

JSMB Newsletter No. 46 Supplement

日本数理生物学会
2004 年度
卒業・修士・博士論文
要旨集

第 46 号 増刊

2005 年 4 月

*The Japanese Society
for
Mathematical Biology*

<http://www.jsmb.jp/>

2004 年度 卒業論文・修士論文・博士論文要旨集

目 次

卒業論文

今井一大 (九州大学)	「B 型肝炎発症モデル」	1
猪原隆文 (九州大学)	「養分吸収と感染リスクを考慮した根系構造の解析」	2
黒田すゝ香 (静岡大学)	「Stabilizing Death Rates in Lotka-Volterra Predator-Prey Models」	3
松岡功 (広島大学)	「食物連鎖におけるエネルギー栄養段階の数に関する数理モデル解析」	4
宗田一男 (広島大学)	「搾取型競争下にある消費者 2 種系への新しい資源導入の影響に関する 数理解的研究」	5
中西美絵 (奈良女子大学)	「チゴガニのバリエード構築行動の生活史戦略モデル」	6
澤田玲子 (九州大学)	「鳥類のつがい関係の継続と解消について」	7
瀧浪美央 (奈良女子大学)	「Shorea laxa の葉柄移動の包括適応度を使った数理モデル - ランダム配置の影響 -」	8
山本卓也 (九州大学)	「格子モデルによるがん増殖 two-hit シミュレーション」	9

修士論文

藤原寛太郎 (東京大学)	「発火の不規則性の神経機構」	10
木村美紀 (奈良女子大学)	「侵入生物の分布拡大速度に及ぼす増殖と分散の確率効果」	11
松本昌之 (静岡大学)	「ステージ構造を考慮した 2 種競争差分方程式系の解析」	12
松村祐介 (大阪大学)	「反対称レプリケータ方程式を用いた生態系ネットワークにおける 群集アセンブリモデルの研究」	13
仲沢剛史 (京都大学)	「Effects of increasing predation pressure on a prey fish population: Ecological and evolutionary processes」	14
大場明美 (奈良女子大学)	「遺伝子組み換え作物から雑草類縁種への遺伝子伝達の数理モデル」	15
坂本啓法 (東京大学)	「ワクチン接種と免疫の減衰を考慮した SIRS 感染症の数理モデル」	16
鈴木良明 (静岡大学)	「Stabilizing uptake functions in plankton models」	17
山田聡美 (奈良女子大学)	「量的形質の進化と個体群動態の安定性に関する数理解的研究」	18

博士論文

小林徹也 (東京大学)	「細胞内化学反応ネットワークに関する数理解的研究」	19
黒澤元 (九州大学)	「概日時計の遺伝子タンパク質ダイナミクス： リズムを創りだすデザインと温度補償性に関する数理解的研究」	21
大槻亜紀子 (九州大学)	「生物間のコンフリクトと拮抗的共進化の理論的研究」	23
首藤絵美 (九州大学)	「生物の防御システムはどの戦略を選ぶべきか。 最適制御の観点からの数理解的研究」	25

(各区分ごと著者名のアルファベット順)

B型肝炎発症モデル

九州大学理学部生物学科数理生物学講座

今村 一大

概要

肝炎の発症の度合いには個々で大きく差があるということから安定性解析、感染後のウイルス、免疫、肝細胞の時間的な変化量のシミュレーションを行うことで肝炎の発症パターンを判別する。

モデル

$$\frac{dx}{dt} = r(1 - \frac{x+y}{K})x - \beta xy - \mu x$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta xy - (\mu + \alpha)y - \gamma yz$$

$$\frac{dz}{dt} = \eta yz - \delta z$$

Target cell のモデル

r は細胞の自然増殖率を表し、 x がロジステックに増殖している。 μ は自然死亡率での減少もある。

Infected cell (y) のモデル

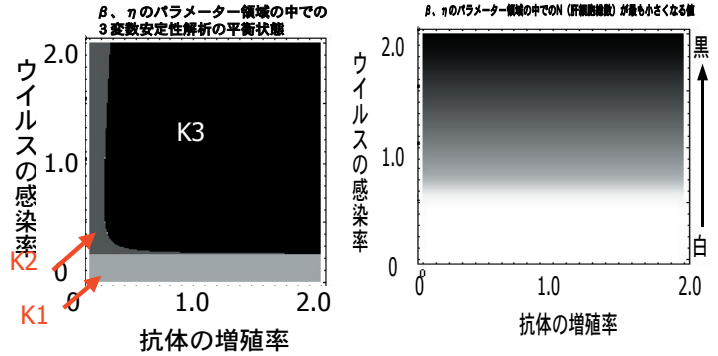
β は HBV の感染率を表し、 α は HBV による細胞の壊死率、 μ は自然死亡率を表している。

Immune response のモデル

η は免疫細胞の増殖率を表し、 δ は抗体の自然死亡率を表している。

結果

図 1 ではウイルス量と免疫量の安定性を調べ、長いスパンでみたときの症状の判断材料となる。K1 はウイルス量と免疫量ともなくなり、肝炎からの回復を示し、K



2 ではウイルス量のみが残り持続性慢性肝炎を、K 3 ではウイルス量と免疫量ともに残り活動生慢性肝炎を示す。図 2 では短いスパンでの肝細胞の減少の動きを示し、白い領域は減少が少なく、黒くなるにつれて減少は大きくなる。黒くなっていく領域を急性肝炎、黒さが増すほど劇症肝炎への移行がみられる。

結論

ウイルスの感染率が大きくなるにつれて、急性肝炎、劇症肝炎の症状が現れる。抗体の増殖率が小さくなるにつれて慢性肝炎が起き、ウイルスのみが残存した場合持続性慢性肝炎を、ウイルス量と免疫量ともに残存した場合活動生慢性肝炎を現す。

参考文献

巖佐庸 (1990) 『数理生物学入門』HBJ 出版局

Martin A. Nowak and Robert M. May 『virus dynamics』 oxford university press

養分吸収と感染リスクを考慮した根系構造の解析

九州大学理学部生物学科 数理生物学研究室 猪原隆文

植物の成長には土壌中の養水分の吸収は非常に重要である。しかし、側根形成部位や側根先端は病原菌が侵入しやすいので、養分吸収量を増やすために側根形成をすると病原菌の感染サイトが増加する。また、根系がトマト根腐萎凋病に感染すると、感染部位より末端部では養分吸収機能が失われるため、側根の末端部から始まった感染が主根の基部に到達すると、根系は養分の吸収ができなくなり枯死する。そこで、側根形成が養分吸収量と感染リスクの変動につながることに着目し、養分吸収と感染リスクを考慮して根系構造の解析を行った。

根系構造の解析では A. Lindenmayer が提案した L-システムが用いられることが多い。しかし、P. W. Barlow and J. S. Adam の研究から“側根原基の形成が可能な部位は根軸上に一定の間隔で存在する”ことが明らかになっており、左右交互に側根形成を行う L-システムによる根系構造の解析には限界がある。そこで、養分吸収量を調べて最適な根系構造を調べる準備として、側根が分岐確率に従ってランダムに形成されることで場所ごとに根の密度が異なるモデルを作成した。

同病害に感染しても不定根を出して養分吸収を継続できるので、感染した根系ではできる限り養分を吸収することが重要となる。そこで最初に、感染後の養分吸収量が最も大きい根系構造を調べた。その結果、感染後に養分吸収量が多いのは、単位時間あたりの養分吸収量が少なく、感染してから枯死するまでの時間が長い根系であった。

次に感染時期には個体差があるので、自然死亡率と側根形成による感染死亡率を考慮して、感染前の根系構造を調べた。その結果、感染後の養分吸収が最も大きいのは死亡率と比較して感染死亡率が小さいほど、側根の数が多い根系であった。

ただし、本研究では時間の単位が異なるため養分吸収量を感染前と感染後に分けて評価したが、両方一緒に評価する必要がある。また、今回考えたモデルでは各ノードの太さや長さを等しくしたが、分岐することによって変わるようにする必要があると考えられる。

1 背景

自然界の predator-prey 系は安定的に共存しているが、そのダイナミクスを記述しているはずの最も基本的なロトカ・ボルテラ方程式は安定的な共存性を呈しない。このギャップを埋めるためにさまざまな研究が行われてきた。例えば文献 [2] では、基本的なロトカ・ボルテラ方程式に対し、パッチ間の瞬時的な移動を考慮しても内部平衡点は漸近安定にならないが、移動時間を考慮することで内部平衡点が漸近安定化することを確認している。

本研究では、二つの生息パッチを有する基本的なロトカ・ボルテラ方程式において、パッチ間を瞬時に移動する状況でも、内的な異質性が内部平衡点を漸近安定化させることを示す。またこの場合、移動時間を考慮に入れても系の漸近安定性は変化しない。

2 モデル

2.1 生息パッチ間を瞬時に移動するモデル

基本的なロトカ・ボルテラ方程式に空間的な構造要素である二つの生息パッチを加えた次のモデルを考える (ただし移動は瞬時に行われると仮定している)。

$$\begin{aligned}\frac{dN_i}{dt} &= (R - AP_i)N_i \\ \frac{dP_i}{dt} &= (BN_i - M_i)P_i + D_P(P_j - P_i)\end{aligned}\quad (1)$$

各パラメータは次の意味を持つ。 $i, j = 1, 2$: パッチナンバー ($i \neq j$). $N(T)$: 時刻 T での prey の個体数密度. $P(T)$: 時刻 T での predator の個体数密度. A : N が餌になって減少する割合. B : P が餌を見つけて繁殖する割合. R : N の出生率. M_i : P のそれぞれの生息パッチでの死亡率. D_P : P が生息パッチを二つもち、そのパッチ間の移動率. ここで、prey の移住は考えていない。なぜなら、prey に比べ predator のほうが移動をする度合いが高く、その場合の一番簡単な場合を考えているからである。

適当な変数変換を施すと (1) は以下と同値となる。

$$\begin{aligned}\frac{dn_i}{dt} &= (1 - p_i)n_i \\ \frac{dp_i}{dt} &= (n_i - \mu_i)p_i + d_p(p_j - p_i)\end{aligned}\quad (2)$$

$\mu_1 = \mu_2$ のとき、内部平衡点は漸近安定ではない (cf.[1])、 $\mu_1 \neq \mu_2$ のとき、次の定理が成立する。

定理 1 (2) の内部平衡点は漸近安定である。

証明には特性方程式の解析をラウス・フルヴィッツの判定法を用いて行う。

定理 1 では、局所漸近安定しか言えていないが、リアプノフ関数を $V(T) = \sum_{i=1}^2 (n_i - \mu_i \log n_i + p_i - \log p_i)$ とすれば、大域的安定もいえる。

2.2 移動時間を考慮に入れたモデル

(2) において、パッチ間の移動をより現実的にしても、内部平衡点の漸近安定性が保たれるかどうかを以

下のモデルで解析する。

$$\begin{aligned}\frac{dn_i}{dt} &= (1 - p_i)n_i \\ \frac{dp_i}{dt} &= (n_i - \mu_i)p_i \\ &\quad + d_p \left(\int_0^\infty g_p(s) e^{-\mu_p s} p_j(t-s) ds - p_i \right)\end{aligned}\quad (3)$$

各パラメータは次の意味を持つ。 μ_p : 移動中の死亡率. $e^{-\mu_p s}$: 移動時間 s の生存確率. $g(s) \geq 0$: 時刻 s の確率密度関数. 積分項は移動時間に生存してパッチに戻ってくる p の平均個体数密度である。

$\mu_1 \neq \mu_2$ のとすると、次の定理が成立する。

定理 2 (3) の内部平衡点は漸近安定である。

証明には特性方程式の解析を行う。ただし、超越方程式によりラウス・フルヴィッツの判定法は用いることができないので、他の方法を用いている。

$g(s)$ が有界のときは $\mu_1 = \mu_2$ でも内部平衡点は漸近安定化する (cf.[2])。

3 結論

基本的なロトカ・ボルテラ方程式に、移動時間のような外的要因ではなく、二つの生息パッチ間での死亡率の差という内的要因を、ほんの少しでも加えることで内部平衡点が漸近安定化することを示した。また移動時間を考慮した場合においても、内部平衡点の漸近安定性が保たれることがわかった。自然界では生息パッチ間での死亡率がまったく等しいことはありえない。パッチ間における内的な異質性が、自然界の predator-prey 系を安定的に共存させる一要因といえるのではないだろうか。

