

# 日本数理生物学会 ニュースレター

May  
2010

61



## TABLE OF CONTENTS

Newsletter of the Japanese Society for Mathematical Biology No. 61

May 2010

【2009年大久保賞受賞者特別寄稿】

Robustness of Pattern Formation in Development

Hans G. Othmer ..... 1

【総説】

AICが有する意義の直観的把握へ向けた学習法を模索する

島谷 健一郎 ..... 3

【特集】

2009年度 卒業論文・修士論文・博士論文 ..... 9

【研究会報告】

「生物現象に対するモデリングの数理」参加報告記

齋藤 保久・瀬野 裕美・末吉 真人・南 和彦 ..... 15

【報告】

雑感オスロ滞在

高須 夫悟 ..... 17

【ニュース】

第20回日本数理生物学会大会の知らせ

高田 壮則 ..... 19

学会事務局からのお知らせ

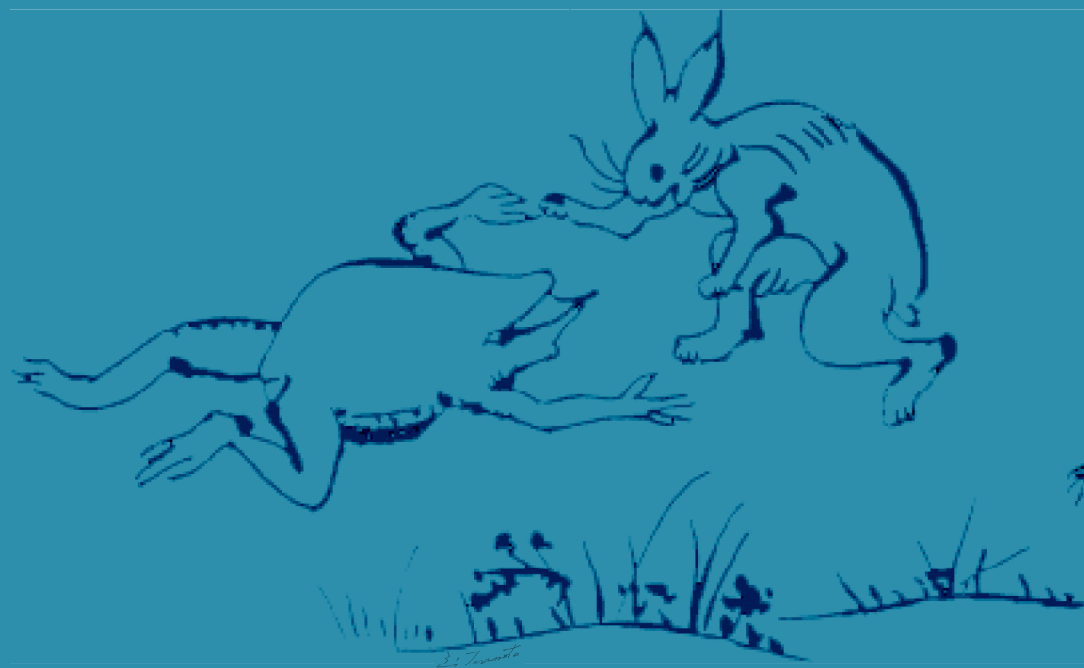
佐藤 一憲 ..... 19

研究集会カレンダー

..... 20

編集後記

..... 20



【2009 年大久保賞受賞者特別寄稿】

# Robustness of Pattern Formation in Development

Hans G. Othmer\*

**Introduction** The fate of a cell in a multicellular embryo usually depends on the cell’s location in the embryo, and the major question in spatial pattern formation in developmental biology is how the correct genes are turned on at the correct point in space at the correct time. A formal answer to this is given by the theory of positional information, which holds that a cell must ‘know’ its position relative to other cells in order to adopt the correct developmental pathway. However, what a cell ‘knows’ is determined by the information it extracts from the past and current signals received, and pattern formation in development refers to the spatially- and temporally-organized expression of genes in a multicellular array in response to such signals. In this context the signals are called *morphogens*, a term coined by the British logician Alan Turing in a fundamental paper on pattern formation[2].

There are many examples in which the developmental outcome is buffered to changes in environmental variables that affect reaction rates, transport rates, and other factors that control the morphogen distribution, and the general question is how systems are buffered against variations in such factors. In other words, how robust are developmental processes, where we say that a component, system or process is robust with respect to a given class of perturbations if its output or response is unchanged to within some tolerance by these perturbations[3]. In the developmental context the perturbations might be knock-outs or over-expression of an upstream gene, the removal of a portion of the system, a mutation that interferes with a signal transduction pathway, or one of many other possibilities. Here we focus on robustness with respect to changes in length of the system.

**Scale invariance** We describe a model developed elsewhere[3] that explains recent experimental results on scale-invariance of the Bicoid distribution in *Drosophila*. By scale invariance of the morphogen distribution we mean that the distribution is unchanged, both in amplitude and



spatial variation, when the system is dilated, either positively or negatively, within a given range. This implies that when the governing equations are transformed to scaled coordinates, the solution is unchanged in amplitude and spatial variation under specified changes in the size measure. Consider a one-component, one-dimensional, steady-state problem on the interval  $[0, L]$ , with a first-order consumption reaction with rate  $\kappa$ , a specified influx  $j$  at  $x = 0$ , and zero flux at  $x = L$ . In scaled coordinates the system is

$$\begin{aligned} \frac{d^2u}{d\xi^2} &= \lambda^2 u & \xi \in (0, 1) \\ -\frac{du}{d\xi} &= J & \xi = 0 \\ \frac{du}{d\xi} &= 0 & \xi = 1, \end{aligned} \tag{1}$$

where  $\lambda^2 \equiv \kappa L^2 / D$  and  $J = jL / D$ . The solution is

$$u(\xi) = \frac{J}{\lambda} \left[ \frac{e^{\lambda(2-\xi)} + e^{\lambda\xi}}{e^{2\lambda} - 1} \right] \equiv \frac{J}{\lambda} \phi(\xi) = \frac{j}{\sqrt{\kappa D}} \phi(\xi). \tag{2}$$

and if the flux  $j$  is fixed, the factor  $J/\lambda$  is independent of  $L$ , since both  $J$  and  $\lambda$  are proportional to  $L$ . However, the shape function  $\phi(\xi)$  depends on  $L$ , and as a result, so does the amplitude. Thus neither the shape nor the amplitude of the morphogen distribution is scale invariant; the distribution decays proportionally more rapidly the larger  $L$  is.

The shape  $\phi(\xi)$  of the distribution is invariant under changes in  $L$  if  $\lambda$  is independent of  $L$ , and this can be

\*School of Mathematics & Digital Technology Center, University of Minnesota, Minneapolis, MN 55455

achieved if either  $D \propto L^2$  or  $\kappa \propto L^{-2}$ , but then the amplitude is not invariant. One can understand the origin of the problem by observing that the diffusion terms scale as  $L^{-2}$ , whereas the boundary terms involving the normal derivative scale as  $L^{-1}$ . Thus it is difficult to achieve invariance, even if the diffusion or kinetic coefficients scale properly, without scaling the input flux  $j$ . If the system is closed this problem disappears, and a mechanism for producing the required dependence of  $D$  or  $\kappa$  on  $L$  in the context of a generalized Turing problem is described elsewhere[1].

To illustrate how the above conditions can be met, consider a monolayer of cells covered by a thin layer of fluid, as in the *Drosophila* wing disc, or as the cytoplasmic side of the inner membrane in which the nuclei are embedded in the *Drosophila* blastoderm. Let  $L_x, L_y$ , and  $L_z$  be the lengths in the  $x, y$  and  $z$  directions, respectively, and let  $C$  be the concentration of a morphogen in the fluid and  $R$  the concentration of receptor on the surface  $z=0$ . Suppose there is a fixed influx of  $C$  on the boundary  $x=0$ , and zero flux on the remaining faces except  $z=0$ ; then the governing equations can be written as follows[3].

