

日本数理生物学会 ニュースレター

January
2011

63



TABLE OF CONTENTS

Newsletter of the Japanese Society for Mathematical Biology No. 63 January 2011

年頭のご挨拶	山村 則男.....	1
【日本数理生物学会大会第20回大会】		
大会報告	高田 壮則.....	2
大会参加記	八重樫 和之.....	3
【2010年研究奨励賞受賞者特別寄稿】		
計算ウイルス学・免疫学の展開に向けて — 僕の「これまで」と「これから」—	岩見 真吾.....	4
粘菌のネットワークモデルについて	手老 篤史.....	8
【研究紹介】		
がん細胞の進化に関する数理的的研究	波江野 洋.....	12
【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	吉田 雄紀・Lee Yoju・佐藤 一憲.....	20
夏合宿報告記		
～An Introduction to MATHEMATICAL BIOLOGY～ イッキ読みセミナー	富田 貴之.....	22
【ニュース】		
学会事務局からのお知らせ.....		23
研究集会カレンダー.....		27
編集委員会からのお知らせ.....		28
編集後記.....		28



年頭のご挨拶

日本数理生物学会会長 山村則男

本年1月より2年間、会長をつとめることになりました総合地球環境学研究所の山村則男です。事務局も静岡から関西に移動し、幹事長は京都大学の山内淳さん、会計は大阪府立大学の江副さん、会員担当は龍谷大学の加藤聡史さんにお願ひしました。事務局メンバーと相談しながら、これから2年間、学会のお世話をしていきたいと思ひますので、よろしくお願ひ致します。

はじめに、竹内康博前会長と佐藤一憲前幹事長を中心とする前執行部の皆様には、この2年間、学会運営にご尽力をいただきありがとうございました。また、昨年の北海道大学で開催された年大会は多くの参加者があり、盛大に成功したと思ひます。私としては、とくに札幌ビール園で行われた懇親会でのおいしいビールの味が印象に残っています。本大会にご尽力頂いた高田壮則大会委員長をはじめ大会実行委員の皆様にも心より感謝致します。

今年の年大会は、9月13日から15日まで、明治大学の駿河台キャンパスで開催される予定です。三村昌泰さんや若野友一郎さんなど東京地区の会員の方々が準備を進められていると聞いています。懇親会場予定のリバティタワーの23階に行ったことがあります。とても眺めがよくきれいなところですので、会員の皆様方には是非参加されるといいと思ひます。2012年の年大会は、岡山大学でお世話をさせていただくことになっています。今年、来年と年大会をお世話をいただける方々に感謝しています。

広島大学の瀬野裕美さんを編集責任者として、日本数理生物学会設立20周年記念事業としての「シリーズ数理生物学要論」の3巻も昨年までに出版が完了し、財政状況も含めて、今年度は学会の懸案事項のような大きな課題はないと運営委員の方から聞いています。これは、これまでの学会の歴代会長をはじめとして、学会の改善・発展に努力をされてきた方々のおかげであり、たいへんありがたいことだと考えています。

今期の私の任務は、こうした歴代執行部が築いてこられた路線を基本に据えて、数理生物学のさらなる発展と普及の為に、少なくともマイナスの成長にならないように、努力していくことだと考えています。これまで私は、ニュースレター編集や学会の準備のお世話などをしてきたものの、数理生物学会の中核の運営には大きくは関わってきませんでした。そのようなものが会長に選ばれ、恐縮すると同時に、何も分かっていないので不安にも感じています。運営委員や事務局の皆様、一般会員の皆様に教えてもらいながら職務を全うする覚悟ですので、よろしくおねがいたします。

学会主催の年会以外に、本学会は様々な研究集会を後援しています。毎年数理解析研究所で行われる「生物数学の理論とその応用」研究集会や「新しい生物数学の研究交流プロジェクト」、関係者による国際研究集会など数多くの研究交流の活動を学会としては支援していきたいと考えております。「生物数学の理論とその応用」研究集会には、講師や研究発表の審査員として、何度か参加させていただきましたが、学生がグループごとに研究課題を設定し、研究内容を構成し、発表する形式は、研究者としての初期段階のトレーニングとして非常に有効であると思ひました。会員の皆様方には、学部学生や修士学生などに参加を勧められることを、この場を借りてお願ひいたします。

本学会は、国際的にも、The Society for Mathematical Biology(SMB)、European Society for Mathematical and Theoretical Biology (ESMTB)、Chinese Society for Mathematical Biology(CSMB)、Korean Society for Mathematical Biology(KSMB)と交流があり、日本数理生物学会のホームページにもリンクされています。とくに、中国、韓国とは地域的にも近いので積極的に交流を深めていきたいと考えています。

日本数理生物学会が授与する賞には、大久保賞(Akira Okubo Prize)、研究奨励賞、大会ポスター賞の3賞があります。大久保賞は2年ごとに、SMBと共同で授与します。分野は幅広く数理生物学全般で、また対象も両学会の会員には限られていませんが、過去6回のうち日本人研究者の受賞が1回だけとなっています。今年度は授賞の年ですので、日本側から優秀な候補者を積極的に推薦していただきたいと思ひます。研究奨励賞、大会ポスター賞は、若手の励みとなり、数理生物学以外の他分野との競争という意味でも実効性がありますので、ぜひ続けていきたいと考えています。

日本数理生物学会は、1989年に発足した「日本数理生物学懇談会」を2003年に学会組織として改編したもので、懇談会時代を含めて、20年余の歴史があります。この間、数理生物学は大きな発展を遂げ、今や、他の学問分野からも一目置かれる存在になっていると思ひます。しかし、すでに1989年のニュースレター第1号で、日本における数理生物学の創設者の一人である寺本英さんは、「20年前から始めた研究がいささか陽のあたる研究に成長してきた」と述べていますが、一方、「数理生物学が今や独自の分野となり、しかも競争排除の政策を遂行しているということになりかねない」ことも危惧しています。我々は、他の分野の最近の研究動向にも注意を払いながら、数理生物学の現在の分野や手法に必ずしもこだわらず、常に新しい展開を模索していくことも重要だと考えています。

2011年1月

日本数理生物学会会長
山村則男

特集 日本数理生物学会大会第20回大会

The 20th Annual Meeting of Japanese Society for Mathematical Biology
Sep. 13-16, 2010, Hokkaido University

第20回 日本数理生物学会大会大会 報告

高田壮則 (大会委員長)

はじめに

本大会は2010年9月13日(月)から16日(木)にかけて、北海道大学キャンパス内学術交流会館にて開催された。例年の年会会期は3日間であったが、開催地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およびプレシンポジウムを設定したために、会期が4日間になった。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年会在であったため、北の地北海道ならではのシンポジウム、懇親会が企画された。

4日間での大会参加者数は、延べ185名であった。招待講演については、同一研究分野の海外よりの招待講演者2名、他分野からの日本人招待講演者2名の4名に参加していただいた。他に、学会奨励賞受賞講演2件、企画シンポジウム6件(講演数26件)、一般講演口頭発表64件、一般講演ポスター発表45件という研究発表が行われた。前年の第19回大会に比較するとポスター発表および企画シンポジウム講演数が減少してはいるものの、前年が首都圏で行われた大会であることを考えると、まずまずの講演数であった。大会委員長として遠方よりの皆様の積極的な大会参加に深く感謝を申し上げたい。

その一方で後述するシンポジウム運営上の問題点や大会運営が赤字であったという問題点もあった。特に、企画シンポジウムについては全般的に参加者数も少なく、努力して企画して下さった皆様には申し訳ない結果となってしまった。スケジュール編成の難しさを実感させられる大会でもあった。

GCOE シンポジウム・招待講演・受賞講演

今回は2名程度の外国人講演者にプレナリートークをお願いしたいという希望があった。プレナリートーク

は特定の分野の大御所といわれる講演者を設定する機会が多いが、今回はむしろ新しい数理生物学分野を切り開きつつある若手研究者に講演をお願いする方針を立てた。そこで、北海道大学 IFES-GCOE の国際集會開催企画で来日した Andy Gardner 氏 (Oxford Univ.) および Veronica Grieneisen 氏 (John Innes Centre) を含む国際シンポジウムをプレシンポジウムとして、大会初日、二日目の午前に配置した。招待講演者はお二人とも30代前半の新進気鋭の研究者である。そのシンポジウムには日本人招待講演者、藤原徹氏(東大)、また、大槻久(JST)、若野友一郎(明治大学)、小林豊(京都大学)の四氏にも講演をお願いした。

また、今年の学会奨励賞受賞者は、手老篤(JST, さきがけ)、岩見真吾(JST, さきがけ)に決定され、それぞれ「真性粘菌と私」、「計算ウイルス学・免疫学の展開に向けて」の題目で受賞講演を行っていただいた。他にも、北海道大学の特色を生かした招待講演会を開催し、北大・人獣共通感染症センターの高田礼人氏に講演をお願いした。

シンポジウムおよび一般講演

今年は6件の企画シンポジウムが寄せられた。例年と比べて若干少なめの応募数であった。一般講演口頭発表と合わせると、講演数は90件を数えた。前年の大会では会場数が多すぎるという反省点があがっていたため、会場数を多くしすぎないように3会場制を採用した。シンポジウムとあわせてほぼ3日間で消化することができた件数であったが、いくつかの反省点も残っている。

企画シンポジウムの時間設定は企画者の意向を尊重したため、3時間半枠を申請した企画シンポジウムは午後に配置せざるを得なかった。また、講演者のスケジュール上の問題で開催日が限られていたシンポジウムも多く、スケジュール編成が難しいものとなった。そ

のため、一般講演口頭発表と並行するシンポジウムの件数が増加し、その結果としてシンポジウム参加者数の減少という事態を引き起こした。今後の課題として、シンポジウムの件数および時間制限、シンポジウム時間枠を固定するなどの工夫が必要であると痛感した。

外国人以外の参加者に配慮する努力というのは、本学会の国際化をはかる上でも重要である。そのため、本大会では大会ホームページ上の「発表の要項」に、(発表も含めて)英語でのスライド・ポスター作成を推奨している旨を伝えた。多くの講演者に協力していただき、外国人研究者からも英語スライドがあるおかげで内容が理解できたとの感想が寄せられていた。今後も毎回推奨するように地道な努力を続けていきたいものである。

大会運営・予算について

北海道地区は他地区に比べて会員数が少なく、ほぼ全員出動しての大会運営であった。学生・ポスドクと

いった若手にも、大会運営に協力していただいて成立した学会であった。この場を借りて陰でこの運営を支えてくださった皆様に厚くお礼を申し上げたい。

大会参加費をここ数年の大会と全く同じ金額設定にしたため、今回の大会運営は赤字という結果になった。前回の東京大会と比較すると赤字の原因は明瞭で、会場費による支出増加と大会参加費収入の減少であった。前回大会では無料であった会場費が、北海道大学の独法化に伴い大学の施設を学会が借りの場合には正規の料金が課せられた。今後開催される学会でも同様のことが起こると予想される。また、参加者にとっては旅費が大幅にかかる遠方での開催であったため、東京大会のように気軽に参加していただくわけにはいかなかったようである。約250名の参加者があれば赤字が解消されると予想されるので、参加費設定の見直しと相まって、参加呼びかけを精力的に行うような工夫が必要であると感じた大会であった。(文責 高田)

大会参加記

八重樫和之 (東北大院)

数理生物学会第20回大会において、「自律分散制御に基づくミミズの次元運動の数理モデル」についてポスター発表を行った。唐突ではあるが私は今の研究テーマは大変面白いと思いながら日々研究を行っている。生物に内在するからくりを解き明かすことは、見え隠れする抽象的な概念をつかもうとする感覚であり、難しくはあるがとても興味深い。また、できるだけ多くの研究者と議論を交わし、研究を進めていきたいと思っている。

さて、本大会はこのミミズに関する研究を発表する初の機会であった。そのため、うまく相手に理解してもらえるかという不安と、多くの方と議論ができるという期待で大会会場へ足を運んだ。ポスターコアタイムは12時からであったが、何人かポスターを見て回る方が増えてきた。私のポスターも見ていただいている方がいたため、説明を行った。初めての発表であっ

たため聴きづらい点もあったと思うが、なんとか理解してもらえたと思う。その後も何人かの方に発表を聴いていただき、数理モデルの妥当性や実験条件などについて様々な意見をもらうことができた。

そして、発表も慣れてきた頃に、数理モデルを立てる際に大変お世話になったK先生がお見えになった。ポスターの内容だけでなく、最新の進捗も含めて議論をしていた。すると、私を指導してくださっているI先生、K先生も議論に参加していただき、非常に充実した議論を交わすことができた。大会4日目も引き続き数学、生物などそれぞれのバックグラウンドを持つ方から様々な意見をいただき、大変刺激的で新鮮な議論であった。これからも本大会での様々な出会いとそこで得た議論を今後の研究に活かしていきたいと思う。

最後に、発表を聴いてくださった皆様、議論してくださった皆様、そしてこの場を用意してくださった事務局の皆様にご挨拶を述べさせていただきます。ありがとうございました。

【2010年研究奨励賞受賞者特別寄稿】

計算ウイルス学・免疫学の展開に向けて
—僕の「これまで」と「これから」—

岩見 真吾*

“I have two professors who introduced me to this creative and intelligent world. Professor Yasuhiro Takeuchi is not only my supervisor during my PhD course but also my closest collaborator in my life. His genius in mathematical biology always provokes me and gives me further interesting understandings. Professor Tadayuki Hara was also my supervisor during my undergraduate and graduate school. His clear and smart education in mathematics gave me strict and logical thinking. I could not have finished this thesis without them. Words cannot convey how glad I am. But, I would like to express my grateful thanks to them, first of this thesis.”

