

TABLE OF CONTENTS

Newsletter of the Japanese Society for Mathematical Biology No. 73 June 2014

JSMB/SMB 2014 OSAKA のお知らせ	難波 利幸	1
【研究会報告】		
平成25年度京都大学数理解析研究所共同利用研究集会 「数学と生命現象の連関性の探求～新しいモデリングの数理～」 報告記 齋藤 保久・吉田 誠・森 光太郎・小田島 佳織 ...		7
【連載記事：研究と育児の両立】		
研究と育児の両立を支援する取り組みをはじめます	日本数理生物学会育児支援委員会	10
【特集記事：プロジェクトへの道】		
「マイクロからマクロへ階層を超える秩序形成のロジック」の紹介	武田 洋幸	12
平面内細胞極性の分子機構	山崎 正和・秋山 正和	14
アフリカツメガエル原腸形成に力が果たす役割	松本 健郎・原 佑介・上野 直人	16
細胞のキラリティが誘発する組織のねじれ	羽鳥 僚・松野 健治	20
【連載記事：数理生物学のアルバム】		
数理生物学黎明期 — 研究室の物語 —	重定 南奈子	22
【連載記事：海外ラボへ行こう】		
三年間の海外研究生活	入江 貴博	26
【ニュース】		
学会事務局からのお知らせ		31
編集後記		32

日本数理生物学会 ニュースレター

June
2014

73



JSMB/SMB 2014 OSAKAのお知らせ

難波 利幸 (大会実行委員長)

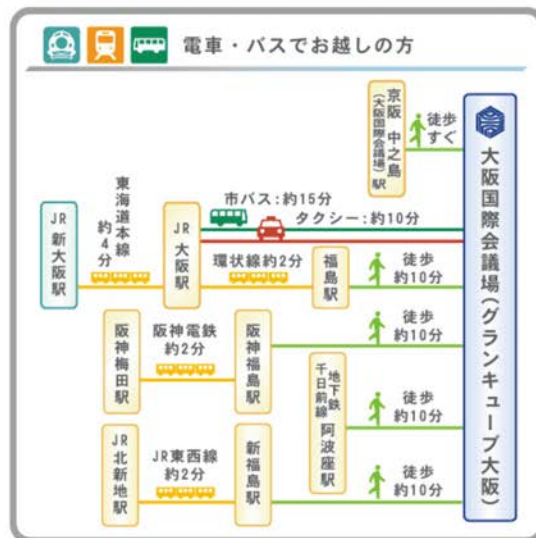
JSMB/SMB 2014 OSAKA

THE JOINT ANNUAL MEETING OF THE JAPANESE SOCIETY FOR MATHEMATICAL BIOLOGY AND THE SOCIETY FOR MATHEMATICAL BIOLOGY, OSAKA 2014



以下の予定で日本数理生物学会(JSMB)とアメリカ数理生物学会(SMB)の合同大会が開催されます。

日程：2014年7月28日(月)～8月1日(金)
会場：大阪国際会議場
(大阪府大阪市北区中之島5丁目3-51)



大阪国際会議場へのアクセスには JR 大阪駅西側(桜橋口)から出ているリーガロイヤルホテルの送迎バス(無料)も利用できます。リーガロイヤルホテルのHP, <http://www.rihga.co.jp/osaka/access/index.html> でご確認下さい。



JSMB/SMB 2014 OSAKA

この大会では、重定南奈子先生による 2013 年大久保賞受賞講演を初めとする 9 つの基調講演が予定されています。

また、医学、ウイルス、ガン、細胞生物学、発生生物学、パターン形成、生物の動き、ネットワーク、疫学、生態学、進化、数学の分野にわたる 71 のミニシンポジウムが、アメリカ、カナダ、イギリス、ドイツ、フランス、オーストリア、ポーランド、オーストラリア、サウジアラビア、中国、韓国、台湾、日本から提案されています。5 月 31 日を締め切りに募集されている一般講演も 100 を超え、参加登録者数は 400 を超える勢いです。

中国数理生物学会と韓国数理生物学会の後援を受けて、日本で初めて行われる Society for Mathematical Biology との合同大会ですので、非常に充実したものになることが予想されています。

多数の皆様のご参加をお待ちしています。

基調講演

Nanako Shigesada (2013 Akira Okubo Prize Awardee, Professor Emeritus of Nara Women's University): TBA

Carson C. Chow (NIH, USA): "Theoretical insights into the mechanisms of gene transcription from multi and single cell experiments"

Iain D. Couzin (Princeton University, USA): "From democratic consensus to cannibalistic hordes: the principles of collective behavior"

Steven A. Frank (Univ. California at Irvine, USA): "Patterns of nature: symmetries of measurement and randomness"

Hawoong Jeong (KAIST, Republic of Korea): "Complex Directed Bio-Networks : Structure and Dynamics"

Laura Miller (University of North Carolina, USA): "Life at Intermediate Reynolds Numbers: How to Pump and Move through Fluids when Both Inertia and Viscosity Matter"

Akiko Satake (Hokkaido University, Japan): "Exploring the mechanism of synchronized flowering by integrating molecular and modeling approaches"

Tatsuo Shibata (Center for Developmental Biology, RIKEN Kobe, Japan): "Spatiotemporal dynamics of intracellular signaling process for eukaryotic chemotaxis"

Yanni Xiao (Xi'an Jiaotong University, China): "Applications of non-smooth dynamic system to HIV/AIDS research"

タイムテーブル (仮)

	7月28日 月曜日	7月29日 火曜日	7月30日 水曜日		7月31日 木曜日		8月1日 金曜日
8:40-9:40		<u>Laura Miller</u>	<u>Carson Chow</u>	8:40-9:40	<u>Iain Couzin</u>	8:40-9:40	<u>Tatsuo Shibata</u>
10:00-11:40		Parallel 1	Parallel 4	10:00-11:40	Parallel 7	10:00-11:40	Parallel 9
11:40-13:00		(昼食)	(昼食)	11:40-13:00	(昼食)	11:40-13:00	(昼食)
13:00-14:00		<u>Yanni Xiao</u>	大久保賞: <u>Nanako Shigesada</u>	13:00-14:00	<u>Akiko Satake</u>	13:00-14:00	<u>Steven Frank</u>
14:20-16:00	運営委員会	Parallel 2	Parallel 5	14:00-15:00	<u>Hawoong Jeong</u>	14:00-15:20	
16:20-18:00		Parallel 3	Parallel 6	15:20-17:00	Parallel 8	15:40-17:20	Parallel 10
18:30-20:30	Welcome Reception	ポスター	懇親会	17:20-19:00	SMB 総会 JSMB 総会		

ミニシンポジウム

タイトル	オーガナイザー
Mathematical models of cancer development and treatment	Peter Kim
The definition, properties and uses of the reproduction number in infectious disease epidemiology	Hisashi Inaba
The Luria-Delbruck mutation model: its past, present and future	Qi Zheng
Control theory for biological networks	Tatsuya Akutsu
Current rise of physical ethology in an individual lower organism	Toshiyuki Nakagaki
Integrated approaches to the analysis of pattern formation in biological systems	Toshio Sekimura and Phillip Maini
Contribution of high-risk groups to transmission of sexually transmitted infections	Ryosuke Ohmori
Modeling socio-economic aspects of ecosystem management and biodiversity conservation	Yoh Iwasa
Methods of mathematical cell biology	Takashi Suzuki

Recent perspectives on mathematical epidemiology	Robert Smith?
Virophysics: Deriving the laws driving viral infections in vitro	Catherine Beauchemin and Shingo Iwami
Dynamical models in mathematical biology	Stephen A. Wirkus
Complex models and mathematical methodologies for parameter estimation	Franz Kappel and Doris H. Fuertinger
Using social media and mathematical modeling to forecast infectious diseases	Sara Del Valle
Transient dynamics and timescales in ecology	Alan Hastings
PDE models of collective phenomena in life sciences and socioeconomics	Jan Haskovec
Biophysical modeling for cellular processes	Masashi Tachikawa
Biological markets and the evolution of interaction networks	Atsushi Yamauchi and Arndt Telschow
Theory and Experiment in intra/inter Cellular Dynamics	Nen Saito and Shuji Ishihara
Stochastic processes on biological fluctuations	Tetsuya J. Kobayashi and Cheng-Hung Chang
Information, adaptation, & robustness in biological systems	Tetsuya J. Kobayashi and Shinya Kuroda
Patterning and Morphogenesis in Developmental Biology	Yoshihiro Morishita and Lee Seirin
Modeling infectious disease using various mathematical equations	Shingo Iwami
Linking environment, levels of biological organization, and disciplines using bioenergetics	Marko Jusup
Recent advances in community ecology theory and feedbacks from field and experimental studies	Hisashi Ohtsuki and Yayoi Takeuchi:
In-host models of viral infection	Stanca Ciupe and Jonathan Forde
Collective behaviour of fishes and birds	Tsuyoshi Mizuguchi
Stochastic reaction-diffusion modelling in cell biology	Radek Erban
Mathematical models for protein polymerization in amyloid diseases	Marie Doumic and H.T. Banks
Evolving population structure and dynamics of epidemic	Magdalena Rosinska:
Mathematical models of tissue regulation and cancer development	Ignacio Rodriguez-Brenes
Mathematical messages for ecosystem modification with human impact/operation	Hiromi Seno and Horst Malchow
Epithelium dynamics	Tatsuo Shibata
Studies of microbiological swimming	Eamonn Gaffney

Computational studies on self-driven particles for biological systems	Masatomo Iwasa
New developments in modeling and analysis of circadian rhythms -- I. New developments in modeling and analysis of autonomous circadian clocks	Gen Kurosawa, Jihwan Myung and Casey Diekman
New developments in modeling and analysis of circadian rhythms -- II. Modeling and analysis of the collective behavior of circadian clocks	Gen Kurosawa, Jihwan Myung and Casey Diekman
The effect of relationship dynamics and co-infection on the HIV epidemics	Georgi Kapitanov
Mathematical models to predict infectious disease controls	Roslyn Hickson
Evolutionary constraints shape trait spaces and adaptive evolution	Hiroshi Ito and Akira Sasaki
Lyapunov functional methods and its applications I: delayed, multi-dimensional models	Yoichi Enatsu
Regulatory mechanism and dynamics of biological systems	Atsushi Mochizuki
Lyapunov functional methods and its application II: age-structured population models	Toshikazu Kuniya
Adaptive evolution in structured populations	Joe Yuichiro Wakano and Akira Sasaki
Challenges in mathematical modeling of pattern formation in developmental biology	Anna Marciniak-Czochra and Izumi Takagi
Ecological network: progresses and perspectives	Hsuan-Wien Chen and Takefumi Nakazawa
Integrative Study of Cell-Matrix Interactions	Yi Jiang
Vascular patterning: From experiments to theory and back	Alvaro Köhn-Luque, Walter de Back and Takashi Miura
Dynamical system approaches in stem cell biology	Yukihiko Nakata
Understanding mimicry --- evolutionary and developmental dynamics of signal sharing	Keiichiro Tokita and Akira Sasaki
Dynamics of experimental evolution – arms race and self-organization	Akira Sasaki and Ichizo Kobayashi
Mathematical methods for rational design of genome sequences	Tetsushi Yada
Evolution of bacteria as hosts and as pathogens	Masaki Fukuyo, Akira Sasaki and Bruce R. Levin
Ecology and evolution in the gut microbiota	Katharine Coyte and Jonas Schluter
Exploring frontiers in spatial ecology	Kazunori Sato, Hideo Ezoe and Keiichiro Tokita
Modeling on HBV infection and related topic	Xianning Liu and Xuezhi Li

Clinically relevant mathematical models of cancer	Alexander R. A. Anderson:
The fluid dynamics of biological pumping and films	Alexander Hoover and Laura Miller
Mathematical modeling of tumor growth and therapy	Amina Eladdadi
Recent Topics in Modeling Disease and Intervention Policy	Eunok Jung

※ プログラム等の詳細に関しては、学会 HP (<http://www.jsmb.jp>) から大会 HP のリンクにアクセスしてご確認下さい。



この大会は、日本万国博覧会記念基金の援助を受けています。
<http://www.osaka21.or.jp/jecfund/index.html>



平成 25 年度京都大学数理解析研究所 RIMS 共同研究
「数学と生命現象の連関性の探求 ～新しいモデリングの数理～」
 ～Kyoto Summer Research Program in Mathematical Biology Next Wave 2013～
参加報告記

■齋藤保久(島根大学大学院総合理工学研究科 数理科学領域)

2013年6月24～28日、京都大学数理解析研究所で開催された本会は、2006年から始まった“モデコン”シリーズの8回目となる。研究代表者は東北大学大学院・瀬野裕美先生。私は副代表者兼運営幹事として、静岡大学・佐藤一憲先生とともに会の実施に携わった(詳細は<http://www.math.is.tohoku.ac.jp/~seno/meetings/RIMS2013/MBNW2013.html>を参照されたし)。

今回のコンセプトは「温故知新」。会期前半で行われる集中(イッキ読み)セミナーの題材には、大久保明先生の著書「生態学と拡散」(築地書館, 1975)を選んだ。世界中の多くの数理生物学研究者に読まれ、Akira Okuboの名を世界に知らしめた洋書“Diffusion and ecological problems: mathematical models”(Akira Okubo, Springer-Verlag 1980)の元となった和書である。大久保先生が亡くなられた後、数理生態学の第一人者Simon A Levin教授が、遺された改訂メモを活かして同洋書の増補・改訂版“Diffusion and Ecological Problems: Modern Perspectives”(Okubo and Levin, Springer, 2001)を出版している。

このような名著を、我々が母国語で学べるとは何と幸せなことか。一般に名著は、執筆当時の社会の困難を打開する道を提示し、それが多数の人々に受け入れられた著作であるが、その価値はそれだけに留まらない。時を隔てた読者が、名著を通じて、未開な道を切りひらくプロセスを体験でき、それが今後を構想する力となり、生きる糧になりうる。したがって名著とは、そうした普遍的示唆性に富んだ形で、新たな生き方や考え方を切りひらいた思想であり、その著者は思想上の開拓者だと言って良い。また、名著を読むと、その著者が先人の重要な著作(それ以前の名著)を深く読み込んでいることにも気づく。つまり、古いものを徹底的に学び、そこから新しいものを構想する開拓精神—「温故知新」—の産物が名著なのだ。この精神が大久保先生の著書にも宿っていることは、「はしがき」から抜粋した次の文章からわかる:『いま生態学のブームの波に乗って、思いがけずもこの本を書くチャンスを与えられたが、生態学における拡散の問題は、まだまとまった本として体系づける段階になって



いないことを読者にわかってもらわなくてはならない。ただし、何人かの勇気のある先駆者がすでにこの未開の野に分け入って、数々の貴重な発見をしている事実を無視することはできない。筆者の役目は、これらの先人の偉業を伝えるとともに、いくらかの私見を加えて、この未開の分野の展望を与えることであるが、それは一種の冒険にほかならないから、生態学者からの厳しい批判を受けることも覚悟している。およそ、物事の初めは幼稚でバカげている。しかし、始める必要と価値のあることは、いつかどこかで、だれかが始めなくてはならない。』

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

■吉田誠(東京大学 大気海洋研究所)
“生物屋”からみた数理モデリングの世界

私はこの集會に参加するまで、数理モデルというのが何なのか、ほとんど知らなかった。専門は、魚の行動生態学。海や川へ出かけていって、小型の行動記録計や電波発信機などを使って野生の魚の行動や生態を調べる“バイオロギング”という研究分野で、数式とは無縁のいわゆる“生物屋”である。そんなバリバリのフィールドワーカーが、数理モデリングをメインテーマに据えた研究集會に参加してみte感じたことを、記してみる。

