

微生物分解の数理解モデルについて

北條美穂 (MIHO HOJO)

木村寛 (YUTAKA KIMURA), 矢戸弓雄 (YUMIO YATO), 漆川芳國 (YOSHIKUNI URUSHIGAWA)

秋田県立大学大学院 経営システム工学専攻

Course of Management Science and Engineering, Graduate School of System Science and
Technology, AKITA PREFECTURAL UNIVERSITY, JAPAN

1 はじめに

複雑な生物現象を重要な因子のみで抽象的に数理解モデルとして表す生物モデルは、生物現象のメカニズムやその本質を説明するために有用な手段となりうると考えられている。主に、生物の成長曲線を再現する方法のひとつとして、ロジスティック方程式による研究が進められているが、それは各生物単体のみを扱う研究がほとんどである。また、生物の成長曲線は様々な要因が影響して決定される。要因のひとつに自家中毒がある。

一方、ダイオキシンによる環境汚染の解決策には微生物による分解が有効であると言われているが、この種の分解は複数の要素が分解に関っているため、再現性のあるモデルはまだ見つかっていない。また、従来の数理解モデル (図1左上) では、ダイオキシンや分解遺伝子の経時変化は、微生物の増殖メカニズムによって決まることが考慮されていないため、微生物の増殖曲線の再現性が重要であると考えられる。

そこで本研究ではまずひとつに、従来の方法による実験に対し、新たな視点から、分解遺伝子を用いた微生物によるダイオキシン分解の実験を提案する。また、この実験結果をもとにロジスティック方程式および自家中毒の概念を導入した数理解モデルを構築し、従来のモデルより再現性を高めたモデルを提案する。

2 微生物によるダイオキシン分解の数理解モデル

一般に、ダイオキシンによる環境汚染の解決策には微生物による分解が有効であると言われている。ダイオキシンを分解する能力のある微生物は、その体内の分解遺伝子を用いてダイオキシンを分解することができる。逆に、分解遺伝子が作用していることは微生物がダイオキシンを分解しているといえる。このメカニズムに注目した微生物 (*Rhodococcus opacus* SAO101) によるダイオキシン分解の数理解モデルは、微生物がダイオキシン分解しているかを評価することができると考えられる。

従来による、微生物によるダイオキシン分解の数理解モデルを図1左上に、各濃度の経時変化を時間に関する連立微分方程式で数理解モデルを数式化したものを図1右上に示す。 x_A, x_B, x_C, x_D は時間 t における各物質の濃度、 k_1, k_2, k_3 は反応速度係数、 p は物質 C が p の割合で微生物の増殖に寄与し、 $(1-p)$ の割合で分解生成物に変化することを表す ($0 \leq p \leq 1$)。この連立微分方程式を Runge-Kutta method[2] を用いて数値解析した結果を図1左下に、分解実験の結果を図1右下に示す [1]。なお、分解実験における各物質の濃度は単位が異なるため、規格化した値である。