上の文章は、私の学位論文の一番初めに書いてある謝辞です。私が、研究者になれそうなのは、謝辞にもある通り、運よく2人の素晴らしい先生に出会うことが出来たからです。一人は、大阪府立大学工学部・工学研究科時代に、数学の基礎理論を叩き込んで頂いた「原惟行」教授です。それこそ、 ϵ - δ 論法から高度な力学系理論まで徹底的にトレーニングして貰えました。この3年間の数学的バックグラウンドなくして、今の自分はいないと常々考えております。また、もう一人は、静岡大学創造科学技術大学院時代の恩師「竹内康博」教授です。数理生物学の面白さ、数理モデルの作り方、数理解析の重要性を教えてくださいました。今の私の研究アイデアは、殆どと言っていい程、静岡大学時代に磨き、培われたセンスと直感に頼っています。

今回の研究奨励賞の受賞も前述した2人の恩師との出会いなくしてありえなかったと思います。普段、面と向かうと気恥ずかしく言えないのでこの場をお借りして感謝の意を述べさせて頂きたいと思います。月並みですが…「ありがとうございました」。さて、“今回は、自由に原稿を書いて良い”と言ってもらっているので、本当に自由にキーボードを叩かせて頂こうと思います。私の「これまで」の研究成果や「これから」の研究内容は、論文発表や学会発表等に譲るとして、ここでは、私の「これまで」、「これから」の研究に対

する、誇り・考え方・苦悩・信念を皆さんに知ってもらおうと思います。数理生物学会のニュースレターに、ふさわしくない表現や内容が含まれるかもしれませんがご了承ください。先に、お詫びしておきたいと思いません。

それでは、“なぜ、私が研究者になろうとしているのか?”ということから書き始めてみたいと思います。理由は、簡単です。研究が好きでたまらないからです。そして、研究者はカッコイイと思っているからです。俳優、歌手、モデル、スタイリスト、映画監督、デザイナー、医者、弁護士、スポーツ選手、等々、多くの人たちが、カッコイイと思うどんな職業よりもカッコイイと思っています。数年前、(世界で初めてHIV感染症の抗ウイルス薬を発見・開発した研究者である)熊本大学の満屋裕明教授の日本エイズ学会での受賞記念講演を聞く機会がありました。満屋先生は、“サイエンティストはカッコいい。私たちがサイエンスの研究に喜びを感じることはかけがえのない「正義」の一部であって、パリのファッションやハリウッドと同様に「カッコいい」のだ。いや、むしろ、それらよりもはるかに「カッコいい」のだ。サイエンスこそが人々の毎日の苦しみを取り除き、和らぎ、日常を豊かにする。だからこそ、当然、サイエンティストはカッコいい。”と声を震わせながら話されていました。私は、胸が熱くなったのを今でも鮮明に覚えています。満屋先生の言葉を借りるならば、私が研究者になろうとしている理由は、“サイエンティストはカッコいい”からです。

しかし、皆さんもよくご存じのとおり、憧れだけで研究者になれるものではありません。この道は、非常に狭く、険しく、不安定で、そして、途中で途切れている可能性もあります。実際に、私は、学部時代、研究室に配属された日に、当時の指導教官であった原先生に、将来何になりたいのかと聞かれたときに、「研究者です」と答えると、「君のためを思って言う。やめとけ」と言われました。研究者として人生を歩んできた先生だからこそその厳しいアドバイスでした。私は、学部4年と博士前期課程の計3年間、必死で研究しまし

*JST さきがけ、東京大学大学院数理科学研究科、京都大学ウイルス研究所

た。それこそ、寝ても覚めても研究をしていました。最後に研究室を出ていくときに、原先生は、「君なら研究者になれるはずだ」と言って送り出してくれました。この一言に、どれだけ救われたか、どれだけ感動したか、言葉では書き表すことができません。

博士前期課程を修了した後、私は、静岡大学の竹内先生のもとで博士後期課程に進むことにしました。そして、2008年、博士課程2年の冬に、なんとなく参加したカリフォルニア@アメリカで開催された国際会議“EPIDEMICS1”で、これまでにない大きな衝撃を受けることになりました。自分の研究レベルと世界の研究レベルは、こんなにもかけ離れているものだと思ひ知らされたのです。そして、同時に、今の研究スタイルのままでは、自分は、世界中にごまんという研究者の中に埋もれてしまうという危機感と焦燥感を強く感じるようになりました。その夜は、ホテルで朝まで一睡もできませんでした。今後、自分はどうすべきなのか？もしかしたら、自分程度の実力じゃ世界レベルには追いつけないのではないかと等と、ずっと思いを巡らせていました。そんな時、私の背中をガツンと後押ししてくれたのは、欧米で一人奮闘している（私が尊敬してやまない）日本人理論疫学者の西浦博博士でした。「あなたなら大丈夫」と、一言。

世界の第一線で戦える研究者になるために私が出した結論は、「世界中のどの研究グループも行えていない研究体制を作り、今まで誰もやったことがない研究を始めよう」という無謀な答えでした。

まず、私がしたことは、自分の研究がブレないように、研究に専門性を持たせることでした。私の当時の研究テーマは、主に、数理モデルによる個体間および個体内の感染症・免疫疾患の理論研究でしたが、予てから興味が強く、数理生物学の世界に入るきっかけにもなった“ウイルス感染と免疫応答のダイナミクス”に研究テーマを絞ることにしました。個体間における伝染病流行の数理モデル研究は、博士論文にまとめることで自分の中で一区切りをつけたのです。

次に、自分が思う理想の研究を行うために、私がしなければならなかった事は、ウイルス学・免疫学の実験・臨床研究の共同研究者を探すことでした。しかも、数理モデルによる理論をベースに、一緒に実験を考え、実験を行い、そして数理モデルを用いて解析するために必要なデータを定量化してくれる、そんなウイルス学・免疫学者です。しかし、もちろん、理論ウイルス学・免疫学がほとんど浸透していないファーストの日本で、無名の一学生がそういった共同研究者を見つけることは簡単なことではありません（幸運にも私は、生涯一緒に研究していくことになるであろう

一人の若きウイルス学者と出会うことが出来ました：後述）。でも、私には、自分が思い描く研究が出来るようになったとき、世界の第一線に踊りだす自信とアイデアがありました。

そこで、私は、自分の研究計画と思いのたけをもう一度、科学技術振興機構のさきがけにぶつけることにしました（実は、一年前にもさきがけに応募していたのですが、その時は不採択でした）。多くの方々の協力もあり、2009年度の生命現象の革新モデルと展開という重定南奈子研究総括率いる研究領域の三期生として、研究課題「AIDS ワクチン開発への理論的介入—SHIV 感染実験と数理モデル—」が採択されることになりました。このようにして、私は、いよいよ自分の理想とする、ウイルス感染と免疫応答のダイナミクスをテーマとした数理・実験相互フィードバック型の研究である『計算ウイルス学・免疫学』を展開していくチャンスを得ることになったのです。

私は、迷わず研究委託先を東京大学大学院数理学研究科と京都大学ウイルス研究所にしました。東大数理科研では、感染症疫学におけるヒトの生理学的な構造（例えば、年齢や感染時刻など）を組み込んだ方程式とそれらの方程式から導かれる実データを扱うための数学理論を開発している稲葉寿准教授の研究室。一方、京大ウイルス研では、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）・サル免疫不全ウイルス（SIV）・HIVとSIVのキメラウイルス（SHIV）・ Dengueウイルスなどレベル3（現在、日本で稼働している実験室内で扱える最高のバイオセキュリティレベル）のウイルスを扱える五十嵐樹彦教授・三浦智行准教授の研究室で研究させてもらえることになりました。また、さきがけ研究費を使って、主に、細胞実験を行ってもらい、リサーチアシスタントの多田哲子さんを雇用しました。

このようにして、数理モデルの数理的な理解を大事にしなが、ウイルス感染と免疫応答のダイナミクスを実験的に解析できる数理・実験相互フィードバック型の研究を行っていく環境は整いました。ウイルス学・免疫学の最先端研究において、理論解析と実験解析を行ったからこそ分かる事、さらに言えば、このようなアプローチを取らなければ分からなかった事を解明していき、計算ウイルス学・免疫学が（研究をしている人達の自己満足ではなく）本当に、創薬・ワクチン開発・投薬戦略や診断法の確立のために必要不可欠になるようにこだわっていきたいと思っています。「数学」をバックグラウンドにし、数理モデルを用いて「数学」と「他分野」をつなぐ「応用数学」を専門としている私が挑戦していきたい、また、挑戦していかなくてはならない事です。

しかしながら、国内で数理モデルとウイルス学・免疫学の融合研究を行っている研究者は一人もいませんでした。いったい何から始めればいいのか？この状況に頭を悩ます研究者もいるかもしれませんが、私にとっては願ってもいないチャンスでした。私は、常々、困難な状況こそ自分の力を認めてもらえる、信頼を獲得できる絶好の機会だと考えるようにしています。さらに、私は、何としてでも自分の力で数理モデルをウイルス学・免疫学分野に広めたい、そして、自分の力でウイルス学・免疫学研究者との共同研究を始めたいと考えていました。もちろん国内には、素晴らしい数理モデル研究をされている著名な先生方が多数いることは知っています。その方々の力を借りてしまえばもっと簡単に物事が進んだかもしれません。しかし、自分が（少なくとも日本国内において）計算ウイルス学・免疫学の第一人者・開拓者になるためには、自分の力で行動する必要があると思ったのです。これは、私が一人前の研究者になるための意地であり、誇りであり、信念でもあります。また、このようにして計算ウイルス学・免疫学が浸透していけば、将来的に日本国内における殆どすべての実験データ・臨床データの数理モデルを用いた共同研究依頼は、自分の研究グループに集まってくるようになるのではないかと漠然と考えていたりもしました。わざわざ書く必要もないですが、私がすべきことは一刻も早く世界レベルの研究ができるようになることでした（です）。

私は、世界の理論ウイルス学・免疫学の（国際会議・学術論文からは学べない）テクニックやトレンドを真に学び、彼らのインナーサークルに入るために、出来る限り長期間、欧米の研究室に滞在できるように努力しました（しています）。私が選んだ研究室は、シンプルな数理モデルを用いて、数多くのウイルス学・免疫学との素晴らしい融合研究を行っているユトレヒト大学@オランダの Rob J. de Boer 教授（以下、ロブ）の研究室と、年齢的にはすごく若いですが今後、世界の理論ウイルス学・免疫学の中心的な存在になっていくと思われるライルソン大学@カナダの Catherine Beauchemin 博士（以下、キャサリン）の研究室です。ロブとは、生体内における免疫細胞群のダイナミクスを解析する研究を、キャサリンとは培養細胞内におけるウイルス感染ダイナミクスを定量化する研究を進めています。滞在中は、毎日暇を見つけては、“ヘイ、ロブ!!”、“ハイ、キャサリン!!”と何度も何度もディスカッションする事で、どのようにして研究を進めていくのかを直感的に体で覚えていきました。その結果、どちらの研究も、数理モデルによる理論に基づいた実験をデザインし、今まで誰も実現させた事のない実験を成功させ、そして、つい最近さきがけ研究の土台と

なるような世界最新の成果を出すことが出来ました。近いうちに、どこかの学術雑誌から発表できるように現在準備しております。

さきがけ研究が始まって一年足らずで、予想していたよりも早期の段階で、大きな成果が出始めて来ました。実は、このような研究進展の背景には、私と一人の若きウイルス学者との運命的な出会いがありました。京都大学ウイルス研究所附属新興ウイルス研究センター特定助教の佐藤佳（さとうけい）先生（以下、佳ちゃん。ちなみに、28歳男前同い年）です。佳ちゃんの専門は、“ヒト化マウスを用いた生体内におけるウイルス病原性発現機構の解明”と“ウイルス複製過程における宿主因子の作用機序の解析”です。どちらの研究も世界最先端ではありますが、特にヒト化マウスに関する研究は、世界でも指折りの成果を出しています。本当に頭がよく、センスがあり、研究に対して情熱があり、そして何よりも物事の大局を見る事ができる人です。お互いがお互いを認めあい、尊敬しあい、信頼しあえる、そんな共同研究者です。私たちの専門がそれぞれ数学とウイルス学であり、今まで交わることのない環境にいた事を考えると今更ながら「すごいことだな!!」と驚いています。仕事の時は勿論ですが、プライベートも仲が良く、メールをしている時も、遊んでいる時も、ビールを飲んでいる時も、突如「ねえ、こんな実験できたら、こんな事分かるよ?」、「あのお、こんなことって数理モデルからわかる?」、「これって誰か実験的に証明してるの?」、「ねえ どうなの?」、「じゃどうなの?」と何時でも何処でも研究の話。

佳ちゃんと考えた“ヒト化マウス生体内における免疫細胞群のターンオーバーを推定する実験的数理的手法の開発”は、ロブとの共同研究（上記）でもあるのですが、ある程度まとまった研究結果を報告すると、“First of all, the data are exceptionally good! Beautifully on one line and very consistent between the mice. Very good work. As a consequence the modeling also looks fantastic. Congratulations!”と返事が来ました。実は、この研究を始める前に、ロブから「理論的には可能だけど、これは多分実験出来ないよ?運よく出来たとしても綺麗なデータにならない。だから、数理モデルで上手くデータ解析できないと思うし、ターンオーバーの推定も上手く出来ないかもね。だって、今まで世界のどのグループからもこの手の報告はないからな。しんご、知ってる?はははっ」と言われていた研究計画でした。それでも出来るはずだと信じて、何度も何度もディスカッションを重ねて、実験的にも理論的にも文句の付けようのない成果を出すことが出来ました。まだまだ、小さな成果ですが、私にとっては本当に意

味のある大きな研究成果です。自分の研究が世界に通用する、ウイルス学・免疫学の分野でも数理モデル解析が強力なツールになる、そう確信できた研究でした。そして何より、素晴らしい共同研究者に出会えました。

このように、少しずつではありますが、世界の理論ウイルス学・免疫学を肌を感じながら、私の研究グループでしかできない計算ウイルス学・免疫学を展開出来つつあります。私が思うに、重要なことは、欧米諸国の「右に倣え」をしないことです。世界レベルの研究に追いつくことは大事なことです。世界レベルの研究を追い越していくことが本当に大事なことだと考えています。「世界中のどの研究グループも行えていない研究体制を作り、今まで誰もやったことがない研究を始めよう」そう決意したあの時から3年が経ちました。数理モデルによる理論に基づいた実験ができること、世界中のどの理論ウイルス学・免疫学の研究グループよりも詳細な実験データを扱えること、培養細胞・霊長類・ヒト化マウスを用いて多角的な感染実験による解析ができることなど、私のさきがけ研究が世界に誇れることはたくさんあります。まだまだ、勉強しなくてはいけない事、やらなくてはならない事が山積みですが、この計算ウイルス学・免疫学によって、従来のウイルス学・免疫学における実験的手法からは知り得なかったことを解明していき、「数学が様々な疾患発症のメカニズムを理解するうえで、治療方法を確立するうえで、本当に強力なツールになるんだ」ということを示していきたいと思っています。今まで、私の研究に携わって頂いた先生方、コメントを頂いた先生方、相談に乗って頂いた先生方、名前を列挙するときりが無いので、割愛させていただきますが、本当にありがとうございました。今後ともよろしく願いいたします。

最後に少しだけ、(普段は、なかなか書けない事なので)この場をお借りして、自分の研究に対する考え方を形作る主な原動力になった「アカデミックな世界にいない」私の大切な友人達に感謝の気持ちを綴らせて下さい。

～ Special thanks to my close friends ～

僕は、研究とは「自由な発想と積み重ねられた知識・技術・経験を武器に、物事の真理を追究したり、何かを作り上げたりする事」だと思っています。いろんな人たちの研究を見て見ると、その人たちの個性がしっかりと反映されたものになっています。もしかすると、

映画・音楽・ファッション・芸術と同じように、研究もある種アートの一部なのかもしれません。個人の感性が個人の研究に大きく反映される。これは、研究者としてのアイデンティティーを確立しているということであり、非常に重要なことだと思います。僕の研究はどうなっていくのだろうか？

僕の感性(良し悪しは別として)を形作る主な原動力になったのは、友人達とのくだらなくも楽しい時間でした。最近仲良くなった人、昔から仲良かった人を改めて思い返してみると、僕の周りには、良くいえば「個性的な」、悪くいえば「ぶっ飛んだ」人達が沢山います。周りからみれば「ほんとにどうしようもない」と思われる人達で溢れています。いつも、友人達と、飲んで、しゃべって、笑って、騒いで。一見、研究とは関係ないように思うかもしれませんが、僕は、そうは思っていません。もちろん、シンガーなら歌で、モデルならウォーキングで、美容師ならカットで、料理人なら料理で、そして、研究者なら研究で勝負する。ごく当たり前のことです。しかし、僕が興味あることは、むしろ、みんながどのように思っているのか(作品を作っているのか)? 飲んで、しゃべって、笑って、騒ぐ事で、表には現れない、その人の「感性」を知ることが出来ます。僕にとって、このことは自分の研究に対する考え方に大きな影響を与える重要なことです。

そんな友人達に囲まれているおかげで、僕の感性は常に研ぎ澄まされています。ありがたいことです。これからも、アカデミックな世界にいる人、いない人に関わらず「あいつはビックマウスだけどたいしたことはない」と言われないような、自分の感性を大切にできる、そして、世界の第一線で戦える研究者になっていきたいと思っています。

