

マンデルブロ集合は生物である

—周期・カオス・発散が生物のかたち作りのルールを決める—

佐藤 和弘[※]

この論文で述べる仮説によると、生物のかたち作りには簡単な規則がある。この規則に基づいて生物のサイズが決まり、離散的な区画が生まれ、フラクタルな構造が現れる。必要なのは分子の濃度勾配（位置情報）だけである。

1 かたち作りの謎

生物のかたちは多種多様である。生物のかたちは発生の過程を通して次第に完成されていくが、その出発点である未受精卵においても、すでに細胞質に非均一性（動物極と植物極）が生じている。精子侵入による受精が行われると、卵は活発に細胞分裂（卵割）を開始し、やがて胞胚となる。ツメガエルの場合、植物極側に局在する分子群が働き出すと胞胚中央部にオーガナイザー（形成体）が誘導される。次いでオーガナイザー部に発現する分子が働きだすとその下部に窪み（原口）ができ、そこへ向かって周りの細胞が沈み込みを始める。これが原腸陥入と呼ばれる細胞の大移動であり、その後の組織的なかたち作りの第一歩となる（図1）。ショウジョウバエの場合、受精卵は多核の時期を経て胞胚となる。胞胚には濃度勾配を持った分子が出現し、それが体節構造を作る分子群を誘導する。次いで各体節では場所特異的な分子群が連鎖的に順次発現し、それらが体節に固有の構造（触角、羽、脚など）を形成する（図2）。

発生過程におけるかたち作りのしくみを調べると、ある時期に、ある分子が、胚の特定の部位に出現し、分子の連続的な濃度勾配（位置情報）作るということが決定的に重要な役割を果たしている。この事実は、ウニの発生実験であるとか、イモリの胚葉切片を用いた移植手術や組織培養実験を通して、半世紀以上も前から知られていた。成体においても濃度勾配の重要さは、イモリやゴキブリの四肢などを用いた再生実験で実証されている。濃度勾配は、胚の特定の部分が将来どんな組織・器官へと分化していくかを示す、いわば「指標」となっている。

濃度勾配は胚全体に及ぶ広範囲な場合もあれば、胚の狭い範囲にのみ制限された局所的な場合もある。勾配を作る分子の正体、それをコードする遺伝子、遺伝子発現のしくみ、シグナル伝達カスケードなどを明らかにする研究は、いまや発生の中心テーマである。しかしもっと根源的な問い、すなわち連続な濃度勾配があるとなぜ体節のような離散的で巨視的構造（区画）が生まれるのか、それぞれの区画からなぜ部位特異性を持った構造が出現するのか、に対する答えはまだ得られていない。そもそも生物のサイズを決める原理さえ謎である。

※青森公立大学

この論文ではある仮説を述べよう。この仮説によると、生物のかたち作りには簡単な規則があり、この規則に基づいて生物の

- 1) サイズが決まり、
- 2) 離散的な区画が生まれ、
- 3) フラクタルな構造が現れる。

ここで必要なのは濃度勾配（位置情報）だけである。

基本になるアイデアは「細胞は一種の振動子とみなせる」こと、そしてこの振動子は細胞内部（あるいは環境）にある何かの分子の濃度に依存して、「周期解、カオス解、発散解のいずれかを持つ」ということである。振動子としての実体は今問題にしない。自励発振する化学振動子でもよいし、遺伝子の転写・翻訳フィードバックサイクルでもよい。濃度勾配を作る分子の詳細も（いろいろな種類の分子が時期と場所に応じて出現するわけで）今は問題にしない。

2 生物のサイズはどうして決まるか？

細胞がさかんに分裂をしている間、生物は成長を続ける。ところがある時期がくると、細胞分裂の速度が鈍り、細胞の増殖と消失のバランスがとれて、生物のおよそのサイズが決まる。それはなぜだろう。

細胞は振動子である。振動子の状態を表す変数の軌道には、周期解（準周期解も含む）、カオス解、発散解の三つがある。最初の二つの解は軌道が有限にとどまる解である。細胞として自己を維持し増殖できるのは、振動子としての解が有界にとどまっている間であると考えれば、なぜ生物のサイズが決まる（無限に大きくなることはない）かが理解できる。細胞増殖による成長とともに、体内の分子濃度が連続的に変化し、その濃度がやがて振動子の発散解を導く臨界値に達したとしよう。もはやその外部領域では細胞としての体制が成り立たないので、細胞分裂は止まり、したがって生物のサイズが決まる（図3）。生物のサイズがある一定の値に制限されるのは、濃度に振動子の軌道が有界か発散かを分ける臨界値が存在するからである。細胞分裂の停止は細胞周期（cell cycle）が止まることである。最近の研究で細胞周期を支配する遺伝子の存在が明らかになりつつあるが、この遺伝子の発現が何かの分子の濃度勾配に依存して決まるのではないか。

また、発生の過程を通して、からだの中の濃度勾配がずっと固定されている必要はない。むしろ時と場所に応じて遺伝子の発現が制御され、分子濃度は時間・空間的に動的に変化していくだろう。分子濃度に変化が生じると、以前は周期解ないしカオス解だった領域が、発散解に対応してしまうことが起こり得る。図1に示すように原腸陥入に先だって胚の原口部に窪みができるが、これはオーガナイザーの作用で分子濃度が急激に変化し、細胞がそれに応答して移動を始めた結果かも知れない。他にも、臨界値を超える濃度変化にさらされた領域内の細胞が、

