

日本数理生物学会 ニュースレター

卒業論文・修士論文・博士論文要旨集

May 2010 **61**
Supplement



TABLE OF CONTENTS

Newsletter of the Japanese Society for Mathematical Biology No. 61 Supplement May 2010

【平成21年度 卒業論文・修士論文・博士論文要旨集】

卒業論文

飯野 理美 池川 雄亮 井上 宏樹 浦 英世 大蔵 武志 大林 知寛・城戸 亮輔
沖本 健吾 北沢 美帆 小池 瑠美 小林 亜沙美 阪田 博満 高志 友佳
田中 浩二郎 堤 隆治・渡邊 大樹 濃野 文秀 野口 彩香 橋本 尚純 畑 宏明
浜崎 智羽 藤田 尚真 細川 彰子 馬屋原 玲那 三浦 佑介 吉水 綾

修士論文

伊藤 麻実 奥野 拓也 川添 のぞみ 國谷 紀良 小林 美苑 鈴川 陽一
鈴木 崇文 立木 佑弥 筒井 総太 飛永 賢一 西澤 裕文 深澤 恵介
別所 和博 本田 卓也 吉野 貴史

博士論文

秋田 鉄也 秋山 正和 瓜生 耕一郎 波江野 洋 李 聖林



【特集】 2009年度卒業論文・修士論文・博士論文

卒業論文

飯野 理美 奈良女子大学理学部 情報科学科

配偶なわばりをもつ魚の多種共存のモデル

タンガニイカ湖に生息する *Petrochromis polyodon*, *P. famula*, *P. trewavasae* の3種の摂餌なわばりは入り乱れて分布している。同種オスは互いに1m程離れて分布している。離れて分布しているのは配偶なわばりがあるためだと考えられている。配偶なわばりがあることで同種オスの摂餌なわばりの間に同種オス以外が摂餌なわばりを確保できると考えられる。配偶なわばりが多種共存を促進するのかを調べた。

池川 雄亮 大阪府立大学理学部 生物科学科

三種共生系(1宿主-2共生者)の進化に関する三重格子モデル

生息地に空間構造がある場合の任意共生三種共生系(1宿主-2共生者)の進化動態を、三重格子モデルを用いて理論的に解析した。三種とも基礎繁殖率(共生していないときの繁殖率)が小さいときは相利的な三種共存になりやすいが、どれか一種の基礎繁殖率が増加すると相利関係が破綻した。三種の基礎繁殖率が大きいときは、宿主の基礎繁殖率が共生者よりも大きいときは三種共存になりやすいが、この場合必ずしも相利共生は生じなかった。

井上 宏樹 広島大学理学部 数学科

複数回交尾戦略における最適エネルギー配分に関する理論的考察 (Some theoretical considerations on the optimal energy allocation in multiple mating strategy)

ある有限な繁殖期間内における、複数回の交尾から期待される繁殖成功度を最大にするための、雌個体の交尾回数、各交尾・繁殖へのエネルギー配分について、確率過程を応用して、基本的な数理モデルを構成し、解析した。解析結果により、繁殖期における交尾成功率・死亡率が時間によらず一様な場合には、常に1回交尾戦略が2回交尾戦略より適応的になるが、交尾成功率が時間とともに減少する場合には、2回交尾戦略が1回交尾戦略よりも適応的な場合があることを示

された。本研究では、さらに、より一般的に、 n 回交尾戦略の最適性についても検討した。

浦 英世 九州大学理学部 生物学科 数理生物学研究室

モランプロセスによる種絶滅のシミュレーション

本研究では、樹木の生態的能力が種によらず中立だと仮定し、1種が絶滅するまでの平均時間を理論的に求めた。また2種の絶滅までの平均時間が1種ごとの平均絶滅時間の和で表せるかを、シミュレーションで検証した。シミュレーションの結果は1種ごとの平均絶滅時間の和に極めて近く、複数種の絶滅までの平均時間も理論的に予測できることが分かった。種絶滅の平均時間が予測できれば、種多様性を保全する計画を立てる時に役立つだろう。

大蔵 武志 静岡大学工学部 システム工学科

毒耐性をもつ捕食者ともたない捕食者の共存

本論文では3種類の被食者、2種類の捕食者の微分方程式系を扱う。被食者の遺伝子型によって被食者は3種類に分けられることをモデルで表す。さらにそのうちの一種類は捕食者からの防御のために毒性を身に付けた種とする。また、2種類の捕食者のうちの一種類は毒に対して耐性を身に付けた種とする。本論文では毒をもつ被食者に耐性を持つ捕食者が現れた時、耐性を持たない捕食者は共存できるのかを調べる。

大林 知寛・城戸 亮輔 広島大学理学部 数学科

2次元ホッピング運動における姿勢制御メカニズムの解析

カンガルーはホッピングという特異な運動形式を持っており、強力なアキレス腱をバネのように使い、エネルギー効率の良い移動を行っている。我々はFlybarというホッピングを体感できるスポーツ玩具に注目し、その運動に関する研究を行った。まず1次元モデルにより効果的な踏み込みのタイミングを決定した。次に2次元バネ-ダンパ-質点系モデルにおいて、2通りの制御方法によりホッピング運動を安定化することを試みた。

沖本 健吾 広島大学理学部 数学科

収穫休閑期による生物資源の持続性に関する数理的考察 (Some mathematical considerations on sustainability of biological resource with harvesting fallow period)

時間周期的な収穫休閑期の導入された収穫を伴う生物

資源動態に関する logistic 型モデルについて、休閑期の特性がどのように生物資源の持続性に関わり得るのかに関して、数理的な解析結果を基に考察した。さらに、生物資源が持続できる場合の（平均）生物資源サイズ、（平均）収穫総量を用いた収穫効率（経済的な利益効率に相当）について、休閑期の特性との関係を検討した。

北沢 美帆 大阪大学理学部 生物科学科

葉と葉の角度はどのように決まるのか

葉などの植物器官の配置は葉序と呼ばれ、開度（連続する2葉のなす投影角度）が約 140° のらせんパターンがよくみられる。葉序の決まり方を、茎の成長速度・葉原基間の反発的相互作用を考慮したモデルから解析した。その結果、約 140° の開度への収束が広いパラメータ領域で得られた。また、シロイヌナズナにおける開度分布と、第1葉からの成長過程についても統一的に表現できた。反応拡散モデルからも同様の結果が得られた。

小池 瑠美 広島大学理学部 数学科

四足歩行動物の歩容に関する研究

四足歩行動物の歩容のうち、特に低速時の歩容であるウォークについて研究を行った。動物園などにおいて動物の歩行を高速度撮影し統計をとり、各脚の支持脚期と遊脚期をゲートダイヤグラムに表現した。同側の後脚と前脚の接地タイミングのずれによって整理した結果、四足歩行動物は霊長目とそれ以外の2グループに完全に分かれることが判明した。さらに大型動物においては、ペース的歩行が現れやすいことが明らかになった。

小林 亜沙美 広島大学理学部 数学科

個体の活動度クラス構造をもつ感染症伝染ダイナミクスの数理モデルの考察 (Analysis of mathematical model for infectious disease transmission dynamics with individual activity class structure)

Kermack-McKendrickのSIRモデルを基に、移動性や他個体との接触頻度に関して個体群を活動度の高いクラスと低いクラスの2つに分け、比例混合を用いた感染関数を導入したモデルを構築・解析した。特に、集団の構成員の活動度の違い、および、2つのクラスサイズがどのように感染流行の発生に影響を及ぼすかについて考察した。さらに、集団内に活動度が異なるクラスが存在する場合の感染拡大の抑制策に関する試論について検討した。

阪田 博満 大阪府立大学理学部 生物科学科

水環境の富栄養化に伴うプランクトンの状態変化に関する数理的研究

湖沼の富栄養化に伴うアオコの発生を原因の植物プラ

ンクトン群体を捕食するダフニアによって抑える可能性を、群体を食べないゾウミジンコおよび群体を作らない小型植物プランクトンを含むモデルで検証した。群体が増えづらい、ダフニアがある程度小型を多く食べる、またゾウミジンコが増加しづらい場合に湖沼が富栄養化してもアオコを抑える結果になり、ダフニアがアオコの発生を抑えるには小型の存在が重要であると結論した。

高志 友佳 奈良女子大学理学部 情報科学科

交配実験での魚類の左右性の分離比を説明する遺伝モデル

交配実験での魚類の左右性の分離比を説明する遺伝モデルが、『母親が左利きで、不和合性遺伝子を持つとき左利きホモを作らず、右利き遺伝子を持つ卵が左利き遺伝子を持つ精子と結びつく確率：右利き遺伝子と結びつく確率 $=p:1$ とするモデル』で、 $p=0.5$ であることを示した。また、交差捕食率、成魚の生存率、繁殖成功の特定の範囲で、 $p=0.5$ に進化することが分かった。

田中 浩二郎 静岡大学工学部 システム工学科

Dynamics of vector vaccine against autoimmune disease

自己免疫疾患は免疫システムが「自己」を「非自己」として認識し攻撃する交叉反応を引き起こすことで発症する。詳しいメカニズムは明らかになってはいないが、発症を引き起こす要因としてウイルス感染が注目されている。事実、ウイルス感染が疾患を引き起こしたり、抑制したりする実験例が存在する。本研究では交叉反応を伴うウイルス感染による自己免疫疾患モデルを解析し、ウイルス感染が自己免疫疾患にどのような影響を与えているかを考察する。

堤 隆治・渡邊 大樹 大阪電気通信大学工学部 応用化学科 阿久津研究室

セルオートマトン法による昆虫行動シミュレーション：アリの集荷と帰巣

5層から成る2次元3角格子セル上においてセルオートマトン法によりアリの集荷と帰巣の行動シミュレーションを行った。フェロモンを媒介とした集荷行動規則を設定すると、効率よく餌を集めることを確認した。さらに、フェロモンに依存した行動を取るアリAとフェロモンを認識しないアリBを導入し、アリA、Bの割合によって集荷の効率がどのように変化するか調べた。

濃野 文秀 広島大学理学部 数学科

ホモロジー群を利用したタンパク質の構造解析

タンパク質の構造については、実験技術の進歩と共に様々な事実がわかってきているが、まだまだ発展途上

の問題も数多く残っていると聞く。今回、私たちは、PDBjに収められているタンパク質のデータを下に、その構造について、トポロジーの立場から、研究することを考えた。そのため、Cech複体についてのホモロジー群を計算機で計算できるようにするため、Lerayの定理に着目し、実際のいくつかのタンパク質の3次元データに基づき、0,1,2次元のホモロジー群の計算を行った。これにより、タンパク質にある、「穴」や「空洞」の状況がある程度、理解しやすくなるものと期待している。

野口 彩香 奈良女子大学理学部 情報科学科

魚類の左右性の様々な不和合性モデル

魚類の左右性の様々な左利きホモ不和合性モデルについて調べた。集団交配では一部のモデルを除いて不和合性が進化し、左利きホモが減少する。ペア交配での完全不和合性ではすべてのモデルで不和合性は進化しない。ペア交配で不完全不和合性では、不和合性遺伝子を持つ卵が左利きホモ作らないモデルと左利きで不和合性遺伝子を持つ母親の卵が左利きホモを作らないモデルで不和合性の程度が最も強い状態へと進化した。

橋本 尚純 九州大学理学部 生物学科 数理生物学研究室

樹木の一回開花結実の進化における捕食者の効果

樹木には、毎年種子を生産するものと間欠的に種子を生産するものがある。ある年に生産された種子が芽生えて数年にわたって生存するときに、間欠繁殖(masting)が進化することが知られている。ここでは、延長休眠をもつゾウムシについて、それが間欠繁殖を進化させるのか調べた。その結果、延長休眠の効果は間欠繁殖を進化させた。樹木はゾウムシの捕食から逃げるようにして間欠繁殖を進化させたと考えられる。

畑 宏明 神戸大学発達科学部 人間環境学科

クロロフィル蛍光時系列データに対する定量的解析法の提案

遺伝子機能を解析するために、シアノバクテリアのクロロフィル蛍光時系列データを利用する方法が2007年に提案された(H.Ozaki *et al.*)。本研究ではこの蛍光データを定量的に解析する方法の開発に取り組んだ。その結果、蛍光時系列データを $f(t) = b(at)^2 / \cosh^2(at) + \exp(ct)$ のような時間 t の関数でフィッティングすることで、蛍光データ間の距離を3次元パラメータ空間内距離として表し、蛍光データの系統的分類を可能にした。

浜崎 智羽 奈良女子大学理学部 情報科学科

シクリッドの性反転遺伝子と色による性選択のモデルで種分化が生じる条件

シクリッドの一種 *Neochromis omnicaeruleus* は種分

化の初期段階ではあるが、完全な種分化はおきていない。性反転遺伝子によって一種から二種へ体色によるLandeのシクリッドの種分化のモデルをもとに新しい体色の雄の生存確率と新しい体色の雌の好みを変更し、種分化が生じる条件を調べた。新色雄の生存確率が上がり、新色雌の好みが大きくなるほど、種分化が生じることがわかった。

藤田 尚真 静岡大学工学部 システム工学科

新型インフルエンザ流行モデルの数理解析

世界各地で豚が持っていたインフルエンザウイルスが人から人に感染する事例が発生し、インフルエンザA(N1H1)と命名された(今後は新型インフルエンザと表記)。多くの国々で、新型インフルエンザの感染者や死亡者を出しており、新型インフルエンザの感染の拡大を防ぐために抗インフルエンザ薬の投薬やワクチン接種を行っている。今研究では、抗インフルエンザ薬の投薬やワクチン接種によって感染者数がどのように変化していくか、数理モデルを解析し考察した。

細川 彰子 奈良女子大学理学部 情報科学科

水生動物の左右性の進化する条件

水生動物でなぜ左右性が存在するのか、左右性なしの遺伝的性質が存在したと仮定し、左右性なしが不利になる条件をシミュレーションと解析的計算で求めた。並行捕食の成功率と交差捕食の成功率の平均より左右性なしが左右性ありを捕食する成功率が小さいとき捕食者が不利に、左右性ありが左右性なしを捕食する成功率が大きいつきに餌が不利になる。左右性をもつ個体に対して、捕食者では捕食成功率に、餌では回避する速度に左右で差をつけて考えると、左右性なしの不利になる条件が成立する。

馬屋原 玲那 九州大学理学部 生物学科 数理生物学研究室

誘導防御の発現タイミングに周囲の環境及ぼす影響について

生物には捕食者からの被食リスクが高いときに表現型を変えるものがある。これを誘導防御というが被食率を軽減させる一方で、成長率も下げてしまうため、安全性と成長のバランスから最適なタイミングでの誘導防御を発現が重要である。本研究では、誘導防御発現の最適タイミングが、捕食率や成長率にどう左右されるかを両生類を例に調べ、成長率が高い、捕食率が低い、幼生期間が短いときに発現を遅らせたほうがよいことが分かった。

三浦 佑介 静岡大学工学部 システム工学科

抗HIV免疫応答に対する樹状細胞活性化モデル

1983年に同定されたHIVは、ヒトの免疫系の重要な成分であるCD4T細胞に感染し、やがてAIDSを発症

する。現在、この HIV 感染と AIDS 発症を食い止める効果的な治療方法はまだ無い。その原因の1つとして、HIV に対する免疫系に関する疑問が数多くあることが挙げられる。そこで本研究では、この HIV 感染症における免疫系において重要な役割を果たす DC(樹状細胞)に注目した数理モデルの解析を行い、HIV 感染症の疾患進行と免疫応答を考察する。

吉水 綾 奈良女子大学理学部 情報科学科 自然情報学講座 高須研究室

蝗害のシミュレーションモデル

一部のバッタ類が異常発生して引き起こす農被害を「蝗害」という。これらのバッタは形態や行動様式などが全く異なる性質の「相」を持ち、生息密度や相互作用により2世代以上かけて世代交代することで私たちが普段見ている孤独相から集合性を持ち大移動を行う群生相に相変異する。本研究ではバッタの生態をモデル化し、蝗害の拡大過程をシミュレーションにより解析した。その結果、群生相の持つ集合性が短時間の個体増加と拡散に適していることがわかった。

修士論文

伊藤 麻実 広島大学大学院 理学研究科 数理分子生命学専攻

河川の流路形成の実験的および理論的研究

河川は長い年月をかけて河床を浸食し、流路を変えていくダイナミックな存在である。本論文では、実験とモデルの2方向から河川のダイナミクスについて研究を行った。実験においては、蛇行流路を作ることに成功し、氾濫原や河岸段丘様の構造も再現された。また流路の分岐や切断、さらに波形の下流への移動も観察された。数理モデルでは浮遊土砂と掃流土砂の効果を比較し、それぞれ勾配方向に対し平行なパターン、垂直なパターンを作ることを示した。

奥野 拓也 広島大学大学院 理学研究科 数理分子生命学専攻

Amoeba proteus の運動の実験と数理モデル

本論文では *Amoeba proteus* の運動において見られる、前端的振動的な進行について考察する。細胞前端的アクチンメッシュの状態が圧力変化に対してヒステリシス応答をするという仮定に基づいて、この現象を記述する数理モデルを提案した。それにより、アメーバの活性度により、定常速度で進行する場合と、振動的に進行する場合があることを明らかにし、実験的に確認した。また、これらの過程の分子的な裏付けについて考察した。

川添 のぞみ 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

鳥類育児寄生者の宿主乗換え仮説に関する数理的研究

鳥類の育児寄生において、パラサイト集団は、今まで托卵された経験がない新しい宿主種へ次々と乗り換えていくことで、宿主に卵を認識排除されるリスクを軽減させているという「宿主乗換え仮説」が鳥学者によって提唱されている。本研究では、宿主乗換え仮説を数理的に検証するため、パラサイトと宿主の決定論的ならびに確率論的個体群動態を解析し、宿主乗換えによるパラサイト集団の存続可能性を評価した。

國谷 紀良 早稲田大学大学院 基幹理工学研究所 数学応用数理専攻

年齢構造を持つ SIR 感染症モデルの離散化及びその大域的安定性解析

当研究では、偏微分方程式系の年齢構造化された SIR 感染症モデルに性別などの状態の異質性を考慮した多状態モデルに対し、年齢変数に関する離散化の結果得られる常微分方程式系の多集団モデルに対して各平衡点の安定性解析を行った。特に元の偏微分方程式系においてエンデミックな平衡解の大域的安定性は未解決であったが、離散化されたモデルに対してはグラフ理論の手法 (Guo *et al.* 2006 など) に最大値関数を併用することで、基本再生産数 R_0 が1より大きい時は常にエンデミックな平衡点が大域的漸近安定となることを証明した。

小林 美苑 奈良女子大学大学院 人間文化研究科 情報科学専攻

ハクセンシオマネキの左右性の遺伝システムのモデル

ハクセンシオマネキの雄は左右どちらか一方に大きなハサミを持っている。2カ所での雄の左利き右利き個体の入れ替え実験後の左右比の年変化から、この大きなハサミの左右性は母親の遺伝子によって決まると考えられる。そこで、X染色体モデル、インプリンティングモデル、母性効果モデルが入れ替え後の左右比の年変化を説明できるかを調べ、外部からの定着稚ガニの移入を考慮したX染色体モデルが左右比の年変化を説明できることを示した。

鈴川 陽一 電気通信大学大学院 情報システム学研究所 情報メディアシステム学専攻

聴覚皮質における音情報の階層的処理の神経機構

我々は、普段から様々な音を聞いている。一次聴覚野の光学測定において、音刺激に対する神経活動は、様々な周波数領域にわたって時空間的に変化することが知られている。また、その上位層では、音情報がスパースな発火パターンとして表現されていることも報告されている。しかし、その音声情報が脳でどのように表現され、記憶されるかについてはまだよくわかっていない。本研究では、この問題を解決するため、一次聴覚野を含む聴覚系のモデルを作成し、時間的に変化する音声パターンの情報がどのように表現され、まとまった音情報として認識や記憶と結びついているのか

について、その神経メカニズムを調べた。

鈴木 崇文 静岡大学大学院 工学研究科

Paradox of vaccination: Is vaccination really effective against avian flu epidemics?

世界各国、特にアジアを中心に家禽に対して、鳥インフルエンザワクチンが使用されている。ワクチン接種に伴う最も大きな課題の一つとして、ワクチン耐性株の出現が挙げられる。実際、ワクチン政策による複数の耐性種の選択が確認されている。本研究では、観測可能なデータや推定可能な疫学パラメータを用いたワクチン政策の評価を行う理論的枠組みについて紹介する。具体的には、ワクチン政策の持つリスクを評価し、どのようにそれらのリスクをヘッジしていくかということについて議論している。

立木 佑弥 九州大学大学院 システム生命科学府 数理生物学研究室

樹木の一齐開花結実に対する実生バンクの役割

数年に一回、樹木が同調して繁殖を行う現象(マスティング)が進化する条件を資源収支モデル(Satake and Iwasa 2000, JTB)にもとづいて有限集団ゲームの枠組みで議論した。枯死できた空きサイトは実生バンク(幼樹の集合)から1つが選ばれて占められるとした。実生バンクの維持のされかたが進化の結果生じる繁殖パターンを変える事を示した。植物の進化を考える際には、生存種子だけでなく、その後の更新動態をも含めて考えることが重要である。

筒井 総太 東京大学大学院 数理科学研究科 数理科学専攻

Mathematical analysis for an age-structured epidemic model with waning immunity and subclinical infection (免疫減衰と不顕性感染を考慮した年齢構造化伝染病モデルの数理解析)

Michiel van Bovenらが提案した百日咳の伝播を記述する年齢構造化モデルを含め、計3種の決定論的数理モデルの解析を行う。前半では、年齢構造をもたない常微分方程式モデルを提案し、自明定常解の局所安定性、非自明定常解の存在性、後退分岐の存在性について考察する。後半では、2つの年齢構造化モデルを用いて、解の一意存在性、自明定常解の局所安定性、非自明定常解の存在性・局所安定性、後退分岐の存在性、パーシステンス等について調べる。

飛永 賢一 広島大学大学院 理学研究科 数理分子生命理学専攻

外来種侵入に対する栄養段階カスケード系の脆弱性に関する数理モデル解析 (A model analysis on the vulnerability of trophic cascade system for alien species invasion)

外来種侵入に対する栄養カスケード系の脆弱性や強靭性について、Lotka-Volterra型数理モデルの解析結果

を用いて理論的な考察を試みた。特に、どの栄養段階が最も外来種が侵入し難いかに依って系の平衡状態を分類した。栄養段階中位への侵入に留意しながら、体系的に解析結果を検討した結果、栄養段階中位への外来種の侵入がし難い系は、生産者段階における密度効果が強い場合に、存在頻度が高いことを示唆する結論を得た。

西澤 裕文 北海道大学大学院 環境科学院 環境起学専攻先駆コース
協同繁殖行動の成立条件に関するゲームモデル研究

本研究は、グループを構成する個体間における繁殖抑制およびその受容、他個体の追放、加えてグループ外からの新たな個体の侵入という事象が、社会的グループ形成にどのような影響するかについての理解を深めることを目的とした。年齢の高い個体ほど個体間競争が強いという条件でシミュレーションを行った結果、優位時には繁殖を許容し、劣位時には繁殖を抑制されたときはグループから出ていくが、抑制されないときにはグループに留まる(平等的な協同繁殖)戦略が有利になる傾向がみられた。

深澤 恵介 東京大学大学院 数理科学研究科 数理科学専攻

A mathematical analysis of an age-structured epidemic model for Hepatitis B virus transmission (年齢構造を持つB型肝炎ウイルス伝播モデルの数学的解析)

B型肝炎の流行を数理モデルによって記述し、解析した。モデルは年齢構造を持つ人口を感受性、急性期、慢性期及び回復後の4つに分け各人口密度の推移を偏微分方程式で表現したものであり、解の存在と正値性を考察した後、感染のない定常状態の安定性、感染のある定常状態の存在と安定性について調べた。最後に定常状態における感染力と平均慢性化確率の関係を調べ、Medley *et al.* (2001)の結論との整合性を考察した。

別所 和博 九州大学大学院 システム生命科学府 数理生物学研究室

Optimal life-cycle strategy of marine macroalgae: correlating with the geographical distribution in seasonal mortality

海藻の多くは、半数体世代と2倍体世代が独立した藻体を持ち、それらが世代交代をする。さらに、その世代交代のパターンは大きく分けると、片方の世代が大きな藻体になりもう片方の世代が微少になる異形世代交代と、両方の世代がほとんど同じ形と大きさになる同形世代交代の二つに分類でき、これらを季節変化する環境への適応の結果として理解する数理的研究を行い、二種の競争状態における優占性について調べた。

本田 卓也 静岡大学大学院工学研究科 システム工学専攻 竹内研究室

The effect of vaccine on avian influenza

1997年に香港で人に鳥から鳥インフルエンザが感染したことが報道され、以後家禽から人への鳥インフルエンザ感染が相次いで報告されている。しかし、専門家間で本当に恐れられているのは鳥からヒトへの感染ではなく、ヒトからヒトへの感染へウイルスが変異し蔓延してしまうことである。本研究では数理モデルを用いてヒトからヒトへ感染する状況下において、ワクチンの接種率と新型に対する効力、毒性の変化の観点から考察を行う。

吉野 貴史 広島大学大学院 理学研究科 数理分子生命理学専攻

位相不変量を用いた DNA Knot の分布に関する研究

In this thesis, a finer mechanism of transcription process of gene as a cost-saving and resource-saving transportation system of codewords information is investigated by studying distribution of the DNA knots by use of topological invariants to λ -phage's structural operation as one of interesting examples. We use two types of topological invariants: Alexander polynomials and Jones polynomials. We compare the results gotten by both ways of simulations to discuss about both advantages and disadvantage. Moreover, these results are compared with the actual biochemical experimental results to make an interpretation to what happens in the cell.

博士論文

秋田 鉄也 横浜国立大学大学院 環境情報学府

樹木の性比進化動態と一斉開花結実現象に関する理論的研究

性比進化の観点から一斉開花結実現象（豊凶）の進化動態を扱った。雌花と雄花のコスト比から性比を定義し、個体レベルの資源収支モデルに組み込むことで、どのような資源動態や同調性、性比分布が選択されるのかを調べた。性比の進化的大域安定性を解析した結果、単型の性比では豊凶は選択されにくい一方、性比の二型が容易に進化することがわかり、このとき豊凶は維持されやすいことがわかった。

秋山 正和 広島大学大学院 理学研究科 数理分子生命理学専攻

卵割の数理モデル

卵割の過程において、個々の細胞は整然と分裂を繰り返すが、このような規則正しい分裂過程を実現するためのメカニズムはいまだ明らかになっていない。本論文ではウニ卵の卵割に注目し、中心体が動植物極で生成される化学物質の濃度勾配によって駆動されるといった仮定の下に数理モデルを構築する。本モデルのシミュレーションによって、正常卵割および摂動実験の結果を再現し、両極を結ぶ軸にそった濃度分布の凸性の重要性を示す。

返すが、このような規則正しい分裂過程を実現するためのメカニズムはいまだ明らかになっていない。本論文ではウニ卵の卵割に注目し、中心体が動植物極で生成される化学物質の濃度勾配によって駆動されるといった仮定の下に数理モデルを構築する。本モデルのシミュレーションによって、正常卵割および摂動実験の結果を再現し、両極を結ぶ軸にそった濃度分布の凸性の重要性を示す。

瓜生 耕一郎 九州大学大学院理学府生物科学専攻 数理生物学研究室

脊椎動物体節形成における体節時計遺伝子の同調振動と進行波形成に関する理論的研究

本論文では主に、脊椎動物体節形成過程で見られる体節時計遺伝子発現の同期振動と進行波形成について数理モデルをもちいて解析を行った。はじめに体節時計遺伝子の発現が隣接細胞間で同期するための条件を調べた。次に同期に対する細胞移動の効果を調べ、細胞移動は体節時計の同期を促進することを示した。そして未分節中胚葉組織前方で観察される遺伝子発現の進行波が形成されるメカニズムをシミュレーションによって解析した。

波江野 洋 九州大学大学院理学府生物科学専攻 数理生物学研究室

がん細胞の進化に関する数値的研究

本論文では、突然変異によってがんが発生する機構やがん細胞が薬剤耐性を獲得する機構に関する理論的研究を行った。はじめに、増殖している細胞集団に特定の突然変異を2つ獲得した細胞が出現するリスクを調べた。次に、幹細胞集団とそれが分化してできる自己複製能を持たない前駆細胞集団を統合した数理モデルを構築し、どちらの集団からがんが発生するかを解析した。さらに、がん進行時における、がんの転移に関する確率モデルを解析した。

李 聖林 岡山大学大学院 環境学研究所

Gene expression time delays and pattern formation

発生学におけるパターン形成は様々なスケールを持つ生命単位の相互作用によって生じる。組織レベルでのパターン形成は個々の細胞から生じ、個々の細胞の運命は的確な遺伝子発現の過程を経て決定される。本博士論文では遺伝子レベルでの時間制御がマクロスケールのパターン形成に与える影響について考察した。なお、パターン形成において組織の成長を伴う場合や組織の成長がモルフォゲンに直接制御される場合についても議論した。

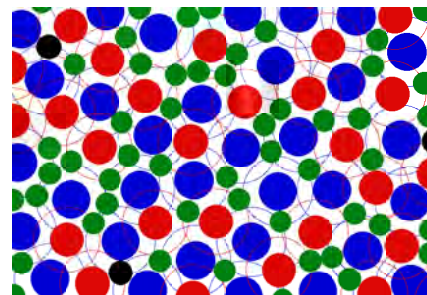
配偶なわばりをもつ魚の多種共存のモデル

奈良女子大学 理学部 情報科学科 高橋研究室 飯野理美

アフリカのタンガニイカ湖の *Petrochromis* 属のシクリッドは岩のタイプと水深と藻の種類によって生息地が分離しており、大部分の *Petrochromis* 属は単細胞の藻を食べ、浅い岩場に生息している。水深 2~5m に *Petrochromis polyodon*, *Petrochromis trewavasae*, *Petrochromis famula* の同属 3 種がモザイク模様に入り乱れて分布している。これらの魚は性に関係なく各個体ごとに摂餌なわばりを維持している。摂餌なわばりは摂餌場所を守るためにあり、重なることはない。摂餌なわばり内に侵入してきた餌資源の競争相手となる同種と同属は追い出される。*P. polyodon*, *P. famula* のオスは同種オスと 1m 以上離れて分布している。オスは摂餌なわばりの外に産卵場所をもち、訪問してくる同種メスに求愛する。この同種メスを探す範囲を配偶なわばりという。配偶なわばりでは摂餌なわばりと違い、侵入してきた配偶の競争相手である同種オスのみ追い出される。配偶なわばりは重なることもある。配偶なわばりがあるために同種オス同士は離れて分布していると考えられている。配偶なわばりの上に同種オス以外の種が摂餌なわばりを確保できる。配偶なわばりは多種共存を促進していると考えられている。

本研究ではオスが配偶なわばりをもつことで多種共存を促進しているかどうかを社会的優位順位固定モデルと全長依存順位モデルによって調べた。社会的優位順位固定モデルでは種と雌雄ごとに摂餌なわばり半径と社会的優位順位を固定し、社会的に優位な順からなわばりを確保できるとした。全長依存順位モデルでは個体ごとに種と全長から摂餌なわばり半径を

