられているので、比例定数が求められる。電気回路の例では、抵抗器回路の任意の2地点間に定電流電源をつなぐと、その電流を流すにたる電圧を電源装置が自動的に発生してくれるので、その電流電圧関係から、2地点間のコンダクティビティ(導通性)を求めることができる。

円形空間に張り巡らされた変形体の脈ネットワークにおいて、このようにして求めた、出口を起点とした任意の点における流体力学的コンダクティビティは、毛細管の先端あたりではどこでもほぼ同様であった。ハーゲン・ポアズイユ流の流量-駆動力関係からすると、もし局部的に発生する圧力が一定ならば、どの地点からも同じ流量が出口へと流れることになる。

円筒管の流体力学的コンダクティビティは太さの4乗に比例するため、一番細い管の長さが重要である。例えば、太さが1/3になると同じ長さならコンダクティビティは1/81になる。変形体の管ネットワークでは、比較的太い脈が空間全体を粗く覆い、その隙間をほぼ一定長さの極細脈がくまなく埋め尽くしていた。流体力学的輸送性が、円形空間全体にわたって同様であった。

円形空間を方形空間に変えてみたり、もっと複雑な形状に変えてみたところ、いずれの形状においても、変形体の厚みは空間全体にわたって同じ速度で減少した(図8)。この時のネットワーク形状の流体力学的輸送性は、円形空間同様に空間全体にわたってほぼ同様であった。

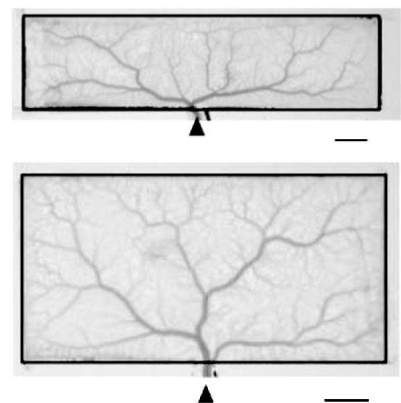


図8. 方形空間からの排出ネットワーク

黒三角印は出口を示す。  
スケールバーは5 mm。



## 5-2. 分岐に関するマレーの法則とエネルギー最小則

変形体の脈ネットワークにおいて、分岐の前後で管の太さがどのように変化するかを調べたところ、太い脈においては、親管（一番太い管）の太さの3乗が、二本の娘管をそれぞれ3乗したものの和に概ね比例することがわかった（正確にはきっちり3乗ではないが）。このような関係は、マレーが犬の腸管膜血管で発見したことからマレーの法則と呼ばれている(Murray 1926)。マレーは、この結果を踏まえて、そもそも血管を流れる流体量（単位時間あたりに管を通過する物質質量）は半径の3乗に比例するという理論的帰結をエネルギー最小原理から導いた。単位時間あたりの物質輸送にかかる仕事（エネルギー）は、「単位時間あたりに管を流れる流体量  $Q$ 」と「駆動力（圧力差） $P$ 」の積なので、ポアズイユ流 ( $Q \propto R^4 P$ ) のもとでは、 $QP = (8\eta L/\pi) Q^2 R^4$ となる。一方、血液自体には体積に比例したエネルギーコストがかかるとした ( $\pi R^2 L$ )。これら二つのエネルギーの和が最小となるための条件（この和を  $r$  で微分したものがゼロ）が、 $Q \propto R^3$ である。流量が管の半径の3乗に比例するならば、物質の保存則（電気回路におけるキルヒホッフの第1法則）から、 $Q$ （親管）=  $Q$ （娘管1）+  $Q$ （娘管2）が成り立つので、血管の分岐に関するマレー則は自ずと導かれる(Rodband 1975; Sherman 1981)。マレーは、このような考えをさらに推し進めて、血管の分岐点における分岐角度と太さの関係も導出した。

