JAMB Newsletter No. 37

数理生物学懇談会
ニュースレター

第３７号

２００２年４月

Japanese Association
for
Mathematical Biology

第 12 回数理生物学シンポジウムのお知らせ

第 12 回数理生物学シンポジウムを開催します。生物学現象を数理的立場から理解することを目指す方々と、生物現象に関連する数学的問題の解析を目指す方々の活発な議論と情報交換を目的としています。

日時　：　2002 年 9 月 19 日(木)～21 日(土)
開催地：　北海道大学水産科学研究科(函館)
　　函館市港町 3－1－1

オーガナイズドセッションの企画募集
一件、「水圏生物と数理生物学」（オーガナイザー:西村欣也（北大)）を予定しています。他に 1 ないし 2 件のオーガナイズドセッションを募集いたします。事務局までご連絡ください。募集締め切りは 5 月 31 日(金)とします。希望の多い場合は調整をさせていただきます。

一般講演の募集
ポスター発表形式(120ｃｍ×100ｃｍ(縦×横)程度)と口頭発表形式(講演時間 20 分)の一般講演を募集します。会員でない方の発表も歓迎します。会員の方からお誘いください。
　一般講演ご希望の方は、講演者氏名･演題･希望講演形式･連絡先(住所･電話番号･ファックス番号･電子メールアドレス)を明記し 6 月 15 日(土)までに事務局まで申し込んでください。プログラム･講演要旨を JAMB ニュースレター9 月号に掲載いたします。Ｂ５版用紙に上下左右の余白を２ｃｍとり、1 ページの講演要旨を作成のうえ、7 月 15 日(月)までに、事務局までお送り下さい。

申し込み･問い合わせ先
〒041-8611
北海道函館市港町 3-1-1　北海道大学大学院水産科学研究科内
数理生物学懇談会事務局　シンポジウム係り　西村欣也
E-mail:kinya@fish.hokudai.ac.jp, Tel: 0138-40-8828

International Conference on Morphogenesis and Pattern Formation in Biological Systems

- Experiments and Models -

in memory of the 50th anniversary of Turing's ``seminal paper''

(The chemical basis for morphogenesis)

Chubu University, Nagoya, Japan, September 24-27, 2002

Scope

The international meeting **mpb2002** is really integrative (experiments and theories) and interdisciplinary(from gene to medicine, ecology) meeting.. We hope that mpb2002 will be a stepping stone or a trigger of the new research field for the future. The meeting is held in the special year 2002 of the 50th anniversary of Turing's "seminal paper" (The chemical basis for morphogenesis), which we have put as the subtitle of the meeting.

Advisory board

Atsuo Iiyoshi (President of Chubu Univ., Japan), Tadashi Noguchi (Dean, College of Bioscience and Biotechnology, Chubu Univ., Japan), James D. Murray (Professor, Univ. of Washington, USA)

Organizing committee

T. Sekimura (Chubu U.,Japan) (chair), P. Maini (U. Oxford, UK) (co-chair),
S. Noji (Tokushima U., Japan), M. Kakehashi (Hiroshima U., Japan),
M. Chaplain (U. Dundee, UK), J. Sherratt (Heriot-Watt U., UK),
K. Okada (Kyoto U., Japan), N. Ueno (Natinal Inst. Basic Biology, Japan),
K. Inouye (Kyoto U., Japan), T. Hara (Hokkaido U.. Japan),
R. Morita (Natural History Museum, Chiba, Japan).

Sponsor: Chubu University

cosponsored by the Japanese Association for Mathematical Biology (JAMB),
the UK Society for Mathematical Biology,
Research Project on Dynamics of Developmental Systems funded by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan.
supported by the Japan Society for the Promotion of Science,
Research Project on Dynamics of Developmental Systems funded by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan.
The Wellcome Trust, UK; the Society for Science on Form, Japan.

Main topics

1)Morphogenesis and pattern formation in animals
(molecular basis, gene expression, developmental genetics, and models)
2)Morphogenesis and pattern formation in plants
(molecular basis, gene expression, molecular genetics, and models)
3)Morphogenesis and differentiation pattern formation in multi-cellular organisms.
(Experiments and models)
4)Models for pattern formation and experiments
(Positional information, Turing instability, etc.)
5)Spatial pattern and structure formation in ecological systems
(experiments and models)
6)Spatio-temporal pattern formation in epidemiology
(Spread of disease, Viral(HIV virus, ..) dynamics, etc.)
7) Morphogenesis and pattern formation in medicine
(Cancer, wound healing, heart, etc.)
8)Diversity of biological patterns in the fossil record and their meaning in morphological evolution
(Aspects from Cambrian explosion, functional and theoretical morphology, etc.)
9)Relationship between ontogeny and phylogeny
(Linking experimental or genetic aspect to pattern formation model)

Invited persons from outside of Japan

H. Meinhardt (Max-Planck Inst.,Germany), H. Othmer (U. Minnesota, USA),
F. Nijhout (Duke U., USA), M. Lewis (U. Alberta, Canada),
V. Capasso(U. Milano,Italy), D. Heckel (U. Melbourne, Australia),
A. Vogler (The Natural History Museum, London and Imperial College,UK),
V. Nanjundiah (Indian Institute of Science,India), E. Savazzi (Uppsala U., Sweden),
T. Herben (Academy of Sciences of the Czech Republic), D. Tautz (U. Koeln, Germany),
M.J. Everhart (Fort Hays State U., Kansas, USA), B. Grenfell (U. Cambridge, UK),
T. Pedley (Cambridge U., UK) and others.

Japanese invited persons

M. Mimura (Hiroshima U.), N. Shigesada (Nara Women's U.),
H. Honda (Hyogo U.), S. Kondo (Tokushima U.), S. Kuratani (Okayama U.),
R. Takaki (Tokyo U. Agriculture and Technology), S. Mawatari (Hokkaido U.),
H. Inaba (U. Tokyo), A.Sasaki (Kyushu U.), Y. Usami (Kanagawa U.),
T. Tabata (U. Tokyo), S. Hayashi (National Institute for Genetics, Mishima),
M. Hasebe (Natinal Inst. Basic Biology, Japan), T. Ubukata (Shizuoka U.),
K. Endo (U. Tokyo), M. Matsushita (Chuo U.), S. Miyazima (Chubu U.),
M. Yokozawa (National Inst. for Agricultural Environment), and others.

Important deadlines

Registration **May 31, 2002**
Abstract submission **June 30, 2002**
Early registration fee **June 30, 2002**

Registration fees

Registration fees include admission to all sessions, a program and abstract book, Welcome reception, Conference dinner, coffee and tea.

	Early fee (before June 30, 2002)	Later fee (after June 30, 2002)
Ordinary	10,000 Japanese Yen	13,000 Japanese Yen
Student	6,000 Japanese Yen	8,000 Japanese Yen

There exist two ways to send registration fees,

1) Bank transfer through UFJ Bank:

Account Number: **3864027**
Bank Connection: **UFJ Bank Kozoji Branch No.245 (Foreign participant)**
Chuodai 2-5, Kasugai, Aichi 487-0011, Japan
TEL: +81-568-91-7211
UFJ 銀行 高蔵寺支店 (店番 245) (Japanese participant)
Name: **mpb2002**

2) Check payable to:

The International Conference mpb2002

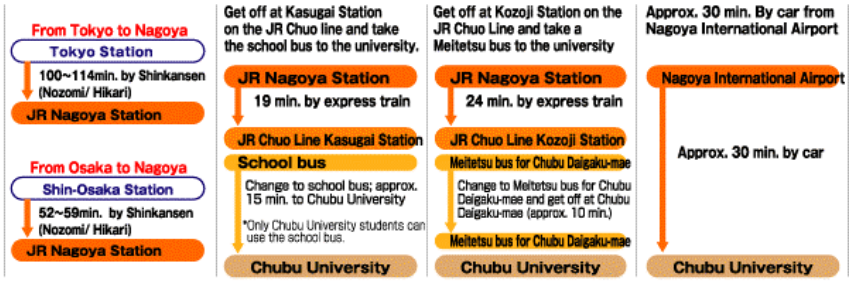
send payments to:

Prof. Toshio Sekimura
Organizer
Department of Biological Chemistry
College of Bioscience and Biotechnology
Chubu University
Kasugai, Aichi 487-8501
Japan
Tel: +81-568-51-6109
Fax: +81-56-52

Home Page: http://mpb2002.chubu.ac.jp

E-mail: mpb2002@isc.chubu.ac.jp

Traffic access



*JR trains run every 5-10 minutes from early morning to late at night.

社会的エネルギー消費量と人間の寿命との相関関係

―生物学的視点からエネルギー問題を問う―

須田　斎（東海大学開発工学部生物工学科）

現代は、石油に強く依存した「石油文明」である。有史以来、いくつもの文明が生成・消滅を繰り返してきた。これまで、水に依存した文明は、水の消滅と共に滅びた。環境の変化、自然の変化に人類は多大な影響をうけ、共生を強いられている。そして、もし現代文明が滅亡するとしたら石油が消滅するときであることを否定する人は少ないであろう。なぜならば、現在は強く石油に依存した石油文明であるからだ。そして、そのような危機が確実に迫っていることを私たちは薄々感じている。本稿では、人間の寿命が化石燃料などの消費量と強く相関していることを話題の中心に据えて、現代文明の危機について述べる。年々延びる私たちの寿命が実は化石燃料の消費の歴史と密接な関係にあることをみる。この高度に発達した科学技術立国にして食糧問題を初め、様々な社会問題を抱えているけれども、エネルギー問題も根底を揺るがす大問題の１つとして生物学的な視点から捉えなおしてみたい。ある意味で、ここから多くの問題は派生していると言えなくもない。

私たちの生活の営み、我々の社会・経済活動は膨大なエネルギーの消費の上に成り立っている。特に日本では、大量消費、飽食の時代の真っ直中にある。そして、現在、日本人の平均寿命は、世界第一で（男女平均して）約８０歳である。ほんの５０年前まで、人生５０年だった。ここで平均寿命とは、幼児からお年寄りまで生き延びた者のすべての年齢を単純に平均したものである。したがって、幼児が多く死ぬと平均寿命は、グンと低くなる。日本の長寿社会は、幼児の死亡率が他の国々に比べて極めて低いことに強く依存している。食糧の安定供給、医療技術の向上、公衆衛生の向上、それらはまだ十分ではなくとも幼児の死亡率を著しく低下させ、また高齢者の長寿の環境を作り出してもいる。今後、老人介護の“環境”が整うにしたがって寿命はさらに延び続けるだろう。その背景には、社会活動の原動力の源、エネルギーすなわち「石油」が大きく関わっている。

現代日本人は、社会学的には恐竜に匹敵する

生物学では、何種類もの哺乳類の平均体重と平均寿命との関係について詳しく調べられていて、大きいサイズの種ほど寿命が長いことが知られている。例えば、一番体重の軽いトガリネズミは、たった８ヶ月、イヌは２０年、ゾウは６０年ぐらいである。体重を横軸にとって、縦軸に平均寿命をとると、そこにはある生物学的法則が存在している。ところが、この法則からすると現代の日本人は、動物曲線からまったく外れてしまっている。図１をみてほしい。日本人の平均体重を６０キログラムとすると図中○印のところとなって、実線で示す動物としての標準曲線から大きく外れていることがわかる。体重でいえば、１５トンの動物、ゾウの３～５倍もある巨大な動物に相当する。まるで恐竜である。ところが、我々日本人も動物の標準曲線に乗っていた時代があった。[1] それは、縄文時代である。縄文時代、日本人の平均寿命は３１歳と推定されている。なぜこのように日本人は、動物曲線から

大きく外れてしまったのであろうか？　そこで、年代による寿命の推移を、社会的エネルギー消費量との関係において詳しく調べてみた。

社会がエネルギーを消費すればするほど寿命は延びる

エネルギーの消費は、国によってずいぶんと事情が違う。同様に、寿命も国によって大きく異なる。スウェーデンでは、１８６１年～１９９９年までの最長寿命の延びについて克明に調べた報告がある[10]。おおよそ１００歳から徐々に１１０歳ぐらいまで延びてきている。１３０年間で１０歳ほど延びている。そこで、国別にエネルギーの消費量と平均寿命とに何か関係があるかどうか調べてみた。ここで、エネルギーとして、石油、石炭、原子力や水力発電などの一次エネルギーを石油エネルギーに換算して計算を行った。調べた資料には、年間当たりの消費量が単位カロリーを用いて表されている。熱量の単位カロリーは、一般にイメージしにくい。そこで、食事をして人一人が生きるのに必要なエネルギーを単位として採用し、感覚にうったえやすくする工夫を試みた。その結果を図２に示す[3－6]。

現代の日本人は、一人あたり約５０人分（５０００ワット）の食事に相当する社会的エネルギーを消費していることになる。人口にして日本全体で約６０億人分の食事量に相当する。ところで一方、かなり平均寿命の短いウガンダ共和国では、０．４人分（４０ワット）の石油エネルギーしか消費していない。アメリカやカナダでは、一人あたりのエネルギー消費量が日本の２倍ほど高いけれども、寿命は日本より４～５歳低い。これは、おそらくエネルギーの使用効率の違い（食生活、衛生、社会構造の差異）によって解釈できるだろう。信じられないけれども、日本は、かなりエネルギーを有効に利用できるような社会構造であることを暗示している。また、この図２には、１９５５年からの日本人のエネルギー消費量[4]と平均寿命との関係が重ねて示されている。世界の国々の曲線と日本の年ごとの推移とは、ほとんど同じ曲線上に乗る。これは、社会のエネルギー消費量の寿命への影響は、人種に依らないことを意味している。

人間の最長寿命は、延びている[10]。現在、日本では１２０歳ぐらいである。平均寿命がもし１２０歳まで延びたとして図２から予想される平均１２０歳を維持するのに必要な社会的なエネルギーを求めてみると、一人当たりにして１３００人分の食事量となる。これは、なんと現代の凡そ２６倍のエネルギー消費に相当する。想像することはできないかもしれないが、これは恐ろしいほど莫大なエネルギーなのである。恐竜よりさらに異種の生物になることに相当している。

エネルギー問題への提言

最近、酵母で寿命に関係する遺伝子が見つかった[7]。寿命を遺伝子工学的に操作できる可能性をほのめかしている。私たちが見いだした結果（図２）は、化石燃料というエネルギーがどのように遺伝子に作用するのかについて何も解答を与えてくれないけれども、おそらく外的なエネルギーが食事としてのエネルギーとはまったく異なる機構（“環境要因”が主だろう）で、人体や細胞になんらかの作用をしていると想像できる。想像の域を越えないが、寿命遺伝子にまで作用しているかもしれない。エネルギーを外的環境、例えば医療や恒環境な空間、安定な食糧を整え

ることなどに費やし、意識しないうちに私たちの寿命は延びてきたようだ。恒環境動物と呼ぶ人もいる[1]。

上記のごとく、社会的エネルギーを社会に供給すればするほど、その社会に生活する人間の寿命は延びることをみた。しかしながら通常、生物学的には食事によるエネルギー供給は低い方が長生きすると報告されている[7]。もちろん、食事をしなかったら死んでしまう。最適な食事量というものが我々には在る。エネルギー問題にこれを類似的に置き換えてみると、我々の社会としての胃袋にも化石燃料の消費に対して最適値があるはずだ。「飽食の時代」とは、食べる行為だけについて当てはまるのではなく、社会が化石燃料を大量に消費するという意味をも広義に含んでいる。経済の右肩上がりを描くシナリオは、エネルギーの大量消費を意味している。生産の拡大を量ることに直結している。同時に、エネルギー消費量の拡大が余儀なくされる。化石燃料が有限である限り（１００年以内には確実に消滅する[8]、[9]）、このシナリオは、石油文明の滅亡を示している。

私は、何も縄文時代に戻れ、と主張したい訳ではない。すでに述べたように、経済の右肩下がりを慎重に考慮して、最適なところを読んでその位置を維持することが望ましい。その地点で、辛抱強く凌ぐべき時がすぐそこに近づいて来ていることを指摘したい。さもなければ、恐竜の様に巨大化したこの日本型社会は、５０年以内に滅びることになるだろう。図２をもう一度見てほしい。我々は、現在の半分の石油エネルギーを使っても平均として７２歳の寿命を維持できる。単純に言えば、１９８０年ごろに戻ることに相当する。もちろん、それほど話は単純ではないかもしれない。これからもっともっとエネルギーを効率よく活用できる社会や都市の再構築がなされるだろうし、自動車などの機械・電気機器の技術開発を進めることで、社会システムとして機械的な変換効率も高まるだろう。そうすると、私の予想に反してもっと巧妙な（変化が緩やかになるような）振る舞いをするかもしれない。図２の事実からすると望めないことであるけれども。

もし、現在の半分のエネルギーを節約することができたなら、どれだけこの社会の延命を助けるか計り知れない。逆に、倍のエネルギーを消費したとすると、図から約８４歳、つまり４歳平均寿命を延ばすことが可能になる。もちろん、意識的にそのようなことを目的とはしないであろう。果たして、２倍ものエネルギーを消費し続けるとどうなるか。人の寿命の延びとは裏腹に社会的寿命は、加速度的に短くなる。アメリカは、その先頭をきって世界を引っ張り続けている。どうも、そのような暴走にストップをかけなければならない時が来ているようだ。もし、ブレーキを踏む時期が遅れると恐竜化した巨体のその巨大な慣性力のために、ブレーキをかけてもすぐには止まれはしない。方向転換するにも、もしかすると数十年を要するかもしれない。ある閾値（安全領域の限界値）を超えると、突然社会のカタストロフィ、過去との断絶、つまり文明の崩壊が訪れる。

省エネタイプの自動車として、ハイブリッドカーや燃料電池をガソリンの消費を抑えるための技術として開発が進んでいる。風力発電や太陽光発電も盛んである。石油に代わるエネルギーの確保が必須だからである。もちろん、技術に頼らざるをえない場面でもある。しかし、本質的には、技術至上主義から脱却して人類の英知を搾り出すことの方により大きなウェイトを置いた方が安全である。科学技術は確

かに２０世紀の繁栄をもたらしたが、それが万能でないことを忘れてはならない。今、国家レベルで総合的な視野に立脚した周到な議論の必要性と潔い決断が突きつけられている。それは、「便利さ」から「命と論理性」を優先した価値観の転換に他ならない。CO_2の削減を推進し地球温暖化（１２）を防止し気候変動が不安定な軌道に入らない内に元に戻した方がよい。持続可能な社会、エネルギー再生可能な社会の構築に私たちは、移行したほうが安全である。

何十億年も経つと地球は、太陽に飲み込まれ物理的に滅びることを思うと、そんなに悲観的に考えるほどのことではないのかもしれない。自然と共生しない限り生き残れない弱い存在である私たちは、紆余曲折を経てまだこれから何百万年も右往左往するに違いない。宇宙的規模で眺めると、現代の多くの問題はとるに足らないことなのかもしれない。もし、「そうではない」と声高に言うのならば、何億年もかけて生物が獲得してきた事々を真面目に学び社会に取り込むべきである。そうすれば、きっと私たちは、何も知らずに闇雲に右往左往することなく、もっと安心してゆとりを持った生活を営むことができる未来が拓けるだろう。

引用文献

（１）『時間』、本川達雄著、ＮＨＫライブラリー、表１「日本人の寿命」、p.176

（２）『スケーリング：動物設計論』、シュミット・ニールセン著、コロナ社、「寿命：その長さと速さ」p.165

（３）国際連合世界統計年鑑

（４）数字で見る日本の１００年改訂３版日本国勢図解長期統計版

（５） 98/99 世界国勢図解

（６）総合エネルギー統計資料

（７）H.A.Tissenbaum and L.Guarente, Increased dosage of a *sir*-2 gene extends lifespan in *Caenorhabditis* elegans, *Nature.* vol.410 (2001)227-230.

