



<http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/about/campus/facilities/kyoshokuin/hokubu/>

RIMS workshop : Theory of Biomathematics and its Applications XIV

Modelling and Analysis for Structured Population Dynamics and its Applications

Date : November 8 (Wed) -- November 10 (Fri), 2017

Venue : Maskawa Hall, North Comprehensive Education
and Research Bldg., Kyoto University

**RIMS Workshop : Theory of Biomathematics and its Applications XIV - Modelling and Analysis
for Structured Population Dynamics and its Applications**

Date : Nov. 8 - 10, 2017

Venue : Maskawa Hall, North Comprehensive Education and Research Bldg., Kyoto University

Organizing committee : Hiroto Shoji (School of Science and Technology, Kwansei Gakuin University)

Toshikazu Kuniya (Graduate School of System Informatics, Kobe University)

Endorsement The Japanese Society for Mathematical Biology

Program

Nov. 8 th (Wed)

13:30~13:35 Opening Address

Mini-Lecture

13:35~14:10 Gen Kurosawa (Theoretical Biology Laboratory, RIKEN and iTHEMS, RIKEN)

Toward the simplest theoretical model for circadian rhythms

14:10~14:15 Short break

Contributed Talk

14:15~14:35 Kazuhisa Nishi (School of Engineering, University of Hyogo)

Theory of genes network in reprogramming of iPS cells

14:35~14:55 Machika Higashibeppu (Faculty of Science, Kyushu University)

Predicting bone mass dynamics under various gravity conditions

14:55~15:00 Short Break

15:00~15:20 Mitsuo Takase (LINFOPS Inc.)

Tumor-immune system analysis code situation, relationship with real states and its automatic control

15:20~15:40 Tsuyoshi Hirashima, Naoya Hino, Michiyuki Matsuda (Graduate School of Medicine, Kyoto University)

Cellular Potts Modeling for Mechanical Wave Propagation in Multicellular Movement

15:40~16:00 Nariyuki Nakagiri (School of Human Science and Environment, University of Hyogo)

Simulation and pattern formation for *Bacillus subtilis* natto on the lattice model : effects of environmental conditions

16:00~16:10 Short Break

Mini-Lecture

16:10~16:45 Sohei Tasaki (Frontier Research Institute for Interdisciplinary Sciences, Tohoku University)

Morphologies of *Bacillus subtilis* communities responding to environmental variation

Nov. 9 th (Thu)

Contributed Talk

- 9:00~9:20 Shinji Nakaoka (JST PRESTO, The University of Tokyo)
Analysis for composition change of the gut microbiota induced by viral infection
- 9:20~9:40 Kai Mizuta, Hisashi Inaba (Graduate School of Mathematical Sciences, the University of Tokyo)
Homogeneous eigenvalue problem and its applications
- 9:40~10:00 Kazunori Sato (Faculty of Engineering, Shizuoka University)
Basic reproduction numbers for epidemic models on lattice space
- 10:00~10:10 Short Break

Mini-Symposium “Mathematical models in epidemiology – the current of young research in Japan”

Organizer Toshikazu Kuniya (Graduate School of System Informatics, Kobe University)

- 10:10~10:15 Opening Address
- 10:15~10:55 Ryosuke Omori (Research Center for Zoonosis Control, Hokkaido University)
Lessons from multi-strain SIR model and their application for prediction of Influenza epidemics
- 10:55~11:00 Short Break
- 11:00~11:40 Yukihiro Nakata (Shimane University)
Infection and reinfection dynamics in a heterogeneous susceptible population
- 11:40~11:45 Short Break
- 11:45~12:25 Youich Enatsu (Department of Applied Mathematics, Tokyo University of Science)
Transmission dynamics of mathematical models for vector-borne diseases
- 12:25~13:30 Break for Lunch

Invited Talk

- 13:30~14:30 Viggo Andreasen (Roskilde University, Denmark)
The dynamics of repeated epidemics
- 14:30~14:40 Short Break

Invited Talk

- 14:40~15:40 David Greenhalgh (University of Strathclyde, UK)
Backward bifurcation, equilibrium and stability phenomena in a three-stage extended BRSV epidemic model
- 15:40~15:50 Short Break

Invited Talk

- 15:50~16:50 Hisashi Inaba (Graduate School of Mathematical Sciences, the University of Tokyo)
An Age-Structured Epidemic Model for Demographic Transition

Nov 10 th (Fri)

Contributed Talk

- 9:50~10:10 Yusuke Ito (Department of Biology, Kyushu University), Fabrizio Mammano (INSERM, France), Shingo Iwami (Department of Biology, Kyushu University, PRESTO JST, CREST JST)
Identifying the number of target cell subpopulation in HIV-1 co-infection
- 10:10~10:30 Shingo Iwami (Kyushu University & JST PRESTO,)
Mathematical modeling of virus dynamics and its application to data analysis
- 10:30~10:50 Yusuke Kakizoe (Graduate School of Systems Life Sciences, Kyushu University)
Quantification of Hepatitis B Virus infection dynamics in cell culture model
- 10:50~11:00 Short Break
- 11:00~11:20 Kosaku Kitagawa (Graduate School of Systems Life Sciences, Kyushu University)
Analyzing clinical data of Direct-Acting-Antivirals treatment for Hepatitis C Virus patients
- 11:20~11:40 Tatsuya Kurusu (Department of Biology, Faculty of Sciences, Kyushu University)
Quantitative analysis of APOBEC to HIV-1 infection in vivo with linear mixed effects model
- 11:40~12:00 Shoya Iwanami (Graduate School of Systems Life Sciences, Kyushu University)
Data analysis of single-cell transplantation using mathematical model of hematopoietic system with myeloid bypass
- 12:00~13:00 Break for Lunch
- 13:00~13:20 Akane Hara (Graduate School of Systems Life Sciences, Kyushu University) , Yoh Iwasa (Department of Biology, Faculty of Sciences, Kyushu University)
Theoretical study of relationship between allergy and intestinal microbiome
- 13:20~13:40 Mitsuaki Takaki (Faculty of Science, Kyushu University)
Mathematical modeling of cancer recurrence caused by premalignant lesions formed before the first treatment
- 13:40~14:00 Hirofumi Kanazawa (Kyoto Prefectural University of Medicine, International Institute of Advanced Studies)
A relationship between differential energy and algebra in Morphogenesis
- 14:00~14:10 Short Break
- 14:10~14:30 Ryo Iwamoto (School of Science and Technology, Kwansei Gakuin Univ.)
Turing Patterns by Anisotropic Diffusions
- 14:30~14:50 Sho Shimbaba (School of Fundamental Science and Technology, Waseda University)
Insurance developed by Social Wasps
- 14:50~15:00 Short Break

15:00~15:20 Kanako Noda, Kenta Uemichi (Kwansei Gakuin University), Etsushi Nakaguchi (Tokyo Medical and Dental University), Koichi Osaki (Kwansei Gakuin University)

A Lyapunov Function for Constant Equilibria to the Deneubourg Chemotaxis System

15:20~15:40 Takaaki Aoki, Koichi Osaki (School of Science and Technology, Kwansei Gakuin Univ.,)

Codimension-two and -three bifurcations from uniform equilibria in a chemotaxis-growth system

15:40~16:00 Ryusuke Kon (Faculty of Engineering, University of Miyazaki)

Dynamic dichotomy in high-dimensional semelparous Leslie matrix models

16:00~16:05 Closing Address

**特別計画 RIMS 共同研究(公開型) 第 14 回「生物数学の理論とその応用
—構造化個体群モデルとその応用—**

日程 2017年11月8日(水)～11月10日(金)

会場 京都大学北部総合教育研究棟益川ホール(多目的ホール)

研究代表者 昌子 浩登(関西学院大学理工学部)

研究副代表 國谷 紀良(神戸大学大学院システム情報研究科)

後援 日本数理生物学会

11月8日(水)

13:30～13:35 開会の挨拶

ミニレクチャー

13:35～14:10 黒澤 元(理化学研究所・望月理論生物学研究室、理化学研究所・数理創造プログラム)

