

多振動子系としてみた植物の概日時計システム

福田弘和[✉]

大阪府立大学大学院 工学研究科 機械系専攻
JSTさきがけ

植物の細胞一つ一つが概日リズムを発振する振動子として振る舞っていることが明らかとなり、「多振動子系」としての植物の概日時計システムの研究に注目が集まっている。植物の概日時計システムは、葉においてはおよそ2次元、根においてはおよそ1次元の振動子系となっており、このような植物特有のシステムにおいて、どのような時空間パターンが発生するかが興味の対象となっている。本稿では、まず多振動子系の研究を牽引してきた振動化学反応、Belousov-Zhabotinsky反応を紹介し、多振動子系の研究に関する背景を概説した。また、近年、時計遺伝子のレポーター発光の時空間解析によって観察された、葉におけるスパイラル波と根におけるストライプ波を紹介し、その数理モデルについて概説した。最後に、植物における多振動子系の研究と「体内時計制御工学」の関係を考察し、今後の展望について述べた。

1. はじめに 一多振動子系としてみた植物の概日時計システム

高等植物は、全能的で自律性をもった細胞が組織、器官、個体を形作った「階層性のある自律分散システム」となっている（図1）。しかも、器官によってシステムの形態が異なり、葉はおよそ

2次元、根はおよそ1次元のシステムとなっている。さらに、維管束系と呼ばれる導管や師管を通じて組織同士や器官同士が長距離で相互作用しており、その長距離の相互作用ネットワークがシステムをさらに複雑化、高度化している。このように植物システムはシステムとしてユニークであるため、生物学者だけでなく物理学者や工学者にとっても興味の対象となってきた [1]。

1990年代に入ると、ルシフェラーゼ発光と高感度CCDカメラを利用した概日リズムのイメージング技術により [2]、植物の概日時計システムに対する研究が一気に進み出した。2000年代中頃までには、高い空間解像度をもつ概日リズムのイメージング実験と培養細胞を用いた実験により、ほぼ全ての植物細胞が概日リズムを刻む能力をもった自律振動子であることが明らかとなった [3-5]。これによって、植物システムが「階層性のある複雑な振動子系」であることが事実として認識されるようになった。

近年、哺乳類も含め、概日時計システムを多振動子系として捉える研究が盛んである [6-11]。これは、生命体を一つのシステムとして捉え理解する

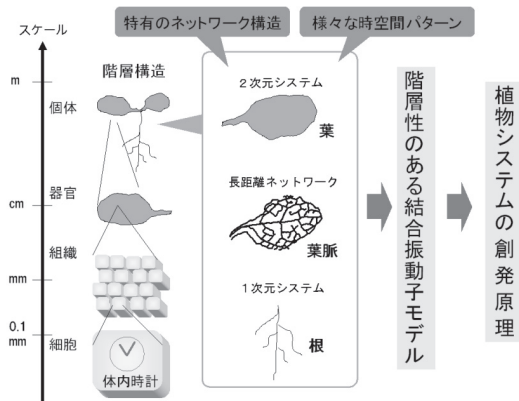


図1 植物の概日時計システム
植物は階層構造を持つ自律分散システムであり、葉はおよそ2次元、根はおよそ1次元のシステムとなっている。この植物特有のユニークな構造を反映した数理モデル（階層性のある結合振動子モデル）を構築できれば、植物特有の創発原理（システム原理）を見出すことができるかもしれない。

✉fukuda@me.osakafu-u.ac.jp

ことが生命を理解する上で重要であることと、体内時計の科学を医療や工学などへ応用する上で必要であるためだと考えられる [12]。そこで本稿では、高等植物における概日時計システムの多振動子系としての研究について、その現状と意義を考察したい。

2. 多振動子系の研究は何を目指しているのか？

多振動子系の研究は、何をを目指しているのだろうか？近年、細胞の内部における分子レベルの詳細な議論には力点を置かず、レポーター発光に含まれる概日リズムの位相や振幅だけを解析し、その時空間パターンに着目した議論を見かける [8, 11]。このような研究によって何が見出せるのであろうか？一つの答えは、システム全体の挙動（時空間ダイナミクス）の性質とその挙動を支配する原理、さらにはその挙動の制御則に関して知見を得ることができる、というものであろう。もちろん、リズムの位相や振幅だけを議論している研究者も細胞内部における詳細な現象の重要性は重々理解している。しかし、細胞の振舞いを単純化することで細胞集団の挙動とその動作原理をシンプルに見出そうとしている。