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \Delta C \quad \text{in } \Omega \quad (3)$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = -k_{on}RC + (k_{off} + k_e)\overline{RC} \quad \text{on } z=0 \quad (4)$$

$$\frac{\partial \overline{RC}}{\partial t} = k_{on}RC - (k_{off} + k_e)\overline{RC} \quad \text{on } z=0 \quad (5)$$

$$-D \frac{\partial C}{\partial z} = -k_{on}RC + k_{off}\overline{RC} \quad \text{on } z=0 \quad (6)$$

$$-D \frac{\partial C}{\partial x} = j \quad \text{on } x=0 \quad (7)$$

Equation (4) reflects the assumption that the total amount of receptor is constant at every point on the surface  $z=0$ , i.e.,  $R + \overline{RC} = R_T$  where  $R_T$  is a constant. If we assume that  $L_z \ll L_x, L_y$  the first equation can be averaged over  $\zeta \equiv z/L_z$ . In view of the boundary conditions, the solution must be constant in the  $y$  direction at steady state and the dimensionless equations reduce to

$$\frac{d^2 u}{d\xi^2} = \gamma^2 \frac{u}{K+u} \quad \text{in } \Omega \quad (8)$$

$$-\frac{du}{d\xi} = J(0) \text{ at } \xi=0 \quad \frac{du}{d\xi} = 0 \text{ at } \xi=1, \quad (9)$$

where  $u$  now stands for the average over  $\zeta$ ,  $\xi = x/L_x$ , and

$$K = \frac{k_{off} + k_e}{k_{on}C_0} \quad \gamma^2 = \frac{k_e R_T L_x^2}{DC_0 L_z} \quad J = \frac{j L_x}{DC_0}.$$

If  $u \ll K$  this reduces to (1), where now

$$\lambda^2 = \frac{k_e k_{on}}{k_{off} + k_e} \frac{R_T L_x^2}{DL_z} \equiv k_s \frac{R_T L_x^2}{DL_z}.$$

The dimensionless solution  $u$  is given by (2), and we can ask under what conditions the shape and amplitude are scale-invariant. Suppose that the total number of receptors is fixed, even though the lengths  $L_x$  and  $L_y$  may change. It is clear that the total number is  $N_T = L_x L_y R_T$  under the assumption that the density is uniform, and therefore

$$\lambda^2 = \frac{k_s N_T L_x}{DL_y L_z}. \quad (10)$$

Since  $k_s$  and  $D$  are constants, it is clear that  $\lambda$  will be independent of the length scale if (i)  $N_T$  is constant, (ii)  $L_x$  and  $L_y$  scale by the same amount, and (iii)  $L_z$  is constant. Thus a uniform dilation in the  $x$  and  $y$  directions, no dilation in the  $z$  direction, and a constant total number of receptors produces a scale-invariant shape function. This is conceptually equivalent to embedding the receptors in a rubber sheet and stretching or shrinking the sheet uniformly in  $x$  and  $y$  without changing the thickness of the fluid layer. Given that  $\lambda$  is constant, it follows that the amplitude will be constant under size changes if  $J$  is constant, which holds if the total input flux over the surface  $x=0$  is constant under uniform dilations in  $x$  and  $y$ , since in that case  $j$  scales as  $L_y^{-1}$ [3].

**Conclusion** Scale-invariance is a basic feature of a number of developmental processes. The conservation of morphogen binding sites and production between different size organisms may be a natural way to ensure scale-invariance without requiring additional levels of regulation such as feedback, opposing gradients or re-scaling of the diffusion coefficients.

**Acknowledgments** This research was funded in part by NIH Grant # GM29123 and NSF Grants # DMS-0317372 and DMS-0517884 to HGO. Computational support was provided by the Minnesota Supercomputer Institute.

## 参考文献

- [1] Othmer, H. G., & Pate, E. F. 1980. Scale-invariance in reaction-diffusion models of spatial pattern formation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **77**(7), 4180–4184.
- [2] Turing, A. M. 1952. The chemical basis of morphogenesis. *Phil. Trans. R. Soc. London*, **237**, 37–72.
- [3] Umulis, D., O'Connor, M. B., & Othmer, H. G. 2008. Robustness of embryonic spatial patterning in *Drosophila melanogaster*. *Curr Top Dev Biol*, **81**(?), 65–111.

## 【総説】

## AIC が有する意義の直観的把握へ向けた学習法を模索する

島谷 健一郎\*

## 1. 序

2009年8月4日、赤池情報量規準(AIC)で知られる赤池弘次氏が永眠された。享年81歳だった。11月28日には赤池さんを偲ぶ会が東京で行われ、赤池氏のご家族、戦友、共に情報量規準統計学の礎を築いてきた統計学者が、それぞれの思い出話を披露された。

私は赤池氏と個人的に面識があるわけではなく、その講演を1度聞いただけである。情報量規準は、統計学に勤務を始めた2000年以降に手持ちのデータを使って学んだ。

生態系のフィールドデータでは、通常の統計学の教科書にあるような検定論は使いにくい。一方、実データによく当てはまる数理モデルもめったに存在しない。ではいったいどのように研究を進めればいいのか。データが質量ともに貧困な時は、単純で非メカニスティックなモデルに甘んじ、データや関連情報の蓄積とともに複雑でメカニスティックなモデルに発展させる。そのデータではどの程度複雑なモデルが妥当かを判定する規準(最も単純には以下で示すAICの式)を創り、モデル選択を行う。フィールドとデータとモデルの間を螺旋を描くように研究を進行させる。

試行錯誤の中からようやくしてこうした研究の方向性が見えてきたと思ったら、それは赤池氏ほかの方々から30年以上も前から進んできた道のりに他ならなかった。愕然とすると同時に、やはり実データを扱っていれば人は同じ様な方向に向かうようだと思し、一方では30年以上も先行してきている人々に改めて敬意を感じた。

今日、AICをはじめとする情報量規準は生物学で普通に使われている。しかし、その意義については意外と知られていない。とりわけ、赤池氏らの肉声は日本語であり、和文で書かれたものが最もその思想を吸収しやすい。この語学的に圧倒的有利な位置にしながら、それを学ぶことなく、外国で作られたソフトでAIC値を計算するばかりではもったいない限りである。本稿では、数学書以外ではほとんど解説されていないAICの統計科学における意義について、直観的な解説を試みる。内容としては小西・北川(2004)と北川(2007)の簡約版のようなもので、2009年7月に筆者が行った統

数研公開講座「赤池情報量規準—実際の野外生物データからの入門—」の2日目の講義内容を元としている。

## 2. AIC が有する4つの意義

あるデータとそれを説明するためのモデルがあったとき、赤池情報量規準AICは、

$$AIC = -2 \times \text{最大対数尤度} + 2 \times \text{モデルの中のパラメータ数}$$

で与えられる。尤度は、「そのモデルの元でそのデータが得られる確率」であるので、モデルが未知パラメータを含む場合、まず、尤度(またはその対数の**対数尤度**)が最大となるパラメータ値を求める(最尤法)。その時の**最大対数尤度**が大きいほどデータによく当てはまっている「いいモデル」である。しかし単に当てはまりをよくするだけなら、1次式より2次式、2次式より3次式を用いる方がよくなる。複雑な式を用いたなら、それに見合うだけの進歩が対数尤度値に表れて欲しい。そこでパラメータ数を罰則として引く(2倍とマイナスを無視すると、AICは最大対数尤度からパラメータ数を減じたものと言える)。AICが最小となるモデルを選択することにより、例えば与えられたデータを回帰するのに線形で十分か、放物線や3次曲線が必要かを判断でき、より正確な予測(例えば、線形が選ばれたら単調増加でよいが、放物線だと増加から減少に転じるなど、予測値も大幅に異なる)が可能となる。

ところで、なぜデータが得られる確率(尤度)の対数という実数と、パラメータ数という整数が1対1に対応するのだろうか。

AICに関する数学書を開くと、1対1でよいという証明がある。しかし、このような理解に留まってモデル選択の指標としてAICを使用している限り、AICの意義の4分の1しか発揮しないような研究に留まってしまう。私見では、残りの4分の3は、

- (1) 対数尤度に対して「データが得られる確率の対数」だけでなく、作ったモデルと真のモデルの差の相対的評価という新しい解釈を意味づけを与えた。
- (2) データから最尤法で求めた最大対数尤度値は補

\*統計数理研究所

正する必要があることを示した。

- (3) この補正は、最も単純にはパラメータ数で近似できることを証明した。

とまとめられる。

これらの意味をもう少し詳しく説明する前に、モデルについて復習しておく。ある現象が不規則な変動を伴う場合、それを予測するモデルは確率論的不確実性を含むことが望ましい。するとモデルの予測値は、1個の数値でなく確率分布で与えられる。よくある誤解に、線形回帰モデル  $y = ax + b$  は  $x$  に対して  $y$  の値が  $ax + b$  であると予測する、というものがある。正しくは、 $x$  に対して  $y$  は平均  $ax + b$ 、標準偏差  $\sigma$  の正規分布に従うと予測しているのである。だから、様々な  $x$  の観察値に対して対応する  $y$  の値が  $ax + b$  に近いモデルが“いい”モデルなのではない。理想を言えば、ある  $x$  に対してたくさんの  $y$  が観察されたとき（現実には1個しか観察値のない場合が多いが）、その分布が平均  $ax + b$ 、標準偏差  $\sigma$  の正規分布に従っているモデルがいいモデルなのである。実際の線形回帰では、データに対し直線がその真中を通るように  $a$  と  $b$  が決められているように見えるが、実は  $ax + b$  からの散らばり具合が従う最適な  $\sigma$  も求めているのである。

