

生物における Turing パターン

- 魚の体表に発生する Turing 波（反応拡散波） -

近藤 滋 (名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻)

Turing (1912-54) はイギリスの数学者で、Von Neumann とともに現代のコンピュータ科学の基礎を築いた。また、第2次大戦の時、イギリス軍の暗号電報解読チーム「ウルトラ」を率いて、ドイツ軍のエニグマ暗号を解読しUボートの撃退に大きな役割を果たした。この事実は、20年間軍事機密になっていたため、長い間一般には知られていなかったが、最近映画化され有名になった。54年に青酸カリを塗った林檎を食べ、謎の自殺を遂げる。マッキントッシュのLOGOの林檎マークの右下が欠けているのは、あれが Turing のかじった林檎（マッキントッシュは林檎の品種名。）であることを示すためといわれている。元来数学・情報科学者であった Turing は、52年に「形態形成の化学的基礎」というタイトルの論文の中で動物胚の発生の原理について考察しており、その中で彼の出した答えが Turing 波（反応拡散波）である。

動物の発生に対する Turing の問題意識は、「形の無い（位置情報の無い）卵から、複雑な形態（位置情報に富んだ）の成体がどのような原理で生じうるのか？」というところにある。熱力学的な常識からは、系の状態は常に均一化する方向に進むはずで、複雑な形態が自然に発生することはない。しかし、生物の発生においては、想像を絶するほど精巧で複雑な形態が、一個の細胞から自然に「発生」してしまうのである。この、あからさまに熱力学第二法則に反しているように見える現象を、どうすれば物理の法則に逆らわずに説明できるか、というのが Turing の論文のテーマである。筆者の個人的な意見としては、この謎が発生現象の面白さの根源であり、この疑問に答えることこそが「発生学」の目的なのだと思う。

チューリングは、論文の冒頭で「正確な形態を作るための必要条件は、個々の細胞が胚の中の自分の位置（位置情報）を正確に知ることだ」と述べている。この点については、後に（70年代）Wolpert が「位置情報仮説」の中で述べた内容と同じで、現在の発生学者の間でも、常識として受け入れられている。つまり、「どのようにして正確な位置情報を創るか？」がこの問題の核心である。

胚の位置情報に関する現時点で最もポピュラーな説明は、Wolpert の、いわゆる「French Flag Model」である。この説明では、胚の一部に局在して存在する細胞が可溶性のリガンド（モルフォゲンと呼ばれる）を一定速度で放出する、と仮定する。放出されたリガンドは、拡散により胚全体に安定した濃度勾配を作りうる。放出源に近ければ濃度は高く、遠ければ濃度は低い。胚に存在する個々の細胞が、リガンドの濃度依存

したシグナルを受け取れば、位置特異的な細胞分化を誘導することが出来る。さらに、分化した細胞の一部が、2次的な「モルフォージェン」を放出すれば、さらに細かい位置情報を作ることができ、このプロセスは延々と続けることが出来る（はずである）。一見、「なるほどっ」と思ってしまう簡明な理屈である。実際に、ショウジョウバエの分節遺伝子の発現パターンを初めとする多くの実験系で、これとほとんど同じ原理が働いていることが証明されたため、「位置情報の謎も解かれてしまった」と思った研究者も多い。しかし、残念ながら自然はそれほど単純ではない。

まず、よくよく考えてみれば、Wolpert のモデルでは、位置情報（濃度勾配の向き、強さ）は全て放出源となる細胞の数や胚における位置に依存していることがわかる。つまり、最初から正確な位置情報を仮定しているわけで、これでは「位置情報形成」とは言いがたい。「位置情報読み取り」のメカニズムとするのが正しいところだろう。「最初から卵に位置情報があるのなら、それでいいじゃないか」と言いたくなるかも知れないが、では、その最初の位置情報はどうやって作られたのか？ショウジョウバエの例でも、成熟した卵は卵細胞とそれを取り囲む卵殻細胞からなる複雑な構造物であるが、それも、元はといえばひとつの小さな（それ自体では複雑な位置情報など持ちようの無い）卵母細胞とばらばらにやってきた体細胞（卵殻細胞）の集合体である。卵の位置情報は卵形成の過程で、他に頼るべき位置情報源もなく自発的に形成されて行く。また、発生現象の重要な性質として、「調節能」というものがある。カエルなどの初期発生では、2細胞期に胚を2つに分離してやると、それぞれから完全な成体が発生する。卵の位置情報のみに依存して発生が起きるなら、左右半分ずつのカエルが出来るはずである。そもそも、受精卵にどれほど分子の濃度勾配があったにしても、それのみに依存してできると考えるには、成体の構造はあまりにも複雑すぎる。どこかで位置情報が「生み出される」過程が無ければ、正確な形態形成など不可能と考えざるを得ない。このように考えて行くと、Turing の掲げた「問い」は未だに発生学に立ちふさがっていることがわかる。

この問題に対し、Turing の提示した答えは（あくまでも理論的なものであるが）、シンプルで美しく、かつ非常に強力である。彼は「2種類の生体分子が、互いの合成・分解に影響を及ぼし、かつ胚の中を違った速度で拡散していく」と仮定すると、反応（合成・分解）と拡散のスピードがある一定の条件を満たすときに、均一な状態が不安定になり、濃度が一定の間隔で上下する安定な空間パターンを作ることが数学的に証明した。この等間隔の空間パターンを Turing 波、あるいは反応拡散波と呼ぶ。（パターンが出来る原理の解説や、シミュレーションによるデモンストレーションは、筆者の研究室のHPにおいてあります。ごく簡単に書いてあるので、是非読んでみてください。）

Turing 波の波長・波高などは、反応と拡散の係数にのみ依存するため、できる位置情報は特別な初期条件を必要としない。また、一度作られたパターンは、「壊されてもすぐに元に戻る」、という、調性能を説明するのに極めて都合のよい性質を持つ。胚の大きさが、波の波長よりも小さいときには、安定な1峰性の濃度勾配が作られる。この濃度勾配は、特異的なリガンド放出部位を持たないため、どんなに切り分けても再生可能であり、プラナリアなどの再生現象を説明するのに都合が良い。いまのところ

Turing の波によって作られることがわかっている唯一の生命現象は、動物の皮膚模様である。Turing の式をつかって2次元のシミュレーションを行うと、式のパラメータをわずかに変えるだけで、動物の皮膚に見られるほとんど全ての模様を簡単に作ることができる。また、動物の成長に伴う模様の変異も、シミュレーションから予測する通りに起きる。

Turing の波の分子の実体に関しては、未だに確かな情報は無いが、現在ゼブラフィッシュの縞模様を使った研究が進行中である。