

2010年RIMS研究集会

第7回 生物数学の理論とその応用

Theory of Biomathematics and Its Applications VII

ABSTRACTS

研究代表者 瀬野裕美 (広島大学大学院理学研究科)
後援 日本数理生物学会
日程 2010 (平成22) 年11月16日 (火) ~19日 (金)
場所 京都大学数理解析研究所111号室
Research Institute for Mathematical Sciences
Kyoto University, Kyoto, Japan

RIMS 研究集会 第7回 生物数学の理論とその応用 Theory of Biomathematics and Its Applications VII

研究代表者 瀬野裕美 (広島大学大学院理学研究科)

後援 日本数理生物学会

日程 2010 (平成 22) 年 11 月 16 日 (火) ~19 日 (金)

場所 京都大学数理解析研究所 111 号室

プログラム

11 月 16 日 (火)

12:30 開会のあいさつ

【一般講演】

12:40-13:05 佐々木徹・梶原 毅・井上 徹 (岡山大・院・環境学)
「複数株感染と重複感染の数理解析」

13:10-13:35 秋山知彦・梶原 毅 (岡山大・院・環境学)
「複数の病原体流行の数理解析モデル」

13:40-14:05 岡棟俊明・梶原 毅 (岡山大・院・環境学)
「HIV におけるウイルス変異と複数株ウイルスモデル」

14:10-14:35 富田貴之 (静岡大・院・工)
「HIV 感染症における樹状細胞のダイナミクス」

14:35-14:50 ~ ブレイク ~

14:50-15:15 道工 勇 (埼玉大・教・数学)
「免疫応答に関する確率モデルについて」

15:20-15:45 佐藤 佳 (京都大・ウイルス研)
「ヒト化マウス末梢血による DNA ラベリング系の確立 — 動物実験 —」

15:50-16:15 岩見真吾 (JST さきがけ)
「ヒト化マウス末梢血による DNA ラベリング系の確立 — 数理モデル —」

16:20-16:45 岡田蓉子・鈴木 理 (日本大・情報システム解析)
「離散ラプラス作用素の反復力学系を用いた蝶の羽根文様の生成」

11月17日(水)

【一般講演】

- 09:30-09:55 稲葉 寿 (東京大・院・数理科学)
「変動環境下における基本再生産数の定義について」
- 10:00-10:25 岸田真己 (東京大・院・数理科学)
「免疫の Waning, Boosting を考慮した麻疹に関する Subclinical Infection モデル」
- 10:30-10:55 國谷紀良 (東京大・院・数理科学)
「年齢構造化感染症モデルにおける離散化を伴う大域的安定性解析」
- 11:00-11:25 中桐齊之 (兵庫県立大・環境人間)
「モデル生態系における生息地破壊の影響：生息地分断化の有効性」
- 11:25-13:00 **《昼食休憩》**
- 13:00-13:25 税所康正 (広島大・院・工)
「セミの羽化と交尾についての確率論的考察」
- 13:30-13:55 梶原 毅・中山 慧・宮竹貴久・佐々木徹 (岡山大・院・環境学)
「コクヌストモドキにおける死にまね行動の数理的研究」
- 14:00-14:25 上田肇一 (京都大・数理解析研)
「真正粘菌変形体の環境適応行動の数理モデル」
- 14:25-14:45 ～ ブレイク ～

【企画セッション】「生物の実データに基づく数理・統計モデル解析」 (14:45-17:00)
(オーガナイザ：合原一究・永野 惇)

合原一究 (京都大・院・理)
「アマガエルをモデル生物としたフラストレート結合振動子系研究」

永野 惇 (農業生物資源研・光環境応答研究ユニット)
「野外環境におけるイネの遺伝子発現のモデリング」

朽名夏磨 (東京大・院・新領域創成科学)
「細胞骨格系の配向パターン解析のための顕微鏡画像解析とシミュレーション」

山道真人 (総研大・生命共生体進化学)
「ケモスタット実験と数理モデル」

11月18日(木)

【一般講演】

- 09:30-09:55 瀬野裕美 (広島大・院・理)
「離散型と連続型の SIR モデルの dynamical consistency」
- 10:00-10:25 藤田尚真 (静岡大・院・工)
「新型インフルエンザ流行モデルの数理解析」
- 10:30-10:55 田中浩二郎 (静岡大・院・工)
「結核感染予防に対する BCG ワクチンの有効性評価」
- 11:00-11:25 泰中啓一 (静岡大・創造科学技術大学院)
「イースト菌の実データに基づく数理：培養時における少子化パラドックス」
- 11:25-13:00 **《昼食休憩》**

【特別講演】

- 13:00-14:00 三村昌泰 (明治大・先端数理科学インスティテュート)
「自己組織化現象とモデリング」
- 14:00-14:20 ～ ブレイク ～

【一般講演】

- 14:20-14:45 黄 剛 [Gang Huang] (静岡大・創造科学技術大学院)
「Global Stability for a Class of Delay Differential Equations in Single Species Dynamic」
- 14:50-15:15 佐藤一憲・山崎淳史 (静岡大・工・システム工学)
「ケモスタットモデルにおける捕食者-被食者ダイナミクス」
- 15:20-15:45 祖 建 [Zu Jian] (明治大・院・理工)
「Coevolution in a Predator-Prey System Subject to Allee Effect」
- 15:50-16:15 丹羽洋智 (水産総合研究センター・中央水産研)
「個体群時系列に対するスチューデント t 統計量」
- 16:20-16:45 関口卓也 (東京工業大・院・社会理工学)
「世代間相互作用が態度と行動の乖離に与える影響」

11月19日(金)

【特別講演】

09:30-10:30 西浦康政(北海道大・電子科学研究所)
「ヘテロ媒質が生み出す自発的リズムと空間構造」

10:30-10:45 ～ ブレイク ～

【一般講演】

10:45-11:10 李 聖林(東京大・院・数理科学) E.A. Gaffney (Oxford 大)
「2次元 Zebra sh 色素形成モデルにおける Biological Feedback Delay と Turing 自己組織化の Sensitivity」

11:15-11:40 池田榮雄(富山大・院・理工学)
「非一様拡散場におけるフロント進行波の応答」

11:40-13:00 《昼食休憩》

13:00-13:25 Artibano Micali (モンペリエ大 II・数学) 鈴木 理(日本大・情報システム解析)
「メンデルの法則に基づく非結合代数の生成」

13:30-13:55 杉浦正康・時田恵一郎(大阪大・サイバーメディアセンター, 大阪大・院・理)
「相互作用が適応的に変動する生態系の多様性について」

14:00-14:25 堀内陽介・水口 毅(大阪府大・院・工) 守田 智(静岡大・工・システム工学)
「家系図ネットワークの構造解析」

14:30-14:55 吉野友規・梶原 毅(岡山大・院・環境学)
「ネットワーク上の感染症モデル」

14:55 閉会のあいさつ

Theory of Biomathematics and Its Applications VII

November 16 (Tue.) – 19 (Fri.), 2010

Research Institute for Mathematical Sciences (Room No. 111), Kyoto University

Chair: Hiromi SENO (Hiroshima University)

Academic Partner: The Japanese Society for Mathematical Biology

Program

November 16 (Tue.)

12:30 *Opening Address*

【Contributed Talks】

12:40–13:05 Toru SASAKI, Tsuyoshi KAJIWARA, and Toru INOUE (Okayama Univ.)
“Mathematical analysis of multi-strain infections and superinfection”

13:10–13:35 Tomohiko AKIYAMA and Tsuyoshi KAJIWARA (Okayama Univ.)
“Mathematical model for infection of multiple pathogens”

13:40–14:05 Toshiaki OKAMUNE and Tsuyoshi KAJIWARA (Okayama Univ.)
“Virus mutation and multi strain virus model in HIV”

14:10–14:35 Takayuki TOMIDA (Shizuoka Univ.)
“Dynamics of dendritic cells in HIV infection”

14:35–14:50 *Short Break*

14:50–15:15 Isamu DOKU (Saitama Univ.)
“On a random model for immune response”

15:20–15:45 Kei SATO (IVR, Kyoto Univ.)
*“DNA labeling system by peripheral blood of humanized mouse
— Animal model —”*

15:50–16:15 Shingo IWAMI (JST PRESTO)
*“DNA labeling system by peripheral blood of humanized mouse
— Mathematical model —”*

16:20–16:45 Youko OKADA and Osamu SUZUKI (Nihon Univ.)
*“Generations of butterfly wing design patterns by iteration dynamical
systems of discrete Laplacians”*

November 17 (Wed.)

【Contributed Talks】

- 09:30–09:55 Hisashi INABA (Univ. Tokyo)
“On a new definition of the basic reproduction number for infectious diseases in heterogeneous environments”
- 10:00–10:25 Masaki KISHIDA (Univ. Tokyo)
“A subclinical infection model with waning of immunity, boosting immunity”
- 10:30–10:55 Toshikazu KUNIYA (Univ. Tokyo)
“Global stability analysis with a discretization method for age-structured epidemic models”
- 11:00–11:25 Nariyuki NAKAGIRI (Univ. Hyogo)
“Effects of habitat destruction on model ecosystems: Effectiveness of habitat fragmentation”
- 11:25–13:00 **《Break for Lunch》**
- 13:00–13:25 Yasumasa SAISHO (Hiroshima Univ.)
“Probabilistic considerations on eclosion and copulation of cicadas”
- 13:30–13:55 Tsuyoshi KAJIWARA, Satoshi NAKAYAMA, Takahisa MIYATAKE, and Toru SASAKI (Okayama Univ.)
*“Mathematical study for tonic immobility of *tribolium castaneum*”*
- 14:00–14:25 Keiichi UEDA (RIMS, Kyoto Univ.)
“A mathematical model of adaptive behavior in the true slime mold”
- 14:25–14:45 *Short Break*

【Invited Organized Session】 Mathematical and Statistical Modeling Based on Experimental Data of Biological Systems (14:45–17:00)

(Organized by Ikkyu AIHARA and Atsushi J. NAGANO)

Ikkyu AIHARA (Kyoto Univ.)

“Experiments and modeling on frustration of calling frogs”

Atsushi J. NAGANO (National Institute of Agrobiological Sciences)

“Modeling of rice transcriptome in a paddy field”

Natsumaro KUTSUNA (Univ. Tokyo)

“Microscopic image analysis and simulation for cytoskeletal patterns”

Masato YAMAMICHI (The Graduate University for Advanced Studies)

“Chemostat experiments and mathematical models”

November 18 (Thu.)

【Contributed Talks】

- 09:30–09:55 Hiromi SENO (Hiroshima Univ.)
“On dynamical consistency between time-discrete and time-continuous SIR models”
- 10:00–10:25 Naomi FUJITA (Shizuoka Univ.)
“Mathematical analysis of Swine–Human influenza epidemic models”
- 10:30–10:55 Koujiro TANAKA (Shizuoka Univ.)
“Evaluation on efficiency of BCG vaccination for the prevention of tuberculosis epidemics”
- 11:00–11:25 Kei-ichi TAINAKA (Shizuoka Univ.)
“Mathematical model for batch culture of budding yeast: Paradoxes of declining birthrate”
- 11:25–13:00 **《Break for Lunch》**

【Invited Talk】

- 13:00–14:00 Masayasu MIMURA (MIMS, Meiji University)
“Self-organization and modeling”
- 14:00–14:20 *Short Break*

【Contributed Talks】

- 14:20–14:45 Gang Huang (Shizuoka Univ.)
“Global stability for a class of delay differential equations in single species dynamic”
- 14:50–15:15 Kazunori SATO and Atsushi YAMAZAKI (Shizuoka Univ.)
“Predator–prey dynamics in chemostat model”
- 15:20–15:45 Zu Jian (Meiji Univ.)
“Coevolution in a predator–prey system subject to Allee effect”
- 15:50–16:15 Hiro-Sato NIWA (National Research Institute of Fisheries Science)
“Student’s t -statistics for population time-series”
- 16:20–16:45 Takuya SEKIGUCHI (Tokyo Institute of Technology)
“How intergenerational interaction affects attitude–behavior inconsistency”

November 19 (Fri.)