この記事の大部分は、いつも美味しいお酒、つまみ、心地良くセンス抜群の空間、そして、刺激的な時間を提供してくれる「Malmo 中目黒 Cafe & Bar Dining」AK-3 Bidg 1F 1-15-2 AOBADAI MEGUROKU TOKYO 153-0042で執筆させてもらいました。本当にありがとうございました(お近くの方は、是非、足を運んでみてください!!)。また、最後に、僕の人生に大きな影響を与えてくれた、今後も与えてくれる大切な人達の名前を(呼び名で)列挙する事で謝辞に代えさせていただきます; あいす、てっちゃん、土井さん、和中、吉澤君、小原、森君、てつお、ひろみ、まみちゃん、なっちゃん、鈴木、藤田、佳ちゃん、だいちゃん、ミッチー、ねえさん、remiremi、miyuちゃん、いずみちゃん、tommyさん、そして、みっちゃん。

【2010年研究奨励賞受賞者特別寄稿】

粘菌のネットワークモデルについて

手老 篤史*

はじめに

今回、数理生物学会研究奨励賞という素晴らしい賞をいただき、この記事を書かせていただけることになった。何を書こうか最後まで迷っていたが、授賞理由が真正粘菌変形体（以下、粘菌）の数理モデルであることから、これらを中心に書かせていただこうと思う。

そもそも私がこの粘菌と出会ったのは修士学生の時であった。北海道大学電子科学研究所の西浦廉政教授の研究室にて、小林亮助教授（当時）に指導していただくことになった。そこで中垣俊之助教授（当時）と共同研究が始まり、下についたのが学生であった私である。ちなみに当時の私は数理モデルの構築に対しては興味を持っていたが、生物を対象として研究することに少なからず不安を持っていた。数理モデルの構築とは現象の複雑な機構や測定できない部分を「要約」や「補間」することであり、生物は単細胞生物であっても内部にとっても複雑な機構やたくさんのブラックボックスを持っていると思ったためである。

最初に私達が扱ったのは粘菌の振動パターンであった。この時、皆さんに相談にのっていただきながら自分なりにこの現象の数理モデルを作ったつもりである [1]。一方、当時指導教官であった小林先生は独自にこの現象について数理モデルを作り、改善したものを後で発表している [2]。簡単に言えば「初めてののおつかい」状態だったわけで、子供（学生）は自分がかんがっているつもりでも後ろに隠れている母親（指導教官）に見守り・手助けされていたわけである。こうして同じ現象に対して2つの数理モデルができたわけであるが、見比べてみると私の数理モデルの方は変数が少なく単純な作りになっているが、小林先生の数理モデルの方は生物らしさがあり、様々な現象に対応している。文章の要約と同じで、要約の度合いによって残せるものも残しかたも変わるということを学ぶことができた。

博士1年になって粘菌の管ネットワークと振動パターンを組み合わせた数理モデルを暫定的に作ってみたが、正方メッシュでやっていたため予想通り異方性の影響が大きい結果を得ることになった（図1）。ここでランダムメッシュ等を使って異方性を消すことも考

えたが、管の成長法則を単独で理解の方が先だと思いい管の成長・減衰についての数理モデルを考えることにした。幸いなことに当時既に中垣先生は粘菌の管ネットワークを使って迷路を解く実験を発表しており [3]、この数理モデルを作ることにした。このようにして、私は粘菌のネットワークモデルを作成しはじめたわけである。

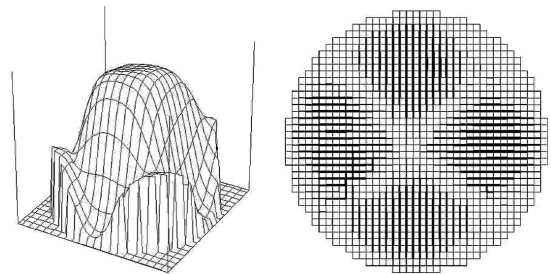


図1 博士1年次に行った粘菌の振動パターンと管ネットワークのシミュレーション結果。予想通り異方性により縦横の方向の管ばかりが成長している。

粘菌の管ネットワークの数理モデル

粘菌は分類上は単細胞生物だが、内部に無数の核を持っているため個体としての性質と群としての性質両方を持つ。例えば1個体の粘菌を物理的に切断するとそのそれぞれが1個体として生存・行動するし、複数の個体が接触すると1個体になってしまう。粘菌は餌に接触するとその餌の周りに集まり栄養分を吸収する。また同時に2つ以上の餌に接触するとそれぞれの餌に集まりながらその間を管状の構造を持ったもので繋ぐ。この性質を使って中垣先生は粘菌に迷路を解かせる実験を行った（図2）[3]。

このような脳も持たない粘菌がなぜ迷路が解けるのだろうか。粘菌は自分が接触している部分の情報は得られるが、大域的な情報は持っていない。すなわち自分が今「最短経路上にいる」のか「迂回路の上にいる」のかはわからないはずである。だがしかし、最終的には（条件にもよるが）最短経路上にのみ管ネットワークを残すのである。このような現象を表記する数理モデルを説明しよう。ここでは図2(d)のように迷路を電

*科学技術振興機構さががけ

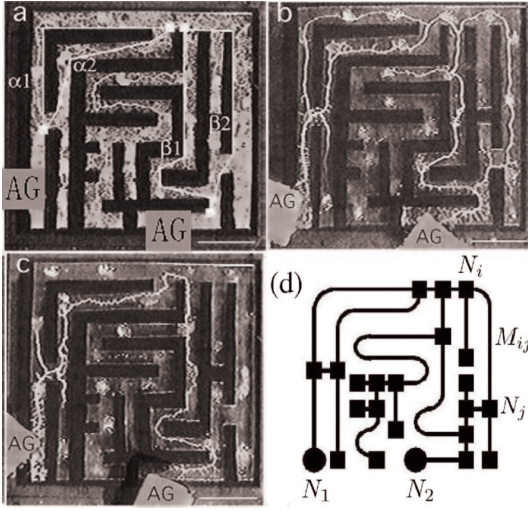


図2 (a-c) 中垣先生による粘菌による迷路解きの実験結果。(d) それを表現した離散グラフ。

気回路等でよく使われるような離散グラフで表現する。迷路の交差点や行き止まりを N_i とおき、 N_i と N_j を結ぶ経路を M_{ij} とおく。

この現象において重要な点は2つある。1つは餌の周りの粘菌が振動することによって管の中を粘菌の体である原形質が流れているということである。もう1つは原形質流動が多い管はより成長するが、原形質流動が少ないと減衰し消滅してしまうという性質である。そこでまず管内の原形質流動についての数理モデルについて説明しよう。まず、迷路の各交差点に流入した原形質は消失・増加がないため、次の保存則が成り立つ。

$$\sum_i Q_{ij} + I_j = 0 \quad (1)$$

ここで $Q_{ij}(t)$ は管内を流れる原形質の単位時間あたりの流量であり、 I_j は餌の周りの粘菌の効果により N_j 点に流れ込む原形質の量である。餌の無い場所に対応する点は $I_j = 0$ とする。これにより j 点に流れ込む原形質量と流れ出る原形質量は等しく保存則が成り立っている。(電気回路でいうところのキルヒホッフの法則である。)

また、管内部を粘性流体が流れているということで、ここでは流量をポワズユ流で近似する。

$$Q_{ij} = \frac{\pi a_{ij}^4}{8\kappa} \frac{p_i - p_j}{L_{ij}}, \quad (2)$$

$a_{ij}(t)$ は管の半径、 κ は粘性率、 L_{ij} は経路の物理的な長さ、 $p_i(t)$ は管内の圧力である。ここで $\frac{\pi a_{ij}^4}{8\kappa} = D_{ij}$ とおく。

$$Q_{ij} = \frac{D_{ij}}{L_{ij}} (p_i - p_j), \quad (3)$$

D_{ij} はその管を通っての原形質の流れやすさであり、管の太さ(のようなもの)でもある。(電気回路でいう

ところのオームの法則である。)

この実験では管の太さが時間と共に変化するので、 D_{ij} の変化に注目すればよい。そこで次は管の太さの変化について説明する。管は内部の原形質流動が多いほど成長することから次のように表記する。

$$\frac{d}{dt} D_{ij} = f(|Q_{ij}|) - r D_{ij}. \quad (4)$$

ここで $f(|Q_{ij}|)$ は単調増加関数とおく。ここで $f(q)$ の形によって結果が変わるので、次節ではさまざまな $f(q)$ によるシミュレーション結果を紹介する。

シミュレーション結果

行き止まりの経路について

迷路を解く実験では、最初に行き止まりの経路上の管が消滅する。ここでは最も単純な迷路として図3に示されるような場合について考える。行き止まりの経路上の管は原形質流動を持たないので、最終的には管が消滅する事がわかる。

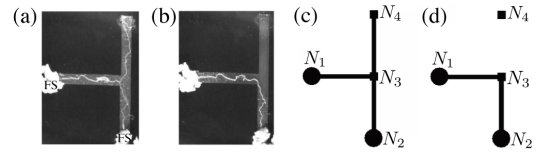


図3 この実験は最初にT字型容器上に粘菌が満たされている状態で、2点に餌を置くと(a)、最終的には行き止まりの部分の管が消滅するという結果になる(b)。シミュレーションにおいても(c)の離散グラフを用いると行き止まりの管が消滅する(d)。 N_4 は餌点ではないため $I_4 = 0$ なので、式1により $Q_{34} = 0$ となり、 D_{34} は0に収束する。

迂回路について

前節より、経路が行き止まりの場合は管が消失することは簡単にわかった。だが、迂回路にある管はどのようにして減衰・消失するのだろうか。ここでは迂回路について考えるために図4aのような最短経路と迂回路を持った迷路を考えるここでは最短経路を M_a 、迂回路を M_b とおき、 $L_a = 1.0, L_b = 1.2$ とする。また、実際の粘菌は振動していることから I_j は時間の関数であるが、ここでは単純化のために $I_1 = -I_2 = \text{const}$ というように定常流を仮定する。この時、 $f(q)$ の形状により、最終的に得られるネットワーク形状が大きく異なる[4]。

(1) $f(q) = q^\mu$ の場合

例えば $f(q) = q^\mu$ と置いた場合、 $\mu < 1$ の場合は初期状態や餌点からの流量 I_j にかかわらず両方の管が残る。対して $\mu > 1$ の場合は初期状態により片方の管が選ばれる。そしてその間の $\mu = 1$ の時に初期状態によらずに最短経路上でのみネットワークが残る。

(2) $f(q)$ がS字型関数の場合

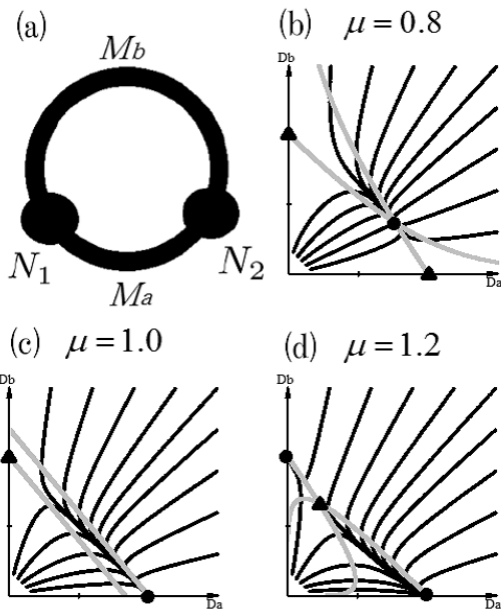


図4 (a)はシミュレーションの離散グラフを表す。(b)-(d)は4式における $f(q) = q^\mu$ としたときのシミュレーション結果. 横軸が最短経路 M_a 上の管の太さ D_a . 縦軸が迂回路 M_b 上の管の太さ D_b . ●が安定な平衡点であり, ▲が不安定な平衡点である. 黒線が解軌道, 灰線が $D_a = 0$ もしくは $D_b = 0$ となる点の集合である. 以降の図も同様である.

実際の粘菌では、管の太さはある程度以上太くならず、餌の間の流量が多い場合は複数の管を残す。そのため、ここでは $f(q)$ に S 字型の関数を採用したシミュレーション結果を紹介する。図5, 図6はそれぞれ $f(q) = q^3/(1+q^3)$, $f(q) = \tanh(q-1) - \tanh(-1)$ によるシミュレーション結果である。 $f(q) = q^3/(1+q^3)$ では流量をいくら増やしても単独解（片方の経路でしか管が残らない解）が安定だが、 $f(q) = \tanh(q-1) - \tanh(-1)$ では単独解が不安定となり、共存解のみが安定となる。流量が増えた場合であったとしても $\frac{\partial}{\partial q} f(0) = 0$ だと $f(q) = q^3/(1+q^3)$ のように単独解が常に安定だが、 $\frac{\partial}{\partial q} f(0) > 0$ だと $f(q) = \tanh(q-1) - \tanh(-1)$ のように単独解が不安定になる。

一般のネットワークについて

前節までは単純なネットワークについての例を紹介してきて、ここではより複雑なネットワークにおけるシミュレーション結果を紹介する。ここでは FreeFEM というソフトを用いて有限要素法によりネットワークを作成した。

(3) $f(q) = q^\mu$ の場合

$\mu > 1$ の場合、初期値依存で1本の経路が選ばれる(図7c)。また、 $0 < \mu < 1$ の場合はほとんど全ての経路でネットワークが残る(図7a)。また $\mu = 1$ の場合は2点間を結ぶ最短経路上でのみ管が残る(図7b)。

(4) $f(q)$ に S 字型の関数を用いた場合

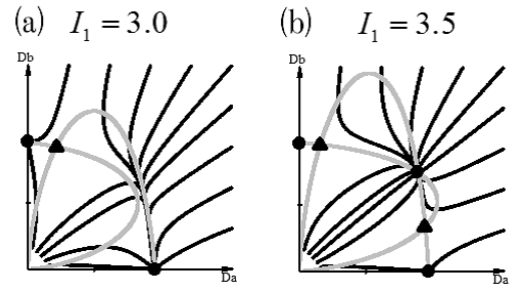
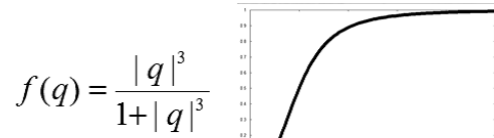


図5 $f(q) = q^3/(1+q^3)$ の場合のシミュレーション結果. (a) 流量が少ない時には初期値依存で1本の経路が選択されるが, (b) 流量が多いと両方の経路で管が残る共存解が存在する.

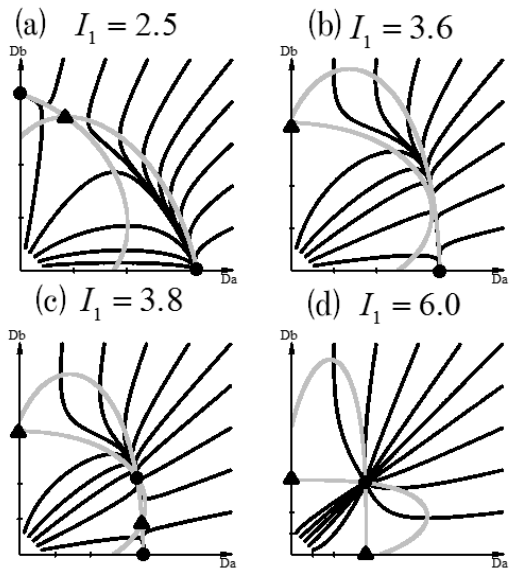
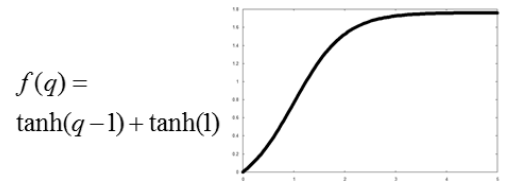


図6 $f(q) = \tanh(q-1) - \tanh(-1)$ の場合のシミュレーション結果. (a) 流量が少ない時には初期値依存で1本の経路が選択されるが, 流量が増えるにしたがって (b) 最短経路上のみ管が残るものが安定な解となり, (c) 両方の経路上で管が残る共存解が出現する. (d) 最終的には安定な解は両方で管が残るものだけとなる. (b), (c) の順序についてはパラメータや関数系により順序が変わる場合がある.