ポアズイユ流が成り立つ上で、流量が半径の3乗に比例するならば、以下の帰結も得られる(Zamir 1977; Zweifach 1974)。本来、ポアズイユ流では、 $Q \propto R^4 P$ なので、 $Q \propto R^3$ が成り立つためには、 $P \propto R^{-1}$ が要請される。また、流量は、管の横断面にわたって平均した流速（平均流速  $V_a$ ）と断面積の積（ $Q = \pi R^2 V_a$ ）であるから、 $Q \propto R^3$ が成り立つためには、 $V_a \propto R^{-1}$ が要請される。さらに興味深いのは、管壁にかかるずり応力が、管半径によらず一定となることである。ポアズイユ流では、円筒管の管壁にかかるずり応力は、半径の3乗に反比例しかつ流量に比例するため（ $R^{-3} Q$ ）、 $Q \propto R^3$ ならば、半径の零乗（定数）に比例する。つまり、半径が変わっても、ずり応力は一定となる。このことは、管の局所的な発達機構を考える上で魅力的である。

## 5-3. 変形体の排出ネットワーク形成に伴うエネルギー最小化

変形体によって円形空間に形成された排出ネットワークについて、排出にかかるエネルギーが時時刻刻どのように変化したかは、興味深い課題であるが、未だ不明である。一方、数理モデルであれば、それを評価することができる。流量強化則模型について、いくつかのモデルパラメータを調整すると、現実の粘菌ネットワークと似たネットワークが発達する過程が再現できており、その際に排出に要するエネルギーが急速に減少することがわかった。粘菌の作る空間形状に適応的な輸送ネットワークが、どれほどのエネルギー最適性を有するのか、またそれがどのような設計原理でもたらされるのかは、輸送ネットワークの一般論において(West et al. 1997; Banavar et al. 1999; Durand and Weaire 2004; Bohn and Magnasco 2007; Dodds 2010; Hu and Cai 2013)、どちらも重要な今後の課題である。

## 5-4. 粘菌の脈ネットワーク形成の数理モデルと構築アルゴリズム

粘菌の脈ネットワークが、流量強化則に基づいて形成されるという説が提出され、それに基づいた数理モデルがいくつも考案されている。特に、手老と小林により考案された単純化モデルは程よい一般性を保持しつつ(Tero et al. 2006; Nakagaki et al. 2007a; Tero et al. 2007; Tero et al. 2008; 手老 et al. 2008)、かつ数理的な解析もある程度可能なため(Miyaji and Ohnishi 2007; Miyaji et al. 2008; Ito et al. 2011)、様々な応用研究が行われている(Tero et al. 2010b)。カビの菌糸系(Heaton et al. 2012)、植物の葉脈系、動物の血管系、蟻の行列交通網(Latty et al. 2011)などの類似性も指摘されている。カーナビゲーションの経路探索(Tero et al. 2006)、上下水道管ネットワーク設計(Sugishita et al. 2021)、などへの拡大適用も研究されている(Watanabe et al. 2011; 吉原 and 中垣 2016; Gao et al. 2019)。詳細に関しては、これらの文献を参照されたい。

他方、粘菌の収縮リズムや原形質流動のより物理的な記述を探究しながら、脈ネットワークの構造と機能を解明する取り組みもなされている(Matsumoto et al. 2008; Baumgarten et al. 2010; Iima and Nakgaki 2012; 中垣 and 小林 2012; Radszuweit et al. 2013; Radszuweit et al. 2014;

Alim et al. 2011; Alim et al. 2013; Haskovec et al 2015; Marbach et al. 2016; Alim 2018; Kramer and Alim 2021; Haupt and Hauser 2020; Fleig et al. 2022)。原生生物粘菌の作る脈ネットワークは、粘菌の学習や記憶能力とも深く関わっており (Saigusa et al. 2008; Reid et al. 2012; 中垣 2013)、今後ますますクローズアップされていくだろう。

