

平成 21 年 5 月 26 日現在

研究種目：基盤研究（B）
 研究期間：2005～2008
 課題番号：17360151
 研究課題名（和文） ザゼンソウ発熱因子に基づくマイクロ・エネルギー変換デバイス
 研究課題名（英文） Micro energy device based on thermoregulation system of skunk cabbage
 研究代表者
 長田 洋 (OSADA HIROSHI)
 岩手大学・工学部・准教授
 研究者番号：10261463

研究成果の概要：恒温性を有する植物であるザゼンソウの発熱機構を生化学的および工学的に解析し、発熱制御ネットワークの生化学的な構造解析と、同構造に基づく発熱制御アルゴリズムの推定、ならびに同制御アルゴリズムを搭載した発熱制御デバイスを作製した。同制御アルゴリズムは単純でありながら高いロバスト性を有し、その性能は演算速度に比例するため、微小サイズのエネルギー制御デバイスの機構として有望であると思われる。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	3,500,000	0	3,500,000
2006年度	6,700,000	0	6,700,000
2007年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2008年度	2,300,000	690,000	2,990,000
年度			
総計	14,800,000	1,380,000	16,180,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学 電子デバイス・電子機器

キーワード：生物，電子デバイス，マイクロデバイス，制御工学

1. 研究開始当初の背景

岩手県を含む寒冷地に自生するザゼンソウ (*Symplocarpus foetidus*) は、早春に開花するサトイモ科の植物であるが、その肉穂花序と呼ばれる器官が特異的に発熱するいわゆる発熱植物である。また、その発熱は、肉穂花序の温度（以下体温）を氷点下を含む外気温の変動に対して約 20℃に保つように行われる。このような「恒温性」を有する発熱植物は他に報告が無く、生物学的、工学的に非常に興味深い研究対象である。

同植物の生化学的な研究は、研究分担者である伊藤菊一らによって 1998 年頃から開始

され、その発熱に深く関連する分子（発熱因子タンク質）の解析が進んでいた。また、同時にその発熱制御を司るダイナミクスに関する数学的な解析も行われており、その細胞レベルにおけるダイナミクスはカオス的な特徴を有していることがわかりつつあった。

2. 研究の目的

本研究では、ザゼンソウが有する生物型エネルギー（熱）制御機構の解明と、その制御機構に基づくエネルギー変換デバイスの開発を目指した。

(1) ザゼンソウのエネルギー変換機構

ザゼンソウのエネルギー変換機構を、生化学的手法を用いて細胞レベルで解析する。すなわち、ザゼンソウの細胞内で起こる様々な現象をからエネルギー変換およびその制御に関わる因子の解明である。

- ・自己温度調整機能を実現している発熱制御分子および制御ネットワークの同定。
- ・ザゼンソウのエネルギー蓄積システムに関連する因子群の機能解析。

(2) エネルギー変換デバイス

炭水化物等から電気化学的ポテンシャルへのエネルギー変換が非常に高く、かつ生物のなかで比較的単純な構造(神経系を持たない)でそれを実現しているザゼンソウをモデルとし、そのエネルギー変換機構の生物学的・工学的再構成を試みる。

- ・電気エネルギーから熱エネルギーへの変換デバイス
- ・電気化学的ポテンシャル・エネルギーから電気エネルギーへの変換デバイス
- ・炭水化物等の生物学的エネルギー源から電気化学的ポテンシャル・エネルギーへの変換デバイス

3. 研究の方法

本研究では、ザゼンソウの発熱制御機構の生化学的解析と、その発熱制御機構の数理工学的モデリングに、および同モデルに基づく制御デバイスの試作が行われた。

以下に、それぞれの研究方法を示す。

(1) ザゼンソウの発熱制御ネットワーク

植物の熱産生機構には、シアン耐性呼吸酵素(Alternative oxidase; AOX)が中心的な役割を果たしていると考えられているが、植物AOXの活性調節機構については、サリチル酸による転写調節だけでなく、タンパク質レベルの活性調節が重要である。そこで、ザゼンソウにおける熱産生の分子機構を明らかにするために、発熱中の肉穂花序の全RNAからAOX関連遺伝子を同定した。

