

生体システム工学Ⅱ

次の[Ⅱ - 1]～[Ⅱ - 3]の 3 題を、それぞれ別の解答用紙に答えよ。

[Ⅱ - 1]

(問 1) リン脂質からなる細胞膜の模式図を描き、その構造の特徴を 100 字以内で説明せよ。

(問 2) イオンの平衡電位に関する以下の問いに答えよ。

(ア) 細胞膜で隔てられた細胞の内外に塩素イオンとカリウムイオンを含む電氣的に中性な水溶液があり、この細胞膜はカリウムイオンのみを透過するものとする。さらに、この系の初期状態において、細胞の内外でイオン濃度が異なるとする。この系において十分な時間が経過したとき、細胞の内外で電位差が生じる理由を説明せよ。

(イ) イオン X の細胞内濃度を $[X]_i$ 、細胞外濃度を $[X]_o$ とし、X の価数を z とするとき、細胞の内外の電気化学ポテンシャル μ_i 、 μ_o は、それぞれ、

$$\mu_i = \bar{\mu} + RT \ln [X]_i + zF\phi_i$$

$$\mu_o = \bar{\mu} + RT \ln [X]_o + zF\phi_o$$

で与えられる。ここで、 $\bar{\mu}$ は標準状態の化学ポテンシャル、 R は気体定数、 T は系の絶対温度、 F はファラデー定数、 ϕ_i と ϕ_o は細胞内外の電位である。このとき、イオン X の平衡電位 (細胞外に対する細胞内の電位) を表す式を求めよ。

(ウ) 温度が 37 °C の環境に置かれたある細胞において、カリウムイオンの細胞内濃度が 1.2×10^{-1} mol/L、細胞外濃度が 4.0×10^{-3} mol/L であった。このとき、カリウムイオンの平衡電位 [mV] を有効数字 2 桁で計算せよ。ここでは、気体定数 $R = 8.31$ J/(K · mol)、ファラデー定数 $F = 9.65 \times 10^4$ C/mol とし、必要であれば、 $\ln 2 = 0.69$ 、 $\ln 3 = 1.10$ 、 $\ln 10 = 2.30$ として計算せよ。

(問 3) 内部に一樣な溶液を含む均一な脂質二重膜で包まれた球形の小胞について、膜の張力を計測する実験を考える。この実験では、図 1 のように内径 d のマイクロピペットを使って小胞を吸引することで、膜の表面張力を計測する。小胞の外部およびマイクロピペットの内部は他の溶液で満たされており、小胞の外部の圧力を p_1 、内部の圧力を p_2 、マイクロピペット内の圧力を p_3 とする。膜の表面張力は小胞の形によらず一樣であるとする。このとき、以下の問いに答えよ。

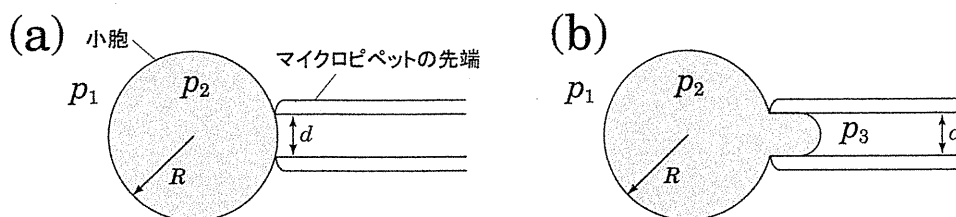


図 1：実験の模式図（断面図）。(a) 吸引前。(b) 吸引時。

(次のページに続く)

(ア) 膜の表面張力を計算する準備として、図2(a)のような完全な球形の小胞について考える。小胞の半径を R 、膜内部の圧力を p_{in} 、外部の圧力を p_{out} 、表面張力を γ とする。このとき、図2(b)のように、球を赤道部分で二等分した円周に働く下方向の力の総和 F は、 $F = 2\pi R\gamma$ で与えられる。ここでは、図2(c)のように球の中心から水平方向および鉛直方向にそれぞれ x 軸および z 軸をとり、球面の法線ベクトルが z 軸となす角を θ 、 z 軸まわりの回転角を ϕ とする。図2(b)のような上半球の赤道部分での力の釣り合いを考えることで、表面張力 γ と膜内外の圧力差 $p_{in} - p_{out}$ の関係式を求めよ。