概日リズムのシンプルなモデルを目指して

14:10～14:15 休憩

一般講演

14:15～14:35 西 和久(兵庫県立大工学部)

iPS 細胞の初期化に関する遺伝子ネットワーク理論

14:35～14:55 東別府 真愛(九州大学理学部生物学科)

異なる重力下での骨量変動予測

14:55～15:00 休憩

15:00～15:20 高瀬 光雄(LINFOPS 有限会社)

Tumor-immune system analysis code situation, relationship with real states and its automatic control

15:20～15:40 平島 剛志, 日野 直也, 松田 道行(京都大学大学院医学研究科)

Cellular Potts Modeling for Mechanical Wave Propagation in Multicellular Movement

15:40～16:00 中桐 斉之(兵庫県立大環境人間学部)

格子確率モデルによる納豆菌コロニーのパターン形成とシミュレーション:環境条件による影響

16:00～16:10 休憩

ミニレクチャー

16:10～16:45 田崎 創平(東北大学学際科学フロンティア研究所)

環境変動に対する枯草菌の集団形態

11月9日(木)

一般講演

9:00~9:20 中岡 慎治 (JST さきがけ、東京大学生産技術研究所)

ウイルス感染に起因する腸内細菌叢の変化に対する数理情報解析

9:20~9:40 水田 開, 稲葉 寿 (東京大学大学院数理科学研究科)

同次固有値問題とその応用

9:40~10:00 佐藤 一憲 (静岡大学工学部数理システム工学科)

格子空間上の感染症モデルにおける基本再生産数

10:00~10:10 休憩

ミニシンポジウム「感染症数理モデル 若手研究の現在」

オーガナイザー: 國谷 紀良 (神戸大学大学院システム情報研究科)

10:10~10:15 はじめに

10:15~10:55 大森 亮介 (北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター)

インフルエンザ流行予測に向けた Multi-strain SIR モデルの解析とその応用

10:55~11:00 休憩

11:00~11:40 中田 行彦 (島根大学大学院総合理工学研究科)

異質な感受性保持集団における感染と再感染のダイナミクス

11:40~11:45 休憩

11:45~12:25 江夏 洋一 (東京理科大学理学部)

蚊媒介感染症の流行ダイナミクス

12:25~13:30 昼食休憩

招待講演

13:30~14:30 Viggo Andreassen (Roskilde University, Denmark)

The dynamics of repeated epidemics

14:30~14:40 休憩

招待講演

14:40~15:40 David Greenhalgh (University of Strathclyde, UK)

Backward bifurcation, equilibrium and stability phenomena in a three-stage extended BRSV epidemic model

15:40~15:50 休憩

特別講演

15:50~16:50 稲葉 寿 (東京大学大学院数理科学研究科)

An Age-Structured Epidemic Model for Demographic Transition

11月10日(金)

一般講演

9:50~10:10 伊藤 悠介 (九州大学大学院システム生命科学府), Fabrizio Mammano (INSERM, France), 岩見

真吾 (九州大学大学院システム生命科学府), PRESTO, CREST)

Identifying the number of target cell subpopulation in HIV-1 co-infection

10:10~10:30 岩見 真吾 (九州大学大学院システム生命科学府, PRESTO)

Mathematical modeling of virus dynamics and its application to data analysis

10:30~10:50 柿添 友輔 (九州大学大学院システム生命科学府)

培養細胞系におけるB型肝炎ウイルス感染動態の定量化

10:50~11:00 休憩

11:00~11:20 北川 耕咲 (九州大学大学院システム生命科学府)

Analyzing clinical data of Direct-Acting-Antivirals treatment for Hepatitis C Virus patients

11:20~11:40 久留主 達也 (九州大学大学院システム生命科学府)

線形混合効果モデルを用いたAPOBECの抗HIV-1効果の定量的解析

11:40~12:00 岩波 翔也 (九州大学大学院システム生命科学府)

Data analysis of single-cell transplantation using mathematical model of hematopoietic system with myeloid bypass

12:00~13:00 昼休み

13:00~13:20 原 朱音(九州大学大学院システム生命科学府)、巖佐 庸(九州大学理学研究院生物化学部門)

免疫系と腸内細菌叢の相互作用の理論的解析

13:20~13:40 高木 舜晟 (九州大学理学部生物学科)

前がん病変に由来するがん再発の数理モデリング

13:40~14:00 金澤 洋隆 (京都府立医科大学医学科, 国際高等研究所)

形態形成における微分幾何エネルギーと代数学の関係

14:00~14:10 休憩

14:10~14:30 岩本 凌 (関西学院大学理工学部)

拡散異方性によるチューリングパターン

14:30~14:50 新馬場 翔 (早稲田基幹理工学研究科)

保険をかける社会性蜂

14:50~15:00 休憩

15:00~15:20 野田 佳奈子、上道 賢太（関西学院大学大学院理工学研究科）、中口 悦史（東京医科歯科大学教養部）、大崎 浩一（関西学院大学理工学部）

シロアリ造巢の走化性モデルに対する空間一様解の大域安定性

15:20~15:40 青木 崇明（関西学院大学大学院理工学研究科）、大崎 浩一（関西学院大学理工学部）

Codimension-two and -three bifurcations from uniform equilibria in a chemotaxis-growth system

15:40~16:00 今 隆助（宮崎大学工学教育研究部）

高次元の 1 回繁殖型 Leslie 行列モデルにおける 2 分律

16:00~16:05 閉会の挨拶

概日リズムのシンプルなモデルを目指して

Toward the simplest theoretical model for circadian rhythms

黒澤 元^{1,2}

理化学研究所・望月理論生物学研究室¹

理化学研究所・数理創造プログラム²

Gen Kurosawa^{1,2}

Theoretical Biology Laboratory, RIKEN¹

interdisciplinary Theoretical and Mathematical Sciences Program (iTHEMS), RIKEN²

Circadian rhythms govern the timing of many physiological events. Molecular studies of the rhythms have progressed remarkably. How can we integrate our knowledge about the mechanisms for the circadian rhythms at molecular scales and network scales? One possible way is to construct a computational model, which incorporates all the known molecules for the rhythms in our body. It should be ideal if such a complex model can precisely predict the behaviors of our rhythms under various conditions. In our study, we have taken a different approach.

Mysteriously, the period of the rhythm is robust to temperature although the underlying biochemical reactions usually accelerate with temperature, a paradox that has remained unsolved for more than 60 years [1]. In this presentation, I wish to mainly discuss our results about this robustness of circadian period (so-called "temperature compensation"). Based on mathematical analysis of simple models, we theoretically predicted that sensitivity of amplitude to temperature is essential for temperature compensation, and we tested experimentally its prediction using mammalian cultured cells [2]. This study was done in the collaborations with Atsuko Fujioka (Kindai), Satoshi Koinuma (Kindai), Benjamin Tu (UTSW), Atsushi Mochizuki (RIKEN), and Yasufumi Shigeyoshi (Kindai).

[1] Pittendrigh CS., 1954. On temperature independence in the clock system controlling emergence time in *Drosophila*. *Proc Natl Acad Sci USA*. 40(10): 1018-29.

