

機関番号：15401
 研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2007 ~ 2010
 課題番号：19740260
 研究課題名 (和文) 化学反応ネットワーク系の応答理論構築による生体機能実現機構の解明
 研究課題名 (英文) Study of biological functions through formulation of the response theory of reaction network system
 研究代表者
 粟津 暁紀 (AWAZU AKINORI)
 広島大学・大学院理学研究科・助教
 研究者番号：00448234

研究成果の概要 (和文)：

触媒反応ネットワーク系の動力学に対する統計力学的研究を行い、1) 分子の少数性に起因する、分子数の離散性が引き起こす、反応ネットワーク系の相転移と自己組織化臨界現象の実現、2) 反応に対するエネルギー的制約による、熱力学平衡状態への緩和の抑制とそのメカニズム及び意義、3) 分子数の少数性による更なる緩和の抑制、を見出した。そしてそれらの効果により、細胞状態や応答性に現れる大きな揺らぎのメカニズムを提案した。

研究成果の概要 (英文)：

We investigated the dynamical properties of catalytic reaction network systems inspired by the biochemical reaction networks in cells. We found the catalytic reaction systems involving not large enough number of molecules like cells generally realize the following phenomena. 1) The phase transition and self-organized criticality appear by the molecular number deficiency. 2) Slow relaxation to thermodynamic equilibrium state. We also proposed the origin of the phenotype fluctuation by these phenomena.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	700,000	0	700,000
2008年度	600,000	180,000	780,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
年度			
総計	2,500,000	540,000	3,040,000

研究分野：非線形物理学 生物物理学

科研費の分科・細目：物理学・生物物理・化学物理

キーワード：触媒反応ネットワーク、分子少数性、緩和

1. 研究開始当初の背景

生物はその内包する様々な化学反応ネットワークによって、様々な情報処理過程、エネルギーや情報の伝達、識別、変換、蓄積と取り出しを行い、それによって変化に富んだ環境に対する生命の自己状態維持 (再生、再帰性、複製) と、その逆の性質である様々

な自己変化 (適応、学習、分化、進化) を可能にしている。近年そのような機能性のメカニズムの解明のため、非線形動力学、統計力学を基礎にした理論的研究が多数進められており、成果が報告されている。しかしそれらの多くは、細胞内の分子の少数性による影響の考察や、反応に対するエネ

ルギー的制約に関する考察がやや不十分であるものが多く、実際の現象を考察する上では、そのような効果を取り入れた理論の構築が不可欠である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、化学反応ネットワーク系の非平衡統計力学と非線形応答の現象論を構築し、様々な生物の様々な部位で様々な形で行われる、(広義の) 情報処理過程に潜む普遍的なメカニズム、及び系の構成の個性と機能性との相関を明らかにすることである。特に、近年重要視されつつある、細胞内外で顕著に現れる分子数の揺らぎと、細胞内化学反応系のモデル研究では従来殆ど考慮されてこなかった、反応ネットワーク系のエネルギー論的側面、更に分子数不足時に表れる分子の粒子性(離散性)の影響に留意した、反応過程群の熱力学、統計力学的枠組みを模索し、反応ネットワーク系の普遍的な動的側面の解明とその視点から生体機能実現メカニズムを明らかにしていく。

3. 研究の方法

本研究では上記目的のために、以下のような手順にそって議論を行った。1)、少数の化学成分からなる小規模反応ネットワーク系における、外部からのエネルギー流入の揺らぎに対する応答について、とくにネットワークの形と応答の特徴との関係を明確にする。2)、そのような小規模ネットワーク系において、分子数が少数化しその離散性が顕著になった場合に現れる、応答特性の変化を明確にする。3)、1) 2) を踏まえた上での、少数化学成分反応ネットワークにおける、外部作用-応答関係に潜む普遍的構造の抽出、およびその定式化を行う。そして小規模反応ネットワーク系の統計力学、応答理論の枠組みの提案をする。4)、大規模な反応ネットワーク系について、1) 2) 同様、エネルギー揺らぎの影響と分子少数化の影響の明確にし、3) と同様、応答の現象論的枠組みを提案する。5)、1) - 4) の知見を実験的に知られている反応ネットワーク系へ適用し、その現象のメカニズムと意義、普遍性等を明らかにする。