決め、種に関係なく全長の大きな個体からなわばりを確保できるとした。この二つのモデルのそれぞれで *P. polyodon*, *P. famula* のオスの配偶なわばり半径を変え、その時のそれぞれの種の個体数と種数を調べた。また架空の魚を一種追加した場合どうなるかを調べた。その結果として、社会的優位順位固定モデルと全長依存順位モデルにおいて、多種共存には摂餌なわばりの大きさが深く関係していることがわかった。しかし、この社会的優位順位モデルでは、配偶なわばりは *P. polyodon* メスと *P. famula* オスとの共存を促進したが、*P. trewavasae* との共存は促進しなかった。全長依存順位モデルでは、配偶なわばりは *P. polyodon* メスと *P. trewavasae* との共存を促進したが、*P. famula* オスとの共存を促進しなかった。



図：シミュレーションによる摂餌なわばりと配偶なわばりの分布図。塗りつぶされた円は摂餌なわばりで、塗りつぶされた円と同色の外円は配偶なわばりである。青：*P. polyodon* オス, 緑：*P. polyodon* メス, 赤：*P. famula* オス, 黒：*P. trewavasae*。

三種共生系(1 宿主-2 共生者)の進化に関する三重格子モデル

大阪府立大学 理学部生物科学科 池川 雄亮

【緒言】異なる種の個体同士が互いの存在によって利益を得る関係を相利共生という。相利共生の進化は進化生態学における重要な問題の1つである。相利共生を進化させる要因の1つとして、生息地の空間構造が考えられている。これまでの理論的研究では、二種間での相利共生が主に使われてきた[1]が、実際の群集では複数の種が関係している相利共生も多い[2]。本研究では、三重格子モデルを用いて、1 宿主-2 共生者系での共生の進化の理論的解析を行った。二種(1 宿主-1 共生者)だけでは相利共生に進化する系に、2 種目の共生者を加えることによって生じる共生者間の間接相互作用が系にどのような影響を及ぼすかを調べた。

【モデル】種 A(宿主)とその2種の共生者、種 B(共生者 1)、種 C(共生者 2)それぞれが別々の二次元正方格子空間に生息していると仮定し、それらを三つ重ねた三重格子空間を考える。各格子点は一単位によって占められるか、空であるかの、どちらかの状況を取り、共生は三重格子の対応する格子点間のみで起こるとする。種 A、種 B、種 C が同じ場所の格子点に存在するとき、種 A は種 B とのみ共生し、種 C とは共生できない。種 A 個体と種 B 個体が共生しているときの繁殖率をそれぞれ R_{AB} , R_B 、種 A 個体と種 C 個体が共生しているときの繁殖率をそれぞれ R_{AC} , R_C とする:

$$\begin{pmatrix} R_{AB} \\ R_B \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r_A \\ r_B \end{pmatrix} + L_{AB} \begin{pmatrix} -1 \\ C_A \end{pmatrix} x_A + M_{AB} \begin{pmatrix} C_B \\ -1 \end{pmatrix} x_B, \quad \begin{pmatrix} R_{AC} \\ R_C \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r_A \\ r_C \end{pmatrix} + L_{AC} \begin{pmatrix} -1 \\ C_A \end{pmatrix} x_A + M_{AC} \begin{pmatrix} C_C \\ -1 \end{pmatrix} x_C$$

C_A , C_B , C_C はそれぞれ種 A, B, C の利他行動の効率であり、(自分の戦略が相手に与える利益)/(自分が払うコスト)で表される。 x_A , x_B , x_C はそれぞれ種 A, B, C の個体の形質値を表し $-1 \leq x_A, x_B, x_C \leq 1$ の連続的な値をとる。これらの値が-1に近づくほど利己的(非相利的)になり、1に近づくほど利他的(相利的)になる(0のとき中立)。また、 r_A , r_B , r_C はそれぞれの種の基礎繁殖率(共生がないときの繁殖率)である。 L_{AB} , L_{AC} , M_{AB} , M_{AC} は繁殖率を第 I 象限内に留めるための定数である。

【結果】それぞれの種が単独で存続不可能な臨界に近い基礎繁殖率($r_A, r_B, r_C=0.17$)をもつときは、相利共生が進化した三種共存になりやすいが、1種の基礎繁殖率を大きくすると共存しにくかった。一方、 $r_A, r_B, r_C=0.22, 0.27$ で同様にシミュレーションを行うと、 r_A が r_B, r_C よりも大きいほうが三種共存になりやすかったが、この場合必ずしも相利共生の進化は生じなかった。

【考察】どの種も基礎繁殖率が小さい厳しい環境下では、三種が敵対するよりも相利関係を作るほうが生存に有利であるため、三種が相利共生関係で共存できる。しかし、基礎繁殖率が比較的大きい豊かな環境下では、三種は単独でも生存できるため、非相利的な関係になりやすい。この場合、種 B、種 C 双方から搾取される種 A は不利な立場だが、 r_A が充分大きければ不利さが和らげられて非相利的な関係の中でも存続可能になると考えられる。

引用文献

1. Ezoe, H. 2009. Dual lattice model of evolution of facultative symbiosis with continuous Prisoner's Dilemma game. *Journal of Theoretical Biology* **259**: 744-750.
2. Marr, D. L. Brock, M. T. Pellmyr, O. 2001. Coexistence of mutualists and antagonists: exploring the impact of cheaters on the yucca – yucca moth mutualism. *Oecologia* **128**:453-463.

複数回交尾戦略における最適エネルギー配分に関する理論的考察

Some Theoretical Considerations on The Optimal Energy Allocation in Multiple Mating Strategy

井上 宏樹

広島大学理学部数学科

Hiroki INOUE

Department of Mathematics, Faculty of Science, Hiroshima University

Kagamiyama 1-3-1, Higashi-hiroshima, 739-8526 JAPAN

We consider the optimal number of matings and the optimal energy allocation for the multiple mating strategy in a finite length of reproduction season, making use of a mathematical model given by (1) and (2). Let J_n be the expected reproductive success of female which takes n times mating strategy, $\Pi_{k/n}$ the probability that the female succeeds in matings k times for the n times mating strategy, and $\langle R_{s/n} \rangle$ the expected number of offsprings that can grow up to their maturity, which are born at the s th mating of the female with the n times mating strategy. We assume that the female has the total energy E allowed to be used for her mating and reproduction, and allocates $\theta_k E$ to the k th mating and reproduction. $V(t)$ is the female's survival probability until time t in the reproduction season defined by the interval $[0, T]$, and $P(t)$ the probability of successful matings until time t . σ_k is the survival probability of offspring until its maturity after the birth by the k th mating of its mother. With mathematical analysis on our model, we can prove that, if the survival probability of offspring is independent of which mating it is born by, the single mating strategy is always optimal. In contrast, if the survival probability of offspring depends on when it is born or on the mother's condition when bears the offspring, the multiple mating strategy could be optimal.

本研究では、ある有限な繁殖期間内に、複数回交尾戦略をとる雌個体が、全交尾から期待される繁殖成功度を最大にするための、交尾回数、各交尾へのエネルギー配分について、理論的な考察を行った。 n 回交尾戦略をとる雌の期待繁殖成功度 J_n を次式で与える：

$$J_n = \sum_{k=1}^n \left\{ \Pi_{k/n} \sum_{s=1}^k \langle R_{s/n} \rangle \right\} = \sum_{k=1}^n \left\{ \left(\sum_{s=k}^n \Pi_{s/n} \right) \langle R_{k/n} \rangle \right\} \quad (1)$$

$\Pi_{k/n}$, $\langle R_{s/n} \rangle$ は、それぞれ、 n 回交尾戦略で k ($\leq n$) 回のみ交尾に成功する確率、 s 回目の交尾によって産まれた子の成熟個体までの生残期待値を表す。繁殖期間における交尾成功確率、雌個体の死亡確率を考慮し、確率過程の考え方に基づいて、次のような数理モデリングを行った：

$$\begin{aligned} \Pi_{k/n} &= \Pi_{k/k+1} = \Pi_{k/k} \quad \Pi_{k+1/k+1} \ (k < n); \Pi_{k/k} = \int_0^T V(\tau) p(\tau) U_{k-1}(\tau) d\tau; P(t) = \int_0^t p(\tau) d\tau; \\ U_{k+1} &:= \int_0^t \frac{p(\tau)}{1 - P(\tau)} U_k(\tau) d\tau; U_1 := \int_0^t \frac{p(\tau)}{1 - P(\tau)} d\tau; U_0 := 1; \end{aligned} \quad (2)$$

$$\langle R_{k/n} \rangle = \sigma_k \theta_k E$$

$V(t)$ を繁殖期間 $[0, T]$ における時刻 t までの雌個体の生存率、 $P(t)$ を雌個体が時刻 t までに雄個体との交尾に成功する確率とする。 E は雌個体が交尾・繁殖行動に投資できる総エネルギー、 θ_k は k 回目の交尾・繁殖行動へのエネルギー投資率である。また、 σ_k は k 回目の交尾・繁殖によって産み落とされた子の成熟個体までの個体あたり生存確率である。この数理モデルを考察した結果、産み落とされた子の生存確率が、何回目の交尾・繁殖による子であるかに依存せず等しい場合 ($\sigma_k = \sigma$) には、常に、1 回交尾戦略が最適であり、複数回交尾戦略は適応的になり得ないことが証明された。複数回交尾戦略が適応的になるためには、産まれる子の生存確率 (したがって、適応度) が、産み落とされた時点や、産み落とす母親の状態に依存していることが必要であることが示唆された。

<卒業論文>

モランプロセスによる種絶滅のシミュレーション

九州大学理学部・数理生物学研究室
浦 英世

1. はじめに

近年、生物の種多様性が失われつつある状況に鑑み、本研究では熱帯林の樹木群集の中から種が絶滅するのにかかる時間をいくつかの仮定を用いて調べた。

2. モデル

本研究では Hubbell の中立説に基づいて次のような仮定をおき、モランプロセスの下で 1 種絶滅までの所要時間を解析的に求めると以下の式が得られる。

$$(1 \text{ 種絶滅までの平均時間}) = \frac{N^2}{s(s-1)} \dots \textcircled{1}$$

N は集団内の総個体数、 s は種数である。

主な仮定は以下の三つである。

(仮定 1) 群集内の総個体数は一定。

(仮定 2) 各種の各個体は死んだときだけ別個体の子供に置き換わる。その他の個体間相互作用はない。

(仮定 3) 各個体は、1 ステップあたり一定の確率で死亡し、空いたパッチは別個体のこどものうちどれかで必ず占められるが、どの個体由来の子供で占められるかは完全にランダムである。

なお、①式導出の際に、初めの各種の個体数の組合せは全て等確率で現れると仮定している。

この理論式がシミュレーションの結果と一致するかを検証した。

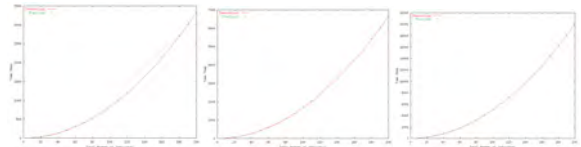
3. シミュレーション

上記の①式の検証と拡張を試みる。まず、(a) 1 種の絶滅時間が①式で求められることを確かめた。

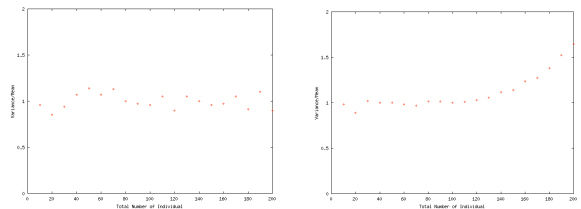
次に、(b) 1 種絶滅後の各種個体数の組合せが全て等確率で出現しているかを検証した。その後、(c) ①式の和を用いて複数種の絶滅までの時間が求められるかを検証した。

4. 結果

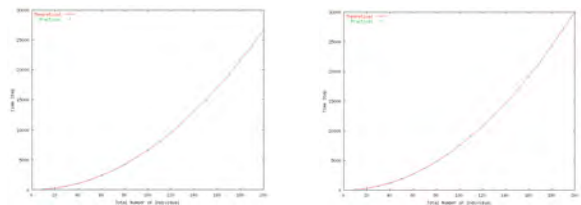
(a) 左から 2 種から 1 種、3 種から 2 種、4 種から 3 種までの平均時間である。



(b) 左から 3 種から 2 種、4 種から 3 種になった時点での各種個体数の組合せの出現回数の分散/平均である。



(c) 左から 3 種から 1 種、4 種から 1 種までの平均時間である。



5. 考察

(a)の結果から、1 種の絶滅にかかる平均時間は①式から求められることがわかった。また(c)の結果から複数種の絶滅にかかる平均時間は①式の単純和の形で得られることが分かった。(b)の結果は 4 種から 3 種になった時点での各種個体数の組合せが、総個体数が 150 を超えたあたりから全て等確率で出現しているわけではないということを示しており、このことは本来なら(c)の結果にも影響がありそうなのだが、実際は全く影響が見られなかった。この原因は今回明らかになっておらず今後の課題になりそうである。

毒耐性をもつ捕食者ともたない捕食者の共存

静岡大学工学部システム工学科 竹内研究室 5051-3009 大蔵 武志

1 背景

この研究では3-被食者, 2-捕食者の微分方程式系を扱う。生物学において、1つの遺伝子座に2つの対立遺伝子が選択されるような場合、AA, Aa, aa, BB, Bb, bb・・・と、いうようにラベル付けが行われる。これを用いて、被食者の遺伝子型によって被食者が3種類に分けられることをモデルであらわす。さらにそのうちの一種類は、捕食者からの防御のために毒性を身に付けた種とする。被食者が捕食者に対して毒性を持つというのは現実に存在して、その例として、アメリカ西海岸に生息しているガーターズネークとサメハダイモリの関係が紹介されている。サメハダイモリの中には皮膚からテトロドトキシンを分泌するものがある。テトロドトキシンは強い神経毒であり、唯一の捕食者であるガーターヘビは、捕食すると数時間動けなくなってしまふ。その状態では外敵に見つかりやすくなったりうまく温度調節できなくなったりして、死亡する確率が高くなる。ガーターヘビにはテトロドトキシンに対する耐性を強く持つものとそうでないものが混在している。本論文では毒をもつ被食者に耐性を持つ捕食者が現れた時、耐性を持たない捕食者は共存できるのかを調べる。

2 モデル

このモデルは以下の式で示される。x1, x2, x3 は遺伝子AA, Aa, aa をそれぞれもつ被食者の個体群密度, y は毒耐性を持たない捕食者の個体群密度を、z は毒耐性を持つ捕食者の個体群密度を表している。

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = \frac{\alpha}{x} \left(x_1 + \frac{x_2}{2} \right)^2 - \frac{\alpha x_1 x}{K} - \frac{m_y x_1 y}{a_y + x} - \frac{m_z x_1 z}{a_z + x} \\ \frac{dx_2}{dt} = 2 \frac{\alpha}{x} \left(x_1 + \frac{x_2}{2} \right) \left(x_3 + \frac{x_2}{2} \right) - \frac{\alpha x_2 x}{K} - \frac{m_y x_2 y}{a_y + x} - \frac{m_z x_2 z}{a_z + x} \\ \frac{dx_3}{dt} = \frac{\alpha}{x} \left(x_3 + \frac{x_2}{2} \right)^2 - \frac{\alpha x_3 x}{K} - \frac{m_y x_3 y}{a_y + x} - \frac{m_z x_3 z}{a_z + x} \\ \frac{dy}{dt} = y \left(\frac{m_y (x_1 + x_2)}{a_y + x} - s_y \right) - \frac{m_y x_3 y}{a_y + x} \\ \frac{dz}{dt} = z \left(\frac{m_z (x_1 + x_2 + x_3)}{a_z + x} - s_z \right) \end{cases}$$

- α : 環境収容力に近づく早さ (内的自然増加率)
- mz, my: 被食者の捕獲率 (大きいほど捕食されやすい)
- ay, az : 単位時間あたりの捕食頻度の逆数を反映したもの (大きいほど捕食者にとって不利)
- sy, sz : 被食者の不足による捕食者の死亡率
- K : 環境収容力
- x=x1+x2+x3

3 平衡点の存在条件、安定条件

捕食者が毒耐性をもつ場合 (y=0と置とおきm, a, sをzとyでわけない場合)

ここで $c(t) = \frac{x_1(t) + \frac{x_2(t)}{2}}{x_3(t) + \frac{x_2(t)}{2}}$... (1) とすると $\frac{dc(t)}{dt} = 0$ なので定数。

よってc(t)=cとおき(1)を変形して $x_1 = cx_3 + (c-1) \frac{x_2}{2}$ としモデルに代入して3つの式にする。

平衡点の座標: (x2, x3, z)

$$E_0 = (0,0,0) \quad E_1 = \left(\frac{2cK}{(c+1)^2}, \frac{K}{(c+1)^2}, 0 \right)$$

$$E^* = \left(\frac{2cas}{(c+1)^2(m-s)}, \frac{as}{(c+1)^2(m-s)}, \frac{\alpha a}{m-s} \left(1 - \frac{as}{K(m-s)} \right) \right)$$

平衡点	存在条件	局所安定性
E_0	always	不安定
E_1	always	$0 < K < \frac{as}{m-s}$
E^*	$\frac{as}{m-s} < K$	$\frac{as}{m-s} < K < \frac{a(m+s)}{m-s}$

表1 解析結果

捕食者が毒耐性をもたない場合 (z=0と置き m, a, s を z と y でわけない場合)

平衡点の座標: (x2, x3, y)
 $E_0 = (0,0,0) \quad E_1 = \left(\frac{2cK}{(c+1)^2}, \frac{K}{(c+1)^2}, 0 \right)$

$$E^* = \left(\frac{2cas}{(c^2+2c-1)m-(c+1)^2s}, \frac{as}{(c^2+2c-1)m-(c+1)^2s}, \frac{(c^2+2c-1)\alpha a}{(c^2+2c-1)m-(c+1)^2s} \left(1 - \frac{(c-1)^2 as}{K \{ (c^2+2c-1)m-(c+1)^2s \}} \right) \right)$$

平衡点	存在条件	局所安定性
E_0	always	不安定
E_1	always	$0 \leq c < c^*$ or $K(m-s) - as \leq 0$
E^*	$0 < c^* < c$	$c^* < c < c^\#$ or $K(m-s) - a(m+s) < 0$ and $c^* < c$

表2 解析結果

$$c^* = \frac{-\{K(m-s)-as\} + \sqrt{2Km\{K(m-s)-as\}}}{K(m-s)-as}$$

$$c^\# = \frac{-\{K(m-s)-a(m+s)\} + \sqrt{2m(K-a)\{K(m-s)-a(m+s)\}}}{K(m-s)-a(m+s)}$$

4 シミュレーション

sy, sz, my, mz, ay, az, x3 (毒を持つ被食者)、の数を動かすと y と z どちらかが絶滅したり、両方絶滅したり、共存できたりする。

解析結果をもとにしたシミュレーションによって y と z が共存できる x3 の数の範囲が一番広くとれた sy, sz, my, mz, ay, az を示す。

ここで mz, az, sz は表1の E* が現れるとき、my, ay, sy は x3 の数によって表2の E1 になったり E* になったり、周期解になったりする時の値である。

$$\alpha = 1.2, K = 1, x_1(0) = 0.5, x_2(0) = 0.5$$

$$y(0) = 0.1, z(0) = 0.1$$

$$m_y = 4, a_y = 0.2, s_y = 1$$

$$m_z = 3, a_z = 0.55, s_z = 0.9$$

このとき

$$0.42 \leq x_3(0) \leq 0.53$$

の範囲で x1, x2, x3, y, z が共存できた

5 結論

シミュレーションによって毒耐性をもつ捕食者の捕獲能力を毒耐性をもたない捕食者より低くしたとき (my > mz, ay < az のとき) 共存できた。

s y > s z は上記と反対で y のほうが不利になっている。(この傾向は Case3 を調べているときにもいくつか確認できた)

今後この理由を考察したい。

参考文献

Toshi fumi IMAI : Analysis of Predator-prey
 Coevolution Systems Graduate School of Science and
 Engineering SHIZUOKA UNIVERSITY
 February 2006

2次元ホッピング運動における姿勢制御メカニズムの解析

B060531 大林 知寛 B064227 城戸 亮輔
 指導教員：小林 亮 教授 伊藤 賢太郎 助教

多くの哺乳類は4足歩行によって移動するが、カンガルーはホッピングという特異な運動形式を持っている。彼らの後脚の腱は非常に強靱で、この腱をあたかもバネのように使って跳躍し、エネルギー効率のよい移動を可能にしている。我々は、このホッピング運動を体感できる Flybar というスポーツ玩具に挑戦し（図1）、その運動と制御に関する研究を行った。Flybar には強力なゴムが内蔵されており（図2）、その弾性を利用して、連続的に跳躍運動を行うことができる。まず、実際に Flybar を用いてホッピングを行い、画像解析を行った。安定したホッピング運動を持続させるために、人間はどのように足の蹴りのタイミングを決め、姿勢制御しているのかを、数理モデルを用いて考察した。

まず、ホッピングを継続させるための脚の踏み込みのタイミングは、左右への傾きは考えず、上下運動に限定して解析を行った。人間が何を感知してタイミングを決めているかは、跳んでいるときの高さや落下する速度、身体にかかる負荷などが考えられる。また、蹴り込みにかかる時間（瞬発力）との関係についても考察した。

次に、姿勢制御では、図3、図4に示すように2つのモデルを扱う。モデル1においては、足とのなす角が常に直角に保たれた腕を左右にスライドさせてバランスを取る場合を扱う。傾き θ に応じて、両腕の RTS（自然長をリアルタイムで制御できるバネ）をコントロールすることにより姿勢制御を行う。

また、モデル2においては、上体を考え、腰の角度をコントロールできる場合を扱った。腰の位置 r_2 に存在する巻きバネをコントロールして、角 θ を目標角に変化させることで姿勢制御を行う。なお、以下の条件のもとでオイラー・ラグランジュ方程式を用い、運動方程式を導出した。モデルはそれぞれ、バネ-質点系とし、床と足先の衝突は完全非弾性衝突とする。また、運動は2次元平面内に制限し、接地時の足先は、床との接点で固定する。

足先が床に接地する際には、接地点周りの角運動量保存則を用いて運動方程式を切替える。モデル1については初期条件、腕の長さをパラメータとして、モデル2については初期条件、位置 r_2 にある巻きバネのバネ定数をパラメータとして、安定したホッピング運動を行うための条件について数値的に検証した。



図 1: ホッピングの様子

図 2: Flybar の内部

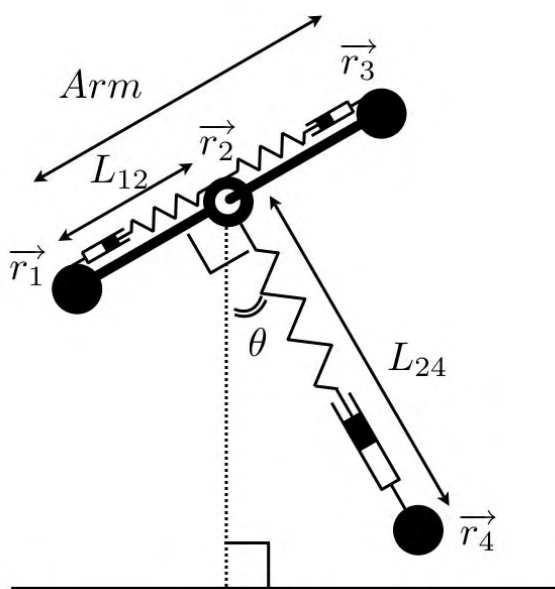


図 3: モデル1

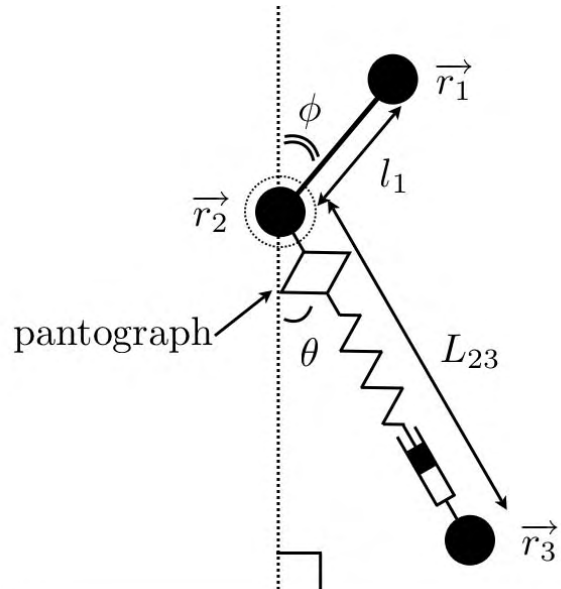


図 4: モデル2

卒業論文要旨

収穫休憩期による生物資源の持続性に関する数理的考察

Some Mathematical Considerations on Sustainability of Biological Resource with Harvesting Fallow Period

沖本 健吾

広島大学理学部数学科

Kengo OKIMOTO

Department of Mathematics, Faculty of Science, Hiroshima University

Kagamiyama 1-3-1, Higashi-hiroshima, 739-8526 JAPAN

We consider how the sustainability of biological resource depends on the nature of harvesting fallow period. It is assumed that the harvesting period and the harvesting fallow period are repeated with constant length. Harvesting is of a constant rate within the harvesting period. We analyze the model (1) modified from the logistic equation, introducing temporally intermittent harvesting. $N(t)$ is the size of biological resource at time t , where r is the intrinsic rate of natural increase of the biological resource, b the density effect coefficient, h the harvesting rate in the harvesting period, T the length of harvesting period, and τ the length of harvesting fallow period.

Analyzing (1), we can derive the threshold for the size of biological resource to avoid its exhaustion by over-harvesting, and analyze the dependence of threshold on the harvesting rate and the length of harvesting fallow period.

本研究では、収穫休憩期の特性がどのように生物資源の持続性に関わり得るかに関して、時間周期的な収穫休憩期を導入した次の logistic 型モデルを考察した：

$$\begin{aligned} \frac{dN(t)}{dt} &= \{r - bN(t)\}N(t) - H(N(t), t) \quad (1) \\ H(N, t) &:= \begin{cases} \theta(N)h & \text{for } t \in I_k^+ := [(k-1)(T+\tau), (k-1)(T+\tau) + T); \\ 0 & \text{for } t \in I_k^- := [(k-1)(T+\tau) + T, k(T+\tau)) \end{cases} \\ \theta(N) &:= \begin{cases} 1 & \text{for } N > 0; \\ 0 & \text{for } N \leq 0 \end{cases} \end{aligned}$$

$N(t)$ は時刻 t における生物資源サイズ、 r は生物資源に固有の内的自然増加率、 b は密度効果係数、 h は収穫期における瞬間収穫速度を表す。また、 T を収穫期の長さ、 τ を収穫休憩期の長さとし、 I_k^+ は k 回目の収穫期、 I_k^- は k 回目の収穫休憩期を表す ($k = 1, 2, \dots$)。収穫期と収穫休憩期の長さは一定であり、交互に繰り返される。収穫期には、一定の収穫速度 h で収穫が行われる。このため、数学的には、ある収穫期において、過収穫となり、生物資源が枯渇する ($N = 0$ となる) こともあり得る。初期条件として、 $t = 0$ における生物資源サイズは、収穫が行われない場合の生物資源サイズに対する (logistic 型増殖から導かれる) 環境許容量 r/b を超えない値とする。

数理モデル (1) を解析した結果、過収穫によって、生物資源が枯渇しないための生物資源サイズに関する閾値を導出し、収穫速度 h と収穫休憩期長 τ への閾値の依存性を調べた。

葉と葉の角度はどのように決まるのか

大阪大学理学部生物科学科 北沢美帆

1 背景

葉など植物器官の配置は、植物の地上部の成長点(茎頂分裂組織)で決まると言われ、葉序と呼ばれる特徴的なパターンがある。葉序は、一度に形成される葉の数によって、互生(1個)、対生(2個)、輪生(3個以上)に大別される。互生では、開度(連続する2葉の投影角度)が多く種の値をとる。中でも137.5°という開度が様々な種において観察されている。137.5°は、円を黄金比1:1.618で分割した角度であり、数学的にも興味深い。この開度が種を超えて広くみられることを説明するため、多くのモデルが作られてきた。さらに、近年葉序に関わる遺伝子の変異体について定量的データが多く得られている。本研究の目的は、開度が決まる要因を明らかにし、植物形態の種内でのばらつきや進化について示唆を得ることである。

2 原基の空間配置モデル

葉原基の位置はオーキシンの濃度ピークによって決まり、ピーク間には反発的相互作用が働く。そこで、茎を円柱に、原基を円柱表面上の点に近似した(図1)。i番目の原基は、円柱の上端で、既存の原基によるポテンシャル $U = \sum_{j=0}^{i-1} \exp(-\frac{d_j}{\lambda})$ が最小となる位置にできるとした(d_j : 原基 i と j の距離、 λ : パラメータ)。1個の原基を置くごとに、円柱を

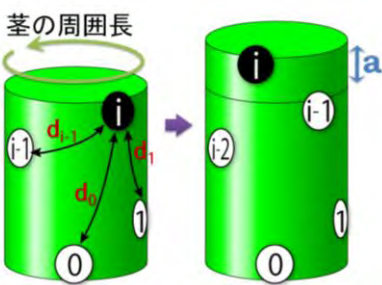


図1 原基の空間配置モデル

長さ a だけ成長させた。a の値に応じて、ある一定の範囲では開度が 140° 付近に、ある値以上では 180° に収束した(図2)。さらに、U に依存した確率によって新しい原基の位置が決まるモデルに拡張したところ、シロイヌナズナの開度の分布と、開度が約 170° (最初の本葉)から 137.5° に収束する過程を統一的に説明できた。

3 反応拡散モデル

Brusselator の空間二次元スポット状 Turing パターンを用い、スポットをオーキシンのピークとみなして開度を調べた(図3)。一定間隔毎に細胞を茎頂へ付加することで成長を表現した。Brusselator のパラメータを固定すると、細胞列の数(茎の周囲長)に応じて、互生、対生、輪生いずれも得られた。互生については開度が 180°・140°・120° 付近となることが多かった。ある周囲長では、対生と三輪生どちらも取り得た。

4 議論

2つのモデルを比較すると、①原基間に反発的相互作用があり、②一定速度で成長する系では、180° や 140° 付近の開度が出やすい。開度の決定には原基のできる間隔が重要となるようだ。137.5° が安定である理由のさらなる解明と、分子メカニズムとの関連付けが今後の課題である。