（８）『石油はいつなくなるのか？』、小山茂樹著、時事通信社

（９）隅田研究室のホームページ『迫り来るエネルギー危機(今、２０３０年が危ない)』
http://mechsvr.isc.chubu.ac.jp/Mech_Labs/sumida/2030.html

（１０）J.R.Wilmoth, L.J.deengan, H.Lungström, S.Horiuchi, Increase of maximum life-span in Sweden, 1861-1999. *Science.* vol.289 (2000) 2366-2361.

（１１）G.B.West, J.H.Brown, B.J.Enquist, The fourth dimension of life: Fractal geometry and allometric scaling of organisms. *Science.* Vol.284 (1999)1677-1679.

(１2)1997 年 12 月に京都で開催された気候変動枠組条約第 3 回締約国会議では、先進国及び市場経済移行国の温室効果ガス排出の削減目的を定めた京都議定書が採択された。
http://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/kankyo/kiko/cop3/k_koshi.html

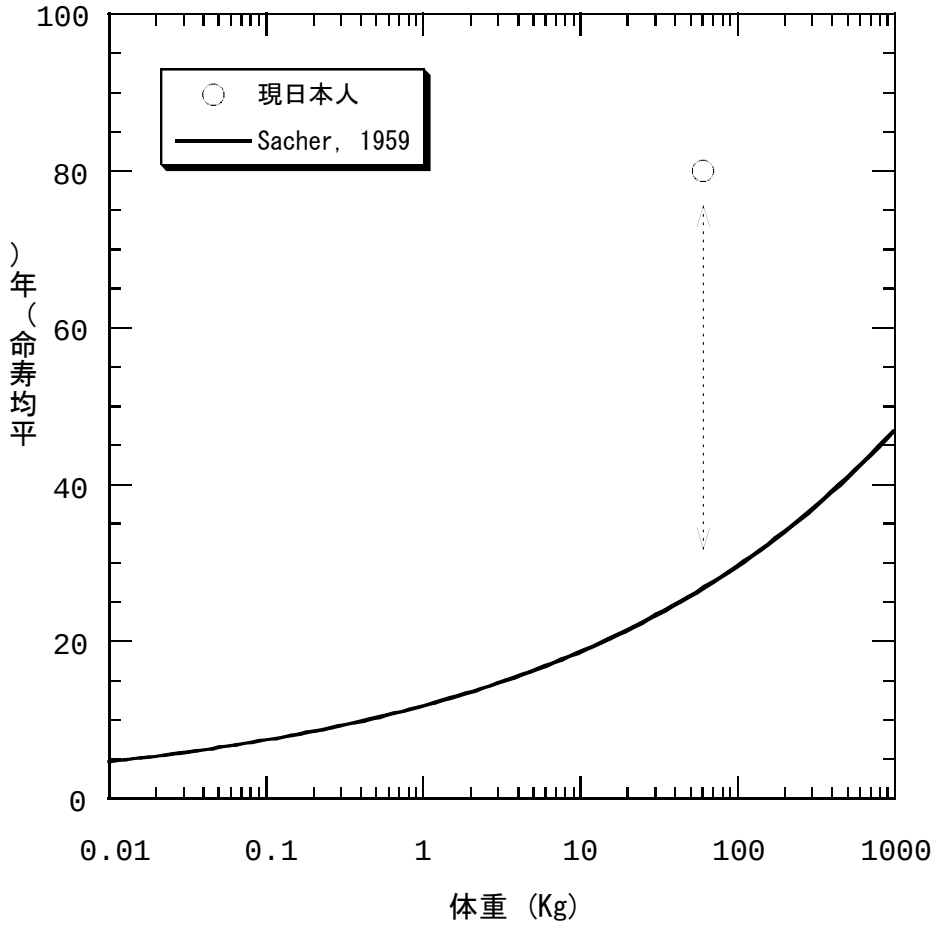


図１　「哺乳類の体重と寿命の生物学的関係」

体重は、対数表記されている。実線は、人工飼育下の哺乳類 Sacher（1959 年）の式[2]、寿命=11.8(体重)$^{0.20}$ を用いて引いた線（動物曲線）である。○印は、現在の日本人の平均寿命を平均体重６０Kg としてプロットされている。

ここで哺乳類の寿命は、体重の５分の１乗となっているけれども、一般には４分の１乗則になる。そして最近、サイズに伴うエネルギー輸送路（血管の張り巡らされたその形状）の空間的４次元性を導入することにより証明されている[11]。その理論的背景には、自己相似性がある。輸送を行う物理的な空間から３次元、そして種が変わってもサイズが変わらない細胞のサイズに由来する第４の次元とからなる。

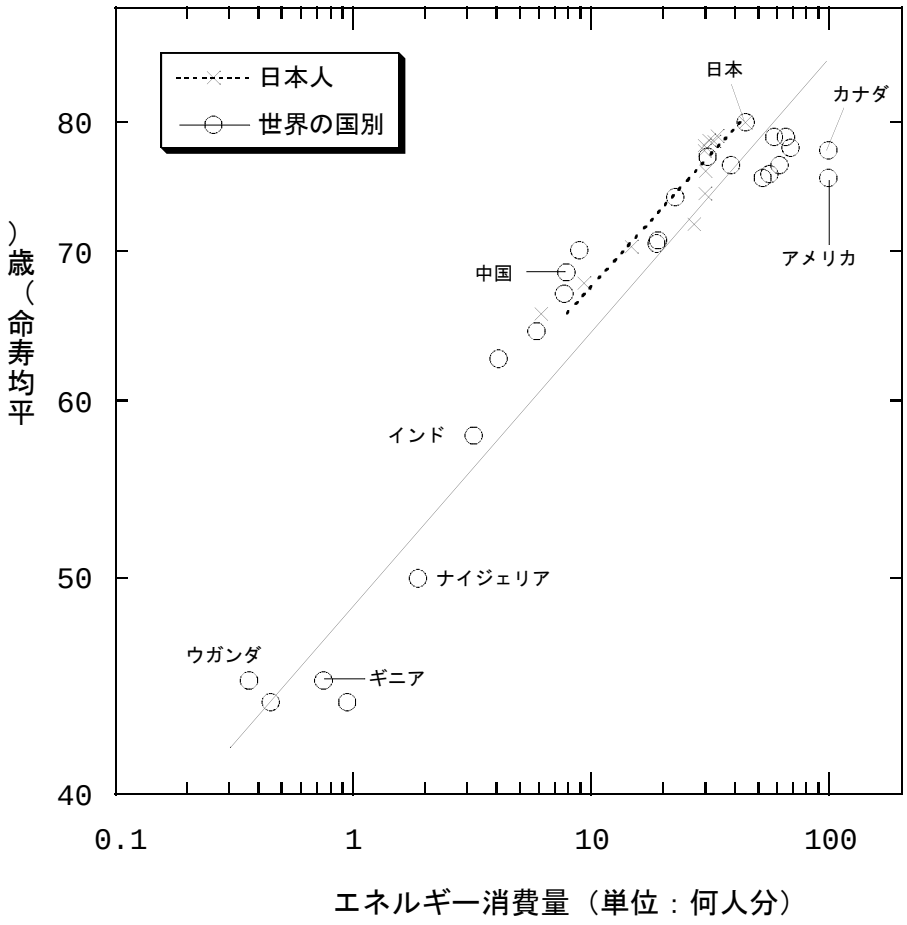


図２「一人あたりの社会的エネルギー消費量と寿命との関係」(３)－(６)

このグラフは、両対数表記されている。横軸は、社会のエネルギー消費量を一人が食べる食事量に換算して、人間何人分の食事量に相当するかという単位で表されている。(詳細は、本文を参照のこと。) 図中、実線および破線は、べき乗則を仮定して曲線回帰したものである。

ここでは、一年間のエネルギーの消費量をその国の人一人が単位時間当たりに消費するエネルギーに換算されている。人が一日に食事で消費するエネルギーは約２０００キロカロリーである。単位時間あたりに換算すると大雑把であるが約１００ワット。人は、電球１個か２個分の明かりを灯して生きていると喩えられる。これを基本にして、人一人が一日に食べる食事量を単位として何人分に相当するかという表記法で図は表わされている。

稲葉　寿（東京大学大学院数理科学研究科助教授）　［著］

A 5 判・424 頁／定価（本体価格 5600 円＋税）／ISBN4-13-066901-X

数 理 人 口 学

応用数理の一分野でもある数理人口学は、出生、死亡、結婚など、人口に関するさまざまな現象を数理モデルによって解明していく学問である。基礎となる一般人口に関する数理モデルはもちろん、エイズやインフルエンザなど、伝染病モデル研究の最新の結果も交えていねいに解説。

〈主要目次〉

第１章　歴史的ノート
1.1　19 世紀末までの前史
1.2　20 世紀初頭から 1960 年代まで
1.3　ロトカ小伝
1.4　1970 年代以降：構造化人口動態学の成立
第２章　安定人口モデルの基礎
2.1　年齢密度関数、死亡率と出生率
2.2　マッケンドリック方程式
2.3　ロトカの積分方程式
2.4　シャープ－ロトカ－フェラーの定理
2.5　人口作用素の固有値問題
2.6　年齢構造のダイナミクス
2.7　人口半群
第３章　安定人口モデルの発展
3.1　多状態安定人口モデル
3.2　移入のある安定人口モデル
3.3　初婚による人口再生産
3.4　反復的結婚による再生産
3.5　パリティ拡大モデル
3.6　連続的状態空間における人口拡散
3.7　弱エルゴード定理
3.8　漸近的自律系と周期系
第４章　非線形単性人口モデル
4.1　期間的制御モデル
4.2　定常解とその安定性
4.3　安定性の交換
4.4　大域的挙動の例
4.5　コーホート制御モデル
4.6　イースタリンサイクル
第５章　ペア形成モデル
5.1　両性問題
5.2　ケンドールのモデル
5.3　１次同次系の安定性
5.4　年齢構造をもつペア形成モデル
5.5　ペア形成によるマルサス的成長
第６章　伝染病の流行モデル
6.1　基礎的概念とモデル
6.2　閾値定理の原型
6.3　感染持続時間依存モデル
6.4　汎流行閾値定理と進行波解
6.5　伝染病の定着と再帰性
第７章　年齢構造と伝染病流行
7.1　基本的な SIR モデル
7.2　年齢構造化モデル
7.3　非負解の存在定理
7.4　定常人口下における流行
7.5　安定人口成長下での流行
7.6　次世代作用素と閾値条件
第８章　エイズ流行の数理モデル
8.1　エイズの疫学
8.2　初期侵入相と安定人口モデル
8.3　同性人口集団における HIV 流行モデル
8.4　定常解の存在と分岐
8.5　ペア形成による HIV 感染の基本再生産数
第９章　インフルエンザ流行の数理モデル
9.1　A 型インフルエンザ流行モデル
9.2　閾値条件とパーシステンス
9.3　定常状態の安定性
9.4　ワクチンの効果
9.5　ケルマック－マッケンドリック再考
付　録
A　人口学への応用
A.1　再生産指標
A.2　人口モーメント
A.3　間接推定
A.4　摂動論
B　ラプラス変換と積分方程式
B.1　ラプラス変換
B.2　積分方程式
C　関数解析的アプローチ
C.1　人口半群と強エルゴード定理
C.2　非線形問題
D　正値作用素の理論と応用
D.1　ペロン－フロベニウス理論
D.2　射影的縮小写像の原理
D.3　線形増殖過程の理論
D.4　非線形正値作用素
参考文献／索引

財団法人　東京大学出版会
〒113-8654　東京都文京区本郷 7-3-1　東大構内
TEL03-3811-8814　FAX03-3812-6958　http://www.utp.or.jp/

「パソコンで見る生物進化」 科学シミュレーション研究会　著

(講談社、ブルーバックス，２０００年、2 月出版、１８００円)

「目次」

第１章　世の中、メスの好みで決まるのか？
　　ー　性淘汰に対する環境の効果ー
第２章　バッタ集団のジキル・ハイド的変身
　　ー　集団変身は複雑系の相転移　ー
第３章　抗生物質で病原菌は強くなる？
　　ー　薬剤耐性菌の横行　ー
第４章　昆虫の擬態
　　ー昆虫を植物に進化させる育種　ー
第５章　文化の違う人たちとどうつきあうか？
　　ー　進化的に安定なつきあい方　ー

この地球上には、多種多様の生物が様々な環境で棲息しており、人間の知恵など遠く及ばぬ地球の生命系のすばらしさを教えてくれます。これらの生物は、生命系の自律的な働きによって生まれてきたものです。

原始の単純な生命体から現在の多種多様な生物にまでどのように進化してきたのか、そのプロセスを大河ドラマとして見ることができたらさぞ、見ものでしょう。本書では、そのさわりの部分をみようというわけです。

進化の基本的シナリオはダーウインの進化論によって与えられています。生物の遺伝子には、子に伝えられるときに、ごくわずかの確率で変異が生じます（突然変異）。その変異遺伝子をもつ個体が、生活している環境に中で仲間との競争で優位に立てば、その遺伝子は多くの個体（子）に伝えられることになります（自然選択）。

基本的なシナリオはすっきりしているけれども、個々の具体的なケースを考えてみると、予測困難な複雑系の現象であることがわかります。各個体がどれだけ子供を残せるかは、遺伝子によって決まる個体の性質だけでなく、個体間、個体と環境の相互作用によります。それらの相互作用の結果は偶然に左右される可能性が高い上に、その結果によって次の相互作用が微妙に違ってくるからです。

このような、複雑系を研究する手段として、コンピュータシミュレーションはきわめて有効なものです。本書では、生命進化にかかわる複雑に絡み合った個体間の長年月にわたる相互作用の結果がどうなるのか、シミュレーションによって見ることにします。

本書は、次の５章からなっています。

第１章では、進化のプロセスで環境による生存競争以外の要因としてメスの好みが動物の形態を決めるのにいかに重要なはたらきをするのかを考えます（性淘汰）。

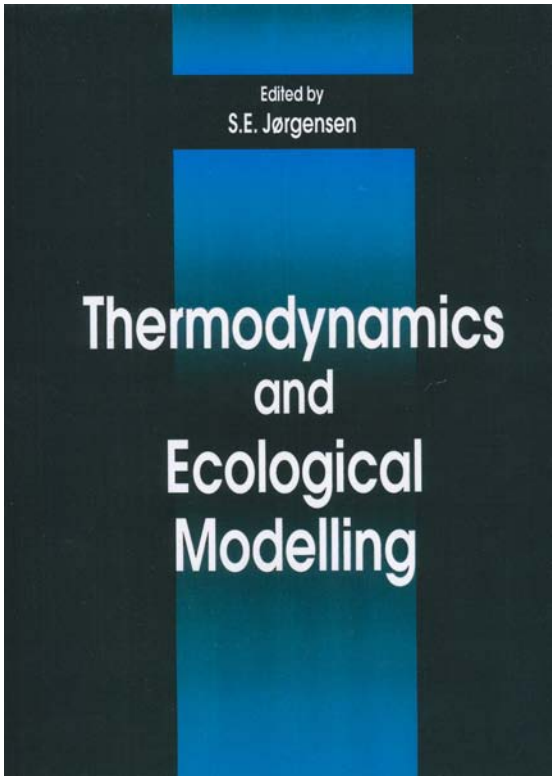
第２章では、バラバラに暮らしているおとなしいバッタが、全てを食いつくす飛蝗集団に変わっていくプロセスをシミュレーションします。

第３章では、薬剤耐性菌のまんえんにとって抗生物質の乱用がいかに有効に働くかについて見てもらいます。

第４章では、擬態の不思議さをシミュレーションで体験してもらいます。

第５章では、生物進化と同じしくみが人間社会にも作用すると考える社会的ダーウイニズムが適応される社会において、異文化を持つ人々が安定に共存できるための経済条件やつきあい方を探ります。

これらのシミュレーションは、本書に添付されている **CD-ROM(Windows 95/98/00** 対応 **)** を用いてパソコン上で簡単に楽しむことができます。



Thermodynamics and Ecological Modelling

S.E.Jørgensen 編集
Lewis Publishers　2001

第８章“Entropy and Exergy Principles in Living Systems”を数理生物学懇談会会員の Ichiro AOKI （青木一郎）さんが執筆しています。以下に分担執筆者による紹介文を掲載します。

内容紹介： Energy, emergy (m-->n の誤植ではない), exergy (これも誤植ではない), entropy 等の熱力学的基本概念を、生態系という巨視的で複雑な系(敢えて複雑系とは呼ばない;Santa Fe group の亜流ではないので）に適用するという試みが、この１０年来盛んに行われるようになり、種々の論文が出版された。これらの activity を timely に一冊にまとめることを S. E. Jorgensen が発案して出版されたのが本書である。互いに異なった考え方の代表的研究者が網羅され、それぞれの個性的な contribution が含まれている。互いに異なった見方は、生態系という複雑な系を記述するのに相補的必然的なものである、と編者は言っている。私自身は異論がある点もあるが、これらは、時間が解決してくれるだろう。なお、私の contribution での考え方は、Stanley Salthe (in preparation)によって ″Minot-Aoki law″ として refer されている。複雑な系である生態系の熱力学的現象論の最近の trends に興味のある方はどうぞ御覧下さい。

特集：修士論文・卒業論文概要

この３月に修士課程・学士過程を終了された方からお寄せいただいた論文要旨を順不同で掲載します。

分子進化の「赤の女王モデル」

― 有限サイズ効果 ―

名古屋大学大学院　人間情報学研究科
物質生命情報学専攻　数理生物研究室
向井俊二

生物進化の集団遺伝学的モデル $dN_n / dt = (m_n - \mu)N_n + \mu N_{n-1} (n = 0,1,2,...)$ に関して、遺伝的荷重 $L(t) \equiv m_{\max}(t) - \overline{m}(t)$ の長時間平均 $< L >$ を計算した。N_n は突然変異ステップ数が n である遺伝子数、$m_n(t)$ は時点 t におけるそれらのマルサス径数、μ は突然変異率、$m_{\max}(t)$、$\overline{m}(t)$ はそれぞれ時点 t における集団の最大マルサス径数、平均マルサス径数である。単純な赤の女王モデルとして、時間間隔 $\nu\tau \le t < (\nu + 1)\tau \ (\nu = 0,1,2,...)$ においてマルサス径数 $m_n(t)$ は、$n = \nu$ のとき最大値 m をとり、$|n - \nu| \le h$ のとき $m_n(t) = \hat{m} - s|n - \nu|$ となると仮定した。ここで、h は定数である。それ以外のゲノムは切断選択により致死的であると仮定している。

