

TABLE OF CONTENTS

Newsletter of the Japanese Society for Mathematical Biology No. 91 Supplement May 2020

【2019年度卒業論文・修士論文・博士論文要旨集】

卒業論文	1
青谷 智文・田口 優真	
修士論文	3
内桶 拾奈・中井 寛生	

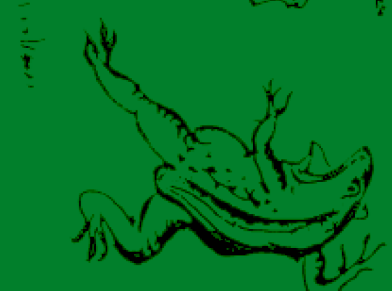
日本数理生物学会

ニューズレター

卒業論文・修士論文・博士論文要旨集

第91号 別冊

2020年5月



卒業論文

SVIRSモデルを用いたRSウイルス感染症のモデリング

東京理科大学 応用数学科 石渡研究室 青谷智文

1 研究背景

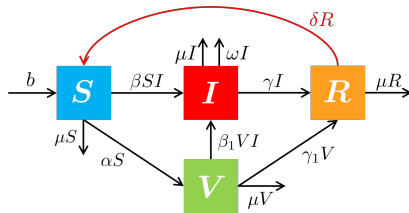
RSウイルス感染症とは、RSウイルス (respiratory syncytial virus) によって引き起こされる呼吸器系の感染症である。主に乳幼児の間で秋から冬にかけて流行し、終生免疫が獲得されないことが知られている [1]。治療法としては、発症後の対症療法が中心で、予防のためのワクチン開発は現在も続けられている。

本研究では、将来的にワクチンの投与を行えた際のRSウイルス感染症の伝播を調べたい。そこで、Harianto, Suparwati [2] が提案した、ワクチンが投与された個体数 V を未知関数に含めた SVIR モデルに、免疫喪失を取り入れた SVIRS モデルを新たに提案し、解の安定性解析を行う。

2 モデル

本研究では、SVIRS モデルとよばれる次のモデルを考える。

$$\begin{cases} \dot{S}(t) = b - \mu S(t) - \beta S(t)I(t) - \alpha S(t) + \delta R(t), \\ \dot{V}(t) = \alpha S(t) - \beta_1 V(t)I(t) - (\gamma_1 + \mu)V(t), \\ \dot{I}(t) = \beta S(t)I(t) + \beta_1 V(t)I(t) - (\gamma + \mu + \omega)I(t), \\ \dot{R}(t) = \gamma_1 V(t) + \gamma I(t) - (\mu + \delta)R(t). \end{cases} \quad (1)$$



b : 出生率 μ : 死亡率 α : ワクチン投与率 β : 未感染個体の感染率
 β_1 : ワクチン投与個体の感染率 γ : 回復率 γ_1 : 免疫獲得率
 ω : 病気による致死率 δ : 免疫喪失率

未感染個体数を S 、ワクチンが投与された個体数を V 、感染個体数を I 、免疫保持個体数を R とする。未感染個体 S は一定数で出生あるいは集団内に流入した後に、ワクチン投与を終えた一部の未感染個体 S はワクチン投与を終えた個体 V へ変化し、あるいは感染個体 I と接触することで感染し、感染個体 I へ変化する。ワクチン投与個体 V は、ワクチンによる免疫の獲得前に感染個体 I と接触することで感染し、感染個体 I へ変化し、あるいはワクチンによる免疫が獲得された後に免疫保持個体 R へ変化する。感染個体 I は、病気が回復することで免疫を獲得した後に免疫保持個体 R へ

変化し、あるいは病気によって死亡する。免疫保持個体 R は、一定期間後に免疫を失うことで未感染個体 S へと戻る。また、 $\delta = 0$ のとき、すなわち、免疫保持個体 R が免疫を失わないと仮定した場合、モデル (1) は [2] のモデルと同一である。