4. 研究成果

触媒反応ネットワーク系の動力学に対する統計力学的研究を行い、以下のような成果を得た。

1) 大自由度 2 体触媒反応ランダムネットワ

ーリ系において、特に、系への分子流入が小さく常に分子数が分子種数と同程度になるような状況における、系の分子の流入に対する応答性について調べた。そしてこのような場合に、系の反応性が時間的に非定常に揺らぎ、反応持続時間とその時の反応数がベキ分布を示すことが見いだされた。また、これが地震や砂山の雪崩等で指摘されている、自己組織化臨界現象と同等の現象であると捉える事ができることを示し、そのような解析から、細胞の反応性の非定常性のメカニズムを提案した。

2) 生体内の反応ネットワーク中で有意に多く存在すると報告されている、Feed-forward-loop 型と呼ばれる 3 成分からなるシンプルな反応ネットワークモチーフに対し、その反応関係性と機能性の関係を明確にするために、FFLCA という力学系クラスを提案し、そのモデルクラスの網羅的解析により、その構造の機能性の可能性を調べた。その結果、このようなモチーフがカスケードを形成している場合に、最上流部分の入力に対し、a) 入力の違いを異なる波に変換、増幅して下流に伝達(信号の増幅)、b) 入力の違いに応じて、下流の状態をスイッチ(信号のフィルタリング)、および、c) 入力系列に応じた、下流の状態パターンの維持と書き換え(信号の記憶)、等が実現できる事を見だし、その機構を明らかにした。

3) 触媒反応ネットワークのエネルギー論的側面を研究する導入として、エネルギー収支に応じた(詳細釣り合いを満たす)反応率で反応を行う 2 体触媒反応ネットワーク系における、熱力学平衡状態への緩和について研究を行った。そして温度が高い場合に、系は指数関数的に平行に緩和するのに対し、温度がある程度下がるにつれ、大域的には対数的であるが、複数の段階を持つガラス系で見られるような緩和過程が現れ、また緩和時間が急激に増加する様子が見出された。またこの遅い緩和が、状態エネルギーの大きく異なる 2 成分が相互に触媒し合う場合に生じる、緩和の negative correlation を考慮する事で、説明できる事を示した。

4) 可逆 2 体触媒反応ネットワーク系において、特に啓がミクロで分子数が非常に少なくなっている状況における、系の統計力学的性質として最も基本的な性質である、平衡状態への緩和の性質について調べた。そしてこのような触媒反応系では一般に、系の分子数が温度や各分子の状態エネルギーに依存したある閾値よりも小さい場合、平衡状態への緩和がドラスティックに遅くなる事を見出した。このような遅い揺らぎと、細胞内シグナ

ル伝達系の記憶との関係も考察した。

5) 触媒反応ネットワークのエネルギー論的側面と、代謝系の理想的なデザインとその進化的選択を研究する導入として、エネルギー収支に応じた(詳細釣り合いを満たす)反応率で反応を行う2体触媒反応ネットワーク系における、非平衡定常状態と熱力学平衡状態への緩和の、触媒ネットワーク構造依存性について研究を行った。そして特に富栄養な状況では速く活発に反応しつつも、貧栄養な状況では反応をゆっくり持続的に進めることが可能な、「Active & Robust」なネットワークの基礎構造を見出した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