★輪読セミナー ～往年の名著『生態学と拡散』を読み解く～

研究集會の前半では、大久保明先生の名著『生態学と拡散』を題材に輪読セミナーを行なった。私は「海洋・湖沼における拡散の理論」「動物の群がり運動

学」の2セクションを担当することとなった。前者の内容は、基礎式となる拡散方程式とその代表的な解を紹介するという、本書の中では平易なはずの内容だったが、そもそも偏微分方程式をみるのが学部時代ぶりという有り様で、事前の準備段階から困惑してしまった。集会への参加が決まっていた同期の後藤くん、統数研の島谷さんと深谷さんの4人で勉強会を開き、各々の担当部分を解説しようと持ち寄ったものの、基礎式がどこから出てきたのか、どう式変形をしてどう解が求まるのか、といったことをひとつひとつ確認していくだけで丸一日かかってしまい、プレゼンの準備どころではなかったのを覚えている。数学に触れずに生きてきたツケがここでまわってきたか、と、個人的に苦い思いであった。一方2つ目のセクションでは、動物の群れの意義を「敵からの見つけやすさ」「個体の生き残りやすさ」「敵の発見しやすさ」といった視点から論じており、本書の中では“実際の生物の生き様”を想定しやすいパートであったように思う。私自身が普段から野生動物と接していることもあり、生き物の息吹を感じてもらいたいと図や写真を多めに入れた解説を試みたのだが、聴衆の方々はどう感じられたらだろうか。複雑な理論の説明や、数式に基づく厳密な議論も入り混じる中、少しでも和みの時間、頭の休憩になっていたならば幸いである。

★モデルコンテスト ～とまどう生物屋と若きプログラマー～

研究集会の後半では、本企画の目玉でもある、毎年恒例のモデルコンテスト（通称“モデコン”）が行われた。昼食会でのグループ分けでは龍谷大の鈴木くん、静岡大の松井くんととの3人組となり、前年度のモデコン優勝チームから参加していた九大の山口くんも交えての話し合いを経て、『集団内での友達グループの形成機構』をテーマに据えることとした。「女子同士は仲良くなりやすいイメージだね」「女子の周りに男子が集まってくるのは間違いない」「輪に入れなかった人はどうすればいいんだろうか」などと会話で盛り上がった内容を適宜モデルの設定に落としとしていき、翌日のpreプレゼンテーションで先生がたからアドバイスをもらって、いざ本作業へ。そこから最終日のプレゼンまでの間の濃密な一夜をざっくりとダイジェストで振り返ると、

- ・一切プログラミングができず立場の無い自分
 - ・若きプログラマー達の奮闘
 - ・深夜のハイテンション、夜食のラーメン、そして湧き上がる眠気と焦燥感
 - ・明け方のラストスパート、力尽きたプログラマー
 - ・生物屋、怒濤のスライド作りと寝不足プレゼン
- …こうして、モデル作りのメインを占めるプログラム実装作業を自分以外の二人にお任せし、自分はプレゼンを担当するという不甲斐なきながら、無事にモデコ

ンを終えることができた。いただいた最優秀賞は、徹夜でプログラムを書いてくれた鈴木くん、松井くんのお二人の努力の賜物であるといっても過言では無い。この場を借りて、あらためて感謝申し上げる。

★後日談と感想

この後記を書いている現在、5日間に及んだあの集会から10ヶ月が経とうとしている。自分たちの考えたモデルは、講究録の原稿提出期限ギリギリからのもうひと踏ん張り、より良いものに仕上がったと感じている。自分たちの原稿が収録される講究録は間もなく出版されるとのことだが、冊子が手元に届くのが楽しみである。

そしてもう一点。非常に個人的なことではあるが、この研究集会で学んだことをその後に活かすべく、数理モデルの勉強会やセミナーにときどき顔を出すようになった。自分の手でモデルを組み、式を立て、解いて現象の理解につなげるという数理モデリングの一連をできるまでには至っていないが、一見複雑で捉えどころの無いように見える現象に対して、その核となる仕組み、本質的であろう事柄を如何に抽出するか、といった視点から物事を見られるようになったのは、間違いなく本企画がきっかけであった。普段数理モデルに触れる機会のない分野の人こそ、参加する意義があるだろうし、逆にこの分野に馴染みのある方々には、数理モデルの魅力を伝える場として、ぜひ“門外漢”を誘ってみて欲しい。企画を支えて下さっている先生がたへの感謝とともに、今後の発展を願いつつ筆を置くこととする。機会があれば、是非また参加したい。

■森 光太郎（石原産業株式会社・中央研究所）

私は企業で生物農薬の研究開発に携わっています。生物農薬とは病害虫の防除資材のひとつであり、文字通り、農薬のように使用する生物のことです。使用する生物は昆虫病原性微生物から捕食性の昆虫まで幅広く、圃場に放飼して拡散させ、捕食者-被食者の関係を利用して、被食者である病害虫を作物被害の出ない密度以下に抑制することを目指します。化学農薬と違って、生物農薬では原体（生物）そのものをデザイン・改変することは一般にはしませんので、その使用方法を工夫します。でもちゃんと工夫できているだろうか、と私は疑問です。個体群動態や生物の拡散が基礎となる知識（のはず）ですが、それらをきちんと駆使し、現場で使える技術が作れているだろうか。今回の集会の前半は大久保明先生の「拡散と生態学」のイッキ読みと発表されたとき、タイトルに惹かれてこれは参加するしかないと思い、2012年の研究集会に引き続き、出張として認めてもらって参加しました。が、しかし前回にも増して予習には手こずりました。今、およそ1年たって教科書を見直していますが、私の理解は仕事で駆使するには程遠く、また勉強したいと惹きつけ

られます。

前回参加時はモデコンで専門分野を取り上げてもらい、その後は後述するように、今後の発展を期待できる状況になっています。しかし、自分でモデルを作って、解析するところまでは行き着きませんでした。2回目の参加では、馴染みのないネタでモデル作成に取り組もうと思っていました。しかし、これは難しかった、というのが率直な感想です。一緒のグループになった新城さんと岩本さんには、大変ご迷惑をおかけしました。今回もまたメンバーのがんばりに助けられ、なんとかプレゼン、その後の講究録作成にこぎつけました。先ほど「モデルを作って、解析する」と簡単に書いてしまいましたが、どのように問題を設定するのか、ということの大事さが改めて身にしみました。

さて余談ですが、今日は高知県のイチゴ農家に出張でした。県内3ヶ所、1日かけてわれわれの開発している生物農薬の害虫防除効果を見て回りました。効果ありでした！が、どうして効果があったのか、完全に理解できたわけではありません。理解できなければ、再現することはできず、だれでも使える技術にはなりません。問題の本質をごちゃごちゃした圃場から掃いて浮かび上がらせることが必要です。やはり数理モデルは有用そうに思います。今日は2012年の研究集会でグループメンバーであった池川さんも同道でした。研究集会以降、池川さんは生物農薬に興味を持ち、いろいろなモデルを作られています。今後の展開に期待しています。

またこの研究集会で課題が残りました。自分でモデルを作って、解析できるようになることです。まだまだ修行は続きます。今後ともよろしく願っています。

■小田島佳織（東北大学情報科学研究科）

私は、学部で数学を専門に研究してきました。大学院では研究室を変え、数理モデルを勉強する必要があります。瀬野先生からこの研究集会のお話を聞き参加することにしました。

研究集会は5日間で開催され、前半は1冊の本について事前に分担された箇所を参加者全員が順に発表します。今回は大久保明先生の『生態学と拡散』という本を読みました。後半は、専門内容などを考慮したグループ分けを行い、グループ毎の活動となります。ここでは、グループ毎に新たにテーマを決め数理モデルを構築し、最終日に発表するというものでした。この

発表内容は審査され、最優秀賞のグループが表彰されます。

前半の発表は、約1ヶ月前に分担が決まり準備していきます。この準備において本文を流し読みしただけでは内容がわからず、参考文献を熟読することで少しずつ理解が進んで行きました。参考文献以外にも関連していそうな本を調べましたがなかなか直接書いてあるものも少なくこの作業にはかなり苦戦しました。今回は、一人で参加するという出発前は不安でした。しかし、当日顔合わせしてみると他の参加者の方が気さくに声をかけてくれたおかげで安心しました。他の方の発表はわかりやすく、自作の図を用いて説明していたり、言葉の意味を丁寧にひとつひとつ説明してくれたりとプレゼンの方法としても大変勉強になりました。様々な専門の方が集まりそれぞれの見方で同じ本について考えていくというのは新鮮で大変貴重な経験となりました。いよいよ全発表が終わり、グループ分けとなりました。グループは3人4人と少人数でしたので一人の役割が重要となってきます。私は、シミュレーションはできないのでアイデアを出すことに徹しました。他のグループもそうですが、時間がないところでまとめなければならないので4日目の夜はほとんど徹夜でした。

私たちのグループでは、遊園地で待ち時間の長い、人気のアトラクションに少し乗るのと待ち時間の短いアトラクションに多く乗るのと満足度があるのはどちらだろうかという疑問をもとに、シミュレーションを行い発表しました。そこでは、どれだけ現実を反映するのかということが課題となりました。私たちは、最終的にモデルを単純化するため、遊園地にいるすべての人間がアトラクションの選択を同様にするということにしました。結果としては、ほとんど満足度に差はないという結果がでました。発表では、満足度の表し方や遊園地内に2種の選択法をとる集団がいる場合などはどうなるのかなどといった意見を頂きました。

研究集会を通して数理モデルの面白さを感じることができました。また、私は将来高校の教師を目指しているので数理モデルを勉強することで数学の可能性の一つを高校生に提示できるのではと思いましたし、大変貴重な体験をさせていただいたと思います。本研究集会を企画してくださった瀬野先生と齋藤先生、または研究集会中にご指導いただいた先生方に深く感謝したいと思います。

【特集記事:研究と育児の両立】**研究と育児の両立を支援する取り組みをはじめます**

日本数理生物学会育児支援委員会

向 草世香（東京工業大学大学院情報理工学研究科）

日本数理生物学会では、育児中の研究者が継続的に研究活動を行うことができる環境作りを目的に、平成24年12月に育児支援委員会を発足しました。現在、(老)若男女9名の委員で構成されています。本稿では、委員会の活動内容を報告するとともに、昨年度はじめて会場に託児室を設営した第23回日本数理生物学会大会運営委員会より託児室の運営状況についてご報告いただきます。

育児支援委員会では、大会に参加する学会員を支援する方法を検討しています。他学会の状況を調べるとともに、平成25年6月にはwebアンケートによる学会員の意識調査を行いました。52名の方に御回答いただき、その96%が大会期間中の託児支援策実施に賛成でした（結果はonline supplementで公表中）。ご協力いただきありがとうございました。その後、学会事務局に答申書を提出し、・大会予算において託児支援費用を確保すること、大会予算が不十分な場合は学会予算から援助を行うこと、・会場に託児所を設置もしくは付近の一時保育施設を紹介し、利用料の一部を補助すること、を提言しました。また、事務局が支援策実施のノウハウを引き継ぎ、大会実行委員会をサポートしていくことも提案しました。

また、日々の研究生活のなかで育児との両立のあり方を模索する研究者を支援する取り組みを企画しています。その一環として、ニュースレターでの連載を開始します。研究と育児を両立する上での問題点や解決策などを育児経験者が発信し、同じような問題を抱える研究者間の交流や、若い研究者やPIなどへの啓蒙を目的としています。連載では、個人の状況に応じてさまざまな意見がでるかもしれませんが、しかし研究と育児の両立に唯一の正解はないので、互いの理解を深め合う場になることを期待しています。そして、比較的小規模な日本数理生物学会ならではの柔軟な育児支援のあり方を議論していく機会になれば幸いです。

こんな支援が欲しい！とお困りの方、こんなやり方もあるよ！とアドバイスできる方、委員会まで是非ご連絡ください。学会員の皆様の積極的なご参加をお待ちしています。

第23回日本数理生物学会大会での託児室の開設について

佐藤一憲，宮崎倫子（静岡大学大学院工学研究科数理システム工学専攻）

2013年度の大会では、はじめて託児室が開設されました。以下に、そのための準備としておこなったことを中心にまとめてみました。今後の大会での参考にしていただければ幸いです。

今回の大会では、託児室を開設すれば利用するという参加者がいたため、準備に取り掛かりやすかったと思います。その参加者からは早い段階（春ごろ）から託児の相談があり、当初は大学近くの一時預かりを実施している保育所を紹介し、実際に予約されたそうです。

シッター派遣会社を選ぶにあたって、大学や県・市の男女共同参画推進室からの情報がたよりでした。今回は、浜松市の子育て情報サイトから、「集団・出張保育」を掲げている「株式会社アイケア保育事業部」にたどりつきました。会社の様子を知るために、仮契約を兼ねて一度事務所（アイアイ保育ルーム）まで実際に足を運んでみました。

利用者の負担額については、他の大きな学会では1時間につき600円から800円が相場なので、今回は、1時間700円に設定してみました。

大会会場のできるだけ近くに託児室の場所を確保することも大切です。また、小さな子供でも安全に過ごせる場所

であることや、水道とトイレが近くにあることも重要なポイントになってきます。シッター会社にも、場所や備品（湯沸しやおもちゃ、絵本など）について条件を聞いておく必要があります。今回は、床についてはシッター派遣会社がマットを持参してくれるとのこと、教室（机などは撤去）でもOK.でした。おもちゃや絵本も会社が持参してくれました。

シッターの派遣人数については、利用者数やその年齢構成も考慮して、シッター会社と相談しました。今回の会社は、乳幼児なら2名につき1名のシッターが望ましいとのことでした。ただし、子供が3名になった場合、こちらからいつでも手助け（子供たちの安全確保のための見張り番程度の役割）ができる人材を準備すれば、対応できるとの回答を得ていました。

着替え、タオル、昼食、おやつ、調書、保険証など利用者が準備すべきものについては、シッター派遣会社によって異なります。また、利用者によっても異なるでしょう。今回は利用者が2名で少なかったこともあり、利用者に直接シッター会社に連絡を取ってもらうことにしました。

最後に、収支の金額を示しておきます。シッター派遣に係る金額はおそらく比較的安価な方だと思います。都会だともっとかかる可能性があります。

学会や大会からの援助（今回の場合）

支出：シッター派遣費用：48,715円（振込手数料315円込）、会場費：1,080円、合計：約49,480円

収入：利用者2名あり、700円×23時間+700円×7時間=21,000円、大会からの援助額 約28,480円

今大会のシッター会社利用料金詳細

○ シッター派遣単価（1名1時間あたり）：

- ・9:00-17:00の時間帯：1,800円
- ・9時以前、17時以降：2,100円

○ 派遣時間：9/11（水）12:30-18:30、9/12（木）8:30-18:00、9/13（金）8:30-16:30

- ・1,800円×20.5時間+2,100円×3時間=43,200円

○ シッター会社契約手数料：4,000円（利用者数にかかわらず）

○ シッター会社交通費（ガソリン代）（40円/km）：1,200円

○ 利用日前日までのキャンセルについては、キャンセル料はかからず。ただし、契約手数料は返金してもらえない。

日本数理生物学会の託児室利用について

大野ゆかり（東北大学河田研究室）

近年、数理生物学の分野にも女性研究者が増え、子供のいる女性研究者も多くなってきた。子供のいる女性研究者にとって、難関の一つが、学会参加である。夫婦揃って同じ分野の研究者で同じ学会に参加する、という幸運な場合でない限り、だいたい一人で、遠方まで我が子を連れていなくなくてはならない。子供がまだ小さく、ミルクを飲んでいたりオムツだったりすると、片手に巨大な荷物、片手に言う事を聞かない我が子、という凄まじいことになる（1回やって懲りたので、その後、荷物は先にホテルに郵送している）。連れていくのだけでも大変だが、学会で託児室が設置されていない場合は、さらに大変である。見知らぬ土地で託児所を探さなくてはならない。託児所は場所によっては一時預かりでも高額で、様々な書類を用意するのに手間がかかる。その上、預ける前に下見をすることができないため、預ける際に失敗した、と感ずることもある。また、学会会場から遠く、車がないとアクセスしづらいこともよくある。託児室までの移動のため、学会参加の時間を短縮せざるを得ないことが多い。