脱共役タンパク質(Uncoupling protein; UCP1)は褐色脂肪細胞で熱産生の中心的役割を果たすミトコンドリア内膜に存在するタンパク質であるが、ザゼンソウUCPのその熱産生における機能や役割については多くの点が不明のままであった。そこで、発熱中のザゼンソウから調製したミトコンドリアを用いて、リノレン酸(LA)による脱共役活性の増大が起きるかどうかを検討した。

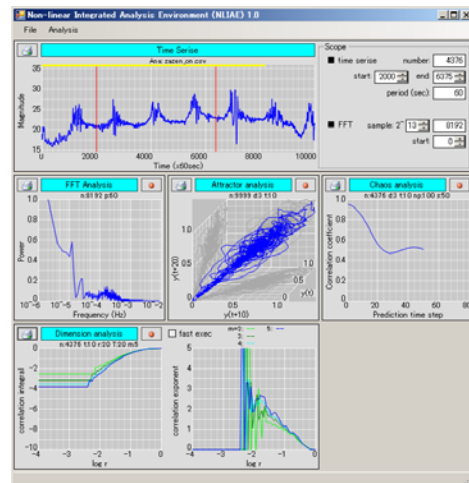
さらに、ミトコンドリアの膜電位と呼吸活性を同時に測定することにより、ザゼンソウAOX(SfAOX)およびUCP(SfUCP)を含む発熱制御ネットワークの構造解析を行った。

(2) ザゼンソウの発熱制御モデル

生体を一つのシステムとして数理工学的に理解するためには、多くのデータを収集し、そのデータを様々な視点から詳細に解析する必要がある。そこで、群生地にて、ザゼンソウの体温(肉穂花序温度)や、外気温、湿度、日射量、風速などを一括して計測できるシステムを構築し、測定を行った。下図は計測中のザゼンソウ(岩手県雫石町)を示す(白い線が温度センサ)。



得られた時系列データは、開発した非線形統合開発環境(下図)にてそのダイナミクスの特性を評価した。

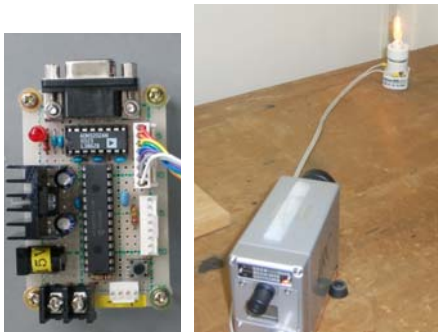


また、モデルに含まれる熱パラメータは、恒温恒湿槽内に設置した生体の応答特性や、熱特性計による肉穂花序熱伝導率の測定などから推定した。

(3) ザゼンソウ型発熱制御デバイス

発熱制御モデルの妥当性の検証は、シミュレーションのみでなく、実際に動作する制御デバイスによってもその特性を評価されるべきである。

そこで、発熱制御モデルから発熱制御アルゴリズムを抽出してマイクロコントローラに搭載し、様々な制御対象(ペルチェ素子、ニクロム線、電気炉、水槽、ランプ、電源電圧など)に関してその制御性能を検証した。下図右は作製したマイクロコントローラによる制御基板、下図左はランプ制御実験の様子をそれぞれ示す。



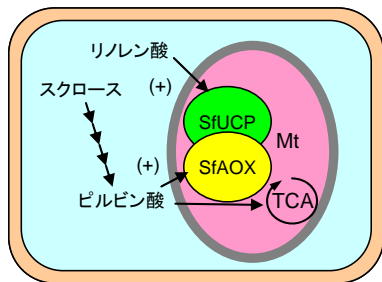
4. 研究成果

本研究により、ザゼンソウの発熱制御ネットワークの構造、および同構造に基づく発熱制御モデルが推定され、同モデルの制御アルゴリズムを搭載した発熱制御デバイスが試作された。