以上を踏まえた上でAICの意義をもう少し詳しく書くと

- (1) その現象（データ）を醸し出す真のメカニズム（モデル）があったとする。その確率分布と、作ったモデルの確率分布の差が小さいほど良いモデルといえる。2つの確率分布の差を、**カルバック-ライブラー情報量**（下の(1)式）で評価する。これは真のモデルがわかっていないと計算できないが、データによる近似式を作ると、そのモデルのそのデータに対する対数尤度とよく似た式になる。これを**平均対数尤度**と呼ぶ。
- (2) 現実に我々が手にできるのは、データから最尤法で求めた最大対数尤度である。大数の法則から、最大対数尤度は平均対数尤度の近似になっていることが示される。ところが、近似になってはいるものの、いくらサンプル数を増やしても両者の差は0に収束しない。つまり、実際には大数の法則が働かない数理になっており、補正が必要である。
- (3) しかし、補正量の近似なら導出でき、最も単純には、パラメータ空間の次元、つまりパラメータ数で近似できることが証明される。

この中で、実際のところ数学としてややこしいのは3である。ただ、筆者の体験的には、坂元ほか(1983)や小西・北川(2004)などに記されている証明を追っても、必ずしもAICの理解は深まらない。本稿では、上記3は5節に述べるような数値シミュレーションで納得するにとどめ、先に1と2を理解するやり方を提唱

する。

### 3. カルバック-ライブラー情報量と平均対数尤度

その現象には真のモデル（メカニズム）があり、我々は確率密度関数  $g(y)$  に従って派生した事象  $y$  を観察しているとする（単純にするため、ここでは確率分布が連続な場合に限ることにする）。モデリングの目標とは、なるべく  $g(y)$  に近いモデル  $f(y)$  をデータ  $\{y_1, y_2, \dots, y_n\}$  から構築することである。 $f(y)$  と  $g(y)$  の差を、カルバック-ライブラー情報量

$$I(g, f) = \int_{-\infty}^{\infty} \ln(g(y)/f(y))g(y)dy \\ = \int_{-\infty}^{\infty} \{\ln g(y) - \ln f(y)\}g(y)dy \quad (1)$$

で測ることにする。 $f(y)$  が  $g(y)$  にどのくらい近いかなら、もつと単純な  $\int_{-\infty}^{\infty} (g(y) - f(y))^2 dy$  や  $\max_y |g(y) - f(y)|$  といった式が先に思い浮かぶ。カルバック-ライブラー情報量が持つ利点として、今は真のモデル  $g(y)$  の元での話なので、それが起きにくい  $y$  での話はあまり本筋に影響しない。 $g(y)$  をかけてから積分することで、起きやすい  $y$  での  $g(y)$  と  $f(y)$  の差を重視した測り方をしている（数学的には、確率密度関数  $g(y)$  を別な関数  $\ln(g(y)) - \ln(f(y))$  にかけて積分しているのだから、確率密度が  $g(y)$  である確率変数  $y$  の関数  $\ln(g(y)) - \ln(f(y))$  の期待値である）。また、ほとんど0に等しい  $y$  での  $g(y)$  と  $f(y)$  の差は  $\int_{-\infty}^{\infty} (g(y) - f(y))^2 dy$  といった式ではほとんど影響を与えないが、対数をとると0に近い部分が拡大されるため、どの程度0に近いのかも詳しく評価してくれる。

(1)を

$$I(g, f) = \int_{-\infty}^{\infty} \ln(g(y))g(y)dy - \int_{-\infty}^{\infty} \ln(f(y))g(y)dy \quad (2)$$

と書き直す。第1項は未知ではあるが真のモデル  $g(y)$  にのみ依存し、構築したモデル  $f(y)$  に依存しない。従って、2つのモデル  $f_1(y)$  と  $f_2(y)$  のどちらがより真のモデルに近いかだけなら、第2項が小さいほどよいモデルとみなしていい。この第2項を**平均対数尤度**という。

これも  $g(y)$  を含んでいるので、当然ではあるが、真のモデルを知らずして真のモデルとの差は比較できない。しかし近似なら可能で、これが同時に誤差を生む原因となる。

第2項の定積分は、確率密度関数が  $g(y)$  である確率変数  $y$  の関数  $\ln(f(y))$  の期待値なので、大数の法則によりランダムなサンプルの平均で近似できる。今の場合、 $n$  個のサンプル  $\{y_1, y_2, \dots, y_n\}$  の  $\ln(f(y))$  の平均は

だから、 $n \rightarrow \infty$  とすれば

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \ln(f(y_i)) \rightarrow \int_{-\infty}^{\infty} \ln(f(y))g(y)dy \quad (n \rightarrow \infty) \quad (4)$$

となり、平均対数尤度は (3) で近似計算できる。ところで、モデル  $f(y)$  の独立なデータ  $\{y_1, y_2, \dots, y_n\}$  に対する尤度は積  $\prod_{i=1}^n f(y_i)$ 、対数尤度は  $\sum_{i=1}^n \ln(f(y_i))$  だから、(4) の左側の  $n$  倍と等しい。従って、平均対数尤度の  $n$  倍はデータの対数尤度で近似できることがわかる。マイナスがついているので、対数尤度の高いモデルほどよいモデルであると言える。

こうして、「データが得られる確率の対数」でしかなかった対数尤度が、実はカルバック-ライブラー情報量によって真のモデルとの近さを相対的に評価しているという新しい知見が得られた。これが AIC が有する意義の 1 番目である。

#### 4. 最大対数尤度による近似は不十分

ところが、この議論には落とし穴がある。それは多くの場合、作られたモデル  $f(y)$  は未知パラメータ  $\theta$  (複数あるときはベクトル) を含み、それはデータから最尤法で決定する。つまり、上でモデル  $f(y)$  と書いているのは厳密さを欠いている。パラメータが未確定のときを  $f(y; \theta)$ 、最尤推定で  $\theta$  が  $\hat{\theta}$  に確定された後を、 $\hat{\theta}$  はデータ  $\mathbf{y}_n = (y_1, y_2, \dots, y_n)$  に依存することを強調して  $f(y|\hat{\theta}(\mathbf{y}_n))$  と書き分けることにする。

(4) の収束は、パラメータが固定されている状態 (関数  $f(y)$  が固定されている) で  $n$  が大きくなるなら正しい。しかし、実際のところ、左側は  $\sum_{i=1}^n \ln(f(y_i|\hat{\theta}(\mathbf{y}_n)))$ 、右側は  $n \int_{-\infty}^{\infty} \ln(f(y|\hat{\theta}(\mathbf{y}_n)))g(y)dy$  である。極限  $n \rightarrow \infty$  を取るということは、データ  $\{y_1, y_2, \dots, y_n\}$  の数が増える、つまりデータ  $\mathbf{y}_n$  が変わることを意味する。すると当然最尤推定値  $\hat{\theta}(\mathbf{y}_n)$  も変わり、関数  $f(y) = f(y|\hat{\theta}(\mathbf{y}_n))$  も変わる。これでは大数の法則を適用できない。つまり、

$$\begin{aligned} & \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \ln(f(y_i|\hat{\theta}(\mathbf{y}_n))) \\ & \rightarrow \int_{-\infty}^{\infty} \ln(f(y|\hat{\theta}(\mathbf{y}_n)))g(y)dy \quad (n \rightarrow \infty) \quad (5) \end{aligned}$$

は成り立たないのである。

従って、最大対数尤度を平均対数尤度の近似値として用いてはいけな。つまり、モデルの良さの指標として、最大対数尤度は不適切である。この指摘が AIC に関する意義の 2 番目である。

ところが、最大対数尤度自体では不適切だが、補正を加えれば適切となり、その補正量は最も単純にはパラメータ数でよい。これが意義の 3 番目となる。これにより、AIC という極めて計算の容易な指標が正当化され、そのデータの元ではどの程度複雑なモデルが妥当かというモデル選択が簡単な計算で行えるという、4

番目の (よく知られている) 意義となる。

#### 5. 多項式回帰による実例で近似の不成立を観る

最大対数尤度と平均対数尤度がどのくらい異なり、本当にパラメータ数という整数で近似になるのだろうか。小西・北川 (2004) や坂元ほか (1983) などに見られる一般の場合に対する数式変形ではなく、実例で体験的理解を図る。

真のモデルとして、説明変数  $x$  が与えられると目的変数  $y$  は 4 次多項式  $q(x) = x^4 - 2x^3 - 3x^2$  の値を平均とし、標準偏差  $\sigma_0 = 3$  の正規分布という確率論的不確実さを伴って変動するという現象を用いる。この現象で作られたデータに対し、0 次から 6 次までの多項式回帰モデルを適用してみる。

一般の次数の多項式回帰モデルに対する平均対数尤度の導出はややこしいので、ここでは線形回帰の場合を詳述する。まず、2 節で説明を加えた線形回帰モデルを、上記のような確率密度関数  $f(y)$  を用いた表現にする。線形回帰では、説明変数の値が  $x$  のとき、目的変数  $y$  が平均  $a_1x + a_0$ 、標準偏差  $\sigma$  の正規分布に従う。つまり密度関数の形で書く

$$f(y|x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-(y-(a_1x+a_0))^2/2\sigma^2} \quad (6)$$