[2] Kurosawa G, Fujioka A, Koinuma S, Mochizuki A, Shigeyoshi Y., 2017. Temperature–amplitude coupling for stable biological rhythms at different temperatures. *PLoS Comput Biol*. 13(6): e1005501.

iPS 細胞初期化に関する遺伝子ネットワーク理論

Theory of genes network in reprogramming of iPS cells

西 和久*

兵庫県立大学工学部

Kazuhisa Nishi

School of Engineering, University of Hyogo

2006年に iPS 細胞が発見されて以来、再生医療や生命科学の観点から膨大かつ興味深い研究がなされてきた。しかし成体細胞を初期化して多能性を有する iPS 細胞が生成するメカニズムについては未だによく分かっていない。そのメカニズムの解明は iPS 細胞生成の高効率化及び高品質化だけでなく、細胞を分化させて目的の臓器作成へと制御する方法の向上にも寄与することが期待できる。

本研究では、成体細胞を初期化するいわゆるリプログラミングのメカニズムについてのモデルを提案する。リプログラミングを達成するには、山中因子と呼ばれる多能性に関連した特定遺伝子の導入と数10回の細胞分裂が必要なことが知られている。リプログラミングの機構を明らかにするには、これらの特性を組み込んだモデルを構築することが必要となる。

始めに導入された特定遺伝子の発現について、遺伝子転写ネットワークと iPS 細胞分裂に際しての後生的(エピジェネティック)過程についての数学モデルを考察する。遺伝子転写ネットワークは遺伝子の種類、mRNA 及び発現タンパク質を変数とする非線形な決定論的微分方程式であるネットワーク方程式で表される。一方細胞分裂については、確率過程で表されるモデルで記述される。

さらに、リプログラミング過程の全貌を捉えるにはゲノム全体の発現パターンの変化について考察する必要がある。そこで成体細胞から iPS 細胞への変化を記述するため、特定導入因子と、それ以外の因子を導入因子の環境とみなし導入因子と環境との相互作用を考慮したゲノム全体の変化に関するプロセスモデルを提示する。まず、ゲノムを成体細胞だけで発現している遺伝子、完全にリプログラミングを達成できず不完全な状態でのみ発現している遺伝子、それらの両方が発現している遺伝子、リプログラミング状態でのみ発現している遺伝子、さらにそれらの両方が発現している遺伝子の5種類の遺伝子群に分類する。次に導入遺伝子の発現を出発点にして各遺伝子群の発現パターンが変化していく様子を示し、最終的に iPS 細胞のゲノム状態に到達する過程を幾つかの仮定を設けて記述する。

最後に、数学モデルとプロセスモデルを組み合わせることにより決定論的過程と確率的過程が混在したリプログラミングモデルを構成し、それを用いて iPS 細胞の生成効率とリプログラミング状態に達する細胞分裂回数を算出した。その結果に基づいてリプログラミング過程に決定論的過程と確率的過程がどの程度関与しているかを明らかにし、iPS 細胞の生成効率の向上及び生成期間の短縮の可能性を見出した。

* tyus51kzhs@ares.eonet.ne.jp

異なる重力下での骨量変動予測

Predicting bone mass dynamics under various gravity conditions

東別府真愛¹, 岩波翔也², 中岡慎治^{3,4}, 野下浩司^{3,5}, 篠原正浩^{3,6}, 岩見真吾^{3,7*}

九州大学理学部生物学科¹

九州大学大学院システム生命科学府²

科学技術振興機構さきがけ³

東京大学生産技術研究所⁴

東京大学大学院農学生命科学研究科⁵

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科⁶

九州大学大学院理学研究院⁷

Machika Higashibeppu¹, Shoya Iwanami², Shinji Nakaoka^{3,4}, Koji Noshita^{3,5}, Masahiro Shinohara^{6,3} and Shingo Iwami^{7,3}

Department of Biology, School of Science, Kyushu University¹

Graduate School of Systems Life Sciences, Kyushu University²

Precursory Research for Embryonic Science and Technology, Japan Science and Technology Agency³

Institute of Industrial Science, The University of Tokyo⁴

Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo⁵

Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University⁶

Faculty of Science, Kyushu University⁷

骨・軟骨組織は身体支持組織として重要な役割を果たしている。正常な骨では、骨吸収と骨形成のバランスが保たれることで、骨量が維持されているが、このバランスが崩れ、骨吸収が骨形成を上回り、骨量の減少が著しくなると、骨粗鬆症の状態になる。このような骨・軟骨疾患の克服は要介護者数抑制に大きく貢献すると考えられている。そこで、骨粗鬆症の発症予測や早期診断を可能にするシステムを構築するための数理モデルが必要となる。骨芽細胞における RANKL の発現と OPG の産生の相互バランスにより、骨組織における破骨細胞の分化誘導が制御されている。本研究では、骨芽細胞数、破骨細胞数、RANKL 濃度、OPG 濃度の時間変化と、骨吸収と骨形成の履歴を考慮した骨量変動を、それぞれ微分方程式系と再生方程式で記述した数理モデルを用いて、重力に対する骨量変動を測定した実験データの解析を行った。骨芽細胞数、破骨細胞数に関しては、血中に存在する骨代謝マーカーを対応させ、モデルから骨量変動を記述することに成功した。本講演では、骨量変動の数理モデルによる実験データ解析による骨量変動予測について議論するとともに、骨粗鬆症などの骨関連疾患の発症予測への応用と展望について議論したい。

* siwami@kyushu-u.org

Tumor-immune system analysis code situation, relationship with real states and its automatic control

高瀬 光雄

LINFOPS 有限会社

Mitsuo Takase

LINFOPS Inc.

癌治療において、力学系的考えがあまり入っていないように感じられる。そのため、力学系を取り込んだ考えが治療に役に立つスペースを残していると考えられる。特に、固有値 1 の local ignition と称している状態があるとすれば大きな影響を持ち得る。そのため、はっきりした定量的、解析的仕組みと、治療のためにどうすることが必要かの情報を提供することが役に立つ可能性がある。

次の内容を含みます

- ・なぜ、シミュレーションが必要か。
- ・どのように positive feedback になり、どのように固有値問題になるかに関して
- ・癌細胞の増殖速さと、local ignition の必要性について
- ・local ignition の状態から考えられる免疫の自動制御の仕組みの予想と、必要条件について
- ・シミュレーションコードの状況について

Cellular Potts Modeling for Mechanical Wave Propagation in Multicellular Movement

平島剛志^{1*}, 日野直也^{2*}, 松田道行^{1,2},

京都大学・医学研究科・病態生物医学¹

京都大学・生命科学研究科・生体制御学²

Tsuyoshi Hirashima¹, Naoya Hino², and Michiyuki Matsuda^{1,2}

Dept. Pathology and Biology of Diseases, Grad. Sch. Medicine, Kyoto Univ.¹

Lab. of Bioimaging and Cell Signaling, Grad. Sch. Biostudies, Kyoto Univ.²

生体組織の形態変化は、組織を構成する各細胞の運動に依存する。本講演では、多細胞組織のかたちと動きを一細胞解像度で表現する Cellular Potts Model について紹介する。はじめに、細胞の集団運動時に現れるシグナル伝達の空間伝播に関する実験観察事実を導入する。続いて、シグナル伝達の波と細胞間のメカニカル相互作用を関連付けた仮説を紹介し、われわれの実験結果をもとにした数理モデリングの取り組みについてお話する。

* hirashima.tsuyoshi.2m@kyoto-u.ac.jp

格子確率モデルによる納豆菌コロニーのパターン形成とシミュレーション：環境条件による影響

Pattern Formation of Colony in *Bacillus subtilis natto* by the Stochastic Processes on the Square Lattice : The Effect of Environmental Conditions

中桐斉之^{1*}, 伊藤翔太¹, 榎原周平¹, 向坂幸雄²

兵庫県立大学環境人間学部¹

中村学園大学短期大学部²

Nariyuki Nakagiri¹, Shota Ito¹, Shuhei Ebara¹ and Yukio Sakisaka²

School of Environmental and Human Science, University of Hyogo¹

Division of Early Childhood Care and Education, Nakamura Gakuen Junior College²

納豆菌や枯草菌といったバクテリアはコロニーを形成して生活している。バクテリアは栄養を含んだ寒天培地に接種すると成長、分裂を繰り返してコロニーを形成し、分布を拡大していく。その際、コロニーは寒天濃度や栄養濃度によって様々なパターンを形成することが分かっており、バクテリアのなかでも、とくに枯草菌について、どのパターンが出現するかなどの環境条件等が知られている。しかしながら、枯草菌の一種である納豆菌については、ポリグルタミン酸(PGA)を産生することが知られているが、PGAによるパターン形成への影響など、納豆菌におけるパターン形成の環境条件等については不明な部分が多い。

枯草菌の近縁種とされる納豆菌では、最近の研究から、コロニーの拡大が促進される条件下において拡大が抑制されることが分かっており、このコロニーの拡大抑制は、三次元的な増殖をしていることに起因すると指摘されている。

そこで、本研究では、納豆菌(*Bacillus subtilis natto*)の増殖におけるパターン形成について、三次元的な増殖モデルを構築し、計算機シミュレーションを行った結果について報告する。立体的に増殖拡大を行うモデルを構築した結果、平面的に増殖するのとは異なり、コロニーの拡大抑制が起こることが確認された。これは、納豆菌のパターン形成が、立体的な広がりが重要であることを示唆している。

* nakagiri@shse.u-hyogo.ac.jp

環境変動に対する枯草菌の集団形態
Morphologies of *Bacillus subtilis* communities
responding to environmental variation

田崎 創平*

東北大学 学際科学フロンティア研究所

東北大学 大学院理学研究科

Sohei Tasaki*

Frontier Research Institute for Interdisciplinary Sciences (FRIS), Tohoku University
Graduate School of Science, Tohoku University

Bacterial communities exhibit a variety of growth morphologies in constructing robust systems under different environmental conditions. We review the diverse morphologies of *Bacillus subtilis* communities and their mechanisms of self-organization. *B. subtilis* uses different cell types to suit environmental conditions and cell density [1,2]. The subpopulation of each cell type exhibits various environment-sensitive properties. Furthermore, division of labor among the subpopulations results in flexible development for the community as a whole. We review how *B. subtilis* community morphologies and growth strategies respond to environmental perturbations [3,4].

