

京都駅前セミナー特別企画

「岡山駅前セミナー：現象を捉える新しい数学的基盤の構築に向けて」

非線形現象に関する諸問題をディスカッションする場を目指して、月1回程度の頻度で京都駅前にあるキャンパスプラザ京都で開催されている「京都駅前セミナー」の特別企画。今回は、岡山駅前セミナーと名称を改め岡山駅前にて開催いたします。普段は多忙でなかなか都合がつかない若手・中堅・大御所を無理やり招いて、様々な現象を捉えるための新しい数学的基盤の構築を目指した研究成果を紹介して頂きます。このセミナーを研究交流の場、新たな研究アイデア発掘の場として活用してもらえれば幸いです。

開催日：12月13日（土）

場所：岡山国際交流センター 2階研修室（<http://www.opief.or.jp/oicenter/>）

時間：10時25分～18時00分（開場は10時00分からです）

世話人：岩見真吾（九州大学）、森田善久（龍谷大学）

主催：龍谷大学科学技術共同研究センター 2014年度研究プロジェクト

「自発的流れ・集中化現象の新しい数理と応用」（代表：森田善久）

協力：龍谷数理科学センター

プログラム：

午前10時25分～午前10時30分

岩見真吾 九州大学大学院理学研究院 「はじまりの挨拶」

午前の部（座長：小川知之）

午前10時30分～午後11時20分

小林徹也 東京大学生産技術研究所

「Micro-Evolution に内在する数理：力学系から変分構造まで」

午前11時40分～午後12時30分

水藤 寛 岡山大学大学院環境生命科学研究科

「大動脈における血流と病態の関係を理解するための血管形状の特徴付け」

午後12時30分～午後14時00分まで昼休憩

午前の部（座長：森田善久）

午後 14 時 00 分～午後 14 時 50 分

三浦 岳 九州大学大学院医学研究院

「培養細胞のパターン形成」

午後 15 時 10 分～午後 16 時 00 分

二宮広和 明治大学大学院先端数理科学研究科

「1 次元および 2 次元興奮場のダイナミクス」

午後 16 時 20 分～午後 17 時 40 分

高木 泉 東北大学大学院理学研究科

「空間的不均一性に基づく点凝集パターンの制御」

午後 17 時 40 分～午後 17 時 50 分

森田善久 龍谷大学理工学部数理情報学科 「おわりの挨拶」

懇親会：午後 18 時 30 分～

場所：黒ひげ（<http://tabelog.com/okayama/A3301/A330101/33001416/>）

※ 店の大きさの関係で 30 名程度まで受け付けます。また、参加費は 5000 円 + α 程度を予定しております。参加したい方は事前にお知らせください。

会場の席数の都合上、参加希望の方は以下の出席表を岩見（siwami@kyushu-u.org）までご返信いただければ幸いです。なお、お店の予約を確定する都合上、懇親会に参加する予定の皆様は、11 月 28 日までにご連絡いただければ幸いです。セミナー・懇親会共に空席がある場合のみ 11 月 28 日以降（当日参加も含む）も受け付け致しますがお断りする場合もございます。ご了承下さい。

*****出席表*****

所属：〇〇大学〇〇学部〇〇学科

氏名：

セミナー：（参加・不参加）

懇親会：（参加・不参加）

Micro-Evolution に内在する数理：力学系から変分構造まで

小林徹也 東京大学生産技術研究所

小進化 (Microevolution) とは、集団内での遺伝型頻度や表現型頻度の変化や時間発展を扱う進化生物学の 1 分野である。大進化のような質的転換は扱っていないものの、近年、細菌やがん細胞の薬剤耐性機構、免疫系の学習・応答機構、生体内の幹細胞・分化細胞の制御機構などに関連することから注目を集め、また実験的な検証なども可能なことから実験・理論の両面から研究が進行している。これらの問題では細胞集団の集団増殖率と個々の細胞の持つ特性 (表現型などの変化、特定環境での増殖率など) の関連を明らかにすることが理論的に求められる。例えば、がん細胞などの増殖を効率的に抑制する問題は、薬剤などの組み合わせやタイミングを適切に制御して細胞の振る舞いを操作し、集団全体の増殖率を最小化する問題と定式化される。また増殖過程において必然的に現れる法則を明らかにすることは、進化に内在する拘束性を解明することにもつながる。