のように、 $x$  の値に依存する条件付確率分布となる。データ  $\{(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)\}$  が与えられたときの尤度は、

$$\prod_{i=1}^n f(y_i|x_i) = \prod_{i=1}^n \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-(y_i-(a_1x_i+a_0))^2/2\sigma^2} \quad (7)$$

対数尤度は

$$\begin{aligned} \ln \prod_{i=1}^n f(y_i|x_i) &= -\frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^n (y_i - (a_1x_i + a_0))^2 \\ &\quad - n \ln(\sqrt{2\pi}\sigma) \quad (8) \end{aligned}$$

となる。

尤度を最大にするパラメータ  $(a_1, a_0, \sigma)$  の値は、(8) を偏微分して 0 とおくことにより、よく知られているように

$$X^t = \begin{pmatrix} 1 & 1 & \dots & 1 \\ x_1 & x_2 & \dots & x_n \end{pmatrix}, Y^t = (y_1 \ y_2 \ \dots \ y_n) \quad (9)$$

として

$$\begin{pmatrix} \hat{a}_0 \\ \hat{a}_1 \end{pmatrix} = (X^t X)^{-1} X^t Y, \hat{\sigma}^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2 \quad (10)$$

で与えられる。従って、最大対数尤度は (8) に代入して

で与えられる。従って、最大対数尤度は(8)に代入して

$$-\frac{n(1+\ln(2\pi\hat{\sigma}^2))}{2} \quad (11)$$

となる。これが(5)の左側である。

一方、(5)の右側(平均対数尤度)は、今は真のモデルがわかっている状況なので、厳密に積分を実行して計算できる。まず、真のモデルの確率密度関数は、説明変数  $\mathbf{x}=(x_1, x_2, \dots, x_n)$  が与えられた時に目的変数が  $\mathbf{y}=(y_1, y_2, \dots, y_n)$  となる確率を与えるものなので、 $n$ 次元関数

$$g(\mathbf{t}|\mathbf{x}) = \prod_{i=1}^n \frac{e^{-(t_i - q(x_i))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} \quad (12)$$

となる(データを  $y$ , 確率密度関数の変数を  $t$  を用いて区別した)。データが  $\mathbf{y}=(y_1, y_2, \dots, y_n)$  だった時に最尤推定されたモデルを  $n$ 次元の確率密度関数の形で書くと

$$f(\mathbf{t}|\mathbf{x}; \hat{a}_1(\mathbf{y}), \hat{a}_0(\mathbf{y}), \hat{\sigma}(\mathbf{y})) = \prod_{i=1}^n \frac{e^{-(t_i - (\hat{a}_1(\mathbf{y})x_i + \hat{a}_0(\mathbf{y})))^2 / 2\hat{\sigma}(\mathbf{y})^2}}{\sqrt{2\pi}\hat{\sigma}(\mathbf{y})} \quad (13)$$

となり、 $\ln(f(t))$  は

$$\ln(f(\mathbf{t}|\mathbf{x}; \hat{a}_1, \hat{a}_0, \hat{\sigma})) = -\sum_{i=1}^n \frac{(t_i - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2}{2\hat{\sigma}^2} - n \ln(\sqrt{2\pi}\hat{\sigma}) \quad (14)$$

となる。従って、平均対数尤度は

$$\begin{aligned} & \int_{-\infty}^{\infty} \ln(f(\mathbf{t}|\hat{a}_1, \hat{a}_0, \hat{\sigma})) g(\mathbf{t}) d\mathbf{t} \\ &= -\int_{-\infty}^{\infty} \dots \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \sum_{i=1}^n \frac{(t_i - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2}{2\hat{\sigma}^2} + n \ln(\sqrt{2\pi}\hat{\sigma}) \right\} \\ & \quad \left\{ \prod_{i=1}^n \frac{e^{-(t_i - q(x_i))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} \right\} dt_1 \dots dt_n \\ &= -\int_{-\infty}^{\infty} \dots \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \sum_{i=1}^n \frac{(t_i - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2}{2\hat{\sigma}^2} + n \ln(\sqrt{2\pi}\hat{\sigma}) \right\} \\ & \quad \frac{e^{-(t_1 - q(x_1))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_1 \dots \frac{e^{-(t_n - q(x_n))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_n \\ &= -\int_{-\infty}^{\infty} \dots \int_{-\infty}^{\infty} \sum_{i=1}^n \frac{(t_i - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2}{2\hat{\sigma}^2} \\ & \quad \frac{e^{-(t_1 - q(x_1))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_1 \dots \frac{e^{-(t_n - q(x_n))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_n \\ & \quad - \frac{n \ln(2\pi\hat{\sigma}^2)}{2} \int_{-\infty}^{\infty} \dots \int_{-\infty}^{\infty} \frac{e^{-(t_1 - q(x_1))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_1 \\ & \quad \dots \frac{e^{-(t_n - q(x_n))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_n \end{aligned} \quad (15)$$

という2つの  $n$ 重積分の和となる。

この  $n$ 重積分は案外と容易に計算できる。前半は、シグマの各項では  $t_i$  だけを含み他の  $n-1$ 個の変数は含まない。従って  $n$ 重のうちの  $n-1$ 重は別個に積分して1となる。

$$\begin{aligned} & \int_{-\infty}^{\infty} \dots \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \sum_{i=1}^n \frac{(t_i - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2}{2\hat{\sigma}^2} \right\} \\ & \quad \frac{e^{-(t_1 - q(x_1))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_1 \dots \frac{e^{-(t_n - q(x_n))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_n \\ &= \sum_{i=1}^n \int_{-\infty}^{\infty} \frac{(t_i - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2}{2\hat{\sigma}^2} \frac{e^{-(t_i - q(x_i))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_i \int_{-\infty}^{\infty} \\ & \quad \dots \int_{-\infty}^{\infty} \frac{e^{-(t_1 - q(x_1))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_1 \overset{i \text{ 番を除く}}{\dots} \frac{e^{-(t_n - q(x_n))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_n \\ &= \sum_{i=1}^n \int_{-\infty}^{\infty} \frac{(t_i - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2}{2\hat{\sigma}^2} \frac{e^{-(t_i - q(x_i))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_i \end{aligned}$$

前半の  $t_i - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0)$  の部分を、 $q(x_i)$  を引いて足すという形にすると、以下のように3つに分けられる。

$$\begin{aligned} &= \int_{-\infty}^{\infty} \frac{(t_i - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2}{2\hat{\sigma}^2} \frac{e^{-(t_i - q(x_i))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_i \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \frac{(t_i - q(x_i) + q(x_i) - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2}{2\hat{\sigma}^2} \\ & \quad \frac{e^{-(t_i - q(x_i))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_i \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \frac{1}{2\hat{\sigma}^2} \{ (t_i - q(x_i))^2 \\ & \quad + 2(t_i - q(x_i))(q(x_i) - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0)) \\ & \quad + (q(x_i) - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2 \} \frac{e^{-(t_i - q(x_i))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_i \\ &= \frac{1}{2\hat{\sigma}^2} \int_{-\infty}^{\infty} (t_i - q(x_i))^2 \frac{e^{-(t_i - q(x_i))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_i \\ & \quad + \frac{1}{2\hat{\sigma}^2} 2(q(x_i) - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0)) \\ & \quad \int_{-\infty}^{\infty} (t_i - q(x_i)) \frac{e^{-(t_i - q(x_i))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_i \\ & \quad + \frac{1}{2\hat{\sigma}^2} (q(x_i) - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2 \int_{-\infty}^{\infty} \frac{e^{-(t_i - q(x_i))^2 / 2\sigma_0^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma_0} dt_i \end{aligned}$$

第1項は、変数を平行移動し ( $t_i \rightarrow t_i - q(x_i)$ ), 積分は  $-\infty$  から  $+\infty$  で不変), 公式

$$\int_{-\infty}^{\infty} x^2 e^{-ax^2} dx = \frac{\sqrt{\pi}}{2\sqrt{a^3}}$$

を用いると  $\sigma_0^2$  となる。第2項は、やはり平行移動  $t_i - q(x_i)$  を行えば奇関数の積分になるので0である。3番目の積分の部分は単に正規分布の密度関数の積分なので1である。従って、(15)の前半部分は

$$\frac{n\sigma_0^2}{2\hat{\sigma}^2} + \frac{1}{2\hat{\sigma}} \sum_{i=1}^n (q(x_i) - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2 \quad (16)$$

となる。



表 1 1回のサンプルデータに対する最大対数尤度(11), 平均対数尤度(17)と両者の差

多項式の次数	最大対数尤度	平均対数尤度	差
0	-566.9	-569.754	2.9
1	-493.0	-504.616	11.6
2	-492.8	-504.618	11.8
3	-492.6	-505.153	12.5
4	-491.9	-505.940	14.1
5	-491.8	-506.064	14.3
6	-491.7	-506.135	14.4

(15)の後半部分の $n$ 重積分は, 確率密度函数(積分すれば1となる)の $n$ 個の積の積分なので1となり, 定数部分 $n\ln(2\pi\hat{\sigma}^2)/2$ がそのまま残る. こうして平均対数尤度は

$$-\frac{n\sigma_0^2}{2\hat{\sigma}^2} - \frac{1}{2\hat{\sigma}^2} \sum_{i=1}^n (q(x_i) - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2 - \frac{n\ln(2\pi\hat{\sigma}^2)}{2}$$

$$= -\frac{1}{2} \left\{ n\ln(2\pi\hat{\sigma}^2) + \frac{n\sigma_0^2}{\hat{\sigma}^2} + \frac{1}{\hat{\sigma}^2} \sum_{i=1}^n (q(x_i) - (\hat{a}_1 x_i + \hat{a}_0))^2 \right\} \quad (17)$$

となることがわかった.