4 考察

M_i を死亡率としたが、 $M_i = M + d_i$ と置けば、(1) は

$$\begin{aligned}\frac{dN_i}{dt} &= (R - AP_i)N_i \\ \frac{dP_i}{dt} &= (BN_i - M)P_i + D_P(P_j - P_i) - d_i P_i\end{aligned}$$

と書き直され、 d_i を移出率として考えることができる。

今回は、predator の死亡率にのみ注目して考えたが、パッチ間の他のパラメータの差異が漸近安定化を示すかもしれない。(ただしその計算は容易にできるとは限らない。)

参考文献

- [1] Jansen, V.A.A., de Roos, A.M., The role of space in reducing predator-prey cycles, in "The Geometry of Ecological Interactions: Simplifying Spatial Complexity," pp. 183-201 (Cambridge University Press, Cambridge, U.K. 2000)
- [2] Michael G. Neubert, Petra Klepac and P. van den Driessche, Stabilizing Dispersal Delays in Predator-Prey Metapopulation Models. *Theor. Popul. Biol.* **61**, 339-347 (2002)

食物連鎖におけるエネルギー栄養段階の数に関する数理モデル解析

A Mathematical Model for The Number of Energy Trophic Levels in Food Chain

*松岡功・**瀬野裕美

*広島大学理学部数学科, **広島大学理学研究科数理分子生命理学専攻

*Tsutomu MATSUOKA and **Hiromi SENO

*Department of Mathematics, Faculty of Science

**Department of Mathematical and Life Sciences, Graduate School of Science
Hiroshima University, Kagamiyama 1-3-1, Higashi-hiroshima 739-8526 JAPAN

seno@math.sci.hiroshima-u.ac.jp

生態系では、緑色植物などが光合成によって生成したエネルギーは、栄養段階と呼ばれる段階を移動する。第1栄養段階は光合成によりエネルギーを生成する生物、第2段階は植食動物、第3段階以上は肉食動物から成る。本研究では、次の数理モデルの解析によって、安定に存在できる食物連鎖を成す栄養段階の数に関する理論的考察を行った:

$$\begin{aligned}\frac{dN_{i,m}}{dt} &= \alpha_i N_{i-1,m} N_{i,m} - \delta_i N_{i,m} - \alpha_{i+1} N_{i,m} N_{i+1,m} \quad (2 \leq i \leq m-1) \\ \frac{dN_{1,m}}{dt} &= \phi - \delta_1 N_{1,m} - \alpha_2 N_{1,m} N_{2,m} \\ \frac{dN_{m,m}}{dt} &= \alpha_m N_{m-1,m} N_{m,m} - \delta_m N_{m,m}\end{aligned}$$

$N_{i,m} = N_{i,m}(t)$ は、 m 栄養段階から成る食物連鎖の第 i 栄養段階 (第 i 段階) に、時刻 t において存在するエネルギー量である。 α_i は、第 $i-1$ 段階から第 i 段階へのエネルギー移動率であり、 δ_i は、第 i 段階におけるエネルギー損失率である。エネルギー生産量が植物及び植食動物の増減に依存しない、定常な環境を仮定し、第1段階におけるエネルギー生産率を一定値 ϕ とする。確立する段階数は、エネルギー生産率 ϕ に依存して決まり、パラメータ α_i, δ_i の値のとり方によって、無限の段階数も確立され得ることが、数学的に証明できる。また、存在し得る食物連鎖の長さが有限な上限をもつ条件も導くことができる。特に、各パラメータが栄養段階に依らず全て等しい場合には、無限段階数の食物連鎖は確立され得ない。この場合、可能な最長の食物連鎖において、各段階に存在するエネルギー量の分布は、必ず、下位ほど大きいピラミッド構造を示す。しかし、最上位の段階を取り除くと、ピラミッド構造は崩れる。それでも、偶奇段階のそれぞれについては、その単調性は維持されている。本研究では、栄養段階数及びエネルギー量の分布について、さらに詳細な解析結果を体系的にとりまとめつつある。

In ecosystem, plants produce energy by photosynthesis. Energy transfers from plants to herbivores, and then, to carnivores through the food chain composed with trophic levels. The first and the second trophic levels consist of plants and herbivores respectively, and the uppers do of carnivores. We consider the possible number of trophic levels in the food chain by analyzing the above system to govern the temporal variation of energy reserves in the food chain with m energy trophic levels. $N_{i,m} = N_{i,m}(t)$ is the energy reserve of the i th trophic level. Parameters α_i, δ_i and ϕ are all positive constants. α_i is the energy transfer rate from the $i-1$ th trophic level to the i th, δ_i the energy dissipative rate for the i th trophic level, and ϕ the primary production rate. We assume the stationary environment such that the primary production rate is independent of variations in the energy reserve of plants and herbivores. The possible number of established trophic levels is essentially determined by ϕ . We can show that the infinitely long chain can be established with some conditions for α_i, δ_i and ϕ . There is the upper limit for the number of established trophic levels in the other case. In a specific case when $\alpha_i = \alpha$ and $\delta_i = \delta$ for every i , the infinitely long chain cannot be established. In this case, we find that, for the possibly longest chain, the lower trophic level has greater energy reserve than the higher has, so that the distribution of energy reserve can be regarded as a pyramid shape. Besides, if the top level is removed in this case, the pyramid shape cannot be maintained although the even (resp. odd) levels keep such monotonicity in terms of energy reserve. We are going to get some systematic discussions with more detail analysis about the structure of energy food chain given by our model.

搾取型競争下にある消費者2種系への新しい資源導入の影響に関する数理的研究

A Mathematical Study for The Effect of Secondary Resource
Introduced into Two Consumer System under Exploitative Competition

* 宗田一男・** 瀬野裕美

* 広島大学理学部数学科, ** 広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻

*Kazuo MUNEDA and **Hiromi SENO

*Department of Mathematics, Faculty of Science

**Department of Mathematical and Life Sciences, Graduate School of Science
Hiroshima University, Kagamiyama 1-3-1, Higashi-hiroshima 739-8526 JAPAN

seno@math.sci.hiroshima-u.ac.jp

本研究では、共通の資源を巡る搾取型競争下にある消費者2種系を考え、消費者の一方が競争の効果により絶滅する状況の下で、別種の資源を系に導入するとき、消費者2種が共存できる可能性について、導入した資源と既存の資源の質に関する差違に着目した数理的研究を行う。考察の対象となるモデルは、Lotka-Volterra型競争系に、MacArthurの数理モデリングの考えを用いて、資源の持つ質の分布の効果を導入した、以下のような数理モデルである：

$$\begin{aligned}\frac{dN_1(t)}{dt} &= \{ \Phi_1[u_1] - \Phi_1[u_1^2]N_1(t) - \Phi_1[u_1u_2]N_2(t) \} N_1(t); \\ \frac{dN_2(t)}{dt} &= \{ \Phi_2[u_2] - \Phi_2[u_1u_2]N_1(t) - \Phi_2[u_2^2]N_2(t) \} N_2(t).\end{aligned}$$

ただし、ここで次の表記を用いた：

$$\Phi_i[f] = c_{i1} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x)K_1(x)dx + c_{i2} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x)K_2(x)dx.$$

$N_i(t)$ は、時刻 t における消費者 i の個体群サイズ、 $u_i(x)$ は質 x の資源に対する利用関数、 $K_i(x)$ は、質 $[x, x+dx]$ をもつ資源 i の環境容量を表す。 c_{ij} は、消費者 i が資源 j を利用することによって得られるエネルギーを繁殖に転換する効率を表す。本研究では、消費者の利用関数と資源の環境容量が共に正規分布で与えられる数理モデルを解析した。資源が1種の場合について、一方の消費者が絶滅する条件を求め、その条件下で、別種の資源が導入された場合を考える。消費者の資源利用に関する特異性が強い場合と弱い場合のそれぞれについて、資源2種の類似度と2消費者の共存性の関係について検討した。

We consider the possibility of the coexistence of two consumers with the introduction of a secondary resource under the condition that one of consumers goes extinct while another persists due to the exploitative competition for only one common resource. Especially we focus the difference of two resources in quality, and consider what quality of the secondary resource could establish the coexistence of competing two consumers. Making use of MacArthur's modeling, we analyze the population dynamics given by the above system with respect to the condition for the coexistence. $N_i(t)$ is the population size of consumer i at time t , $u_i(x)$ the utility function for quality x , $K_i(x)dx$ the carrying capacity of resource i for quality $[x, x+dx]$, c_{ij} the conversion coefficient for the consumption into the reproduction. We consider the case when the utility function u_i and the carrying capacity function K_i are given as some normal distributions. At first, we get the condition that one of consumers goes extinct and another survives if available resource is unique. Under such condition, we analyze the effect of introduction of a secondary resource. As for the relation between the coexistence of two consumers and the qualitative similarity of two resources, we especially consider the case when the variance of utility function is rather small, that is, the consumers are of the specialist type, and the case when the variance is rather large, that is, the consumers are of the generalist type.

(卒業論文)

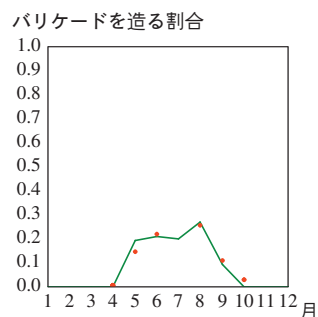
チゴガニのバリケード構築行動の生活史戦略モデル

奈良女子大学 理学部 情報科学科 高橋研究室 中西 美絵

チゴガニ *Ilyoplax pusilla* はスナガニ科に属する最大甲幅約 10 mm 前後の小型のカニで、日本海側を除く本州、四国、九州、沖縄に分布している (和田, 1992)。本種の大型雄においては、近隣にいる自分と同じサイズか小型の個体の巣穴横に、表層の泥をかき集めた障壁=バリケードを造ることがよく見られる。バリケードを構築された個体の活動域は、バリケードのない方向へ、つまりバリケード構築個体の巣穴方向を避けるように片寄る。このことから、バリケードは被構築個体の活動域を構築個体から遠ざける効果をもっており、そのことにより構築個体のなわばり維持の機能を果たしていると言える (和田, 1995)。このバリケード構築行動は繁殖期に見られ、非繁殖期にはほとんど見られないことが知られている。

本研究では、チゴガニの一生を以下のようにモデル化しバリケード構築行動の季節的変化を説明する。バリケードを造るときは必ず造る・小さい相手にだけ造る・造らないのうちいずれかの戦略、バリケードを壊すときは必ず壊す・小さい相手にだけ壊す・壊さないのうちいずれかの戦略をとる。縄張り面積は、自分にバリケードがある場合とバリケードがなく喧嘩に負けたときに小さくなる。成長率と繁殖率は、縄張り面積とチゴガニのサイズにより定める。バリケードを造るコスト、壊すコスト、喧嘩するコスト、及び自分のサイズと縄張り面積の比、また繁殖期かどうかにより生存率が変化する。

このモデルでの進化的に安定な戦略 (ESS) を、動的計画法を用いて求めた。あるパラメータでこのモデルで ESS となる戦略 (混合戦略) のバリケードを造る割合を求めると、繁殖期にその割合が大きくなること、またその値も野外での観測データとほぼ一致しているため、このモデルでチゴガニのバリケード構築行動が説明できたと考えられる。



月ごとのバリケードを造る割合 実線はモデルで ESS となる戦略 (混合戦略) のバリケードを造る割合、点は野外での観測データ (石原, 2002)

鳥類のつがい関係の継続と解消について

九州大学理学部生物学科 数理生物学研究室4年 澤田 玲子

1. はじめに

多くの鳥類では、一夫一妻の配偶形態をとることが知られているが、一言に、「一夫一妻制」といっても、様々なかたちがある。相手が生存している限り、生涯つがい関係を継続するものもあるが、連続した繁殖期にわたりつがい関係を継続するがときにつがい関係の解消、つまり離婚がみられるもの、また一回の繁殖期ごとに相手を替えるものもある。また、種によってではなく、個体によって、集団によって離婚率は様々に異なる。そこで、このような「離婚」について、どのようなときに離婚が決定されるのか、また離婚率が様々に異なるのはなぜなのか、調べたいと考えた。