Ishii and Matsuda (2001)は、上記の切断型赤の女王モデルに関してWright-Fisherモデルを用いた計算機実験を行い $h = 10$, $(\mu\tau, s\tau) = (1,1)$, $(0.1,10)$, $(1,0.01)$ のときに遺伝的荷重の長時間平均に対する有限サイズ効果が無視できるための条件を求めた。だが $(\mu\tau, s\tau) = (0.1,10)$ の場合に得られた結果は、彼らが $N = \infty$ について計算した理論値と比較したとき、有限サイズ効果は一般に遺伝的荷重を増大させるという考えと矛盾していた。そこで、彼らの実験の追試を行ったところ、若干の相違はあるが、彼らとほぼ同様の結果が得られた。

音源定位脳内マップの機能発現における聴覚野の細胞間結合構造の役割

太田　雅史
電気通信大学大学院　情報システム学研究科　情報ネットワーク学専攻
E-mail:mss@glia.pc.uec.ac.jp

1.はじめに

我々の研究対象であるメンフクロウは、両耳音圧強度差（IID）を使って音源の垂直位置を、音の両耳到着時間差（ITD）によって音源の水平位置を解析することにより、高度な音源定位能力を実現している。

音の到着時間差(ITD)については、研究室の先輩方の研究によってかなりよくわかってきた。

そこで、我々は、このメンフクロウの高精度な音源定位能力を実現する脳内メカニズムを解明するため、音の強度差(IID)の情報を処理する神経システムのモデルを実験データに基づいて構築した。左右の耳からの入力情報を比較して強度差を検出する外側毛帯核後核(VLVp)のモデルを構築し、その反応特性を調べた。片方の VLVp で検出した強度差の結果がもう一方の VLVp の検出に影響を与えていることはわかってきたが、そのような相互作用が強度差の検出にどのような役割を果たしているのかはわかっていない。相互結合している左右の脳内にある VLVp のモデルを作成し、反応特性をコンピュータシミュレーションによって調べた。その結果、我々のモデルを用いた IID 検出能力の研究により、その VLVp の相互結合の意味を明らかにすることができた。

また、研究室の先輩らにより解明されてきたメンフクロウの ITD の処理メカニズムを加え、音源定位行動における聴覚情報処理の総合的なメカニズムを解明するためのモデルを提案した。

2.結果

図 1 は、実線が右側、点線が左側の VLVP のもので、縦軸は左右の VLVp の発火率、横軸は VLVp のニューロンの番号である。左上が IID 差が+2、左中が+1、左下が±0、右上が-1、右中が-2 のときのものである。それぞれの音圧強度差について検出ができた。さらに、左右の VLVp のニューロンの発火にはそれぞれギャップができる。このギャップの役割については次で述べる。

3.結論と議論

両 VLVp 間の相互抑制は、左右の音圧情報の調節に役立ち、これによって両 VLVp の発火パターンは数回の抑制入力のやり取りの後、正しい音圧差を示すパターンに落ち着く。また、この相互抑制により左右の VLVp の発火パターンには重なりのない適切な幅のギャップが生じる。

ID 情報と ITD 情報が統合される ICc shell では、VLVp からは音圧強度差情報が抑制性入力として伝えられ、また、ICc core からは到着時間差情報が興奮性入力として伝えられる。ここで、図 2 のモデルを提案する。図の左の縦に並ぶニューロン列は ICc core を表し、図の黒丸の部分が発火している。ICc core からきた興奮性入力は図の四角で囲まれている ICc shell の縦横に並んだニューロンの矢印のついている横一列のニューロン列に入力される。そして、図の上部に位置する左右の VLVp からくる抑制性入力により ICc shell のニューロンは抑制されることになる。しかし、左右の VLVp のニューロンの発火にギャップがあるので、そのギャップ内にある ICc shell のニューロンは、抑制されずに発火することになる。それによって、ICc shell では、音刺激の IID,ITD にの値に対応したニューロンのみが発火し、音源方向の認知が可能となる。

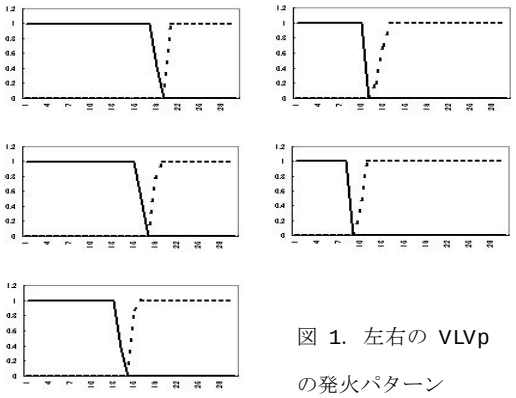


図 1. 左右の VLVp の発火パターン

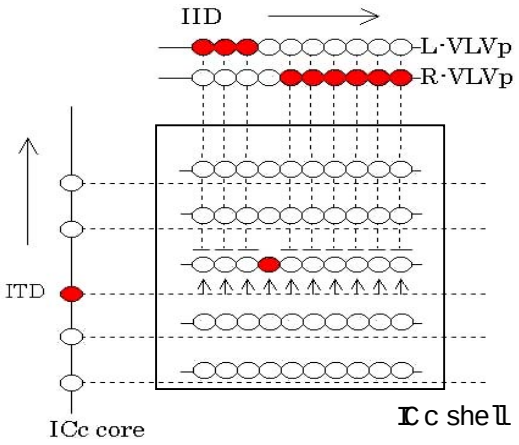


図 2. ICc shell における音源方位マップのモデ

感染持続時間に連続的に依存するシャーガス病モデル

関根 尚 (東京大学大学院数理科学研究科)

Velasco-Hernandez(1992) によるシャーガス病モデルに、より一般性を持たせるために感染持続時間 τ を導入したものが、感染持続時間に連続的に依存するシャーガス病モデルである。人の未感染者数を $S(t)$、感染者数を $i(t,\tau)$、総人口を $T(t)$ とおき、媒介昆虫の未感染個体数を $M(t)$、感染個体数を $V(t)$ とおく。これらの時間変化について、人の出生数を Λ、自然死亡率を μ、病気による超過死亡率を $\gamma(\tau)$、媒介感染率を α、輸血感染率を $h(\tau)$ とし、媒介昆虫の出生数を L、死亡率を δ、感染率を $\beta(\tau)$ とすると、このモデルは次のような微分方程式で表される。

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt}(t) = \Lambda - \lambda(t)S(t) - \mu S(t) \\ \frac{\partial i}{\partial t}(t,\tau) + \frac{\partial i}{\partial \tau}(t,\tau) = -(\mu + \gamma(\tau))\, i(t,\tau) \\ i(t,0) = \lambda(t)S(t) \\ \frac{dM}{dt}(t) = L - \rho(t)M(t) - \delta M(t) \\ \frac{dV}{dt}(t) = \rho(t)M(t) - \delta V(t) \\ \lambda(t) = \frac{1}{T(t)}\left(\alpha V(t) + \int_0^\infty h(\tau)i(t,\tau)d\tau\right) \\ \rho(t) = \frac{1}{T(t)}\left(\int_0^\infty \beta(\tau)i(t,\tau)d\tau\right) \\ T(t) = S(t) + \int_0^\infty i(t,\tau)d\tau \end{cases}$$

定理 1 (定常解の存在)
(1) 病気のない定常解は常に存在する。
(2) 風土病定常解は、$R_0 > 1$ のときただ 1 つ、$Q > 0$ かつ $R_c < R_0 < 1$ のとき 2 つ存在する。

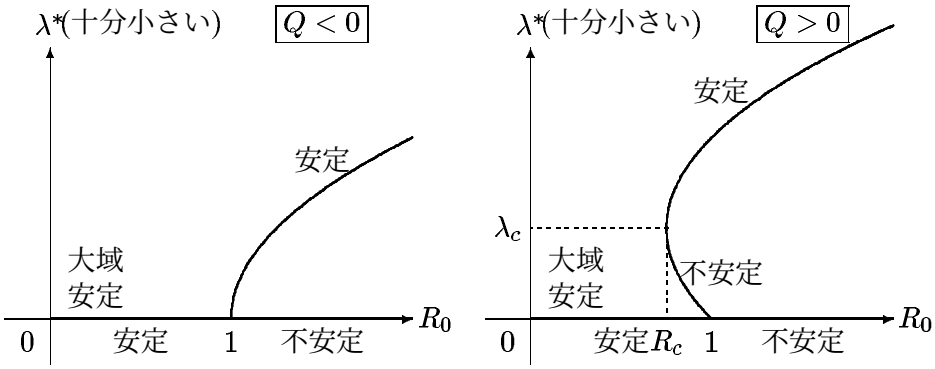
定理 2 (定常解の安定性)
(1) 病気のない定常解は、$R_0 < 1$ のとき局所漸近安定であり、$R_0 > 1$ のとき不安定である。
(2) 病気のない定常解は、初期値 $T_0 \geq \frac{\Lambda}{\mu+\bar{\gamma}}$ に対して、$R_1 < 1$ のとき大域漸近安定である。
(3) 風土病定常解は、十分小さい感染力 λ^* に対して、$Q < 0$ のときは、局所漸近安定である。
$Q > 0$ のときは、$\lambda^* > \lambda_c$ ならば局所漸近安定であり、$\lambda^* < \lambda_c$ ならば不安定である。

$$R_0 = H + \frac{\alpha\mu BL}{\delta^2\Lambda}, \quad R_1 = H + \frac{\alpha(\mu+\bar{\gamma})LB}{\delta^2\Lambda}, \quad Q = \frac{1-H}{\mu} - (1-H)(\frac{B}{\delta} + E) - E$$

$$R_c = 1 - \mu Q - 2\mu^2 E(E + \frac{B}{\delta})\left(1 - \sqrt{1 + \frac{Q}{\mu E(E+\frac{B}{\delta})}}\right), \quad \lambda_c = -\mu\left(1 - \sqrt{1 + \frac{Q}{\mu E(E+\frac{B}{\delta})}}\right)$$

$$H = \int_0^\infty h(\tau)e^{-\mu\tau - \int_0^\tau \gamma(s)ds}d\tau, \quad B = \int_0^\infty \beta(\tau)e^{-\mu\tau - \int_0^\tau \gamma(s)ds}d\tau, \quad E = \int_0^\infty e^{-\mu\tau - \int_0^\tau \gamma(s)ds}d\tau$$

以上をまとめれば、定常解の存在と安定性に関して、次のような分岐図を表すことができる。ここで注目すべき閾値は、基本再生産数 R_0 と Q であり、これらによって病気が流行するか根絶されるかが決定される。ゆえに、病気の流行を考える上で、これらを調べることが重要である。



チゴガニのバリケード構築行動の数理モデル

奈良女子大学 理学部 情報科学科
林　佑里子

チゴガニ *Ilyoplax pusilla* は、最大甲幅約 10mm の小型のカニで、大型オスは、近隣にいる自分と同サイズまたは小型の個体の巣穴横に砂泥の構築物（バリケード）を作る。このような行動は、チゴガニが属するチゴガニ属以外の他のカニでは見られない特異な行動である。バリケードには、なわばり維持機能があることは分かっているが、ごく一部の個体だけが構築するのは遺伝的なものなのか、巣穴密度が高くなっても、バリケードの構築数はそれに比例して増えないのはどうしてか、などその他の点については明らかになっていない。

本研究では、バリケードを作る側の戦略とバリケードを壊す側の戦略を考え、それぞれの利得が戦略の頻度に依存しない純粋戦略モデル、利得の頻度依存を考慮に入れたモデル、１個体が複数の戦略を確率的にとる混合戦略モデル、個体間の優劣を考慮に入れたモデルについて、その動態を調べた。

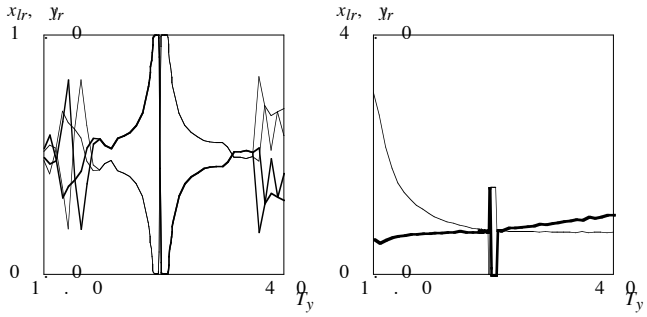
純粋戦略モデルでは、バリケードを作るコストが大きくなると、バリケードを作る戦略をとる個体がいなくなり、追い出すコストまたは餌場が広くなる時に得られる利益が大きくなると、全個体がバリケードを作る戦略をとるようになることがわかった。利得の頻度依存を考慮に入れたモデル、混合戦略モデル、個体間の優劣を考慮に入れたモデルでは、バリケードを作る割合と壊す割合は、初期値によって落ち着く先が異なり、振動する場合においては、初期値によって振動の大きさが異なることがわかった。また、利得の頻度依存を考慮に入れたモデルでは、バリケードを作るコストが大きくなると、振動の中心はバリケードを壊す割合が減少する方向に移動するが、バリケードを作る割合には影響しないことがわかった。混合戦略モデルでは、バリケードを作るのにかかるコストが大きくなるにつれて、バリケードを作る割合は増加するが、コストが大きくなり過ぎると減少し、0 になる。また、バリケードを壊す割合は、コストが大きくなるにつれて減少することなどがわかった。個体間の優劣を考慮に入れたモデルでは、バリケードを作るのにかかるコストが大きくなるにつれて、すべてにバリケードを作る戦略、自分より弱い個体にだけ作る戦略、自分より弱い個体のバリケードだけ壊す戦略の割合は減少し、バリケードを作らない戦略とバリケードを壊さない戦略の割合は増加することなどがわかった。

左右性多型をもつ2種競争系の動態

奈　女子大学　学部情報科学科　自然情報学講座　君岡知香

スケールイーターは他の魚を襲って、その体表から　(スケール）を剥ぎ取り、餌とする特殊な食性をもつ魚である。アフリカのタンガニイカ湖には7種　のスケールイータが生息している。北岸では、*Perrisodus microlepis* がスケールイータの大部分を占めており、南岸では、*P. microlepis* と *P. straeleni* がほぼ同じくらいの密度で生息している。スケールイータは口の開き方に関して左右非対称性を示すことが知られている。この性質は遺伝によって決まっており、左右性の比　が1 : 1を中心に数年周期で振動し, それが被食者の警戒を介した頻度依存選択による結果であることが解明された。

本研究では、成長による時間遅れを考　した2種競争系においてそれぞれの種が左右性を持つ2つのモデルを作り、左右性の比の振動が2種共存に　える影響を調べた。最初のモデルは子供の時点での個体数の割合から、成熟した時点の個体数の割合を求めたもので、2つ　のモデルはロトカ・ヴォルテラの競争系の環境収　　が左右性によって変化し、その変化に成長による時間遅れがあると仮定したものである。前者のモデルにおいて、2種の成長期間の差が小さい場合は成長期間の長い方の種が絶滅する。2種の成長期間の差が中程度大きい場合は2種は共存し、初期値によらず　ち着く先は1つに決まる。2種の成長期間の差が大きい場合はパラメータによって　ち着く先は1つから3つに決まり、その中でパラメータによって絶滅する場合もあることが分かった。また、後者のモデルにおいて、2種の成長期間の差が小さい場合は成長期間の長い方の種が絶滅するが、2種の成長期間の差が大きい場合は2種は共存し、初期値によらず　ち着く先が1つに決まることが分かった。



(a)　　(b)

図　Y 種の成長期間 T_y を変化させたとき、X 種と Y 種の　ち着く先を示したグラフ。横軸は T_y、縦軸は細線が X 種、太線が Y 種の　ち着く先の値。ただし、$T_x = 20$ とする。(a) 子供の時点での個体数の割合から、成熟した時点の個体数の割合を求めたモデル。　々な初期値の場合に　ち着く先が最大のものと最小のものをそれぞれ線で結んだ。(b) ロトカ・ヴォルテラの競争系の環境収　　が左右性によって時間遅れを伴って変化すると仮定したモデル。

防御タンパクの貯蔵か新規合成か

九州大学・理・生物　首藤絵美

はじめに

一般の生物は、病原体や植食者（以降病原体と呼ぶ）に対して防御手段を備えている。直接の防御効果を持つ物質や、その合成に関わる酵素、中間産物に注目すると、前もって前駆体が貯蔵されている物もあれば、感染や食害（以降感染と呼ぶ）後に遺伝子発現を経て新規合成されるものもある。前者は、感染後速やかに応答できるが、病原体が来なければ無駄になる。後者は数時間以上の遅れを伴う。本研究では、病原体に感染される確率やその量、また防御の種々のコストに注目して、防御物質の最適な合成スケジュールを明らかにした。

モデル

このモデルでは、直接の防御効果を持つ物質のみならず、その合成に関わる中間産物や酵素についても同様に扱うことが出来る。簡略化のために、以降防御タンパクの合成として説明を行う。

防御タンパクを貯蔵する際、将来の感染量（病原体量初期値）をホストは正確に知ることが出来ない。ホストは感染量の確率密度関数（情報）をもとに貯蔵量（不活性化タンパク）xを決める。感染されたとき、貯蔵の活性化の度合や新規合成量を決定する。貯蔵を活性化して得たタンパクの量をy、新規合成して得たタンパクの量をzとする。新規合成には遺伝子発現などの時間遅れを伴う。Fig.1 参照。

ホストにとっての最適な応答は、トータルコスト（病原体によるダメージと防御によるコストの和）を最小化する応答とした。防御によるコストとは、エネルギー消費（タンパクの貯蔵や生産）、ホストの組織の障害（タンパクの活性化）である。病原体は指数増殖をし、ホストは防御タンパクによってその増殖率を下げる。

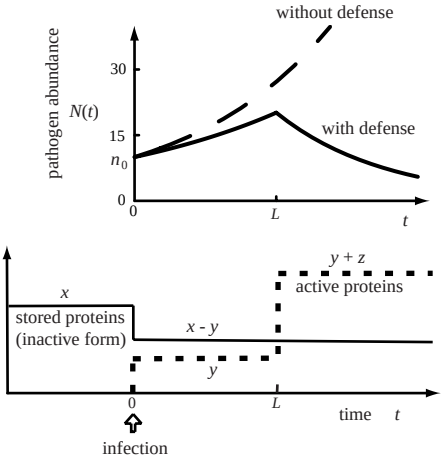


Fig.1

結果　最適応答

貯蔵量 x に情報の不確定性（感染量の分布の分散）が与える影響を調べるために、まずは情報が正確な場合の最適貯蔵量を調べた。

結果１　情報が正確な場合

感染量（定数n_0）に対する最適貯蔵量を示した（Fig.2 参照）。感染量が小さい場合には、貯蔵を一切せず新規合成をすることが最適になる(OP)。それと逆に、感染量が大きい場合には、必要なすべてのタンパクを新規合成ではなく前もって貯蔵するほうがよい(QR)。感染量が中程度の場合のみ貯蔵と新規合成の併用が最適になる(PQ)。それぞ