References

- [1] López, D., Vlamakis, H., Kolter, R. 2009. Generation of multiple cell types in *Bacillus subtilis*. *FEMS Microbiol. Rev.* **33**, 152-163.
- [2] Cairns, L. S., Hobley, L., Stanley-Wall, N. R. 2014. Biofilm formation by *Bacillus subtilis*: new insights into regulatory strategies and assembly mechanisms. *Mol. Microbiol.* **93**, 587-598.
- [3] Tasaki, S., Nakayama, M., Shoji, W. 2017. Self-organization of bacterial communities against environmental pH variation: Controlled chemotactic motility arranges cell population structures in biofilms. *PLoS ONE* **12**, e0173195.
- [4] Tasaki, S., Nakayama, M., Shoji, W. 2017. Morphologies of *Bacillus subtilis* communities responding to environmental variation. *Development, Growth & Differentiation* **59**, 369-378.

* tasaki@tohoku.ac.jp

ウイルス感染に起因する腸内細菌叢の変化に対する数理情報解析

Analysis for composition change of the gut microbiota induced by viral infection

中岡慎治¹

JST さきがけ¹

東京大学生産技術研究所²

Shinji Nakaoka¹

JST PRESTO¹

Institute of Industrial Science, The University of Tokyo²

腸内には数百～数千種類、数にして百兆を超える細菌が存在するといわれている。腸内細菌叢の種構成の変化は、数多くの疾患と関連していることが近年明らかになってきた。潰瘍性大腸炎や病原性細菌感染に起因する腸内細菌叢の種構成変化では、とりわけ腸内細菌科 (Enterobacteriaceae) が相対的に増加する傾向を特徴とする細菌種の多様性減少 (dysbiosis) が報告されている。

次世代シーケンサー技術の発達・普及により、環境中に存在するバクテリアの種類を特定することができるようになり、微生物ゲノム (メタゲノム) から腸内細菌叢の種構成変化を網羅的に観察できるようになった。細菌叢のデータをマイクロビームと呼ぶ。腸内細菌叢はウイルス感染時に腸内細菌叢が変化することが報告されているが、腸内細菌が産生する代謝物やウイルス侵入に対する免疫細胞はじめ、宿主側の細胞の応答との関連は未解明の部分が多い。本研究では、HIV 感染個体から得たマイクロビームデータを用いて、感染による種構成の変化、代謝プロファイル変化、存在種の多様性変化を解析する。多様性の変化がみられる場合の菌叢プロファイルと、する代謝パスウェイを中心にまとめ、HIV 感染が腸内細菌叢の変容にもたらす影響について、情報解析の結果から報告する予定である。

同次固有値問題とその応用

Homogeneous eigenvalue problem and its applications

水田 開*, 稲葉 寿†

東京大学大学院数理科学研究科

Kai Mizuta and Hisashi Inaba

Graduate School of Mathematical Sciences, The University of Tokyo

両性人口モデルや感染症モデルなどのように、異種の個体が接触して再生産をおこなう場合、個体群規模が十分に大きく、接触機会が飽和しているならば、その非線形相互作用項は一次同次 (homogeneous) 関数で表される。ここで一次同次関数とは、正数 α に対して、 $B(\alpha x) = \alpha B(x)$ となるような関数 $B: X_+ \rightarrow X_+$ (X_+ は Banach 空間 X の正値錐) である。 B は原点でフレシェ微分可能ではないので、通常の線形化の議論によって基本再生産数を定義することができない。しかし Jin and Thieme [1], Thieme [2] は、離散時間力学系 $x_{n+1} = F(x_n)$ において、 F の錐微分が一次同次作用素 B である場合、その漸近挙動を決定する閾値として B の錐スペクトル半径 (cone spectral radius) が、一種の基本再生産数として機能することを示した。

本研究では、このアイデアを連続時間モデルに適用することを考える。一般に連続時間モデルでは非線形項が必ずしも正作用素ではないために、離散時間モデルの方法をそのまま用いることはできない。ここでは内点をもつ Banach 空間の正値錐上で方程式 $dx/dt = -Ax + Bx$ を考える。ここで、 A はレゾルベント正値な正有界線形作用素、 B はコンパクトな一次同次作用素とする。本研究では B が十分小さい正数 ϵ に対して、 $I + \epsilon B$ が正作用素を与えると仮定する。これは多くの生物学的モデルで有効な仮定である。すると、 $dx/dt = -(A + \frac{1}{\epsilon}x + \frac{1}{\epsilon}(I + \epsilon B)x$ と書き直せる。そこで、線型方程式でよく知られた次世代作用素の定義を流用すれば、正作用素 $(I + \epsilon A)^{-1}(I + \epsilon B)$ が、一次同次の次世代作用素であり、その錐スペクトル半径が基本再生産数として機能すると予測される。適当な条件のもとで、このような推測が妥当であることを示し、個体群モデルへの応用を紹介する。

References

- [1] W. Jin and H. R. Thieme (2014), Persistence and extinction of diffusing populations with two sexes and short reproductive season, *Disc. Cont. Dyn. Sys. B* 19(10): 3209-3218.
- [2] H. R. Thieme (2017), From homogeneous eigenvalue problems to two-sex population dynamics, *J. Math. Biol.* 75: 783-804.

*mizuta@ms.u-tokyo.ac.jp

†本研究は JSPS 科研費 (16K05266) の支援を受けている。

格子空間上の感染症モデルにおける基本再生産数

Basic reproduction numbers for epidemic models on lattice space

佐藤 一憲*

静岡大学工学部

Kazunori Sato

Faculty of Engineering, Shizuoka University

感染症モデルでは、流行の有無を判断するための指標として基本再生産数 R_0 を用いることが多い。すなわち、 $R_0 > 1$ であれば感染症流行は起こるが、 $R_0 < 1$ であれば感染症流行は起こらない、という閾値原理が知られている。この基本再生産数 R_0 は、「なんらかの病原体に対してすべてが感受性を有するホスト人口集団において典型的な1人の感染者が、その全感染期間において再生産する2次感染者の期待数」として定義される(稲葉 2008)。

基本再生産数 R_0 の求め方については、いくつかの方法が知られている。たとえば、 $R_0 > 1$ という条件は感染症のない平衡点が不安定となる条件に等しいことに注意すれば R_0 が得られる。あるいは、次世代行列を使って R_0 を求めることも広く行われている(Diekmann et al. 1990, van den Driessche and Watmough 2002)。

これまでに、格子空間やネットワークにおける様々な感染症モデルに対しても、基本再生産数が求められてきた(Keeling 1999, Bauch 2005, Trapman 2007, Llensa et al. 2014, Ringa and Bauch 2014)。しかし、モデルの変数やパラメータが多くなると、その導出方法が曖昧になったり、他の方法との整合性が見落とされ勝ちになる。ここでは、異なる導出方法によって得られる異なる基本再生産数に対して比較検討をおこなう。

参考文献

- Bauch, C.T. (2005) *Mathematical Biosciences* 198: 217-237.
- Diekmann, O., Heesterbeek, J.A.P., Metz, J.A.J. (1990) *Journal of Mathematical Biology* 28: 365-382.
- 稲葉寿 編著. (2008) 感染症の数理モデル. 培風館.
- Keeling, M.J. (1999) *Proceedings of the Royal Society B* 266: 859-867.
- Llensa, C., Juher, D., Saldaña, J. (2014) *Journal of Theoretical Biology* 352: 71-81.
- Ringa, N., Bauch, C.T. (2014) *Journal of Theoretical Biology* 357: 150-159.
- Trapman, P. (2007) *Mathematical Biosciences* 210: 464-489.
- Van den Driessche, P., Watmough, J. (2002) *Mathematical Biosciences* 180: 29-48.