【Invited Talk】

- 09:30–10:30 Yasumasa NISHIURA (RIES, Hokkaido Univ.)
“Inhomogeneities produce spontaneous rhythms and spatial structures”
- 10:30–10:45 *Short Break*

【Contributed Talks】

- 10:45–11:10 S. Seirin LEE (Univ. Tokyo) and Eamonn A. GAFFNEY (Oxford Univ.)
“The sensitivity of Turing self-organisation to biological feedback delays: 2D models of zebra sh pigmentation”
- 11:15–11:40 Hideo IKEDA (Univ. Toyama)
“Responses of traveling front waves in some heterogeneous diffusive media”
- 11:40–13:00 **《Break for Lunch》**
- 13:00–13:25 Artibano MICALI (Montpellier Univ. II) and Osamu SUZUKI (Nihon Univ.)
“Nonassociative algebras generated by Mendel’s laws in genetics”
- 13:30–13:55 Masanori SUGIURA and Kei TOKITA (Osaka Univ.)
“Species abundance of an ecosystem with adaptive changes in interactions”
- 14:00–14:25 Yosuke HORIUCHI, Tsuyoshi MIZUGUCHI (Osaka Pref. Univ.),
and Satoru MORITA (Shizuoka Univ.)
“Structural analysis of genealogical networks”
- 14:30–14:55 Yuuki YOSHINO and Tsuyoshi KAJIWARA (Okayama Univ.)
“Models of infectious disease on networks”
- 14:55 *Closing Address*

複数株感染と重複感染の数理解析

(Mathematical Analysis of Multi-strain Infections and Superinfection)

佐々木徹*, 梶原毅*, 井上徹

(Toru Sasaki*, Tsuyoshi Kajiwara*, Toru Inoue)

*岡山大学大学院環境学研究科

本講演では、複数株に関する感染症伝播において、重複感染を考慮したモデルについて考察する。ここでは株数が 2 の場合に話を限る。Nowak and May (1994) では、モデル

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= k - ux - x(\beta_1 y_1 + \beta_2 y_2) \\ \frac{dy_1}{dt} &= y_1 (\beta_1 x - u - v_1 - s\beta_2 y_2) \\ \frac{dy_2}{dt} &= y_2 (\beta_2 x - u - v_2 + s\beta_2 y_1)\end{aligned}\tag{1:I}$$

を用いて、毒性の進化を論じている。ここで x は未感染個体数, y_i は株 i に感染した個体数である。 $s \geq 0$ は重複感染の起こりやすさを表わしている。今、毒性が強い株が、弱い株への感染者にとって代わって感染できるとし、 $v_1 < v_2$ としている。

モデル (1:I) は、未感染ホストのダイナミクスに移流を用いている。しかし、移流の場合には、株の毒性が強くて集団が著しく損われても、外部から一定の割合で新しい未感染ホストが供給されるのであるから、毒性の強い株にとって有利であるように思われる。

そこで、ホストのダイナミクスがロジスティック増殖に従うモデル

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= (r - u)x - \delta x(x + y_1 + y_2) - x(\beta_1 y_1 + \beta_2 y_2) \\ \frac{dy_1}{dt} &= y_1 (\beta_1 x - u - v_1 - s\beta_2 y_2) \\ \frac{dy_2}{dt} &= y_2 (\beta_2 x - u - v_2 + s\beta_2 y_1)\end{aligned}\tag{1:L}$$

との比較を行なった。

モデル (1:I) とモデル (1:L) において、株 1 (弱毒株) のみが存在する平衡点に株 2 (強毒株) が侵入できる条件は、それぞれ

$$\frac{1}{R_{0,1}^{(I)}} - \frac{1}{R_{0,2}^{(I)}} + \frac{su}{u + v_1} \left(1 - \frac{1}{R_{0,1}^{(I)}}\right) > 0, \quad \frac{1}{R_{0,1}^{(L)}} - \frac{1}{R_{0,2}^{(L)}} + \frac{s\delta}{\delta + \beta_1} \left(1 - \frac{1}{R_{0,1}^{(L)}}\right) > 0$$

である。ここで、 $R_{0,i}^{(I)}$, $R_{0,i}^{(L)}$ は、それぞれモデル (1:I), (1:L) における、株 i の基本再生産数である。このことから、この二つのモデルは、強毒性の進化に関しては同じ性質を持つことが分る。ここでは、この仕組みも含めて、この二つのモデルやその派生モデルに関して、数理的な見地から考察を行う。

参考文献

[1] M. A. Nowak, R. M. May, *Superinfection and the evolution of parasite virulence*, Proc. R. Soc. Lond. B, 255 (1994) 81-89.

複数の病原体流行の数理モデル

Mathematical model for infection of multiple pathogens

秋山知彦 梶原毅
Tomohiko Akiyama Tsuyoshi Kajiwara

岡山大学大学院環境学研究科
Graduate School of Environmental Science, Okayama University

インフルエンザのように短期に流行する病気においては、最終的な患者の数を調べるのが重要である。治療の程度、直前に流行していた他の類似の病気による免疫の影響、感染して発病するかどうか、隔離状況などが最終的な患者の数に与える影響を調べることは、病気流行対策の見地からも必要なことである。例えば、[1]においてインフルエンザを対象として、このような研究が行われている。この研究において、古くから知られていた最終規模方程式とその近似が有効に使われていた。最終規模方程式は、このようなタイプのモデルの研究において非常に役に立つ道具である。

今回の研究では、上のタイプのモデルでさらに対象集団がいくつかのグループに分かれていることも想定した。そのとき、各グループは感受性、感染力、治療などが様々であり、それらの最終患者数におよぼす影響は興味ある問題である。最終規模方程式は複数集団モデルの場合でも少し拡張された形となりたつので、今回はそれを用いた。さらに、直前に流行した他の類似の病気による免疫の影響もグループを通して調べる。

今回の発表では、以上のことについて得られた結果を報告する。

参考文献

[1] Julien Arino, Fred Brauer, P.van den Driessche, James Watmough, Jianhong Wu, A model for influenza with vaccination and antiviral treatment, Journal of Theoretical Biology 253 (2008) 118-130

HIVにおけるウィルス変異と複数株ウィルスモデル

Virus mutation and multi strain virus model in HIV

*岡棟俊明¹, 梶原毅

*T. Okamune¹, T. Kajiwara

岡山大学大学院環境学研究科

Graduate School of Environmental Sciences, Okayama University

講演要旨内容

HIVはヒトの体内の細胞に感染することで増殖を繰り返し、免疫はそれを阻止しようとすることで、無症候期という状態が現れることが知られている。しかし、ウィルスは変異を繰り返し、免疫から逃れ、最終的にこの無症候期から発病に至る。ウィルスや免疫のこれらの働きについて数理モデルを用いて考えられている理論として、Nowak et al. [1]の抗原多様性閾値理論やIwami et al. [2]の免疫多様性閾値理論などがある。抗原多様性閾値理論はウィルスの増殖により、免疫が制御しきれなくなり、最終的に発病するというもので、免疫反応を起こさせる抗原が変異を繰り返すことで、抗原多様性が閾値=臨界点に達することで、発病するという理論である。一方、免疫多様性閾値理論では、免疫が一度にウィルスを抑制できる種類に限りがある、つまり、免疫の多様性に閾値=臨界点があり、それを超えると発病に向かっていくという考えである。これらの理論を基に、本研究では、交差反応の効果を加えたモデルやより一般的なモデルに対して上記の理論が応用できるのかを調べることで、ウィルスの変異による発病のメカニズムについて調べる。

参考文献

- [1] Martin A. Nowak, 『進化のダイナミクス』 第10章 共立出版, 2008.
- [2] Shingo Iwami, Shinji Nakaoka, and Yasuhiro Tkeuchi, *Viral diversity limits immune diversity in asymptomatic phase of HIV infection*, *Theoretical Population Biology* 73 (2008) 332-341.
- [3] Yoh Iwasa, Franziska Michor, Martin A. Nowak, *Virus evolution within patients increases pathogenicity*, *Journal of Theoretical Biology*, 232(2005) 17-26.

¹ okamune@ms.ems.okayama-u.ac.jp

HIV 感染症における樹状細胞のダイナミクス

*T.Tomida^{a 1}, Y.Takeuchi^b

^a 静岡大学大学院工学研究科, ^b 静岡大学創造科学技術大学院.

^aGraduate School of Engineering, Shizuoka University

^bGraduate School of Science and Technology, Shizuoka University.

Dendritic cells (DCs) are most important antigen-presenting cells (APCs) which take antigens, recognize them, are activated, and stimulate our immune responses. On the other hand, results of several studies show that some DC populations are susceptible to HIV. Modulation of DCs by HIV infection, in particular interference of the antigen-presenting function of DCs, is a key aspect in viral pathogenesis and has an effect on increasing of viral in CD4 cells. Because the activation of the DC function engenders some important effects for a proliferation of CTL responses, while DC carry HIV and promote infection in CD4 cells. As described herein, we use a mathematical model and examine effects of increasing of HIV loads by HIV infection to DCs.

$$\begin{aligned} V' &= kI - uV \\ D' &= \theta - aD - \beta DV \\ x' &= \beta DV - (a + p)x \\ T' &= \lambda - eT - \rho TV - \alpha xT \\ I' &= \rho TV - fI - qZI + \alpha xT \\ Z' &= \delta xTZ - dZ \end{aligned} \tag{1}$$

References

- [1] S. Iwami et al. (2009) Immune impairment thresholds in HIV infection, *Immunology Letters*, 123, pp149-154.
- [2] S. Iwami et al. (2009) Immune impairment effect in HIV infection: Existence of risky and immunodeficiency thresholds, *Journal of Theoretical Biology*, 260, 4, pp490-501.
- [3] V. Piguet et al. (2007) The interaction of HIV with dendritic cells: outcomes and pathways, *science direct, TRENDS in Immunology*, 28, 11, pp503-510.
- [4] H. Donaghy et al. (2006) HIV interactions with dendritic cells: has our focus been too narrow?, *Journal of Leukocyte Biology*, 80, pp1001-1012.

¹ f0930254@ipc.shizuoka.ac.jp

免疫応答に関する確率モデルについて

On a Random Model for Immune Response

道工 勇 Isamu Dôku, 埼玉大学教育学部数学教室

Department of Mathematics, Faculty of Education, Saitama University

Email: idoku@math.edu.saitama-u.ac.jp

[研究目的] がん細胞に対する免疫反応を数理的にモデル化することを目指す. 細胞の形質転換時およびそれ以降の無秩序増殖時における免疫応答に焦点を当て, NK 細胞, キラー T 細胞, マクロファージなどのエフェクターによるがん細胞に対する細胞障害性の働きを記述する確率モデルを構築し, 数理的に解析することにより, 免疫作用に関わる現象の定性的な性質や特異現象に対するモデル論的な説明を補助的に提供する.

[がん細胞の増殖過程] 通常細胞 N が何らかの要因で形質転換しがん化した場合, がん細胞特有の無秩序な増殖を繰り返すことになる. 一方, NK 細胞等の免疫細胞群のエフェクターにより捕食・破壊されたりする. 以上を考慮に入れて, 増殖 (分裂) は各細胞ごとにランダムな時間経ったときにそれぞれ独立に起こり, 分枝率 $n\lambda$ ($\lambda > 0$) をもつ加速増殖性を仮定する.

[がん細胞の空間移動] 対象領域は局所的に限られた組織内での免疫応答の記述に限定されるので, 有界領域 $D \subset R^d$ ($d = 3$) とする. 標的細胞であるがん細胞は初期の形質転換時にはほとんど移動がなく, 無秩序増殖時に増殖細胞過多のためしみだすように拡散して広がることから, 小さいパラメータ ε を伴う拡散係数をもつ拡散運動するものとする. またさらに異常増殖に伴う空間移動のため, がん細胞の拡散には相互作用の効果を取り入れて記述することにする.

[エフェクターの細胞傷害性] エフェクターとしては, 免疫細胞群の中の NK 細胞, キラー T 細胞, マクロファージを想定し, これらエフェクターのがん細胞に対する細胞障害性を考慮に入れる. 分枝確率過程論の言葉で, deterministic emigration rate として $q (> 0)$ を導入し, エフェクターによるがん細胞に対する細胞障害性の強さを表すものとする.

[超過程による確率モデル] 上述の設定の下で, 対象がん細胞の確率モデルとして, 経験測定 $X_t^{(n)} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{N_n(t)} \delta_{x_i^{(n)}(t)}$ を提案する. ここで $x_i^{(n)}(t)$ は第 n 世代群の中の第 i 番目のがん細胞の時刻 t での位置を表す. $i = 1, 2, \dots, N_n(t)$ で $N_n(t)$ は時刻 t での生存がん細胞の総数を表す. 無秩序増殖時の発症段階でのがん細胞 $X_t^{(n)}$ の $n \rightarrow \infty$ での極限過程としての超過程 X_t がその確率モデルの定性的性質を反映していると考えられるので, 以下 X_t について解析を進めることとする.

