

報道解禁日(日本時間)

新聞 2021年2月9日(火) 付朝刊

テレビ・ラジオ・インターネット 2021年2月8日(月) 19時

体内時計の「生物リズムが失われた状態」を世界で初めて解明!

最先端農業、健康・医療、バイオ工学の高度化に寄与する 生物リズムの精密な制御を実現する新手法を開発

大阪府立大学(学長:辰巳砂 昌弘)工学研究科 増田 亘作 日本学術振興会特別研究員(博士後期課程3年)と福田 弘和教授、立命館大学 徳田 功教授、名古屋大学 中道 範人准教授らの研究グループは、植物の体内時計(注1)において、生物リズムが失われた状態(シンギュラリティ、注2)での応答が、体内時計の制御において重要な位相応答曲線(注3)を高効率に求めることに繋がることを、世界で初めて明らかにしました。

本発見により、包括的な位相応答曲線を迅速かつ効率的に求められるようになることから、様々な状況下における体内時計のふるまいや入力刺激に対する脆弱性(応答性)を解析することが可能になり、植物工場などにおける先端農業やバイオ工学などへの展開が期待されます。

なお、本研究成果は、英国のNature Publishing Groupが刊行する学術雑誌「Nature Communications」にて、2021年2月8日(月)19時(日本時間)に公開されます。

<研究概要>

植物の生物リズム(の周期)は、体内時計によって決定されており、生物リズムは体内時計を制御することで変化します。外部から同じ刺激を受けた場合でも、その刺激を受ける時間帯によって体内時計の時間を進めたり遅らせたりする応答の違いが起こります。この応答特性は、位相応答曲線と呼ばれる応答関数で表され、その関数を求めることが体内時計の挙動解析や制御において重要であることが知られていますが、包括的な位相応答曲線の計測は非常に手間がかかるため、その包括的な計測は困難とされてきました。

そこで、本研究では、植物の生物リズムが失われた状態(シンギュラリティ)に着目し、体内時計内の時計細胞集団の応答から、位相応答曲線を簡単かつ高速(効率的)に計測できることを世界で初めて明らかにしました。これによって、計測に必要なコストが1/100以下となり、高効率に解析することが可能になりました。また、この技術は、将来、体内時計の精密制御や脆弱性(応答性)の解明を実現するための基礎技術となると期待されます。

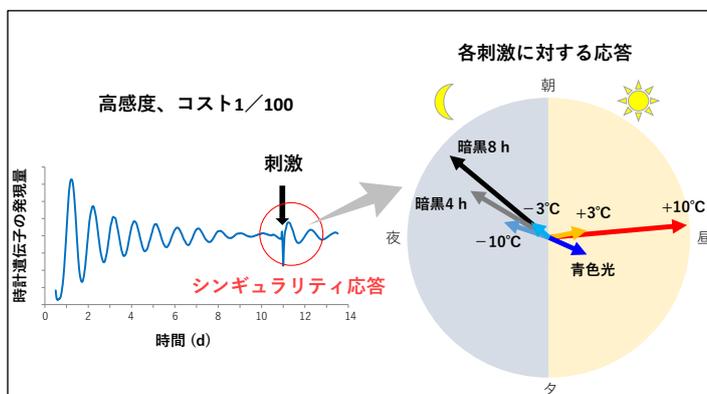


図1. シンギュラリティ応答による応答特性の計測。各刺激に対して、一回だけの実験で応答特性を取得できる。

左図: リズムが消失した状態(シンギュラリティ)の応答。
右図: 各刺激に対して体内時計が安定に作動する時刻(矢印の向き)と刺激に対する感受性の強さ(矢印の長さ)。

報道解禁日(日本時間)

新聞 2021年2月9日(火) 付朝刊

テレビ・ラジオ・インターネット 2021年2月8日(月) 19時

<発表雑誌>

本研究は、2021年2月8日19時(日本時間)に、英国のNature Publishing Groupが刊行する学術雑誌「Nature Communications」で公開されます。

<雑誌名>

Nature Communications

<論文タイトル>

The Singularity response reveals entrainment properties of the plant circadian clock.

