

## 位置情報「場」と生命的自律性

粘菌の走性における環境適応的パターン形成



写真：Paolo Koch

三宅 美博

### 1. はじめに

生命システムにおける自律性を理解するうえで、最も基本となる問いは何であろうか。おそらくそれは「生命システムがそれよりも遙かに複雑な環境のなかで自律的に生きていくことができるのはなぜか？」を問うことであろう。有限の複雑性しか持たない生命システム内部から見れば、環境は本質的に無限定なものとして現出し、それを完全に認識することも完全に制御することもできないからである。そして本研究の目的は、このような一種の不良設定問題としての情報の部分性に対処することのできる、生命的自律性の論理形式を明らかにすることである。

この問題に対して著者は、生命システムは開かれたシステムとして構成されなければならないと考えている。ただ、開かれているとは単に情報の入出力があるという意味ではない。むしろ、情報の部分性に基づいてシステム内部だけでは論理が完結できないということであり、環境とシステムの全体から生成される不可分の関係に基づいて、システム自身の在り方を自己規定しなければならないということである。つまり、システムは積極的な意味で自己不完結であり、環境とシステムがグローバルなコヒーレント状態を自己組織し、それをシステム自身が解釈し拘束条件を自己生成することによって、システムと環境の全体を通して包括的に機能表現できるのである。そして、このような開かれた自己言及サイクルに基づく、生命システムの内側から見た自律性の在り方を「場」と呼ぶことにする。

### 2. 位置情報「場」

このような生命的自律性へアプローチするための重要なパラダイムの一つとして、発生生物学の中心概念である位置情報があげられる。これは、多細胞生物のパターン形成において個々の細胞がその集団中での位置をどのようにして“知る”のか？ という非常に興味深い問題からスタートした。この問いは細胞側から細胞集団を見た場合における情報の部分性の問題であり、Wolpertが提起したフランス国旗の問題「青・白・赤の3つの状態を取り得る同様の細胞が $N$ 個1次元状に配列されているとする。このときシステムが3個の隣接した領域に分かれ、それぞれの領域内の細胞は全て同一状態で左から順に青・白・赤となり、しかも細胞数が変化しても領域数、状態、および各領域を占める細胞の比率が保たれるようにするにはどうすればよいか？」として明確化される<sup>1)</sup>。これに対して彼は、パターン形成システムには細胞の位置を指定する座標系が存在すると考え、それを位置情報と呼んだ。そして、各々の細胞はその位置に応じてこの情報を解釈し遺伝情報の発現を制御し空間的に分化すると考えた<sup>2)</sup>。つまり、個々の細胞はシステム全体に対する情報の部分性に対処するために、グローバルな情報を自発的に創り出し自分で解釈するのである。

このように、位置情報概念は位置情報の生成とその解釈という2つの質的に異なるプロセスに分けて考えることができる。前者は細胞がそのまわりの細胞と関係を生成するプロセスであり、観察者の視点から記述しやすい領域である。一方、後者は細胞の内部から見る視点に深くかかわっており、本論文が目的としている生命システム内部からの視点に直接対応する領域で

ある。ただし、生命システムの内部から見るということと、それをわれわれ観察者が内部から見たかのようにモデルとして記述することは全く異なっている。たとえば、われわれは赤という色を言葉で指し示すことはできるが赤そのものを語ることはできない。この例からもわかるように、記述ということの限界をこえることはアприオリに不可能な問題であるように思われる。ただし、われわれ自身も内部観測に起因する情報の部分性の問題からは逃れられない以上、客観的な観察者という立場は原理的に存在しないことを充分理解する必要がある。逆にいえば、そうであるからこそわれわれは対象の意味的プロセスに触れられるように感じるのである。そこで、本論文ではこれら限界を踏まえた上で、なおその記述をめざしての歩みを進めてみたいと思う。そして、このような状況において、われわれにとって意味ある取り組みとは、内側から見るということ、対象となる生命システムの立場にたって論理的かつ意味的に説明しうる内部モデルとして記述することになるのではないだろうか。

このとき、内部からの視点そのものは外部を持たないと考えられる。しかし、それを記述するモデルを構築するためには、観察者の視点から、内部だけではなくその外部とのかかわりのプロセスも含めてモデル化しなければならない。そこで、位置情報の生成の場を外部場、それを解釈する場を内部場と呼び、それら2中心から構成されるモデルを考えることにする。外部場とは、その細胞が一部分として包摂されるパターン形成システムにおいて生成されるグローバル時空間的コヒーレンスとしての秩序状態であり、内部場とは、

