

数理生物学演習

第9回 時間生物学における数理モデル

工藤 秀一 (D1)

shuichi.kudo.s910[at]gmail.com

数理生物学研究室(佐竹グループ)

本日の内容

時間生物学で使われる数理モデルを紹介

1. 概日リズムの数理モデル

遺伝子制御ネットワークのモデル

2. 研究紹介

植物デンプン分解の概日リズムと季節応答

概日リズムとは

生物が持つ内生リズムの内周期がおよそ24時間のもの



<https://en.wikipedia.org/wiki/Drosophilidae>

キロショウジョウバエ
昼間活動し夜になると休む



マウス

夜間活動
昼休む

<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/AnimalCenter/mouseDB>

オジギソウ

夜になると
葉を閉じる



<https://www.youtube.com/watch?v=zJcWlfdwiEM>



アサガオ

朝花を開き夜に
なると閉じる

https://www2.nhk.or.jp/school/watch/cip/?das_id=D0005300101_00000

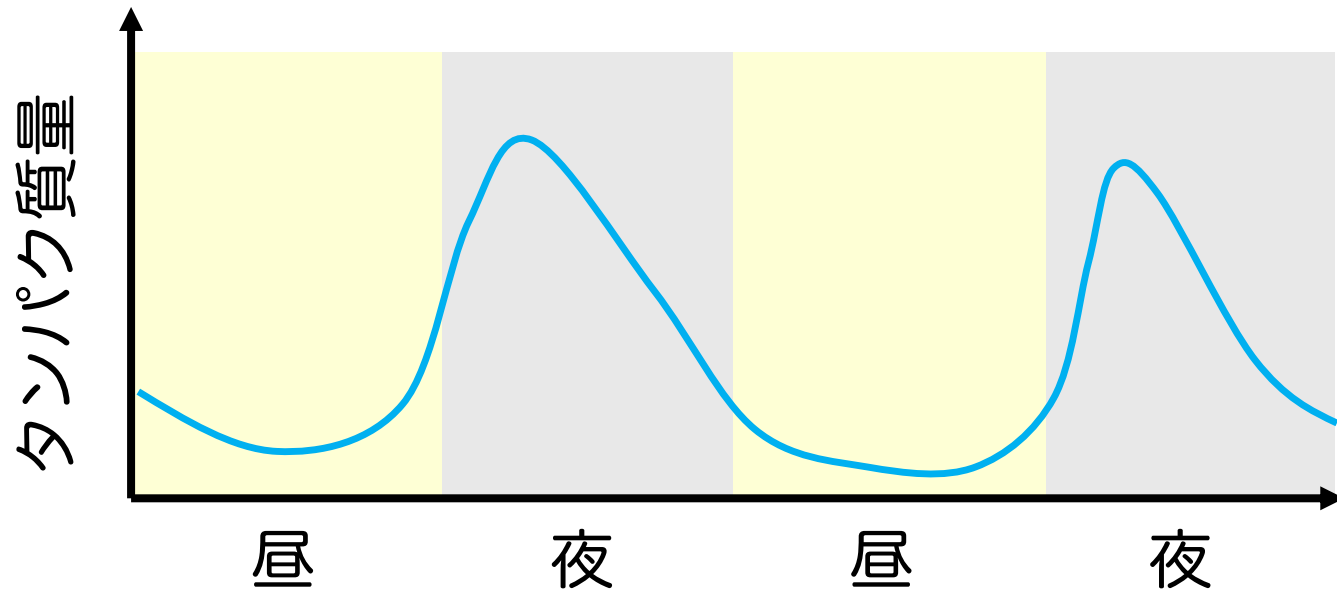
概日リズムは概日時計(体内時計)によって支配されている

概日時計が持つ性質

1. 自律的に振動する
2. 周期がおよそ24時間
3. 外部刺激によってペースが調節される

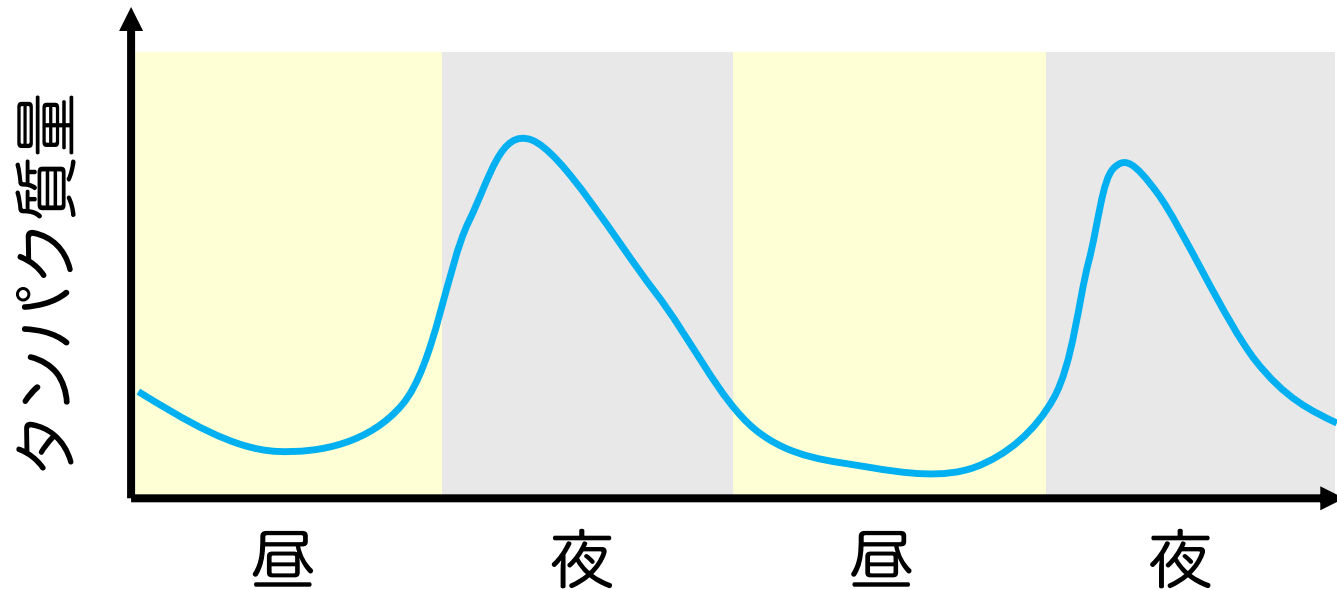
なぜ自律的に振動するのか？

ショウジョウバエ *Period* 遺伝子



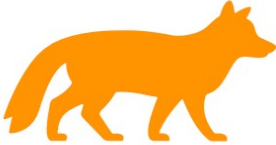
なぜ自律的に振動するのか？

ショウジョウバエ *Period* 遺伝子



(復習) ロトカヴォルテラモデル

 被食者

 捕食者

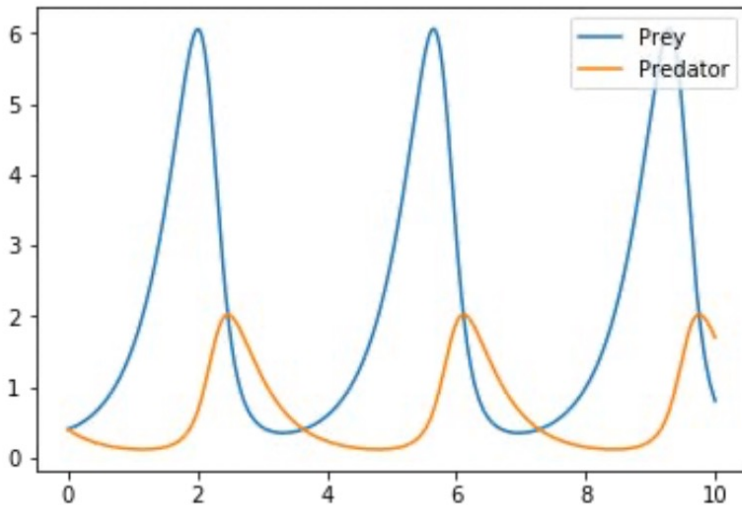
$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = ax - bxy \\ \frac{dy}{dt} = cxy - dy \end{cases}$$

指数的な増殖

被食者が捕食者に出会うと一定の割合で捕食される

捕食量に応じて増殖

一定の死亡率で減少

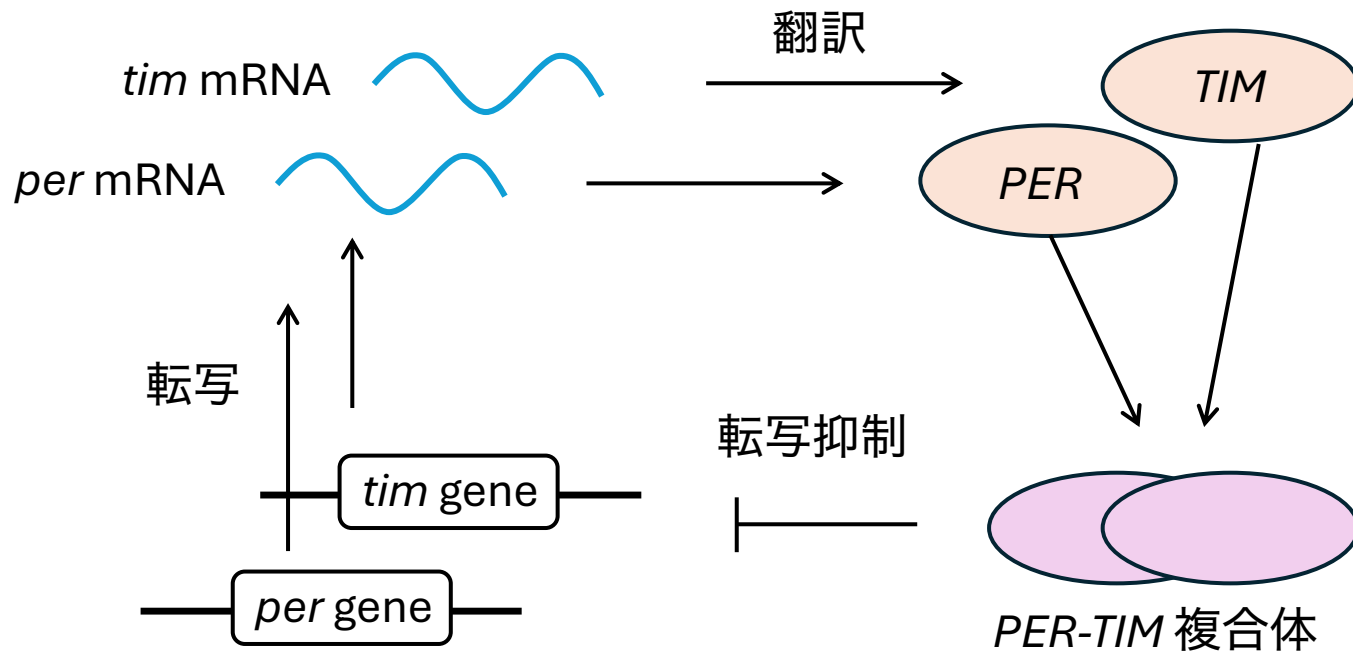


これも負のフィードバック



概日時計の数理モデリング

ショウジョウバエ *PER/TIM* 遺伝子の転写制御

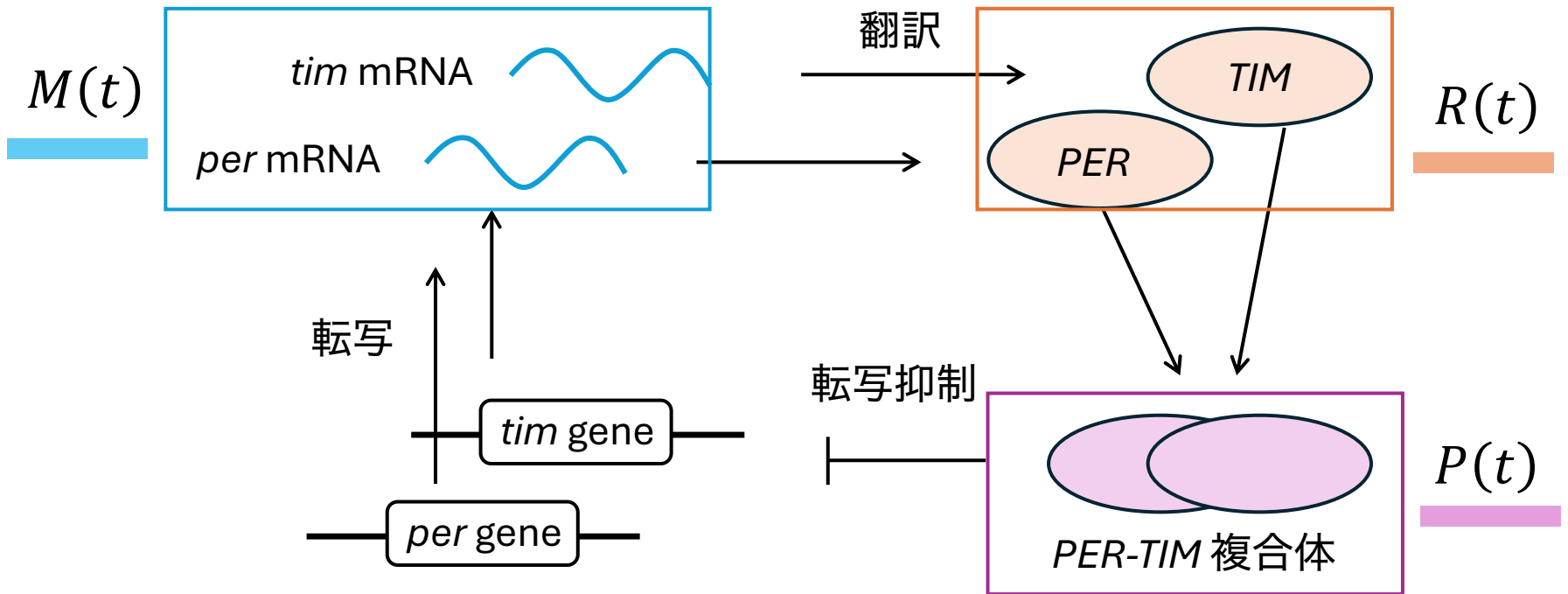


tim: timeless, *per*: period

Kurosawa et al 2002に基づき作成

概日時計の数理モデリング

mRNA, タンパク質, 複合体濃度の時間変化を考える



tim: timeless, *per*: period

Kurosawa et al 2002に基づき作成

概日時計の数理モデリング

mRNA, タンパク質, 複合体濃度の時間変化を考える

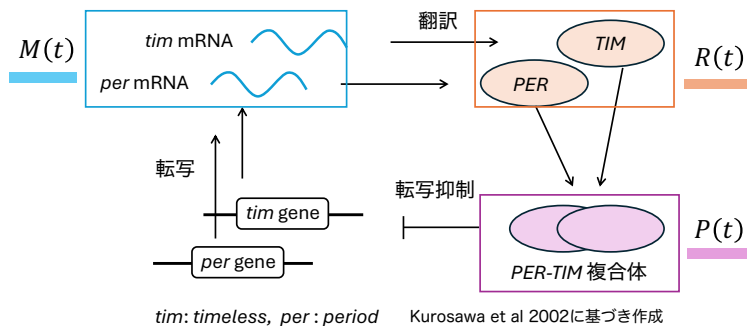
*tim/per*のmRNA濃度 M

$$\frac{dM}{dt} = \frac{h^n}{h^n + P^n} - aM$$

転写
分解
 (Pにより抑制される)

TIM/PERのタンパク質濃度 R

$$\frac{dR}{dt} = \underbrace{\frac{sM}{\text{翻訳}}}_{\text{翻訳}} - \underbrace{\frac{dR}{\text{分解}}}_{\text{分解}} - \underbrace{\frac{bR^2}{\text{複合体形成}}}_{\text{複合体形成}} + \underbrace{\frac{cP}{\text{複合体分解}}}_{\text{複合体分解}}$$



TIM-PER複合体の濃度 P

$$\frac{dP}{dt} = \underbrace{\frac{bR^2}{\text{複合体形成}}}_{\text{複合体形成}} - \underbrace{\frac{cP}{\text{複合体分解}}}_{\text{複合体分解}}$$

概日時計の数理モデリング

複合体Pによる転写抑制には非線形性がある

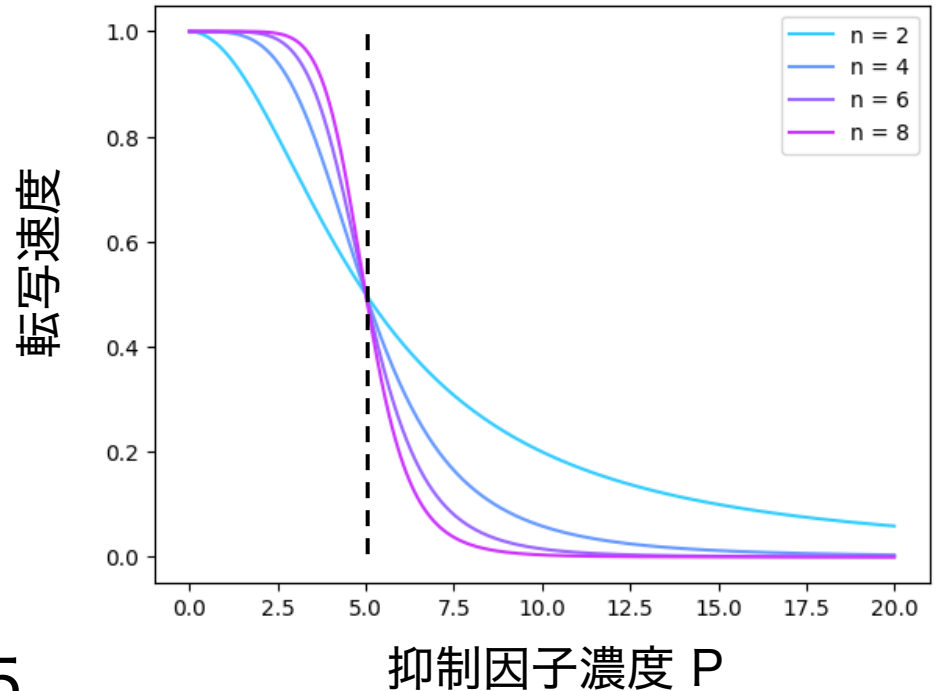
*tim/per*のmRNA濃度 M

$$\frac{dM}{dt} = \underbrace{\frac{h^n}{h^n + P^n}}_{\substack{\text{転写} \\ \text{(Pにより抑制される)}}} - \underbrace{aM}_{\text{分解}}$$