線形でなく一般の $p$ 次多項式回帰の場合も, 同様な計算を行列を用いて行えば求められる(結果は小西・北川(2004)4.4.5節に重回帰の場合の形で示されており, 多項式回帰の場合も同様な行列表記が可能である).

さて, 具体的数値データを与えて, 最大対数尤度(11)と平均対数尤度(17)の値を比べてみる. データ数 $n$ は200とし, 0.8と2.0の間を200等分した点を $\{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ とする. 表1は, ひとつのサンプルデータ $(y_1, y_2, \dots, y_n)$ に対する結果である. 最大対数尤度は, 当然のことながら次数が上がるほど高くなっている. 平均対数尤度はこれらより低い値で, こちらが真のモデルとの近さを示す正しい指標である. 確かに, 最大対数尤度で比べた場合と, モデルの順位は異なっており, この例では1次式が最も高くなっている. 図1は, 真のモデルの期待値 $(q(x) = x^4 - 2x^3 - 3x^2)$ とデータ, このデータから求めた1次回帰, 4次回帰のグラフであるが, この区間では期待値は直線的なためもあって, 1次式で十分という様子が伺える. 真のモデルは4次式なのに4次回帰より線形回帰の方が真のモデルに近いという不思議な結果である(坂元ほか(1983)4.2B節に別な数値例が示されている).

しかし, 最大対数尤度(11)と平均対数尤度(17)の差は様々で(表1), 単純な補正はできないように見える. ところが同じ作業を1000回繰り返し, 両者の差の平均をとってみると, 図2のようにパラメータ数(分散 $\sigma$ もパラメータなので多項式の次数+2になる)にきれいに比例する. しかも比例定数は1で, 若干のズレは見られるものの, まさしくパラメータ数で補正

してよいことが伺える(この場合, パラメータ数による近似の妥当性だけでなく厳密な補正式が知られている. 小西・北川(2004)4.4.5節). これは極めて単純な場合の1例でしかない. しかし, この驚くべき単純な近似式が真であることを納得する目的なら, (11)と(17)の差がパラメータ数で近似できる長い証明を追うより, 早道であるように思える.

より重要なことは, シミュレーションによる実例は, この近似の限界も例示してくれる点である. 1番目のデータに対する表1の結果からわかるように, この補正は1回のデータについて, 必ずしも正確なものではない. それどころか, ずいぶん違っているのが実態で, ちなみに1000回の結果の中には, パラメータ数と40も異なる差を有するデータもあった. あくまで平均的にはパラメータ数による補正が無難と主張しているのであり, 実際に手にしているデータの場合に(11)と(17)の差がいくつかは, (真のモデルがわからないのだから当然)わからない.

この例だけからでも, パラメータ数による補正は万能ではないことが察せられる. 言い換えると, AICは, それまでの統計科学に革新的な発想(2節に掲げた意義1と2)を与えた点に, まずその大きな意義がある. そして, もしそれだけだったなら, 一般には真のモデルなどわからないし, 仮に知られていてもこの例のように厳密解が計算可能な場合はめったにないため, 実用性を伴わない空論で終わりがねなかった. それを, パラメータ数という非常に単純な数値を代替として使えることを示し, 新しい統計科学への端緒を与えたのが3番目の意義である. これがあったからこそ, いい指標(情報量規準)を用いてモデル選択するという(検定に代わる)新しい統計学に対する期待感が派生し, AICの後を追って実用的な情報量規準が次々と提唱され, 赤池統計学の世界が広がっている今日を迎えているのである.

## 6. むすび

以上のようにAICが有する意義を考えていると, AICの学習は, (数学系の人には長い証明も理解するべきだが最初は)表2のように行うのが効率的かつその偉大な意義を実体験的に学習できるというのが筆者の提案だが, いかがなものであろう.

## 参考文献

- (1) 小西・北川(2004) 情報量規準. 朝倉書店
- (2) 坂元・石黒・北川(1983) 情報量基準統計学. 共立出版
- (3) 北川(2007) 実世界との接点が生み出したパラダイム転換. 総研大ジャーナル no.12 特集「赤池統計学」.

表2 AICが有する4つの意義を知る学習法

意義	推奨したい学習法	推奨できない学習法
対数尤度の大小は真のモデルとの差の大小と同値	数学書の熟読	数学書の流し読み
最大対数尤度の大小比較は近似として不完全	数学書熟読とシミュレーション体験	数学書の流し読み
パラメータ数による補正の妥当性と限界	シミュレーションによる体験	数学書の熟読
モデル選択技術	実際のデータで訓練	書物の中の例題を読む

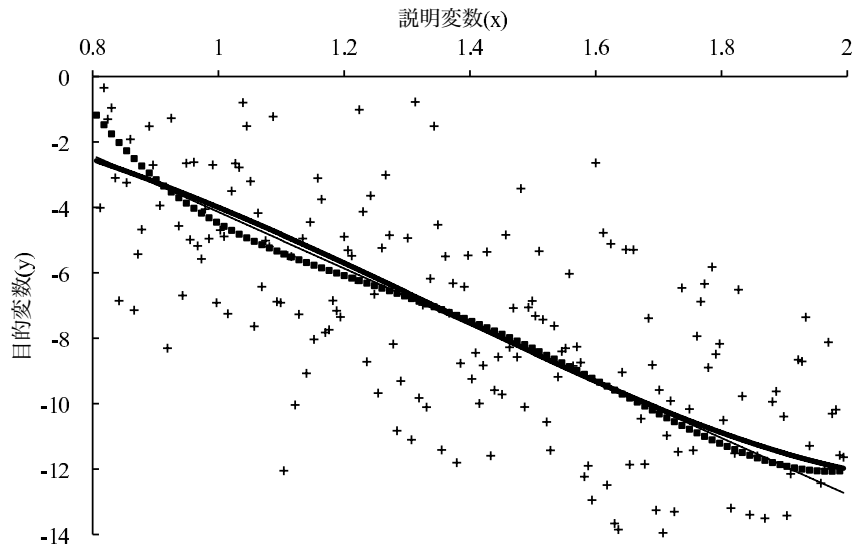


図1 期待値(太線)のまわりに標準偏差3で確率的変動を与えたデータ(+)に対する線形回帰(細線)と4次多項式回帰(点線)曲線

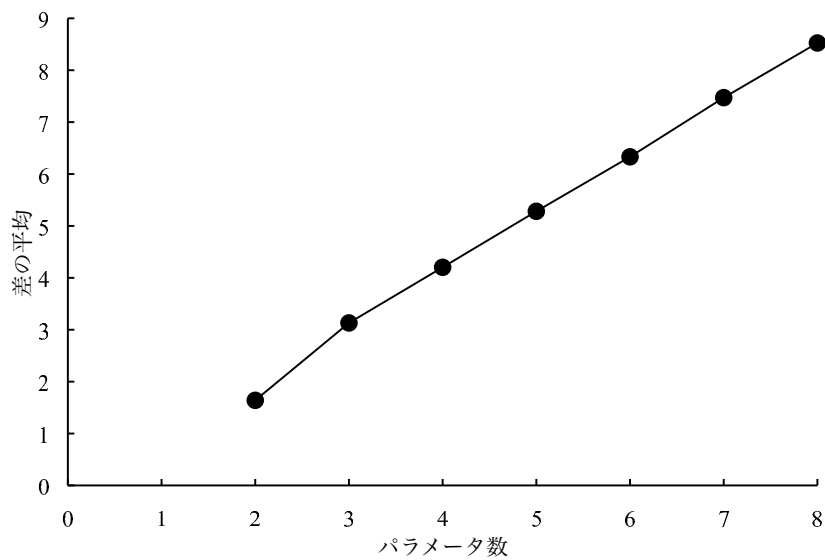


図2 パラメータ数(=多項式の次数+2, 水平軸)と、最大対数尤度と平均対数尤度の差の1000回シミュレーションでの平均(鉛直軸)の関係

## 【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

† 掲載されている論文のより詳しい要旨は、JSMB Newsletter No.61 Supplement (pdf版のみ発行)として日本数理生物学会ホームページにアップロードされ、公開される予定です。

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きと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 数理分子生命理学専攻

### 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 数理分子生命理学専攻

### 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 基幹理工学研究科 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科 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

### 樹木の一斉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靱性について、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  $\lambda$ -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ふ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。



