

# 行為の内在性と共創の舞台

○小川 健一郎 (東京工業大学), 三宅 美博 (東京工業大学)

## Endogeneous Actions on The Stage of Cocreation

○Ken-ichiro OGAWA (TIT), and Yoshihiro MIYAKE (TIT)

Abstract: We provide a new theoretical model for describing the pattern formation of distributed autonomous systems. This model leads us to a new basis for evaluating the stability of distributed autonomous systems. In our presentation, we will take the anterior-posterior formation of a multicellular organization as a typical example to explain the new model in comparison with a conventional model.

### 1. 緒言

自律的に振る舞う要素が相互作用をするシステムは、どのような秩序 (パターン) を形成するのか? この問いに対して、従来、システムの状態を微分方程式などでモデル化して、それを適当な初期条件と境界条件の下で解くことで、解 (パターン) の安定性を調べる研究が行われてきた<sup>1)</sup>。このようなアプローチは、生命システムの特徴を科学的に調べる上での常套手段であるだけでなく、生物を模して自律分散システムを工学的に設計する上でも重要な役割を果たしてきた。しかし、一方において、上記のアプローチには、次のような問題および疑問が残されている。

(1) 個別のシステム、さらには個別の現象に対してモデル化する必要があるので、自律分散システム全般に関する統一的な原理を調べるのが困難である。

(2) 従来、自律分散システムはシステムの外部にて規定された状態を変数としてモデル化されるが、そのことは物理システムの状態を規定するのと同程度に有意義であるのか?

(3) 上記のような解の安定性は、自律分散システムの振る舞いの評価基準として本当に適切な指標なのであろうか?

これらの問題および疑問について検討することは、自律分散システムの設計方法に対して今後新たな見通しを開くものと思われる。そこで、本講演においては、上記の問いに代えて、「自律分散システムにおいて要素が秩序 (パターン) を共創する際に、要素の振る舞いは何によって規定されるのか?」という問題を新たに設定する。そして、この問題に対して、従来とは異なる数理的観点からアプローチすることにより、要素の振る舞いを規定する条件と共創の舞台となるシステムの構造との関係について統一的な理解を得るための土台を提供したいと思う。

### 2. 多細胞生物の発生における安定性

ここでは、具体例として、典型的な自律分散システムである多細胞生物を取り上げ、その形態形成の過程における化学物質の濃度パターンと遺伝子の発現パターンとの関係に注目する。この関係については、従来、「一連の化学物質が反応拡散機構に基づき安定な濃度パターンを形成することにより、各細胞においてそのターゲット遺伝子の発現が安定に行われる」という考え方が主流であった<sup>2)</sup>。そこには、「細胞には化学物質の受容量に対する閾値が存在し、それに基づき遺伝子の発現が行われる」という前提があった。この考え方は前記した従来の数理的アプローチと相性が良く、現在までに様々なモデル生物の形態形成の過程についてモデル化が為されている<sup>3)</sup>。

しかし、近年、それとは異なる実験結果が報告されている。それによると、典型的なモデル生物であるシヨウジョウバエの頭尾軸形成に関与するビコイドタンパク質の濃度パターンには大幅な個体差があるにも関わらず、そのターゲットであるハンチバック遺伝子が発現する境界位置にはほとんど差が見られない<sup>4)</sup>。このことは、必ずしも化学物質の濃度パターンの安定性が遺伝子発現の境界位置の安定性を導くものではないことを示唆している。

### 3. 新しい数理モデル

この問題に対して、本講演者は、化学物質の濃度パターンに対して“ロバスト性”という概念を新たに導入することによって一つの答えを与えた<sup>5)</sup>。それによると、細胞は化学物質の濃度値を別の値 (位置値) へと変換する機能を有しており、その機能がシステムの構造に基づくある種の拘束条件を満たす場合には、たとえ化学物質の濃度パターンに大幅な個体差があったとしても、システムにおける遺伝子発現の境界位置が安定することが説明できる。この説明は、次の2つの仮

定に基づいている。

〔仮定1〕細胞は、化学物質の濃度値そのものに直接反応するのではなく、それを自身で観測（変換）した結果を位置価として算出する。そして、システムを構成する各細胞によって算出された位置価の空間パターン（位置価パターン）において、システムの安定性が実現される。

