

TABLE OF CONTENTS

Newsletter of the Japanese Society for Mathematical Biology No.106 May 2025

第35回日本数理生物学会大会 (ACMB-JSMB2025)		1
【追悼松田博嗣先生】		
松田博嗣先生が築かれた数理生物学	巖佐庸	2
松田博嗣先生の思い出	宮田隆	5
数理生物学の道を拓いた松田博嗣先生を偲んで	佐々木顕	6
松田博嗣先生の思い出	佐藤一憲	7
第10回数理生物学交流発表会	佐藤一憲	9
第4回理論生物学夏の学校開催記	森田慶一、明石涼、吉村雷輝	13
【特集記事】数理生物学の源流：本多久夫先生（神戸大）前編	三浦岳	15
2024年度 卒業論文・修士論文・博士論文		20
学会事務局からのお知らせ		21

日本数理生物学会 ニュースレター

第106号 2025年5月



第35回日本数理生物学会大会 (ACMB-JSMB2025)

日時：2025年7月7日-11日

場所：京都テルサ（〒601-8047 京都府京都市南区東九条下殿田町70）

大会実行委員長：望月敦史（京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 mochi@infront.kyoto-u.ac.jp）

大会ホームページ：<https://pub.conf.it.atlas.jp/en/event/acmbjsmb2025>

第35回日本数理生物学会大会は、2025年7月7日-11日に、京都テルサを会場として開催いたします。本年度の年会は、アジア数理生物学会（Asian Conference on Mathematical Biology: ACMB）との合同年会（ACMB-JSMB2025）として開催される運びとなりました。

実行委員会には、活発に研究をされている若手の方々に加わっていただき、彼らの意見を取り入れることで大会の方向や基本骨格を決めてまいりました。

ACMBは、2006年に始まった日中間の交流を契機に、韓国、インドなどの研究者を交えて発展してきたCIJK国際会議を母体とし、今年度より新たな枠組みとして開催される国際会議です。今回は本学会年会と合同で開催されることにより、これまで以上に幅広い国・地域からの研究者を迎え、数理生物学における国際的な学術交流の活性化が期待されます。

本会議では、生態学、進化、感染症、発生、生化学といった数理生物学の伝統的分野に加え、ネットワーク科学、生物物理、メカニクス、実験との連携研究、データサイエンスやAI、創薬研究など、新たな展開が見込まれる分野についても積極的に取り上げてまいります。例年通り、口頭発表・ポスター発表・特別および公募シンポジウムを予定しており、これらの発表は全て英語で行われます。シンポジウムだけでも、特別（27）および公募（16）を合わせて、43の企画が予定されており、多彩で充実した話題を楽しめる大会となりそうです。

国際色豊かな学術交流の場として、多くの刺激と新たなつながりが生まれることを期待しております。夏の京都にて、皆様のご参加を心よりお待ちしております。

大会実行委員

望月敦史（京都大）、立川正志（横浜市大）、大槻久（総研大）、岩見真吾（名古屋大）、山内敦（京都大）、秋山正和（富山大）、江夏洋一（東京理科大）、平岩 徹也（Academia Sinica）、岡田 崇（京都大）、三木健（龍谷大）、李聖林（京都大）、本田直樹（名古屋大）、黒澤元（理研 iTHEMS）、瓜生耕一郎（東京科学大）、瀬戸繭美（奈良女子大）

【追悼松田博嗣先生】

松田博嗣先生が築かれた数理生物学

巖佐庸*

このたびご逝去された松田博嗣先生は、日本数理生物学会の初代会長として数理生物学に大きな貢献をされた。ここで先生のご功績について、私の知る範囲でご紹介したい。

松田博嗣先生は、1972年に九州大学理学部生物学教室に新設された数理生物学講座の初代教授として着任された。

1970年前後には、あちこちの研究大学において生物学の基礎研究を行う研究室が充実した。九州大学では生物学関連の講座が、5講座から10講座へと倍増した。その背景には、「今後の生物学には物理学的アプローチが大事になる」という考えがあった。生物を構成する化学物質を解析することで生命現象に迫る生化学的なアプローチは、すでに大きな成果をあげていた。生物学のさらなる発展には、化学的アプローチに加えて、物理学的な手法や概念を導入することが必要だと考えられたのだ。京都大学では、動物学・植物学の教室に加えて、生物物理学教室が設立された。大阪大学では、理学部の生物学教室とは別に、基礎工学部内に生物工学科が設置された。その新たな学問領域の中には、MRIやX線回折などのイメージング技術を使う研究や、生物物理学的なアプローチに加えて、生命現象の数理モデリングに取り組む理論生物学やバイオニクスの講座が含まれていた。

九州大学で数理生物学講座を設立された際、生物学の分野で研究をされてきた方ではなく、当時京都大学の基礎物理学研究所の教授を務め、統計力学の理論において見事な業績をあげておられていた松田博嗣先生を迎えることになった。

1. 新しい研究室のスタート

松田先生が設立された研究室は、助教授に宮田隆、助手に石井一成・郷通子という陣容だった。松田先生と石井先生とは統計力学の理論、宮田先生はDNAの電子状態を計算する量子生物学、郷先生はタンパク質の高分子物理学ということで、4名の教員のいずれも過去に生物学に携わったことがなかった。

皆でどの分野に取り組もうかと相談したと聞いている。ちょうどその頃、国立遺伝学研究所の太田朋子先

生が「科学」(岩波書店)に寄稿された解説論文で、分子進化学の勃興と、中立説をめぐる論争が世界的に巻き起こっていることが紹介されていた。松田博嗣先生はその内容に大いに感銘を受け、新しい研究室は分子進化学に取り組むことになった。

こうして松田・石井の両先生は分子進化の数理モデリングを、核酸を扱ってこられた宮田先生はDNAの塩基配列進化を、郷先生はタンパク質の分子進化をそれぞれ担当することになった。

松田博嗣先生らは、それから数年の間に、環境が時間的に変動する場合におけるアレル頻度の確率過程を調べ、新たな拡散方程式を導出した。また、この理論にもとづいてアレル頻度データを解析した。この研究は、ランダムドリフトによる確率性で説明する中立説を拡張するものと考えられた。加えて数理的な研究成果を体系的にまとめた書物も執筆された。

当時の日本生物物理学会では、神経脳科学、生物リズム、発生のパターン形成、生態学、進化学など、多岐にわたる生物学分野の理論的研究が発表されていた。松田先生の研究室も、分子進化の理解に貢献する新たな数理的な研究を進展させるとともに、データの解析にも積極的に取り組まれていた。それらの発表からは、時代の最重要課題に挑戦するという強い意気込みが伝わってきた。私は当時、別の大学の大学院生だったが、九州大学の大学院生や教員による生物物理学会での発表は非常に印象的で、眩しく感じられた。

一方、宮田隆先生は、DNA配列がまだ解読されていない段階で、「もし配列が分かったら、どのように解析すれば良いか」について大学院生と議論を重ねた。そして、アミノ酸を変更しない(同義)置換とアミノ酸を変える(非同義)置換の速度を区別して測定する方法(宮田・安永法)を、世界で初めて開発した。

数年後、DNAの塩基配列が初めて発表された際、宮田先生らは、あらかじめ準備していた解析手法を用いて研究を進めた。その結果、偽遺伝子では通常の遺伝子よりも進化速度が速いことなど、多くの重要な発見を成し遂げた。データがまだ存在しない段階で、将来的な解析方法をじっくりと考えることは、決して容易なことではない。この姿勢こそが、当時の松田博嗣先生の研究室の雰囲気象徴しているといえるだろう。

*九州大学理学部

郷通子先生は、タンパク質の立体構造がまとまりのあるユニットから構成されていることに注目し、それとタンパク質をコードする遺伝子におけるイントロン／エクソン構造との関連を追求した。そして、生物物理学に進化学的な考察を導入した。約10年後に書かれたJohn Maynard Smithの『進化遺伝学』の本をみると、見開き2ページに「Go plot」として郷先生の業績が紹介されていた。

1983年から社会生物学をテーマにした特定領域「生物の適応戦略と社会構造」がスタートし、松田博嗣先生は理論班の班長を務められた。松田先生は物理学で用いられた格子モデルを生物学に導入することによって、相互作用がランダムな個体間ではなく、隣接する個体間で起きる効果を調べ、自律的に形成される空間構造がダイナミクスや進化の結果に大きな影響を与えることを示された。

1990年代後半には、このテーマは生態学や進化学において「空間生態学」(spatial ecology)という分野として急速に発展した。

2. ご自身の研究のインパクト

九州大学に着任される以前に出版された理論物理学の論文を除いて、松田先生が九州大学で進められた研究に絞ると、次の3つに分けることができる。

まず、環境の揺らぎによる進化ダイナミクスに関する理論研究がある。先生が中心となって進められた環境揺らぎのもとでの分子進化に関する研究で、これが中立説の基盤となっているランダムドリフトに似た効果をもたらし、アレル頻度を作り出すという理論である。

次に、格子モデルを生物学に導入し、近接個体間で相互作用する場合に、位置に関係なく相互作用する場合とは、協力の進化条件が変わるという問題を定式化されたことだ。その解析手法としてデカップリング近似の1つ、「ペア近似」を導入された。

さらに、九州大学で数理生物学講座を担当されてからも、ソフトコアモデルなど物理学の理論研究も進められた。

Google ScholarやWeb of Scienceをみると、第2グループの、協力の進化に関する一連の論文が、被引用数の観点では最もインパクトが大きい。特に松田先生が筆頭著者となってまとめられた1992年のProgress in Theoretical Physicsの論文は、この分野の基本文献となっている。また、佐藤一憲さんと佐々木顕さんと書かれた1994年のJournal of Mathematical Biologyの空間構造をもつ感染症動態の論文も多数の被引用数を示している。驚くべきは、先生が退職されたのは1991年3月で、よく引用されている論文の多くが退職後に書かれたものであることだ。客観的にみると、松田先生は、協力の進化に関わる先駆的な業績を上げら