* sato.kazunori@shizuoka.ac.jp

An age-structured epidemic model for demographic transition

Hisashi Inaba*

During the 18th and 19th centuries, the mortality rate in the developed countries of Europe and North America declined along with economic progress and industrial development. The birth rate began to decline somewhat later, and in the 20th century these countries experienced low mortality and low fertility rates to an unprecedented extent, while the growth rates of their populations also sharply declined. The change from “high-birth and high-death” to “high-birth and low-death” and then to “low-birth and low-death” is called *demographic transition*.

The well-known modernization hypothesis insists that the low fertility rate is a result of individual adaptation to general modernized environments, as industrialization, urbanization, educational standards, and families change. On the other hand, diffusion theory for demographic transition assumes that innovative cultural norms that lower the number of births could be transmitted from individuals with low fertility (infecteds) to traditional individuals with high fertility (susceptibles).

In my talk, we develop an age-structured epidemic model to explain these demographic transition dynamics based on the diffusion idea ([1] [2]). We assume that the cultural norms leading to lower fertility are transmitted amongst individuals in the same way as infectious diseases. We investigate the existence of nontrivial exponential solutions, and then study the linearized system at the exponential solutions using the idea of asynchronous exponential growth. We extend the idea of the basic reproduction number to formulate the stability condition for persistent solutions in homogeneous dynamical system. Demographic transition can be understood as switching the population growth orbit from the high-fertility to the low-fertility by the cultural transmission.

References

- [1] P. Manfredi and L. Fanti, The demographic transition and neo-classical models of balanced growth, in *The Theory of Economic Growth* (ed. N. Salvadori), Edward Elgar, Cheltenham (2003).
- [2] L. Rosero-Bixby and J. B. Casterline, Modelling diffusion effects in fertility transition, *Population Studies* 47 (1993), 147-167.

*The University of Tokyo, This work is a joint work with Ryohei Saito (Rei-Frontier Inc.) and Nicolas Bacaër (Institut de Recherche pour le Développement). Hisashi Inaba is supported by JSPS KAKENHI Grant Number 16K05266.

培養細胞系を用いた HIV-1 cell-free 感染における重感染現象の挙動予測

Dynamics of HIV-1 co-infection in cell culture during cell-free-infection.

伊藤悠介¹, Azaria Remion², Fabrizio Mammano², 岩見真吾^{3,4,5}

九州大学大学院システム生命科学府¹

INSERM, U941, 75010 Paris, France²

九州大学理学研究院生物科学部門³

科学技術振興機構 CREST⁴

科学技術振興機構 さきがけ⁵

Yusuke Ito¹, Azaria Remion², Fabrizio Mammano², Shingo Iwami^{1,3,4}

Department of Biology, Faculty of Sciences, Kyushu University¹

INSERM, U941, 75010 Paris, France²

PRESTO, JST³

CREST, JST⁴

HIV-1 mutations are rapidly accumulated through recombination events which are largely caused by HIV-1 co-infection^{1,2}. These accumulations in viral population lead to the immune escape and high drug resistance, which causes the rapid progress to AIDS^{1,2}. One possible mechanisms of HIV-1 co-infection is driven by the different susceptibility of target cells, proposed by Q. Dang et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101:632-7¹. While the mechanism and qualification of HIV-1 co-infection have been recently investigated experimentally and theoretically^{1,2,3}, the dynamics in cell-free infection remains still unknown. In this study, we construct ordinary differential equations considering the heterogeneity of target cell subpopulation in cell culture during cell-free infection and reproduced the cell culture experiment data. We found that about 70% of (co-)infected cells are generated from the higher susceptible target cells. Furthermore, the dynamics of HIV-1 coinfection revealed that within 45 minutes, the half of all co-infected cells emerges.

References

[1] Dang, Q. et al. *Proc Natl Acad Sci USA*, **101**, 632–637. 2004.

[2] Law, K. M. et al. *Cell reports*, **15**, 2771–2783. 2016.

[3] Ito, Y. et al. *Scientific Reports*, **7**, 1-11. 2017.

ウイルスダイナミクスにおける数理モデリングとデータ解析への応用
Mathematical modeling of virus dynamics and its application to data analysis

岩見真吾^{1, 2*}

九州大学大学院理学研究院生物科学部門数理生物学研究室¹

科学技術振興機構 さきがけ²

Shingo Iwami^{1, 2}

Department of Biology, Kyushu University¹

JST PRESTO²

Current in vitro studies of viral replication deliver detailed time courses of several virological variables, like the amount of virus and the number of target cells, measured over several days of the experiment. Each of these time points provides a snapshot of the virus infection kinetics and is brought about by the complex interplay of target cell infection, viral production and death. It remains a challenge to interpret this data quantitatively and reveal the kinetics of these underlying processes to understand how the viral infection depends on these kinetic properties. In order to decompose the kinetics of virus infection, we introduce a method to “quantitatively” describe the virus infection in in vitro cell cultures, and discuss the potential of the combinational analyses with experimental and computational virology.

* siwami@kyushu-u.org

培養細胞系における B 型肝炎ウイルス感染動態の定量化

Quantification of Hepatitis B Virus infection dynamics in cell culture model

柿添友輔^{1*}, 岩本将士², 中岡慎治³, 渡士幸一², 岩見真吾^{3,4}

九州大学大学院システム生命科学府システム生命科学科¹

国立感染症研究所²

JST さきがけ³

九州大学大学院 理学研究院

Yusuke Kakizoe¹, Masashi Iwamoto², Shinji Nakaoka³,

Koichi Watashi³ and Shingo Iwami^{3,4}

Systems Life Sciences, Graduate School of Kyushu University, Japan¹

National Institute of Infectious Diseases²

JST PRESTO

Department of Biology, Graduate School of Kyushu University, Japan

B型肝炎ウイルス(HBV)は、世界でおよそ2億4千万人の慢性感染を持つ肝がんや肝硬変を引き起こす恐れのあるウイルスである¹。これまでにインターフェロンや核酸アナログ等の抗ウイルス薬が認可されているが、ウイルス排除率は40%未満である。根治の障壁となっているのは、感染細胞内に長期間残存している閉環状二重鎖(cccDNA)であると考えられており²、HBVを生体内から根絶するためには、cccDNAを感染細胞内から除去する必要がある。そこで本研究では、数理モデルとウイルス感染実験データを用いる事で、HBV感染細胞内のウイルス複製動態の定量化を試みた。具体的には、cccDNAの時間推移を効率的に測定できる実験系(Hep38.7-Tet)を開発し、cccDNA量及び感染細胞内HBV DNA量の時間推移を測定した。そして、得られた実験データと数理モデルを最小二乗法によりフィッティングする事で、ウイルス複製動態を特徴付ける要約統計量を推定した。推定の結果、およそ8%の新規に産生されたHBV DNAがcccDNAの生成に再利用されており、またcccDNAの半減期は3.4日ほどであった。今後は、本実験系を用いて効果的かつ持続的にcccDNAを減少させる化合物の探索を行なっていく。

参考文献

1. Trépo, C., Chan, H. & Lok, A. Hepatitis B virus infection. *Lancet* 384, 2053-2063 (2014).
2. Newbold, JE, Xin, H, Tencza, M & Sherman, G. The covalently closed duplex form of the hepadnavirus genome exists in situ as a heterogeneous population of viral minichromosomes. *Journal of Virology* (1995).