そのグローバルな秩序状態が細胞によって解釈され、その内部に生成されるローカルな秩序状態である。そして、これら2つの場の間での自己言及的な相互作用を通して、内部と外部のコンシステンシーが成立し、パターン形成システムにおける「場」が実現されると考える。そして、このような2中心性に基づく細胞の内部から見た位置情報概念を位置情報「場」と呼ぶことにする。

このような2中心的モデルに立脚すると、これまでの位置情報モデルは外部場に偏ったものであることがすぐにわかる。従来扱われてきたのは外部場における空間秩序生成を中心とするプロセスであり、最も広く研究されたのは反応拡散系における濃度パターン生成である。これは、Turingが提案した細胞内で反応し細胞間で拡散する2種類の形態形成因子に関する反応拡散モデル<sup>3)</sup>を発展させたもので、この延長上にGierer & Meinhardtのモデル<sup>4)</sup>、Kauffmanらのモデル<sup>5)</sup>などが位置づけられる。また結合振動子系モデルの場合は、伝達速度の異なる2種類の波動を利用したGoodwin & Cohenのモデル<sup>6)</sup>などがある。これらのモデルは、外部場としての位置情報が自発生成するメカニズムを明らかにした点で極めて重要である。しかし、内部場としての位置情報の解釈機構は、位置情報に対してその細胞の機能表現が一義的に規定されるように構成されていた。しかも、内部場から外部場への作用関係に基づく自己言及性についても明らかにされなかった。これらのことは、従来のモデルが結果的に自己組織系の範疇にあり、1中心的モデル化としての外部からの記述であったことを示している。したがって、

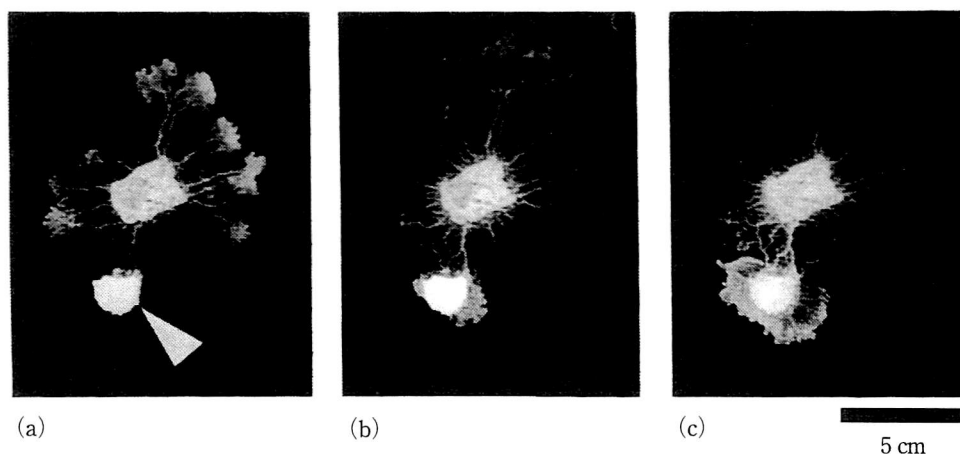


図1 粘菌の走化性  
誘引刺激（図中の矢印）に応じて個体全体としての形態パターンが再構築される。各写真は2時間毎。

いま取り組むべきことは、細胞側からの主体的な位置情報解釈プロセスを内部場としてモデル化することと、それが外部場との自己言及性の中で情報の部分性の問題にいかに対応しているのかを明らかにすることである。

これまで外部場に偏った記述が取られてきた理由としては、従来のモデルが、発生システムのように均質系であり一定の外部環境下において一定の形態を安定に生成するプロセスを主たる対象としてきたことなどが考えられる。このことが、外部場の拘束条件をあらかじめ固定することを可能にし、内部場から外部場への作用を無視させた。さらに内部場における解釈ルールを均質化した。ただし、これは位置情報「場」の観点からすれば本質的問題点となる。そして、細胞のおかれている状況が一般に予測できないことを考えれば2中心性は必然的な要請である。そこで本論文では、複雑な外部環境変化に対応して形態パターンを時々刻々と変化させ柔軟に適應する走性という現象に注目する。そして、図1に示すような真正粘菌(*Physarum*)の走化性における環境適應的パターン形成機構を研究対象とすることで、位置情報「場」を記述する具体的モデルを提案し、自己言及性に基礎をおく生命的自律性の解明をめざす。これは上記の問題点に対してブレイクスルーを与える可能性がある。