れた方として評価されるのかもしれない。

第1グループの、環境揺らぎのもとでの集団遺伝学に関する論文では、研究室立ち上げ直後の1975年に発表された重要な業績として、高畑尚之さんが筆頭のPNASの論文がある。1989年に発表された石井一成さんが筆頭のGeneticsの論文は、環境揺らぎのもとでの突然変異率の進化を議論したもので、さらに多く引用されている。他方で、数学的であるために被引用数では目立たないが、新たな状況設定のもとで拡散方程式を導く数理的な業績は、実に見事なものだと思う。

松田博嗣先生の生物学への貢献としては、これらのご自身が関与された研究論文の執筆だけでなく、宮田・郷などのグループのサポートを通じて分子進化学の基盤整備に重要な貢献をされたことが大きい。

3. 湯川秀樹先生への尊敬の念

松田先生は、九州大学の理学部長も務められた。研究室内外で挨拶をする機会があると、ほぼ毎回「湯川先生は、このように言われた」と言って始められた。湯川秀樹先生は、日本人で最初にノーベル賞を受けた理論物理学者である。中性子や陽子が原子核という狭い空間にまとまるためには核力が必要で、それを説明するために湯川先生は中間子という新しい素粒子の存在を予言された。この業績が端緒となり、多数の素粒子が発見され、素粒子論やその後の超弦理論などの発展につながっていった。

松田博嗣先生の話に登場する湯川先生は、ご自身の研究テーマが素粒子物理学であるからといって、皆に素粒子物理を勧めるのではなく、より幅広い対象に対して物理学的な思考方法でアプローチすることを促す方であった。

思い起こせば私が大学に入学した直後に、京大の時計台で湯川秀樹講演会が開催された。湯川先生は、「若い人たちは、素粒子論だけではなく、宇宙物理や生物学など、もっと幅広い分野に取り組むのが良い」と語られた。私自身が数理生物を目指そうと決めたことにも、湯川先生の影響があった。そのため、私は松田博嗣先生から湯川先生に関するエピソードを聞けるのをとても楽しみにしていた。何より、湯川秀樹先生への尊敬の念を率直に表される松田先生のこと、とても好きだった。

4. 集団生物学の推進

同じ生物学教室には、集団遺伝学の実証研究を進められた向井輝美先生がおられ、野外集団に保持される生存力の変異について精力的に研究を進められた。地域集団による相加遺伝分散の違いや、有害遺伝子間のsynergetic相互作用など、現在の進化学に残る重要な業績を挙げられた。研究室からは、ゲノムデータの解析を通じて様々な情報を読み取る手法を開発した集団

遺伝学者が育った。松田先生は、数理生物学の研究室と向井先生の集団遺伝学の研究室、さらに生態学の研究室を中心に、集団生物学という分野を築き、協力された。

基礎的な生物学をいくつかに分ける際、以前は動物と植物という分類群で分けたが、松田先生は対象とする生命現象のレベルの違いによって分ける方法を提案された。日本学術振興会科研費の「中区分」では、43. 分子レベルから細胞レベルの生物学、44. 細胞レベルから個体レベルの生物学、45. 個体レベルから集団レベルの生物学と人類学、となっている。この45には、生態学、進化遺伝学、動物行動学、人類学、分類学などを含む「集団生物学」が対応しており、これは松田博嗣先生の構想が反映されたものと言える。

当時、松田先生が開かれた研究室では、驚くべき多数の先駆的業績が挙げられた。それは、研究室で取り組

むべき分野として分子進化学を選択されたことが、的確であったからだろう。加えて、それまで生物学に取り組んだ経験がない4名の教員から研究室がスタートしたという経緯がプラスに働いたようだ。何より、松田先生にはリーダーとしての優れた才能があった。松田先生は常に前向きで明るく、またグループのメンバーの研究テーマについても寛容であった。ご自分のやり方とは異なるアプローチや狙いの研究にも常に興味を示し、アドバイスを続けて励まされた。

日本数理生物学会の若手会員の中には、大学院生や博士研究員を惹きつけ、研究グループを作る年代の方々が多数おられると思う。時代が変わり、研究テーマが異なっても、松田博嗣先生の姿から学ぶべきことが多いと感じており、そのため今回紹介することにした。

【追悼松田博嗣先生】

松田博嗣先生の思い出

宮田隆*

今年三月松田博嗣先生のご逝去の知らせを受け、一瞬嗚咽として言葉を失いました。松田先生は私の研究人生に於いて特別な存在であり続けた方でした。

松田先生は九州大学理学部生物学科に数理生物学講座の開設に際し、あっと驚くような人事を行っていました。松田先生ご自身のご専門の物理学系の研究室を離れ、生物学科の教授に着任しただけでも驚きでしたが、教授を含め四つのポスト全てが物理系の研究者で占められていたことが一層の驚きでした。一方で研究室の研究テーマは生物学科らしく「生物進化」でした。生物進化の問題は私自身も考えていたテーマでしたので、抵抗なく自然に加わることができたのですが、生物の専門家が身近にいないことに若干不安を覚えていたことを記憶しています。ただ、若かったこともあって（当時32歳）、不安よりも希望の方が勝っていたようでした。トーマス・クーンによると、

「従来の考え方を変え、これまでにない独創的な考えを学界に持ち込む担い手は、ほとんどが若い科学者が研究分野を変えた人達である。」

とありますが、松田先生はこの言葉を信じ、実践したのかも知れません。今となっては確かめようもありませんが。

もう一つ松田先生の独創的な発想とその実行があります。科学の分野では理論と実験という分類が一般的ですが、松田先生はそれに、「計算」という分野を加え、三つの分野を対等に考えていました。おそらく松田先生は物理時代に非周期系の研究をされていたこと

があり、そうした系では独特の現象が存在することがコンピュータによる計算で明らかにされてきました。そうした経験から、「計算」の重要性を認識されていたのではないかと思います。その発想の元で、新設講座の助教授ポストを「計算部門」担当と設定し、その候補に私を考えて下さったのではないかと推測しております。

私ごとですが、私は大学院と助手時代には量子生物学という分野に属し、主にDNAやタンパク質の電子状態を計算しておりました。生体分子は、特別な場合を除いて、形態が非対称性であるため、コンピュータによる計算が必須です。早くからコンピュータによる計算に取り組んでいた私に、松田先生は関心を寄せられていたようでした。私がD2の学生のとき、先生が所属されていた京都大学の基礎物理学研究所の制度を利用して、先生の推薦で内地留学をさせて頂きました。そこで半年間先生からみっちり非周期系の教育を受けることができました。その時の経験から、先生は私に助教授ポストを授けて下さり、「計算」による研究の成果を期待されたのではないかと推測しております。

松田先生が始められた数理生物学研究室は教授、研究者、学生といった闘を感じさせない自由な雰囲気がありました。今考えると、この「自由」も独創性を生み出す必要条件と考えておられたのではないかと想像します。私にとって松田先生は奥の深い、でも親しみ深い優れた研究者であり、指導者でした。

最後になりましたが、松田博嗣先生のご冥福をお祈り致します。

*京都大学名誉教授

【追悼松田博嗣先生】

数理生物学の道を拓いた松田博嗣先生を偲んで

佐々木 顕*

私が松田博嗣先生と初めてお目にかかったのは、九州大学大学院の入試面接会場でした。飛行機の轟音と強い日差し、砂埃が印象的な旧箱崎キャンパスの一角、白壁に囲まれた質素な会場で、紐ネクタイにジャケットというお洒落な装いでパイプ椅子に背筋を伸ばして座られていた先生の、気さくで話しかけやすい雰囲気を今も鮮明に覚えております。

先生は1970年代、統計物理学から生物学に転じられ、九州大学に数理生物学講座を立ち上げられました。すでに私が入学した1984年には、理論生態学・集団遺伝学、分子進化、タンパク質進化の研究が同居する先進的な研究室を築かれており、多くの優れた理論生物学者が巣立っていました。

先生が石井一成先生とともに提唱された「揺動淘汰説」は、分子進化における環境変動の効果を重視する独自の理論であり、中立説とは異なる立場からの主張は、学会でも活発な議論を呼びました。それでも松田

*総合研究大学院大学

先生は、学説の違いと研究者個人への敬意を明確に区別し、常に冷静かつ誠実に研究に向き合っておられました。研究者の卵であった私は、その姿勢に強い感銘を受けたものでした。

私が修士課程に進んだ頃、松田先生は、統計力学のイジングモデルを源流とする生物進化の格子モデルをベースに、「空間構造のもとでの協力の進化」の研究に着手された矢先でした。先生はもう一つの生物学の根本的課題とされた「有性生殖の進化」への理論的アプローチも視野に入れられており、「性の進化をやってみませんか」とお声がけいただいたことが、私自身のその後の「宿主と病原体の共進化」などの研究の原点となりました。

空間構造や時間変動の効果といった私にとって重要な理論的視点は、今振り返ればすべて松田先生から受け継いだものです。先生のご逝去は誠に残念でなりませんが、先生が築かれた学問の流れと、研究者としての姿勢を、これからも微力ながら受け継ぎ、伝えてまいりたいと存じます。