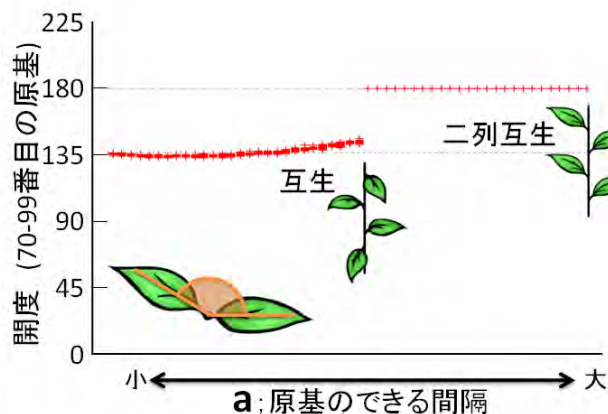


図2 aによる開度の変化

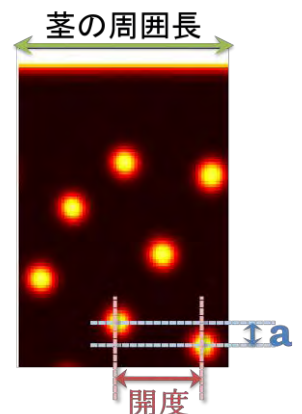


図3 反応拡散モデル

【四足歩行動物の歩容に関する研究】

B061758 小池 瑠美

担当教員 小林 亮 教授

動物の歩容は、19世紀に E.Muybridge によって馬等の歩行・走行の連続写真が撮影・解析されて以降研究され続けており、現在ではウォーク、トロット、ギャロップなど数種類のパターンに分類されている。この中でも特に、より低速での移動時に見られるというウォーク(並足、常足)と呼ばれるパターンは、教科書的には位相が $1/4$ 周期ずつずれながら右後脚、右前脚、左後脚、左前脚の順に脚が着地する歩き方として分類されているものである。しかし、このパターン分類は馬の歩行を調査した平均値として得られたものであり、四足歩行する動物全般の歩行データから得られたものではない。そこで我々は、様々な動物のウォークの位相のずれがどのようになっているのかを調べることにした。

本研究では、歩行時において各脚の支持脚期・遊脚期が1周期のうちどのように分布しているかを調べるため、動物園等で実際に様々な動物が動く様子の映像を撮影し、解析を行った。右後脚が支持脚期に入った瞬間から次に右後脚が支持脚期に入った瞬間までの時間を1周期とみなし、その周期が1になるように正規化することにより、各脚が支持脚期・遊脚期に入る瞬間を正規化された位相を用いて表した。5周期分の平均をとることによって、右後脚(HR)、右前脚(FR)、左後脚(HL)、左前脚(FL)の支持脚期間をバーで表示した Gait Diagram を作成した。

図1のA,B,Cはそれぞれ、A:フタコブラクダ、B:ニホンジカ、C:ニホンザルの Gait Diagram である。A,Bを見ると、歩容パターン分類ではウォークに近いが、支持脚期に入る瞬間つまり脚が着地する瞬間は $1/4$ 周期ずつずれてはならず、動物によって支持脚期を示すバーの始点が 0.25 や 0.75 から大きくずれていることを確認した。このように、動物の種類によって、ウォークにおける各脚の位相のずれ方には様々なパターンがあることがわかる。また、より低速での移動にも関わらずCではウォーク以外のパターンであるトロットに似た歩容を示している。

本研究では動物によって歩容パターンがどのようになっているかを検証し、様々な指標を用いて定量化を行う。また、歩行時の歩容を特徴付ける要素があるのではないかと考え、定量化したデータをもとに解析を行う。

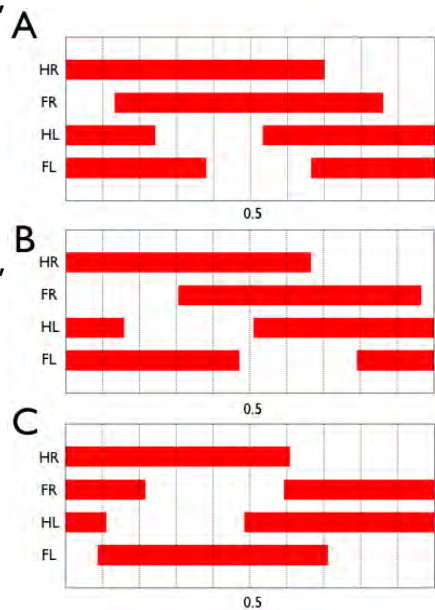


図 1: Gait Diagram の例

個体の活動度クラス構造をもつ感染症伝染ダイナミクスの数理モデルの考察

Analysis of A Mathematical Model for Infectious Disease Transmission Dynamics with Individual Activity Class Structure

小林 亜沙美

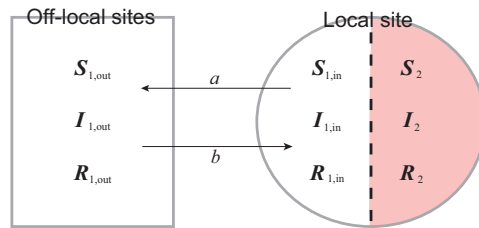
広島大学理学部数学科

Asami KOBAYASHI

Department of Mathematics, Faculty of Science, Hiroshima University

Kagamiyama 1-3-1, Higashi-hiroshima, 739-8526 JAPAN

The influenza vaccination is often planned with priority to children and aged adults. However, it is likely that an adult class whose members have a relatively high mobility and a daily high contactivity to other individuals would play a relevant role for the epidemic outbreak. In this study, based on the Kermack–McKendrick’s SIR model, we have constructed and analysed an epidemic dynamics model in which the population consists of two classes of high activity level and low activity one in terms of the daily contact rate with other individuals. The disease transmission function of our model follows the proportional mixing, weighted with the difference of activity between two classes. Members of the high activity class temporally move from a local site to off-local sites, while those of the low activity class always stay in the local site. We ignore the birth and the death and assume that the total population size is constant. Analyzing our model, we discuss how the difference in the activity of members could be relevant to the epidemic outbreak. We derived the condition for the initial epidemic outbreak in each class and each site, and found that the outbreak significantly depends on the activity class structure: relative difference in the activity and in the demographic class size. Even if the initial epidemic outbreak does not occur, the disease transmission could subsequently cause the epidemic outbreak in the whole population. The effective vaccine inoculation should be planned taking account of the structure of activity classes in the target community.



インフルエンザのワクチン接種は子どもや老人に優先的に行われることが多い。しかし、感染拡大に最も影響を与えるのは、日常の移動距離や他人との接触頻度が大きな成人集団ではないだろうか？本研究では、Kermack–McKendrick 型 SIR モデルを基に、移動性や他個体との接触頻度に関して個体群を活動度の高いクラスと低いクラスの 2 つに分け、比例混合を用いた感染関数を導入したモデルを構築・解析した。活動度の高いクラスの個体は local site から off-local sites に一時的に移動するが、活動度の低いクラスの個体は常に local site に留まるものとする。集団全体の総個体群サイズは、出生と死亡を無視し、定数と仮定した。数理モデルの解析においては、特に、構成員の活動度の違い、および、2 つのクラスサイズがどのように感染流行の発生に影響を及ぼすかについて検討した。それぞれのクラスにおける活動度とクラスサイズの違いは、各部分個体群で感染症が初期流行するかどうかを左右する。また、最初の感染者が現れた部分個体群で初期流行は起こらなくても、感染の経過により、結果的に集団全体で感染症の流行が発生する場合がある。よって、効果的なワクチン接種を計画する上では、集団における活動度の分布や特性についても勘案することが重要である。

水環境の富栄養化に伴うプランクトンの状態変化に関する数理的 研究

大阪府立大学 理学部 生物科学科

阪田 博満

【緒言】湖沼に窒素やリンといった栄養塩が過剰に流れ込むとその栄養塩を取り込み植物プランクトンが大量に発生する。この現象を富栄養化という。藍藻は多数の細胞が集まり膜で包まれた塊状や糸状の群体を形成する。富栄養化が進行すると増加した藍藻群集が浮き上がり、水面を染める「アオコ」が発生する。大型の動物プランクトンはこの藍藻群体を捕食できるが小さな動物プランクトンは捕食できない。アオコの発生を抑えるには栄養塩の流入を抑えるほかに藍藻群体を捕食する大型の動物プランクトンの存在が重要である。本研究では、プランクトンの動態モデルで栄養塩の流入を考慮し、富栄養化の進行に伴うプランクトンの系の平衡状態とその安定性の変化をパラメータの変化に対して解析した。

【モデル】大型動物プランクトンのダフニア(z_2)は大型(p_2)、小型(p_1)両方の植物プランクトンを捕食できるが、小型動物プランクトンのゾウミジンコ(z_1)は小型しか捕食できない。また、ダフニアとゾウミジンコには共に種内の密度調節が働くと仮定した。植物プランクトンは一定速度で流入する栄養塩を取り込んで成長し、Lotka-Volterra型の相互作用を仮定してモデルを作成した。以下はそのモデルを無次元化したものである。

$$\begin{aligned}\frac{dn}{d\tau} &= S - n - np_1 - np_2 & \frac{dp_1}{d\tau} &= (n - m_1 - z_1 - \alpha z_2)p_1 & \frac{dp_2}{d\tau} &= (rn - m_2 - z_2)p_2 \\ \frac{dz_1}{d\tau} &= (c_1 p_1 - \mu_1 - d_1 z_1)p_2 & \frac{dz_2}{d\tau} &= (\beta \alpha p_1 + c_2 p_2 - \mu_2 - d_2 z_2)p_2\end{aligned}$$

n は栄養塩濃度である。 S が栄養塩の流入速度、 m_1 、 m_2 、 μ_1 、 μ_2 は各プランクトンの死亡率、 d_1 、 d_2 は動物プランクトンの種内干渉の度合い、 c_1 、 c_2 、 β は動物プランクトンによる植物プランクトンの変換効率であり、 r は p_1 の増加速度に対して相対的な p_2 の増加速度、 α はダフニアによる p_2 の捕獲率に対する p_1 の捕獲率の比である。他のパラメータを固定しつつ S を増加させ、 r をいくつかに定めたときの α の、また r 、 α を固定しての c_1 、 d_1 、 d_2 の変化に対して平衡状態の定性的な変化を調べた。

【結果】富栄養化しても、つまり S が大きくなっても大型植物プランクトンの密度 p_2 が大きくなるのは、大型の成長率 r が小さい、ダフニアが小型を食う率 α がある程度大きい、ゾウミジンコの変換効率 c_1 が大きい、ゾウミジンコの密度効果 d_1 が大きい、ダフニアの密度効果 d_2 が小さいという各条件においてであった。

【考察】 r が小さいと小型の成長が相対的に大きくダフニアが小型によって増加するため大型の増加は抑えられる。 α が小さいとダフニアは小型で増えることができず、大型の密度を大きく減らすことができない。逆にゾウミジンコは小型植物プランクトンを減らすことにより、大型植物プランクトンに正の効果を与えるので、ゾウミジンコに負の効果を与えるようなパラメータの変化は、小型の密度を増加させ大型に負の影響を与えたと考えられる。ダフニアが大型を食べることにより大型は減るが、それにはダフニアが小型によって維持されている必要がある。つまり、大型は小型との見かけの競争によって減少し、ダフニアによる大型植物プランクトンの密度の減少には小型植物プランクトンの存在が重要となる。

交配実験での魚類の左右性の分離比を説明する遺伝モデル

奈良女子大学 理学部 情報科学科 高志友佳

アフリカのタンガニカ湖には、スケールイーターと呼ばれる他の魚を襲い、その体の表面から鱗をはぎ取って餌とする魚がいる。スケールイーターは、口が左右どちらかに開くという遺伝的な左右性を持つ。このような左右性はスケールイーター特有の性質ではなく、すべての魚類にあてはまる。これらの捕食者餌系では、逆利きの餌を食べる「交差捕食」が一般的であり、その捕食被食関係によって両者の左右性の比率が振動する。またこの左右性の遺伝様式は、左利きが優性であると考えられる。しかし交配実験では、左利き同士の親の子供は常に左利き：右利き = 2 : 1、左利きの親と右利きの親の子供は常に左利き：右利き = 1 : 1 に近い比率になっており、メンデルの遺伝の法則と一致しない。メンデルの遺伝の法則では、親に左利きホモの遺伝子が含まれる場合に、子の左右性の比が左利き：右利き = 1 : 0 となっているが、計測値の近似値では、そうっていない。よって左利きホモが存在しないと考えられている。

去年までの研究から、交差捕食が強く成魚の年間生存率が低く、捕食の餌への影響が強い時に、左右性の振動の比率が持続し、卵の左利きホモを作らない性質（不和合性）が広まることがわかった（岡本, 2007; 井上, 2009）。しかし、それらのモデルの左右性の分離比が、計測値の近似値と一致するかについての研究はされていない。

本研究においては、交配実験での魚類の左右性の分離比を説明する遺伝モデルを考え、どのような条件で計測値と一致するような分離比となるのかを調べた。左右性の分離比を説明できるモデルは、『母親が左利きで、不和合性遺伝子（左利きを阻止する遺伝子）を持つとき、左利きホモを作らず、右利き遺

伝子を持つ卵が、左利き遺伝子を持つ精子と結びつく確率：右利き遺伝子と結びつく確率 = $p : 1$ とするモデル』であることが分かった。このモデルでの左右性の分離比が、計測値の近似値と一致するのは、 $p = 0.5$ のときである。どのような条件で、比率 p が 0.5 となるのが有利となるのかを見るために、比率 p を小さい p と大きい p の 2 種類考え、どちらが有利になるかを調べた。進化で落ち着く比率 p の値が、交差捕食、大人の生存率、繁殖成功のパラメーターによって、どのように変化するか調べた。また、どのような条件で、この計測値と一致する $p = 0.5$ が有利になるのか調べた結果、交差捕食、大人の生存率、繁殖成功の特定の範囲で、有利になることが分かった。

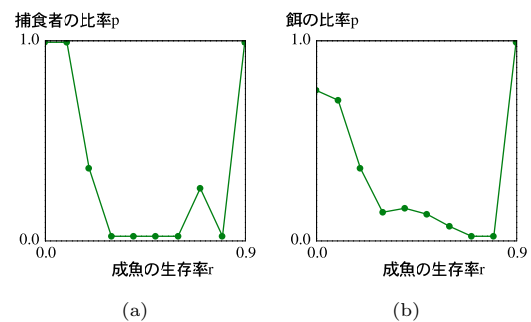


図 1: 母親が左利きで不和合性遺伝子を持つとき、右利き遺伝子を持つ卵が、左利き遺伝子を持つ精子と結びつく比率 p が、進化によって落ち着く値の成魚の生存率による変化。(a) 捕食者 (b) 餌

1 背景

自己免疫疾患は免疫システムが「自己」を「非自己」として認識し攻撃してしまうことで起こる。詳しいメカニズムは明らかになってはいないが、発症を引き起こす要因としてウイルス感染が注目されている。ウイルス感染が自己免疫を引き起こしたり、自己免疫を抑制するという実験例が存在する [2]。本研究では交叉反応を伴うウイルス感染による自己免疫疾患モデルを解析し、ウイルス感染が自己免疫疾患にどのように影響を与えているかを考察する。

2 モデル

ウイルス感染による交叉反応に対する自己免疫疾患モデル (1) は参考文献 [1] をもとに構築されている。簡単化のために、免疫細胞の攻撃対象となる標的細胞は体内に無尽蔵に存在することから標的細胞は一定であると考えた。損傷細胞 D は、免疫細胞 I の増加に伴い増加し、ウイルス V は、 I の増加に伴い減少する。また、 I は D と V によって誘導される。

$$\begin{cases} D' = \beta_1 I - \alpha D, \\ I' = f(D, V) - \gamma I, \\ V' = (k - u - \beta_2 I)V. \end{cases} \quad (1)$$

β_1 : 免疫細胞の攻撃による損傷細胞の増加率, α : 損傷細胞の減衰率,
 γ : 免疫細胞の減衰率, k : ウイルスの増殖率,
 u : ウイルスの自然死亡率, β_2 : 免疫細胞によるウイルスの除去率。

また、 $f(D, V)$ は免疫応答関数を表す。

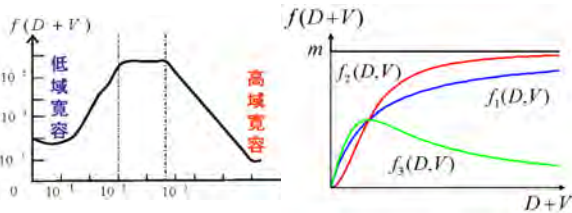


図 1: 免疫応答

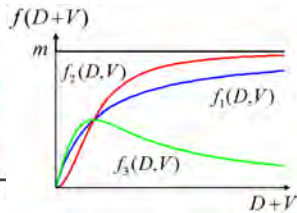


図 2: $f_3(D, V)$

本研究では図 1 のように、大きな抗原量に対して免疫応答は誘導されなくなる場合を考察する [4] ので、免疫応答関数は図 2 の関数 $f_3(D, V)$ を用いている。また $f_3(D, V)$ は以下の式で表される。

$$f_3(D, V) = \frac{m(D + V)}{h^2 + (D + V)^2}.$$

m : 免疫細胞の最大誘導率, h : 免疫細胞の誘導効率。

3 解析

免疫応答関数を $f_3(D, V)$ とすると (1) は、 $E_h = (0, 0, 0)$, $E_a = (D_a, I_a, 0)$, $E_c^\pm = (D_c, I_c, V_c^\pm)$ の 4 つの平衡点が存在する。また E_h は健康な状態、 E_a は自己免疫疾患の状態、 E_c^\pm は合併症の状態を表している。各

平衡点の存在条件, LAS 条件は $\beta_2 - \beta_1$ 平面で表している。以下に存在条件, LAS 条件の図を示す。

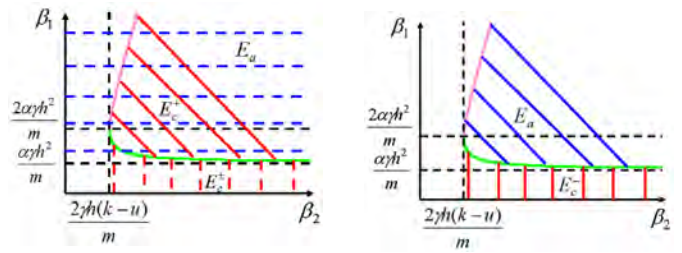


図 3: 存在条件

図 4: 安定条件

E_a と E_c^+ が共に存在する条件下では常に $D_a > D_c$ が成り立つが、 E_c^+ は不安定であるので E_a に収束してしまう。また、 E_c^\pm 存在する条件下では $D_a < D_c$ が成り立つ。

このことは、 E_a に収束している状態から β_1 の値を変化させて、 E_c^- に収束している状態に変えると $D_a > D_c$ から $D_a < D_c$ と成り、ウイルス感染により症状が悪化してしまうことを表している。

4 考察

解析の結果より、免疫応答関数が $f_3(D, V)$ の場合はウイルス感染により症状が悪化してしまうことを示している。もし E_c^+ が安定であるつまり、 E_a と E_c^+ が共に LAS であったなら、ウイルス感染により症状が改善している可能性があったことを示している。実際に参考文献 [3] で示されているモデル、図 2 の変曲点を持ち大量の抗原では飽和する関数 $f_2(D, V)$ では、 E_a と E_c が共に LAS の領域が存在し、その領域ではウイルス感染によって症状が改善する可能性があることが示されている。以上よりウイルス感染による自己免疫疾患を発症させた場合は E_c が LAS でない領域つまり、 E_a が LAS の領域で疾患をコントロールする必要があることを意味している。

参考文献

- [1] Shingo Iwami, Yasuhiro Takeuchi, Yoshiharu Miura, Toru Sasaki, Tsuyoshi Kajiwara (2007) Dynamical properties of autoimmune disease models: Tolerance, flare-up, dormancy, *Journal of Theoretical Biology* 246, 646-659
- [2] Robert S. Fujinami (2001) Virus and autoimmune disease -two sides of the same coin?, *TRENDS in Microbiology* Vol. 9, 377-381
- [3] Shingo Iwami, Yasuhiro Takeuchi, Kentaro Iwamoto, Yoshimi Naruo and Masahiro Yasukawa (2009) A mathematical design of vector vaccine against autoimmune disease, *Journal of Theoretical Biology* 256, 382-392
- [4] 笹月健彦 (2003) 免疫生物学-免疫系の正常と病理-(原書第 5 版), 南江堂

[卒業論文] セルオートマトン法による昆虫行動シミュレーション：蟻の集荷と帰巢

大阪電気通信大学 工学部 応用化学科 阿久津研究室
堤 隆治、渡邊 大樹

蟻は集団で情報伝達を行うことによって生活秩序を保っているが、その情報伝達手段の一つは蟻が体内から放出するフェロモンによるものである。そこで、フェロモンによる情報伝達が蟻の行動に及ぼす効果を調べるためにセルオートマトン法による昆虫行動シミュレーションを行った。

正六角形で区画された2次元3角格子セルを4層用意し、それぞれ基本シート、帰巢フィールド、餌フィールド、フェロモンフィールドと名づける。基本シートのセルの状態量によって蟻や餌の区別を行い(図1)、蟻のミクロな行動はセルの状態量に関する変化規則として定義する。基本シートの中央に巣穴を設置し、それに対応して帰巢フィールドのセルは巣に近いほど大きな値を持ち時間変化しない。餌フィールドは餌に近いほど大きな値を持ち、餌の有無によって値が変化する。フェロモンフィールドのセルの値はフェロモンの量が多いほど大きな値を持つが、蟻の行動によって増加し、時間とともに蒸発して減少する。初期状態はゼロに設定してある。また、フェロモンに依存する行動をとる蟻Aと、フェロモンを認識しない蟻Bを用意した。

初期状態では、蟻は全て巣穴の中にいるとする。蟻が巣穴から出現するとランダムに移動し、餌を見つけるとフェロモンを残しながら巣に戻る(図2)。他の蟻がフェロモンを見つけると、その跡をたどり、餌を見つけ、再びフェロモンを残しながら巣に戻る。蟻A、Bの出現割合、餌場の数によって集荷の効率がどのように変化するかシミュレーションを行い調べた。

餌場が1箇所配置されている場合、蟻Aの出現確率が高いほど短い時間で餌を集めることが出来るが、数箇所に配置されている場合、蟻Bが若干数混入している方が短い時間で餌を集めることが出来ることがわかった。これは、全ての蟻がフェロモンに依存した行動をとると、フェロモンが蒸発するまで一つのルートを往復し続けるだけで、他の餌場を見つけることができない。そこでフェロモンを認識しない蟻Bが若干数混入していることで、新たなルートを形成することができ、効率よく餌を集めることができると考えられる。

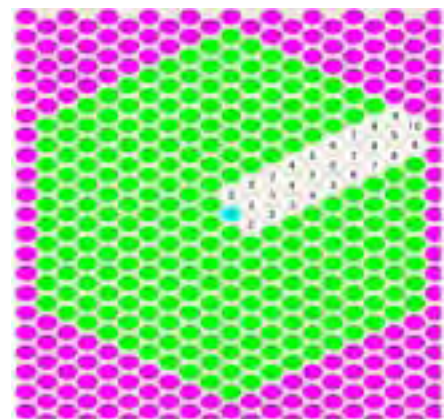
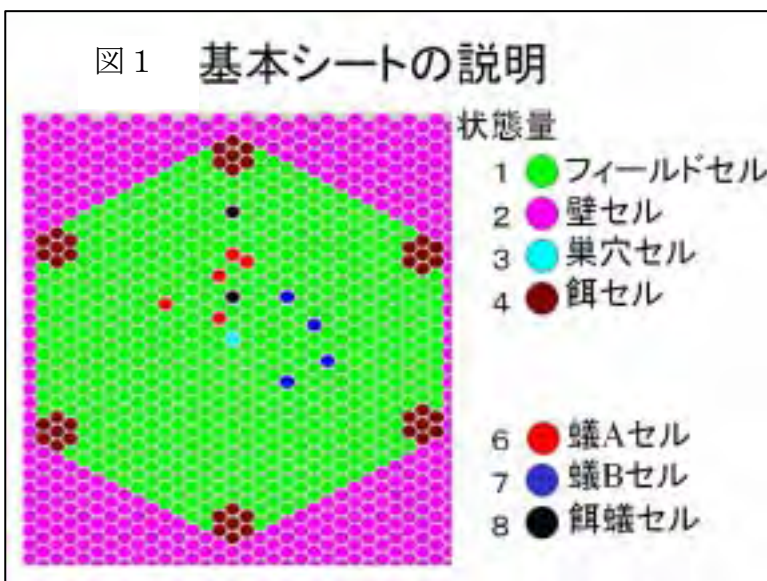


図2 フェロモンがあるために有効になった餌フィールドの例。餌は表示していない。

ホモロジー群を利用した蛋白質の構造解析

B064256 濃野文秀 (広島大学 理学部 数学科、非線形数理学研究室)
卒業論文 2009 指導教員 大西勇准教授 (広島大学大学院理学研究科)
蛋白質の構造をホモロジー群を使って解析しようというのがこの研究の目標となっています。

蛋白質のデータは、日本蛋白質構造データバンク (PDBj: Protein Data Bank Japan) に納めてあるデータを使っています。蛋白質構造データバンク (PDB) は蛋白質と核酸の三次元構造座標を蓄積している国際的な公共のデータベースです。

この蛋白質の構造データによって、原子の位置座標から、蛋白質のホモロジー群やベッチ数を求めます。ただし、ファンデルワールス半径で定まる原子の半径は球であるので、単体的複体や方体複体で定義されるホモロジー群をそのまま求めることはできません。

そこで、Leray の定理を用います。

$X = \cup_{i=1}^N B(p_i, r_i)$ (p_i は各原子の位置、 r_i はそのファンデルワールス半径)

定理 (Leray): $X \simeq Y$ ホモトピー同値ならば、 $H_2(X) = H_2(Y)$

X は Y の双対な複体で、Cech 複体と呼ばれるものの一種です。

この定理を利用して、原子の隙間がないときは中身がある三角形、原子の隙間があるときは中身がない三角形、と同値に考えてやると、計算機を用いて、所望のホモロジー群を求めることができます。求めたホモロジー群の性質から、タンパク質内部における「穴」や「空洞」の数や状況が、ある程度わかると期待されます。さらに、他の指標なども取り入れていくことができれば、これまでであるタンパク質の構造研究に、トポロジーの立場からの新たな視点を与えることができることを期待して、更なる研究を続けようと思っています。

謝辞: この卒業研究を行うに当たって、熱心に指導していただいた大西先生に感謝の意を表したいです。また、折に触れ、ホモロジー群についての議論や研究自体の方向性について示唆を与えてくださった平岡裕章 准教授にも感謝致します。本当に、ありがとうございました。

2009年度 卒業論文

魚類の左右性の様々な不和合性モデル

奈良女子大学 理学部 情報科学科 高橋研究室 野口彩香

捕食者-餌系で集団でランダムに交配する集団交配と雄雌がペアとなって交配するペア交配のモデルについて、不和合性遺伝子の割合がどのように変化するかとどのような強さの不和合性が有利になるかをシミュレーションで調べた。扱った不和合性モデルは以下の7個である。(1) 卵と精子のどちらかに不和合性を進化させる遺伝子がある場合左利きホモを作らない、(2) 卵が不和合性を進化させる遺伝子を持っていたら左利き遺伝子を持つ精子と結びつかない、(3) 卵が不和合性を進化させる遺伝子を持っていたら左利きホモを作らない、(4) 左利きで不和合性を進化させる遺伝子を持つ親の卵は左利き遺伝子を持つ精子と結びつかない、(5) 左利きで不和合性を進化させる遺伝子を持つ親のうち不和合性を進化させる遺伝子をもつ卵は左利き遺伝子を持つ精子と結びつかない、(6) 左利きで不和合性を進化させる遺伝子を持つ親の卵は左利きホモを作らない、(7) 左利きで不和合性を進化させる遺伝子を持つ親の卵は左利きホモを作らず、かつ右利き遺伝子をもつ卵は左利き遺伝子をもつ精子と結びつきが弱い。ただし(5)の不和合性の進化は扱わない。集団交配での完全不和合性では、(1)のモデルは不和合性が弱い方が有利になり、左利きホモが存在する状態に進化する。(2)~(7)の交差捕食の強さ、生存確率などに関わらず不和合性が強くなり左利きホモが存在しない状態へ進化した。ペア交配での完全不和合性ではすべてのモデルで不和合性は進化しない。不完全不和合性では、(1),(2)のモデルは捕食者の不和合性が弱くなり、(4)のモデルは(3)・(6)のモデルに比べて捕食者餌ともに不和合性は弱くなった。交差捕食が強くなると餌の不和合性が強くなり、左利きホモが減少する状態へと進化する。餌への捕食の影響が弱くなると餌の不和合性が弱くなり、左利きホモが増加する状態へと進化する。生存確率が大きくなると餌の不和合性が弱くなり、左利きホモが増加する状態へと進化する。

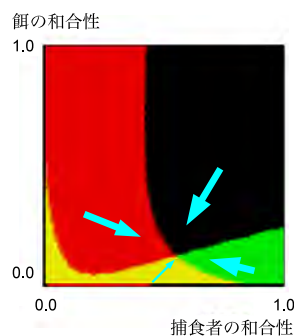


図 1: 左利きで不和合性を進化させる遺伝子を持つ親の卵は左利きホモを作らないモデルでの捕食者・餌それぞれの不和合性の強さの有利性。横軸：捕食者の和合性、縦軸：餌の和合性。和合性が大きいほど不和合性は弱い。それぞれの色の領域で矢印の方向に不和合性の強さが進化する。

卒業論文
樹木の一斉開花結実の進化に
おける捕食者の効果

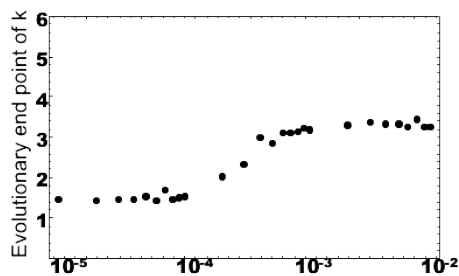
九州大学理学部生物学科数理生物学研究室
橋本 尚純

樹木の種子生産量の年変動には著しいばらつきがあり(masting)、広い範囲の樹木間で互いに同調して繁殖を行う。ここでは、森林は有限個のサイトからなり、1つのサイトに1個体の樹木が定着するとする。木が倒れたところはフリーサイト(ギャップ)となり、種子が定着できるようになる。その年に作られた種子から1個体が選ばれ、その種子が育った個体がフリーサイトを占める。定着した個体は資源を蓄積し、繁殖期に資源蓄積量が閾値を超えたときに開花して種子を生産する。

樹木には、毎年種子を生産するものと間欠的に種子を生産するものがある。ブナやミズナラは後者の仲間である。ある年に生産された種子が芽生えて数年にわたって生存するときに、間欠繁殖(masting)が進化することが知られている。また、1年に1世代を過ごすスペシャリスト昆虫である蛾のような捕食者がいるとより間欠繁殖が進化することがわかっている。では、違う種の捕食者のとき間欠繁殖は進化するのだろうか。

ここでは、蛾のように1年に1世代を過ごすスペシャリスト昆虫ではなく、延長休眠をもつゾウムシについて、それが間欠繁殖を進化させるのか調べた。その結果、延長休眠の効果は間欠繁殖を進化させた。ゾウムシは延長休眠をすることで環境に対してのリスクを分散させ、絶滅の危機を逃れることができる。樹木は、蛾のときよりも捕食圧が大きくなったため、それから逃げるようにして masting を進化させたと考えられる。

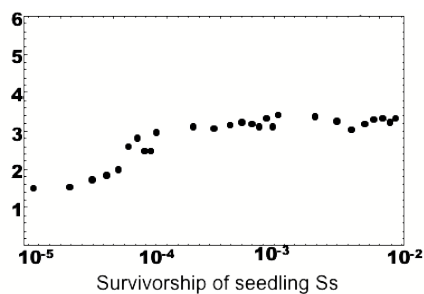
この研究で、延長休眠をもつ捕食者は間欠繁殖をさらに進化させると結論づけた。



(上図)1年に1世代を過ごすスペシャリスト昆虫(蛾)が捕食者であるときの実生生存率に対する資源投資係数の進化。

(下図)延長休眠をするゾウムシの効果を入れたときの資源投資係数の進化。

ゾウムシの方がより実生生存率が低い段階でも資源投資係数 k が3付近に進化し、masting が進化している。



クロロフィル蛍光の時系列パターンを
定量的に解析する手法の提案

神戸大学発達科学部人間環境学科 畑 宏明

New Approach to the Quantitative Analysis for Chlorophyll Fluorescence Kinetics

Kobe University,

H. Hata

ポストゲノムの目標の一つである遺伝子機能解析に対し、タンパク質機能の解析や遺伝子破壊株表現型の調査といった方法で研究が行われている。そのうち遺伝子破壊株表現型の探索は、遺伝子機能を推測する有効な研究手法であるが、表現型は多様な形で現れるために、統一的な解析が難しいという問題があった。この種の研究手法が持つこのような問題を解決すべく、園池公毅ら(2007年)は表現型としてシアノバクテリアのクロロフィル蛍光時系列変化を調べる方法を提案した[1]。私は[1]において園池らが行ったデータ解析法をもとに、さらに多くの情報を引き出す定量的なデータ解析法の開発に取り組んだ。その結果、式(1)のような3パラメータをもつ時間の関数を考案し、実験によって得られた時系列データを当てはめることにより、個々の時系列を3次元空間上の点として表現することに成功した。

$$f(t) = \frac{b(at)^2}{\cosh^2(at)} + \exp(ct) \quad (1)$$

そこで3次元パラメータ空間(a,b,c)に分布するデータ群に対し、クラスター分析を行った結果、一部の生理機能が変化した可能性の高い遺伝子破壊株を、特定のクラスター内に分離することができた(図1右)。さらに現在、微分方程式を用いて、シアノバクテリアがクロロフィル蛍光を発する機構のモデル化も試みている。

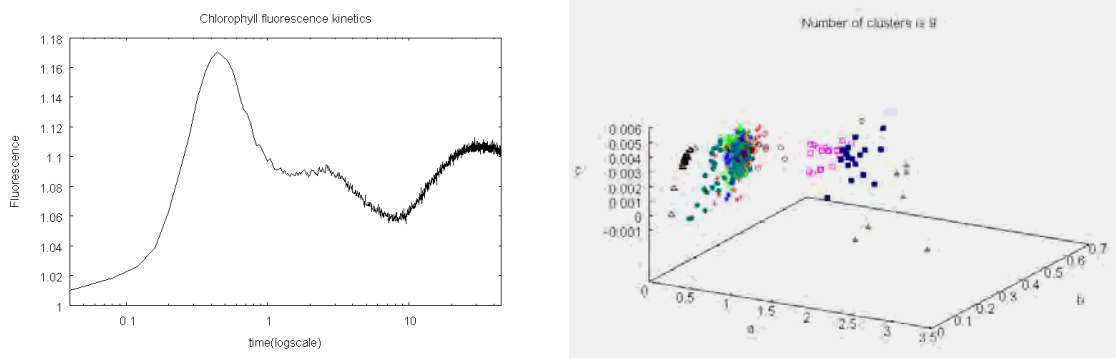


図1: (左) クロロフィル蛍光の時系列変化の様子。蛍光強度は時間とともに複雑に変化している。データは[2]より引用。(右) 関数当てはめを行い、460箇所それぞれの遺伝子破壊株蛍光データを3次元のパラメータ空間上の点として表し、9個のクラスターに分類した様子。

[1] K. Sonoike et al., *Plant Cell Physiol.* 48(3): 451-458 (2007).