### 3. 粘菌の走性における環境適應的パターン形成

真正粘菌はカビの一種であり、そのライフサイクルにおいて変形体と呼ばれる時期を持つ。変形体は、扇型をしたはだかの原形質から構成される巨大なアメーバ様生物であり、これは孢子が発芽して生成する微小なアメーバが相互に融合したものである。面積は数 $\text{cm}^2$ から数 $\text{m}^2$ にもおよび、さらに脳や神経系など集中的な情報処理器官を持たない分散系であるにもかかわらず、個体全体としての協調的な走性を示す。例えば図1の場合では、最初は個体全体で扇型の先頭方向へ移動していたにもかかわらず、個体の一部分に環境からの刺激(えさ)を与えると、それまでの先頭が末尾になり刺激部分が先頭になり、環境適應的にパターンを変化させた。このことは、粘菌では個体全体としての状況に応じて機能分散と相互補償がなされることを示している。さらに神谷らは、張力振動や化学リズムなど周期2~3分の種々の細胞内リズムを観察

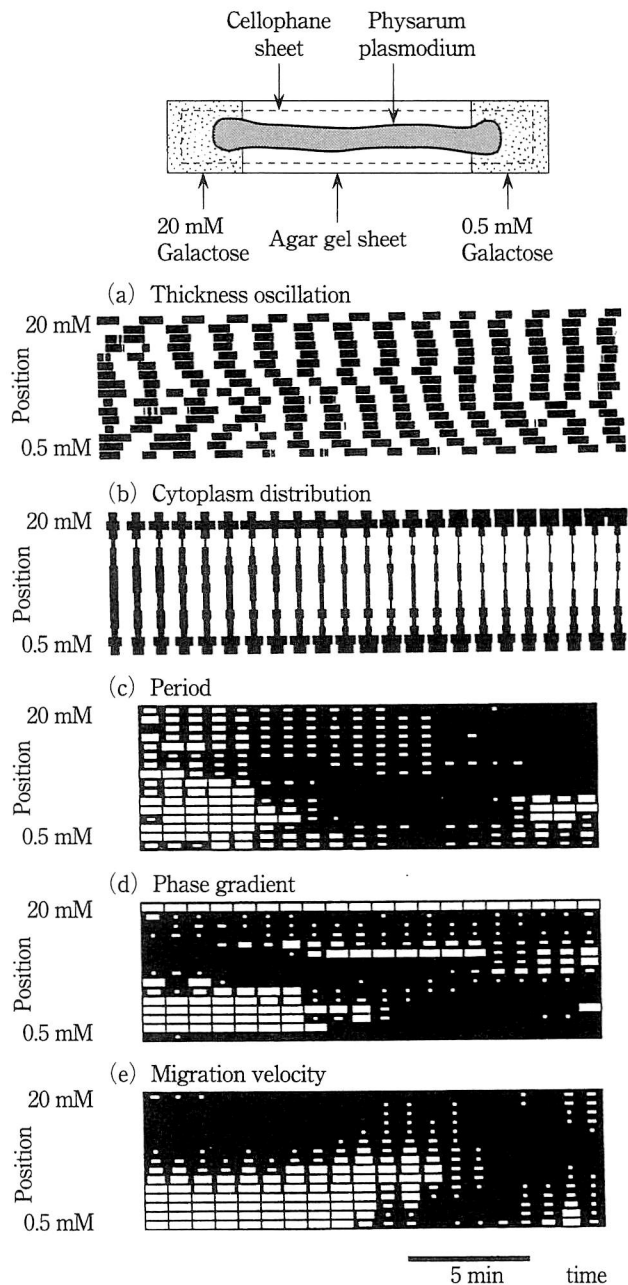


図2 細胞内リズムの時間発展とパターン形成  
a) 細胞質の厚さ振動, b) 細胞質の空間分布, c) 周期, d) 位相勾配, e) 移動速度。  
各グラフにおいて上端が20 mM, 下端が0.5 mMのガラクトース刺激地点に対応している。特に, c)では黒いほど周期が短いことを表し, d), e)では黒が20 mM側への極性を, 白が0.5 mM側への極性を表現している。

し<sup>78)</sup>, それらが空間的に分散し近接的相互作用を通して広い領域で同調する結合振動子系であることを明らかにした。さらに小島らは、そのリズムの位相関係を解析することによって、走性の制御におけるリズムの引き込みの重要性を明らかにした<sup>9)10)</sup>。そして、リズムが個体にとっての情報を表現している可能性を示唆し