[結果] $X = (X_t; t \geq 0)$ について, (i) 存在性, (ii) 一意性, (iii) 正則性, (iv) 特徴付け, などについて報告する. とりわけ重要な局所消滅性についても触れる.

参考文献

- [1] 菊池浩吉, 上出利光, 小野江和則: 医科免疫学, 南江堂, 2009.
- [2] 道工勇 (編): 自然現象に現れる数学モデル及び確率過程とその周辺, 京都大学・数理解析研究所講究録, 第 1193 巻, 2001, pp. 1-171.
- [3] Dôku, I., "A limit theorem of homogeneous superprocesses with spatially dependent parameters", Far East J. Math. Sci. Vol. 38, No. 1, 2010, pp. 1-38.
- [4] 道工勇: 免疫作用に関連する数理モデルについて, 日本応用数理学会 2010 年度年会・講演予稿集, OS「数理医学」, C7-3, pp.227-228.
- [5] Dôku, I., A mathematical model for immune response to the cancer cells (がん細胞に対する免疫応答の数理モデル), 第 20 回日本数理生物学会大会要旨集, [病気 I] O-8, p.66.

ヒト化マウス末梢血による DNA ラベリング系の確立 -動物実験-

DNA labeling system by peripheral blood of humanized mouse

-Humanized mouse model-

*佐藤佳^{a1}, 岩見真吾^{a,b,c}, 三沢尚子^a, 伊藤守^d, 小柳義夫^a

*K. Sato^{a1}, S. Iwami^{a,b,c}, N. Misawa^a, M. Ito^d, Y. Koyanagi^a

^a京大・ウイルス研, ^bJST・さきがけ, ^c東大・数理解研, ^d実験動物中央研究所

^aIVR, Kyoto University, ^bJST, ^cThe University of Tokyo, ^dCIEA

【目的と意義】 種々の外来病原体の中には、ヒト免疫不全ウイルス I 型 (HIV-1) や EB ウイルスをはじめとした、その宿主がヒトに限定されるウイルスが少なからず存在する。これらのウイルスは、ヒト以外の動物には感染しない、もしくは感染が成立してもその病原性を発揮しないことから、生体内におけるこれらのウイルスの感染機構を解析するのはきわめて困難である。この宿主特異性という問題点を克服するひとつの方法として、ヒト臍帯血より分離した CD34 陽性造血幹細胞を、先天性重度免疫不全マウスである NOG マウスに移植することにより、ヒト造血能を有するマウス (ヒト化マウス)・NOG-hCD34 マウスを作製した。このマウスで分化成熟したヒト血球細胞は、レシピエントマウス体内で 1 年以上維持された。また、NOG-hCD34 マウスは、上述のようなヒト特異的ウイルスに対する感受性を持ち、持続感染者で確認されている病態と酷似した組織障害や細胞変化を示すことが確認されている。我々は、ウイルス感染による生体内血球細胞の動態の破綻様式を解析することを目的として、ヒト化マウスにおける細胞動態解析実験を行った。

【材料と方法】 上述の方法で作製したヒト化マウス (NOG-hCD34 マウス) 内のヒト細胞の動態解析を行うために、増殖細胞ラベル試薬である 5-bromo-2'-deoxy-uridine (BrdU) を一定期間連続投与した。そして、投与中ならびに投与後の複数の時点における末梢血中における BrdU 陽性細胞数を、フローサイトメトリーと血球細胞数測定機により経時的に定量した。

【結果と考察】 これまでマウス、サル、ヒトで報告されているのと同様に、ヒト化マウスにおいても BrdU 陽性細胞を検出することができた。本研究の成果として強調すべき点は、ヒト化マウス末梢血を使って同一個体のヒト血球の分裂・非分裂細胞のダイナミズムが実測可能である点である。また、得られたデータを数理モデル解析することにより、生体内におけるヒト細胞の動態解析が可能となる。今後は、ウイルス感染によって影響を受けるヒト血球細胞の動態の解析により、ウイルス持続感染個体内の細胞動態の数理的理解が可能となると考え、現在研究を行っている。

¹ ksato@virus.kyoto-u.ac.jp

ヒト化マウス末梢血による DNA ラベリング系の確立 -数理モデル-
DNA labeling system by peripheral blood of humanized mouse
-Mathematical model-

*岩見真吾^{a,b,c1}, 佐藤佳^c, Rob J. de Boer^d, 小柳義夫^c

*S. Iwami^{a,b,c1}, K. Sato^c, Rob J. de Boer^d, Y. Koyanagi^c

^a JST・さきがけ, ^b 東大・数理工研, ^c 京大・ウイルス研, ^d ユトレヒト大・理論生物

^a JST, ^b The University of Tokyo, ^c IVR, Kyoto University, ^d Utrecht University

【目的と意義】5-bromo-2'-deoxy-uridine (BrdU) 法は、DNA 合成期 (S 期) に複製細胞の染色体 DNA にピリミジンのアナログである BrdU を取り込まれせる DNA ラベリング法であり、細胞の増殖率を定量する古典的手法である。近年、BrdU (+) 細胞数のダイナミクスの数理モデル解析により、細胞のターンオーバーの数値化が可能になってきた。すなわち、これらの実験的・理論的な手法により、様々な細胞の半減期や倍加時間を推定する事が可能となってきた。また、様々なウイルス感染症や免疫疾患による、細胞のクローン増殖や異常活性による細胞死 (Activation induced cell death: AICD) 等の影響を踏まえた半減期や倍加時間の解析研究にも BrdU 法が利用されてきた。これらの解析から感染症や疾患を引き起こす基本的ダイナミズム機序の解明が大いに進んでいる。しかし、BrdU は、それ自身が持つ毒性ゆえにヒトへの投与は容易ではない。つまり、動物実験系の利用が不可欠である。現在まで、サルやヒツジへの BrdU 投与実験の解析が報告されているが、これらの実験動物を扱える施設を有する研究所は、世界でも数少ないうえ、実験のための費用・時間・人員は莫大なものになる。そこで、比較的安価で手間のかからない動物実験系を確立する事が求められている。

【材料と方法】我々は、ヒト化マウスに BrdU の持続投与とその休止後に、末梢血を複数の時点で採取し、その BrdU (+) 細胞数のダイナミクスを経時的に追跡した。そして、数理モデルを用いて、BrdU (+) 細胞数の時系列データを解析する事で、細胞のターンオーバーを推定した。

【結果と考察】推定された細胞のターンオーバーは、現在まで報告されているアカゲザル、シロエリマンガベイ、ヒトにおける推定値にきわめて近い値を取ることが分かった。これは、ヒト化マウスの末梢血中を用いた DNA ラベリング系が十分に妥当な動物実験系であることを意味している。現在、我々は、ヒト化マウス末梢血の DNA ラベリング系を用いて、さまざまなウイルス感染 (ヒト免疫不全ウイルス・エプスタインバーウイルス)・免疫疾患 (自己免疫疾患) における疾病のメカニズムの探索研究を行っている。

¹ siwami@ms.u-tokyo.ac.jp

COMPUTER SIMULATIONS OF ITERATION DYNAMICAL SYSTEMS DEFINED BY DISCRETE LAPLACIANS (VI) (DESIGN PATTERNS OF BUTTERFLY WINGS)

Youko Okada* and Osamu Suzuki *

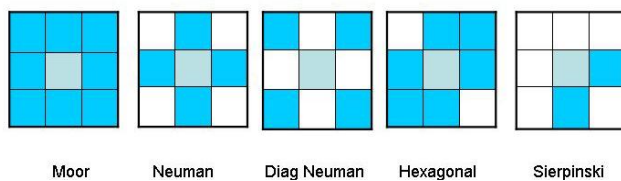
* Department of Computer and System Analysis College of Humanities and Sciences, Nihon University 156
Setagaya, Tokyo, Japan

E-mail: osuzuki@cssa.chs.nihon-u.ac.jp

Keywords: Discrete Laplacian, Iteration Dynamical System

1. ITERATION DYNAMICAL SYSTEM OF DISCRETE LAPLACIAN

We choose the lattice L on the real plane. Each lattice point is identified with the corresponding cell $\Delta_p (p = (i, j))$. We consider a function f on L whose value is taken in $\{0,1\}$. The set of such functions constitute a commutative algebra F where we calculate sums and products in mod 2 calculation rule. Next we introduce neighborhoods of a lattice point $p \in L$. A set of cells which attach the referenced cell is called a neighbourhood of p which is denoted by U_p . We give several basic neighborhoods below. Then we can define the Laplacian



Moor Neuman Diag Neuman Hexagonal Sierpinski

operation for an element $f \in F$ by

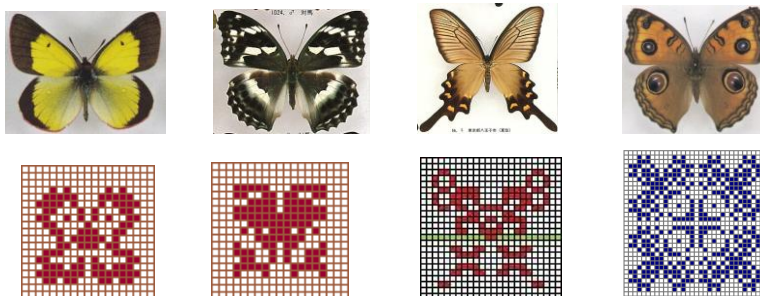
$$\Delta_{U_p} f(p) = \sum_{q \in U_p} (f(q) - f(p))$$

Choosing an initial function $f_0 \in F$, we define the dynamical system of the iteration of the Laplacian ([1]):

$$\{f_n\}, f_n = \Delta_U f_{n-1} (n = 1, 2, \dots)$$

2. REALIZATIONS OF BUTTERFLY WING DESIGN PATTERNS

Choosing suitable choices of neighborhoods and seeds, we realize design patterns of butterfly wings and discuss their generations in the connections to genetic evolution theory and the construction method of Turing patterns:



8. REFERENCES

[1] Aiba, Y., Maegaito, K., & Suzuki, O. (2006). Iteration dynamical systems of discrete Laplacian on the plane lattice (I) (Basic properties and computer simulations). International Conference on the Applications of Computer Science and Mathematics in Architecture and Civil Engineering (Abstract is in proceedings CD-ROM (ISSN 1611-4085)).

変動環境下における感染症の基本再生産数の定義について

On a new definition of the basic reproduction number for infectious diseases in heterogeneous environments

東京大学大学院数理科学研究科 稲葉 寿 (Hisashi INABA)

Graduate School of Mathematical Sciences, University of Tokyo

inaba@ms.u-tokyo.ac.jp

基本再生産数は人口学、疫学におけるもっとも重要な指標であるが、本来、定常的な環境で定義されたものであり、時間的に非定常なケースに関しては、解釈上定常的なケースの拡張と見なしうるような適切な指標がなかった ([3], [4])。しかしながら、近年では周期的環境においては、生物学的に意義のある拡張が可能であることがわかってきている ([1], [5], [6], [7])。にもかかわらず、感染ホストサイズを世代ごとに見た場合の漸近的な成長率と考える世代解釈 (generational interpretation) を維持しようとする、定常系の基本再生産数と周期系の基本再生産数の間には、未だに必ずしも解釈として一貫しないものがあることがわかる ([2])。

本講演では、定常的環境における定義を再検討して、これまで明確にされていなかったその意味を明らかにするとともに、一般の非定常環境における基本再生産数のあらたな定義を提案する。

参考文献

- [1] N. Bacaër and S. Guernaoui, The epidemic threshold of vector-borne diseases with seasonality, *J. Math. Biol.* 53, 421-436 (2006).
- [2] N. Bacaër and E. H. Ait Dads, Genealogy with seasonality, the basic reproduction number, and the influenza pandemic, *J. Math. Biol.*, Online First, 6 July (2010).
- [3] O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek and J. A. J. Metz (1990), On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, *J. Math. Biol.* 28: 365-382.
- [4] O. Diekmann and J.A.P. Heesterbeek, *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation*, John Wiley and Sons, Chichester (2000).
- [5] H. Inaba, The basic reproduction number for infectious diseases in periodic environments, submitted (2010).
- [6] H. R. Thieme, Spectral bound and reproduction number for infinite-dimensional population structure and time heterogeneity, *SIAM J. Appl. Math.* 70(1), 188-211 (2009).
- [7] W. Wang and X. Q. Zhao, Threshold dynamics for compartmental epidemic models in periodic environments, *J. Dyn. Diff. Equat.* 20, 699-717 (2008).

