

令和元年6月13日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K06421

研究課題名(和文) 生理学的な光合成モデルの制御理論的システム構成と多細胞同期現象の解明

研究課題名(英文) System modeling of biological photosynthesis and synchronization detection of cell coupling from the view point of control theory

研究代表者

松尾 孝美 (Matsuo, Takami)

大分大学・理工学部・教授

研究者番号：90181700

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：OwenらのSD(System Dynamics)モデルとBlasiusの4次微分方程式モデルを比較し、細胞外への炭水化物の流入出をどのように考えればよいのかを考察し、細胞内のCO₂濃度の流束だけに細胞間のCO₂濃度の差がフィードバックされる2細胞同期モデルを提案し、このフィードバック結合が同期にどのような影響を与えるのかを、MATLAB/Simulinkによりシミュレーションを行った。特に、光の強さを入力変数として用いる際は、パルス幅の値を大きすぎる値にすると、二細胞のずれが現れることがわかった。また、デンプンの細胞間伝達をモデル化するためにシヨ糖ホメオスタシスモデルを導入した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

理論的には、光合成内部の創発現象と他細胞に起因する外部信号に対する引き込み現象を非線形制御理論の立場から明らかにできる。非線形解析の立場からは、局所的成長度を意味するマルサス係数を推定する新規の手法が構築できる。CAM植物はパイナップル、サボテンなど乾燥環境に適した光合成機構をもっていることから、CAM植物のシステムティックな制御法は、食料生産の最大化、二酸化炭素削減効果の増大に寄与するものであり、人工的な制御法の確立は、CAM植物工場の実現に必要なものである。

研究成果の概要(英文)：The mechanism of endogenous circadian photosynthesis oscillations of plants performing crassulacean acid metabolism (CAM) is investigated in terms of a nonlinear theoretical model. Blasius et al. used throughout continuous time differential equations which adequately reflect the CAM dynamics. The model shows regular endogenous limit cycle oscillations that are stable for a wide range of temperatures in a manner that complies well with experimental data. In this research, we dealt with the synchronization issues in the coupled cells with the external CO₂ concentration and the light intensity input. We proposed a coupling model of two cells using Blasius's dynamic model and implemented two types of controller. In particular, we focused on the timing of the pulse in the feedforward controller and show that the performance of the photosynthesis depends on pulse timing of the feedforward input. Moreover, we proposed a coupling model of two cells considering the starch transport in plants.

研究分野：制御理論

キーワード：光合成 CAM植物 フィードバック制御 フィードフォワード制御 同期検出

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ほとんどすべての生物は、概日リズムをもっている。概日リズムは、普遍的なつぎの3つの性質を持っている。(1) 自由継続性: 外部刺激が無くても約24時間周期のリズムが自律的に継続する。(2) 温度補償性: 生理学的な温度範囲において、リズム周期が温度に影響されにくい。(3) 光位相同調性: 明暗サイクルに同調することができる。高等植物の概日リズムは、遺伝子発現、光合成、成長などの多くの生理学的過程において、有用な役割を担っている。哺乳類の概日時計は、視交叉上核の主要時計から構成され、他の概日時計を同調させている。ところが、高等植物においては、朝に生まれる植物の時計たんぱく質の標的遺伝子が最近の遺伝レベルの研究で発見などあり、時計候補遺伝子は発見されているものの、主要な時計遺伝子が未だ確定されていない状況であると思われる。また、植物は動物と異なり、動物の脳のような中枢は存在しないため、細胞間の同調機能がどのようになっているのかは、長い間未解決の問題であった。植物の概日時計では、植物細胞間の結合が弱く、概日時計機能は、長い間、細胞自律的であると考えられていた。最近、維管束と葉肉の概日時計が階層的にカップリングしていることがC3植物であるシロイヌナズナの実験により示されている。植物の光合成には、C3型、C4型、およびCAM (Crassulacean Acid Metabolism, ベンケイソウ型有機酸代謝) 型がある。サボテンなどの多肉植物は、CAM型光合成と呼ばれる乾燥環境に高度に適応した炭素代謝機構を進化させている。我々は以前、制御理論の立場から、CAM生体リズムモデルを研究する場合の問題には、推定の問題、制御の問題、および同期の問題があることを言及した。一方Blasiusのモデルでは、転写制御機構、酵素活性化や葉緑体でのカルビン回路が考慮されていないことから、最近、新たなCAM光合成モデルが提案されている。Owenらは、細胞間空間や葉緑体でのカルビン回路のダイナミクスを考慮し、状態量を葉肉細胞質基質内のCO₂蓄積量、細胞間空間のCO₂蓄積量、グルカン/炭水化物の蓄積量、運搬される炭水化物の蓄積量、葉肉細胞質基質のリンゴ酸の蓄積量、液胞のリンゴ酸の蓄積量、酵素PEPcの蓄積量とした反応速度論をベースにしたフロー/ストックモデルを構築し、ループ図を用いるシステム・ダイナミクス・シミュレーション用ソフトVensimにより、日周サイクルでのPhase I, II, III, IVの応答を忠実にシミュレーションしている。ただし、PEPcとRubiscoの酵素活性化因子は外部からのスイッチ信号とされている。CAM植物の成長制御機構は、細胞、組織、器官、個体レベルでの同期であると考えられるが、これらのモデルは全くの発展途上である。甲斐らは、発芽してから自発リズムの発生がどのようにして起きるのかを調べ、各細胞が自発的に同期したときに、リズムが観測され、外界からの温度や光の摂動により位相が決定されることを実験的に示すと共に、位相方程式により、1つの細胞のリズム形成の後に、それらの引き込みに伴う全体の協同現象により個体リズムが形成されることを示した。さらに、Blasiusのヒステリシススイッチの入った初期のモデルを32×32個結合したモデルを用いて、強い光パルス照射するとバラバラであった位相が1つに引き込まれ、誘導同期が発生することをシミュレーションにより示すと同時に、実験により同様の現象が起きることを確認した。我々のグループでは、これを非線形システムのリズム制御問題として、Blasiusらの単細胞モデルを用いて周波数制御系と位相シフト制御系を構成し、その制御性能を数値シミュレーションにより確認した(IFAC Chaos, 2015)。特に、入力として外部二酸化炭素濃度と光の強度を用いた場合の制御性能の違いを考察した。また、Blasiusらの単細胞モデルの状態の1つである内部二酸化炭素濃度が細胞間で相互結合があるものとして、光強度のパルス信号に対する同期状態をシミュレーションしたところ、結合強度が大きいほど、位相差が大きくなっていくという結果になり、これが植物本来の現象に対応しているかを検討することが次の課題となっていた。