今回、日本数理生物学会で託児室が設置されて、とても助かった。簡単な手続きで、低額で預けることができ、ぎりぎりまで学会に参加することができた。場所がわかりにくく、託児室まで辿り着くのに手間取ったものの、防犯上はよかったのかもしれない。預けられた子供の数が少なかったため、少しさみしい感じはあったが、同じ年頃の子供同士、楽しく遊んでいたようだ。今後、託児室を利用する女性研究者と子供が増えることを願っている。男性研究者にも、託児室の利用をお勧めする。たまには子供を連れて学会に参加し、託児室を利用して、奥さんの負担を軽くしてあげてもいいのでは？

【特集記事:プロジェクトへの道】

新学術領域「ミクロからマクロへ階層を超える秩序形成のロジック」の紹介

—領域略称：秩序形成ロジック：平成 22 年から 26 年度—

領域代表：武田 洋幸*

1. プロジェクトの構想まで

多細胞生物の形態形成、器官形成の問題を実験と数理の融合研究で解く試みは今ではごく当たり前です。最近では遺伝子や変異体から始まる研究でも、数式やシミュレーションで考察することで現象の裏に潜むロジックを理解する試みが普通に行われています。しかし少し前、たとえば、10年前はどうだったのでしょうか。

当時生物学者はすでに多くの現象で、鍵となる遺伝子群を見だし、さらにオーム研究により多数の因子からなるネットワークを明らかにしていました。しかし、単にそれを突き詰めていくだけでは、ネットワーク図が描けるものの、マクロな形態ができる原理を説明するには至らないことは自明です。この認識は多くの研究者により共有されており、国内外で生物学に数学を取り入れることの重要性が指摘され、さまざまな試みが始まっていました。例えば、2006年にJSTさきがけ「生命システムの動作原理と基盤技術」領域、2007年に開始された「生命現象の数理モデルと展開」領域が始動されました。しかし数理科学の導入で形態形成の原理が明らかになるという期待が大きかった反面、数理と生物学の融合の難しさも明らかになってきました。これには、数理学者と実験生物学者の間の意思疎通が難しいという一面がありますが、最大の原因は、モデルの実験的実証が想像以上に難しいという点にあります。例えば、その数式で表現された内容が、実験で操れるレベルから外れて、過度に抽象的であったり、逆に過度に複雑であったりすると、実験生物学者としては、どう検証したら良いのか分からず、途方に暮れてしまうことが多いのです。

実際、マクロな空間構造を作る原理の一つである Turing の反応拡散理論も、長期間仮説にとどまっていますが、本領域のコアメンバーの近藤により、実験レベルでの研究がおこなわれるようになったのは、理論の論文発表から実に 40 年の後の 1990 年半ばでした [1]。そして、近藤のこの発表よりさらに 10 年ほど経って、私は、実験的に検証可能な「使える」数理モデルの威力を、体節形成を支配する分節時計のロジックの

研究（近藤との共同研究）で実感しました [2]。しかしこれらの研究は、生物実験と数理を両方こなすことができる研究者（分子生物学出身の近藤）の存在があって初めて実現したことのも事実でした。そこで、研究者個人の中での融合を、もっとシステムティックに研究者間で実現できるプラットフォームを作ることを考えるようになりました。ここでは、数理（生物）学者と生物学者が仕事を分担するのではなく、実験家が理論家を取り込むような形で、あるいは、非常に緊密な連携を保って共同することを実現します。このプラットフォーム作りが新学術領域「秩序形成ロジック」の構想のベースとなりました。

2. 本新学術領域が目指しているもの—ミクロからマクロへのロジックの解明

多細胞生物では、細胞集団がいろいろなパターンを作り、さまざまな器官を発生させます。このような空間的な秩序形成の理解には、分子、細胞（ミクロ）と細胞集団（マクロ）のふるまいという異なる階層を超えるロジックが必要です（図 1）。例えば器官が正常に機能するためには、器官を構成する個々の細胞が正常に働くことに加えて、細胞の秩序正しい空間的な配置、すなわち空間構造が正常であることが必須となります。つまり、正常な細胞が一揃いあったとしても、それぞれの細胞が、三次元空間に正確に配置されていなくては、器官が正常に機能することは望めません。これまでの研究によって、器官を構成する個々の細胞の振る舞いや機能の理解は、既にかかなりのレベルに達していますが、ミクロなスケールの情報を積み上げれば、すぐにマクロな構造（形態）の形成が理解できるかということ、ギャップが存在します。そのためには、実験による検証可能な数理モデルと細胞の物理的特性などの新しいパラメーターの導入が不可欠です（図 2）。特に物理的特性は細胞の運動・形態に影響を与え、最終的に組織・器官の機能と形態を制御する重要なパラメーターであるにもかかわらず、生物学の分野でうまく取り入れられてきませんでした。これは観測技術を持つ工学者と生物学者の連携不足が一因と考えます。また、物理的な力を理解するためにも、微分方程式等

*東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻

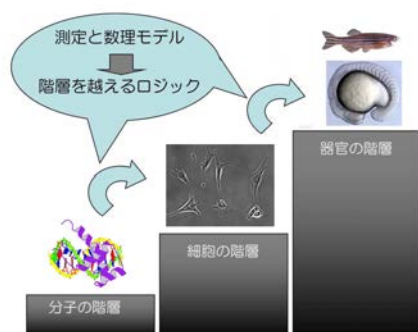


図1. 階層を超えるロジック

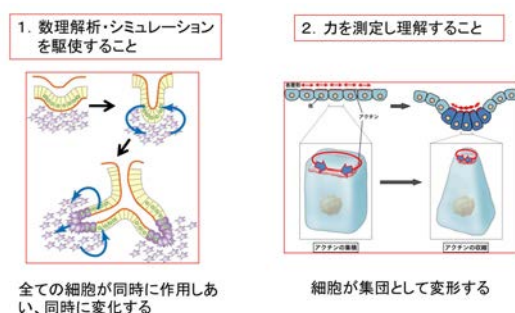


図2. 階層を超えるために必要なこと

を用いた数理的な手法は必須です。

本研究領域では、優れたモデル実験系を持つ生物研究者が新しい観測技術を開発する工学者と協力することで、これまで蓄積されたマイクロな情報および新規パラメーターの設定をおこない、さらにその中から本質的なものだけを抽出した数理モデルを理論生物学者と共同で構築し、モデルと実験の双方向の検証を行うことによって、パターン形成や器官形成などのマクロな秩序形成のロジック（モルフォ・ロジック）を明らかにすることを目指しています（図3）。現在の班の構成は、工学系、理論系の研究者（A02班：計画研究2名（1名はA01と兼務）、公募研究7名）、で、各自の問題解決のためのロジックを必要としている研究者（A01班：計画研究6名、公募研究10名）を組織化して、両者をうまくマッチングさせることで、共同研究の芽が生まれる環境の実現を目指しています。

3. 具体的な活動

本領域では、これまで顔を合わせることが稀であった生物学者、工学者、数理生物学者が班会議、セミナー等で一緒に議論することが可能となったといえます。実験系研究者、数理・工学系の研究者が共同研究をスタートさせるためには、互いのニーズや、提供可能な技法などについて相互に理解することが必要で、このような相互理解には、時間がかかることも実感しています。共同研究のプラットフォームを推進する総括班から、共同研究による研究室間訪問に対する旅費（特

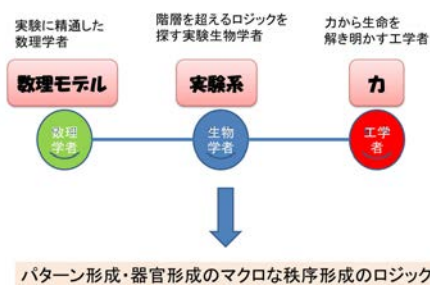


図3. 領域のコンセプト

に数理と実験の相互乗り入れを促進する共同研究)、研究経費の支援に加えて、平成24年から少人数の夏合宿を実施しています。これは、数理モデルの導入を目指している実験研究グループとそれをサポートする理論系研究グループのマッチングを行うことを目的に、十分な時間をかけて議論を深める会です。例えば平成24年8月28-30日（淡路島夢舞台）で行われた合宿には、実験系、理論系の合計23名が参加し、各実験研究グループ（6グループ）の持ち時間を3時間とし、研究発表と理論系研究者による徹底討論を行いました。夏合宿により、モデル化への糸口が見出された課題、モデル化への問題点が洗い出された課題がいくつかありました。それにも増して、「実験系の人を感じる理論への印象を知ることができた」、「理論と実験系研究者の認識のズレをしっかりと認識できた」、など、両者の相互の理解が進んだことが最も大きな収穫でした。この夏合宿は、本領域の活動の目玉として最終年度の今年も実施されます。

4. おわりに

本領域が発足して今年で5年目、あっという間に最終年度を迎えたという印象です。もちろん、班員の方々の真摯な取り組みにより、すでにさまざまな成果が発表されています。それらは本稿に続く個別プロジェクトの紹介記事とともに、詳細は領域ホームページ (<http://www.morphologic.jp/>) を参照ください。それにしても、5年間はあまりにも短く、数理、実験の完全な相互理解と融合の夢を実現するには、まだ道半ばです。今後も合宿のような地道な努力を積み重ねていかねばならないと感じています。そのためにも今のプラットフォームを発展させたいと強く望んでいます。

参考文献

- [1] Kondo S, & Asal R. A reaction-diffusion wave on the skin of the marine angelfish *Pomacanthus*. *Nature* 376, 765-8, 1995.
- [2] Horikawa K, Ishimatsu K, Yoshimoto E, Kondo S & Takeda, H. Noise-resistant and synchronized oscillation of the segmentation clock. *Nature* 441, 719-23, 2006.

【特集記事:プロジェクトへの道】

平面内細胞極性の分子機構

～ 実験と数理モデルの真の融合を目指して ～

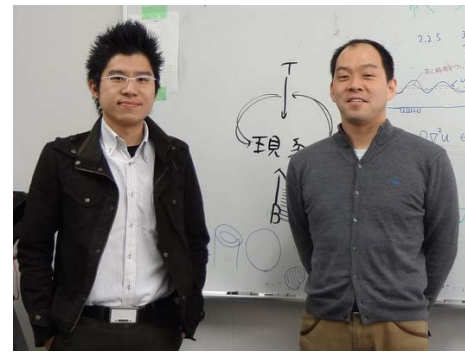
山崎 正和¹, 秋山 正和^{2*}

1. 平面内細胞極性 (PCP) とは

上皮細胞は、細胞の頂部–基部軸と直交する組織平面の特定の軸に沿った極性を獲得する。これは、平面内細胞極性 (planar cell polarity, PCP) と呼ばれ、多くの多細胞生物において見られる一般的な現象である [1, 2]。動物の体毛の方向が体軸に沿って整然と揃うのも PCP の一例であるが、PCP はこのような表皮のパターン形成ばかりではなく、組織・器官の構築や機能発現に深く関与する。例えば、哺乳類の内耳では、PCP の働きにより有毛細胞が一定方向に配向し、この極性の獲得が内耳の機能と密接に関連する。

2. PCP の分子機構

PCP の分子機構を理解するにあたり、ショウジョウバエを用いた研究が大きな貢献を果たしてきた。ショウジョウバエ翅には数万個にもおよぶ細胞が存在し、個々の細胞は、辺縁部から翅先端側に伸長した 1 本の翅毛を有する (図 1a, b)。PCP 制御系は、この一糸乱れぬ個々の細胞の振る舞いを統制しており、その破綻は翅毛の配向性の異常を招く (図 1a)。ショウジョウバエの遺伝学的研究により PCP を司る分子が同定されたのを皮切りに、多くの PCP 制御分子が同定された。これらの分子は機能の相違性から 2 つのグループに大別される。一つ目は、7 回膜貫通型受容体 Frizzled (Fz) や 4 回膜貫通型タンパク質 Strabismus (Stbm; Van Gogh と呼ばれる) 等によって構成されるコアグループ分子群である (図 1b) [1, 2]。ショウジョウバエの発生過程において、これらの分子は非対称に局在することが知られている。例えば、翅では Fz は細胞の遠位側 (翅の先端側) に、Stbm は細胞の近位側 (翅の根元側) に局在し (図 1b)、Fz と Stbm はそれぞれ特異的な他の PCP 分子と結合し、両細胞端において複合体を形成すると考えられている。コアグループ分子群の非対称性が確立された後、Fz が局在する遠位側細胞端から遠位側に向かって 1 本の翅毛が形成される。コアグループ分子の非対称局在には、Fz を含む複合体 (Fz 複合体) と Stbm を含む複合体 (Stbm 複



秋山正和, 山崎正和

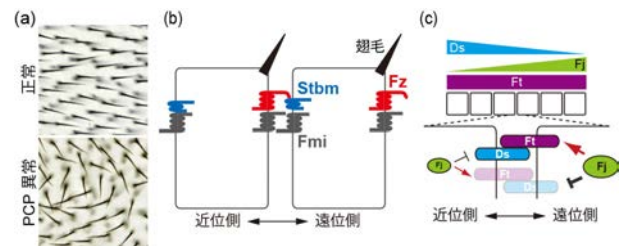


図 1 (a) 翅表面の翅毛。(b) 翅の上皮細胞におけるコアグループ分子の局在。7 回膜貫通型カドヘリン Flamingo (Fmi) は細胞の両端に局在。(c) Ds および Ft の発現勾配から、Ds と Ft の非対称性が生じる。

合体) 間の細胞内および細胞間相互作用が重要であると考えられている。両複合体は、同じ細胞内では互いに反発し合うのに対し、細胞間では親和性を示す (図 1b) [1, 2]。換言すると、細胞内反発作用を「細胞の磁石化」、細胞間相互作用を「磁石同士の結合」と捉えることもできよう。細胞数が少ない場合、上述の二種類の相互作用により全ての細胞を同じ方向に向かせることが理論上可能であるが、その方向は定まらないことが予測される。

組織・器官において細胞集団の向きを適切な方向に揃えるために、どのような機構が働いているのであろうか？ この現象に深く関与するのが、非典型的カドヘリン Dachsous (Ds) および Fat (Ft)、ゴルジ体キナーゼ Four-jointed (Fj) などによって構成される Ds グループである。ショウジョウバエの翅において、Ft の発現は一様であるが、Ds および Fj は互いに反対向きの発現勾配を形成する。Ds と Ft は細胞間において

*1 秋田大学大学院医学系研究科, ² 北海道大学電子科学研究所

結合し, 図 1c で模式的に示したような 2 通りの向きを有する Ds-Ft 複合体 (上段・下段) を形成すると考えられる. しかしながら, 隣接する細胞間における Ds の発現量の違いから, 上段の Ds-Ft 複合体が僅かながら優位となる. また, Fj は Ds と Ft の細胞外領域をリン酸化するタンパク質リン酸化酵素であり, リン酸化を介して Ft の Ds 結合能を上昇させるが, Ds の Ft 結合能を減弱させる. Fj は Ds とは逆向きの勾配を形成するので, この影響を加味すると, 図 1c の上段の Ds-Ft 複合体がさらに優位となる. これが, 現在考えられている, Ds と Fj 勾配から器官の軸情報 (Ds と Ft の非対称性) が作られるモデルである. また最近, ショウジョウバエ翅において Fz 陽性の小胞が細胞の遠位端に向かって極性輸送されること [3], さらにこの極性輸送は Ds 勾配が下がる方向に向かって非対称に伸長する微小管によって制御されることが明らかとなっている [4].

3. 数理モデルを用いた解析の必要性

前述のように, 隣接する細胞間における Ds と Fj の発現の違いがコアグループ分子の局在を制御すると考えられているが, 両グループの関係には不明な点が多く, 解決すべき課題が山積している. また, これらの課題には, 通常分子生物学的アプローチのみでは解析が困難なものも含まれており, 今後, 実験とモデルの双方向の検証を重ねることにより, 初めて明らかになっていくものと思われる. 以下, その具体例を挙げる.