平成 20 年度京都大学数理解析研究所共同利用研究

## 「生物現象に対するモデリングの数理」

～Kyoto Winter Research Program in Mathematical Biology Next Wave 2009～

### 参加報告記

#### ■ 齋藤 保久 (釜山大学数学科)

本研究集会は2009年12月7～11日、京大・数学教室にて開催された。本会の主旨及びスケジュール等の詳細は <http://www.sys.eng.shizuoka.ac.jp/sato/RIMS2009/MBNW2009.htm> を参照されたい。

今回から研究代表者は静岡大学・佐藤一憲先生に代わり、私はこれまでどおり副代表者兼運営幹事として携わるので、今後数年間は佐藤先生と私とのコンビで運営することになった。前回までの研究代表者であった広島大学・瀬野裕美先生には共同企画者としてバックアップしていただけるので大変心強い。リリーフがしっかりしていると、先発バッテリーはのびのびとプレイができるというものである。

本会の発展的継承のため、数年後にはまた別の方に研究代表者を引き継いでいただく予定だが、その際は佐藤先生にも強力なバックアップとして企画者側に参加していただけると思う。このようなバトンタッチが順調にいけば、企画者側の人数はどんどん増える。参加者の人数もどんどん増えていってほしいが、万が一、企画者側の人数のほうが多くなった場合は、企画者側でもグループをつくってモデコン参戦するというのも…有りですね！

今回も、いろいろな方との出会いがあって、楽しく、大いに勉強になった。本会に携わった皆さんに心から感謝申し上げます。

#### ■ 瀬野裕美 (広島大・院・理)

この集会は、私が代表者として開催してきたものを継いで4回目となりました。1回目は、どれだけ参加希望者が集まるか、そして、集まった参加者らにとってどれだけ意味あるものにできるか、霧中の船出ともいえませんが、2回目、3回目と、リピーターの参加、参加OBの勧めによる参加が集会を盛会にする重要な要因として働くのを経験して、本集会の意義を認めていただくことは可能であるという自信を得ました。そして、その意義の認知が今後引き継がれていくために、新しい代表者による今回の開催となったといえます。

ここで触れてきた「意義」とは、数理モデリング自体の『重要性』やその『構造化』を理解することを指しています。「数理モデリング」は、数理モデルによる現象の理論的研究において根幹となる、知識だけではなし得ない独特の数理的プロセスであり、そのプロセスを体系的に理解する経験の積み重ねがその熟達度を高めますが、その重要性や構造化を理解しないままに数理モデルを取り扱う研究は、誤った理論的結論を導く危険が伴うことを認識しない安易なものになり得

ます。また、優れた数理的結果の示唆する理論的結論を適正に導出できない研究は、この数理モデリングの『面白さ』に気づかないものといえます。これまでの集会と同様、幸い、今回も、開催5日間の間に表情が徐々に生き生きとしてゆく参加者の顔を見ることができました。そして、参加者から、「よい経験になった」「面白かった」「考えさせられた」という感想に上記の意義の認知を思います。

世界的にも、このような内容の学術集会は他には未だないのではないのでしょうか。欧米の大学・大学院に、類似の特性をもつ数理生物学の実習的授業はあるようですが、初めて顔を合わせた参加者同士でグループを作り、自ら設定した問題について議論し合う、このような intensive な workshop は類を見ないでしょう。たしかに、代表者の佐藤一憲さんや運営幹事の齋藤保久さんには相応の骨折りが必要ですが、企画者側にとっても勉強になる内容をもつものとしても、骨折り甲斐のある集会として、今後のさらなる継続を応援していきたい、応援していただきたいと心から思います。

#### ■ 末吉 真人 (大阪大学・工学部)

こんにちは。私はまだ学部四回生ですが、昨年参加された研究室の先生からこのセミナーを教えていただき、参加させていただきました。非常に楽しい集まりであると聞いていたので、初めての部外でのセミナーでしたがとても楽しみでした。まだまだ論文を読むことにも慣れておらず、前半に行われるセッションでの、自分の担当部分をまとめるのにかなり時間がかかってしまいました。

不安も募る中始まったこのセミナーでしたが、企画された先生方が「ざっくばらんに話をしよう」というスタイルでしたので、一日目の懇親会からほかの参加者の方々と親しくなることができ、幸先のよいスタートでした。前半のセッションではもともとの専攻分野とかなり違っていたので、あまり詳しくは分かかっていませんでしたが、違う分野だからこそ学べる別の視点というのを知ることができ、とても勉強になりました。私の担当部分の発表では、うまくいったようで嬉しかったです。

私が所属している研究室からは4人も参加していましたが、セミナーの後半からは他の大学の研究室の方とグループを作り、いよいよモデコンへの準備が始まりました。私はモデルを立てることはもちろん、普段からそれにふれたこともなく、また対象となる生物現象も知識の面でかなり不足していたので、あまり自信はありませんでした。セミナーの教室が使えるのは夕

方まででしたので、食堂や図書館などで話し合いを続けていました。考えれば考えるほどうまくモデルが立てられていないなと思いつつも、そうやってグループの方とディスカッションし考えることで、自分の中でもかなりモデリングのセンスがついてきたと感ずることができました。下調べはあまりできず、またモデルの破綻が分かり立て直すこともありましたが、とにかくその過程を発表することになりました。とても幸いなことにモデコンではその過程を評価していただき、**我々のグループが賞をいただけたことは**、とても嬉しく思います。長い間、話し合いをしたグループのみなさんとは仲良くなることもでき、ありがとうございました。

今回のモデコンは正直に申しますと、とてもハードだなと感じましたが、一週間でここまで密な集まりは今までに経験なく、様々な面でとても成長することができました。今回のセミナーを企画運営して下さった先生方、大変楽しくまた勉強になり、今後につながるいい経験をさせていただき、心より感謝申し上げます。ありがとうございました。

#### ■ 南 和彦 (名古屋大学大学院多元数理科学研究科)

研究会全体の様子については他の方が説明されるであろうから、ここではモデリングコンテストについて述べてみようと思う。

三日目にグループ分けが発表され、私は静岡大学の曾根さん、大阪大学の久保さんと3人でひとつのグループになった。曾根さんは守田研の4年生でネットワークを勉強しており、人工知能に興味を持っている。久保さんは四方研のD1で、大腸菌と粘菌の共生システムを構築している。私自身は格子上のスピンモデルの臨界現象や厳密解を中心として統計物理と数理解析を研究してきた。ということで、年齢、研究分野ともにばらばらである。グループ分けは主催者が「キャラクターなども考慮して」決めているということなので、この組み合わせは意識的なものなのだろう。

曾根さんは人工知能に関心があるということで、今後はそれを専門にする予定、久保さんは生物の行動は時々間違えながらも、結局は正しい結果に行き着くのではないかということや常々考えていると言っていた。僕は生物の進化にはノイズの影響が大きく、むしろノイズが本質的な役割を持っているのではないかと、つまり集団の進化のシステムは、ノイズの影響をうけながら決定されるのではないかということや、考えたりあちこちで言ってきた。

迷った末に、出発点として選んだのはホップフィールドモデルである。このモデルは古典的で詳しく調べられているのが不安であったが、標準的な構造を持つモデルである。これは神経回路を模したモデルであり、神経細胞のようにONとOFFの状態をとるノードの間を、エッジがつないでネットワークを形成している。エッジに重みを付随させておき、初期状態から出発して規則にしたがって更新していくと、記憶したパターンが再現

される。つまりエッジに付与された重みの値のセットが「記憶」に相当する。これに我々の考えた構造を加えて、変形ホップフィールドモデルを作ろうということである。その規則を決めること自体がモデリングになる。詳細は講究録に譲るが、上記のそれぞれのアイデア（あるいは疑問）に対応して、更新の誤りを考えるモデルとばらつきの単純なケースとして結合を一部切るモデルを考えた。

結果は以下のようなものである。状態の更新が規則通りであるとき、ほとんどの始状態からは記憶が再現されるものの、特定の始状態からは更新が起らず記憶が戻らない。しかしゼロでない確率で誤りが起きると、それをきっかけに更新がはじまり、記憶されたパターンが再現される。しかし誤りは最初は有効だが、目標に近づくにつれ更新の速度を遅くしてマイナスになる。まるで、迷っている状態では雑音の中で考えるのいいが、完成させる時には静寂が必要になる、とでもいうように、ネットワークの一部を切ると、ハブになるノード（神経細胞）が現れる。始状態から状態を更新していくと、しばらくは更新のプロセスが進まないが、ハブが更新されるとそれをきっかけにパターンが再現される。これはちょうど、えーと、何だっけ？となかなか思い出せないのが何かのひょうしに一気に思い出す我々の経験を連想させる。

これらが新しいのかどうかは、pre-presentationで話したように心配になるところである。更新の誤りは、ホップフィールドモデルの熱揺らぎの効果に相当し、更新の起きない始状態はポテンシャルの極大に相当する。これはいずれにしろこのままでは新しくはないであろう。ハブの影響については数値計算をみつけたが、これは更新のプロセスをマイクロに調べたものではない。この領域で何が本当になされているのかについては、さらに調べてみる必要があるだろう。