【追悼松田博嗣先生】

松田博嗣先生の思い出

佐藤一憲*

「佐藤さん」。松田先生は、初めてお会いしたときから、私のことをいつもそう呼んでくださいました。偉い先生から「君」ではなく「さん」づけで呼ばれることは、とても新鮮でした。年齢の上下に関係なく、対等な、一人の研究者として見てくださっていたのです。先生は、誰にでも、分け隔てない態度で接してくださいました。

松田先生と初めてお会いしたのは、私が学部時代を過ごした筑波大学の近くにある喫茶店でした。ちょうど、合格通知をいただいた直後に、日本物理学会大会が筑波大学でおこなわれることになっていましたので、翌年の春に九州大学の修士課程に進学する前にお会いすることになったのです。石井一成先生と一緒でした。私はとても緊張していましたので、細かいことまではよく覚えていないのですが、とても穏やかで優しい先生という第一印象でした。その後も、先生に対する印象は変わりませんでした。

研究上での思い出です。格子モデルのペア近似の計算をしていたときに、いわゆる局所密度の平衡状態について、直感とは反するような結果が出ていたのですが、ちょっとしたアイデアを思いついたことがありました。早速、先輩の佐々木顕さんに話してみると、松田先生にも話してみたらと言ってくれたので、先生にもそのアイデアをお話すると、とても関心もっていただき、喜んでくださいました。先生に認めてもらえたような気がして、とても嬉しかったことを覚えています。

松田先生ご夫妻とブルガリアのプロヴディフで行われた学会にご一緒したときのことです。まだ私は海外へ行った経験がほとんどないときで、日本人の参加者もほとんどいませんでした。エクスカージョンは、プロヴディフから少し離れたところにある、世界遺産のリラ修道院でした。大勢の人たちが参加していましたので、数台のバスに分乗していました。行きのバスでは松田先生と隣り合って座っていたのですが、見学をしたりおみやげを買っている間に、大勢の参加者の中で先生とはぐれてしまいました。そこで、仕方なく一人で帰りのバスに乗っていたところ、いざ出発しようというときになって、先生がひとりバスの外で私のこ

とを探している姿が見えました。私がバスに乗っていることを確認すると、安心したような顔をされて、別のバスの方に戻って行かれました。

松田先生には、私の初めての勤務地だった室蘭工業大学にも、その後に異動した静岡大学にも、足を運んでいただきました。ご自分のもとから離れてうまくやっているのか、きっと心配してくださっていたのだと思います。室蘭では、先生とご一緒に、タクシーで室蘭八景を回りました。浜松では、2013年9月に開催された第23回日本数理生物学会大会で、「流体の統計力学と温室効果の問題点」というタイトルで総合講演をしていただきました。

上で述べたことはほんの一例に過ぎませんが、松田先生は、とても公明正大でとても弟子思いの方だったと思います。斬新な研究を始められた先生を慕って、研究室には多くの学生が集まり、多くの弟子が研究者となって巣立っていきました。先生は私が学生である間に定年を迎えられたのですが、最後の弟子にいただいた私はとても幸運だったと思います。また、先生は人と交流することの大切さをよく話していらしゃいました。研究室のメンバーが気軽に集まって雑談をするためのお茶飲み部屋は、まさにそのための空間だったと思います。国内外の著名な研究者も頻繁に出入りしていました。先生は、タモリの「世界にひろげよう友だちの輪ッ」という言葉にとっても共感されていました。吹生子という雅号で詠まれた「初ころ忘るべからず つなかりを 広く求めて 深くつぐべし」という短歌は、目の前に飾っています。

松田先生と最後にお会いしたのは、2022年12月のことでした。まだコロナの影響が残っていて、オンラインやハイブリッドで実施する学会も多かった時期です。ちょうど巖佐庸先生の古希のお祝いの会が福岡で開かれるので、その前に、思い切って松田先生のところに向うことにしました。先生は私に「日本で一番偉い人は誰だと思いますか」と尋ねられました。先生の真意がわからなかったこともあり「それは難しいですね」とだけお答えしました。その後、先生のお考えを話してくださったのですが、実は私の答えとは違うものでした。面と向かってお答えすることはできなかったのですが、私にとって一番偉い人は松田先生だった

*静岡大学

からです。久しぶりにお元気なお姿で松田節を聞くことができ、再びお会いすることができると思っていましたので、それが最後となってしまったことは、とても残念でなりません。

松田先生は、私を数理生物学というとても魅力的な世界に導いてくださいました。まだまだ興味のネタは

尽きません。今の私は、先生と初めてお会いしたときの先生の年齢を少し過ぎてしまいました。これからも、人と接することを大切にして、その輪を広げていきたいと思っています。ご指導いただきまして本当にありがとうございました。

先生のご冥福をお祈りいたします。

第10回数理生物学交流発表会

2025年3月9日(日)～10日(月) 静岡大学浜松キャンパス

https://wvp.shizuoka.ac.jp/kazunorisato/wp-content/uploads/sites/266/2025/02/10th_program20250309_0310.pdf

佐藤一憲*

節目となる10回目の交流発表会は、昨年度に引き続き対面でおこないました。次回からは新しい試みを取り入れることができると考えています。皆さんから何かアイデアがありましたらお知らせください。

9名の参加者から参加記を寄せていただきました。お名前の50音順に掲載いたします。



発表会場の様子

■ 青木 蓮岳 (富山大学大学院 理工学研究科 理工学専攻 修士1年)

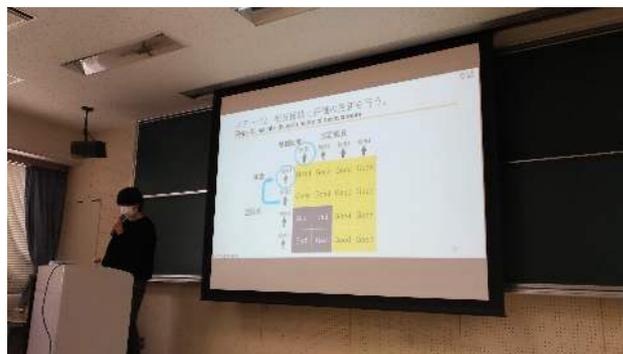
今回初めて参加させていただきましたが、充実した2日間を過ごすことができました。

私の研究発表は、「反応拡散方程式の数値計算の高速化」という他の方とは違った側面における研究となっていました。この交流会を通して質問等をいただく中で、自分の説明が足りない点、理解しきれていない点が明確になる良い機会となりました。これを、今後の研究にも活かせればと思います。また、他の方の研究発表からは、数理モデルにおける多様なアプローチや研究手法があることを知ることができ、非常に勉強になりました。

今回の発表会を通して、私自身、他分野の方へ研究発表をするという機会を得ることができましたし、逆に他の方の発表を通じて、「数理生物」における新しい知識を得ることもできました。また、今回の発表が私自身の実質のデビュー戦でもありましたが、今後にもつながるとも良い経験になりました。

最後に、佐藤先生を初めとする、この度の交流発表

会の企画、運営をしてくださった諸先生方や関係者の皆様には、このような貴重な機会をご用意してくださったことに対して深く感謝申し上げます。



発表の様子 (1)

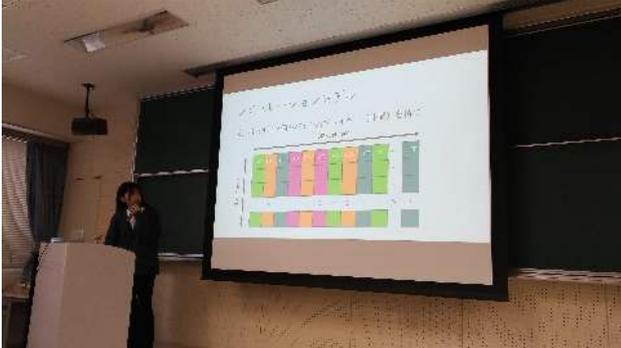
■ 大江 希紗羅 (奈良女子大学 理学部 化学生物環境学科 環境科学コース 高橋研究室)

私は今回初めて学外で発表しました。私と同様の分野の研究をしていらっしゃる他大学の方々がたくさん集まっており、他大学の方々の発表を聞いたり、発表したことで貴重な経験ができました。

私は「エキノコックス駆虫薬散布のキタキツネ個体ベースモデル」について発表をしましたが、学内での発表では得られなかったモデルについての質問や自分では気づくことの出来なかった着眼点などがあり、とても勉強になりました。この交流会での発表は同じ分野の方々が集まっているということもあり、かなり緊張しましたが、自分の研究に対して改めて考え直すことができ良い機会になりました。また、他大学の方々の発表では、難しい内容の研究でもわかりやすく説明してくださる発表が多くあり、特に富塚暖史さんによる「生態進化フィードバックがベイツ型擬態の生態学的帰結に与える効果」はとてもわかりやすく興味深かったです。私も負けなよう発表のスキルをさらに磨こうと感じました。数理生物学といっても自分が普段扱っている分野とはかなり異なる内容の発表もあり、数理モデルの多様性に驚かされました。数理モデルは様々な現象に対してよりよく理解する手助けになることを改めて実感しました。

*静岡大学

今回の発表会は修士へ進学するにあたって経験を積もうと参加しましたが、思っていた以上に沢山の収穫があり、有意義な時間でした。本交流会を主催した佐藤先生をはじめ静岡大学の皆様、さらに参加した各校の皆様に感謝します。



発表の様子 (2)

■ 坂本 裕樹 (関西学院大学 理学部 数理科学科 昌子研究室)