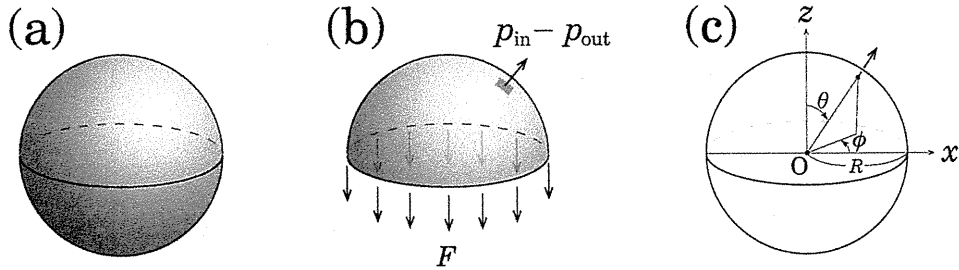


図 2 : (a) 球形の小胞. (b) 赤道部分で二等分した上半球. (c) 座標系の定義.

(イ) この実験では、マイクロピペットの吸引圧を準静的に変化させることができ、圧力差 $\Delta p = p_1 - p_3$ が計測可能である。また、マイクロピペット外の細胞膜が半径 R の球形とみなせ、マイクロピペット内の細胞膜の境界が半径 r の半球とみなせるとする (図3)。実験画像から R が計測可能であり、 $2r = d$ であるとき、計測結果から表面張力 γ を決定する式を求めよ。

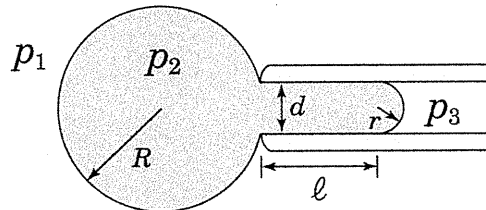


図 3 : 実験の模式図 (断面図).

(ウ) 膜の表面張力 γ が小胞の形によらず一様である場合、膜の面積伸び係数 K_a は、

$$\gamma = K_a \frac{\Delta a}{a}$$

の関係により決定される。ここで、 a は吸引前の小胞の全表面積であり、 Δa は吸引により増加した膜面積である。変形した小胞の形状はマイクロピペットの中心軸に対して軸対称であり、マイクロピペット内の形状を円柱と半球の連結とみなす (図3)。これらの円柱と半球については、半径 ($r = d/2$) が等しく、円柱部分の高さを l とする。さらに、マイクロピペット外の球形の細胞膜の半径 R はこの実験において変化しないと仮定する。この実験では、圧力差 $\Delta p = p_1 - p_3$ が制御可能であり、実験画像から R および l が計測可能である。このとき、 K_a を定数とみなせる範囲において、 K_a の値を決定する方法を説明せよ。

[Ⅱ - 2]

時刻 t の関数 $y(t)$ について、常微分方程式

$$\frac{dy(t)}{dt} = -ay(t) \quad (1)$$

が与えられているとする。ここで、 a は正の定数である。以下の問いに答えよ。

- (問 1) 時刻 $t=0$ における初期値を $y(0)$ として、 $y(t)$ を求めよ。
 (問 2) $y(0) = 1$ および $a = 1$ として、 $y(t)$ のグラフを数値を明記しつつ定量的に描け。
 (問 3) 近似解を数値的に得る方法を考える。ここでは微分方程式

$$\frac{dy(t)}{dt} = f(t, y(t)) \quad (2)$$

を陽解法である前進差分（前進オイラー法）によって差分方程式

$$\frac{y_{n+1} - y_n}{\Delta t} = f(t_n, y_n) \quad (3)$$

に置き換える。ここで、時間刻みを正の定数 Δt に固定し、 n ステップ後の時刻を $t_n = n\Delta t$ 、 n ステップ後の $y(t)$ を $y_n = y(n\Delta t)$ と表す。ただし、 $n = 0, 1, \dots, N$ である。また、 N は自然数、 T は正の数とし、 $T = N\Delta t$ とする。このとき、 y_{n+1} は次の式のように表される。

$$y_{n+1} = y_n + f(t_n, y_n)\Delta t \quad (4)$$

- (ア) 式 (1) について、前進オイラー法の漸化式を求め、 y_n を y_0 などを用いて表せ。
 (イ) $T = N\Delta t = \text{一定}$ のとき、 $y(T) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} y_N$ が成り立つことを示せ。
 (ウ) (ア) で求めた式に基づき、漸化式の解の時定数を Δt の 1 次の項までの式で表せ。
 (問 4) 式 (2) の左辺を陰解法である後退差分（後退オイラー法）で近似すると、以下の差分方程式が得られる。