ここで、多振動子系の研究の特徴を理解するために、多振動子系の研究の背景に簡単に触れたい。多振動子系の研究は、概日リズムに限らず、心臓の拍動や脳波、粘菌の集合パターンなどにおいても行われてきた [13-16]。これらの生命リズムの多くは、自律振動する細胞の集団から発生している。細胞レベルのマイクロなリズムの集団が同期し、マクロな器官レベルまたは個体レベルのリズムを形成する様子は、「結合振動子モデル」によって記述される。結合振動子モデルは、自律振動する要素が互いに何らかの相互作用をしている系において一般に適応できる普遍性の高いモデルである [15]。

また、多振動子系のモデル実験系として、Belousov-Zhabotinsky (BZ) 反応が半世紀以上もの間研究されてきた [16]。フェロインやルテニウム錯体などの金属触媒の性質を利用して周期的に変色するBZ反応は、シャーレに薄く広げると2次元の振動場として振る舞い、ターゲットパターンやスパイラルパターンなどの鮮やかな時空間パターンを呈する。時空間パターンの研究は、振動場における同期現象の理解に大いに貢献してきた。しかしながら、シャーレに薄く広げた連続媒質のBZ反応は“連続系”であるため、細胞を構成要素とした“離散

系”である生命システムに対するモデルとしては不十分であった。例えば、連続媒質を用いて、異なる固有振動数を持つ複数種の振動子から成るヘテロな振動子システムを構築することは難しい。また、結合強度を自由に設定することも難しい。そこで、より生命システムに近いモデル実験系として、イオン交換樹脂ビーズを用いたBZビーズ振動子（以降、単にBZ振動子と記す）が新たに開発された [17]。このBZ振動子を様々な形状に配列することで、葉っぱのような2次元振動子系や、根のような1次元振動子系を構成することができる（図2） [18, 19]。しかも、振動子間の結合強度はビーズ同士の隙間の距離 d によって調節することができる。 d を大きくして配置すると、結合が弱まり非同期状態となる。一方、 d を小さくすると、結合が強まり位相波が発生する。位相波が生じている状況では、個々の振動子の周期は完全に一致しており、系全体は同期状態となっている。

また、金属触媒としてルテニウム錯体を用いることで個々の振動子に光感受性を与えることができ、光に応答する振動子系を組むことができる [16]。BZ振動子系に光感受性を付与することによって、「光→入力系→振動体→振動子集団」というシステム構

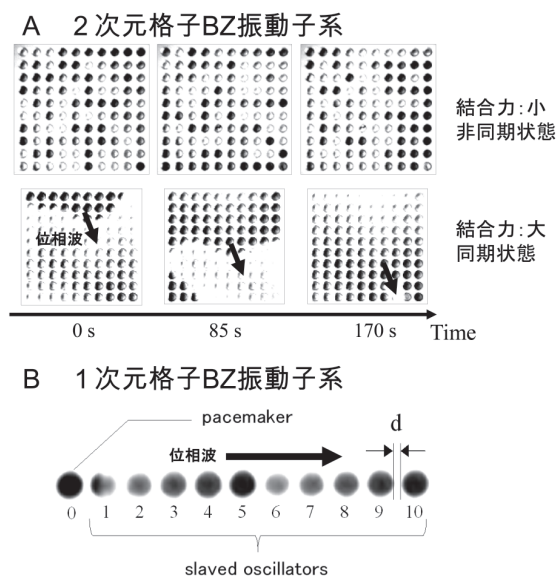


図2 BZビーズ振動子系
A: 10×10 の2次元格子振動子系。黒色のビーズは酸化状態、白色のビーズは還元状態を表す。結合力が弱いと非同期状態となり（上段）、結合力が十分強いと全体が同期し位相波が生じる（下段）。B: ペースメーカー振動子を持つ1次元格子振動子系。No. 0のpacemakerは他のslaved oscillatorsと比べ20%程度の高い振動数を持つ。振動数の高いpacemakerが起点となり位相波がNo. 10へ向かって伝播する。ビーズのサイズは約1 mm、自然振動数は約0.005Hz（自然周期は約200s）、位相波の伝播速度は約 4×10^2 mm/sである。