## 6. おわりに

真正粘菌モジホコリは、1940年ごろより細胞生物学の研究対象として頻りに文献に現れる。「植物学雑誌」でも、その時代状況がわかる(田中 1888; 草野 1906; 渡邊ら 1937; 湯浅 1937)。神谷宣郎博士が、米国ペンシルベニア大学のザイフリッツ教授の元に留学し、1942年に複室法の論文を発表したことによって、その後のモジホコリの細胞生物学的な研究が大きく切り拓かれた。1970、1980年代には、細胞の運動やリズムの細胞生理学的または生化学的研究がまだ活発に行われており、国内では「真正粘菌の生物学研究会」が基礎生物学研究所を中心に開催され、また Physarum Meeting (<https://www.physarumplus.org>)なる国際会議も開催されていた。ところが研究者人口は減少の一途を辿り、2004年には欧州で開催予定だった physarum meeting が、参加者不足のため流会となり、残念ながらそれ以来開催されていない。ところが、2015年に20名ほどのモジホコリ研究者が一同に介する機会が持てた (The 9th International Conference on Bio-inspired information and Communications Technologies のワークショップ Physarum transport network)。その多くが、数物科学や電気・電子・情報系工学の研究者であった。もちろん生物学者もいて、活発な議論がなされた。モジホコリは、生物科学のみならず多様な分野の研究者を改めてひきつけ始めている。

## 謝辞

本総説をまとめるにあたり、学術変革領域研究 JP21H05310 の支援を受けた。

## 引用文献

- Akita D, Nakagaki T, Schenz D, Kuroda S, Sato K, Ueda K (2017a) Current reinforcement model reproduces centre-in-centre vein trajectory of *Physarum polycephalum*. *Dev Growth Differ* 59(5): 465–470. doi: 10.1111/dgd.12384
- Akita D, Kunita I, Fricker MD, Kuroda S, Sato K, Nakagaki T (2017b) Experimental models for Murray's law. *J Phys D: Appl Phys* 50: 024001. doi:10.1088/1361-6463/50/2/024001
- Aldrich HC, Daniel JW (1982) *Cell biology of Physarum and Didymium*. Academic Press, New York.
- Alim K (2018) Fluid flows shaping organism morphology. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 373 (1747):20170112.
- Alim K, Andrew N, Pringle A, Brenner MP. (2011) Mechanism of signal propagation in *Physarum polycephalum*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 114 (20): 5136–5141. doi: 10.1073/pnas.1618114114
- Alim K, Amselem G, Peaudecerf F, Brenner MP, Pringle A (2013) Random network peristalsis in *Physarum polycephalum* organizes fluid flows across an individual. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110 (33): 13306–13311. doi: 10.1073/pnas.1305049110
- Banavar JR, Maritan A, Rinaldo A (1999) Size and form in efficient transportation networks. *Nature* 399(6732):130-132. doi: 10.1038/20144.
- Baumgarten W, Ueda T, Hauser MJB (2010) Plasmodial vein networks of the slime mold *Physarum polycephalum* form regular graphs. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* E 82: 046113.
- Bohn S, Magnasco MO (2007) Structure, Scaling, and Phase Transition in the Optimal Transport Network. *Phys Rev Lett* 98(8):088702. doi: 10.1103/PhysRevLett.98.088702
- Dodds PS (2010) Optimal form of branching supply and collection networks. *Phys Rev Lett* 104(4): 048702. doi: 10.1103/PhysRevLett.104.048702
- Durand M, Weaire D (2004) Optimizing transport in a homogeneous network. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* 70: 046125.
- Fleig P, Kramer M, Wilczek M, Alim K (2022) Emergence of behavior in a self-organized living matter network. *eLife* 11:e62863. doi:10.7554/eLife.62863.
- Fricker M, Akita D, X, Heaton LL, Jones N, Obara B, Nakagaki T (2017) Automated analysis of *Physarum* network structure and dynamics. *J Phys D: Appl Phys* 50: 254005.