数理生物学交流発表会に参加し、数理的解析が様々な分野で行われていると実感しました。

「数理生物学」と聞き、初めは生物の在り方を分析する研究やその行動に対する人の働きかけの影響の研究などが主だと考えていました。しかし、過去のプログラムを見て、この発表会が生物学に限らず様々な研究を共有できる場であると知りました。ここで得られる新たな知識は研究が行き詰ったときに助けてくれるだろうと思い、参加を決めました。

様々な研究を聞き、常に脳を揺さぶられるような感覚がありました。ゲーム理論や SIR モデルなど取り組んだことのあるものや、駆虫薬や擬態などどのようにして研究すればよいのか見当もつかない対象もあり、要旨を見ながら今何を聞いているのかを把握することに苦心しました。このような研究を共有する場は初めてであり、学部生であるうちに体験できたことは幸運であったと思います。

私はジョンソン法というジョブスケジューリングのためのアルゴリズムを検証する方法を研究しました。これは学部の卒業研究を少し発展させたものですが、実際に要旨を書いて発表した感想として、自分が伝えなかったことはあまり言及できず、ジョンソン法とは何かで資源の半分を消費することになりました。発表を聞き、発表をした結果、自分が対象としたものを作ろうとした理論の相性が悪いと感じました。こういった感覚もまた発表しないと得られないものだと思います。

後輩たちが興味を持ち、よりよい発表を持ち込んでくれるよう、この場の雰囲気伝えていきたいと思えます。この度は数理生物学交流発表会に参加させてい

ただきありがとうございました。



懇親会の様子 (1)

■ 冨塚 暖史 (東京都立大学大学院 理学研究科生命科学専攻 修士課程 2年 進化遺伝学研究室)

今回、初めて数理生物学交流発表会に参加させていただきました。私は「生態進化フィードバックがベイツ型擬態の生態学的帰結に与える効果」というテーマで発表しました。多くの方に興味を持っていただき、発表後には多くの参加者から質問やコメントを頂くことができました。また、自分の専門とは異なる分野の発表も多く、文化進化や交通制御の数理モデルなど、これまで触れる機会のなかった話題に接することができ、大変勉強になりました。

発表を通して知見を深めるだけでなく、参加者同士の交流の機会にもなったと感じています。私は今回のすべての参加者と初対面で、当初はとても緊張していましたが、発表会や懇親会を通じて多くの方と交流することができ、とても楽しい時間を過ごせました。さらに、今回の交流をきっかけに知り合った学生同士で、4月から勉強会を始めることにもなりました。今後もこのつながりを大切に、学びを深めていきたいと思えます。

最後に、このような素晴らしい交流の機会を企画・開催して下さった佐藤一憲先生をはじめ、関係者の皆さまに心より御礼申し上げます。

■ 服部 陽行 (東北大学大学院 情報科学研究科 情報基礎科学専攻 修士課程 2年)

この度、第 10 回という節目を迎えた数理生物学交流発表会に、初めて参加させていただきました。私は「授業中における規範逸脱行動の広がりに関する数理モデルの研究」という修士論文の内容をもとに発表を行い、これまでの研究成果をまとめる良い機会となりました。

本発表会は学生による発表が中心であり、同じ立場にある多くの参加者とともに研究成果を共有し合える貴重な場です。他の発表を拝聴する中で、内容そのも

の興味深さはもちろんのこと、スライドの工夫や説明の進め方、研究の着眼点など、多くの学びと刺激を得ることができました。特に、自身の研究と近いテーマに取り組む方々と直接議論することができたのは非常に印象深く、研究を深める上でも大きなヒントとなりました。

また、懇親会を含めた交流会として企画され、分野の近い学生同士が自然と交流を深め、将来的な共同研究や情報交換のきっかけを得る貴重な機会となっており、研究テーマが少し異なっているにもかかわらず、問題意識や手法に共通点があることで話が広がる場面が多くありました。

今回の発表は、私にとって学生生活最後の研究発表の機会でもあり、節目の交流発表会に参加できたことを大変光栄に思います。交流発表会の開催に向けてご尽力くださった佐藤先生をはじめとする静岡大学の先生方、そして参加されたすべての皆様に、心より御礼申し上げます。



懇親会の様子 (2)

■ 松崎 天 (静岡大学 工学部 数理システム工学科一ノ瀬研究室)

私は今回、初めて数理生物学交流発表会に参加させていただきました。本発表会を通じて、多様な研究内容に触れ、同世代の方々から刺激を受ける貴重な機会となりました。私は「スモールワールドネットワーク上でのムカデゲームによる協力の進化シミュレーション」という題目で研究発表を行いました。発表時や休憩中には、多くの質問をいただき、研究と現実社会とのつながりについて改めて考える機会になりました。特に「スモールワールドネットワーク上でのムカデゲームは、現実社会のどのような現象を表しているのか」といった問いかけを受け、例えば、漁業や株の取引などの場面で見られる協力と裏切りの関係に置き換えて考えるきっかけになりました。研究の意義をより明確にする重要性を改めて実感しました。

また、他の数理生物学の研究発表も非常に興味深く拝聴しました。特に、東京都立大学の冨塚暖史さんによるベイツ型擬態に関する研究や、兵庫県立大学の谷

口舞さんによるコロニー構造を用いた仲間の人数が協力的行動の進化に与える影響についての研究が印象に残りました。異なるアプローチで数理モデルを活用する発表を聞くことで、数理生物学の幅広さと奥深さを改めて実感しました。さらに、懇親会では同世代の方々や先生方と交流する機会にも恵まれました。研究に関する議論のみならず、大学生活やキャリアについての話もでき、とても有意義な時間を過ごすことができました。

最後に、本発表会を企画・運営してくださった先生方、そして発表者の皆様に、この場をお借りして心より感謝申し上げます。



懇親会の様子 (3)

■ 三好 玲人 (東京大学大学院 理学系研究科 生物学専攻 修士2年)

私は今回初めて参加・発表をさせていただきました。普段は数理的な手法を用いる方と接する機会があまり多くないこともあり、とても充実した2日間になりました。

他大学の方々の発表を聞いているだけでも、想像していたよりも幅広い研究があることがわかり刺激になりました。特に数学的な解析やネットワーク構造を用いたモデルなどに関して自分のよく知らなかった手法に触れることができ、勉強になりました。

他大学の方と交流できたことも有意義でした。研究対象は多少違っていても同年代の方の研究の話聞くことは良い刺激になりました。また懇親会で先生方から他大学や学会の話などを伺うことができたのも良かったです。

私自身は「属性依存的な罰の文化進化モデル」という題で発表をさせていただきました。必ずしも典型的な生物学の内容ではなく、またやや詰め込みすぎた発表になってしまいましたが、有益な質問をいただき、研究内容や発表を改善する上でも参考になりました。

最後に、今回の交流会を企画・運営してくださった先生方に心より感謝申し上げます。ありがとうございました。

■ 森 彩花 (奈良女子大学 理学部 化学生物環境学科 環境科学コース 高須研究室 4年)

今回初めて数理生物学交流発表会に参加させていただきました。学外で研究発表するという事で、とても緊張していたのですが、他大学の学生さんたちの発表を聴く機会を得ることができ、また自分の発表を多くの先生方に聞いていただくことができて貴重な経験になりました。

私は、「2種系空間点パターンダイナミクスに関する数理的研究」というタイトルで発表させていただきました。1年間取り組んできた研究の成果を、学外で発表することができました。質疑応答の時間では、会場から先生方が質問してくださったのですが、自分の勉強不足でうまく答えられず、悔しい思いをしました。もっと知識をつけて先生と議論ができるように精進します。他大学の研究発表は、テーマが多様でどの発表も興味をひかれる内容ばかりでした。研究内容からだけでなく、発表の仕方やスライドの作り方などからも学ぶことが多かったです。懇親会では、他大学の方と研究の話のほかに色々な話をして交流することができて、楽しい時間を過ごすことができました。私は4月から大学院に進学します。進学後は、さらに知識を深め研究に励みたいと思います。

最後に、交流会を企画及び運営してくださった先生方に心より感謝申し上げます。来年もぜひ参加したいです。

■ 山本 溪一 (京都大学大学院 理学研究科 生物科学専攻 生物物理学教室 数理生命科学分科)

私は、今回初めて数理生物学交流発表会に参加しました。

本交流会では、魚類の眼球における網膜パターンの

形成メカニズムについて発表しました。魚類の網膜における光受容細胞の配列パターンは、生息環境などによって多様であることが知られています。こうした興味深いパターンの形成メカニズムについて、数理モデルを用いた解析結果を紹介しました。発表後には、学生から教員まで幅広い分野の参加者からご意見やご質問をいただきました。その中で、自身の研究の魅力を異分野の方々に伝えることの難しさを実感するとともに、説明力や表現方法の工夫が今後の課題であると感じました。また、自身の専門とは異なる分野の発表であっても、興味深い研究に出会い、興味をひく導入や視覚的な要素の重要性など、プレゼンテーションをより良くするためのヒントを得ることができました。

今回の発表会では、私の専攻である形態形成に関する研究にとどまらず、幅広い分野の発表が行われました。それぞれの研究は多様であり、私にとって新鮮に感じる発表も多くありました。例えば、教室という特殊な環境に着目した人間の行動様式や、生物の擬態の進化といった、普段触れることのできない分野の議論を通して、数理生物学の懐の深さを改めて実感しました。同時に、知識の不足や偏りにも気づかされ、これを機に一層学びを深め、研究に励みたいという意欲が湧きました。

また、これまで数理生物学を志す同世代と交流が少なかったため、この交流会は私にとって貴重な機会となりました。お互いの研究内容や将来の展望について語り合い、率直な議論を交わせたことは、非常に充実した時間でした。また、交流会後も継続的に連絡を取り合いながら、この分野への理解を深め、切磋琢磨しています。