一斉に消滅する場合が考えられる。これはアポトーシス（自発的な細胞死）に対応しているのではないだろうか。アポトーシスは形体形成において不可欠のプロセスである（昆虫や両生類の変態、脊索の消失、指の形成など）。成体がからだの一部分を失った場合は、そこから先の濃度勾配に突然、不連続的な変化が生じることになる。再生力の大きいヤモリやゴキブリなどでは、欠落した部分を補うように切断面の細胞が増殖をし、やがて元通りの構造が再生される。これは濃度勾配に生じた不連続性を増殖によってならしていく過程として理解できる。実際先端部の濃度が臨界値に達すれば、細胞は再び発散解に対応するようになり、増殖は自然に停止する。

3 区画はどうして生まれるか？

生物のかたち作りの基礎に区画（コンパートメント）の形成がある。ショウジョウバエの体節構造は区画の典型的な例である。区画は発生の過程でどのように形成されていくのだろうか。第1節でも述べたように、ショウジョウバエの胞胚前部にはビコイドタンパク質が、胞胚後部にはナノスタンパク質が、それぞれ反対方向へ連続的に減少していく濃度勾配を作る。この濃度勾配の下で、ギャップ遺伝子群が胞胚を輪切りにするように発現する。次のステップではペアルール遺伝子群とセグメントポラリティ遺伝子群が誘導され、構造上も明確に区別できる体節作りが行われる。最後にそれぞれの体節にホメオ遺伝子群が誘導され、ホメオ遺伝子発現の組み合わせから、場所特異的な固有の構造（触角、眼、羽、脚など）が形成されていく（図2）。

濃度勾配があるとなぜ区画という離散構造が現れるのだろうか。細胞は振動子であるから、この濃度勾配に依存するさまざまな周期解が現れる。濃度がある範囲にあればそこでは同一の周期を持った周期解が得られる。こうして細胞集団は周期の違い（振動モードの違い）によってある大きさの領域に分かれる。ある領域はMode1、ある領域はMode2、ある領域はMode3、というふうに。これが区画の由来である。区画の違いはそれを構成する細胞の持つ振動モードの違いである。離散的な区画はそれぞれ異なるモードに対応する細胞集団によって占められ特徴づけられる領域なのである（図4 a）。区画が偶数Modeを持つ細胞集団から成るか奇数Modeを持つ細胞集団から成るかは、区画を特徴付けるもっとも基本的な差異である。ショウジョウバエの胚では偶数体節にeve遺伝子が、奇数体節にftz遺伝子が発現することが知られているが、それを誘導する情報は振動モードの偶奇性にあると理解すればよい。

細胞どうしは直接あるいは細胞外基質を通して間接に相互作用している。細胞（振動子）に相互作用があれば、引き込み効果により細胞（振動子）集団の振動モードは安定化される。このメカニズムが生物にとって区画構造を好ましいものに行っているであろう。

胚の各部分が、将来どのような構造へと発生していくかを示すのが予定原基図である。予定

通り構造が形成されるためには、細胞の移動（シートの折りたたみ）、細胞同士の接触など、一連の複雑な過程を欠くことができない。その結果各領域には場所特異的な遺伝子群が発現し、産生分子の組み合わせが予定の構造を現実のものとする。しかし原基図の由来は、濃度勾配の成立がいつねにその第一歩であるとも考えることもできる。濃度勾配が振動モードで区別される細胞集団を誘導し、振動モードの違いが発現する遺伝子の組み合わせを決める。振動子の正体、すなわち振動状態を表す変数が何か（分子の濃度か、分子の代謝量か、電位差かなど）が分かれば、このアイデアを実験で確かめることも可能なはずである。

4 フラクタル構造はなぜ生まれるか？

胚内部に入り込んだ原腸はやがて反対側へ達し、胚を貫く一本の管となる。ツメガエルなどの後口動物（原腸の先端が口となる）の場合、管の後部から胃、小腸、大腸などが形成され、前部（食道）からはさらに管が分岐することによって、肺、肝臓、膵臓などが形成される。これらの器官はもともと外胚葉シートが体内に入り込み、複雑に折りたたまれたものである。一方、中胚葉あるいは原腸から分離し、からだ内部に落ち込んだ細胞は、やがて増殖して胚体に内部空間（真体腔）を作る。真体腔の周りには折りたたまれたシート構造が生まれ、これが血管系、リンパ管系、腎臓、生殖器などを形成していく（図5）。いずれの場合も細胞シートは上皮性組織であり、からだのうちとそと（あるいは体腔という名のそと）とを分ける境界になっている。消化管の内部は本来そとであり、肺胞表面が接するのも外気というそとである。毛細血管系は、真体腔由来の腎管や外胚葉由来の肺胞などを裏打ちし、やはりそとと接している。そしてこのうちとそとを分ける境界は、いつもフラクタルである。たとえば腸の表面には絨毛があり、絨毛はまた微絨毛からなっている。図5には肺胞と毛細血管の電子顕微鏡写真を示すが、複雑なフラクタル性を見て取ることができる。構造がフラクタルであれば表面積や管の分岐が増大し、栄養分の消化吸収、ガス交換などに有効である。