た。

そこで著者は、環境適応的パターン形成機構を調べるために、複雑な環境の下での粘菌の形態変化と細胞内リズムの関係を調べてみた<sup>11)</sup>。具体的には、画像解析の手法を用いることによって、形態パターンに対応する細胞質空間分布と細胞内リズムに対応する細胞質厚さ振動を同時計測した。例えば、図2のように、ひも状の粘菌の両端2カ所に誘引刺激を与え意味的に矛盾した状況を設定した場合でも、個体が2つに分裂するように走性が発現することはなかった。このとき図2(a), (b)のように、細胞内リズムと形態の時間発展が観察され、これをリズムの周期と位相勾配および細胞質の移動速度として解析したのが同図(c)~(e)である。このとき両端では刺激が受容され、より強い誘引刺激の方がより短い周期になるように細胞内リズムの周期変調が生じた。そして、リズムの相互引き込みを通して結合振動子系における位相波の極性が逆になる2つのクラスターが生成した。しかし、より短い周期側のクラスターが徐々に拡大し、個体全体として同一の周期と位相波の極性をもつコヒーレントな単一クラスターを生成した。そして、より強い誘引刺激側では接近する走性が現れ、弱い誘引刺激側では逃避する走性が現れた。つまり各部分の機能表現はあらかじめ決まっておらず、しかもそのローカルな外部環境によって一義的に限定されるのでもない。むしろ、個体全体およびその外部環境との相対的關係に基づいて限定されているのである。また、粘菌のどの位置にどのような刺激が与えられるかも前もって決まっていなかったにもかかわらず、いずれの場合にも適切と思われる応答が観察された。このように、リズムの相互引き込みによって自己組織される時空間的コヒーレンスを、各部分が位置情報として解釈し自己限定していることが示唆された。

さらに、位置情報の解釈メカニズムを調べるために、コヒーレントなクラスター内の時空間的な秩序構造を解析してみた<sup>11)12)</sup>。その結果、図3(a)~(c)のように、周期はクラスター内でほぼ一様になっているが、位相勾配(位相の空間微分)は刺激地点から他端へ向かって単調に減少している。さらに、これと対応するように各位置での走性に伴う移動速度も単調に減少した。このことは、クラスター内の機能表現は均質ではなく、位相勾配に依存して限定され、積極的に多様化していることを示している。さらに、この位相勾配はシステム全体のサイズでスケールアップされていることも示さ

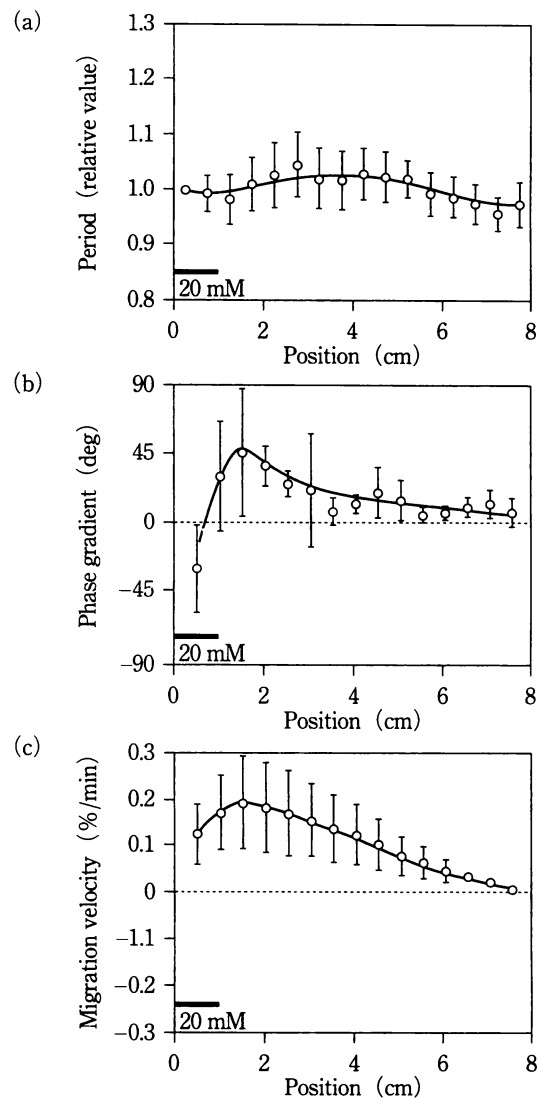


図3 クラスター内での時空間秩序  
a) 周期, b) 位相勾配, c) 移動速度。  
各グラフの左端が 20 mM ガラーストース刺激地点に対応している。

れた。また、人為的に位相関係を調節することで移動速度を人為的に制御できることも示された。したがって、リズムの相互引き込みによって自己組織されたコヒーレントな時空間秩序を、各部分が位相勾配として解釈することによって、システム全体の中における刺激地点との相対的位置関係に関する情報を得ていると推測される。そして、それに基づいて拘束条件を生成することで各部分の移動状態が限定され、個体全体としての協調的な走性が可能になる。これらのことは、位相勾配というローカルに定義される秩序状態の中に外部場のグローバルな秩序状態が映し込まれていることを示している。したがって、位相勾配に対応する形で内部場が表現され、リズムの相互引き込みによって生成されるコヒーレントな時空間秩序として外部場が