<著者>

増田 亘作(工学研究科 博士後期課程3年)、徳田 功(立命館大学 教授)、中道 範人(名古屋大学 准教授)、福田 弘和(工学研究科 教授)

<DOI番号>

DOI: 10.1038/s41467-021-21167-7

<報道解禁日時>

新聞: 日本時間 2021年2月9日(火) 付朝刊

テレビ・ラジオ・インターネット: 日本時間 2021年2月8日(月) 19時

※それ以前の公表は禁じられています。

<SDGs 達成への貢献>

大阪府立大学は研究・教育活動を通じてSDGs17の目標への貢献および地球全体の持続可能な発展に貢献しています。

本研究はSDGs17の目標のうち、「2: 飢餓をゼロに」、「14: 海の豊かさを守ろう」、「15: 陸の豊かさを守ろう」等



<研究助成資金等>

本研究の一部は、科学技術振興機構(JST)戦略的創造研究推進事業 さきがけ(福田弘和 JPMJPR15O4)、CREST(福田弘和 JPMJCR15O1)、科学研究費助成事業(科研費)基盤研究(A)(福田弘和 20H00423)、新学術領域研究(福田弘和 20H05424、20H05540)、日本学術振興会特別研究員奨励費(増田亘作 18J20079)からの支援を受けて行われました。

報道解禁日 (日本時間)

新聞 2021年2月9日 (火) 付朝刊

テレビ・ラジオ・インターネット 2021年2月8日 (月) 19時

<研究内容>

植物の生物リズム (の周期) は、体内時計によって決定されており、生物リズムは体内時計を制御することで変化します。体内時計は、生物がその生理学的プロセスを日内変動に最適に同調させることを可能にしており、体内時計の同調は、同じ入力 (外部) 刺激でもそれを受け取る時間帯によって、体内時計の時間を進めたり遅らせたりする応答の違いにより起こります。この応答特性は「位相応答曲線」と呼ばれる応答関数で表され、その関数を求めることが体内時計の挙動解析や制御において重要であることが知られています。また、生物リズムの応答は、入力刺激の種類 (光や温度など) や生体組織 (葉や根など) によって異なることが知られています。したがって、様々な入力刺激や生体組織に対して、包括的に位相応答曲線を求めることが、体内時計の分野で重要な研究課題とされてきました。

しかしながら、この位相応答曲線を実験的に測定するには、入力の前後 3 日間程度の連続的なリズム計測と、入力のタイミングを毎回変えながら各時刻における応答量の変化を一つ一つ調べる必要があります。これらは非常に手間がかかる作業であるため、位相応答曲線を包括的に取得することは困難とされてきました。

私たちは今回、体内時計内の時計細胞集団の同期が壊れることによって生じる「リズムが消失した状態 (シンギュラリティ)」に着目し、その集団応答から一挙に位相応答曲線を得る新手法を考案しました。シンギュラリティでは、一つの個体の中に様々な時刻を示す時計細胞が含まれています。そのため、一度の刺激だけで、全時刻に対する位相応答情報を得ることができます。これにより、一挙に位相応答曲線を求めることができ、実験の手間を大幅に削減することができました (実験時間 1/3、計測に用いる生物材料 1/100 以下)。さらには、適切な平均化法により、著しく精度を高める手法を開発することに成功しました (図 2)。この高効率化により、植物における複雑な環境応答を工学的にフィードバック制御し生育を最適化する「スピーキング・プラント・アプローチ (SPA) (注 4)」の高度化が期待できます。

この新手法「シンギュラリティ応答を用いた位相応答曲線の推定法」は、私たちが世界で初めて開発したものであり、数理的な一般化にも成功しました。この一般化された数理的な手法は、植物の体内時計だけに留まらず、動物の体内時計や、自律振動する集団機械システムなどでも利用することが可能です。