そととうちとが接する境界には、なぜフラクタル構造が出現するのだろうか。前節で述べたように、連続的な濃度勾配のもとで、生物のうちを構成する細胞は周期解を持つ細胞である。一方そとは発散解となるので細胞は存在しない。この論理で行けば、うちとそとの境界にある細胞は、カオス解を持つ細胞に違いない。そして境界上にあるこれらカオス解を持つ細胞（上皮性シート）の空間的分布は、フラクタルとなるのである（次節も参照）。

背側中胚葉との相互作用により、外胚葉から誘導される構造に神経管がある。神経管前部が膨らんで前脳、中脳、後脳が、残りの部分から脊髄が形成される。脳もその由来は上皮性シートである。そして脳のフラクタル性については最近認識が深まりつつある。また昆虫の脚や羽のように、体の外へ突き出ている部分には、ある規則性を持った複雑で微細な構造が見られる。これらは上皮性シートがそと空間へと拡張することによって形成された構造である。フラクタ

ル構造の由来から類推すれば、脚や羽という構造は、周期解からカオス解を持つ細胞への転移領域（周期倍化カスケード）、あるいは準周期解からカオス解を持つ細胞への転移領域（悪魔の階段、カントール集合）において実現されたものかもしれない。

5 数理モデルとしてのマンデルブロ集合

複素空間における簡単な写像がある。

$$z \leftarrow z * z + c$$

ここで c はパラメータである。 c を固定して写像を反復すると、 z は周期解、カオス解、発散解のいずれかになる。パラメータ空間で発散解以外を黒い点（ピクセル）でプロットすると良く知られたマンデルブロ集合が得られる（図6）。周期解の領域（中央のハート型図形とその外周に沿って稠密に並ぶ大小の円盤）には対応する周期も記入した。

ここでパラメータ c を濃度、画像ピクセルを細胞と読みかえれば、今まで述べた生物のかたち作りの原理は、マンデルブロ集合（M集合）を作成する際の原理そのものである。実際、M集合はこの有限解を持つパラメータ c の点集合である。有限解領域と発散解領域を分けることからまずM集合全体のサイズが決まる。M集合の具体的なかたちは、周期解の出現場所と、その領域のサイズで決まる。そしてM集合の境界はフラクタルである。生物のかたち作りの基本、すなわちサイズ、区画、フラクタル構造はマンデルブロ集合のパターンにすべて集約されているのである。

生物は3次元の構造物であるが、もとはと言えば2次元の細胞シートが変形し、折りたたまれて構成されている。3次元構造は2次元のシートに現れるパターンで決まると言ってよい。

これまでの議論で、なぜマンデルブロ集合がわれわれにとって「魅力的」に見えたかがわかる。マンデルブロ集合は生物の姿を示唆していたのである。

6 結論

この論文では生物のかたち作りの基礎に濃度勾配があることを前提として議論してきた。しかし生物のかたち（あるいはパターン）作りにおいて、勾配が唯一無二のdriving forceというわけではなさそうである。勾配がない均一な空間にもパターンは発生する。たとえば興奮性媒質における反応・拡散モデルから縞パターン、あるいは渦パターンが得られる。生化学的な波動パターンとしてショウジョウバエの体節形成を示唆した研究もある。

最後にもう一度生物のかたち作りの原理をくりかえそう。受精卵、胚、幼生、成体には、発

生過程を正しく導くための濃度勾配（位置情報）がある。濃度は振動子である細胞の振舞い（解）を決める。それは周期解かカオス解か発散解である。発散解では細胞が成立しないことから生物のサイズが決まる。周期解を持つ細胞は周期に応じて特徴を持った区画を作る。うちとそとの境界上にある細胞はカオス解を持ち、その分布からフラクタル構造が生まれる。複雑な生物のかたち作りも、その基礎の基礎にあるのは、このようにきわめて簡単な原理なのである。

補足

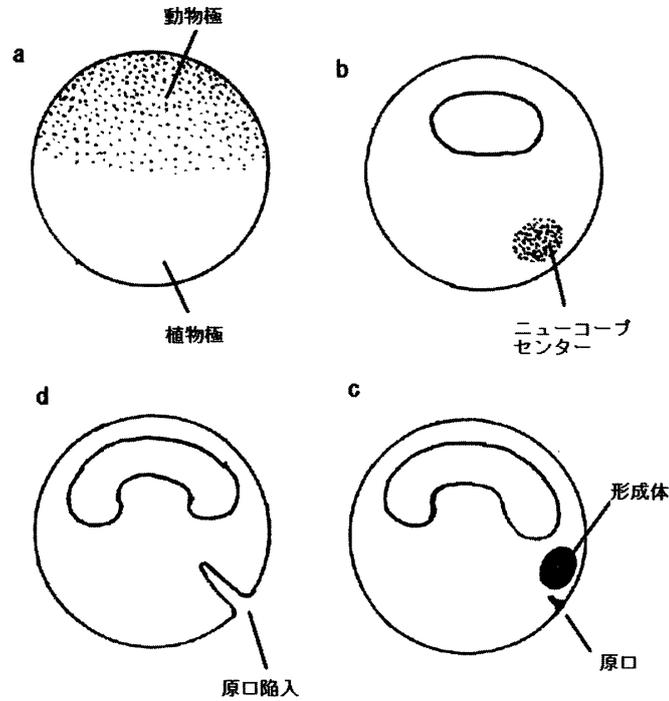
第3節の議論の中で、細胞（振動子）間に相互作用があれば、引き込み効果により、区画の振動モードはいっそう安定化されるだろうという予測を述べた。実は振動子の固有振動数が濃度に依存して連続的に分布している場合でも、振動子間の引き込み効果によって、帯状の同期領域（区画）が生まれる。リミットサイクル型の振動子のモデルを使い、計算機シミュレーションによってこれを検証したのが図7である。