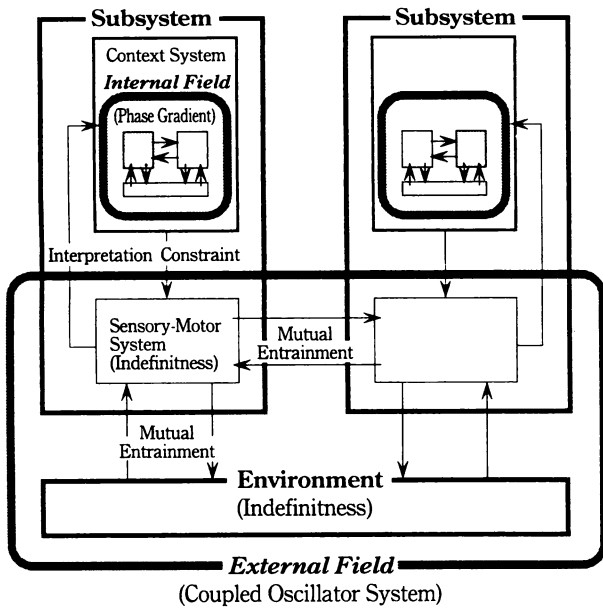


図4 位置情報「場」モデル

表現されている可能性が高い。

また、このような外部場の解釈に基づく自己限定の結果、個体全体としての走性が発現し外部環境が変化することによって、それまでの外部場としての時空間的コヒーレンスが崩壊し、その後、新たにコヒーレンス生成が始まることも示された<sup>13)</sup>。このようなサイクルは、周期2～3時間で繰り返された。そして、その際、同一の外部環境の場合でも、その個体の履歴によって異なる走性応答が引き起こされることも示された。これらのことは、内部場と外部場の間での自己言及サイクルにおいて、それらの拘束条件の発展的生成とそれに基づく解釈の多様化に対応すると予想される。この詳細に関しては現在解析中である。

これらの結果を踏まえて、粘菌における位置情報「場」モデルは図4のようにまとめることができる。まず、全体システムは多数のサブシステムから構成され、個々のサブシステムは機能表現の無限定性を有する感覚運動系とそれを限定するための拘束条件を生成するコンテキスト系から構成される。感覚運動系はリズムの性質をもち、外部環境の状況は周期変調として入力され、近接するサブシステムとの間および外部環境との間での相互引き込みを通してグローバルな外部場を自己組織する。さらに、その場の時空間的コヒーレンスが個々のサブシステムのコンテキスト系によって解釈され、その内部に位相勾配に対応した内部場を表現することになる。これは各サブシステムのシステム全体の中での位置関係および外部環境との関係を表現し

ており、サブシステムという部分の中にシステム全体が映されている。さらに、その内部場に基づいて拘束条件が生成され自己言及的に感覚運動系に戻すことで、外部場を構成する感覚運動系の機能表現の無限定性が限定される。そして、この限定によって外部場がさらに変化し、自己言及サイクルが発展することによって、両者間にコンシステントな関係が成立すると考えられる。このとき重要なことは、外部場だけでなく内部場を考え2中心的な構造をとることと、それらの間での自己言及サイクルを実現することが、位置情報「場」のモデル化に不可欠であるということである。これは、情報の部分性の問題を解決する生命的自律性に関する基本的論理形式を与えている可能性がある。

#### 4. 位置情報「場」モデルへ向けて

ここでは、粘菌における位置情報「場」モデルへ向けて、左記の図4に対応する数理モデル構築への取り組みを紹介する<sup>14)</sup>。現状では、位置情報「場」モデルへの第一歩として外部場の自己組織とその解釈としての内部場の生成に限定して、そのメカニズムを解明することをめざしている。

前節の実験結果から、外部場は感覚運動系におけるリズムの相互引き込みを通して自己組織される時空間的なコヒーレント状態であり、一方、内部場は各サブシステムのコンテキスト系においてローカルに定義され、外部場の秩序状態を内的に解釈した状態に対応すると考えられる。そこで、まず最も単純化した外部場モデルとして1次元結合振動子システムを構成する。個々の振動子は感覚運動系のリズムに対応し、具体的には粘菌の局所的な細胞内リズムに対応すると考える。さらに細胞内リズムの実体が化学リズムであることから<sup>15)</sup>、その相互作用は近接的かつ拡散的結合であることを仮定する。このときリズムのモデルとしては、位相のダイナミクスを記述するための最も簡単な非線形振動子としてリングオシレータを用いることとする。これは振動子の振幅が大きく変わらない場合に有効な近似である。また実験結果に基づいて、外部環境は各振動子の振動数変調として各サブシステムごとに受容されることとする<sup>16)</sup>。これらの条件のもとで、システム全体で共通の振動数  $w_s$  の回転座標系に乗って各振動子の位相の時間発展を記述すると次のようになる。