れの値は紙面の都合上省略した。

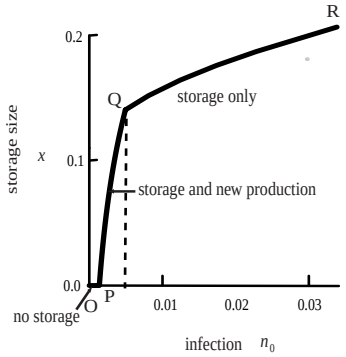


Fig.2

次に最適応答のコストへの依存性を調べた。Fig.3 参照。

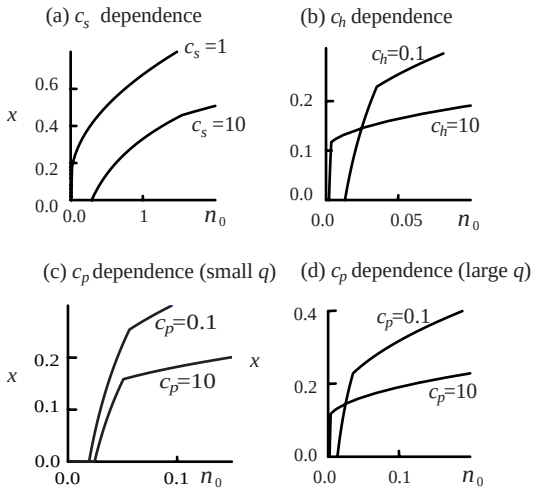


Fig.3

貯蔵コスト(c_s)が低いほど、ホストは貯蔵に頼る方がよい(a)。貯蔵コストが 0 で必ず感染される（q=1）場合には、感染量の大小に依らず、貯蔵のみを行うほうがよい。活性化コスト(c_h)の小さい場合には、貯蔵量が感染量によって大きく変化する(b)。生産コスト(c_p)依存性は、感染の起こる確率qによって変化する。qが小さいならば、感染量が大きいほど貯蔵を増やす方がよい（c）。しかしqが大きいならば、c_hと同様な依存性を示す(d)。

結果 2 情報がわずかに不正確な場合

分散が小さい（情報がわずかに不正確）な場合には、感染の実現値は平均値のまわりにばらつく。この仮定のもと、情報がわずかに不正確な場合の最適貯蔵量を解析した(Fig.4 参照)。横軸は感染量期待値、縦軸は貯蔵量である。線は最適貯蔵量（実線:$CV^2=0.01$、破線:$CV^2=0.25$）を示す。ここではCV^2が分散（情報の不正確さ）の違いに相当する。情報が不正確な（分散が大きい）ほど、最適貯蔵量は小さい。情報が不正確な場合、貯蔵が無駄になりうるので、貯蔵を減らすほうがよいのである。

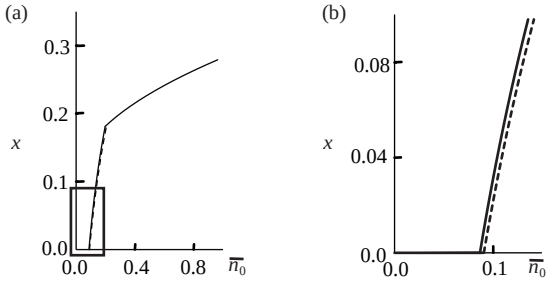


Fig.4

おわりに

感染後に誘導される一連の応答に注目する際、なぜ或るタンパクは前もって貯蔵されており、別のタンパクは感染後に合成されるのかというのは非常に興味深い問題である。これらは、種々のコストの違いで理解できるだろう。補体系のようにタンパクの新規合成を伴わない防御系は、感染後速やかに応答が起こる。貯蔵コストの低さゆえにそれが実現されていると考えることができる。

概日時計の分子反応ダイナミックスに関するデザイン原理の研究

黒澤　元（九州大学大学院理学府生物科学専攻数理生物学研究室）

はじめに

強い日周リズムを持つ環境の中で生息する生物種は体内時計を持つように進化してきた．近年の分子生物学の進歩によってこのシステムに重要な時計遺伝子と呼ばれる遺伝子が同定されてきた．例えばショウジョウバエでは *period*　(以下 *per*)と呼ばれる時計遺伝子から作られたタンパク質(PER)が核の中に移行した後、自己の転写を抑制する（図１参照）．この時間遅れを含んだネガティブフィードバック制御はタンパク質濃度の振動を作り出し、サーカディアンリズムのもとになっていると考えられている．

遺伝子・タンパク質のネットワーク、またネットワークを構成する反応の一つ一つに自然選択が働いているとすると、現在観察されるサーカディアンリズムのシステムはリズムを作りやすいようにデザインされているはずである．

本研究で私は「遺伝子、タンパク質があれば安定なリズムが形成されるのか」という問いを上のような仮定に基づき、大域安定性解析、局所安定性解析を用いて研究した．

1. リズムを生み出すフィードバック機構

リズムが形成されるかどうかは、物質の濃度についての平衡状態の安定性を解析することによって調べられる．１章ではショウジョウバエ等で実際に観察される構造であるタンパク質が核へ移行する前の細胞質内での修飾と複数の遺伝子が存在する理由を明らかにする(Kurosawa et al. (2002)).

「2 変数モデル」

我々はネガティブフィードバック制御について最も単純なモデルからはじめた．mRNA の濃度とタンパク質の濃度からなる 2 変数モデルである．mRNA(M)をもとにタンパク質(P)が作られる．タンパク質は分解される一方で転写抑制をする．

$$\frac{dM}{dt} = f(P) - h(M), \qquad (1a)$$

$$\frac{dP}{dt} = g(M) - k(P). \qquad (1b)$$

ここでは転写抑制の項（ $f(P)$ ）はタンパク質（ P ）の減少関数であり、それ以外のタンパク合成（ $g(M)$ ）と物質の分解（ $h(M)$ と $k(P)$ ）はそれぞれの基質の増加関数であると仮定をした．リアプノフ関数（式 2）を使って、我々は平衡状態が存在すれば大域的に安定であることを証明した．

$$V(M,P) = -\int_{\hat{P}}^{P}\left(f(x) - f(\hat{P})\right)dx + \int_{\hat{M}}^{M}\left(g(x) - g(\hat{M})\right)dx \qquad (2)$$

このように 2 変数モデルでは一般に反応のタイプによらずリズムが生じないことを示した．

「基本モデル」

次に我々は細胞が核膜によって区画化したモデルを解析した（図１参照．これを「基本モデル」と呼ぶことにする）．mRNA(M)をもとにタンパク質(R)が作られる．核の中に移行するとこのタンパク質(P)は自己の転写の抑制する．

$$\frac{dM}{dt} = \frac{1}{1+(P/h)^n} - aM \qquad (3a)$$

$$\frac{dR}{dt} = sM - (d+u)R + vP \qquad (3b)$$

$$\frac{dP}{dt} = uR - vP \qquad (3c)$$

ここで、タンパ質の自己転写抑制における非線形性の強さをパラメーター"n"で表す（式 3a 右辺の第１項）．解析したモデルすべてにおいて、この

非線形性が大きいほど定常解の安定性は壊れやすく、振動解が起こりやすいことを一般的に示した．結果を表１にまとめる．

n	1	2	3	4	5	6	7	8	≥9
2 変数モデル	S	S	S	S	S	S	S	S	S
基本モデル	S	S	S	S	S	S	S	S	U
修飾モデル	S	S	S	S	U	U	U	U	U
2 遺伝子モデル	S	S	S	U	U	U	U	U	U

表１: 線形安定性解析による結果のまとめ．n は転写抑制の非線形性．S は平衡状態が常に安定であり、U はパラメーターの選び方により、平衡状態が不安定になることを示す．

「基本モデル」に比べて、PER タンパク質が核に入る前に修飾されるとした「修飾モデル」の方が、より小さい非線形性で振動解を形成できるという結果を得た．また PER に加え TIM タンパクのダイナミクスを加えた「2 遺伝子モデル」では、*per* のみを考えたモデルよりも小さい非線形性で振動解が形成されることが分かった．以上の結果から PER タンパク質の修飾および、複数の遺伝子といった実際の生物で観察される構造が、周期的振動の形成において重要であると考えられる．

2. リズムを生み出す酵素反応機構

一方ネットワークを構成する一つ一つの反応はリズムを作るためにどのような性質を持っているべきなのだろうか．ここでは基本モデルの式(3a-c)の転写抑制以外のすべての項をミカエリスメンテン型の式で表現したモデルを解析した．ミカエリスメンテン型の反応速度は基質濃度が小さい時には増加し、基質濃度が十分大きくなると飽和する([反応速度]=$aS/(K+S)$．S は基質濃度、K はミカエリス定数、a は最大反応速度定数)．

ネットワーク内の反応がどのようにリズムの形成に寄与するのかを調べるために、「飽和度」というインデックスをそれぞれの反応に定義した([飽和度]=$\hat{S}/(K+\hat{S})$．$\hat{S}$ は平衡状態における基質濃度）．**飽和度は酵素の基質への結合のしやすさを示すものである．例えばこれが 1 に近い時とは酵素の多くが基質に結合している状態に対応する．**

平衡状態が安定であるための必要十分条件を与える Routh-Hurwitz 条件をもとに、平衡状態が不安定になりリズムが形成されるための条件を解析し、それぞれの反応がどのくらいの飽和度を持っているとリズムが形成されるようになるのかを明らかにした．結果を図１に示す．

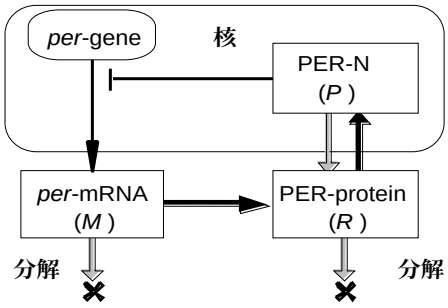


図１: 時計遺伝子発現制御（基本モデル）．黒矢印の反応は飽和度が小さいほどリズムを作りやすく、一方灰色をつけた反応は飽和度が大きいほど、リズムを作りやすい．

タンパク合成やタンパク質の核移行といったループを進める反応については、飽和度が小さいほどリズムを作りやすいことがわかった（図１で黒矢印の反応）．逆にループから離れていく反応である mRNA ・タンパク質の分解の反応とタンパク質の核から細胞質への移行は、飽和度が大きいほど、リズムが生じやすかった（図１で灰色の矢印）．これらの結果はリズムを作るために個々の反応が持つべき性質はネットワーク内の反応の位置によって異なるということを示している．

おわりに

現在観察されるサーカディアンリズムのメカニズムはリズムを形成しやすいようにデザインされているはずだとして、リズムの作りやすいネットワークの構造と個々の反応ステップの性質を導いた．我々は以上の結果は実験によって確かめられうるものだと考えている．

地理的異質性がもたらす種の分布パターンの変化

日高　昇平　（九大　生物　理）
e-mail:hidaka@bio-math10.biology.kyushu-u.ac.jp

従来、種の分布パターンを説明する理論モデルには生物の生息地は均一であるとし仮定し、種間競争を導入するモデルほとんどであった．そこで，生物種の分布を決定する要因として，種間相互作用を無視し，環境要因と，生物種分布の関係を解析する事にした．解析の手法として，主に種数面積曲線を用いて行った．種数と面積の関係を以下に示す．

$S = cA^z$　　S:種数,A:調査した面積,c,z:定数 (Arrhenius 1921)

種数面積曲線は古くから調査区面積を決定するのに用いられ，多くの観察から
種数―面積両対数グラフの傾きが多くの生態系においておよそ 0.25 であることがわかっているが，これをうまく説明する事は未だできていない．

本研究では、主にハースト指数 H を資源分布の空間相関を表わすパラメータとして利用し、２次元正方格子上に資源の分布を決定し，そこに生物を分布させた．生物は資源に対する要求を持っており，必要な資源が全て存在するサイトにだけ生息可能であるとする．また，生物の必要な資源の量を要求量と定義し，生物種は要求量以外では均質であるとした．２次元平面上に，生物種が飽和状態になるまで固定を繰り返し，H と要求量に関する種数面積曲線の解析を中心に研究を進めた。その結果以下のような考察を得るに至った．

図１

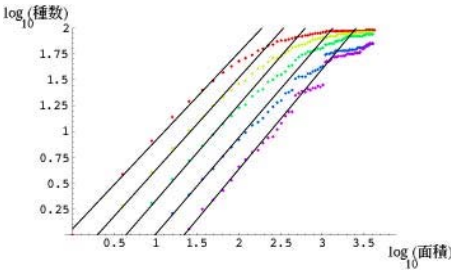


図２

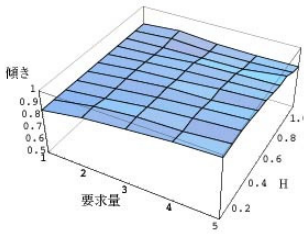


図３

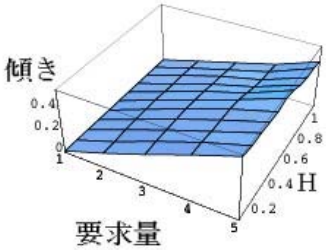


図１は H=0.4 のときの種数面積曲線を表す．左の曲線が要求量が低いもので，右が要求量が高いものになっている．

図２は面積あたりの種数を１種に制限したモデルで，空間相関 H によらず，生物の資源要求量にもよらず，0.9 付近でほぼ一定であった．

図３は面積あたりの種数を無制限にしたモデルで，空間相関 H によらず，生物の資源要求量によって 0.1～0.4 の範囲で連続的に変化した．

結論として，種の分布パターンの決定には資源の空間相関はほとんど影響しないということが考えれる．また生物の要求による生息可能な面積は傾きに大きな影響を与える．種数制限モデルは多くの生態系で傾きが同じであることを説明できると考えられるが，その傾きは 0.9 で観察事実の値 0.25 と大きく離れている．面積あたりの種の制限が両方のモデルの中間の時に観察によくあうモデルがあると考えられる．

動的離隔モデル（DSモデル）の提案

中山 功一 (三重大学大学院工学研究科機械工学専攻メカトロニクス研究室)

コンピュータ上の仮想空間において生態系をシミュレートする場合，位置や方向，相対距離などの影響を考慮する密度依存的な環境モデルと，それらを考慮しない密度非依存的モデルでは，得られる結果が異なる場合がある．自然界では，生物が影響を与える範囲は，生物同士の相対距離や行動戦略，地形などのさまざまな要因によって限られる．このため，密度依存的モデルで得られる結果がより自然界に近いと考えられる．しかし，自然界に存在するこれら全ての要因を考慮することは難しい．

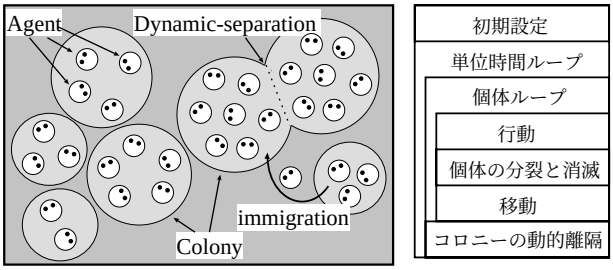
本論文では，密度依存的モデルと密度非依存的モデルにおいて結果が異なる要因は，ある個体からの影響を受ける個体と受けない個体への区別とその時間的変化に帰着できる場合があると考える．そこで，これらに注目した環境モデルとして，各個体が影響を与える個体数を制限され，その制限を個体数に応じて動的に変化させられる動的離隔モデル（DSモデル）を提案する．また，従来の密度依存的な環境モデルの例として，最近傍個体に影響を与える2次元平面モデル，及び，DSモデルと構造が類似した環境モデルとして，同一島内の個体に影響を与える島モデル（複数集団モデル）を用いて実験的に比較する．

1. DSモデル

DSモデルでは，自然界を以下のように考える．(1) 個体が他個体に影響を与える範囲（以下，生活範囲と記す）には限界がある．すなわち，生活範囲外に存在する個体に影響を与える確率は低く，生活範囲内の個体に影響を与える確率は高い．(2) 生活範囲内の個体数が増加することで，その全個体の生活範囲の総和も増加する．このとき，個体間の距離が離れることにより生活範囲が隔てられる場合がある．(3) 生活範囲内の個体数が減少し，交配相手と接触できなくなった個体は子孫が残せない．(4) 個体が生活範囲を大きく変化させる可能性がある．

そこで，DSモデルではそれぞれ以下のようにモデル化する．(1) 各個体に，影響を与えることのできる個体の限界数を設け, 限界数毎に離隔する．この個体を離隔する単位を“コロニー”と呼ぶ．異なるコロニーに存在する個体とは相互作用しない．(2) 同一コロニー内に存在する個体数が限界数以上になった場合，そのコロニーに存在する個体はさらに離隔される．(3) あるコロニー内の全個体が消滅した場合には，そのコロニーは消滅する．(4) 各個体は移動確率に従い他のコロニーに移動する．

これらの作用に基づきDSモデルを設計する．DSモデルの概念とNSチャートを **Fig. 1** に示す．



概念図　　NSチャート

Fig. 1　動的離隔モデルの概念とNSチャート

2. 実験

2.1 モデル

本論文では，環境モデルとして2次元平面モデル，島モデル，提案したDSモデルの3つを比較する．移動の程度を示す移動パラメータとして，平面モデルでは単位時間毎に個体が移動する距離を，DSモデルと島モデルでは移動する頻度を表す移動確率，又は，離隔する大きさを表す限界数を変化させる．

移動パラメータの大小により様相が変化する生物の行動モデルとして，遺伝子に従い行動を選択し，得られた利得に従い分裂，消滅する仮想生物による対戦型モデル（同一行動選択モデル，だましモデル，囚人のジレンマモデル）を用いる．利得表を **Table 1** に示す．なお，だましモデルでは，同一行動選択モデルの利得表を用いるが，初期状態で利得の低い行動を選択する個体の比率が高い．

Table 1　利得表

同一行動選択モデル

自分＼相手	行動A	行動B
行動A	1	0
行動B	0	2

囚人のジレンマモデル

自分＼相手	行動A	行動B
行動A	4	1
行動B	5	2

2.2 結果

各モデルにおける平均利得の時間と移動パラメータに対する推移を，**Fig. 2**，**Fig. 3**，**Fig. 4** に示す．**Fig. 2** では比較を容易にするため，平均利得が3.5以上の部分のみを

示す．移動量，移動確率，限界数を示す n の値は，それぞれ移動量 $D_{mig} = 0.01 \times 2^n$，移動確率 $P_{mig} = 0.0001 \times 2^n$，限界数 $N_{Lim} = 2^{n+2}$ とし，値が大きいほど移動量が大きい．