同じく第3節で、生物の前後、背腹、左右軸が決まると、次は各区画に特異的な構造の構築が始まることを述べた。昆虫の場合で言えば四肢、触角、羽などである。これらはホメオ遺伝子の発現によること、複数のホメオ遺伝子発現の組み合わせで部位特異的な構造が形成されること、などが明らかにされつつある。こうして作りだされる構造はきわめて多様である。なぜこのような多様性が生まれるのだろうか。そこで再びマンデルブロ集合を考える。M集合の内点は z の周期解に対応する。しかしすべての初期値 z_0 が周期解に収束するわけではなく、初期値によっては無限遠に発散してしまう軌道がある。初期値空間で周期解に引き込まれる点 z_0 の集合（basin）がジュリア集合である。ジュリア集合のかたちは、M集合のどの場所で採取されたかによってまるで異なって見える（図8）。生物のかたち作りが、からだの軸決定という基本的なものから、部位特異性といういわば二次的なレベルに進むと、かたち作りの規則がパラメータ空間から初期値空間にスイッチングされると仮定しよう。そうすれば、生物の構造の多様性は単なる見かけに過ぎず、多様性が生まれる原理は、多様なジュリア集合が生みだされる原理と類似であることが理解できる。一見なんの関係もない、著しく異なった構造どうしも、その由来は一つである。

また第5節では、周期解からカオス解への転移領域に複雑なパターンが形成されることを述べたが、その例を図9に示す。これは結合写像モデルの研究で得られた転移領域における相図である。

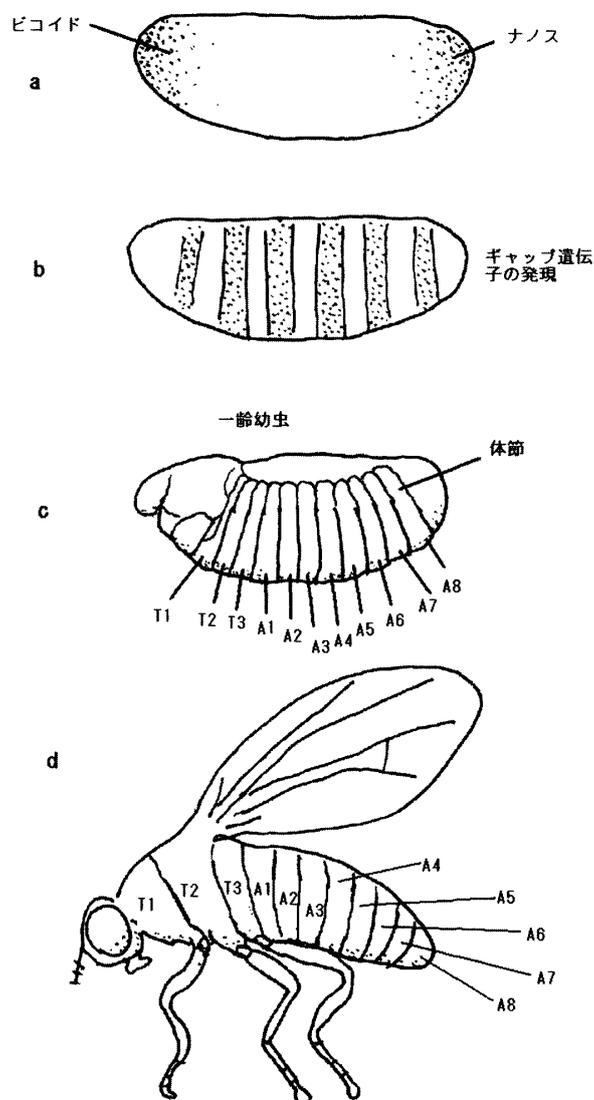
(1999年11月17日受理)