2. モデル

離婚の主な原因は繁殖の失敗にあるという先行研究の結果に従い、次のようにパラメーターを設定し、繁殖成功、オスのクオリティの分布は次のように表した。

q ; オスのクオリティ

a ; 環境条件が繁殖成功に与える影響

p ; 離婚後、新しいつがい相手を見つけられる確率

f ; つがい関係継続による繁殖成功の高まり

s ; 個体の生存率

繁殖成功 $\phi(q) = \left(\frac{q}{a}\right)^\alpha$

オスのクオリティ分布 $P(q) = \frac{\beta^\lambda q^{\lambda-1} e^{-\beta q}}{\Gamma(\lambda)}$

また、つがい関係の継続・解消の決定は、オスのクオリティがある閾値 q_c より高いか低いかによってなされると想定すると、離婚率、継続率、繁殖成功の期待値は次のようになる。

離婚率 $P_L = \int_0^{q_c} P(q) dq$ 、 つがい関係継続率 $P_H = \int_{q_c}^\infty P(q) dq$

繁殖成功の期待値

・ q_c より低いクオリティのオスとつがいになるとき $\bar{\phi}_L = \frac{\int_0^{q_c} P(q)\phi(q) dq}{\int_0^{q_c} P(q) dq}$

・ q_c より高いクオリティのオスとつがいになるとき $\bar{\phi}_H = \frac{\int_{q_c}^\infty P(q)\phi(q) dq}{\int_{q_c}^\infty P(q) dq}$

二年間で得られる繁殖成功の期待値

$$W(q_c) = P_L(\bar{\phi}_L + ps\bar{\phi}) + P_H\{\bar{\phi}_H + s^2(\bar{\phi}_H + f) + s(1-s)\bar{\phi}\}q_c$$

これより、最適な q_c^* を求め、一パラメーターを変化させることで、離婚率の変化を調べた。

3. 結果

離婚率が高まるのは、次のようなときであることがわかった。

- (1) クオリティの高低により繁殖成功に差がある場合
- (2) 繁殖成功が環境条件の善し悪しではなく、クオリティの高低に依存する場合
- (3) 離婚後新たな相手を見つけられる確率が高い場合
- (4) つがい関係継続によるメリットがないとき
- (5) オスのクオリティの分布のばらつきが大きい場合

(卒業論文)

Shorea laxa の葉柄移動の包括適応度を 使った数理モデル —ランダム配置の影響—

奈良女子大学 理学部 情報科学科 高橋研究室 瀧浪 美央

マレーシアに生息するフダバガキ科 (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。

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、葉柄を短くすることで包括適応度を大きくしている。成長して、大人になると葉柄を長くすることで自分一個体の適応度を大きくしていることが考えられる。この仮説について調べた。

本研究では、葉の中心から茎まで距離がどのような値をとる時、ESS (進化的に安定な戦略) となるかを調べ葉柄の移動現象を解析した。

葉に当たる一日の太陽の動きによって光の差す方向を変化させ光の量を計算した。木の位置と、一枚目の葉の茎から出る方向を乱数を用いて定めた。

簡単のため葉の形を円として定め、葉柄と葉柄との角度、葉柄と葉柄との高さの差、葉の半径を変えることで、ESS となる戦略、葉柄の長さを求めた。

周囲の個体と血縁関係がある場合とない場合とで ESS となる戦略、葉柄の長さが変わらなかった。



シミュレーションの様子

格子モデルによるがん増殖 two-hit シミュレーション

九州大学理学部生物学科 数理生物学研究室 山本 卓也

がん発生の原因としては、Rb 遺伝子などのがん抑制遺伝子、またはがん遺伝子の突然変異による遺伝子異常ががんを引き起こすことが分かっている。がん抑制遺伝子が2段階の変異を起こすことによってがんが発症する“Two Hit Theory”において、1回目の変異によって中間状態にある細胞の適応度ががんの進行過程を追う上でどれほど影響を与えているのかを格子モデルを用い、4つのモデルを立てて調べた。また過去に示された、特別な空間構造を持たない場合のがん増殖と比較を行った。

(1) Die-competition(D-c)モデル

それぞれの細胞の死亡率が異なり、細胞死が起こった後にできる空所に細胞がランダムに増殖する D-c モデルでは、がん細胞と中間細胞の適応度が等しいときにのみ、がんの増殖が遅くなることを示した。

(2) die-Competition(d-C)モデル

細胞の死亡率は一定で、細胞死の後にできる空所に周囲の細胞が増殖する時それぞれの細胞の適応度が働く場合には、中間細胞の適応度を正常細胞からがん細胞の値まで変化させても、がん増殖の速さに変化が見られなかった。

(3) Competition-die(C-d)モデル

初め適応度の違いが影響する増殖競争が起こり、勝った細胞が自分のコピーを作った後、周囲の細胞が細胞死を起こしてできた空所にコピーが増殖するモデルである。がん細胞と中間細胞の適応度が等しいときにのみ、がんの増殖が遅くなった。

(4) competition-Die(c-D)モデル

まず増殖競争が起こり、ランダムに勝つ細胞が決まって自分のコピーを作った後、周囲の細胞が細胞死(死亡率の差あり)を起こし、空所にコピーが増殖するモデルである。がん細胞と中間細胞の適応度が等しいときにのみ、がんの増殖が遅くなった。

結果

1. Two Hit Theory におけるがん増殖の中間細胞の適応度は正常細胞に近い値をとるはずであると考えられる。
2. 初めランダムに細胞死が起こり、細胞死によってできた隙間に適応度の影響を受けて周囲の細胞が増殖していくモデルでは、中間細胞の適応度はがん増殖に影響を与えない。
3. 空間構造の無い場合と格子モデルにおけるがん増殖を比較した場合、格子モデルの方が、中間細胞の適応度の影響が小さい。

Neuronal Mechanism of Firing Irregularity

発火の不規則性の神経機構

藤原 寛太郎

東京大学大学院 新領域創成科学研究科複雑理工学専攻 合原研究室

1. ISI 統計量

本研究の目的は、発火の不規則性という観点から神経機構を探ることである。ニューロンの発火間隔の時系列 (ISI) の統計量 C_V と L_V の振舞いに着目する。

$$C_V = \frac{\sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (T_i - \bar{T})^2}}{\bar{T}}$$

$$L_V = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^{n-1} \frac{3(T_i - T_{i+1})^2}{(T_i + T_{i+1})^2}$$

L_V はローカルな部分、 C_V はグローバルな部分での発火不規則性を表す。

L_V は発火率に依らずニューロン固有の値を示すことが知られている [1]。また、 C_V は ISI が長くなるにしたがって一般には単調増加する [2]。本研究では、種々のニューロンモデルにおけるこれら C_V と L_V の振舞いの再現可能性を検討する。

2. ニューロンモデルによる再現

標準的なニューロンモデルである leaky integrate-and-fire (LIF) model では、出力の ISI の変化によって C_V が非単調な振舞いを示す。 C_V に単調性を与えるためには、ニューロン自身が発火率の調節を行うような機構が必要であると考えられる。そこで、

次のような LIF model にスパイク依存ダイナミクス η を加えたモデルを考える。

$$\begin{aligned} \tau \frac{dV(t)}{dt} &= -V(t) + \eta(t) + \xi(t) \\ \frac{d\eta(t)}{dt} &= -a \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} V(t) = \theta \rightarrow \text{firing} &\rightarrow V(t + \Delta t) = V_0 \\ &\rightarrow \text{if } \eta(t) < 0, \eta(t + \Delta t) = \eta_0 \end{aligned}$$

このモデルにより、図 1 のように C_V と L_V の振舞いを再現できた。持続性 N_a 電流による chattering ニューロンモデルの縮約と考えることもできる。

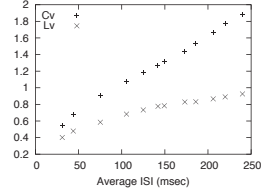


図 1: 新モデルにおける C_V と L_V

3. モデルの妥当性

他モデルとの比較によると、少ない計算量で多様な発火パターンが可能であることがわかった。また、図 2 は LIF model に比べ提案したモデルが実データをよりよく再現できることを示すものである。

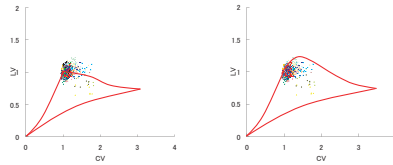


図 2: LIF(左) と新モデル(右) の C_V, L_V 領域と実験値

4. 結論

従来の LIF model では C_V と L_V の振舞いを再現できないため、それを解決する新たなモデルを提案した。これは入力ではなくスパイク生成機構、つまりニューロン内で生成される時間的相関が発火の不規則性に大きく影響を与えていることを示すものである。

References

- [1] S. Shinomoto, K. Shima, and J. Tanji, *Neural computation*, vol.15, pp.2823–2842, 2003.
- [2] W. R. Softky, *The Journal of Neuroscience*, vol.13, pp.334–350, 1993.

侵入生物の分布拡大速度に及ぼす増殖と分散の確率効果

奈良女子大学大学院 人間文化研究科 情報科学専攻

重定南奈子研究室 木村美紀

侵入生物は、分散と増殖を繰り返しながら分布域を拡大してきた。本研究では、そのような生物の分布域拡大過程を記述する確率論的モデルを構築し、モデルから求められる伝播速度と、対応する決定論的モデルの伝播速度を比較する。

決定論的モデルとして、Kot et al. (1997) が提唱した以下の積分差分方程式を採用する。

$$n_{t+1}(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} k(x-y)n_t(y) \exp\left[r\left\{1 - \frac{n_t(y)}{K}\right\}\right] dy$$

この決定論的モデルに対応する確率論的モデルとして、“増殖数”は平均値が決定論的モデルの増殖率と等しい二項分布に従い、“分散距離”は決定論的モデルと同じ分散カーネルに従う確率変数で与えられる場合を考える。

上記確率論的モデルを数値的に解いて、決定論的モデルの速度と比較すると、伝播速度が大きく減少することが判明した (図 I)。確率論的モデルの速度の遅れが“増殖”の確率性と“分散”の確率性のどちらに主に起因するのかを調べる為に、“増殖”の確率性の程度 (二項分布の分散) を変えて、伝播速度の変化を調べた。その結果、“増殖”の確率性の程度は速度にほとんど影響しなかった。従って、遅れの原因は主として“分散”の確率性によるものであることが判明した。

更に、確率論的モデルのパラメータの値によって、速度がどのように変化するかをコンピューターシミュレーションによって調べた。図 II は環境収容量 K が速度に与える影響を示している。決定論的モデルの速度は K に依存しないで常に一定であるのに対して、確率論的モデルでは K が減少すると急速に速度が減少することなど、興味深い結果が得られた。

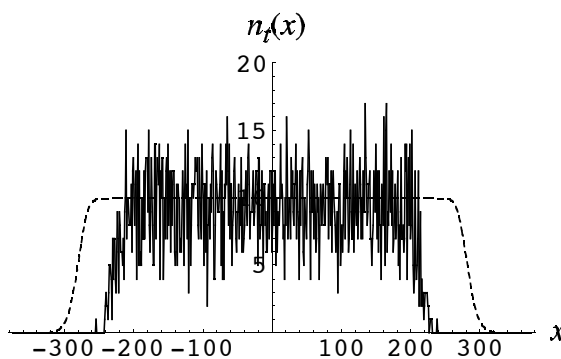


図 I. 伝播パターンのスナップショット。

破線：決定論的モデル、実線：確率論的モデル。

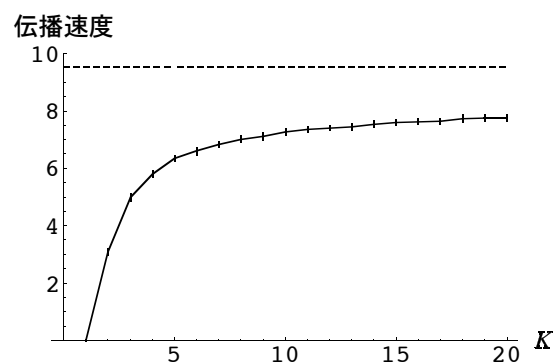


図 II. 伝播速度の環境収容量依存性。

破線：決定論的モデル、実線：確率論的モデル。

ステージ構造を考慮した2種競争差分方程式系の解析

静岡大学大学院理工学研究科システム工学専攻

松本 昌之

序論

成長することでその性質が変化する生物は数多く存在する。同じ生物でも幼生と成体で個体群に与える影響が異なる場合には、それらを分けて考えることが必要になる。本研究ではステージ構造を持った2種競争系モデルについて解析する。初めにステージ構造を持たない基本的な競争モデルについて解析し、次に2つのステージを持つモデルについて解析を行う。これらと比較し、安定性に対して競争が与える影響がステージの有無によってどのように異なるか考察する。