(1) Ds 勾配を介した器官のグローバルな軸におけるノイズの問題

隣接する細胞間における Ds および Fj の発現量の違いは僅かであることから, これらの分子の発現の差異にはノイズが存在する, あるいは全ての細胞がこの僅かな差異を正しく認識していない可能性がある. 実際, 最近の報告では, 多くの細胞において Ds と Ft の非対称性の向きが特定の方向 (翅の遠近軸) に沿っておらず, ノイズが存在することが報告されている [5, 6]. このようなノイズの多い器官の軸情報が, PCP 形成の驚くべき頑健性に寄与する仕組みは大変興味深い.

(2) Ds グループ分子を欠損した翅における表現型

ショウジョウバエ翅において, Ds 分子を欠損させると, 翅毛の配向性の異常 (PCP 異常) が生じる. しかしながら, 翅の一部において Ds 分子を欠損させた場合, 観察される PCP 異常は細胞数に依存することが報告されている [7]. すなわち, Ds を欠いた細胞数が多い場合, 翅全体で Ds を欠損させた場合と同様に PCP 異常が観察されるのに対し, 細胞数が少ない場合, PCP 異常は観察されない. また, 翅の一部において Ds の結合パートナーである Ft を欠損させると, 同

様に翅毛の配向性の異常が観察されるが, 細胞数の依存性は認められない [7].

(3) 翅と複眼における Ds/Fj 勾配に対する Fz 局在の違い

ショウジョウバエ翅では, Ds 発現の勾配が, 翅の根本 (近位側) から先端 (遠位側) に向かって低くなるように形成され, Fz は各細胞の遠位側辺縁部, すなわち Ds 勾配の低い側に非対称に局在する. 一方, ショウジョウバエの複眼においては, Ds 勾配の方向と Fz 局在の向きが反対になっており, Ds 勾配の高い側に Fz が局在する. この結果から, 組織ごとに Ds 勾配に対する Fz 局在の向きを変換する機構の存在が示唆されるが, その分子実体は不明である. また, 翅では Ds/Fj 勾配に依存しない (Ds/Fj の存在は必要) コアグループ分子の制御機構の存在も示唆されており, PCP 制御系が複雑であることを物語っている.

4. おわりに

これまでに PCP に関する数理モデルはいくつか報告されているが [8-11], コアグループ分子の機能に主眼を置いたものがほとんどである. こういった背景から, 筆者らは Ds グループとコアグループの関係性に着目して構築した新たな数理モデルを駆使し, 実験との双方向の検証を行うことにより, 上述の課題を含む PCP の謎の解明に挑んでいる [12] (論文投稿中). 本原稿の著者らは, 実験生物または数理を専門とする研究者であったが, 新学術領域を通じて始めた (本当に密な) 共同研究により, 異分野の研究者が有機的に連携することの重要性や面白さを実感しているところである. 通常分子生物学的アプローチでは見出すことのできない大発見に遭遇することを期待したい.

参考文献

- [1]. Adler, P.N. et al. *Dev Cell* 2, 525-535, 2002
- [2]. 碓井ら 蛋白質 核酸 酵素 50, 601-607, 2005
- [3]. Shimada, Y. et al. *Dev Cell* 10, 209-222, 2006
- [4]. Harumoto, T. et al. *Dev Cell* 19, 389-401, 2010
- [5]. Ambegaonkar, A.A. et al. *Curr Biol* 22, 1302-1308, 2012
- [6]. Brittle, A. et al. *Curr Biol* 22, 907-914, 2012
- [7]. Strutt, H. et al. *Dev Cell* 3, 851-863, 2002
- [8]. Amonlirdviman, K. et al. *Science* 307, 423-426, 2005
- [9]. Le Garrec, J.F. et al. *Dev Dyn* 235, 235-246, 2006
- [10]. Burak, Y. et al. *PLoS Comput Biol* 5, e1000628, 2009
- [11]. Aigouy, B. et al. *Cell* 142, 773-786, 2010
- [12]. 秋山正和, 山崎正和. 2013 年度応用数学合同研究会予稿集. pp256~261.

【特集記事:プロジェクトへの道】

アフリカツメガエル原腸形成に力が果たす役割：組織移動が生み出す力が支える生物の形づくり

松本 健郎¹, 原 佑介², 上野 直人^{3*}

1. はじめに

全て多細胞生物はひとつの受精卵 (=細胞) から始まる。この受精卵が卵割を繰り返し、沢山の細胞に分かれ、その細胞が変形、成長し、あるものは積極的に死に至り (アポトーシス)、更には集団で移動することにより形態が形成されていく。このように生物の形態形成はまことにダイナミックな変形を伴う過程であり、胚内部では圧縮・引張、剪断などの物理的な力が時間・空間的に複雑に変化しつつ作用していることは想像に難くない。また、これら細胞の複雑極まりない変形や移動は時空間的に驚くべき正確さで行われていることから、生物は生化学物質の分泌や濃度勾配だけでなく、胚内部に作用するひずみや力などの変化をも利用して、次の発生の段階を察知、駆動している可能性が高い。実際、ヒトのDNAの情報量にくらべて成人を構成するのに必要な情報量は遙かに大きいことが指摘されており [1]、生物の形態形成過程では、胚内部に加わる力や胚内部の細胞同士の位置関係などの物理的因子が、DNAに書かれた以外の情報として、大きな役割を果たしていることが予想されている。即ち、いままでの発生生物学では、主に生化学的因子の役割に着目して研究が進められてきたが、更なる理解のためにはこのような物理的因子の生物学的意義についても考慮して、初期発生や器官形成のメカニズムを明らかにしていくことが重要であろう。本稿では、初期発生で最初に起こる大きな形態形成運動「原腸形成」について、発生でよく使われる動物のひとつであるアフリカツメガエル胚をモデルとしながら、運動メカニズムと力の意義について我々の成果 [2] を中心に解説する。

2. アフリカツメガエルの発生

アフリカツメガエルの発生段階を図1に示す。未分裂の受精卵であるStage 1から生体のStage 66まで形態を基に細かく分かれており、原腸胚はStage 10-13にあたる。原腸胚の内部構造を図2に示す。原腸胚までの発生では、細胞が多数に分裂して胚内上部に空洞

(胞胚腔) が形成されるが、原腸陥入ではその空洞に向けて組織がめり込んでいく。胚組織はやがて消化管や肺、膵臓、肝臓などになる内胚葉、筋肉、骨格、皮膚真皮、心臓・血管や腎臓になる中胚葉、皮膚表皮や毛髪・爪、感覚器、脳や脊髄、そして末梢神経系を形成する外胚葉の3種類の組織ならなるが、原腸形成はこれら三胚葉のダイナミックな再配置を伴う形態形成運動で、発生過程で最初に起こる大規模な組織の運動である [3]。アフリカツメガエルの場合、受精後10回の細胞分裂を経て細胞数がおおよそ1000個になると、外胚葉は胚全体を上から覆い被せるような「覆い被せ運動 (epiboly)」を生じ、中内胚葉は胚内部にめり込むような「陥入運動 (invagination)」を起こす。その結果、中胚葉は外胚葉を裏打ちする外套 (mantle) を形成し、内胚葉は原腸と呼ばれる空間を胚内に形成する。背側の正中面 (生物の左右対称面) 近傍の中胚葉は特に中軸中胚葉 (axial mesoderm, AM) と呼ばれ、胚の側方から細胞が正中線に向かって収斂し、左右からの細胞が互いに挿入し合う「収斂と伸長 (convergent extension)」運動によって、頭尾 (前後) 方向に伸び、脊索 (notochord) を形成する [4]。この脊索はいずれ消失するが、体の中心軸を作る重要な器官で、球形の卵から前後軸に伸びたオタマジャクシ様の構造をとるための原動力であると考えられている。

3. 原腸陥入の原動力

原腸形成時の胚の内部では、中内胚葉先端の細胞は発達した細胞突起、ラメリポディア (lamellipodia) を形成して前方に移動している [5, 6]。移動する多くの細胞に見られるように、先端の細胞集団はこの突起を使って胞胚腔の内面 (胞胚腔蓋) を這うように進んでいる。こうした細胞突起の形成には、一般的に低分子量Gタンパク質 Rac や Rho が必要であり [7]、また、この細胞移動には細胞外基質 (細胞外の空間を充填する物質で細胞が接着する足場となる) タンパク質のひとつ、フィブロネクチンが必要であることが知られている。胞胚腔にフィブロネクチンの機能を阻害する薬物を投入すると、中胚葉の移動、原腸形成は起こらなくなる [8]。このことから、中内胚葉の前方移動は正しい原腸形成に必須であり、その足場として細胞側のタン

*1 名古屋工業大学・機械工学科, ² シンガポール国立大学・メカノバイオロジー研究所, ³ 自然科学研究機構・基礎生物学研究所

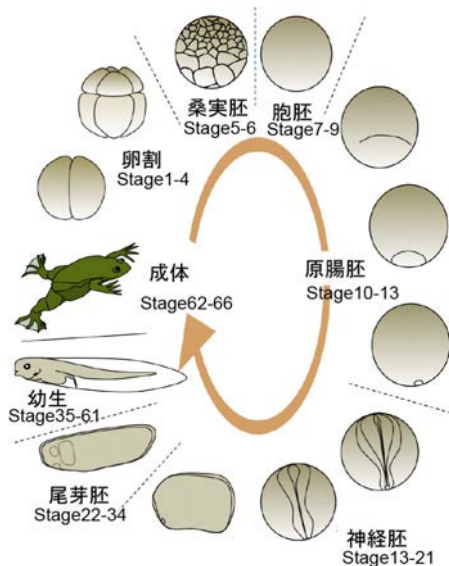


図1 アフリカツメガエルの発生段階

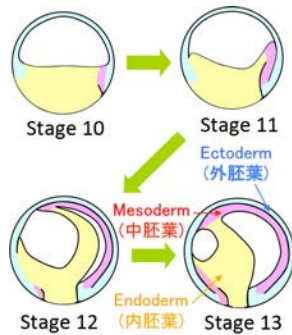


図2 原腸胚期の内部構造

パクであるインテグリンとフィブロネクチンの細胞-細胞間相互作用が必要であることが判っている。

では、中胚葉の細胞に移動方向はどのようにして決まるのだろうか？ この細胞運動の方向を決めるタンパクは SDF-1 および PDGF といった分泌性の分子であることが最近の研究から明らかとなって来た [9, 10]. これらの分子は胚内部の特定の産生細胞から分泌され、胚内部で勾配をつくることで、化学誘引物質 (chemoattractant) として働く。すなわち、細胞はこの濃度勾配を感知して、移動方向を決定していることが判った。

胚内部を移動する中胚葉の細胞群は均一な細胞集団ではないことも判ってきた (図3)。最先端の細胞集団は先行中胚葉 (leading edge mesoderm, LEM) と呼ばれる中内胚葉 (mesodendoderm) 由来の細胞で、遺伝子発現からも後方に続く細胞集団、中軸中胚葉と明確に違うことが判っている。また、その形態を詳細に観察すると、後方の中軸中胚葉は前方に向けてラメリポディアを形成していない。すなわち、形態学的に先行中胚葉と中軸中胚葉では移動のメカニズムが違う可能性が示唆される。つまり、陥入運動時には複数の細

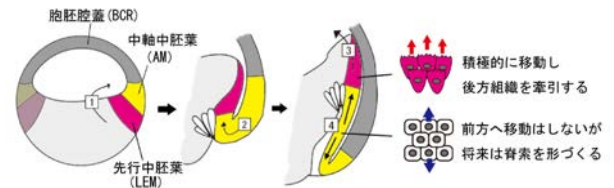


図3 先行中胚葉と中軸中胚葉. 今回の研究で判った両者の違いも併せて示す。

胞種が集団として協調的に移動している可能性が考えられた。そこで両者の運動の違いを調べてみることにした。

4. 先行中胚葉が中軸中胚葉を引っ張っていた

我々は、中軸中胚葉が先行中胚葉に引っ張られて移動しているという仮説を立てた。また、この牽引により、中胚葉を含む組織に次なる運動が惹起されるのではないかと予想した。この仮説を検証するため、まず、初期原腸胚から先行中胚葉を摘出してその運動を観察した。すなわち、本来、先行中胚葉が運動する環境である胞胚腔の内面組織を培養皿に押し付けることで、その面に存在する細胞外基質を培養皿に転写し、この上に摘出した先行中胚葉を載せることで、その後の動きを観察した [5, 10]. すると、先行中胚葉は転写した基質の本来の前側に向かって、およそ $90 \mu\text{m}/\text{h}$ の速度で能動的に移動することが分かった。一方、ほぼ同じサイズの中軸中胚葉を同じ条件で培養してもほとんど移動は見られなかった。この実験から、先行中胚葉のみが移動能を有することが判った。

次にこの先行中胚葉の前方にあらかじめバネ定数を測定したガラスニードルを置き、移動する細胞集団がこのニードルを押すことによって生じるニードルのたわみ (変位) から組織の移動が生む力を推定した。その結果、先行中胚葉の発生する力は、 40 nN 程度であると算出された (図4)。この組織の底面積は $500 \mu\text{m} \times 500 \mu\text{m}$ 程度であり、数100個の細胞が共同で動いていると想定される。一方、この部分の細胞の発生力は細胞ひとつあたり 1.5 nN 程度であるという報告があり [11], また、通常の細胞や細胞シートが発生する力はおよそ $10\text{-}100 \text{ nN}$ と報告されている [12-16] ことを考慮すると、測定した組織を構成する細胞全てが力を発生しているのではなく、一部の細胞のみが力を発生しているのかも知れない。

次に、後方の中軸中胚葉が先行中胚葉から引張力を受けていることを確認するために、紫外線レーザーによる切断 (laser ablation) 実験を行った。すなわち、紫外線レーザーを集中して生体組織に短時間照射すると、熱変成の影響を最小に抑えた上で外力を加えるこ

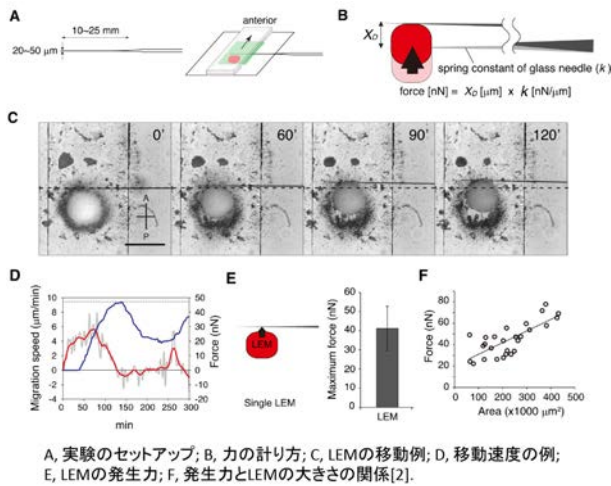


図4 先行中胚葉 LEM の移動時の発生力計測

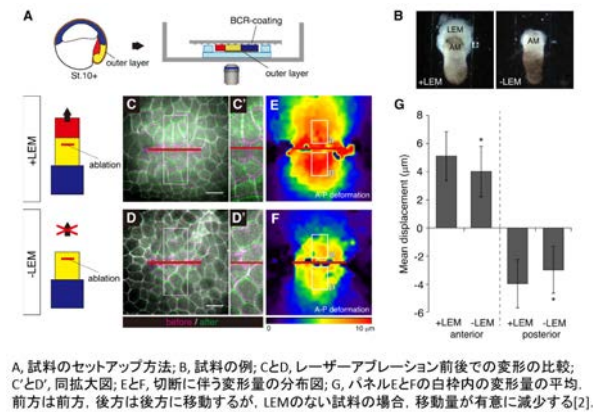
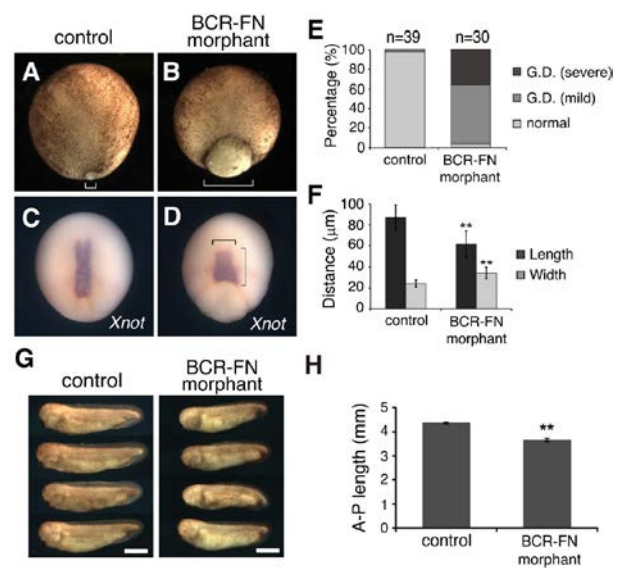


