

「現代の数理科学と連携するモデリング手法の構築」
平成26年度採択研究代表者

H28 年度
実績報告書

栄 伸一郎

北海道大学大学院理学研究院
教授

生命現象における時空間パターンを支配する
普遍的数理モデル導出に向けた数学理論の構築

§ 1. 研究実施体制

(1)「研究代表」グループ

- ① 研究代表者: 栄 伸一郎 (北海道大学理学研究院、教授)
- ② 研究項目
 - ・反応拡散系における既存概念の多変数系への拡張
 - ・分化の波の伝播機構を記述する数理モデルの構成
 - ・細胞接着を記述する数理モデルの構成
 - ・概日時計中枢の神経ネットワークに対する数理モデルの構成
 - ・マイクロモデルとマクロモデルの相互関係の解析
 - ・保存量をもつ反応拡散系の解構造と多変数系への拡張
 - ・不均一場における反応拡散系の解構造と多変数系への拡張
 - ・反応拡散近似
 - ・実験と理論の共同作業

(2)「共同研究」グループ

- ① 主たる共同研究者: 佐藤 純 (金沢大学脳・肝インターフェースメディスン研究センター、教授)
- ② 研究項目
 - ・「分化の波の伝播機構」の解析
 - ・「細胞接着による増殖制御機構」の解析
 - ・「概日時計中枢の神経ネットワーク」の解析

§ 2. 研究実施の概要

当CRESTでは、生命系におけるパターン形成問題を実験による検証が可能な形で数理モデル化するための理論の構築を目指しており、様々な概念の一般多変数系への拡張と実験による検証が可能な形で条件の表現、およびその検証のための具体的な実験系として3つの生命現象「分化の波の伝播機構」、「細胞接着による増殖制御機構」、「概日時計中枢の神経ネットワーク」に特化し、理論と実験の比較検証を行うことを中心テーマとしている。

当該年度は前年度までに築いた基盤を元にいくつかのテーマに関して研究を進めてきた。具体的には各研究項目：A. 既存概念の多変数反応拡散系への拡張、B. 3つの生命現象に対する数理モデルの構築、C. ミクロスケールとマクロスケールの相互作用のモデル化、D. 反応拡散系の解構造の普遍化と実用化、という当CRESTの主要テーマそれぞれに対して、個別テーマ毎の部会や関連する研究集会を開催して情報収集や共同研究を進めてきた。

A. および D. に関しては、2016年7月にオーストラリア・クイーンズランド工科大学で生命科学への数理解析の応用に関する研究集会「Joint Australia-Japan workshop on dynamical systems with applications in life sciences」を、8月には北海道大学で、主に数理モデルの理論解析を中心とする研究集会「Patterns and Waves 2016」を当CRESTにより開催し、自身を含む当CRESTメンバーの幾人かが研究発表を行った。これにより一般多変数系を扱うための理論造りと実験による検証可能性に向けた重要な情報を多数収集することができたと同時に、今後の更なる活動に対する指針や共同研究の促進など、多くの重要な示唆を得た。B. に関しては当CREST参加メンバーによる全体会議やテーマ別の個別部会を通して、個々の研究の進展状況を相互に理解するとともに、今後の活動方針の明確化などを行った。特に、「分化の波の伝播機構」に関しては、当CREST予算で購入した実験設備を用いた、深部の生体組織の観察や時間軸に沿ったデータの取得により^{2),3)} 数理モデルと実験結果との詳細な照合を行うことができた¹⁾。このように数理モデルの構築とその理論解析およびそれらの実験による検証という一連の作業が、当CRESTの主要テーマの一つに対して大きく進展しつつあるといえる。今後は数理モデルの更なるブラッシュアップと実験データとの詳細な比較・検証を行っていくことになる。改良点としては例えば当初の数理モデル化において、細胞部分のみを離散化して他の部分は連続変数として表現するなど、モデル化及び数値シミュレーションの観点からある種の不整合性が生じていた部分が克服されつつあったり、あるいは当初は無視されていた効果が本質的となる可能性のあることが数理モデルから予測され、その効果を数理モデルに取り入れるるとともに、対応する検証実験を開始したりするなど、より汎用性の高い数理モデルの構築とより詳細な検証実験が進展しつつある。「細胞接着による増殖制御機構」に関しては、まずはプロトタイプの数理解析モデル構築を目標として、関連メンバーで個別の部会を開くことにより情報交換と問題点の精査を行った結果、力学モデル等により説明可能であることが理解されつつある。この活動は次年度以降も引き続き行う予定であり、実験による検証が可能な数理モデル構築を目指す。C. に関しては、「概日時計中枢の神経ネットワーク」とあわせて考察しており、当該個別部会において、過去の研究を検討し問題点の洗い出し等を行った結果、マイクロ構造を維持したままマクロの連続な方程式として数理モデル化できる可能性を見いだしつつあるなど、本質的な進展があった。

- 1) Sato, M., Yasugi, T., Minami, Y., Miura, T. and Nagayama, M. Notch-mediated lateral inhibition regulates proneural wave propagation when combined with EGF-mediated reaction diffusion. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 113, 35, E5153-E5162 (2016)
- 2) Suzuki, T., Trush, O., Yasugi, T., Takayama, R. and Sato, M. Wnt signaling specifies antero-posterior progenitor zone identity in the *Drosophila* visual center. *Journal of Neuroscience* 36, 24, 6503-6513 (2016)
- 3) Suzuki, T., Hasegawa, E., Nakai, Y., Kaido, M., Takayama, R. and Sato, M. Formation of neuronal circuits by interactions between neuronal populations derived from different origins in the *Drosophila* visual center. *Cell Reports* 15, 3, 499-509 (2016)