$$\frac{y_n - y_{n-1}}{\Delta t} = f(t_n, y_n) \quad (5)$$

- (ア) 式 (1) について、後退オイラー法の漸化式を求め、 y_n を y_0 などを用いて表せ。
 (イ) $T = N\Delta t = \text{一定}$ のとき、 $y(T) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} y_N$ が成り立つことを示せ。
 (ウ) (ア) で求めた式に基づき、漸化式の解の時定数を Δt の 1 次の項までの式で表せ。
 (エ) Δt が時定数よりも大きい場合に、前進オイラー法と後退オイラー法により得られる近似解にはどのような違いが現れるかを考察せよ。

[Ⅱ - 3]

次の式(1)および(2)で記述される離散時間動的線形システムを考える。

$$x_n = ax_{n-1} + w_n \quad (1)$$

$$z_n = cx_n + v_n \quad (2)$$

ここで、式(1)は時刻 $n = 0$ におけるシステムの初期状態 x_0 の値が与えられたときに、離散時刻 $n = 1, 2, \dots$ におけるシステムの状態 x_n の変動を記述する動的システムである。 x_n は実数値をとり、 a は $|a| < 1$ を満たす実数値定数である。式(2)は観測システムであり、 z_n はシステムの状態 x_n を観測したときに得られる値（観測値）で、 c は実数値定数である。 w_n は平均0、分散 Q のシステム雑音で、

$$E[w_n] = 0, \text{Var}[w_n] = E[(w_n - E[w_n])^2] = Q, E[w_m w_n] = \delta_{mn}$$

を満たす（白色雑音）。ここで $E[\cdot]$ および $\text{Var}[\cdot]$ はそれぞれが作用する確率変数の期待値および分散を表し、 δ_{mn} はクロネッカーのデルタである。また、 v_n は平均0、分散 R の観測雑音で、

$$E[v_n] = 0, \text{Var}[v_n] = E[(v_n - E[v_n])^2] = R, E[v_m v_n] = \delta_{mn}$$

を満たす（白色雑音）。このシステムのブロック線図を図1に示す。

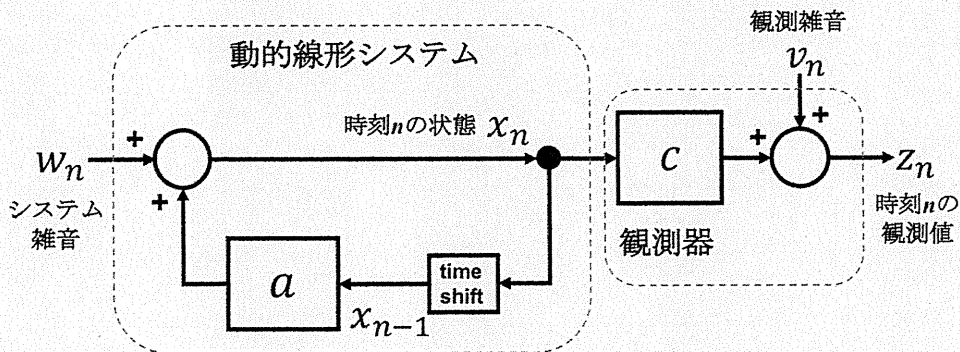


図1：式(1)および式(2)で表されるシステムのブロック線図

ここでは、 x_0 の値（システムの初期状態）、 x_n の変動を記述する動的システム（式(1)の構造と a の値）、システム雑音の平均が零で分散が Q であること、観測システム（式(2)の構造と c の値）、および観測雑音の平均が零で分散が R であることが既知であるとする。さて、このシステムを動作させ、時刻 $n = 1$ から順番に観測値 z_n を取得しつつ、各時刻においてシステムの状態 x_n をできるだけ高精度で推定することを考える。以下の問に答えよ。

(次のページに続く)