最後になりましたが、佐藤先生をはじめ、本交流会を企画、運営していただいた皆様に心より感謝申し上げます。

第4回理論生物学夏の学校開催記

森田 慶一*、明石 涼†、吉村雷輝‡

2024年9月8日（日）から10日（火）までの3日間、北海道大学札幌キャンパス学术交流会館において「第4回理論生物学夏の学校」（以下、「夏学」）を開催しました。コロナ禍の沈静化を受け、前年度に続き開催が可能となりました。本年度も、所属、学年、専門分野を問わず、多様な背景を持つ学生・研究者計34名にご参加いただきました。本開催記では、まず企画趣旨を述べ、前回との比較を通じて本年度の成果を振り返り、今後の展望について述べます。

1. 企画趣旨

本集会は、若手研究者に対して、異分野の基礎理論の学習機会、参加者間の交流、共同研究の開拓の場を提供することを目的としています。生物学各分野における数理科学の融合研究が進む中、特に数理モデルを専門とする若手研究者には、あらゆる生命現象に対応し、信頼性の高い定量・予測手法を提案する力が求められています。しかし、分野ごとに若手研究者が全国に分散しており、体系的な手法を学べる機会が少ないのが現状です。そこで、学生主体での企画・運営によって、講義提供と若手の交流を促進し、分野横断的な学びの場を過去3回にわたり創出してきました。

2. 第3, 4回を振り返って

特に本年度は、「数理生物学を専門としない学生や、学び始めたばかりの学生」を主な対象とし、「夏学への参加をきっかけに研究を始め、継続する」ことを目標に掲げました。そのため、講演内容を昨年度より一層充実させました。閉会后アンケートでは、博士進学を希望する学部生・修士課程の学生が参加者の約60%を占め、当初想定した層に広くご参加いただきました。「講義レベルはちょうど良い・やや難しい」との回答が多く、初学者にとって適切な講義を提供できたと感じております。

第3・4回ともに、基礎理論や主要課題を学ぶための特別講義に加え、能動的な学びと研究者ネットワークの形成を目的としたポスター発表も実施しました。予

想以上に活発な議論が展開され、休憩時間も議論が絶えないほどで、参加者の意欲に主催者一同、感銘を受けました。懇親会では研究活動全般に関する対話が活発に行われ、私自身も非常に有意義な時間を過ごすことができました。

第3回では巖佐庸先生（九州大学名誉教授）や佐々木頭教授（統合進化科学研究センター）など、6名の講師をお招きしましたが、講演分野がマクロ分野に偏りました。そのため第4回では、ミクロ分野から2名を加え、計4名の講師をお迎えしました。講演分野も「細胞」「発生・神経科学」「進化生態」「群生生態」とバランスの取れた構成となりました。アンケートでは、演習形式の講義を望む声もある一方、従来の講義形式を支持する声が多数を占め、今後は運営メンバーで相談の上双方のニーズに応える形で講義内容を改善してまいります。

第3回では、参加者が自身の専門に近い発表を中心に聴講する傾向が見られたため、第4回ではポスター賞を新設し、発表者のモチベーション向上と議論の活性化を図りました。講師の先生方にも審査・コメントをいただき、会場全体が一体となった有意義な場となりました。

アンケートによると、参加者の約60%が「生態学・進化生物学」を研究していると回答しており、講演分野を広げたにも関わらず、参加分野には偏りが見られました。生物物理学、数理・統計、ネットワーク科学など、異なる体系の講義を望む声もありました。また、女性比率は第3・4回ともに22%にとどまりました。今後はより多様性の高いコミュニティ形成を目指し、他分野のワーキンググループとの連携や積極的な広報活動の強化が求められます。旅費支援については、参加者の75%以上が「今後も継続してほしい」と回答しており、継続的な資金確保のため、企業からの協賛の獲得など新たな助成先の開拓も視野に入れて取り組みます。

交流促進について、80%以上の参加者から「交流が促進された」との回答をいただき、運営委員の学生8名も、自身のネットワークが広がったと実感しています。今後は、データ科学（機械学習など）や統計数理分野の講師も招き、より多様な分野が交差する場を作っ

*総合研究大学院大学 統合進化科学研究センター

†北海道大学 大学院生命科学院

‡名古屋大学 大学院 理学研究科

ていきたいと考えています。

運営には、昨年度に続き、著者の森田を含む博士課程の学生3名が参画し、さらにそれぞれの所属する大学院から計5名の大学院生が参加してくれました。会場・企画内容の変更、日本数理生物学会との連携など新たな試みの中で様々な困難がありましたが、8名の協力によって第4回を成功させることができました。この場を借りて深く感謝申し上げます。運営を通じて得た課題と今後の展望については、次節にて述べます。

3. 継続的な開催に向けての今後の抱負

今年から運営の名称を再度「数理生物学若手の会」とし、運営メンバーの多様性の増大にも取り組んでいます。第4回は、北海道大学、総合研究大学院大学、名古屋大学から計8名の学生で運営に取り組んでいましたが、第5回数理生物学夏の学校では、上記の大学に加え、東北大学、東京都立大学、九州大学からも運営に参加していただき、計12名で準備に取り組んでいます。また、これまでは女性の運営メンバーがいないことも問題になっていましたが、第5回からは2名の女子学生にも運営に参加いただいています。第5回の実施のあとには再度運営メンバーを募集するつもりですので、幅広い学生の参加を期待しています。

これまでの会では、数理生物学をすでに研究として取り組んでいる方が参加者の多くを占めました。第5回ではこれまでより多くの数理生物学を学んできていない初学の学生の参加を促し、数理生物学の門戸を広げるとともに、実証と理論の融合に向けた場にしていきたいと考えています。

第5回数理生物学夏の学校は、神奈川県葉山町の総合研究大学院大学で9月9-11日に開催予定です。宿舎をお借りし、合宿形式で行う予定です。運営メンバーで準備を進めていますので、他大学の学生と交流をしたい方、これを機に学びなおしをしたい方、みなさまの奮っての参加をお待ちしております。

4. 謝辞

最後に、本ワークショップでは、日本数理生物学会のご支援のもと、希望者への旅費支援を実施しました。旅費は多くの学生や若手研究者にとって参加の障壁となっていましたが、今回の支援により多くの方にご参加いただけました。また、公益財団法人中辻創智社様からの助成、北海道大学財務部資産運用管理課施設係の皆様による事務手続き、名古屋大学 iB Lab の小島響子様によるポスター作成へのご協力に、深く御礼申し上げます。

【特集記事】

数理生物学の源流：本多久夫先生（神戸大）前編

三浦 岳*

1. はじめに

数理生物学会の中で細胞生物学/発生生物学分野で多くの功績を残された先生の一人が**本多久夫先生**です。世界的に使われるようになった Vertex model が特に有名ですが、そのほかにも数多くの独創的なモデルを発表されています。また、本多先生は現在も現役で、数理生物学会で継続的に研究発表をされています^[1]。同年代の他の研究者がほぼ引退していることを考えるとこれは驚くべきことです。

私個人は大学院生時代から様々な形でお世話になっていますが、初めて出会った頃からほとんど変わらず飄々と研究を進めておられます。控えめなタイプなので、競争的なタイプの研究者には忘れられがちです^[2]。これらのバックグラウンドを踏まえて、若い学会の方々に本多久夫先生がどんな方かを紹介するためにこの記事を書きました^[3]。

この記事ではまず本多先生の主要な仕事を、いくつかのテーマに分けて概観します。専門が近いので評価としては妥当だとは思いますが、多少主観が入るのはご容赦ください。次に、仕事に関してまとめて読める著書を何冊か紹介します。次回、先生ご本人のインタビューと共同研究者の方々からのコメントを紹介する予定です。

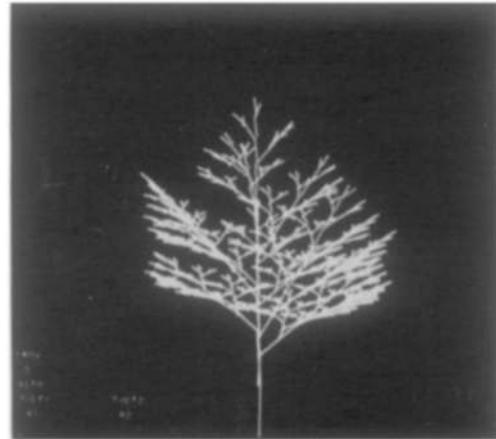


図1 モデルから生成された樹状構造 [4]。

2. 本多先生の仕事

2.1 三次元樹状構造

樹木は美しい階層的な樹状構造を形成します。これを説明する L-system と呼ばれるモデルの枠組みがあります。A. Lindenmayer という植物学者が1968年に藻類の細胞分裂パターンを記述するために形式文法を用いたのが始まりで、P. Prusinkiewicz が実際の形状を生成する形に整備しました。

本多先生は1971年にこの流れと独立に、3次元の樹木形状形成のモデルを作っています。単一の枝が本に分かれるときの角度や太さの変化をルールとして、そのルールを繰り返し適用することで、簡単に多くの種類の樹木の構造を再現できることを示しました（図3、[4]）。さらに、植物学者と共同で、分岐角度をうまく定めることによって光が当たる葉の面積を最大化していることを示しました [5]。

このような手法は、コンピュータグラフィックスの分野で樹木を描く用途の他に、肺のような生物の体内の樹状構造の構造を表現する用途でも用いられています。構造がグラフとして表現されるので、内部の液の流れなど、機能的な側面を実装しやすい利点があります。