[2] 生命科学系データベース アーカイブサービス

<http://dbarchive.lifesciencedb.jp/jp/fluorome/dl.html> (2010/3/21 取得)

シクリッドの性反転遺伝子と色による性選択のモデルで種分化が生じる条件

高橋研究室 濱崎 智羽

アフリカのヴィクトリア湖のシクリッドは 12400 年で数種から 500 種にまで種分化した。この種分化には性選択が主要な役割を果たしていると考えられる。

シクリッドの一種、*Neochromis omnicaeruleus* では、体色と模様には雌には 9 つ、雄には 4 つの異なる表現型がある。もっとも多いのが雌が茶黄色に暗い縞模様、雄が明るいメタリックブルーで、P(plain) 型、ほかの一般的な型には白と黒のぶち模様の WB(white and black blotched) 型、橙色のぶち模様の OB(orange blotched) 型がある。体色 WB と OB は X 染色体上にある優性の性反転遺伝子と関係している。この性反転遺伝子に関して、その働きを抑える遺伝子 M が常染色体上に存在している。また *N. omnicaeruleus* は体色について好みを持ち、WB 雄は WB 雌を好み、P 雄は、親の体色によって異なった好みを表している。このことから、好みを表す遺伝子が存在することがわかる。また、P 雌は P 雄を好むが WB の雌は体色に関して強い好みを示さない。

Lande *et al.*(2001) は性反転遺伝子と性選択によって一種から二種に種分化するモデルを作った。しかし実際には *N. omnicaeruleus* は完全な種分化が起こらない。この研究では Lande のモデルをもとに新色雄の生存確率と新色雌の好みを変更し種分化する条件を調べる。種分化しているかどうかを調べる為に色の程度と好みの大きさの間の共分散を用いる。

実際の観測データを見ると体色 OB、WB の雄の割合が非常に低い。新しい体色を持つ雄は元の体色の雄よりも派手な模様をしており、雌をより強く惹き付けるかもしれないが同時に鳥などの捕食者に狙われやすくなるからだと考えられている。そこで新しい体色を持つ雄の生存確率のパラメータを導入し、どのような生存確率の値で種分化するかを観測を行った。生存確率が低いときに値が跳ね上がり少し減少した後、体色と好みの大きさの間の共分散の値は右肩上がりに増えていった (図 1a)。

また新しい体色を持つ雌は体色に関して強い好みを示さない事に着目し、新しい体色の好みを決めるパラメータを導入しどのような好みの値で種分化するかを調べた。雌の好みを 0 としたときは種分化せず、好みの値を大きくすると体色と色の共分散の値が不連続に変化し、種分化することがわかった (図 1b)。

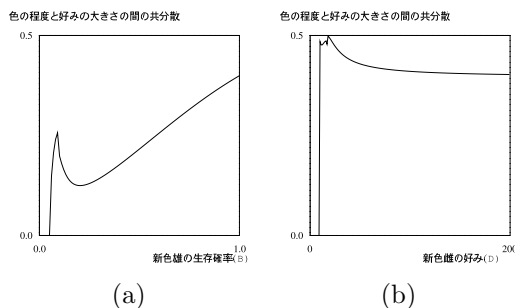


図 1: (a) 新色雄の生存確率を変えたときの色の程度と好みの大きさの間の共分散の値 (b) 新色雌の好みの値を変えたときの色の程度と好みの大きさの間の共分散の値

新型インフルエンザ流行モデルの数理解析

静岡大学工学部システム工学科 竹内研究室 藤田尚真

1 背景

通常、ワクチン接種を行うことで、あらかじめ免疫を獲得することで病原菌が体内に侵入してきたときには、すみやかに免疫系が病原菌を除去し感染を防ぐことが出来る。さらに、有効なワクチン接種プログラムは、集団的な免疫作用をもたらす、感染人口を減少させることで自然感染保菌者は減り、感染の拡大を抑えることが出来る。しかし、ワクチン政策はワクチン耐性ウイルスを出現させるリスクを伴い、いくつかの理論研究はワクチン政策の実施が総感染個体数を増加させると予測している [1]。そして、世界各地で豚がもともと持っていたインフルエンザウイルスが人から人に感染する事例が発生し、インフルエンザ A(N1H1) と命名された (今後は新型インフルエンザと表記)。多くの国々で、新型インフルエンザの感染者や死亡者を出しており、新型インフルエンザの感染の拡大を防ぐために抗インフルエンザ薬の投薬やワクチン接種を行っている。本研究では、抗インフルエンザ薬の投薬やワクチン接種によって感染者数がどのように変化していくか、数理モデルを解析し考察した。

2 モデル

新型インフルエンザのワクチン政策において、ワクチン政策実施後に以前流行していたウイルスではない、ワクチンに耐性を持つウイルスが出現してしまうこと、またワクチンが耐性ウイルスには効果が完全でないことを考慮して以下のようモデルを提案する。

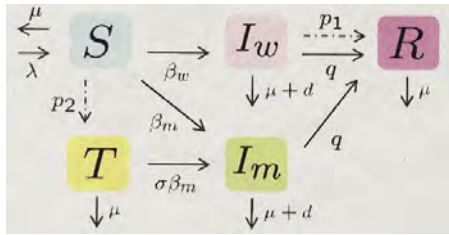


図 1: 概略図

$$\begin{cases} S' &= \lambda - (\mu + p_2)S - (\beta_w I_w + \beta_m I_m)S \\ T' &= p_2 S - \sigma \beta_m T I_m - \mu T \\ I_w' &= \beta_w I_w S - (\mu + d + p_1 + q)I_w \\ I_m' &= (\sigma T + S)\beta_m I_m - (\mu + d + q)I_m \\ R' &= (p_1 + q)I_w + q I_m - \mu R \end{cases} \quad (1)$$

- S : 感受性個体数 (未感染個体数)
 T : ワクチン接種個体数
 I_w : ワクチン感受性ウイルス感染個体数
 I_m : ワクチン抵抗性ウイルス感染個体数
 R : ウイルス感染回復個体数
 λ : 出生率
 μ : 自然死による死亡率
 p_1 : 抗インフルエンザ薬投薬率 ($0 \leq p_1$)
 p_2 : ワクチン接種率 ($0 \leq p_2$)
 σ : ワクチン抵抗性ウイルス感染個体に対するワクチン接種個体の感染率の減少率 ($0 \leq \sigma \leq 1$)
 β_w : ワクチン感受性ウイルスの伝播率
 β_m : ワクチン抵抗性ウイルスの伝播率
 d : ウイルス感染個体の感染による死亡率
 q : 自然完治率

表 1 変数とパラメーター

3 平衡点の存在条件, 局所安定条件

モデル (1) を数学的に解析していく。

$$E^0 = (S^0, T^0, 0, 0, 0), E^W = (S^W, T^W, I_w^W, 0, R^W) \\ E^M = (S^M, T^M, 0, I_m^M, R^M), E^+ = (S^+, T^{i+}, I_w^+, I_m^+, R^+)$$

平衡点	存在条件
E^0	Always
E^W	$1 < R_0^W$
E^M	$1 < R_0^M$
E^+	$1 < R_W^M < (1 + \frac{\sigma p_2}{\mu}) \{1 - \frac{\sigma p_2}{\sigma(\mu + p_2)R_0^W + \mu(1 - \sigma)}\}$

表 2 平衡点の存在条件

平衡点	局所安定条件
E^0	$R_0^W < 1$ and $R_0^M < 1$
E^W	$R_W^M < 1$
E^M	$R_M^W < 1$
E^+	*

表 3 平衡点の局所安定条件 (ただし,*は証明できていない.)

再生産数

$$R_0^W = \frac{\beta_w}{\mu + d + p_1 + q} S^0, R_M^W = \frac{\beta_w}{\mu + d + p_1 + q} S^M \\ R_0^M = \frac{\beta_m}{\mu + d + q} S^0 + \frac{\sigma \beta_m}{\mu + d + q} T^0 \\ R_M^M = \frac{\beta_m}{\mu + d + q} S^W + \frac{\sigma \beta_m}{\mu + d + q} T^W$$

4 ワクチン政策の評価

抗インフルエンザ薬投薬率とワクチン接種率と各平衡点での総感染個体数の変化に注目する。

$$\text{平衡点 } E^W \text{ のとき} \quad \frac{\partial I_w^W}{\partial p_1} < 0, \frac{\partial I_w^W}{\partial p_2} < 0$$

$$\text{平衡点 } E^M \text{ のとき} \quad \frac{\partial I_m^M}{\partial p_1} = 0, \frac{\partial I_m^M}{\partial p_2} *$$

(ただし,*は計算が出来ていない.)

平衡点 E^+ のとき

$$\frac{\partial I_w^+}{\partial p_1} < 0, \frac{\partial I_m^+}{\partial p_1} > 0, \frac{\partial I_w^+}{\partial p_2} < 0, \frac{\partial I_m^+}{\partial p_2} > 0$$

$$\frac{(I_w^+ + I_m^+)}{\partial p_2} > 0 \\ p_2 > \frac{\lambda \{ \beta_w (\mu + d + q) - \beta_m (\mu + d + p_1 + q) \}^2}{(\beta_w - \beta_m) (\mu + d + q) (\mu + d + p_1 + q)^2} \text{ のとき,} \\ \frac{(I_w^+ + I_m^+)}{\partial p_1} > 0 \\ p_2 < \frac{\lambda \{ \beta_w (\mu + d + q) - \beta_m (\mu + d + p_1 + q) \}^2}{(\beta_w - \beta_m) (\mu + d + q) (\mu + d + p_1 + q)^2} \text{ のとき,} \\ \frac{(I_w^+ + I_m^+)}{\partial p_1} < 0$$

5 結論

解析の結果、平衡点 E^+ ではワクチン接種を増やすと、総感染個体数が増加した。つまり、ワクチンを接種すると感染者が増えて、悪化してしまうことが判る。次に、ワクチン接種率を増やし、抗インフルエンザ薬の投薬を増やすと、総感染個体数は増加する。逆に、ワクチン接種率を減らし、抗インフルエンザ薬の投薬を増やすと、総感染個体数は減少する。よって、ワクチンを接種しすぎると、総感染者数が増加するという結果になった。以上から、平衡点 E^+ のときはワクチン接種を抑えると感染者の数を抑えることが出来る。

参考文献

- [1] Iwami S., Suzuki T., Takeuchi Y., Paradox of vaccination: Is vaccination really effective against avian flu epidemics?, PLoS ONE,4(3):e4915.

卒業論文

水生動物の左右性の進化する条件

奈良女子大学 理学部 情報科学科 細川彰子

アフリカのタンガニイカ湖には、スケールイーターと呼ばれる他の魚を襲い、その体の表面から鱗をはぎ取って餌とする魚がいる。スケールイーターは、口が左右どちらかに開くという遺伝的な左右性を持つ。このような口部形態の左右性はスケールイーター特有の性質ではなく、すべての魚類にあてはまる。魚類以外では、ヌマエビは、腹部のねじれ方向によって右利きか左利きかに分類される (Takeuchi et al.2008)。カニは、雄は成長するに連れて左右のどちらか一方のハサミが巨大化する (山口, 1970)。コウイカ類は、貝殻の歪みによって左右性を判別できる (猪原, 2003)。

本研究では、そもそもなぜ左右性が存在するのか、左右性なしの個体が不利になる条件を求めることでその理由を探った。右利きでも左利きでもない左右性なしの遺伝的性質が存在したと仮定し、捕食被食関係の二種系と、捕食者を食う、上位捕食者を考える三種系において、パラメータを変えて左右性なしの捕食者と餌の割合の様子をシミュレーションで調べ、左右性なしが不利になる条件を求めた。また、振動がない場合とある場合とで解析的計算をして不利な条件を求めた。振動がない場合、捕食者では捕食者の利きと同じ餌を捕食する並行捕食の成功率と捕食者の利きと逆の利きの餌を捕食する交差捕食の成功率の平均より左右性なしが左右性ありを捕食する成功率が小さいとき不利になる。餌では並行捕食の成功率と交差捕食の成功率の平均より左右性ありが左右性なしを捕食する成功率が大きいときに不利になる。振動がある場合では、捕食者も餌も不利になる条件は少し変わるが、条件としては大きく変化しない。

左右性をもつ個体に対して、捕食者では捕食成功率に、餌では回避する速度に左右で差をつけて考えると、解析的に求めた左右性なしの不利になる条件が成立する。

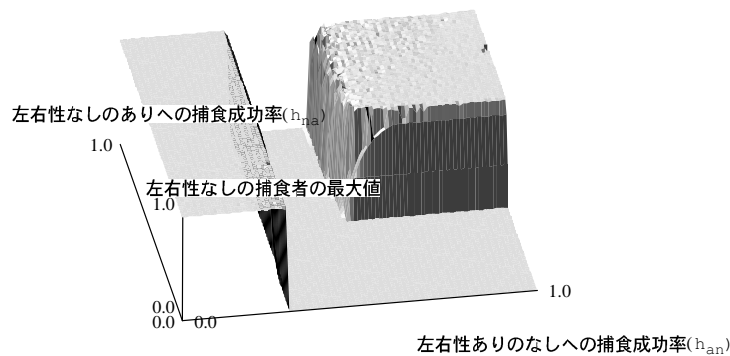


図 1: 左右性ありが左右性なしを捕食する成功率と左右性なしが左右性ありを捕食する成功率を変えたときの左右性なしの捕食者の割合 (振動している場合はその最大)

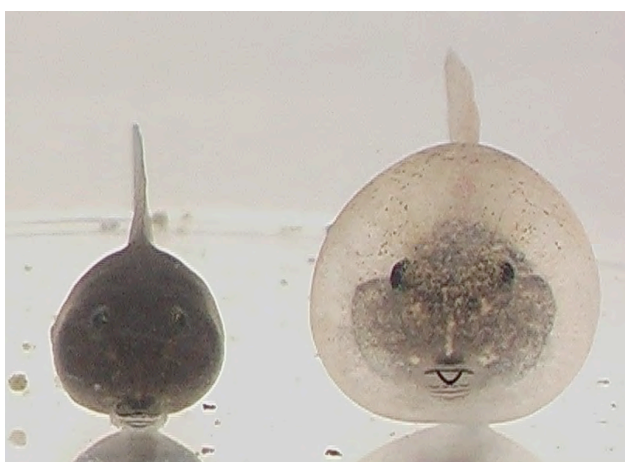
卒業論文

誘導防御の発現タイミングに周囲の環境及ぼす影響について

九州大学理学部生物学科・数理生物学研究室

馬屋原 玲那

多くの生物は、環境に応じて異なる表現型を発現する表現型可塑性能力を有している。生物環境も時空間的に変化し、生物はそれらに対応しなければならない。生物の中には捕食者から身を守るために被食リスクが高いときだけ劇的にその表現型を変えるものがある。(これを誘導防御という。)誘導防御は被食率を軽減させる一方で、その特殊な形質を維持するために余分なコストがかかり、成長率を下げってしまう。そのため、被食者は安全性と自己の成長のバランスを考えて最適なタイミングで誘導防御を発現する必要がある。本研究では、**生物の幼生**に多く見られる形態可塑性による誘導防御発現の最適タイミングが、捕食率や成長率にどのように左右されるかを両生類を例に調べた。その結果、成長率が高い、また捕食率が低い場合は防御形態の発現タイミングが遅れることがわかった。また面白いことに、幼生期間が短いときにも発現を遅らせたほうがよいことが分かった。変態までの期間が短めであれば、捕食者がいるからといって即座に防御形態を発現すべきではないのである。



誘導防御前後のオタマジャクシ

1 背景

1983年に後天性免疫不全症候群(AIDS)の原因ウイルスが同定され、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)と名付けられた。HIVは、ヒトの免疫系の重要な成分であるCD4T細胞に感染し増殖する。やがて、HIV感染はAIDSを発症する。現在、このHIV感染とAIDS発症を食い止める効果的な治療方法はまだ無い。その原因の1つとして、HIVに対する免疫系に関する疑問が数多くあることが挙げられる。そこで本論では、このHIV感染症における免疫系において重要な役割を果たすDC(樹状細胞)に注目した数理モデルを構築し、数理解析し、HIV感染症の疾患進行と免疫応答を考察する。

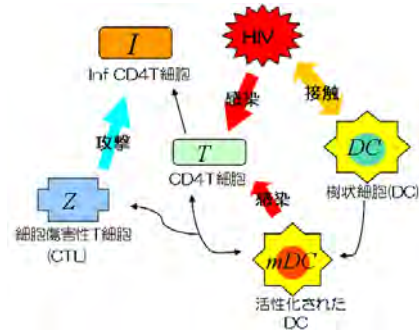


図 1: 免疫系モデル図

2 モデル

このモデルは以下の4つの式で示される。上から活性化したDC、未感染のCD4T細胞、感染CD4T細胞、免疫細胞CTLの個体数の変化を表している。ここでは、2点に注目してほしい。まず、 T' と I' の右辺に含まれる αxT である。これはDCがHIVに感染してDC本来の機能を失い、未感染のCD4T細胞と接触する際にCD4T細胞を感染させてしまう現象を表している。2点目は、最後の式の右辺第一項 δxTZ である。これは、HIVと出会い活性化したDCがCD4T細胞と接触し、そのHIVを除去するCTLの産出を活性化する働きを表している。

$$\begin{cases} x' = \frac{\beta\theta I}{a+\beta I} - (a+p)x \\ T' = \lambda - eT - \rho TI - \alpha xT \\ I' = \rho TI - fI - qZI + \alpha xT \\ Z' = \delta xTZ - dZ \end{cases} \quad (1)$$

- x : 活性化したDCの個体数
- T : 未感染のCD4T細胞個体数
- I : HIVに感染したCD4T細胞個体数
- Z : CTL個体数
- θ : DCの生産率
- β : DCの活性化率
- a : HIVに未感染のDCの死亡率
- p : HIVに感染したDCの死亡率
- λ : 未感染のCD4T細胞の生産率
- ρ : 未感染のCD4T細胞のHIVに対する感染率
- e : 未感染のCD4T細胞の死亡率
- f : 感染CD4T細胞の死亡率
- d : CTLの死亡率
- q : CTLのHIVに対する除去率
- δ : CTLの増殖率
- α : 感染したDCによる未感染CD4T細胞の感染率

3 平衡点

以下に、今回のモデルにおける平衡点を示す。

$$E_c^\pm : (x_c^\pm, T_c^\pm, I_c^\pm, Z_c^\pm)$$

$$\bar{E} : (\bar{x}, \bar{T}, \bar{I}, 0)$$

$$E_0 : (0, T_0, 0, 0), T_0 = \frac{\lambda}{e}$$

4 平衡点の存在条件、安定条件

平衡点	存在条件	安定条件
E_0	always	$\alpha < \alpha_0$
\bar{E}	$R_0 > 1$	$\delta < \frac{d}{\bar{x}\bar{T}}$
E_c^-	*	*
E_c^+	*	*

表: 平衡点の存在条件と安定条件

* → 解析を終えていない

$$\text{基本再生産数 } R_0 = \frac{\lambda\rho}{ef}$$

$$\alpha_0 = \frac{ae(a+p)(f - \frac{\lambda\rho}{e})}{\beta\theta\lambda}$$

5 結論

現段階では、すべての平衡点の存在条件、安定条件がわかっていない。今後、引き続き解析を行う。また、本研究でHIVに感染したDCが本来の機能を失い、未感染CD4T細胞を感染させてしまうという現象を考慮したことで、HIVの疾患進行や免疫応答にどのような影響を与えるか考察する。

参考文献

- [1] S. Iwami, S. Nakaoka, Y. Takeuchi, Y. Miura, T. Miura (2008). Immune impairment thresholds in HIV infection. *In Revision*

蝗害のシミュレーションモデル

奈良女子大学 理学部 情報科学科

自然情報学講座 高須研究室 吉水 綾

サバクトビバッタなどの一部のバッタはときおり異常発生し、農作物などを集団で食い荒らしながら大移動する。このようなバッタの大群を「飛蝗」といい、飛蝗による被害を「蝗害」という。バッタは『孤独相』『群生相』を持ち、『孤独相』のバッタは生息密度が低い状態では個別行動をしているが、生息密度が高い状態になると形態と行動様式が変化して集団性を持つようになる。このときのバッタは『群生相』にあるといい、孤独相から群生相に変わることを『相変異』、2つの相の間を『中間相』と呼ぶ。群生相の性質は親から子へ遺伝的に受け継がれる。すなわち群生相の親から生まれた幼虫は初めから群生相の性質を持って生まれる。相変異は2世代以上を経ないと完了しないことがわかっているが、相変異は完全には遺伝されないので、群生相の親から生まれた幼虫が低密度で成長すると、孤独相から群生相になる場合とは逆に2世代以上かけて孤独相の成虫となる。

本研究では前記のようなバッタの生態をモデル化し、個々のバッタが他の個体との相互作用により相転移を起こし、飛蝗が生じるメカニズムと蝗害の拡大過程をシミュレーションにより解析した。

はじめに個体がランダム移動し、密度依存する新個体の産生と世代交代するモデルを考えた。次に局所密度による相変異を生じるモデルを以下のような段階で拡張していった。(i) 局所密度により新たに得た後天的な相に応じた距離を移動するモデル (ii) 後天的な相を先天的な相と比較後、親から子へ遺伝するモデル (iii) 移動の際に群生相の個体は同方向へ、孤独相の個体はランダムな方向へ移動する集合性をもつモデル。

実験の結果、時間が経過すると局所密度はある一定の値に落ち着くこと、群生相が発生するにはある程度の環境収容量が必要なこと、群生相が集合性を持つことで短時間の個体増加を促していることがわかった。シミュレーション結果を元に群生相のバッタの発生と拡散速度との関係を議論する。



Figure 1: 群生相の幼虫（左）と孤独相の幼虫（右）

参照：NATIONAL GEOGRAPHIC NEWS

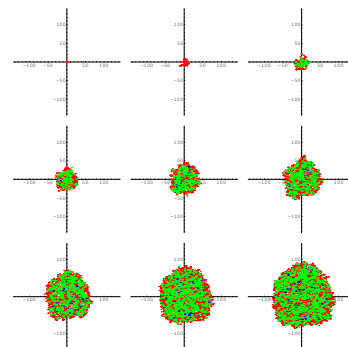


Figure 2: 個体分布の時間変化

河川の流路形成の実験的及び理論的研究

M082348 伊藤 麻実 (複雑系数理学)

河川は水の流量や河床・川岸の土砂特性などの違いにより、直線流路・蛇行流路・網状流路などの様々な流路を形成する。このような河川の形態形成のメカニズムがどのようなものであるかを解明するため、実験的アプローチと理論的アプローチにより研究を行った。

1 はじめに

三日月湖などの、地上に残されたかつての流路の痕跡を見ても分かるように、河川は長い年月をかけて河床を浸食し、流路を変え、大きく変形していく非常にダイナミックな存在である。もちろん、そのタイムスケールの悠久さのために、我々は河川の歴史の一部始終を観察する訳にはいかない。ある河川が過去にどのように生まれ、成長し、変化してきたのかは、現在残された痕跡から推理する以外にないのである。このような状態のもとで、河川のダイナミクスを理解するためには「河川のミニチュアモデルを作る」「河川の数理モデルを作る」という2つの方策が考えられる。本研究ではこの2方向から河川のダイナミクスについて検証していく。

2 実験

少し傾けたトレーの中にシリカゲル粒子を敷き詰め、上部から水を流して流路を作るという実験を行った。水の流量、トレーの傾斜をパラメータとし、それらの変化に伴ってどのように河川の形状が変わるのかを観察、記録した。実験ではある程度の広さを持った氾濫原の中を細い流路が走るという構造が形成された。この流路の動的な形状変化をとらえるためにサーモグラフィーカメラを使って撮影を行った。その結果、2種類の流路パターンを見ることができた。1つめは蛇行



図 1: 蛇行



図 2: 短絡



図 3: 直線

するものである。初期には真っ直ぐだった流路が時間の経過とともに左右にふれ、曲がりくねっていく様子がみられた(図1)。さらに、流路の短絡(図2)が頻繁に起こり、次第に波長の長い蛇行へと遷移した。とりわけ十分傾斜が小さいときには、傾斜の上方に向かって湾曲する大きな蛇行が得られた。もう1つは傾斜が大きいときに得られる直線状の流路である(図3)。浅い蛇行は起こるが、すぐに短絡して直線流路となった。この場合、時間変化を見ても流路はほとんど変化しない。

3 河川モデル

柳田・西森・小西らのモデル [2] を少し改良して、数値シミュレーションを行った。このモデルでは、流体の運動を深さ方向に平均化した2次元速度場 $\mathbf{V}(x, y, t)$ とし、水深を $h(x, y, t)$ 、河床の高さを $H(x, y, t)$ 、単位体積中に含まれる浮遊土砂量を $m(x, y, t)$ で表している。

$$\frac{\partial \mathbf{V}}{\partial t} = -(\mathbf{V} \cdot \nabla) \mathbf{V} - \nabla p + \nu \nabla^2 \mathbf{V} - \mathbf{F}_{fric} \quad (1)$$

$$\frac{\partial h}{\partial t} = -\nabla \cdot (h \mathbf{V}) \quad (2)$$

$$\frac{\partial H}{\partial t} = D_H \nabla \cdot (h \nabla H) + M_{down} - M_{up} \quad (3)$$

$$\frac{\partial m}{\partial t} = D_m \nabla \cdot \left(h \nabla \frac{m}{h + \epsilon} \right) - \nabla \cdot (m \mathbf{V}) - M_{down} + M_{up} \quad (4)$$

ここで、単位時間あたりの侵食量 M_{up} 、単位時間あたりの堆積量 M_{down} 、河床から流体が受ける摩擦力 \mathbf{F}_{fric} は以下のように与えられている。

$$M_{up} = \frac{\alpha m}{h + \epsilon}, \quad M_{down} = \beta |\mathbf{V}|, \quad \mathbf{F}_{fric} = \frac{k \mathbf{V}}{h + \epsilon}$$

圧力 p は動圧の効果を見捨て、静圧を水面高の $p \approx h + H$ と仮定している。(モデルの詳細は論文に記載) このモデルを数値的に安定に解くため、スタッガード格子、風上差分、陰解法を用いた。モデルのシミュレーション結果は図4・図5である。シミュレーションでは実験結果とよく似た蛇行流路・直線流路の構造が再現ができた。

4 まとめ

実験では傾斜に応じて蛇行流路と直線流路を得ることができたが、網目流路を再現することはできなかった。これは将来的な研究課題としたい。また、シミュレーションでは実験と同様、傾斜が小さいときは蛇行流路、傾斜が大きいときは直線流路を再現することができた。