簡単化のため以下の問1から問3では、具体例として $a = -0.5$, $x_0 = 1$, $c = 2$ である場合を考える。

- (問1) システム雑音も観測雑音も存在しないとして ($Q = R = 0$)，観測値 z_n の変動の様子を図示せよ。
- (問2) システム雑音は存在しないが ($Q = 0$)，分散が $R = 1$ である正規分布に従う観測雑音が存在する場合を考える。十分長い時間観測を継続することによって，観測値の系列 $\{z_n\}$ が得られたとする。この観測値系列のはじめの部分（システムの過渡状態）を取り去った系列が取る値の確率分布を図示せよ。解答の図には平均と標準偏差の値を明示せよ。
- (問3) 観測雑音は存在しないが ($R = 0$)，分散が $Q = 1$ である正規分布に従うシステム雑音が存在する場合を考える。ある時刻 $n-1$ の観測値が $z_{n-1} = 4$ （システムの状態は $x_{n-1} = 2$ ）であったとする。このとき，時刻 n の観測値が取る値 z_n の期待値 $E[z_n]$ および分散 $\text{Var}[z_n] = E[(z_n - E(z_n))^2]$ を求めよ。

以降では， a , x_0 および c の値は特定しない一般的な場合に対して，図2のブロック線図に示したシステムを用いて，各時刻 n において状態 x_n の「最も良い」推定値 \hat{x}_n を得ることを考える。この推定は次のように行う。現在の時刻を $n-1$ とし，何らかの方法で現在の状態 x_{n-1} の最も良い推定値 \hat{x}_{n-1} が得られているものとする。

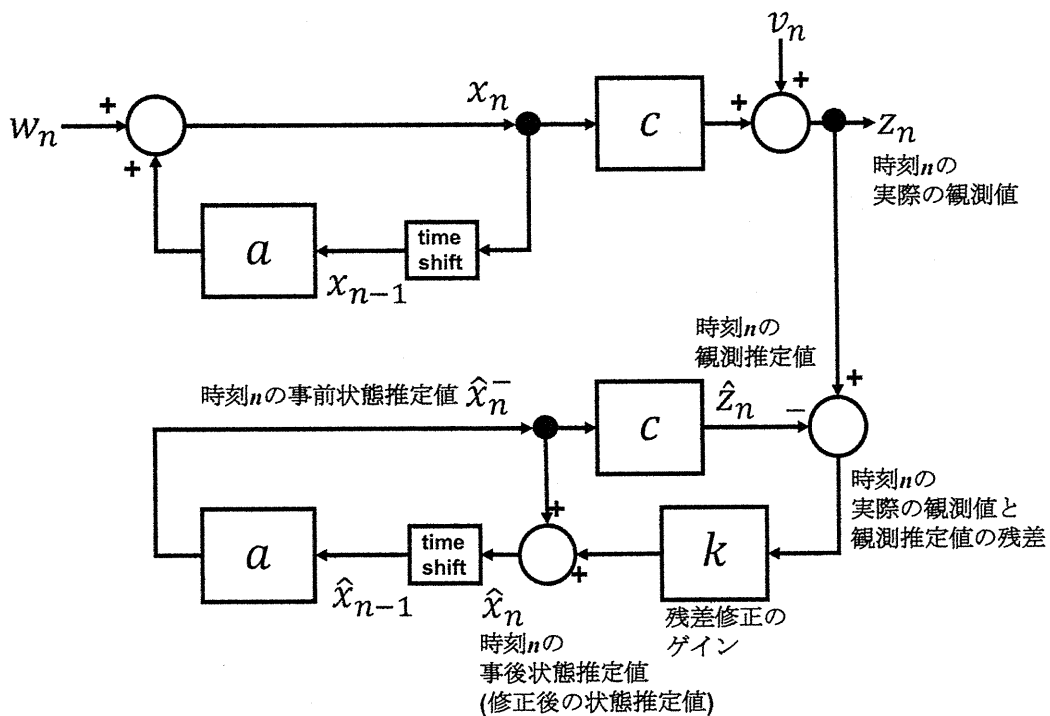


図2：状態 x_n を最も精度よく推定するシステムのブロック線図

このとき、式(1)を利用して、次の時刻 n の状態と観測値は、それぞれ

$$\hat{x}_n^- = a\hat{x}_{n-1} \quad (3)$$

および

$$\hat{z}_n = c\hat{x}_n^- \quad (4)$$

となることが期待される。式(3)および(4)で定義される \hat{x}_n^- および \hat{z}_n は、それぞれ、時刻 n の事前推定状態および時刻 n の観測推定値と呼ぶ。ところが、システム雑音と観測雑音の影響により、時刻 n の観測によって得られる実際の観測値 z_n は \hat{z}_n とは異なる。両者の残差を