2. 研究の目的

本研究では、Owenらのモデル構造をBlasiusの単細胞モデルに取り込み、細胞外への炭水化物の流入出の新たなモデルを考案し、細胞間同期モデルの提案を行う。まず、Blasiusの1細胞モデルを状態方程式で記述し、連続光下でのシミュレーション波形を示す。ついで、1細胞モデルであるOwenらのSD(System Dynamics)モデルとBlasiusのモデルを比較し、各々モデルの優位点を考察する。また、Owenらが代謝パスウェイをモデル化するのに用いたVenSim(MIT 開発言語)により、Blasiusのモデルを表現した結果を示し、2つのモデルの相違を確認する。さらに、甲斐らのBlasiusのモデルを用いた多細胞結合モデルを、細胞外への炭水化物の流入出が細胞間結合であるという仮定に基づき、細胞内のCO₂濃度の流束だけに細胞間のCO₂濃度の差がフィードバックされる2細胞同期モデルを提案し、このフィードバック結合が同期にどのような影響を与えるのかを、MATLAB/Simulinkによりシミュレーションを行う。これらの解析から、細胞間の炭素フローを取り入れた生理学的光合成モデルをシステム制御理論を基に構築する。さらに、周波数や位相を光、温度、二酸化炭素濃度によって制御した場合に起きる細胞間同期現象の発生理由を制御理論的観点から解明することを試みる。

3. 研究の方法

研究方法は以下の4点から行った。

(1) モデリング: Blasiusのモデルでは、リンゴ酸と内部二酸化炭素濃度が状態変数であるが、実際には、この他に、炭水化物や酵素のフローのダイナミクスが存在する。特に、炭水化物のフローが細胞間結合の重要な要素となっている。これらを考慮して、Blasiusのモデルの改良型の非線形状態方程式表現を導出した。

(2) 制御法の提案: 入力として、外部二酸化炭素濃度、光の強度、温度としたときに、光合

成リズムの周波数制御および位相シフト制御のための制御則を提案した。また、位相シフトは光の強度をパルス信号にすることで、信号タイミングを操作変数とした制御法を提案する。

(3) 同期現象の解明: デンプンの細胞間のやりとりを結合の強さにより、多細胞間の同期現象がまだら模様の同期をするメカニズムを、非線形解析手法を用いて明らかにする。

(4) 推定法の提案: 非線形パラメータ化を行った出力モデルに対して、ニューラルネットワークにおける逆誤差伝搬法と適応パラメータ調整則を組み合わせた時変パラメータ推定法を提案した。