(1) ザゼンソウの発熱制御ネットワーク

生化学的な解析により、ザゼンソウの発熱には AOX (alternative oxidase) と SfUCP と名付けた UCP (uncoupling protein) 分子が密接に関連していることが示された。SfUCP は、プロトン濃度勾配を ATP 合成と共役することなく解消し、その電気化学ポテンシャルの制御に大きく関与しており、プロトン伝導デバイスとして非常に有効である。そこで、SfUCP の合成手法を検討したところ、残念ながら、その機能を完全に再現できるまでには至らなかった。合成したタンパク質は、その高次構造が実在のものとは異なっていることが考えられる。

そこで、ザゼンソウにおける SfUCP の活性についてより詳細に検討するため、ミトコンドリアの膜電位と呼吸活性を同時に測定することができるシステムを新たに開発するとともに、リノール酸 (LA) による脱共役活性を解析した。その結果、ザゼンソウ由来ミトコンドリアにおいては、LA の添加により膜電位を低下させるとともに、当該ミトコンドリアの呼吸活性を増大させることができる脱共役活性が存在していることが明らかとなった。下図は、得られた知見に基づき構成したザゼンソウ発熱細胞の発熱制御ネットワークモデル (ただし、未同定の温度センサは含まない) を示す。



また、これらの反応は、ミトコンドリアに供

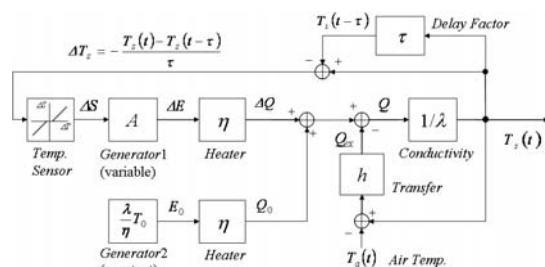
給されるユビキノンを介した還元力を解消するメカニズムを含んでいることから、ザゼンソウにおいては、ミトコンドリアの酸化還元状態を制御するメカニズムがその恒温性の維持にも深く関与している可能性が考えられる。

(2) ザゼンソウの発熱制御モデル

ザゼンソウの様々な発熱応答特性を、決定論的非線形予測法などを用いて解析し、その熱エネルギー制御モデル (基本モデル) を下式のように求めた。

$$T_s(t) = T_0 + \frac{1}{\lambda} [\eta A \Delta T_s(t) - Q_{ex}(t)]$$

ここで、 T_s : 肉穂花序温度、 T_0 : 基礎温度 (一定)、 ΔT_s : 肉穂花序温度変化量、 Q_{ex} : 外気温との温度差に比例した熱量、 λ : 熱伝導率、 η : エネルギー変換率、 A : フィードバック係数。なお、同式をブロック図で示すと下図となる。



同モデルは、基本的に自身の温度変化のみに依存したフィードバック制御である。また、発熱制御に関わる因子が2系統であることが示されたが、これは生化学的な解析結果 (2種類の発熱因子: AOX と UCP) とも一致する。このような制御機構は、限られたリソースしか利用できないながらも自己収束性と高い安定性を有することが期待でき、植物のような制御システムに良く合うように思われる。

なお、基本モデルに日射量や蒸散量などを考慮した下式の拡張モデルは、自然環境におけるザゼンソウの発熱応答特性を良好に再現できる。このことは、基本モデルがザゼンソウの発熱制御システムの基本特性を良好に再現していることを改めて強く指示するものである。

$$C \frac{dT_s}{dt} = Q_g + R_n - H - IE$$

ここで、 C : 肉穂花序の熱容量、 T_s : 肉穂花序の温度、 Q_g : 基本モデルにより肉穂花序で発生する熱、 R_n : 日射量、 H : 顕熱、 IE : 潜熱。