3 結果

モデル (1) の基本再生産数 \mathcal{R}_0 は、[2] のモデルの基本再生産数の式に、免疫喪失に関わる項が新たに加わることがわかった。また、 $\mathcal{R}_0 < 1$ のとき、非感染平衡点が局所漸近安定であり、 $\mathcal{R}_0 > 1$ のとき、感染平衡点が一意に存在することを示した。感染平衡点の漸近安定性については、感染平衡点に関する線形化行列の特性方程式が複雑となり、具体的な係数条件を求めることが今後の課題となった。次の図は、 $\mathcal{R}_0 > 1$ の場合において、モデル (1) の解 $(S(t), V(t), I(t), R(t))$ が感染平衡点に近づく様子を表したグラフである。この数値例により、 $\mathcal{R}_0 > 1$ のとき、感染平衡点が局所漸近安定となる係数条件が存在することが期待される。

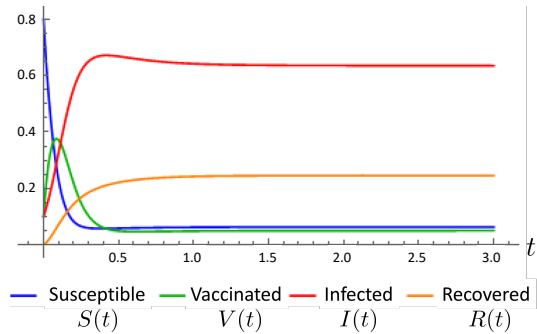


図 1: $\mathcal{R}_0 = 3.57 > 1$ のときのモデル (1) の解挙動

参考文献

- [1] RSウイルス感染症とは、国立感染症研究所感染症情報センター、<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ta/mdr/392-encyclopedia/317-rs-intro.html>, 2011年6月。
- [2] J. Harianto, T. Suparwati, Local stability analysis of an SVIR epidemic model, CAUCHY: Jurnal Matematika Murni dan Aplikasi, 5 (2017) 20-28.

多自由度非線形進化力学系における相互作用の推定

田口 優真

名古屋大学 情報文化学部 自然情報学科 複雑システム系 時田研究室

近年、日本において、潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患の患者数が増加傾向にある。その原因の一つとして考えられるのが、腸内細菌叢の影響である。腸内細菌叢の多様性が低下する、いわゆる dysbiosis という状態が、このような炎症性腸疾患だけでなく、全身性の疾患である、腎臓病や自閉症スペクトラム障害、肥満などにも影響する可能性が示唆されている。そのため、腸内細菌叢の全容解明が、このような疾患の治療や予防の観点から注目されている。しかしながら、腸内細菌叢は我々の腸内で数百種類、数十兆匹以上の個体が巨大な生態系をなし、複雑な相互作用をしていると考えられているため、全容解明は簡単ではないことが予想される。そこで本研究では、実データを用いたパラメータ推定により、相互作用を推察し、全容解明に寄与できる可能性を考える。

実際に、Marino *et al.*(2014)[1] では、マウス腸内細菌叢を 17 種の OTU(operational taxonomic unit) に分類し、21 日間にわたる存在量の時間変動データを用いて、対応する一般化 Lotka-Volterra 方程式：

$$\frac{dX_i(t)}{dt} = \alpha_i X_i(t) \left(1 - \frac{X_i(t)}{K}\right) + X_i(t) \left(\sum_{j=1, j \neq i}^n \beta_{ij} X_j(t)\right) \quad (i = 1, 2, \dots, n) \quad (1)$$

における、種 i の内的自然増加率 α_i と、種 j が種 i に与える相互作用の大きさ β_{ij} の推定を行っている。ここで得られた相互作用行列を解析したところ、種間相互作用 β_{ij} と β_{ji} の間には強い相関が見られず、 β の分布は正規分布に近い、単峰のベル型となった。この結果より、このマウス腸内細菌叢の種間相互作用行列は非対称ランダム行列に近く、これは May(1972)[2] で解析されたランダム行列の生態系における実例となっていることが考えられる。さらに、推定された α_i や β_{ij} の値を用いた (1) のシミュレーションも行ったところ、カオスや大量絶滅など、ランダム行列を相互作用に仮定するシステムに一般的に見られる振る舞い [3, 4] が見られた。

さらに、Marino *et al.*(2014)[1] などで用いられた、多自由度非線形進化力学系に対するパラメータ推定アルゴリズム [5] の精度の検証も行った。このアルゴリズムは、多自由度系 (多次元の連立微分方程式) に対して、個々の変数に関して誤差関数を最小化するため、各変数ごとの並列化を可能にし、推定に要する計算時間の低減が可能である。2 変数 Lotka-Volterra 捕食者被食者系や、3 変数 Lorenz 系などの、パラメータ値による挙動が既知のモデルから生成したデータを用いて推定を行った結果、比較的良好な精度で実行可能であった。さらに、有名なカンジキウサギーカナダオオヤマネコの個体数変動データを用いて、Lotka-Volterra 捕食者被食者系のパラメータ推定を行った結果についても、比較的精度の高い結果が得られた (図 1)。