発表では、網目流路に関するプロトタイプモデルも紹介したい。

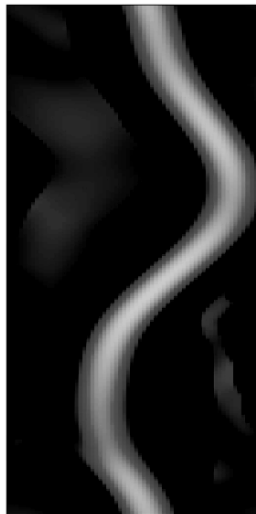


図 4: 蛇行流路

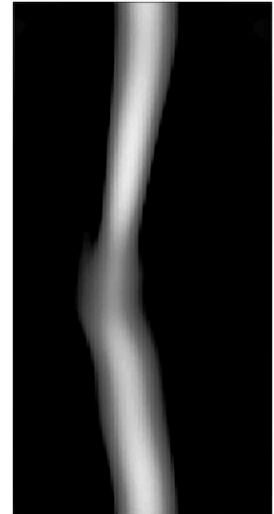


図 5: 直線流路

参考文献

- [1] 高山茂美、「理科年表読本 川の博物誌」、丸善株式会社 (1986)
- [2] 柳田達雄・西森 拓・小西哲郎、「川の蛇行 網目転移」、数理解析研究所講究録 1184 巻 30-40

Amoeba proteusの運動の実験と数理モデル

M081740 奥野 拓也 (複雑系数理学研究室)

*Amoeba proteus*は大型のアメーバで、細胞の一部を伸張させた仮足を伸ばしながら基質上を移動する。このアメーバ運動の原動力についてはいくつか説が唱えられているが、未だ未解決問題である。本研究では、この未解決問題に対して数理的アプローチを試みた。具体的には *Amoeba proteus*の移動の際に2つのモードが観測されることに着目し、*Amoeba proteus*の運動の数理モデルを構築した。

1 はじめに

*Amoeba proteus*は運動に伴い、原形質の流動が起きている。原形質ゾルは進行方向に流動し、仮足先端で細胞膜直下に存在するゲルと融合する。一方、尾部周辺において、細胞膜直下のゲルが内側のゾルへと変換され前方へ流れる。このように、ゾルとゲルの可逆的な変化を行うことで、仮足を伸張させながら移動している。この流動力の原動力を説明する仮説として、後部周辺で内質ゲルが収縮することにより、中のゾルを前方へ押し出すという『後部収縮説』と、仮足前端部のゾルからゲルへの転換部位において収縮がおこる『前部収縮説』が存在する。これら2つの説は長い間、論争が行なわれてきたが、未だ決着がついていない未解決問題である。我々は、後部収縮を前提として、数理モデルを構築することにより実験的に観測された2つの移動パターンの再現を試みた。

2 2つのモードについて

*Amoeba proteus*を顕微鏡下で観察すると、定性的に異なる2つの移動パターンが見られた(図1)。我々は、仮足が連続的に伸張する移動を Smooth mode(図1.a)と呼ぶ。また、仮足が連続的に伸張する時期と停止している時期を繰り返す移動を Oscillatory modeと呼ぶことにする(図1.b)。

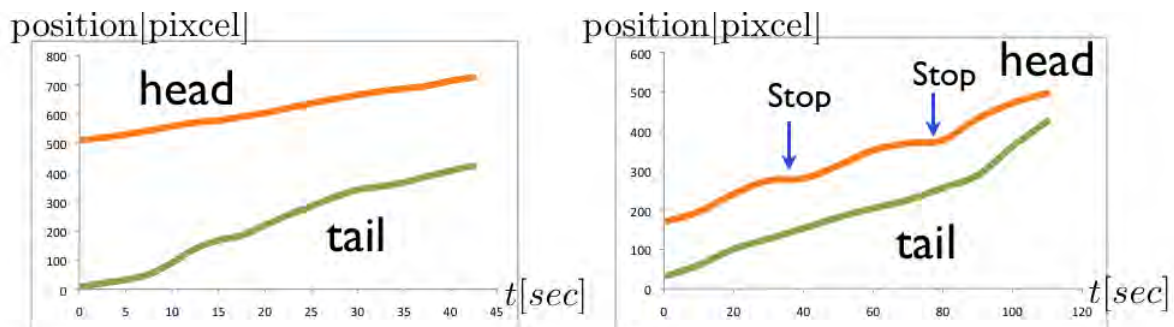


図 1: 先端と尾部の位置の時間変化 (a)Smooth mode (b)Oscillatory Mode

3 モデル方程式

*Amoeba proteus*の2つのモードの運動を数理的に記述する。簡単のため1次元モデルを考える。従って、*Amoeba proteus*の先端の位置を $x_h(t)$ 、尾部の位置を $x_t(t)$ を用いて表す。また、仮足伸張過程の中でアクチンメッシュ構造が、崩壊と構築を繰り返している」と八木澤らによって報告さ

れている。そこで本モデルでは先端で起こるアクチンメッシュの崩壊と構築を表すために、先端の柔らかさを表す変数である $s(t)$ を導入する。 $s(t)$ の時間発展についてはアクチンメッシュ構造が崩壊した柔らかい状態と、強固に構築している固い状態を表すために、N字型のヌルクラインをもつ微分方程式で表現する。N字の左側のブランチが固い状態を、右側のブランチが柔らかい状態を表す。他の時間発展については以下の通りである。

$$\begin{aligned} \frac{dx_h}{dt} &= sp & \frac{dx_t}{dt} &= v \\ \tau \frac{ds}{dt} &= \frac{s_h - s_l}{2} \tanh\left(\frac{2(s - s_0)}{(s_h - s_l)} + \frac{2(p - p_0)}{(p_h - p_l)}\right) - (s - s_0) \\ p(l) &= p_0 \frac{1 - \alpha \sqrt{l_0/l}}{1 - \alpha} & l &= x_h - x_t \end{aligned}$$

ただし、 $l(t)$, $p(l)$ は全長および細胞内圧力を表す。 $p(l)$ については、プラズマレナマを弾性膜であると仮定し、*Amoeba proteus* の体積は時間変化しないと仮定することにより導出した。

4 シミュレーション

後部の収縮力の強さ (v) をパラメータとして用いた数値計算結果を図2に示す。その結果、後部の収縮力の違いで2つのモードを再現することができた。 v の値が大きいときは、連続的に仮足が伸張する Smooth mode を示し (図2.a), また、 v の値が小さいときは伸張期と停止期を繰り返して移動する Oscillatory mode を示すことがわかった (図2.b)。この結果から、後部の収縮が弱まったときに、Oscillatory mode が現れると考えられる。このことは、*Amoeba proteus* に飢餓処理をすることで実験的に確かめられた。

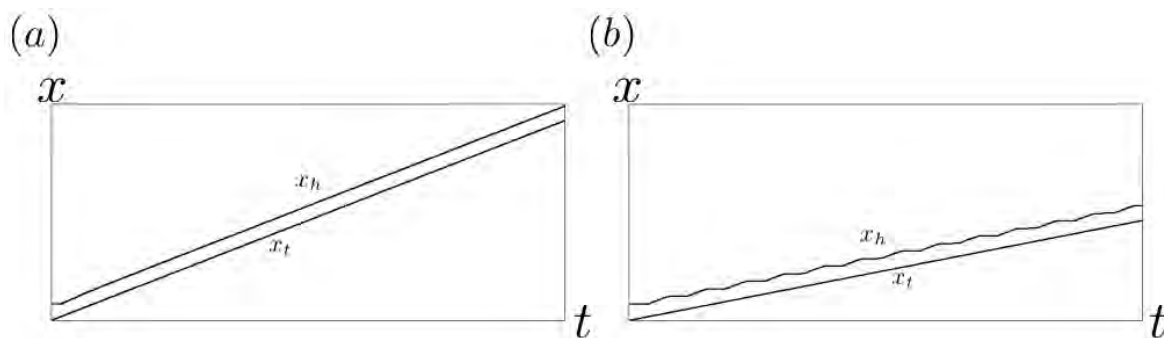


図 2: x_h と x_t の時間変化 (a)Smooth mode (b)Oscillatory Mode

参考文献

- [1] S. Sonobe and E. Nishihara, "Cell biology of *Amoeba proteus*" Jpn. J. Protozool. Vol.37, No.2, 159-167 (2004)
- [2] H. Ygisawa "Amoeba movement from a lipid-signaling point of view" Jpn. J. Protozool. Vol.39, No.2, 189-204 (2006)

鳥類育児寄生者の宿主乗換え仮説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 川添のぞみ

背景と目的

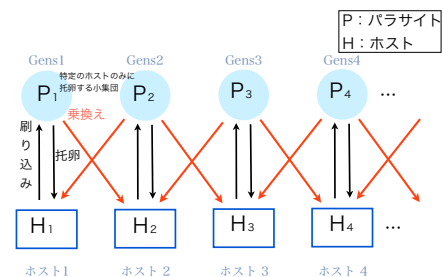
自分ではまったく子育てをせず、他の個体の巣に卵を産みつけ、その個体に雛を育てさせる繁殖形態のことを托卵という。托卵行動をとる鳥類の代表にカッコウがあげられる。托卵する側をパラサイト、される側を宿主という。パラサイト集団はそれぞれ異なる宿主種を寄生の対象とする小集団に分かれていると考えられている。パラサイトの雛は自分を育ててくれた宿主を刷り込んで、その宿主に托卵するようになるといわれている。1つの地域に複数種の宿主が生息する場合、パラサイトの雌は特定の宿主にのみ托卵すると考えられているが、稀に異なる種類の宿主に托卵することが知られている。こうして新しい宿主への托卵が開始される。

パラサイトと宿主との間にはそれぞれの繁殖が有利なように軍拡競争型の共進化が起こると考えられている。パラサイトはより効率良く宿主に托卵を受入れてもらえるように、宿主はより効率良くパラサイトの托卵から免れる方向へと淘汰が働くのである。宿主が托卵を認識して排除するように進化するのに対抗して、パラサイトは卵の擬態をすることで知られている。それに加えて、宿主に卵を認識されて排除されるリスクを軽減させるために、今まで托卵された経験がない新しい宿主種へ次々と乗り換えていくことで、パラサイトは存続しているのではないかとという「宿主乗換え仮説」が鳥学者によって提唱されている。本研究は「宿主乗換え仮説」を数理的に検証することを目指す。

モデル

パラサイト集団の存続可能性を評価するために、1) パラサイトのみ、2) 1パラサイト-1宿主、3) 複数パラサイト-複数宿主について個体数に関する確率論的個体群動態モデルを構築した。

複数パラサイト-複数宿主モデルにおいて、各小集団は、刷り込みにより同じ宿主に托卵するというサイクルができあがっている。カッコウ雌



はまれにこのサイクルをはずれ、集団間での托卵（別種への托卵）をすると仮定し、この確率を小さな値 μ で与える。よって確率 $1 - \mu$ が刷り込みによる本来の托卵の確率となる。複数宿主種を種1、種2、種3...とした場合、種1から2への乗換え、種2から3への乗換えに加え、逆方向の種3から2への乗換え、種2から1への乗換えも同様に起こるものとする。また、今回は数が近い種間の乗換えのみが起こるものとし、例えば、種1から3への乗換えは起こらないものとしている。宿主の種数や種を乗換える確率 μ を変化させて宿主乗換えがパラサイトの存続可能性に影響を与えるかどうかを数値的に解析により明らかにした。非負の整数としての個体数の動態に注目した確率論的モデルを用いることで、少数のパラサイト雌の偶然の侵入から始まる乗換えにおける個体数の増減、特に絶滅に関して現実系を考慮した解析を行った。

新しい宿主への托卵が成立する確率や、1匹のパラサイト雌個体からはじまって十分にパラサイト個体数が増加できるまでにかかる時間を定量的に評価することで、現実系でのパラサイトの宿主乗換えについて数理の立場から議論する。現実系ではさまざまな条件が絡み合っており、単純な系からなっているとは考えにくい。本研究では現実系で起こっているすべての可能性を網羅できたわけではないので、今後もモデルの拡張とより一層の野外研究者との協力が必要である。

年齢構造を持つ多状態 SIR 感染症モデルの離散化及びその 大域的安定性解析

國谷 紀良

Toshikazu KUNIYA

早稲田大学理工学術院 基幹理工学研究科 数学応用数理専攻

tkuniya1041@akane.waseda.jp

1 序文

感染症の流行挙動を数理モデルを用いて解析する際に、性別や居住地域の別などの各個体ごとの状態の異質性 (heterogeneity) を考慮することは、性感染症やインフルエンザの地理的流行などの感染症ごとに特有な性質を捉えた現実的なモデルを構築する上で本質的に重要である。

当研究で構築する感染症モデルは、その様な個体ごとの状態の異質性に加え、人口の年齢構造が感染症流行に与える影響を考慮した SIR 感染症モデル [1] である。但し SIR 感染症モデルとは、人口を感染され得る個体 (Susceptible)、感染個体 (Infective) および感染から回復し免疫を得た個体 (Recovered) からなる三種類の集団に区分し、各集団間を変遷する個体の様子をモデル化することで感染症の流行挙動を解析する為の、微分方程式あるいは差分方程式などを用いて記述される数理モデルである。

当研究では、対象とする感染症は特定せず、一般的な微分方程式系としての SIR 感染症モデルの数学的性質の解析に焦点を置く。当研究で扱う年齢構造を持つ SIR 感染症モデルは偏微分方程式系として表されるが、その解析は対応する年齢構造を持たないモデルと比較して困難となり、未解決の点も少なくない。例えば感染症が侵入する初期の段階におけるその後の感染の拡大を計る為の指標である基本再生産数 R_0 に対して、 $R_0 < 1$ ならば感染症が駆逐される状況に対応する disease-free な平衡点が安定となる一方で、 $R_0 > 1$ ならば不安定となることが知られているが、 $R_0 > 1$ の際に感染症が風土病として生き残る状況に対応するエンデミックな平衡点が大域的安定となるかどうかは、上述の年齢構造を持つ SIR 感染症モデルに対しては未解決の問題である [2]。

当研究では、年齢構造を持つモデルに年齢変数に関する離散化を施すことで得られる常微分方程式系のモデルに対し、上述の未解決な問題に対する解答、すなわち $R_0 > 1$ ならばエンデミックな平衡点が大域的漸近安定となることを示す。その結果は、厳密には元の偏微分方程式系に対するものではないが、少なくとも数値実験を行う上ではどちらの系に対しても離散化を施されることとなるので、特に現実の感染症の流行をシミュレーションする上で当研究の結果は有益となるであろう。当研究の最後には数値実験を通して、年齢区間を細分化し離散の精度を高めることが常微分方程式系における数値結果を偏微分方程式系のものに近付ける一例が示される。

2 モデル

当研究では、以下の年齢構造を持つ多状態 SIR 感染症モデルを扱う：

$$\begin{aligned} \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}\right) S_k(t, a) &= \lambda_k(t, a) S_k(t, a) - \mu_k(a) S_k(t, a), \\ \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}\right) I_k(t, a) &= \lambda_k(t, a) S_k(t, a) - (\mu_k(a) + \gamma_k(a)) I_k(t, a), \\ \left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}\right) R_k(t, a) &= \gamma_k(a) I_k(t, a) - \mu_k(a) R_k(t, a), \\ S_k(t, 0) &= \sum_{j=1}^m \int_0^{\omega} f_{kj}(a) (S_j(t, a) + I_j(t, a) + R_j(t, a)) da, \\ I_k(t, 0) &= R_k(t, 0) = 0, \quad 1 \leq k \leq m. \end{aligned} \quad (2.1)$$

ここにおいて k は状態を表す添え字であり、例えば $k = 1$ は女性、 $k = 2$ は男性を表すとすれば、 $I_1(t, a)$ は時刻 t における女性の感染人口の年齢密度を表す。このモデルに対し、以下の仮定を置く。

H1 各状態の人口は時間の変化に依存せず一定である。

H2 感染の伝達係数は、感染者の年齢には依存せず、感染を受ける人口の年齢にのみ依存する。

H3 感染状態からの離脱に関する係数は、感染者の年齢に依存しない。

以上の仮定の下で、モデル (2.1) は以下の常微分方程式系へと離散化される。

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} S_k^{(1)}(t) &= b_k S_k^{(1)}(t) \sum_{j=1}^m \beta_{kj}^{(1)} I_j(t) - (\mu_k^{(1)} + a^{(1)}) S_k^{(1)}(t), \\ \frac{d}{dt} S_k^{(i)}(t) &= a^{(i-1)} S_k^{(i-1)}(t) - S_k^{(i)}(t) \sum_{j=1}^m \beta_{kj}^{(i)} I_j(t) \\ &\quad - (\mu_k^{(i)} + a^{(i)}) S_k^{(i)}(t), \\ \frac{d}{dt} I_k(t) &= \sum_{i=1}^n S_k^{(i)}(t) \sum_{j=1}^m \beta_{kj}^{(i)} I_j(t) - r_k I_k(t), \\ 1 \leq i \leq n, \quad 1 \leq k \leq m. \end{aligned} \quad (2.2)$$

但し $I_k = \sum_{i=1}^n I_k^{(i)}$ であり、上付きの添え字 i は各人口の離散化された年齢を表す。 n は元々の年齢区間 $(0, \omega)$ を細分した分割の数であり、各年齢集団は 1 から n まで番号付けられる。

3 主結果

常微分方程式系 (2.2) に対し、当論文では以下の定理を主結果として得た。

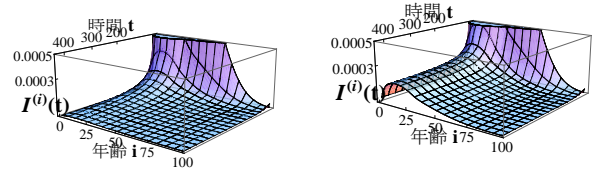
定理 3.1 系 (2.2) に対して一意に定められる正不変な領域 Ω に対して

- (i) $R_0 \leq 1$ ならば、系 (2.2) における disease-free な平衡点は領域 Ω において大域的漸近安定である。
- (ii) $R_0 > 1$ ならば、系 (2.2) におけるエンデミックな平衡点は領域 Ω の内部 $\text{Int } \Omega$ に一意に存在し、大域的漸近安定である。

定理の証明には Guo *et al.* (2006) によるグラフ理論の手法および当研究独自の最大値関数を用いる方法が適用される。

4 数値実験

定理の正当性を確かめる数値実験として図 1 が得られる。また年齢区間 $(0, \omega)$ の分割数 n が増えるにつれ、常微分方程式系 (2.2) に対する R_0 が偏微分方程式系 (2.1) の R_0 の解に近付いていく様子を図 2 に得た。



(a) 感染症が駆逐される例 ($R_0 = 0.971229 < 1$) (b) 感染症が風土病として生き残る例 ($R_0 = 1.03404 > 1$)

図 1 感染人口の年齢分布の時間変化 ($m = 1$)

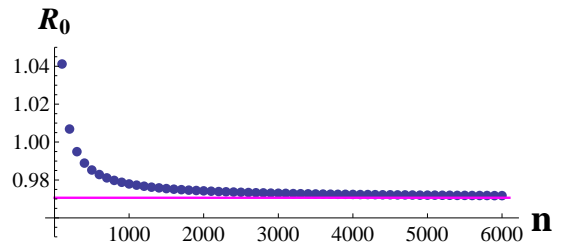


図 2 数値解としての R_0 の比較 (赤実線は偏微分方程式系 (2.1) の R_0 を、青点は常微分方程式系 (2.2) の R_0 を、 n は年齢区間 $(0, \omega)$ 内の分割の数を表す)

5 結論・考察

当研究で得られた結果は、状態の異質性および年齢構造といった現実的な仮定を置いた比較的複雑な感染症モデルにおいても、基本再生産数 R_0 が将来的な感染者数を予測する上で、(各平衡点の大域的安定性を込めた意味で) 重要な閾値となることを示すものである。今後の課題としては、元の偏微分方程式系に対しても当論文の定理は同様に有効であるか、当研究のモデルが適用され得る具体的な感染症に対して、今回の大域的安定性の結果は生物学的にどのような意味を持つのか、などの研究が挙げられる。

参考文献

[1] Inaba H (1990) Threshold and stability results for an age-structured epidemic model. J Math Biol 28:411-434
 [2] Thieme HR (1991) Stability change of the endemic equilibrium in age-structured models for the spread of S-I-R type infectious diseases, In: Busenberg S, Martelli M (ed) Differential equations models in biology, epidemiology and ecology, Lec. Notes in Biomath. 92, Springer, Berlin, pp 139-158

修士論文

ハクセンシオマネキの左右性の遺伝システムのモデル

小林美苑 (奈良女子大学大学院 人間文化研究科 情報科学専攻)

ハクセンシオマネキ *Uca lactea* は、海岸河口付近に生息するスナガニ科のカニである。シオマネキ類の雄は左右のどちらか一方のハサミが巨大化する。左利きの個体と右利きの個体の比率は 1:1 である。

堀らは、和歌浦のハクセンシオマネキ個体群から右利きの雄個体を約 88%取り除き、男里川河口の個体群から同数の左利き個体を移植した。その入れ替え後の和歌浦と男里川河口での雄の左利き個体の比率の変化を図 1 に示す。

入れ替え後 2 年目以降定、着稚ガニの左利き個体の比率の 0.5 からのずれが大きくなっている。このことから、ハサミの左右性はランダムではなく、遺伝子によって決まることが分かる。また、入れ替え後 1 年目の '93 年の定着稚ガニの左利き個体の比率が 0.5 であることから、父親からの遺伝ではなく '92 年の入れ替えを行っていない母親からの遺伝子が子供の左右性を決めると考えられる。母親の遺伝子のみが子供の左右性を決めるモデルとして以下の 3 つのモデルを考える。

1. X 染色体モデル

左右性を決める遺伝子が X 染色体上に存在するとする。雄の X 染色体は母親からのみ由来するので雄の左右性は母親からの遺伝で決まる。

2. インプリンティングモデル

常染色体上に左右性を決める遺伝子が存在し、母親由来の遺伝子がインプリンティングで子供に発現するとする。インプリンティングとは母親父親いずれか一方の遺伝子が発現する現象である。

3. 母性効果モデル

常染色体上に左右性を決める遺伝子が存在し、子供の左右性が母性効果で母親の遺伝子型によって

発現するとする。母性効果とは母親の遺伝子型が子供の表現型と決めることである。

定着稚ガニの実測データとシミュレーション結果の左利き個体の比率の 2 乗誤差が最小となるパラメータの値を用いて、3 つのモデルが実測データを説明できるかを調べた。

頻度依存と移入を考えない場合および生存率の頻度依存を導入した場合には、どのモデルも定着稚ガニの実測データを表すことができなかった。繁殖成功の頻度依存を導入した場合、X 染色体モデルとインプリンティングモデルが定着稚ガニの実測データを表すことができたが、時間がたっても左利き個体の比率が振動し、0.5 に収束しなかった。外部からの定着稚ガニの移入を導入した場合、X 染色体モデルが定着稚ガニの実測データを説明することができた。

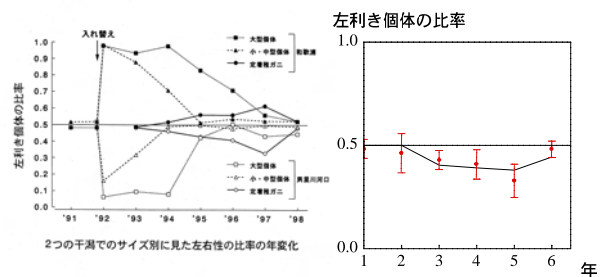


図 1

図 2

図 1: 2 カ所の雄の左利きの比率の変化 (堀, 私信)。図 2: 外部からの定着稚ガニの移入を導入した X 染色体モデルでの雄の定着稚ガニの左利きの比率の年変化。赤点と青実線はそれぞれ定着稚ガニの実測データとシミュレーション結果。エラーバーは定着稚ガニの左利き個体の比率の信頼係数 95%の信頼区間。

目的

我々は、普段から様々な音を聞いている。一次聴覚野の光学測定において、音刺激に対する神経活動は、様々な周波数領域にわたって時空間的に変化することが知られている[1]。また、その上位層では、音情報がスパースな発火パターンとして表現されていることも報告されている[3]。しかし、その音声情報が脳でどのように表現され、記憶されるかについてはまだよくわかっていない。

本研究では、この問題を解決するため、一次聴覚野を含む聴覚系のモデルを作成し、時間的に変化する音声パターンの情報がどのように表現され、まとまった音情報として認識や記憶と結びついているのかについて、その神経メカニズムを調べた。

モデル

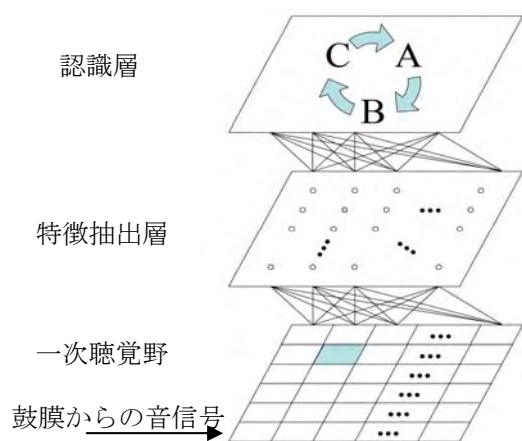


図.1 モデルの概要

モデルは、一次聴覚野、特徴抽出層、認識層の3層から構成される。一次聴覚野は、周波数と伝播方向の二次元のマップを形成して

おり、音声信号を時空間的なパターンに変換する[2]。一次聴覚野の神経発火の時空間パターンをその上位層の特徴抽出細胞を用いて時空間的に粗視化したパターンとしてコードし、その後、さらに上位層において、まとまった音情報をアトラクタ間の結びつきで表現する。

結果

音刺激の単位入力として、"く","る","み"、を用いた。その理由は"くるみ"とその順序が逆の"みるく"が共に異なる意味を持つからである。"く","る","み"の音声刺激信号の入力を100msごとに入力し、音の変わり目の前後20ms間では2つの音を同時に入力する。一次聴覚野に音声信号を与えたときの活動パターンの時空間変化を示す。一番左側が入力、白い部分が活性化している部位を示す。

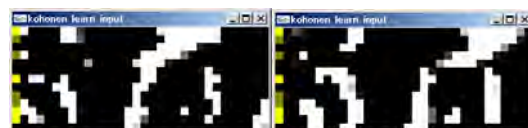


図.2 一次聴覚野の活動パターン。横軸が伝播方向、縦軸が周波数帯を示す。

一次聴覚野から得られた信号を空間的な信号として取り出すために、一次聴覚野と特徴抽出層の結合の重みは、SOM(self-organizing feature map)を用いて決定する。特徴抽出層は、一次聴覚野に音声刺激を入力し、1.0ms間隔での一次聴覚野の活動パターンを入力として学習させる。音声刺激は"みるく"と"くるみ"の両方で行った。以下に学習完了後に"みるく"と"くるみ"の音声刺激を与えたときの発火の様子を示す。

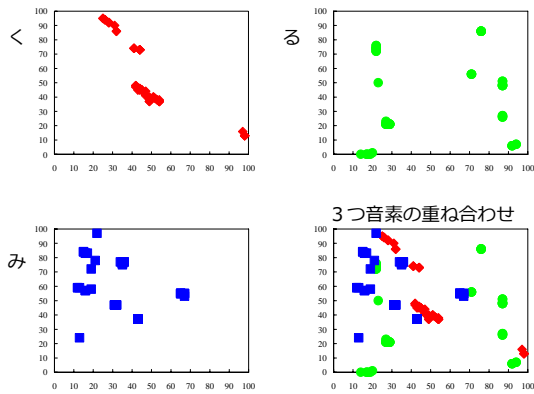


図.3 特徴抽出層での発火のパターン

認識層では音素や音素間の相関をアトラクタとしてコードする。これらのアトラクタ間の時間的相関は、STDP学習により学習する[4]。"く"、"る"、"み"の音素を共通に用いて時間的相関を学習した場合は、"くるみ"と"みるく"を同時にアトラクタとして表現することはできない。一方、我々のモデルのように"みく"、"くる"などの、音がオーバーラップした情報を特徴抽出層から得て、オーバーラップした音情報のアトラクタを介在することにより、"くるみ"と"みるく"の双方向に時間的順序を持つアトラクタを構築することが出来る。ここでは神経モデルとしてLIFモデルを用いた。図4に一次聴覚野に音声信号を入力したときの認識層でのネットワーク状態の時間的変化を示す。学習は"くるみ"と"みるく"を3000ms間隔で相互に入力し学習させた。その後、何も音声刺激を入れない状態を10000ms間保持し、その後からそれぞれの想起信号を6000ms間入力し、アトラクタの挙動を観察した。刺激入力とに対応して"くるみ"と"みるく"が想起されていることがわかる。図5は"くるみ"と"みるく"に関わるニューロン間のシナプス結合の時間的変化を示す。パターンに対応する学習がSTDPによって学習されていることがわかる。

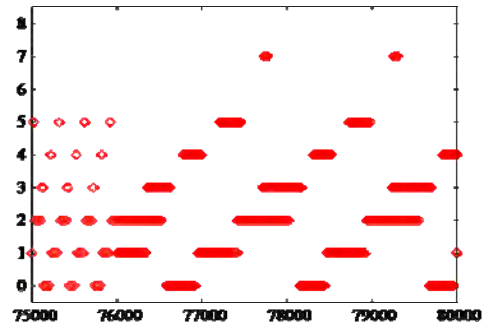


図.4 学習後のアトラクタの遷移

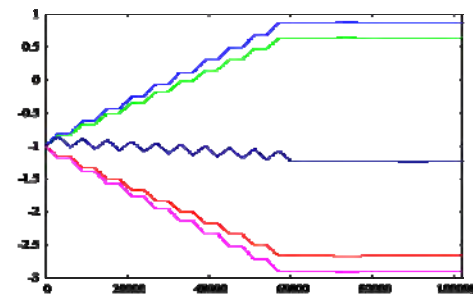


図.5 学習時のアトラクタのシナプス変化

まとめ

このモデルにより、一次聴覚野が複雑な音信号を刺激に対応した時空間パターンに変換し、その上位層でコードする音素とその結びつきに必要な情報を提示していることがわかった。また、まとまった音声記憶を表現するために音素間の相関をとることが重要で、それをコードするメカニズムを提案した。

参考文献

- [1]Ikuro Taniguchi, Junsei Horikawa, Toshio Moriyama and Masahiro Nasu, "Spatio-temporal pattern of frequency representation in the auditory cortex of guinea pigs", *Neuroscience Letters*, 146 37-36, 1992
- [2]Y.Yamaguchi, J.Horikawa, I.Taniguchi, "NEURAL DYNAMICS OF VOCAL PROCESSING IN THE AUDITORY CORTEX", *Biophysical Neural Networks*, 343-362, 2001
- [3]Michael R.DeWeese, Michael Wehr, Anthony M.Zador, "Binary Spiking in Auditory Cortex", *The Journal of Neuroscience*, 23(21):7940-7949, 2003
- [4]Guo-qiang Bi, Mu-ming Poo, "Synaptic Modifications in Cultured Hippocampal Neurons: Dependence on Spike Timing, Synaptic Strength, and Postsynaptic Cell Type", *The Journal of Neuroscience*, 18(24):10464-10472, 1998

Paradox of vaccination: Is vaccination really effective against avian flu epidemics?