図



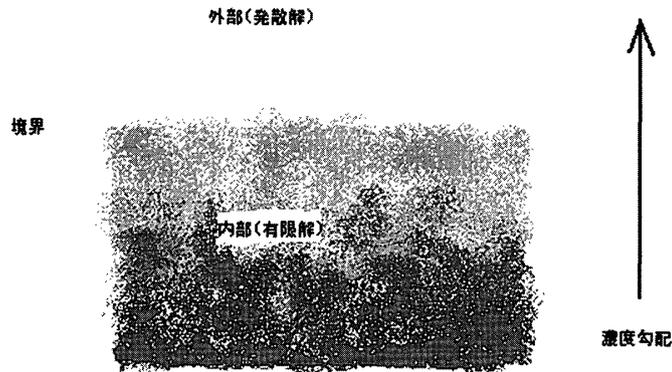
【図1】カエルの発生

a) 未受精卵において、すでに細胞質に非均一性（動物極と植物極）が生じている。これは卵細胞自身の遺伝子生産物と、卵細胞の周りの哺育細胞で生成された後卵細胞に輸送された分子（タンパク質とmRNA）が、細胞質内に非均一に分布するからである。b) 動物極に精子が侵入するとそれが刺激となって受精卵は卵割を開始する。植物極側にはアクチビンなどの分子濃度が高まったニューコープ・センター（N.C.）が出現する。c) N.C.の分子が胚中央部へ作用するとオーガナイザー（形成体）が形成される。d) オーガナイザー部に発現するグースコイドなどの分子が働き出すと、その下部に窪み（原口）が生じ、そこへ向かって細胞が沈み込みを始める。動物の形作りにおけるプロセスの第一歩は、この原腸陥入という細胞の大移動である。この原腸陥入の結果、外胚葉、内胚葉、中胚葉という細胞集団の分化が、徐々に明確なものとなる。



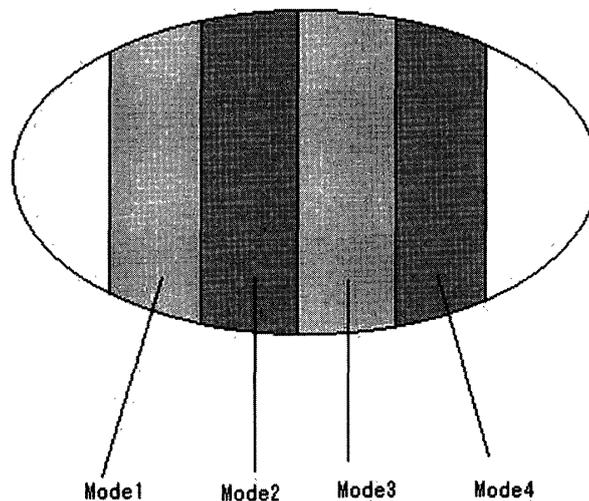
【図2】 ショウジョウバエの発生

a) 受精卵はまず核だけが分裂を繰り返して、多核細胞となる。その後核は表面近くに移動し、ここで核を囲むように細胞膜が形成されて胚胞となる。胚の前部にはビコイドタンパク質が、後部にはナノスタンパク質が、それぞれ後方、および前方へ向かって連続的に減少する濃度勾配（二重勾配）を作る。b) この濃度勾配の下で、ギャップ遺伝子群が発現し、その産生分子は胚を輪切りにするように分布する。c) 次の段階ではペアルール遺伝子群とセグメントポラリティー遺伝子群が誘導され、構造上も明確に区別できる体節作りが行われる。d) 最後にそれぞれの体節にホメオ遺伝子群が誘導され、これらホメオ遺伝子発現の組み合わせから、場所特異的な固有の構造（触角、眼、羽、脚など）が形成されていく。ホメオ遺伝子は種が異なっても塩基配列の相関性が高い。しかも遺伝子発現パターン（染色体上の位置と個体における発現場所との相関）には、種を超えて驚くべき秩序がある。



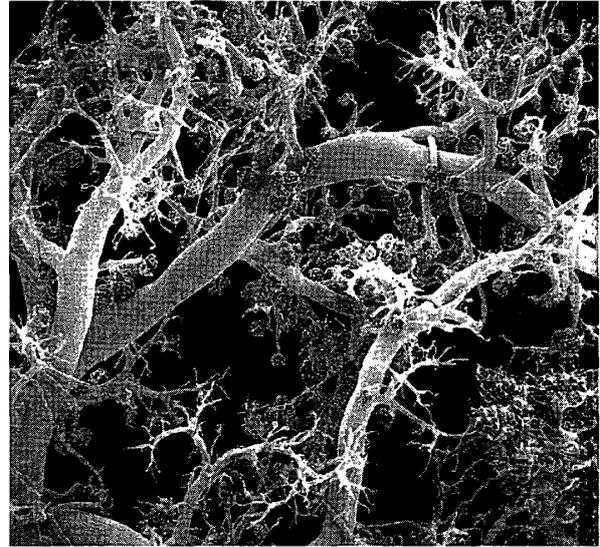
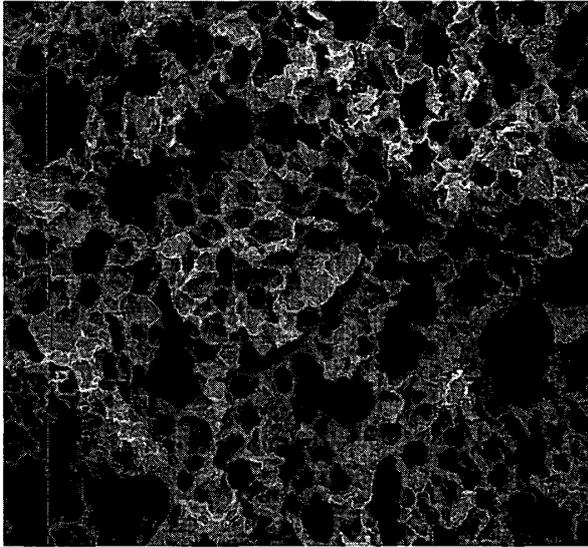
【図3】 生物のサイズを決める規則