造が得られ、植物の概日時計システムと類似したシステムとなる。このため、光感受性BZ振動子系は、①非平衡開放系における自己組織化現象（リズムやパターンの自発形成）の原理とその制御即の探求といった物理学の対象に留まらず、②植物概日時計システムにおける時空間パターンの形成原理や制御に関するモデル実験系と位置付けることもできる。実際、筆者らはこのモデル実験系を利用して、植物概日時計システムの研究に便利なツールを備えることができた。例えば、2次元格子振動子系の動画から各振動子の位相情報や振幅情報を取得する方法や、振動子集団の同期状態を定量化する方法、光によって振動子集団の同期状態を制御する方法などについて研究ツールを準備することができた。本稿で紹介する植物の概日時計システムにおける研究手法は、BZ振動子系から着想を得たものが大半である。しかしながら、BZ振動子系を用いた研究にも限界があり、葉脈のような複雑な結合ネットワークの影響や、振動子ネットワークが“成長”する場合などは実際の植物を用いた実験が必要であった。

概日時計における多振動子系の研究は、物理学でもまだ議論されていない新しいシステム原理の発見に繋がっており、多振動子系の物理学としても注目に値する。一方で、体内時計の科学に多振動子系の物理学を取り込んでいくことで、体内時計のシステム全体の挙動とそれを支配する原理、さらにはその制御則に関して知見を得ることができると思われる。

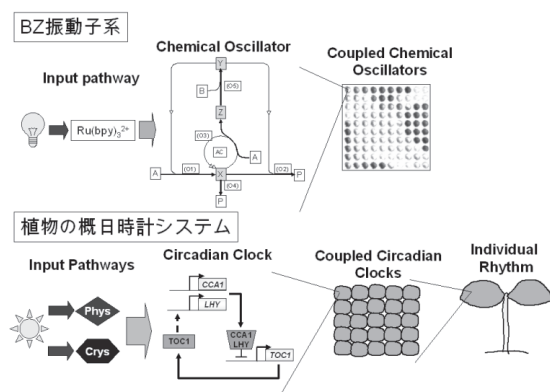


図3 BZビーズ振動子系と植物の概日時計システム
ルテニウム錯体を触媒として用いたBZビーズ振動子は光感受性を示す。光刺激は、ルテニウム錯体を介して振動を生み出している反応機構に作用する。反応機構の図はオレゴネーターモデルを表している [16]。X: HBrO_2 (活性因子)、Y: Br^- (抑制因子)、Z: Ce^{4+} (抑制因子前駆体)、A: BrO_3^- 、B: $\text{CH}_2(\text{COOH})_2 + \text{BrCH}(\text{COOH})_2$ 、P: HOBr 。

3. 植物の体内時計における時空間パターンの研究

植物の体内時計における時空間パターンの研究は、1990年代から本格的に始まった。1995年、ルシフェラーゼ遺伝子を用いた光合成関連遺伝子のプロモータ活性のイメージングにより、概日リズムの時空間ダイナミクスが初めて観察された [2]。2000年には、葉を構成する各々の細胞が自律的な概日リズム振動を刻んでいる様子が観察され、葉がまさに2次元の振動子系であることが確認された [3]。またほぼ同時期に、CAM植物の葉表面におけるクロロフィル蛍光の概日リズムがイメージングされ、ここでも位相波の存在が確認された [20]。このようなイメージング技術の出現により、植物の時空間パターンの研究は急速に進展するものと予想されたが、以降しばらくは細胞内の分子レベルの研究へと戻ったように思われる。しかし2007年になると、福田・中道らによって葉におけるスパイラル波が観察され、物理学的手法を利用した新たな展開が始まった [21]。現在も時空間パターンに関する研究は進行中であり、今後も新しい現象と原理の発見が期待される。