- [1] S. Marino *et al.*, Proceedings of the National Academy of Sciences **111**, 439 (2014).
- [2] R. M. May, Nature **238**, 413 (1972).
- [3] K. Tokita and A. Yasutomi, Physical Review E **60**, 842 (1999).
- [4] K. Tokita, Advances in Science, Technology and Environmentology **B11**, 59 (2015).
- [5] S. Marino and E. O. Voit, Journal of bioinformatics and computational biology **4**, 665 (2006).

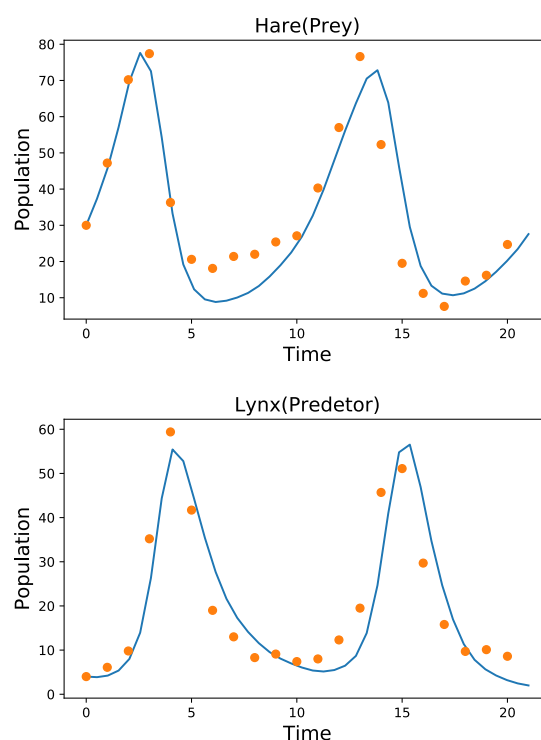


図 1 カンジキウサギーオオヤマネコの個体数変動データを用いた推定の結果

入学試験倍率の年次変動ダイナミクスに関する数理モデルの研究

A mathematical model for the annual dynamics of the admission rate

内桶怜奈

東北大学大学院情報科学研究科 情報基礎科学専攻

Reina UCHIOKE

Department of Computer and Mathematical Sciences, Graduate School of Information Sciences
Tohoku University

進学における志望校選択は、受験生による意思決定の典型の一つである。今日、日本では受験産業が非常に発達し、受験生は、受験産業から提供される情報を重要な材料として、志望校を決定すると考えられる。本研究では、受験生の志望校選択に係る動態を理論的に考察するための数理モデリングを検討し、受験状況の年次変動ダイナミクスに関する基礎的な数理モデルを構築し、構築された数理モデルについての数理的な解析により、入学試験倍率の年次変動ダイナミクスに関する理論的な示唆、および、さらなる理論研究の課題の提示を試みた。

数理モデリングの仮定

- 受験対象者総数 (N) および学校 A の合格定員 (K_A) は、年度によらず一定である。受験対象者集団における学力分布は、標準偏差値分布 $N(50, 10)$ によって与えられる。
- 学校 A の受験者数が合格定員を超えない場合 (受験倍率が1以下の場合) には、受験者全員が合格する。
- 学校 A の受験者数が合格定員を超える場合 (受験倍率が1より大きい場合) であっても、合格定員増の操作は行わず、合格者数は必ず定員と等しい。
- 各年度において、学校 A の受験を選択する受験者の割合が最も大きくなる学力値 m_t は、前年度の学校 A の受験・入試状況からの影響を受けるとする。この仮定の下、 m_t を前年度の合格者学力平均値 $\langle z \rangle_{t-1}$ に等しいとする。

