

# 細胞行動の自律性と他律性

— アメーバ様細胞の走行のメカニズムの解明をめざして —

水野 敬文, 横井 浩史, 滝田 正寿

細胞の行動は個体の発生や組織・器官の形態形成, がんの転移などの基礎となる重要な生物現象である。バクテリアの走性のメカニズムについては生化学と分子遺伝学の技術を駆使した研究により, 分子レベルの理解が進んでいる。しかし, アメーバ様運動を行う一般の真核細胞については, 主に細胞の複雑な形態変化と細胞内部の構造の複雑さのため, 細胞が誘引物質のどのような変化を感覚しているのか, 細胞がどのような力によって動いているのかということさえ明らかになっていない。筆者らは白血球を熱処理して得られる走化性能を保持した細胞断片(サイトキネプラスト)をアメーバ様運動を解析するためのシンプルな系と考え, まず運動そのものを詳細に記述する作業から開始した。

## 1. はじめに

われわれの体は無数の細胞から構成されている。これらの細胞が自分の位置を正確に認識し, 適切な時期に適切な場所へ移動するから, われわれの体は正しく作り出されるのであり, 発生という生物現象は細胞行動の問題と捉えることもできる。また, がんの転移も細胞行動の問題とみなすことができる。それでは, 細胞が移動するとき, 細胞は外界をどのように認識し, 判断し, 行動に移すのだろうか?

細胞行動の中でもっともシンプルなものはバクテリアの走性であろう。この分野は行動という高次の生物現象のモデル系として, 分子生物学者により 1960 年代から集中して研究され, 感覚受容からべん毛モーターへ至る情報伝達経路の過程がすでに分子レベルで明らかにされている<sup>(1),(2)</sup>。

ところが, 同じ走性であっても, 一般的な

動物細胞のようにアメーバ様の運動をするものになると事情は一変する。生きて動いているアメーバ様細胞を顕微鏡で観察すると, 一見無秩序に見える複雑な動きの中にも何らかの規則性が隠されているような不思議な光景に圧倒される。これまで多くの研究者がアメーバ運動に魅了され, これを理解しようと多大な努力が払われてきた。誘引物質が同定され, そのレセプター・タンパク質の遺伝子もクローニングされたが, 細胞がいったい何を感覚して適切な空間移動を行うのか未だにわかっていない。それどころか, 細胞が動く原動力もはっきりしていないのである<sup>(3),(4)</sup>。

バクテリアの走性の分子機構を解明するにあたって強力な力を発揮した生化学と分子遺伝学だけでは, ここでは無力なように見える。筆者もまたアメーバの姿に魅了された者の 1 人である。バクテリアの研究によって身につけた生化学と分子遺伝学という 2 つの武器に加えて最近急速に発達してきたエレクトロニック光学顕微鏡技術という新兵器を調達

Takafumi MMIZUNO, Hiroshi YOKOI,  
Masatoshi TAKITA 生命工学工業技術研究所

し、運動そのものの基礎的な解析を進めるうち、タンパク質などの物質の性質というよりも細胞内のユニット相互の情報のやりとりの方が重要なのではないかと思うようになった。そこで、情報科学や計算機科学を専門にしておられる方々がこの分野の研究にどんどん参入していただき、様々なモデルを提案していただけたら、筆者ら実験生物学者が予想もしなかったブレイクスルーが起り得るのではないかと考え、細胞の走性の実験による研究の現状を紹介させていただきたい。

## 2. バクテリアの走化性・走熱性

### 2.1 自律的なランダム運動

バクテリアの中には空間を移動する能力を持つものがある。例えば、1~2  $\mu\text{m}$  ほどの大きさの大腸菌やサルモネラ菌は、菌体の周囲に長さ 10  $\mu\text{m}$  のらせん状のべん毛を数本もち、細胞膜内外のプロトンの電気化学的ポテンシャル差をエネルギー源とし、基部のモーターを回転させることで水中を泳ぐ。モーターが反時計回りに回転すると、べん毛は左巻きのらせんになるので、束になって1本のスクリューとして機能し、バクテリアは水中を直進する。モーターが逆転すると、べん毛の

束はほどけてしまい、バクテリアは空間の1点で転がるような運動をする(図1)。均質な環境空間の中では、1秒に1回くらいの頻度で自発的にモーターを逆転させ、直進と転がるような運動を交互に行っている。転がるような運動はランダムな方向への方向転換として機能するので、バクテリアが泳ぐ軌跡はジグザグな3次元ランダム・ウォークになる(図2 a)。

### 2.2 走性という他律的な現象

環境空間が均質でなくて、特定の化学物質の濃度勾配や温度の勾配が存在すると、バクテリアはべん毛モーターの逆転頻度を調節することで、より好ましい場所へと空間を移動する。L-セリンやL-アスパラギン酸などのような誘引物質の濃度のより高い場所にバクテリアが集まる性質を正の走化性、逆にL-ロイシンやグリセロールなどの忌避物質の濃度の高い場所から逃げる性質を負の走化性という。温度勾配の場合は、温度のより高い方へ集まる性質を正の走熱性、逆により低温側へ集まる性質を負の走熱性という(図2 b)。