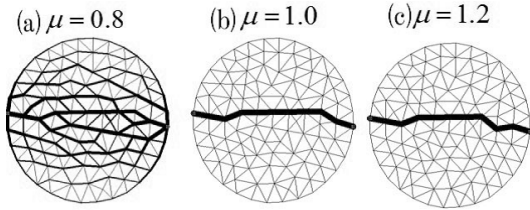


図7 $f(q) = q^\mu$ の場合のシミュレーション結果. (a) $1 > \mu > 0$ だと流量に関係なく、ほとんど全ての経路で管が残る. 毛細血管型のネットワークを再現したいときに有効と思われる. (b) $\mu = 1$ だと最短経路解でのみ経路が残る. 粘菌の迷路解きのようなシミュレーション時に有効. (c) $\mu > 1$ だと流量に関係なく初期値依存で1本の経路で管が残る. 血管網でいえば大動脈等を再現したいときに有効.

S字型の関数を用いる場合、最終的に残る経路の数は餌点からの流量 I_j によってかわる. $I_j = 2.0$ の場合はどちらも1本の経路のみ残り (図8a, 9a), $I_j = 8.0$ の場合は数本の経路が自発的に選択される (図8c, 9c). ただ、ここで始めに $I_j = 2.0$ とした後に、 $I_j = 8.0$ とすると両者の結果は異なる. $f(q) = q^3/(1+q^3)$ の場合は一度切れてしまった管は繋がらない (図8b) が、 $f(q) = \tanh(q-1) - \tanh(-1)$ の方は微小なノイズ等により一度切れた部分にもネットワークが再生成される (図8b).

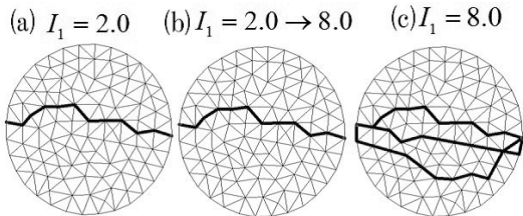


図8 $f(q) = q^3/(1+q^3)$ の場合のシミュレーション結果. 餌点からの流量 I_j が増加すると残るネットワークの本数は自発的に増加する (a), (c). このため、1つの経路を流れる流量はだいたい一定になる. これらはリスク分散に応用が可能である [5]. なお、この $f(q)$ では一度切れた経路は再生しない (b). 粘菌のような一度切れたら再生できないネットワークの再現に有効であると思われる.

まとめ

以上の事から粘菌 (適応ネットワーク) が迷路を解くというパラメータはネットワーク形成の重要な境界となっていることがわかった. このように適応ネットワークはその成長法則 $f(q)$ の形に応じて自発的に様々な形を生成する. 経路の新生には $\frac{\partial}{\partial q} f(0)$ を、ネットワー

クの形状には $f(q)$ を適切におくことが重要である.

紙面の都合上おおざっぱな内容となってしまったが、より詳しく知りたい人がいらっしゃれば下の参考文献を読んでいただければありがたい.

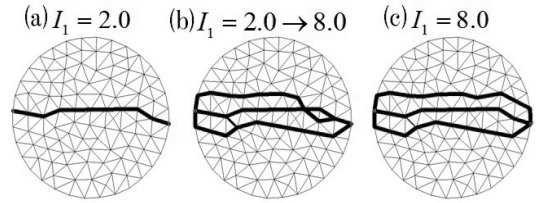


図9 $f(q) = \tanh(q-1) - \tanh(-1)$ の場合のシミュレーション結果. 図8同様、餌点からの流量 I_j が増加すると残るネットワークの本数は自発的に増加する (a), (c). なお、この場合、一度切れた経路であっても微小ノイズ等で再生する (b). 血管新生等の脇道が生成される場合のシミュレーションで有効と思われる.

謝辞

学位を取らせてくださった西浦廉政先生、当時ヘタレ学生であった私を指導してくださった小林亮先生、実験系研究者でありながら理論系研究に深い理解を示してくださった中垣俊之先生を始め、私の周りの皆さまのお蔭で成長させていただき、このような素晴らしい賞をいただくことができました. 全ての方々にこの場を借りてお礼を申し上げます.

参考文献

- [1] A. Tero, R. Kobayashi, T. Nakagaki
A coupled-oscillator model with a conservation law for the rhythmic amoeboid movements of plasmodial slime molds
Physica D, ELSEVIER 205 (2005) 125-135 (2005)
- [2] R. Kobayashi, A. Tero, T. Nakagaki,
Mathematical model for rhythmic amoeboid movement in the true slime mold, Journal of Mathematical Biology, Springer Volume 53, Number 2 / 2006/8 273-286
- [3] T. Nakagaki, H. Yamada, A. Tóth, "Maze-solving by an amoeboid organism" Nature Vol.407 (2000), 470
- [4] A. Tero, R. Kobayashi, T. Nakagaki, Physarum solver: - a biologically inspired method of road-network navigation -
Physica A, ELSEVIER 363 (2006) 115-119(2006)
- [5] A. Tero, R. Kobayashi, T. Nakagaki, A mathematical model for adaptive transport network in path finding by the true slime mold. J. Theor. Biol, ELSEVIER 244(2007)553-564
- [6] T. Nakagaki, T. Saigusa, A. Tero, R. Kobayashi Effects of amount of food on path selection in the transport network of an amoeboid organism. Topological Aspects of Critical Systems and Networks, World Scientific 2007/07 p. 94-100

【研究紹介】

がん細胞の進化に関する数理的研究

波江野 洋*

1. はじめに

がんの克服は、現代において最も重要な課題の1つである。日本では、年に30万人を超える人ががんによって亡くなっている。近年、分子生物学、薬理学、遺伝学、免疫学、バイオインフォマティクスやその他多くの分野の研究によって、がんの基本的な機構は解明され、いくつかの効果的な薬も開発された。このような状況の中、多くの実験研究による科学的知見の蓄積によって、事実に基づいた数理モデルの構築と解析が現実的になってきた。

本稿では、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紹介する。突然変異によって、より生存率が高く分裂・増殖しやすい細胞が生まれ、がん細胞となり、増殖をしていく現象は、細胞の進化として捉えることができる。このようながん細胞の動態は、実験や臨床の場で観察することは難しいが、確率過程に基づいた数理モデルを用いれば、詳細に解析することができる。

がん細胞による進化は、がんが進行していく過程の様々な場面で見ることができる。がん細胞が生まれる時には、細胞の増殖を促すがん遺伝子が、突然変異によって活性化されることや、がん抑制遺伝子が突然変異によって不活性化することが知られている。がんが進行している時には、細胞接着などに関わる転移抑制遺伝子と呼ばれる遺伝子が、不活性化されることによって、がん転移が起こることも知られている。がん治療の段階では、薬の標的分子に突然変異が起こることによって、薬が標的分子と結合することが不可能になり、がんが薬剤耐性を獲得する現象も知られている。従って、がん細胞の進化のモデリングは、がん進行の全体像の解明に大いに貢献できる。

次章では、がん細胞が出現する初期の現象について

の数理研究を紹介し、3章では、がん細胞が薬剤耐性を獲得する現象についての研究について紹介する。

2. がんの起源細胞に関する数理的研究

この研究は、血液のがんの一種である骨髄増殖性疾患と呼ばれる病気を対象にしている。骨髄増殖性疾患とは、骨髄中の血液細胞が増え、赤血球・好中球・血小板など、過剰な血球が血液中に流れる病気である。

血液細胞には、赤血球や白血球など多くの種類の細胞があるが、全ての細胞は自己複製能と分化能を持つ造血幹細胞から作られている。自己複製能とは、自己と同じ特徴を持つ細胞を長期にわたって作り続ける能力であり、分化能とは、自己とは異なる性質を持つ細胞を作る能力である。幹細胞は、がん細胞の特徴の1つである自己複製能を既に有しているので、多くの研究者の間で、造血幹細胞から骨髄増殖性疾患が起こると考えられてきた。さらに2005年、骨髄増殖性疾患に共通した突然変異(JAK2V617F)が見つかり、その変異は細胞に自己複製能を与えず、細胞増殖のシグナルを与えることがわかった。このことは、自己複製能を既に持つ造血幹細胞にJAK2突然変異が起こることによって骨髄増殖性疾患が起こるとい説の重要な根拠になった[1]。

しかし、別の研究によると、骨髄増殖性疾患は、JAK2以外に別の染色体に存在する未知の遺伝子の変異も関わっているということがわかってきた[2]。この未知の遺伝子が、前駆細胞に自己複製能力を与えるような変異である場合、前駆細胞からもがんが発生することが考えられる。そこで、造血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(図1)、どちらの集団で骨髄増殖性疾患が起こりやすいかを調べた。

2.1 モデル

数理モデルの詳細を以下に示す。幹細胞は対称分裂と非対称分裂を $\alpha:1$ の比で行う。対称分裂とは、分

*Department of Biostatistics & Computational Biology, Dana-Farber Cancer Institute

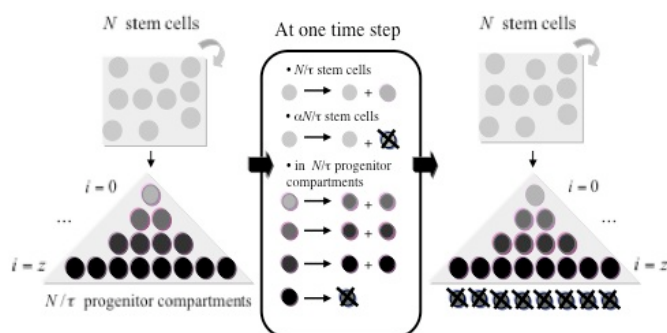


図1 幹細胞と前駆細胞を統合したモデル。幹細胞は、対称分裂と非対称分裂を行い、前駆細胞は細胞死を起こすまでに z 回分裂する。突然変異が起こっていない状態では、細胞数は常に一定である。

裂してできる2つの細胞が同じ特性を持つことを言い（今回のモデルでは造血幹細胞2つ）、非対称分裂とは2つの細胞が別の特性を持つことを言う（造血幹細胞1つと前駆細胞1つ）。対称分裂が起こった時は、任意の造血幹細胞が1つ死亡し、常に造血幹細胞の数が一定になるようにする。非対称分裂が起こった時は、新しく生まれた造血幹細胞は造血幹細胞集団に維持され、新しく生まれた前駆細胞は、死ぬまでに z 回分裂する。造血幹細胞は、前駆細胞に比べて τ 倍分裂速度が遅い。 N 個の造血幹細胞が存在すると仮定すると、前駆細胞全てが分裂する間に、 N/τ 個の造血幹細胞が分裂し、 z 回分裂し終わった前駆細胞は細胞死を起こし消える（図1）。突然変異のない状況では、細胞数は常に一定に維持されている。また、偶発的な細胞死も考える。それぞれの前駆細胞が細胞分裂をする間に、各細胞について d の確率で細胞死が起こるとする。もし細胞死が起こった時は、造血幹細胞なら造血幹細胞が、前駆細胞なら同じ時期に生まれた前駆細胞が、その細胞死を補うために細胞分裂する。

この研究では2種類の突然変異を考えている。1つは細胞に自己複製能を与える突然変異（以降突然変異 a と呼ぶ）で、もう1つがJAK2V617Fを想定した細胞増殖を促進する突然変異（以降突然変異 b と呼ぶ）である。これらの突然変異は、細胞が分裂する際に生じる。自己複製能を与える突然変異 a が造血幹細胞に起こった場合、その細胞に特に変化はない。しかし、この突然変異 a を持った造血幹細胞が非対称分裂で前駆細胞になった時、その前駆細胞は、既に突然変異 a を持っていることになる。突然変異 a を持った前駆細胞は、 2^z まで細胞数を増やし、その後自己複製を行う。細胞増殖を促進する突然変異 b が造血幹細胞で起こった場合、その細胞はがん細胞となる。突然変異 b が前

駆細胞で起こった場合、細胞増殖を促進する効果として、前駆細胞の分裂の回数が γ 回増えるとする。

上に記した状況の下で、造血幹細胞に突然変異 b が起こった時、もしくは前駆細胞に突然変異 a と b が起こった時に、その細胞のがん細胞になるとする。がん細胞の出現に必要な突然変異の数は造血幹細胞の方が少ないが、突然変異を起こす機会（細胞分裂の数）は前駆細胞の方が多い。果たして、がん細胞が出現する確率は、造血幹細胞集団と前駆細胞集団のどちらが高いか？この計算が研究のメインテーマである。

2.2 理論式の導出

今回のモデルで、がん細胞が出現する経路は4つ考えられる。最も単純なシナリオは、造血幹細胞に突然変異 b が起こる場合である（図2-a）。2つ目のシナリオは、前駆細胞に突然変異 a が起こり、その後、突然変異 a を持っている前駆細胞中に突然変異 b が起こる場合（図2-b）である。3つ目のシナリオは、前駆細胞に突然変異 b が起こり、その後、突然変異 a が起こる場合（図2-c）である。最後に、突然変異 a が造血幹細胞で起こり、その後、非対称分裂によって突然変異 a を持った前駆細胞が生まれ、その細胞に突然変異 b が起こるシナリオ（図2-d）を考える。

