

## 超細胞構造形成 —— 生物学と物理学のあいだで

生命環境科学系 佐藤 直樹

駒場の学問は融合的だというのが、本当に異分野にまたがって融合的な研究をしている研究者は少ない。文理融合という点では、私は2009年度に、フランス語で読む自然科学のゼミを開いた。来年も続けるつもりである。理系の中での融合として私が最近取り組んでいる課題に超細胞構造形成がある。その中でも代表的な生物対流について、多分誰でも知っている例は赤潮である。赤潮は渦鞭毛層やラフィド藻などの赤潮藻が大量に繁殖することで、魚のえらに詰まったり毒素を出したりして、漁業に甚大な被害を与える自然現象である。赤潮藻は鞭毛を使って光に向かって泳ぐのだが、水面に集まると、水面付近の比重が大きくなって不安定化し、密集した細胞層が沈み込むことで対流が起きる。このため、赤潮のブルームはすじ状に見える。同様のことはフラスコに入れたクラミドモナスでも見られる(図1)。おそらく個々の細胞には、こうした対流による構造形成をしようという意図はない。少なくとも対流をするための特別な仕組みを持っているわけではない。では、どうしてこういう現象が起きるのだろうか。この現象は、既に1860年に当時著名な植物学者だったNägeliが記載している。その後、20世紀初頭に研究があるものの、1961年にbioconvectionという名前が与えられるまで、詳しい仕組みの研究は行われてこなかった。1970年代以降、流体力学の分野で盛んに研究が行われ、重力に逆らって遊泳する細胞が引き起こす不安定化に基づく非平衡系として、シミュレーションが行われた。しかし、生物学からの研究は少なく、パターンの観察にとどまっていた。

私は、3年ほど前からこの課題に取り組み、側面から観察する顕微鏡を使って高速画像撮影より、泳いで集ま

る細胞の動態を直接観察することに成功した。また、細胞と培地の密度を逆にすることで、容器の底面側に細胞を集めて倒立対流を作らせることにも成功した。これは、生物対流が重力によって起きていることの直接的な証明でもある。こうした実験の結果、対流が起きる前段階として、水面または底面に多数の細胞が集まる過程があること、また、集積した細胞が突然吹き出しを作って流れ出すことによって対流が始まることがわかった。これまでのシミュレーションは、定常的な流れができたところという対流になる、というものであったが、そもそも吹き出し現象がなければ対流は起きない。では、吹き出し現象はなぜ起きるのか、ということになると意外と難しい。細胞と培地の比重の違いによって重力に対して不安定化しているとしても、細胞同士がしっかりと集まっていれば、細胞層が崩れたり吹き出すことはない。従来の単なる物理的な不安定性の理論だけでは、生物対流は理解できないのである。今のところ考えられる筋書きは以下のようなものである。

話を倒立対流にしばって説明する。クラミドモナスの細胞を $10^7$ 個/ml程度の濃さでパーコールに懸濁したものを透明な容器にいれ、下から光をあてるという実験系を使う。パーコールは葉緑体を分離する際に用いられる修飾シリカゾルからなる媒質で、比重約1.05のクラミドモナスに比べて約1.13と比重が大きい。このため、細胞は水面に集まってくる。クラミドモナスは緑色光に集まるので、下から緑色光をあてると、細胞は一斉に下に向かって泳ぎ出す。やがて、容器の底には細胞が集積してゆく。細胞が集まると集積層の表面の細胞が受ける光は弱くなる。おそらく遊泳する時は弱い光に対しても光走性を示すのだが、集まっている細胞は泳ぐことはできないので、光が弱くなると集まる力が弱くなるらしい。そもそも泳げないのにどうやって集まっているのかは今のところ謎である。とにかく、細胞層の上の方では、下に集まる力が弱くなる。このため、パーコールよりも比重の小さな細胞は浮き上がる力に負けて上昇する。こうして不安定性が出現する。細胞の集まる力と浮き上がる力のバランスが崩れると細胞群の吹き出しが起きると考えられる(図2)。ここでは、生物的な力と物理的な力の両方が釣り合っていることが特徴である。しかも生物的に考えた場合、生物対流を作るための仕組みが特別にあるようには思えない。そうになってしまうというだけである。

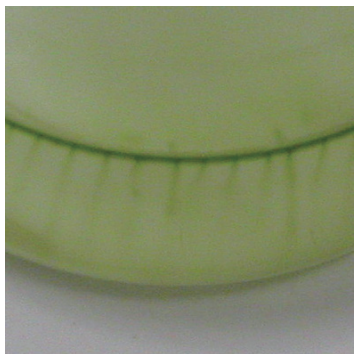


図1 クラミドモナスの培養液を静置した時に見られる縞模様

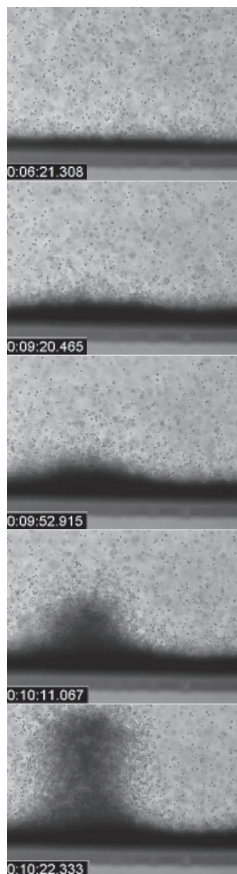


図2 パーコール中でのクラミドモナスの倒立生物対流の開始  
図の左下は時刻を示す。30秒以降、下から緑色光を照射。モノクロ毎秒20コマの撮影。  
画面の横幅は約1 mm。