バクテリアはサイズが小さいため、空間の異方性を直接感覚することはできない。菌体

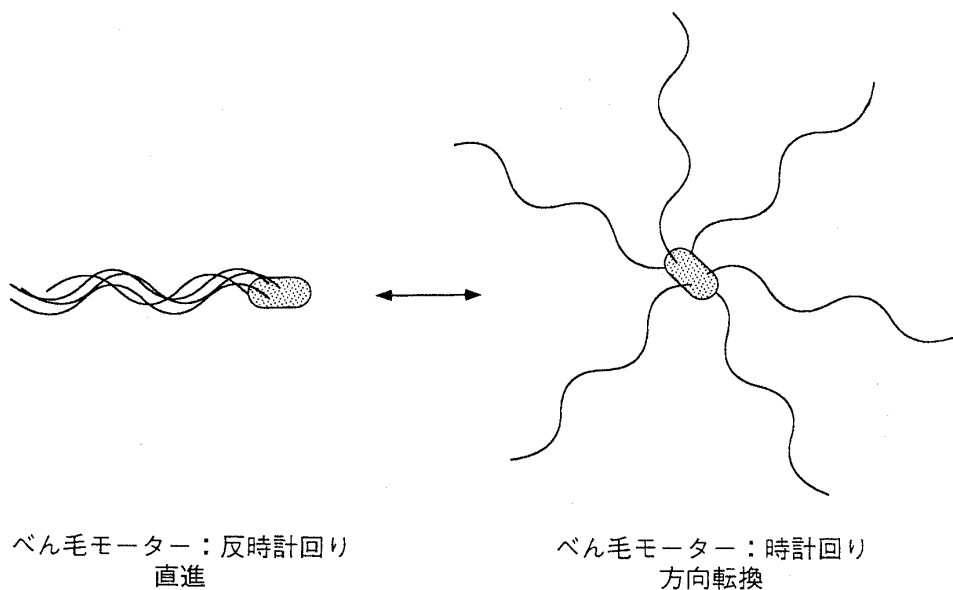


図1 バクテリアの泳ぎの2つのモード

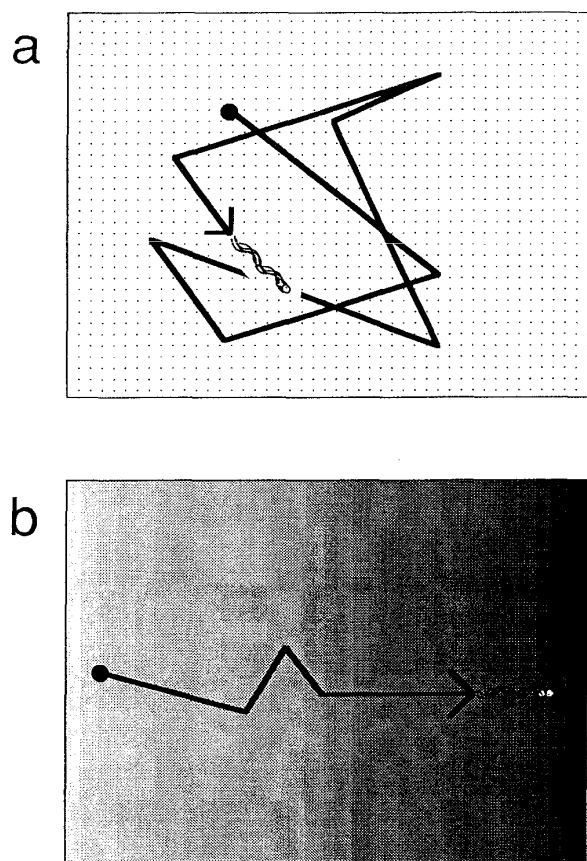


図2 自立的なランダム運動と他律的な走化性

の両端での刺激物質濃度の差を測定しようとしても濃度のゆらぎの中に埋もれてしまう。そこで、バクテリアは濃度の絶対値 ( $C$ ) ではなくて、濃度の時間微分 ( $dC/dt$ ) を刺激として感覚するという戦略を採っている。泳ぎ回っていてたまたま誘引物質濃度が過去に比べて増加すると、バクテリアは一時的にべん毛モーターの逆転頻度を下げ、直進し続けるような遊泳パターンを示す。反対に誘引物質濃度が減少するような方向へ泳いでしまった場合は、バクテリアは一時的にモーターの逆転頻度を上昇させ、方向転換ばかりするようになる。こうして、試行錯誤を繰り返すうちに誘引物質濃度の高い場所へ集まることができる。このように、バクテリアの走化性は刺激物質濃度の時間変化によってべん毛モーターの逆転頻度を制御するだけで適切な空間移動を達成することができる非常にシンプルなシステムである。走熱性の場合も同様で、

バクテリアはやはり温度そのもの ( $T$ ) ではなくて温度の時間変化 ( $dT/dt$ ) を感覚している<sup>(5),(6)</sup>。

### 2.3 レセプターからべん毛モーターへ至る細胞内情報伝達機構

環境中の刺激物質に関する情報は、各刺激物質が特異的なレセプタータンパク質と結合することによって受容される。大腸菌などの走化性レセプターは分子量約6万の細胞膜を貫通して存在するタンパク質であり、細胞の外側に刺激物質を認識するリガンド結合ドメインが露出している。