- Gao C, Liu C, Schenz D, Li X, XZhang Z, X, Jusup M, Wang Z, Beekman M, Nakagaki T (2019) Does being multi-headed make you better at solving problem? A survey of *Physarum*-based models and computations. *Phys Life Rev* 29: 1–26. doi: 10.1016/j.plrev.2018.05.002, and Reply to comment 29: 51–54. doi 10.1016/j.plrev.2019.07.002
- Guy RD, Nakagaki T, Wright GB (2011) Flow-induced channel formation in the cytoplasm of motile cells *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.* 84: 016310.
- Haskovec J, Markowich P, Perthame B (2015) Mathematical analysis of a PDE system for biological network formation. *Commun Partial Differ Equ* 40: 918–956. doi: 10.1080/03605302.2014.968792
- Haupt M, Hauser MJB (2020) Effective mixing due to oscillatory laminar flow in tubular networks of plasmodial slime moulds. *New Journal of Physics* 22: 053007. doi: 10.1088/1367-2630/ab7edf
- Heaton L, Obara B, Grau V, Jones N, Nakagaki T, Boddy L, Fricker MD (2012) Analysis of fungal network. *Fungal Biology Reviews* 26: 12–29. doi:10.1016/j.fbr.2012.02.001
- Hu D, Cai D (2013) Adaptation and optimization of biological transport networks. *Phys Rev Lett* 111: 138701. doi: 10.1103/PhysRevLett.111.138701
- Iima M, Nakagaki T (2012) Peristaltic transport and mixing of cytosol through the whole body of *Physarum plasmodium*. *Math Med Biol* 29: 263–281. doi: 10.1093/imammb/dqr010
- Ito K, Johansson A, Nakagaki T, Tero A (2011) Convergence properties for the *Physarum* solver, arXiv:1101.5249v1.
- Ito K, Sumpter D, Nakagaki T (2010) Risk management in spatio-temporally varying field by true slime mold. *NOLTA (Nonlinear Theory and Application) journal, IEICE* 1: 26–36.
- Kamiya N (1940) The control of protoplasmic streaming. *Science* 92: 462–463.
- 神谷宣郎 (1943) 原形質流動の原動力(I). *科学* 13:3 51–354. 原形質流動の原動力(II) . *科学* 13:390–395. 原形質流動の原動力(III). *科学* 13: 438–440.
- Kamiya N (1959) Protoplasmic streaming”, in *Protoplasmatologia*, (L.V. Heilbrunn ed.), 8, Springer.
- Kessler D (1982) Plasmodial structure and motility. *Cell biology of Physarum and Didymium* (Aldrich, H.C. and Daniel, J.W., eds.), 145–196, Academic Press, New York.
- 小林亮, 中垣俊之 (2011) 真正粘菌の運動と知性. *理論生物学 (望月敦編著)* . 176-200. 共立出版
- Kramar M, Alim K (2021) Encoding memory in tube diameter hierarchy of living flow network. *Proc Natl Acad Sci U S A* 118(10): e2007815118. doi:10.1073/pnas.2007815118
- Kunita I, Yoshihara K, Tero A, Ito K, Lee CF, Fricker MD, Nakagaki T (2013) Adaptive path-finding and transport network formation by the amoeba-like organism *Physarum*. *Natural Computing and Beyond. Proceedings in Information and Communications Technology (PICT)* 6: 14–29. doi: 10.1007/978-4-431-54394-7-2
- 黒田茂, 中垣俊之 (2014) 生命現象の物理学—生物行動の運動方程式をめざして—, *物理学ガイドダンス (日本評論社編集部編)* . 189–216, 日本評論社.
- 草野俊助 (1906) 変形菌遊走子の走化性に関する研究予報. *植物学雑誌*. 20 卷 23–17. doi:10.16281/jplantres1887.20.229\_23
- Latty T, Pamsch K, Ito K, Nakagaki T, Sumpter DJ, Middendorf M, Beekman M (2011) Structure and formation of ant transportation networks. *J R Soc Interface* 8(62):1298–306. doi: 10.1098/rsif.2010.0612
- Ma Q, Johansson A, Tero A, Nakagaki T, Sumpter DJT (2012) Current-reinforced random walks for constructing transport networks. *J R Soc Interface*. 10: 20120864. doi: 10.1098/rsif.2012.0864
- Marbach S, Alim K, Andrew N, Pringle A, Brenner MP (2016) Pruning to increase Taylor dispersion in *Physarum polycephalum* network. *Phys Rev Lett* 117(17): 178103. doi: 10.1103/PhysRevLett.117.178103.
- Matsumoto K, Takagi S, Nakagaki T (2008) Locomotive mechanism of *Physarum* plasmodia based on spatiotemporal analysis of protoplasmic streaming. *Biophys J* 94(7): 2492–2504. doi: 10.1529/biophysj.107.113050
- Miyaji T, Ohnishi I (2007) Mathematical analysis to an adaptive network of the Plasmodium system. *Hokkaido Math J* 36: 445–465. doi: 10.14492/hokmj/1277472812
- Miyaji T, Onishi I, Tero A, Nakagaki T (2008) Failure to the shortest path decision of an adaptive transport network with double edges in Plasmodium system. *Int J Dyn Syst Diff Eq* 1 : 210–219.