* yusuke.purple5@gmail.com

線形混合効果モデルを用いた APOBEC の抗 HIV-1 効果の定量的解析

Quantitative analysis of APOBEC to HIV-1 infection *in vivo* with linear mixed effects model

久留主 達也^{1*}, 小泉 吉輝², 佐藤 佳³,
中岡 慎治^{4,6}, 小柳 義夫³, 岩見 真吾^{5,6}

九州大学大学院システム生命科学府¹、金沢大学医薬保健学域医学類²

京都大学ウイルス・再生医科学研究所³、東京大学生産技術研究所⁴

九州大学理学院生物科学部門⁵、日本科学技術振興機構さきがけ⁶

Tatsuya Kurusu^{1*}, Yoshiki Koizumi², Kei Sato³,

Shinji Nakaoka^{4,6}, Yoshio Koyanagi³, Shingo Iwami^{5,6}

Graduate School of Systems Life Sciences, Kyushu University¹, School of Medicine,
College of Medical, Pharmaceutical and Health Sciences, Kanazawa University²,
Laboratory of Viral Pathogenesis, Institute for Virus Research, Kyoto University³
Institute of Industrial Science, Tokyo University⁴, Department of Biology, Faculty of
Science, Kyushu University⁵, JST PRESTO⁶

近年、HIV-1 感染を阻害する宿主タンパク質の 1 つである APOBEC が注目されている。この APOBEC は HIV-1 複製の際にウイルス内に取り込まれ、逆転写阻害やウイルス RNA の変異を引き起こすことによって新たな複製を抑制する。培養細胞における APOBEC の HIV-1 感染阻害効果についての定量的解析は我々のグループにより進められてきたが、生体内における APOBEC の阻害効果についての報告はない。本研究では、特に、“個体間のばらつき”を考慮する手段である線形混合効果モデルのアイディアを用いて、HIV-1 感染ヒト化マウスから得られた実験データを解析した。

References

1. Sato K, Takeuchi JS, Misawa N, Izumi T, Kobayashi T, Kimura Y, Iwami S, Takaori-Kondo A, Hu WS, Aihara K, Ito M, An DS, Pathak VK, Koyanagi Y: APOBEC3D and APOBEC3F potently promote HIV-1 diversification and evolution in humanized mouse model. PLoS Pathog 2014, 10(10):e1004453.
2. Kobayashi T, Koizumi Y, Takeuchi JS, Misawa N, Kimura Y, Morita S, Aihara K, Koyanagi Y, Iwami S, Sato K: Quantification of deaminase activity-dependent and -independent restriction of HIV-1 replication mediated by APOBEC3F and APOBEC3G through experimental-mathematical investigation. J Virol 2014, 88:5881-5887.

骨髓球バイパスを含む造血システムの数理モデルを用いた1細胞移植実験のデータ解析

Data analysis of single-cell transplantation using mathematical model of hematopoietic system with myeloid bypass.

岩波翔也^{1*}, 山本玲², 岩見真吾^{3,4}, 波江野洋³

九州大学大学院システム生命科学府¹

Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine, Stanford University School of Medicine²

九州大学大学院理学研究院生物科学部門³

科学技術振興機構さきがけ⁴

Shoya Iwanami¹, Ryo Yamamoto², Shingo Iwami^{3,4} and Hiroshi Haeno³

Graduate School of Systems Life Sciences, Kyushu University, Japan¹

Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine, Stanford University School of Medicine, USA²

Department of Biology, Faculty of Sciences, Kyushu University, Japan³

Precursory Research for Embryonic Science and Technology, Japan Science and Technology Agency, Japan⁴

Hematopoietic system is maintained by hematopoietic stem cells (HSCs) with dual abilities of long-term self-renewal and differentiation to all types of blood cells. Recently, using a single-cell transplantation system and mice expressing a fluorescent protein, myeloid-restricted progenitors with long-term repopulating activity (MyRPs) were found. Moreover, by using paired daughter cell assay, MyRPs were directly differentiated from HSCs.

In this study, we investigated hematopoietic system incorporating the novel insight that there existed a cell type that exclusively differentiated to myeloid lineages, which is called myeloid bypass. There were four cell population types in the model: (i) HSCs, (ii) MyRPs, (iii) progenitors and (iv) differentiated cells and four lineages in differentiated cells: B cell, which is a lymphoid cell, erythrocyte, platelet and neutrophil/monocyte, which are myeloid cells. All progenitors were produced after transplantation of a single HSC without passing myeloid bypass. Myeloid progenitors were also produced via myeloid bypass. This is the first study of investigating hematopoiesis with MyRPs. We estimated some parameters which were growth rate and production rate. Finally, we found that myeloid bypass plays an important role after transplantation.

* iwanamishoya@gmail.com

免疫系と腸内細菌叢の相互作用の数理モデリング

Modeling of interaction between immune system and gut microbiome.

原 朱音^{1*}, 巖佐 庸²

九州大学大学院システム生命科学府¹

九州大学大学院理学研究院生物科学部門²

Akane Hara¹ and Yoh Iwasa²

Graduate School of Systems Life Sciences, Kyushu University¹

Department of Biology, Faculty of Science, Kyushu University²

2

Immune system is tightly coupled with gut microbiome. *Chlostridium* sp., induce regulatory T cells (Treg)¹ which are suppressor of exaggerated immune response such as allergy². On the other hand, Treg suppress immune response to gut microbiome³. Here we developed a simple mathematical model describing their interaction, in order to search for a therapy for allergy targeting gut microbiome. The model describes the dynamical interaction between Th (helper T cells), Treg (regulatory T cells), and Bacteria (microbiome activating regulatory T cells). Depending on parameter sets, the model exhibits the following three cases: [1] always having allergy (extinction of gut microbiome and very high Th level), [2] either having allergy or being healthy (positive value of bacteria and T cells) depending on the initial condition, and [3] always being healthy. We derived the condition for realizing the healthy state [3]. We also examined effects of parameters on value of equilibrium points. Carrying capacity of bacteria and Treg induction rate have strong effects, and bacteria reproduction rate is less effective than others. These results suggest that carrying capacity and Treg induction rate will be target of intervention.

1. Furusawa, Y. et al., 2013. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature* 504, 446-50, doi:10.1038/nature12721.
2. Sakaguchi, S. et al., 2008. Regulatory T cells and immune tolerance. *Cell* 133, 775-787, doi:10.1016/j.cell.2008.05.009.
3. Nishio, J. et al. 2015. Requirement of full TCR repertoire for regulatory T cells to maintain intestinal homeostasis. *Proc Natl Acad Sci USA* 112, 12770-5, doi:10.1073/pnas.1516617112.

* hara.akane32a@gmail.com

前癌病変に由来するがん再発の数理モデル

Mathematical modeling of cancer recurrence

caused by premalignant lesions formed before the first treatment

高木舜晟^{1*}, 波江野洋¹

九州大学理学部生物学科¹

Mitsuaki Takaki¹ and Hiroshi Haeno¹

Department of Biology, Faculty of Science, Kyushu University¹

Residual premalignant lesions after the first treatment such as surgery and chemotherapy are considered to be a cause of cancer recurrence. A previous study showed that the presence of premalignant lesions surrounding the primary tumor drives the high rate of local cancer recurrence¹⁾. If cancerization requires m specific mutations in one cell, cells which have less than m mutations are still not cancer cells but have higher risk of cancerization than normal cells. In this study, we constructed a mathematical model of cancer recurrence caused by premalignant lesions in order to examine which condition makes time to recurrence shorter ($m=2$ in this model). There are three populations in the model: (i) normal cells with no mutation, (ii) premalignant cells with one mutation, and (iii) cancer cells with two mutations. The total number of a healthy tissue is kept constant and there is a rare chance of mutation every time cell divides. Once a cancer cell with two mutations arises, the population proliferates exponentially, ignoring the number restriction. Under this assumption, we investigated the dynamics of accumulating mutations by combining Moran process and branching process. As a result, we derived analytical solutions for the probability distribution of the number of cancer cells over time, and confirmed the accuracy by comparing them to the results from stochastic simulations. Finally, we found that the second mutation rate, μ_2 , has a greater effect on time to recurrence than growth rates of premalignant cells and cancer cells, r_1 and r_2 , respectively.