$P = 0$ のとき転写速度は1

$P = h$ のとき転写速度は0.5

$P \rightarrow \infty$ のとき転写速度は0



ヒルの式と呼ばれ遺伝子発現制御や酵素反応のモデルにしばしば利用される

実装してみよう

```
# モジュール・パッケージの読み込み
import matplotlib.pyplot as plt
import math
```

```
# パラメータと初期値の設定
h = 0.1 # 半分飽和した時のP濃度
n = 10  # hill係数
a = 0.2
s = 0.2
d = 0.2
b = 0.2
c = 0.2
M0 = 1
R0 = 1
P0 = 1
```

実装してみよう

```
# オイラー法実行
# オイラー法の設定
dt = 0.01
t_end = 100
n_step = int(t_end/dt)
# 初期値設定
M = M0
R = R0
P = P0
t = 0
# 記録用のリスト準備
t_list = [t]
M_list = [M]
R_list = [R]
P_list = [P]
```

```
# 計算
for i in range(n_step-1):
    # 変化率
    dMdt = (h**n/(h**n+P**n)) - a*M
    dRdt = s*M - d*R - b*R**2 + c*P
    dPdt = b*R**2 - c*P
    # 更新
    t = t + dt
    M = M + dMdt*dt
    R = R + dRdt*dt
    P = P + dPdt*dt
    # 記録
    t_list.append(t)
    M_list.append(M)
    R_list.append(R)
    P_list.append(P)
```

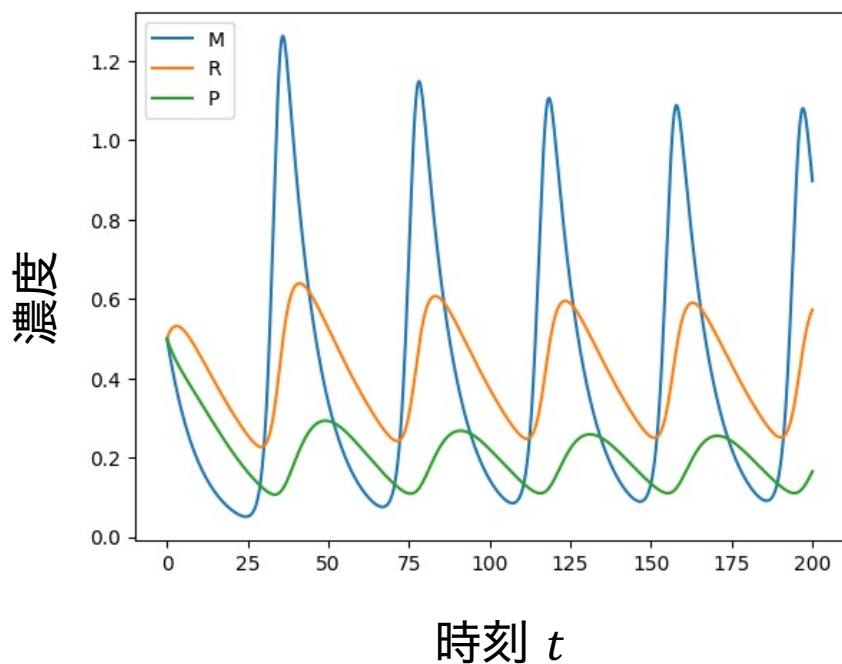
シミュレーション結果をプロット

```
# 結果のプロット
# 時系列
plt.plot(t_list, M_list, label='M')
plt.plot(t_list, R_list, label='R')
plt.plot(t_list, P_list, label='P')
plt.legend()
plt.show()

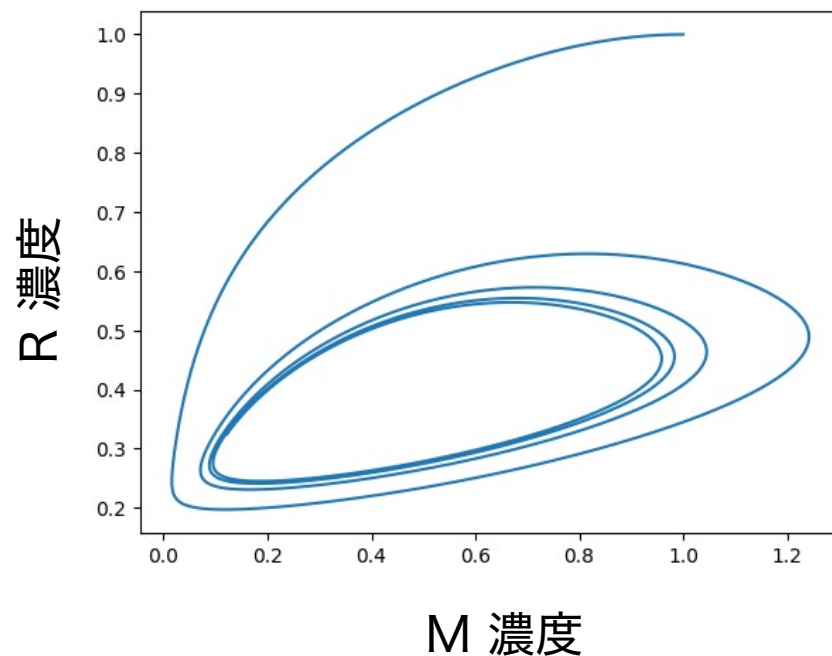
# 相図
plt.plot(M_list, R_list)
plt.show()
```

シミュレーション結果をプロット

時系列プロット



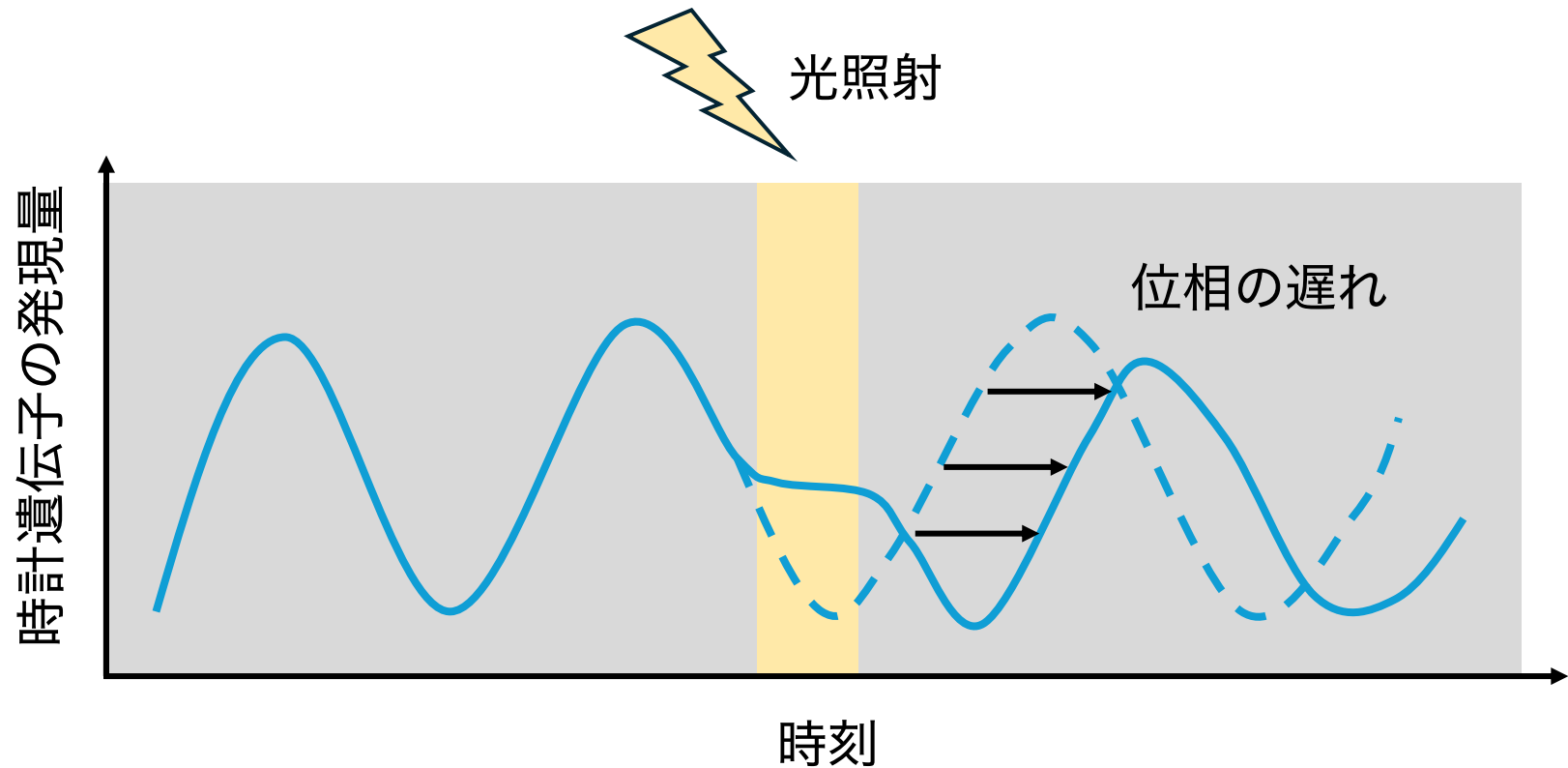
相図



安定な周期的振動(リミットサイクル)が現れる

概曰リズムの外部刺激応答

外部刺激に対する位相応答



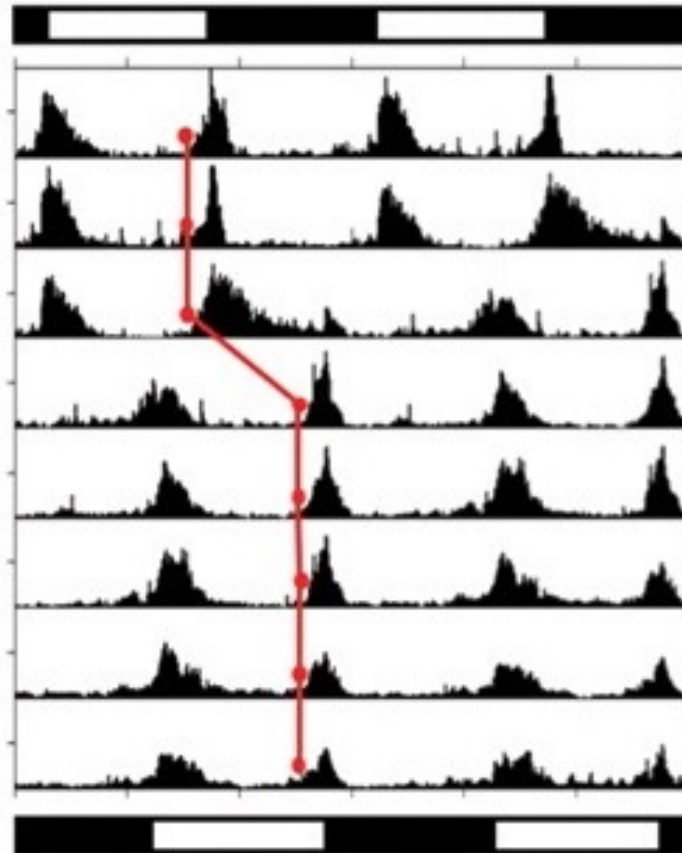
概日時計は外部からの刺激(光・温度)に応答し
リズム(位相)のずれを生じさせる

外部刺激に対する位相応答

ショウジョウバエ
の行動記録

昼の始まりを
8時間遅らせる

自分の時計の
時刻(位相)を
後退させる

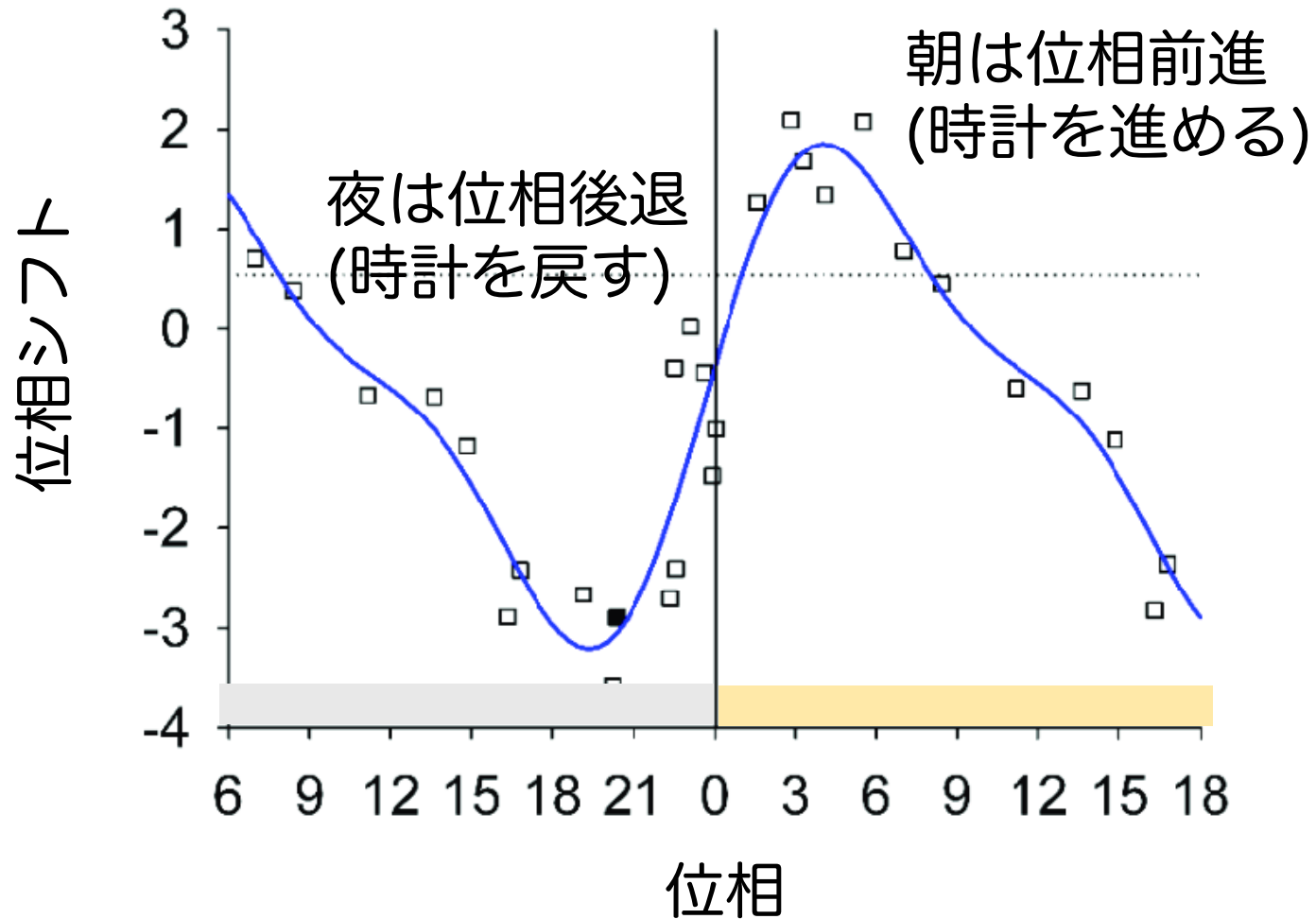


Koh et al., Science, 2006

位相応答により生物は異なる光環境に順応することができる

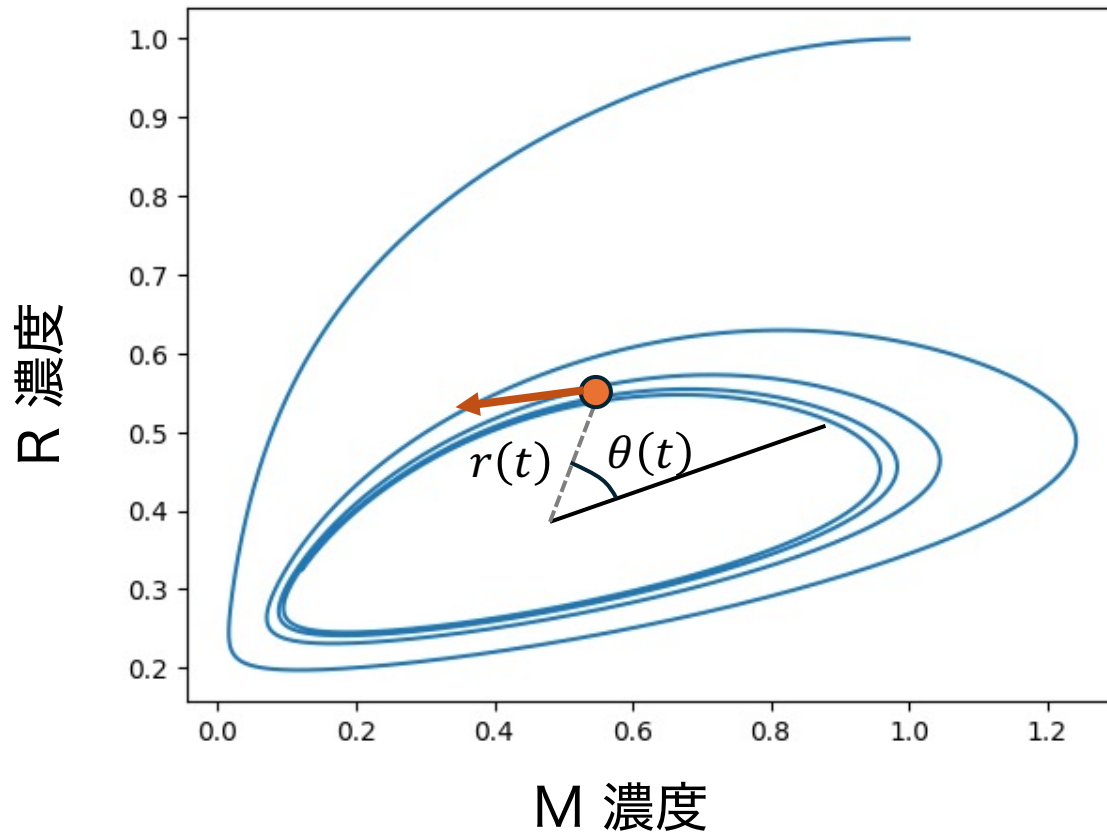
外部刺激に対する位相応答

光刺激によるヒト概日時計の位相シフト



位相振動子モデル

時刻 t における状態は極座標 (r, θ) によって記述できる



位相 $\theta(t)$ のダイナミクスに注目したモデルを考える

位相振動子モデル

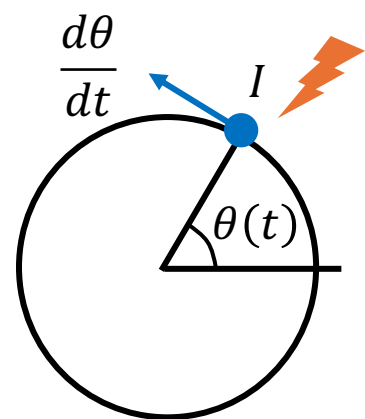
時刻 t における概日時計の位相を $\theta(t)$ とする.