Takafumi Suzuki

Graduate School of Engineering, Shizuoka University, Japan

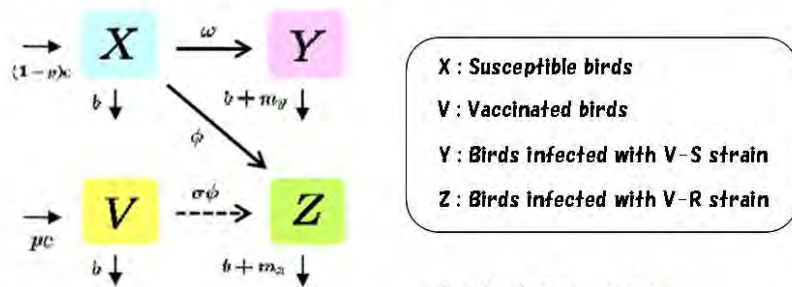
Background

Although vaccination can be a useful tool for control of avian influenza epidemics, it might engender emergence of a vaccine-resistant strain. Field and experimental studies show that some avian influenza strains acquire resistance ability against vaccination. We investigated, in the context of the emergence of a vaccine-resistant strain, whether a vaccination program can prevent the spread of infectious disease. We also investigated how losses from immunization by vaccination imposed by the resistant strain affect the spread of the disease.

Methods and Findings

Mathematical model

<Model structure after the emergence of resistance>

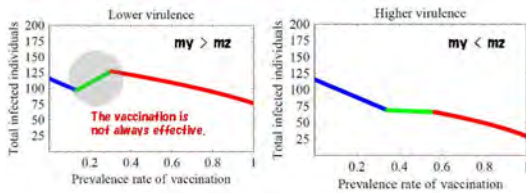


$$\begin{aligned}
 X' &= (1-p)c - bX - (\omega Y + \phi Z)X \\
 V' &= pc - bV - \sigma\phi ZV \\
 Y' &= \omega YX - (b + m_y)Y \\
 Z' &= \phi Z(X + \sigma V) - (b + m_z)Z
 \end{aligned}$$

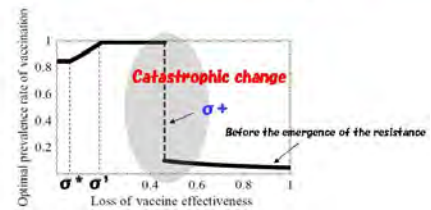
Vaccination coverage : p
 Loss of protection effectiveness : σ
 Virulence of V-S strain : m_y
 Virulence of V-R strain : m_z

We designed and analyzed a deterministic compartment model illustrating transmission of vaccine-sensitive and vaccine-resistant strains during a vaccination program. We investigated how the loss of protection effectiveness impacts the program. Results show that a vaccination to prevent the spread of disease can instead spread the disease when the resistant strain is less virulent than the sensitive strain. If the loss is high, the program does not prevent the spread of the resistant strain despite a large prevalence rate of the program. The epidemic's final size can be larger than that before the vaccination program. We propose how to use poor vaccines, which have a large loss, to maximize program effects and describe various program risks, which can be estimated using available epidemiological data.

Paradox of vaccination

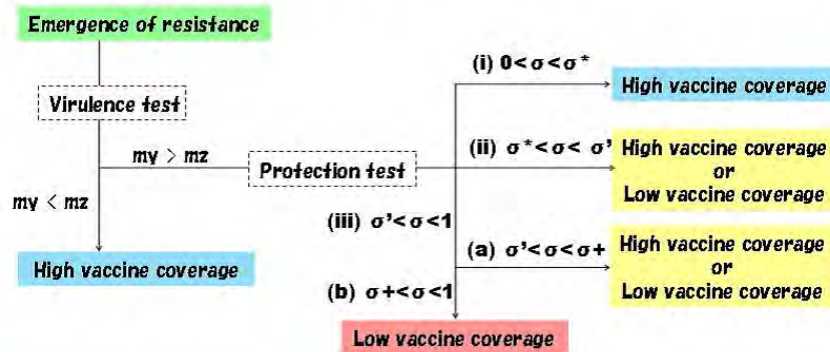


Optimal vaccination coverage



Conclusions

Flowchart of vaccination strategy



We presented clear and simple concepts to elucidate vaccination program guidelines to avoid negative program effects. Using our theory, monitoring the virulence of the resistant strain and investigating the loss caused by the resistant strain better development of vaccination strategies is possible.

Keywords: Epidemic model; Vaccination; Resistant strain; Paradox; Avian influenza

<修士論文>

樹木の一斉開花結実に対する実生バンクの役割

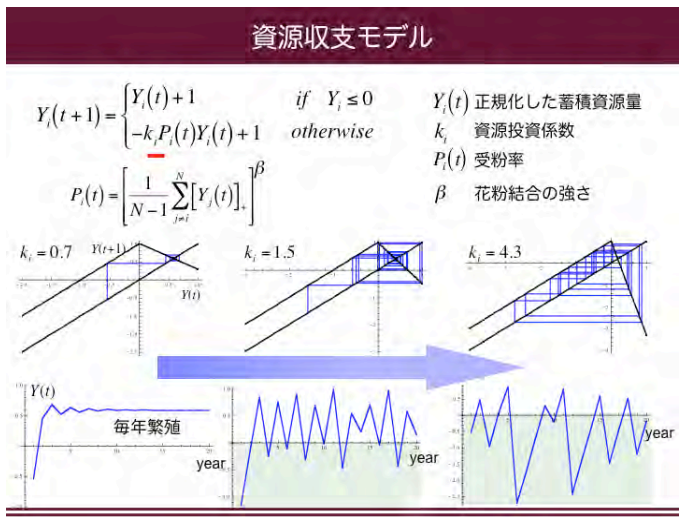
立木佑弥 (九州大学大学院システム生命科学府・数理生物学研究室)

多くの樹木は毎年繁殖を行っている訳ではなく、間欠的にしかも同調して繁殖を行う事が知られている。日本において特に有名なのは、ブナ、ミズナラに代表される堅果類での豊凶であろう。ブナは数年間のインターバルの後、数十 km にわたる広い領域で同調して繁殖し、大量のドングリを生産する。この現象はクマやネズミといったドングリの消費者の個体群動態にも影響を及ぼしている。

樹木が同調して繁殖する事を説明する仮説には主に二つあり、共通の環境シグナルを利用しているというものと、開花に必要な資源の収支が花粉交換を通して似通ってくるためというものがそれである。共通の環境シグナルの候補としては、気温や日長の季節変化や、熱帯ではエルニーニョなどのグローバルな環境変動による降水量の変化などが挙げられている。この共通した環境が繁殖のためのシグナルであるという仮説は多くのところで検証されてはいるものの、単一の要因だけでは完全に説明できていない(酒井, 2000)。

もう一つの仮説である、資源収支に関するものは佐竹と巖佐によって数学モデル (資源収支モデル) を用いて詳しく調べられた(Satake & Iwasa, 2000)。システムは、「樹木が毎年資源を獲得していき、その資源量が閾値に達した時、花を咲かせ、実をつける」というものである。このとき、実への資源投資量は花の量と受粉率に比例する。そのときの比例係数を資源消費係数 k とした。このパラメータが小さい時は、一回の繁殖にそれほどたくさんの資源を投資する事がなくなり、樹木は毎年繁殖する。逆にこのパラメータが大きいとき、樹木は繁殖の際に大量の資源を投資してしまい、再び蓄積資源量が閾値を超えるまで繁殖はできなくなる。また、花粉交換を介すことで同期が生じる事も明らかになった。自分は花を咲かせていても、他個体が花を咲かせていない時には、受粉率が高くなり、果実を作ることができないので資源をそんなにたくさん消費しない。そのため翌年も花を咲かすことになる。逆に、たくさんの樹木が一斉に花をつけたときに初めて大量に資源を消費できる。このとき林内の他個体も花を咲かせており、同期するようになる。

資源消費係数 k が小さい時は、一回の繁殖にそれほどたくさんの資源を投資する事がなくなり、樹木は毎年繁殖する。逆にこのパラメータが大きいとき、樹木は繁殖の際に大量の資源を投資してしまい、再び蓄積資源量が閾値を超えるまで繁殖はできなくなる。また、花粉交換を介すことで同期が生じる事も明らかになった。自分は花を咲かせていても、他個体が花を咲かせていない時には、受粉率が高くなり、果実を作ることができないので資源をそんなにたくさん消費しない。そのため翌年も花を咲かすことになる。逆に、たくさんの樹木が一斉に花をつけたときに初めて大量に資源を消費できる。このとき林内の他個体も花を咲かせており、同期するようになる。



本講演では、同期した状況において間欠的に繁殖する事が進化するための条件について議論する。資源収支モデルに基づいて考えると、資源消費係数 k が小さい方向に進化すると、毎年繁殖を行うように進化して、 k が大きい方向に進化するとき、間欠的な繁殖が進化するという事ができる。これまでの議論では、樹木が持つ資源の収支にのみ注目していた。しかし、進化を考える場合は繁殖した後、種子を散布し、その種子が定着し、あるサイトを埋めて成熟するまでを考える必要が出てくる。

系は有限個のサイトからなり一つのサイトに一本の樹木が定着するとした。各個木は資源収支モデルに従って、毎年資源を獲得し、閾値に達した時に繁殖を行う。ランダムな倒木を経て形成された林冠ギャップには、林床にまで光が差し込むことで、新規個体が定着できるようになる。このとき新しい個体は「ギャップが形成された年」に生産された種子から一つが選ばれるとした。この個体は数年の成長期

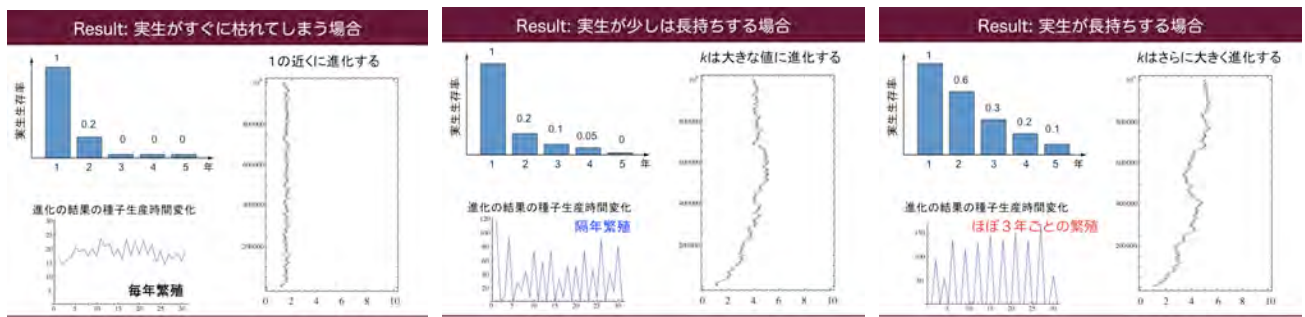
間の後、成熟し、繁殖を行うようになる。

この仮定のもとで進化シミュレーションを行うと、毎年繁殖するように進化してしまい、どのようにしても一斉開花結実には進化しなかった。毎年同じ数のギャップができ、それが全て埋められるような場合には、樹木が同調して大量に種子をつける事は、生存種子を高める働きがあるものの、その後の種子間競争を激しくしてしまい、進化的に有利にならない。また、間欠的な繁殖は、非開花年にギャップを獲得する事ができなくなってしまうので、なるべくインターバルをなくすように毎年開花になると考えられる。

そこで、注目したのはギャップを埋める時のメカニズムである。形成されたギャップが「全て」「その年の種子で」埋められると仮定したために一斉開花の利点が失われたのであれば、この「全て」と「その年の」の二つの要因のうちどちらかを逆にするような機構が存在すれば一斉開花が進化するのではないかと考えた。

まず考えたのは、ある年に作られたギャップがその年に埋められるとは限らないと仮定した。すると、埋められなかったギャップは翌年以降に持ち越されるようになった。このギャップは大量繁殖のあった年にたくさん埋められ、一斉開花結実が進化した(Tachiki & Iwasa, 2008)。

次に考えたのは、実生バンクの存在である。ある年に生産された種子は発芽し、実生としてしばらくの間、林床で生育すると仮定した。すると、実生の生存率が高く、一度発芽した実生が何年か生き残るという場合に一斉開花が進化する事が分かった。これはある年の種子が何度かギャップを埋める機会を持つ事で、ある年に大量に種子を生産する利点が生じたと考えられる。この結果から、樹木が耐陰性を獲得した時点で自動的に一斉開花結実が進化してきた事が示唆される。



野外での観察の結果もこれを後押ししている。ギャップ依存種と言われるカエデ科の仲間は一斉開花結実のようなインターバルのある繁殖パターンは示さないと言われていた。そして、カエデ科の仲間は実生の生存率がどちらかというとき小さい。しかし、そんなカエデ科の仲間である *suger maple* は一斉開花結実を行う事が知られている。そしてさらに驚くべき事に、*suger maple* は他のカエデ科の仲間とは違い実生バンクを形成するのである(Marks et. al. 1998)。この結果は我々の仮説に対して大きな後押しとなる。

また、一斉開花結実の究極要因として現在最も支持を受けている、捕食者飽食仮説（非開花年に種子捕食者の個体数を減らして、開花年に食べきれず残る種子が増える）についても種子捕食者をこの系に加えて調べてみた。その結果、必ずしも捕食者の存在が必要であるというわけではないが、捕食者も樹木の繁殖パターンに進化的な効果を加えている事がわかった(Tachiki & Iwasa. 投稿準備中)。

一斉開花結実の進化を議論する時は、種子生産量や生存種子数だけではなく、実生バンクや更新プロセスといったギャップダイナミクスを考える必要がある。

修士論文

Mathematical analysis for an age-structured epidemic model with waning immunity and subclinical infection (免疫減衰と不顕性感染を考慮した年齢構造化伝染病モデルの数理解析)

筒井総太

東京大学大学院数理科学研究科

本論文は、人口内における百日咳 (Pertussis or whooping cough) の伝播を記述するため、Michiel van Boven *et al.* [1] による年齢構造化モデルを参考に、計 3 種の決定論的モデルを構築し、数学的な解析を与えたものである。

百日咳は、百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) とバラ百日咳菌 (*Bordetella parapertussis*) により引き起こされる痙攣性の咳発作を特徴とする急性気道感染症であり、飛沫・接触を介して感染する。症状は感染者自身の年齢・免疫保有経験の有無により大きく異なるが、特に青年・成人患者では不規則に変化することに加え、明確に現れない不顕性感染であるため、診断が非常に難しい。ワクチン接種の普及に伴い、小児の患者数は大幅に減少したが、1990 年代以降、欧米・日本を中心に、多数の青年・成人が罹患しており、原因の究明と新たな対策の検討が必要とされている。

ワクチン接種プログラムは各国が独自に定めており、接種時期が年齢に強く依存することから、人口内における百日咳の流行を記述する際には年齢構造を考慮したモデルがふさわしいと考えられる。年齢構造化モデルを取り扱った研究として Michiel van Boven *et al.* [1] が挙げられる。安定人口を仮定したホスト人口集団を感受性人口・感染性人口・隔離人口・ワクチン接種人口に分け、ワクチン接種人口以外の部分人口を免疫保有経験の有無に応じて 2 分することで、合わせて 7 つの部分人口のダイナミクスを表現する偏微分方程式系の初期値・境界値問題としてモデルは構築されている。数値解析の結果、1996-1997 年にオランダで発生した百日咳流行の原因は、ワクチン接種後の免疫持続時間の突発的な減少であると指摘している。

本論文では、第 3 章で [1] のモデルを扱う他、第 2 章・第 4 章では [1] を参考に、それぞれ年齢構造のない常微分方程式モデル、出生時に一定の比で感受性人口・ワクチン接種人口に分かれる以外にワクチン接種人口への流入を考慮しない年齢構造化モデルを独自に構築し、解析を行った。第 2 章の常微分方程式モデルに対しては、エンデミック定常解 (感染のある定常解) の個数を具体的に求めることでワクチン接種を行った場合でも後退分岐が起こりうることを示した。また、第 3 章・第 4 章の年齢構造化モデルについて、まず半群論を基に解の一意存在性・正值性を示した。次に、次世代作用素のスペクトル半径として定義される実効再生産数 R_* (第 3 章では R_p 、第 4 章では R_q と表記) を定義した。実効再生産数は、1 人の感染者が生涯に渡り感染させる感受性個体の平均数という意味合いをもつ。 $R_* < 1$ であれば、自明な定常解 (感染の無い定常解) は局所安定的であり、 $R_* > 1$ であれば少なくとも 1 つのエンデミック定常解が存在することが証明された。続けて、[1] で用いられた感染率に対する比例混合仮説 (PMA) の下、後退分岐が存在することと、自明な定常解から後退分岐するエンデミック定常解の局所安定性を示した。さらに、十分時間が経過した後の解の挙動を調べるためにパーシステンス解析を行い、一様強パーシステンスとなるための条件を与えた。特に、ワクチン接種を行わない場合には $R_* > 1$ のときの一様強パーシステンスが示された。以上の解析結果を基に、ワクチン接種後の免疫持続時間が減少した場合、実効再生産数 R_* は増加し、実効再生産数の意味合いから 2 次感染者の増加が際立つことが読み取れた。また、予想に反して、後退分岐が起こる可能性が小さくなることが示されたが、1 次感染者の平均回復時間が 2 次感染者の平均回復時間に比べ短くないならば、必ずしも前進分岐となるとは言えないことが分かった。

参考文献

- [1] M. van Boven, H. E. de Melker, J. F. P. Schellekens, M. Kretzschmar (2000), *Waning immunity and sub-clinical infection in an epidemic model: implications for pertussis in The Netherlands*, Math. Biosci. 164: 161-182.

修士論文要旨

外来種侵入に対する栄養段階カスケード系の脆弱性に関する数理モデル解析 A Model Analysis on The Vulnerability of Trophic Cascade System for Alien Species Invasion 飛永賢一

広島大学理学研究科数理分子生命理学専攻

Ken-ichi TOBINAGA

Department of Mathematical and Life Sciences, Graduate School of Science, Hiroshima University
Kagamiyama 1-3-1, Higashi-hiroshima, 739-8526 JAPAN
k-tobinaga @ hiroshima-u.ac.jp

We theoretically discuss the vulnerability/tolerance of the trophic cascade system for alien species, analyzing a Lotka–Volterra type of food chain model (1). As a result of our analysis on the model (1), the invasion success of alien species is determined by the equilibrium biomass of the trophic level which the alien species consumes. We classify the equilibria with respect to the distribution of equilibrium biomass, in order to determine which trophic level is the most vulnerable/tolerant to the alien invasion. Let S be the area of parameter region for which the coexistent equilibrium exists, according to the (δ_2, δ_3) -parameter space. Moreover, let S_i^{\max} be the area of parameter region for which the i th trophic level has the largest equilibrium biomass N_i^* , and S_i^{\min} be that for which it has the smallest equilibrium biomass N_i^* . We denote their frequencies by $f_i^{\max} = S_i^{\max}/S$ and $f_i^{\min} = S_i^{\min}/S$, and regard them respectively as the frequency of existing trophic cascade systems for which the $j+1$ st trophic level is the most vulnerable to the alien invasion and that for which it is the most tolerant. From their parameter dependence, we find that the system with high tolerance of the intermediate trophic level against the alien invasion could exist with high probability especially when the density effect of producer level is strong.

外来種は自然分布域外に意図的あるいは非意図的に導入され、野生化、定着した生物種であり、農業被害、健康・人命被害、生態系への被害をもたらす。生産者、消費者、高次消費者の順に相互作用が繋がる系を栄養段階カスケードと呼ぶ。栄養段階上位への外来種の侵入については、直下の栄養段階の生物種数や個体数のトップダウン式制御についての報告や、栄養段階上位から下位までほぼ同等の強さで影響を及ぼすカスケード効果の報告がある [1]。栄養段階上位への外来種の侵入についての報告は少なくない [2, 3] が、対照的に、栄養段階中位への外来種の侵入については報告が少なく、その場合の上位や下位の種に与える影響に関する考察も不十分である。栄養段階中位への外来種の侵入による生態系・生物多様性への影響についてのさらなる研究が必要である。

本研究では、「外来生物がどの栄養段階に侵入するか」に焦点を当て、栄養段階中位への外来種の侵入成功性に着目しながら、次に示す Lotka–Volterra 型相互作用による栄養段階カスケード系モデルを解析し、その結果に基づいて、外来種侵入に対する脆弱性や強堅性に関する栄養段階カスケード系（食物連鎖）の特性についての理論的な考察を行った：

$$\begin{aligned}\frac{dN_1(t)}{dt} &= \{r - \beta N_1(t)\}N_1(t) - b_1 N_2(t)N_1(t) \\ \frac{dN_k(t)}{dt} &= c_k b_{k-1} N_{k-1}(t)N_k(t) - \delta_k N_k(t) - b_k N_{i+1}(t)N_k(t) - \gamma X(t)N_k(t) \\ \frac{dN_i(t)}{dt} &= c_i b_{i-1} N_{i-1}(t)N_i(t) - \delta_i N_i(t) - b_i N_{i+1}(t)N_i(t) \quad (i = 2, 3, \dots, n-1; i \neq k) \\ \frac{dN_n(t)}{dt} &= c_n b_{n-1} N_{n-1}(t)N_n(t) - \delta_n N_n(t) \\ \frac{dX(t)}{dt} &= c_X \gamma N_k(t)X(t) - \delta_X X(t)\end{aligned}\tag{1}$$

N_1, N_i, N_k, N_n, X は、それぞれ、生産者、第 $i-1$ 次消費者、第 $k-1$ 次消費者、最高次消費者、そして、段階 $k+1$ への外来種の生物量（biomass）である。生産者（ N_1 ）についてのみ栄養段階内の密度効果を仮定している。 β, b_1 は、それぞれ、生産者段階における密度効果係数、第 1 次消費者による生産者の消費係数である。 δ_i, b_i, c_i は、それぞれ、第 $i-1$ 次消費者 N_i の自然死亡率、 N_{i+1} による N_i の消費係数、消費

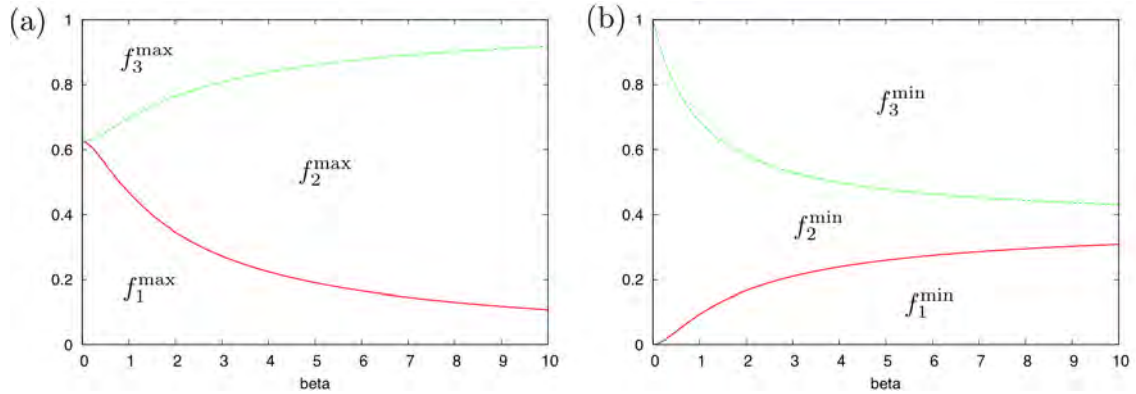


図 1: 3 栄養段階カスケード系における f_j^{\max} , f_j^{\min} ($j = 1, 2, 3$) の数値計算 . (a) $c_3 = b_2 = 0.5$, $c_2 = 0.8$, $b_1 = 1.0$. (b) $c_3 = b_2 = 0.5$, $c_2 = 0.8$, $b_1 = 1.0$. β が大きいとき, f_1^{\max} が大きく, f_1^{\min} が小さい . よって, 密度効果が強い場合, 栄養段階中位への侵入がし難い系の存在頻度が高い .

した N_{i-1} から N_i の増殖へのエネルギー変換係数である . δ_X, γ, c_X は, それぞれ, 外来種 X の自然死亡率, X による N_i の消費係数, X におけるエネルギー変換係数である . 系 (1) の解析により, 段階 $k+1$ への外来種の侵入が成功する条件

$$N_k^* > \frac{\delta_X}{c_X \gamma} \quad (2)$$

を導くことができる . 左辺の N_k^* は, 外来種侵入以前の系の共存平衡状態における N_k の平衡生物量であるのに対して, 右辺は外来種に固有の特性のみによって定まる . よって, 系 (1) における外来種の侵入成功性は, 侵入以前の栄養段階の平衡状態の生物量によって決まることがわかる .

条件 (2) が示すように, 外来種の侵入の成功失敗は, 外来種侵入以前の平衡状態における, 外来種が利用する栄養段階の平衡生物量によって決まるので, どの栄養段階への外来種の侵入が相対的に最も難しいかについての平均的な特性を議論するには, 外来種侵入以前の系の平衡状態における生物量分布を調べればよい . そこで, 本研究では, n 段階栄養カスケード系 (1) の共存平衡点の存在条件を満たすパラメータ領域に着目した . (δ_2, δ_3) -パラメータ空間において, n 段階栄養カスケード系の共存平衡点が存在するパラメータ領域の広さを S とする . 段階 j の平衡生物量 N_j^* が全段階中最大となるパラメータ領域の広さを S_j^{\max} , N_j^* が最小となるパラメータ領域の広さを S_j^{\min} , S に対する S_j^{\max}, S_j^{\min} の頻度を, $f_j^{\max} = S_j^{\max}/S$, $f_j^{\min} = S_j^{\min}/S$ とする ($j = 1, 2, \dots, n$) . そして, f_j^{\max} の大きさを段階 $j+1$ への外来種の侵入が最も成功しやすい系の存在頻度に, f_j^{\min} の大きさを段階 $j+1$ への侵入が最も成功しにくい系の存在頻度に対応するとみなす . これら f_j^{\max}, f_j^{\min} のパラメータ依存性を調べることにより, 外来種の侵入に関して, どの栄養段階への侵入が成功し易い, あるいは, 成功し難いか, つまり, 外来種侵入に対する栄養段階カスケード系の平均的な脆弱性や強靭性について議論することができる . 本研究では, 特に, $n = 3, 4, 5$ の場合についての詳細な解析を行った . その結果, 生産者段階内の密度効果が強い場合に, 栄養段階中位への侵入がし難い系の存在頻度が高いことが示唆された . 特に, 3 栄養段階カスケード系では, それが顕著に見られた (図 1 参照) . 結果を総括して検討した結果, より一般的な n 段階栄養カスケード系においても, この傾向が存在することが示唆された .

参考文献

- [1] Pacala, S.W. and Roughgarden, J., 1984. Control of arthropod abundance by *Anolis* lizards on St. Eustatius (Neth. Antilles). *Oecologia*, **64**: 160–162.
- [2] 村上興正, 鷲谷いづみ . 2003 . 外来種ハンドブック . 地人書館, 東京 .
- [3] 日本魚類学会自然保護委員会 . 2002 . 川と湖沼の侵略者ブラックバス — その生物学と生態系への影響 . 恒星社厚生閣, 東京 .