2.2 Cell-centered model

生物の組織中の細胞は、多数の細胞が相互作用をしながらさまざまな形態形成現象を起こします。このような挙動を細胞を球として近似し、細胞間相互作用を定義して細胞集団の挙動を表すようなモデルを

*数理生物学ニュースレター編集部

1) いま主に使われている 3D Vertex dynamics での境界組み替えとか、超手間がかかりそうで、モデルを動かしているだけでも尊敬に値します。

2) 昔国際学会で、生物物理系の割と有名な若手研究者（フランス人）が「Vertex model は日本人のなんとかという人が作ったんだけど、いつも名前を忘れるんだよな」とか冗談めかして言っているのを聞いたことがあります。また、東大の小林徹也さんが systems biology の**非常に良いreview**を web で公開しているのですが、あれ、発生枠で本多先生載ってない…。

3) 実はもう一つ、本多先生が研究から引退するという誤情報が流れてきたので急いで企画したという事情があります。これは結局或る方の早合点でした。

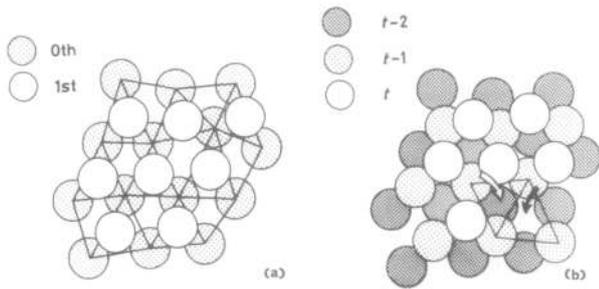


図2 Cell-centered modelによる皮膚上皮構造形成 [3]。

cell-centered model と呼びます。細胞集団運動を記載するときの簡便な手法として普遍的に用いられています。

本多先生は1978年に、細胞を球として近似し、細胞の中心点を用いたポロノイ分割によって上皮シートの細胞境界の多角形構造を形成するという枠組みを提案しました [4]。これを用いて、哺乳類の表皮細胞のカラム構造の形成 (図 2, [3]) や層の均一性の維持 [5]、皮膚細胞のターンオーバー動態 [6] などに応用しています。

このような考え方はのちに Drasdo らが一般化し、多くの研究で用いられるようになってきました。二次元の細胞の挙動はアクティブマター系の研究者が精力的に行なっていますし、三次元の皮膚構造のモデルは北大の長山雅晴らが独自に定式化を行なっています。

2.3 Vertex dynamics

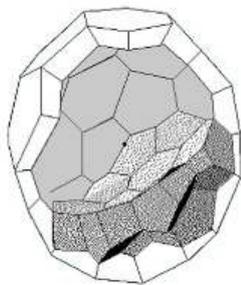


図3 3次元のVertexモデルによる胞胚構造形成 [7]。

体内や培養系の上皮細胞は密に結合して、敷き詰められた多角形のタイルのような形状を作ります。この多角形は単に受動的に領域が分割された構造ではなく、能動的に境界長を短縮するような挙動も示します。

本多先生は、このように細胞集団が能動的/受動的に動く場合の形状変化に関して、細胞の各辺の長さ、細胞の体積由来のエネルギーを定義し、エネルギーが最小になるように動かす Vertex model を開発しました。歴史的な経緯を見ると [7]、上述の cell-centered model の枠組みから、細胞境界の収縮を扱えるように細胞の頂点とそれを結ぶエッジを明示的に定義しました [8]。これによって境界の短縮、細胞接着、頂点再接続等が扱えるようになり、上皮細胞の形態を保った上皮シ-

トの各種パターン形成が扱える基盤モデルとしての機能が確立されました。このモデルは後に、上皮シートのみではなく3次元の細胞凝集中の個々の細胞形状を扱えるように拡張されました [9]。

これらのモデルは実際に細胞生物学や発生生物学の文脈で広く用いられるようになりました。本多先生ご自身でも、細胞培養系での合成パターン形成 [10]、発生生物学での三次元的な構造形成 (図 3, 胞胚形成 [10]、心臓のルーピング [12, 13]) に応用されています。

2.4 血管網形成

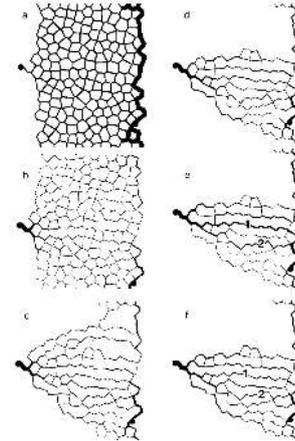


図4 血流による血管のリモデリング [14]。

脊椎動物の血管網は、最初脈管新生 (vasculogenesis) と呼ばれる原始的な血管網が形成され、そこから血流によって太さの調節を受けるリモデリング過程を経て樹状構造を形成します。この過程は、鳥類の卵黄脳血管や、網膜血管で良く研究されています。

本多先生は、この血流によるリモデリング過程について、血管の流路を電気回路のように扱って太さを流量で調節していく枠組みを用いて、鳥類の卵黄囊血管のリモデリングを再現した先駆的な仕事をされています (図 4, [14])。この研究では、最初均一な血管ネットワークが、「多く流れるところを残す」という単純なルールで階層的な樹状構造を形成することを示しました (図 4)。

この研究は広島大学の小林亮さん [4] に引き継がれ、さらに形を変えて北大の中垣俊之さんの粘菌の仕事 [5] につながっています。また、血管が流れおよびそれによって発生する剪断応力によって性質を変えるという現象は、応力を感じる分子メカニズムおよびその下流の反応が徐々に解明されてきて、実際の血管生物学の中に取り入れられつつあります。

4) Phase field 法を開発した、私よりかなり年上の偉い先生なのですが、本人の希望により「亮さん」と表記しています。

5) イグノーベル賞受賞。

2.5 その他

本多先生はそのほかにも網膜視蓋投射 [15, 16]、上皮の市松模様 [17]、クンショウモのパターン形成 [18] 等、様々な分野で先駆的なモデルを発表しています [1]。

2.6 本多先生の仕事の特徴

これらの仕事を眺めてみると、いくつかの特徴があることに気がつきます。

- ファーストモデルが多い：cell-centered model、Vertex model、樹状構造モデル等、先行研究が無い状態からコンセプトをいくつも立ち上げています。複雑系とかフラクタルとか Turing パターン、persistent homology などの buzzword で生物の形づくりのモデルが流行する局面が時々あったのですが、そういう流れとは関係なく独自の発見を積み上げています。
- 細胞生物学/発生生物学のその時代の最先端の情報をきちんと踏まえたモデルを作る：数理モデルを扱うのと実験データを把握するのではかなり頭の使い方が違うので、両方行えるのはかなり特殊な能力です。キャリアの初期段階で wet の研究に関わったことで、実験データに対する洞察が深いのではないかと思います。
- 実験家との共同研究が多い：理論と実験の間には言語や文化の差があって、うまく融合研究を回すのはなかなか大変です。現在のように生物の数理モデルの価値が認められていなかった時代はさらに大変だったのではないかと思います [2]。
- 理論ではなく現象 driven：Turing パターン等では、数理モデルそのものに魅力があって、モデルの挙動に合う現象を探するような場合がありますが [3]、本多先生の場合は平易な眼で現象に最も合うモデルを作る/探すというアプローチが主体です。これはモデルの形式美よりも現象説明の実用性を優先する姿勢と言えるでしょう。

3. 著書一覧

3.1 シートからの身体づくり 生物が採用した自己構築法 (1991年 中公新書)

身体の中の多様な組織の形作りを、シート状の構造の変形として説明しています。上皮シートのような組織学レベルと、細胞膜のような細胞生物学レベルの構造を統一的に記述しています。一般向けの書籍で、分子生物学的な情報はあまり出てきませんが、かなりコアな三次元形態が出てきます。プロの解剖学者 [4] からみても新鮮な目で対象を見直すことができます。文庫本タイプなので気軽に通読できます。

3.2 生物の形作りの数理と物理 (2000年 共立出版)

本多先生が編者を務めています。生物の形作りは自己構築 [5] によって形成されるというコンセプトから、生物の各種モデルに関してわかりやすい解説記事を集めたものです。執筆者は三村昌泰先生や重定奈々子先生、望月敦史さんなど数理生物学会で活躍された/されている方が多く含まれています。今では忘れかけられているがまだ解決していない問題も含まれていて、若い方が読んで参考になると思います。

3.3 形の生物学 (2010年 NHK 出版)

上皮シートの変形による形づくりのメカニズムの記載が中心ですが、他にも発生生物学でみられる様々な形づくりのメカニズムを平易に説明しています。分子生物学的な記載がかなり増えていて、正確です。他の書籍にない特徴として、進化と絡めた目的論の記述があります [6]。先生らしい優しい視点で、自己組織化によって出来る形態は機能的に最適化、複雑化の方向のみに進むのではなく、出来損ないのような構造も許容して進む幅があるという主張を、一般の方でも理解しやすい「良し悪し」という用語を用いて行っています。

3.4 Mathematical Models of Cell-Based Morphogenesis - Passive and Active Remodeling (Springer 2022)

九州共立大学の長井達三先生との共著です。Cell centered model の定義とその応用、Vertex model (2次元と3次元)、上皮シート、細胞による能動的な変形について、豊富な事例と共に紹介しています。研究の時系列に近い形で章立てが作られているので、自然に読むことが出来ます。英語でこのようなまとまった文献が出来たことにより、海外の研究者にも発信が出来るのは良いことだと思います。