このとき位相 $\theta(t)$ の時間変化は以下の微分方程式に従う.

$$\frac{d\theta}{dt} = \omega + \underbrace{f(\theta, I)}_{\text{位相応答}}$$

刺激

角速度

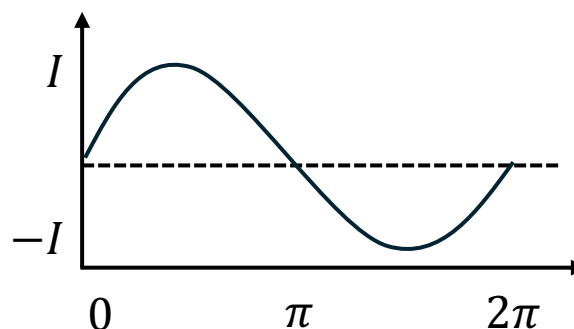


刺激がないとき($I = 0$)には一定の速度 ω で位相が進む

位相振動子モデルの例

時刻 $t = t_{start}$ から T 秒間、大きさ I の外部刺激を受ける

$$\frac{d\theta}{dt} = \omega + I \sin \theta$$



$$\theta(0) = 0$$

$$I(t) = \begin{cases} I & (t_{start} \leq t < t_{start} + T) \\ 0 & (t > t_{start} + T) \end{cases}$$

実装してみよう

```
# パラメータと初期値の設定
```

```
w = 1
I = 1
T = 0.1
t = 0
theta = 0
T_start = 2
T = 1
```

```
# オイラー法の設定
```

```
dt = 0.01
t_end = 10
n_step = int(t_end/dt)
```

```
# 記録用のリスト準備
```

```
t_list = [t]
theta_list = [theta]
```

```
# オイラー法の実行
```

```
for i in range(n_step-1):
```

```
    # 位相の時間変化
```

```
    if (t >= T_start) and (t <= T_start + T):
        dtdt = w + I * math.sin(theta)
```

```
    else:
```

```
        dtdt = w
```

```
    # 更新
```

```
    t = t + dt
```

```
    theta = theta + dtdt * dt
```

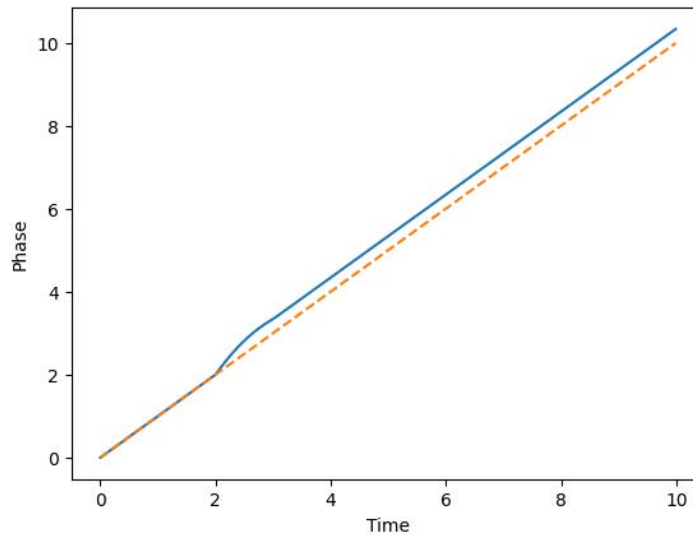
```
    # 記録
```

```
    t_list.append(t)
```

```
    theta_list.append(theta)
```

シミュレーション結果をプロット

```
# 結果のプロット
plt.plot(t_list, theta_list)
plt.plot(t_list, t_list, linestyle='dashed')
plt.xlabel('Time')
plt.ylabel('Phase')
plt.show()
```



同期する二つの振動子

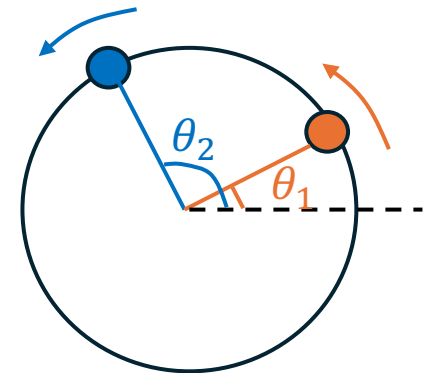
角速度 ω_1, ω_2 で振動する2つの振動子を考える

それぞれの振動子の位相を θ_1, θ_2 と表す

2つの振動子は強さ J で相互作用している

$$\begin{aligned}\frac{d\theta_1}{dt} &= \omega_1 + J\sin(\omega_2 - \omega_1) \\ \frac{d\theta_2}{dt} &= \omega_2 + J\sin(\omega_1 - \omega_2)\end{aligned}$$

相互作用項



相手に比べて自分の位相が遅れていれば位相が前進する
相手に比べて自分の位相が進んでいれば位相が後退する

実装してみよう

パラメータと初期値の設定

```
w1 = 1
w2 = 1
theta1 = 0
theta2 = math.pi/4
J = 1
x1 = math.sin(theta1)
x2 = math.sin(theta2)
t = 0
# オイラー法の設定
dt = 0.01
t_end = 20
n_step = int(t_end/dt)
# 記録用のリスト準備
t_list = [t]
theta1_list = [theta1]
theta2_list = [theta2]
x1_list = [x1]
x2_list = [x2]
```

オイラー法の実行

```
for i in range(n_step-1):
```

位相の時間変化

```
dt1dt = w1 + J*math.sin(theta2-theta1)
dt2dt = w2 + J*math.sin(theta1-theta2)
```

更新

```
t = t + dt
theta1 = theta1 + dt1dt*dt
theta2 = theta2 + dt2dt*dt
x1 = math.sin(theta1)
x2 = math.sin(theta2)
```

記録

```
t_list.append(t)
theta1_list.append(theta1)
theta2_list.append(theta2)
x1_list.append(x1)
x2_list.append(x2)
```

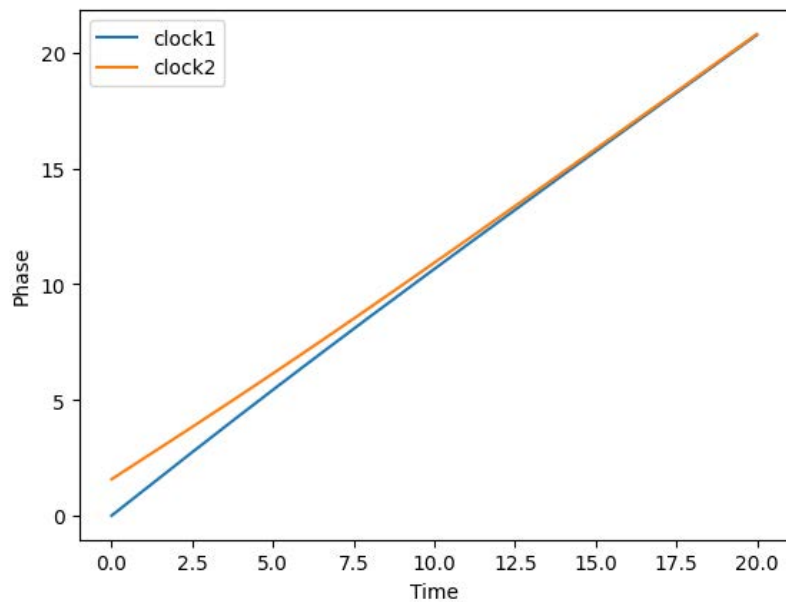
シミュレーション結果をプロット

```
# 結果のプロット
# 位相の可視化
plt.plot(t_list, theta1_list, label='clock1')
plt.plot(t_list, theta2_list, label='clock2')
plt.xlabel('time')
plt.ylabel('phase')
plt.legend()
plt.show()

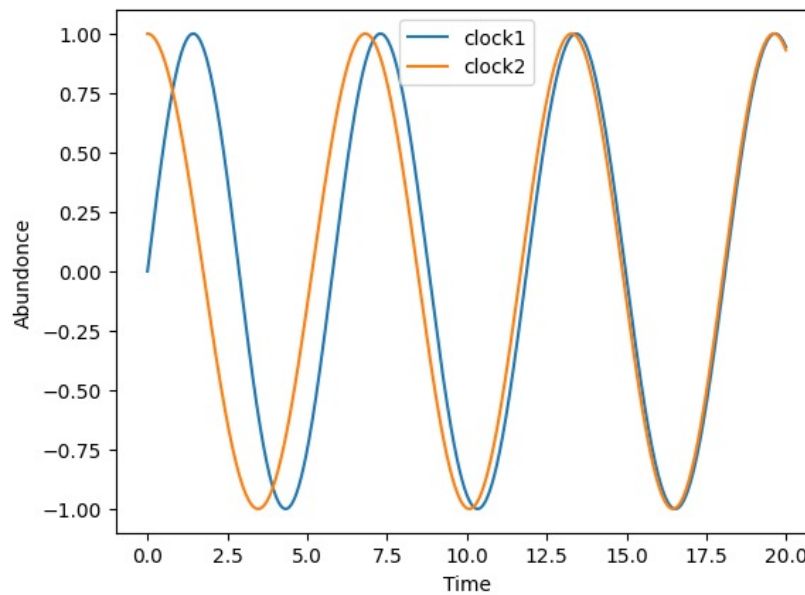
# サイン波としてリズムの可視化
plt.plot(t_list, x1_list, label='clock1')
plt.plot(t_list, x2_list, label='clock2')
plt.xlabel('Time')
plt.ylabel('abundance')
plt.legend()
plt.show()
```

シミュレーション結果をプロット

位相の時間変化 $\theta_1(t), \theta_2(t)$



発現量の変化 $\sin \theta_1(t), \sin \theta_2(t)$



同期するN個の振動子(蔵本モデル)

相互作用しながら振動するN個の振動子を考える

各振動子の位相: $\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_N$

各振動子の角速度: $\omega_1, \omega_2, \dots, \omega_N$

振動子間の相互作用強度: J

$$\frac{d\theta_i}{dt} = \omega_i + \boxed{\frac{J}{N} \sum_j \sin(\theta_j - \theta_i)}$$

相互作用項

ホタルの点滅の同期
メトロノームの同期

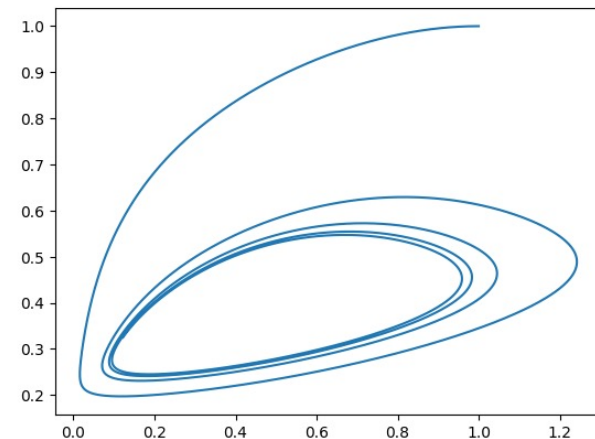
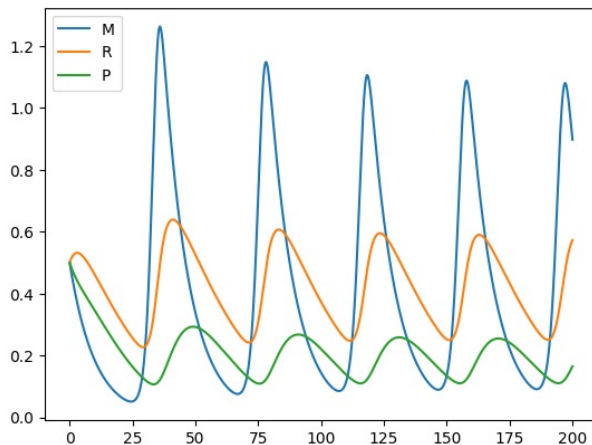


相互作用が十分に強い場合に全ての振動子が同期する

まとめ

時計遺伝子のmRNA量やタンパク質量のダイナミクスを記述したモデルにより, 安定した自律振動を再現することができる.

概日時計の位相に注目したダイナミクスを考えることにより, 外部刺激への応答や振動子間の同調などの現象をシンプルなモデルで表現することができる.



研究紹介

植物の季節適応を可能にする デンプン代謝の数理モデル

- ① 概日時計は季節変動に対する植物の応答にどのように関与するのか？
- ② 数理モデルはどのように生命現象の理解を助けるのか？



Kudo et al., J. R. Soc. Interface. 2023
<https://doi.org/10.1098/rsif.2023.0426>

変動する光環境への適応

地球の自転と公転は周期的な光環境の変動を生み出す



変動環境下で恒常性を維持するためには？

夜に備えたデンプン貯蔵

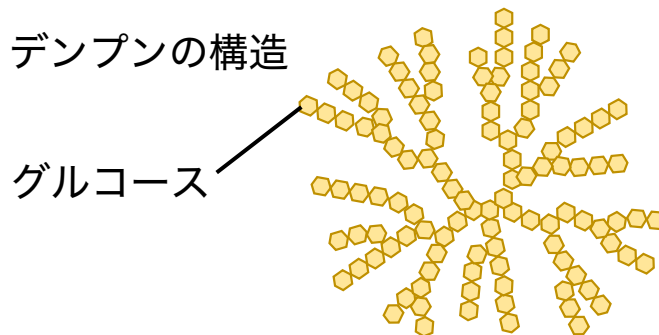
多くの植物は夜に備えて光合成産物の一部をデンプンとして貯蔵しておく



葉に貯蔵された
デンプン顆粒



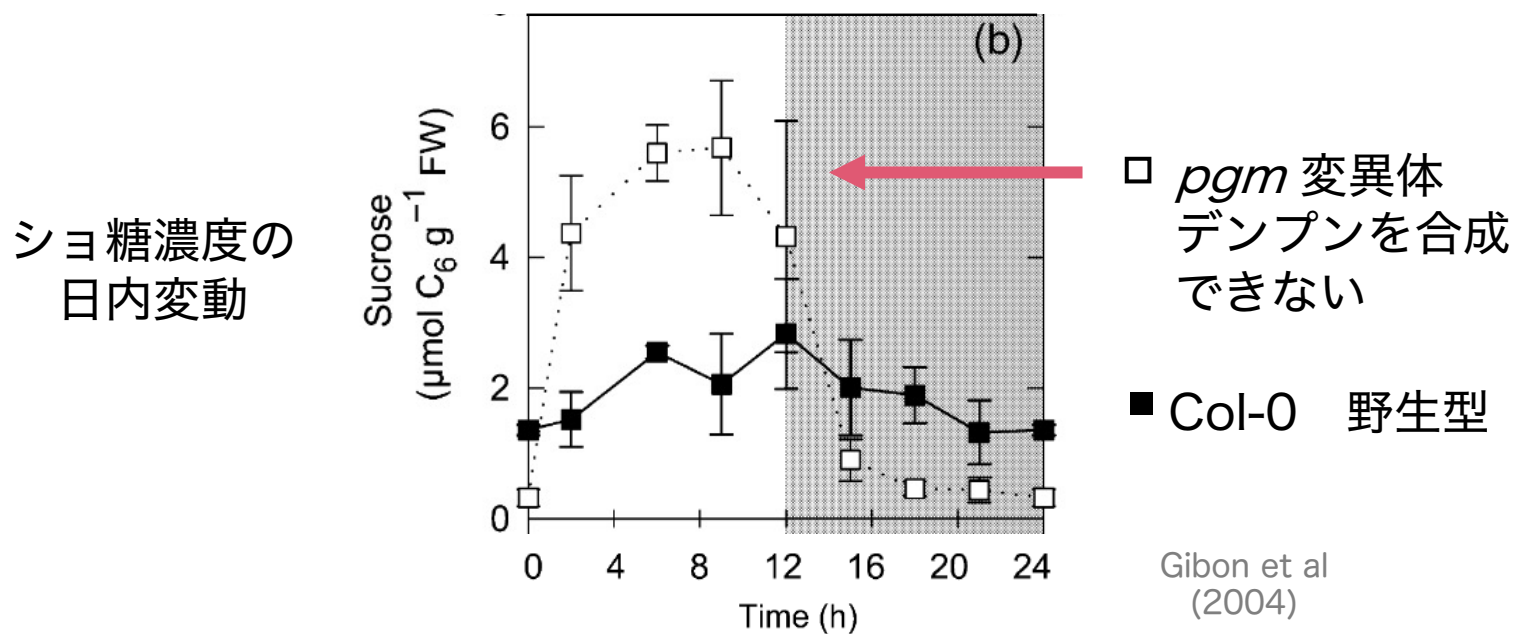
Streb and Zeeman, 2021



光合成できない夜間もショ糖を供給することが可能

デンプン貯蔵/消費リズムはショ糖変動を抑える

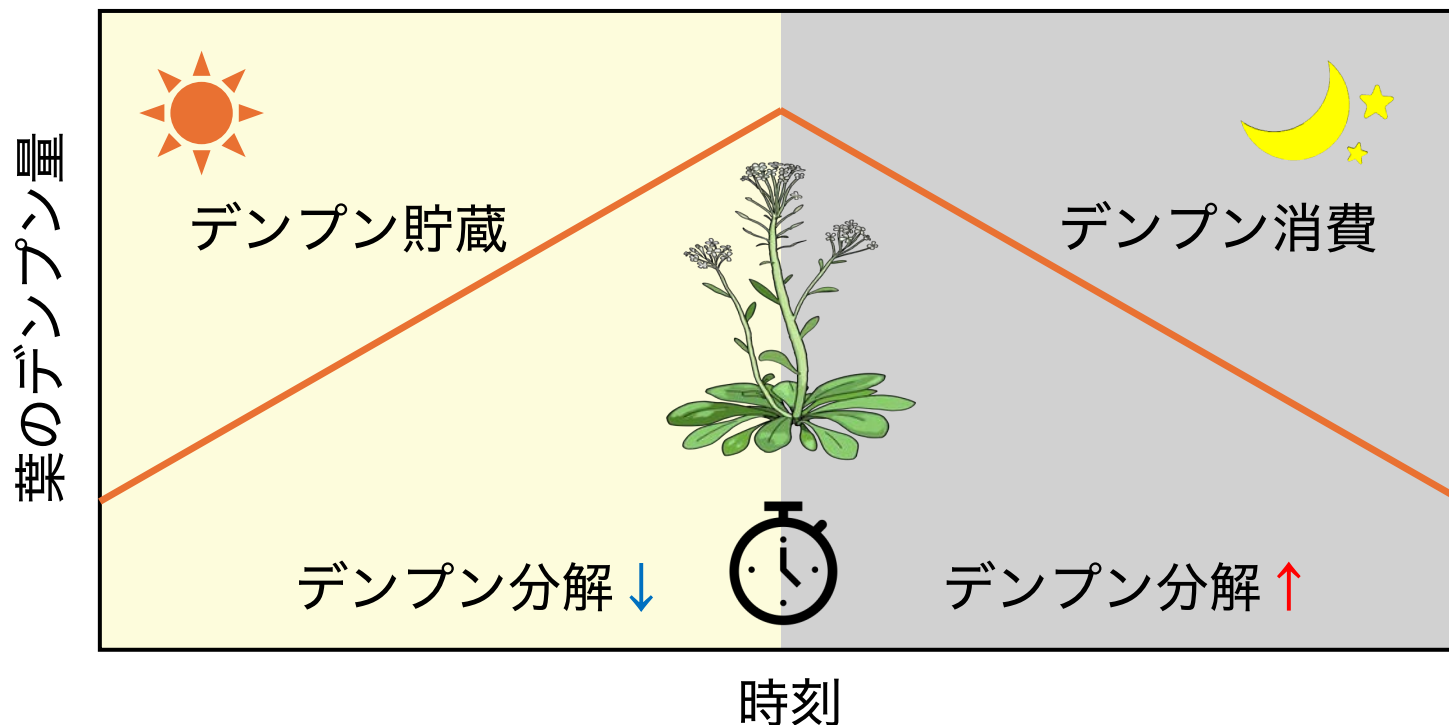
デンプンを合成できない変異体ではショ糖量が大きく変動する



デンプンを貯蔵することで昼夜を通した
ショ糖の恒常性が維持できる

デンプン貯蔵/消費の概日リズム

概日時計によりデンプンの分解速度が制御されている



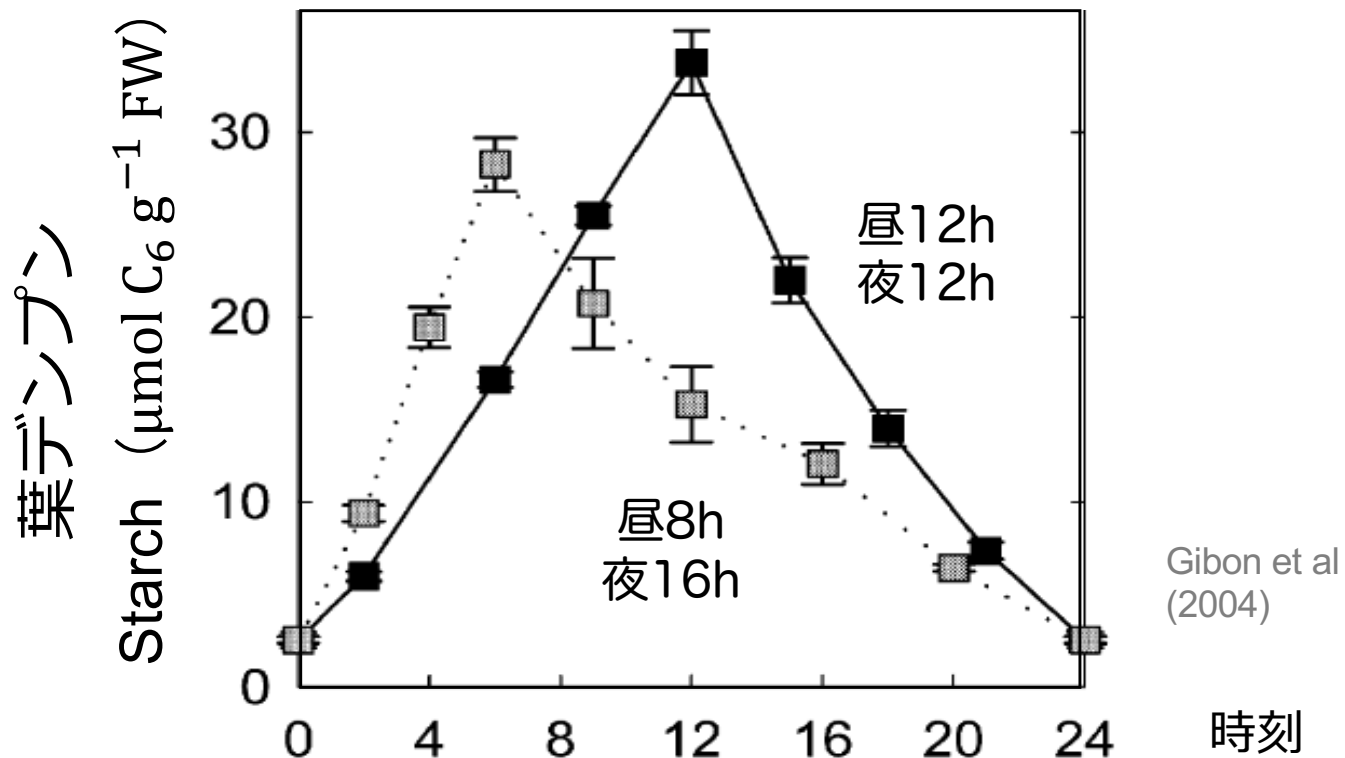
昼：分解を抑えデンプンを蓄える



夜：積極的にデンプンを分解しショ糖として利用する

デンプン貯蔵/消費の概日リズム

デンプンは昼に直線的に増加し、夜に直線的に減少する

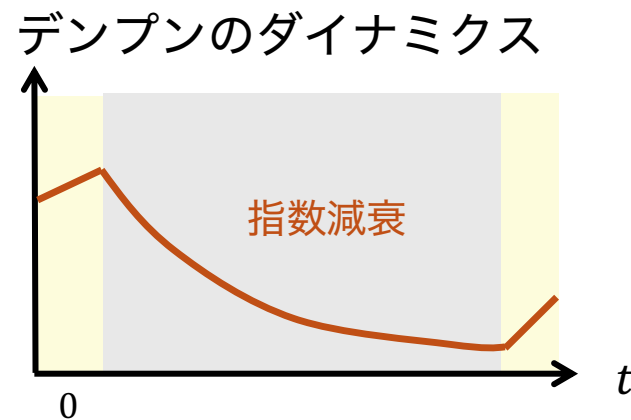
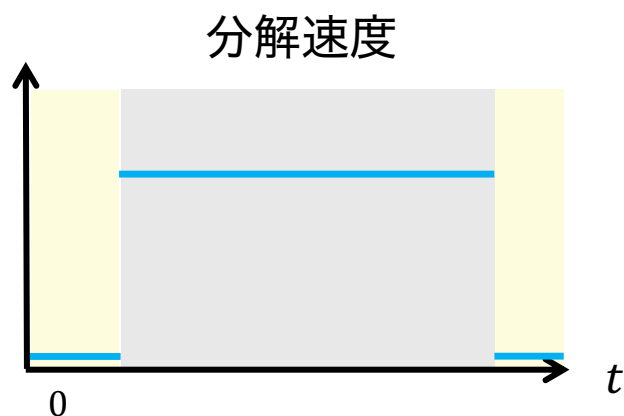


なぜデンプンの量は直線的に増減するのか？
デンプン分解速度はどのようなダイナミクスを示すか？

一定の速度で分解しても直線的には減少しない

時刻 t におけるデンプンの量を C_t , 分解速度を β とする.
昼間はデンプンを全く分解せず, 夜の間一定の速度 β で分解するとすれば, 夜の間のデンプン量の変化は

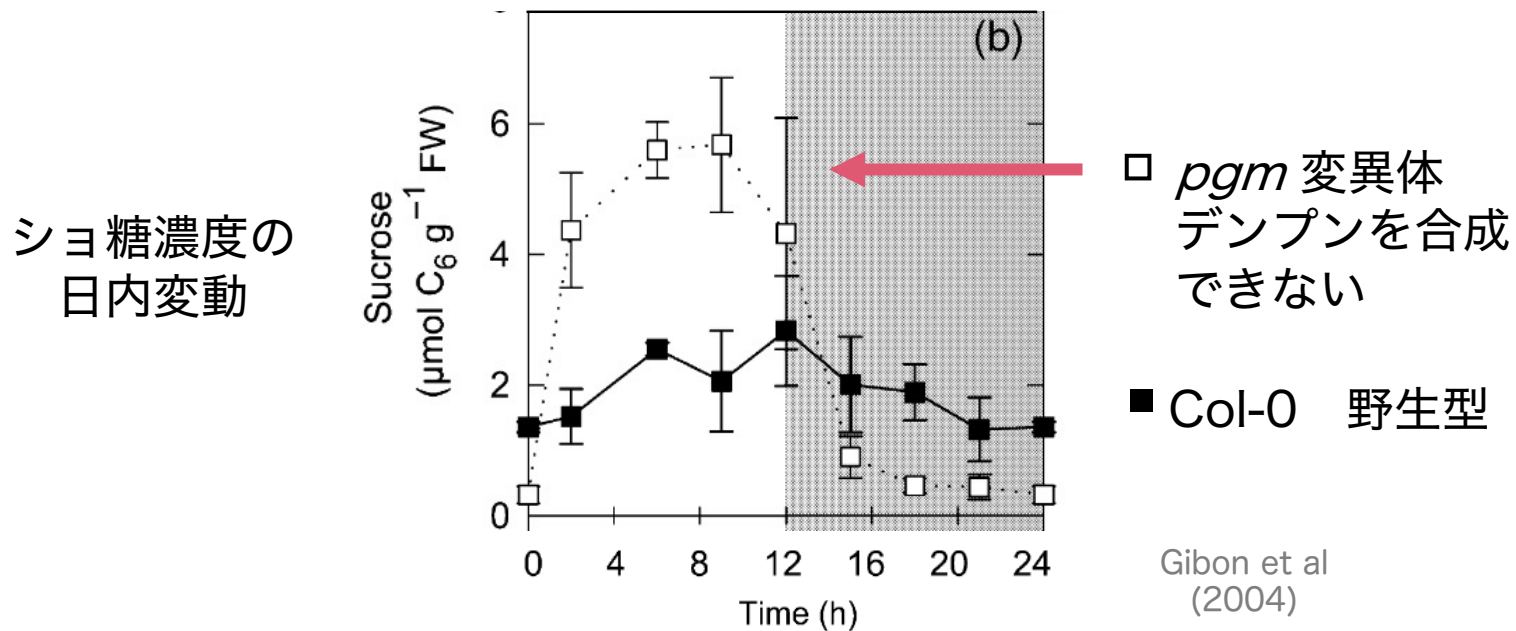
$$\frac{dC_t}{dt} = -\beta C_t \xrightarrow{\text{解く}} C_t = C_0 e^{-\beta t}$$



分解速度を β は一定ではなく時間とともに変動するはず

ショ糖の変動を考慮したデンプン分解の数理モデル

デンプンを合成できない変異体ではショ糖量が大きく変動する

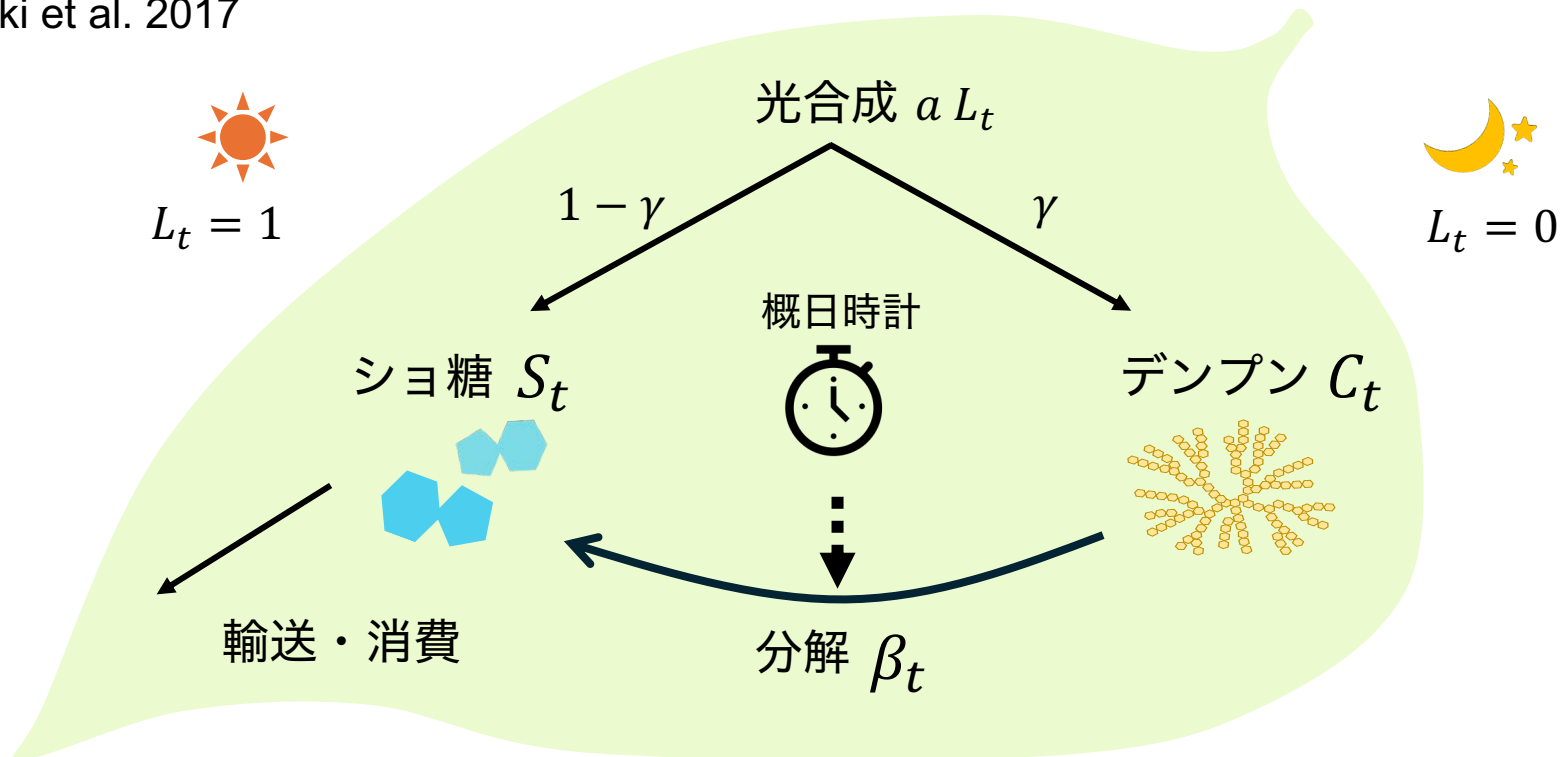


ショ糖の恒常性を維持するためにはどのように
デンプンを分解すれば良いか？

シヨ糖の変動を考慮したデンプン分解の数理モデル

Feugier and Satake 2013

Seki et al. 2017



シヨ糖の恒常性を維持するためにはどのように
デンプンを分解すれば良いか？

シヨ糖の変動を考慮したデンプン分解の数理モデル

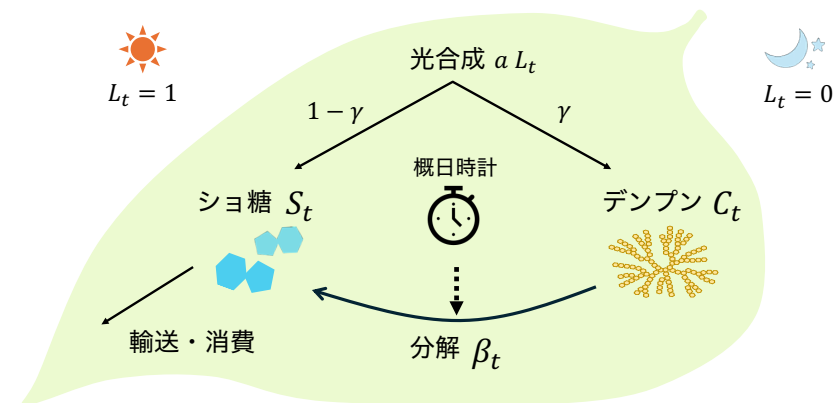
デンプン

$$\frac{dC_t}{dt} = \underbrace{a\gamma L_t}_{\text{光合成}} - \underbrace{\beta_t C_t}_{\text{デンプン分解}}$$

Feugier and Satake 2013
Seki et al. 2017

シヨ糖

$$\frac{dS_t}{dt} = \underbrace{a(1-\gamma)L_t}_{\text{光合成}} + \underbrace{\beta_t C_t}_{\text{デンプン分解}} - \underbrace{HS_t}_{\text{輸送・消費}}$$



光条件 (1日の長さを1としている)

$$L_t = \begin{cases} 1 & (0 \leq t \leq \tau_L) & \text{昼} \\ 0 & (\tau_L < t < 1) & \text{夜} \end{cases}$$

a : 炭素固定速度
 γ : デンプンへの炭素分配率
 H : シヨ糖の輸送・消費速度

デンプン増減の線形性とシヨ糖恒常性の関係は？

デンプン

$$\frac{dC_t}{dt} = \underbrace{a\gamma L_t}_{\text{光合成}} - \underbrace{\beta_t C_t}_{\text{デンプン分解}}$$

シヨ糖

$$\frac{dS_t}{dt} = \underbrace{a(1-\gamma)L_t}_{\text{光合成}} + \underbrace{\beta_t C_t}_{\text{デンプン分解}} - \underbrace{HS_t}_{\text{輸送・消費}}$$

シヨ糖の変動を表す微分方程式は以下のように変形できる

$$\frac{dS_t}{dt} = a(1-\gamma)L_t + \beta_t C_t - HS_t = a - \frac{dC_t}{dt} - HS_t$$

もしシヨ糖が一定に維持されているとすれば ($S_t = \hat{S}$)

$$\frac{dS_t}{dt} = 0 \text{ より } 0 = a - \frac{dC_t}{dt} - H\hat{S} \text{ つまり } \underline{\frac{dC_t}{dt} = a - H\hat{S} = \text{定数}}$$

デンプン増減の線形性とシヨ糖恒常性の関係は？

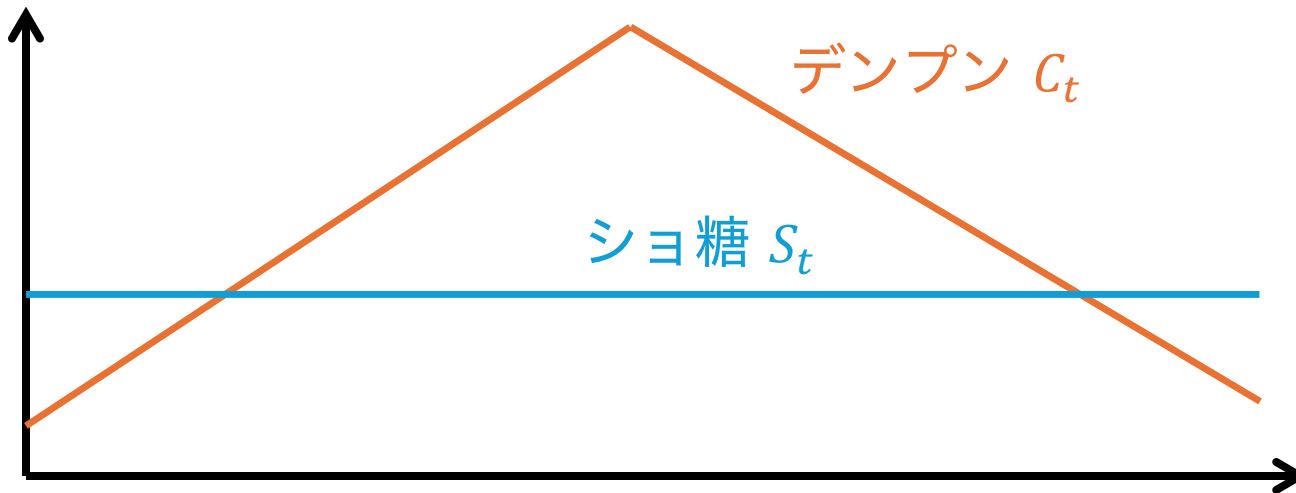
デンプンの増減が線形

$$\frac{dC_t}{dt} = aL_t - H\hat{S} = \text{const.}$$

シヨ糖が一定

$$\frac{dS_t}{dt} = 0, \quad S_t = \hat{S}$$

必要条件



シヨ糖を一定に保つためにはデンプンは直線的に増減する必要がある

デンプン分解速度はどのように時間的に制御されるか

ショ糖を一定のときデンプン量の時間変化は一定となるから

$$\frac{dC_t}{dt} = a\gamma L_t - \beta_t C_t = \begin{cases} k_L & (0 \leq t \leq \tau_L) \\ -k_D & (\tau_L < t < 1) \end{cases} \quad \begin{matrix} \text{昼} \\ \text{夜} \end{matrix} \quad \text{とおく}$$

時間で積分することにより, この微分方程式を解く

$$C_t = \begin{cases} k_L t + C_{dawn} & (0 \leq t \leq \tau_L) \\ -k_D t + C_{dusk} & (\tau_L < t < 1) \end{cases} \quad \begin{matrix} \text{昼} \\ \text{夜} \end{matrix}$$

ただし C_{dawn} は夜明けのデンプン濃度, C_{dusk} は夜明けのデンプン濃度であり以下の関係を満たす.

$$C_{dusk} = k_L \tau_L + C_{dawn}$$

デンプン分解速度はどのように時間的に制御されるか

導出したデンプン量のダイナミクス

$$C_t = \begin{cases} k_L t + C_{dawn} & (0 \leq t \leq \tau_L) & \text{昼} \\ -k_D t + C_{dusk} & (\tau_L < t < 1) & \text{夜} \end{cases}$$

ここでデンプンの微分方程式を思い出すと

$$\frac{dC_t}{dt} = a\gamma L_t - \beta_t C_t = \begin{cases} k_L \\ -k_D \end{cases}$$

これを β_t について解くと



昼

$$a\gamma - \beta_t C_t = k_L \quad \Leftrightarrow$$



夜

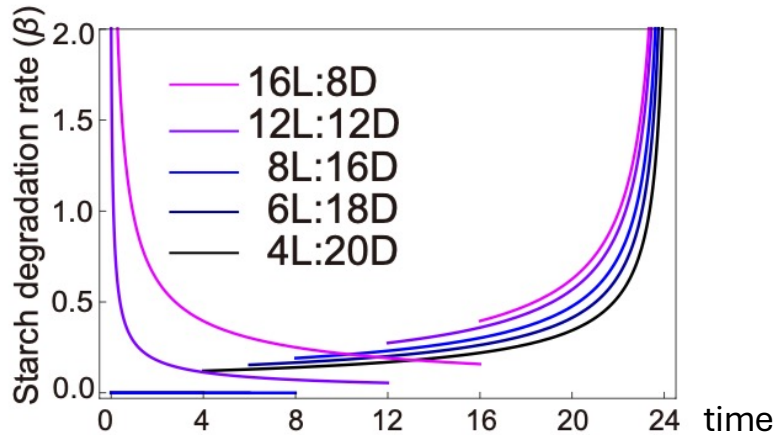
$$-\beta_t C_t = -k_D \quad \Leftrightarrow$$

tに関する分数関数

$$\beta_t = \frac{a\gamma - k_L}{C_t} = \frac{a\gamma - k_L}{k_L t + C_{dawn}}$$
$$\beta_t = \frac{-k_D}{C_t} = \frac{-k_D}{-k_D t + C_{dusk}}$$

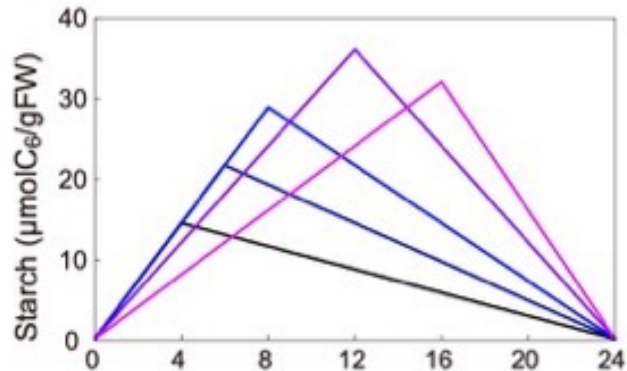
デンプン分解速度はどのように時間的に制御されるか

様々な日長の下におけるデンプン分解リズム β_t

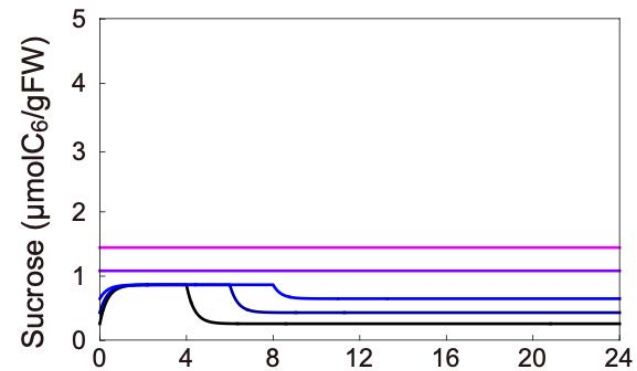


$$\beta_t = \frac{a\gamma - k_L}{k_L t + C_{dawn}} \quad \text{昼}$$
$$\beta_t = \frac{-k_D}{-k_D t + C_{dusk}} \quad \text{夜}$$

デンプン

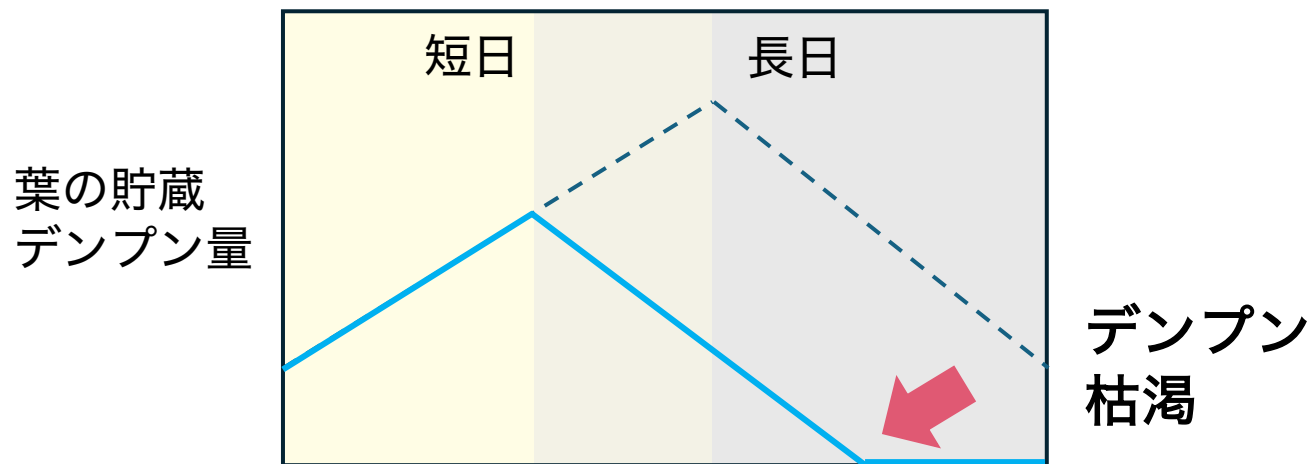


ショ糖



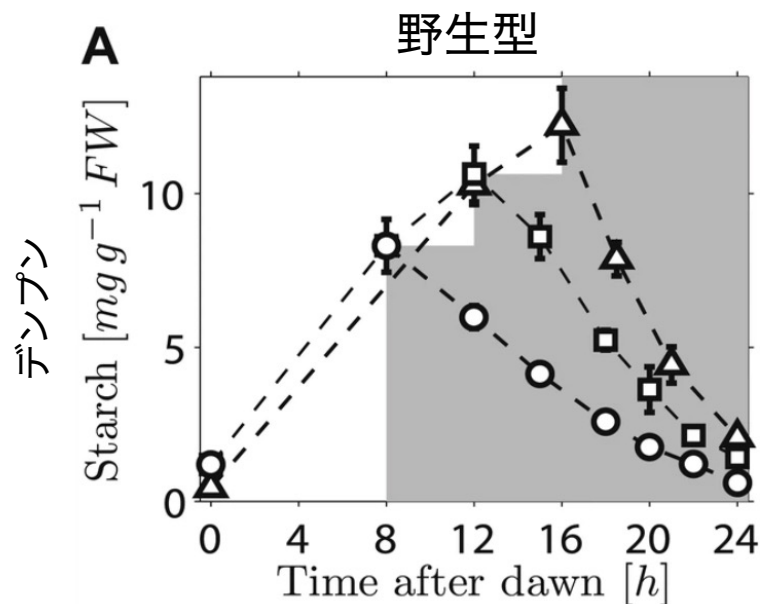
次なる問題：日長の季節変化

日長に合わせた適切なデンプンの利用ができないと
炭素飢餓状態になってしまう



季節的な日長の変化にはどのように対処するのか？

実験事実：植物は日長変化を感知しデンプン量を調節

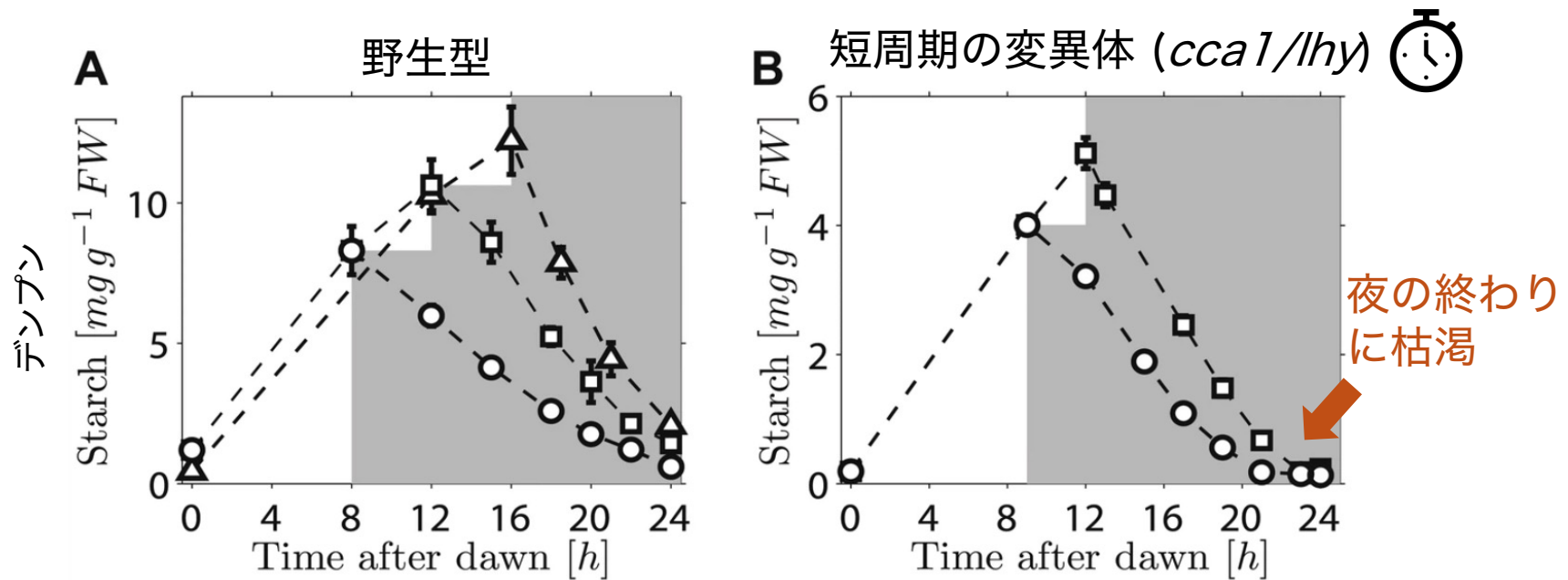


日長を徐々に変化させるとデンプンの消費速度が変化する



日長が変化しても過不足なくデンプンを利用できる

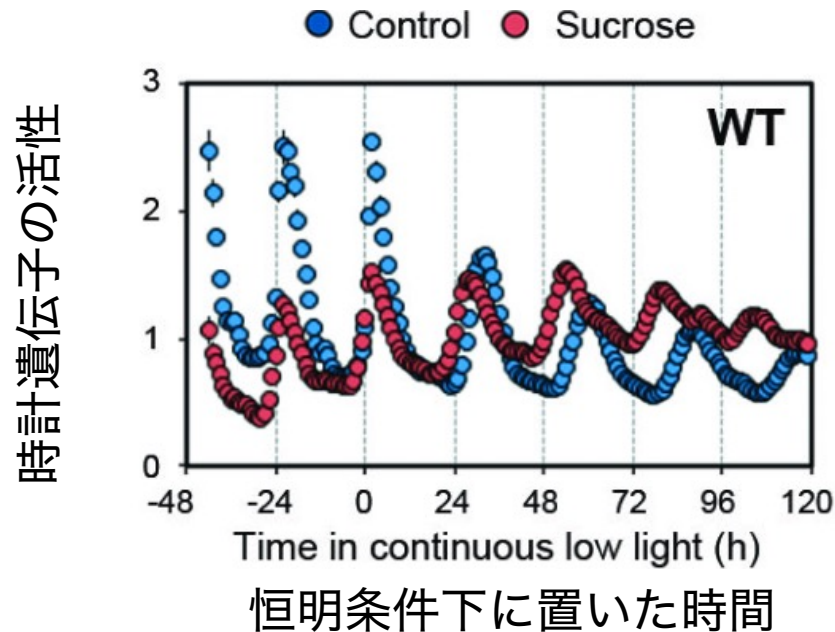
実験事実：概日時計の異常は日長応答性を喪失させる



時計遺伝子の変異体では短日条件下で
夜の終わりにデンプンが枯渇

季節的な日長変化に対する応答には概日時計が関与

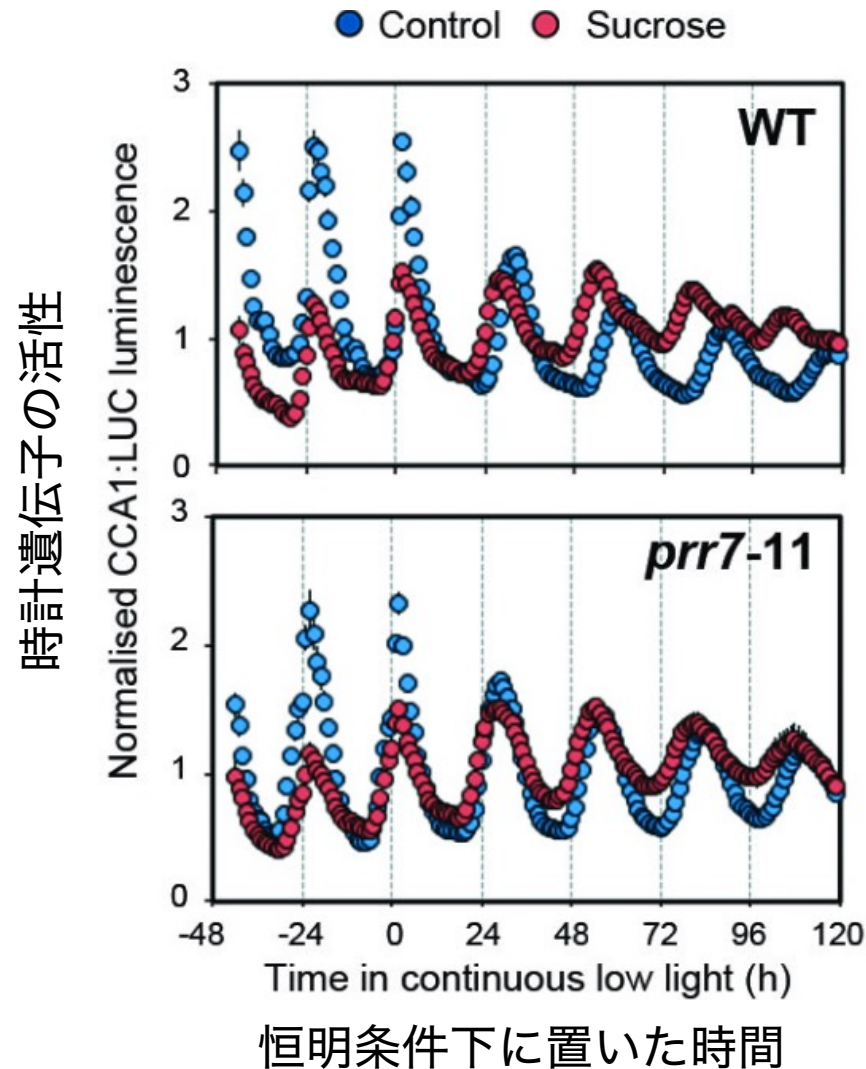
実験事実：シヨ糖に応答する時計遺伝子が存在する



Haydon et al., 2014

シヨ糖を培地に加えると概日時計の位相が早く進み周期が短くなる

実験事実：シヨ糖に応答する時計遺伝子が存在する



Haydon et al., 2014

シヨ糖を培地に加えると概日時計の位相が早く進み周期が短くなる

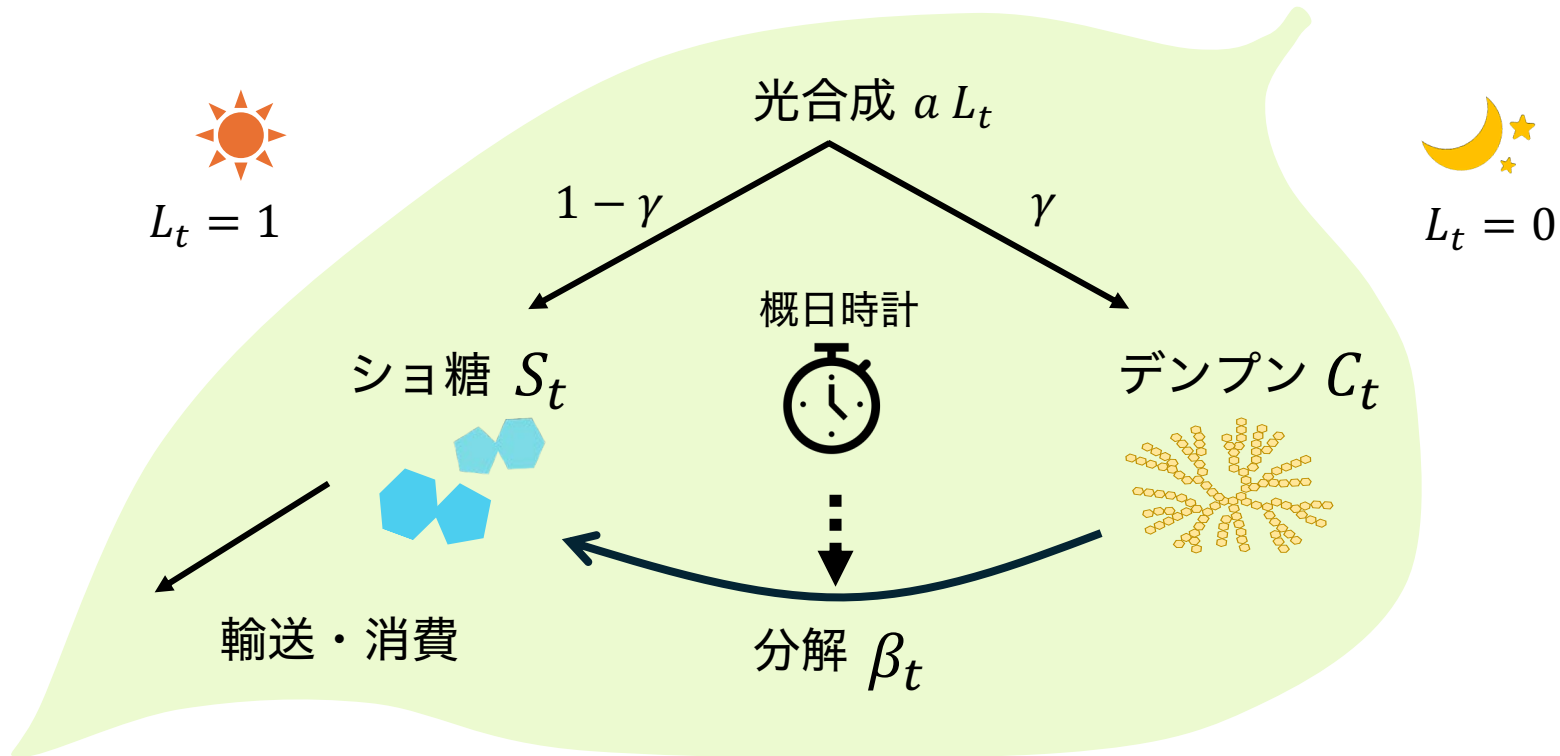
時計遺伝子PRR7とPRR11の二重変異体ではシヨ糖を与えても位相が変化しない



シヨ糖応答に重要

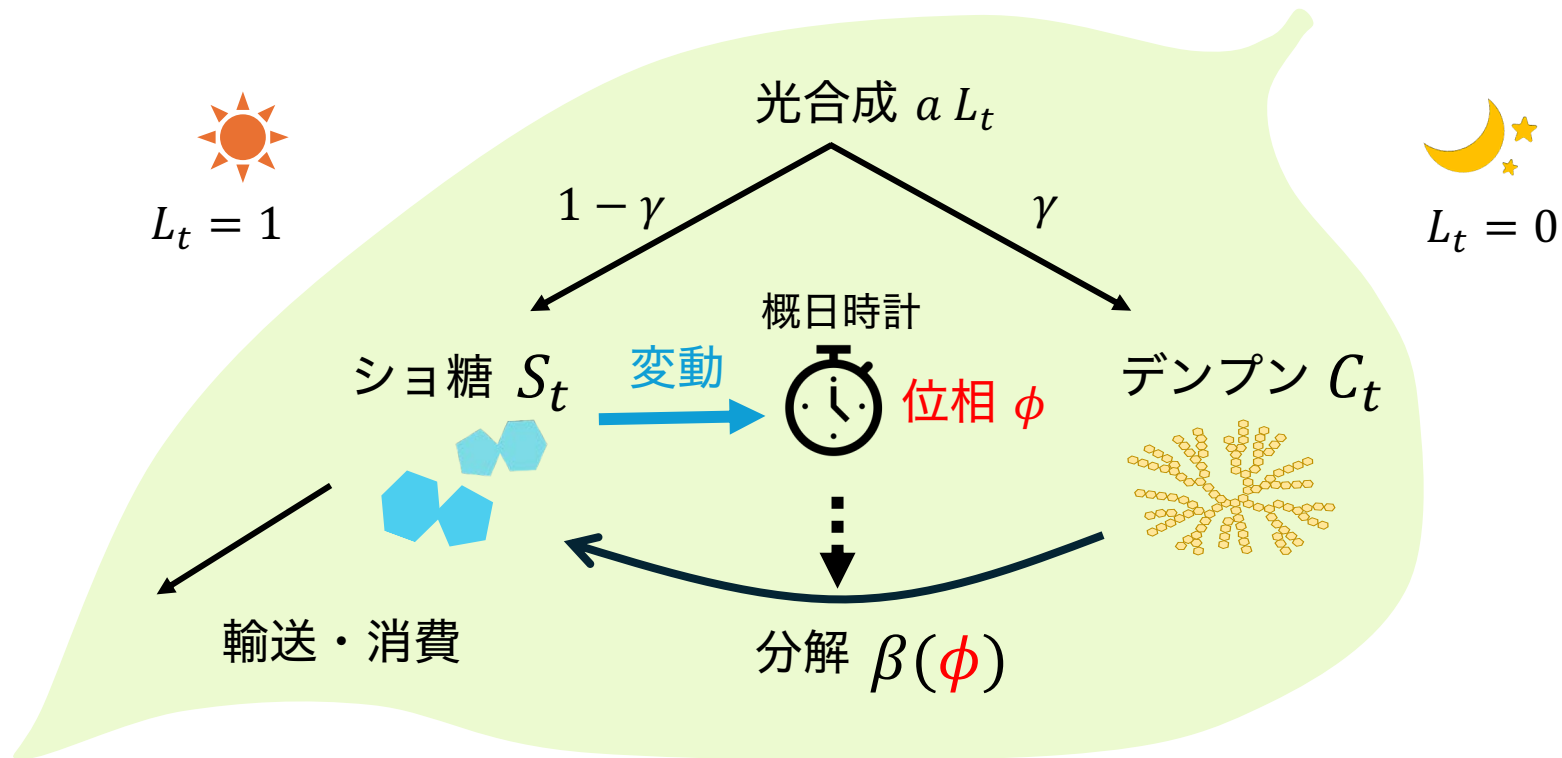
ショ糖による位相調節を考慮したデンプン分解モデル

Seki et al. 2017



シヨ糖による位相調節を考慮したデンプン分解モデル

Seki et al. 2017



位相振動子モデルにより概日時計のシヨ糖応答をモデル化
デンプン分解速度を位相 ϕ の関数として定義し直す

シヨ糖による位相調節を考慮したデンプン分解モデル

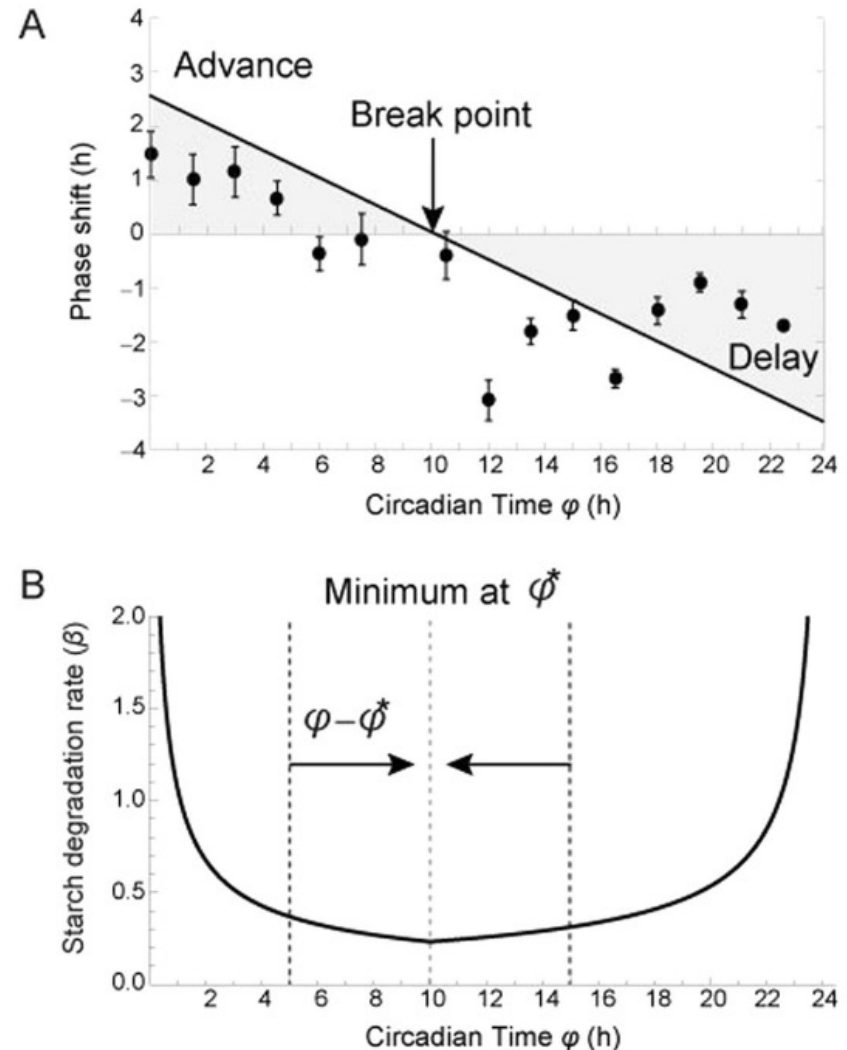
位相のダイナミクス

$$\frac{d\phi}{dt} = \omega + f(\phi, \dot{S})$$

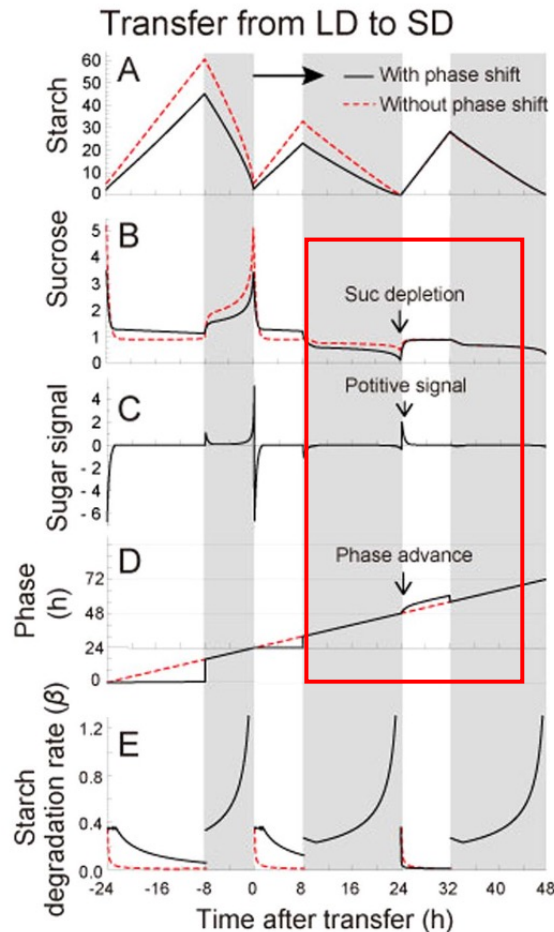
シヨ糖の時間変化 $\dot{S}$ に応答
応答の強さと方向
(位相を進めるか遅らせるか)
は刺激を受ける位相に依存



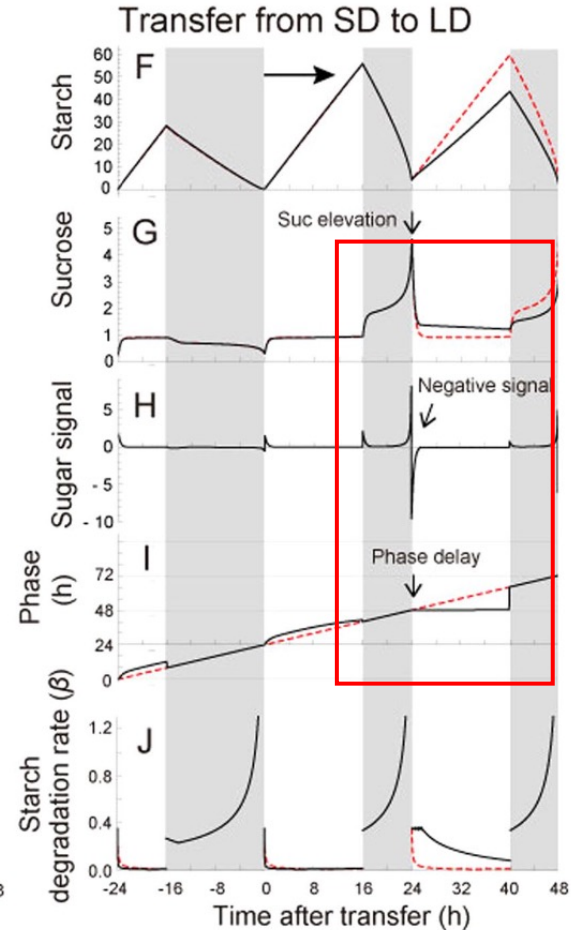
シヨ糖の変動量 $S_t - \bar{S}$ を最小
にする応答関数を推定



ショ糖による位相調節を考慮したデンプン分解モデル



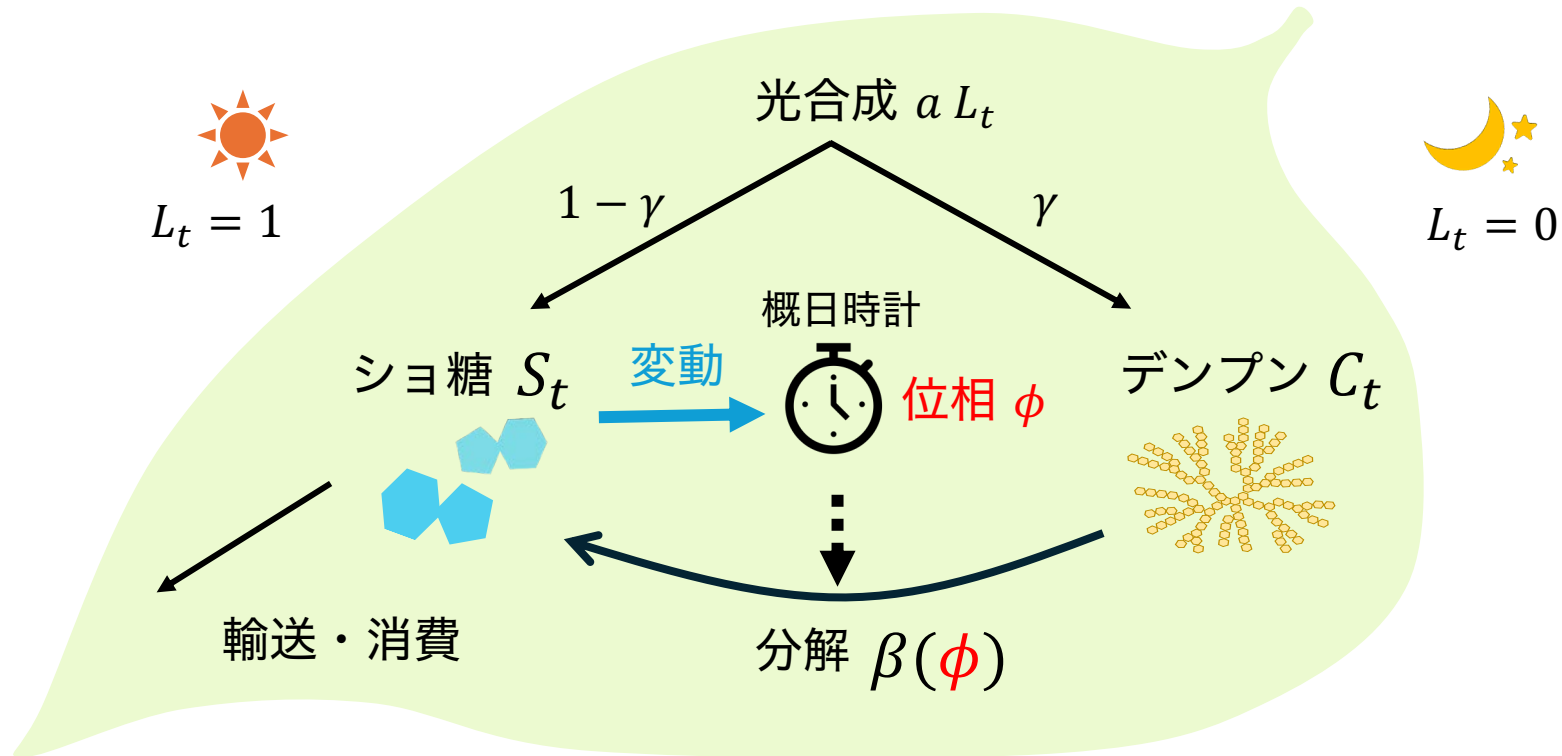
ショ糖の枯渇に
応答して位相が
前進する
→分解速度低下



ショ糖の過剰に
応答して位相が
後退する
→分解速度上昇

ショ糖の変動に応答した位相制御により日長応答が生じる

シヨ糖による位相調節を考慮したデンプン分解モデル



実際の植物におけるデンプン代謝の日長応答を説明できるか？

デンプン分解速度の制御に関わる候補遺伝子の変異体

野生型



デンプン分解酵素(リン酸化・加水分解)



amy3/bam1

シヨ糖輸送体(高蓄積)



シヨ糖感知



シヨ糖による時計順化

bzip63-1



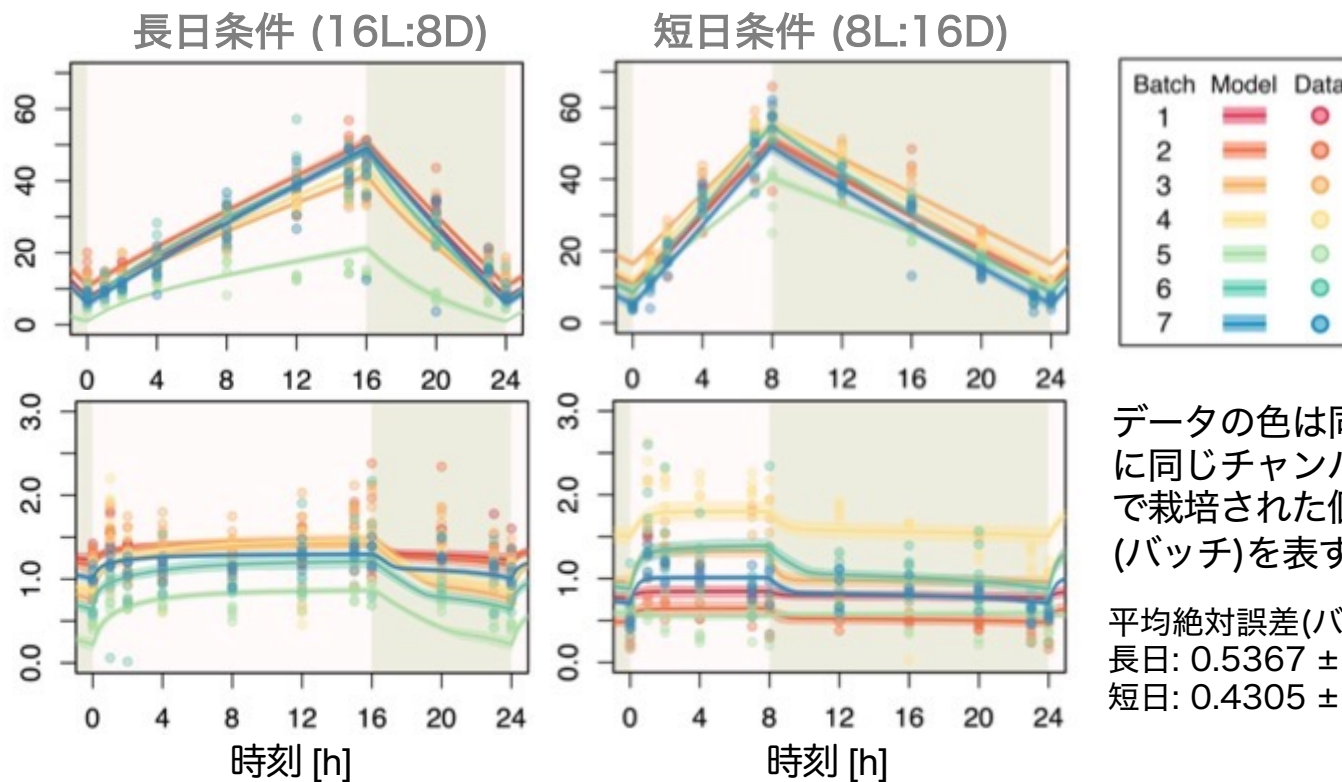
prp7-11

デンプン分解制御に関わると予想される変異体について
デンプン・シヨ糖濃度の日周変化を測定

野生型データに対するフィッティング

デンプンの
日内変動

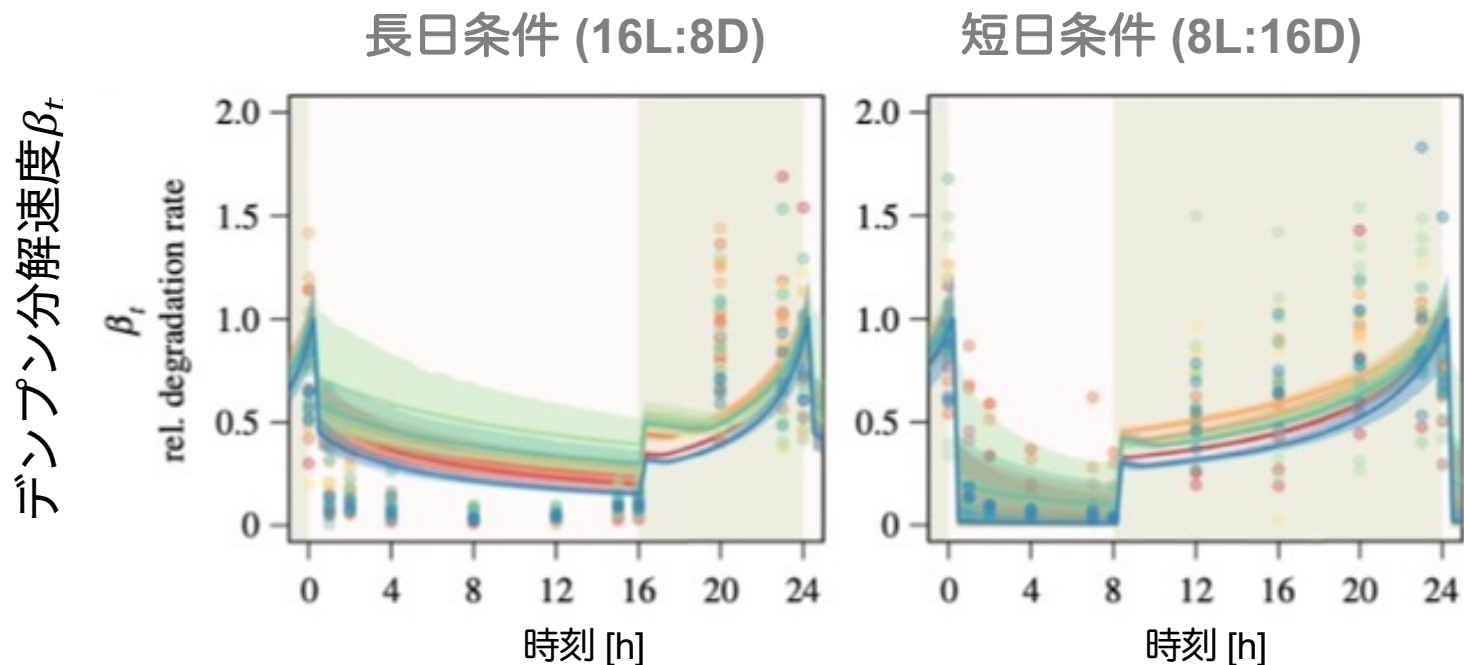
ショ糖の
日内変動



個体間のばらつきも含め、野生型シロイヌナズナの
デンプン・ショ糖ダイナミクスを再現できた

デンプン分解速度のモデル予測と推定値の比較

デンプンの分解により生じるマルトースの濃度を測定することで、実験的にデンプン分解速度を推定した。



数理モデルで予測された時間 t に対する分数関数で表されるリズムを示した

デンプン分解速度の制御に関わる候補遺伝子の変異体

野生型



デンプン分解酵素(リン酸化・加水分解)



amy3/bam1

シヨ糖輸送体(高蓄積)



シヨ糖感知



シヨ糖による時計順化



デンプン代謝制御経路にどのような影響を与えるか？

変異体データに対するフィッティング

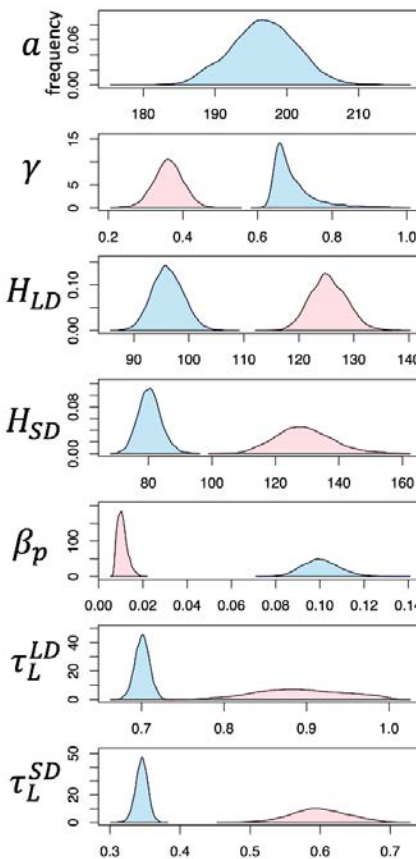
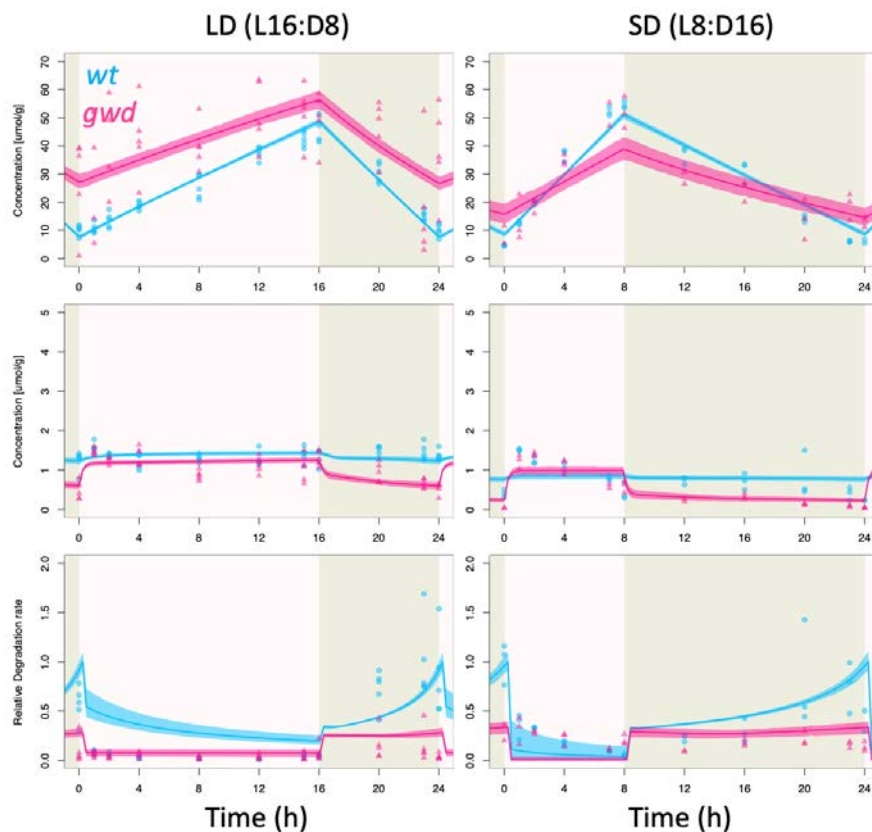
各変数のダイナミクス