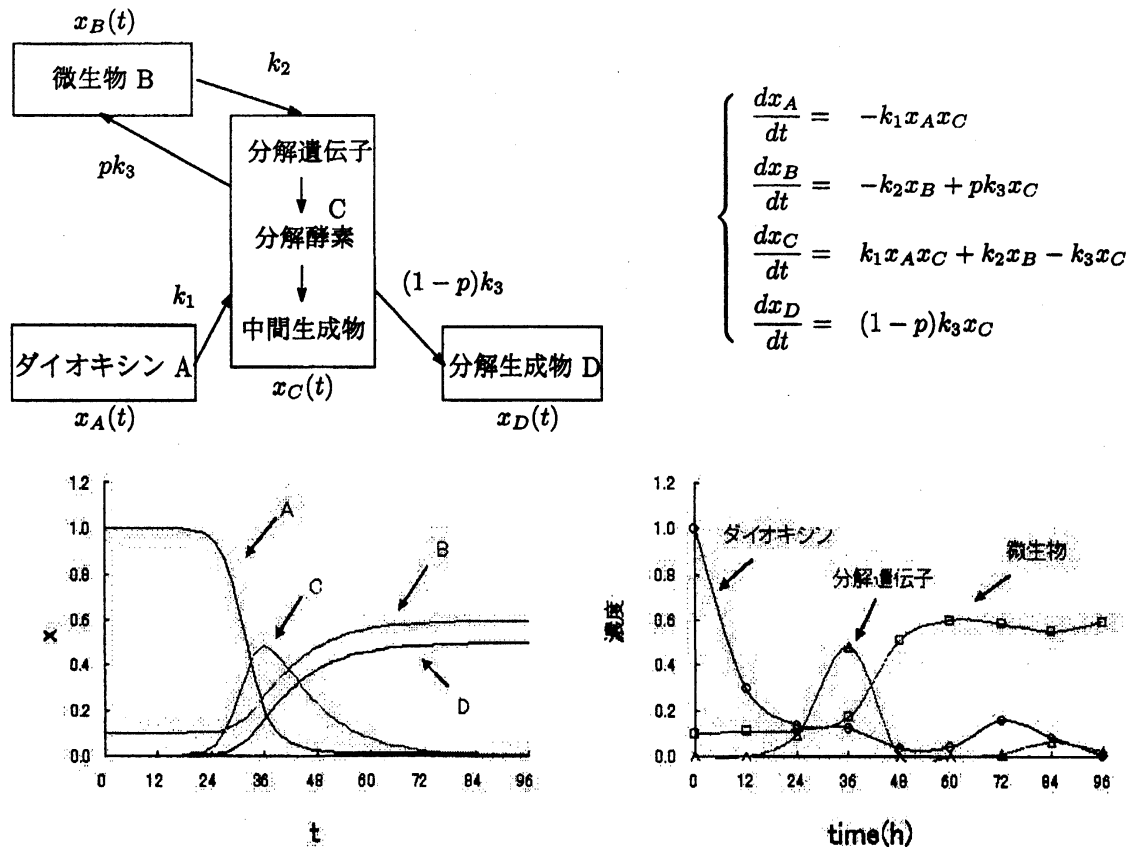


図 1: 微生物によるダイオキシン分解の数値モデル (左上), 数値モデルの数式化 (右上), 数値解析の結果 (左下), 分解実験の結果 (右下)
A:ダイオキシン, B:微生物, C:分解遺伝子+分解酵素+中間生成物, D:分解生成物

3 ロジスティック写像

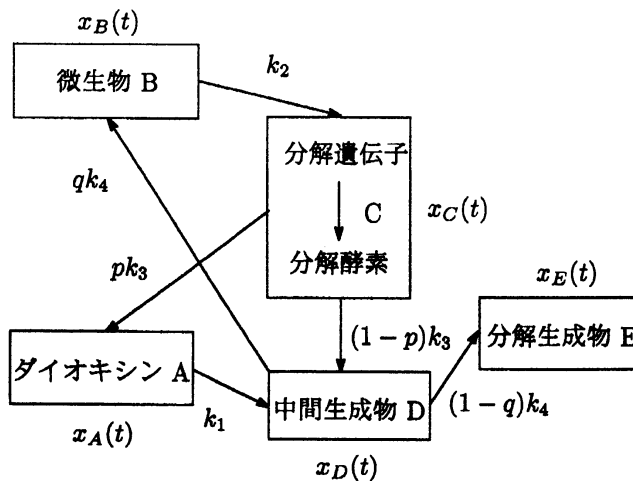
ロジスティック写像 f は、パラメータ $\alpha \in [0, 4]$ 、初期値 $x_0 \in [0, 1]$ としたとき、 $[0, 1]$ から $[0, 1]$ への写像であり、(1) 式の差分方程式で表される。

$$x_{n+1} := f(x_n) = \alpha(1 - x_n)x_n \quad n \geq 0 \quad (1)$$

4 ロジスティック方程式

微生物数を $x(\geq 0)$ 、時間を $t(\geq 0)$ 、内的自然増加率を $r(\geq 0)$ 、環境収容力を $K(> 0)$ とするとき、生物の成長曲線を再現するロジスティック方程式は (2) 式の微分方程式で表される。無限に増加する項 $rx(t)$ と、増加を抑制する項 $-\frac{r}{K}x^2(t)$ からなる。

$$\frac{dx}{dt} = r \left(1 - \frac{x(t)}{K} \right) x(t) = rx(t) - \frac{r}{K} x^2(t) \quad (2)$$



$$\begin{cases} \frac{dx_A}{dt} = -k_1 x_A x_D + p k_3 x_C \\ \frac{dx_B}{dt} = -k_2 x_B + q k_4 x_D \\ \frac{dx_C}{dt} = k_2 x_B - k_3 x_C \\ \frac{dx_D}{dt} = k_1 x_A x_D + (1-p) k_3 x_C - k_4 x_D \\ \frac{dx_E}{dt} = (1-q) k_4 x_D \end{cases}$$

$$\begin{cases} \frac{dx_A}{dt} = -k_1 x_A x_D + p k_3 x_C \\ \frac{dx_B}{dt} = -k_2 x_B^2 + q k_4 x_D x_B \\ \frac{dx_C}{dt} = k_2 x_B^2 - k_3 x_C \\ \frac{dx_D}{dt} = k_1 x_A x_D + (1-p) k_3 x_C - k_4 x_D x_B \\ \frac{dx_E}{dt} = (1-q) k_4 x_D x_B \end{cases}$$