今日まで、この問題はロトカボルテラ方程式のような細胞集団の微分方程式や、確率性を考慮した確率微分方程式を用いて、特にそのリアプノフ指数 (集団増殖率に対応する) などが解析をされてきた。しかしこれらの方法では、現象に内在する普遍的な構造を捉えることが難しく、個別論に帰着していたという側面がある。これらの問題に対し我々は、集団ダイナミクスの経路積分表示を用いて、経路空間上の確率測度を介して問題を数理的に定式化することにより、様々な構造が明らかにされることを見出した。特に経路確率測度の中に成り立つ変分構造を用いることにより、小進化過程に内在するいくつかの一般的な関係を見出すことができる。また細胞の情報処理と小進化の関係もこの理論的枠組で扱うことができる。本研究ではこれらの理論を紹介し、そのいくつかの応用例を示したい。

本研究は、東京大学大学院 総合文化研究科杉山 友規氏との共同研究である。

大動脈における血流と病態の関係を理解するための 血管形状の特徴付け

水藤 寛 岡山大学大学院環境生命科学研究科

本講演では、戦略的創造研究推進事業 CREST「放射線医学と数理科学の協働による高度臨床診断の実現」において進めている研究のうち、血流に関する話題について紹介したい。臨床医療診断は伝統的に医師の経験を最も重視してきた。近年は、経験の蓄積を統計学的な裏付けの元に体系化する Evidence based medicine ということが言われているが、経験の蓄積が重要であることには変わりがない。そこに数理科学的な見方やモデルを入れるというのは、病態の進行に関するメカニズムを説明する論理を導入し、広く理解が可能な体系とするということである。

これまで我々は、血管軸の曲率と捩率に着目し、それらの違いによる流れの構造の違いと、それによる壁面剪断応力の違いを調べてきた。これは、壁面剪断応力の分布は大動脈瘤の形成と強い関係があると考えられているためである。一方、現在扱っている大動脈解離という病態においては、これとは別の視点から形状の特徴付けを行うことが必要になってきた。本講演では、大動脈解離症例における血流の特徴と、それと関係する病態の違いを理解するための形状の特徴付け方法について述べる。

培養細胞のパターン形成

三浦岳 九州大学大学院医学研究院

生物の体は多種多様な細胞から出来ている。これらの細胞は一定のルールで配列して組織構造を作っている。これらの細胞を単離して培養皿状で様々な条件で維持すると、もとの組織のかたちと似た構造を自発的に作り上げることがある。これらの構造はこれまで生物学の文脈では「元の組織と似ている」だけで片付けられて来た。しかし我々はこのような実験系を初期条件、境界条件の制御が容易であることから、パターン形成の数理モデル化の対象として用いている。本講演では、このような実験系を用いた自発的パターン形成現象の解明の例を2つ紹介する。

1. 肢芽細胞の周期構造形成:動物の四肢の遠位側には周期的な骨格構造が存在する。発生途中の四肢の遠位側の細胞を取り出して来て高密度で培養すると、軟骨分化を起こす部分と未分化なままとどまる部分が縞模様を作る。この構造については以前我々のグループで細胞選別と反応拡散系の双方の定式化について検討し、反応拡散系の方が確からしいこと、TGF β 2が activator の候補であることを見いだしている(1)。最近になって、この培養系を用いて実際の分子実体が明らかになって来た(2)。培養系と生体内のパターンとの関連についても議論する。