細胞を振動子とみなした場合、細胞として自己を維持できるのは、振動子としての解が有界にとどまっている間である。連続的に変化する分子濃度が臨界値に達すると、振動子の発散解を導くようになり、そこから先の領域ではもはや細胞としての体制が成り立たない。これは細胞分裂がここを限界として停止し、したがって生物のサイズが決まることを意味する。



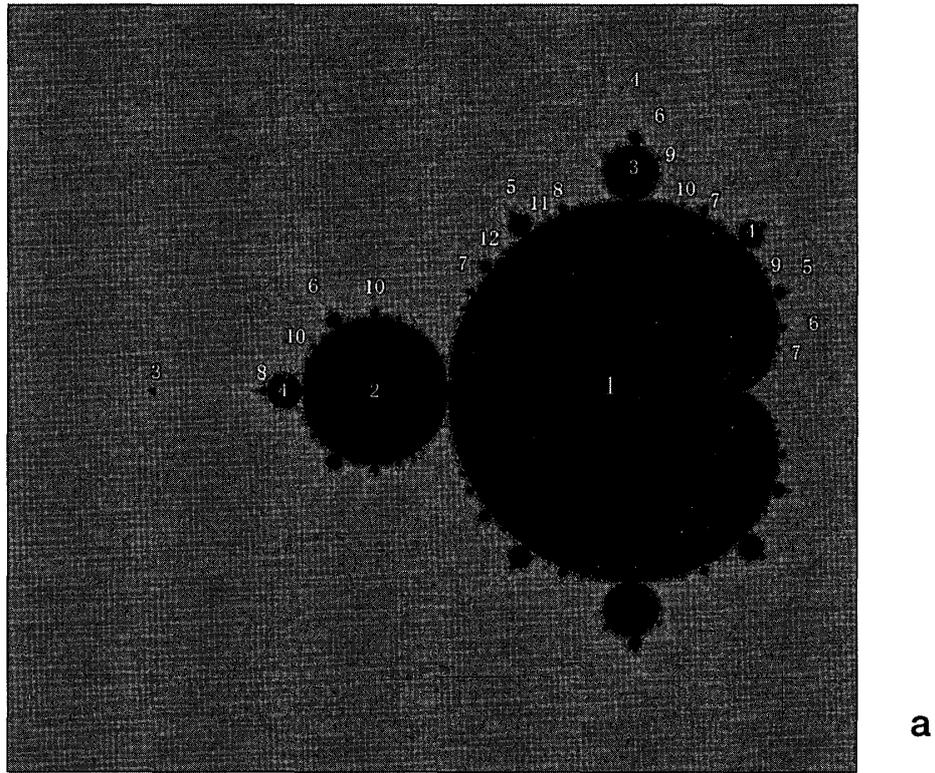
【図4】 区画の由来

細胞は振動子であり、濃度勾配に依存してさまざまな周期解が現れる。そして濃度がある範囲内であればそこでは同一の周期を持った周期解が得られる。こうして生じた振動モードによって区別される離散的な領域が、区画の由来である。それぞれの区画は異なるモードに対応する細胞集団によって占められる領域である。各区画内では、振動子間の相互作用によって引き込み現象が起こり、集団の安定化がもたらされる。

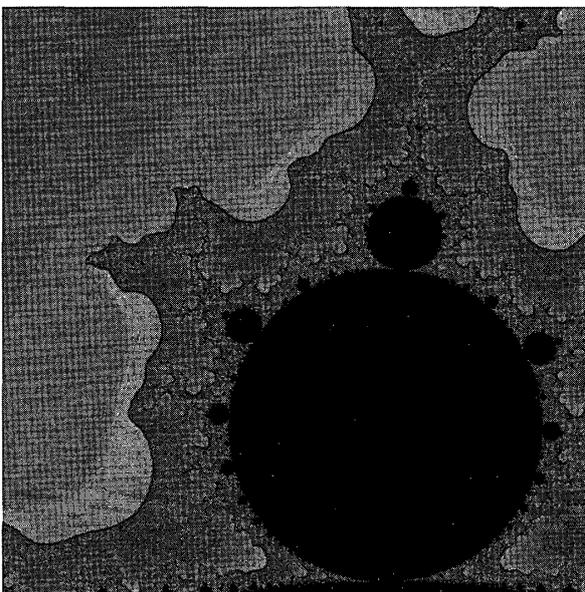


【図5】 うちとそとを分ける上皮性シート

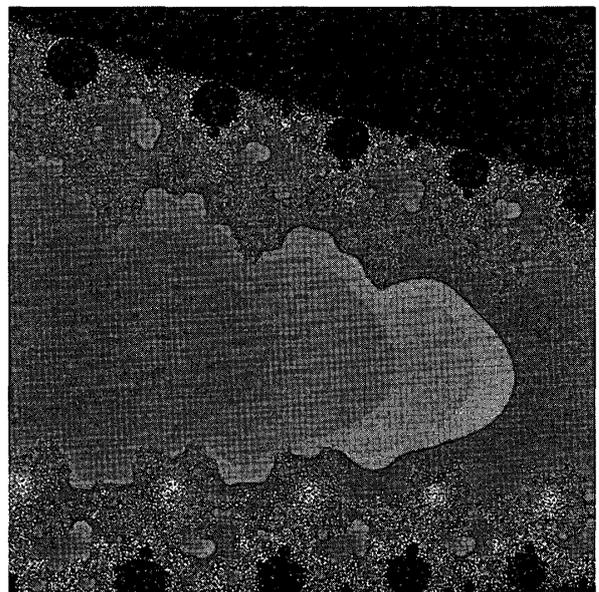
原腸は胚を貫く一本の消化管となり、胃、小腸、大腸などが形成される。食道からは肺、肝臓などが分岐する。中胚葉あるいは原腸から体内に落ち込んだ細胞は、増殖してからだの内部に空間（真体腔）を作る。これから血管系、リンパ管系、腎臓、生殖器などが形成される。どの組織・器官も上皮性の細胞シートが複雑に折りたたまれ、変形してできている。そしてシートはからだのうちとそと（あるいは体腔という名のそと）とを分ける境界である。左図は肺胞の、右図は毛細血管の、それぞれ走査電子顕微鏡写真を示す（西永奨著「Micro Fantastique」より）。うちとそとの境界はいつもフラクタルである。