免疫の Waning, Boosting を考慮した 麻疹に関する Subclinical Infection モデル

岸田真己

Masaki Kishida

東京大学大学院数理科学研究科

Graduate School of Mathematical Sciences, The University of Tokyo

Email: kishida@ms.u-tokyo.ac.jp

これまでの麻疹に関する実証研究では、免疫の Waning や Boosting , それに関連した Subclinical Infection (軽い症状しか伴わない、もしくは無症状の感染性状態) の存在が報告され、数理モデルの側面からも Subclinical Infection をモデル化し Waning や Boosting の影響を数理的に分析しようとする研究が行われている [1,2]。しかしながら、先行研究では Subclinical Infection を経由した Boosting のモデル化は多く研究されている一方で、感染性を伴わない Boosting を含めてモデル化した研究はまだ少ない [3]。本発表では、Subclinical Infection を経由した Boosting のほかに感染性を伴わない Boosting も含めたモデリングの試みと、その解析結果について紹介する。

参考文献

- [1] K. Glass, and B. T. Grenfell, Antibody dynamics in childhood diseases: waning and boosting of immunity and the impact of vaccination, *J. theor. Biol.*, 221:121-131(2003).
- [2] J. Mossong, D. J. Nokes, W. J. Edmunds, et al., Modeling the impact of subclinical measles transmission in vaccinated populations with waning immunity, *Am. J. Epidemiol.*, 150(11):1238-1249(1999).
- [3] V. Roudierfer, N. G. Becker, and H. W. Hethcote, Waning immunity and its effects on vaccination schedules, *Math. Biosci.*, 124:59-82(1994).

年齢構造化感染症モデルにおける離散化を伴う大域的安定性解析
Global stability analysis with a discretization method for age-structured
epidemic models

國谷 紀良¹

Toshikazu Kuniya

東京大学大学院数理科学研究科 / 日本学術振興会特別研究員 DC1

Graduate School of Mathematical Sciences, the University of Tokyo / JSPS Research Fellow, DC1

常微分方程式系で記述される一般的な SIR 感染症モデルにおいては基本再生産数 R_0 が 1 より大きい場合にはエンデミックな平衡解が安定となることが知られているが、年齢構造化された SIR 感染症モデルにおいてはたとえ R_0 が 1 より大きくてもエンデミックな平衡解が不安定となる場合があることが Cha et al. [1] や Thieme [2] により示されていた。この事実から、周期的なパラメータを持たない感染症モデルであっても、そのモデルの年齢構造が周期解の存在を保証する要因となる可能性が示唆されていた。

本研究では、年齢構造化 SIR 感染症モデルに対して Tudor [3] などに見られる離散化の手法を適用することで得られる多状態年齢構造化 SIR 感染症モデルに対して安定性解析を行う。結果として、そのモデルのエンデミックな平衡解の大域的な安定性は $R_0 > 1$ であれば常に保証されることが示される。これは上述の周期解の存在に関する推測に反する結果であり、離散化されたモデルとそうでないモデルにおける安定性に関する結果の違いが見られる一例となっている。

参考文献

- [1] Y. Cha, M. Iannelli and F.A. Milner, Stability change of an epidemic model, *Dynam. Systems Appl.*, 9 (2000), 361-376.
- [2] H.R. Thieme, Stability change of the endemic equilibrium in age-structured models for the spread of S-I-R type infectious diseases, In *Differential Equation Models in Biology, Epidemiology and Ecology*, Lect. Notes in Biomath. 92 (1991), Springer, Berlin, 139-158.
- [3] D.W. Tudor, An age-dependent epidemic model with application to measles, *Math. Biosci.*, 73 (1985), 131-147.
- [4] 稲葉寿(編著), 感染症の数理モデル, 培風館, 2008.

¹ tkuniya@ms.u-tokyo.ac.jp

モデル生態系における生息地破壊の影響： 生息地分断化の有効性

中桐齊之¹

Nariyuki NAKAGIRI

兵庫県立大学環境人間学部

School of Human Science and Environment,
University of Hyogo

講演要旨

生息地が破壊されたときの影響について、生息地面積と生息地の分断化に焦点を当てて、2種の生物の存在するモデル生態系を用いて解析を行った。モデル生態系として、2次元格子上に2種の生物を配置する。この格子上を破壊するサイト破壊モデル、格子と格子の間に壁を挿入することによって生息地の繋がりを破壊するボンド破壊・サイト破壊・連続サイト破壊モデルの三種類のモデルを用いて、シミュレーションにより生息地の破壊面積と分断化の影響を解析した。シミュレーションの結果、サイト破壊のモデルでは、全体の生息地の面積は同じでも、生息地破壊によって、生息地が分断化し個々の生息地の大きさが変化すると、個体数密度が急激に減少し、絶滅に至ることがわかった。また、同程度の生息地の破壊では、連続サイト破壊とサイト破壊のモデルを比較してみたところ、差異はあまり見られなかったが、サイト破壊とボンド破壊では、差異が見られた。このとき、個々の生息地の大きさを測定すると、ボンド破壊、サイト破壊共に減少していたが、ボンド破壊では、減少が見られなかった。これは、生息地破壊における生息地分断化が、個体群の減少や絶滅に、影響を与えていることを示唆している。生息地破壊における個体群動態の反応は、生息地の面積だけではなく、そのパターンや繋がり（分断化）の影響にも依存することを示唆している。

¹ nakagiri@shse.u-hyogo.ac.jp

セミの羽化と交尾についての確率論的考察

Probabilistic considerations on eclosion and copulation of cicadas

税所 康正 (広島大学工学研究院)

日本のセミの多くの種では、♂の羽化のピークが♀のピークに先行することが観察されている。このため、生存するセミの個体数のピークもずれることが予想されるが、交尾はどの時点でピークを迎えるのかについて、そもそも交尾を目撃すること自体が困難なため、観察報告はない。そこで、確率モデルを構築し、交尾が最も盛んに行われる時期について考察する。また、同じモデルを用いて、この羽化ピークのずれが交尾率に与える影響について調べた結果を報告する。実際にはこの羽化ピークのずれは天候など外的要因によって変動するが、本研究結果からその影響を推測することができる。

1. 方針

1 頭のセミの羽化から配偶行動を経て死までを確率変数ととらえて、

- (i) 羽化日の確率分布～正規分布
- (ii) 羽化後の生存日数の確率分布～正規分布
- (iii) ♂の交尾時間間隔の確率分布～指数分布
- (iv) ♂の交尾回数の確率分布～Poisson 分布

の法則に従うとし、各分布の平均、分散などのパラメータと、さらに羽化後成熟するまでの日数(定数)を定める。「セミの♂は複数回交尾可能で、♀は高々1回交尾する」という観察結果に基づいて、ある一日に行われる個体群全体の交尾総数は、上の確率法則などに従って、その日に生存している(成熟した)処女♀の総数を上限として決められる。これらの理論をもとに計算機によるシミュレーションを行う。

2. 結果

- (1) 交尾回数のピークは♂の成熟個体数のピークに一致する。
- (2) ♀の交尾率は、♂の羽化ピークが♀の羽化ピークよりも約1週間～10日早いときに最大となる。

Reference

Y. Saisho, Mathematical observations on the relation between eclosion periods and the copulation rate of cicadas, *Mathematical Biosciences and Engineering* **7-2** (2010), 443-453.

コクヌストモドキにおける死にまね行動の数理的研究

Mathematical study of tonic immobility of *ribolium castaneum*

梶原 毅, 中山 慧, 宮竹貴久, 佐々木徹

T. Kajiwara¹, S. Nakayama, T. Miyatake, T. Sasaki

岡山大学環境学研究科

Graduate School of Environmental Science, Okayama University

実験で観察される動物の興味ある行動を数理モデルで説明することは興味深い。以前我々は、米の害虫として知られているコクヌストモドキの闘争の際の負け記憶の持続時間について数理モデルによる研究を行っている ([1])。今回の発表では、同じくコクヌストモドキの一部の個体が死にまねと呼ばれる擬死行動によって捕食を逃れている現象をとりあつかう。死にまねを行うと周りの死にまねを行わない個体の犠牲によって捕食の危機を軽減することができるが、一方では死にまねを行う個体は運動能力が低いので、繁殖成功率が下がり、それによる遺伝的トレードオフがあることが知られている。

本講演では、レプリケータモデルおよび遺伝モデルを用いて、死にまね行動の進化と死にまね個体と死にまねを行わない個体が共存できるかどうかを実験結果と対照しながら行った研究を報告する。

実験によって死にまね個体と死にまねをしない個体が共存しており、また死にまねをする個体の死にまね持続時間についてもばらつきがあることが明らかにされている。レプリケータモデルで、捕食圧の違いと配偶成功率をともに頻度依存とすと両者の共存がなりたつが、パラメータの条件が少し厳しい。1 遺伝子座による遺伝モデルでは、かなり自然な条件のもとで、両者の共存が成り立つことがわかる。さらに、双安定性がなりたっていて、片方の侵入条件が成立しなくても共存がなりたつようなパラメータ領域が存在することもわかった。さらに複数遺伝子座モデルではより自然な形での共存がなりたつことも報告する予定である。

参考文献

- [1] T. Sasaki, Kajiwara, T. Miyatake and K. Okada, On the optimal duration of memory of losing a conflict - a mathematical model approach - , J. Biological Dynamics, 4(2010), 271-281

真正粘菌変形体の環境適応行動の数理モデル

上田 肇一 京都大学数理解析研究所
高木 清二 北海道大学電子科学研究所
中垣 俊之 公立ほこだて未来大学複雑系知能学科

細胞を含む多くの生物は、環境の変化に応じて移動方向を決定することができる。単細胞の真正粘菌変形体というモデル生物ではその仕組みについて研究が進んでおり、興味深い現象が発見されている [1, 2, 3]。細胞内ではカルシウムイオンや ATP といった化学物質の濃度が時間周期的に変動し、それらの濃度に応じて細胞の収縮弛緩運動が見られる。Matsumoto らはこの収縮弛緩運動の引き込み現象を利用することによって、収縮弛緩リズムの位相波の伝播方向に応じて細胞の移動方向をコントロールすることができることを報告した [2]。これは収縮弛緩の振動数の変化が細胞の移動方向を決定する要因の一つであることを示す結果である。しかし、この現象を再現する数理モデルは提案されておらず、その数理的な仕組みは明らかになっていない。本講演では、収縮弛緩運動、原形質流動、及びゾルーゲル変換を考慮に入れた数理モデルを構築し、細胞の移動方向を決定する仕組みを明らかにする。

参考文献

- [1] S. Takagi, Y. Nishiura, T. Nakagaki, T. Ueda, and K.I. Ueda, Proceedings of Int. Symp. On Topological Aspects of Critical Systems and Networks (World Scientific Publishing Co.), 86 (2007)
- [2] K. Matsumoto, T. Ueda and Y. Kobatake, J. Theo. Biol., **131**, 175 (1988)
- [3] Y. Mori, K. Matsumoto, T. Ueda, and Y. Kobatake, Protoplasma, **135**, 31 (1986)

アマガエルをモデル生物としたフラストレート結合振動子系研究

合原 一究

(京都大学大学院・理学研究科・博士後期課程 3 回生)

ニホンアマガエルは日本全域に生息しており、水田などにおいて春から夏にかけて集団で鳴く様子を観察できる。オスガエルは単独では周期的に鳴く一方で、目の後ろに鼓膜を備えており周囲の音声情報を認識できる。そのため、実際のフィールドにおける集団発声行動は、多数の周期振動子が空間的に移動しつつ影響を及ぼしあう結合振動子系として数理的に理解できるだろう。

発表者らはまず 2 匹のアマガエルを用いた録音実験を行うことで、2 匹が交互に同期して鳴く逆相同期現象を実験的に見出した。さらに振動子モデルを研究することで、実験的に観測した同期現象をモデル内における安定平衡状態として説明できることを示した。他方で、このような 2 体系における逆相同期現象は、その拡張である 3 体系において興味深い理論的問題を与える。なぜならアマガエル 3 体系においては、全てのペアが互いに逆位相 π で同期することは不可能でありフラストレーションが生じることになるからである。次に発表者らは、2 体系の振動子モデルを 3 体系に拡張した数理研究を行うことで、同相同期する 2 匹が他の 1 匹と逆相同期して鳴く 1 : 2 逆相同期状態や 3 匹がほぼ 3 分の 2π の位相差で順番に鳴く三相同期状態などの同期現象が実際に観測される可能性を示した[1]。

本講演では、アマガエル 2 体系および 3 体系に関する数理研究に加えて、実際のアマガエルを用いた行動実験による理論予測の検証研究[2]、新規な音源定位デバイス「カエルホテル」を用いた実フィールドにおけるアマガエルの合唱研究の途中経過[3]を報告する。

[1] I.Aihara, K.Tsumoto, “Nonlinear Dynamics and Bifurcations of a Coupled Oscillator Model for Calling Behavior of Japanese Tree Frogs (*Hyla japonica*),” *Mathematical Biosciences* 214, pp.6-10 (2008).

