

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K05361

研究課題名(和文)物質循環を考慮した数理モデルの作成による生命システムの自己組織化原理の解明

研究課題名(英文) Mathematical mechanism of self-organization in biological systems through flow dynamics

研究代表者

上田 肇一 (Ueda, Keiichi)

富山大学・学術研究部理学系・教授

研究者番号：00378960

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：(1) 真正粘菌において観察される管形成過程、移動運動、収縮弛緩による物質流動の効果を融合させた数理モデルを作成し現象を定性的に再現した。また、管形成に対するアルゴリズムを提案し、生物実験グループとの共同研究によりその妥当性を検証した。(2) パラメーターの自動調整アルゴリズムを提案し、振動子群同士の結合系に適用させることにより、振動子群の同期現象が自己組織的に現れることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

真正粘菌のモデル作成により、細胞移動運動と管形成過程のタイムスケールの重要性が示された。この結果により、真正粘菌の形態形成における新たな数理的知見を得ることができた。パラメーターの自動調整アルゴリズムは、システム内部のみの変数で記述されていることから、未知の環境変化に対しても自発的に歩行を維持するロボットへの応用など、工学的応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：(1) To understand the mechanism of the vein network formation, we presented a numerical model that incorporates reaction-diffusion dynamics for the organism's growth front and current reinforcement dynamics. We also proposed an algorithm to predict the main vein's position from the frontal tip's propagation.

(2) We proposed a parameter-tuning algorithm, based on a selection principle. The algorithm exhibits the emergence of synchronization between populations of oscillators through autonomous changes of the intrinsic parameters. The populations show flexible parameter changes after the existing synchronized state is broken suddenly; that is, the system chooses appropriate values of the intrinsic parameters.

研究分野：応用数学

キーワード：真正粘菌変形体 自己組織化現象

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 真正粘菌の移動運動中における管形成の数理機構

真正粘菌で観察される時空間パターンに対して、これまで多くの数理モデルが提案され、その数理機構の解明が進んでいる。特に、真正粘菌の管形成においては空間上の2点に置かれた餌を最短経路でつなぐように管配置が決定していることが実験的に示され、流量最適化に基づく数理モデルにより現象が再現されている。また、真正粘菌の移動運動においては、反応拡散系によるモデルが提案されている。しかし、移動運動中に観察される管形成過程の数理機構は解明されていない。

(2) 自発的なパラメータ変化による同期現象の維持

生命システムは環境変化に対して柔軟に適應する仕組みを有している。環境適應性の数理機構の解明はロボティクスなど工学的応用の観点からも重要な課題であるが、未知の環境変化に対する適應性を實現するためには制御系を事前に準備することができないという困難がある。一方、内部ダイナミクスで閉じた制御系を作成するためには、システム全体の状態を観察することなくシステム全体の振る舞いを改善するようにパラメータを選択する必要があるという課題があり、未解決問題が多く残されている。

2. 研究の目的

(1) 移動運動中における管形成においては、(移動運動中の管形成に注目しているため)従来提案されていた、2点を最短経路でつなぐ発想で提案されたアルゴリズムでは理解することができない。そこで、移動運動中の管形成過程を理解することが可能なアルゴリズムの開発を行い、管形成の数理機構を解明する。

(2) 振動子群同士の同期現象を自発的に発生させるようなパラメータ変化を、システム内(同一振動子群)の変数のみを用いて實現できることを数値実験によって示す。これにより、システムに外部摂動が印加された際にもシステム内部のみの変数を用いて適切な応答を示し、同期振動現象を維持させることを可能にする。

3. 研究の方法

(1) 数理モデルを作成し、真正粘菌の移動運動を再現することを試みる。次に、数理モデルの数値実験により管形成アルゴリズムを予想する。アルゴリズムの妥当性を検証するために、生物実験データに対してアルゴリズムを適用し、管形成の予想精度を向上させる。

真正粘菌の数理モデルにおいては、管形成過程、移動運動、収縮弛緩による物質流動に関する研究が進んでおり、それらの研究に対して数理モデルが提案されてきた。本研究ではそれらの効果を融合させた数理モデルを作成し現象の再現を試みた。

これまでの生物実験により、移動中の細胞先端部ではATPやカルシウムイオン濃度が高くなり、空間的に局在パターンが形成されることが示されている。そこで、移動運動に対する数理モデルにおいては化学物質の局在構造と移動運動を示す反応拡散系によるモデルを作成した。収縮弛緩運動は結合振動子系により表現し、空間的な圧力勾配を発生させることで原形質流動を再現した。管形成過程においてはTero-Kobayashi-Nakagakiモデルを採用し、管半径の時間変化を再現した。