4. 葉におけるスパイラル波

一点を中心に回転する位相波であるスパイラル波は、2次元状の平らな振動子系で一般に発生し得ることで知られる。このため、2次元状の振動子系である葉においてもスパイラル波は観察できる予想されていた。また、スパイラル波の中心の周りには全ての位相が分布している。したがって、体内時計におけるスパイラル波は、ある一点の周りに全ての体内時刻が存在していることとなり、非常に特異的な生命状態と言える。

福田・中道らは遺伝子組換えシロイヌナズナ *CCA1::LUC* を用いて、葉における時計遺伝子 *CCA1* の発現リズムをルシフェラーゼ発光にて観察し、その発光動画から各ピクセルにおける概日リズムの位相を抽出し、発光動画を位相情報の動画に変換することで、初めてスパイラル波を観察することに成功した。スパイラル波は、ルシフェラーゼ発光の動画のままでは細胞ごとに発光強度の強弱があるため確認しづらく、位相情報の動画に変換する必要があった (図4B)。

また、スパイラル波は通常のLD条件下では発生せず、計測の前に局所的な位相の操作が必要である。図4Aのように、プロジェクターを利用して局所的な位相の操作を施すことで、スパイラル波を形

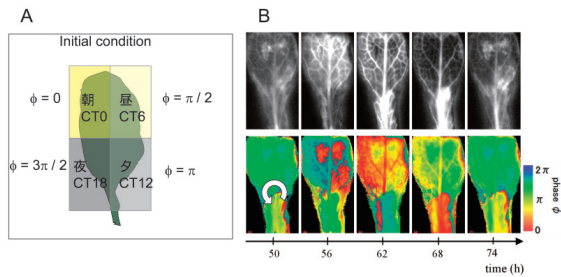


図4 葉におけるスパイラル波

A: スパイラル波を発生させるための初期条件。プロジェクターを利用して領域ごとに位相リセットを行うことで実現できる。B: シロイヌナズナ *CCA1::LUC* の葉に生じたスパイラル波。DD条件下におけるルシフェラーゼ発光 (上段) と位相 (下段) のスナップショット。スパイラル波は反時計回りに伝播し、その回転の周期は概日周期と一致する。また、葉脈の部分で位相が若干遅れているため、位相画像に葉脈のパターンが表れている。

成することができる。また、スパイラル波は一度に複数生成させることもでき、その際時計回りと反時計回りのスパイラル波が“対”で発生する。スパイラル波同士は相互作用し、“対消滅”することもある。スパイラル波の生成数や発生地点は、理論に基づく初期条件によって制御することができる。今後、このようなダイナミクスの解析を通じて、細胞同士の相互作用や葉全体のシステムをさらに詳しく同定することができると考えられる。

5. 葉の数理モデルとシミュレーション

葉に発生した位相波を詳しく調べると、葉脈が位相の遅れを引き起こしていることが分かる (図4 B 下段)。このように、ダイナミクスを詳細に解析することにより、システムの特性を明らかにすることができる。筆者らは、このシステム特性を反映させた数理モデルの構築を行った [21]。2層からなる葉の数理モデルは、次の式で表される。

$$\begin{aligned} \frac{dW_k}{dt} &= (\alpha + i\omega_k - |W_k|^2)W_k & (1) \\ &+ K_p \sum_{\langle l \rangle} (W_l - W_k) \\ &+ K_{pv} (Z_k - W_k) \\ \frac{dZ_k}{dt} &= -\beta Z_k \\ &+ K_v \sum_{\langle l \rangle} (Z_l - Z_k) \\ &+ K_{pv} (W_k - Z_k) \end{aligned}$$

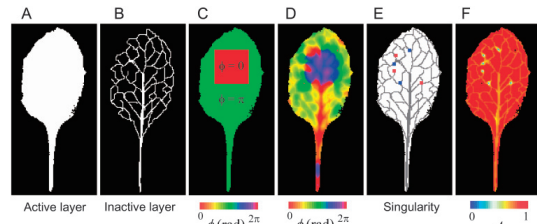


図5 葉におけるスパイラル波のコンピュータ・シミュレーション

A: アクティブ細胞の層。B: 非アクティブ細胞の層。C: 初期条件。D: 約4日経過後における位相。E: Dにおけるスパイラルの中心 (位相特異点)。赤色と青色の点はそれぞれ時計回りと反時計回りのスパイラルの中心を表す。F: 約4日経過後における振幅。