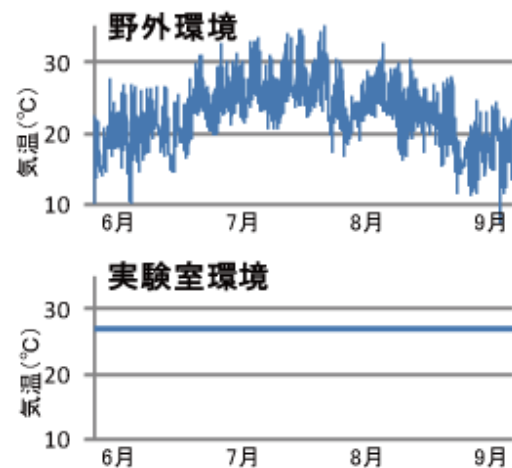
[2] I.Aihara et.al., “Complex and Transitive Synchronization in a Frustrated System of Calling Frogs”, submitted.

[3] T.Mizumoto, I.Aihara, et.al., “Sound Imaging of Nocturnal Animal Calls in Their Natural Habitat”, submitted.

野外環境におけるイネの遺伝子発現のモデリング

(独) 農業生物資源研究所
永野 惇、 井澤 毅

分子生物学の発達によってこの数十年で、遺伝子レベルからの生物の理解は大きく進んだ。しかしそれは、可能な限り“キレイに”コントロールした実験室環境での知見である。実際に生物が生きている野外環境は決して“キレイ”ではない。野外環境では光や温度が刻一刻と大きく変動し、また、雨が降ったり台風による暴風が吹いたりすることもある。生物を真に理解したいのであれば、野外において何が起きているのかを調べる必要があるだろう。複合的で激しい環境変動に、生物はどのように応答しているのだろうか。



この疑問に、我々は作物であるイネと遺伝子発現や代謝産物の網羅的測定技術（トランスクリプトミクス、メタボロミクス）を用いてアプローチしている。現在、田植えから4ヵ月間、数百サンプルのトランスクリプトームデータ（生物研・長村チームとの共同研究）と気象データを用いて、野外環境で遺伝子発現が何によって規定されているのかを解析している。これまでに、一部のデータと単純なモデルを用いた予備的な解析から、野外においても体内時計が遺伝子発現の変動に大きな役割を果たしていることなどが分かった。今後は、利用可能な全データ（雨天や台風の日も含む）と、生理学的なプロセスを陽に取り込んだモデルを用いて解析を進め、野外環境で実際に起こっていることを明らかにするとともに、実験室という“キレイな”環境で起こっていることとの比較を行っていきたい。

なお、この研究は新農業展開ゲノムプロジェクト(課題番号 RTR0004)のもと行われた。

細胞骨格系の配向パターン解析のための顕微鏡画像解析とシミュレーション

朽名 夏麿

東京大学 大学院新領域創成科学研究科

陸上植物の多くの種は地面に根を張り動くことができないが、光や水の獲得をめぐる競争のため、茎や幹は高く、根は深く、葉は広く、それぞれ速やかに生長させる必要がある。そのため植物個体の形態形成は、少ない資源で急速に生長する独特な仕組みによっている。例えば細胞のレベルで見ると、茎や根の先端付近の分裂組織において増殖した細胞は、当初、小さく立方体に近い形状をしているが、やがて細長く伸長し数十倍の体積に達する。この細胞の伸長生長を支えているのが液胞、セルロース微繊維、そして表層微小管である。液胞は言わば"水膨れ"によって省コストで細胞を膨張させる。これと平行して、細胞をとりまく細胞壁中に秩序だてて配向するセルロース微繊維が"たが"のように働き、細胞壁の力学的特性に異方性をもたらすことにより細胞の伸長方向が決定される。このセルロース微繊維の配向方向を制御しているのが、本発表で取り上げる表層微小管である。表層微小管は細胞表層つまり細胞膜直下を走る多数の微小管であり、細胞が将来、伸長する方向(細胞長軸)に対し垂直(細胞短軸)に整列している。しかし、細胞の伸長方向を規定している表層微小管の配向のメカニズムについては、未だ不明な部分が多い。

私たちの研究グループは、表層微小管がチューブリンの重合と脱重合によって細胞表層を絶えず動いていること、表層微小管が互いに衝突する際に交差、脱重合、併走といった相互作用が見られること等から、表層微小管の自己組織化に基づく配向制御が起こっているのではないかとこの仮説を立て、顕微鏡画像の解析とシミュレーションを行なった。

まず実験におけるモデル系として表層微小管の構築過程の観察に適したタバコ BY-2 細胞を採用し、微小管全体および微小管プラス端を蛍光標識した株の共焦点レーザー顕微鏡による撮影を行なった。次いで画像処理による繊維の抽出や微小管プラス端の移動ベクトルの測定を介し、表層微小管構築時の配向や密度を定量した。その結果、細胞分裂後の表層微小管は、(1) 細胞核の近傍から放射状に伸びはじめ、(2) 細胞長軸方向に配向して細胞表層全体に展開し、やがて (3) 細胞短軸方向に整列する、という挙動をとることがわかった。

この一連の挙動が表層微小管の自己組織化によって説明できるのかを検討するために、シミュレーションを行なった。ここでは細胞形状を円柱に近似し、表層微小管を円柱表面に分布する線分としてモデル化し、確率的な現象を疑似乱数に基づく挙動に置き換え、微小管の相互作用や細胞形状の影響を検討した。その結果、(a) 細胞端部における表層微小管の挙動、(b) 表層微小管の新生機構と新生箇所が、それぞれ表層微小管の配向に強く影響していることが示唆された。

発表では実験とシミュレーションを総合して表層微小管の配向パターンの制御機構について検討すると同時に、その結果として生じた新たな仮説等についても紹介したい。

ケモスタット実験と数理モデル

総合研究大学院大学 山道真人

生態学が「生物の分布・個体数を決める相互作用の研究」(Krebs 1972)と定義されるように、個体数の変動要因を調べることは生態学の重要な課題である。最も一般的な生物間相互作用の1つである捕食者・被食者の動態は、古典的なヤマネコ・ウサギの個体数振動の研究以来、長い間調べられてきた。

野外の生物の個体数を把握する事は労力がかかり不確実性が高い上、それらに影響を与える環境要因も多い。そのため、世代時間が短い微小生物を実験室内で培養し、個体数変動を調べる手法が確立されてきた(Gause 1934)。中でもケモスタット(chemostat)は、培養液を連続的に交換するため長期間にわたる培養が可能で、微分方程式を用いた個体群動態の記述に取り組みやすく、個体群生態学でしばしば用いられている(Smith & Waltman 1995)。

ケモスタット内の捕食者・被食者の個体群動態からカオスを検出できないか、と考えたCornell大学の陸水生態学者と理論生態学者からなる研究グループは、動物プランクトンであるワムシ(*Brachionus calyciflorus*)とその餌となる植物プランクトンのクロレラ(*Chlorella vulgaris*)を培養する実験を行った。彼らはまず、ケモスタットの条件を変える事で、絶滅・平衡・周期変動が観察できる事、単純なモデルで動態が予測出来る事を発見した(Fussmann et al. 2000 *Science*)。

しかしその中で、捕食者と被食者の周期のずれが通常と異なる奇妙な振動が観察された。さまざまなメカニズムの数理モデルでこの振動を説明しようと試みたところ、被食者の進化が最もデータに合うことがわかり(Shertzer et al. 2002 *J Anim Ecol*)、これは後に実験的にも裏付けられた(Yoshida et al. 2003 *Nature*)。

従来、進化は長期的な時間スケールで起こり、比較的短期間で起こる生態学的プロセスには影響しないと考えられてきたが、近年になって「迅速な進化」が個体群動態に与える影響が認識されてきた(Hairston et al. 2005 *Ecol Lett*)。一方で、個体が可塑的に形質を変化させる「表現型可塑性」も個体群動態に影響を与える事が知られている(Miner et al. 2005 *Trends Ecol Evol*)。両者は迅速に起こる適応的な変化としては同一であるが、そのメカニズムは異なる。そこで、両者の個体群動態への影響がどのように異なるのかという点に着目し、ケモスタットに基づく数理モデルを解析した(Yamamichi et al. under review)。今回は、モデル解析の結果と、東大の吉田准教授らによって実際に表現型可塑性を示す緑藻(*Scenedesmus*)の反応基準を測定しようと試みた実験の概要を紹介する。

On Dynamical Consistency Between Time-Discrete and Time-Continuous SIR Models

Hiromi SENO

Department of Mathematical and Life Sciences, Graduate School of Science,
Hiroshima University, Higashi-hiroshima 739-8526 JAPAN
seno @ math.sci.hiroshima-u.ac.jp

離散型と連続型の SIR モデルの dynamical consistency

瀬野裕美

広島大学大学院理学研究科数理分子生命理学専攻

In this work, we present some results on the dynamical consistent natures between a time-discrete and a time-continuous SIR models. The time-discrete SIR model is built with a way making use of the Royama's framework (Royama 1992; 瀬野 2007, 2008), which is sometimes called the 'rst-principle' modelling. Introducing a time step size for the time-discrete model and taking its zero limit, we can derive a corresponding time-continuous model with ordinary differential equations, which is a typical SIR model. As for our SIR model, we consider an epidemic population dynamics of nonfatal disease transmission, assuming that the total population size can be regarded as constant, say N , according to the epidemic time scale. The susceptible population on the k th day is denoted by S_k , and the infective by I_k . We assume the probability $P_k(i)$ that the number of contacts to other individuals by an individual is i in the k th day, and give the probability that the individual who contacts in j times to some infectives in the k th day successfully escapes from the infection by $(1 - \beta_k)^j$ ($0 < \beta_k < 1$). The parameter β_k corresponds to the probability that the susceptible is infected by a contact to an infective in the k th day. Besides, we assume the recovery probability q_k for an infective in the k th day, additionally with the probability m that the recovery successfully brings the immunity. The immune population on the k th day is denoted by R_k . The immunity is waned with probability θ per day. With these assumptions, we can derive the following discrete epidemic dynamics model for the susceptible frequency $\psi_k = S_k/N$, the infective $\phi_k = I_k/N$, and the immune $\eta_k = R_k/N$:

$$\begin{aligned}\psi_{k+1} &= \sum_{j=0}^{\infty} (1 - \beta_k \phi_k)^j P_k(j) \psi_k + (1 - m) q_k \phi_k + \theta \eta_k; \\ \phi_{k+1} &= \sum_{j=0}^{\infty} \{1 - (1 - \beta_k \phi_k)^j\} P_k(j) \psi_k + (1 - q_k) \phi_k; \\ \eta_{k+1} &= m q_k \phi_k + (1 - \theta) \eta_k,\end{aligned}\tag{1}$$

where $\psi_k + \phi_k + \eta_k = 1$ for any k . Especially, we consider the case that $P_k(j)$ follows a Poisson distribution. With some additional appropriate assumptions, the corresponding time-continuous SIR model with zero time step size limit for (1) exactly corresponds to Kermack–McKendrick SIR model. In this presentation, we show the result from a comparison between these time-discrete and time-continuous SIR models from the viewpoint of their dynamical (qualitative/quantitative) natures: the existence and the stability of equilibrium state, the conserved quantity.