いままでに自分が評価選考される立場になったことは思い出せない程たくさんあるし、自分が選考する立場に立ったことも何度かはある。研究の評価というのは非常に難しく、自分が逆に試される場でもあるという感想を、その経験を通じて持ってきた。このコンテストのように、わずか一日半で考えたモデルを評価するという、つまり研究の萌芽の状態での優劣を判断し賞を出すということは、本当は非常に難しいことである。

久保さんの感想「参加して感じたのはモデルの妥当性についてだ。現象を説明するために色々なモデルを作ることが出来るが、それはもちろん現象に根拠を置くものでなければならない。そのため、生物でモデルを作る場合はより深く生物を知る必要があると感じた」曾根さんの感想「私にとってこの研究会は、事前の準備も多くとても内容の濃い五日間であったので大変だったなというのが正直な感想です。しかし、普段は関わる事が無い他分野の方々と交流が来て非常に有意義な時間を過ごせ、参加して良かったなと思います」

## 雑感オスロ滞在

高須 夫悟\*

2009年8月初めから翌2010年6月末にかけて、ノルウェーの首都オスロ市にあるノルウェーアカデミー高等研究所 Center for Advanced Study at the Norwegian Academy of Science and Letters (CAS) に滞在する機会を得た。本記事を執筆している12月始めのオスロは既に冬の季節に入っており、まだ真っ暗闇の午前8時にCASのオフィスに向かい、仕事を終える午後4時頃にはこれまたほとんど暗闇の中を歩いて帰宅する生活を送っている。この記事では、陽光あふれる8月から始まったCAS滞在を通じて、これまでに私が体験したこと、感じたことを紹介したいと思う。CASでの研究内容といった真面目な話は今後の学会発表や学術論文として報告してゆくつもりである。ここではこうした学術的な内容ではなく、日本には体験できない（想像できない）こちらの諸事情を紹介しようと思う。私は研究と教育に従事することで生活の糧を得ている立場にあるが、昨今日本の至る所で垣間見られる、直ちに役に立たないものに公金を投じる必要はないという短絡的な思考に陥らないためにも、こうした非学術的な事情を学会ニュースレターで紹介することは十分価値があると思うからである。

CASは、ノルウェー政府ならびにオスロ大学を初めとするノルウェーの主要大学が財政支援を行う組織であり、ノルウェーにおける基礎並びに学際的研究を高い水準で推進することを理念に掲げている。毎年、自然科学、人文科学、社会科学の各分野からそれぞれ1件、合計3件の研究プロジェクトが選定され、プロジェクトに参加する研究者は最大11ヶ月にわたってCASに滞在して研究に従事することになる。CASは相当に潤沢な研究資金を持っており、これらのほとんどは国内外からの研究者の招聘ならびにシンポジウムの開催に費やされる。CASの狙いは、国際的な人的交流を支援することでノルウェーの研究水準を高めることにあるのである。

各プロジェクトチームは、ノルウェー人の研究代表者を筆頭に、ノルウェー国内外からの研究者十名程度から構成される。今回私は、自然科学の分野のプロジェクト Coevolutionary Interactions and Adaptations in a Metapopulation Context の一員としてCASに滞在する機会を得たのである。一言で言えば、鳥類の育児寄

生を軸としたメタ集団上の共進化に関する研究を展開することが本プロジェクトの目的である。私は大学院修士の頃から、鳥類の育児寄生いわゆる托卵に関する数理的研究を続けていて、主にヨーロッパを中心としたカッコウ研究者たちとは十数年来に渡る面識がある。特に、本プロジェクトの代表者とは私がドクターの学生だった90年代半ばからのつきあいがあり、本プロジェクト開始以前にも、私がノルウェーを訪問したり先方を日本に招いたりして共著論文を執筆してきた仲でもある。2006年に本プロジェクトの申請書を提出、2007年夏に本プロジェクトの採択が決まり、2年間の準備時間を経て今回のオスロ滞在に至った道のりを思うと非常に感慨深いものがある。

CAS自体は専属スタッフが数名という非常に小さな所帯の組織であるが、スタッフが古い文献や図書の入手といった研究上の支援から、住居の手配や旅費、生活費の支給に至るまですべての事務手続きを代行してくれるため、3つのプロジェクトに従事する総数約30名の研究者は研究のみに専念できる環境が整っている。CASのスタッフは、コンピュータ管理者1名を除き、センター長を始めとしてすべて女性である。後に触れるが、ノルウェーは世界でもっとも女性の社会進出が進んでいる国の一つなのである。

ノルウェーでの標準的な勤務時間は午前8時から午後4時である。プロジェクト研究員にはオフィスが割り当てられる。私が属するプロジェクトはCoevolutionチームと呼ばれているが、夜行性のメンバーを除き、午前10時に30分程度のコーヒブレイクを名目にした雑談、12時から人文哲学系プロジェクトのHappinessチームと社会科学系のHuman rightチームのメンバーならびにCASスタッフ達と一緒に昼食を取ることが日課となっている。ちなみにCASの昼食メニューは、ノルウェー風サンドウィッチ（サーモン、チーズ、ハム、マヨネーズシュリンプ、の繰り返し）と決まっている。このように他のプロジェクトチームのメンバーやCASスタッフと日常的に交流する機会があるため、様々な国からの全く異なる研究分野の研究者との会話は、時に托卵議論に疲れた頭を休ませる良い刺激となっている。

CASがあるオスロ市はノルウェー最大の都市であるが、それでも人口は50万を超える程度で、街の主な

\*奈良女子大学・理学部

範囲は十分歩いて回れる範囲に収まるこぢんまりとした街である。ノルウェーで一番規模が大きなオスロ大学もオスロ市内にある。あることがきっかけで、数年前の国際学会で出会ったノルウェー人若手研究者がオスロ大学所属であったことを思い出し、大学のウェブを調べてみるとまだオスロ大学に在籍しているという。そこで、彼とコンタクトを取ったことが発端となり、オスロ大学の進化生態学を中心とした大きな研究グループでセミナーを行う機会を得た。セミナーがきっかけで新しく知り合った研究者達と様々な議論を経て新しい研究の可能性が芽生える。CASのお金でCASに招聘してもらい、CASプロジェクト以外の研究者達との交流を深めると、生真面目な日本人は負い目を感じるのかもしれないが、それは杞憂であると思う。人的交流を通じた新たな研究の種を支援するというCASの狙いは十分うまく機能している。

北欧諸国は住民の生活水準が極めて高いことで世界的に知られている。中でもノルウェーは、北海油田・ガス田の開発による豊富な資源輸出により、政府国庫が潤っていることで有名である。国民一人あたり日本円に換算して数百万円の資産（日本は逆に負債）を有するという。こうした国の余剰資産の一部は、将来の石油資源の枯渇を見越し、国際的に活躍できる高度職業人材の育成、すなわち、大学における高等教育と研究へと投資されている。CASは電子ジャーナルを始めとする図書閲覧やコンピュータネットワークなどの設備の多くをオスロ大学に依存しているのだが、今回セミナーを行ったオスロ大学やこれまで訪問経験がある他主要大学の設備、そこで学ぶ学生ならびにポストドクを含む研究者への政府による支援状況は日本とは隔絶の感がある。

先ほどCASの専属スタッフはほとんど女性と書いた。実際、ノルウェー社会の特徴の一つに女性の社会的地位が高いことが挙げられる。国会議員や役所などの公共部門にとどまらず、一般民間企業に対しても取締役の40%は女性であるべきという政府勧告が数年前に出された結果、今では民間部門でも着実に女性の幹部登用が進み、その目標がほぼ達成されたと聞く。また、女性は当然として、男性の育児休暇取得に対しても政府が積極的に取得できる環境を整備している。夫が十分な期間の育児休暇を取得しないと給与補償が減額されるなど、男性が積極的に育児休暇を取得する動機付けが法制度として確立されている。男性ポスト

ドクに対してさえ育児休暇中の給与が補償されることは、日本の大学関係者には大きな驚きだろう。実際、Coevolutionチームの一員であるノルウェー男性ポストドク若手研究者は、年明け1月に奥さん（奥さんもポストドク！）が出産予定で、まもなく身重の奥さんをオスロに呼んで3ヶ月の育児休業を取得するそうである。日本では考えられないことである。

しかし、ノルウェー社会における女性登用が最初から順調に進んだわけでは決してない。また現行の制度が完璧であるのでもない。民間企業での女性登用は当初は遅々として進まず、法整備による半ば強制的な女性比率引き上げの試みがあったと聞く。男性の育児休暇取得にしても、ポストドクの給与は研究プロジェクト経費から支給されるが、現行制度では研究プロジェクト経費は育児休業中の給与補償をまかなうことできないため、代わりに、ポストドクが所属する大学が給与補償を肩代わりしなければならない。Coevolutionチームの代表者は学部長を長年勤めていたこともあり、ポストドクの育児休暇取得率の向上自体には理解を示しつつ、大学の財政上の負担となる現行制度の問題点を指摘している。