年次変動ダイナミクスモデル I

年次変動ダイナミクスモデル I は、受験者の学力順位のみによって合格者が決定される場合の数理モデルであり、センター試験の結果によって受験者集団の学力分布が定められるときに、その分布のみで入学の可否が決まる場合に対応している：

$$\bar{z}_{t+1} = (1 - S^2)\langle z \rangle_t + 50S^2 \quad (1)$$

$$\sigma_{t+1}^2 = 10^2 S^2 \quad (2)$$

$$\langle z \rangle_{t+1} = \mathcal{F}(\langle z \rangle_t) = \begin{cases} \bar{z}_{t+1} & (p_{t+1} \leq 1) \\ \bar{z}_{t+1} + 10SG(\omega_{t+1})p_{t+1} & (p_{t+1} > 1) \end{cases} \quad (3)$$

$$p_{t+1} = CS \exp \left[-\frac{1 - S^2}{2} \left(\frac{\langle z \rangle_t - 50}{10} \right)^2 \right] \quad (4)$$

$$\hat{\sigma}_{t+1}^2 = \begin{cases} \sigma_{t+1}^2 & (p_{t+1} \leq 1) \\ \sigma_{t+1}^2 - (\langle z \rangle_{t+1} - \bar{z}_{t+1} - 10S\omega_{t+1})(\langle z \rangle_{t+1} - \bar{z}_{t+1}) & (p_{t+1} > 1) \end{cases} \quad (5)$$

$$V(\omega_{t+1}) = \frac{1}{p_{t+1}} \quad (p_{t+1} > 1) \quad (6)$$

ただし、 \bar{z}_t は学校 A の t 年度における受験者の学力平均値、 σ_t^2 は受験者の学力分散値、 $\langle z \rangle_t$ は合格者の学力平均値、 p_t は受験倍率、 $\hat{\sigma}_t^2$ は合格者の学力分散値、 $G(x) := \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-x^2/2}$ (ガウス関数)、 $V(x) := \int_x^\infty G(\xi) d\xi$ であり、 C, S ($0 < S < 1$) は正値パラメータである。

数学的に取り扱い易くするために、関数 $V(\omega)$ を、同様の性質をもつ次の関数 $W(\omega)$ で置き換える：

$$W(\omega) := \frac{1}{2} \left\{ 1 - \tanh \left(\frac{2}{\sqrt{2\pi}} \omega \right) \right\} = \frac{1}{e^{4\omega/\sqrt{2\pi}} + 1} \quad (7)$$

$W(\omega)$ と $V(\omega)$ の関数値の差は十分に小さく、 $V(\omega)$ の $W(\omega)$ への置き換えは、数理モデリングの合理性を損なうものとは考えられず、この置き換えによって構築される以下の数理モデルによる年次変動ダイナミクスの特性が、式 (1)~(6) が定める系の特性と本質的に異なる可能性は小さいと考えられる。関数 W の導入により、式 (6) における ω_{t+1} は、次式によって置き換えられる：

$$\omega_{t+1} = \frac{\sqrt{2\pi}}{4} \ln(p_{t+1} - 1) \quad (8)$$

この結果、式 (1), (2), (4) と以下の式から成る次の年次変動ダイナミクスモデルが得られる：

$$\langle z \rangle_{t+1} = \mathcal{F}(\langle z \rangle_t) = \begin{cases} \bar{z}_{t+1} & (p_{t+1} \leq 1) \\ \bar{z}_{t+1} + \frac{10S}{\sqrt{2\pi}} \exp\left[-\frac{\pi}{16}\{\ln(p_{t+1} - 1)\}^2\right] p_{t+1} & (p_{t+1} > 1) \end{cases} \quad (9)$$

$$\hat{\sigma}_{t+1}^2 = \begin{cases} \sigma_{t+1}^2 & (p_{t+1} \leq 1) \\ \sigma_{t+1}^2 - \left(\langle z \rangle_{t+1} - \bar{z}_{t+1} - 10S \frac{\sqrt{2\pi}}{4} \ln(p_{t+1} - 1) \right) (\langle z \rangle_{t+1} - \bar{z}_{t+1}) & (p_{t+1} > 1) \end{cases} \quad (10)$$

年次変動ダイナミクスモデル II

年次変動ダイナミクスモデル II は、受験者の学力が高いほど合格しやすいが、どんな学力の受験者も不合格になる可能性がある場合の数理モデルであり、合否が受験者の学力順位のみでは決まらず、別途課された入学試験の成績が、合否の決定因子として用いられる場合に対応している：

$$\begin{aligned} \langle z \rangle_{t+1} &= 10S \max\{1, p_{t+1}\} \int_{-\infty}^{\infty} x \lambda_{t+1}^{V(x)} G(x) dx + (1 - S^2) \langle z \rangle_t + 50S^2 \\ p_{t+1} &= CS \exp\left[-\frac{1 - S^2}{2} \left(\frac{\langle z \rangle_t - 50}{10}\right)^2\right] \end{aligned}$$