致死性の無視できる伝染病のある個体群における伝染ダイナミクスの数理モデルとして、Royama (1992) による数理モデリングを応用して構成した離散型 SIR モデル (瀬野 2007, 2008) とその時間ステップサイズのゼロ極限により導出される連続型 SIR モデル (常微分方程式系) の間の力学的特性の対等性 (dynamical consistency), 特に、平衡状態の存在性, 安定性, および、保存量に関する結果を発表する。適当な仮定を加えることによって、後者は Kermack–McKendrick SIR モデルと一致する。考える伝染ダイナミクスの時間スケールでは、総個体群サイズの (伝染病に起因する以外の繁殖・死亡・移出入による) 増減は無視できるものとし、考えている個体群のサイズ (個体数) を N (定数) とする。第 k 日目 (開始時) の非感染 (伝染病感受性) 個体数を S_k , 感染 (伝染力保有) 個体数を I_k と表す。ある個体が 1 日に「延べ」 i 回、他個体と接触する確率を $P_k(i)$ で与える。また、第 k 日目の 1 日の間に感染した個体と j 回接触した非感染個体が感染から免れる確率を $(1 - \beta_k)^j$ で与える ($0 < \beta_k < 1$)。パラメータ β_k は、第 k 日目において、1 感染個体と接触した非感染個体が伝染病に感染する確率に相当する。さらに、感染個体が 1 日の内に回復し、感染力を失う確率を q_k で与える。ただし、回復した個体に対して、免疫獲得確率を m ($0 \leq m \leq 1$) とする。第 k 日目における免疫獲得個体数を R_k と表す。また、免疫獲得個体が 1 日の内に免疫を失い、感受性個体に戻る免疫失活確率を θ ($0 \leq \theta < 1$) で導入しておく。以上の仮定と設定により、非感染者頻度 $\psi_k = S_k/N$, 感染者頻度 $\phi_k = I_k/N$, 免疫保有者頻度 $\eta_k = R_k/N$ の日変動を与える差分方程式系による離散型 SIR モデル (1) を導くことができる。特に、 $P_k(j)$ が Poisson 分布に従う場合、合理的な手法で時間ステップを導入することによって、系 (1) は、その極限において、Kermack–McKendrick 型 SIR モデルと一致する。

References

- [1] T. Royama. *Analytical Population Dynamics*. Chapman & Hall, London, 1992.
- [2] 瀬野裕美. 数理生物学：個体群動態の数理モデリング入門. 共立出版, 東京, 2007.
- [3] 瀬野裕美. 個体群動態の数理モデリング序論, シリーズ 数理生物学要論 巻 1 「『数』の数理生物学」 (日本数理生物学会編, 瀬野裕美 責任編集), p.1–p.43, 共立出版, 東京, 2008.

Mathematical Analysis of Swine-Human Influenza Epidemic Models

*N.Fujita^a, Y.Takeuchi^b

^a 静岡大学大学院工学研究科, ^b 静岡大学創造科学技術大学院,

^aGraduate School of Engineering, Shizuoka University,

^bGraduate School of Science and Technology, Shizuoka University.

In general, vaccination is considered an effective policy to prevent diseases, since by performing vaccination, when pathogens enter the human body, the immune system quickly eliminates pathogens and the infection can be prevented. Further, effective vaccination program is to bring collective action immunity, we can reduce the spread of infection. But vaccine policy seems to be risky against vaccine-resistant virus. Several theoretical studies have predict that vaccine policy increases the total number of infected human[1]. Around the world, the swine influenza virus spread from person to person. This influenza virus is called "Influenza A". To prevent the spread of infection of wild and mutant swine influenza, many countries executed vaccination against influenza and anti-influenza medicine. In this study, to consider the efficiency of anti-influenza medicine and vaccine, we proposed and analyzed a mathematical model, described below;

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

References

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

Evaluation on efficiency of BCG vaccination for the prevention of tuberculosis epidemics

*K.Tanaka^{a 1}, Y.Takeuchi^b

^a 静岡大学大学院工学研究科, ^b 静岡大学創造科学技術大学院,

^aGraduate School of Engineering, Shizuoka University,

^cGraduate School of Science and Technology, Shizuoka University.

Tuberculosis(TB) is an infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis(MTB) to be the pathogen of TB. One third of the world's population is estimated that they are infected with MTB. Besides, the number of TB patients increase about 9 million, and 2 million people are killed yearly. Especially the situation in Asia and Africa are critical. As a way to prevent TB, Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccination has been used in many places around the world. In this paper, we construct a mathematical model of the dynamics of TB infection, and we evaluate the effectiveness of BCG vaccination.

References

- [1] Schehrzad Selmane. Stability Analysis of an SVLI Epidemic Model, ICCSA 2010, Part , LNCS 6019 ,pp149-154.

¹ f0030279@ipc.shizuoka.ac.jp

イースト菌の実データに基づく数理：培養時における少子化パラドックス

Mathematical model for batch culture of budding yeast: Paradoxes of declining birthrate.

泰中啓一（静岡大学 創造科学技術大学院）

講演要約

イースト菌 (yeast) は、酵母 (こうぼ) と呼ばれる単細胞生物で、パンやお酒 (ビール、ワイン、酒など) を作る際に用いられる微生物である。イーストは研究上とても重要で、たとえば 2001 年 Hartwell は出芽酵母の研究でノーベル賞を受賞している。ここで「出芽」(budding) とは、体の表面から芽を出して、その芽が成長して増殖することである。出芽酵母には親と子の区別がある。イースト菌にはオスがいないので (無性生殖)、親は「母」(mother) と呼ばれ、子は「娘」(daughter) と呼ばれている。生まれただけの娘は、母に比べてとても小さい。しかし、1 時間ぐらい経過すると、親と同じ大きさまで成長する。伝統的に、出産経験のあるものを母とし、経験のないものを娘と定義している。母と娘は顕微鏡で、はっきりと区別できる。出芽が起きた箇所はクレーターのように盛り上がり、それを「出芽痕」(bud scar) と呼ぶ。出芽痕が有る細胞が母であり、無いものが娘である。

フラスコの中に培養液を入れ、その中でイースト菌を増殖させる。はじめは勢い良くネズミ算的に増殖する (指数増殖)。しかし、フラスコの中がイースト菌で一杯になると増殖が抑制されてくる (密度効果)。このようなイースト菌の増殖について、「少子化パラドックス」という不思議な現象があることが分かった (Tainaka *et al.* 2006)。

和英辞書で「少子化」を引くと、2 通りの英語訳がある。それらは、declining birthrate (出生率の低下) と、children shortage (子供が少くなること) である。通常的高等生物において、両者は同時に起きる。すなわち、出生率の低下は、子供の比率を下げる。しかしイースト菌の場合、この常識は成立しない。イースト菌の場合は常に逆で、出生率の低下は子供の比率を増加させるのである。

今回、実験データの解析によって、2 種類の少子化パラドックスを報告する。一つ目は、指数増殖期に見られた。培養液の栄養条件を悪くしたとき、集団全体の増殖スピードは低下する。条件を悪化させると、娘の定常比率が増えてくる。(ここで定常比率とは、指数増殖期にもかかわらず、娘の比率は一定値に漸近する。この漸近値を定常比率という。) 二番目のパラドックスは、一回の培養だけで、密度効果が働くときに観測された。密度効果が働くとき、集団全体の増殖スピードは低下する。このときもやはり、娘の比率が増えてきた。実験データを解析すると、2 種類のパラドックスは、まったく異なるメカニズムで起きることが分かった。特に二番目のパラドックスでは、Hartwell らのモデルの破綻を実証している。

自己組織化現象とモデリング

三村昌泰（明治大学先端数理科学インスティテュート）

自己組織化という現象が数理科学の世界で話題になったのは、それらを記述する数学モデルが世に現れたときからであろう。モデルとは、現象と数学の橋渡しとなる数学的表現であるが、同時に個々の現象を超えて、普遍的な共通言語となっていることがある。このことから、モデルは、現象の理解や仕組みの応用に対して分野を超えた新たな視点から接近できるという可能性をもっていることをまず強調したい。

自己組織化という言葉は1947年、精神科医であり、サイバネティクスの先駆者である R. Ashby が用いたのが最初であろうが、その考えをとりいれた数学モデルが1950年代に現れた。1952年イギリスの数学者 A. Turing は、「拡散は空間非一様化を促進する」という拡散パラドックスを安定性解析から示し、形態形成や細胞分化などはそのパラドックスが引き起こしている可能性を示唆した。すなわち、必ずしも遺伝子命令というトップダウン的なやり方だけではなく、複数の形態因子の拡散と相互作用の間に適当なバランスがあれば、起こりうるというボトムアップ的な考えを主張したのである。まったく同じ年、イギリスの神経生理学者の A. L. Hodgkin と A. Huxley は神経細胞膜の性質を明らかにするために、活動電位を測定することから、イオン説を提唱した。更に、この説に基づいて、軸索上をあたかも孤立波のように一定波形、一定速度で進行する膜電位差を記述する数学モデルを導出した。こうして、Turing に続いて、「拡散は反応とカップリングすることから、波を発生する」という第2の拡散パラドックスが生まれたのである。これらはまさしく自己組織化的な考え方である。このような考えは1950年代では当時の常識を破るものであった。異なる分野に現れる現象であっても、その本質を捉えるモデルから眺めると、そこに普遍的な類似性つまり共通性を見いだされる。それを明らかにしたのがモデルであり、それを支える数理解析である。今もって不思議なことは1950年代のほぼ同時期に異なる視点から自己組織化現象がモデルと共に数学の世界に現れたのは単なる偶然であろうか、あるいは科学者の持つ共通した思考の熟成した結果であろうか。1950年代に現れた自己組織化の考え、モデルは当初、疑いや批判を受けたが、その後、その考えは色褪せることなく大きく発展し、自然科学のみならず、医学、工学、社会科学の様々な分野で現れる自己組織化現象の解明に対して理論的支柱として大きく発展している。講演はその中のいくつかのモデルを紹介し、その有用性を論じたい。

Global Stability for a Class of Delay Differential Equations in Single Species Dynamic

Gang Huang*

Graduate School of Science and Technology, Shizuoka University

Abstract A class of single species dynamics with discrete delay and distribute delay are considered, respectively. By constructing new Lyapunov functionals, the global stability of equilibria was established. The conditions which nonlinear birth rate function $B(x)$ and death rate function $D(x)$ need to satisfy is obtained. Application of the results to some known population models, which shows the effectiveness of the methods applied here, is also presented.

Keyword Delay differential equation; Single species; Lyapunov functionals

References

- [1] H.I. Freedman and K. Gopalsamy (1986), Global stability in time-delayed single-species dynamics, *Bull. Math. Biol.*, **48**, 485-492.
- [2] G. Rosen (1987) Time delays produced by essential nonlinearity in population growth models, *Bull. Math. Biol.*, **28**, 253-256.
- [3] K. Cooke, P. van den Driessche and X. Zou (1999), Interaction of maturation delay and nonlinear birth in population and epidemic models, *J. Math. Biol.*, **39**, 332-352.
- [4] M.C. Mackey and L. Glass (1977), Oscillation and chaos in physiological control systems, *Science*, **197**, 287-289.
- [5] G. Huang, Y. Takeuchi (2010), Global analysis on delay epidemiological dynamic models with nonlinear incidence, *J. Math. Biol.*, In press.

*f5845034@ipc.shizuoka.ac.jp

ケモスタットモデルにおける捕食者-被食者 ダイナミクス

佐藤一憲 (静大・工), 山崎淳史 (静大・工)

Predator-prey dynamics in chemostat model

Kazunori Sato (Shizuoka Univ.), Atsushi Yamazaki
(Shizuoka Univ.)

sato@sys.eng.shizuoka.ac.jp

Yoshida et al. [1] は, 対応するデータを用いて, ケモスタット培養系における捕食者-被食者モデルを解析した結果, 遺伝的に多様な被食者が迅速な進化を促進する可能性を明らかにした. このとき, 捕食者と被食者は周期的なダイナミクスにしたがっているが, 両者の位相関係がその重要な要因である. ここでは, 彼らのモデルを単純化したモデルによって, 両者の位相関係のパラメータ依存性を考える.

参考文献

- [1] Yoshida T, Jones LE, Ellner SP, Fussmann GF, Hairston Jr NG. (2003). Rapid evolution drives ecological dynamics in a predator-prey system. *Nature* 424: 303–306.

Coevolution in a predator-prey system subject to Allee effect

Jian Zu^{a, 1}

^a Graduate School of Science and Technology, Meiji University, Kawasaki, Kanagawa 214-8571, Japan

Abstract

When individuals of two or more species interact, they may adjust their phenotypic traits in response to their respective partners, be they antagonists or mutualists. In this talk, I will discuss the coevolution of predator-prey interactions. We assume that prey species is subject to Allee effect and separate the ecological and evolutionary timescales. The evolutionary model is constructed from a deterministic approximation of the underlying stochastic ecological processes. Firstly, I will discuss the ecological and evolutionary conditions that allow for continuously stable strategy and evolutionary branching in prey phenotype. We find that if the Allee effect of prey is not strong, then evolutionary branching in prey phenotype will occur, and the branching in prey phenotype can induce the secondary branching in predator phenotype. Secondly, I will show that evolutionary suicide is impossible for prey species when the intraspecific competition among prey is symmetric. However, evolutionary suicide can occur deterministically on prey species if prey individuals undergo strong asymmetric competition and are subject to Allee effect. Finally, I will show that the evolutionary model with symmetric competition admits a stable limit cycle if the Allee effect of prey is weak.