2. 血管内皮細胞の血管網形成:ヒト臍帯由来の血管内皮細胞は、Matrigel 表面で培養すると24時間以内にメッシュワーク構造を形成する。このパターン形成については古くから様々な形のモデル化が行われて VEGF という拡散性のシグナル因子に対する走化性、もしくはゲルの変形であると思われて来た(3)。しかし、我々が現在用いているフィブリンゲル内での形態形成系では、どちらも使われていない。我々はこの現象に関して、細胞がランダムサーチによって確率的に結合するモデルを定式化し、内腔形成でネットワークの一部が融合することによる単純化の過程を再現した。

1. T. Miura, K. Shiota, TGF β 2 acts as an “Activator” molecule in reaction - diffusion model and is involved in cell sorting phenomenon in mouse limb micromass culture. *Developmental Dynamics* 217, 241-249 (2000).

2. J. Raspopovic, L. Marcon, L. Russo, J. Sharpe, Modeling digits. Digit patterning is controlled by a Bmp-Sox9-Wnt Turing network modulated by morphogen gradients. *Science* 345, 566-570 (2014).

3. A. Köhn-Luque et al., Dynamics of VEGF matrix-retention in vascular network patterning. *Phys. Biol.* 10, 066007 (2013).

1次元および2次元興奮場のダイナミクス

二宮広和 明治大学総合数理学部

興奮場は、神経伝播や化学反応などで表れ、さまざまな時空間パターンを産み出すことが知られている。複雑なダイナミクスを数学的に考察するためには、特異極限法を用いて、単純化する。特異極限の取り方にもいくつか考えられるが、興奮場のダイナミクスをあまり失わない程度に簡単になるようにし、界面方程式と場の方程式の系を導出する。空間1次元の場合、この系の解の挙動は、パルス解が衝突して消滅し、だんだんと簡単になっていき、最終的には、パルス解とフロント解だけで表されることを示すことができる。2次元空間においては、解の存在も一般にはまだ知られていないが、特殊な状況では、解の存在を示すことができる。その状況下で、進行スポット解の存在や心室細動問題に見られるようなスパイラルの自発的形成のメカニズムを説明する。

空間的不均一性に基づく点凝集パターンの制御

高木 泉 東北大学大学院理学研究科

拡散誘導不安定化によるパターンの自発的形成の可能性を唱えた Turing の論文「形態形成の化学的基礎」以来、空間的に一様な環境下でのパターン形成が盛んに研究されてきた。もちろん、数理生態学の分野では、環境の非一様性の影響を積極的に調べているが、Turing の目指した生物の発生過程における形態形成の理解と云う観点からの研究では、空間的 non-uniformity の影響を研究した例は、進行波解の挙動に関するものや不連続な拡散係数の場合の定常解の構造などに留まり、決して多くはない。

生物学者は、そもそも空間的に均一な状況を考えるのは、生物学的には不自然であると云う。形態形成は、不均一な場で起るものである。ヒドラの頭部再生実験を説明するために Gierer と Meinhardt が提唱した活性因子-抑制因子系では、ヒドラの体軸に沿って極性を示す勾配があり、それを手がかりに頭部形成の活性因子が頭部附近に多く集まるようになる、とする。では、その極性を表す勾配はいかにして形成されたのか、と云う素朴な疑問が残る。

本講演では、Gierer と Meinhardt の活性因子-抑制因子系において拡散が非等方的で反応係数が空間変数に依存する場合に、抑制因子の拡散率が無限大になった極限系（シャドウ系）の定常解の構造を系統的に調べ、活性因子の凝集位置を判定するために基本的な役割を果たす「位置決め関数」と云うスカラー関数を抽出する。さらに、その結果を応用して、極性を表す勾配が最初に形成され、それを手がかりに活性因子が位置決め関数から示される点に凝集していくように Gierer-Meinhardt モデルを修正する。本研究は山本宏子氏（東北大学大学院理学研究科数学専攻）との共同研究に基づく。