- 1) Akinori Awazu and Kunihiko Kaneko, “Discreteness-Induced Slow Relaxation in Reversible Catalytic Reaction Networks”
Phys. Rev. E 81 (2010) 051920- 1-8
(査読有り)
- 2) Akinori Awazu and Kunihiko Kaneko, “Ubiquitous ‘‘glassy’’ relaxation in catalytic reaction networks”
Phys. Rev. E 80 (2009) 041931- 1-7
(査読有り)
- 3) Akinori Awazu and Kunihiko Kaneko, “Self-organized criticality of a catalytic reaction network under flow”
Phys. Rev. E 80 (2009) 010902(R)- 1-4
(査読有り)
- 4) Akinori Awazu, “Input-dependent wave propagations in asymmetric cellular automata: Possible behaviors of feed-forward loop in biological reaction network”
Math. Biosci. Eng. 5 (2008) 419-427
(査読有り)
- 5) Akinori Awazu and Kunihiko Kaneko, “Discreteness-induced Transition in Catalytic Reaction Networks”
Phys. Rev. E 76 (2007) 041915- 1-8
(査読有り)

[学会発表] (計14件)

- 1) 栗津暁紀「Glassy behaviors in catalytic reaction networks」 基研研究会
非平衡系の物理 -非平衡ゆらぎと集団挙動、
京都大学 2010年 11/18 - 11/20
- 2) 栗津暁紀「可逆触媒反応ネットワーク群が構成する‘生態系’の環境変動に対する応答」
日本物理学会秋期大会、大阪府立大学、2010年 9/23 - 9/26
- 3) 佐野真二, 栗津暁紀, 金子邦彦「粒子の離散性による触媒反応ネットワークの緩和時間の変化」、日本物理学会秋期大会、大阪府立大学、2010年 9/23 - 9/26
- 4) 栗津暁紀「Evolution of ecological network of ideal metabolic networks under fluctuating environment」、日本生物物理学会、東北大学、2010年 9月 9/20 - 9/22
- 5) Akinori Awazu, “Glassy dynamics in catalytic reaction networks”
DYNAMICS DAYS ASIA PACIFIC 6
(University of New South Wales, Australia 7/12-14, 2010)
- 6) 栗津暁紀「可逆触媒反応ネットワーク系の構造と機能性：定常状態と緩和と効率」
日本物理学会年次大会、岡山大学、2010年 3/20 - 3/23
- 7) Akinori Awazu and Kunihiko Kaneko
“Self-organized criticality of a catalytic reaction network”
International Symposium on Complex system biology. Tokyo Univ. 9/29 -10/1 2009
- 8) 栗津暁紀「Molecular Discreteness Induced Slow Relaxation in Reversible Catalytic Reaction Networks」日本物理学会年会、立教大学、2009年 3/27 - 3/30
- 9) 佐野真二, 栗津暁紀、金子邦彦「触媒反応ネットワークの緩和過程における粒子の離散性効果」、日本物理学会年会、立教大学、2009年 3/27 - 3/30
- 10) 栗津暁紀、金子邦彦「Glassy Behaviors in Catalytic Reaction Network II」
日本物理学会秋季大会、岩手大学、2008年 9/20 - 9/23

11) 粟津暁紀、金子邦彦「Self-organized criticality in catalytic reaction network」
日本物理学会秋季大会、岩手大学、2008年
9/20 - 9/23

12) 粟津暁紀、金子邦彦「Glassy Behaviors in Catalytic Reaction Network」
日本物理学会年会、近畿大学、2008年 3/23 -
3/26

13) 粟津暁紀「Transition by Molecular Number Fluctuation in Reaction Network」
日本生物物理学会、神奈川県横浜市、2007年
12/21 - 12/23

14) 粟津暁紀「反応ネットワーク系の構造、ダイナミックス、分子の離散性効果の関係」
日本物理学会年会、北海道大学、2007年 9/21
- 9/24

6. 研究組織

(1) 研究代表者

粟津 暁紀 (AWAZU AKINORI)
広島大学・大学院理学研究科・助教

研究者番号:

00448234

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: