



# Systems approach to the multi-timescale dynamics of photosynthesis

Matsuoka, Takeshi

---

(Degree)

博士 (工学)

(Date of Degree)

2015-03-25

(Date of Publication)

2017-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6453号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006453>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(別紙様式3)

### 論文内容の要旨

氏名 松岡 毅

専攻 計算科学専攻

論文題目 (外国語の場合は、その和訳を併記すること。)

Systems approach to  
the multi-timescale dynamics of photosynthesis  
光合成のマルチスケールダイナミクスに対する  
システム解析

指導教員 田中 成典

(注) 2, 000字~4, 000字でまとめること。

生きている生物のなかでは、様々なスケールの反応が進行している。その代表的な例として、進化の長い時間の過程で組み上げられたシステムである光合成反応が存在する。光、温度、湿度などの変動する環境要因の下で安定に光合成を進めるために、さまざまなスケールでの環境応答機構が存在する。この光合成反応の調節機構は非常に複雑で多階層的な過程であり、その理解にはシステムの解析が有用である。この機構を理解することは、地球環境変動のより正確な予測モデルの構築や、光合成速度のより大きな植物の人工的な製造の実現に有用であると考えられる。

本論文では、第一章で、光合成反応およびその環境応答機構に関するIntroductionを与える。次いで、第二章において、光合成を構成する各スケールにおける素過程に関する基礎知識を与える。また、それらの先行研究における理論的な定式化についても、本研究と関連のあるものについては紹介する。また、光合成の多スケールにわたる環境応答性を示す現象として、クロロフィル蛍光の誘導期現象 (FI) についての説明を与える。この現象の特徴的な性質として、さまざまな時間スケール (micro second - minute) の過程を反映し、蛍光強度の時間に関する軌跡のパターンが光の強度に応じて異なるという点が挙げられる。この現象の理解はまだ到達されていない課題である。この現象に関する、数理モデルに基づいた基本的な解析手法についてもこの章で導入する。

第三章では、時間多階層性をもつ反応系についての微分方程式系を、遅い時間一階層の微分方程式系に変換する時間粗視化法を導入する。多スケールに渡る環境応答を含めた光合成反応系の従来の数理モデルにはいくつかの問題があった。光合成反応を構成する諸々の素過程の特定に関しては、長い年月をかけて多くの研究がなされてきた。これにより、それぞれの要因に関するミクロな構造の情報 (それは例えば X 線構造解析によって得られる) に基づいて出来るだけ詳細な、現象を整理する全体像を与える数理モデルを構築できる。このようなモデルはその構築原理が明快であり、モデルの妥当性は多くの実験結果に支えられる。しかし、広範囲なスケールにわたる詳細なモデルを構築すると、扱う対象が非常に複雑になり、現象をモデルに基づいて直観的に理解することが容易でなくなる。そのうえ、時間多階層なモデルに基づいて時間発展計算を実行すると、観測者が関心のある現象のスケールと比べてずっと速いスケールの過程についての計算を実行せねばならない。このことにより膨大な計算量を扱わなければならない、系の挙動の解析に計算コストをまわすことが難しくなる。これらの問題を踏まえて、反応系を記述する時間多階層な微分方程式系について、速く変化する変数の値は代数的に精度よく計算でき、詳細な元のモデルにおける各反応経路の反応速度のオーダーを評価することができ、そして、時間多階層な多変数反応系をよりシンプルな遅い時間一階層の少変数の反応系へと形式的に縮約できる方法を提案した。時間粗視化法は、時間について二階層性を有する三状態反応系に基づいてまとめられた。時間多階層性をもつモデルへの有用性の検証は、光合成光化学系 II (PS II) を簡略化したモデル系に適用することにより行われた。簡略版 PS II モデルは時間に関して多階層性を有しているが、縮約法を反復的に適用することにより任意の各時間スケールにおける振る舞いを記述するモデル系へ階層的に変換することができる。粗視化モデルの妥当性に関しては、時間スケール比  $\epsilon \ll 1$  を導入することにより、それぞれの経路の速度の大きさを評価することができた。

第四章では、FIの速いパターンを理解する為に、蛍光を主に発する光化学系 II (PS II) について詳細なモデルを構築し、第三章で導入した時間粗視化法の適用による体系的な解析を行った。PS II は酸素を放出し、電荷分離を担うことにより光合成を駆動させるはたらきをする。FIの解釈を目指して、さまざまな PS II のモデルに基づいた研究が、Duysens and Sweers (1963) にはじまり、こ

れまでなされてきた。その後、Duysens の理論を拡張した、Extended Duysens and Sweer Theory (EDST) に基づく研究では、反応に関わるさまざまな要素を付け加え続け、その結果、モデルは非常に複雑なものとなっている。モデルの複雑化によって、精度が上がり、いろいろな FI のパターンが再現されているが、その一方で、モデルに基づいて現象を直観的に理解する事が難しくなっている。FI はまた、DST とは異なった文脈で、現象論的なモデルに基づいて Vredenberg により研究されている。このモデルは、反応中心が三つの状態間を遷移するとする、Three State Trapping Model (TSTM) に基づいて、関連するいくつかの仮定から導出されている。このモデルは、実験結果によくあうが、詳細に記述された複雑な EDST との対応がとりにくく、そのモデルの妥当性は判断し難い。特に、両者ではモデルの複雑さが異なるため、比べる事が難しい。そこで我々は、詳細に素過程を記述した複雑な EDST 流のモデルを構築し、それに対して時間粗視化法を適用することにより導出した、複雑なモデルと対応のつくシンプルな現象論的粗視化モデルに基づいて、FI のパターンを直観的に理解することを目指した。それと同時に、Vredenberg らの現象論的モデルの前提となっている TSTM がどのような条件でより複雑な EDST 流の PS II モデルから導かれうるかということを示した。粗視化モデルは、PS II の反応中心 (RC) とそのドナー側 D1 プロテインに位置するチロシンとの間の電子移動の速度定数パラメタに依存して、異なる二つのモデルが得られた。一方のモデルは RC を二状態で記述しており、もう一方は三状態で記述しているという大きな違いが見られた。後者は、Vredenberg の TSTM と RC を記述する状態が同じであった。これと対比させて、前者を Double State Trapping Model (DSTM) と呼ぶこととする。FI の速い変化のパターンは、光強度を  $3,000 \mu\text{mol photons} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$  程から増大させるにつれ、O-J-I-P という、初期値 O とピーク P の間に変曲点 J と I をとるパターンから、O-J-D-I-P という、変曲点 J と I の間にディップ D をとるパターンに移ることが知られている。このパターンの解析を、粗視化モデルに基づいて行った。FI の光強度に依存した O-J-I-P から O-J-D-I-P へのパターンの変化は、どちらのモデルでも再現することが出来た。どちらのモデルでも、強い光強度の下で現れる J-D-I のパターンは、反応中心へ電子を供給するドナー側での状態遷移を反映していることが分かった。但し、現象を再現するには、TSTM では、DSTM と比べて余分に、蛍光を消光する因子としてチロシン ( $Y_Z^+$ ) quenching を考慮に入れなければならなかった。この蛍光消光因子は、Vredenberg により提案された仮想的なものであり、実験的な証拠に欠けるものである。また、パラメタ設定の条件に関しても、DSTM を与えるパラメタ設定の方が、元の詳細な EDST 流のモデルに照らし合わせて、より自然であった。これらの点から、PS II の milli second スケールでの現象論的なモデルとしては、DSTM がより妥当であると考えられた。

第五章では、第三章で提示した粗視化法を用いて、光化学系 I の粗視化モデルを導出し、光合成の誘導期におけるダイナミクスをシミュレートした。これにより、現象の理解には、28通りのとりうる状態のうち、8状態だけを扱えばよいことが分かった。光化学系 I のダイナミクスは、1820 signal によって観測が可能である。導出された粗視化モデルは、この1820のダイナミクスを再現した。また、モデルに基づいた解析により、誘導期においては、二重に還元されたPSIからの電荷再結合過程が、余分に吸収した光エネルギーを排気する役割を担っていることが示された。

第六章では、Conclusionを与える。第三章で提案された時間粗視化法を用いることによって、第四章ではPS II の粗視化モデルが得られ、そのモデルに基づいて、FI の速い変化のパターンを解析することが可能となった。また、第5章ではPS I の粗視化ダイナミクスの理解が可能となった。今後は、この手法をPS II よりも下流の反応を含めたより大きな系に適用することにより、FI の速い変化のパターンの構造を記述する、詳細なモデルと対応のつく現象論的なモデルが得られると期待できる。

氏名	松岡 毅		
論文 題目	Systems approach to the multi-timescale dynamics of photosynthesis (光合成のマルチスケールダイナミクスに対するシステム解析)		
審査 委員	区 分	職 名	氏 名
	主 査	教授	羅 志偉
	副 査	教授	田中 成典
	副 査	教授	天能 精一郎
	副 査	教授	佐野 英樹