管形成のアルゴリズムの提案においては、まずは数値実験結果を用いてアルゴリズムの候補を探索した。細胞先端位置から生成される管配置に着目したアルゴリズムを提案し、生物実験結果に対して適用することにより、アルゴリズムで用いるパラメータの最適化を行った。

(2) 振動子群内に属する各振動子の状態の優劣による淘汰を考慮に入れたアルゴリズムを提案する。各振動子は入力結合強度と興奮性・抑制性を決定するパラメータを持ち、パラメータの時間発展により振動子の位相を調整する。また、それぞれの振動子が持つパラメータが変化することで振動子群の平均位相が調整される。適切な制御システムを作成するためには、振動子の状態を評価する指標を与えることが重要となる。そこで、振動子の振動振幅によって決まる評価指標を提案した。評価関数はグループ内における状態を変数とするため、提案する制御システムの出力は内部ダイナミクスによってのみ決定されるという特徴を持つ。

4. 研究成果

(1) 真正粘菌の移動運動中で示す管形成過程を定性的に再現する数理モデルを作成した。ジグザグ状の領域を用いて数値実験を行い、実際の生物実験でも観察されるコーナーの内側を通る管配置を再現することができた。数値実験結果から、生物実験で観察される管配置を精度よく再現する上で、細胞先端部における移動運動と管形成のタイムスケールの比を調整することが重要であることが明らかになった。

アルゴリズムの提案においては、コーナーの内側を通る管配置を再現することが重要な課題の一つである。本研究は、細胞先端部の形状の履歴から管の位置を予測するアルゴリズムを提案した。生物実験によって同様のアルゴリズムを適用することで管の位置を精度良く予測することが可能になった(図1の赤線)。

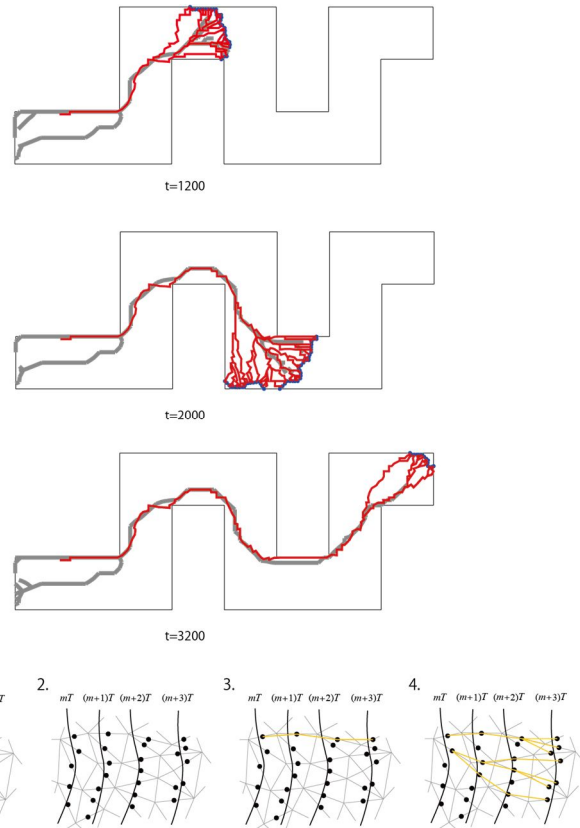


図1 数値実験結果と管形成アルゴリズム。上図：灰色の線が管，赤色の線が提案アルゴリズムによって予想した管の位置。下図：細胞先端(右側)から細胞先端形状に応じて線(黄色の線)を引くことにより管の位置を予測する

(2) 同一振動子群内における振動子の中で評価の低い振動子は淘汰され、評価の高い振動子が増殖する様子が観察された。その結果、2つの集団振動子群の位相が同位相または逆位相状態にロックされることが観察された。これより、外部から結合強度を制御することなく、自発的に同期現象が発生することを示すことができた。

2振動子群に対する結果は4振動子群からなるシステムにおいても観察することができる。振動子群数の増加に伴い、観察される位相パターン数は増加するが、いずれの場合においても位相同期現象が発生することを確認した。

提案システムが環境適応性を示すことを確認するために、同期状態に落ち着いた後に、片方の集団振動子群が持つパラメータの符号(図2の k_1)を突然変化させる数値実験を行った。結果として、振動子群内の振動子はそれぞれのパラメータ $\eta_j^{(1)}$ を適切に変化させ、同期状態を回復する様子を観察することができた。すなわち、環境変化が生じた際にも同一振動子群内の状態のみの変化によりパラメータを調整することが可能であることを示すことができた。

振動子の同期現象は生物の歩行リズム生成において重要な役割を果たすことが示唆されており、歩行ロボットの制御系に組み込む試みも行われている。将来的には本提案アルゴリズムを歩行システムに組み込むことにより環境適応的なロボット制御系を提案できると期待している。