Model

Basic Model(non-stage)

$$\begin{cases} x(t+1) = Fx(t)e^{-(\gamma_1x(t)+\beta y(t))} \\ y(t+1) = Gy(t)e^{-(\gamma_2y(t)+\alpha x(t))} \end{cases}$$

x, y による2種競争モデルを考える。 $\alpha, \beta, \gamma_1, \gamma_2$ は正の定数。 F, G は x, y の繁殖率を表し、 $F > 1, G > 1$ 。よって、競争が無い場合には x, y は絶滅しない。 α は x から y に対して競争で与える影響を表し、 β は y から x に対して競争で与える影響を表す。 γ_1, γ_2 は x, y の種内競争を表す。

Two-stage Model

$$\begin{cases} x_1(t+1) = F_2x_2(t)e^{-(\gamma_{11}x_1(t)+\gamma_{12}x_2(t)+\beta(y_1(t)+y_2(t)))} \\ x_2(t+1) = Px_1(t) \\ y_1(t+1) = G_2y_2(t)e^{-(\gamma_{21}y_1(t)+\gamma_{22}y_2(t)+\alpha(x_1(t)+x_2(t)))} \\ y_2(t+1) = Qy_1(t) \end{cases}$$

x, y の2種競争系にステージを導入したモデルを考える。 x_1, y_1 は幼生、 x_2, y_2 は成体を表す。 $\alpha, \beta, \gamma_{ij} (i, j = 1, 2)$ は正の定数。 $0 \leq P, Q \leq 1$ 。 P, Q は x, y の幼生から成体への生存率。 F_2, G_2 は x, y の繁殖率で、 $PF_2 > 1, QG_2 > 1$ 。よって競争が無い場合には x, y は絶滅しない。 α は x から y に対して競争で与える影響を表し、 β は y から x に対して競争で与える影響を表す。 $\gamma_{11}, \gamma_{12}, \gamma_{21}, \gamma_{22}$ は x, y の各ステージの種内競争を表す。

解析

それぞれのモデルにおいて、平衡点の存在条件・安定条件の解析を行い、その後、「競争が無い状態」でのそれぞれの種の安定・不安定によって場合分けを行い、各モデルで数値シミュレーション

を実行し、競争係数の変化が内部平衡点の安定性に与える影響の解析を行った。その結果、「競争が無いときには不安定」である2種を競争させた場合、non-stage model では競争による安定化は起こらなかったが、two-stage model では安定化が起こった。

図1は、それぞれの種が「競争がない状態では不安定」である場合に、競争係数 β を固定し、 α を変化させたときの分岐図で、(a) が Basic Model、(b) が Two-stage Model を表す。(a) では内部平衡点は常に不安定だが、(b) では α がある一定の範囲にあるとき内部平衡点が安定となっている。ただし (b) では成体から幼生に対する密度効果が幼生どうしの密度効果より大きいという条件が満たされている。これが成立しない場合、競争による内部平衡点の安定化は起こらない。これを Jury 条件によって証明した。

考察

「競争の無いときに不安定である種」が互いに競争する場合、non-stage model では競争係数の変化による内部平衡点の安定化は起こらなかった。しかし、幼生と成体でステージを分けた two-stage model では、成体から幼生に対して与える密度効果による影響が幼生同士の密度効果よりも大きいならば、ステージ無しの際には起きなかった安定化が起こるようになる。よって、「不安定な種」を競争によって安定化させるためには成体が幼生よりも大きい密度効果を持つことが必要条件となる。「成体による種内競争の影響が、幼生による影響より大きい」というのは自然な仮定である。このことから、自然界における競争系の多くは、ステージ構造を持つことによって安定化が可能であると考えられる。

参考文献

- [1] J. M. Cushing, An Introduction to Structured Population Dynamics. Society for Industrial & Applied (1998).
- [2] Arild Wikan. From chaos to chaos. An analysis of a discrete age-structured prey-predator model. J. Math. Biol. 43, 471-500 (2001).
- [3] R. Kon and Y. Takeuchi, Effect of a Parasitoid on Permanence of Competing Hosts. Vietnam J. Math. 30, 473-486 (2002).

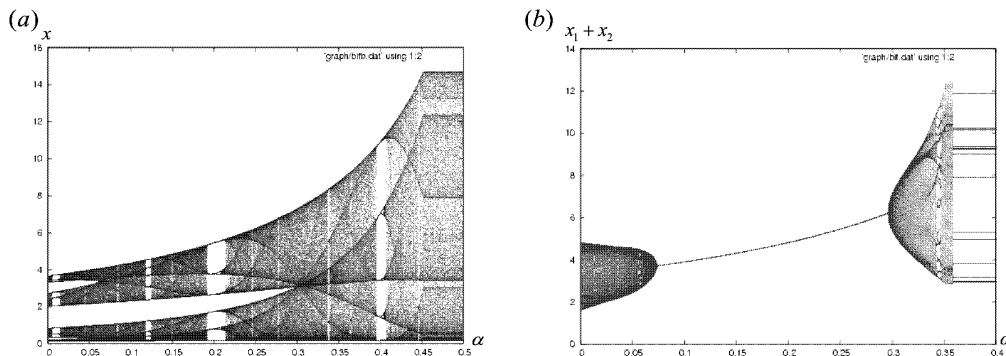


図 1: 分岐図 (a)non-stage (b)two-stage.

反対称レプリケータ方程式を用いた生態系ネットワークにおける群集アセンブリモデルの研究

大阪大学大学院生命機能研究科
菊池研究室 松村祐介

(<http://www.cp.cmc.osaka-u.ac.jp/>)

本研究では、島の生態系は大陸の生態系からの生物種の流入によって維持されているという生態学者の予想を検証するために、モデルを設定して数値計算をした。この生態学者の予想の根拠となっているもののひとつが図1の上の個体数分布のデータである。傾きが最も緩やかなグラフが大陸のデータであり、それ以外はその影響下にある島々のデータである。個々の島のグラフの傾きが異なるのは大陸からの距離、すなわち大陸からの生物種の流入量の大きさが異なるからと考えられている。

生態系のダイナミクスは以下のように記述されるレプリケータ方程式系に従うとした。

$$\frac{\dot{x}_i(t)}{x_i(t)} = \left(\sum_{j=1}^N a_{ij}x_j(t) - \sum_{k=1}^N x_k(t) \sum_{j=1}^N a_{kj}x_j(t) \right) \quad i = 1, \dots, N \quad (1)$$

$$\sum_{i=1}^N x_i(t) = 1 \quad (0 \leq x_i \leq 1) \quad (2)$$

ここで変数 x_i は全系の個体数に対する種 i の相対個体数とみなし、行列 $A = \{a_{ij}\}$ は各種間の相互作用を決めているとみなす。相互作用行列の非対角要素は反対称になるようにする。すなわち、 $a_{ij} = -a_{ji}$ ($i \neq j$), $a_{ii} = 0$ となるようにする。対角成分 a_{ii} は種内競争の強さを示す。また、変数 x_i には下限を設けて、その値を下回ると種が絶滅したとみなして系から除外する。適当な初期条件 $\vec{x}(0)$ 、 $A = \{a_{ij}\}$ を設定してこの方程式の時間発展を十分長い時間追いかけると、最初にいた半分程度の種が生き残り、多種共存状態が実現されることが知られている [1]。ゆえにこの方程式は任意の大きさの大陸を構築できて都合がよい。

大陸を構築した後は、大陸から q 種を選んで島に侵入させて、島を方程式に従って緩和させる。それ

を一回の侵入イベントとして、これを何回か繰り返す。このようなモデルを群集アセンブリモデルと呼ぶ。 q の値が流入量に対応していると考えて、いくつかの流入量について計算した結果の島の個体数分布が図1の下である。流入量が小さくなると傾きが急になる、という実データと同じ傾向を再現した。

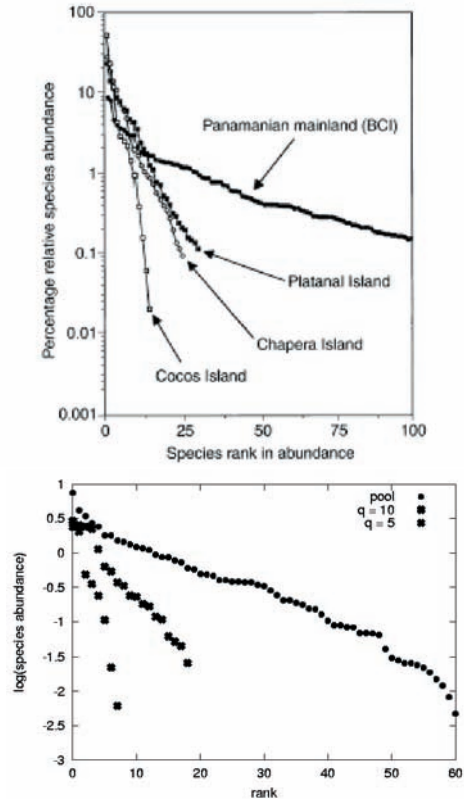


図1: 大陸とその影響化にある島々の順位一個体数分布(上) [2]。反対称レプリケータ系を用いた群集アセンブリモデルを計算して得られた順位一個体数分布(下)。島の初期種数は128。50回の侵入イベント後のデータ。一回の侵入イベントの侵入種数を $q = 5, 10$ と変えて計算した。

参考文献

- [1] T.Chawanya and K.Tokita, 2002. Large-dimensional replicator equations with anti-symmetric random interaction. *J. Phys. Soc. Jpn.* 71, 429-431.
- [2] Hubbell,SP. 2001. A unified theory of biogeography and relative species abundance. Princeton University Press, Princeton, NJ.