## 要 旨

生物の中では、様々な時空間スケールの反応が進行しており、その代表的な例として、進化の長い時間の過程で組み上げられたシステムである光合成反応が存在する。光、温度、湿度などの変動する環境要因の下で安定に光合成を進めるために、様々なスケールでの環境応答機構が存在する。この光合成反応の調節機構は非常に複雑で多階層的な過程であり、その理解にはシステム的な解析が有用である。この機構を理解することは、地球環境変動の正確な予測モデルの構築や、光合成速度のより大きな植物の人工的な構築にも有用であると考えられ、松岡毅による本学位論文ではこの問題が考察されている。

松岡毅による本学位論文では、まず第一章において、光合成反応およびその環境応答機構に関する Introduction が与えられる。次いで、第二章において、光合成を構成する各スケールにおける素過程に関する基礎知識が与えられる。さらに、それらの先行研究における理論的な定式化についても、本研究と関連のあるものについては紹介される。また、光合成の多スケールにわたる環境応答性を示す現象として、クロロフィル蛍光の誘導期現象 (FI) に関しての説明が与えられる。この現象の特徴的な性質として、様々な時間スケール (micro second・minute) の過程を反映して蛍光強度の時間に関する変化のパターンが光の強度に応じて異なるという点が挙げられる。この現象の理解はまだ到達されていない課題であり、この現象に関する数理モデルに基づいた基本的な解析手法についてもこの章で導入される。

第三章では、時間多階層性をもつ反応系についての微分方程式系を遅い時間一階層の微分方程式系に変換する時間粗視化法が導入される。多スケールに渡る環境応答を含めた光合成反応系の従来の数理モデルにはいくつかの問題があった。光合成反応を構成する諸々の素過程の特定に関しては、長い年月をかけて多くの研究がなされてきた。これにより、それぞれの要因に関するミクロな構造の情報 (それは例えば X 線構造解析によって得られる) に基づいて出来るだけ詳細な、現象を整理し全体像を与える数理モデルを構築できる。このようなモデルはその構築原理が明快であり、モデルの妥当性は多くの実験結果に支えられる。しかし、広範囲なスケールにわたる詳細なモデルを構築すると、扱う対象が非常に複雑になり、現象をモデルに基づいて直観的に理解することが容易でなくなる。その上、時間多階層なモデルに基づいて時間発展計算を実行すると、観測者が関心のある現象のスケールと比べてずっと速いスケールの過程についての計算を実行せねばならない。このことにより膨大な計算量を扱わなければならない、系の挙動の解析に計算コストを回すことが難しくなる。これらの問題を踏まえて、本研究では、反応系を記述する時間多階層な微分方程式系について、速く変化する変数の値は代数的に精度よく計算し、詳細な元のモデルにおける各反応経路の反応速度のオーダーを評価し、そして時間多階層な多変数反応系をよりシンプルな遅い時間一階層の少変数の反応系へと形式的に縮約できる方法を提案した。時間粗視化法は、時間について二階層性を有する三状態反応系に基づいてプロトタイプの形で導入された。時間多階層性を持つモデルへの有用性の検証は、光合成光化学系 II (PS II) を簡略化したモデル系に適用することにより行われた。簡略版 PS II モデルは時間に関して多階層性を有しているが、本縮約法を反復的に適用することにより任意の各時間スケールにおける振舞いを記述するモデル系へ階層的に変換することができる。粗視化モデルの妥当性に関しては、時間スケール比  $\epsilon \ll 1$  を導入することにより、それぞれの経路の速度の大きさを評価することができる。

第四章では、FI の速いパターンを理解するために、蛍光を主に発する光化学系 II (PS II) について詳細なモデルを構築し、第三章で導入した時間粗視化法の適用による体系的な解析を行っている。PS II は酸素を放出し、電荷分離を担うことにより光合成を駆動させる働きをする。FI の解釈を目指して、様々な PS II のモデルに基づいた研究が、Duysens and Sweers (1963) に始まり、これまでなされてきた。その後、