走化性レセプターの細胞質側(細胞の内側)には、他のタンパク質によりメチル化される部位のあるシグナリング・ドメインがある。刺激物質が細胞の外側でレセプターに結合してからべん毛モーターに応答が現れるまで約0.2秒であるが、この間の情報伝達のメカニズムは現在のところつぎのように考えられている。

刺激物質がリガンド結合ドメインに結合したという情報は、レセプタータンパク質のコンフォメーション変化により、細胞質側のシグナリング・ドメインに伝達され、さらに細胞質にあるいくつかの可溶性タンパク質間をリン酸基のリレーという形で伝達される。すなわち、レセプターからの情報は、まずCheWタンパク質を経てCheAタンパク質に伝達される。これによって活性化されたCheAタンパク質はタンパク質リン酸化酵素として働き、CheYタンパク質の特定のヒスチジン残基をリン酸化する。CheYタンパク質がリン酸化されると、べん毛モーターと結合する能力を獲得し、べん毛モーターの逆転を引き起こす。CheYタンパク質のリン酸化は、CheZタンパク質によってはずされる。

こうして、細胞内に存在するCheYタンパク質のリン酸化の割合がべん毛モーターの逆転頻度、つまり、泳ぎのモードを決定するわけである。

## 2.4 「適応」の分子機構

刺激物質の濃度を「時間的に」変化させると、ランダムに泳ぎ回っていたバクテリアは応答して一時的に泳ぎのモードを固定する(直進あるいは方向転換)が、しばらくすると再びランダムな泳ぎにもどる。これを刺激物質に対する「適応」とよんでいる。自然状態ではバクテリアが刺激物質の空間的な濃度勾配中をどんどん移動するのに有効な方法であると考えられている。

この現象の分子機構はすでに明らかにされている。レセプターのシグナリング・ドメインが他のタンパク質によってメチル化されるとべん毛モーターへのシグナル出力を停止する。このレセプターのメチル化は複数のグルタミン酸残基で起こり、レセプター占有率に応じたメチル化の度合いになるように、走化性レセプター特異的メチル化酵素である CheR タンパク質、および走化性レセプター特異的脱メチル化酵素である CheB タンパク質によって調節されている。刺激物質濃度が変わるとレセプター占有率は瞬時に変わるが、メチル化の度合いは共有結合の形成・開裂を必要とするため少し遅れて変化する(図3)。つまり、メチル化の度合いというのはごく近い過去の刺激物質濃度を反映するメモリになる。バクテリアの走化性レセプターは「現在の刺激物質濃度」(リガンド結合ドメインのレセプター占有率)と「過去の刺激物質濃度」(シグナリング・ドメインのメチル化の度合い)とを常に比較し、両者に差があるときだけシグナルを出力するようなセンサーである。このように、「適応」現象の機構は刺激物質濃度を時間微分する機構と同一のものであった<sup>(7)</sup>。

## 3. アメーバ様細胞の走化性

### 3.1 平面上を這う細胞

アメーバ様の運動をする真核細胞の走化性については、主としてヒトの多形核白血球(好

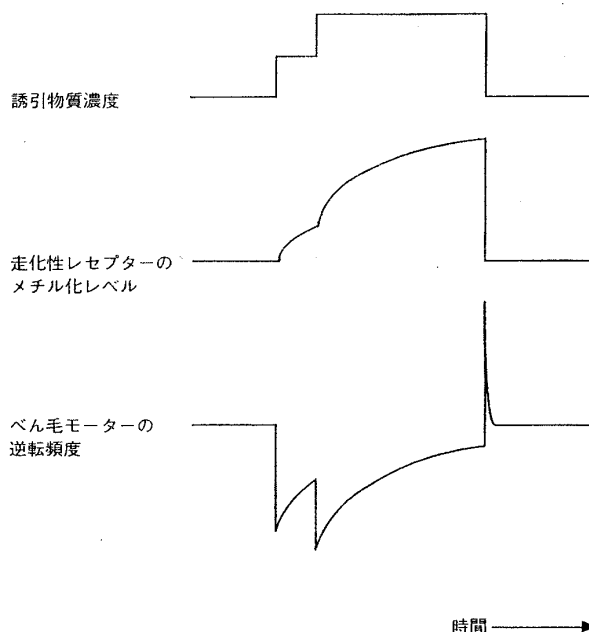


図3 バクテリアの走化性における「適応」現象

中球)と細胞性粘菌 *Dictyostelium discoideum* のアメーバ細胞という2種類の細胞を用いて行われてきた<sup>(4)</sup>。これらの細胞はスライドガラスなどの基質表面に接着すると平たく伸びた形態をとり、前方に仮足を伸ばし、後ろの方では収縮しながら、這うようにして基質表面の上を移動する(図4)。

移動する細胞の軌跡を調べると、直進と方向転換という2次元的ではあるが、バクテリアの泳ぐ軌跡とよく似た2つの部分からなっていることがわかる。しかし、バクテリアの場合と異なり、方向転換の仕方は一様ではない。均質な環境中では、バクテリアと同様、ランダムに動き回っているが、誘引物質濃度の勾配があると、濃度勾配をさかのぼる。このとき方向転換の頻度は、バクテリアと異なり、変化しない。前述したように誘引物質のレセプターは同定されているが、細胞が誘引物質の何を感覚しているのか、明らかになっていない。また、自律的なランダム運動がどのように変化して走化性という他律的な行動を達成しているのかについても、その規則性が捉えられていない。