はじめに、1つ目のシナリオ（図2-a）について、時刻 t にがんが発生する確率を与える理論式を導く。単位時間を前駆細胞が分裂する時間とすると、1単位時間間に造血幹細胞に起こる突然変異 b の数の期待値は

$$N/\tau \cdot u_b(1/2 + \alpha)(1+d) \quad (1)$$

となる。ここで、 N/τ は1単位時間で生じる造血幹細胞の数で、 u_b はその中で突然変異 b の起こる割合である。造血幹細胞の非対称分裂で、前駆細胞ではなく幹細胞に突然変異が起きる可能性は $1/2$ で、非対称分裂の α 倍起こる対称分裂も考える。偶発的な細胞死が起こったときは、細胞数を補うための細胞分裂が起こる。これらを考慮に入れると上記の式1が導ける。以上から時刻 t にシナリオ1の経路でがんが発生する確率は

$$P_1 = 1 - \exp[-N/\tau \cdot u_b(1/2 + \alpha)(1+d)t] \quad (2)$$

となる。

次に2つ目のシナリオを考える（図2-b）。時刻 k に突然変異 a が前駆細胞に起こる数の期待値は以下のようになる。

$$F_k = N/\tau \cdot \exp[-(2^z - 1)u_a(k-1)](2^z - 1)(1+d)u_a \quad (3)$$

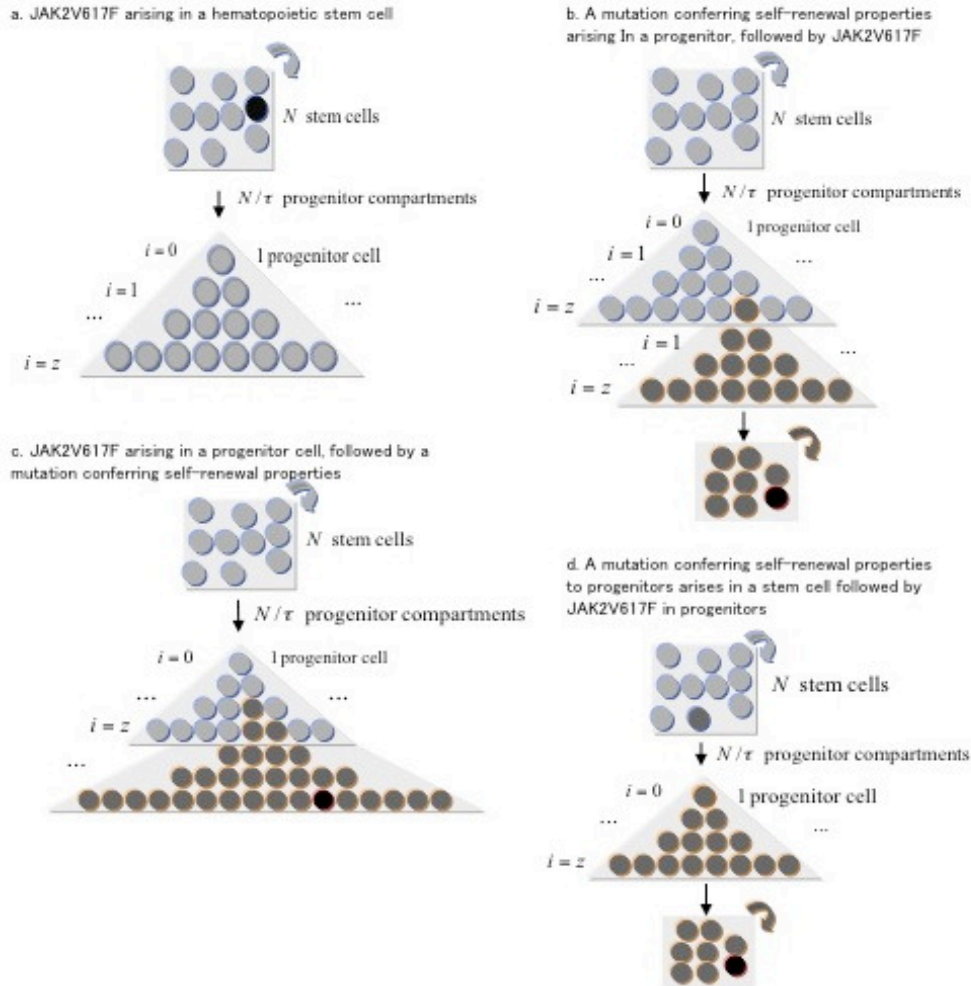


図2 がんが起こる4つのシナリオ。シナリオ1：突然変異**b**が造血幹細胞で起こり、がん細胞が発生する(図a)。シナリオ2：突然変異**a**が前駆細胞で起こり、自己複製を行っているところで、その集団中で突然変異**b**が起こる(図b)。シナリオ3：突然変異**b**が前駆細胞で起こり、細胞が死ぬまでにその集団で突然変異**a**を獲得する(図c)。シナリオ4：造血幹細胞に突然変異**a**が起こり、その細胞が前駆細胞に分化し、変異を持った前駆細胞が自己複製を行っているところで、その集団中で突然変異**b**が起こる(図d)。図中で、最も薄い色の円が正常な細胞を表している。黒色の円ががん細胞を表している。中間の色の円が1つの突然変異を持った前駆細胞を表している。

ここで、 $\exp[-(2^z-1)u_a(k-1)]$ は時刻 k までに突然変異 a が起こらない確率、 $(2^z-1)u_a$ は時刻 k に突然変異 a が起こる数の期待値である。時刻 k で生まれた変異細胞が、時刻 t までに突然変異 b を起こす数は

$$G_k = (2^z-1)u_b + \exp[-(2^z-1)u_b]2^z u_b(t-z-k) \quad (4)$$

となる。 $(2^z-1)u_b$ は変異細胞が 2^z になるまでに突然変異 b を起こす数の期待値で、 $\exp[-(2^z-1)u_b]2^z u_b(t-z-k)$ は、時刻 t までに突然変異 b を起こす数の期待値である。突然変異 a が起こる時点 k を初めから t まで考えることで、シナリオ2によってがん細胞が出現する確率を以下のように求めることができる。

$$P_2 = 1 - \exp\left[-\sum_{k=1}^{t-z} F_k \cdot G_k(1+d)\right]. \quad (5)$$

次に3つ目のシナリオについて考える(図2-c)。非対称分裂によって前駆細胞が生まれてから、 i 回分裂した細胞の中で、突然変異 b を獲得している数の期待値は $N/\tau 2^{i-1}u_b$ となる。その細胞が死亡するまでに起こる突然変異 a の数は $(2^{z+\gamma-i}-1)u_a$ となる。式の中の γ は、突然変異 b の効果で、細胞分裂の数の増加を表している。 i について、0から z まで全てを考えることで、シナリオ3によってがん細胞が出現する確率を以下のように求めることができる。

$$P_3 = 1 - \exp\left[-\frac{N}{\tau} \sum_{i=0}^z u_b(2^{z+\gamma-i}-1)u_a \cdot (t-(z+\gamma-i))(1+d)\right]. \quad (6)$$

最後に4つ目のシナリオについて考える(図2-d)。時刻 j において、造血幹細胞集団の中の突然変異を持つ

ていない正常細胞の割合 f_j は以下の式で求めることができる。

$$f_{j+1} = f_j(1 - u_a/(2\tau) - \alpha u_a/\tau). \quad (7)$$

初めの段階では、全ての細胞が突然変異を持っていないので、初期条件は $f_0 = 1$ となる。式7は単位時間毎に $u_a/\tau(1/2 + \alpha)$ の割合で突然変異 a を持った幹細胞の割合が増加していくことを表している。次に、突然変異 a を持った造血幹細胞が、時刻 k において、前駆細胞に分化する数の期待値 L_k は以下のように書ける。

$$L_k = N/\tau(f_{k-1}u_a/2 + (1 - f_{k-1})). \quad (8)$$

式8の1つ目の項は、時刻 k において突然変異 a が起きる数の期待値、2つ目の項は、時刻 k において突然変異 a を持った造血幹細胞が分化する数の期待値を表している。時刻 k で生まれた突然変異 a を持った前駆細胞が、時刻 t までに突然変異 b を獲得する数の期待値は式4で表される。以上をまとめると、4つ目のシナリオでがん細胞が出現する確率は

$$P_4 = 1 - \exp\left[-\sum_{k=1}^{t-z} L_k \cdot G_k(1+d)\right] \quad (9)$$

となる。

2.3 結果

それぞれの確率が、時間と共にどのように増加するかを例を図3に示す。図中の円は、数理モデルをモンテカルロ法によって、直接シミュレーションして得られた結果である。曲線で書かれた理論式の予測が、シミュレーションの結果とうまくあっていることがわかる。図3においては、2つ目のシナリオによってがん細胞が発生しやすいということがわかる。次に、現実的なパラメータの値を使った時に、果たしてどのシナ

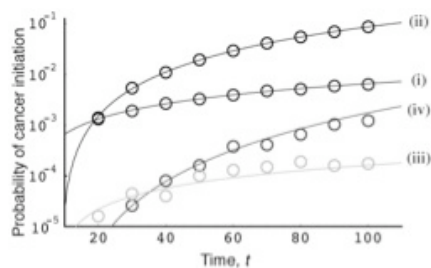


図3 それぞれのシナリオからがんが発生する確率。シナリオ1からがんが発生する確率が(i)、シナリオ2の確率が(ii)、シナリオ3の確率が(iii)、シナリオ4の確率が(iv)で表されている。使用したパラメータの値は $N = 100, \tau = 5, u_a = u_b = 2 \cdot 10^{-6}, d = 0.1, z = 9, \gamma = 3, \alpha = 1$ である。この場合、シナリオ2からがんが起こる確率が他のシナリオに比べて高くなっている。

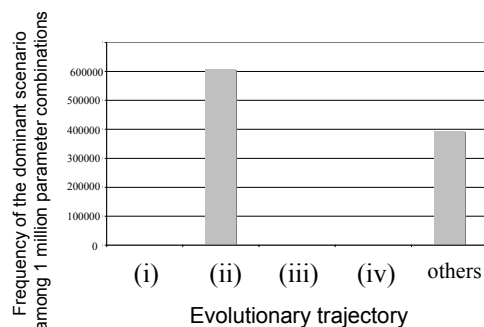


図4 最もがん細胞が出現しやすいシナリオ。表1に示した範囲の中から、それぞれのパラメータについてランダムに値を選んで、がん細胞が最も出現しやすいシナリオを調べる。これを100万回繰り返して、それぞれのシナリオについて、最も出現しやすいシナリオに選ばれた回数を棒グラフにまとめた。全てのパラメータの組み合わせで、シナリオ2が最も起こりやすいということがわかった。右端のothersは、がんが起こりやすいパラメータの組み合わせが選ばれた時に、複数のシナリオで、がんが起こる確率が1になってしまった場合の回数を表す。

リオが最も起こりやすいかを調べる。

様々な文献から、表1に示すようにそれぞれのパラメータの値について、上限と下限を設定した。上限と下限の中から、それぞれのパラメータについてランダムに値を選び、各シナリオについてがん細胞が出現する確率を求めた。100万通りのパラメータの組み合わせを試し、それぞれの試行で最も確率が高かったシナリオを調べると、常にシナリオ2からがん細胞が出現しやすいことがわかった(図4)。以上のことから、骨髄増殖性疾患は前駆細胞からがん細胞が出現すると考えられる。造血幹細胞からがん細胞が出現する確率と前駆細胞からがん細胞が出現する確率の比を求めた結果や、幹細胞と前駆細胞の突然変異率が異なる場合の結果などは、文献[3]を参照されたい。次章では、がん細胞が出現してから、薬剤耐性を獲得する現象についての研究を紹介する。

表1 それぞれのパラメータについての上限値と下限値。それぞれの値をどのように求めたかについては、文献[3]を参照されたい。

	Parameters								
	d	γ	N	u_a	u_b	t	τ	z	α
Upper bound	0.1	7	10^7	10^{-6}	10^{-6}	20000	350	30	3
Lower bound	0	3	10^4	10^{-11}	10^{-11}	100	50	15	0

3. がん細胞が薬剤耐性を獲得する現象についての数理的研究

慢性骨髄性白血病という白血球のがんには、イマチニブやダサチニブと呼ばれる抗がん剤が存在する。これらの薬は、慢性骨髄性白血病の原因となっている変異タンパク質(BCR-ABL)に結合し、異常な増殖シグナルの発生を抑える。しかし、イマチニブやダサチニブを投与した時、両方の薬に対して耐性を持つために、薬が効かない場合がある。その原因は、薬の標的分子であるBCR-ABLに特定の突然変異が起こっており、薬の結合を阻害するためである[4]。そこで、BCR-ABLに特定の突然変異が起こる現象について、数理モデルを用いて研究を行った。この研究では、薬を投与する前に、特定の2つの突然変異を持った薬剤耐性がん細胞が生じる確率や、そのような細胞の数の期待値について計算する。この研究は、1つの突然変異を持ったがん細胞が生じる確率や、そのような細胞の数の期待値を求めた先行研究[5]を発展させたものになる。

3.1 モデル

ゲノムの特定の2つの箇所に着目して、突然変異を持っていないがん細胞が、1細胞から指数的に増殖している細胞集団を考える。突然変異を持っていない細胞をタイプ0、1つ持っている細胞をタイプ1、2つ持っている細胞をタイプ2と呼ぶ。タイプ0細胞は、細胞分裂あたり突然変異率 u_1 で1つのタイプ1細胞を生み出し、タイプ1細胞は、突然変異率 u_2 で1つのタイプ2細胞を生み出す。タイプ0細胞は増殖率 r で分裂し、タイプ1細胞、タイプ2細胞はそれぞれ増殖率 a_1, a_2 で細胞分裂を行う。死亡率はそれぞれ d, b_1, b_2 とする(図5)。また、このモデルではそれぞれのタイプの細胞は独立に増殖していると仮定する。

3.2 理論式の導出

全ての細胞数がある一定の数(M)になったとき、タイプ2細胞が存在する確率を求める。タイプ2細胞が生み出されるためには2つのステップが必要である。1つ目は、タイプ1細胞が生まれその子孫が生き残ること、もう1つは、タイプ1細胞がタイプ2細胞を生むことである。タイプ0細胞の数が x の時に、1つ目のステップが起こる確率を P_x とすると、以下の式が得られる。

$$P_x = e^{-\beta(x-1)}(1 - e^{-\beta}) \quad (10)$$

ここで、 $\beta = (1 - b_1/a_1)u_1/(1 - d/r)$ となる。 $u_1/(1 - d/r)$ は、タイプ0細胞の数が x の時に、新しく生まれるタ

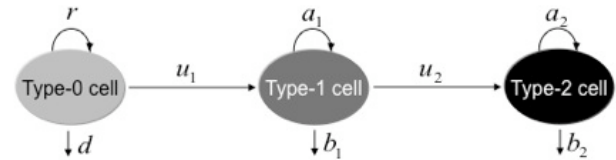


図5 増殖する細胞集団中に2つの突然変異を持った細胞が生まれる現象を説明するモデル。タイプ0細胞の数が1の状態から、増殖を開始する。タイプ0細胞が増殖と死亡を繰り返すうちに、突然変異によって、タイプ1細胞が生まれる。タイプ0細胞とタイプ1細胞はそれぞれの増殖率、死亡率に従って増殖と死亡を繰り返す。次第に、突然変異によって、タイプ2細胞が出現する。新しく生まれたタイプ2細胞も増殖、死亡を繰り返す。全ての細胞の数が M になった時に、タイプ2細胞が存在している確率、タイプ2細胞の数を求める。

タイプ1細胞の平均数で、 $(1 - b_1/a_1)$ は、新しく生まれたタイプ1細胞が生き残る確率である。詳しい導出は文献[6]を参考されたい。式10において、 $e^{-\beta(x-1)}$ は、タイプ0細胞が $x-1$ になるまでに、タイプ1細胞を生み出さない確率で、 $1 - e^{-\beta}$ は、タイプ0細胞が x の時に、タイプ1細胞を生み出す確率である。

タイプ1細胞が生まれた直後は、タイプ0細胞の数が x で、タイプ1細胞の数が1である。それらの細胞が、あわせて M になるまで指数的に増殖すると仮定する。タイプ0細胞の数が x 、タイプ1細胞の数が1の状況から、合計が M になるまでの時間を τ_x とすると、タイプ1の最終的な細胞数(y)は、 $y = \exp[(a_1 - b_1)\tau_x]$ となる。タイプ1細胞が y になるまでに起こる細胞分裂の数は、 $y/(1 - b_1/a_1)$ と表すことができる。突然変異の数は細胞分裂の数に比例するので、タイプ0細胞が x の時に生まれたタイプ1細胞が、タイプ2細胞を生む確率(Q_x)は、以下の式で表される。

$$Q_x = 1 - e^{-u_2 y / (1 - b_1/a_1)} \quad (11)$$

ここで、 τ_x は以下の式を数値的に解くことで与えられる。

$$x e^{(r-d)\tau_x} + e^{(a_1 - b_1)\tau_x} = M \quad (12)$$

$x e^{(r-d)\tau_x}$ はタイプ0細胞の数、 $e^{(a_1 - b_1)\tau_x}$ はタイプ1細胞の数を表している。タイプ2細胞の数はタイプ0細胞やタイプ1細胞の数に比べて無視できる程少ないと仮定した。