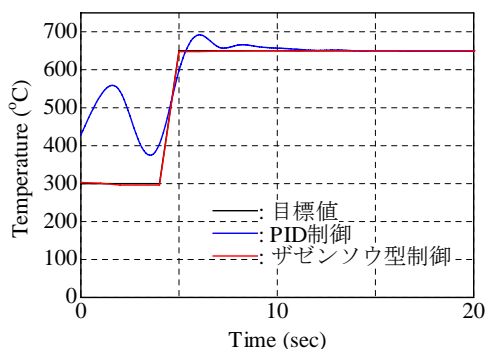
なお、本モデルはザゼンソウの体温、すなわち肉穂花序全体の制御モデルであるが、この基本モデルを発熱制御アルゴリズムとする細胞モデルを単体の温度制御を行。また、本細胞モデルにより小花のモデルを形成したところ、複数の細胞が集まった小花モ

デルも基本的に細胞単体と同様の特性を維持することが確認できた。

(3) ザゼンソウ型発熱制御デバイス

ザゼンソウの発熱制御モデルから制御アルゴリズムを抽出してザゼンソウ型発熱制御デバイスを試作し、その制御性能を評価した。

マイクロコントローラを用いて試作した同制御デバイス（温度および電力を制御）の制御性能は、現在最も広く利用されているPID制御に比べて、追従性が多少劣るものの、ほぼ遜色のないものであった。また、ザゼンソウの発熱制御アルゴリズムは微分型のフィードバックを基本としているため、制御対象の非線形要素にも柔軟に対応できること（ロバスト安定性）が確認できた。このような特性は、生物の有するしなやかさが現れていると言える。



さらに、PID制御とのハイブリッド化を試みたところ、両者の特徴（ザゼンソウ制御機構のロバスト安定性とPID制御の追従性）を有する制御アルゴリズムを構成することができた。下図は、ランプの電力（温度）制御を行った結果を示すが、ザゼンソウ型発熱制御デバイスはPID制御では困難な制御対象を良好に制御していることがわかる。

なお、同制御アルゴリズムは非常に単純であり、その性能は演算速度に比例するため、アナログ素子で構成することが可能であり、微小サイズのエネルギー制御デバイスの機構として有望であると思われる。

(4) まとめ

同研究の成果は6件の学術論文として報告されたが（5. 主な発表論文等に記載）、ザゼンソウのダイナミクスを解析した論文（T. Ito & K. Ito, 2006）およびザゼンソウの発熱制御モデルを解析した論文（K. Takahashi, T. Ito, T. Endo, S. Chiba, K. Ito, & H. Osada, 2007）がVirtual Journal of Biological Physics Researchに選出されるなど、本研究には高い関心が向けられている。

本研究は、まだ志半ばであるが、これまで

得られた知見を財産とし、最終目標である細胞レベルの発熱制御デバイスへ向けて今後とも研究を続行していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計6件）

- ① K. Takahashi, T. Ito, S. Chiba, K. Ito, H. Osada, Modeling of thermoregulation in the skunk cabbage in relation to meteorological factors, Agricultural and Forest Meteorology, 149, 1032 - 1036, 2009, 査読有
- ② K. Takahashi, T. Ito, T. Endo, S. Chiba, K. Ito, H. Osada, Algorithm for temperature control in the skunk cabbage, *Symplocarpus foetidus*, Biotechnology & Biotechnological Equipment, 22, 959 - 963, 2008, 査読有
- ③ Y. Onda, Y. Kato, Y. Abe, T. Ito, M. Morohashi, Y. Ito, M. Ichikawa, K. Matsukawa, Y. Kakizaki, H. Koiwa, K. Ito, Functional coexpression of the mitochondrial alternative oxidase and uncoupling protein underlies thermoregulation in the thermogenic florets of skunk cabbage, Plant Physiology, 146, 636 - 645, 2008, 査読有
- ④ K. Takahashi, T. Ito, T. Endo, S. Chiba, K. Ito, H. Osada, Modeling of the thermoregulation system in the skunk cabbage: *Symplocarpus foetidus*, Physical Review E, 76, 031918, 2007, 査読有
- ⑤ T. Ito, K. Ito, Nonlinear dynamics of homeothermic temperature control in skunk cabbage, *Symplocarpus foetidus*, Physical Review E, 72, 051909, 2006, 査読有
- ⑥ K. Ito, R. S. Seymour, Expression of uncoupling protein and alternative oxidase depends on lipid or carbohydrate substrates in thermogenic plants, Biology Letters, 1, 427, 2005, 査読有