⁶⁾ Researchmap の論文リストで網羅的解説を試みましたが、多過ぎて挫折しました。

⁷⁾ 生物学の分野で数理モデルの価値が本格的に認められ出したのは、2007年にさきがけの数理モデル領域が走り出した頃ではないかと思います。この領域会議中に本多先生が「世界が変わった」という感動的な表現をされていたのを覚えています。数理生物学の黎明期にどのように共同研究をうまく回していたのか、次号で解明してみたいと思います。

⁸⁾ 特にモデル driven の研究を否定するわけではありません。数学先行であとになって現実世界で現象が発見された例も多数あります。

⁹⁾ 一応、私の書類上の本業は解剖学者です。

¹⁰⁾ 化学反応等を除外するために自己組織化ではなく自己構築という用語を使っています。

¹¹⁾ 形態形成メカニズムの研究者はパターン自体に興味があり、物理学という「お手本」があって目的論は扱わないことが多い印象があります。

3.5 DNAからの形づくり 情報伝達・力の局在・数理モデル (共立出版 2024年)

「この本 (Mathematical Models of Cell-Based Morphogenesis) では細胞が出発点だったが、本書ではさらに深めて、DNA から細胞にたどりつくまで、すなわち DNA 情報から細胞を経由しての多細胞動物の形づくりについて議論する」(まえがきより引用) の言葉にあるとおり、イントロダクションで最新の分子発生生物学の知見の説明から入っています。本多先生が学生時代 tRNA 研究から出発したがアプローチに疑問を感じ、形態学とコンピュータを融合した研究を始めたという経緯が記載されていますが (p35)、この伏線を回収して分子レベルの知見と数理モデルがつながりつつあるのは感慨深いです。ほとんどの内容が本多先生ご自身がされた仕事ですが、発生学で重要とされている他のモデル (例: Turing パターン) に関しても適切に言及されています。

他の書籍にはない本書の特徴として、研究内容以外の 1970-80 年代の時代背景の記述が時々出てきます。末尾の巖佐庸先生の小文「生物の形づくりの物理学」も、論文だけからは読み解けない時代背景が見えて興味深いです。

3.6 番外編: 寺本英先生と現象論 (数理生物学懇談会ニュースレター 20号 P17-21 (1996))

本多先生の書いた寺本英先生の追悼文です。昔本多先生ご本人から「ええ文章やろ」とご紹介いただいたことがあります。ご本人にお会いしたことがある方であれば、語り口で先生を身近に感じていただけるのではないかと思います。本号にたまたま掲載されている巖佐先生の追悼文と対照的なので比較して見ても面白いと思います。

参考文献

- [1] Hisao Honda. Description of the form of trees by the parameters of the tree-like body: Effects of the branching angle and the branch length on the shape of the tree-like body. *J. Theor. Biol.*, 31(2):331–338, 1971.
- [2] H Honda and J Fisher. Tree branch angle: Maximizing effective leaf area. *Science*, 199(February):888–890, February 1978.
- [3] Hisao Honda, T Morita, and A Tanabe. Establishment of epidermal cell columns in mammalian skin: computer simulation. *J. Theor. Biol.*, 81(4):745–759, 1979.
- [4] Hisao Honda. Description of cellular patterns by dirichlet domains: The two-dimensional case. *J. Theor. Biol.*, 72(3):523–543, 1978.
- [5] Hisao Honda and Setsuko Oshibe. A computer simulation of cell stacking for even thickness in mammalian epidermis. *J. Theor. Biol.*, 111(4):625–633, December 1984.
- [6] Hisao Honda, Masaharu Tanemura, and Shuhei Imayama. Spontaneous architectural organization of mammalian epidermis from random cell packing. *J. Invest. Dermatol.*, 106(2):312–315, February 1996.
- [7] Hisao Honda and Tatsuzo Nagai. Cell models lead to understanding of multi-cellular morphogenesis consisting of successive self-construction of cells. *J. Biochem.*, 157(3):129–136, March 2015.
- [8] Hisao Honda and Goro Eguchi. How much does the cell boundary contract in a monolayered cell sheet? *J. Theor. Biol.*, 84(3):575–588, June 1980.
- [9] Hisao Honda, Masaharu Tanemura, and Tatsuzo Nagai. A three-dimensional vertex dynamics cell model of space-filling polyhedra simulating cell behavior in a cell aggregate. *J. Theor. Biol.*, 226(4):439–453, February 2004.
- [10] Sayaka Katsunuma, Hisao Honda, Tomoyasu Shinoda, Yukitaka Ishimoto, Takaki Miyata, Hiroshi Kiyonari, Takaya Abe, Ken-Ichi Nibu, Yoshimi Takai, and Hideru Togashi. Synergistic action of nectins and cadherins generates the mosaic cellular pattern of the olfactory epithelium. *J. Cell Biol.*, 212(5):561–575, February 2016.
- [11] Hisao Honda, Nami Motosugi, Tatsuzo Nagai, Masaharu Tanemura, and Takashi Hiiragi. Computer simulation of emerging asymmetry in the mouse blastocyst. *Development*, 135(8):1407–1414, April 2008.
- [12] Hisao Honda. Left-handed cardiac looping by cell chirality is mediated by position-specific convergent extensions. *Biophys. J.*, 120(23):5371–5383, December 2021.
- [13] Hisao Honda, Takaya Abe, and Toshihiko Fujimori. The chiral looping of the embryonic heart is formed by the combination of three axial asymmetries. *Biophys. J.*, 118(3):742–752, February 2020.
- [14] Hisao Honda and Katsutoshi Yoshizato. Formation of the branching pattern of blood vessels in the wall of the avian yolk sac studied by a computer simulation. *Dev. Growth Differ.*, 39(5):581–589, October 1997.
- [15] H Honda. Competition between retinal ganglion axons for targets under the servomechanism

-
- model explains abnormal retinocollicular projection of eph receptor-overexpressing or ephrin-lacking mice. *J. Neurosci.*, 23(32):10368–10377, November 2003.
- [16] H Honda. Topographic mapping in the retinotectal projection by means of complementary ligand and receptor gradients: a computer simulation study. *J. Theor. Biol.*, 192(2):235–246, May 1998.
- [17] Hisao Honda, H Yamanaka, and Goro Eguchi. Transformation of a polygonal cellular pattern during sexual maturation of the avian oviduct epithelium: computer simulation. *J. Embryol. Exp. Morphol.*, 98:1–19, November 1986.
- [18] H Honda. Pattern formation of the coenobial algae *Pediastrum biwae* Negoro. *J. Theor. Biol.*, 42(3):461–481, December 1973.
-

【特集】

2024 年度 卒業論文・修士論文・博士論文

博士論文

菱沼秀和

九州大学大学院医学系学府医学専攻

生物学的なパターン形成における数理モデルの data-driven な発見とパラメータ推定

これまで生物のパターン形成を説明するために様々な数理モデルが用いられてきた。しかし、モデルやパラメータの選択は研究者の知識と経験に依存して研究全体のボトルネックとなっている。本研究では、特に二次元の空間パターンの場合を対象として、数理モデルが適用できるかどうかをデータ駆動型で検証するアプローチを提案する。具体的には、対象となるパターンに応じて適切な数理モデルを自動的に選択し、モデルパラメータを推定する手法を開発した。数理モデル

の選択は、既存の深層学習モデルによるパターン画像の潜在空間へのマッピングにより行われる。パラメータ推定においては、確率分布を予測する機械学習モデルを用いた近似ベイズ推論の手法を新たに開発した。この手法は、時系列データや初期条件を必要とせず、最小限の制約下で多様な数理モデルに対してパラメータ推定を可能にする。我々は数理モデルの選択に関して、生物の体表模様や細菌のコロニーの形状を例として実際に類似のパターンを生成する数理モデルが候補として選択されることを確認した。また、パラメータ推定に関しては Turing パターンを用いて検証し、高精度の推定結果が得られること、およびパラメータと生じるパターンについて解析的に導かれる関係との対応が示されることを確認した。この手法により、空間パターンを用いて数理モデルを効率的に検証することが可能となった。

学会事務局からのお知らせ

1. 2025年日本数理生物学会年次総会のお知らせ

2025年の年次総会はACMB-JSMB2025（2025年7月7日～7月11日・Kyoto Terrsa）会期中の10日、15:00（予定）から開催されます。皆さまのご参加をお願い申し上げます。詳細は、追ってBiomathメーリングリストやWebページなどでお知らせします。

2. 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、若手支援の情報など）が投稿されますので、学会入会時に合わせて、Biomathメーリングリストへの登録をお願いしています。未登録の方は、本文も件名も空白の電子メールをbiomathml-subscribe@brno.ics.nara-wu.ac.jpにお送りください。確認メールが返送されますので、それに返信していただくとBiomathメーリングリストに入会となります。登録された皆様の電子メールアドレスは厳重に管理し、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。その他、Biomathメーリングリストに関しましては<https://jsmb.jp/biomath-ml/>に記載しております。合わせてご覧ください。

3. 会費納入のお願い

クレジットカード決済と銀行振込による会費納入が可能となっておりますので、是非ご利用ください。会員管理システムの操作方法が不明な場合は、ニュースレター（第93号、会員管理システム導入のお知らせ）ま

たは学会HP (<https://jsmb.jp/admissions/>) をご確認ください。

事務局連絡先

事務局幹事長：加茂 将史

会計：川口 勇生

事務局幹事：池川 雄亮、入谷 亮介

〒305-8564 茨城県つくば市小野川16-1

産業技術総合研究所・安全科学研究部門 加茂将史

E-mail: secretary@jsmb.jp

編集後記

2025年5月号をお届けします。数理生物学会初代会長の松田博嗣先生の逝去に伴い、追悼文を何名かの先生にお願いしました。また、特集記事として本多久夫先生の仕事の総説を乗せました。次号にはインタビュー記事も掲載する予定です。完全電子化したメリットを生かして、文章中でハイパーリンクをなるべく使うようにしています。紙版の雰囲気のできるだけ残しながら現代的な形に徐々に移行できたらと思っています。