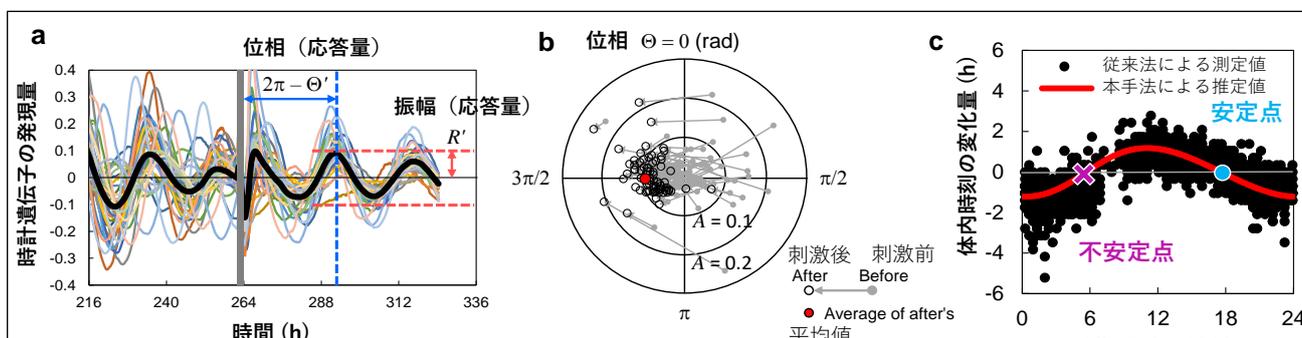


図 2. 高精度な位相応答曲線の算出方法。

(a) シンギュラリティ応答の詳細。カラー線は個体ごと、黒線は平均値。(b) データ平均化による精度の向上。

(c) 算出された位相応答曲線。

従来法と比べ、精度は維持されつつ、格段に計測が簡単化されている。「不安定点」は、体内時計を狂わす時刻であり、体内時計が最も脆弱となる時間帯を示している。

【研究に関するお問い合わせ】 大阪府立大学大学院 工学研究科 教授 福田 弘和

Eメール [fukuda\[at\]me.osakafu-u.ac.jp](mailto:fukuda[at]me.osakafu-u.ac.jp) ※[at]をアットマークに変換ください

本資料配布先：大阪科学・大学記者クラブ、文部科学記者会

報道解禁日 (日本時間)

新聞 2021年2月9日 (火) 付朝刊

テレビ・ラジオ・インターネット 2021年2月8日 (月) 19時

<社会的意義、今後の予定>

体内時計の応用分野は健康・医療、スポーツ、労働管理、農林水産業など多岐に渡ります。農業においては、植物の成長、ストレス応答、花成など、農作物の収量に直結する生理現象の制御に関わっているため、体内時計の精密な制御に注目が集まっています。特に、LED光などで野菜等を栽培する植物工場においては、昼夜サイクルを自由に設定できるため、体内時計に基づく栽培法の開発が必要とされてきました。

今回の成果は、光や温度などの様々な環境刺激が体内時計に与える影響を、事前に高精度に解析することを可能にしました (図3)。そのため、光や温度サイクルの最適な組み合わせや、体内時計を狂わす様々な刺激を事前に予測し排除することが可能になります。この成果は、生体情報の高度フィードバック技術 (SPA 技術) や AI 栽培ロボットなど、自動化が期待されている植物工場の高度化に大きく貢献すると期待されます。

<用語解説>

注1) 体内時計

一日の時間を計る生理機構。時計遺伝子の発現によって駆動する。植物の場合、体内時計は各細胞に備わっており、それらが同調して個体全体のリズムを形成している。概日時計、生物時計とも呼ばれる。

注2) シンギュラリティ

個体レベルの日内リズム (概日リズム) が消失した状態。時計細胞集団の位相がバラバラになることによって生じる。1970年代頃より呼称されている (Winfree, Nature 1975)。

注3) 位相応答曲線

刺激に対する体内時計の時間変化 (位相変化) を、刺激の入力時間 (入力位相) ごとに表示したもの。

注4) スピーキング・プラント・アプローチ (SPA)

植物の複雑な環境応答を生体計測の情報をを用いてフィードバック制御し、生育を最適化する手法。

<参考 URL 等>

大阪府立大学 工学研究科 機械工学分野 バイオ生産システム工学研究 HP

<https://bioproduction-clock.info/>

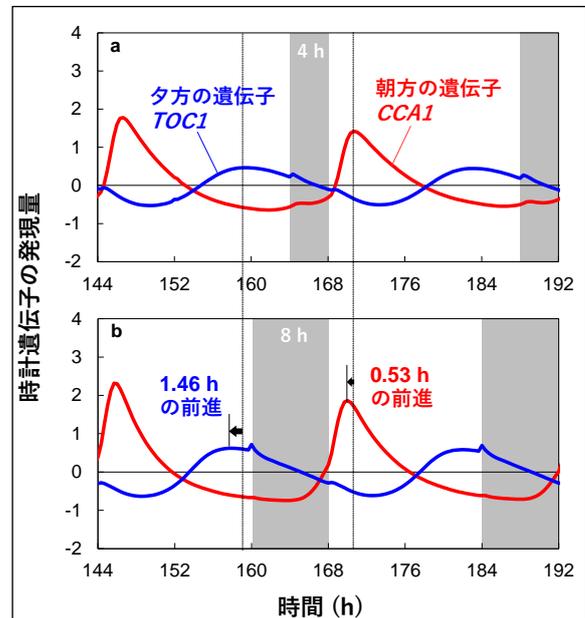


図3. 遺伝子ごとに異なる僅かな応答差。

夜の時間が2倍長くなると、夕方の遺伝子 *TOC1* が朝方の遺伝子 *CCA1* より、約1時間早く発振するようになる。シンギュラリティ応答で細かな変化を事前に把握できる。

【研究に関するお問い合わせ】 大阪府立大学大学院 工学研究科 教授 福田 弘和

Eメール [fukuda\[at\]me.osakafu-u.ac.jp](mailto:fukuda[at]me.osakafu-u.ac.jp) ※[at]をアットマークに変換ください

本資料配布先：大阪科学・大学記者クラブ、文部科学記者会