Effects of increasing predation pressure on a prey fish population: Ecological and evolutionary processes

仲沢剛史 (京大大学生態学研究センター)

近年、食魚性魚類(piscivore)の淡水生態系への移入とその生態学的な影響が世界中で懸念されている。その中で、piscivoreの移入や増加にともなう、その餌となる小型在来魚の体サイズや成長率が增加することが多くの研究で報告されている。このメカニズムについては、主に二つのプロセスで説明されている。それは、在来魚の個体群サイズが縮小して種内競争が緩和されること(生態学的プロセス)と、侵入したpiscivoreによるサイズ依存的な選択(進化的プロセス)である。本研究では、両方のプロセスを組み込んだ数理モデル(size-structured population model)を構築して、在来魚の個体群に対する二つのプロセスの相対的効果を評価した。このモデルでは、サイズ依存的な捕食と、その進化的トレードオフとして早熟による体の脆弱性を仮定した。その結果、以下のことが予測された。(1)どちらのプロセスでも捕食圧が増加すると体サイズは常に増加するが、捕食圧の増加が大きいほど進化的プロセスによる相対的効果は大きくなる。(2)一般的に、成長率の進化がある場合の個体群サイズは生態学的プロセスだけの場合よりも小さいが、非常に強い捕食圧下では逆転して進化的プロセスの方が在来魚は生残する。(3)総じて、在来魚のバイオマスは捕食圧が低いとほとんど差はないが、強い捕食圧下では進化的プロセスの方で大きくなる。さらに、(4)捕食圧の増加が急激だと、成長率の進化が間に合わないために在来魚は絶滅しやすくなる可能性も示唆された。

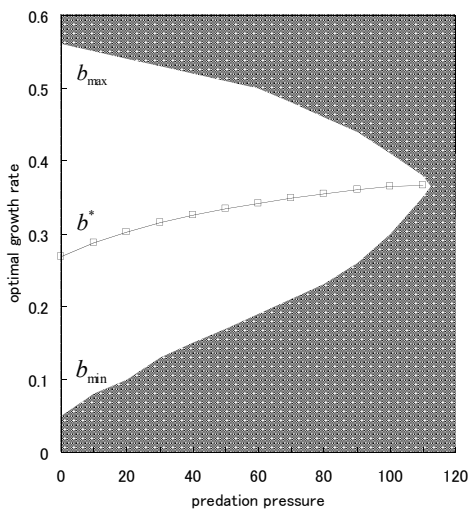


図1: 捕食強度(横軸)に対する最適成長率(実線)。捕食圧の増加により、最適成長率は増加する。上下の領域は生存不可能な範囲(成長率の最大値と最小値)を表す。

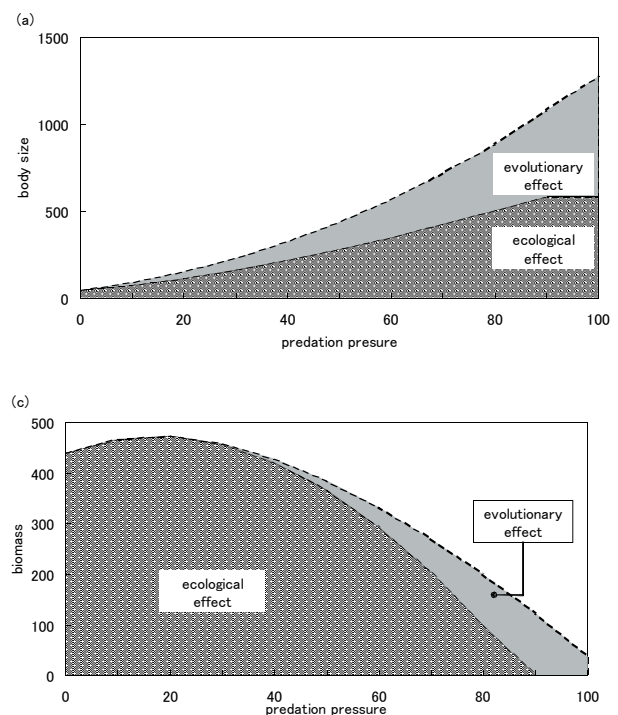


図2: 捕食圧強度(横軸)に対する在来魚類の体サイズ(上図)とバイオマス(下図)。色の濃い領域は生態学的プロセス、色の薄い領域は進化的プロセスによる効果を表す。

遺伝子組み換え作物から雑草類縁種への 遺伝子伝達の数理モデル

奈良女子大学大学院人間文化研究科情報科学専攻 大場明美

遺伝子組み換え作物は除草剤耐性や害虫抵抗性、低アレルゲンなど様々な特性を持つ。日本では2004年5月時点で25品目198品種試験栽培されている (<http://www.s.affrc.go.jp/docs/sentan/guide/develop.htm>)。

組み換え遺伝子はその雑草類縁種との交雑によって伝達しうる (Brown *et al.*1996, Mikkelsen *et al.*1996)。本研究では組み換え作物の畑に隣接した雑草群で起こる除草剤耐性遺伝子組み換え作物 (*Brassica napus L.*) と雑草類縁種 (*Brassica rapa L.*) との交雑による組み換え遺伝子の伝達について数理モデルを作成し解析した。

遺伝子組み換え作物の組み換え遺伝子を A、雑草類縁種の対立遺伝子を B とし、雑草類縁種由来の遺伝子割合を α とする。組み換え遺伝子 A(B) をもち、かつ雑草由来の遺伝子割合が α の卵細胞の密度は $f_A(\alpha)(f_B(\alpha))$ 、花粉の密度は $m_A(\alpha)(m_B(\alpha))$ と表した。雑草遺伝子割合 α_1 の卵細胞と α_2 の花粉の稔性には関数 $(\omega|\alpha_1 - \alpha_2| + 1)^{-1}$ を使う。遺伝子型 AA の種子数は

$$S_{AA}(\alpha) = \int f_A(\alpha_1) \frac{m_A(2\alpha - \alpha_1)}{M(\alpha_1)} \frac{1}{\omega|\alpha_1 - (2\alpha - \alpha_1)| + 1} d\alpha_1.$$

ここで、 $M(\alpha_1)$ は α_1 の卵細胞に受精可能な花粉の総数であり、以下のように表される。

$$M(\alpha_1) = \int (m_A(\alpha_2) + m_B(\alpha_2)) \frac{1}{\omega|\alpha_1 - \alpha_2| + 1} d\alpha_2.$$

遺伝子型 AB や BB の種子数も同様にもとめられる。除草剤量 n に対するそれぞれの生存率を R_{AA} 、 $R_{AB} = R_{AA} \exp[-\frac{n}{2}]$ 、 $R_{BB} = R_{AA} \exp[-n]$ とすると、遺伝子型 AA で雑草由来の遺伝子割合が α の個体数は

$$N_{AA}(\alpha) = S_{AA}(\alpha) R_{AA} \exp \left[- \int_0^1 (S_{AA}(\alpha) R_{AA} + S_{AB}(\alpha) R_{AB} + S_{BB}(\alpha) R_{BB}) \right].$$

遺伝子型 AB、BB の個体数 $N_{AB}(\alpha)$ 、 $N_{BB}(\alpha)$ も同様に定める。

パラメーターの変化により、本モデルから5タイプの振る舞いを確認した。(1) 絶滅、(2) 雑草類縁種が組み換え遺伝子も作物の性質も受け取らずともその性質を保つ、(3) 雑草類縁種が作物に置き換わる、(4) 雑草類縁種が他の性質を変えることなく組み換え遺伝子の特性だけを獲得する、(5) 3つの遺伝子型 AA、AB、BB が共存する。

また、空間構造を考慮すると空間内の不均質性とその間の拡散、振動の非同期性によって除草剤耐性遺伝子の広がりが抑えられることがわかった。

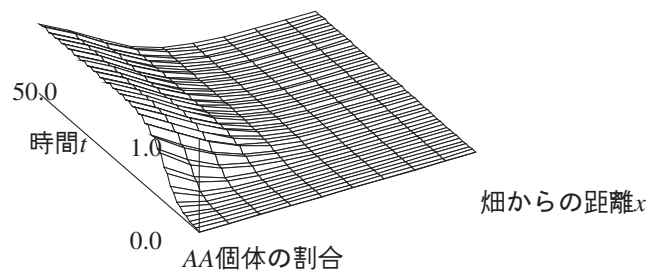


図 空間を考慮したモデルでの AA 個体の割合。それぞれ軸は作物畑からの距離 x 、時間 t 、AA 個体の割合。

An SIRS epidemic model with vaccination and decay of immunity
(ワクチン接種と免疫の減衰を考慮した SIRS 感染症の数理モデル)

坂本 啓法 (Hironori SAKAMOTO)

東京大学大学院 数理科学研究科
Graduate School of Mathematical Sciences, University of Tokyo

キーワード： SIRS 感染症，ワクチン接種，再感染，後退分岐

この論文は感染症の数理モデルについてのものであるが，人々が病気に感染し，そして回復する様子を次のように記述する．まず，全人口を S (感受性人口; susceptible), I (感染者人口; infected), R (回復者人口; recovered) の 3 つのグループに分ける． R は回復して免疫を得た人口を示す．われわれは回復者の免疫の効果が不完全な SIRS モデルを考え，さらに免疫の減衰により，免疫を保持していても再感染すると仮定する．これにより R から I への直接の移動が可能となる．最後に，われわれのモデルではワクチン接種効果として次の 2 種類を仮定する．1 つ目は，出生直後 (現実には 1-2 歳前後) に集団的に行うもので，初めから R に入る．2 つ目は通常時に S の各個体が継続的に行うもので，病気からの回復により得られる免疫と同等の免疫が得られると仮定し， S から R へ移動できる．

これまでモデルの構成について説明してきたが，われわれの興味はむしろモデルの構築自体よりも定常状態の分岐について調べることにある．これまでの多くの感染症モデルでは，基本再生産数による分岐の様子は前進分岐であった．しかし，近年に作られたモデルの中には後退分岐を示すものがあり，われわれは，この後退分岐がどのような数学的要因によって発生するのかを調べたい．

この論文ではまず，そのモデルを常微分方程式系の初期値問題として構成し，定常状態の存在，分岐の様子，安定性について調べる．次に，再感染率と免疫喪失率が回復年齢 (回復またはワクチン接種からの経過時間) に依存すると仮定することにより，そのモデルを積分微分方程式系の初期値・境界値問題として拡張し，同様に解析を行う．また，ワクチン接種は病気の流行を抑制するために人間が行う戦略の 1 つであるが，この効果についても考える．

解析の結果，常微分方程式系におけるワクチン接種については，病気の感染力が $\beta_\infty \leq \mu + \gamma$ (β_∞ : 感受性の感染率， μ : 死亡率， γ : 回復率) をみたくほど弱ければ，病気の消滅のためにはワクチン接種は不要である．逆に，再感染力が $\beta_0 > \mu + \gamma$ (β_0 : 回復者の再感染率) をみたくほど強ければ，ワクチン接種をいくら増加させても病気が定着してしまう．感染力，再感染力がその間の状態にあれば，2 種類のワクチン接種を適当に行うことにより基本再生産数を 1 以下とすれば病気の根絶は可能である．

積分微分方程式系に拡張したモデルについては，前の常微分方程式系のようにエンデミックな定常状態の数は決定されなかったが，実際はたかだか 2 つであると予想される．しかし数学的な証明を与えるのは難しく，また 1 つしかないという可能性も否定できない．安定性については，後退分岐をした定常状態は不安定であり，前進分岐をした定常状態は感染人口サイズが十分小さければ局所漸近安定であることが示された．しかし，感染人口サイズの大きい前進分岐をした定常状態の安定性は不明であり，感染人口サイズが大きくなるにつれて定常状態が不安定化し，周期解が分岐してくる可能性もある．

後退分岐の出現に関しては，常微分方程式系においては，回復者の再感染率が未感染者の感染率よりも低いという (現実的な) 仮定があるために後退分岐は現れなかった．これは過去の結果と比較すると予想外の結果であった．後退分岐が起こるとすれば，回復年齢に依存したモデルであってかつ回復者の再感染率が恒等的に 0 でない (S を経由せずに R から I へ直接移りうる) ことが必要である．

Stabilizing uptake functions in plankton models

静岡大学大学院理工学研究科 システム工学専攻 竹内研究室所属
50330198 鈴木 良明

序論

湖では栄養塩と沈殿物の滞留プロセスが重要である。これを考慮すると、栄養塩、植物プランクトン、動物プランクトンの相互作用ダイナミクスを記述する方程式は、プランクトンの死骸のリサイクル (nutrient recycling) を有するケモスタットモデル (以下、プランクトンモデルと称す) となる。プランクトンモデルにおいて植物プランクトンの栄養吸収率や動物プランクトンの捕食率を表す関数は、従来、機能の反応第2型関数で用いられることが多い (cf.[1])。しかし、それらの関数は実験で得られたデータの近似に過ぎない。実際、動物プランクトンの捕食率を表す関数に関して折れ線である一例があり (cf.[2],[3])、折れ線関数は機能の反応第2型関数には属さない。本研究では、植物プランクトンの栄養吸収率や動物プランクトンの捕食率に折れ線関数を導入し、折れ線関数で表される機能の反応が3種の共存様式にどのように影響を及ぼすかを探る。

モデル

$$\begin{aligned} \frac{dN}{dt} &= D(N^0 - N) - aPu(N) \\ &+ c(1 - \delta)Z\omega(P) + \gamma_1 \int_{-\infty}^t F(t-s)P(s)ds \\ &+ \epsilon_1 \int_{-\infty}^t G(t-s)Z(s)ds \\ \frac{dP}{dt} &= aPu(N) - cZ\omega(P) - (\gamma + D_1)P \\ \frac{dZ}{dt} &= Z[\delta c\omega(P) - (\epsilon + D_2)] \end{aligned}$$