4. 研究成果

本研究では、CAM 型光合成(ベンケイソウ型有機酸代謝)の単細胞生理学的モデル(4次微分方程式系)を制御対象として、周波数・位相制御系設計を非線形制御論の立場から研究した。多細胞系の挙動を解析するために、単細胞モデルに Kuramoto モデルを適用した同期モデルを用いているが、生理学的な根拠に欠けている。最近、Owen らは VenSim を用いて細胞間炭素フローを考慮した SD (system dynamics) モデルを提案している。本研究では、この結果を応用することにより細胞間の炭素フローを取り入れた生理学的光合成モデルシステム制御理論を基に構築した。さらに、周波数や位相を光、温度、二酸化炭素濃度によって制御した場合に起きる細胞間同期現象の発生理由を制御理論的観点から考察した。そこで、CAM 植物において、フィードバック制御とフィードフォワード制御の性能の違いを検証した。また、フィードフォワード制御に加えるパルス入力を工夫することにより、波形や位相を制御できることを示した。特に、外部二酸化炭素濃度を入力変数として用いる際は、パルス波入力のほうが適していることや光の強さを入力変数として用いる際は、パルス幅の値を大きすぎる値にすると、二細胞のずれが現れることがわかった。また、植物がもともと持つ体内リズムに反するような入力を与えても同様に二細胞のずれが確認された。このことから植物体内リズムを考慮した光の入力が重要であることが確認できた。また、維管束による結合モデルを提案し、さらに多細胞同期に関して2つの仮説を立て、植物全体の二酸化炭素取り込み量の単細胞二酸化炭素取り込み量の時間遅れ信号の線形モデルを提案し、実データからの推定を試みた。ここでは、慣性項付き勾配法による最適化計算からパラメータ同定を行う手法と非線形パラメータ表示を用いた逆誤差伝搬法を応用した推定法を提案した。また、マルサス係数の符号を判定することにより、同期状態がある程度可能であることを確認した。さらに、デンプンの細胞間伝達をモデル化するためにシヨ糖ホメオスタシスモデルを CAM 植物に対して導入した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計5件)

Osamu Hoshino, Mei Hong Zheng, Kazuo Watanabe: Perceptual judgments via sensory-motor interaction assisted by cortical GABA, *Journal of Computational Neuroscience* 44(2), 233-251 (2018), 査読有, DOI: 10.1007/s10827-018-0677-9

Osamu Hoshino, Mei Hong Zheng, Kazuo Watanabe: Improved Perceptual Learning by Control of Extracellular GABA Concentration by Astrocytic Gap Junctions, *Neural Computation* 30(1), 184-214 (2018), 査読有, DOI: 10.1162/neco_a_01027

Taishi Kodama, Yu Hodate, Haruo Suemitsu and Takami Matsuo: Disturbance Estimation of Quadrotor Using Auto-Tuning Adaptive Update Law, *ICIC Express Letters*, 12(2) 151-157, 査読有, DOI: 10.24507/icicel.12.02.151

Hayato Ueno, Yusuke Totoki and Takami Matsuo: ECG Characterization of Sinus Bradycardia and Ventricular Flutter Using Malthusian Parameter and Recurrence Plot, *ICIC Express Letters, Part B: Application*, 9(1), 23-30 (2018), 査読有, DOI: 10.24507/icicelb.09.01.23

松尾 孝美: 植物の体内リズムモデルと制御, *システム制御情報学会誌*, 61(7), 277-282 (2017), 査読有, DOI: 10.11509/isciesci.61.7_277

[学会発表](計6件)

川崎圭亮, 末光治雄, 松尾孝美, 小西忠司, 十時優介: CAM 植物のシヨ糖ホメオスタシス調整機構のモデル化, 第6回制御部門マルチシンポジウム, 熊本大学(熊本市) (2019.3.9)

Taishi Kodama, Nobuyuki Mizushima, Hideyuki Kato, Haruo Suemitsu and Takami Matsuo: Time-Varying Parameter Estimation with Backpropagation Type Adaptive Law and Application to Disturbance Estimation for Quadrotor, *Proc. of SICE Annual Conference 2018, September 11-14, 2018, Nara Kasugano International Forum, Nara, Japan*, 1179-1182 (2018.9.14)

Hayato Ueno, Keisuke Kawasaki, Hideyuki Kato, Haruo Suemitsu and Takami Matsuo: Real Time Detection of Arrhythmia from ECG Signal Using Malthusian Parameter, *Proc. of SICE Annual Conference 2018, September 11-14, 2018, Nara Kasugano International Forum, Nara, Japan*, 1288-1291 (2018.9.14)

川崎圭亮, 末光治雄, 松尾孝美, 小西忠司, 十時優介: CAM 植物のシヨ糖ホメオスタシスモデル, 第37回計測自動制御学会九州支部学術講演会, 琉球大学 (2018.11.23)

橋津真教, 末光治雄, 松尾孝美: CAM 植物の複数細胞による二酸化炭素取り込み量モデリング, 第36回計測自動制御学会九州支部学術講演会, 鹿児島大学(鹿児島市)

(2017.11.25)

橋津真教, 十時優介, 末光治雄, 松尾孝美: CAM 概日リズムのモデリングとシミュレーション, 第4回制御部門マルチシンポジウム, 岡山大学(岡山市)(2017.11.25)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年:
国内外の別:

取得状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

<http://onsen-mula.org/>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 星野 修

ローマ字氏名: HOSHINO OSAMU

所属研究機関名: 茨城大学

部局名: 工学部

職名: 教授

研究者番号(8桁): 00303016

研究分担者氏名: 末光 治雄

ローマ字氏名: SUEMITSU HARUO

所属研究機関名: 大分大学

部局名: 理工学部

職名: 助教

研究者番号(8桁): 50162839

研究分担者氏名: 十時 優介

ローマ字氏名: TOTOKI YUSUKE

所属研究機関名: 大分工業高等専門学校

部局名: 情報工学科

職名: 講師

研究者番号(8桁): 70643120

(2) 研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。