図5 レーザーアブレーション実験

となく組織を鋭利に切断できる。このため、組織を切断した際の切断部位の広がり方から、組織を弾性体と仮定することで切断前に組織に加わっていた力の大きさを推定することができ、発生生物学研究においても力の存在を示すために盛んに用いられるようになってきている [17-20]。我々は、前出の *in vitro* 組織移動実験系を用い、移動中に中軸中胚葉組織を組織の移動方向と垂直にレーザー切断することにより、中軸中胚葉内にかかる力の大きさについて検討した。その結果、先行中胚葉の前方への移動が起こっているときは、切断部位は前後に開いたのに対し、先行中胚葉が存在しない状態ではレーザー切断による開き量は有意に減少した (図5)。また、薬物により先行中胚葉の前方移動を阻害しても、開き量は減少した。すなわち、先行中胚葉の前方移動を阻害することで、中軸中胚葉が受ける引張力が大きく減衰した可能性が高い。つまり、先行中胚葉の移動は前後方向に沿った引張力を中軸中胚葉上に生み出していることを示唆している。



正常胚(A)と異なりFN阻害胚(B)では原腸陥入が途中で止まることが多く(E),また、中軸中胚葉の伸長も少ない(C, D, F)。尾芽胚期の胚の長さも短い(G, H)[2]。

図6 胞胚腔蓋 (BCR) のフィブロネクチン (FN) 阻害の影響

5. 先行中胚葉の発生する張力の意義

次に、先行中胚葉が生み出す牽引力を除去した場合の周辺組織に対する影響を胚全体の試料で確認した。すなわち、胚の発生初期に将来胞胚腔になる部分のフィブロネクチン (FN) の発現を抑制する薬剤を投与することで、胞胚腔蓋 (BCR) 部分のみで FN を阻害した。これにより胞胚腔蓋部分に接する先行中胚葉のみが前方に進む力を発生することができなくなるようにした。この結果、先行中胚葉の移動が阻害され中軸中胚葉での引張力が減少すると、その後の発生に異常がみられることがわかった。すなわち、原腸陥入が十分に起こらなくなり、中軸中胚葉の伸びも少なくなり、尾芽胚の長さも有意に減少した (図6)。また、細胞レベルでは、前後軸に垂直な方向に伸びた紡錘型の細胞が見られなくなっており、このため収斂伸長運動が起こらず脊索が十分に伸びない可能性が示唆された。

一方、中軸中胚葉が受ける力ではなく、牽引力を発生する先行中胚葉が受ける力に着目した研究もなされている。Weber らは中軸中胚葉を牽引することで先行中胚葉に生まれる張力がラメリポディアの形成を活性化し、これが細胞移動に必須であるとしている [11]。また、この力の伝達には細胞接着分子カドヘリンと中間系フィラメントであるケラチンの相互作用が不可欠であると報告している。すなわち、原腸形成における中胚葉組織の移動によって生まれる力は中軸中胚葉のみならず、先行中胚葉自身の移動能にも必須である可能性がある。

6. おわりに

原腸形成における細胞運動により生じる胚内部の力が無視できない大きさであり、それが胚の発生過程に影響を与える可能性はすでに予想されており、その生物学的意義については古くから興味を持たれてきた。例えば Keller らは、中軸中胚葉の相互入り込み運動が力の有力な発生源になると指摘していた [21]。それに加えて我々は、先行中胚葉の移動が生み出す力が中軸中胚葉の形態形成運動を支えていることを示したわけである [2]。原腸形成には生化学物質の分泌や相互作用、濃度勾配といった既知の分子機構だけではなく、各組織が移動や変形によって生み出す力が互いに伝播し合って形態形成運動の制御に関与していることが少しずつ明らかとなって来たと言える。今回の研究では力学場とシグナル伝達の相互作用の確認にまでは至らなかったが、ショウジョウバエ胚では力と遺伝子発現に関連があるとする報告も出され始めており [22]、今後の詳細な検討が待たれる。

以上、アフリカツメガエル原腸胚形成と力に関する我々の研究の概要を紹介してきた。現状では、まだ数理生物学との接点には乏しいが、今後、力と遺伝子発現の関係を論じる場合には、胚内部の応力分布の解析や力と遺伝子発現に関する数理モデル構築など、数理生物学の活躍の場は広いと考えている。もし、読者諸兄姉の中からこのような分野に取り組もうという方が現れるなら、望外の喜びである。

参考文献

- [1] H. ハーケン著, 高木隆司訳: 自然の造形と社会の秩序, 東海大学出版, pp94-108 (1985).
- [2] Hara Y et al.: Directional migration of leading-edge mesoderm generates physical forces: Implication in *Xenopus* notochord formation during gastrulation. *Dev. Biol.* 382, 482-95 (2013).
- [3] Solnica-Krezel L and Sepich DS: Gastrulation: making and shaping germ layers. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 28, 687-717 (2012).
- [4] Tada M and Heisenberg CP: Convergent extension: using collective cell migration and cell intercalation to shape embryos. *Development* 139, 3897-3904 (2012).
- [5] Winklbauer R and Nagel M: Directional mesoderm cell migration in the *Xenopus* gastrula. *Dev. Biol.* 148, 573-589 (1991).
- [6] Davidson LA et al.: Mesendoderm extension and mantle closure in *Xenopus laevis* gastrulation: combined roles for integrin $\alpha(5)\beta(1)$, fibronectin, and tissue geometry. *Dev. Biol.* 242, 109-129 (2002).
- [7] Heasman SJ and Ridley AJ: Mammalian Rho

GTPases: new insights into their functions from in vivo studies. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 9, 690-701 (2008).

- [8] Ramos JW and DeSimone DW: *Xenopus* embryonic cell adhesion to fibronectin: position-specific activation of RGD/synergy site-dependent migratory behavior at gastrulation. *J. Cell Biol.* 134, 227-240 (1996).
- [9] Fukui A et al.: SDF-1 α regulates mesodermal cell migration during frog gastrulation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 354, 472-477 (2007).
- [10] Nagel M et al.: Guidance of mesoderm cell migration in the *Xenopus* gastrula requires PDGF signaling. *Development* 131, 2727-2736 (2004).
- [11] Weber GF et al.: A mechanoresponsive cadherin-keratin complex directs polarized protrusive behavior and collective cell migration. *Dev. Cell* 22, 104-115 (2012).
- [12] Balaban NQ et al.: Force and focal adhesion assembly: a close relationship studied using elastic micropatterned substrates. *Nat. Cell Biol.* 3, 466-472 (2001).
- [13] du Roure O et al.: Force mapping in epithelial cell migration. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 102, 2390-2395 (2005).
- [14] Petronis S et al.: Microfabricated force-sensitive elastic substrates for investigation of mechanical cell-substrate interactions. *J. Micromech. Microeng.* 13 (2003).
- [15] Tan JL et al.: Cells lying on a bed of microneedles: an approach to isolate mechanical force. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 100, 1484-1489 (2003).
- [16] Tymchenko N et al.: A novel cell force sensor for quantification of traction during cell spreading and contact guidance. *Biophys. J.* 93, 335-345 (2007).
- [17] Toyama Y et al.: Apoptotic force and tissue dynamics during *Drosophila* embryogenesis. *Science* 321, 1683-1686 (2008).
- [18] Kiehart DP et al.: Multiple forces contribute to cell sheet morphogenesis for dorsal closure in *Drosophila*. *J. Cell Biol.* 149, 471-490 (2000).
- [19] Martin AC et al.: Integration of contractile forces during tissue invagination. *J. Cell Biol.* 188, 735-749 (2010).
- [20] Morita H et al.: Cell movements of the deep layer of non-neural ectoderm underlie complete neural tube closure in *Xenopus*. *Development* 139, 1417-1426 (2012).
- [21] Keller R et al.: The forces that shape embryos: physical aspects of convergent extension by cell intercalation. *Phys. Biol.* 5, 15007 (2008).
- [22] Desprat N et al.: Tissue Deformation Modulates Twist Expression to Determine Anterior Midgut Differentiation in *Drosophila* Embryos. *Dev. Cell* 15, 470-477 (2008).

【特集記事:プロジェクトへの道】

細胞のキラリティが誘発する組織のねじれ

羽鳥 僚, 松野 健治*

1. はじめに

受精卵から個体ができあがる過程は発生と呼ばれる。発生学の研究は、外科的手法による胚の操作や、遺伝子の働きや抑制、亢進などによって誘発される変化を観察することで行われる。次に、得られた観察結果をうまく説明できるモデルや理論が導き出される。この過程は理論的であり、起こる現象を計測することで定量的に議論することもできる。しかし、ここで行われるモデルや理論の構築では、人間の直観に依存する部分が大きい。

一方、生体や細胞内で起こる現象の網羅的解析とシステムバイオロジーを組み合わせた近年の成果から、発生に必須な遺伝子群の作用において、正・負のフィードバックが時間差で頻りに働いていることが明らかになってきた。フィードバック制御が多段階で働く発生現象を説明するためのモデルを、限られた時間幅での観察や計測にもとづいて、直観に頼りながら構築するこれまでのやり方は危険である。この問題を解決するための有効な手段の一つは数理モデルである。数理モデルを用いることで、直観の不完全さや、観察や計測の不十分さを補うことができ、数理モデルと現実を照らし合わせることで、数理モデルの背景になっている理論、仮説の妥当性が検討できる。

ショウジョウバエは、遺伝学、発生学を研究するのに適したモデル動物である。ショウジョウバエの内臓の配置や形態は、ヒトの場合と同様、左右非対称である。左右非対称性が正常に形成されないと様々な発生異常が起こり、ヒトでは、これが疾患につながる。したがって、左右非対称性形成の機構を理解することは、発生学上の重要な課題である。このような左右非対称な形態は、遺伝子によって決められている。筆者らは、ショウジョウバエの内臓が左右非対称になる機構を研究してきた。ショウジョウバエ胚後腸は、発生過程において左右非対称性を最初に示す器官である。胚後腸を作っている上皮細胞の形態を計測すると、細胞形態がキラルであることがわかった。このキラルな細胞形態の意味を直観的に捉えることは困難であったため、キラルな上皮細胞のコンピュータ・モデルを構築して

解析した。その結果、細胞のキラリティによって後腸の左右非対称な形態形成を説明できることがわかった。ここでは、数理モデルを用いた発生現象の解析の例として、細胞のキラリティと組織形態の関係について最近の成果を紹介する。

2. 細胞キラリティの発見

ショウジョウバエ後腸は単層上皮でできた管と、それを被う内臓筋から構成されている [1]。後腸は、肛門からみて左ネジ方向に 90 度捻転することで、左右非対称な形態をとる (図 1A、B)。筆者らの研究から、この捻転は、後腸上皮細胞の形か並び方が変形することで起こることが示唆されていた。後腸上皮細胞は極性 (頂底極性) をもっており、管の内側の細胞膜は頂端側、管の外側が基底側になる。頂端側には、機械的「力」を生み出すアクチン細胞骨格や、細胞間の接着にかかわる因子が集中しており、細胞の変形や並び替えは、頂端側の主導で起こる。そこで、捻転前の後腸上皮細胞の頂端面における細胞と細胞の境界 (以下、細胞境界とする) を可視化した (図 1C)。この時期の後腸上皮の管は、胚の中心線に沿った単純な円筒構造をとっているため、その前後軸を決めることができる (図 1C)。後腸上皮の管の前後軸と、頂端面の細胞境界の間の角度 X を測定した (図 1C、D)。野生型においては、角度 X が $-90 \sim 0$ 度の範囲に含まれる細胞境界のほうが、 $0 \sim 90$ 度の範囲に含まれる細胞境界より高い頻度で存在した (図 1D)。つまり、捻転前では、後腸上皮細胞の頂端面の形状が左右非対称であった。頂端面の形の左右非対称性に加えて、後腸上皮は頂底極性をもつことから、上皮細胞が示す三次元の形態の左右非対称性はキラル (鏡像がもとの像と重ならない状態) であるといえる。筆者らは、細胞が示すキラルな細胞形態を平面内細胞キラリティと呼ぶことにした。

一方、筆者らは、*Myosin31DF* (*Myo31DF*) 突然変異体胚の後腸では捻転の方向が反転することを明らかにしている (図 1B)。*Myo31DF* 突然変異体胚の後腸では、平面内細胞キラリティも鏡像化していた (図 1D)。この結果は、平面内細胞キラリティが、後腸の一定方向への捻転に重要な機能をはたしていることを示唆している。

*大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻

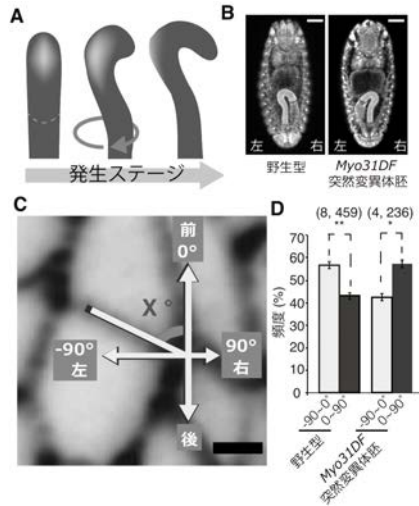


図1 ショウジョウバエ後腸上皮は平面内細胞キラリティを示す。(A) 後腸は後方からみて反時計回りに90度捻転することにより、右側に屈曲した左右非対称な形態をとる。(B) 野生型胚の後腸は右に屈曲するが(左)、*Myo31DF*突然変異体胚ではこれが左に屈曲する(右)。(C) 後腸の捻転前に、後腸上皮の頂端面における細胞境界を可視化した。各細胞境界と後腸の前後軸との間の角度 X を測定した。スケールバーは $1 \mu\text{m}$ 。(D) 野生型胚と *Myo31DF* 突然変異体胚において、 $-90 \sim 0$ 度の角度区域 (灰色のバー) と $0 \sim 90$ 度の角度区域 (黒のバー) の角度 X をもった細胞境界の出現頻度を示したヒストグラム。*は $P < 0.05$ 、**は $P < 0.005$ を示す。括弧内の数字は観察した個体数と細胞境界数を示す。

3. 平面内細胞キラリティの機能がコンピュータ・シミュレーションから予測できる

筆者らは、平面内細胞キラリティが後腸の捻転に関与していると予測したが、後腸の捻転におけるその役割を直観的に捉えることは困難であった。そこで、キラリな上皮細胞のコンピュータ・モデルを構築して、捻転が誘発できるかどうかを解析した。モデル上皮細胞のシート上に、ランダムな角度分布を持つモデル細胞を敷き詰めた (図2A)。このシミュレーションでは、細胞境界に働く収縮力と細胞張力に対応する機械的「力」のパラメータにより、細胞の形状がコントロールされている (図2B)。モデル後腸上皮において、角度 X が -45° の細胞境界で、収縮力が極大 (最大2倍) となる条件では、右利きの平面内細胞キラリティが再現できる (図2B)。逆に、この角度が 45° の細胞境界の収縮力を極大 (最大2倍) とした条件では、左利きの平面内細胞キラリティが再現できた (図2B)。生体内では、捻転前の後腸上皮に平面内細胞キラリティが観察されるが、捻転後では、頂端面の形状が左右対称に変化した [2]。右利きの平面内細胞キラリティを再現したモデル後腸上皮を左右対称に変化させることで、