〔仮定2〕細胞は、化学物質から位置価を算出するために必要な代数系を有しており、発生の各過程においてそれらの代数を適当に組み合わせることによって、位置価を生成する。

ショウジョウバエの頭尾軸形成を含めて、発生には特に未分化細胞が関与している。従って、化学物質の濃度値から位置価への変換機能をモデル化するに当たって、発生における未分化細胞の特徴をモデル化する必要がある。そこで、未分化細胞による細胞分化の特徴が最も良く表われている現象である再生現象に注目する<sup>6)</sup>。モデル化は次の2つの手順にて行われる。

〔手順1〕再生現象の切断面における未分化細胞による細胞分化の特徴を代数的な関係式（拘束条件）としてモデル化する。

〔手順2〕それらの関係式から未分化細胞の有する代数系（の表現）を決定して、その作用素環として未分化細胞による位置価の生成モデルを構成する。

このようにして得られた生成モデル  $\Gamma$  により、化学物質の濃度パターン  $A(x)$  から生成される位置価パターンは、

$$P(x) = \Gamma\{A(x)\} = \sum_{i,j=0} P_{ij}(x) \quad \dots \quad (1)$$

と書くことができる。

#### 4. 安定性の新しい指標

式(1)における  $(i,j) = (1,1)$  の項、

$$P_{11}(x) = \Gamma_{11}\{A(x)\} = ax + b \quad \dots \quad (2)$$

$(a, b)$  は定数を、ショウジョウバエの頭尾軸形成の過程においてビコイドタンパク質の濃度パターン  $A(x)$  が変換され生成された位置価パターンであると想定して、 $P_{11}(x)$  が安定であるための条件を求めることができる。この条件は、システムの構造に関するものである。その結果、ビコイドタンパク質の濃度パターン  $A(x)$  に個体差があったとしても、それがこの条件を満たす範囲のものであれば、変換後の位置価パターン  $P_{11}(x)$  は個体に依らず同じになることが分かった。従って、細胞がこの位置価に対して閾値を持てば、ハンチバック遺伝子が発現する境界位置の安定性を説明できる。

この安定性は、従来のモデルにおける濃度パターンの安定性とは異なる性質のものである。この場合、従

来のモデルにおける解の安定性とは、反応拡散機構に基づく微分方程式の解としてのビコイドタンパク質の濃度パターン  $A(x)$  が、個体差に対して漸近的に安定であることを言う。この観点からすれば、ビコイドタンパク質の個体差は、例えば、何らかのノイズ除去機構によって、結果として相殺されなければならないことになる。しかし、このような説明は、前述した近年の実験結果に反する。一方、本モデルにおける安定性とは、ビコイドタンパク質の濃度パターン  $A(x)$  から生成された位置価パターン  $P_{11}(x)$  の安定性であって、ビコイドタンパク質の濃度勾配  $A(x)$  に個体差があったとしても、それがシステムの構造に基づく条件を満たす範囲のものであれば許容されるのである。本講演者は、このような安定性に関する新しい指標を“(位置価パターンの)ロバスト性”として提唱する。

#### 5. 結言

以上のような観点に基づき、本講演では、システムの要素が共創の舞台の上でどのように内在する行為を発現して秩序形成を行うのかについて議論したいと思う。

#### 参考文献

- [1] Murray J. D., *Mathematical Biology 2: spatial models and biomedical applications*, 3<sup>rd</sup> ed., Springer Verlag, Berlin Heidelberg, (2003).
- [2] Wolpert L., “Positional information and the spatial pattern of cellular differentiation”, *J. Theor. Biol.* **25**, pp.1-47 (1969).
- [3] A. J. Koch and H. Meinhardt, “Biological Pattern Formation: From Basic Mechanisms to Complex Structure,” *Rev. Mod. Phys.* **66**, pp.1481-1507 (1994).
- [4] Houchmandzadeh B., Wieschaus E. and Leibler S., “Establishment of developmental precision and proportion in the early *Drosophila* embryo”, *Nature* **415**, pp.798-802 (2002).
- [5] Ogawa K. and Miyake Y., “Generation model of positional values as cell operation during the development of multicellular organisms”, *BioSystems* **103**, pp.400-409, (2011).
- [6] Agata K., Saito Y. and Nakajima E., “Unifying principles of regeneration I: epimorphosis versus morphallaxis”, *Dev. Growth Differ.* **49(2)**, pp.73-78 (2007).