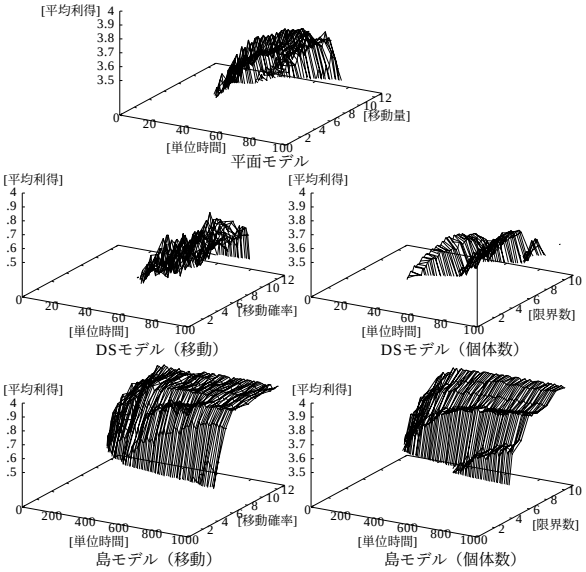


Fig. 2　同一行動選択モデルの実験結果

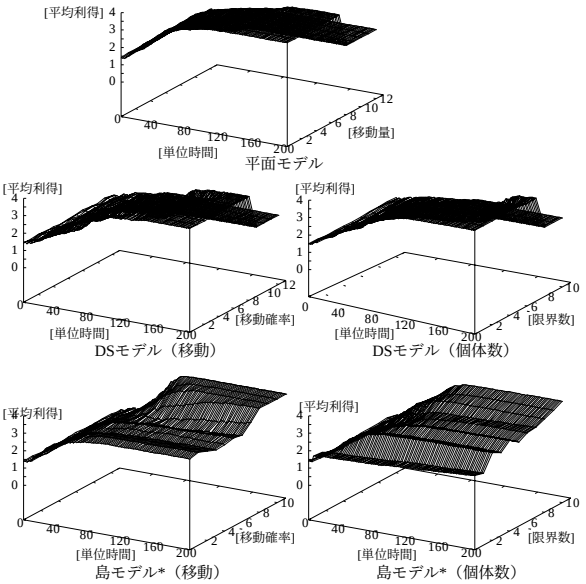


Fig. 3　だましモデルの実験結果

2.3　考察

同一行動選択モデルにおける平面モデルや DS モデルでは，移動パラメータの値が 2 から 10 といった中間的な値のときに高い利得を得たが，島モデルでは，移動パラメータが大きい値ほど高い利得を得た．

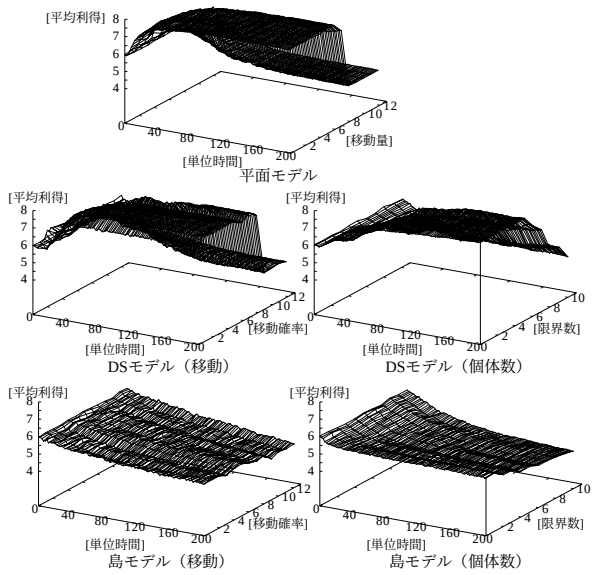


Fig. 4　囚人のジレンマモデルの実験結果

だましモデルにおける平面モデルと DS モデルでは，移動パラメータが小さいほど高い利得を得たが，島モデルでは，移動パラメータが大きい値のときに高い利得を得た．

囚人のジレンマモデルにおける平面モデルと DS モデルでは，移動パラメータが小さいほど高い利得を得たが，島モデルでは，移動パラメータに関わらず低い利得を得た．

これらの結果から，DS モデルで得られた様相は，平面モデルで得られた様相に比較的近いといえる．

3.　おわりに

本論文では，密度依存の影響により実験結果が異なる本質的な要因は，ある個体からの影響を受ける個体と受けない個体への区別とその時間的変化であると考えた．そこで，各個体の位置や相対距離のモデル化により影響の有無を求める 2 次元平面モデルに対し，影響を与える個体の区別とその時間的変化を直接モデル化する DS モデルを提案した．実験では，DS モデルは平面モデルに近い様相を示し，島モデルは平面モデルと異なる様相を示した．この結果は，環境モデルである DS モデルが，全ての行動モデルにおいて密度依存の影響を考慮できる手法であることを示すものではない．しかし，影響を与える個体の区別とその変化をモデル化する DS モデルにより，平面モデルと同様の結果が現れたことから，少なくとも対戦型モデルにおいては，密度依存による影響の本質的な要因が，影響を受ける個体の区別とその変化に帰着できる可能性が伺える．

筆者は，自然界において利他的行動や協調行動が現れる要因も，このような区別とその変化に帰着でき，DS モデルを用いることで新しい知見が得られると期待する．

Design and Analysis of Simple Modules for Artificial Genetic Networks

(人工遺伝子ネットワークのモジュールの設計とその解析)

小林 徹也　所属：東京大学工学系研究科計数工学専攻数理第一研究室

近年, 人工遺伝子ネットワークの設計と構築が大きな注目を集めているが [1], これまでに設計された人工遺伝子ネットワークは直感に基づいて設計された単純なもので, 複雑な人工遺伝子ネットワークの設計理論は確立されていない. 本論文では大規模な人工遺伝子ネットワークの構築の際, 基本モジュールとなる人工遺伝子スイッチと振動子の数理モデルを用いた設計方法を提案する.

人工遺伝子スイッチとは, 複数の安定な遺伝子発現パターンを持つ人工遺伝子ネットワークで各発現パターンがスイッチの状態 (例えば ON, OFF) に対応する [2]. 遺伝子スイッチを設計する際, スイッチが安定な平衡点のみを持ち振動やカオス的な振る舞いを示さないことを保証することが必要になるが, 複雑なスイッチを設計する場合, モデルが高次元になることから保証は難しくなる. また, 遺伝子の転写・発現による時間遅れをモデルに導入するとさらに設計は困難となる. 本論文では, 正のフィードバックループのみで構成された人工遺伝子スイッチは, 生物学的に妥当な条件のもと, (1) ほとんどすべての軌道が安定な平衡点に収束し, (2) 時間遅れを無視しても平衡点の存在と安定性は保存され, (3) 適当な簡略を行うことによって平衡点の存在性と安定性を保存したまま, モデルの次元を減らすことができること (fig. 1), を証明しスイッチ構成の際の問題点が正のフィードバックループのみでスイッチを構成することによって自動的に解決されることを示した. また, この性質を利用し, 正のフィードバックループのみからなる人工遺伝子スイッチを設計する際, 特定の機能を満たす抽象的なモデルから出発し, その機能を保持したままネットワークに要素を付け加えてゆくことによってデザインを実験的に現実的なものにしてゆく設計法を提案した (fig. 2).

人工遺伝子振動子とは周期的な遺伝子発現を示す遺伝子ネットワークであるが, 過去の研究において実験的に実装された人工遺伝子スイッチの振る舞いががモデルによる予測とよく適合したのに対し, 負のフィードバックループからなる人工遺伝子振動子は信頼性高く振動しないことが実験的に確かめられている [3]. これに対し, 正のフィードバックループをカップリングすることによって振動子がよりロバストに振動することがサーカディアンリズムの実験などから示唆されているが, カップリングによって振動子の特性がどのように変わるか, そしてどのような条件のもとこの振動子が振動するのかは明らかにされておらず, このようなネットワークを実験的に実装する際, どのようにすれば振動が置きやすくなるかははっきりしていない. 本論分では, 安定性解析, 分岐解析を通して, 正と負のフィードバックループを持つ 2 つの遺伝子からなる人工遺伝子振動子は正のフィードバックループの効果の時間オーダーが負のフィードバックのそれよりも小さいほど振動を示しやすくなること (fig. 3), 振動子を構成するそれぞれ遺伝子がコードする mRNA と蛋白質の合成分解の時間オーダーが等しいときに振動の起こるパラメータ領域が最も広がることを示した (fig. 3, 点線が時間オーダーが大きく異なる場合, 実線が時間オーダーが等しい場合). また, この振動子は負のフィードバックループのみをもつ振動子と異なり, ホモクリニック分岐を示しうることも分岐解析により明らにし (fig. 3), この特性を利用することによって, 外部入力に対し, パルス的な遺伝子発現で応答する人工遺伝子センサーが構成可能であることを示した. 最後に, この 2 つの遺伝子からなる人工遺伝子振動子は, 変異を加えたバクテリア λ ファージの CI, Cro 遺伝子を用いることによって実験的に実装可能であり, その場合, 約 2 時間周期の安定な振動が観測されることを実験データに基づいたシミュレーションによって明らかにした (fig. 4).

1. 小林 徹也 et al, 数理科学, Vol. 458, pp. , 2001
2. Gardner, T.S. et al, *Nature*, Vol. 403, pp. 339–342, 2001
3. Elowitz, M.B. et al, *Nature*, Vol. 403, pp. 335–338, 2001

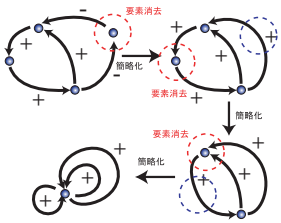


Figure 1:

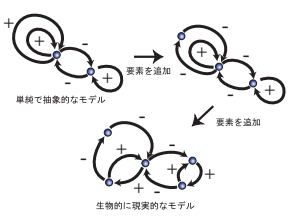


Figure 2:

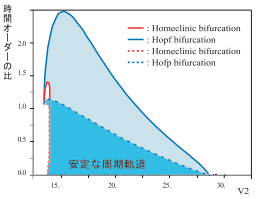


Figure 3:

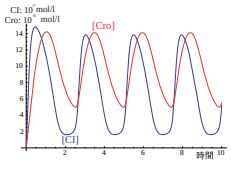


Figure 4:

遺伝子の選択的発現に関するネットワークモデルの数理的研究

東京大学大学院新領域創成科学研究科複雑理工学専攻　森下 喜弘

1　はじめに

本研究では、小規模な遺伝子ネットワークの特性解析及び設計という観点から、特定の入力量に選択的に遺伝子発現を引き起こすためのネットワークモデルを提案した。また、そのモデルを用いて入力量に対するバンドパスフィルタの特性を持つシステムを提案した。

2　遺伝子の選択的発現のための数理モデル

特定の入力量に対して選択的に発現を実現する系として、促進経路と抑制経路の競合からなるネットワークモデルを提案した（図 1）。このモデルは以下の四つの過程から構成される。

1. 入力転写因子の多量体化
2. アクティベーター及びリプレッサーコード遺伝子の転写因子結合サイトと入力転写因子の多量体の結合
3. アクティベーター及びリプレッサーの生成と多量体化
4. 出力タンパク質コード遺伝子の転写因子結合サイトとアクティベーター及びリプレッサーの多量体の競合による結合

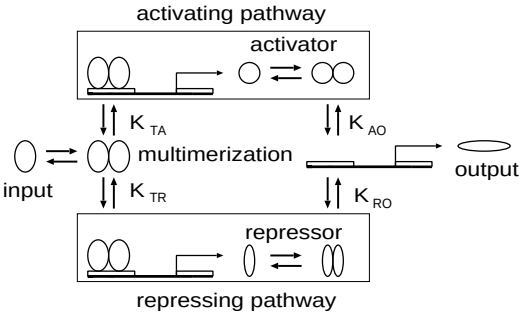


図 1: 遺伝子の選択的発現を実現するためのモデル

アクティベーター $[A]$、リプレッサー $[R]$、出力タンパク質 $[P]$ の濃度の時間変化は以下の微分方程式で記述される。

$$\frac{d[A]}{dt} = k_A \frac{[TF]^n}{K'_{TA} + [TF]^n} - r_A[A], \quad (1)$$

$$\frac{d[R]}{dt} = k_R \frac{[TF]^n}{K'_{TR} + [TF]^n} - r_R[R], \quad (2)$$

$$\frac{d[P]}{dt} = k_P \frac{[A]^n}{[A]^n + K'_{AO}(1 + \frac{[R]^n}{K'_{RO}})} - r_P[P] \quad (3)$$

ここで、$[TF]$、K_{ij}、n は入力転写因子濃度、解離定数、多量体化の度合いを表す。解離定数を以下のように設定すると、この系は特定の入力量に対して選択性を持った遺伝子発現を実現できる（入力-出力曲線、図 2（左））。また、選択性は多量体化の次数が大きいほど強められる。

- $K_{TR} > K_{TA}$（促進経路の方が抑制経路よりも入力に対して高い感受率を持つ）
- $K_{AO} > K_{RO}$（抑制経路の方が促進経路よりも出力側の転写因子結合サイトとの親和性が高い）

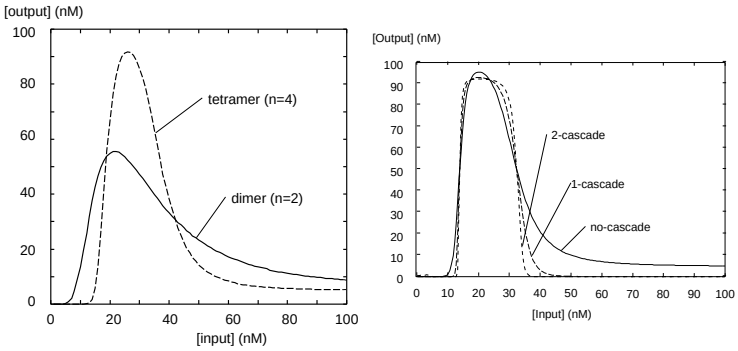


図 2: 入力-出力曲線

3　バンドパスフィルタの設計

以上に提案した系の出力タンパク質が他の遺伝子の転写を誘導する転写因子である場合を考える（Series 連鎖、図 3）。入力-出力曲線（図 2（右））から連鎖の付加によって応答が矩形状に、つまり入力量に対するバンドパスフィルタとしての特性（特定の入力幅 $[x_1, x_2]$ でのみ遺伝子発現を実現）を持つことが分かる。また、入力に対する選択性は連鎖の反復と共に強まることも分かる。

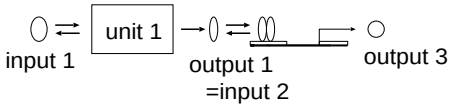


図 3: Series 連鎖

4　まとめ

本研究では、遺伝子の選択的発現を実現するためのネットワークモデルを提案した。また、提案したモデルを用いてバンドパスフィルタの特性を持つシステムの構築が可能であることを示した。さらに、こうした結果は多量体化や Series 連鎖の反復といった系の非線形性を増加させる効果によるものだということも明らかにした。

参考文献

[1] Paul Smolen, Douglas A. Baxter, and John H. Byrne (1998) “Frequency selectivity, multistability, and oscillations emerge from models of genetic regulatory systems” *American Journal of Physiology*, Vol. 274, pp. C531-C542

植物の過敏感反応のシミュレーション

九州大学理学部生物学科
城間建二

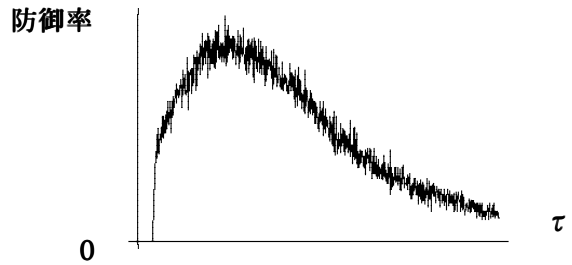
非親和性関係の植物と植物ウイルスでは、植物の抵抗性の一つである過敏感反応によってウイルスが植物の局部病斑内に局在化させられることが観察されている。ウイルスは植物細胞内で自身のゲノムにコードされている移行タンパク質を合成し、それによって細胞間移行を可能にした後に、周辺の細胞へと移行していく。ウイルスの侵入を認識した植物細胞は、活性酸素を合成し、活性酸素は感染細胞及びその周辺細胞へと認識され、各細胞では受容する活性酸素依存性シグナルが、Hsd1 遺伝子が規定する閾値よりも大きくなると細胞死を引き起こし、死んだ細胞内にウイルスを封じ込める。これら細胞間移行によるウイルスの広がりと、活性酸素によって引き起こされる細胞死の広がりを次の仮定のもとにシミュレーションをした。

植物体を有限個の細胞からなるものとし、それを均一な１次元離散閉空間とする。生きている細胞ではウイルスがロジスティック増殖する（内的自然増殖率 r、環境収容力 K）。細胞内の移行タンパク質粒子数をその細胞内のウイルス密度で近似する。隣り合う細胞間のウイルスの移行速度 M は、その細胞間の平均ウイルス密度に依存して変化する。ウイルスが侵入した細胞は、その細胞内ウイルス密度に依存した合成速度 S で活性酸素を合成する。細胞外に合成された活性酸素は速度 で分解され拡散係数 d で拡散し周辺細胞にも受容される。ある細胞で活性酸素濃度が Hsd1 遺伝子の規定する閾値 Thr に達した時刻から τ だけ遅れて細胞が死ぬ。この τ の間、細胞ではウイルスは増殖し、また活性酸素も合成される。細胞は生きている(p=1)か死んでいるか(p=0)の二つの状態だけであり、死んだ細胞が生き返ることはない。生きた細胞でしか活性酸素の合成とウイルスの増殖はおきない。また生きた細胞間でしかウイルスの移行は起らない。シミュレーション開始前は全ての細胞が生きてあり、ウイルスに侵入されておらず、活性酸素も全くない。時刻 t、細胞 i においてウイルス密度 v(i,t)、活性酸素濃度 x(i,t)の時間変化を以下の式で表す。

$$\frac{\partial v(i,t)}{\partial t} = rv(1 - v_i / K)p_i + M(\frac{v_i + v_{i+1}}{2})(v_{i+1} - v_i)p_i p_{i+1} - M(\frac{v_{i-1} + v_i}{2})(v_i - v_{i-1})p_{i-1}p_i$$

$$\frac{\partial x(i,t)}{\partial t} = S(v_i)p_i + d(x_{i+1} - x_i) - d(x_i - x_{i-1}) - \mu x_i$$

τ を統計解析で調べた結果、中程度の値の時にもっともウイルスを局在化していることが観察された。



共進化の理論的研究

九大・理・生物　岩永亜紀子

共進化とは複数の種が互いに影響を及ぼしあいながら進化する現象で、様々な生物種間で見られる。本研究では、細胞内共進化（１）と種間の共進化（２）という２つのテーマを扱った。

（１）intragenomic confict. 真正粘菌の核と細胞質遺伝子のコンフリクトに関する研究を行った。真正粘菌には単相の粘菌アメーバの世代と、それらが接合してできる複相の世代がある。配偶子である粘菌アメーバには多数の接合型があり、核の遺伝子（matA）が支配している。真性粘菌の接合型間には、ミトコンドリアの伝達に関して直線的な順位関係があり、接合子はより高順位の接合型を持つ配偶子からのみミトコンドリアを受け継ぐ。本研究では、ミトコンドリア遺伝子の伝達において直線的な順位関係ができる過程を明らかにした。