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \Delta w_i + D \cdot \sin(\phi_{i+1} - \phi_i) + D \cdot \sin(\phi_{i-1} - \phi_i),$$

$$i = 2, \dots, N-1 \quad (1.1)$$

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \Delta w_i + D \cdot \sin(\phi_{i+1} - \phi_i), \quad i = 1 \quad (1.2)$$

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \Delta w_i + D \cdot \sin(\phi_{i-1} - \phi_i), \quad i = N \quad (1.3)$$

$$\Delta w_i = w_i - w_s, \quad i = 1, \dots, N. \quad (1.4)$$

ここで  $\phi_i$  は第  $i$  振動子の状態変数としての位相,  $w_i$  は第  $i$  振動子の固有振動数,  $t$  は時間を表している。結合定数  $D$  は正とし, 簡単のためにシステム全体で一定とする。システムの両端における境界条件は自由端と置く。

一方, 内部場は各サブシステムのコンテキスト系においてローカルに定義される秩序状態であり, 外部場のグローバルな秩序状態をサブシステムが内的に解釈したものである。そこで実験結果に基づいて, 外部場の位相パターンを空間微分操作によって解釈し, その結果生成する位相勾配を導入する。

$$\delta_i = -(\phi_{i+1} - \phi_i), \quad i = 1, \dots, N-1. \quad (2)$$

位相勾配  $\delta_i$  は, 第  $i$  番目と第  $(i+1)$  番目の振動子の間での位相差をその間の距離(ここでは簡単のため 1 とおく)で割ったものとして近似的に式(2)のように定義する。特に, 位置指標の小さい側が位相進みのとき正の値を取るように極性を定める。

このようなモデル構成のもとで内部場の生成を解析することになる。ここでは, 相互引き込みによって全ての振動子が同一振動数  $w_s$  で同調する条件下での定常状態に限定して解析を行なうことにする。このとき式(1)と式(2)より, 位置指標  $i$  においてローカルな位相勾配として定義される内部場として次の関係式が得られる。

$$\delta_i = \frac{1}{D} \cdot \sum_{j=1}^i \Delta w_j, \quad i = 1, \dots, N-1. \quad (3)$$

この関係式で特に注目すべきことは, システム全体としての同調振動数  $w_s$  と各々の振動子の固有振動数  $w_i$  の相互関係, つまり  $\Delta w_i$  に基づいて各部分の位相勾配が規定されていることである。このとき, 同様に同調振動数  $w_s$  に関する次の関係式も得られる。

$$w_s = \frac{1}{N} \cdot \sum_{j=1}^N w_j. \quad (4)$$

この式は, システム全体としての同調振動数は各々の振動子の固有振動数の平均値に一致することを示している。つまり  $w_s$  の形でシステム全体のサイズに依存する量が表現されている。したがって, 同調振動数の

式(4)を位相勾配の関係式(3)と関連づけることによって, 定常状態における位相勾配を得ることができる。

このとき最も簡単な外部環境として, クラスタ内での状況に対応させ, 粘菌の外周領域の一部に外部環境からの刺激が入力される場合を考える。さらに, それ以前には外部環境は均質であると仮定する。これは上記モデルでは, システムの一端( $i = 1$ )の振動子の固有振動数  $w_i$  が環境変化に応じて変調し  $w_e$  となり, 残りはオリジナル振動数  $w_0$  で一定となるケースに対応する。これは以下のように表現される。

$$w_i = \begin{cases} w_e, & i = 1 \\ w_0, & i = 2, \dots, N. \end{cases} \quad (5.1)$$

$$w_i = \begin{cases} w_e, & i = 1 \\ w_0, & i = 2, \dots, N. \end{cases} \quad (5.2)$$

このような条件のもと定常状態を得るための必要条件は,

$$|w_e - w_0| < \frac{N \cdot D}{N-1} \quad (6)$$

である。このとき, 最終的に生成する位置指標  $i$  における内部場は, 同地点での位相勾配として以下のように得られる。

$$\delta_i = \frac{1}{D} (w_e - w_0) \left(1 - \frac{i}{N}\right), \quad i = 1, 2, \dots, N-1. \quad (7)$$