を考察する。ここで、 N は栄養塩、 P は植物プランクトン、 Z は動物プランクトンの密度を表している。パラメータはすべて正で、 a は植物プランクトンの最大栄養吸収率、 c は動物プランクトンの最大植物プランクトン捕食率、 N^0 はシステムへの栄養塩の流入量、 D は栄養塩の流出率、 D_1 は植物プランクトンの流出率、 D_2 は動物プランクトンの流出率、 γ は植物プランクトンの死亡率、 ϵ は動物プランクトンの死亡率、 γ_1 は植物プランクトンの死骸が栄養塩へとリサイクルされる率、 ϵ_1 は動物プランクトンの死骸が栄養塩へとリサイクルされる率、 δ は動物プランクトンが植物プランクトンを捕食して吸収する割合を表す。 $\int_{-\infty}^t F(t-s)P(s)ds$ は植物プランクトンの死骸のリサイクル、 $\int_{-\infty}^t G(t-s)Z(s)ds$ は動物プランクトンの死骸のリサイクルを表す。 $F(s), G(s)$ は *delay-kernel* であり、 $\alpha > 0, \beta > 0$ として

$$F(s) = \frac{\alpha^{n+1}}{n!} s^n e^{-\alpha s}, G(s) = \frac{\beta^{n+1}}{n!} s^n e^{-\beta s}.$$

また $u(N)$ は植物プランクトンの栄養吸収率、 $\omega(P)$ は動物プランクトンの植物プランクトン捕食率を表す。

本研究では $a - (\gamma + D_1) > 0$ かつ $\delta c - (\epsilon + D_2) > 0$

を仮定する。前者は十分な栄養下では植物プランクトンは増加できるということを意味し、後者は植物プランクトンが十分な量あれば動物プランクトンが増殖できることを示しており、これらは自然な仮定である。

解析

植物プランクトンの栄養吸収率や動物プランクトンの捕食率に折れ線関数を導入する。従来の機能の反応第2型関数と折れ線関数との組み合わせで3種の共存様式がどのように変わるかをみていく (表1)。

表1: $u(N), \omega(P)$ の組み合わせ

	$u(N)$	$\omega(P)$
Case 1	$\frac{N}{K+N}$	$1 - e^{-\lambda P}$
Case 2	$\frac{N}{K+N}$	λP ($P < 1/\lambda$ のとき) 1 ($P \geq 1/\lambda$ のとき)

部平衡点が存在する状況において、Case 1 では、栄養塩の流入量 N^0 を増加させると内部平衡点は漸近安定性を失うが、Case 2 ではどのような N^0 でも内部平衡点の漸近安定性が保持されることを数学的に証明した。さらに Case 2 では $u(N)$ をより一般の関数

$$u(0) = 0, \frac{du}{dN} > 0, \lim_{N \rightarrow \infty} u(N) = 1. \quad (1)$$

のときでも内部平衡点の漸近安定性が保持されることを数学的に証明した。

考察

植物プランクトンの栄養吸収関数は (1) の形で記述されることが多い (cf.[4])。その場合、 $\omega(P)$ が折れ線関数であれば、(1) を常に安定にさせることがわかった。このことから動物プランクトンの捕食率は折れ線関数で近似されるものが多いのではないか。実際、動物プランクトンの捕食率に関しての機能の反応は、餌を無選択に濾過して食べる動物は折れ線関数になるという例がある (cf.[2],[3])。本研究は数学的に折れ線型の吸収率が系の安定性を強固にすることを示唆していることは大変興味深い。

参考文献

- [1] S. Ruan, 2001, Oscillations in plankton models with nutrient recycling, *J.theor.Biol.*, 208, 15-26.
- [2] 堀 道雄 (2003): 生態学 個体・個体群・群集の科学. 京都大学出版会
- [3] 森 主一 (1997): 動物の生態. 京都大学出版会
- [4] J. Huisman, F. J. Weissing, Biodiversity of plankton by species oscillations and chaos, *Nature*, 402, 407-410

量的形質の進化と個体群動態の 安定性に関する数理的研究

奈良女子大学大学院 人間文化研究科 情報科学専攻 高須研究室
山田 聡美

一般的に、個体群動態が起る時間スケールは進化が起こる時間スケールよりも小さく、そのため進化に関する多くの理論研究ではこの時間スケールの違いを用いて解析的に取り扱いやすい形、即ち個体群動態の平衡状態を仮定した進化、又は形質の均一を仮定した個体群動態といったどちらか一方に着目したモデル解析が行われてきた。(下図左)

しかし近年、adaptive dynamics といった、形質の進化ダイナミクスを個体群動態と同等に記述する理論研究が普及しつつある。(下図右)

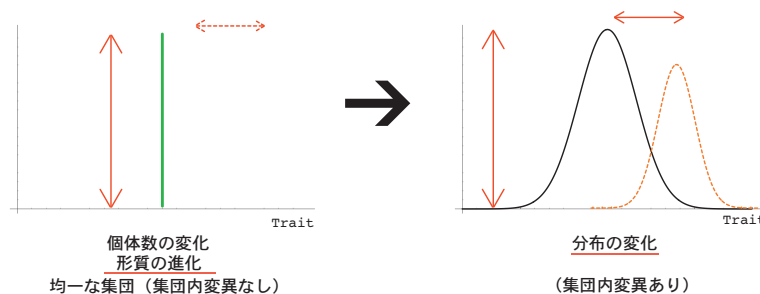


図 1：形質の進化と個体群動態の関係。左図は形質の均一を定義し個体群動態（上下の振る舞い）のみに着目したグラフ。右図は形質分布の進化（左右）と個体群動態（上下）両方に着目したグラフ。

本研究では、形質の進化が個体群の安定性に及ぼす影響に着目し単純な 1 種系個体群動態に関してモデルを構築し解析する事で、形質の進化と個体群の安定性の関係を解明する事を目指す。集団が均一でない場合（集団内変異を持つ場合、上図右）個体群動態の安定性にどのような影響があるのかについて、量的形質に焦点を当て 1) 決定論的モデル、及び 2) 確率論的個体ベースモデルを構築し、両者の振る舞いを比較し数理的に探る事試みる。

決定論的モデルとしては、注目する量的形質の親から子への遺伝様式を考慮した Ricker ロジスティック増殖を考え、内的自然増加率の集団内変異についての積分差分方程式を用いてモデルを構築する。

確率論的個体群ベースモデルとしては、A) 各個体がある量的形質を持つモデルと、B) 量的形質のメカニスティックな遺伝様式を考慮したモデルの 2 つを考える。

単純に量的形質のみを有して遺伝する場合と、より複雑で現実に近いモデルとして量的形質の性質をもとに遺伝について各個体が複数の遺伝子座を持ち、それぞれの遺伝子座の持つ対立遺伝子の数によって個体の形質は決定する、という条件を基に構築するモデルの 2 つの解析を行なう。

量的形質に関しては一般的に、複数の遺伝子座が関係していると言われている。それぞれ個々の遺伝子座の関与は小さく、小さな効果が積み重なって形質が量的に発現すると考えられている。量的な変異の遺伝は、環境要因などの他の要因に比べて効果の小さい遺伝因子に支配されているため、量的な変異が常にそうとは限らないが、大抵は多数の遺伝子座上の遺伝子の違いに影響される。この量的形質の進化について、量的な形質が無性的に遺伝する場合と有性的に遺伝する場合に着目して考える。そして、この 2 つのモデルと決定論的モデルの比較を行い、形質進化の個体群動態の安定性への関与について解析を行う。

A Mathematical Study on Intracellular Chemical Reaction Networks

(細胞内化学反応ネットワークに関する数理的研究)

氏名 小林 徹也 指導教官:合原 一幸

近年、分子生物学の発展によって細胞内現象の物質的側面が急速に明らかになるにつれ、細胞内に存在する物質とその間の化学反応によって構成される細胞内化学反応ネットワークが示す動的な振る舞いを、システム的な側面から明らかにしようという試みが国内外を通して大きく活性化している。特に遺伝的に同一な細胞集団における個々の細胞の振る舞いがある種の多様性を示すことが明らかにされ、理論的・実験的側面から大きな関心が集まっている。

このような非遺伝的な多様性を生み出す原因として、1細胞内に含まれる化学物質の個数が少数であるため、細胞内化学反応が確率的に起こることに起因する確率性が最重要視されている。しかし一方で、細胞内化学反応ネットワークによって制御されている細胞分裂や発生過程などの細胞内現象は、ある種の高い再現性を持った振る舞いを示しうることも実験的に明らかになっている。

このように細胞内化学反応ネットワークは、構成要素である化学反応がゆらぎを内在していることに起因して一方で多様性を生みだし、そして他方ではゆらぎにもかかわらず再現性の高い振る舞いを示すことから、細胞内化学反応ネットワークにおいて「ゆらぎがシステムとしてどのように制御されているのか？」そしてまた、「ゆらぎはどのような意味を持ちうるのか？」という問題を理論的に明らかにする重要性が大きく高まっている。本博士論文ではこの2つの問題に対して、数理的な解析方法の構築を中心とした研究を行っている。

細胞内化学反応ネットワークはゆらぎを内在する構成要素(化学反応)を組み合わせ、全体としてある種の再現性のある振る舞いを実現している系であるといえる。このようなゆらぎを内在する細胞内ネットワークにおける再現性の理解ためには、まず細胞内ネットワークにおいてゆらぎがどのように制御されるか、を明らかにしなければならない。しかし、ゆらぎを内在する細胞内化学反応ネットワークは、ネットワークを構成する化学反応が、「ゆらぎを生成する」という機能と「ゆらぎを伝播する」という機能の2つを内在しており、さらにそれらが物理的に不可分であるため、従来の数理的手法の直接的な適用が困難である。ゆらぎを内在する細胞内化学反応ネットワークのシステム的な理解のためには、この2つの機能を分離して評価することを可能にする新たな数理的な枠組みが必要であると考えられるが、そのような手法は未だ発展途上である。また、数理理論を専門としない研究者にも直感的な理解が可能である理論的手法のこの分野における重要性は非常に大きい。このような細胞内化学反応ネットワーク研究に特有の問題をふまえ、本研究ではまず確率ネットワーク解析と呼ばれるゆらぎを内在する細胞内化学反応ネットワークを解析するための新たな数理的手法を開発・発展させた。

確率ネットワーク解析は、ネットワークを構成する物質のゆらぎの間の相互関連を記述する発展方程式、ゆらぎの生成・伝播の関連を明らかにする確率ネットワークグラフ、そして、確率ネットワークグラフのグラフ構造を注目する物質のゆらぎへと関連づける定理の3つの要素によって構成される。確率ネットワーク解析は既存の手法と比較し、3つの大きな特徴を有する。第一に、化学反応の持つ「ゆらぎを生成する」という機能と「ゆらぎを伝播する」という2つの機能を分離して評価する数理的枠組みを提供する。第二に、確率ネットワークグラフを用いて物質間のゆらぎの依存関係を視覚的に表現するため、ネットワーク構造とゆらぎとの間の関連が直感的にとらえられる。そして、最後に、確率ネットワークグラフによ

って直感的にとらえられるパス、ループなどの構造と、注目する物質のゆらぎとの間に明確な関連が

$$\sum_{\text{揺らぎを生成する各反応について}} \sum_{\text{各揺らぎの生成から注目する分子の揺らぎをあらわすノードへの各オープンパスについて}} \left(\text{オープンパスごとに決定するループ構造のゲイン} \right) \times \left(\text{オープンパスのゲイン} \right)$$

という公式によって保証され、さらに確率ネットワークグラフの縮退を適用することにより、異なる構造を持つネットワークのゆらぎに関する比較が可能になる。また本研究では、確率ネットワークの手法を援用し、ゆらぎを制御するいくつかの細胞内ネットワークについての解析を行い、従来の解析で明らかにならなかったいくつかの結果を得ている。