本研究ではｎ個の接合型遺伝子と、接合型を決める遺伝子とは別に細胞質伝達抑制をコードするｍ個の対立遺伝子を仮定し、３つのモデルを考えた。第一のモデルでは、接合の際に２つの配偶子の持つ細胞質伝達抑制遺伝子（以下、抑制遺伝子）によって、次世代に伝達される細胞質が決定される。２つの配偶子の持つ抑制遺伝子が異なれば抑制力の強い配偶子が接合相手の細胞質の伝達を阻止する。また、同じ抑制遺伝子を持つ場合は双方の細胞質が伝達される（heteroplasmy）。この場合、細胞質間のコンフリクトのため接合子の適応度はαだけ下がるとする(heteroplasmic depression)。モデルのシミュレーションの結果、各接合型に様々な抑制遺伝子が分布している状態から出発しても、１つの接合型を単一の抑制因子が占める状態に収束することがわかった。つまり接合型間の直線順位が成立する。第二のモデルでは、接合する２つの配偶子の持つ抑制力の差が heteroplasmic depression の強さに影響すると仮定し、その作用の範囲をωで表した。その結果、heteroplasmic depression の作用する範囲が小さいときは直線順位が成り立つが、十分に大きいときは、接合型の数は維持されたまま、２種類の抑制遺伝子（最も強いものと弱いもの）のみが残ることがわかった。第３のモデルは、特定の接合相手に対してのみ細胞質抑制が働く場合を想定した。配偶子の持つ戦略としては、全ての接合相手の細胞質を抑制しないもの、特定の接合相手の細胞質を抑制するもの、全ての接合相手の細胞質を抑制するものが挙げられる。シミュレーションの結果、直線順位や cyclic なものなど、様々なパターンが現れた。Hurst and Hamilton (1992)は細胞質間のコンフリクトが確立した後接合型が進化することによって２性が進化したと議論している。しかし、本研究では、接合型が確立した後細胞質間のコンフリクトが現れると仮定することによって、多数の性の存在が可能となった。また、接合型と細胞質伝達抑制の遺伝子を区別することによって多数の接合型がある場合の細胞質遺伝子の片親遺伝が成り立つことも示された。この

場合、モデル３で仮定した特定の接合相手の細胞質遺伝子を抑制すると言う仮説では、直線順位が成り立つ可能性は、きわめて低いため、実際には、モデル１、２で仮定したように細胞質伝達抑制の力の強さによって直線順位が成り立っていると思われる。このことから、真性粘菌の細胞質伝達は、接合相手のミトコンドリア遺伝子を破壊する酵素（ヌクレアーゼ）の遺伝子の発現量の違いが直線順位を決定していると考えられる。

（２）inter-specific antagonistic interaction. 寄主植物とそれに感染する病原体との対抗共進化の研究。抵抗性品種に感染できる病原性系統は、エリシター分子の発現を停止するノックダウン変異体である。このようなホストと病原体の遺伝子の特異的対応関係は gene-for-gene system（Flor 1942）(以下、GFG system)と呼ばれている。本研究ではこの GFG system にもとづいて、様々な抵抗性品種に病原性を示す多重病原性病原体（スーパーレース）の出現を阻止し、収量を最大にするようなホスト植物の作付け方法について解析を行った。

抵抗性ホスト(R)、感受性ホスト(S)、非病原性病原体(A)、病原性病原体(V)の個体群動態について考える（図１）。非病原性病原体は感受性ホストにのみ感染できる。一方、病原性病原体は感受性と抵抗性ホストに感染できるとする。感受性と抵抗性ホストの初期密度を変化させ、最終収量（病原体流行後の未感染ホスト）について調べた結果、収量を最大にする抵抗性ホストの最適導入率が存在することが解った（図２）。抵抗性ホストの割合が高くなると、非病原性病原体が侵入不可能となる。これは病原性病原体が流行しやすい環境を作り出していることになる。よって、感受性ホストと抵抗性ホストの混植によって非病原性病原体と病原性病原体双方の侵入を許し、その２つを競争させることが最終収量を増加させる要因であると考えられる。これは多遺伝子座の gene-for-gene system に拡張した場合においても成り立つ。

よって、病原体の流行を防ぐためには、多重抵抗性ホストの過剰な導入を避け複数の抵抗性品種の混植によって、抵抗品種に対する病原性系統進化の被害を防ぐというマルチラインが有効である。

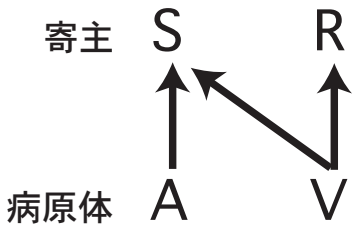


図１．１遺伝子座の GFG system

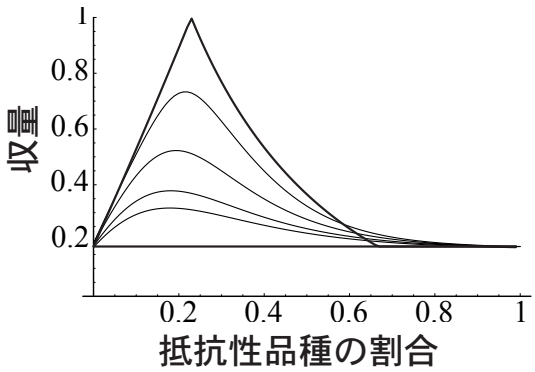
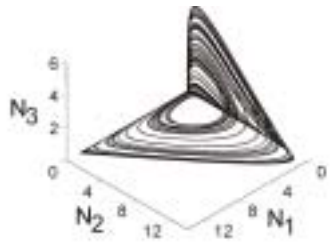
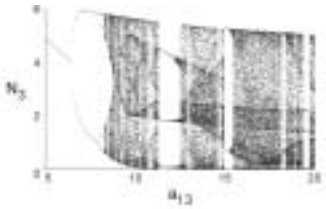


図２．抵抗性品種の割合と収量変化

雑食と食物連鎖の安定性

田辺久美　大阪女子大学大学院・理学研究科





食物網の構造と種間相互作用の強さは群集の安定性を決める重要な要因である。Pimm と Lawton(1978)は、Lotka-Volterra 型のモデルを使い、平衡点の存在を仮定して、食物連鎖における雑食は系の平衡点を不安定化することを示した。本研究では、同様のモデルを、平衡点の存在を仮定せずに解析した。まず雑食を含む最も単純な系である 3 種のギルド内捕食系で、ギルド内捕食者がギルド内被食者よりも資源を好んで食べるが、資源の利用効率が低いときにカオスが現れることを示した。次に 4 種の食物連鎖の安定性を、4 種系のパラメータを乱数を引いて決める方法と、3 種部分系に最上位の捕食者を加える方法で調べた。

4 栄養段階の食物連鎖に雑食の結合を加えた系を、平衡点の安定性や最大リヤプノフ指数などを調べることによって解析した。雑食があれば、どの場合にもリミットサイクル、カオス、の他にヘテロ（ホモ）クリニックサイクルが現れる。雑食の結合がいずれか 1 つの場合、4-1 結合は 4 種が存続する安定平衡点、不安定平衡点とも最も多く、4-2 結合では 4 種共存平衡解が最も少ない。雑食の結合が 2 つのとき、4-1 と 3-1 結合をもつ場合が 4 種共存平衡解が最も多く、雑食の結合が 3 つの場合は 4 種共存平衡解が最も少ない。全体的傾向として、4-2 結合は 4 種共存の可能性を減らし、4-1 結合は共存可能性を増やす。しかし、4-1 結合があればリミットサイクルやカオスが多く現れる。4 種共存平衡状態があれば、たとえそれが不安定でも、解が他の平衡状態に漸近し 4 種のうちのどれかが絶滅する場合は少ない。したがって、4 種が存続するかどうかは雑食の結合の数によって決まるのではなく、むしろ結合の位置に依存する傾向があることになる。

3 種部分系に最上位の捕食者を加えると、3 種の動態が安定平衡点、リミットサイクル、カオスと複雑化するにつれ、第 4 種の侵入が困難になる傾向がある。3 種の動態が不安定な場合、第 4 種が侵入できなければ、ほとんどの場合、もとの動態にもどる。興味深いのは、雑食をする最上位捕食者が複雑な動態を示す 3 種系に侵入するときに、系を安定化することがあるということである。Pimm と Lawton (1977, 1978) は連鎖が長くなり結線の数が増えればその系は不安定になるとしたが、本研究はその結果を支持しない。またその反対に雑食をしない最上位捕食者が、不安定な動態を示す 3 種系に侵入するときは、系を安定化することが極めて少ないことも分かった。

動作計画のための情報統合を行なうワーキングメモリーのニューラルネットワークモデル

秋 山 完 二

電気通信大学　情報システム学研究科　情報ネットワーク学専攻

akiyama@glia.pc.uec.ac.jp

1.はじめに

ワーキングメモリの本質的な機能は、外界の情報と長期記憶に蓄えられているさまざまな記憶から引き出した情報を、一時的に保持し、外界へ行動を起こすために、必要に応じて適時に結合(選択)して、結論を出すことである。我々は、このようなワーキングメリーの機能が、どのように実現されるのか、そのメカニズムの解明を試みた。解剖学的事実に基づいた大脳皮質のモデルであるダイナミカルマップモデル[1]を用いて、丹治らが行ったサルの動作計画タスク[2]を実現するのに必要な、ワーキングメモリーのモデルを構築し、シミュレーションにより、行動計画のための情報統合を行なうときの、ワーキングメモリーの動作メカニズムを明らかにした。

2.動作計画タスク

シミュレーションの題材とした丹治らの動作計画タスク[2]は、サルに左手または右手と、右目標または左目標を指定する命令を遅延時間を置いて表示し、更に遅延時間を置いて準備のためのSET 命令を表示、続く GO 命令の表示で、サルは指定された方の手で指定された方の目標に手を伸ばす、という遅延反応タスクである。表示した記号(■□,□■ , ＋□,□＋ ,□＋□,□□)は、それぞれ(右手,左手,右目標,左目標,SET,GO)を意味する。(詳細は文献[2]参照)

3.モデル

動作計画タスクを行なうワーキングメモリーは、ダイナミカルマップを用い、三つのローカルネットワーク、感覚領域 S、動作の身体部位に関連した運動領域 MA、動作目標に関連した運動領域 MB から構成した(図 1)。ワーキングメモリー S では情報の保持、ワーキングメモリーMA,MB では情報の保持と統合(結合)が行なわれる。

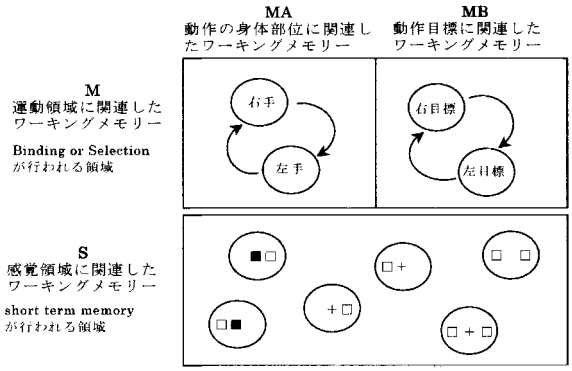


図 1 動作計画タスクのワーキングメモリーモデル

4.結果

動作計画タスクのワーキングメモリーのダイナミカルマップを形成し、動作計画タスクのシミュレーションを行なった結果を図 2 に示す。第１タスクでは(■□),(＋□),(□＋□),(□　□)が視覚に入力され、右手と右目標が同時に現れ、右手で右目標に触れる動作が起動される。第２タスクでは(□■),(□＋),(□＋□),(□　□)が視覚に入力され左手で左目標に触れる動作が起動される。

本モデルにおいては、短期記憶機能は、ワーキングメモリー内のアトラクターへの一時的引き込みを起こす微小シナプス変化により実現されると考える。動作と目標情報の統合は、動作と目標関連のワーキングメモリー内の複数のアトラクターの中でタスクに対応するアトラクターのみが、感覚のワーキングメモリーに現れたアトラクターとの相互作用により強化された後、評価系からの指令により放出されるニューロモジュレーターにより、シナプス変化率が増大することにより、それらのアトラクターが同時に安定化することにより起こる。

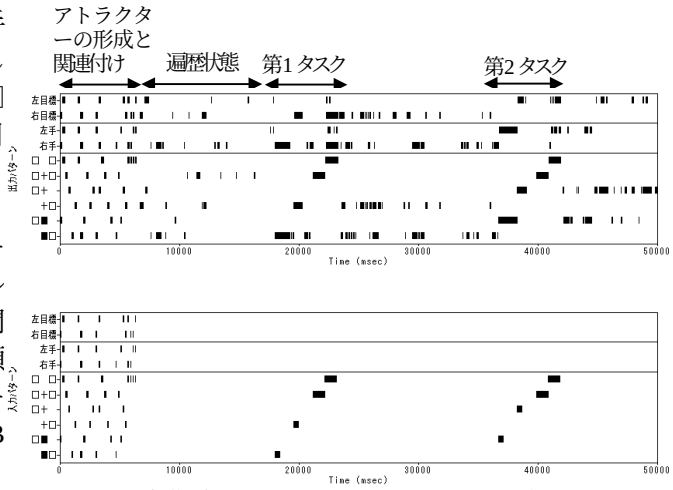


図 2 動作計画タスクのシミュレーション結果
上段は各領域(S,MA,MB)の発火状態の時間変化を示している。下段は、このシステムへの入力パターンを示す。

参考文献

[1]秋山完二，樫森与志喜，神原武志,「情報結合を行うワーキングメモリの機能を持つダイナミカルマップモデル」，日本神経回路学会第 11 回全国大会講演論文集(2001)227-228.

[2]Hoshi, and Jun Tanji. Integration of target and body-part information in the premotor cortex when planning action. Nature 408, 466-470 (2000).

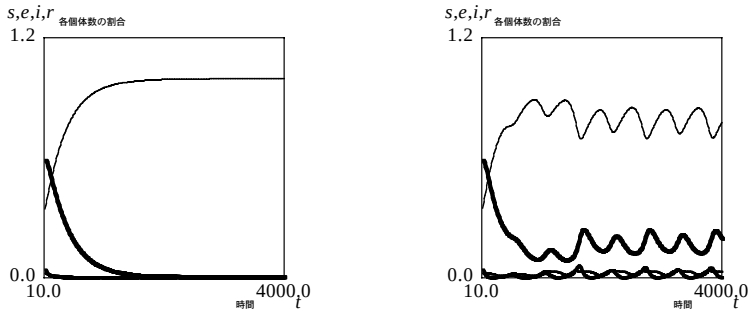
季節変動を考慮した伝染病の数理モデル

奈良女子大学　理学部　情報科学科　安川久美子

A 型肝炎は、A 型肝炎ウイルス（HAV）の感染によって引き起こされる。HAV は、飲料水や食物とともに経口的に侵入し、肝細胞で増殖し、糞便とともに体外に出て、新しい感染源となる。主な感染原因としては貝類の生食があげられる。これは、貝類が水中から HAV を栄養物とともに取り込み、体内に蓄積する性質をもつためである。

A 型肝炎の伝染の数理モデルとして、Wei-Min Liu と P.Van Den Driessche は、SEIS モデルと SEIRS モデルを作った。SEIS モデルは、集団を未感染者 S、ウイルス保持者 E、感染者 I の 3 つのクラスに分け、それぞれの個体数の割合の変化を常微分方程式で表したものである。後者はそこに免疫保持者 R を加え、4 つのクラスに分類したものである。また、SEIS モデルはリミットサイクルを持たず、SEIRS モデルではリミットサイクルが現れることがそれぞれわかっている。

本研究では、Wei-Min Liu と P.Van Den Driessche らの SEIRS モデルに感染率の季節変動を加え、シミュレーションにより感染者の個体数の割合がどのように変動するか調べた。季節変動がある場合にはない場合より小さい接触率で伝染病が流行することがわかった。また、SEIRS モデルについて感染者のない平衡点を求めその安定性を解析的に調べた結果、上のシミュレーション結果が確かめられた。



(a)　　(b)

図： 各状態の個体数の割合の変化。横軸を時間、縦軸をそれぞれの個体数の割合とする。グラフは細い順にそれぞれ S、E、I、R の割合を表す。パラメータの値は (a)(b) 共に同じ。(a) 季節変動のない場合には伝染病は絶滅する。(b) 季節変動のある場合には流行して振動する。

*Shorea laxa*の葉柄移動の数理モデル
-木は姉妹を助けるか-

奈良女子大学理学部情報科学科 自然情報学講座 土用香奈子

マレーシアに生息するフタバガキ科（*Dipterocarpus*）の高木 *Shorea laxa* は、成長するにつれて葉の内側に付いていた葉柄が葉の基部に付くようになるという特徴を持つ。

本研究ではどのような茎と葉の中心との距離が ESS（進化的に安定な戦略）となるかを調べ葉柄移動現象を解析した。一日の葉に当たる光の量をコンピュータシミュレーションで求め、その値をもとにして ESS となる茎と葉の中心との距離が、周囲の個体と血縁関係がある場合とない場合とではどのように異なるのかを調べた。その結果、葉柄と葉柄との高さの差が小さいとき、葉と葉の間の角度が 115 °から 150 °の範囲で、周囲の個体と血縁関係がある場合のほうが周囲に血縁関係が無い場合と比較して、茎と葉の中心との距離が小さいところ、つまり葉柄が葉の内側にあるところで ESS を満たす場合が多かった。*S. laxa* は他種と比較して子供の時周囲に血縁個体が多いため葉柄が葉の内側に付くことで茎と葉の距離を小さくし、包括適応度を大きくしている。成長して大人になると周囲に血縁個体が無くなるため、葉柄が葉の基部に付くことで茎と葉の中心との距離が大きくなり、自分一個体の適応度を大きくしていると考えられる。

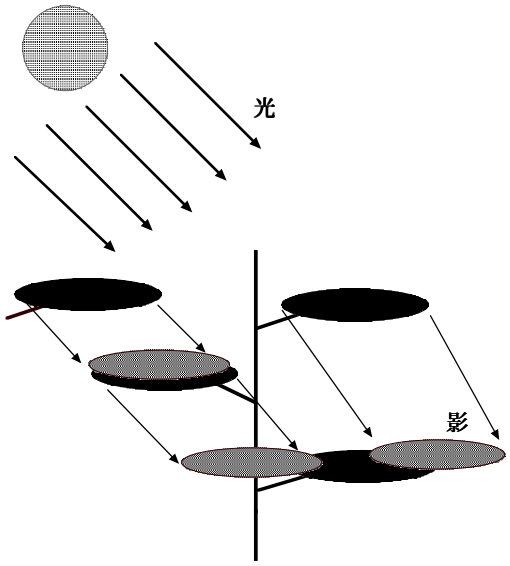


図　太陽が斜め上から照らしている場合の三枚の葉に当たる光の量。黒の楕円形が光の当たっている部分であり、灰色の楕円形が影の部分を表している。

病原体に対する免疫応答の数理モデルの安定性解析

村瀬 晶子
岡山大学大学院　自然科学研究科　環境システム学専攻

1　はじめに

本研究ではマラリア，HIV，ウィルス性 C 型肝炎 (HCV) 等の感染症の体内でのダイナミクスを記述する数理モデルの平衡点の安定性を解析する．ここで我々は [1, 3] の中のふたつの数理モデルを基本として, それらに体液性免疫の効果と非感染細胞が免疫細胞によって除去される効果 (巻き添え効果) を付け加えたモデルを考える．また考える平衡点は, すべての成分が正であるような平衡点, つまり病気の状態を表す平衡点とする．