仮足にはアクチンというタンパク質が重合

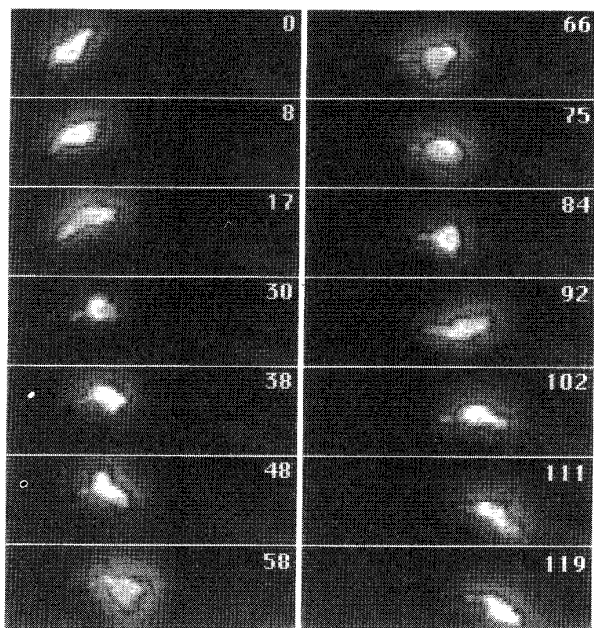


図4 ヒト好中球のアメーバ様運動

したマイクロフィラメントと呼ばれる細胞骨格が非常に多く存在するし、アクチンを脱重合させてマイクロフィラメントを壊す薬剤で処理すると細胞の運動が止まることから、このようなアメーバ様運動にアクチンが重要な働きをしていることは間違いない。しかし、アクチンのどのような働きがアメーバ様運動の原動力になっているのかは未だにはっきりしていない。

細胞の後端にはミオシンIIというタンパク質が多く存在する。このタンパク質はアクチンのフィラメントとの間ですべり運動をすることにより筋肉の収縮の分子機構を担っているため、細胞後端の細胞質ゲルの収縮に重要な働きをしていると考えられている。しかし、細胞性粘菌でミオシンIIを完全に欠失した突然変異体が単離されており、不完全ながらも細胞は動くことができるので、ミオシンIIはアメーバ運動に必須のものではない<sup>(8)</sup>。

ミオシンIIの他にもアクチンと相互作用するタンパク質は数多く発見され、生化学的な方法を用いてかなり詳しく調べられてきた。しかし、これらの実験は精製したタンパク質の試験管内溶液中での性質に関するものがほ

とんどであり、これらのタンパク質とアクチンとの相互作用が具体的な細胞運動のどの部分でどのように働いているかについてはほとんど明らかになっていない。最近、細胞性粘菌でかなり容易に遺伝子操作ができるようになり<sup>(9)</sup>、ミオシンII以外の多くのタンパク質の突然変異体が作られ、それらの運動の及ぼす影響が調べられ始めているところである。

### 3.2 運動する細胞断片：サイトキネプラスト

基質表面に接着して運動しているヒト好中球を短時間熱処理すると、仮足の部分だけが細胞本体から離脱して運動を始める(図5)ことが知られている<sup>(10)</sup>。この運動能のある細胞断片(サイトキネプラストと呼ぶ)は核も微小管も膜系のオルガネラも含まず、電子顕微鏡で観察するとアクチンを主成分とするマイクロフィラメント系の細胞骨格とエネルギー源のグリコーゲン顆粒のみが目立つ構造である。

このサイトキネプラストを誘引物質の濃度勾配中におくと、驚くべきことに走化性を示す。すなわち、走化性を行うには核もオルガネラも不要ということで、走化性という行動のためのすべての部品はこのサイトキネプラストの中に含まれているわけである。筆者らはサイトキネプラストを完全な細胞よりも走化性の装置が濃縮されたシンプルな実験系と考え、サイトキネプラストの運動の解析を開始した。

サイトキネプラストの移動の軌跡は、完全な白血球に比べると規模は小さいが同じように直進と方向転換から構成されていた<sup>(11)</sup>。サイトキネプラストは円形と楕円形の中の往復という単純な形態変化を繰り返しながら移動しており、完全な白血球の一見カオティックに見える複雑な形態変化に比べるとかなり規則的な運動をしているように見える。