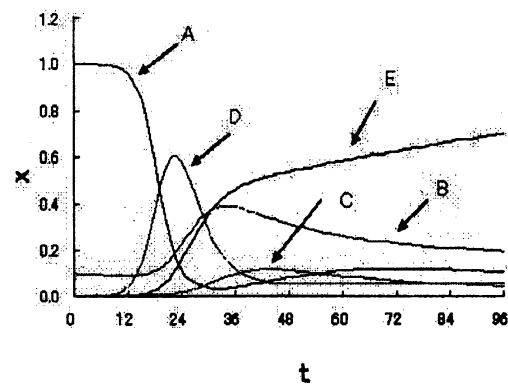


図 2: 新たに構築した微生物によるダイオキシン分解の数値モデル (左上), 数値モデルの数式化 (右上), ロジスティック方程式導入後の数値モデルの数式化 (左下), 数値解析の結果 (右下)
A:ダイオキシン, B:微生物, C:分解遺伝子+分解酵素, D:中間生成物, E:分解生成物

5 ロジスティック方程式の導入

微生物によるダイオキシン分解の数値モデルの再現性を高めるために、ロジスティック方程式の導入を検討する。まず、新たな数値モデル構築し (図 2 左上)、このモデルを時間に関する連立微分方程式で数式化する (図 2 右上)。 x_A, x_B, x_C, x_D, x_E は時間 t における各物質の濃度、 k_1, k_2, k_3, k_4 は反応速度係数、 p は物質 C が p の割合でダイオキシンの分解に寄与し、 $(1-p)$ の割合で中間生成物の分解に寄与することを表す ($0 \leq p \leq 1$)。 q は物質 D が q の割合で微生物の増殖に寄与し、 $(1-q)$ の割合で分解生成物に変化することを表す ($0 \leq q \leq 1$)。微生物についての微分方程式である以下の (3) 式

$$\frac{dx_B}{dt} = -k_2 x_B^2 + q k_4 x_D \quad (3)$$

にロジスティック方程式の概念を導入することを考える。よって、(3) 式は以下のように書き換えられる。

$$\frac{dx_B}{dt} = -k_2 x_B^2 + q k_4 x_D x_B = q k_4 x_D \left(1 - \frac{x_B}{k_2^{-1} q k_4 x_D} \right) x_B$$

qk_4x_D はロジスティック方程式における内的自然増加率 r 、 $k_2^{-1}qk_4x_D$ は環境収容力 K に対応する。数値解析および分解実験の条件から k_2, k_4, q の値は、 $k_2 = 0.1, k_4 = 0.5, q = 0.5$ が妥当であった。よって、

$$r = 0.25x_D, \quad K = 2.5x_D$$

となる。内的自然増加率 r と環境収容力 K は x_D (中間生成物) の濃度によって変化するパラメータであり、従って、ロジスティック方程式導入後の微生物についての微分方程式は、以下のように表される。

$$\frac{dx_B}{dt} = 0.25x_D \left(1 - \frac{x_B}{2.5x_D}\right) x_B$$

ロジスティック方程式導入後の数理モデルの数式化を図2左下に、数値解析の結果を図2右下に示す。

6 自家中毒

自ら生み出す副産物の蓄積によって毒害を受け、その結果として増殖率が低下することを自家中毒という。死滅した菌は自己消化 (細胞又は組織自体がもつ酵素的作用によって細胞組織を破壊すること) して老廃物となる。まだ生存している菌は老廃物を栄養として生育 (共食い) する場合がある。この過程は生存する菌がなくなるまで繰り返される。

7 自家中毒の導入

微生物によるダイオキシン分解の数理モデルの再現性を高めるために、自家中毒の概念の導入を検討する。まず、新たな数理モデル構築し (図3上)、このモデルを時間に関する連立微分方程式で数式化する (図3左下)。 $x_A, x_B, x_C, x_D, x_E, x_F, x_G$ は時間 t における各物質の濃度、 $k_1, k_2, k_3, k_4, k_5, k_6$ は反応速度係数、 p は物質 F が p の割合で微生物の増殖に寄与し、 $(1-p)$ の割合で分解生成物に変化することを表す ($0 \leq p \leq 1$)。この数値解析の結果を図3右下に示す。