2　病原体の吸収を無視したモデル

まずは [3] の基本モデルに体液性免疫の効果を付け加えたモデルの解析を行う．変数 x, y, s, T はそれぞれ非感染細胞の密度, 感染細胞の密度, 血中の病原体の密度, 病原体に特異的なリンパ球の密度を表す．パラメータは, λ が非感染細胞の生産率, μ が非感染細胞の死亡率, β が感染率, α が感染細胞の死亡率, r がひとつの感染細胞から放出される病原体の数, d が病原体の除去率, q がリンパ球の働きにより病原体が除去される割合, γ がリンパ球の増殖率, a がリンパ球の死亡率とし, すべて正の定数とする．このモデルは病原体が非感染細胞に吸収されることによって病原体の密度が減少する影響を無視している．

$$\begin{aligned}
\frac{dx}{dt} &= \lambda - \mu x - \beta x s, \\
\frac{dy}{dt} &= \beta x s - \alpha y, \\
\frac{ds}{dt} &= \alpha r y - d s - q s T, \\
\frac{dT}{dt} &= \gamma s T - a T.
\end{aligned} \tag{2.1}$$

この方程式系の病気の状態を表す平衡点は，$X = (\hat{x}, \hat{y}, \hat{s}, \hat{T})$ である．ただし

$$\hat{x} = \frac{\lambda\gamma}{\mu\gamma + a\beta}, \quad \hat{y} = \frac{a\beta\lambda}{\alpha(\mu\gamma + a\beta)}\hat{x}, \quad \hat{s} = \frac{a}{\gamma},$$
$$\hat{T} = \frac{1}{q}\left(\frac{\alpha r\gamma}{a}\hat{y} - d\right)$$

とする．X は $\beta\lambda r\gamma > d(\mu\gamma + a\beta)$ のときに第 1 象限の内部に現れる．

平衡点 X の安定性であるが, ヤコビ行列の行列式の計算が非常に複雑で手計算で行うのは困難なので, 数式処理ソフトを用いて解析した．Liu が [2] の中で類似のモデルに対して行ったように, パラメータをうまく置き換えて X が第 1 象限の内部に現れるときは常に漸近安定であることを示すことができた．

3　病原体の吸収を考えたモデル

次に [1] の中で扱われているモデルについて考える．彼らはこのモデルをマラリアを表す数理モデルとして用いている．変数はモデル (2.1) と同じである．このモデルは, 病原体が非感染赤血球に吸収されることによって病原体の密度が減少する効果を考えている．

$$\begin{aligned}
\frac{dx}{dt} &= \lambda - \mu x - \beta x s, \\
\frac{dy}{dt} &= \beta x s - \alpha y, \\
\frac{ds}{dt} &= \alpha r y - d s - \beta s x - h s T, \\
\frac{dT}{dt} &= \gamma s T - a T.
\end{aligned} \tag{3.1}$$

この方程式系の病気の状態を表す平衡点は，$Y = (\hat{x}, \hat{y}, \hat{s}, \hat{T})$ である．ただし

$$\hat{x} = \frac{\lambda\gamma}{\mu\gamma + a\beta}, \quad \hat{y} = \frac{a\beta\lambda}{\alpha(\mu\gamma + a\beta)}\hat{x}, \quad \hat{s} = \frac{a}{\gamma},$$
$$\hat{T} = \frac{1}{q}\left(\frac{\alpha r\gamma}{a}\hat{y} - d\right)$$

とする．Y は $\beta\lambda\gamma(r-1) > d(\mu\gamma + a\beta)$ のときに第 1 象限の内部に現れる．

Y の安定性についてであるが, モデル (2.1) の平衡点 X と同じ方法で漸近安定であることが示せるだろう, と予測して調べてみたが漸近安定であることを示すことができなかった．そこで Routh-Hurwitz の判定基準を用いて, 安定になるための十分条件を求めてみると, Y が安定になるための十分条件のうちのひと

つとして

$$r > 3, \quad d > 2\alpha \tag{3.2}$$

を得ることができた. 熱帯熱マラリアの場合, パラメータの値は, $r = 16, d = 72, \alpha = 0.5$ といわれているので, この条件は現実的なパラメータの値を含む広い範囲である.

次にこの十分条件を満たさない範囲で安定性がどうなっているのかを調べるために, r と d 以外のパラメータに具体的なパラメータの値を代入し, 安定性がどのように変わるのかを調べた. すると r と d が図 1 の斜線部分にあるときに Y が不安定になることが示せた.

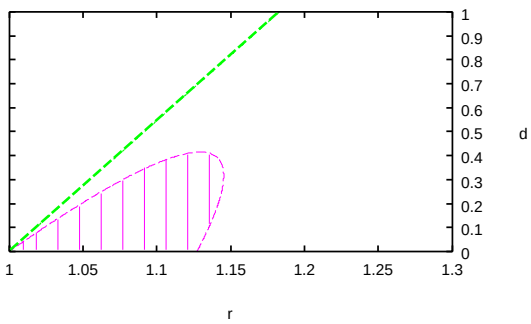


図 1: 図の斜線部分が Y が不安定になる領域. 代入したパラメータの値は, $\lambda = 1.0, \mu = 0.00833, \beta = 0.1, \alpha = 0.5, h = 0.1, \gamma = 0.5, a = 0.05$.

実際に図 1 の斜線部分に含まれる r と d の値を用いて数値計算すると, 解は振動しリミットサイクルが現れた. よって 平衡点 Y はパラメータが現実的なパラメータの値を含む広い範囲で安定だが, 現実的でないパラメータの領域では不安定になることもあることがわかった.

4 病原体の吸収を無視し, 巻き添え効果を考えたモデル

一般的に, 非感染細胞に免疫複合体が結合することにより, 免疫細胞によって非感染細胞が取り除かれる場合がある (このことを「巻き添え効果」と呼ぶことにする). マラリアの場合, これが貧血の原因のひとつになっていると考えられている. そこで我々は, この巻き添え効果をモデル (2.1) に付け加えたモデルを考案し, 平衡点の安定性を解析した. 変数はモデル (2.1) と同じである. 違う点は, 1 番目の式に $-\delta xsT$ の項が付け加えてある点である. これは, 免疫複合体を s と T の積で表し, それが非感染細胞と接触することにより非感染細胞が免疫細胞によって除去される, と仮定しているためである.

$$\begin{aligned}
\frac{dx}{dt} &= \lambda - \mu x - \beta xs - \delta xsT, \\
\frac{dy}{dt} &= \beta xs - \alpha y, \\
\frac{ds}{dt} &= \alpha ry - ds - qsT, \\
\frac{dT}{dt} &= \gamma sT - aT,
\end{aligned} \tag{4.1}$$

この方程式系の病気の状態を表す平衡点は, $Z = (\hat{x}, \hat{y}, \hat{s}, \hat{T})$ である. ただし

$$\hat{y} = \frac{a\beta}{\alpha\gamma}\hat{x}, \ \hat{s} = \frac{a}{\gamma}, \ \hat{T} = \frac{1}{q}\ (\beta r\hat{x} - d),$$

とし, $\hat{x}$ は 2 次方程式,

$$a\beta\delta r\hat{x}^2 + (a\beta q + \gamma\mu q - a\delta d)\hat{x} - \lambda\gamma q = 0 \tag{4.2}$$

の正の根とする. この平衡点は $\hat{T} > 0$ のとき第 1 象限の内部に現れる.

平衡点 Z は複雑な形をしていて固有多項式の計算が困難であるのでまずは数値計算を行ったところ, 不安定になることがわかった. そこで γ だけ残して, その他のパラメータに具体的な数値を代入し, γ がどのような値のときに安定になるのかを調べた. すると, $0.35991 < \gamma < \gamma_1, \gamma > \gamma_2$ のときに漸近安定であることがわかった. ただし γ_1 はおおよそ 0.649359879, γ_2 は, おおよそ 74.25209845 である. また $\gamma = \gamma_1$ で単純ホップ分岐を起こし, $\gamma_1 < \gamma < \gamma_2$ では不安定になる.

以上の結果から, モデル (2.1) では漸近安定であった平衡点が, 巻き添え効果を付け加えることにより不安定になることがわかった. このことから, 巻き添え効果が平衡点を不安定化させる原因であることがわかった.

参考文献

[1] Nonlinear oscillation in models of immune responses to persistent viruses, Nonlinear oscillation in models of immune responses to persistent viruses. Non-linear phenomena in host-parasite interactions. Parasitologypp. S59–S79, 1989.

[2] year. Nonlinear oscillation in models of immune responses to persistent viruses. Theor. Popul. Biol.pp. 224–230, 1997.

[3] year. Population dynamics of immune responses to persistent viruses. Sciencepp. 74–79, 1996.

Permanence of Discrete Dynamical Systems for Host-Parasitoid Interactions
(宿主-捕食寄生者相互作用に対する離散力学系のパーマネンス)

今　隆助 (kon-r@math.club.ne.jp)，静岡大学大学院理工学研究科システム科学専攻

In this paper, we consider coexistence of species. In particular, we consider (a) an effectiveness of permanence in considering coexistence of species and (b) permanence of host-parasitoid systems.

(a) An effectiveness of permanence in considering coexistence of species: Permanence is one of the mathematical concepts which evaluate the possibility of coexistence of species. The other concept which has been widely employed in evaluating the possibility is stability of an equilibrium state of systems. We show that the latter is not enough for considering coexistence of species.

(b) Permanence of host-parasitoid systems: Host-parasitoid systems are the system composed of parasitoids and their hosts. The host-parasitoid systems are very popular in insects, which account for most species on the earth. Therefore, to focus on the interaction between hosts and parasitoids is important to uncover the mechanism which promotes species diversity.

This paper is organized as follows.

In Chapter 1, purpose and outline of this paper are given.

In Chapter 2, we introduce single species models and host-parasitoid models, whose dynamics are investigated in this paper. An interpretation of single species models with non-overlapping generations is given. We also give an interpretation of the host-parasitoid models, which are divided into three types depending on the order of events in life cycles.

In Chapter 3, we consider stability of an equilibrium state of the models which are introduced in Chapter 2. The stability analysis is shown not to be enough to consider the possibility of coexistence of species. In particular, the results show that the species can coexist without a stable coexistence equilibrium state, and extinction of the species can occur even if a coexistence equilibrium state of the models is stable.

In Chapter 4, we consider permanence. Especially, we investigate the permanence of three kinds of models, namely, single species models, host-parasitoid models and 2-host 1-parasitoid models. The single species models are proved to be always permanent. The permanence of host-parasitoid models are investigated by using average Liapunov functions. The sufficient conditions for the permanence are given with the forms which are easily checked. The result shows that host-parasitoid models can be permanent without a stable coexistence equilibrium state. It implies that permanence can evaluate the possibility of coexistence of species with fluctuated population dynamics. The sufficient condition for permanence of 2-host 1-parasitoid models is also obtained. The result shows that two hosts which cannot coexist by themselves can coexist with a help of the parasitoid in the sense of permanence.

The final chapter includes the summary and future problems.

CD4$^+$T 細胞の HIV 感染への離散時間遅れの導入

静岡大学 工学部 システム工学科 システム数理講座
竹内研究室所属 5081-3018 太田　博之

概要

人間の免疫不全を広げるウィルス HIV の ODE モデルについて、感染定常状態の存在および安定性条件について調べた。さらにモデルに離散時間遅れを導入し、感染状態の平衡点の安定性に対する時間遅れの影響を考察した。

ODE モデル

$T(t)$ は未感染 CD4$^+$T 細胞の時刻 t での濃度、$I(t)$ は感染 CD4$^+$T 細胞の濃度、$V(t)$ は HIV ウィルス濃度を表す。

$$\begin{aligned}\frac{dT}{dt} &= s - \mu_T T + rT(1 - \frac{T+I}{T_{max}}) - k_1 VT \\ \frac{dI}{dt} &= k_1' VT - \mu_I I \\ \frac{dV}{dt} &= N\mu_b I - k_1 VT - \mu_V V\end{aligned}$$

ここでパラメーターについては、発表の時に示す。

N を分岐パラメーターとすると、

$$N_{crit} = \frac{\mu_I(\mu_V + k_1 T_0)}{k_1' \mu_b T_0}$$

E_0 と $\bar{E}$ の安定性については以下が分かる。

[1] $N < N_{crit}$:$E_0 = (T_0, 0, 0)$ が安定で $\bar{E} = (\bar{T}, \bar{I}, \bar{V})$ は存在しない。

[2] $N > N_{crit}$:E_0 は不安定となり $\bar{E}$ が出現する。

ここで、

$$M = \mu_T + \frac{r(2\bar{T} + \bar{I})}{T_{max}} + k_1 \bar{V} - r$$

として、$\bar{E}$ の固有方程式は、

$$\lambda^3 + a_1\lambda^2 + (a_2 + a_4)\lambda + (a_3 + a_5) = 0$$

$$\begin{aligned}a_1 &= \mu_I + \mu_V + k_1\bar{T} + M \\ a_2 &= M(k_1\bar{T} + \mu_I + \mu_V) + \mu_I(\mu_V + k_1\bar{T}) - k_1^2\bar{T}\bar{V} \\ a_3 &= k_1'\bar{T}(k_1 N\mu_b\bar{V} + \frac{r\mu_V\bar{V}}{T_{max}} - MN\mu_b) \\ a_4 &= k_1'\bar{T}(\frac{r\bar{V}}{T_{max}} - N\mu_b) \\ a_5 &= M\mu_I(\mu_V + k_1\bar{T}) - \mu_I k_1^2\bar{T}\bar{V}\end{aligned}$$

$\bar{E}$ の安定条件は、

$$a_1 > 0,\ a_3 + a_5 > 0,\ a_1(a_2 + a_4) - (a_3 + a_5) > 0 (*)$$

となり、安定条件についてプロットし N の範囲について示すと、

[1] $a_1 > 0 : N > 1.3$

[2] $a_3 + a_5 > 0 : N > 131.3$

[3] $a_1(a_2 + a_4) - (a_3 + a_5) > 0 : N > 1.3$

以上のことから安定条件を満たすには、$N > 131.3$ であることが分かる。

時間遅れ

ODE モデルで第 2 式の $T(t)V(t)$ を $T(t-\tau)V(t-\tau)$ に置き換えたモデルを考える。

$\tau = 0$ の時は ODE モデルで求めた $\bar{E}$ についての安定条件 $(*)$ を仮定する。$\tau > 0$ で τ が十分に小さい時は、$\bar{E}$ は安定である。

$\bar{E}$ の固有方程式は、

$$\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 e^{-\lambda\tau} + a_4\lambda e^{-\lambda\tau} + a_5 = 0$$

任意の $\tau > 0$ について $\bar{E}$ が安定となる絶対安定条件を求めた。さらに τ は閾値 τ_0 で、$\tau < \tau_0$ なら $\bar{E}$ が安定で $\tau > \tau_0$ で不安定となるものを求めた。

次に絶対安定条件が真実であるか確かめるために、純虚数である $i\omega(\omega > 0)$ を λ に代入し $z = \omega^2$ とし、

$$\alpha = a_1^2 - 2a_2,\ \beta = a_2^2 - 2a_1a_5 - a_4^2,\ \gamma = a_5^2 - a_3^2$$

と置くと、

$$h(z) = z^3 + \alpha z^2 + \beta z + \gamma = 0$$

となり、α, β, γ について確認する。

ここで ODE モデルのパラメーターを使いプロットした結果、安定条件を満たす $N > 131.3$ では、$\alpha > 0, \beta > 0, \gamma \geq 0$ であることが分かる。

次に不安定のモデルを提案するためにパラメーター値を変えて確認する。

先程出てきた $\gamma \geq 0$ を γ が負の値をとるように、パラメーター値の一つ、r(CD4$^+$T 細胞の成長率) の値を変化させて γ を始め、β、安定条件 $(*)$ について r, N についてプロットして確認する。

その結果 γ は $r > 0.12$ で負の領域を持ち、β と安定条件 $(*)$ については負の領域を持たないことが分かる。

結論

結論として本論文で使用したパラメーターを使用し数値シミュレーションを行った結果、ODE モデル、時間遅れモデル、ともに漸近的に安定することが分かった。

時間遅れで確認した r については、ODE モデルでは安定だが時間遅れでは不安定化することができた。これより r の値すなわち CD4$^+$T 細胞の成長率を変化させることができれば、モデルを不安定にすることができる。

参考文献

[1] Rebecca V.Culshaw and Shigui Ruan, A delay-differential equation model of HIV infection of CD4+ T-cells, Mathematical Biosciences 165(2000)27-39

Analysis of A Chemostat Model for Bacteria and Bacteriophage

Graduate School of Science and Engineering, Shizuoka University
50030166 Hirotatsu Sakakibara

Abstract

In this paper, we consider the dynamical properties of the time delayed chemostat model composed of the resource, two bacteria (one is sensitive and the other is immune to predation) and virulent bacteriophage. First, we consider the boundedness of the solutions of the model. Second we consider local and global stability of equilibria of the model. Further by using the geometric stability switch criterion in the delay differential system with delay dependent parameters, we present that stable equilibria become unstable as the time delay increases. We further show that the coexistence is possible for short latent period and for large reproduction rate of the phage.

Chemostat model

We consider the dynamical properties of the time delayed chemostat model described by

$$\begin{aligned}
\dot{R}(t) &= \mu(1-R(t)) - \alpha_1(R)S_1(t) - \alpha_2(R)S_2(t) \\
\dot{S}_1(t) &= \alpha_1(R)S_1(t) - \mu S_1(t) - S_1(t)P(t) \\
\dot{S}_2(t) &= \alpha_2(R)S_2(t) - \mu S_2(t) \\
\dot{P}(t) &= \beta e^{-\mu\tau}S_1(t-\tau)P(t-\tau) - \mu P(t) - S_1(t)P(t).
\end{aligned}$$

Here $R(t)$, $S_1(t)$, $S_2(t)$ and $P(t)$ are the concentrations of the resource, the densities of two bacteria and bacteriophage, respectively.

Further, μ is the flow rate through the chemostat. Resource enters the chemostat at the rate of μ. τ is the latent period (the time delay between the attack by a phage on the first bacteria and the resulting reproduction of new phages) and $\beta > 1$ is the reproduction rate of the phage from the infected first bacteria. The α_i is the bacteria's taking up rate of the resource and satisfies $\alpha_i(0) = 0$ and increasing in $R > 0$. Note that the first bacteria is assumed to be sensitive to predation of the phage but the second is immune to predation.

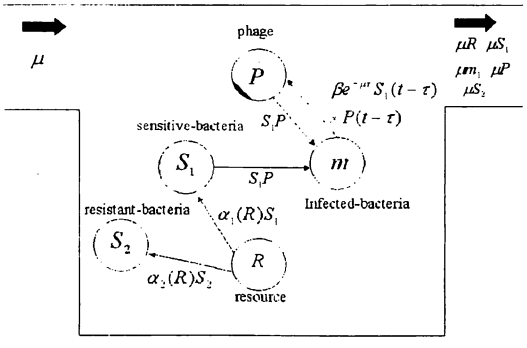


Figure 1: System of a chemostat

Basic assumption

(H-1) $\alpha_1(R) > \alpha_2(R)$ for all $R > 0$.

(H-1) implies that sensitive bacteria $S_1(t)$ is superior to resistant-bacteria $S_2(t)$ with respect to taking up of the resource.

Boundedness

Now we introduce a new variable $m_1(t)$ (the density of a phage-infected sensitive bacteria:) into this chemostat model:

$$\dot{m}_1(t) = S_1(t)P(t) - \mu m_1(t) - e^{-\mu\tau}S_1(t-\tau)P(t-\tau)$$

and $m_1(0) > 0$ as its initial value.