以上より、タイプ0細胞の数が1という状態から増殖を開始して、集団の細胞数が M になった時に、タイプ2細胞が存在する確率(P)は以下のように与えられる。

$$P = \sum_{x=1}^{M-1} P_x \cdot Q_x. \quad (13)$$

この式によって、がん細胞の数が M の時に、2つの薬剤がともに効かない細胞が存在する確率を求めることができる。

次に、薬剤耐性を持つ細胞（タイプ2細胞）が存在するとき、その数の期待値を求める。全体の細胞数が M になった時のタイプ2細胞の数を Z 、タイプ2細胞が出現してから、全体の細胞数が M になるまでの時間を κ_Z とする（図6）。タイプ2細胞が出現してから、指数的に増殖すると仮定すると、 $\kappa_Z = \ln Z / (a_2 - b_2)$ という式が得られる。この時、タイプ2細胞の数 (Z) が z' 以下である確率は、タイプ2細胞の出現から全体の細胞数が M になるまでの時間が $\kappa_{z'}$ より短い確率と言い換えることができ、以下の式が導ける。

$$\Pr[Z < z'] = \Pr[\kappa_Z < \kappa_{z'}]. \quad (14)$$

ここで、タイプ1細胞が出現してから、全体の細胞数が M になるまでの時間 (τ_x) は、 κ_Z より長い。

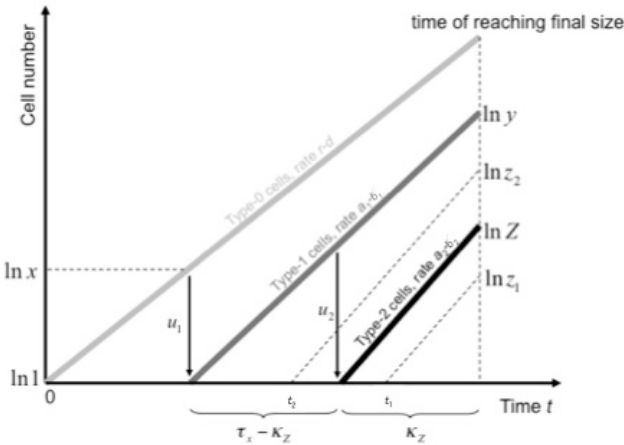


図6 タイプ2細胞の数の期待値を求めるための模式図。横軸が時間、縦軸が対数スケールの細胞数を表す。タイプ0細胞の数が1の状態から細胞増殖が始まる。タイプ0細胞が x の時にタイプ1細胞が突然変異によって生まれる。タイプ1細胞はタイプ0細胞と共に増殖して、 $\tau_x - \kappa_Z$ 時間後に、タイプ2細胞を突然変異によって生み出す。その後タイプ2細胞が増殖して、 κ_Z 時間後に、全体の細胞数が M となる。その時の、タイプ0、タイプ1、タイプ2の細胞数はそれぞれ $xe^{(r-d)\tau_x}$ 、 $e^{(a_1-b_1)\tau_x}$ 、 Z となる。

タイプ2細胞の出現から全体の細胞数が M になるまでの時間が $\kappa_{z'}$ より短い確率は、タイプ1細胞が、 $\tau_x - \kappa_{z'}$ の間に、タイプ2細胞を生み出さない確率と同じになる。そこで、タイプ1細胞が、 $\tau_x - \kappa_{z'}$ の間に、タイプ2細胞を生み出す確率を S とすると、タイプ2

細胞の数が z' より小さくなる確率は、 $Q_x - S$ と表すことができる。 Q_x は、タイプ0細胞の数が x の時にタイプ1細胞が生まれ、全体の細胞数が M になるまでに、そのタイプ1細胞の子孫が、タイプ2細胞を生む確率である（式11）。

以上から、タイプ0細胞の数が1という状態から増殖を開始して、全体の細胞数が M になった時に、タイプ2細胞が存在し、その数がより小さくなる確率は、以下の式で表すことができる。

$$L_{z'} = \Pr[Z < z'] = \sum_{x=1}^{M-1} P_x (Q_x - S) / P. \quad (15)$$

ここで、 S は以下の式で与えられる。

$$S = \begin{cases} 0 & \text{if } \tau_x - \kappa_{z'} \leq 0 \\ 1 - \exp\left[-\frac{u_2 e^{(a_1-b_1)(\tau_x-\kappa_{z'})}}{1-b_1/a_1}\right] & \text{if } \tau_x - \kappa_{z'} > 0 \end{cases}. \quad (16)$$

τ_x が $\kappa_{z'}$ より短い時は、 $\tau_x - \kappa_{z'}$ の間にタイプ2細胞が生まれることはない。 τ_x が $\kappa_{z'}$ より長い時、 $\tau_x - \kappa_{z'}$ の間にタイプ2細胞が生まれる確率は Q_x （式11）と同様の方法で求めた。

最後に、式15から、タイプ2細胞の数が z_1 と z_2 の間になる確率は以下の式で与えられる。

$$\Pr[z_1 \leq Z < z_2] = L_{z_2} - L_{z_1}. \quad (17)$$

式17より、タイプ2細胞が存在する時のその数の期待値 \bar{Z} は以下の式で与えられる。

$$\bar{Z} = \sum_{i=1}^{M-2} i(L_{i+1} - L_i). \quad (18)$$

式18を用いて、がん細胞の数が M の時に、2つの薬剤がともに効かない細胞がどれだけ存在するかを求めることができる。

3.3 結果

薬剤耐性のがん細胞が存在する確率について、各パラメータの依存性を調べた。その結果として、タイプ1細胞の増殖率が高いとき、突然変異率が高いとき、死亡率が高いとき、がん細胞の全体の細胞数 (M) が多いときに確率が増加することがわかった（図7）。ここでは、全ての細胞について、死亡率は一定である ($d = b_1 = b_2$) としている。がん細胞の死亡率が高い時に、タイプ2細胞が存在する確率が高くなる理由は、死亡率が高いと、全体の細胞数が M になるまでの時間が長くなるため、その間に細胞分裂を起こす機会が増えるからだと考えられる。図では示さないが、タイプ2細胞の増殖率は、確率に特に影響を与えないことも

表2 タイプ2細胞の数の期待値についてのパラメータ依存性. 基準となるパラメータセットは $u_1 = 10^{-5}$, $u_2 = 10^{-4}$, $M = 10^6$, $a_1/r = 1.5$, $a_2/r = 1.65$, $d/r = 0.1$ とする. それぞれのパラメータについて, 基準となる値より 50%増加させた時のタイプ2細胞の数がどのように変化をするかを調べた. タイプ1細胞の増殖率を増加させたとき, 数が, 基準値より減少することがわかった. その他のパラメータは, タイプ2細胞の数の期待値を増加させることがわかった.

	Parameter enhanced by 50%						
	standard*	u_1	u_2	M	a_1/r	a_2/r	d/r
Mean number of type-2 cells	82.0	90.7	112.5	131.1	41.9	1675.0	101.5

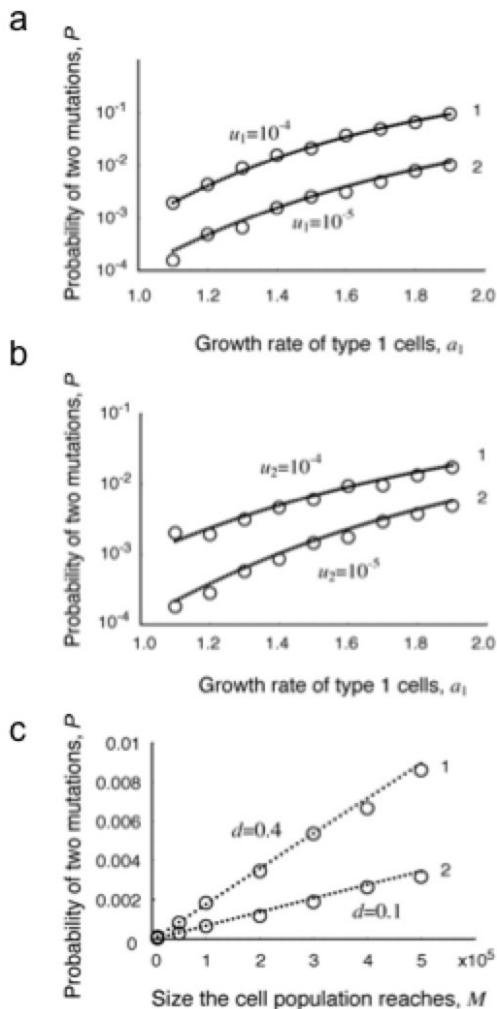


図7 2つの突然変異を持った細胞が出現する確率のパラメータ依存性. 全細胞数が M となった時に, タイプ2細胞が存在する確率は, タイプ1の増殖率が高いとき, 突然変異率が高いときに高くなる (図 a,b). また, 死亡率, 確率を求める時の全細胞数が大きいとき, タイプ2細胞が存在する確率が高くなる (図 c). パラメータの値は, $r = 1$, $M = 10^6$, $a_2 = 1.1a_1$, $d = b_1 = b_2 = 0.1$, $u_2 = 10^{-6}$, $u_1 = 10^{-4}$ (図 a-1), $u_1 = 10^{-5}$ (図 a-2), $u_1 = 10^{-6}$, $u_2 = 10^{-4}$ (図 b-1), $u_2 = 10^{-5}$ (図 b-2), $u_1 = 10^{-6}$, $u_2 = 10^{-4}$, $a_1 = 1.5$, $a_2 = 1.65$, $d = b_1 = b_2 = 0.4$ (図 c-1), $d = b_1 = b_2 = 0.1$ (図 c-2) である.

わかった.

次に, タイプ2細胞の数について, 各パラメータの

依存性を調べた. その結果, タイプ1細胞の増殖率が低いとき, タイプ2細胞の増殖率が高いとき, 突然変異率が高いとき, 死亡率が高いとき, がん細胞の全体の細胞数 (M) が多いときにタイプ2細胞の数が增加することがわかった. タイプ2細胞の増殖率はタイプ2細胞が存在する確率には, 影響を与えないが, その数については, 非常に大きく影響を与えることがわかった. 面白いことに, タイプ1細胞の増殖率が高いとき, タイプ2細胞が存在する確率は高くなるが, その数は少なくなることがわかった. このことは, 薬剤耐性がん細胞が存在する確率は高いが, その細胞数は少なく, 存在を確かめづらい現象が起こり得ることを示唆している.

この研究は, 増殖している細胞集団中に, 2つの突然変異を持った細胞が出現する現象をモデルにしているので, 薬剤耐性の文脈以外にも応用できる. 例えば, 小児がんの一種である網膜芽細胞腫は, RB1 と呼ばれるがん抑制遺伝子が突然変異によって不活性化することで, 生じることが知られている [7]. 網膜の組織が完成するまで細胞が増殖している時に, RB1 の2つの対立遺伝子に突然変異が起こる現象は, このモデルで説明することができる. つまり, この研究の結果は, どのような条件の時に, 網膜芽細胞腫が起こり易くなるのかということも示しているといえる.

4. おわりに

本稿では, がん細胞の進化に関して, 2つの研究を紹介した. 第2章では, 骨髄増殖性疾患が前駆細胞から出現しやすいという結果を示した. このモデルは, 造血組織を対象にしていたが, これから, 脳腫瘍や大腸がん, 乳がんなど様々な組織についても, がんの起源細胞がどの細胞なのかを考えていきたい. がん細胞は, 組織によって起源細胞が異なることも考えられるし, 組織の構造の違いによって, がん細胞が発生する確率にどのような違いが生まれるのかを考えるのも, とても興味深いと思う.

第3章では、増殖しているがん細胞集団に特定の突然変異を2つ獲得した細胞（薬剤耐性細胞）が出現する確率や、2つ獲得した細胞の数に関して数理研究を行った。結果として、2つの突然変異を蓄積した細胞が出現する確率は、突然変異率、タイプ1細胞の増殖率、死亡率、がそれぞれ高い時に高くなることがわかった。また、タイプ1細胞の増殖率が低いとき、タイプ2細胞の増殖率が高いとき、突然変異率が高いとき、死亡率が高いとき、2つの突然変異を蓄積している細胞の数が多くなることもわかった。このモデルでは、2つの突然変異を持った細胞が出現する現象について考えたが、一般化して、 n 個の突然変異を持った細胞が細胞増殖中に出現する確率や、その数の期待値を求めることが考えることができれば、より複雑な現象も説明することが可能になるだろう。

参考文献

- [1] Jamieson CH, Gotlib J, Durocher JA, Chao MP, Mariappan MR, Lay M, Jones C, Zehnder JL, Lilleberg SL, Weissman IL. (2006). The JAK2 V617F mutation occurs in hematopoietic stem cells in polycythemia vera and pre-disposes toward erythroid differentiation. *Proc Natl Acad Sci USA* 103, 6224–6229.
- [2] Kralovics R, Teo SS, Li S, Theocharides A, Buser AS, Tichelli A, and Skoda RC. (2006). Acquisition of the V617F mutation of JAK2 is a late genetic event in a subset of patients with myeloproliferative disorders. *Blood* 108, 1377–1380.
- [3] Haeno H, Levine RL, Gilliland DG, and Michor F. (2009). A progenitor cell origin of myeloid malignancies. *Proc Natl Acad Sci USA* 106, 16616–16621.
- [4] Shah NP, Skaggs BJ, Branford S, Hughes TP, Nicoll JM, Paquette RL, and Sawyers CL. (2007). Sequential ABL kinase inhibitor therapy selects for compound drug-resistant BCR-ABL mutations with altered oncogenic potency. *J Clin Invest*. 117, 2562–2569.
- [5] Iwasa Y, Nowak MA, and Michor F. (2006). Evolution of resistance during clonal expansion. *Genetics* 172, 2557–2566.
- [6] Haeno H, Iwasa Y, and Michor F. (2007). The evolution of two mutations during clonal expansion. *Genetics* 177, 2209–2221.
- [7] Friend SH, Bernards R, Rogelj S, Weinberg RA, Rapaport JM, Albert DM, and Dryja TP. (1986). A human DNA segment with properties of the gene that predisposes to retinoblastoma and osteosarcoma. *Nature* 323, 643–646.