日本数理生物学会ニュースレター No106
2025年5月発行

編集委員会委員 三浦岳*, 杉原圭,
國谷紀良, 内海邑
(*が委員長)

miura.takashi.869@m.kyushu-u.ac.jp
国立大学法人 九州大学

〒812-0054 福岡市東区馬出3-1-1

発行者 日本数理生物学会

The Japanese Society for Mathematical Biology

<http://www.jsmb.jp/>

Data-driven discovery and parameter estimation of mathematical models in biological pattern formation

生物学的なパターン形成における数理モデルのデータ駆動型の発見とパラメータ推定

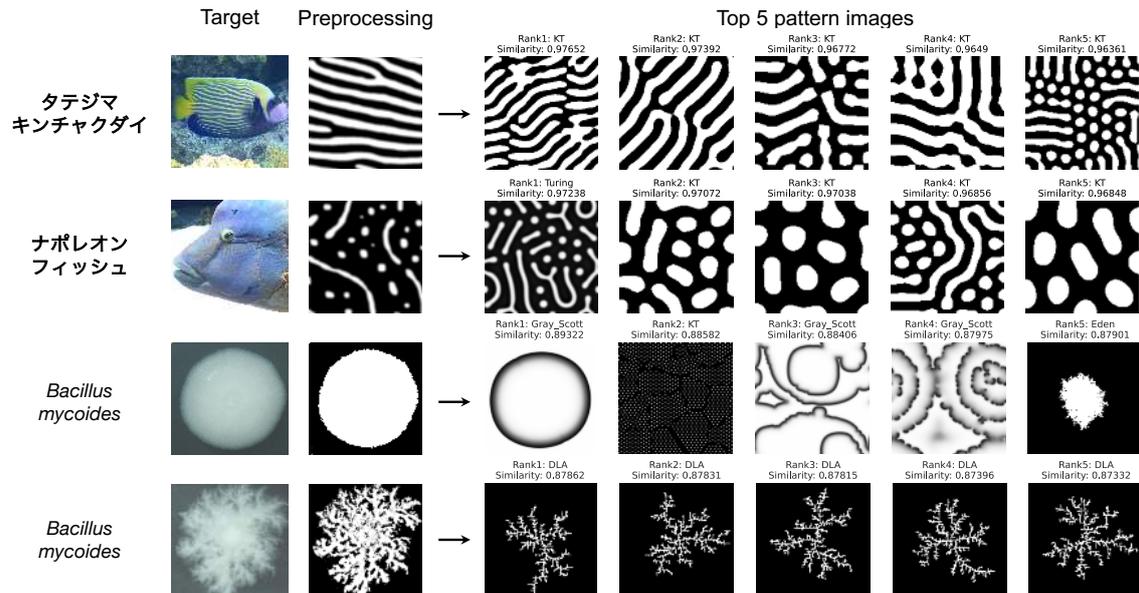
菱沼秀和

九州大学大学院医学系学府医学専攻

本研究では、さまざまな生物学的パターン形成を説明する数理モデルを、観察されたパターン画像から効率的かつ自動的に選別し、パラメータ推定まで行うための新たな手法を開発および検証した。魚の体表模様、細菌コロニーの広がりのような生物に見られる空間パターンは非常に多様であり、それらを数理的に理解するために多種多様なモデルが提案されてきた。しかし、どのモデルが観察対象をもっともよく説明し、どのパラメータが妥当かを決めるには専門知識や試行錯誤が必要であった。また、実験的に時系列データを取得することが難しく、最終的に得られる定常状態の画像のみを手がかりに解析せざるを得ない状況も多い。本研究では、そのような制約を意識し、定常画像のみから数理モデルを自動選択し、さらに近似ベイズ推定に基づいてパラメータを推定できる手法を構築した。

まず数理モデルの選択においては、大規模な画像とテキストの組を使って学習され、汎用的な視覚認識能力を持つマルチモーダルな基盤モデル Contrastive Language-Image Pre-training (CLIP) の画像データのエンコーダを、fine-tuning などを行わず学習済みパラメータを固定して利用した。このエンコーダは入力画像を 512 次元の潜在ベクトルに埋め込む。ここでは、いくつかの代表的なモデル-Turing、Gray-Scott、Eden、DLA、L-system など-を用いてあらかじめ生成しておいたパターン画像のデータベースを同じ CLIP 空間へ射影し、ターゲット画像の潜在ベクトルとのコサイン類似度を計算した。これにより、ターゲット画像に近い特徴を持つモデルのパターン画像を検索することができる。実際に Turing モデルのパターン画像を照合した際には、高い類似度をもつトップ数件の候補として Turing モデル自身と、Turing パターンなどの生成をより一般化したモデルである kernel-based Turing (KT) モデルが上位を占めた。実際の生物の画像を用いた検証として、斑点や縞模様を示す魚の画像を入力した場合にもこれまでそのようなパターン形成の説明に用いられてきた Turing モデルや KT モデルが選ばれるなど、もっともらしい出力が得られた (図 1 の上部)。また、細菌コロニー画像を与えると DLA や Eden モデルのようなクラスターの成長を記述するモデルが高ランクに出現するなど (図 1 の下部)、多様なパターンに対して活用可能であることが示唆された。

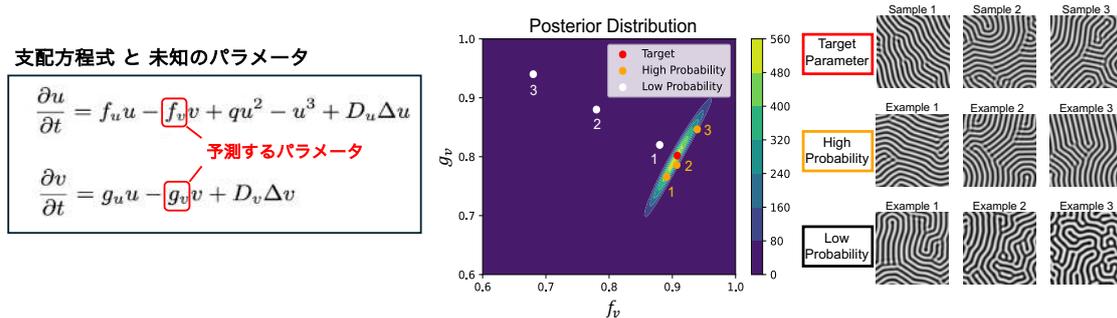
図 1 : 生物の画像に対して数理モデル選択の手法を適用した例



次にパラメータ推定においては、CLIP が出力した 512 次元ベクトルを精度向上のため低次元（本研究では 2 次元）に圧縮した。その際、次元削減には multilayer perceptron (MLP) モデルを使用した。MLP モデルの学習には contrastive learning と呼ばれる手法を改良して採用し、その出力となる低次元ベクトルが、近いパラメータで生成されたパターン同士は近くに、異なるパラメータの場合は遠くに写すよう学習した。比較検討の結果、UMAP などの一般的な次元削減手法よりも、本研究独自の contrastive learning がパターンの区別に効果的であることがわかった。

続いて、次元削減により得られた低次元特徴ベクトルを入力として、Natural Gradient Boosting (NGBoost) という予測値とその不確実性を同時に出力できる機械学習手法を採用し、パラメータ空間を近似的にベイズ推定する手法 Simulation-Decoupled Neural Posterior Estimation (SD-NPE) を開発した。学習時には合成データを用いてこの NGBoost モデルを訓練し、推定対象のパラメータごとに確率分布を出力させる。推論フェーズでは実験から得られた複数枚のターゲット画像を NGBoost に 1 枚ずつ入力し、それぞれの事後分布をさらに総合することで、全画像に適合するパラメータ範囲を確率分布として出力する。この手順により、定常状態のみを観察した複数のパターン画像からでも、高い精度でパラメータを推定できることが示された。特に Turing モデルを例とした検証では、通常の視覚的な比較では紛らわしいパターン同士を明確に区別し、真のパラメータに近い領域をしっかりと捉えていた（図 2）。また、推定結果の分布形状を、Turing モデルにおける線形安定性解析の結果と比較すると、両者が対応していることが確認でき、パターン解析の有効性が示唆された。

図 2 : Turing モデルを例としたパラメータ推定の検証



本研究で開発した手法により、対象パターンの候補モデルを画像類似度という視覚的な基準で素早くスクリーニングすること、および定常状態の画像のみから近似ベイズ推定を用いてパラメータの不確実性まで定量評価することが可能となった。また、SD-NPE はシミュレーションを推論時に再実行する必要がないため、パラメータ推定を繰り返し行う際の計算量が抑えられる点が既存の近似ベイズ推定の手法と異なる利点である。一方、パラメータ推定に関しては、推定器として用いた NGBoost がパラメトリックな確率分布を仮定していることに起因する汎化性能の制約が課題である。将来的には、より汎用的な確率分布を学習できる推定器への置き換えによって克服できる可能性がある。総じて本研究では、数理モデルと機械学習を融合させた新たなアプローチを提示し、空間パターンに関する数理生物学的な研究プロセスをよりシステムチックに行うことを可能にした。本手法を活用することで、形態形成のメカニズム解明がより加速することが期待される。

文献

- [1] Hishinuma H, Takigawa-Imamura H, Miura T (2025) Data-driven discovery and parameter estimation of mathematical models in biological pattern formation. PLoS Comput Biol 21(1): e1012689. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1012689>