このような確率ネットワーク解析の手法は、1細胞内の化学反応ネットワークに関するゆらぎを記述し、注目する物質のゆらぎがネットワークの構造やパラメータと関連してどのように決定しているか、を明らかにしてくれるが、細胞におけるゆらぎがどのような機能を持ちうるかを明らかにするためには、1細胞レベルでの遺伝的な特性により決定する細胞内ネットワークのゆらぎが、増殖する細胞集団としてのマクロな振る舞いをどのように決定しうるのか？という問題を考えることが不可欠である。このような問題を解析するため、ゆらぎを内在する1細胞内化学反応の挙動を記述する数理的手法を増殖細胞集団としての特性と統合することによって拡張し、ゆらぎが細胞集団としてどのような役割をもちうるかを評価することを可能にする手法を提案した。そして、細胞内遺伝子発現のゆらぎと細胞増殖の関連を明らかにするため、一般的な一遺伝子の発現モデルに細胞増殖の影響を取り込むことによって、外来遺伝子の発現におけるゆらぎが細胞の増殖にどのような影響を与えうるのかを解析した。その結果、外来遺伝子が抗生物質耐性遺伝子のように用量依存性がある場合、ゆらぎは外来遺伝子の発現量が最適であるときの増殖速度を犠牲にして、発現量が最適でない場合の増殖速度を高めることなどを示した。また、このような基本的なモデルの1つの応用として、バクテリアを用いた外来遺伝子の合成を取り上げ、遺伝子発現におけるゆらぎによって、高い単位収量率を得られるパラメータ領域が広がるだけでなく、最大収量率もゆらぎによって増加しうることを示した。そしてこれらの現象は、ゆらぎと増殖の相互作用によって、発現する分子の平均値がシフトすることと、ゆらぎによって平均増殖速度が変化することの2つの影響によることを確かめた。

一方、本手法の有効性を生物学的に具体的な問題に対しても確かめるため、遺伝的な詳細が明らかでかつ細胞の遺伝的な特性と集団としてのマクロな特性との対応が明確なプラスミドのコピー数制御問題の解析を行った。プラスミドの宿主細胞内での個数はプラスミド上に実装された遺伝的機構によって制御されているが、その平均数は宿主細胞への負荷とプラスミドが宿主細胞の分裂の際に確率的に失われる影響によって集団的に決定されると考えられている。新たに開発した数理的手法のシミュレーションから得た知見に基づき、平均数を記述する集団レベルでのマクロなモデルを導き、そのマクロパラメータがプラスミドの細胞内個数を制御する遺伝的な特性とどのような対応関係があるかをシミュレーションによって明らかにした。その結果、プラスミドの個数をコントロールする遺伝的な仕組みはすべてプラスミドが宿主細胞から失われる確率を減らすという機能を果たすにもかかわらず、プラスミドの平均値の決定について異なった役割を果たしうることを発見し、プラスミドのコピー数制御機構とプラスミドの平均数との関連について新しい理論的な解釈を提案した。

最後に、本研究において提案された数理的手法とその結果から得られた知見をふまえ、細胞内においてゆらぎがどのように制御され、またどのような機能を果たしうるのか、について包括的な議論をおこなっている。

(博士論文)

Gene-Protein Dynamics for Circadian Clock: Mathematical Study of Rhythm Generating Design and Temperature Compensation.

(概日時計の遺伝子タンパク質ダイナミクス：リズムを創りだすデザインと温度補償性に関する数理的研究)

九州大学大学院理学府生物科学専攻 黒澤 元

サーカディアンリズムの基本的周期をつくり出す分子反応機構については、さまざまな生物種について明らかになりつつある。関与する遺伝子とタンパク質とを組み合わせると安定な自律的リズムが形成されるのかどうかについて数理的研究を進めた。

サーカディアンリズムの基本はフィードバック制御がもたらす不安定性にある。時計遺伝子（たとえばショウジョウバエでは *period* (*per* と略す)) が転写されて mRNA を作り、これは細胞質においてタンパク質に翻訳される。タンパク質が核に入り自らの遺伝子転写を抑制する。このネガティブフィードバックにより自律的なリズムが作られている。ただし複数の時計遺伝子があったり核への移行前にリン酸化のステップを要したりと、遺伝子タンパク質ネットワークはさまざまな構造をもっていて複雑である。

[1] 異なる仮定に基づく数理モデルについて、それぞれ振動が起きるための数理条件を平衡状態の安定性解析により調べた。モデル間での比較によって、タンパク質の自己転写抑制とタンパク質の核移行における非線形性の強さ（協同性）、コンパートメント化（細胞質と核の区別）、核移行前の修飾の必要、複数の時計遺伝子産物（たとえば PER に加えて TIMLESS）がヘテロダイマーを形成すること、などがそれぞれ安定した振動をつくりだすことにどのように寄与するかを明らかにした。この研究成果は、論文にとりまとめ、*Journal of Theoretical Biology* に発表した（2002年）。

[2] モデルの各反応ステップをミカエリスメンテン型の式で記述した数理モデル（図1）を作成した。ミカエリスメンテン型の反応の反応速度は基質量の増加とともに増加するが、基質量が十分大きくなると飽和する。この飽和状態にあるかそれから遠いかということによって、リズムの形成条件への影響を、Routh-Hurwitz 条件を用いることによって数学的に調べた。そしてその影響の方向は、分子反応ネットワークの中の場所（mRNA、タンパク質の分解、mRNA の翻訳、タンパク質の修飾、タンパク質の核移行）によって大きく異なることを発見した。フィードバックループを順方向にたどる反応ステップ（インループ反応）については、未飽和であるほどリズムを形成しやすく、ループの枝にある反応ステップ（ブランチ反応）については逆に飽和状態に近いほどリズムを作りやすいことを証明した（図1, 2）。もし反応係数などが安定な振動をつくるように選ばれているとすると、ブランチ反応が、インループ反応よりも飽和度が高いと予測される。文献にある酵素反応測定値やシミュレータでの値は、この理論の予測にあてはまっていた（図3）。この研究成果は、論文にとりまとめ、*Journal of Biological Rhythms* に発表した（2002年）。

[3] フィードバックループの各反応ステップが全体の周期に及ぼす影響を、固有値の感度解析により調べた。そして速度上昇の及ぼす全体の周期に対する影響が、1. 飽和度に

よって、2. さらに分子反応ネットワーク上の場所によって、正反対になることを発見した。 mRNA 分解を含め、多くの反応の速度上昇は、周期を短くする一方、転写やタンパク質分解反応が速くなると、逆に全体の周期は長くなる。このときインループ反応が未飽和であるほど、転写の周期に及ぼす影響は大きくなることがわかった。この結論は異なる仮定に基づく数理モデルにおいても、一般的に成り立つことを大規模数値シミュレーションにより確かめた。さらに反応の温度依存性を取り込んだモデルを構築し、全体の周期の温度依存性を解析することによって、mRNA 分解の温度依存性を小さくし、逆にタンパク質分解・あるいは転写いずれかの反応の温度依存性を大きくすることにより、周期の温度補償性を創り出せることを明らかにした。この研究成果は、論文にとりまとめ、Journal of Theoretical Biology に発表した (2005 年)。

これらの数理的解析の結果、現実に見られる化学反応系のさまざまな特徴は、リズムを安定に形成できるように自然淘汰を受けて選ばれてきたデザインとして理解できるとする考えに到達した。

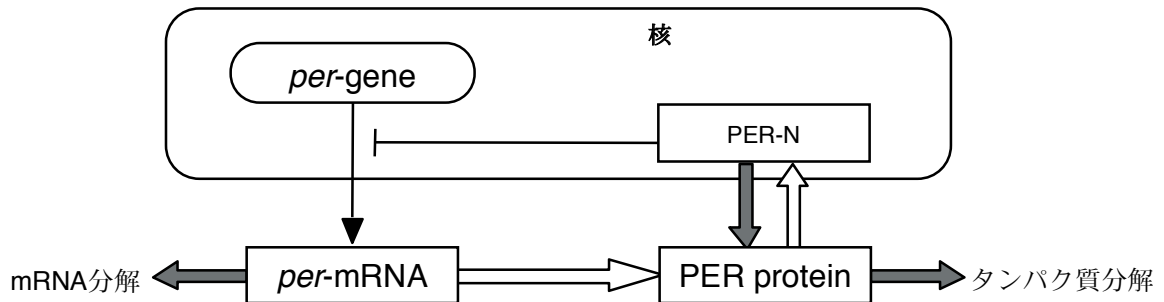


図1 ショウジョウバエ概日リズムの概念図。 mRNA はタンパク質を作る。タンパク質は核に移行した後自己の転写を抑制する。このときフィードバック内の反応（白抜矢印）は飽和から遠い方がリズムを作りやすいのに対して、ループの枝の反応（灰色矢印）は飽和に近い方がリズムを作りやすい。

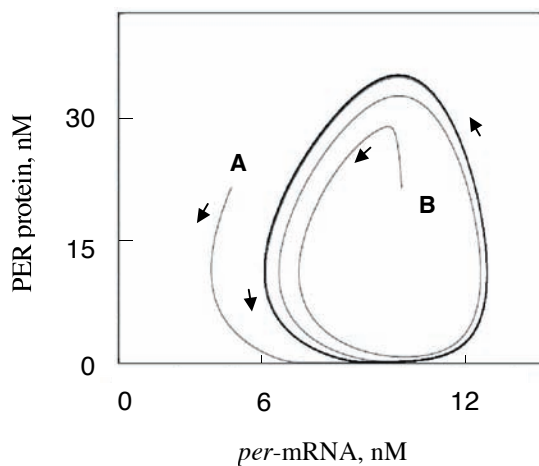


図2 mRNA 濃度とタンパク質濃度のリミットイクル。初期条件 (A,B 点) によらず唯一の軌道へと収束する。

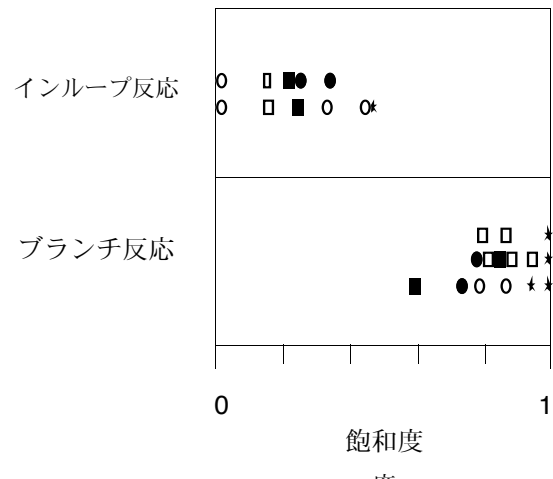


図3 文献値 (星印)。シミュレーターの値 (黒・白四角, 黒・白丸印) と理論予測が合致していることを示す。

Theoretical study on the conflict and the antagonistic coevolution between organisms (生物間のコンフリクトと拮抗的共進化の理論的研究)

九州大学大学院理学府生物科学専攻

大槻 垂紀子

生物はその長い歴史の中で自然淘汰によって行動学的、生理学的もしくは形態学的に環境に適応すべく最適な形に進化してきた。環境の変化は生物に対して非常に大きな影響を及ぼすが、生物自身もまた他の生物にとっての「環境」の一つである。例えば寄生者と宿主の関係に見られるように、複数の生物種が相互に影響を及ぼし合いながら進化していく現象は少なくない。このようなプロセスは共進化と呼ばれている。特に病原体や寄生生物は生物の進化に対して非常に重要な役割を担っている。宿主は有害な寄生者を防御するように進化し、一方病原体や寄生生物は宿主の防御力を打ち破るように進化する。赤の女王仮説によると、性は宿主が病原体などの寄生者の素早い進化から逃れるために生まれた宿主の進化的戦略であると考えられている (Hamilton 1980)

このような拮抗的相互作用は病原体・宿主間だけでなく自己複製子の間でも見られ、細胞核と細胞質遺伝子との間で起こるコンフリクトは”intragenomic conflict”と呼ばれている。そこで、本論文では、生物のゲノム内コンフリクトと生物種間で起こる拮抗的相互作用の二つについてテーマを挙げて論じた。第一章では、真正粘菌 *Physarum Polycephalum* の有性生殖時で見られるミトコンドリア遺伝子間のコンフリクトによって起こる細胞質遺伝子伝達の直線順位性と、3種類以上の性の進化について論じる。また、第二章では、gene-for-gene system (G F G システム) と呼ばれる植物の病害抵抗性遺伝子と病原体の病原性遺伝子の関係に注目し、病原体と宿主植物の拮抗的相互作用による病原体の進化を考慮した作物の病害防除について論じる。