氏名	松岡 毅
Duysens の理論を拡張した、Extended Duysens and Sweer Theory (EDST) に基づく研究では、反応に関わる様々な要素を付け加え続け、その結果、モデルは非常に複雑なものとなっている。モデルの複雑化によって、精度が上がり、色々な FI のパターンが再現されているが、その一方で、モデルに基づいて現象を直観的に理解することが難しくなっている。FI はまた、EDST とは異なった文脈で、現象論的なモデルに基づいて Vredenberg により研究されている。このモデルは、反応中心が三つの状態間を遷移するとする、Three State Trapping Model (TSTM) に基づいて、関連するいくつかの仮定から導出されている。このモデルは実験結果によく合うが、詳細に記述された複雑な EDST との対応がとりこく、そのモデルの妥当性は判断し難い。特に、両者ではモデルの複雑さが異なるため、系統的に比べることが難しい。そこで本論文では、詳細に素過程を記述した複雑な EDST 流のモデルを構築し、それに対して時間粗視化法を適用することにより導出した、複雑なモデルと対応のつくシンプルな現象論的粗視化モデルに基づいて、FI のパターンを直観的に理解することを目指している。また同時に、Vredenberg らの現象論的モデルの前提となっている TSTM がどのような条件でより複雑な EDST 流の PS II モデルから導かれるかということを示している。粗視化モデルとしては、PS II の反応中心 (RC) とそのドナー側の D1 タンパク質に位置するチロシンとの間の電子移動の速度定数パラメータに依存して、異なる二つのモデルが得られた。一方のモデルは RC を二状態で記述しており、もう一方は三状態で記述しているという大きな違いが見られる。後者は、Vredenberg の TSTM と RC を記述する状態が同じであった。これと対比させて、前者は Double State Trapping Model (DSTM) と呼ばれる。FI の速い変化のパターンは、光強度を $3,000 \mu\text{mol photons} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ 程度から増大させるにつれ、O-J-I-P という、初期値 O とピーク P の間に変曲点 J と I をとるパターンから、O-J-D-I-P という、変曲点 J と I の間にディップ D をとるパターンに移ることが知られている。このパターンの解析を、粗視化モデルに基づいて行ったところ、FI の光強度に依存した O-J-I-P から O-J-D-I-P へのパターンの変化をどちらのモデルでも再現することが出来た。また、どちらのモデルでも、強い光強度の下で見られる J-D-I のパターンは、反応中心へ電子を供給するドナー側での状態遷移を反映していることが分かった。但し、現象を再現するには、TSTM では、DSTM と比べて余分に、蛍光を消光する因子としてチロシン (Yz) quenching を考慮に入れる必要があった。この蛍光消光因子は、Vredenberg により提案された仮想的なものであり、実験的な証拠に欠けるものである。また、パラメータ設定の条件に関しても、DSTM を与えるパラメータ設定の方が、元の詳細な EDST 流のモデルに照らし合わせて、より自然であった。これらの点から、PS II のミリ秒スケールでの現象論的なモデルとしては、DSTM がより妥当であると結論された。	
第五章では、第三章で提示した粗視化法を用いて、光化学系 I (PS I) の粗視化モデルを導出し、光合成の誘導期におけるダイナミクスをシミュレートしている。これにより、現象の理解には、2 <sup>8</sup> 通りのとりうる状態のうち 8 状態だけを扱えばよいことが判明した。光化学系 I のダイナミクスは、I820 signal によって観測が可能であり、導出された粗視化モデルは、この I820 のダイナミクスを再現した。また、モデルに基づいた解析により、誘導期においては、二重に還元された PSI からの電荷再結合過程が、余分に吸収した光エネルギーを廃棄する役割を担っていることが示された。	
第六章では、Conclusion が与えられた。第三章で提案された時間粗視化法を用いることによって、第四章では PS II の粗視化モデルが得られ、そのモデルに基づいて、FI の比較的速い変化のパターンを解析することが可能となった。また、第五章では PS I の粗視化ダイナミクスの理解が可能となった。今後は、この手法を PS II よりも下流の反応を含めたより大きな系に適用することにより、FI の遅い変化のパターンの構造を記述する、詳細なモデルと対応のつく現象論的なモデルが得られると期待できると結ばれている。	
なお、第三章は "Hierarchical coarse-graining model for photosystem II including electron and excitation-energy transfer processes" として BioSystems 117 (2014) 15-29 に発表されており、第四章は "Systems Approach to Excitation-Energy and Electron Transfer Reaction Networks in Photosystem II Complex: Model Studies for Chlorophyll a Fluorescence Induction Kinetics" として Journal of Theoretical Biology に投稿中であり、まもなく掲載の予定である。	
以上のように、本研究は、光合成系の複雑な多階層時間ダイナミクスを記述する数理的手法を新たに開発し、それをクロロフィル蛍光誘導期現象の説明に適用して生物学的にも有用な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。提出された論文はシステム情報学研究科学学位論文評価基準を満たしており、学位申請者の松岡毅は、博士 (工学) の学位を得る資格があると認める。	