8 時間遅れのあるロジスティック方程式

増加に関係する効果が一定の時間 $\tau (> 0)$ だけ遅れてはたらくことを考慮した時間遅れのロジスティック方程式は (4) 式で表される。微生物がダイオキシン分解してから実際に増加するのに時間のずれがあることを考慮して、今後はこれを満たすモデルにするために時間遅れのあるロジスティック方程式の導入を検討する。

$$\frac{dx}{dt} = r \left(1 - \frac{x(t-\tau)}{K}\right) x(t) \quad (4)$$

9 考察

数理モデルの再現性を高めるためにロジスティック方程式と自家中毒の導入を検討することは、効果的であった。今後も微生物によるダイオキシンの分解反応に影響する要因について検討し、再現性の高いモデル構築を目指すことを今後の課題とする。

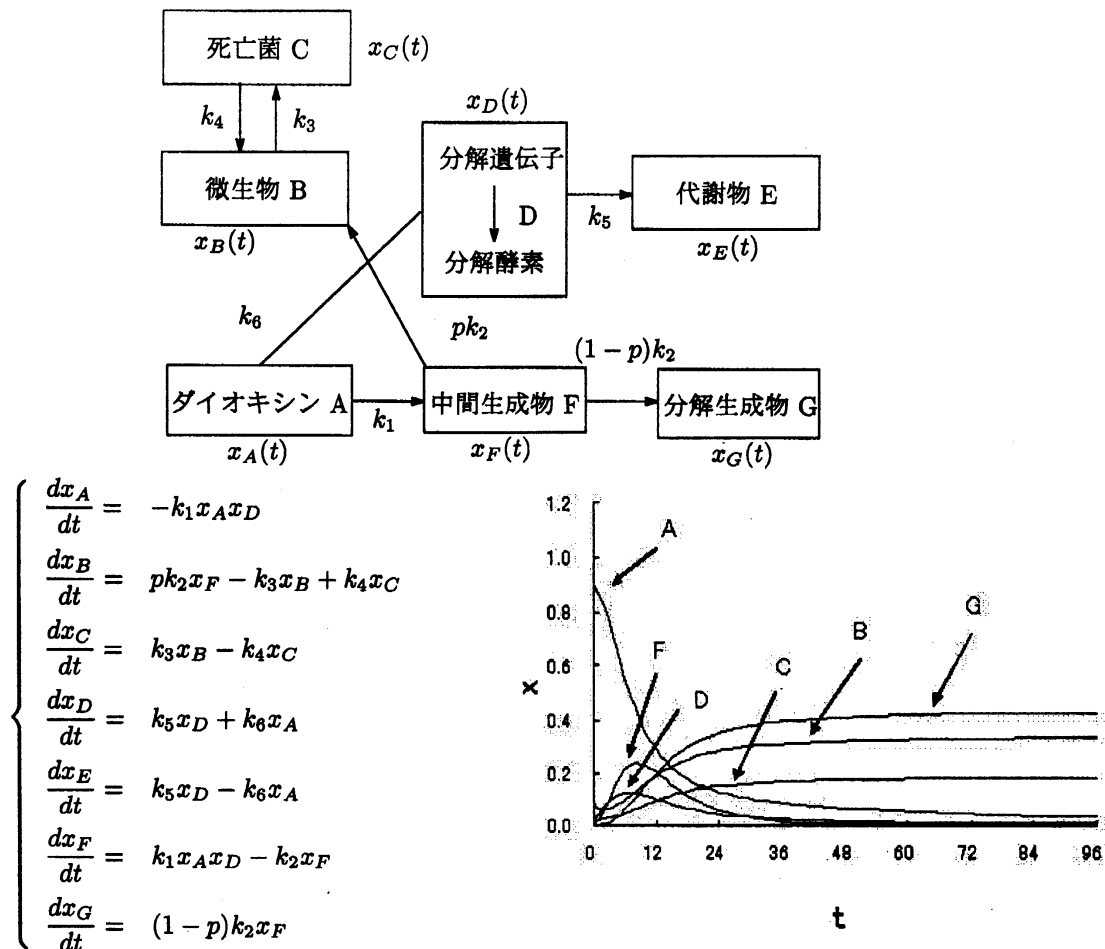


図 3: 新たに構築した微生物によるダイオキシン分解の数理モデル (上), 自家中毒の概念導入後の数理モデルの数式化 (左下), 数値解析の結果 (右下), A:ダイオキシン, B:微生物, C:死亡菌, D:分解遺伝子+分解酵素, E:代謝物, F:中間生成物, G:分解生成物

参考文献

- [1] 北條美穂、平成 15 年度卒業論文「微生物によるダイオキシン類の分解反応メカニズムの検討とデータ解析」、秋田県立大学、2003
- [2] 星守、小野令美、吉田利信、入門数値計算、オーム社、1999
- [3] 山口昌哉、カオス入門、朝倉書店、1996
- [4] 森田善久、生物モデルのカオス、朝倉書店、1996
- [5] 巖佐庸、数理生物学入門、共立出版、1998