- 1) Ryser, M. D., W. T. Lee, N. E. Ready, K. Z. Leder and J. Foo (2016). "Quantifying the Dynamics of Field Cancerization in Tobacco-Related Head and Neck Cancer: A Multiscale Modeling Approach." *Cancer Res* 76(24): 7078–70

* crystal.hk.039@gmail.com

形態形成における微分幾何エネルギーと代数学の関係

A relationship between differential geometrical energy and algebra in morphogenesis

金澤洋隆^{*1, 2}

¹ 京都府立医科大学医学部医学科

² 国際高等研究所

Hiroataka Kanazawa

Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan
International Institute of Advanced Studies, Kyoto, Japan

Abstract

上皮細胞の形態形成の研究では Foam 理論や Vertex モデルを用いるのが一般的である。前者は自然によって選択される形態の定常状態、後者は定常状態に至るまでの動的な変化を調べるのに適していると考えられる。特に Foam 理論では極小曲面が問題となるが、これは Dirichlet エネルギー $E(S)$ を用いている。次の事実は基本的である。

Proposition

$$\begin{aligned} \text{Area}(S) &= \iint_D (\mathbf{u}_1 \times \mathbf{u}_2) du_1 du_2 \\ E(S) &= \frac{1}{2} \iint_D (|\mathbf{u}_1|^2 + |\mathbf{u}_2|^2) du_1 du_2 \end{aligned}$$

とする。このとき $\partial S = \Gamma$ であるような Jordan 曲線 $\Gamma \subset \mathbf{R}^n$ に対して等温座標系の存在定理より $\text{Area}(S) = E(S)$ が成り立つ。

Theorem(J.C.C. Nitsche, 1973)

閉曲線 Γ の全曲率 $= \int_{\Gamma} \kappa ds$ が 4π より小さいならば、 Γ で貼られる円盤型極小曲面はただ一つしかない。

したがって曲面 $S = S(u_1, u_2)$ の面積を最小にする時と Dirichlet エネルギーが最小になる時は同等であり、閉曲線 Γ を選ぶことによりこれを境界とする極小曲面がどのようなものになるかが分かる。

しかしながらここでの極小曲面は自然界における上皮細胞によって構成される形態の定常状態の曲面とは必ずしも一致しない。その理由として、上皮細胞群はその形態変化を行う際に境界 Γ が常に一定とは限らないことが挙げられる。この点を明らかにするために次のエネルギー量を導入する。対象の形態を $V \subset \mathbf{R}^3$, $\partial V = S(u_1, u_2) \subset \mathbf{R}^2$ とすると

Definition

$$\begin{aligned} \varepsilon(S) &\equiv E_{\text{bind}} + E_{\text{bend}} \\ E_{\text{bind}} &\stackrel{\text{def}}{=} \int_{\partial V} \alpha dS \\ E_{\text{bend}} &\stackrel{\text{def}}{=} \int_{\partial V} \beta K dS \end{aligned}$$

ただし K は曲面 S のガウス曲率、 α と β は比例定数を表すとする。

ここでのエネルギー量を微分幾何エネルギー (D.G. エネルギー) と呼ぶことにする。D.G. エネルギーと $\text{Area}(S)$ と $E(S)$ の関係は $\text{Area}(S) \leq \varepsilon(S) \leq E(S)$ を満たす。

形態形成においては $\text{Area}(S)$ は細胞増殖、 $\varepsilon(S)$ は形態変化に関わると理解することができる。これにより、形態形成は $\text{Area}(S)$ を変化させる細胞増殖に関わる $\phi_i \in \Phi$ と形態変化として細胞骨格に関わる $\psi_i \in \Psi$ の元の組み合わせであると考えられる。本発表では以上のように理解した集合 $\Phi \times \Psi$ が代数構造を持ちうるかどうかを考察する。

Reference

- [1] J.C.C. Nitsche, *A new uniqueness theorem for minimal surfaces*. Arch, Rational Mech. Anal. **52** (1973), 319-329
- [2] Amarui Libério de Lima, et al., *Soliton instability and fold formation in laterally compressed few-layer graphene*, Nanotechnology, (2015) 26.

*kusanagi0013@gmail.com

拡散異方性によるチューリングパターン

Turing Patterns by Anisotropic Diffusions

岩本 凌*, 昌子浩登

関西学院大学理工学部

Ryo Iwamoto, Hiroto Shoji

School of Science and Technology, Kwansei Gakuin Univ.

1952 年アランチューリングは、2 種以上の構成要素の相互作用を表す微分方程式系（反応項）とそれぞれの構成要素の空間拡散の項がカップルした反応拡散方程式において、拡散係数の比が十分大きく、反応項がある条件を満たせば、空間的に非一様な周期解が安定に存在することを示した。この機構から生成されるパターンをチューリングパターンと呼び、これまで、数理のみならず様々な分野で研究が行われてきた。

2 次元空間において、この機構の数値計算を行うと、式中のパラメータによって縞模様や斑点模様が生成される。また、縞模様が生成されるようにパラメータを設定し、初期分布を変えて数値計算を行うと、毎回異なる方向の縞が形成される。しかし、この機構のコンセプトを導入してモノづくりの仕組みを考えるためには、形成される縞の方向は初期分布によって変わらない仕組みを考えたい。

著者らはこれまで、方向によって流れの速度が加速もしくは減速するという異方性を拡散項に導入したモデルについて報告を行ってきた。本研究ではよりシンプルな拡散異方性である方向によって拡散レートが異なる異方的な拡散を導入したモデルを探索した。

形成される縞の方向性を定量化する指標を設定し、パターンの解析を行った。その結果、すべての構成要素の拡散に同じ異方性を導入しても方向は定まらない。しかし、構成要素の拡散異方性のレートに少しでも差があれば、形成される縞の方向が拡散しやすい方向に平行もしくは垂直に縞が形成されることがわかった。解析結果を踏まえて、どのように縞の方向性が定まるのか紹介する。

*dpw47149@kwansei.ac.jp

保険をかける社会性蜂

Insurance developed by Social Wasps

新馬場翔^{1*}, 佐藤真史², 豊泉洋³

早稲田大学基幹理工学研究科数学応用数理専攻^{1,3}

早稲田大学理工学術院総合研究所²

Sho Shimbaba^{1*}, Masahumi Sato² and Hiroshi Toyoizumi³

Department of Pure and Applied Mathematics, Waseda University^{1,3}

Waseda Research Institute for Science and Engineering²

エージェントシミュレーションを用いて、社会性蜂の保険的行動におけるコストと利得の関係を検証した。生物は様々な社会性を有し、それぞれの社会組織を形成して生活を営んでいる。ここでは特殊な社会性を有するスズメバチの一種、Hover wasp(学名:Liostenogaster flavolineata)に注目する。この種は、巣に最も古からいる蜂が女王蜂となり、繁殖に専念する。新たに成虫になった個体は、巣から飛び立ち新たな巣を作るか、または働き蜂として女王蜂の子を育てることに専念する。自分の遺伝子の繁栄を考えれば巣から飛び立つ選択をすると思われるが、一定の割合で働き蜂になることが分かっている。働き蜂を巣から飛び立たせずにあえて巣に残すのは、女王蜂の死亡後も巣を継続させるための保険を掛けているという理論がある。働き蜂がいない状況で女王蜂が死んでしまった場合、巣にいる子供は基本的には死亡する。しかし、子が働き蜂になることを選択することにより、女王蜂が死亡した場合でも巣を継続させ、残された子供が成虫になることが出来る。このような利他的行動を本研究では“保険的行動”とした。保険的行動のコストを巣から飛び立たずに女王を継ぐこと、また利得を女王蜂の死後に巣から飛び立たせることのできた以前の女王蜂の子供の数とし、その関係をシミュレーションで解析した。使用したパラメータは実際に収集したデータ(提供:U.of Sussex J.Field 教授)から推定した。本発表では、異なる巣立ち確率の条件下でシミュレーションを行った結果(Fig1)を報告する。