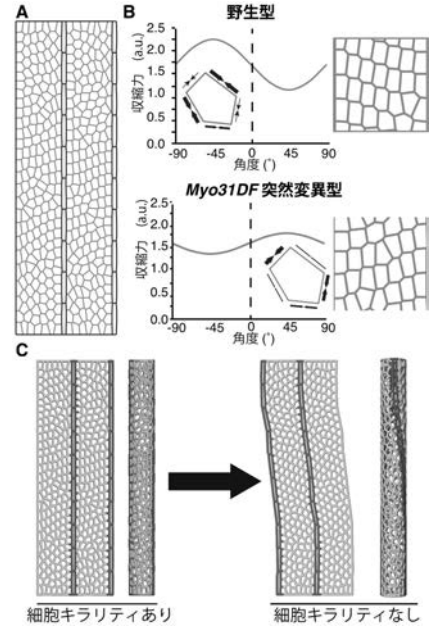


図2 上皮細胞のコンピュータ・シミュレーションからの予測。(A) 細胞キラリティを再現するため用いたモデル上皮。(B) 角度 X 依存的な細胞境界の収縮力により、野生型と *Myo31DF* 突然変異体の細胞キラリティが再現できる。(C) 右利きの平面内細胞キラリティを再現した野生型後腸上皮モデルにおいて、モデル細胞を左右対称に変化させることで、反時計回り (野生型方向) の90度捻転を再現できた。

モデル後腸上皮の管を反時計回り (野生型方向) に90度捻転させることができた (図2C) [2]。また、左利きの平面内細胞キラリティを再現したモデル後腸上皮では、同様のシミュレーションで逆向き捻転を再現できた [2]。この結果は、平面内細胞キラリティによって後腸の捻転を説明できることを示唆している。

4. 終わりに

最近になって、哺乳類の培養細胞においても細胞キラリティが見つかっている [3]。著者らの研究成果とこれらの知見を合わせると、細胞キラリティは、動物界において普遍的に存在する性質であると考えられる。

参考文献

- [1] Hozumi, S. et al. Head region of unconventional myosin I family members is responsible for the organ-specificity of their roles in left-right polarity in *Drosophila*. *Dev Dyn* 237, 3528-3537, doi:10.1002/dvdy.21583 (2008).
- [2] Taniguchi, K. et al. Chirality in planar cell shape contributes to left-right asymmetric epithelial morphogenesis. *Science* 333, 339-341, doi:10.1126/science.1200940 (2011).
- [3] Wan, L. Q., Ronaldson, K., Guirguis, M. & Vunjak-Novakovic, G. Micropatterning of cells reveals chiral morphogenesis. *Stem Cell Res Ther* 4, 24, doi:10.1186/scrt172 (2013).

【連載：数理生物学のアルバム】

数理生物学黎明期 ― 一研究室の物語 ―

重定 南奈子*

はじめに

ニュースレター編集部から、新規連載記事「数理生物学昔セミナー」を企画しているの、研究を始めた初期の頃から今に至るまで数理生物学の流れや分野の動向にフォーカスした記事を書くようにとの依頼をいただいた。公の仕事から退きつつある私に、若い頃に周りで起こった数理生物学分野の誕生物語を書き残しておくようにと言うことであろうか。それは既に40年前のEmailやWebが登場する遙か以前のことで、当時の資料はほとんど残っていないが、若い学生や研究者が模索や挫折に苦しみながらも希望に燃えて数理生物学に挑んでいた姿はいまでも鮮明に思い出される。と言うことで断片的な記憶をとりとめもなく並べることになってしまい、大切なことが抜け落ちたり正確さに欠けているところが多々あるのではないかと心配している。誤解や失礼の点があればどうかお許し頂きたい。なお、当時の時代背景を察してもらうために、唐突とは思いますが記事の前半に私の学生時代の個人的なスケッチを敢えて加えさせていただいた。

学部学生の頃 (1960 - 1964)

私は所謂60年安保闘争で知られる1960年に京都大学理学部に入学した。瀬戸内の観光地倉敷市でのんびり高校時代を送ったものにとって、入学早々にいきなり授業辞退やクラス討論会といった抗議行動が始まったのは大変な驚きだったが、更にショックなことに、黙って状況を見守るのが精一杯だった私と違って、クラスメートの多くがこの問題について自分なりの意見を持ちクラス討論で論戦を張っていた事だった。しかし、空前の盛り上がりを見せた安保闘争も夏休みとともに終息し、秋学期からいよいよまともな講義が始まった。

次に驚いたのは、楽しみにしていた数学の講義のほとんどが応用数学の片鱗もない純粋数学で固められていたことだった。しかもクラスメートの幾人かはこれらの中身を既に高校時代にマスターしていてより高度な専門書を仲間と輪読していると聞かされ、あらためて凄い人たちがいることを実感することになった。一

*奈良女子大学名誉教授



重定 南奈子 先生

方、物理学の講義は高等学校の延長線上で一歩一歩新しいことを学んで行くというスタイルだったので特に驚く事もなく少し物足りないと思いつつも3年次から始まる分属には物理学科を選択した。当時の物理学科は卒業研究を課すこともなく好きな科目を受講して単位を取れば卒業できるというところだったが、実の所、学生の多くは早くから素粒子・原子核物理学を目指しており、私のように何をしたいかなかなか焦点が定まらない学生は少なかったのかもしれない。

そうしたある日、生物学分野に進んだ仲間の中で最新の研究情報を持ち寄り交流を深めていたグループに出会った。当時の高等学校の授業ではまだDNAや生態学の話は皆無に等しく生物学は私にとって印象の薄い分野だったが、彼らの話し振りから、既にここ10年の間に生物学の歴史を塗り替える新しい発見が続出し話題の尽きる事がない状況であったことを知ることになった。その頃のトップニュースには、Watson - CrickらによるDNAの二重螺旋構造の発見、Kendrew - PerutzによるヘモグロビンのX線構造解析、Hodgkin - Huxleyの神経細胞の活動電位モデル、Burnetの抗体産生機構に関するクローン選択説、Jacob - Monodのオペロン説などノーベル賞に輝いた研究が目白押しで、物理学の仲間とは趣の違う熱い議論が飛び交うのをまぶしく眺めていたものだった。更に彼らは、当時、生物物理学という新分野が世界的に台頭してきていたことも教えてくれた。

大学院学生の頃 (1964-1969)

そうしたこともあって、大学院は当時物理学科で生物物理学の研究を開始しておられた寺本英教授の研究室を選んだ。寺本先生は、若い頃、高分子の立体構造に及ぼす排除体積効果について先駆的業績を上げら

れたが、その後統計物理学の新しい基礎的枠組みとして格子振動の研究を開始され、研究仲間と「振動子グループ」を立ち上げられた。このグループからは、厳密解を持つ非線形多体系として名高い戸田格子ソリトンをはじめ多くの画期的な成果が生まれたが、それは、グループの中心的役割を果たされた寺本先生が醸し出す既成の概念にとらわれない自由な発想を楽しむ気風が大いに影響したと、後に数理生物学会初代会長に就かれた松田博嗣先生を初めグループのメンバーの皆さんが述懐しておられたことが思い出される。

私が大学院を受験した時期は、寺本研究室ではDNAのヘリックス・コイル熱変性の研究が進められている所であった。と同時に、統計物理学にこだわらない新しいアプローチを模索していた様で、研究室の文献紹介セミナーでは専門分野に限らず面白い論文を見つけて自由に話題提供し合っていた。入室して間もない私は、少し時代遅れではないかと気になりながらも兼ねてから読みたいと思っていた Hodgkin-Huxley モデルを紹介する事にしたのだが、Journal of physiology に載った 1952 年の一連の論文は当時京大医学部の図書館にしかなく、知り合いの医学部の先生を介してやっと借り出すことができた。今は Web から簡単に pdf をダウンロードできるが当時は文献入手にも時間と手間が必要だった。苦労して手に入れた論文はそれだけ丁寧に読んだもので、彼らの構築した神経膜の電気等価回路モデルが電気生理実験の結果を実に見事に再現することにとっても驚いた。同時に、生物学においても数理モデルが威力を発揮し得るのだ、と意を強くした事が今でも鮮烈な印象として残っている。

結局、私は、生体分子の化学反応を念頭に、溶液中の拡散律速 2 分子反応過程を多体問題として解析するというテーマを選んだ。幸い、拡散は熱伝導理論に代表されるように物理学では様々な局面で現れる現象なので、文献も沢山揃っている上に、寺本先生からランダムフライトに関連した興味深い話をいろいろと教わった。この事が後の私の生物拡散の研究に直接間接役立っていることを折に触れ実感している。

数理生物学の黎明期（1970-1980 頃）

1969 年に京都大学理学部に日本で初めて生物物理学が創設されたのを機に、寺本先生は新学科の理論生物物理学講座教授に就任された。その後私は寺本研究室の助手に採用され、この時物理学科の大学院生だった山村則男さんや中島久男さんと一緒に生物物理学科に移動した。

新設の生物物理学科は、当時の生物物理学の中核をなす生体高分子の構造や機能の研究分野だけでなく分子生物学や発生分野もカバーしており、個体の内部で見られる様々なレベルの生命現象を物理的な方法を融合

させながら研究することが目指されていた。

寺本先生は、さらに、生命現象を総合的に理解するには個体内の現象だけでなく、個体の集まりである個体群、更には生態系などのマクロなレベルまで踏み込んで理解を広げる必要があると考えられておられたようだった。実際、現在の生物物理学は生体高分子のレベルから生態系レベルまでの様々な階層における生命現象を対象にしている。

あるとき、セミナー室で寺本先生を囲んでみんなが団欒しているおり、先生はおもむろに「せつかくこの新しい学科に迎えられるというチャンスに恵まれたのだから、これからは従来の物理学にとらわれないで生物らしい問題に柔軟に取り組んでみようではないか」といった意味の事を言われ、みんなも大いに意気投合したことを覚えている。当時は大学紛争の最中で、全学的にも、若い世代を中心に既存の学問分野を越えて新しい学際的な領域を開拓しようという意気に燃えていた時期でもあった。寺本先生は、いつもと変わらず悠揚迫らぬ話し方をされたのだが、今考えると先生にとってのご発言はとても勇気のいることであつたろうと察せられる。私自身を振り返ると、60 年安保の時と違って、この機運を逃さず積極的に未知の世界に踏み込む覚悟が出来ていたような気がする。こうして寺本研の皆さんは、一から出直す気持ちで新しいことに立ち向かおうと必死に勉強を始めた。

とはいつても当時の数理生物学あるいは理論生物学に関する文献の類は今と較べると驚くほど少なく、1970 年の当初に発行されていた主要学術雑誌は

- Bulletin of Mathematical Biology (1939 -),
- Journal of Theoretical Biology (1961 -),
- Mathematical Biosciences (1967 -)

の 3 誌で、内最初の 2 誌が図書館に配架されていた。

また、教科書あるいはモノグラフの類いで 1970 年前後に出版されたものといえば、以下の 2 冊しか印象に残っていない：『An Introduction to Mathematical Ecology』 E Pielou (1969), 『Dynamical System Theory in Biology』 R Rosen (1970)。

その他、不定期のシリーズ本として発刊された、Monographs in Population Biology, Princeton University Press (1967-) には生態学の分野を中心に後に古典となるモノグラフが幾つか揃っていた。

一方で、既に一昔前の古典として高く評価されていた論文には、Turing の形態形成モデル (1953), 上述の Hodgkin - Huxley モデル, McCulloch - Pitts の神経細胞ネットワークモデル (1934), Kermack - McKendrick の感染症流行モデル (1921), Lotka - Volterra の個体群動態モデル, Skellam の生物拡散モデル (1951) などがあつた。これらは断片的ながら数理生物学の様々な分野を幅広くカバーしていたこと、また、その先駆的・独創的なアイデアや手法が今も古さを感じさせな

いことに深い感銘を受けた。

このように入手できる文献の数が少ないと言う事もあって、1, 2年模索しているとやがてどんな分野がどの程度まで進んでいるかといったことがおおよそ推察出来るようになっていった。その中で特に数理生態学の分野は、Lotka - Volterra の競争モデルや被食者・捕食者モデルを中心に、より現実に対応したモデルの改良が試みられ、種の共存や絶滅の条件が盛んに議論されている時で、他分野より立ち上がりが一歩先んじている印象をうけた。特に私を含め物理学をバックグラウンドにしていた者にはそれまであまり馴染みのなかった非線形微分方程式が示すダイナミックな挙動は新鮮で魅力的なものだった。

◎ 個体群生態学

1971年から生物物理学科第一期生が大学院に入ってくるようになり、数理生物学を標榜する寺本研は意欲的な学生達で年々賑やかになっていった。彼らの多くは、まず、生態学の問題に興味をもったようで、個体群が示す時間変動のメカニズムを探ろうと上述の Pielou(1969)や Rosen(1970)の本を輪読し、また、Andronovらの力学系理論(1973)や Fellerの確率論(1971)などの基礎的教科書も時間をかけて熱心に勉強していた。

丁度その頃、寺本先生の学友でもあった理学部数学科教授の山口昌哉先生が数理生物学に興味を持たれ、学生であった三村昌泰さんと一緒に寺本研セミナーに参加されるようになった。お二人はご自身の研究の話だけでなく、非線形力学系や偏微分方程式に関する当時の研究の動向を我々にも分かる様に噛み砕いて紹介して下さった。あるとき、山口先生は「これは日本初公開です」と前置きされて、親しくしておられた R Thom や EC Zeeman の出来立てのカタストローフ理論を紹介されたこともあった。

1973年には、後に数理生態学の Landmark とされる、Robert May の『Stability and Complexity in Model Ecosystems』が上記の Princeton University Press の Monographs in Population Biology から出版された。これは、「生態系の安定性と食物網の複雑性」の間の関係を主要テーマに据えて、様々な生物群集の個体群動態モデルとその安定性解析の結果を分かりやすく整理して紹介したもので、私自身この本のお陰でそれまでに種々の文献から断片的に得ていた知識を数理生態学の歴史的背景の中に包括的に位置づけられるようになった。おそらく他の人たちも、自身の研究のオリジナリティーに確信をもって研究を進められるようになったのではなかろうか。翌1974年、May はさらにロジスティック方程式の離散版(離散ロジスティック写像)からカオスが出現することを示し、数学者や物

理学者の間でも大きな反響を呼んだ。実際、翌1975年には、数学者の Li と Yorke がカオスの現れる条件を明らかにしたが、これもすかさず山口先生がセミナーで解説して下さり、この分野の世界的な隆盛を肌で感じた思いがした。それからしばらくして分岐理論を紹介した出版物が、数学的に厳密なものから応用性の高いものまで様々なレベルで急速に増えていき、いまでは選択に迷うほどになっている。こうした中で、寺本研究室からも、力学系理論を活用した様々な個体群動態モデルの研究が発表されていった。