$$e \triangleq z_n - \hat{z}_n = z_n - c\hat{x}_n^- \quad (5)$$

と定義する。この残差に比例した修正項を用いて、事前推定状態よりも更に真の状態 x_n に近い状態を

$$\hat{x}_n = \hat{x}_n^- + k(z_n - c\hat{x}_n^-) \quad (6)$$

として推定する。 \hat{x}_n は事後推定状態と呼ばれる。ここで k は比例定数で、推定の精度は k の値に依存する。さて、以下の2つの誤差を定義する：

$$e_n^- \triangleq x_n - \hat{x}_n^- \quad (7)$$

$$e_n \triangleq x_n - \hat{x}_n \quad (8)$$

式(7)および(8)は、それぞれ、時刻 n の真の状態 x_n と事前推定状態および事後推定状態の誤差である。これらの誤差の分散は、

$$p_n^- \triangleq E[(e_n^-)^2] \quad (9)$$

$$p_n \triangleq E[(e_n)^2] = E[(x_n - \hat{x}_n^- - k(z_n - c\hat{x}_n^-))^2] \quad (10)$$

となり、それぞれ時刻 n における事前分散および事後分散と呼ぶ。事後分散 p_n を最小化する意味で、時刻 n の状態 x_n の「最も良い」推定値を与えるような式(6)の比例定数 k はカルマンゲインと呼ばれる。

(次のページに続く)

(問 4) カルマンゲインは

$$\frac{\partial p_n}{\partial k} = \frac{\partial}{\partial k} E[(x_n - \hat{x}_n - k(z_n - c\hat{x}_n))^2] = 0$$

を満たすゲイン k として求めることができる。 $E[(x_n - \hat{x}_n)v_n] = 0$ となることを利用することで、カルマンゲインは、事前分散を用いて

$$k = \frac{cp_n^-}{c^2p_n^- + R} \quad (11)$$

と表わされることを示せ。尚、この式からカルマンゲインは時刻 n に依存して変化することが分かる。そこで、これ以降では、時刻 n のカルマンゲインを

$$k_n = \frac{cp_n^-}{c^2p_n^- + R} \quad (12)$$

と書くことにする。その結果、事後状態推定を得るための式(6)は、

$$\hat{x}_n = \hat{x}_n^- + k_n(z_n - c\hat{x}_n^-) \quad (13)$$

と書き換えられる。

(問 5) 式(9)を、式(1)や $E[w_n(x_{n-1} - \hat{x}_{n-1})] = 0$ となること等を利用して変形することで、時刻 n の事前分散 p_n^- が時刻 $n-1$ の事後分散 p_{n-1} を用いて

$$p_n^- = a^2p_{n-1} + Q$$

と表わされることを示せ。

(問 6) 式(10)を、式(2)等を利用して変形することで、時刻 n の事後分散 p_n が時刻 n の事前分散 p_n^- を用いて

$$p_n = (1 - ck)^2p_n^- + k_n^2R$$

と表わされることを示せ。

(次のページに続く)

(問 7) 式(12)を変形すると

$$R = \frac{p_n^-(c - c^2 k_n)}{k_n}$$

となる。問 6 の結果に、この式を代入することで、時刻 n の事後分散 p_n は時刻 n の事前分散 p_n^- を用いて、

$$p_n = (1 - ck_n)p_n^-$$

と表わされることを示せ。

さて、これ以降では、再び、問 1 から問 3 と同様に、具体例として、 $a = -0.5$, $x_0 = 1$, $c = 2$ の場合を考える。さらにシステム雑音および観測雑音の分散を 1 とし ($Q = R = 1$)、それが既知であるとする。初期状態の観測に誤差はなく、 $p_0 = 0$ となる。

(問 8) $x_0 = \hat{x}_0 = 1$ であることを利用して、 \hat{x}_1 , \hat{z}_1 および p_1^- を求めよ。

(問 9) 時刻 $n = 1$ の観測値は $z_1 = -1.5$ であった。 k_1 , \hat{x}_1 および p_1^- を求めよ。

(問 10) 時刻 $n = 2$ の観測値は $z_2 = 0.5$ であった。 k_2 , \hat{x}_2 を求めよ。