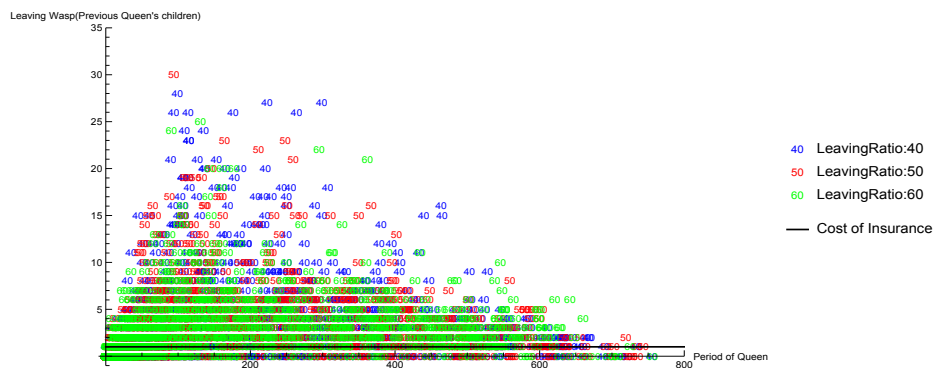


Fig1 Relation between the number of previous queen's who children left a nest and the period of queen

* shoshimbaba@gmail.com

A Lyapunov Function for Constant Equilibria to the Deneubourg Chemotaxis System

シロアリ造巢の走化性モデルに対する空間一様解の大域安定性

Kanako Noda^{1*}, Kenta Uemichi¹, Etsushi Nakaguchi² and Koichi Osaki³

¹Graduate School of Science and Technology, Kwansei Gakuin University,

²College of Liberal Arts and Sciences, Tokyo Medical and Dental University,

³School of Science and Technology, Kwansei Gakuin University

野田佳奈子^{1*}, 上道賢太¹, 中口悦史², 大崎浩一³

¹ 関西学院大学大学院理工学研究科, ² 東京医科歯科大学教養部, ³ 関西学院大学理工学部

We study the following three-components chemotaxis system with a linear degradation term:

$$(E) \quad \begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = \Delta u - \chi \nabla \cdot (u \nabla v) + 1 - \mu u & \text{in } \Omega \times (0, \infty), \\ \delta \frac{\partial v}{\partial t} = \Delta v - v + w & \text{in } \Omega \times (0, \infty), \\ \tau \frac{\partial w}{\partial t} = -w + u & \text{in } \Omega \times (0, \infty), \\ \frac{\partial u}{\partial \nu} = \frac{\partial v}{\partial \nu} = 0 & \text{on } \partial\Omega \times (0, \infty), \\ u(x, 0) = u_0(x) \geq 0, \quad v(x, 0) = v_0(x) \geq 0, \quad w(x, 0) = w_0(x) \geq 0 & \text{in } \Omega. \end{cases}$$

Here, Ω is a bounded domain in \mathbb{R}^2 with smooth boundary $\partial\Omega$, and $\partial/\partial\Omega$ denotes the derivative with respect to the outer normal of $\partial\Omega$. The system (E) was presented by Deneubourg [1] for modeling the self-organized nest construction process of social insects of termites. Then the unknown functions $u(x, t)$, $v(x, t)$ and $w(x, t)$ are the density of worker insects, a chemical substance and building materials of nest at the position x and time t , respectively.

Theorem. If $\chi \cdot \max\{\int_{\Omega} |u_0(x)| dx, |\Omega|/\mu\}^{2/3}$ is sufficiently small, then there exists a unique global-in-time solution to (E). Under an additional largeness of μ , there exists a global Lyapunov functional for the constant equilibrium $(1/\mu, 1/\mu, 1/\mu)$.

References

- [1] J. L. Deneubourg, *Insectes Sociaux* 24 (1977) 117–130.
- [2] E. Nakaguchi, K. Noda, K. Uemichi and K. Osaki, preprint.

*Kanako Noda (bxm87930@kwansei.ac.jp)

**Codimension-two and -three bifurcation from uniform equilibria
in a chemotaxis-growth system**
走化性・増殖系における余次元2および3の分岐

Taka-aki Aoki¹ and Koichi Osaki²

¹Graduate School of Science and Technology, Kwansei Gakuin University,

²School of Science and Technology, Kwansei Gakuin University

青木崇明¹, 大崎浩一²

¹ 関西学院大学大学院理工学研究科, ² 関西学院大学理工学部

We study the bifurcation problem for a chemotaxis system with logistic growth in a two-dimensional rectangular domain:

$$(E) \quad \begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = d\Delta u - \chi \nabla \cdot (u \nabla \rho) + au(1 - \mu u) & \text{in } \Omega \times (0, \infty), \\ \frac{\partial \rho}{\partial t} = \Delta \rho - b\rho + cu & \text{in } \Omega \times (0, \infty), \\ \frac{\partial u}{\partial n} = \frac{\partial \rho}{\partial n} = 0 & \text{on } \partial\Omega \times (0, \infty), \\ u(x, 0) = u_0(x), \rho(x, 0) = \rho_0(x) & \text{in } \Omega. \end{cases}$$

Here, $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ is a bounded domain with boundary $\partial\Omega$, and $\partial/\partial n$ denotes the derivative with respect to the outer normal of $\partial\Omega$. The function $u(x, t)$ is the population density of the chemotactic bacteria at position $x \in \Omega$ and time $t \in [0, \infty)$, and $v(x, t)$ is the concentration of chemical substance that is produced by the individuals. $au(1 - \mu u)$ is a logistic saturating growth function, where a and μ are positive constants. The other coefficients b , c , d and χ are also positive constants. The advection term $-\chi \nabla \cdot (u \nabla \rho)$ corresponds to the chemotaxis of bacteria, and the coefficient χ indicates the intensity of the chemotaxis.

We apply the local bifurcation theorem by Ambrosetti and Prodi [1] that does not require dimension-one degeneration of the linearized operator around trivial solutions.

References

- [1] A. Ambrosetti and G. Prodi, A Primer of Nonlinear Analysis, Cambridge University Press, 1993.

¹Taka-aki Aoki (ejw96275@kwansei.ac.jp)

高次元の 1 回繁殖型 Leslie 行列モデルにおける 2 分律
Dynamic dichotomy in high-dimensional semelparous Leslie matrix models

今 隆助¹

宮崎大学工学教育研究部¹

Ryusuke Kon¹

Faculty of Engineering, University of Miyazaki¹

1 回繁殖型 Leslie 行列モデルは、昆虫のように一生に 1 度しか繁殖しない生物の個体群動態を記述するのに用いられている。Hoppensteadt and Keller (1976) や Bulmer (1977) は、このような 1 回繁殖型 Leslie 行列モデルを用いて、周期昆虫が周期的に大発生するメカニズムを明らかにした。正平衡点では各年齢の個体数が一定に保たれるので、正平衡点は周期的な大発生が起こらない状態に対応する。一方、状態空間である非負錐の境界では一部の年齢の個体数がゼロとなるため、境界上の解は（周期的であるとは限らないが）大発生が起こる状態に対応する。Cushing [1,2] はある適当な仮定の下で、モデルの次元 n が 2 または 3 なら、「正平衡点が安定なら境界にアトラクターが存在せず、正平衡点が不安定なら境界にアトラクターが存在する」という 2 分律が成り立つことを示した。この 2 分律は $n=4$ のときには成り立たないことが分かっている [3]（ただし、特殊な密度効果を仮定すれば、 $n=4$ のときにも 2 分律は成り立つ [4]）。しかし、 n が 5 以上のときにも、この 2 分律が成り立たないのかは不明であった。本講演では、少なくとも n が奇数であれば、この 2 分律は n が 5 以上のときにも成り立たないことを報告する。

- [1] J. M. Cushing (2006), Nonlinear semelparous Leslie models, *Mathematical Biosciences and Engineering* 3, pp.17–36
- [2] J. M. Cushing (2009), Three stage semelparous Leslie models, *Journal of Mathematical Biology* 59 (1), pp.75–104
- [3] R. Kon (in press), Non-synchronous oscillations in four-dimensional nonlinear semelparous Leslie matrix models, *Journal of Difference Equations and Applications*
- [4] J. M. Cushing (2012), A dynamic dichotomy for a system of hierarchical difference equations, *Journal of Difference Equations and Applications*, 18 (1), pp.1–26