Keywords: Adaptive dynamics; Continuously stable strategy; Evolutionary branching; Evolutionary suicide; Evolutionary cycle

References

- [1] J. Zu, M. Mimura, J.Y. Wakano, The evolution of phenotypic traits in a predator-prey system subject to Allee effect, *Journal of Theoretical Biology* 262 (2010) 528-543.
- [2] J. Zu, M. Mimura, Y. Takeuchi, Adaptive evolution of foraging-related traits in a predator-prey community, *Journal of Theoretical Biology* (2011), In Press.

¹E-mail address: jianzumb@gmail.com

個体群時系列に対するスチューデント t 統計量 Student's t -statistics for population time-series

丹羽洋智 (水産総合研究センター 中央水産研究所)
H.-S. Niwa (National Research Institute of Fisheries Science)

The nature of the negative feedback relationship between population growth rate and density is at the heart of population ecology. Although a priori density dependence can be expected in real populations, when plotting data on the form of the density-dependent relationship, ecologists have been confounded by considerable noise around each relationship. We anticipate, however, that the density-dependent relationships are statistically visible on long runs of observation. I here estimate the probability that the negative relationship between mean growth rate and mean abundance, conditioned on a current population size $N(t)$ that is larger (or smaller) than the equilibrium size N_* , will be seen in the time-series data. In the analysis, the population size is log-transformed, and represented by $n(t)$ [= $\ln N(t)/N_*$] as a deviation from equilibrium.

Consider the biological system under environmental disturbances which is in the dynamical balance departing from and regressing toward an equilibrium population size; the environmental stochastic forcing maintains the agitation of the population with the amplitude measured by the variance σ_n^2 in population size. When monitoring a population for L years, if the sample mean of population size, $\bar{n} = L^{-1} \sum_{t=1}^L n(t)$, falls outside the bounds $\pm \sigma_n \sqrt{2/\pi}$, it will be observed that the mean growth rate $[\bar{r}]_{n < \bar{n}} < 0$ or $[\bar{r}]_{n > \bar{n}} > 0$ (conditional expectation in growth-rate series $r(t)$ [= $n(t+1) - n(t)$], given $n(t) \lesseqgtr \bar{n}$). Density dependence will then be invisible with a probability of $1 - C_L$, where

$$C_L = \Pr \left(|\bar{n}| < \sigma_n \sqrt{2/\pi} \right). \quad (1)$$

Fluctuations in environmental variables may obscure density effects and make it difficult to locate the positions of equilibrium densities (i.e. density vagueness). The uncertainty in locating the population equilibrium, $\Delta \bar{n}$, is given by the standard deviation of the sample mean, i.e. the square root of $\text{Var}[\bar{n}] = \sigma_n^2 L^{-2} \sum_{i,j=1}^L \rho(i-j)$ with the autocorrelation function ρ of series $n(t)$ at lag $(i-j)$ years. If the conditional expectation $[\bar{n}]_{n > \bar{n}}$ or $[\bar{n}]_{n < \bar{n}}$ is in the uncertain range of $\pm \Delta \bar{n}$, it is difficult to judge whether the system is heading toward the equilibrium point in the population time-series.

I analyze the original time-series at different resolutions by constructing a coarse-grained time-series. Let T_{eq} be the relaxation time of population fluctuations, defined by

$$\sum_{\Delta t=0}^{\infty} \rho(\Delta t) = 1 / \left(1 - e^{-1/T_{\text{eq}}} \right). \quad (2)$$

The coarse-grained time-series is built by taking the average inside a non-overlapping moving window with $\lceil T_{\text{eq}} \rceil$ data points,

$$n_{T_{\text{eq}}}(j) = \frac{1}{\lceil T_{\text{eq}} \rceil} \sum_{i=(j-1)\lceil T_{\text{eq}} \rceil+1}^{j\lceil T_{\text{eq}} \rceil} n(i) \quad (3)$$

$$(j = 1, \dots, \lfloor L/\lceil T_{\text{eq}} \rceil \rfloor),$$

where the scale factor is the smallest integer not less than T_{eq} ; $\lceil \cdot \rceil$ and $\lfloor \cdot \rfloor$ denote the ceil and the floor functions. The coarse-grained time-series are considered to be serially independent. Accordingly, the uncertainty of population equilibrium reduces to the standard formula for $\lfloor L/\lceil T_{\text{eq}} \rceil \rfloor$ independent data points,

$$\Delta \bar{n} = \frac{\text{SD}[n_{T_{\text{eq}}}]}{\lfloor L/\lceil T_{\text{eq}} \rceil \rfloor^{1/2}}, \quad (4)$$

and the statistic

$$\frac{\bar{n}}{\Delta \bar{n}} = \frac{\bar{n}_{T_{\text{eq}}}}{\text{SD}[n_{T_{\text{eq}}}] / \lfloor L/\lceil T_{\text{eq}} \rceil \rfloor^{1/2}} \quad (5)$$

has a standard Gaussian distribution where, disregarding the effect of the truncation of $\lfloor L/\lceil T_{\text{eq}} \rceil \rfloor$, the mean value of all the coarse-grained series, $\bar{n}_{T_{\text{eq}}}$, is \bar{n} . In reality, we only have the sample standard deviation. So, replacing $\text{SD}[n_{T_{\text{eq}}}]$ in Eq.(5) by the square root of the sample variance, $\left[(\lfloor L/\lceil T_{\text{eq}} \rceil \rfloor - 1)^{-1} \sum_{j=1}^{\lfloor L/\lceil T_{\text{eq}} \rceil \rfloor} n_{T_{\text{eq}}}^2(j) \right]^{1/2}$, yields a statistic which has Student's t -distribution with $\lfloor L/\lceil T_{\text{eq}} \rceil \rfloor - 1$ degrees of freedom (d.f.); we can use the Student's t -statistic to see how good the estimate of equilibrium population size. Eq.(1) is equivalent to the probability that $\bar{n}/\Delta \bar{n}$ is bounded by

$$\pm \sqrt{2L/L_c} + \mathcal{O}(L^{-1/2}), \quad (6)$$

where $L_c = [1 + 2/(e^{1/T_{\text{eq}}} - 1)] \pi$. The value C_L , i.e. the integral of Student's t -PDF between $\pm \sqrt{2L/L_c}$, quantifies the ability to infer density dependence from a given (long) observation time-series, and $\sqrt{2L/L_c}$ is the two-tailed $100 \times (1 - C_L)$ percentage point of Student's t -distribution with d.f. = $\lfloor L/\lceil T_{\text{eq}} \rceil \rfloor - 1$. Accordingly, the following holds

$$\sqrt{2L/L_c} = t_{(1-C_L)/2}(\lfloor L/\lceil T_{\text{eq}} \rceil \rfloor - 1). \quad (7)$$

After L years' observation the negative relationship, $[\bar{r}]_{n < \bar{n}} > 0$ and $[\bar{r}]_{n > \bar{n}} < 0$, will be visible with the degree of certainty, C_L .

In this talk, I also apply the above theory to probe the visibility of density-dependent relationship by using the fish population time-series in the North Atlantic.

世代間相互作用が態度と行動の乖離に与える影響

How intergenerational interaction affects attitude-behavior inconsistency

*関口卓也 (東工大院・社理工)

*Takuya Sekiguchi (Tokyo Institute of Technology)

社会規範を分析するにあたり、個人の態度と行動を共に観察することは大きな意義を持つ。本研究では、関口・中丸(2009)に倣い、個人が態度と行動の2つの要素を持ち、それらが垂直伝達、斜行伝達、水平伝達という3つの文化伝達によって影響を受ける進化ゲーム理論的モデルを構築した。個人は、成人、新生児、子、という3つの世代に属す。成人は、他の成人と調整ゲームを行う。利得は個人のとる行動により決定され、態度と行動が一致しない個人の利得は低くなると仮定する。そうして計算された正味の利得に比例して新生児の態度と行動の組の頻度が決定する(垂直伝達)。新生児は子に成長する過程で成人からの文化伝達を受け(斜行伝達)、子は成人に成長する過程で同世代の子から影響を受ける(水平伝達)。なお、斜行・水平伝達のそれぞれの場面で、他人の行動を見て自分の行動を変更する(斜行の場合 Ob-BB、水平の場合 Ho-BB と書く)、他人の態度を知って自分の態度が変わる(Ob-AA、Ho-AA)、他人の態度を知って自分の行動が変わる(Ob-AB、Ho-AB)、他人の行動を見て自分の態度が変わる(Ob-BA、Ho-BA)という4種類の意思決定を考慮した。これらの単独効果と相互作用が、態度と行動の頻度の時間変化に与える影響を調べた。

分析の結果、(1)全ての個人が同じ態度を持ち、それと一貫した行動を採っている、(2)全ての個人が同じ態度と行動を採るが、態度と行動が乖離している、(3)全ての個人が同じ態度を持つが、複数の行動が観察される、(4)態度と行動の全ての組み合わせが共存する、(5) 成員間で異なる態度が存在するが、全ての個人が同じ行動を採るという5つの社会状態が伝達の種類に応じて生じることが分かった。特に(5)は、本研究が新たに導入したOb-AAやOb-BAという斜行伝達の効果によってはじめて生じた社会状態である。

本研究は、成員間で異なる態度が存在するが全ての個人が同じ行動を採る(上記の(5))という関口・中丸(2009)のモデルでは導けなかった均衡状態を記述し、その発生条件が、集団内の他者の態度が分かったり、他者の行動から影響を受けたりしたとしても、それを行動として表出しないこと(AA や BA)が、世代間/内相互作用の双方で起きている場合(Ob-AA と Ho-AA、Ob-AA と Ho-BA、Ob-BA と Ho-AA)であることを明らかにした。また、Ob-AA と Ho-BA、Ob-BA と Ho-AA は、意思決定の組み合わせ自体は同じであるが、各々が斜行伝達であるか水平伝達であるかという違いがあり、このことが原因で態度と行動の乖離が安定平衡点になる条件に違いがみられることが分かった。

ヘテロ媒質が生み出す自発的リズムと空間構造

Heterogeneities produce spontaneous rhythms and spatial structures

西浦 廉政（北大・電子研）、寺本 敬（千歳科技大）、矢留 雅亮（北大・電子研）

内在しているダイナミックな不安定性が外的な影響で外在化されるという現象を散逸系における空間的に局在化した波（以下、「粒子解」とよぶ）を例にとり議論する。粒子解は神経軸索のパルス伝播やガス放電系、化学反応系におけるスポット、また2相流体系における複数の対流セルからなる進行波、さらになんらかの活性部位が局在し、それが伝播すると考えれば生命現象にも多く観察される。外的な影響として、ここでは伝播する媒質の非一様性に起因するものを考える。これは生命系においては環境の不均一性と見てもよい。典型的には2つの問題が考えられる。ひとつは媒質の一部が周りとは異なるとしたとき、そこに粒子解がぶつかるときに何が起きるのか？という問題。もうひとつは非一様性の存在自体により新たに生み出されるダイナミクスは何か？という問題である。前者は既にいろいろな分野や問題において議論されているが、後者は問題そのものが新しいといえる。しかし非線形・非平衡においては、微小な不均一性が、様々な動的パターンを生み出すことは良く知られている。その意味では古くて新しい問題と言える。一方、生命系においても「勾配」という形で、不均一性が果たす役割はいろいろな場面で議論されてきた。本講演ではこの方向における新たな問題と視点を提供したい。とりわけ不均一性が生み出す自発的なリズム運動とそれから生成される空間パターンについて議論したい。

参考文献

1. X. Yuan, T. Teramoto, and Y. Nishiura, "Heterogeneity-induced defect bifurcation and pulse dynamics for a three-component reaction-diffusion system", *Physical Review E* 75(2007).36220
2. Y. Nishiura, Y. Oyama and K. Ueda, "Dynamics of traveling pulses in heterogeneous media of jump type", *Hokkaido Math. J.* 36(1) 207-242 (2007)
3. Y. Nishiura, T. Teramoto, X. Yuan and K.-I. Ueda, "Dynamics of traveling pulses in heterogeneous media", *Chaos*, 17(3) 037104 (2007)
4. T. Teramoto, Xiaohui Yuan, and Y. Nishiura, Onset of unidirectional pulse propagation in an excitable medium with asymmetric heterogeneity, *Physical Review E* 79, 046205 (2009)