ただし、 λ_{t+1} は、次の λ についての方程式の最も小さな正の実根として定める：

$$\ln \lambda + (1 - \lambda) \max\{1, p_{t+1}\} = 0$$

年次変動ダイナミクスモデル I の解析結果

$CS \leq 1$ ならば、平衡点 $(\langle z \rangle^*, p^*) = (50, CS)$ のみが存在し、系は $t > 1$ において、この平衡点に単調に漸近していくことが示された。 $CS > 1$ ならば、 $p^* > 1$ なる平衡点のみが存在し、数値計算により、十分に大きな $t > 0$ に対して、唯一の平衡点に単調に漸近する結果が得られた。

受験者学力平均値の平衡値 \bar{z}^* や合格者学力平均値の平衡値 $\langle z \rangle^*$ が極大となる特別なパラメータ S の値が現れ得ることもわかった。 \bar{z}^* は、相対的に小さなある S の値に対して、必ず極大となる。 $\langle z \rangle^*$ については、 C の値が十分に大きな場合に限って、 S のある特別な値において極大が現れることが数値計算によって示された。

考察

年次変動ダイナミクスモデル I については、受験倍率や合格者学力平均値が、ある平衡値に漸近することが示された。また、受験者学力平均値、合格者学力平均値の平衡値が極大値をもつ条件の存在も示された。受験者学力平均値の平衡値が極大値をとる条件と合格者学力平均値の平衡値が極大値をとる条件は一致しない。この結果は、学校教育の質を高める上で、合格者学力平均値が高い方が望ましいという見地に立てば、それを実現する上で、受験者学力平均値をより高くすることが、必ずしも適切な選択肢とは言えない可能性を示唆していると考えられる。

年次変動ダイナミクスモデル II の解析については未着手の課題となった。モデル I とモデル II の特性の違いを数理的に検討することにより、隔年変動などの異なる動的振る舞いの出現可能性も含めて、受験倍率の年次変動の特性についての理論的考察の進展を期待できる。

相利的な非線形進化力学系での捕食やコストがもたらす多型の創出

中井貴生

名古屋大学大学院情報学研究科 多自由度システム情報論講座 時田研究室

■**緒論** 生物の種間関係には、競争・捕食・共生といった様々な種間相互作用がある。なかでも共生に関する数理モデル [1, 2] は捕食や競争などと比べると多くない。そこで本研究では、両者が互いに利益を得る共生関係の“相利共生”に着目した。相利共生の典型例としてよく知られているのは、アリとアブラムシである。アリはアブラムシと栄養共生し、アブラムシはアリ随伴による保護サービスを受けることで互いに利益を得る。両者にこのような利益しかなければ、全てのアリアブラムシ系は相利共生ばかりになってしまいそうであるが、実際はそもそもアリ随伴を受けないアブラムシもある [3]。この原因には、アリ随伴がアブラムシにとって生理的コストをもたらしていることが知られている [4-6]。

■**Trade-off 共生モデル (捕食なし)** これまでの共生の数理モデルの先行研究では、共生関係のコストについて、Functional Response を導入することが提案されてきたが [7, 8]、本研究では、内的自然増加率と共生者誘引率の間にトレードオフを導入することを提案する：

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -(a + dx)x + (c - r) \frac{xy}{b + y} \\ \frac{dy}{dt} = ry \left(1 - \frac{y}{k}\right) + (c - r) \frac{xy}{h + x} \end{cases} \quad (1)$$