ここで、 $W_k = A_k^{(W)} \exp(i\phi_k^{(W)})$ は第1層における振動子 k の複素振幅、 $Z_k = A_k^{(Z)} \exp(i\phi_k^{(Z)})$ は第2層における振動子 k の複素振幅を表す。したがって、式(1)は第1層における振幅 $A_k^{(W)}$ と位相 $\phi_k^{(W)}$ 、第2層における振幅 $A_k^{(Z)}$ と位相 $\phi_k^{(Z)}$ に関する時間発展方程式となっている。表皮細胞や葉肉細胞はリズムを発振するアクティブな細胞であり第1層を形成するとする。一方、葉脈細胞は空洞となっており自らリズムを発振できない非アクティブな細胞であり第2層を形成するとする。 $a (>0)$ はホップ分岐のパラメータであり、 ω_k はアクティブ細胞 k の自然振動数である。 $\alpha (>0)$ は Z_k の減衰の強さを表す。細胞間は物質拡散によって最近接のものとのみ結合しているとし、アクティブ細胞同士の結合係数を K_p 、非アクティブ細胞同士の結合係数を K_v 、2層間の隣接するアクティブ細胞と非アクティブ細胞の結合係数を K_{pv} で表した。

図5は式(1)を用いておこなったシミュレーションの例である。図5 Aと5 Bはそれぞれアクティブ細胞の層と非アクティブ細胞の層を表す。図5 Cは初期条件である。図5 Dは約4日経過後の位相の様子である。図5 Eはスパイラルの中心を算出したもので、スパイラル波が計6つ (時計回りと反時計回りのスパイラル波のペアが3対) が発生していることが分かる。また、図5 Fは振幅を表し、スパイラルの中心部で振幅が小さくなっている様子が分かる。このようなスパイラル群は、実際の葉でも観察できている。

6. 根におけるストライプ波

最近、にわか根におけるリズム現象が注目を集めている。2008年、根の概日時計が地上部の概日時計の支配下にあることが *Science* 誌に報告された [22]。また2010年には、*DR5::Luciferase* を用いた実

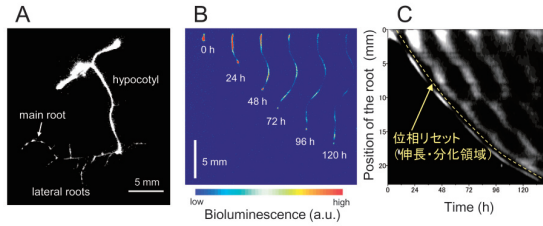


図6 根におけるストライプ波
A: DD条件下で8日間栽培したシロイヌナズナ *CCA1::LUC* のルシフェラーゼ発光。B: 切り取った根の先端部を培地上で育成したときのルシフェラーゼ発光のスナップショット。C: Bの発光についての時空プロット。各時刻における根に沿った発光強度を時間軸にプロットした。伸長・分化領域に相当する領域の発光が常に弱いことから、その領域で位相リセットが起きていると考えられる。

験により、根先端部におけるオーキシン誘導プロモータの活性が約5時間周期のリズムを刻み、規則的な側根形成に大きな影響を与えていることが報告されている [23]。この他にも、根の伸長速度に概日リズムが観察されること、それが地上部からの炭素源の供給と関連付けて議論できることが報告されている [24]。このように、根におけるリズム現象やパターン現象について近年新たな知見が得られている。