2次元 *Zebrafish* 色素形成モデルにおける Biological Feedback Delay と Turing 自己組織化の Sensitivity

李聖林 (Seirin Lee)

東京大学大学院 数理科学研究科

E. A. Gaffney

Mathematical Institute,
University of Oxford

Turing モルフォゲンモデルにおける自己組織化の研究は生物システムや初期発生過程において特に多く研究されてきた。しかし、モルフォゲンの詳細なダイナミクスにおいて、遺伝子発現や細胞分裂における時間的制御を考慮すると、初期発生段階の自己組織化における **Turing** モデルのロバスト性は極めて厳格であることが分かってきた[1-3]。その一方、魚のパターン形成における最近の実験結果では、(モルフォゲンの仕組みよりは) 色素細胞の活性-抑制型の直接相互作用によってパターンが形成されることで **Turing** 自己組織化の新たな解釈を提示している[4]。今回の研究では、色素パターン形成における **Turing** 自己組織化のモデルについて、細胞ダイナミクスに現れる様々な時間制御の仕組みが与える影響について論じる。また、その結果から、パターン形成における **Turing** 自己組織化のメカニズムに対して新たな考察が必要であることを示す[5]。

References

- [1] S. Seirin Lee, E. A. Gaffney, N. A. M. Monk, The influence of gene expression time delays on Gierer-Meinhardt pattern formation system. *BMB* (2010) DOI 10.1007/s11538-010-9532-5
- [2] S. Seirin Lee, E.A. Gaffney, Aberrant behaviours of Reaction Diffusion Self-organisation Models on Growing Domains in the Presence of Gene Expression Time Delays. *BMB* (2010) DOI 10.1007/s11538-010-9533-4
- [3] S. Seirin Lee, E.A. Gaffney, R.E. Baker, The dynamics of Turing patterns for morphogen-regulated growing domains with cellular response delays. (Submitted in *BMB*)
- [4] Nakamasu, A., Takahashi, G., Kanbe, A., Kondo, S., Interactions between zebrafish pigment cells responsible for the generation of turing patterns. *PNAS* (2009) 106, 8429–8434.
- [5] E.A. Gaffney*, S. Seirin Lee*, The Sensitivity of Turing Self-Organisation to Biological Feedback Delays: 2D Models of Zebrafish Pigmentation (Submitted in *JTB*)

* Equal Contribution

非一様拡散場におけるフロント進行波の応答

Responses of traveling front waves in some heterogeneous diffusive media

池田榮雄 (富山大学大学院理工学研究部)

Hideo Ikeda (University of Toyama)

Email: ikeda@sci.u-toyama.ac.jp

FitzHugh-Nagumo 型の双安定な拡散反応方程式系で、拡散係数に非一様性を導入したときの、フロント進行波と非一様性の相互作用によるダイナミクスを考える。具体的な非一様性として、階段関数を考え、その時の相互作用 (応答) として、非一様性の効果を強くすると進行波の通過、反射、停止、反射がこの順番で起こる。このダイナミクスを中心多様体上の常微分方程式に縮約し、それを解析することにより、なぜ上記のような応答が現れるかを数学的に議論する。同時に、それぞれの現象のセパレータを解明する。

参考文献

- [1] S.-I. Ei, H. Ikeda and T. Kawana, Dynamics of front solutions in a specific reaction-diffusion system in one dimension, Japan J. Indust. Appl. Math. 25 (2008), 117-147.
- [2] H. Ikeda and S.-I. Ei, Front dynamics in heterogeneous diffusive media, Physica D 239 (2010), 1637-1649.

A genetic method for non-associative algebras

By
Artibano Micali* and Osamu Suzuki **

* *Department of Mathematical Sciences 2, University of Montpellier, Place Eugene, Bataillon, Montpellier, France*

* *Department of Computer and System Analysis College of Humanities and Sciences, Nihon University 156 Setagaya, Tokyo, Japan*

E-mail: (Micali) micali@math.univ-montp2.fr
(Suzuki) osuzuki@cssa.chs.nihon-u.ac.jp

Keywords: Mendel's law, Context free language and Jordan algebra

In this paper we introduce a method of genetics to non-associative algebras and generate them by use of the mathematical formulations of Mendel's law systematically and classify them based on these laws. By these discussions we can conclude that the theory of genetics will be important for the theory of non-associative algebras.

Mendel algebra([1])

We introduce a concept of Mendel algebras following the separation law of Mendel's in genetics. We call the linear space M with generators S_1, S_2, \dots, S_n Mendel algebra, when generators satisfy the commutation relations and the distributive law:

$$S_i * S_j = \frac{1}{2} \{S_i + S_j\}$$

We notice that the algebra is non-associative.

Jordan algebra and Flexible algebra([2])

We want to treat non-associative algebras including the following two non-associative algebras: For any pair of elements $\forall X, \forall Y$ of the algebra the following commutations relations hold respectively:

$$\text{flexible algebra: } (XY)X = X(YX)$$

$$\text{Jordan algebra: } (((XX)Y)X) = (XX)(YX)$$

The main results:

- (1) Mendel algebra is flexible algebra and Jordan algebra (Theorem I and II).
- (2) A family of flexible algebras and Jordan algebras can be generated by mathematical formulation of Mendel's laws: Separation law, mating law and independent law (Theorem III).
- (3) We can give a classification of some class of non-associative algebras by use of the genetic method systematically.

References

- [1] A.Micali and Ph. Revoy: Sur les algèbres gamétique, Proc. Edinburgh Math. Soc. 29(1986), 197-206
- [2] T.A.Springer and F.D.Veldkamp: Octonions, Jordan algebra and exceptional group, Springer Monograph in Mathematics, Springer 2000

相互作用が適応的に変動する生態系の多様性について

Species abundance of an ecosystem with adaptive changes in interactions

杉浦正康^{a,b}, 時田恵一郎^{a,b,c}

大阪大学 サイバーメディアセンター^a, 理学研究科^b, 生命機能研究科^c

群集生態学の数理的な研究においては、種間相互作用の構造と安定性との関係が論争の的となっている。現実の種間相互作用は進化的に形成された特別な構造をもつと考える生態学者は多く、それを調べる研究が進んでいる。そのひとつに、捕食者による適応的な資源利用の変動が、種の多様性を促進することをシミュレーションにより示したものがある [1]。

我々は、生態学モデルでよく調べられているもののひとつであるレプリケーター方程式

$$\dot{x}_i = x_i(f_i(\mathbf{x}) - H)$$

を統計物理学の手法を用いて解析することで、そのシミュレーション結果を数学的にサポートする結果を得た。 $f_i(\mathbf{x}) = \sum_j^N J_{ij}x_j$ は適応度で個体数 $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_N)$ の線形関数であると仮定する。これがその平均 $H = \sum_i^N f_i(\mathbf{x})x_i$ より多ければ種 i が増殖するというモデルになっている。統計物理学においては、このモデルで多様性を求めることは、レプリカ法と呼ばれる方法を使って平均適応度の符号を変えたものをエネルギーと見なし、その系のゼロ温度での平衡状態を求める問題に帰着される。レプリカ法は、計算上の困難を回避するために系のレプリカを n 枚用意する方法であるが、そのレプリカ数 n の物理的意味が物理学者の間でも議論になっている。そのひとつの解釈として、 n は系の温度 T_s と相互作用の変動パラメータ (相互作用温度 T_j) の比であるというものがあり、その妥当性が示されている [2]。それによれば、種間相互作用を変化させながら系の性質を調べることができる、ということである。我々はこの解釈のもとで、生態系モデルにレプリカ法を用いて、種間相互作用の適応的な変動が多様性にもたらす影響を調べた。また、複雑な相互作用系における種の豊富さのパターンが相互作用の変動パラメータにどのように依存するかを評価した。

[1] M. Kondoh (2003) Foraging Adaptation and the Relationship Between Food-Web Complexity and Stability, *Science*, 299 (5611), 1388 - 1391

[2] 坂田綾香, 福島孝治 (2009) 局所的にパターンを埋め込んだ有限レプリカ数の系における転移, 科研費特定領域研究「情報統計力学の深化と展開」平成 21 年度研究成果発表会講究録

家系図ネットワークの構造解析

堀内陽介¹、水口毅^{1,2}、守田智³
大阪府立大学大学院工学研究科数理工学分野¹
科学技術研究機構さきがけ²
静岡大学工学部システム工学科³
horiuti@ms.osakafu-u.ac.jp¹

有性生殖をおこなう生物の一個体の祖先数は、親が2、祖父母が4と世代を遡るごとに2のべき乗で増加していく。ヒトを例にすると、1000年前(1世代をおよそ30年とするとおよそ33世代前)に、一個体の祖先は 2^{33} 人(およそ86億人)存在していることになるが、これは当時の総人口(およそ3億人)を超えており、一見矛盾している。この矛盾は、祖先個体の中に重複している個体がいると考えることで解消される。この役割が重複した祖先の存在によって、家系図—すなわち生物個体とその親子関係を表した図—は、複雑に絡み合っていることが知られている [1]。本研究ではこの家系図の構造に注目した。まず、単純なモデルによって計算機上に仮想的な生物個体集団とそれらの間の血縁関係を構築した。ここで、着目する任意の1個体を「主個体」、主個体の直接の祖先だけで作られる家系図を「木」と呼ぶ。次に、世代Gだけ遡ったとき、ある木に属さない祖先の正味個体数とその世代の総個体数との割合 $S(G)$ に着目する。性差や子数分布など、森を構築する際に用いるモデルのパラメータを変え、 $S(G)$ のG依存性を解析した。また、実データである競走馬の家系図から得られるデータとの比較も行った。

参考文献

- [1] B. Derrida, S. C. Manrubia and D. H. Zanette, Phys. Rev. Lett. (1999) **82**, 1987-1990.

ネットワーク上の感染症モデル Models of infectious disease on network

*吉野友規¹, 梶原毅
*Y.Yoshino, T.kajiwara

岡山大学大学院環境学研究科
Graduate School of Environmental Science, Okayama University

現代社会では、飛行機や鉄道などの交通手段の発展により人は世界中どこにでも自由に移動することが可能となっている。そのため、感染症も人間と共に移動し、急激に世界中へと拡大する可能性がある。例としてSARSが挙げられる。それに対して、まだ交通手段が発展していない頃に発生したペストなどの感染症はじわじわと周りに拡大していった。このように、交通手段の発展が感染症の伝播に与える影響は大きいと考えられる。したがって、従来の感染症モデルとは想定する状況が異なるため、従来の感染症モデルでは現在の感染症流行のダイナミクスをうまく説明できないと思われる。そこで、このような多様化した「ネットワーク」を考慮した感染症モデルが研究されてきている。

現実世界のネットワークの性質については、近年、「複雑ネットワーク」という分野で研究されている。代表的な性質としては、スモールワールド・ネットワークとスケールフリー・ネットワークがある。スモールワールドとは、知り合いを辿っていけば比較的簡単に世界中の誰にでも行き着くことができるという性質のことをいう。一方、スケールフリーとは、各頂点がもつ枝の本数（次数）の分布がベキ則に従う性質のことをいう。

本研究では、スケールフリーネットワークを感染症モデルに採り入れ、病気の伝播にどのような影響を与えるかについて述べる。また、感染を防御するためのワクチン接種について考える。しかし、現実社会では、ワクチン量に制限があるなど様々な制約・コストが存在する。そこで、今回はワクチンの総量と個体を見つけ出すコストの2つの制約が存在する状況下で、最適なワクチン接種方法を考える。具体的には、平均場近似によって得られる微分方程式モデルから基礎再生産数 R_0 に当たる値を導き出す。そして、制約条件下で、ワクチン接種により R_0 を最大に下げようようなワクチン接種率を計算する。この問題は線形計画問題に帰着でき、計算することが可能であると確認できる。そして、 R_0 の観点から導いた最適なワクチン接種方法が、本当に最適であるか、最終的な感染者数を最も減少させているかをシミュレーションにより確認する。また、最終的な感染者数の観点からについても、最適なワクチン接種方法を考える。

¹yoshino@ms.ems.okayama-u.ac.jp