修士論文

協同繁殖行動の成立条件に関するゲームモデル研究

西澤裕文

北海道大学大学院環境科学院

環境起学専攻先駆コース

協同繁殖行動とは、グループ内で自身の子以外の子供を育てる繁殖行動と定義される (Kokko et al. 2002, Kutsukake 2009)。たとえばライオンでは成体となったグループ内の雌はすべて平等に繁殖を行い、グループ内の自分の子以外の子個体にも授乳を行うことで協力して子育てする行動がみられる (Heinsohn & Packer 1995)。一方、平等に繁殖を行わない協同繁殖の例として、たとえばミーアキャットでは基本的にグループ内で最優位の雌個体のみが繁殖を行うことが知られている (Kutsukake & Clutton-Brock 2008)。この場合、ときに劣位の個体が繁殖を行おうとするが、最優位個体は劣位個体を攻撃し、グループから追い出すことによってグループ内での繁殖の独占を維持している。このように協同繁殖を行う動物の中で、グループ内の個体間で繁殖の偏りにバリエーションが存在している。この繁殖の偏り (skewed reproduction) が生じるメカニズムを理解するために、個体間相互作用と社会的グループ形成の関係性に着目した reproductive skew model (Johnstone 2000) が研究されてきた。

社会的グループ形成を行う動物集団ではもう一つ特徴的な行動がみられる。グループから出ることになった個体は、たとえばライオンで多くみられるように既存のグループに侵入してその繁殖環境を占有していた個体との争いに勝つ、あるいはミーアキャットでみられるように新たな繁殖地を見つけることによって繁殖する機会の再取得を行う (Clutton-Brock et al. 2001)。このようなグループ内相互作用に起因する個体の移動は協同繁殖グループ形成に影響を与えていると考えられる。

そこで本研究は、グループを構成する個体間における繁殖抑制およびその受容、他個体の追放、加えてグループ外からの新たな個体の侵入という事象に着目し、ゲーム理論的アプローチによって進化的に安定な戦略として協同繁殖体制を理解することを目的とした。本研究では、数理モデルの解析を基礎に、協同繁殖によるシナジェティック効果、競争能力の年齢依存性をパラメータとした個体ベースモデルにより計算を行った。このモデルではグループ構成個体間での優位劣位関係の存在を仮定した。優位個体は劣位個体の繁殖を許容/抑制するかの決定権を持ち、劣位個体は優位個体の提示した条件に対してグループに残留するか、グループから出て行くかを選択できるものとした。また、グループから出ていった個体はランダムに他の生息地を選択して移動し、もしそこが空きパッチであれば無条件で侵入し、すでに他個体で埋まっている場合はより競争能

力の高い個体がそこに留まることができる。そして、そこで新たに生じたグループ構成個体関係において、新たな相互作用が行われるものとした。このような状況下で、それぞれの立場での他個体への振る舞いを戦略とし、全8種の戦略の中で状況に応じて有利になる戦略の変化を調べた。

優劣関係が固定され、相互作用が一度だけ行われる場合は、 2×2 の非対称ゲームによる解析により、優位個体は劣位の繁殖を抑制し、劣位個体は優位個体の戦略に依らずにグループに残留する、もしくは出ていく戦略の組み合わせでナッシュ均衡が実現された。優劣関係を固定せず、相互作用の回数が複数存在する条件で個体のシミュレーションを行った場合は、優位な時に劣位個体の繁殖を抑制し、劣位なときは優位個体からの抑制を受け入れてグループ内に留まる行動をとる戦略の組み合わせ（独占的な協同繁殖）が有利になりやすくなった。また、年齢の高い個体ほど個体間競争が強いという条件を入れてシミュレーションを行った場合、優位時には繁殖を許容し、劣位時には繁殖を抑制されたときはグループから出ていくが、抑制されないときにはグループに留まる（平等的な協同繁殖）戦略が有利になる傾向がみられた。

A mathematical analysis of an age-structured epidemic model
for Hepatitis B virus transmission
(年齢構造を持つ B 型肝炎ウイルス伝播モデルの数学的解析)

東京大学大学院 数理科学研究科 深澤 恵介

本論文は、人口内における B 型肝炎 (Hepatitis B) の流行を記述した決定論的モデルを構築し、数学的な解析を与えたものである。

B 型肝炎は、B 型肝炎ウイルス (Hepatitis B virus; HBV) によって引き起こされるウイルス性肝炎であり、慢性化すると肝硬変や肝臓がんに進展する可能性をもつ。HBV の主な感染経路は血液を介するものであり、注射針などを媒介して感染する他、母子感染や性行為による感染もある。病期には急性期 (acute stage) と慢性期 (chronic stage) があり、HBV に感染すると無症候期を経て急性期に移り、回復するかあるいは慢性期へ移行する。ここで、急性期から慢性化する確率は感染時の年齢が若いほど大きくなることが知られている。

慢性期の平均滞在期間が数十年に及ぶこと、慢性化確率が感染時の年齢に依存することから、HBV の人口内の伝播を記述する際には年齢構造が本質的な要素の一つになると考えられる。過去に年齢構造化偏微分方程式モデルを扱った研究としては [1], [2], [3] などが挙げられる。これらはいずれも数値解析を用いてワクチン政策への応用を行っているが、モデルの数学的解析は行っていない。また、[4] では年齢構造のない常微分方程式モデルに慢性化確率を組み込んだ独創的なモデルを提示しており、平均慢性化確率が感染力の増加関数であるという仮定の下、劣臨界のエンデミック定常解 (感染のある定常状態) の存在を示している。

本論文では、ホスト人口集団として安定成長人口を仮定した。すなわち、時刻 t における年齢 a の総人口 $P(t, a)$ は以下の McKendrick 方程式を満たすとする。

$$\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} P(t, a) = - (a)P(t, a), \quad (0.1a)$$

$$P(t, 0) = \int_0^{\omega} m(a)P(t, a)da, \quad (0.1b)$$

$$P(0, a) = P_0(a), \quad (0.1c)$$

ただし、 $\omega < \infty$ は年齢の上限を、 $(a), m(a)$ はそれぞれ年齢 a における死亡率、出生率を表し、 $P_0(a)$ は初期データとする。これを受感性人口 $S(t, a)$ 、無症候期を含めた急性期人口 $I(t, a)$ 、慢性期人口 $C(t, a)$ 、回復して免疫を得た人口 $R(t, a)$ という 4 つのコンパートメントに分け、各部分人口のダイナミクスを表す微分方程式系として以下の HBV 伝播モデルを構築した。

$$\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} S(t, a) = - ((t, a) + (a))S(t, a), \quad (0.2a)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} I(t, a) = ((t, a)S(t, a) - (1 + (a))I(t, a), \quad (0.2b)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} C(t, a) = p(a) {}_1I(t, a) - ({}_2 + (a))C(t, a), \quad (0.2c)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} R(t, a) = (1 - p(a)) {}_1I(t, a) + {}_2C(t, a) - (a)R(t, a), \quad (0.2d)$$

$$S(t, 0) = \int_0^\omega m(a)(S(t, a) + (1 - q)(I(t, a) + C(t, a)) + R(t, a))da, \quad (0.2e)$$

$$I(t, 0) = q \int_0^\omega m(a)(I(t, a) + C(t, a))da, \quad (0.2f)$$

$$C(t, 0) = 0, \quad (0.2g)$$

$$R(t, 0) = 0. \quad (0.2h)$$

ここで β_1, β_2 はそれぞれ急性期, 慢性期からの時間・個体当たりの状態遷移確率, $p(a)$ は年齢 a の急性期感染者が状態遷移する際に慢性化する確率, $q \in [0, 1]$ は感染者の出産時に母子感染が起こる確率を表す. また $\epsilon(t, a)$ は年齢 a の感受性者が受ける感染力であり, 以下のように表される.

$$\epsilon(t, a) = \frac{1}{N(t)} \int_0^\omega \beta_1(a, \tau)(I(t, \tau) + \epsilon C(t, \tau))d\tau. \quad (0.3)$$

ただし, $N(t)$ は時刻 t における総人口を, $\epsilon \in [0, 1]$ は急性期感染者に対する慢性期感染者の相対的な感染力を表す. これを正規化した方程式に対し, 以下の解析を行った.

まずはじめに, 解の存在と正値性を作用素の半群を用いた手法で証明した. 次に, 次世代作用素のスペクトル半径として基本再生産数 (一人の感染者による二次的な感染者数) R_0 を定義し, 自明な定常解 (感染のない定常状態) の安定性を調べた. その結果として, 自明な定常解は $R_0 > 1$ であれば不安定であり, $R_0 < 1$ であれば大域的漸近安定であるという閾値条件が得られた. 次にエンデミック定常解の存在に関する議論を行い, $R_0 > 1$ であれば少なくとも1つのエンデミック解が存在し, $R_0 < 1$ であれば存在しないことを証明した. 手法としては, エンデミック解の存在性のある作用素の不動点の存在性に帰着し, Krasnoselskii の方法を用いた. また, 分岐パラメータを導入することにより, $R_0 = 1$ を通過する際にエンデミック解が自明解から前進分岐することを示した. 次に, 感染力が十分小さいときにエンデミック解が局所漸近安定であることを示した. 以上をまとめると, $R_0 < 1$ であれば自明解のみが存在して大域的漸近安定であり, R_0 が1を超えるとエンデミック解が前進分岐し, 自明解が不安定化してエンデミック解が局所漸近安定となることがわかった. 最後に, エンデミック状態における感染力と観測される慢性化確率の関係を調べ, 感染力が十分小さければ近似的に正の関係があることを示した. 数学的解析で劣臨界のエンデミック定常解が存在しないことが示されているので, [4] の仮定と結果は年齢構造化モデルの観点からは必ずしも整合性があるとは言えないことがわかった.

参考文献

- [1] W. J. Edmunds, G. F. Medley and D. J. Nokes, The transmission dynamics and control of hepatitis B virus in The Gambia. *Stat. Med.*, 15 (1996), 2215-2230
- [2] J. R. Williams, D. J. Nokes, G. F. Medley and R. M. Anderson, The transmission dynamics of hepatitis B in the UK: a mathematical model for evaluating costs and effectiveness of immunisation programmes. *Epidemiol. Infect.*, 116 (1996), 71-89
- [3] S. Zhao, Z. Xu and Y. Lu, A mathematical model of hepatitis B virus transmission and its application for vaccination strategy in China. *Int. J. Epidemiol.*, 29 (2000), 744-752
- [4] G. F. Medley, N. A. Lindop, W. J. Edmunds and D. J. Nokes, Hepatitis-B virus endemicity: heterogeneity. Catastrophic dynamics and control. *Nat. Med.*, 7 (2001), 619-624

論文題名：**Optimal life-cycle strategy of marine macroalgae:
correlating with the geographical distribution in seasonal mortality**

著者名：別所和博

所属名：九州大学システム生命科学府数理生物学研究室

名前：別所和博

要旨

海藻の多くは、半数体世代（配偶体）と2倍体世代（孢子体）が独立した藻体を持ち、それらが減数分裂と接合で世代交代をする。さらに、その世代交代のパターンは大きく分けると、片方の世代が大きな藻体になりもう片方の世代が微小になる異形世代交代と、両方の世代がほとんど同じ形と大きさになる同形世代交代の二つに分類でき、それらは緑藻、褐藻、紅藻の各グループに見られる。

我々は、これらを季節変化する環境への適応の結果として理解する数理的研究を行った。そこでは生存率が季節変化する環境を設定し、大きな藻体をもつ生活形は捕食や物理的攪乱を受けやすいため季節性が強く、微小な生活形は成長をしないが安定した生存が見込めると仮定し、各世代の最適世代交代（成熟）スケジュールと、二種の競争状態における優占性について調べた。

その結果、異形世代交代をする種は、大きな藻体をもつ世代が死亡率の低い季節に生育して、小型の世代が死亡率の高い季節に生育するようなスケジュールでの世代交代が最適であった。そして、同形世代交代をする種は、全ての世代が一定の成熟サイズに達した時点で成熟するようなスケジュールでの世代交代が最適であった。

また、異形世代交代をする種は同形世代交代をする種と比較すると、より季節変化が激しい環境で優占することが予想された。そして、死亡率が極端に高い環境や極端に低い環境では、異形世代交代をする種が優占し、その中間の環境に同形世代交代をする種が優占することが予想された。

1 背景

1997年に香港のニュースで人に鳥から鳥インフルエンザが感染したことが報道され、以後家禽から人への鳥インフルエンザ感染が相次いで報告されている。2010年1月28日現在では、WHOに対して公式に報告された感染者数は471名、死者数は282名である。しかし、専門家の中で本当に恐れられているのは鳥からヒトへの感染ではなく、ヒトからヒトへの感染へウイルスが何らかの形で変異し、それが蔓延してしまうことである。そして、その恐れられているヒトからヒトへの感染は现阶段では不明とされている。

また、現在、ワクチンによる予防疫学は効果的であると考えられており、弱毒化ウイルスを用いて、はしか、おたふく風邪などの予防接種を行っている。しかし、ワクチン政策に対するいくつかの理論研究ではワクチン政策の実地が総感染者数を増加させ得ると予測している[1][2][3]。そこで、本研究では専門家の中で恐れられているヒトからヒトへの感染が存在する状況下において、ワクチン政策の有効性について検討を行う。その際、ワクチンは鳥からヒトへ感染する鳥インフルエンザに対するワクチンであり、鳥インフルエンザが変異した新型インフルエンザに対しても多少の効力を持つものとする。そして、ワクチンの接種率と新型インフルエンザに対する効力、変異したときの毒性の変化の観点から考察を行う。

2 モデル

本研究において、考える数理モデルを以下に示す。また、各変数及びパラメータは表1に、概念図を図1示す。ここで、未感染個体 (S) は鳥インフルエンザウイルス感染個体 (B) へ感染する際は、鳥インフルエンザウイルス感染鳥の数 Y が定数として考えられるので線形と考えられることに対し、未感染個体 (S) とワクチン接種個体 (V) が新型インフルエンザウイルス感染個体 (H) へ感染する際は、全て非線形となることもこのモデルの特徴の一つである。

$$\begin{cases} S' = -\lambda S - \phi S - \beta_1 SY - \beta_2 SH, \\ V' = \phi S - \lambda V - \sigma\beta_2 VH, \\ B' = \beta_1 SY - (\lambda + d_1)B, \\ H' = \beta_2 SH + \sigma\beta_2 VH - (\lambda + d_2)H. \end{cases} \quad (1)$$

3 平衡点

このモデルにおいて、平衡点は以下の2つが存在する。 E_0 は新型インフルエンザが蔓延せず、鳥インフルエンザのみが蔓延する平衡点である。また、 E_+ は新型インフルエンザ、鳥インフルエンザ共に蔓延する平衡点である。

$$\begin{aligned} E_0 &= (S_0, V_0, B_0, 0), \\ E_+ &= (S_+, V_+, B_+, H_+). \end{aligned} \quad (2)$$

S : 感受性個体数 (未感染個体数)

V : ワクチン接種個体数

B : 鳥インフルエンザウイルス感染個体数

H : 新型インフルエンザウイルス感染個体数

λ : ヒトの出生率

μ : ヒトの自然死亡率

ϕ : 新型インフルエンザウイルス感染個体に対するワクチン接種個体の感染予防率 (ワクチンの 新型インフルエンザウイルスに対する効力) ($0 < \phi < 1$)

Y : 鳥インフルエンザウイルス感染鳥の個体数 (一定)

ϕ : ワクチン接種率

β_1 : 鳥インフルエンザウイルスの伝播率

β_2 : 新型インフルエンザウイルスの伝播率

d_1 : 鳥インフルエンザウイルス感染個体の感染による死亡率

d_2 : 新型インフルエンザウイルス感染個体の感染による死亡率

表 1: 各変数及びパラメータ

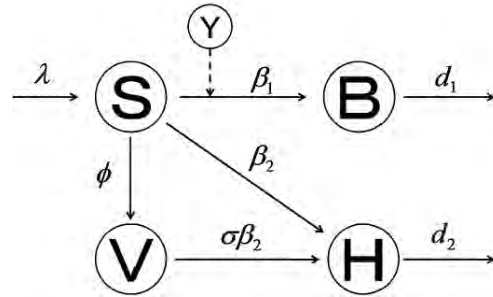


図 1: 概念図

ここで侵入再生産数 R_0 を以下のように定義する。

$$\begin{aligned} R_0 &= \frac{\beta_1(S_0 + V_0)}{\lambda + d_1} \\ &= \frac{\beta_1(S_0 + V_0)}{(\lambda + d_1)(1 + \phi + \beta_2 Y)}. \end{aligned} \quad (3)$$

侵入再生産数 R_0 とは、鳥インフルエンザのみが蔓延している個体群において、新型インフルエンザ患者一個体が侵入した際に一生涯で感染させる個体数を表している。また、各平衡点における存在条件及び局所漸近安定条件を以下の表2に示す。

	存在条件	局所漸近安定条件
E_0	always	$R_0 < 1$
E_+	$R_0 > 1$	always

表 2: 平衡点の存在条件と局所漸近安定条件

4 政策評価

侵入再生産数 R_0 とワクチン接種率 ϕ の関係を考えるため、侵入再生産数 $R_0(\phi)$ とする。そして、 $R_0(\phi)$ を ϕ で偏微分すると以下ようになる。

$$\frac{\partial R_0}{\partial \phi} = \frac{2}{(\alpha + d_2)(\alpha + \phi + \beta_1 Y)} \{ (\alpha + \beta_1 Y) - \} \quad (4)$$

ここで $\frac{\partial R_0}{\partial \phi}$ の正負を考えると、以下ようになる。

$$\begin{cases} \frac{\partial R_0}{\partial \phi} > 0 & \iff < < 1, \\ \frac{\partial R_0}{\partial \phi} < 0 & \iff 0 < < , \\ & = \frac{2}{\alpha + \beta_1 Y} < 1 . \end{cases} \quad (5)$$

ここで $0 < <$ はワクチンが新型インフルエンザに対して効力を持つことを意味し、 $< < 1$ はワクチンが新型に対して効力をあまり持たないことを意味する。さらに、以下を定義する。ワクチン接種を全く行わない場合の侵入再生産数を R_0^0 、ワクチン接種をできるかぎり行う場合の侵入再生産数を R_0 とする。

$$\begin{cases} R_0 = \lim_{\phi \rightarrow \infty} R_0(\phi) = \frac{2}{(\alpha + d_2)} \\ R_0^0 = \lim_{\phi \rightarrow 0} R_0(\phi) = \frac{2}{(\alpha + \beta_1 Y)(\alpha + d_2)} \end{cases} \quad (6)$$

政策を行う際に以下の6つの状況を考えなければならない。また、ワクチンが新型インフルエンザに対して効力を持つ状況 ($0 < <$) における侵入再生産数 $R_0(\phi)$ を図2に、ワクチンが新型に対して効力をあまり持たない状況 ($< < 1$) における侵入再生産数 $R_0(\phi)$ を図3に示す。

- Case1 $0 < <$, $R_0^0 > 1, R_0 > 1$
- Case2 $0 < <$, $R_0^0 > 1, R_0 < 1$
- Case3 $0 < <$, $R_0^0 < 1, R_0 < 1$
- Case4 $< < 1, R_0^0 > 1, R_0 > 1$
- Case5 $< < 1, R_0^0 < 1, R_0 > 1$
- Case6 $< < 1, R_0^0 < 1, R_0 < 1$

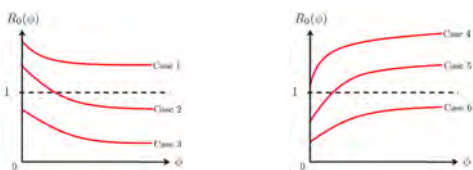


図 2: $0 < <$

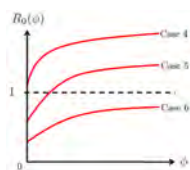


図 3: $< < 1$

5 考察

表3に示すように、ワクチンが新型インフルエンザにもある程度の効力を持つ場合 ($0 < <$, Case1~3) には、ワクチン政策を行うと合計患者数 (B_0 もしくは $(B_+ + H_+)$) は減り、ワクチン政策は成功すると考えられる。しかし、ワクチンが新型インフルエンザに対してあまり効力を持たない場合 ($< < 1$, Case4~6) には、ワクチン政策は状況を考えて行うかどうか判断すべきである。侵入再生産数 $R_0(\phi) < 1$ の状況では、ワクチン政策は成功するであろう。しかし、ワクチン接種率 ϕ に対して侵入再生産数 $R_0(\phi)$ は単調増加なので、侵入再生産数 $R_0(\phi) > 1$ へ切り替わるかもしれない (Case5 が切り替わる場合を示している)。次に、侵入再生産数 $R_0(\phi) > 1$ へ切り替わる場合 (Case5) とワクチン

$0 < <$ (ワクチンが新型インフルエンザに対して効力を持つ)	
Case 1	$R_0^0 > 1, R_0 > 1$ $R_0(\phi) > 1$ $\frac{\partial(B_+ + H_+)}{\partial \phi} < 0$
Case 2	$R_0^0 > 1, R_0 < 1$ $R_0(\phi) > 1$ $\frac{\partial(B_+ + H_+)}{\partial \phi} < 0$
	$R_0(\phi) < 1$ $\frac{\partial B_0}{\partial \phi} < 0$
Case 3	$R_0^0 < 1, R_0 < 1$ $R_0(\phi) < 1$ $\frac{\partial B_0}{\partial \phi} < 0$
$< < 1$ (ワクチンが新型インフルエンザに対して効力を持たない)	
Case 4	$R_0^0 > 1, R_0 > 1$ $R_0(\phi) > 1$ $d_1 < d_2 + \frac{\partial(B_+ + H_+)}{\partial \phi} < 0$
	$d_1 > d_2 + \frac{\partial(B_+ + H_+)}{\partial \phi} > 0$
Case 5	$R_0^0 < 1, R_0 > 1$ $R_0(\phi) < 1$ $\frac{\partial B_0}{\partial \phi} < 0$
	$R_0(\phi) > 1$ $d_1 < d_2 + \frac{\partial(B_+ + H_+)}{\partial \phi} < 0$
	$d_1 > d_2 + \frac{\partial(B_+ + H_+)}{\partial \phi} > 0$
Case 6	$R_0^0 < 1, R_0 < 1$ $R_0(\phi) < 1$ $\frac{\partial B_0}{\partial \phi} < 0$

表 3: ワクチン政策を行った際の合計感染者数の推移 (ただし、 $\alpha = \frac{\sigma \beta_1 Y}{\sigma(\mu + \beta_1 Y) - \mu} > 1, \gamma = \frac{\mu^2(1-\sigma)}{\sigma(\mu + \beta_1 Y) - \mu} > 0$)

接種を行わない時点での侵入再生産数 $R_0^0 > 1$ の場合 (Case4) を考える。これらの状況では、ワクチン政策を行う際に、毒性の進化について考慮する必要がある。強毒化した場合と弱毒化でもあまり毒性が変わらない程度の弱毒化した場合 ($d_1 < d_2 +$) においてはワクチン政策は成功するであろう。しかし、弱毒化し毒性がほとんどなくなった場合 ($d_1 > d_2 +$) においてはワクチン政策は感染者を増やすと言える。

また、鳥インフルエンザ感染鳥を完全に撲滅する ($Y = 0$) とワクチンの新型インフルエンザへの効力の閾値は $= 1$ となり、ワクチン政策は常に有効となる。しかし、感染鳥が増加する (Y が増加)、もしくは感染鳥とヒトがより接触してしまう (β_1 が増加) とワクチンの新型インフルエンザへの効力の閾値は下がってしまい、ワクチン政策が感染者を増やしやすくなってしま (Case4~6 になりやすくなる) と言える。

ここで、本研究ではヒトに対してワクチン政策を行うものであるが、鈴木らの論文では鳥に対してのワクチン政策を行うものであった [3]。そして、本研究のようにワクチンの新型への効力と毒性の進化によってワクチン政策の有効性の検証を行ったのだが、鈴木らの論文では有効性の有無を決める閾値と毒性の進化の閾値が完全に一致している ($d_1 = d_2$)。それに対して、本研究では有効性の有無を決める閾値 ($d_1 = d_2 +$) と毒性の進化の閾値 ($d_1 = d_2$) が一致しておらず、弱毒化してもワクチン政策が有効である場合もある。

参考文献

- [1] Lipstich M., Cohen T., Murray M., Levin B. R., (2007) Antiviral resistance and the control of pandemic influenza. PLoS Med., 4(1):e15.
- [2] Moghadas S. M., Boman C. S., Rost G., Wu J., (2008) Population-wide emergence of antiviral resistance during pandemic influenza. PLoS ONE, 3(3):e1839.
- [3] Iwami S., Suzuki T., Takeuchi Y., Paradox of vaccination : Is vaccination really effective against avian flu epidemics?, PLoS ONE, 4(3):e4915.

位相不変量を用いた DNA Knot の分布に関する研究

M083450 吉野 貴史 (数理分子生命理学専攻、非線形数理学研究室)

2009 年度 修士論文 指導教員：大西 勇 准教授 (広島大学大学院理学研究科)

バクテリオファージというウイルスがいる。本研究ではバクテリオファージの内側のトポロジーを探るために、Alexander 多項式と Jones 多項式の 2 種類の位相不変量を用いてシミュレーションを行い、理論的な考察を行った。

1 はじめに

バクテリオファージは正二十面体の頭部と尾部を持つものがよく知られている。頭部に直線状の二本鎖 DNA を包み込み、頭部の中で DNA の結び目を作る。その後、バクテリオファージは細菌に付着し、細菌の中に DNA 結び目を注入し、細菌の内側で増殖して、細菌を内側から破壊する。

バクテリオファージの頭部の中でどんな結び目がどんな確率で作られているのかを見るために、2005 年に Arsuaga et. al.[1] によって実際にバクテリオファージの頭部の DNA の分布が調べられた。本研究では 2 種類の位相不変量 (Alexander 多項式と Jones 多項式) を用いてシミュレーションを行い、Arsuaga et. al.[1] による実験結果と比較し DNA 分布を調べた。

2 シミュレーション

2.1 Alexander 多項式

$n \times n$ 行列を作る。 n が結び目の交差数に対応していて、それぞれの行が結び目のそれぞれの交差に対応している。 $(n-1) \times (n-1)$ 小行列の行列式の値が Alexander 多項式である。その際どの行と列を除いても同じ多項式が得られる。

我々は交差数や交差タイプをランダムに取り結び目がランダムに作られている状況でシミュレーションを行い、その後それぞれの結び目で一つ一つの交差でのよじれの値 W_r の総和を求め、総和の低いものを除いた分布も調べた。最大交差数 n を 7 とした。

2.2 Jones 多項式

結び目のダイアグラムを隣り合う領域が同じ色にならないように白と黒で塗り分ける。無限領域を白とし、白と隣り合う領域を黒とする。その黒の領域から一つ点を取り、交差している部分を交差タイプに合うように符号を付け、辺で結ぶ。このようにして結び目の符号付きグラフを作る。そのグラフに削除・縮約公式を使う。ここで、 $S \setminus e$ とは S から辺 e を削除して得られるグラフであり、 S/e とは S から辺 e を縮約、つまり辺 e を縮めて両端の頂点を 1 点にして得られるグラフである。また、ループとは両端が同一であるような辺であり、橋とはその辺を削除するとグラフの連結成分が 1 増えるような辺である。これらに対して、次の再起計算式が成り立つ [2]。

$$\langle S \rangle = \begin{cases} -A^{-3} \langle S/e \rangle & e: \text{正の橋} \\ -A^3 \langle S/e \rangle & e: \text{負の橋} \\ -A^3 \langle S \setminus e \rangle & e: \text{正のループ} \\ -A^{-3} \langle S \setminus e \rangle & e: \text{負のループ} \\ A \langle S/e \rangle + A^{-1} \langle S \setminus e \rangle & e: \text{正 (otherwise)} \\ A \langle S \setminus e \rangle + A^{-1} \langle S/e \rangle & e: \text{負 (otherwise)} \end{cases}$$

全ての辺に削除・縮約公式を使って得られた値の和がこの結び目の Bracket 多項式となる。任意の向きのついた絡み目 L のリンクダイアグラム D に対して、Jones 多項式 V_L と Bracket 多項式 $\langle D \rangle$ には次のような関係がある。ここで、 $\omega(D)$ とは向きのついた絡み目のよじれの値の総和である。

$$V_L(A^{-4}) = (-A^3)^{-\omega(D)} \langle D \rangle$$

まず点、辺、符号をランダムに与えてシミュレーションを行った。その後それぞれの結び目で符号の総和の絶対値 $|L|$ を求め、その $|L|$ の値の低いものを除いた分布を調べた。さらに、それぞれの結び目の符号について、ランダムに与えたもの、全てプラスにしたもの、全てマイナスにしたものの3つのパターンの分布も調べた。

Jones 多項式を用いる計算では BDD というデータ構造を使っている。BDD サイズを減少させることによって相対的な計算量を減少させることができ、その結果初めに与える結び目の総交点数を増加させることができる。つまり、符号付きグラフにおいて辺の削除・縮約を行っても残りのどの辺の符号も変化しないので、辺の順序も含めて同型なグラフは各辺の符号も含めて同型であり、辺の順序も含めて同型なグラフを全て統一して計算することができる。本研究では結び目を確実に分類できるわけではないが、BDD サイズを減少させることによる結び目の最大交差数の増加を試みた。

3 結果

生物実験の結果では結び目 5_1 の割合が高かったのに対し、ランダムでシミュレーションを行った結果は結び目 5_1 の割合が非常に低かった。しかし、よじれの値の総和の低いものを除いてシミュレーションを行うと結び目 5_1 の割合が高くなり生物実験の結果に近づいた。Jones 多項式によるシミュレーションでは結び目の鏡像も識別することができ、さらに鏡像に偏りを持たせることもできた。BDD サイズを減少させることにより、結び目の最大交差数を 20 まで増加させることができた。

4 展望

Jones 多項式によるシミュレーションにおいて、よじれの値を付けることができれば、より良い結果が得られるのではないと思われる。また本研究では結び目の最大交差数を 20 まで増加させることができたが、計算時間が長い最大交差数 16 までの計算しか終了していない。関根氏ら [2] によると BDD 構造を工夫することにより最大交差数を増やしても計算できるようになるそうなので、今後は BDD 構造を工夫し最大交差数を増加させ計算時間を短縮したい。

さらに、なぜファージの内側で DNA 結び目ができるのか、結び目になっても DNA は正常に機能するのか、DNA 結び目の詳細な分布が生物学的な観点からどのように役立つのかなどについても知見を深めていきたい。

参考文献

- [1] J. Arsuaga, M. Vazquez, P. McGuirk, S. Trigueros, D. W. Sumners and J. Roca, *DNA knots reveal a chiral organization of DNA in phage capsids*, PNAS, **Vol.102**, (2005), 9165–9169.
- [2] K. Sekine, H. Imai and K. Imai, *Computation of the Jones Polynomial*, Transactions of JSIAM, **Vol.8**, (1998), 341–354.
- [3] T. Yoshino and I. Ohnishi, *Applied analysis to DNA knot by topological invariants*, Research report of RIMS in Kyoto University, **1616**, (2008), 181–194.
- [4] K. Sekine, H. Imai and S. Tani, *Computing the Tutte Polynomial of a Graph of Moderate Size*, Proceedings of the 6th International Symposium on Algorithms and Computation (ISAAC '95), Lecture Notes in Computer Science, **Vol.1004**, (1995), 224–233.
- [5] T. Kanenobu, *Infinitely many knots with the same polynomial*, Proc. Amer. Math. Soc. **Vol.97**, (1986), 158–161.

博士論文

A theoretical study for an oak masting with a sex ratio evolution

樹木の性比進化動態と一斉開花結実現象に関する理論的研究
横浜国立大学大学院 環境情報学府 環境リスクマネジメント専攻
秋田鉄也 (Tetsuya AKITA)

ABSTRACT

Masting is synchronous intermittent production of seeds in perennial plant populations. Some self-compatible monoecious *Quercus* species, such as oaks, exhibit sex ratio dimorphism and produce a certain proportion of male flowers, even in a year when no seed set occurs. To investigate sex ratio dimorphism in masting trees, we introduced sexual allocation as an evolutionary trait into the Resource Budget Model and examined the evolutionary stable state for the sex ratio and the resultant reproduction dynamics. A series of these investigations suggest that the sex ratio dimorphism is a possible mechanism of masting.

1. Introduction

Masting is synchronous intermittent production of seeds in perennial plant populations; it is highly variable between years [4].

To explain the mechanisms underlying masting in trees, Isagi *et al.* (1997) proposed a resource budget model (RBM) that incorporated physiological (endogenous) factors leading to nonlinear resource allocations in individual trees [2]. RBM-coupled flowering activities of other trees showed masting behaviour (i.e. variations between intermittent intervals and in degrees of synchronisation based on parametric values).

Most oak trees that exhibit masting behaviour are self-compatible and monoecious, with separate male and female flowers on the same plant. Some *Quercus* species produce a certain proportion of male flowers with few female flowers, even during a crop failure year [3]. This implies that the female flowering cost may not be negligible and requires some part of the allocation ratio of the cost of male flowering from the entire flowering energy budget (i.e. sex ratio).

It is well known that the allocation ratio of the male flowering cost to the entire flowering cost (i.e. sex ratio) is affected by frequency-dependent selection and that the sex ratio is a trait that varies in order to maximise individual fitness through long-term evolution. To consider the female flowering cost, we introduced the sex ratio r as an evolutionary trait in RBM. RBM was then modified according to evolutionary game dynamics, and the fitness of the mutant was analysed. From this, we examined the evolutionary stable state for the sex ratio and the resultant reproduction dynamics. What value of r is favoured by natural selection? After long-term evolution, how does reproductive dynamics operate? In other words, which physiological constraints and environmental conditions favour masting dynamics and sex ratio dimorphism? To investigate these questions, we considered the energy expenditure ratio of fruiting to that of female flowering, R_c , and the intensity of pollen limitation, β , in a modified RBM model [1].