様々な課題を抱えつつも、国を挙げて女性の社会進出に積極的に取り組むノルウェー社会の原動力は一体何であるのか。男性と女性の平等性の実現に特に力を入れているのが北欧諸国であるが、一方フランスなどのより大きな人口を抱える他のヨーロッパ諸国は必ずしもそうではない。まだ数ヶ月に満たないオスロ滞在からは十分な確証を得るに至っていないが、それはおそらく、人口の半分を占める女性を男性と同様に高度に教育して社会の発展に貢献できる人材として育て上げることこそが、国の持続的な発展を可能にするという強い信念に基づくのではないかと感じている。北欧5カ国の人口をすべ合わせても二千五百万人足らずである。日本の首都圏の人口よりも少ない北欧諸国の国際社会での存在感は、人口比で考えると、研究、国際政治、文化・芸術など、ほとんどの点において、日本とは比較にならないほど高いことは明白である。

オスロに住んで数ヶ月、日本には見えなかったことが次第にはっきり見えてくる中、国の違いによる文化や人の考え方の違い、こうした違いが歴史的に形成されてきた過程に思いを巡らせている。人間も生物の一種であり、こうした社会的な過程も数理の俎上に乗るのではあるまいか、などなど、いろいろなことをゆっくり考える良い機会を得たのがオスロ滞在である。

## ニュース

### ■ 第20回日本数理生物学会大会の知らせ

第20回日本数理生物学会大会 (JSMB10, Sapporo)  
 日時：2010年9月13日(月)～16日(木)  
 場所：北海道大学・学術交流会館  
 大会委員長：高田 壮則 (北海道大学大学院地球環境  
 科学研究所 takada@ees.hokudai.ac.jp)  
 大会ホームページ：  
<http://hosho.ees.hokudai.ac.jp/~takada/jsmb10>

日本数理生物学会大会20回大会を、  
 2010年9月13日(月)夕 受付およびレセプション  
 9月14日(火)～16日(木) 総会・シンポジウム

・一般講演

の日程で、北海道大学札幌キャンパス学術交流会館 (<http://www.hokudai.ac.jp/bureau/info-j/info.htmmap>) にて開催いたします。例年の年会会期は3日間でしたが、遠方であることを考慮し、初日は早めに集合していただいた方々へのレセプションを設定いたしました。会期が4日間になっているのはそのためです。本大会は2000年に北海道大学函館キャンパスにて年会在開催されて以来、10年ぶりに北海道で開催される数理生物学会です。北の地北海道ならではのシンポジウム、懇親会を企画する予定であります。会員の皆様の積極的なシンポジウムのご提案、一般講演へのご参加をお待ちしております。なお、「企画シンポジウム」、「一般講演(口頭発表, ポスター発表)」の申し込み、要旨提出期限等につきましては、以下のようになっていますので、お忘れなきようお願いいたします。詳細につきましては順次大会ホームページにてお知らせいたします。

3月10日-4月30日	企画シンポジウム テーマ募集
5月1日-7月30日	一般講演(口頭, ポスター) 発表申込
7月1日-8月10日	講演要旨提出期限
5月1日-8月20日	懇親会, レセプション 参加申込期間

何かご不明な点がございましたら、下記メールアドレスより大会事務局までご連絡ください。

電子メールアドレス: [smb10@census.hokudai.ac.jp](mailto:smb10@census.hokudai.ac.jp)  
 皆様からの多数のご応募をお待ちしております。よろしくお願ひいたします。

### ■ 日本数理生物学会事務局より

幹事長 佐藤一憲

#### ■ 会費納入のお願い

今年度または過去の会費未納の方は、下記口座への納入をお願いいたします。

【ゆうちょ銀行の振替口座】

口座番号：00820-5-187984

口座名称(漢字)：日本数理生物学会

口座名称(カナ)：ニホンスウリセイブツガツカイ

【他銀行から振込】

店名(店番)：0八九(ゼロハチキュウ)店(089)

預金種目：当座 口座番号：0187984

#### ■ Biomath メーリングリスト登録のお願い

日本数理生物学会では、会員と会員でない数理生物学に関心をお持ちの方々との交流や情報交換を目的とする、Biomath メーリングリストを運営しています。Biomath メーリングリストには、学会や会員からの重要な情報(大会情報、国内外の公募情報、研究会や定例セミナーの情報、学会賞の情報など)が投稿されますので、日本数理生物学会に新規に入会される際には、合わせてBiomath メーリングリストへの登録をお願いしています。また、現在会員の方でBiomath メーリングリストに未登録の方にもぜひ登録いただきますようお願いいたします。つきましては、未登録の方には、お手数ですが、以下のいずれかの方法でBiomath メーリングリストへご登録ください。

- (1) Biomath メーリングリストに自分で登録する：  
 登録は本文も件名も空白の電子メールを [biomath-ml-subscribe@brno.ics.nara-wu.ac.jp](mailto:biomath-ml-subscribe@brno.ics.nara-wu.ac.jp) にお送りいただくと、確認メールが返送されます。それに返信していただくと入会することになります。
- (2) Biomath メーリングリストに登録するが、登録作業は事務局にしてもらいたい：登録を希望する電子メールアドレスを以下の方法で事務局までお知らせください。
  - 郵便：〒432-8561 静岡県浜松市中区城北3-5-1 静岡大学工学部システム工学科 佐藤研究室内 日本数理生物学会事務局
  - E-mail: [morita@sys.eng.shizuoka.ac.jp](mailto:morita@sys.eng.shizuoka.ac.jp) (会員関係担当幹事 守田智)
  - Fax：053-478-1212 (幹事長 佐藤一憲)

登録された皆様の電子メールアドレスは厳重に管理します。登録者以外からは投稿できないシステムになっておりますので迷惑メールの心配もありません。配送頻度も週に1通程度となっております。その他、Biomathメーリングリストに関しましては<http://biomath10.biology.kyushu-u.ac.jp/~jsmb/jsmbj/?Biomath-ML>に記載しております。合わせてご覧ください。また、何か不明の点がございましたら、上記事務局宛に遠慮なくお問い合わせください。

### ■ 事務的事項のお問い合わせ先について

入会、退会、所属先の異動など、会員情報の変更につきましては、会員関係担当幹事の守田智 (morita@sys.eng.shizuoka.ac.jp) までご連絡ください。また、会費関係のお問い合わせは会計担当幹事の宮崎倫子 (rinko@sys.eng.shizuoka.ac.jp) へ、それ以外の事項につきましては、幹事長の佐藤一憲 (sato@sys.eng.shizuoka.ac.jp) へお問い合わせください。

## 研究集会カレンダー

2010年3月22日付(前号No.60からの差分)

### 2010

#### Sep 1-3 Leicester, UK

Models in Population Dynamics Ecology 2010: Animal Movement, Dispersal and Spatial Ecology  
<http://www.math.le.ac.uk/PEOPLE/sp237/workshop/mpde10.htm>

#### Sep 6-9 明治大学駿河台キャンパス

日本応用数学会 2010年度 年会  
<http://www.jsiam.org/modules/eguide01/event.php?eid=61>

#### Sep 13-16 北海道大学

第20回日本数理生物学会 大会  
<http://hosho.ees.hokudai.ac.jp/~takada/jsmb10/>

#### Sep 13-17 Sangju, Korea

4th EAFES International Congress  
<http://www.eafes-sangju.org/>

#### Sep 14-17 Lisbon, Portugal

ECCS'10 European Conference on Complex Systems  
<http://eccs2010.eu/>

#### Sep 20-22 東北大学川内キャンパス

第48回日本生物物理学学会 年会  
<http://www.sendai-bsj2010.jp/>

#### Oct 10-15 Edinburgh, UK

11th International Conference on Systems Biology (ICSB2010)  
<http://www.icsb2010.org.uk/welcome/>

### 編集後記

今回も編集長(高須)が日本不在のため、実質的な編集作業は江副委員にお願いしました。日本とヨーロッパの時差を有効に活用してなんとかニュースレターをまとめることができました。今号は、2009年大久保賞を受賞されたOthmerさんからの特別寄稿、赤池統計量に関する総説記事、研究集会の報告記、そして、私の雑文をお届けしました。Othmerさんを初めとする執筆者の方々に感謝致します。編集委員では引き続きニュースレターの記事を募集しております。数理生物に関連するどのような内容(研究紹介、総説、出版物情報など)でも結構ですので、掲載を希望する方は編集員までお寄せください。

(高須)

日本数理生物学会ニュースレター第61号  
2010年5月発行

編集委員会 委員長 高須 夫悟  
takasu@ics.nara-wu.ac.jp  
奈良女子大学理学部情報科学科  
〒630-8506 奈良市北魚屋西町

発行者 日本数理生物学会  
The Japanese Society for Mathematical Biology  
<http://www.jsmb.jp/>

印刷・製本 (株)ニシキプリント