b

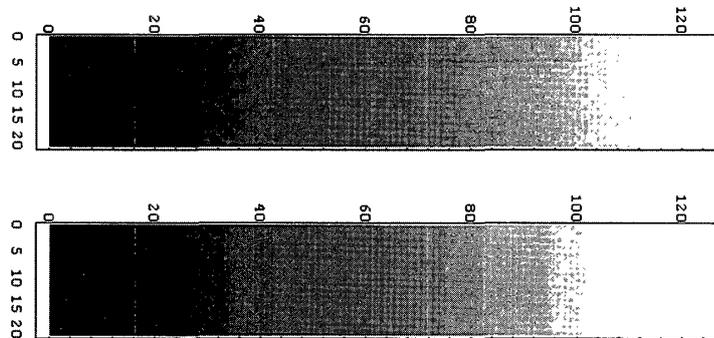


c



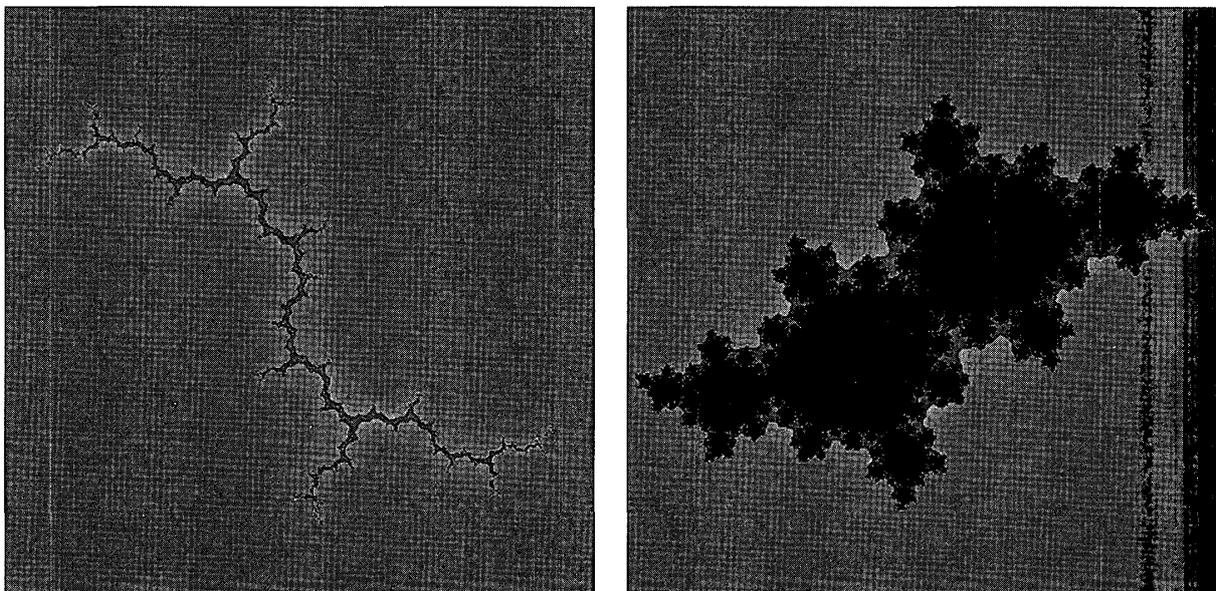
【図6】 マンデルブロ集合

複素空間における写像 $z \leftarrow z * z + c$ (c はパラメータ) を考える。 c を固定して写像を反復すると、 z は周期解、カオス解、発散解のいずれかになる。パラメータ空間で発散解以外を黒い点 (ピクセル) でプロットするとマンデルブロ集合が得られる。その全体像を図6aに示す。また発散解については発散の強さを濃淡で表した。周期解領域 (中央のハート型図形とその外周に沿って稠密に並ぶ大小の円盤) には対応する周期を記入した。実軸上をたどると周期倍化カスケードが見られる。ハート型図形外周部に並ぶ円盤上では周期加算則 (Farey sequence) が成り立つ。マンデルブロ集合の境界はフラクタルである (図6bは3周期解領域とその近傍の拡大図、図6cはさらにその中央下部の拡大図)。