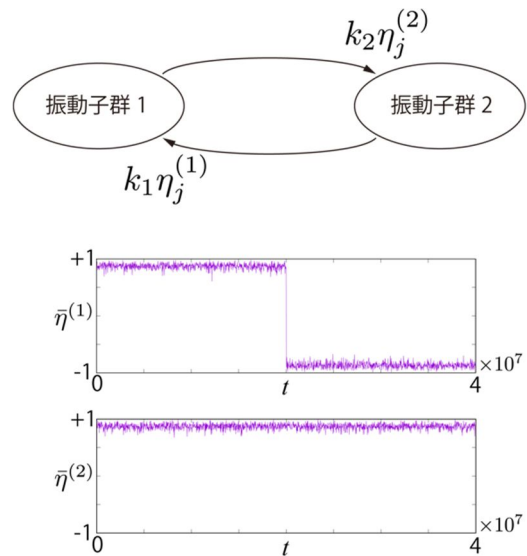


図2 集団振動子群同士の相互作用によるパラメータの自動調整機構。紫色の線はパラメータ各振動子群の振動子が有するパラメータの平均値の時系列。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kei-Ichi Ueda, Yasumasa Nishiura, Keiichi Kitajo	4. 巻 156
2. 論文標題 Mathematical mechanism of state-dependent phase resetting properties of alpha rhythm in the human brain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 237-244
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neures.2020.03.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kei-Ichi Ueda	4. 巻 100
2. 論文標題 Model framework for emergence of synchronized oscillations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physical Review E	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevE.100.032218	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ueda Kei-Ichi, Kitajo Keiichi, Yamaguchi Yoko, Nishiura Yasumasa	4. 巻 99
2. 論文標題 Neural network model for path-finding problems with the self-recovery property	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physical Review E	6. 最初と最後の頁 032207-1-13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevE.99.032207	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Schenz, D., Shima, Y., Kuroda, S., Nakagaki, T. and Ueda, K. I.	4. 巻 50
2. 論文標題 A mathematical model for adaptive vein formation during exploratory migration of Physarum polycephalum: routing while scouting	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Physics D	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1361-6463/aa88e9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueda, K. I. Itsuki Kunita, Kei-Ichi Ueda, Dai Akita, Shigeru Kuroda and Toshiyuki Nakagaki	4. 巻 50
2. 論文標題 Behavioural differentiation induced by environmental variation when crossing a toxic zone in an amoeba	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Physics D	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1361-6463/aa7a8e	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 上田 肇一
2. 発表標題 集団振動子群同士の同期振動創発
3. 学会等名 反応拡散系と実験の融合3 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田 肇一
2. 発表標題 自己修復機能を有する自律分散システムに対する数値的研究
3. 学会等名 次世代脳プロジェクト冬のシンポジウム2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田 肇一, 池田 昭夫, 松橋 眞生
2. 発表標題 連発刺激印加による振動抑制法に対する分岐点近傍解析
3. 学会等名 生理研研究会「力学系の視点からの脳・神経回路の理解」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田 肇一, 渡辺 毅, 西浦 廉政
2. 発表標題 振動テールをもつスポット解の動的結晶パターンについて
3. 学会等名 札幌非線形現象研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田 肇一, 池田 昭夫, 松橋 眞生
2. 発表標題 連発刺激印加による振動抑制法に対する数理解析
3. 学会等名 RIMS共同研究(公開型)てんかんの数学的研究(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keiichi Ueda
2. 発表標題 A network model for spatial control of arm movements
3. 学会等名 A3 Foresight Program The 5th Joint Workshop, Mathematics of Biology, Fluid Dynamics and Material Sciences (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田 肇一
2. 発表標題 自発的なパラメータ調整による振動子の同期現象
3. 学会等名 RIMS共同研究(グループ型) 「統計的モデリングと予測理論のための統合的数理研究の展開」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田 肇一
2. 発表標題 自発的なパラメータ調整による振動子の同期現象
3. 学会等名 第7回岐阜数理科学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田 肇一
2. 発表標題 自発的なパラメータ制御による集団振動子の同期現象
3. 学会等名 日本数学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田 肇一
2. 発表標題 パラメータの自動調整機能を有する分散システムの設計法
3. 学会等名 北陸応用数理研究会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田 肇一, Daniel Schenz, 嶋 恭晨, 黒田 茂, 中垣 俊之
2. 発表標題 真正粘菌変形体における管配置と先端形状の関係
3. 学会等名 第1回松江数理生物学・現象数理学ワークショップ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kei-Ichi Ueda, Itsuki Kunita, Dai Akita, Shigeru Kuroda and Toshiyuki Nakagaki
2. 発表標題 Amoeboid Locomotion in Heterogenous Media
3. 学会等名 SIAM Conference on Applications of Dynamical Systems (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------