第一章：真正粘菌における細胞質伝達の直線順位の進化

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。真正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。本章では、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、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て2つのモデルを考えた。第1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)。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し (図1)、接合型間の直線順位が成立した。また、安定性の解析

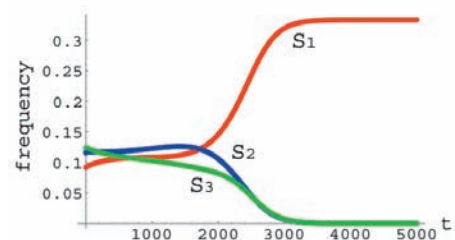


図1：モデル1における接合型1内の抑制遺伝子 (S1,S2,S3) の頻度変化

の結果、接合型遺伝子と抑制遺伝子が強く連鎖している時のみ線形順位が成立することが示された。第2のモデルは認識配列を仮定したより具体的なモデルである。各配偶子は自身の認識配列に従ってメチル化による自己の細胞質遺伝子の保護と接合相手のミトコンドリア遺伝子の伝達抑制を行うとする。この場合においても、接合時に細胞質遺伝子の抑制のし合いを避け、片親遺伝子が成立するような認識配列の組み合わせが集団中に残るように進化した。

第二章：病原体系統と寄主植物抵抗性品種の共進化動態

抵抗性品種に感染できる病原性系統は、植物の抵抗性遺伝子産物が関与する過敏感反応 (hypersensitive response) という自殺防御の標的になるエリシター分子の発現を停止する変異体である。このような宿主と病原体の遺伝子の特異的対応関係は **gene-for-gene system** (Flor 1942) と呼ばれている (図3)。本研究ではこのGFGシステムにもとづいて、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宿主植物の作付方法について疫学モデル (SIR モデル) を用いて解析を行った。

まず、1遺伝子座のモデルにおいて、抵抗性宿主、感受性宿主、非病原性病原体、病原性病原体の個体群動態の解析を行った。その結果、抵抗性品種を過剰導入すると病原性病原体の流行により収量はかえって減少した。つまり、病害を最小にする抵抗性宿主の最適導入率が存在する (図3)。この最適導入率は病原性病原体の流行閾値に一致し、病原菌の基本増殖率 R_0 の関数として導くことができる。よって病原菌の R_0 を計測することで最適作付戦略を具体的に求めることができる。また、実際の栽培植物(稲)の抵抗性の系では多数の抵抗性遺伝子が関与しているが、多遺伝子座のGFGシステムに拡張した場合においてもほぼ1遺伝子座のモデルから得られた結果が成り立つ。さらに多遺伝子の系で病原体の流行を防ぐためには、多重抵抗性宿主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ことがわかった。

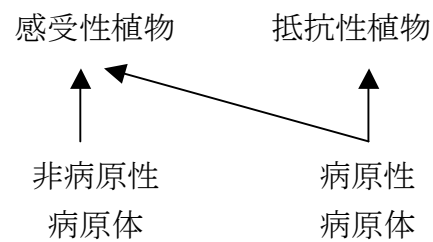


図2 : gene-for-gene system

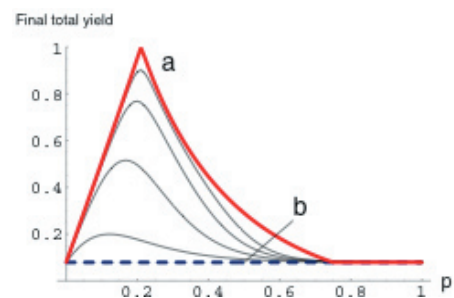


図3 : 抵抗性品種の導入割合 (p) と最終収量

a: 非病原性病原体の流行が先行する場合。b: 病原性病原体の流行が先行する場合。

(博士論文)

博士論文要旨

Which strategy the organism's defense system should adopt? Mathematical approaches from the perspective of the optimal control.

生物の防御システムはどの戦略を選ぶべきか。最適制御の観点からの数理解的研究

九州大学理学府生物科学専攻
数理生物学研究室 D3 首藤 絵美

生物にとって、危険(例: 病原体、捕食者、高温)から自身を守ることは、生命を維持する上で重要な戦略の一つである。防御戦略を最適制御の問題として扱うことは大変有用であり、これまで多くのモデル化が試みられてきた。

Segel & Bar-Or (1999)は、「ホストの体内で増殖する病原体も、それを排除するためにホストの免疫システムが生産する毒性物質も、ホスト自身を傷害する(“病原体によるダメージ”と“防御のコスト”)。その和を最小にすべく毒性物質の生産スケジュールが選ばれる」という考え方を導入した(図1)。これは病原体による害ではなく、免疫反応自身が引き起こす疾患(例: 過敏反応)についても扱える重要な考え方であるが、これに基づいた数理的な研究はあまり進んでいない。

Segel & Bar-Or (1999)
On the role of feedback in promoting conflicting goals of
the adaptive immune system.
J. Immunology **163**, 1342-1439

$$\delta = \frac{1}{T} \int_0^T [h_p \underbrace{P(t)}_{\text{pathogen}} + h_N \underbrace{N(t)}_{\text{chemical}}] dt \rightarrow \text{minimum}$$

(図1 ダメージとコストのトレードオフ)

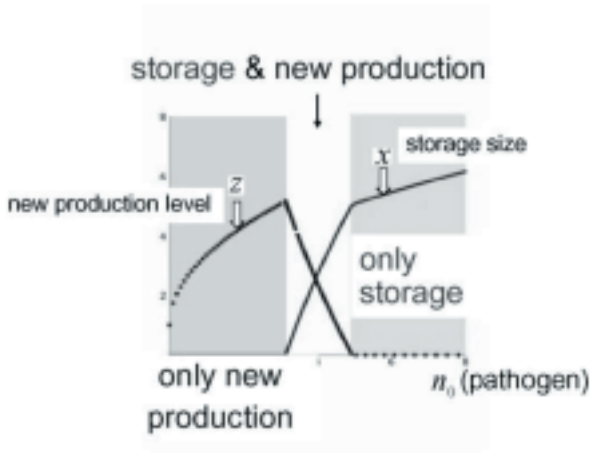
防御システムの数理解的研究は、[1]ある一種類の防御システムに注目し、それが効率的に働くためにはどのような防御スケジュールを採用すべきか (Perelson et al., 1976; Segel & Bar-Or, 1999)、[2] 誘導防御と定常防御の有利性 (Clark & Harvell, 1992; Adler & Karban, 1994)、[3] 性質の異なっ

た別個の防御を組み合わせる戦略の有利性 (Bergmann et al., 2002; Kurata & Taira, 2000) について議論がなされてきたが、本論文は、これらの問題を Segel & Bar-Or (1999)が提案した考え方に基づいて行った最適防御戦略の研究である。

第1章では、定常防御と誘導防御、および複数の防御を併用する有利性について数理解析を行った。二つの誘導防御があり、病原体に感染された後システムが起動するまでの時間遅れが二つの防御で異なる場合(例: ほ乳類の自然免疫(早い防御)と獲得免疫(遅い防御)など)、早い防御の効率(防御効果/防御コスト)が、遅い防御のそれより高いならば、前者のみを採用することが必ず最適になる。なぜなら、早い防御は、遅れが短い点で、遅い防御よりも必ず有利だからである。それと対照的に、病原体による感染前に防御を起動させておく定常防御と、感染後に応答を開始する誘導防御が利用できる場合(例: トマトに観察される、捕食者に対する防御; トライコーム(定常防御)と Protease Inhibitor (誘導防御))には、定常防御の効率が誘導防御のそれより高くても、定常防御を採用することが最適になり得ない場合もある。なぜなら感染がもし起きなかった場合には、防御への投資が全て無駄になるという点で定常防御は不利だからである。

第2章では、防御タンパクの最適生産スケジュールについて解析を行った。感染後に遺伝子発現を経て防御タンパクを新規合成する“遅れ”(数時間から数日)と、防御タンパクの前駆体を病原体感染前に生産、貯蔵する“コスト”のトレードオフに注目した。防御タンパクの最適生産スケジュールは次の3つの場合に限られる。[1] すべて感染前に生産・貯蔵 [2] すべて新規合成 [3] 感染前にいくらかを生産・貯蔵し、感染時に貯蔵をすべて活性化させ、不足分を新規合成で補填。つまり、病原体に感染された際、「貯蔵タンパクの一部を使わずに残し、新規合成も行う戦略」は最適にはならないことがわかった。本章では、感染量に関する情報がわずかに不確実な場合についても解析した。病原体による感染が起こった際、ホストは感染量の期待値のみを知ることができる。その一方で実際の感染量は、その期待値よりもわず

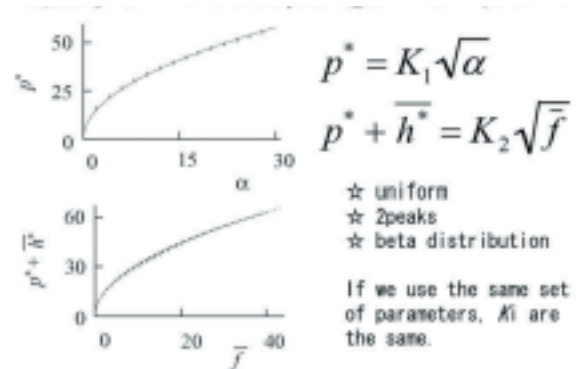
かに増減しうる。感染量の期待値が小さい場合には全て新規合成、大きい場合には全てを貯蔵することが最適になる。中程度の場合には新規合成・貯蔵の双方が採用される。情報が不確実な場合、新規合成が採用されやすくなる(図2)。



(図2) 防御タンパクの最適生産量 貯蔵 (x) と新規合成 (z)

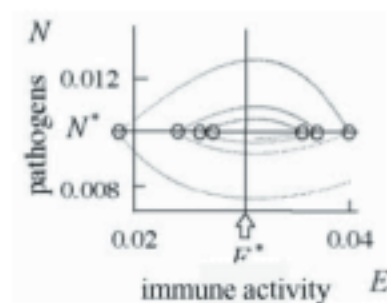
第3章では、ヒートショックタンパク質(HSP)の最適合成戦略について解析した。多くの生物は高温に曝されると体内のタンパクが変性、失活する。それらの生物には、変性したタンパクの構造を修復するHSPがある。E. coli には、HSPを生産する経路に2つあることが知られている(フィードフォワードコントロールとフィードバックコントロール)。フィードフォワードコントロールはHSPの転写因子である σ^{32} のmRNAの二次構造変化に基づき起動する経路で、フィードバックコントロールは変性タンパク量に基づき起動する経路である。前者は高温に曝された後速やかにHSP合成量を決定できる一方、熱による二次構造変化が、今後変性するであろうタンパク質の“正確な”量を反映するわけではない。それと対照的に、後者は変性タンパク量の“正確な”情報に基づいてHSP合成量を決定できるのに対し、高温に曝されてからタンパクが変性するまでには時間遅れがある。本章では各経路のコストを共通とし、“情報の不確実さ”と“遅れ”のトレードオフを扱った。情報の不確実さが大きい場合についても解析した。情報が不確実な場合、2経路(フィードフォワードコントロールとフィードバックコントロール)を併

用することが有利になる。この研究は、Kurata & Taira (2000)が示した2経路併用の有意性(少ないHSPで多くの変性タンパクを修復するのに有利)に対する別の解釈を与えるものである。



(図3) HSPの最適生産量 フィードフォワード経路 (p^*) とフィードバック経路 ($\overline{h^*}$)

第4章では、獲得免疫応答の最適制御(免疫細胞生産スケジュール)について解析した。本章では、同じダメージやコストの大きさでも、ホストが若齢の場合のほうが(老齢の場合と比較して)ホストの適応度を下げる(ランダムな死亡、繁殖価の減少)という要素を加えた。免疫細胞の最適生産スケジュールは、最高スピードでの生産と生産停止の繰り返しであることがわかった。また、病原体を駆逐することは最適にはならず、活性化された免疫細胞を長期間ホスト体内に保持することが最適になる(図4)。本章では、免疫細胞生産の遅れの効果や免疫記憶維持の有利性についても議論した。



(図4) 同じ病原体が複数回感染することを考慮しなくても、免疫細胞の一部がホストの体内に残る。