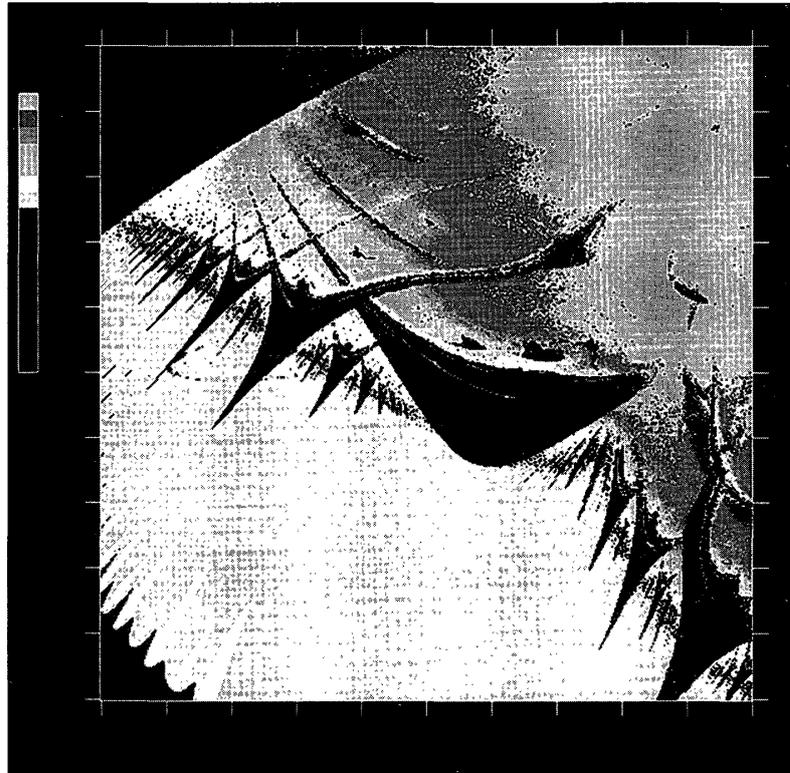
【図7】 パターン形成の数理モデル

一様な濃度勾配（連続的な固有振動数の分布）を与えても、振動子間に相互作用があると引き込み現象が起こって、同一周波数に同期する集団が「帯状」に出現する。このモデル計算ではシステムサイズが21 x 125の横長な振動子集団を用い、横方向に一様な濃度勾配を仮定している。上の図は振動子間に結合がない場合で、固有振動数（その値を濃淡で示した）は連続的に分布している。振動子間に結合があると、引き込み効果によって固有振動数が変調され、下の図に示すように振動数の分布は階段状（濃淡の帯）となる。



【図8】 ジュリア集合

マンデルブロ集合の内点は周期解である。周期解に収束する軌道が得られる初期値の領域を黒いピクセルで図示するとジュリア集合が得られる。ジュリア集合の構造はマンデルブロ集合のどの場所で「採取」されたかにより、まるで異なって見える。マンデルブロ集合の十分内部で採取すると角がとれた丸い形状のジュリア集合が、一方境界近くで採取すると自己相似性が顕著なジュリア集合が得られる。ここでは境界近くで採取したフィラメント状とトカゲ状のジュリア集合を例示した。



【図9】 周期からカオスへの転移領域の相図

結合写像のモデルによると、周期解からカオス解への移行に伴う転移領域において、複雑な相図が形成されることがわかる。

参考文献

- 柳澤桂子：「卵が私になるまで」新潮社、1993
岡田節人：「からだの設計図」岩波新書、1994
浅島誠：「発生のしくみが見えてきた」岩波書店、1998
石原勝敏：「背に腹はかえられるか」裳華房、1996
岡田益吉編：「発生遺伝学」裳華房、1996
団まりな：「生物の複雑さを読む」平凡社、1996
団まりな：「動物の系統と個体発生」東京大学出版会、1987
本多久夫：「シートからの身体づくり」中公新書、1991
スコット・ギルバート著 塩川他訳：「発学生物学（上）（中）（下）」トッパン、1991
カールソン「パッテン 発生学 第5版」監訳 白井敏雄、西村書店、1990
イバート&サセックス「発生-そのメカニズム」第2版 岩波書店、1972
西永奨：「Micro Fantastique」走査電子顕微鏡による写真集 著者出版、1997
松下貢編著：「医学・生物学におけるフラクタル」朝倉書店、1992
ジョン・ブリッグス著 松下貢 深川洋一訳：「フラクタルな世界」丸善、1995
H-O. バイトゲン P. H. リヒター著 宇敷重広訳：「フラクタルの美」シュプリンガー東京、1988
J. Briggs: Fractals The Patterns of Chaos, Simon & Schster, New York, 1992
H. Peitgen, H. Jurgens, & D. Saupe: Fractals for the Classroom, Springer Verlag, New York, 1992
H-O. Peitgen & P.H. Richter: The Beauty of Fractals, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 1988
S. Nishinaga: Micro Fantastique, Published by the author, 1997
S. G. Gilbert: Developmental Biology 2nd. ed. Sinauer Associates, Inc. 1988
B. M. Carson: Patten's Foundations of Embryology: 1988 McGraw-Hill. Inc.
J. D. Ebert & I. M. Sussex: Interacting Systems in Development: second ed.
Holt, rinehart & Winston, Inc. 1971
K. Satoh: J. Phys. Soc. Jpn. 58 (1989) 2010-2021.
K. Satoh & T. Aihara: J. Phys. Soc. Jpn. 59(1990)1123-1126.