葉における研究と同様に、根における時空間パターンの研究においてもルシフェラーゼ発光を用いた時計遺伝子の発現イメージングが有力なツールである。最近、福田・小山らは、連続明条件または連続暗条件の下でシロイヌナズナ *CCA1::LUC* の根にストライプ状の発光パターンが観察されることを発見した。このストライプ状の発光パターンは、根の伸長速度と同じ速度で先端に向かって移動する「移動波」となっていた。発光強度は *CCA1* の発現量を反映しているので、発光が極大となっている場所は細胞が主観的夜明けの状態となっていることを意味し、発光が極小となっている場所は細胞が主観的夕暮れの状態となっていることを意味する。したがって、図6 Aの根は様々な体内時刻を同一時刻に内包していることを意味する。これを個体レベルでは位相が統一されていない、非同期状態と見ることもできる。さらに、根の先端部を切り取り、その切片を培地上で伸長させた場合でも、ストライプ波は形成される。

また、根の先端、特に伸長分化領域においては常に発光が弱く、つまり *CCA1* の発現量が極小となっているという特徴が見られる (図6 C)。根の伸長分化領域で *CCA1* の発現量が極小となっているとい

うことは、その領域のリズムの位相が主観的夕暮れに位相リセットされていることを意味する。

7. 根のストライプ波の数理モデル

筆者らは、ストライプ波の形成メカニズムを解明するために、次の一般的な位相方程式を導入した。

$$\begin{aligned} \frac{d\phi_i}{dt} = & \omega_i + \sum_{j \neq i} k_{ij} f(\phi_i, \phi_j) \quad (2) \\ & + S_i(\phi_i, \Theta) \\ & + E_i(\phi_i, t) \end{aligned}$$

ここで、 ϕ_i と ω_i は細胞 i の位相と自然振動数 (= 2π /概日周期)、 k_{ij} と $f(\phi_i, \phi_j)$ は細胞 i と細胞 j の結合の強さと結合関数を表す。 $S_i(\phi_i, \Theta)$ は平均位相 Θ をもつ地上部からのシグナルを表し、 $E_i(\phi_i, t)$ は直接根の細胞に届く温度や光などの環境シグナルを表す。

ストライプ波は、恒常条件で形成されるため、 $E_i(\phi_i, t)$ は消去される。また、根の先端部切片もストライプ波を形成できるので、 $S_i(\phi_i, \Theta)$ も消去できる。さらに、カミソリ等で根を数か所で切断しても、大きな位相の変化は生じずストライプ波は維持されるので、細胞間の相互作用 $\sum k_{ij} f(\phi_i, \phi_j)$ も無視できる。したがって、ストライプ波の形成に必要な方程式は

$$\frac{d\phi_i}{dt} = \omega_i \quad (3)$$

となる。式(3)は、細胞の自律振動性のみを記述している。式(3)に①新たな振動子が先端部で継続して形成され、②先端部で位相リセットが生じる、という境界条件を与えると、シミュレーションでストライプ波を再現することができる。また、自然振動数を ω_i が全ての細胞で等しい場合、ストライプ波は崩壊せず維持される。一方、 ω_i が細胞ごとに大きく異なると、ストライプ波は時間とともに急速に崩壊する。

8. おわりに

(1) 体内時計制御工学の構築に向けて

本稿では、植物の概日時計システムを多振動子系として捉える研究を紹介した。本稿で紹介したモデ

ルは、分子レベルの現象は議論せず、位相方程式などを用いて細胞リズム同士の相互作用を数理モデル化したものである。図5や図6のような器官レベルの全体的な時空間ダイナミクスは、分子レベルの情報の特に必要なとはせず、細胞リズム同士の相互作用のみを議論すれば十分である。また、このような時空間ダイナミクスの制御も、制御因子となる光などとの位相応答性が関数で与えられていれば、それを用いて議論可能である。多振動子系の研究は、細胞集団というシステムの同定を可能にし、さらにはシステム制御についても手掛かりを与えてくれる。

体内時計の科学における今後の課題の一つに、「体内時計制御工学」の構築があると筆者は考えている。体内時計の制御はもちろん古くから多種多様な生物で行われてきたが、今後は最新の非線形動力学を主軸とした、数式による精密な制御を実現できる“工学”として再構築すべきだと思われる。もちろん、哺乳類や植物など異なる生物種を初めから統一して議論することは困難であると思われるので、初期の段階では個々の生物種に特化した制御工学を目指すのが合理的だと思われる。