2. Model

To explore masting dynamics as a consequence of the long-term evolution of the sex ratio in monoecious trees, we expand the model developed by Satake and Iwasa (2000) [5]:

$$Y_i(t+1) = \begin{cases} Y_i(t) + 1 & \text{if } Y_i(t) \leq 0 \\ Y_i(t) + 1 - [C_{female,i}(t) + C_{male,i}(t) + C_{fruit,i}(t)] & \text{if } Y_i(t) > 0 \end{cases}$$

where $C_{female,i}(t)$, $C_{male,i}(t)$, and $C_{fruit,i}(t)$, equal to $r_i [Y_i(t)]_+$, $(1-r_i) [Y_i(t)]_+$, and $R_c P(t) (1-r_i) [Y_i(t)]_+$, respectively. $P(t)$ equals to $\langle C_{male}(t) \rangle^\beta$. Note that $[X]_+ = \max[X, 0]$ and $\langle X \rangle = \sum_i X_i / N$ ($i=1, 2, \dots, N$) throughout this manuscript. The parameters in the systems are:

$Y_i(t)$, non-dimensionalised variable of stored energy level of individual at site i ;

$C_{female,i}(t)$, female flowering cost at site i ;

$C_{male,i}(t)$, male flowering cost at site i ;

$C_{fruit,i}(t)$, fruiting cost at site i ;

$P(t)$, pollen availability;

r_i , allocation ratio of the male flowering cost to the entire flowering cost at the site i , defined as the sex ratio;

R_c , ratio of energy expenditure for fruiting to female flowering;

β , strength of pollen limitation;

N , population size;

We assumed a fixed population size in a forest, which is justified by the competition among offsprings for empty sites. The design of the individual energy term is based on physiological assumptions proposed by Isagi *et al.* (1997) [2]. It assumes that an individual at site i has $Y_i(t)$ energy stored at the beginning of the year t . Trees produce units of energy by photosynthesis each year. If the resultant stored energy, $Y_i(t) + 1$, exceeds the threshold of energy level then the tree reproduces; otherwise, it saves all its energy for the following year. The stored energy $Y_i(t)$ is expended on flowering if it exceeds the threshold, namely $Y_i(t) > 0$. Trees that flower may be fertilised, and in turn, produce fruit. Note that the entire excess energy is assumed to spend on flowering and fruiting costs. Here, we separate the female flowering cost (i.e. ova) and male flowering cost (i.e. pollen) and consider the sex ratio, r_i , as an allocation ratio of the male flowering cost of individual i to the sum of male and female flowering costs. The fruiting cost $C_{fruit,i}(t)$ is assumed to be proportional to the female flowering cost by a factor R_c and $P(t)$. The pollen availability $P(t)$ is determined by the average male flowering intensity trees in an entire forest. Namely, unfertilised female flowers fall at an early seed development stage and do not grow to maturity. In this study, we deal with masting dynamics only when taking global coupling into consideration in which, within each site, each tree can exchange pollen with all other trees, including self-fertilisation, with the same probability. The coupling exponent β determines the degree to which a given tree depends on other trees for pollen exchange.

To explore the evolutionary changes in the sex ratio trait, we investigated the invasibility of a single mutant with r' in a resident population having a different sex ratio r . In order to deal with the invasion of a mutant into a resident population, a long-term logarithmic growth rate, $S_i(r')$, is generally used as 'fitness'. If the fitness of a particular mutant is positive, then that mutant can invade; otherwise, it cannot: $S_i(r') = \sum \log \lambda(t)/T$, where $\lambda(t) = 1 + \delta \{ W'_i(t)/\langle W(t) \rangle - 1 \}$. $W'_i(t)$ and $\langle W(t) \rangle$ equal to $1/2 P(t) [Y'_i(t)]_+ \{ (1-r) r'/r + (1-r') \}$ and $\langle P(t) \rangle (1-r) [Y(t)]_+$. The parameters in the evolutionary systems are:

- $S_i(r')$, invasion fitness;
- $\lambda(t)$, Growth rate of a mutant;
- $W_i(t)$, reproductive success of the gamete at site i ;
- $W'_i(t)$, reproductive success of gamete of a mutant;
- $Y'_i(t)$, level of stored energy of a mutant;
- r' , sex ratio of a mutant;
- δ , death rate of an individual;

We assume that contributions to female and male functions are proportional to those of investment, and that the population consists of N haploid individuals. If mutation does not occur, the sex ratio trait of an individual is same as that of either his mother's or father's trait (50%). We assume perfect heredity and infrequent mutation, which means that the sex ratio is determined by a single locus, and we ignore any recombination effects. In this study, we assume that seeds can be dispersed by small animals (e.g. mice and squirrels) to all sites with the same probability, and that all empty sites will be instantly filled by offspring, and that seedlings will start reproducing as mature trees immediately. Sex ratios with higher $W_i(t)$ and/or $W'_i(t)$ have a greater chance of being chosen as an offspring that can invade the empty site formed by the death of an individual δ .

3. Results and Discussion

Figure 1 shows the phase plane indicating the character of the evolved reproductive mode in which horizontal and vertical axes are R_c and β , respectively. From analytical and numerical findings, four phases are classified: (1) annual reproduction phase; (2) biennial reproduction (without a crop failure year) phase; (3) dimorphism phase without and (4) with a synchrony of female-biased population (see also Fig. 2).

The sex ratio causing the synchronised intermittent reproduction does not evolve for the following reason. In a crop failure year caused by residents, a rare mutant that deviates from the reproductive cycle of residents will invade empty sites by self-fertilisation and disperse without competitors [6].

If the fruiting cost of female flowers R_c is sufficiently large and the pollen limitation β is intermediate, sex ratio dimorphism can evolve in a wide region. In this region, biennial residents with a local ESS sex ratio are invaded by a large step mutation, then dimorphism can occur.

After male-biased and female-biased genotypes appear, the reproductive mode of each genotype depends on the genotype frequency and the values of both sex ratios. It was confirmed that female-biased genotypes tend to show an intermittent reproduction in a wide region even where they cannot realize intermittent reproduction in its monomorphic population. This

is because male-biased genotypes contribute to increasing the pollen availability $P(t)$ and then causes increasing the value of the derivative $|\partial Y_i(t+1)/\partial Y_i(t)|_{Y(t+1)=Y(t)}$ in female-biased genotypes. These results suggest that sex ratio dimorphism contributes to improving pollen availability and causes resource depletion and the occurrence of intermittent reproduction in female-biased individuals.

As shown in Fig. 2 (right panel), synchronised intermittent reproduction of female-biased genotype can occur. This is intuitively explained by the following reason: a female-biased genotype can gain a higher reproductive success. Male-biased individuals are relatively advantageous in intermittent years and are disadvantageous in mast years, in comparison with a female-biased individual. Note that a male-biased genotype produces a small proportion of female flowers in intermittent years of female-biased individuals. The advantage of male-biased individuals in intermittent years decreases with increasing frequency of male-biased individuals.

A series of these investigations suggest that the sex ratio dimorphism is a possible mechanism of masting.

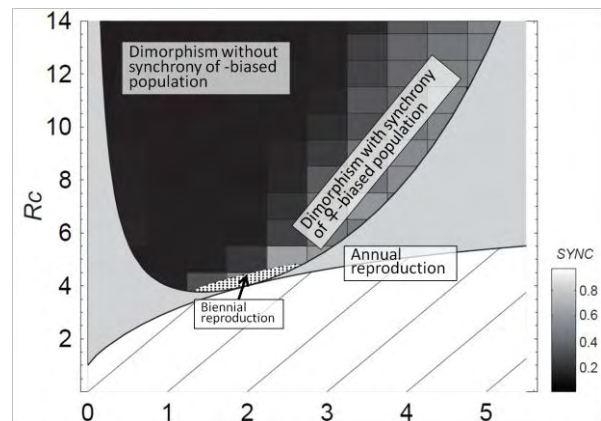


Fig. 1 Phase plane for different values of R_c and β . Annual and biennial reproductions caused by ESS sex ratio appear in the hatched, grey, and dotted region. In these regions, ESS sex ratios have global stability. In the other region, there is no global ESS sex ratio and dimorphism appears. The degree of brightness in the density plotted area shows global synchrony characterised by the index 'SYNC'.

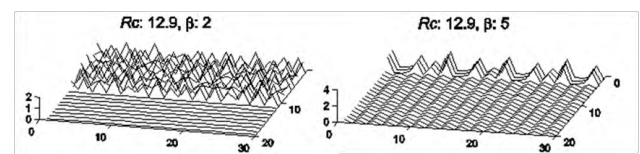


Fig. 2 Temporal patterns of the seed crop of 20 individuals for 30 years in the dimorphism phase. Twenty individuals randomly chosen from 500 individuals are arranged according to the sex ratio value.

4. References

- [1] Akita, T., and Matsuda, H., 2010. Why do sex ratio dimorphisms exist in *Quercus* masting? Evolution of imperfect synchronous reproduction in monoecious trees. *J. Theor. Biol.* (in press)
- [2] Isagi, Y., Sugimura, K., Sumida, A., Ito, H., 1997. How does masting happen and synchronize? *J. Theor. Biol.* 187, 231-239.
- [3] Kikuzawa K., 1995. Reproductive ecology of plants. Soju Shobo. Tokyo. Japan.
- [4] Kelly, D., 1994. The evolutionary ecology of mast seeding. *Trends Ecol. Evol.* 9, 465-470.
- [5] Satake, A., Iwasa, Y., 2000. Pollen coupling of forest trees: Forming synchronized and periodic reproduction out of chaos. *J. Theor. Biol.* 203, 63-84.
- [6] Tachiki, Y., Iwasa, Y., 2008. Role of gap dynamics in the evolution of masting of trees. *Evol. Ecol. Res.* 10, 893-905.

卵割の数理モデル

秋山 正和 (広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻)

本研究では卵割の数理モデルを提案する。卵割とは発生初期段階において、受精卵が全体のサイズをほぼ一定に保ちつつ、分裂を繰り返しながら、細胞数を増やしていく過程である。この過程の間、個々の細胞は整然と分裂を繰り返し、その結果として胞胚が形成される。このような規則正しい分裂過程が実現されるためには、時間的空間的な調整が必要なはずであるが、そのメカニズムはいまだ明らかになっていない。本研究では、同専攻・山本研究室の協力の下、ウニ卵の卵割に注目し、特に卵割の空間的調整のメカニズムについて考察する。

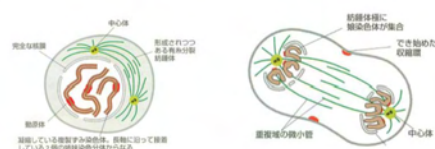


図 1: 説明

一般的に細胞分裂においては、中心体が卵割の位置や方向を決定する上で重要な役割を演じる。細胞分裂の初期において、中心体は新しい2つの中心体に分かれ、細胞内を移動し、星状体や紡錘体の極を形成する。紡錘体が形成された後、まず有糸核分裂が起こり、次いで細胞質分裂が起こる。重要なことは細胞質分裂の分裂面は、2つの点(中心体)を結ぶ線分の二等分面となっているという事実である(図??)。このことから、細胞分裂の位置や方向性は、分裂直前の中心体の位置により決定されていると言える。我々は、植物極と動物極からの化学物質の拡散に注目し、中心体が化学物質の勾配に感応して移動するという仮説のもとに、卵割の初期段階を記述する数理モデルを構築した。

我々のモデルでは、動物極からは忌避性の化学物質が、植物極からは誘引性の化学物質が生成され、これらの化学物質は細胞質の中を拡散するものと仮定する。忌避性の化学物質濃度を C_r 、誘引性の化学物質濃度を C_a とすると、これらの従う方程式は右のようになる。

$$\frac{\partial C_r}{\partial t} = D_r \nabla^2 C_r + \kappa_r(t) \delta(\vec{r} - \vec{r}_{ani}) \quad (1)$$

$$\frac{\partial C_a}{\partial t} = D_a \nabla^2 C_a + \kappa_a(t) \delta(\vec{r} - \vec{r}_{veg}) \quad (2)$$

中心体には (i) 中心体同士の斥力: \vec{f}_i^c (ii) 細胞膜から働く力: \vec{f}_i^m (iii) 化学物質の濃度勾配による力: \vec{f}_i^l の3通りの力が働くと考えられる。これらの力が働いた結果、それぞれの中心体は右の方程式に従って運動するものとする。

$$m \frac{d\vec{r}_i}{dt} = \vec{f}_i^c + \vec{f}_i^m + \vec{f}_i^l \quad (i = 1, 2) \quad (3)$$

$$\vec{f}_1^c = P_c \frac{\vec{r}_1 - \vec{r}_2}{|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|}, \quad \vec{f}_i^l = -P_r \nabla C_r(\vec{r}_i) + P_a \nabla C_a(\vec{r}_i)$$

$$\vec{f}_2^c = P_c \frac{\vec{r}_2 - \vec{r}_1}{|\vec{r}_2 - \vec{r}_1|}, \quad \phi(x, y) = P_m \left(1 - \frac{(x - g_x)^2}{a^2} - \frac{(y - g_y)^2}{b^2} \right)^{-1}$$

$$\vec{f}_i^m = -\nabla \phi(\vec{r}_i)$$

ただし、それぞれの力や ϕ を左のように仮定した。 ϕ は、楕円状の細胞膜の中に中心体を閉じ込めるポテンシャルを意味する。

\vec{f}_i^l に関しては、忌避性の化学物質に対しては負の走性を、誘引性の化学物質に対しては正の走性を持つと考え、中心体はそれぞれの化学物質の濃度勾配に比例した力の合力を受けると仮定した。この力はポテンシャル $\psi = P_r C_r - P_a C_a$ に由来する力であると解釈できる。なお、実際の卵割は3次元の現象であるが、対称性や細胞の形状を考慮することにより、本質的な部分は2次元に帰着できる。シミュレーションにおいては、まず(1), (2)により C_a, C_r の時間発展を計算しておき、各卵割ステップではその時点での濃度分布 C_a, C_r を固定して(3)のシミュレーションを行った。

まず、中心体同士また中心体と細胞膜の間に反発的相互作用があるために、図3(左上)のような楕円領域では長軸方向に中心体が整列し、卵割も長軸方向に起きやすいことがわかる。また、動物極-植物極軸に沿ったポテンシャル ψ が下に凸ならば経割が(図3(左中))、

上に凸ならば緯割が (図 3(左下)) 選択されることが、数理的な解析 (図 3(右)) によって示された。

適切なパラメータでシミュレーションを行った結果、正常な卵割パターン (図 2(a), 図 4(左)) だけでなく、ある種の阻害を卵に加えた場合の卵割パターン (図 2(b-e), 図 4(右)) をも再現することができた。また正常な卵割パターンにおいては、細胞分裂の方向性だけでなく、細胞分裂位置の非対称性によっておこる不等割も再現することができた。これらのシミュレーションから、動物極と植物極からそれぞれの化学物質の生成のタイミングや生成速度をコントロールすることにより、ポテンシャル ψ の凸性をコントロールでき、それによって卵割の方向 (経割・緯割) もコントロール可能であるということが示された。

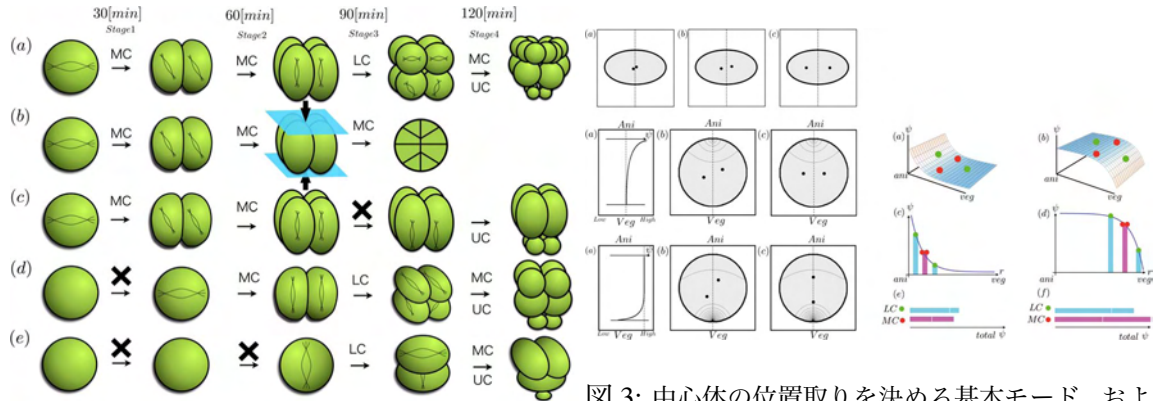


図 2: 正常卵割と阻害実験

図 3: 中心体の位置取りを決める基本モード、およびポテンシャルの凸性による解釈

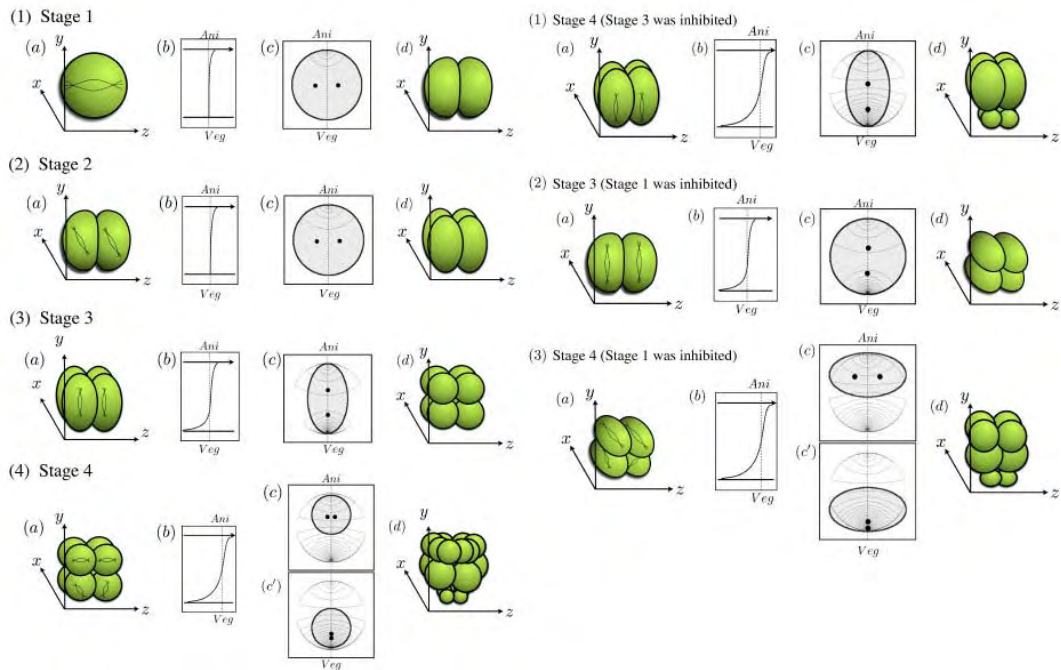


図 4: 正常卵割のシミュレーション (左図) と阻害実験のシミュレーション (右図)

博士論文

脊椎動物体節形成における体節時計遺伝子の同調振動と進行波形成に関する理論的研究

A theoretical study of synchronized oscillation and traveling wave of the segmentation clock gene in vertebrate somitogenesis

瓜生 耕一郎

九州大学理学府生物科学専攻 数理生物学研究室

1. はじめに

発生現象の理論研究の多くは、アランチューーリングに端を発する反応拡散方程式をもちいて、少数の因子の相互作用と拡散によって均一な場に非一様なパターンが出現するプロセスを中心にされてきた。近年、分子生物学の発達により非常に多くの遺伝子、そしてその産物が発生現象に関与していることが明らかにされ、このような知見を取り込んだ新しいモデリングが必要とされるようになった。本論文では、発生現象の本質的な側面に注目した比較的単純な数理モデルをつくり、それを詳細に解析するという理論的研究の例を示す。対象として、魚類体表パターン形成と脊椎動物体節形成過程をとりあげる。

2. 脊椎動物体節形成過程の数理モデル

第1章では脊椎動物の体節形成において現在までに知られている分子メカニズムと理論的研究について概説する。脊椎動物の体節形成において、未分節中胚葉という組織で「体節時計」遺伝子と呼ばれる遺伝子の発現が体節のできる時間間隔と同じ周期で振動していることが知られている。細胞間相互作用によ

って、隣接した細胞間で遺伝子発現の振動は同期している。未分節中胚葉全体で見ると、遺伝子発現の起きている領域が時間とともに組織後方から前方に向けて波のように移動することが知られている。波の特徴として、波が組織前方に進むほど波の幅が狭くなり、進行速度が遅くなることがあげられる。

第2章では、未分節中胚葉細胞がDelta-Notchシグナルによる細胞間相互作用によって、隣接細胞間で体節時計遺伝子の発現を同期させるための条件を解析する。その目的のために体節時計遺伝子から作られるmRNAとタンパク質の時間変化、Delta-Notchシグナルを介した細胞間相互作用に関するタンパク質の時間変化を記述する数理モデルをもちいる。モデルには未知のパラメタが含まれるため、それらのパラメタを生物学的に妥当なレンジからランダムに発生させ、得られた結果を統計解析することにより、細胞間での振動の同期しやすさが、体節時計遺伝子の制御に含まれるどの反応パラメタに強く依存するのかを明らかにする。

第3章では細胞のランダムな移動が体節時計の同調に与える影響について解析する。は

はじめに、細胞がランダムに移動し時間とともに隣接細胞が入れ替わる状況においても、体節時計遺伝子の発現が隣接細胞間で同調可能であることをシミュレーションによって示す。さらに移動があった方が移動のない場合に比べて同期がより早く起きること、細胞の移動は、同期の維持を可能とする反応パラメタの範囲をより広くすることを示す。次に組織の形状が長方形の場合には、長い辺の方向に細胞がより移動しやすい場合に、より早く同期が達成されることを示す。最後に細胞移動による同期の促進は、遺伝子発現の振動を作り出す詳細な分子メカニズムや細胞間相互作用の分子メカニズムに依存しないことを、抽象的で一般的なモデルをもちいることによって示す。

第4章では未分節中胚葉で観察される体節時計遺伝子の進行波について解析する。体節時計遺伝子の制御に含まれる反応パラメタに、前後軸にそった勾配があると仮定し、この仮定のもとで観察されている波を作り出すことができるかを調べる。mRNAの分解、タンパク質の翻訳、タンパク質の核内への輸送などが未分節中胚葉の前方に比べて後方でより速く起きる場合、もしくは mRNA の転写、Delta タンパク質の合成が前方に比べて後方でより遅く起きる場合に、実際に観察されている波を作り出せることを示す。これらの反応パラメタの勾配は、未分節中胚葉の後方で体節時計遺伝子の振動速度を早め、前方で振動速度を遅らせるといった振動周期の勾配を形成する。この結果にもとづいて、遺伝子発現の進行波が未分節中胚葉でどのように移動するか

を記述する数式を導出する。

3. 魚類体表パターン形成の数理モデル

第5章では発生現象で見られるパターン形成のもう一つの例として、魚類の体表模様形成を数理モデルによって解析する。二つの異なる種類の色素細胞と片方の色素細胞によって合成される拡散性の化学因子のダイナミクスに注目する。二種の色素細胞は未分化細胞から供給されるとし、互いに異なるタイプの供給を抑制し合うとする。ただし片方の細胞はもう一方の細胞が合成する化学因子の存在下でのみ増殖できるとする。二種の細胞が共存し、空間非一様なパターンを作り出す条件を導出し、シミュレーションによってモデルが縞模様、水玉模様を作り出せることを示す。次に模様の空間周期がモデルに含まれる反応パラメタにどのように依存するかを調べる。モデルは縞模様、水玉模様、反転水玉模様を作り出せるがどういった条件でどの模様が現れてくるのかを調べる。

発表論文

1. Uriu et al. Random cell movement promotes synchronization of the segmentation clock. PNAS (in press)
2. Uriu et al. Synchronized oscillation of the segmentation clock gene in vertebrate development. J. Math. Biol. (in press)
3. Uriu et al. Traveling wave formation in vertebrate segmentation. J. Theor. Biol. 2009. 257: 385-396.
4. Uriu K., Iwasa Y. Turing pattern formation with two kinds of cells and a diffusive chemical. Bull. Math. Biol. 2007. 69:2515-2536

博士論文

がん細胞の進化に関する数理的研究

A mathematical study on the evolution of cancer cells

波江野 洋

九州大学大学院理学府生物科学専攻 数理生物学研究室

1. はじめに

がんの克服は現代において最も重要な課題の一つである。日本では年に30万人を超える人ががんによって亡くなっており、その数は増加している。しかし、分子生物学、薬理学、遺伝学、免疫学、バイオインフォマティクスやその他多くの分野の研究によって、がんの基本的な機構は解明され、いくつかの効果的な薬も開発された。また、多くの実験研究による科学的知見の蓄積によって、事実に基づいた数理モデルの構築と解析が現実的になってきた。

本博士論文では、突然変異によってがんが発生する機構やがん細胞が薬剤耐性を獲得する機構に関する理論的研究をすすめる。突然変異によって、より生存率が高く分裂・増殖しやすい細胞が生まれ、がん細胞となり増殖をしていく現象は、細胞の進化として捉えることができる。このようながん細胞の動態は実験や臨床的に観察することは難しいが、確率過程に基づいた数理モデルを用いれば詳細に解析することができる。また、がん細胞による進化は、がんが進行していく過程の様々な場面で見ることができる。がん細胞が生まれる時には、細胞の増殖を促すがん遺伝子が突然変異によって活性化されることや、がん抑制遺伝子が突然変異によって不活性化することが知られている。がんが進行している時には、細胞接着などに関わる転移抑制遺伝子と呼ばれる遺伝子が不活性

化されることによってがん転移が起こることも知られている。がん治療の段階では、薬の標的分子に突然変異が起こることによって、薬が標的分子と結合することが不可能になり、がんが薬剤耐性を獲得する現象も知られている。従って、現在の知見に基づいてがん細胞の進化をモデリングし、数理解析することは、がん細胞の動態の解明に大いに貢献できる。

2. がん細胞の進化に関する数理的研究

第1章では、増殖している細胞集団に特定の突然変異を2つ獲得した細胞が出現する確率や、2つ獲得した細胞の数に関して数理研究を行う。この研究で、2突然変異の蓄積過程は、3つの異なる現象に対応している。1番目が薬剤耐性の獲得、2番目が転移や浸潤に代表されるがんの進行、3番目ががん抑制遺伝子の不活性化によるがん細胞の発生である。結果として、2つの突然変異を蓄積した細胞が出現する確率は、突然変異率、細胞の増殖率、死亡率、がそれぞれ大きい時に高くなることがわかった。また、2つの突然変異を蓄積している細胞の数が大きくなる条件も示した（発表論文1）。

第2章では、幹細胞集団とそれが分化してできる自己複製能を持たない前駆細胞集団を統合した数理モデルを構築し、どちらの集団からがんが発生するかを解析する。血液細胞には赤血球や白血球など多くの種類があるが、全ての

細胞は自己複製能と分化能を持つ造血幹細胞から作られる。がん細胞の特徴の1つに自己複製能があるため、最も初期にがん化する細胞は造血幹細胞と考えられているが、まだ確かめられていない。近年、造血幹細胞の **JAK2** 遺伝子に特定の突然変異が起こることによって骨髄増殖性疾患が発症することが発見された。そこで、この **JAK2** 突然変異と、前駆細胞に自己複製能を与える特定の突然変異を仮定し、幹細胞・前駆細胞からがんが生まれる確率に関する理論式をそれぞれ導いた。その結果、幹細胞の数、前駆細胞が行える細胞分裂の数、突然変異率などに関する現実的なパラメータ値の領域で、幹細胞からではなく前駆細胞からがんが発生する確率が高いことを示した（発表論文2）。

第3章では、増殖しているがん細胞集団の中でがんの転移に関する確率モデルを解析する。がん転移は発がん過程の中で最終段階に位置付けられてきた。しかし、近年の研究で転移を促進する遺伝子変異が見つかり、初期段階のがんでも転移が起こっている可能性が示唆されている。そこで、増殖しているがん細胞の集団が突然変異により転移能を獲得し、転移能を獲得したがん細胞は一定の確率で原発腫瘍とは別の場所に転移するというモデルを構築した。そのモデルを使って、がんの診断時に転移細胞が存在する確率やその細胞数に関する公式を導出した。また、患者が生存できる限界が、がん細胞の総数で決まると仮定して、がん診断後に投薬や手術によってどれだけ生存期間を延ばせるかという理論式を導いた。これらの式によって、患者の生存期間を延ばすためにどのような治療をすべきかを示唆することができた（発表論文3）。

3. ウィルスの体内での進化に関する数理的な研究

第4章では、がん細胞の進化と非常に近い現象として、増殖しているウィルス集団中での薬剤耐性変異株の出現について議論する。ウィルスなどの病原体に対する化学療法は薬剤耐性の進化によってしばしば失敗に終わる。その原因として、少数の薬剤耐性変異株が薬を投与する前に既に存在していたことが考えられる。本章では、ウィルスの感染が発見されたときに集団中に薬剤耐性変異株が存在しているかどうかを、分枝過程を用いた数理モデルで調べた。その結果から、感染を発見するときの集団サイズが大きいとき、ウィルスの突然変異率が高いときに薬剤耐性変異株が出現するリスクが大きいことがわかった。また、ウィルスの増殖速度が速いときには薬剤耐性のリスクが小さくなることがわかった（発表論文4）。

発表論文

- [1] **Haeno H**, Y. Iwasa, F. Michor. (2007). The evolution of two mutations during clonal expansion. *Genetics* 177, 2209-2221.
- [2] **Haeno H**, R. L. Levine, D. G. Gilliland, F. Michor. (2009). A progenitor cell origin of myeloid malignancies. *Proc Natl Acad Sci USA* 106, 16616-16621.
- [3] **Haeno H**, F. Michor. (2010). The evolution of tumor metastases during clonal expansion. *J Theor Biol* 263, 30-44.
- [4] **Haeno H**, Y. Iwasa. (2007). Probability of resistance evolution for exponentially growing virus in the host. *J Theor Biol* 246, 323-331.

博士論文

Gene Expression Time Delays and Pattern Formation

李 聖林 (S. Seirin Lee)

岡山大学大学院環境学研究科

Pattern formation in the context of development biology is the art of spatio-temporal self-organisation of cells and signalling molecules, which must accompany successful embryonic development. How do cells decide their specific fate and how do they communicate with each other? The cells of many tissues differentiate according to positional information arising from concentration gradients of morphogens, a particular type of signalling molecule that act directly on cells to induce distinct cellular responses. From binding of the morphogen to a transmembrane receptor, a complex cascade of signal transduction steps leads to information encoded in the morphogen concentration being relayed to the cell nucleus. Through the interaction of numerous signal transduction processes such as these, and complex inter-and intra-cellular networks, cells communicate, differentiate and develop into multicellular organisms.

There are numerous examples of morphogen gradients controlling long range signalling in developmental and cellular systems. Since its conception in 1952, Turing's paradigm model for pattern formation has been the subject of numerous theoretical investigations. On the experimental side, Turing-type mechanisms were found to exist in chemical systems more than 40 years ago and, more recently, several biological systems have been found to be consistent with such a model. However, modelling investigations of cellular systems typically neglect the influence of gene expression on such dynamics, even though transcription and translation are observed to be important in morphogenetic systems.

The investigations of this thesis demonstrate that the behaviour of Turing models profoundly changes on the inclusion of gene expression dynamics and is sensitive to the sub-cellular details of gene expression. Furthermore, they also highlight that domain growth can no longer ameliorate the excessive sensitivity of Turing's mechanism in the presence of gene expression time delays. These results also indicate that the behaviour of Turing pattern formation systems on the inclusion of gene expression time delays may provide a means of distinguishing between possible forms of interaction kinetics, and also emphasises that sub-cellular and gene expression dynamics should not be simply neglected in models of long range biological pattern formation via morphogens. Finally, this study calls into question the plausibility of the Turing mechanism for pattern formation in biology where robustness is a key requirement. Turing's mechanism would generally require a novel and extensive secondary mechanism to control reaction diffusion patterning.