この内部場において特に注目すべき特徴は, 部分の中に全体が映されているということで, それは以下の2つにまとめられる。まず第1に, 位相勾配の大きさが位置指標  $i$  の増加とともに直線的に減少し, しかもそれがシステム全体のサイズ  $N$  でスケールアップされていることである。つまり図5(a)に示すように, 振動数変調地点を基準点とし, それからの相対的位置に依存して位相勾配の絶対値が直線的に減少する。したがって, 内部場の中にシステム全体と部分の関係が表現されることになる。第2に, 位相勾配が変調振動数  $w_e$  とオリジナル振動数  $w_0$  の差に依存することである。図5(b)に示すように,  $w_e$  が  $w_0$  より大きいときは位相勾配の符号が正(刺激に接近する方向)であり誘引的な刺激に対応するが,  $w_e$  が  $w_0$  より小さいときは負(刺激から離れる方向)であり忌避的な刺激に対応する。したがって, 内部場の中にシステムと外部環境の関係が表現されることになる。これらの結果は, 図3の実験結果をはじめ他のデータとも定性的に一致しており, 位相勾配がシステムにおける部分と全体の関係だけでなくシステムと外部環境の関係をも表現できる内部場としての役割を担うことのできる可能性を示している。これは粘菌のモデルとしては直接的に妥当な

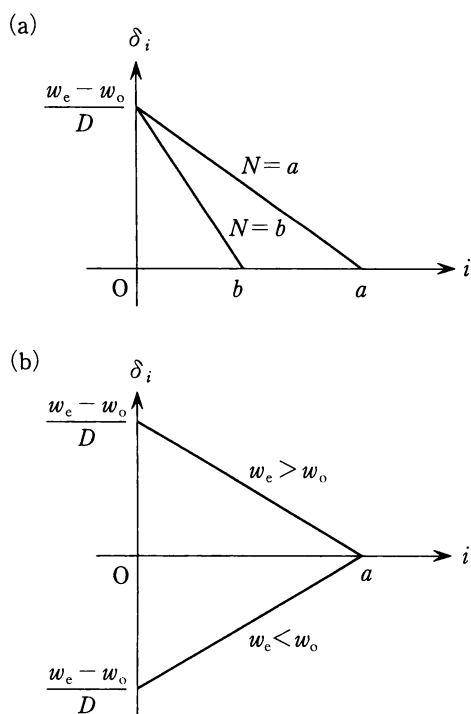


図5 内部場における表現  
 a) システムの部分と全体の関係、  
 b) システムと外部環境の関係

ものであり、そのまま成立している可能性が高い。さらに本モデルはフランス国旗の問題に対する一つの解を与えており、その単純さから他の生命システムでも広く有効性が予想され一般化できる可能性がある。

ただ現状では、内部場と外部場の間での自己言及サイクルは実現できていない。しかし、このモデルは外部環境に開かれたシステムにおける位置情報モデルであり、内部場から外部場への作用としての拘束条件の生成も含めて自己言及モデルへ拡張できる可能性を持つものである。そのため、今後はシミュレーションを併用することによって、上記のメカニズムを一部分として含む自己言及サイクルの全体像を明らかにすることが極めて重要になる。既にわれわれは、粘菌の走性において、本モデルで注目した周期2～3分の細胞内リズムのほかに、周期2～3時間で細胞内リズムのコヒーレンスがグローバルに増減し、それと一定の位相関係で形態変化が周期的に進む現象を発見している<sup>13)</sup>。そして、この現象の解析を通じて自己言及の領域へのモデル化が進むものと予想される。

## 5. おわりに

本論文では、生命的自律性をモデル化する方法の一

つとして「場」的システムの提案を行なった。具体的には、粘菌の走化性における環境適応的なパターン形成に着目し、その位置情報「場」モデルの構築を試みた。特に位置情報の問題を、細胞が内的視点から環境を見ることに伴う情報の部分性の問題として捉え、細胞自身が拘束条件を自己生成するための形式として、内部場と外部場の2中心性に基づく位置情報「場」モデルを提案した。従来の位置情報モデルが自己組織系として構成されており、外部場に偏った1中心的モデルであったことを考えると、ここで提案した内部場と外部場からなる自己言及系は2中心モデルである。そして、それらの間での自己言及サイクルを考慮することで、システムの内側からの視点を構成し、生命的自律性の問題にアプローチできることが特徴である。本論文では、まだモデルとしての完成には至っていないが、このような2中心の間での自己言及としての「場」のはたらきによって、生命的自律システムの記述と構成が可能になることが期待される。