式 (1) で、 x ：寄主植物上にいるアリの個体数、 y ：寄主植物上にいるアブラムシの個体数である。パラメータは全て正で、 a ： $x = 0$ のときのアリの移出率・アリの任意性の強さ (任意共生の度合いの強さ、甘露への執着の弱さ、アリの巣への戻りやすさ) である。 d ：アリの相互作用移出率、 $c(> r)$ ：アブラムシのもつ全リソース (自己増殖に費やすリソースと甘露の質などアリ誘引に費やすリソースの和)、 r ：アブラムシの (テントウムシなどの捕食者がいる状況での) 内的自然増加率であり常に $c - r > 0$ を満たし、 k ：系のもつアブラムシの環境収容力 (ホスト植物の生理状態によって定められる)、 b と h ：共生による利益がその最大値の半分の値に達するときの共生相手の個体数である。このモデルの自明な平衡点は、 $(0, 0)$ のアリが巣に戻ってアブラムシが絶滅する解と、 $(0, k)$ のアリが巣に戻ってアブラムシが環境収容力まで増殖する解の2つである。内部平衡点 (x^*, y^*) は、 b が小さいと近似すると、 $c - r > a$ のときに存在する：

$$(x^*, y^*) = \left(\frac{c - r - a}{d}, \frac{k \{rdh + c(c - r - a)\}}{r(dh + c - r - a)} \right) \quad (2)$$

内部平衡点の局所安定性は、それが第1象限に存在するとき ($c - r > a$ のとき)、常に局所安定であることが示すことができ ($\det J_{(x^*, y^*)} > 0, \text{Tr} J_{(x^*, y^*)} < 0$)、**アリによるアブラムシ捕食がないときは平衡状態 (2) に向かう**ことがわかる。

■**Trade-off 共生モデル (捕食あり)** さらにアリは、アブラムシを密度に依存して捕食することも知られているので [9-11]、これもモデルに組み込んだのが、式 (3) である：

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -(a + dx)x + (c - r) \frac{xy}{b + y} \\ \frac{dy}{dt} = ry \left(1 - \frac{y}{k}\right) + (c - r) \frac{xy}{h + x} - r \left(\frac{y^2}{j^2 + y^2} \right) x \end{cases} \quad (3)$$

式 (3) で、 $j(> 0)$ ：アリによる捕食が最大値の半分のときのアブラムシ個体数であり、他は式 (1) と同じである。捕食項は、スイッチングに駆動される効果を反映するため、Holling III 型 ($n = 2$) を採用した。このモデルでも自明な平衡点 $(0, 0)$ と $(0, k)$ のほか、 b が小さいと近似すると、デカルトの符号法則にて3回の符号変化があったことから、 $c - r > a$ のとき内部平衡点を少なくとも1つもつことがわかった。

■**結果と考察** これらのモデルの軌道や平衡点のパラメータ依存性を解析した結果、スイッチング捕食モデル (3) では r が高くなるとアブラムシ平衡個体数にサドルノード分岐が生じ、 r の中間値では平衡個体数が最も少なくなる場合があることがわかった。つまりこれは、**ただ共生関係を緊密にすればよいということではなく、自力で増殖する戦略も進化しよう**ということであり、多型創出の1つの理論的説明となっている。この性質は比較検証した、緊密な共生関係の方が平衡個体数が大きくなるという捕食なしモデル (1) とは異なる性質であった。またアリのアブラムシ依存性が弱まると、アブラムシが自力で生きていく際のハードルが下がるという結果も得られた。アブラムシ依存性が弱まると、アリが単独で系から出て行きやすくなる。つまり「**アリが一途でない方が、アブラムシが生存しやすい**」という、従来の共生系に対する見方とは一見相反する状況を予測する結果が得られた。

- [1] J. H. Vandermeer and D. H. Boucher, Journal of Theoretical Biology **74**, 549 (1978).
- [2] D. H. Wright, The American Naturalist **134**, 664 (1989).
- [3] A. W. Shingleton, D. L. Stern, and W. A. Foster, Evolution **59**, 921 (2005).
- [4] B. Stadler and A. Dixon, Journal of Animal Ecology, 454 (1998).
- [5] I. Yao, H. Shibao, and S.-i. Akimoto, Oikos **89**, 3 (2000).
- [6] I. Yao, Ecological research **29**, 383 (2014).
- [7] J. N. Holland, D. L. DeAngelis, and J. L. Bronstein, The American Naturalist **159**, 231 (2002).
- [8] J. N. Holland and D. L. DeAngelis, Ecology **91**, 1286 (2010).
- [9] H. Sakata, Population Ecology **36**, 45 (1994).
- [10] H. Sakata, Researches on Population Ecology **37**, 159 (1995).
- [11] 坂田宏志, 日本生態学会誌 **50**, 13 (2000).