平成 21 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 Summer Research Program in Mathematical Biology Next Wave 2010～

参加報告記

■吉田 雄紀（東京大学医学部医学科 3 年）

自分は、医学部の先輩を通してこのセミナーを知りました。その先輩とは数理生物学の話をしたことがあり、それで声をかけてもらいました。

数理生物学には前から興味がありました。最初に数理生物学の存在を知ったのは、熱帯魚の縞模様のお話を聞いたときでした。生物現象をモデルを立てて、しかもそれをシミュレーションすることによって説明する、という所に、斬新さを覚えました。それに加えて、自分が数学をとっても好きであったことも、好奇心を後押ししました。しかし、それ以上の知識や経験は何もありませんでした。セミナーの募集要項を見ると「研究者や大学院生が勉強のために参加するセミナー」といった趣旨のことが書かれてあり、まだ何にも分かっていないような自分が参加していいものかと少し悩みましたが、先輩の強い勧めもあり、とりあえず参加してみることにしました。

このセミナーは大きく分けて二部からなり、期間の前半では、数理生物学に関するいくつかのセッション講義が行われます。その際、各参加者はいずれかのセッションに関連した論文をあらかじめ予習しておいて、当日に発表することが求められます。担当する論文は、参加申し込み時のアンケート調査で参加者がどのような学問的バックグラウンドを持っているかを調査し、それを考慮した上で決定されます。自分は数学的バックグラウンドが強いと回答し、その結果「適応的ダイナミクス」に関する論文を担当することになりました。環境中の個体の戦略を1つの数値として考え、集団の戦略が自然淘汰によってどのように変化していくか、そして、ある戦略が収束性をもつ条件や、集団の戦略が分岐する条件などを数学的に扱う、非常に数学色の濃い論文でしたが、かえってその新奇性に好奇心がとて湧きました。

論文の発表はうまくいきました。また、発表したセッションを含め、すべてのセッションでの先生方の講義は新しい知見をもたらしました。説明はわかりや

すく、セミナーについて行けなくなることは殆どありませんでした。人数が少なく、質疑応答がしやすい雰囲気であったのも良かったと思います。ただ、自分が担当した以外のセッションの論文に事前に目を通すのが不十分であり、そのために十分な理解が出来なかった箇所があったと思われるのが少し心残りでした。

セミナーの後半では、参加者たちが自らの手で、何らかの生物現象に対する数理モデリングを行います。5人の参加者は2つの班に分かれました。自分達の班は、クモの巣の形に関する考察を行いました。関連する要素を抽出し、それらを抽象化し、それを数学的に表し、それを計算したりシミュレーションしたりして、さらにその結果を考察し、発表という形にまとめる、というステップを一日の間にすべて行うのは正直かなり大変でしたが、達成感が得られ、また数理モデリングをより身近に感じられるようになったと思います。

セミナー期間中、他の参加者との交流によって得られた刺激も大きかったです。今回の参加者の5人は全員大学院生または大学生だったのですが、数理生物に興味をもったきっかけを話したり、通っている研究室での研究内容や研究室の様子を聞いたりして、交流を深めました。

まだぼんやりと将来何かの医学的・生物学的研究をしたいなあと考えているような自分でしたが、このセミナーに参加することによって、将来に対する意識がより明確なものになりました。このような有意義なセミナーを開催して下さった皆様に感謝いたします。

■ Lee Yoju（京都大学修士課程 1 年）

平成 22 年 8 月に京都大学にて行われた生物現象に対するモデリングの数理に参加しました。

この集會はおおむね二つのパートになっていました。一つ目のパートは五つのセッションになっていて、それぞれ違うテーマで講義が行われました。そして、それに関する文献を参加者が勉強して、みんなに紹介する形式でした。そして、そこで学んだことを踏まえな

がら、自分たちが興味のある分野を実際にモデリングしてみ、発表することで終わりました。

各セッションでは先生方が実際にどういう研究をしているのかを聞きながら、モデリングがどういうものなのかのイメージを感じ取ることができたと思います。たとえば、私の属していたセッションの担当の酒井先生の講義では、農作物のデータをどういう風に解析して、予測するのかに關した実際の取り組みを聞くことができました。それ以外にも、いろんなテーマに關した違うモデリングのアプローチを聞くことができました。さらに、話を聞くだけでなく、基本的な事柄を自分で論文を読みながら勉強する、そして、みんなの前で発表するということが、より理解が深まることができました。

こうやって得た知識を用いて、そのあとは、実際にモデリングを体験してみることで、興味のある分野を選んで、モデリングを行いました。私たちのグループでは、精神疾患のメカニズムに取り組みたいという目的をもって、人間の精神状態をモデリングすることにしました。初めての経験で、時間も限られていたので、うまくはいきませんでした。それでも、身をもってやってみることで、より深く学べたと思います。

五日間の短い時間でしたが、得たものは多かったです。楽しみながら、いろんなことを頭に詰め込むことができ、参加してよかったと思います。

■佐藤 一憲（静岡大学・工学部）

この集会は、2006年度から2008年度まで広島大学の瀬野裕美さんが研究代表者となって開催された集会を引き継ぐものとして、昨年度から、私が研究代表者としておこなっているものです。瀬野裕美さんには、引き続き共同企画者としてご協力いただいています。齋藤保久さん（韓国・全南大）には、今回で5回目となる副代表者・運営幹事をお願いしています。また、昨年度は12月の寒い時期におこなっていたのですが、他

の集会との日程的な兼ね合いから、今年度は思い切って8月末に日程を変更してみました。

昨年度と比べて、参加していただく皆さんの日程があまり好ましいものではなかったのか、はたまた、私から皆さんへのアナウンスが不十分であったせいか、集会開催の約3ヶ月前から募集した参加者の人数は、なかなか思うように伸びないまま、募集〆切の開催約1ヶ月前となってしまいました。企画者としては、非常に不安な気持ちを抱えながらも、今年も、数理生物学に關連した様々な最先端の知識が得られるセミナーにワクワクし、また、モデルコンテストでは、果たしてどのようなモデルが出てくるのかに大いに期待して、開催当日を迎えたわけです。

今年度より装いを新たにした京都大学数理解析研究所で始まった本集会は、教室に集まった人数こそ、例年に比べて少し寂しい感じもしましたが、時間が経過するにつれて、開催前に感じていた不安は杞憂のものであったと思い直しました。今回の集会の様子は、上記の、参加者を代表して寄稿していただいた吉田雄紀さんと Lee Yaju さんの文章から読み取っていただけるものと思います。

瀬野さんもよく言われることですが、スクールとも違うこのようなタイプの集会は、私たちの知る限り、国内はもちろんのこと海外でも行われていません。数理生物学の輪を少しでも広げて行くために、これからも、このような集会が継続されることを願っています。

なお、集会の詳細につきましては以下のホームページをご覧ください：

<http://www.sys.eng.shizuoka.ac.jp/~sato/RIMS2010/MBNW2010.htm>

追伸：今年度の集会に参加し集会を大いに盛り上げていただいた有馬聡さんが急逝したという悲報を、集会後の約3週間後に受け取りました。謹んでご冥福をお祈りいたします。

夏合宿 報告記

～An Introduction to MATHEMATICAL BIOLOGY～

イッキ読みセミナー

2010年8月30日(月)～9月1日(水)

富田 貴之*

2010年8月30日(月)から9月1日(水)まで2泊3日で静岡県の浜名湖畔で実施された夏合宿について報告をさせていただきます。

実際のゼミ合宿は30人を超える参加者で行われました。静岡大学・竹内研究室が主催ということで静岡大学からの参加者がほぼ半数を占めましたが、それ以外にも広島大学、岡山大学、龍谷大学、東京大学、名古屋大学などからも参加していただきました。また参加者の層も幅広く学部4年生から先生方までとそれぞれの理解力に差があり、ゼミの開催にあたって多少の不安要素もありました。そんな中、セミナーに関しては初日から最終日まで一人当たりの担当時間が限られている中、とどこおりなく実施することができました。今回のセミナーでは本書の4章から6章を読破しました。線形、非線形システムの安定性や解の挙動から実際の生物学的モデルまでと基礎から応用まで幅広く取り扱われています。セミナーは授業形式(発表者が先生、それ以外の方が生徒)ということもあり、学生の発表では普段なれない役割を一生懸命こなす姿が見られました。また、授業形式ということで疑問に思った点など質問が飛び交い、時には発表時間を超えても議論や発表が続くこともありました。全員参加型のセミナーを実現することで、参加者全員が発表に対して理解を深めることができたと感じています。ここで、今回の参加者からの感想をいくつか紹介させていただきます。

齊木健太・静岡大学 B4

この夏ゼミ合宿は私にとってとても有意義なものになりました。大学とは違う環境で集中してセミナーを聞くことができました。また、他大学の学生と接することが情報交換・意見交流することができ、これからの私の研究の活力になる良い体験ができました。

田中浩二郎・静岡大学 M1

夏ゼミ合宿では、線形微分システムの安定性の条件や解の挙動などの基本的な性質やそれを応用した様々

な生物・伝染病モデルを学ぶことが出来ました。また勉学だけではなく他大学との交流も深めることができ、とても有意義なものになりました。

藤田尚真・静岡大学 M1

今回の夏合宿に参加して、数理生物学の基本を確認することができました。特に授業形式で行われたこともあり、質問が飛び交い、より深く理解することもできました。さらに、他大学の方が多く参加していたので、人的繋がりや研究に対するモチベーションを得られることができました。

この他、他の参加者の方にも多くの良い感想をいただいております。私個人の感想としましては、「充実感」この一言です。セミナーのスケジュールを作る段階でかなりタイトな計画になっており、実際に限りある時間の中でセミナーを終わらせることができるかととても不安でした。しかし、実際には予定通りのスケジュールでセミナーをこなすことができました。また、短い時間の中で参加者全員に伝わるようにとそれぞれの発表が工夫されたものであり、知的・学術的に満ちた素晴らしいセミナーになりました。すべてのセミナー終了時には、心身共に疲労しきっていましたが、普段の日常生活では味わうことのできない充実感を得ることができました。また、幹事として他大学の学生・先生方との交流を重視し、企画したソフトボール大会や懇親会も大いに盛り上がり、参加者それぞれが意見交換・情報交換が活性化につながりました。私自身も親睦を深めた他大学の学生の研究への取り組みを知ることや研究に関する意見交流をすることで、今後の研究活動への新たな意欲や目標を見つけることができました。今後もこのようなセミナーやゼミ合宿が定期的開催されることを願っています。協力していただいた参加者の皆様に深く感謝いたします。

最後に、今回のセミナーをきっかけに参加者の先生方が中心となり、「An Introduction to MATHEMATICAL BIOLOGY」の訳本が共立出版から出版されることを紹介することで報告とさせていただきます。

*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

日本数理生物学会事務局より

幹事長 佐藤一憲

1. 新事務局挨拶

2011年1月より、山村則男新学会長（総合地球環境学研究所）の下、以下のメンバーで新事務局を運営させていただくことになりました。

山内 淳（事務局幹事長：京大大学生態学研究センター）

江副 日出夫（事務局員（会計担当）：大阪府立大学大学院理学研究科）

加藤 聡史（事務局員（会員関係担当）：龍谷大学理工学部）

2年間事務局を運営してこられた佐藤一憲前事務局幹事長、宮崎倫子先生、守田智先生、ご苦労様でした。新体制でこれから2年間、慣れない運営で不手際などもあるかもしれませんが、皆様にご迷惑をおかけしない運営を心がけて、新学会長を支えてゆきたいと思っておりますのでよろしくお願いいたします。

2. 新役員

会長： 山村 則男

副会長： 竹内 康博

事務局幹事長： 山内 淳

事務局員： 江副 日出夫、加藤 聡史

運営委員：

池上 高志、稲葉 寿、巖佐 庸、佐々木 顕、
佐藤 一憲、瀬野 裕美、高須 夫悟、高田 壮則、
時田 恵一郎、中岡 慎治、難波 利幸、
松田 裕之、望月 敦史、山内 淳、若野 友一郎。

大久保賞選考委員：

稲葉 寿（任期 2008年10月～2011年9月）
山村 則男（任期 2009年10月～2012年9月）
難波 利幸（任期 2010年10月～2013年9月）

3. 旧事務局からの挨拶

2009年1月より事務局を引き継いでから2年間の任期を終えようとしています。竹内康博会長、稲葉寿前事務局長をはじめとする前事務局の皆様、会員の皆様からは、多大なご支援を受けました。ここに改めて感謝申し上げます。

この2年間を振り返ってみますと、学会恒例の大き

なイベントとしては、2009年度には東京大学駒場キャンパスで、2010年度には北海道大学で、それぞれ年次大会が開催されました。大会委員長の稲葉寿さんと高田壮則さんをはじめとする大会実行委員会の皆様にはたいへんお世話になりました。ありがとうございました。事務局関係者の総動員でおこなってきた仕事としては、6回分のニューズレターの発送作業や、役員改選選挙の作業がありました。反省点としては、事務局長の怠慢のために、会員の皆さんへの連絡が滞ってしまったことが挙げられます。年末にかけて、事務局最後の仕事となる会員名簿の作業が残っています。

来年度からの山内淳新事務局長をはじめとする新事務局の皆さんには、学会運営が滞ることなく、スムーズに引き継ぎをしたいと思っています。

2年間、どうもありがとうございました。今後とも、事務局に対する会員の皆様からのご支援をよろしくお願い申し上げます。

日本数理生物学会第10期事務局を代表して
佐藤 一憲

4. 第6回（2011年度）日本数理生物学会研究奨励賞候補者募集のお知らせ

日本数理生物学会(JSMB)は、数理生物学に貢献をしている本学会の中堅または若手会員の優れた研究に対して、研究奨励賞を授与しております。この度、平成23年度（第6回）の候補者の推薦をお願いすることになりました。研究奨励賞の推薦に関しては、候補者自身が自薦されても、他の方が候補者を他薦されても構いません。

研究奨励賞の候補者を自薦または他薦される場合について、次の書類を（送付先）までお送りください。

- (1) 推薦者の名前、住所、電話番号、所属。（自薦の場合は不要）
- (2) 候補者の名前、住所、電話番号、所属。
- (3) 業績についての推薦者による簡単な説明文、及びそれに関連する主要論文3編以内。
- (4) 候補者の簡単な履歴。ただし、様式は問わない。

なお、候補者の業績について照会できる方2名までの氏名・連絡先を記載されても構いません。その方からあらかじめ了解をとる必要はありません。

締め切りは**2011年3月31日(木)**となっています。候補者の推薦をお待ちしております。どうか、よろしくお願い申し上げます。御質問がありましたら、（送付先）ま

で御遠慮なくお問い合わせください。

(送付先)

〒520-2113 滋賀県大津市平野2丁目509-3

京都大学生態学研究センター 山内研究室

日本数理生物学会事務局

幹事長 山内 淳 宛

E-mail: a-yama@ecology.kyoto-u.ac.jp

※過去の受賞者

※ 2006年: 若野 友一郎 (東京大学)

※ 2007年: 今 隆助 (九州大学), 西浦 博 (長崎大学)

※ 2008年: 大槻 久 (東京工業大学)

※ 2009年: 近藤 倫生 (龍谷大学), 中岡 慎治 (東京大学)

※ 2010年: 岩見 真吾 (JST さきがけ: 東京大, 京都大),
手老 篤史 (JST さきがけ: 北海道大)

5. 第7回 (2011年度) 大久保賞候補者の推薦募集のお知らせ

日本数理生物学会 (JSMB) は, Society for Mathematical Biology (SMB) と共同して, 2年に1度数理生物学の発展に貢献した研究者に大久保賞を授与しています。大久保賞は「若手」研究者と「年長」研究者に交互に授与されており, これまでの受賞者は以下の通りです:

1999 Martin Nowak

2001 Simon Levin

2003 Jonathan Sherratt

2005 J. D. Murray

2007 Fugo Takasu

2009 Hans G. Othmer

第7回目は2011年に, 優れた業績を挙げた「若手」の研究者 (45歳以下) を対象として選考されます。分野は数理生物学全般で, 候補者はJSMB, SMBの会員に限りません。受賞者は2011年度のSMB年会 (クラコウ, ポーランド), JSMB年会 (明治大学, 東京) において招待講演の機会を与えられます。

候補者推薦についてはSMBのニュースレターやウェブサイトに掲載されますので, ご確認のうえ, 以下のデータをSMBの選考委員長 Jo-Ann Kwadzo さんへ送ってください:

http://www.smb.org/prizes/okubo_call.shtml

- (1) 推薦者の名前, 住所, 電話番号, 電子メールアドレス, ファクス番号
- (2) 候補者の名前, 住所, 電話番号, 電子メールアドレス, ファクス番号
- (3) 推薦理由
- (4) 適当な様式による履歴書・業績リスト (CV)
- (5) レフェリー候補4名 (ただし, 現在および最近の協力研究者を除く)

また上記以外に2通までのsupport letterを含むことができます (下記英文では(4)-(5)が落ちていますが, 今後修正されるはずですので, 前回のパッケージを掲げてあります)。

送り先アドレスは

jo-ann.kwadzo@mcgill.ca

です。候補者の推薦締め切りは**2011年2月28日 (月)**です。皆様のご推薦をお待ちしております。ご質問等がありましたら下記選考委員までお願いいたします。

JSMB 大久保賞選考委員

稲葉寿 inaba@ms.u-tokyo.ac.jp

山村則男 yamamura@chikyu.ac.jp

難波利幸 tnamba@b.s.osakafu-u.ac.jp

2010年12月

第7回大久保賞選考委員長 稲葉寿

Akira Okubo Prize

Nominations are being invited for the Akira Okubo Prize which, for 2011, will be awarded to a living junior scientist, that is, anyone under the age of 45 who is in the formative years of his/her career, for outstanding and innovative theoretical work, for establishing superb conceptual ideas, for solving tough theoretical problems, and/or for uniting theory and data to advance a biological scientist. The areas of research are mathematical biology, bio-mathematics, theoretical biology, and biological oceanography. The Akira Okubo Prize is jointly awarded by the Society for Mathematical Biology (SMB) and the Japanese Society for Mathematical Biology (JSMB). For the 2011 award, the SMB and JSMB would like to invite the prize winner to deliver two lectures, one at the SMB Annual Conference which will be held in Krakow, Poland between June 28-July 2, 2011 and the other at the JSMB Annual Meeting which will be held at Meiji University, Surugadai Liberty Tower, Tokyo between September 13 and 15, 2011.