同じ1975年は、また、「空間生態学」と「進化生態学」という二つのジャンルが研究室に新風を吹き込んだ年でもあった。

◎ 空間生態学

「空間生態学」は、生物が息息する環境の空間構造や個体の移動分散が生物集団の分布拡大パターンや多種共存・絶滅に及ぼす影響を研究する分野で、環境問題が深刻になりつつあった1990年代に俄に注目されるようになったが、1975年に New York 州立大学の久保明教授が発表した『生態学と拡散』(Springer から英訳版(1980)と改訂版(2003)が出版されている)は、この分野のさきがけと言っても過言でなからう。それまで拡散方程式は、熱運動や溶液中の分子のブラウン運動のモデルとして成功してきたが、生きた生物の移動分散においても基本的に用いる事ができるということプラントンから昆虫、魚群、鳥類、哺乳類などを例に上げて示されたものである。また、先に、数理生物学の古典として Skellam の生物拡散モデルを上げたが、これは実際には長い間ほとんど注目されることはなく、この本を通してはじめて広く知られるようになった経緯がある。結局、寺本先生と私とで生物拡散を研究するグループを立ち上げたが、このときグループに参加された川崎廣吉さんとは今も共同研究を続けている。一方、学外では三村昌泰(当時甲南大学)さんや難波利幸(当時大阪大学)さんが生物拡散のモデルを研究しておられ、寺本研セミナーでの研究交流はいつも楽しみであった。数理生物学において反応拡散方程式は、Turing の形態形成や Hodgkin - Huxley の神経繊維の興奮伝導にも使われているように、ミクロからマクロまで様々なレベルの生命現象を理解する有用な道具であろう。当時国外では L Segel, J Murray そして S Levin がそれぞれ細胞運動、形態形成、生態系において拡散を取り入れた優れた研究成果をあげていたが、久保先生を介して彼らとの交流が始まり世界的な動向に身近に接する事ができる様になったことも幸いであった。

◎ 進化生態学

「進化生態学」の分野は、1975年に大学院生として寺本研究室に入ってこられた巖佐庸さんによって初めて紹介された。採餌、成長、死亡などの生物の生活史でおこる様々な振る舞いを適応的な現象とみなし最適化モデルを用いて説明するというそれまでになかった斬新なアプローチである。巖佐さんは最適化に用いられる動的プログラミングやゲーム理論などを紹介するだけでなく、自身もそれらを使って独自の研究成果をつぎつぎと発表されるという活躍ぶりであった。聴衆の多くは、最初は圧倒される一方であったが、やがてそれぞれにこうしたアプローチの意義や画期性を理解するようになり、既に個体群生態学で活躍しておられた最年長の山村則男さんを含め多くの学生が好奇心に燃えながらこの分野に足を踏み入れていった。

さきに述べた様に、寺本研のセミナー室は専門分野や所属を問わず誰でも自由に入出入りできるオープンな場所であったが、この頃から進化生態学に関心のある学生や研究者が学内のみならず他大学からも訪れるようになり、セミナー室は異分野交流で賑わい講演が終わっても熱気あふれる discussion が夕方まで続くといったことが度々であった。この分野が欧米で流行しだしたのは1970年に入ってからということなので数年の遅れはあったのだが、このときの巖佐さんや山村さんらのリーダーシップがその後の日本における進化生態学のブームの到来を少なからず早めたと言っても過言ではなからう。

以上、1970-1980前後までに寺本研で遭遇した出来事を思い出すままに書き綴った。本来ならこの間の研究成果を具体的に紹介しなければならないと思いつつも、紙面の都合ですべて省略させていただいた。幸い、巖佐さんの秀逸の書『数理生物学入門：生物社会のダイナミクスを探る』（1990）には、個体群生態学と進化生態学の両者がバランスよくまとめられている上に、当時近辺で行われていた研究が随所に紹介されている。ともすると見落されがちな日本人の成果がこの本の中で確認できるのはまことに嬉しいことである。

1980年代になると、数理生物学関係の本や雑誌の発行数は、10年前とは比べものにならないほどの急成長を遂げ、研究者の数も確実に増えていった。こうして見ると、その前の10年は数理生物学の黎明期もしくは揺籃期と言える時期であった様に思えてくる。

以降の話は、語るにふさわしい方がたくさんおられるのでその方達にバトンタッチすることにして、私からは、あと一つ、80年代に寺本先生が行われた学会活動について簡単に触れさせていただきたい。

以上の記載から想像していただけると思うが、寺本

先生は、学生の自由な発想を大切にされておられたが、同時に、彼らが将来国際的に活躍できるようにと数多くの国際会議やシンポジウムなどを企画して国際交流の場を提供された。例えば、1985年に京都で開催された数理生物学国際会議では、生態、形態形成、神経科学、生理・生体反応などの広範囲の分野から世界のトップクラスの研究者（T Banks, C Clark, D Cohen, O Diekmann, S Kauffman, S Levin, A Lindenmayer, R May, H Meinhardt, A Okubo, G Oster, H Othmer, L Ricciardi, J Rinzel, R Rosen, L Segel 等々）を招待された。そのときに始まった交流が今日まで続いている人も多いと聞いている。

また、進化生物学の分野では、1983年から始まった文部省科学研究費特定研究領域「生物の適応戦略と社会構造」の代表者として全国規模の共同研究を推進され日本におけるこの分野のブームを牽引された。

そして、1989年には、寺本、山口両先生の呼びかけで、兼ねてからの懸案であった日本数理生物学会が発足した（より詳細は JSMB ニュースレター No.47, 2005 に掲載の私の拙文を参照下さい）。

おわりに

以上は、京都大学理学部内の1研究室でおこった数理生物学誕生の話であったが、実はそれより以前にすでに東京大学工学部では FitzHugh - Nagumo モデルで著名な南雲仁一先生と神経回路網理論や情報幾何学などで卓越した業績を上げられた甘利俊一先生がおられ、また、九州大学では1972年に松田博嗣先生が数理生物学講座を開設して集団遺伝学や分子進化の研究を推進されていた。それぞれの分野で、また、ひと味違った独自の誕生物語が紡がれていたことであろうと想像している。

それから既に40年余りの歳月を経た今日、研究者の数、研究分野の広がり、そして、解析手法など、いずれも当初と比べて格段に巾も厚みも増している。特に分子・細胞生物学などのミクロな分野では、最近の高度な計測・分析技術によって生命現象の基本となる情報が急速に蓄積しつつあることから、この分野の数理生物学が今後どのような進化を遂げるのか熱い期待が寄せられている。一方マクロのレベルでも、進化ゲーム理論をもちいた人間行動の解析、グローバルネットワーク社会における感染症流行等の予測、環境変動に対する生態系の応答や保全管理の問題など、時代の変遷に伴い新しい問題は山積みである。斬新な概念や手法の誕生が望まれると同時に、既にある有用なアイデアや解析法が別のレベルの生命現象に形を変えて利用されながら多様な生命現象の理解が進んでいくのではないかと期待している。

三年間の海外研究生活

入江貴博（国際水産資源研究所）

1. はじめに

2010年3月から12月までの10ヶ月間はオランダのアムステルダム大学で、2012年6月からの24ヶ月間はアメリカのスタンフォード大学で研究生活を送る機会に恵まれた。本稿では、その間に体験した事柄のうち、海外留学を考えている後進に役立つような内容をかいつまんで紹介する。海外での研究といっても、数日間の短期出張から年単位の留学や雇用関係の下での勤務まで、いろいろである。短期出張や月単位の短期滞在を繰り返すのではなく、年単位で留学することがなぜ必要なのか。この点についても、私なりの意見を述べてみたい。

2. 海外生活を始める前の研究生活

オランダへの渡航の日程は、かなり急に決まったという印象を持っている。2009年9月に起きた日本の政権交代劇との関連は定かではないが、日本学術振興会(JSPS)から優秀若手研究者海外派遣事業の知らせが届いたのは、同年7月のことである。これは、2009年11月から翌年6月までに日本を出発する留学希望者に対して、最長で12ヶ月の渡航期間中の助成を行うという事業で、その応募が突然に開始されたのだった。当時、私は三年間あるJSPS特別研究員(PD)の二年目で、沖縄県の瀬底島にある琉球大学瀬底実験所において、タカラガイという潮間帯に棲む腹足類の実証研究を行っていた。上の募集の学内締切が応募開始からひと月の猶予もなく、受け入れ先となるオランダ人研究者の承諾書が期限までに届くかどうか、かなりヤキモキしたことを覚えている。

大変なのはその後だった。2009年度の後半は、オランダへの留学に必要な事務手続きに加え、沖縄での野外調査と飼育実験の完遂、五年間住んだ沖縄にある家財の処分、大量の貝殻標本の実家への発送、オランダへ送る荷物の梱包と発送、航空券（とそれに関する提出書類）の準備、オランダで住むことになる住居の手配、(翌々年度に向けての)海外特別研究員の申請の準備を同時に行うこととなり、抱えていた論文原稿もひとつではなかったため、それまで経験したことのないほどの多忙さだった。オランダ留学に必要な事務手



続きは、米国留学のそれとは比較にならないほど煩雑で、ビザの申請ひとつを挙げても、アポステイーユ認証付きの戸籍謄本というものが必要だったりする。これは、日本語で書かれた(自分の)戸籍謄本を外務省に郵送して認証してもらった後に、オランダの法廷に登録されている翻訳者に郵送し、蘭文に直してもらった書類である。他にも様々な書類が必要だったが、それらは事前に箇条書きになっているわけでもなく、渡航の日が近づくにつれて、オランダの大学事務から五月雨式にメールが届くのがあった。

結局、当初の予定では3月1日であったオランダへの渡航開始日は、3月22日へと延期された。当時の実験ノートを見ると、私は3月10日までタカラガイの飼育実験をしていたらしい。その日から実に10日間で、飼育実験の設備をすべて実家に郵送し、車を処分し、賃貸の部屋を解約し、成田空港からオランダへと旅立ったのだった。この時の多忙さはいま思い出しても悪夢のようで、毎晩寝床につくと天井がぐるぐる回っていたことを覚えている。

3. 留学先の選択

私がオランダでお世話になっていたのは、首都アムステルダムにあるアムステルダム大学UvA (Universiteit van Amsterdam)のIBED (Institute for Biodiversity and Ecosystem Dynamics)という研究機関である。André M. de Roos教授が率いる理論生態学研究室に留学した。de Roos教授は、2014年3月に広島で開催された第61回日本生態学会大会での招待講演者だっ



アムステルダム大学のIBEDでは、ランチタイムとは別に、毎日午前と午後の1回ずつコーヒータイムがあり、複数の研究室のメンバーが集まって15分ほど雑談をする習慣があった。

たので、ご存知のかたも多いかもしれない。野外において生物の個体群は、一般に齢や体サイズの異なる複数の個体から構成されているが、そのような「個体の状態」は加齢や成長によって時間とともに変化する。そういった個体ごとの「状態」を考慮した個体群動態の数理モデルは、生理的に構造のある個体群モデル (physiologically structured population model: PSPM) と呼ばれている。この類の個体群動態は、レスリー行列を用いた離散時間のモデルで記述されることが多いのだが、偏微分方程式によって記述された連続時間のモデルも存在する (詳細は中岡 (2009) JSMB Newsletter 60:10-13 を参照)。このような偏微分方程式のモデルの動態を数値的に追跡するための手法には Escalator Boxcar Train (EBT) 法が知られているが、そのためのコンピュータ・パッケージを開発して、ウェブサイト上に無料で公開しておられるのが de Roos 教授である。de Roos 教授は、齢や体サイズの異なる個体から構成される複数種が捕食者-被食者の関係にあることを仮定して、そのような場合に生じる個体群のダイナミクスを理論的に調べる研究を長年続けてこられた。

私がなぜ de Roos 教授の研究室に留学を決めたかという理由を述べる前に、私自身の研究について簡単に説明したい。上述のとおり、私はタカラガイという腹足類の研究者なのだが、理論的なアプローチなくしては成立しないような研究を進めている。タカラガイの仲間は、高緯度ほど (成熟後の) 体サイズが大きいという種内変異を示すのだが、その理由はよくわかっていない。このパターンを進化生態学 (特に生活史進化) の見地から説明することが、私の研究のひとつのゴールである。タカラガイの研究はかれこれ 20 年近く続けており、温度が高くなるほど体サイズが小さくなるという表現型可塑性を持つことまでは、実証的に示すことができた。実は、そのような体サイズの温度



スタンフォードでは、休日にタルジャの自宅に招かれ、庭でバーベキューをする機会が何度もあった。

反応規範は、外温動物に広く知られていて、「温度-サイズ則」と呼ばれている (入江 (2010) 日本生態学会誌 60:169-181)。ところが、この温度-サイズ則にまつわる実証研究の大多数は、陸上生物、特に昆虫を用いたものである。その理由は単純で、昆虫の多くが決定成長だからだ。つまり、成熟や羽化といった生活史のあるタイミングで成体のサイズが決定して、それ以降は歳をとっても体サイズが変化しない生物ということである。そのような生物のほうが、成体サイズを定義しやすいし、定量化もたやすい。それに対して、多くの海洋生物がそうであるように、成熟した後も体サイズの増大を続けるようでは、成熟時の体サイズを遡って推定するだけでも苦労が多く、その温度依存性まで調べるのは本当に大変なため、研究例があまりない。従って、温度-サイズ則という言葉が登場するのは、たいていの場合、決定成長の生物についての話題だと思ってまず間違いない。ちなみにタカラガイは、海洋生物の中では珍しく、決定成長を示す。

さて、私が de Roos 教授の専門とする状態構造個体群モデルに興味を持ったのはなぜか。それは、既に決定成長の生物に関して明らかされている知見を、非決定成長者であるその他の海洋生物にあてはめた時に、どの程度一般化できるかを調べてみたいと思ったからである。そのための足掛かりとして、まずはモデルの解析方法を学びたいと思ったのだった。これが、留学の動機である。

4. アムステルダムでの研究生活

生暖かい風が吹く3月末の沖縄から、チューリッヒ経由でアムステルダム空港に降り立った時には、すっかり夜になっていた。予約していた空港近くのホテルでは、フロントの列に一時間近く並び、自室に辿り着いた時には日本の自宅を出発してから24時間は経過していたと思う。3月のアムステルダムは、予想どおり、寒かった。研究室に通うようになった初日は、空

一面を鉛色の雲が厚く垂れこめていたのだが、太陽の光がかろうじて薄ぼんやりと透けて見えていた。博士課程1年生のアニカが空を見上げて、「春が来た！」と言って喜んでいたので、いったい真冬の天気はどんなにひどいものかと不安になった。

アンドレ (de Roos 教授) の研究室は、6人のメンバーから構成されていた。准教授のマーティン (Maarten Boerlijst)、博士課程のアニカ (Anieke van Leeuwen)、修士課程のトーマス (Thomas Oudman)、ビンセント (Vincent Hin) と私である。ちなみに、人名の実際の発音は、ここに書いたカタカナ表記とは似ても似つかないもので、結局私は最後まで正しく発音できるようにはならなかった (地名も同様である)。大学院生は三人ともアンドレの指導の下で、EBT-tool と呼ばれる上述のソフトウェアを駆使して研究を進めていた。当時、アンドレのグループでは、アムステルダム自由大学の Bas Kooijman 教授によって確立された Dynamic Energy Budget (DEB) 理論を EBT に組み込むための研究をしていた。カリフォルニア大学 (UCSB) の Roger Nisbet 教授が DEB 理論の講義をオンラインで生放送するという企画があり、その日は学生全員でアニカの自宅に伺い、夕食をとりながら講義を聴講するという面白い経験をしたことを覚えている。

私がアムステルダムに住んでいたのは、2010年3月から12月までの10ヶ月である。その間、私は PSPM の数学的基礎と EBT-tool のアルゴリズムの理解にかなりの時間を費やした。留学前から持ち越した理論研究などもあって、数値計算ばかりしていた。オランダには Panasonic のノート PC を一台持っていったのだが、演算の負荷で CPU ファンが故障して、加熱のために OS が落ちるといった状態にまで至った。日本と異なり、オランダでは家電量販店に行くとすぐに代替機を購入したり、ネットで通販というわけにはいかない。そもそも、日本の都会にあるような大型家電量販店は、オランダには存在しないのだ。amazon.co.nl なんでも存在しない。

5. アムステルダムでの日常生活

日常生活を送るうえで、日本よりも便利な国は存在しない。アムステルダムでの生活は、不便そのものだった。まず、オランダに24時間営業のコンビニエンス・ストアは存在しない。これに追い打ちをかけるのは、スーパーマーケットを含むあらゆる商店が、宗教的な理由からか、日曜日は終日閉店しているということだ (異民族が経営している店で例外はあるのだが…)。つまり、日曜日には食料を購入することはできない。そして、私が留学の前半に住んでいた学生用のアパートに備え付けられていた冷蔵庫には、冷凍庫がなかった (なお、後半に住んでいたアパートの冷蔵庫では、冷