そもそも、体内時計の科学はシステムズバイオロジーの雄であり、システムズバイオロジーは制御工学も内包した学問である。体内時計のシステムズバイオロジーは現在、システム同定、システム解析のステージにおける数々の課題を克服しており、システム制御という次のステージにおける本格的な挑戦を始めていると筆者は感じている。

(2) 産業応用を目指して

制御工学は産業と密接にかかわっており、産業とともに発展してきた。したがって、体内時計制御工学も産業へ応用できるか否かで、その真価が問われると思われる。また、具体的な産業応用を早い段階から想定しておくことは、体内時計制御工学の構築に一つの指標を与え有益だと思われる。では、植物の体内時計制御工学は、どのような産業へ応用可能なのだろうか？

現在、福島再生が我が国の最大の課題となっている。特に放射性物質による農作物の被害は甚大であり、新技術の投入による早期再生が急務となっている。このため、農地の除染作業と同時に、作物を放射性物質から確実に隔離し安全に生産することができる「植物工場」が議論の対象となっている。

植物工場は、閉鎖空間内で人工の光などを利用してながら植物を安定的に生産するシステムである

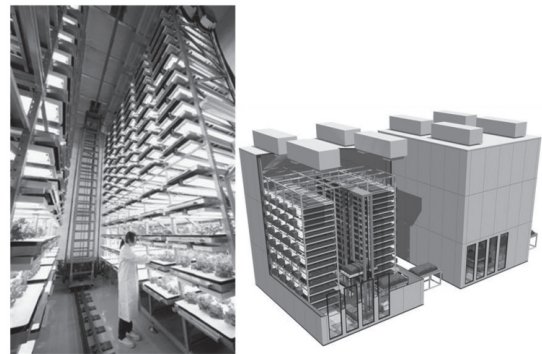


図7 植物工場システム

大阪府立大学植物工場研究センターの多層式植物栽培システム。(左)栽培システム内部の様子。自動搬送装置を利用してレタスを多段で栽培している。(右)栽培システムの外観。植物工場研究センターには多層式植物栽培システムが2基設置されている。

[25, 26]。そこでは、照度や温度、湿度、CO₂濃度、養液濃度などの全ての環境要因がコンピューターで制御されている。植物工場は、自然環境に関係なく四季を通じて一定の品質の植物を無農薬で安定供給できるだけでなく、従来の農法のように良好な気候と広い土地を必要としないため、寒冷地、砂漠等の不毛地、地下スペース、都市の未利用空間、大型船舶上等、あらゆる場所での植物栽培を可能にする。また、コンピューターに制御された人工環境下において、一連の工程を実施できるという特徴から、医薬用原材料の生産工場としての利用についても期待が高まっている。

図7は、農林水産省と経済産業省の両省による植物工場研究拠点（大阪府立大学）に設置された、多層式植物栽培システムである。これは都市型農業を代表する栽培システムである。ここでは商用のレタスが栽培されているが、最適な昼夜サイクルによる高品質なレタス栽培が研究課題の一つとなっている。つまり、体内時計の最適制御による植物生産の技術開発が課題となっている。

植物工場の研究開発は、栽培環境と植物を一つのシステムとして包括的に最適化することを目指している [27]。このため、環境と植物を同時に最適化するという点で、植物工場の研究開発はより高次の制御となっている。しかしながら、体内時計制御工学は植物という最も複雑なサブシステムを如何に最適化するかという課題に対する突破口であり、植物工場という新産業の基礎となる学問に発展すると考えられる。多振動子系の研究と体内時計制御工学のこれからの進展に期待したい。

謝辞

名古屋大学の中道範人博士, 京都大学の小山時隆博士, 奈良先端科学技術大学院大学の蘆田弘樹博士, 稲井康二博士, 横田明穂研究室の皆さん, 三洋電機株式会社の山川浩延氏, ならびに大阪府立大学バイオプロダクション工学研究室・植物工場研究センター事務局の皆さんのご支援に心から感謝申し上げます。本稿に関する研究は, 科学技術振興機構・文部科学省・経済産業省・農林水産省による研究助成を頂いております。