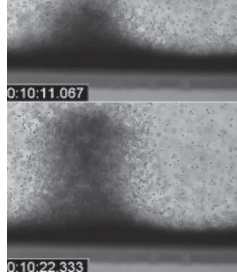


図3 磁性流体が示す磁力と重力の釣り合いによる不安定性  
下には電磁石があり、容器内には、磁性流体とそれよりも比重の大きな塩化セシウム溶液が入っている。磁性流体を保持できる限界の電圧まで下げたときに起きる磁性流体の上昇を観察した。毎秒600コマで撮影した画像を200コマごとに示す。  
キューベットの横幅は10 mm。

それでいて、赤潮の例をみても、進化の過程では、有利な選択形質として機能してきたに違いない。生物対流を引き起こす遺伝子があるのか、といわれると、特別に生物対流のための遺伝子があるとはいえない。光に集まることや遊泳することに関わる遺伝子はあるが、生物対流の遺伝子は存在しない（に違いない）。ここからタイトルに書いた、生物学と物理学のあいだという考えが浮かんでくる。

この吹き出し開始現象をまねた非生物実験系を考案した。それには磁性流体というものを使う。これは、酸化鉄の微粉末を液体（水でも油でもよい）に懸濁し、安定な懸濁液としたもので、磁場の中におくと、酸化鉄が液体ごと移動する。倒立対流の実験と同じように容器に油性の磁性流体を入れ、下から電磁石で引き寄せる。上には磁性流体よりも比重が大きな塩化セシウム溶液をのせる。塩化セシウムは超遠心によってDNAを精製する時に使われる物質で、非常に重たいのが特徴である。電磁石に通す電圧を下げてゆくと、磁性流体の表面が盛り上がり、やがて浮き上がってゆく（図3）。その様子は生物対流開始時の吹き出しとよく似ている。この場合には、磁性流体を引きつける力が電磁石から離れるにつれて弱くなり、電圧を限界まで落とすと、磁性流体に働く磁力と、比重の差による浮力とのバランスが崩れて不安定化する。光によって引きつけられている細胞の場合も、上ほど引きつけが弱くなるので、事態はよく似ている。実験のや

り方が違うのは、クラミドモナスの場合、細胞が集まるにつれて集積細胞層が厚くなり上部が不安定化するが、磁性流体で同じ状況を作るとは難しいので、便宜的に磁場を弱くしているためである。このように、生物対流開始の吹き出しと磁性流体の実験は、2種類の比重の異なる流体（細胞層も流体と考える）が重層されている時の不安定性として、問題を一般化して考えることができそうである。しかし、両者で違う点もある。細胞が集まるのは細胞同士に働く生物学的な力であり、磁性流体の場合には、粘性以外に流体をまとめあげているものはない。慣性力に対する粘性抵抗の尺度であるReynolds数は磁性流体のほうがずっと大きい。このため、二つの流体の密度比は、生物対流実験の場合は1.05-1.08程度でよいが、磁性流体と塩化セシウムの場合1.18程度以上ないと不安定化しない。一方、吹き出しの速度で比較すると、磁性流体の上昇は一瞬で終わるが、細胞塊の上昇はゆっくりと起きる。

こうして、生物対流開始の吹き出し現象を磁性流体によってまねることができるように思える。生物が示す現象の中には、どこまでが生物学的な現象で、どこからが物理的な現象であるのか、区別が難しいものがある。筋肉のアクチオミオシンの収縮に関しても最後に力を出すところは、ラチェットによる揺らぎの制御であるという説がある。駒場でたくさんの研究が行われている光合成の初期過程の理解にも、物理化学的な内容が深く関わっている。ここ20年ほどの生物学の研究は遺伝子の科学であって、遺伝子を操作することによって生命現象を理解しようとしてきた。しかし、生命現象の中には、遺伝子を変えてしまっても解析できないものもあるように思う。実際、最近の分子生物学は、ゲノム情報の解明を背景として、分子間のネットワークを扱うようになった。しかし考えてみると、ある分子を改変した効果が、ネットワークの中でどのように表れるのかは簡単には予測できないことも多い。代謝系の改変によって有用物質を大量に生産する代謝工学という学問分野があるが、目的の産物を直接作る酵素を補強しても簡単には目的を達成できず、別のところを変えると案外目的の産物を増やすことができることがあるらしい。生体を構成している物質の性質を調べるには、分子生物学や生化学は有効であるが、生き物が生きているということそのものを研究するには、別のアプローチが必要なのではないか、と思うこの頃である。