凍庫の扉が壊れて閉まらなかった)。

ちなみにそのアパートから最寄りのスーパーマーケットまでは歩いて40分程度。バスを待っても同じくらいかかる。日本で研究をしていた時には、「忙しいから外食」という日が結構な頻度であった。しかし、アムステルダムではその手は使えない。レストランはあるが、旅行者向けの店が多い。値段も安くはないし、いちいち畏まっていて面倒くさいのだ。

研究室から家までは、徒歩で30分くらいかかるのだが、その間には公園と川と橋と水路と橋と小川と橋と広い駐車場しかなかった。もちろんアムステルダムの街中には、マクドナルドのようなファストフード店もある。ちなみに、アムステルダムのマクドナルドでビックマックのセットを頼んだら、バーガーとポテトを盗まれたことがある。トイレに用を足しに行って戻った1分足らずの間の出来事である。机の上に残されていたのは、紙パックに入ったオレンジジュースと景品のガラスのコップだけだったのだが、それらも今まさに子供たちが盗まんとするところであった。

アムステルダムでは、日本ではまず経験しないような出来事 (主に人災なのだが) に数多く出くわした。郵便が届かないことは日常茶飯事だし、電車の中で窃盗の被害に遭うとか、道で出くわしたペテン師につきまといられるとか、枚挙にいとまがない。窃盗団によって鉄道の架線が盗難に遭い、国中の鉄道が止まったこともあった。まだまだあるのだが、オランダに留学する人が減ってしまいかねないので、これ以上は書かない。興味のある人は、オランダに住んでいる日本人のブログを探して読んでほしい。

6. オランダ留学で楽しかったこと

アムステルダムでの生活における苦労ばかりを書いってしまったが、楽しいこともあった。鉄道を使ってオランダ各地の城塞を見て回ったり、南はベルギー南部やルクセンブルク、東はドイツのドレスデンやニュルンベルクまで足を伸ばした。欧州最大級のハブ空港であるスキポール空港までは、アムステルダム中央駅からオランダ鉄道の Intercity (特別快速) に乗って20分ほどで行くことができるため、空路での旅も楽しんだ。イタリア北部、ダブリン、バルセロナといった都市へ数時間で移動できたのは、アムステルダムに住むことの最大の利点だったと思う。

7. アメリカ留学の準備

JSPS 海外特別研究員採用の知らせが届いた時、私はまだアムステルダムに住んでいた。次の留学先は、米国カリフォルニア州にあるスタンフォード大学である。2010年12月に10ヶ月間のオランダ留学を終え、渡米の準備はそれから始めたのだった。東北地方太平

洋沖地震が発生したのも、ちょうどこの頃である。アメリカ留学の準備は、オランダ留学の準備に比べると、楽だった。何をすべきかがわかりやすく書かれたサイトが、インターネット上ですぐに見つかったということも大きい。いくつかの書類を受け入れ先の大学事務に電子メールで送付して、あとは赤坂の米国大使館を訪問すれば済んだ。それでも、出発を2ヶ月先送りにして、6月1日にしたひとつの理由は、私の受け入れに必要となる書類の準備に想定以上の時間を要するという連絡があったためである。海外の組織に書類の作成を依頼する場合、日本では考えられないほどに長く待たされるということが、実際のところ頻繁にある。

8. スタンフォードでの研究生活

2011年6月からの2年間、私がスタンフォードでお世話になっていたのは、Department of Biological SciencesのShripad Tuljapurkar教授の研究室である。Tuljapurkar教授は、変動環境下にある行列個体群モデルを用いて生態学や人口学の諸問題に取り組んでおられる数理生物学者で、日本では赤い本(Tuljapurkar and Caswell (1997) Structured-Population Models in Marine, Terrestrial, and Freshwater Systems)の編著者としても馴染み深いかもしれない。

私が留学を始めた当初は、タルジャ(Tuljapurkar教授)の研究室は、かなり小規模だった。英国から2年間のプログラムで来ていたダンカン(Duncan Gillespie)とカナダからの留学生メレディス(Meredith Trotter)。以上二名のポストクに加えて、インド出身の博士課程1年生シド(Siddharth Krishna Kumar)がいるのみであった。2年目からは、生粋のアメリカ人ベン(Ben Joseph Seligman)と中国出身のウェンユン(Wenyun Zuo)が加わり、賑やかになった。この他にも、Imperial College LondonのTim Coulson教授や過去にポストクをしていたUlrich Steinerといった研究者が、タルジャとの共同研究のためにスタンフォードに繰り返し訪れていた。

2012年の春に、ウェンユンがポストクとしてタルジャの研究室に来ると聞いた時には、驚いた。彼女とは、既に知り合いだったからである。私は2010年7月に、Biddefordにあるニューイングランド大学で開催されたMetabolic Basis of Ecologyに関するGordon Research Conferenceに出席したのだが、その時に知り合ったのだ。ウェンユンは、Metabolic Theory of Ecologyの提唱者であるJames H. Brown教授の指導の下、ニューメキシコ大学で博士号を取得したのだが、その研究内容は「温度-サイズ則」である(Zuo et al. (2012) Proc. Royal Soc. B 279:1840-1846)。温度-サイズ則を研究している理論家なんて世界に数人しかいないので、同じ研究室で仕事できることになり、私は

とても嬉しかった。

9. スタンフォードでの日常生活

スタンフォード周辺は、アメリカ合衆国の中で最も治安のよい場所のひとつだろうと思う。夜中にひとりで歩いていても、まったく問題がないような土地柄だった。その点は、サンフランシスコ湾をはさんだ対岸にあるパークレーとは大きく異なる。気候も最高で、隣町のRedwood Cityは、年間で最も晴れの日が多い土地として知られている。

スタンフォードにいた2年間、私は車を持たなかった。一般に、アメリカでは車がないと生活が成立しない。実際、スタンフォードに来ていた他の日本人も、ほとんどが車を所有していた。しかし、私は大学のキャンパスに隣接するアパートに住んでいたため、研究室までは徒歩で通うことができた。キャンパス内やその周辺には、無料のシャトルバスが走っている。スーパーマーケットまでは歩いて片路25分程度。つまり、生活するだけなら車は必要なかったのだ。

スタンフォードの生活で大変だったのは、街から出ることだった。例えば、サンフランシスコの中心部に行くだけでも結構大変なのだ。土日は無料のシャトルバスもほぼすべて運休しているため、駅まで1時間くらいかけて歩く必要があった。そして、カルトレインという電車に乗るのだが、これが1時間に1本しか来ない。そして、スタンフォード(パロアルト駅)からサンフランシスコ駅までは、1時間かかる。サンフランシスコ駅からサンフランシスコの中心部まで、さらに歩いて30分くらい。

アムステルダム大学とは異なり、スタンフォード大学には日本人の留学生がたくさんいた。米国西海岸ということもあり、サンフランシスコにも、シリコンバレーにも日本人は多かった。滞在中、私は「JSPS海外派遣者懇談会」「スタンフォード日本人会」「九州大学北米同窓会」「慶應義塾若手同窓会」「わいわい！サンフランシスコ：日本語で話す会」といった日本人の集まりにお世話になった。海外に留学しているのに、なぜ日本人と交流する必要があるのかと疑問に思われるかもしれないが、特に単身で海外に赴任する場合、日本人と会話する機会を増やすことは、気分転換という視点からも大きな意味がある。

10. アメリカ留学で楽しかったこと

長い歴史の中で培われた欧州の風情とは異なり、アメリカでは観光に楽しみを見出すことができなかつた。どこへ行くにもいちいち遠いし、観光スポットも国立公園くらいしかない。そこで私は、食と料理に楽しみを見出した。カリフォルニアは、食材に恵まれた土地である。近所のスーパーマーケットでは、様々な生鮮

食品や世界中の乾燥食材が手に入ったので、自宅でいろいろな料理を作った。2年間で80種類は作ったと思う。それから、ワインを楽しんだ（留学前は、酒類を飲む習慣はなかった）。カリフォルニア・ワインの産地であるナパ・バレーが近いので、スーパーマーケットには数百種類のワインが常に並んでいた。それまでワインを飲む習慣はなかったが、安いものから順に試して、30種類くらいは飲んだ。また、チーズもたくさん食べた。パラーノ (Parrano cheese) というオランダ産のチーズをいつも買っていたのだが、これはオランダで食べたどのチーズよりもおいしかった。

11. おわりに

2013年5月に約3年間の海外留学から帰国して、これから海外留学を考えているというポストクの方々から、アドバイスを求められる機会が何度かあった。そういった際に私が常にしていた返答は、留学先を決める前に、少なくとも一度は下見をしておいたほうがいいというものである。これは、研究室の雰囲気や、そこに所属している人々の様子、研究を進める上での様々な制約条件などをあらかじめ知るためである。下見をしておけば、実際に自分がその町に住むことになった場合にとる生活スタイルを事前に考え、必要があれば出発前に準備をしておくことができるだろう。治安は良いか、物価はどうか、食事はどうするのか、車の運転の必要はあるか、困ったときに頼れる日本人はいるか、緊急時すぐに帰国することは可能か、といった視点で下見や下調べをしておくのだ。私の場合は、実際に留学先を決める前に、米国で4研究室、英国で3研

究室、ドイツで1研究室、オランダで1研究室を訪問して、先生に自分の研究内容を説明したり、セミナーをさせていただいたりしていた。

本稿の執筆にあたっては、できる限り「事実」だけを書くように努めた。海外生活の回想なんてものは、どうしたって主観的な内容になりがちだからである。実際、同じ場所に留学したとしても、そのひとがおかれている状況によって、印象はまったく変わってくるに違いない。日本でどのくらい便利な場所に住んでいたかによっても、海外生活で感じる不便さの度合いは変わってくるだろう。日本よりも海外のほうが居心地が良いというひとにもたくさん会った。単身赴任と家族連れでは、週末の使い方も大きく変わるし、ストレスの種類も違ったものになる。研究生活でも同じことだ。従って、海外留学で得られるものが何なのかは、自分で海外留学してみないとわからない。私自身、海外で生活している時には、不満ばかりが目についたが、今となっては海外に住んでみてよかったと思う。どんな収穫があるのを知るために、海外で生活して、海外で研究してみる。それだけでも動機としては成立するのではないか。言葉にはならないかもしれないけれど、年単位で留学する意義は、必ず「感じられる」はずだ。これが、冒頭の問いに対する私の答えである。

謝辞

本稿で紹介した海外留学にあたっては、渡航の前後も含めて多くの方々にお世話になりました。この場を借りて、深く感謝の意を表します。また、本稿の執筆後に個人的な査読を引き受けてくださった方々にも感謝申し上げます。

学会事務局からのお知らせ

事務幹事長 若野友一郎

1. 2014年日本数理生物学会年次総会のお知らせ

2014年度の年次総会が日米合同数理生物学会（2014年7月28日～8月1日・大阪国際会議場）に合わせて開催されます。詳しい日時と会場はまだ未定ですので、追ってbiomath-MLやWebページなどで連絡します。

■ 議題（予定）

- (1) 2015年日本数理生物学会大会、日中韓合同大会について
- (2) 2016年日本数理生物学会大会について
- (3) 2013年度決算および2014年度予算
- (4) その他

■ 報告事項（予定）

- (1) 研究奨励賞 第9回受賞報告
- (2) その他

2. 学会WEBページのリニューアル

学会のWEBページ

<http://jsmb.jp>

が2014年からリニューアルしています。サーバーのメンテナンス担当が、ボランティア会員の手を離れ、外注業者へ移行完了しました。旧サーバーのメンテナンスをボランティアで担当されてきた皆様、長い間大変ありがとうございました。これにともない、ニュースレターの最新1年分の閲覧方法が、ユーザー名とパスワードを入力する方法から、PDFファイル自体にパスワードをかける方法に変わりました。詳しくはWEBページをご覧ください。

3. 会費納入のお願い

日本数理生物学会の年会費は、1月～12月の1年分

正会員 3000円/年

学生会員 2000円/年

です。会員は数理生物学会年会の登録費割引の特典を受けることもできます。また、会員は年会で発表することができ、学会役員選挙において投票することもで

きます。

今年度または過去の会費未納の方は、下記口座への納入をお願いいたします。

【ゆうちょ銀行の振替口座】

口座番号：00820-5-187984

口座名称（漢字）：日本数理生物学会

口座名称（カナ）：ニホンスウリセイブツガッカイ

【他銀行から振込】

店名（店番）：〇八九（ゼロハチキュウ）店（089）

預金種目：当座口座番号：0187984

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

- (1) Biomath メーリングリストに自分で登録する：登録は本文も件名も空白の電子メールをbiomath-ml-subscribe@brno.ics.nara-wu.ac.jpにお送りいただくと、確認メールが返送されます。それに返信していただくと入会することになります。
- (2) Biomath メーリングリストに登録するが、登録作業は事務局にしてもらいたい：登録を希望する電子メールアドレスを事務局までお知らせください。

登録された皆様の電子メールアドレスは厳重に管理します。登録者以外からは投稿できないシステムになっておりますので迷惑メールの心配もありません。

配送頻度も週に1通程度となっております。その他、Biomath メーリングリストに関しましては

<http://jsmb.jp/biomath/biomath.html>

に記載しております。合わせてご覧ください。

5. 事務的事項のお問い合わせについて

会員情報の変更、会費の納入状況の確認などの事務的問い合わせにつきましては、業務委託先の土倉事務所 (bwa36248@nifty.com) までお問い合わせください。それ以外の事項につきましては、幹事長の若野友一郎 (joe@meiji.ac.jp) へお問い合わせください。

6. 事務局連絡先

事務幹事長 若野 友一郎 (Joe Yuichiro WAKANO)
 会計担当幹事 大槻 久 (Hisashi OHTSUKI)
 会員担当幹事 小林 豊 (Yutaka KOBAYASHI)

〒164-8525 東京都中野区中野4-21-1
 明治大学 総合数理学部 現象数理学科 若野友一郎
 Tel: 03-5343-8351 E-mail: joe@meiji.ac.jp

また、業務の一部委託先は次のとおりです。
 土倉事務所内 日本数理生物学会 〒603-8148 京都市北区小山西花池町1-8 Tel: 075-451-4844 E-mail: bwa36248@nifty.com

編集後記 73

早いもので、初めての国内開催日米数理生物学会合同大会まであと一ヶ月に迫りました。プログラムの詳細もある程度は定まってきましたので、トップ記事として大会案内を掲載しました。この大会には海外十数カ国から四百名余の参加が見込まれております。この機会に多くの方にお知らせ願えれば幸いです。

この号では、新たに始まった特集、連載記事が満載です。特集「プロジェクトへの道」では、大型プロジェクト研究の中に数理的研究を一つの班として位置づける最近の流れを受けて、実際のプロジェクトを紹介し、数理的研究を組み込んだ背景、実証研究者の方々とどのように連携しているか、大型プロジェクトの中での数理的研究の役割をご紹介します。プロジェクトに関係している方々からの寄稿があって初めて成立する特集です。いつでも寄稿を受け付けますので、こぞって編集委員会 (jsmb.newsletter@gmail.com) へお知らせください。

また、この学会の女性研究者支援の取り組みを紹介する連載記事「研究と育児の両立」を開始しました。女性研究者あるいはそれを旨とする大学院生・学部生の方々にご紹介いただけるようよろしくお願い申し上げます。約四半世紀の歴史を刻んできた数理生物学会の発足以前の研究内容を次世代に伝える連載記事「数理生物学のアルバム」も開始されました。第一回は、このたび大久保賞を受賞されます重定先生の寄稿で、60年代から80年代までのある研究室の軌跡が描かれています。いずれも読み応えのある内容です。ぜひお楽しみください。

文責：高田

日本数理生物学会ニュースレター第73号
 2014年6月発行

編集委員会 委員長 高田 壮則
jsmb.newsletter@gmail.com
 北海道大学地球環境科学研究所

〒060-0810 札幌市北区北10条西5丁目

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