また、サイトキネプラストが突然2つの小さなサイトキネプラストに分裂し、それぞれ

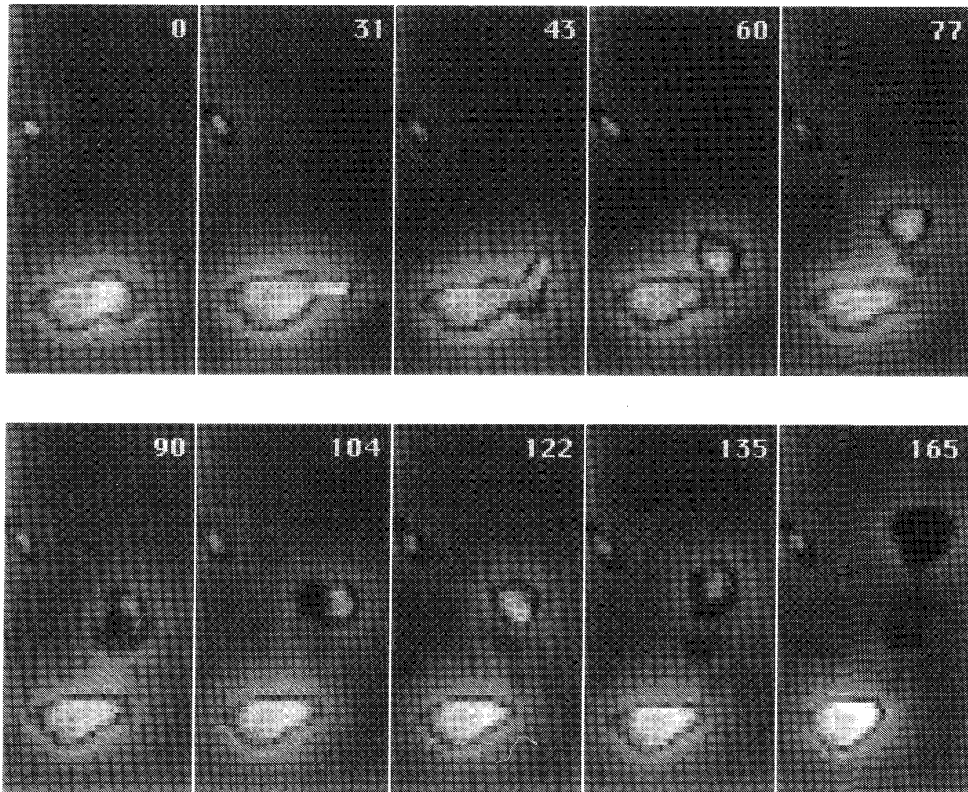


図5 熱処理したヒト好中球からのサイトキネプラストの生成

独立なものとして運動を続けるという現象がしばしば観察された。分裂した2つのサイトキネプラストが細く長い細胞膜のチューブで連結されたままになっている場合、まれに再び融合して1つの大きなサイトキネプラストとして運動をつづけるということが起こる<sup>(11)</sup>。このことは、サイトキネプラスト、すなわち白血球の運動装置、は分割可能な複数のユニットから構成されており、これらのユニットが共同して1つの仮足を形成していることを示唆している (図6)。

### 3.3 3次元的な細胞の形態変化

部品である個々のタンパク質の構造や性質についての膨大なデータの蓄積とは対照的に、具体的な細胞の運動の詳細な記載は十分なされていない。これらの知識は車の両輪であって、片方だけでは分子機構の解明は不可能であろう。このような反省の上に立って、最近、細胞の運動そのものを詳細に解析するという研究が急増し、一種のル

ネッサンスのような観を呈している。

Sollのグループ<sup>(12),(13)</sup>は、微分干渉顕微鏡の焦点面を連続的に変化させて得た多数の画像から、生きて動いている状態の白血球や細胞性粘菌アメーバ細胞の3次元像を再構成し、これらの細胞の形態が3次的に複雑に変化していることを示した。細胞は基質表面に常に接着しているわけではなく、仮足が基質から高く持ち上がりながら伸長する場合があります。しばしば観察されている。

白血球から離脱した仮足であるサイトキネプラストの運動に伴う3次元的な形態変化の有無を調べるために、筆者らはサイトキネプラストの細胞質に均一に分散するような蛍光色素を用い、その蛍光輝度分布を細胞質の厚みを反映した量とみなして解析した。サイトキネプラストはサイズが小さくて薄いので、Sollらと同様な方法は使用できない。その結果、図7に示したようにサイトキネプラストが移動するときにはZ軸方向にもかなりの変