参考文献

- 1) 甲斐昌一, 森川弘道 監修: プラントミメティックス~植物に学ぶ~, エヌ・ティー・エス (2006)
- 2) Millar AJ, Carré IA, Strayer CA, Chua NH, Kay SA: *Science* 267: 1161-1163 (1995)
- 3) Thain SC, Hall A, Millar AJ: *Curr. Biol.* 10: 951-956 (2000)
- 4) Thain SC, Murtas G, Lynn JR, McGrath RB, Millar AJ: *Plant Physiology* 130: 102-110 (2002)
- 5) Nakamichi N, Ito S, Oyama T, Yamashino T, Kondo T, Mizuno T: *Plant Cell Physiol.* 45: 57-67 (2004)
- 6) Reppert SM, Weaver DR: *Nature* 418: 935-941 (2002)
- 7) Yamaguchi S, Isejima H, Matsuo T, Okura R, Yagita K, Kobayashi M, Okamura H: *Science* 302: 1408-1412 (2003)
- 8) Ukai H, Kobayashi TJ, Nagano M, Masumoto K, Sujino M, Kondo T, Yagita K, Shigeyoshi Y, Ueda HR: *Nature Cell Biology* 9: 1327-1334 (2007)
- 9) Nakao M, Okayama H, Karashima A, Katayama N: *Sleep Biol. Rhythms* 8: 106-113 (2010)
- 10) Doi M, Ishida A, Miyake A, Sato M, Komatsu R, Yamazaki F, Kimura I, Tsuchiya S, Kori H, Seo K, Yamaguchi Y, Matsuo M, Fustin JM, Tanaka R, Santo Y, Yamada H, Takahashi Y, Araki M, Nakao K, Aizawa S, Kobayashi M, Obrietan K, Tsujimoto G, Okamura H: *Nat. Commu.* 2: 327 (2011)
- 11) Fukuda H, Tokuda I, Hashimoto S, Hayasaka N: *PLoS one* 6: e23568 (2011)
- 12) 柴田重信 監修: 体内時計の科学と産業応用、シーエムシー出版 (2011)
- 13) Pikovsky A, Rosenblum M, Kurths J: *Synchronization – A Universal Concept in Nonlinear Sciences*: Cambridge University Press, Cambridge, UK, (2001)
- 14) 徳田功 訳: 同期理論の基礎と応用、丸善 (2009)
- 15) 蔵本由紀、河村洋史: 同期現象の数理一位相記述によるアプローチ、非線形科学シリーズ 6、培風館 (2010)
- 16) 三池秀敏, 森義仁, 山口智彦: 非平衡系の科学 III – 反応・拡散系のダイナミクス, 講談社 (1997)
- 17) Maselko J, Reckley JS, Showalter K.: *J. Phys. Chem.* 93: 2774 (1989) .
- 18) Fukuda H, Morimura H, Kai S: *Physica D* 205: 80-86 (2005)
- 19) Fukuda H, Tamari N, Morimura H, Kai S: *J. Phys. Chem. A* 109: 11250-11254 (2005)
- 20) Rascher U, Hütt MT, Siebke K, Osmond B, Beck F, Lüttge U: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98: 11801-11805 (2001)
- 21) Fukuda H, Nakamichi N, Hisatsune M, Murase H, Mizuno T: *Phys. Rev. Lett.* 99: 098102 (2007)
- 22) James AB, Monreal JA, Nimmo GA, Kelly CL, Herzyk P, Jenkins GI, Nimmo NG: *Science* 322: 1832 (2008)
- 23) Moreno-Risueno MA, Van Norman JM, Moreno A, Zhang J, Ahnert SE, Benfey PN: *Science* 329: 1306 (2010)
- 24) Yazdanbakhsh N, Sulpice R, Graf A, Stitt M, Fisahn J: *Plant, Cell & Environment* 34: 877-894 (2011)
- 25) 高辻 正基: 完全制御型植物工場, オーム社, (2007)
- 26) 古在 豊樹: 太陽光型植物工場 – 先進的植物工場のサステナブル・デザイナー -, オーム社 (2009)
- 27) 知能的太陽光植物工場の新展開: 日本学術会議農学委員会・食料科学委員会合同農業情報システム学分会 (2011)