(i) For sufficiently large $t > 0$ and any $\epsilon > 0$, the solution $(R(t), S_1(t), S_2(t), m_1(t), P(t))$ satisfies

$$0 \le R(t) + S_1(t) + S_2(t) + m_1(t) + \frac{P(t)}{\beta} \le 1 + \epsilon.$$

(ii) If $\mu > \beta - 1$, then $m_1(t) \to 0$ and $P(t) \to 0$ as $t \to \infty$.

Existence of equilibrium points

CASE 1 ($\mu > \alpha_1(1)$): Only $E_0 = (1,0,0,0)$ exists.
CASE 2 ($\mu < \alpha_2(1)$): (i) E_0, $E_1 = (\bar{R}_1, \bar{S}_1, 0, 0)$ and $E_2 = (\bar{R}_2, 0, \bar{S}_2, 0)$ exists for all $\tau \ge 0$ and $\beta > 1$.
(ii) $E_3 = (\hat{R}, \hat{S}_1, 0, \hat{P})$ exists if and only if

$$\tau < \tau^*(\bar{R}_1) = \frac{1}{\mu}\ln\frac{\beta}{\beta^*(\bar{R}_1)}, \text{ where } \beta^*(\bar{R}_1) = 1 + \frac{\alpha_1(\bar{R}_1)}{1-\bar{R}_1}.$$

(iii) When E_3 exists and $\mu < \alpha_2(\hat{R})$ is satisfied, $E_4 = (R^*, S_1^*, S_2^*, P^*)$ exists and

$$\tau < \tau^*(R^*) = \frac{1}{\mu}\ln\frac{\beta}{\beta^*(R^*)}, \quad \text{where } \beta^*(R^*) = 1 + \frac{\alpha_1(R^*)}{1-R^*}.$$

CASE 3 ($\alpha_2(1) < \mu < \alpha_1(1)$): There exists no E_2 in the above.

Local Stability

E_0 is locally asymptotically stable if $\mu > \alpha_1(1)$. When $\mu < \alpha_1(1)$, E_1 is locally asymptotically stable if $\tau > \tau^*(\bar{R}_1)$, is unstable if $\tau < \tau^*(\bar{R}_1)$ and is linearly neutrally stable if $\tau = \tau^*(\bar{R}_1)$. E_2 is always unstable. E_3 is unstable if $\mu < \alpha_2(\hat{R})$. Further E_3 is locally asymptotically stable if $\alpha_2(\hat{R}) < \mu < \alpha_1(\hat{R})$ and $\tau = 0$. E_4 is locally asymptotically stable when $\tau = 0$.

Global Stability

Suppose that the functions $(1/R - 1)\alpha_i(R)$ $(i = 1, 2)$ are bounded for $0 \le R \le 1$. Then the boundary

equilibrium E_0 is globally asymptotically stable for any $\tau > 0$ v if $\mu > \alpha_1(1)$.

Suppose that the functions $\alpha_i(R)$ $(i = 1,2)$ are given by simple mass action law $\alpha_i(R) = m_i R$ or Michaelis-Menten formulation $\alpha_i(R) = m_i R/(n_i + R)$, $(m_i > 0, n_i > 0)$. Further, assume that

$$\beta < \frac{\mu + \bar{S}_1}{\bar{S}_1}, \quad \alpha_1(1) > \mu > \alpha_2(1).$$

Then the boundary equilibrium E_1 is globally asymptotically stable for any $\tau > 0$.

Suppose that the functions $\alpha_i(R)$ $(i = 1,2)$ are given by $\alpha_i(R) = m_i R$ or $\alpha_i(R) = m_i R/(n_i + R)$, $(m_i > 0, n_i > 0)$. Then the positive equilibrium point $E_4 = (R^*, S_1^*, S_2^*, P^*)$ is always globally asymptotically stable if it exists $(\tau = 0)$.

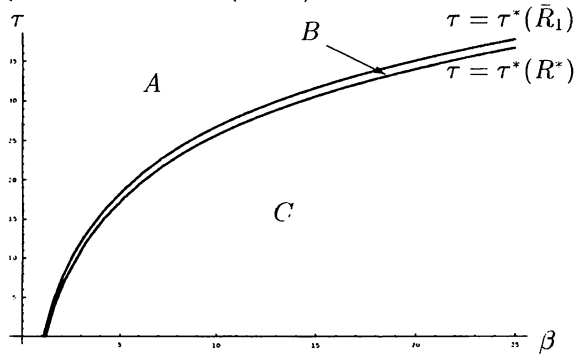


Figure 2: Local Stability of equilibrium point($\mu < \alpha_1(1)$). E_0, E_2 are unstable in all regions; E_1 is locally asymptotically stable in region A, is unstable in region B and C and linear neutrally stable when $\tau = \tau^*(\bar{R}_1)$; E_3 is locally asymptotically stable if $\alpha_2(\hat{R}) < \mu < \alpha_1(\hat{R})$ and $\tau = 0$; E_4 is locally asymptotically stable when $\tau = 0$. All parameters except β and τ are fixed.

Simulation

We considered the local stability and have proven that E_3 is unstable if $\mu < \alpha_2(\hat{R})$ and E_4 is local asymptotically stable when $\tau = 0$. Since the coefficients of characteristic equation depend on the time delay τ, its local stability analysis is very complicated. Here we use the geometric stability switch criterion established by Beretta and Kuang. According to the criterion, the stability of a given steady state is simply determined by locating the zeros of some functions of delay τ which can be expressed explicitly and thus can be easily depicted by Mathematica. Therfore we attempt to consider numerical analysis by using stability switch criteria.

Stability Switch for E_4 $(\beta = 8)$

Here, we consider the equilibrium point E_4 with the time delay τ for $0 \le \tau < \tau^*(R^*)$. Fig. 3 shows the distribution of zeros of functions $s_n^+(\tau), n = 0$. In fact, $s_0^+(\tau)$ has two zeros, the first at the value $\tau_0 = 0.3066$, the second at $\tau_1 = 22.8489$, and $s_n^+(\tau) < 0$ on $[0, \tau^*(R^*)]$ for all $n \ge 1$. From the Routh-Hurwitz criterion, we know that E_4 is stable for $\tau = 0$. In the interval $[0, \tau_0)$, no stability switch occurs, hence E_4 remains stable in this interval, and delay τ_0 gives instability [see Fig. 4, Fig. 5]. In the interval (τ_0, τ_1), E_4 becomes unstable. The delay τ_1 gives the system stability [see Fig. 6, Fig. 7] ,that is, E_4 is stable for $\tau_1 < \tau < \tau^*(R^*)$.

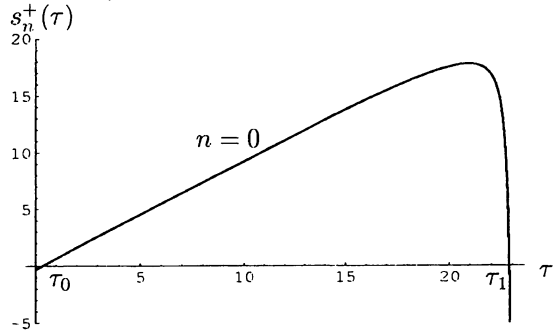


Figure 3: The distribution of zeros of $s_n^+(\tau), n = 0, 1, \cdots$, corresponding to the equilibrium point E_4. Here $\beta = 8, m_1 = 0.30745, n_i = 0.04, m_2 = 0.153725, \mu = 0.0833$.

We show the graph of (R, S_1) near the point τ_0, τ_1.

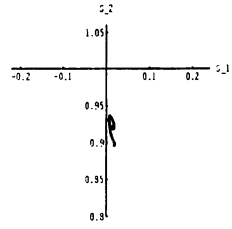


Figure 4: $\tau = 0.03 < \tau_0$

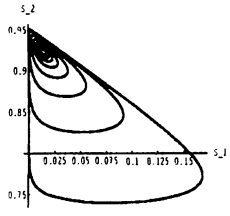


Figure 5: $\tau_0 < \tau = 1.98$

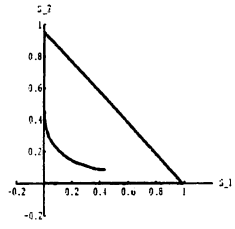


Figure 6: $\tau = 20 < \tau_1$

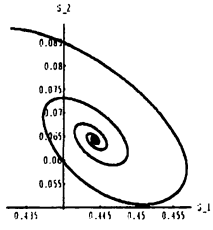


Figure 7: $\tau_1 < \tau = 22.9$

Conclusion

In general by increasing the value of time delay, system usually loses the stability. But for this system, first we lose the stability of equilibrium point but the point becomes stable again by further increasing of the value of time delay.

This is, because our system has a coefficient which depends on the time delay and the characteristic equation has delay dependent coefficients.

Reference

E.Beretta, H.Sakakibara and Y.Takeuchi: Stability Analysis of Time Delayed Chemostat Models for Bacteria and Virulent Phage, submitted.

数理生物学懇談会会員　各位

2002年３月19日

数理生物学懇談会事務局長　菅野泰次
連絡先：041-8611函館市港町三丁目１番１号
北海道大学水産学部内
メールアドレス　kanno@fish.hokudai.ac.jp

大久保賞選考委員および運営委員会委員の決定方法について

隔年に選出される大久保賞受賞者の次回選考は2003年度です。来年になれば昨年７月に SMBとの間で合意したガイドラインに沿って受賞者選考に入って頂くことになります。大久保賞選考委員会は、数理生物学懇談会とSMBが各３名の委員を選出して組織し、委員の任期は３年、毎年１名が交代することになっています。今年度の数生懇総会では、３年間委員を勤められた難波利幸氏が退任され、会員の推薦に基づく新たな選考委員が決定されます。

次に、2000年10月から２年間の任期を終える10名の数生懇運営委員会委員が交代いたします。この委員会は６地区から選出される６名の地区委員と地区を特定しない４名の委員からなり、計10名の委員が総会の議を経て決定します。委員の選出方法については、2000年総会において全会員の投票制に変更したらどうか等の意見があり、今事務局の宿題とされてきました。しかし懇談会の歴史を考えますと、必ずしも投票による方法がよいとは思われず、特に西日本の会員の皆様のご意向をお伺いする必要があると感じます。私の任を超えると思われますので、本年は従来に準じ、会員の皆様からの推薦により改選させて頂くことにいたしました。なにとぞ、ご了解を賜わりたいと存じます。

従って、上の２つの委員会の委員は、次のような方法で決定します。

１．ニュースレター、およびメーリングリストを通じて、大久保賞選考委員および運営委員会委員の候補者の推薦をお願いします。

２．複数の候補者が同順位で推薦された場合は、総会で投票により決定します。

３．推薦がなかった場合は、事務局が推薦して総会で承認を受けます。

(1)大久保賞選考委員候補者推薦のお願い

数理生物学懇談会会則（1998年10月16日制定）第16条に基づき、以下のように大久保賞選考委員候補者（１名）の推薦をお願いします。

１．被推薦者　…　本会の会員であることを要しない。現在の委員は難波利幸氏、高田壮則氏、竹内康博氏の３氏です。また過去６年以内に委員を勤められた重定南奈子氏、三村昌泰氏、厳佐庸氏の３氏は委員になることができません。従って、以上の６名は今回の選挙の候補者にならないのでご注意下さい。
２．推薦方法　…　電子メールまたは郵送により、数理生物学懇談会事務局長宛に候補者名をお送りください。メールアドレス kanno@fish.hokudai.ac.jp（メールの件名を“JAMB大久保賞”として下さい)。
３．推薦締切　…　2002年８月31日

---

(2)数生懇運営委員会委員候補者の推薦のお願い

下記により運営委員会委員候補者の推薦をお願いします。

１．被推薦者　…　本会の会員であること。再選が認められる。
２．推薦方法　…　所属地区の地区委員候補者１名、および地区を特定しない委員候補者（４名まで）を、事務局長宛に電子メールまたは郵送によりお送り下さい。メールアドレス kanno@fish.hokudai.ac.jp（メールの件名を“JAMB運営”として下さい)。
３．推薦がない場合は、事務局長が地区委員に候補者の推薦を求め、総会において承認して頂きます。
４．推薦締切　…　一般推薦は、2002年８月31日。

現在の６地区の運営委員（地区委員）
　北海道・東北地区（高田壮則氏）
　関東地区（稲葉寿氏）
　近畿地区（梅田民樹氏）
　九州地区（望月敦史氏）
　中部地区（関村利朗氏）
　中国・四国地区（入江治行氏）
地区を特定しない運営委員（４名）
　江副日出夫氏
　梯正之氏
　神原武志氏
　高須夫悟氏

以上

数理生物学関連セミナー記録

お寄せいただいたセミナー記録を収録しています。掲載を希望されるセミナーの世話人の方は、

編集局までお知らせ下さい。

静岡大学「力学系セミナー」2001年度

★５／２４（木）
　人間行動・社会の数理モデル化(工学部システム工学科：中丸)
★５／３１（木），１０／２５（木）
　カオスと数理生物学(工学部システム工学科：守田)
★６／７（木）
　非線形システムの力学的安定性に関する数理生物学(工学部システム工学科：宮崎)
★６／１４（木），６／２１（木）
　野生生物集団の絶滅と生物多様性維持の数理生物学(工学部システム工学科：佐藤)
★７／１２（木），１１／１（木）
　空間パターン形成の数理生物学(工学部システム工学科：泰中)
★８／２３（木），１１／７（木）
　数値解析と数理生物学(工学部システム工学科：長谷川)
★１０／４（木）
　疫学と免疫学の数理生物学(工学部システム工学科：竹内)
★その他
８／３０（木）(大阪府立大学工学部：齋藤)
９／１３（木）(工学部システム工学科：今)
１０／１１（木）(工学部システム工学科：田尾)
１２／６（木）(工学部機械工学科：長谷)

奈良女子大学「大域情報セミナー」2001 年度

＃４３　２００１年４月２０日
○ 日浦勉　北海道大学農学部
森林生態系における植物種の組み合わせと生産性－種多様性と生態系機能の理解に向けて－

○ 戸田正憲　北海道大学　低温科学研究所
森林の三次元空間構造と昆虫群集の多様性

＃４４　　２００１年５月１７日
○ 加藤励　大阪市立大学理学部動物社会学研究室
タンガニーカシクリッド、*Telmatochromis temporalis*における雄の代替繁殖戦術

＃４５　２００１年６月２１日
○ 渡辺勝敏　奈良女子大学理学部生物科学科
系統推定の基礎

＃４６　２００１年１１月２９日
○ 板谷聡子　奈良女子大学理学部物理科学科
免疫ネットワークの力学系モデル

＃４７　２００２年１月１０日
○ 時田恵一郎　大阪大学・サイバーメディアセンター・大規模計算科学研究部門
大自由度群集モデルにおける多様性のダイナミクス

○ 大同寛明　大阪府立大学大学院工学研究科数理工学分野
体内時計に支配された生物種の群集力学と時計周期の分布

＃４８　２００２年３月１１日
○ Mitsugu Matsushita　Dept. Physics, Chuo University
Multicellular Behavior of Bacteria and Their Periodic Colony Growth

○ Horst Malchow　Institute of Environmental Systems Research, University of Osnabrueck
Waves in Models of Predator-Prey Plankton Dynamics

2001年度数理生物学懇談会会計報告

2001年12月20日
会計　松石　隆

数理生物学懇談会一般会計

収入		予算	補正予算	決算
前年度より繰り越し		441,180	848,063	**848,063**
会費		550,000	550,000	**626,764**
利子				**261**
	計	991,180	1,398,063	**1,475,088**

支出				
ニュースレター	冬号印刷費	80,000	51,000	**73,395**
	冬号郵送費	50,000	47,000	**49,010**
	春号印刷費	63,000	73,395	**71,400**
	春号郵送費	41,000	57,988	**46,720**
	秋号印刷費	51,000	71,400	**152,948**
	秋号郵送費	47,000	53,440	**46,560**
名簿		0	78,435	**78,435**
通信費等		25,000	25,000	**31,766**
シンポジウム特別会計へ繰り入れ		200,000	400,000	**400,000**
	小計	557,000	857,658	**950,234**
予備費(次年度繰越)		434,180	540,405	**524,854**
	計	991,180	1,398,063	**1,475,088**

数理生物学シンポジウム特別会計

収入		予算	補正予算	決算
前年度より繰り越し		433,562	468,141	**468,141**
一般会計より繰り入れ		200,000	400,000	**400,000**
	計	633,562	868,141	**868,141**

支出				
大会費(お茶等)		0	0	**0**
大久保賞受賞者旅費		200,000	0	**0**
SMB-JAMBシンポ補助	SMBへ		484,600	**484,600**
	旅費助成		125,000	**125,000**
振込手数料			8,100	**8,100**
予備費(次年度繰越)		433,562	250,441	**250,441**
	計	633,562	868,141	**868,141**

監査報告

数理生物学懇談会の２００１年の収入および支出に関する証書類を調べ，すべて適性に執行され決算報告にも誤りのないことを確認しました．

監事　竹内康博

２００２年３月１９日

編集後記

ニュースレター編集局が奈良へ移転して２回目のニュースレター発行となります。前回よりも編集作業に慣れてだいぶ楽になりました。今回はこの春大学院修士課程および学部を卒業された方の修論・卒論要旨を軸に、数理生物懇談会会員の方が執筆された著書の紹介、また、力の入った投稿記事を掲載しました。

今年も数理生物関連の研究集会が国内・国外を問わずいろいろ開催されます。９月には形態形成とパターン形成の国際会議と数理生物懇談会主宰の数理生物学シンポジウムが開催されます。本ニュースレターを通じて今後の研究活動に関して貴重な情報が得られれば幸いです。

（高須）

ニュースレター編集局

重定南奈子　sigesada@isc.nara-wu.ac.jp
高橋智　takahasi@ics.nara-wu.ac.jp
高須夫悟　takasu@ics.nara-wu.ac.jp
〒630-8506　奈良市北魚屋西町
奈良女子大学理学部情報科学科自然情報学（２）
JAMB　Newsletter 編集局

JAMB Newsletter No. 37

目次

第１２回数理生物シンポジウムのお知らせ　　表紙見返し

国際研究集会のお知らせ
International Conference on Morphogenesis and Pattern Formation in Biological Systems, Chubu University, Nagoya, 9/24-27, 2002
1 -

投稿記事
社会的エネルギー消費量と人間の寿命との相関関係
　－生物学的視点からエネルギー問題を問う－　須田斎　3 -

書籍紹介
数理人口学　稲葉寿著　（著者推薦）　9 -
「パソコンで見る生物進化」
　科学シミュレーション研究会著（会員の樫森さん推薦）10 -
Thermodynamics and Ecological Modelling
　S. E. Jørgensen ed.　（会員の青木さん推薦）　11 -

特集：２００１年度修士論文・卒業論文概要　12 -

数理生物懇談会会員へのお知らせ　40 -
数理生物学関連セミナー記録　42 -
会員情報の更新(‘０２．１～’０２．３)　43 -
２００１年度会計報告　44 -

数理生物学懇談会ニュースレター第 37 号
2002 年 4 月発行
〒630-8506　奈良市北魚屋西町
奈良女子大学理学部情報科学科
数理生物学懇談会ニュースレター編集局
印刷・製本　うめだ印刷(株)