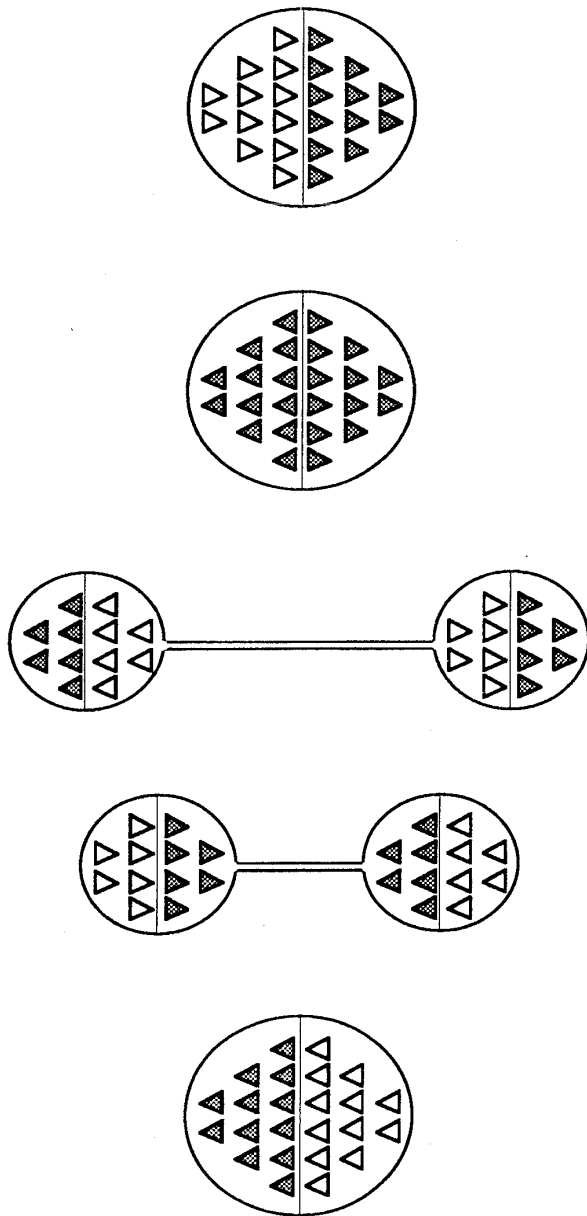


図6 サイトキネプラストの自発的分裂と再融合のモデル

化が起こっていることが判明した。前半部の拡張と後半部の収縮は完全には同期していない<sup>(14)</sup>。

### 3.4 GRE モデル

Jacsonson のグループ<sup>(14)</sup>はアメーバ様運動のより単純な細胞として、金魚のケラトサイトに注目し、その運動と形態変化を解析した。この楕円形の細胞は形も大きさも変えずに基質表面を高速に移動する。そして、彼らは基質表面に接着した細胞が形と大きさを変えず

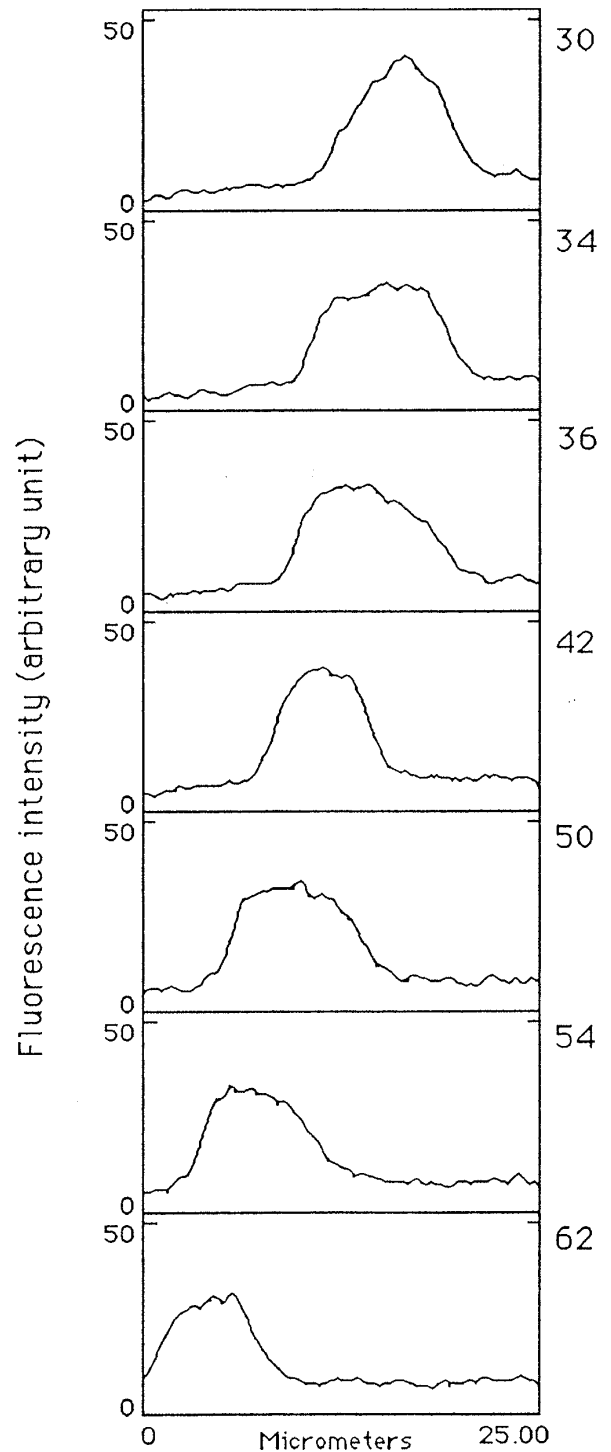


図7 サイトキネプラストの移動に伴う細胞質の厚みの周期的変化

に前進するメカニズムを説明する Graded radial extension モデル (GRE モデル) を提案した。

このモデルは楕円形の細胞を前半部と後半部の2つに分け、前半部では細胞の輪郭線に

垂直な方向に細胞質が拡張し、同時に後半部では輪郭線に垂直な方向に収縮が起こるとする。これらの拡張や収縮の大きさは一様ではなくて輪郭線上の位置により少しずつ差があり、前後軸上の頂点で最大になり、前半部と後半部の境界に当たる真横でゼロになるような勾配があるとする。

このモデルによれば、細胞の輪郭線上の任意の点Pの、細胞に対する相対的な位置は、細胞が前進するにつれて、細胞の側面を弧を描いて回転し、最後部に吸い込まれていく。彼らはケラトサイトの扇状の仮足に特徴的な「ひだ」が最前端の頂点で形成され細胞が前進するにつれ左右に分かれて側面を回転すること、そして、後端部に観察される収縮糸の形態の解析などから、ケラトサイトの運動がGREモデルで確かに説明できることを示した。