ただし、このようなアプローチを取ったとしても、位置情報「場」モデルはわれわれ観察者の視点から記述されたモデルであるから、完全な意味でそのシステムにとっての自律性を実現することは不可能である。特に、内部場をどのように記述するかということが重大な問題である。まず、外部場における何を位置情報とみるか、それからどのように拘束条件を作るか、という2つの問題である。これらには普遍的な解はないと思われる。むしろ個々の解釈システムの主体性が関与する領域であり意味論の領域である。結果的に、いまは観察者としての人間が発見的に構成せざるをえない状態にある。その意味では、自律性というよりも、システムの記述をメタレベル化するという方が実体に近いかもかもしれない。したがって、生命的自律性を記述することと同時にそれを活用することの重要性がある。そこで著者は、粘菌の位置情報「場」に学び、マルチロボットと人間の共存システムとして、人間の自己言及サイクルの中に人工システムを埋め込み人間を支援するアプローチも試みている<sup>17)18)</sup>。

## 参考文献

- 1) L. Wolpert "The french flag problem: A contribution to the discussion on pattern development and regulation" In *Towards a Theoretical Biology 1*, Edinburgh Univ. Press, pp 125-133 (1968).
- 2) L. Wolpert "Positional information and the spatial

- pattern of cellular differentiation" *J. Theor. Biol.* **25**, pp 1-47 (1969).
- 3) A. M. Turing "The chemical basis of morphogenesis" *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* **B237**, pp 37-72 (1952).
  - 4) A. Gierer, H. Meinhardt "A theory of biological pattern formation" *Kybernetik* **12**, pp 30-39 (1972).
  - 5) S. A. Kauffman, R. M. Shymko, K. Trabert "Control of sequential compartment formation in *Drosophila*" *Science* **199**, pp 259-270 (1978).
  - 6) B. C. Goodwin, M. H. Cohen "A phase-shift model for the spatial and temporal organization of developing system" *J. Theor. Biol.* **25**, pp 49-107 (1969).
  - 7) Y. Yoshimoto, N. Kamiya "Studies on contraction rhythm of the plasmodial strand. I. Synchronization of local rhythms" *Protoplasma* **95**, pp 89-99 (1978).
  - 8) Y. Yoshimoto, F. Matsumura, N. Kamiya "Simultaneous oscillations of  $Ca^{2+}$  efflux and tension generation in the permealized plasmodial strand of *Physarum*" *Cell Motility* **1**, pp 433-443 (1981).
  - 9) K. Matsumoto, T. Ueda, Y. Kobatake "Propagation of phase wave in relation to tactic responses by the plasmodium of *Physarum polycephalum*" *J. Theor. Biol.* **122**, pp 339-345 (1986).
  - 10) K. Matsumoto, T. Ueda, Y. Kobatake "Reversal of thermotaxis with oscillatory stimulus in the plasmodium of *Physarum polycephalum*" *J. Theor. Biol.* **131**, pp 175-182 (1988).
  - 11) Y. Miyake, S. Tabata, H. Murakami, M. Yano, H. Shimizu "Environment-dependent positional information field in chemotaxis of *Physarum plasmodium*" *J. Theor. Biol.* (in press).
  - 12) Y. Miyake, M. Yano, H. Shimizu "Relationship between endoplasmic and ectoplasmic oscillations during chemotaxis of *Physarum polycephalum*" *Protoplasma* **162**, pp 175-181 (1991).
  - 13) Y. Miyake, Y. Ito, S. Tabata, M. Yano, H. Shimizu presented at the 32nd Meeting of Biophys. Soc. Japan. (1994).
  - 14) Y. Miyake, Y. Yamaguchi, M. Yano, H. Shimizu "Environment-dependent self-organization of positional information in coupled nonlinear oscillator system—A new principle of real-time coordinative control in biological distributed system—" *IEICE Trans. Fundamentals E* **76-A**, pp 780-785 (1993).
  - 15) Y. Miyake, M. Yano, H. Tanaka, H. Shimizu "Entrainment to external  $Ca^{2+}$  oscillation in ionophore-treated *Physarum plasmodium*" *Cell Struct. Funct.* **17**, pp 371-375 (1992).
  - 16) Y. Miyake, H. Tada, M. Yano, H. Shimizu "Relationship between intracellular period modulation and external environment change in *Physarum plasmodium*" *Cell Struct. Funct.* **19**, pp 363-370 (1994).
  - 17) Y. Miyake, G. Taga, Y. Ohto, Y. Yamaguchi, H. Shimizu "Mutual-entrainment-based-communication-field in distributed autonomous robotic system" In: *Distributed Autonomous Robotic Systems* (Asama H. eds), Springer-Verlag, pp 310-321 (1994).
  - 18) Y. Miyake, H. Shimizu "Mutual entrainment based human-robot communication field" *Proc. of 3rd. IEEE Int. Workshop on Robot and Human Communication*, Nagoya Japan, pp 118-123 (1994).

(みやけ・よしひろ, 金沢工業大学・工学部)