# 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いて 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 である。この利点から近年、真正粘菌の変形体 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1mm 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1mm 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1cm 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胞子とな る。胞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1mm 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μm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(Ca<sup>2+</sup>, ATP, NAD(P)H, H<sup>+</sup>, 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

変形体をカバーグ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1mm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、<br />
密閉された部屋の小片に<br />
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部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が、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 道管模型の詳細については,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るようにも思われ 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で、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



# 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)。

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だすこととが、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にでき 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 変形体を広がらせておき、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。その脈が曲がるときに 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。



## 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。

# 4-2-1. 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、直線を組み合わせて得ら 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)。

### 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り、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。

T. Nakagaki et al. - 7

### 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限り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

ホペットッシックのかか輸送住能の面でとれなど機能的で 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1cm程の円形の空間を 作成し,そこにいっぱいに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,変化体は,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



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

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 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が、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(コンダクティビィティ)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ィティ(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 ロ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ィティは,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ィティは太さの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ィティは 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 わたって一様であった。

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一様であった。





黒三角印は出口を示す。 スケールバーは5mm。

### 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<sup>2</sup>R<sup>4</sup>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、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 Va)と断面積の積(Q= $\pi R^2 Va$ )であるから、Q  $\propto R^3$  が成り立つためには、Va  $\propto R^1$ 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<sup>3</sup>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、管の局部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 と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繁に文献に現れる。「植物学雑誌」でも、その時代状況がわかる(田中 1888;草野 1906:渡邉ら 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, Kramar M, Wilczek M, Alim K (2022) Emergence of behavior in a self-organized living mater 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) 生命現象の物理学一生物行動の運動方程式をめざしてー.物理学ガ イダンス(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 巻 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一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一粘菌の迷路解きー. 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
- Radszuweit 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
- Radszuweit 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 巻 18 号 154-153. doi:10.15281/jplantres1887.2.154
- Tero A, Kobayashi R, Nakagaki T (2006) Physarum solver : A biologically inspired method of roadnetwork 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 巻 332-337. doi:10.15281/jplantres1887.51.332
- 渡邉篤,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 巻 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.