それでは形も大きさも激しく変化しながら移動する一般のアメーバ様細胞の運動もGREモデルで説明できるのだろうか？ 筆者らは円形ないし楕円形のサイトキネプラストならこの問いに答えられるようなデータがとれるかもしれないと考え、サイトキネプラストの移動に伴う形態変化を詳細に検討した。サイトキネプラストの輪郭線上には小さな突起がしばしばみられるのでこの突起の変化を追跡したところ、サイトキネプラストの前半部で生じた突起はサイトキネプラストが前進するにつれて周囲に沿って回転し、最後部に吸い込まれて消滅することが見出された。このような突起の軌跡(図8)は、サイトキネプラストを円であるとみなしてGREモデルでシミュレートしたときの円周上の任意の点の軌跡と一致した。すなわち、サイトキネプラスト周縁部の動きはGREモデルで説明できる<sup>(15)</sup>。

したがって、サイトキネプラストの源である完全な白血球の複雑な動きも原理的にはGREモデルで説明できるような運動である

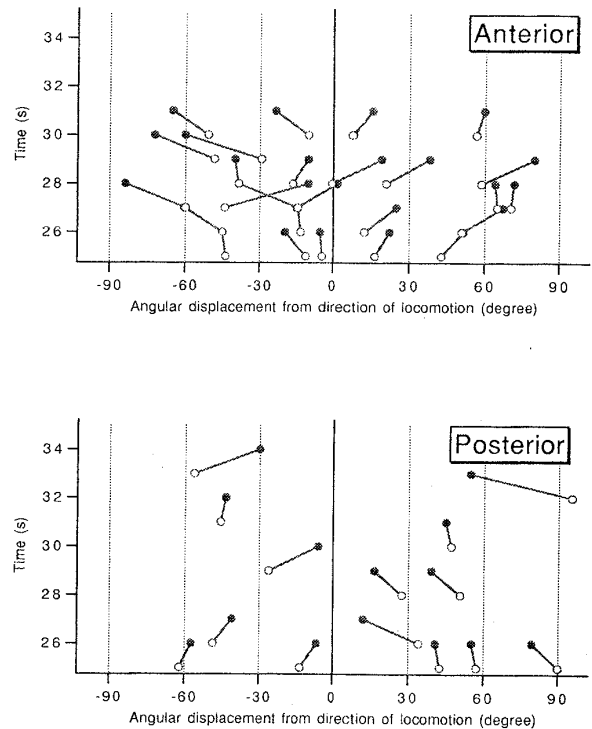


図8 サイトキネプラスト周縁部の微小な突起の移動に伴う回転運動

ことを示している。研究のつぎの目標はGREモデルと一致するように働く分子機構を見つけることである。

#### 4. おわりに

バクテリアの細胞は対称性のよい形をしており、サイズも小さいため、細胞膜も細胞質も均質なものとして扱うことができる。そのため、多数の分子の平均値しか得られない生化学や分子遺伝学という方法だけでも分子機構の解明に十分アプローチすることができた。バクテリアの場合、細胞1個が走性を行うための1つのユニットとみなすことができる。このユニットは環境と通信して自己の運動のモードを調整し、合目的な空間移動を行う。

ところが、アメーバ様細胞の場合、細胞のサイズが大きく、細胞内には様々な膜系のオルガネラや細胞骨格があつてかなり不均一な内部構造をもっており、細胞の各部分は機能分化している。同じタンパク質であっても、



細胞内のどこにあるかによって、コンフォメーションや修飾などの状態が異なっていると考えられる。

白血球サイトキネプラストの分裂と再融合の現象は、一見均一な構造物に見える仮足が分割可能な複数のユニットの集合体であることを示唆する。1つ1つのユニットはそれ自身で走性を行うための自律性を備えているが、集合状態では他のユニットとの間で情報をやりとりしながら自分のふるまいを調整し協同して、集合体全体が1つのものとして機能（ここではアメーバ様運動・走性）するのかもしれない（図9）。

このようなユニット説を想像をたくましくしてGREモデルと考え合わせてみる。サイトキネプラスト前半部にあるユニットは自分が前半部にいることを自覚して「拡張」するモードで運動し、後半部にいるユニットは後半部にいることを自覚して「収縮」するモードで運動するというように、各ユニットは他のユニットとの関係の中から要請されてくる役割分担を行っているのかもしれない。これまでは自律性と他律性という問題を環境からの情報の入力の有無ということではしか扱って