- Murray CD (1926) The physiological principle of minimum work applied to the angle of branching of arteries. *J Gen Physiol* 6: 835–841. doi: 10.1085/jgp.9.6.835
- 中垣俊之 (1997) 結合非線形振動子系の自己組織化に基づく細胞行動の発現. 名古屋大学大学院人間情報学研究科博士論文.
- Nakagaki T, Yamada H, Ueda T (2000a) Interaction between cell shape and contraction pattern in the *Physarum* plasmodium. *Biophys Chem* 84(3): 195–204. doi: 10.1016/s0301-4622(00)00108-3
- Nakagaki T, Yamada H, Tóth Á (2000b) Maze- solving by an amoeboid organism. *Nature*. 407 (6803): 470. doi: 10.1038/35035159
- Nakagaki T (2001) Smart behavior of true slime mold in labyrinth. *Res Microbiol* 152(9): 767–770. doi: 10.1016/s0923-2508(01)01259-1
- Nakagaki T, Yamada H, Tóth A (2001) Path finding by tube morphogenesis in an amoeboid organism. *Biophys Chem* 92 (1-2): 47–52. doi: 10.1016/s0301-4622(01)00179-x
- Nakagaki T, Kobayashi R, Nishiura Y, Ueda T (2004a) Obtaining multiple separate food sources: Behavioural intelligence in the *Physarum* plasmodium. *Proc Biol Sci* 271 (1554): 2305-2310. doi: 10.1098/rspb.2004.2856.
- Nakagaki T, Yamada H, Hara M (2004b) Smart network solutions in an amoeboid organism. *Biophys Chem* 107(1): 1–5. doi: 10.1016/S0301-4622(03)00189-3
- Nakagaki T, Iima M, Ueda T, Nishiura Y, Saigusa T, Tero A, Kobayashi R, Showalter K (2007a) Minimum-risk path finding by an adaptive amoebal network, *Phys Rev Lett* 99(6): 068104. doi: 10.1103/PhysRevLett.99.068104
- Nakagaki T, Saigusa T, Tero A, Kobayashi R (2007b) Effects of food amount on path selection in transport network of an amoeboid organism. *Topological Aspects of Critical Systems and Networks*: 94–100.
- Nakagaki T, Guy RD (2008) Intelligent behaviors of amoeboid movement based on complex dynamics of soft matter. *Soft Matter* 4(1): 57–67. doi: 10.1039/b706317m
- Nakagaki T, Tero A, Kobayashi R, Onishi I, Miyaji T (2009) Computational ability of cells based on dynamics and adaptability. *New Generation Computing*. Ohmsha-Springer, 27(1) : 57–81.
- 中垣俊之 (2010) 粘菌—その驚くべき知性—. PHPサイエンスワールド新書. PHP 研究所
- 中垣俊之, 小林亮 (2012) 原生生物粘菌による組み合わせ最適化法—物理現象として見た行動知一. *人工知能学会誌*. 26: 482–493.
- 中垣俊之 文, 斉藤俊行 絵 (2012) かしこい単細胞 粘菌. 福音館書店
- 中垣俊之 (2013) 生命情報処理の現象数理学—粘菌の迷路解き—. 現象数理学入門 (三村昌泰編). 東京大学出版会. 27-46.
- 中垣俊之 (2014) 粘菌 偉大なる単細胞が世界を救う. 文春新書. 1–198. 文芸春秋社
- Radszweit M, Alonso S, Engel H, Bär M (2013) Intracellular Mechanochemical Waves in an Active Poroelastic Model. *Phys Rev Lett* 110(13): 138102. doi: 10.1103/PhysRevLett.110.138102
- Radszweit M, Engel H, Bär M (2014) An Active Poroelastic Model for Mechanochemical Patterns in Protoplasmic Droplets of *Physarum polycephalum*. *PLOS One*. doi:10.1371/journal.pone.0099220
- Reid C, Latty T, Dussutour A, Beekman M (2012) Slime mold uses and externalized spatial “memory” to navigate in complex environments. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109(43) 17490–17494. doi:10.1073/pnas.1215037109
- Rodbard S (1975) Vascular caliber. *Cardiology* 60: 4–49.
- Saigusa T, Tero A, Nakagaki T, Kuramoto Y (2008) Amoebae anticipate periodic events. *Phys Rev Lett* 100: 018101.
- Schenz D, Yasuaki S, Kuroda S, Nakagaki T, Ueda K (2017) A mathematical model for adaptive vein formation during exploratory migration of *Physarum polycephalum*: routing while scouting. *J Phys D: Appl Phys* 50: 434001.
- Sherman TF (1981) On connecting large vessels to small. The meaning of Murray s law. *J Gen Physiol* 78:431–453.
- Stockem W, and Brix K (1994) Analysis of microfilament organization and contractile activities in *Physarum*. *International Review of Cytology* 149 (New York: Academic) 145–215.
- Sugishita K, Abdel-Mottaleb N, Zhang O, Masuda N (2021) A growth model for water distribution networks with loops. *Proc Math Phys Eng Sci* 477(2255):20210528. doi: 10.1098/rspa.2021.0528