パラメータ

● 野生型



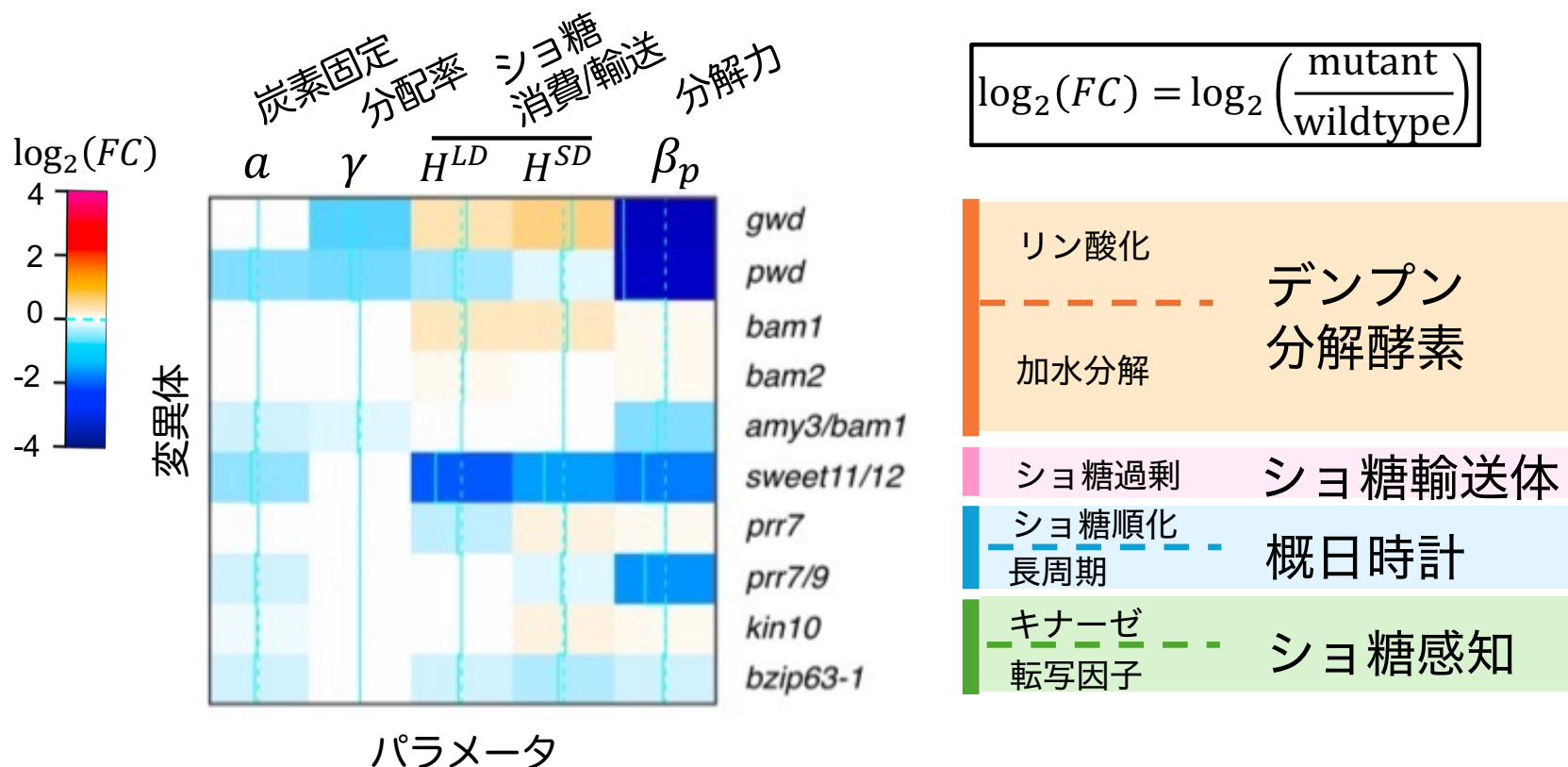
▲ *gwd*



各変異体に対してフィッティングを行いパラメータを推定した

野生型-変異体間のパラメータ比較

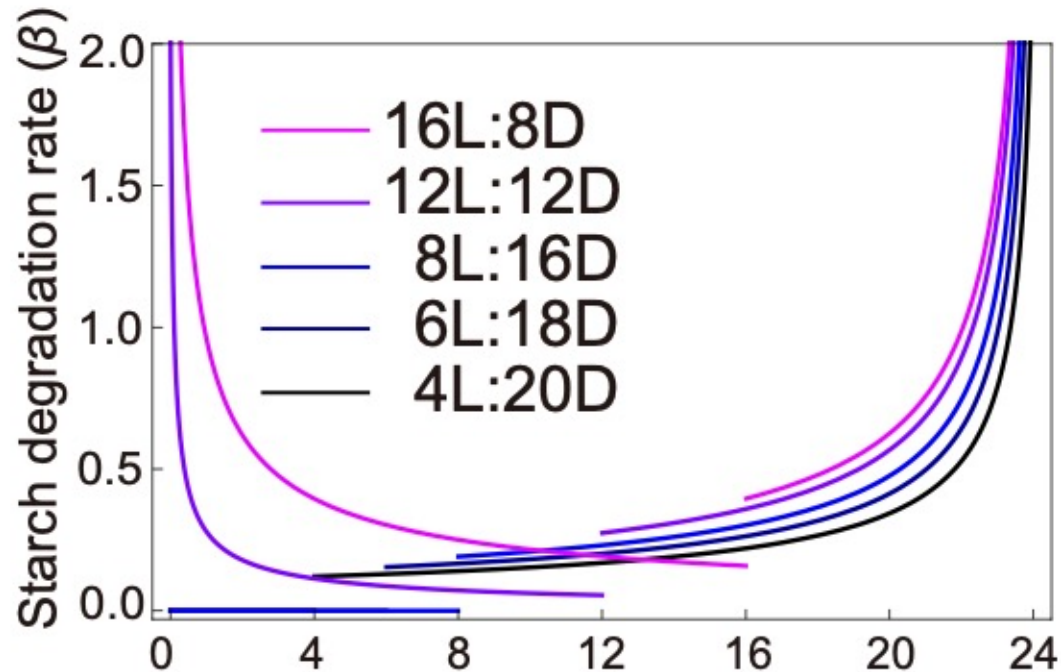
野生型との比をとり変異がパラメータに与える影響を定量化



複数の経路の変異体でデンプン分解能力の低下が見られた

デンプン分解速度の形状に基づく日長応答評価

理想的なデンプン分解速度は日長に応じて異なる

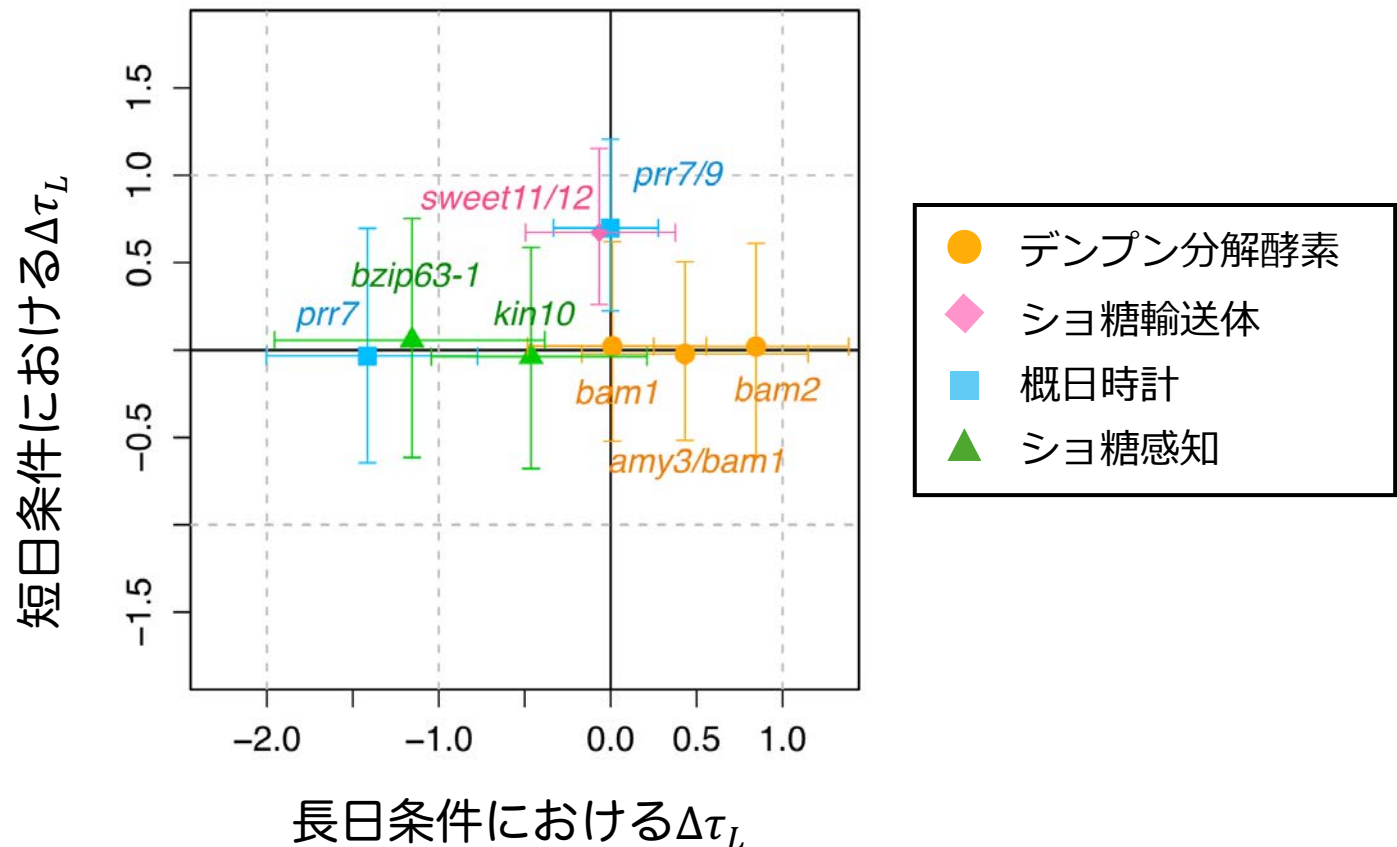


推定したデンプン分解速度の形状から日長応答能力を評価

デンプン分解速度が最小となる時刻 τ_L : 主観的日長

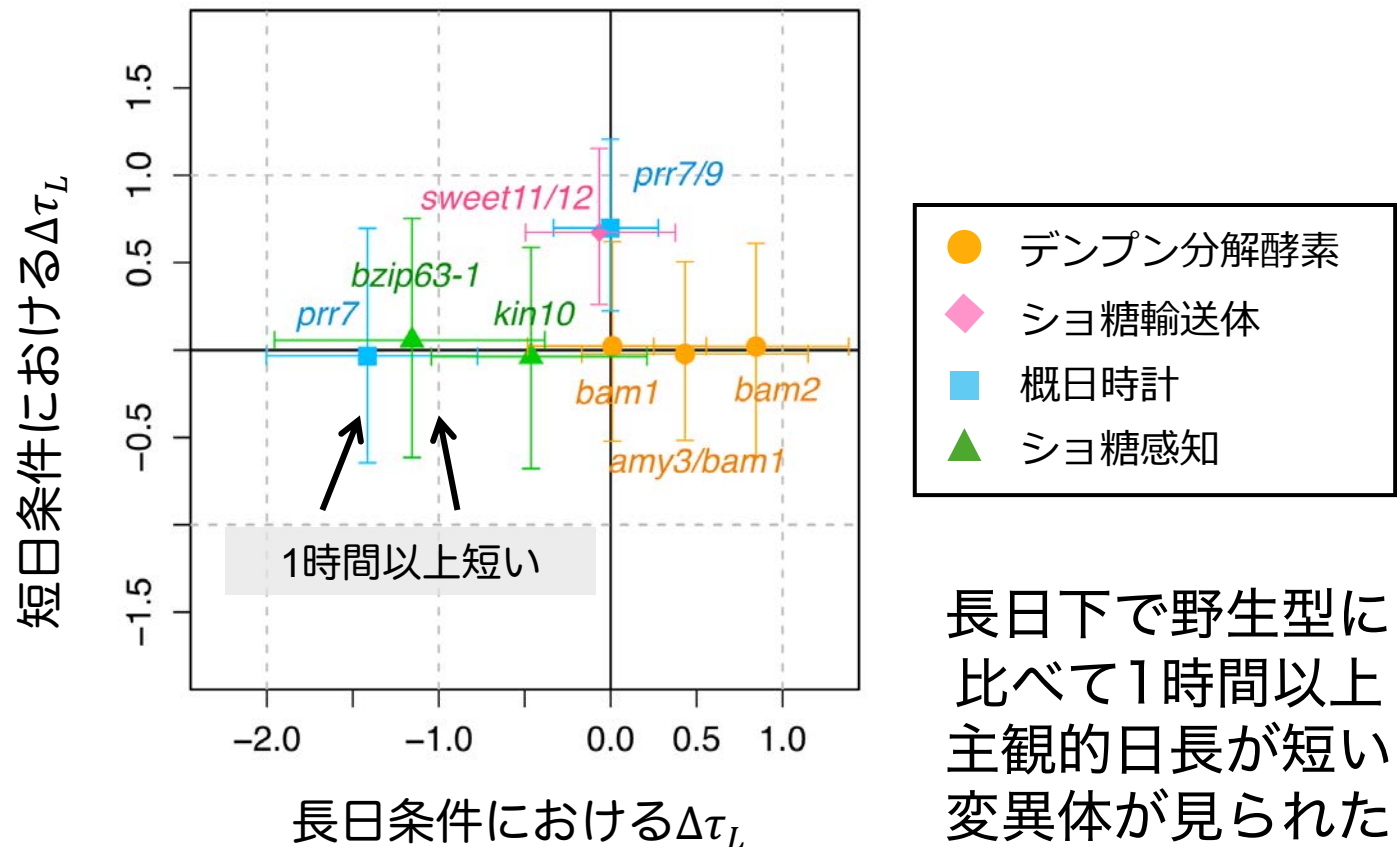
主観的日長を決める遺伝子は何か？

野生型と変異体それぞれで長日・短日条件下の主観的日長を推定し、ずれ($\Delta\tau_L$)を計算

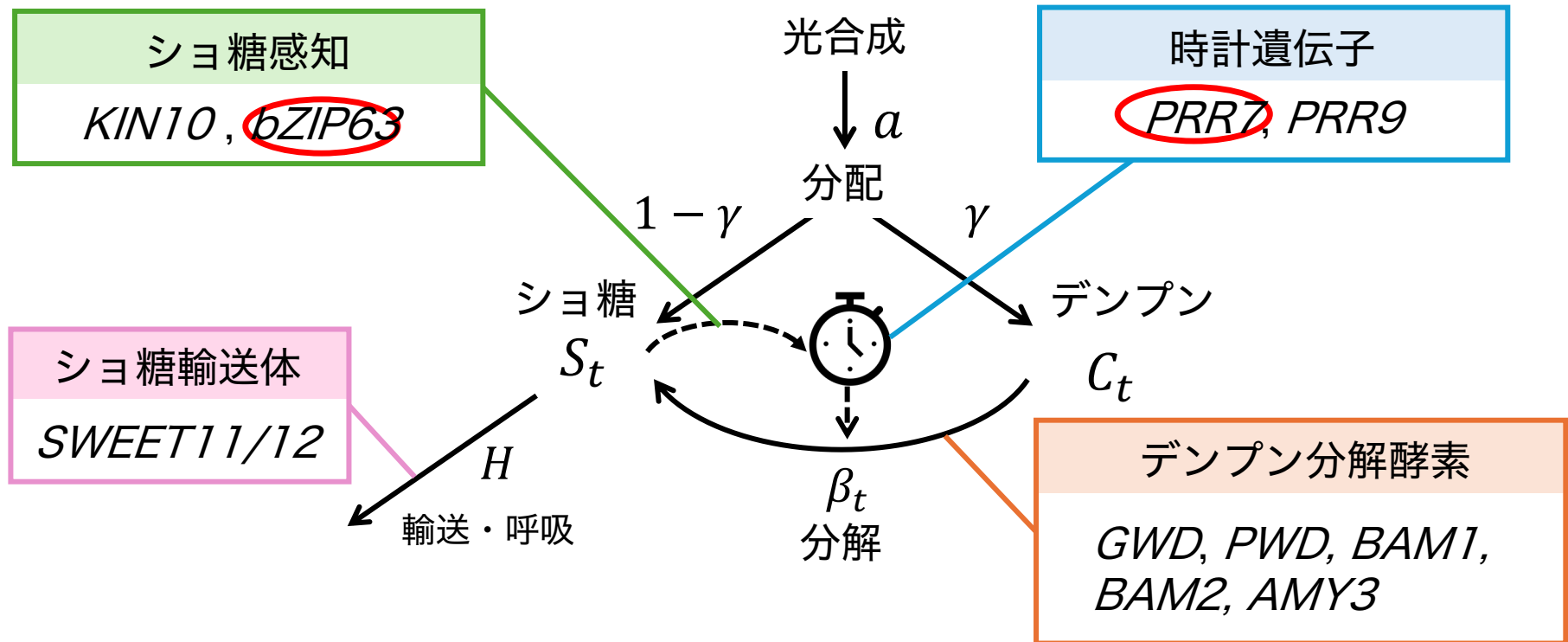


主観的日長を決める遺伝子は何か？

野生型と変異体それぞれで長日・短日条件下の主観的日長を推定し、ずれ($\Delta\tau_L$)を計算



各遺伝子はどのプロセスに寄与しているのか？



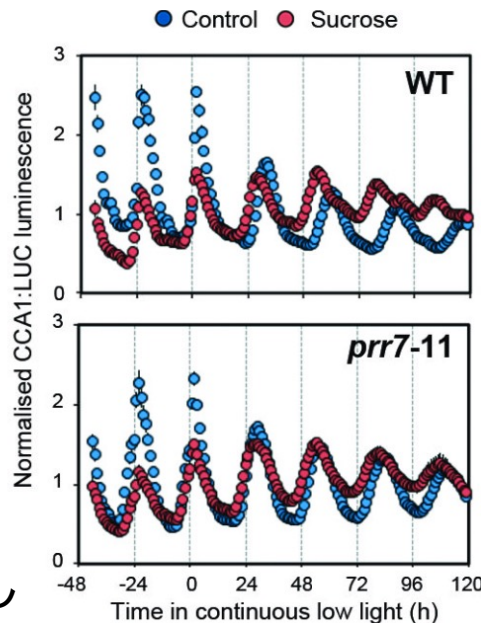
主観的日長は概日時計やシヨ糖シグナリングに依存

シヨ糖と概日時計の相互作用に関わる遺伝子

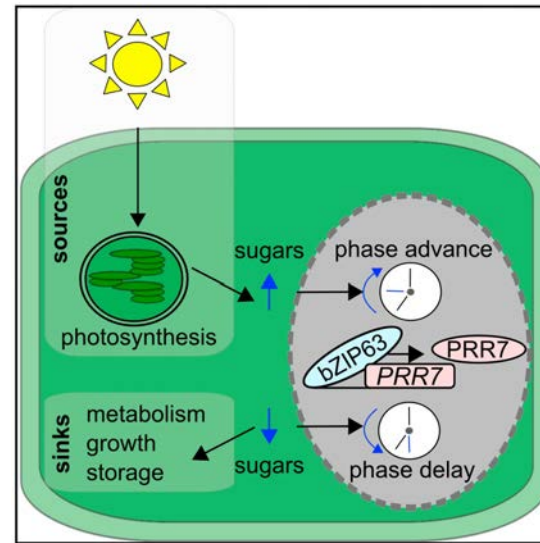
PRR7とbZIP63は概日時計のシヨ糖による調節に関わる

シヨ糖を培地に加えると周期が短くなる

prp7欠損変異体では応答なし



Haydon et al., 2014



Frank et al., 2018

転写因子
bZIP63は
PRR7を制御

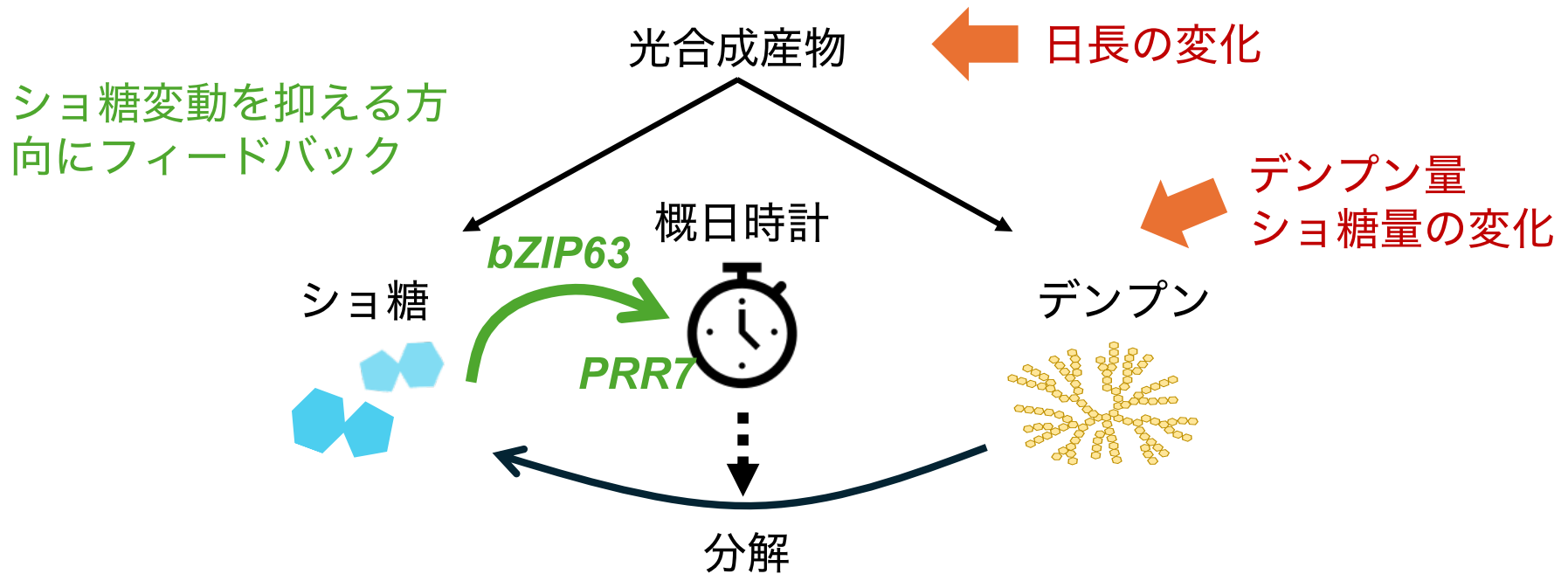
シヨ糖があると
時計を進める

シヨ糖がないと
時計を遅らせる

数理モデルを用いた解析により, 異なる日長下でのデンプン分解制御におけるシヨ糖応答の重要性が示唆された

数理モデルで明らかにした概日時計によるデンプン分解制御を介した季節的日長変化への適応機構

- ショ糖の恒常性は概日時計によるデンプン分解速度の動的な制御により実現されている
- デンプン分解の日長応答にはショ糖による概日時計の位相調節が寄与している可能性が高い



本日の課題 ノーマル

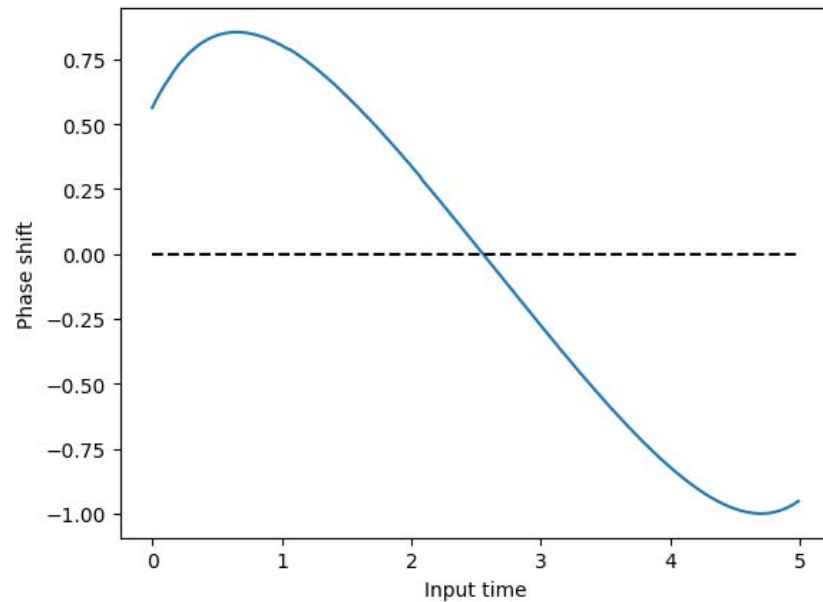
1. 概日時計を構成する遺伝子制御ネットワークに負のフィードバックが存在することに注目し、概日時計が自律振動を示すメカニズムを説明せよ.
2. PER-TIM遺伝子の転写制御を表した概日時計の数理モデルでは、どのようなパラメータにおいてリミットサイクルとなるか？ 負のフィードバックに関わるパラメータ n と h に注目しリミットサイクルが生じる条件を考察せよ. またリミットサイクルとなる場合とならない場合それぞれについて、プロットせよ.
3. 質問, 感想, 要望をどうぞ.

本日の課題 ハード

1. ノーマルと同じ
2. ノーマルと同じ
3. 刺激 I に対する位相応答を表す数理モデルにおいて、刺激を与える時刻 T_{start} を0から5まで0.01刻みで変化させ、それぞれの場合における新たな位相 ϕ と元々の位相 θ の差 Phase_shift を計算し、 time_input を横軸、位相差を縦軸に取ったプロット(位相応答曲線)を作成せよ。
4. 蔵本モデルを実装せよ。ただし振動子の数を $N=10$ とせよ。各振動子の初期位相 θ は0から 2π までの一様乱数、角速度 ω_j は0から1までの一様乱数として生成せよ。微分方程式を数値的に解くことで各時刻の位相 $\theta_j(t)$ を計算し、全ての振動子の振動パターンをサイン波 $\sin(\theta_j(t))$ として一つの図にプロットせよ。さらに相互作用強度 J を変化させ、全ての振動子が同調する場合としない場合が存在することを確かめよ。
5. 質問, 感想, 要望をどうぞ。

本日の課題 ハード

刺激Iに対する位相応答を表す数理モデル
の位相応答曲線



蔵本モデルの挙動