### サイトキネプラスト

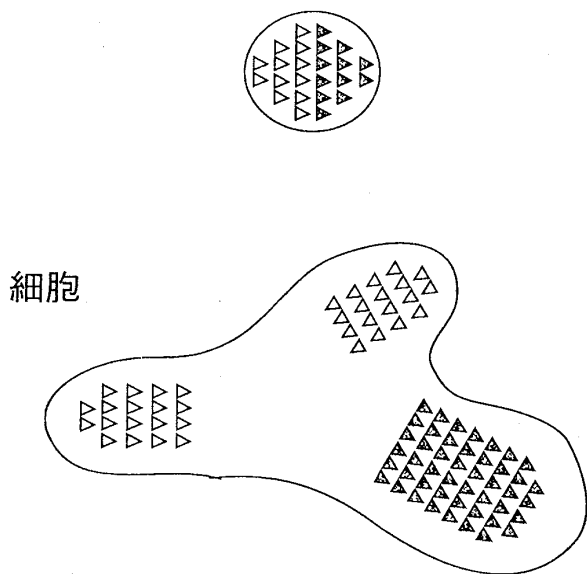


図9 アメーバ様細胞の運動装置のユニット・モデル

こなかったが（バクテリアではそれで済んでしまった）、細胞内部のユニット間の相互作用を考えるとときには別の意味で重要なように思われる。自律的なユニットが他律性を合わせ持ったとき、ユニットの集合体は1つの集合体として新たな自律性を獲得するのではないだろうか。しかしながら、現時点ではあいまいな仮説にしかすぎないユニットの実体をまず実験的に明らかにすることが必要であろう。

ところで、アメーバ様細胞それ自体が1つのユニットとして機能する場合がある。細胞性粘菌のアメーバ様細胞は飢餓状態になると、やがて集団の中に誘引物質を分泌する細胞が現れ、その細胞のいる場所に他の細胞は走化性で集合し始める。こうして集合した細胞の集団はナメクジのような移動体を形成し、胞子を形成するのに適切な場所を求めて移動する。移動体の後ろの方にいた細胞は胞子となって次世代に生き残るが、移動体の前方にいた細胞は胞子嚢を支える柄となって死滅する。ユニットとしての細胞は他のユニットとの関係の中で役割を決めていく<sup>(16)</sup>。

筆者ら実験生物学者は物質的な変化で捉えられないような情報のやりとりについて考えるのは苦手である。しかし、脳・神経系の分野では情報科学や計算機科学の研究者の参加で劇的な成果を上げている。細胞生物学の分野でも情報のやりとりについて考察しなければやっていけなくなった今、情報科学や計算機科学の専門家の方々にアメーバ様細胞の走性について興味を持っていただけたら幸いである。

### 参考文献

- (1) 今栄康雄・水野敬文：バクテリア行動の分子生物学，生物物理，Vol.25, No.6, pp.236-243 (1985)。
- (2) Parkinson, J.S.: Signal transduction schemes of bacteria, *Cell*, Vol.73, pp.857-871

- (1993).
- (3) Bray, D.: Cell Movements, p.406 Garland Publishing, New York and London (1992).
- (4) Devreotes, P.N., Zigmond, S.H.: Chemotaxis in eukaryotic cells: a focus on leukocytes and *Dictyostelium*, *Ann. Rev. Cell. Biol.*, 4, pp.649-686 (1988).
- (5) Mizuno, T., Maeda, K., Imae, Y.: Thermosensory transduction in *Escherichia coli*, *Transmembrane Signaling and Sensation*, pp.187-195 (1984).
- (6) Mizuno, T., Imae, Y.: Conditional inversion of the thermoresponse in *Escherichia coli*, *J. Bacteriol.*, Vol.159, No.1, pp.360-367 (1984).
- (7) Imae, Y., Mizuno, T., Maeda, K.: Chemosensory and thermosensory excitation in adaptation-deficient mutants of *Escherichia coli*, *J. Bacteriol.*, Vol.159, No.1, pp.368-374 (1984).
- (8) De Lozanne, A., Spudich, J.: Disruption of the *Dictyostelium* myosin heavy chain gene by homologous recombination, *Science*, No. 236, pp.1087-1092 (1987).
- (9) Kuspa, A., Loomis, W.F.: Tagging developmental genes in *Dictyostelium* by restriction enzyme-mediated integration of plasmid DNA, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, No.89, pp.8803-8807 (1992).
- (10) Malawista, S.E., Blaricom, G.V., Boisfleur-y, A.C.d.: Cytokineplasts and U-cytoplasts from human polymorphonuclear leukocytes: role of granule-poor motile fragments in the analysis of cell physiology., *Blood Cells*, No. 18, pp.63-80 (1993).
- (11) Mizuno, T., Kawasaki, K., Miyamoto, Y.: Spontaneous fission and re-fusion of human neutrophil cytokineplasts, 投稿準備中.
- (12) Murray, J., Vawter-Hugart, H., Voss, E., Soll, D.R.: Three-dimensional motility cycle in leukocytes, *Cell Motil. Cytoskeleton*, No.22, pp.211-223 (1992).
- (13) Wessels, D., Vawter-Hugart, H., Murray, J., Soll, D.R.: Three-dimensional dynamics of pseudopod formation and the regulation of turning during the motility cycle of *Dictyostelium*., *Cell Motil. Cytoskeleton*, No.27, pp.1-12 (1994).
- (14) Lee, J., Ishihara, A., Theriot, J.A., Jacobson, K.: Principles of locomotion for simple-shaped cells, *Nature*, No.362, pp.167-171 (1993).
- (15) Mizuno, T., Kagami, O., Sakai, T.: Locomotion of cytokineplasts derived from human polymorphonuclear leukocytes appears to be in a graded radial extension manner, 投稿準備中.
- (16) Loomis, W.F.: The Development of *Dictyostelium discoideum*, p.551, Academic Press (1982).