〔学会発表〕（計6件）

- ① 高橋 賢, 伊藤孝徳, 中村悟史, 藤澤嘉規, 千葉茂樹, 伊藤菊一, 長田 洋, 気象要素を考慮したザゼンソウの発熱制御モデルに関する研究, 日本生物環境工学会 2008 年松山大会, 2008. 9. 9, 松山・愛媛大学
- ② 太田康史, 高橋 賢, 伊藤正樹, 藤澤嘉規, 千葉茂樹, 伊藤孝徳, 伊藤菊一, 長田 洋, ザゼンソウの体温振動の解析に

関する研究,平成19年度電気関係学会東北支部連合大会,2007.8.23-24,弘前・弘前大学

- ③ K. Takahashi, T. Ito, T. Endo, S. Chiba, K. Ito, H. Osada, Thermoregulation system in the skunk cabbage, *Symplocarpus foetidus*, Dynamics Days Europe 2007, 2007.7.9-13, Loughboroug, UK
- ④ 高橋 賢, 遠藤雄大, 千葉茂樹, 伊藤孝徳, 伊藤菊一, 長田 洋, ザゼンソウの温度制御アルゴリズムの工学的応用に関する研究,平成18年度電気関係学会東北支部連合大会,2006.8.31-9.1,秋田・秋田大学
- ⑤ T. Ito, H. Osada, K. Ito, Modeling of thermoregulation in the spadix of skunk cabbage, *Symplocarpus foetidus*, 8th International Congress of Plant Molecular Biology, 2006.8.20-25, Adelaide, AUSTRALIA
- ⑥ 伊東靖子, 加藤喜明, 大塚 稔, 恩田義彦, 松川和重, 伊藤菊一, ザゼンソウの熱産生に関する脱共役蛋白質 UCP の生化学的解析,日本農芸化学会2006年度大会,2006.3.25-28,京都.京都女子大

[図書] (計3件)

- ① 伊藤孝徳, 長田 洋, 東海大学出版会, ザゼンソウ発熱システムの工学的解析と応用, 温度と生命システムの相関学, 2009, 印刷中
- ② 松川和重, 恩田義彦, 伊藤菊一, 東海大学出版会, ザゼンソウの発熱システム, 温度と生命システムの相関学, 2009, 印刷中
- ③ 伊藤菊一 (分担執筆), 化学同人, 花はなぜ咲くの?植物まるかじり叢書, 2008

[産業財産権]

○出願状況 (計2件)

- ①名称: 温度制御装置, 温度制御方法及び温度制御プログラム
発明者: 石橋政三, 伊藤孝徳, 伊藤菊一, 長田 洋
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 特願 2009-083431
出願年月日: 2009年3月30日
国内外の別: 国内
- ②名称: 温度制御装置, 温度制御方法及び温度制御プログラム
発明者: 長田 洋, 伊藤孝徳, 高橋 賢, 伊藤菊一, 千葉茂樹
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 特願 2007-70752

出願年月日: 2007年3月19日
国内外の別: 国内

○取得状況 (計0件)

[その他]
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長田 洋 (OSADA HIROSHI)
岩手大学・工学部・准教授
研究者番号: 10261463

(2) 研究分担者

伊藤 菊一 (ITO KIKUKATSU)
岩手大学・農学部・教授
研究者番号: 50232434

(3) 連携研究者

なし