Rules for the prize can be found at

<http://www.smb.org/prizes/index.html>

The Akira Okubo prize was initiated in 1999 and the previous winners in the junior scientist category include Martin Nowak and Jonathan Sherratt.

To nominate a person for the Okubo prize, the following information should be submitted to Jo-Ann Kwadzo at jo-ann.kwadzo@mcgill.ca.

1. Name, address, phone number, affiliation and email address and/or fax number of the nominator.
2. Name, address, phone number, affiliation and email address and/or fax number of the nominee.
3. A detailed statement describing why the nominee

should be considered for the award.

Closing date for the nominations is February 28, 2011.

Akira Okubo 2011 prize selection committee includes:

Professor Hisashi Inaba: inaba@ms.u-tokyo.ac.jp

Professor Norio Yamamura: yamamura@chikyu.ac.jp

Professor Toshiyuki Namba:

tnamba@b.s.osakafu-u.ac.jp

Professor Thomas Hillen: thillen@math.ualberta.ca

Professor Louis Gross: gross@tiem.utk.edu

Professor Denise Kirschner: kirschne@umich.edu

6. 日本数理生物学会総会報告

幹事長 佐藤一憲

2010年度日本数理生物学会総会について、以下の通り報告いたします。

日時 2010年9月14日(火) 13:30-14:30

場所 北海道大学・学術交流会館

大会実行委員長(高田壯則会員)の紹介・挨拶の後、総会議長の選出をおこない、佐竹暁子会員が選出された。

■ 議題

- (1) 次期2011年度の大会は明治大学(大会実行委員長:三村昌泰会員)にて開催されることが確認され、若野友一郎会員より準備状況の説明があった。次次期2012年度の大会は岡山大学にて開催されることが承認された。
- (2) 山内淳会員(次期事務局幹事長)から、次期事務局体制が紹介され、承認された。
- (3) 中島久男会員の任期満了にともない、会員からの推薦にもとづき運営委員会の議を経て事務局から提案のあった大阪府立大学の難波利幸会員が大久保賞選考委員として承認された。新委員の任期は2010年10月~2013年9月である。
- (4) 事務局から、前回と同様の形式の会員名簿を年末に作成予定であることが報告された。
- (5) 佐藤一憲幹事長(宮崎倫子会計担当幹事代理)から別紙にもとづき2009年度決算について報告があり、承認された。続いて佐藤一憲幹事長から2010年度予算執行状況ならびに2011年度予算案に関して報告があり、承認された。

■ 報告事項

- (1) 日本数理生物学会研究奨励賞第5回授賞報告が行われた。

7. 日本数理生物学会研究奨励賞第5回授賞報告

2010年度第20回に本数理生物学会大会の第2日目の受賞講演に先立ち、総会において、第5回研究奨励

賞の受賞者が岩見真吾氏(JST さきがけ研究者:東京大学, 京都大学)と手老篤史氏(JST さきがけ研究者:北海道大学)に決定したことが佐々木徹委員(委員長:川崎廣吉氏)より報告された。

(選考委員会報告書)

=====

日本数理生物学会研究奨励賞選考委員会は、岩見真吾氏(科学技術振興機構さきがけ研究員)手老篤史氏(科学技術振興機構さきがけ専任研究員)の二名を受賞候補者として選定しました。選定理由は以下の通りです。

岩見氏は、鳥インフルエンザの疫学、自己免疫、HIVの体内ダイナミクスに関する結果を数多く得ている。これらの結果は、数理科学的な理論に基づき、生物学的解釈や提言等も豊富に含む優れたものである。更に、実験家との共同研究を積極的に行ない、意欲に溢れている。以上に述べた様に、論文の質と量、研究のアクティビティー、いずれの点においても、研究奨励賞受賞に値する。

手老氏は、真性粘菌の迷路解きや記憶に関する実験結果に対し、数理モデルを用いて現象を再現し、仮説を与えた。対象となった現象は、非常に興味深いものであり、これらを巧みな数理モデリングと洞察により考察した論文は、質が高く、かつユニークなものである。更に実験家との共同研究を行ない、研究のアクティビティーが高い点も評価に値する。以上のように研究のアクティビティー、独創性、将来性において非常に優れており、研究奨励賞受賞に値する。

8. 2010年1月以降の入退会者(敬称略)

入会(46名)

山本 陽一朗(日本医科大), 島谷 健一郎(統計数理研究所), 道工 勇(埼玉大・教), 町田 拓也(明治大・先端数理科学インスティテュート), 遠藤 孝義(東北大院・理), 池田 幸太(明治大・研究・知財戦略機構), 森野 佳生(東京大・生産技術研), 山田 晃嗣(長崎大・熱帯医学研), 宮下 脩平((独)農業生物資源研), 飯野 理美(奈良女子大・理), 野下 浩司(九州大), 秋山 知彦(岡山大院), 岩本 真裕子(広島大院), 高科 直(九州大・システム生命科学府), 李 貞憲(九州大・システム生命科学府), 伊藤 賢太郎(広島大院・理), 李 尚雨(九州大・システム生命科学府), 吉野 友規(岡山大・環境学研), 岡田 勇(創価大・経営), 藤田 尚真(静岡大院・システム工学), 田中 浩二郎(静岡大院・システム工学), 原 悠輔(電気通信大・情報システム学研究科), 八重樫 和之(東北大院・工), 武藤 義孝(電気通信大・情報理工学研), 堀端 泰樹(電気通信大), 山

本 仁志 (立正大・経営学部), 岡棟 俊明 (岡山大院・環境学研), 遠藤 辰弥 (早稲田大院・先進理工学研), 山田 翔一 (北海道大院・環境科学院), 高口 太朗 (東京大学・情報理工学系研), 南 和彦 (名古屋大院・多元数理科学研), 王金良 (Academy of Fundamental and Interdisciplinary Sciences Harbin Institute of Technology), 渡邊 晋 (早稲田大院), 塚辺 有哉 (東北大院・工), 渡邊 航 (東北大院・工), 高橋 尚敬 (岩手大・工), 鈴木 翔太 (東北大院・工), 加納 剛史 (東北大院・工), 中村 光宏 (東京大院・情報理工学系研), 福家 理 (同志社大院・文化情報学研), 松浦 弘典 (大阪大), 蜂谷 菜保子 (北海道大・環境科学院),

江島 啓介 (東京大・生産技術研), 阿部 真人 (東京大・総合文化広域システム), 笠田 実, 江夏 洋一 (早稲田大院・基幹理工学研)

退会 (20名)

大西 修平, 鈴木 啓介, 森 武宏, 佐々木 直幸, 謝 孟春, 杉浦 康二, 角田 裕志, 山口 和香子, 田辺 力, 成田 佳應, 馬渡 峻輔, 山口 正博, 鈴木 良明, 鈴木 崇文, 齋藤 彰, 川那部 浩哉, 矢内 浩文, 清水 貴彦, 田中 ダン, 白川 智弘

現会員数: 469名

日本数理生物学会
2010年度予算執行状況・2011年度予算案
会計幹事 宮崎倫子

		2010年9月2日現在			
一般会計		2009年度決算	2010年度予算	2010年度執行状況	2011年度予算案
収入					
	繰越	2,529,245	2,600,000	2,977,903	3,200,000
	会費	834,000	1,212,000	918,200	1,279,000
	大会還元金	317,229	0	0	0
	利子等	0	0	0	0
	計	3,680,474	3,812,000	3,896,103	4,479,000
支出					
	ニュースレター				
	冬印刷	47,250	50,000	51,030	50,000
	冬郵便	35,750	35,000	36,470	35,000
	春印刷	51,975	55,000	51,030	55,000
	春郵便	32,880	35,000	33,880	35,000
	秋印刷	47,250	50,000	42,000	50,000
	秋郵便	30,960	35,000	32,960	35,000
	名簿	0	150,000	0	0
	選挙	47,176	0	0	50,000
	通信費等				
	通信費	13,600	20,000	11,060	20,000
	ドメイン名経費	0	4,500	0	4,500
	研究奨励賞経費	14,020	15,000	5,400	15,000
	事務局経費				
	事務員経費	0	100,000	48,400	100,000
	事務諸経費	64,481	70,000	36,715	70,000
	特別会計へ	317,229	100,000	100,000	100,000
	小計	702,571	719,500	448,945	619,500
	予備費(次年度繰越)	2,977,903	3,092,500	3,447,158	3,859,500
	計	3,680,474	3,812,000	3,896,103	4,479,000
特別会計					
		2009年度決算	2010年度予算	2010年度執行状況	2011年度予算案
収入					
	繰越	1,013,694	1,100,923	1,100,923	1,200,923
	繰り入れ(一般)	317,229	100,000	100,000	100,000
	計	1,330,923	1,200,923	1,200,923	1,300,923
支出					
	大会費	0	50,000	0	50,000
	旅費	230,000	0	0	250,000
	小計	230,000	50,000	0	300,000
	予備費(次年度繰越)	1,100,923	1,150,923	1,200,923	1,000,923
	計	1,330,923	1,200,923	1,200,923	1,300,923

研究集会カレンダー2010年12月21日付(前号 No.62 からの差分)

2011 March–July**March 8–12 札幌コンベンションセンター**

第58回日本生態学会札幌大会

<http://www.esj.ne.jp/meeting/58/>**March 14–18 MBI, Columbus, OH**

Workshop: Insect Self-organization and Swarming

<http://www.mbi.osu.edu/2010/ws4description.html>**March 16–18 Knoxville, TN**

Stochastic Modeling in Biology Tutorial

http://nimbios.org/tutorials/TT_stochastic_modeling**March 22–26 MBI, Columbus, OH**

Current Topic Workshop: New Developments in Dynamical Systems Arising from the Biosciences

<http://www.mbi.osu.edu/2010/dddescription.html>**March 23–25 New Orleans, LA**

3rd International Conference on Bioinformatics and Computational Biology (BICoB)

<http://sce.uhcl.edu/bicob11/>**March 27–April 2 Heidelberg, Germany**

Course: Methods in Chemical Biology

<http://www.embl.de/training/events/2011/CHB11-01/>**April 4–7 MBI, Columbus, OH**

Workshop: Coevolution and the Ecological Structure of Plant-Insect Communities

<http://www.mbi.osu.edu/2010/ws5description.html>**April 4–8 Dresden, Germany**

Workshop: Physics of Immunity

<http://www.pks.mpg.de/~pica11/>**April 4–9 Boston, MA**

Agent-Directed Simulation (ADS 11)

<http://www.scs.org/springsim/2011?q=node/205>**April 11–15 Paris, France**

2011 IEEE Symposium on Artificial Life

<http://coco.binghamton.edu/ieee-alife2011/>**April 25–29 MBI, Columbus, OH**

Current Topic Workshop: Modeling and Computation of Biomolecular Structure and Dynamics

<http://www.mbi.osu.edu/2010/mltdescription.html>**April 27–29 Imperial College, London**

EPSRC workshop: Mathematics of Microbes: Biological Details of the Evolving Cell

<http://www.mmems.org/>**April 27–29 Torino, Italy**

Evostar 2011- The main European events on Evolutionary Computation

<http://www.evostar.org/>**May 16–19 Darmstadt, Germany**

SIAM Conference on Optimization (OP11)

<http://www.siam.org/meetings/op11/>**May 22–26 Snowbird, UT**

SIAM Conference on Applications of Dynamical Systems (DS11)

<http://www.siam.org/meetings/ds11/>**May 30–June 3 Tarragona, Spain**

5th International Conference on Language and Automata Theory and Applications (LATA 2011)

<http://grammars.grlmc.com/LATA2011/index.php?FLASH=yes>**June 20–24 Casablanca, Morocco**

2011 Casablanca International Workshop on Mathematical Biology

<https://sites.google.com/a/asu.edu/cicwmb/home>**June 20–July 1 MBI, Columbus, OH**

Workshop: Ocean Ecologies and Their Physical Habitats in a Changing Climate

<http://www.mbi.osu.edu/2010/ws6description.html>**June 28–July 2 Krakow, Poland**

8th European Conference on Mathematical and Theoretical Biology, and Annual Meeting of The Society for Mathematical Biology

<http://www.impan.pl/~ecmtb11/>**July 18–22 Vancouver, British Columbia, Canada**

ICIAM 2011

<http://www.iciam2011.com/>**July 25–30 University of Alberta, Edmonton, Canada**

The 5th Geoffrey J. Butler Memorial Conference on Differential Equations and Population Biology

<http://www.math.ualberta.ca/~irl/butler.html>

編集委員会からのお知らせ

原稿の募集

次号 (No. 64, 2011 年 4 月発行予定) では, 卒業論文・修士論文・博士論文の特集を予定しています。以下の要項に従い, 会員ご自身または会員がご指導の学生の皆さんの卒業論文・修士論文・博士論文の題目・要約文・要旨をお寄せください。

締切: 題目および要約文: 2011 年 2 月 28 日 (月)

要旨: 2011 年 3 月 18 日 (金)

提出先: JSMB ニュースレター編集委員会

江副 (hezoe@b.s.osakafu-u.ac.jp) まで

様式: 卒業論文については, 題目, 200 文字程度の内容要約文と, A4 サイズ 1 ページ以内の要旨をご寄稿ください。また, 修士論文および博士論文については, 題目, 200 文字程度の内容要約文と, A4 サイズ 2 ページ以内の要旨をご寄稿ください。要旨については, タイトル部分に, **卒業論文・修**

士論文・博士論文の別, 論文題目, 著者名, 所属名の記載をお願いします。

原稿の様式は, **内容要約文はテキストファイル**(数式や書式指定などが入る場合は $\text{T}_\text{E}_\text{X}$ 形式が望ましい), **Microsoft Word ファイル**, もしくは **OpenOffice.org Writer ファイル** をお願いします。また, **要旨は pdf ファイル** をお願いします。要旨には図や写真を入れても構いませんが, 解像度を適切に調整するなどしてファイルサイズが不必要に大きくなりすぎないようにご注意ください。

その他不明な点は遠慮なく編集委員会までお問い合わせ下さい。

掲載: 内容要約文については, ニュースレター No.64 に掲載します。要旨については, 戴いた PDF ファイルをそのままニュースレター No.64 Supplement (pdf 版) としてまとめ, 学会 web ページに掲載します。

編集後記

今回も記事を書いていただいた多数の方のおかげで, ニュースレター第 63 号を定期発行することができました。筆者の方々, そして編集作業に関わっていただいた江副委員に改めて御礼申し上げます。年末を迎える度に, 今年は昨年に増して忙しかったと思うことが数年続いています。このまま際限なく多忙になるのか・ならないのかは, もちろん自分の生き方次第なのですが, “生産的な忙しさ” が少しでも増えるよう, 常日頃心がけたいものです。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。数理生物学に関連する内容であれば, 研究紹介・総説・出版物情報などの形態に関係なく, 歓迎致します。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 63 号
2011 年 1 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