- 田中延次郎 (1888) 一種の変形菌[PHYSARUM SP.]の発生実験記. 植物学雑誌. 2 卷 18 号 154-153. doi:10.15281/jplantres1887.2.154
- Tero A, Kobayashi R, Nakagaki T (2006) Physarum solver : A biologically inspired method of road-network navigation. *Physica A* 363: 115.
- Tero A, Kobayashi R, Nakagaki T (2007) Mathematical model for adaptive transport network in path finding by true slime mold. *J Theor Biol* 244(4): 553–564. doi: 10.1016/j.jtbi.2006.07.015
- Tero A, Yumiki K, Kobayashi R, Saigusa T, Nakagaki T (2008) Flow-network adaptation in *Physarum* amoebae. *Theory Biosci* 127(2): 89–94. doi: 10.1007/s12064-008-0037-9
- 手老 篤史, 小林 亮, 中垣 俊之 (2008) アメーバの迷路解きに学ぼう. 数理科学. NO.535, 7–11.
- Tero A, Takagi S, Saigusa T, Ito K, Bebber DP, Fricker MD, Yumiki K, Kobayashi R, Nakagaki T (2010a) Rules for biologically inspired adaptive network design. *Science* 327(5964): 439–42. doi: 10.1126/science.1177894
- Tero A, Nakagaki T, Toyabe K, Yumiki K, Kobayashi R (2010b) A method inspired by *Physarum* for solving the Steiner problem. *International Journal of Unconventional Computing* 6: 109–123.
- 湯浅明 (1937) 生殖細胞の細胞学的研究 V. 変形菌の中心体及び生毛体. 植物学雑誌. 51 卷 332–337. doi:10.15281/jplantres1887.51.332
- 渡邊篤, 木立正邦, 木下三郎 (1937) 変形菌の原形質流動とその電位変化との関係について. 植物学雑誌. 51 卷 337-349. doi: 10.15281/jplantres1887.51.227
- Watanabe S, Tero A, Takamatsu A, Nakagaki T (2011) Traffic optimization in railroad networks using an algorithm mimicking an amoeba-like organism, *Physarum plasmodium*. *Biosystems* 105(3): 225–232. doi: 10.1016/j.biosystems.2011.05.001
- West GB, Brown JH, Enquist BJ (1997) A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. *Science* 276(5309): 122–126. doi: 10.1126/science.276.5309.122
- 吉原一詞, 中垣俊之 (2016) 粘菌の用不用適応能に倣った形状最適化設計法の検討. 土木学会論文集 A2 (応用力学) 72(2): p. I\_3–I\_11.
- Zamir M (1977) Shear forces and blood vessel radii in the cardiovascular system. *J Gen Physiol.* 69(4): 449–461. doi: 10.1085/jgp.69.4.449.
- Zweifach BW (1974) Quantitative studies of microcirculatory structure and function. I. Analysis of pressure distributions in the terminal vascular bed in cat mesentery. *Circ Res* 34(6): 843–857.