

一般に細胞などの生命システムは、外部の環境変化に応答し、他方ではその内部状態を維持する。その上で重要なのが、シグナル伝達系、代謝反応系、遺伝子発現制御系等で広く観察される適応応答である。適応自体は、広い意味では進化を含む、様々な時間スケールで見られる現象であるが、本論文では1個体や1細胞の環境応答の時間スケールの現象が扱われる。特に、内部状態が環境変化に対しすばやく変化し、しかし、より長い時間スケールではもとの状態に戻る現象に注目している。ここで、前者は環境変化の応答に対し必要であり、後者は生物状態の維持に重要であると考えられている。細胞生物学の定量的実験の進展と相俟って、適応応答を示す少数(2-3)自由度の力学系モデルはこの数年さかんに研究されている。しかし、細胞内のネットワークは多くの自由度が互いに関係したものであり、一部だけ切り出した2自由度モデルでの振る舞いが適応の本質をすべて説明できるとは考えにくい。これに対して、本論文では、適応応答を示す要素の相互作用力学系、そして大自由度力学系の中で実現される適応過程に注目し、大自由度系での適応応答の力学系の特徴を明らかにし、その意義を議論している。論文は7章からなり、1章では論文全体の目的と簡潔な紹介にあてられ、第2章では(井上氏自身のを含む)これまでの少数自由度による適応モデルが概観され、3-6章で井上氏の研究が詳細に述べられ、7章は全体のまとめと展望にあてられている。

第3章では適応を示す要素の結合力学系の振舞が調べられる。具体的には2章で示した適応応答を示す要素が、素子の入出力を通して活性化ないし抑制化の相互作用をするモデルが用いられる。結合の異なる多数のネットワークの数値計算の結果、全ての素子が完全に適応する系、元の適応反応の時間スケールで振動する系以外に、興奮だけを繰り返す速い振動状態とほぼ適応した後でスイッチを繰り返す遅い振動状態という、2種類のアトラクターが共存する系を見出した。これらの振舞は、相互作用行列から求められるフラストレーションにより分類される。特に最後のネットワークは、2桁以上異なる周期を持つアトラクターの共存という点で興味深い。これは各要素が、遅く適応する変数と速く応答する変数を持ち、フラストレーションをどちらの変数に押しつけるかに起因するものであり、相互作用がフラストレーションを持つ結合適応系一般に特徴的な振る舞いであると予想される。このような要素時間スケールと桁を異にするアトラクターの共存は、生命システムが大きなレンジの時間スケールの振動を持ち、また入力によりそれを変化させていることを考える上で示唆的であり、一方でその振る舞いがフラストレーションで規定されることは、そのようなネットワークのデザインの上でも意味がある結果であろう。

第4章では、多数の遺伝子が互いに制御するネットワークモデルを用いて、大自由度

力学系での適応応答が調べられる。1つのターゲット遺伝子の発現の適応応答をフィットネスとして設定して、活性化抑制化からなる遺伝子制御ネットワークを遺伝アルゴリズムにより進化させる。今、ターゲット遺伝子の適応応答は正の入力が速く入りそれを上回る負の入力が遅れて入るだけで実現でき、実際少数自由度系の適応ではこの仕組みが用いられ、これは簡単に実現する。しかし、進化をさせていくと、ターゲット遺伝子だけでなく、他の多くの遺伝子も協同して適応的応答を示すようなネットワークの割合が増す。更にこのようなネットワークの割合は各遺伝子の発現制御が弱くまた外界からの入力小さいほど大きくなり、また、協同的に適応する遺伝子数が多いネットワークほど、微小入力に対しても応答できる。このことから、協同的な適応性は、ターゲット遺伝子応答の精度を高める役割があると推論している。その際の特徴的ネットワーク構造の解明など残された課題もあるが、多遺伝子発現系で従来の少数自由度系とは異なるクラスの振る舞いを見出したことは、今後の適応研究のために意義があると考えられる。一方で、近年の遺伝子発現解析の実験結果では、多数の遺伝子発現が適応的応答を示しており、その上でも興味を持たれる。

第5, 6章では、生物現象における適応応答の応用例の1つとして、バクテリアなどの走化性行動と集団運動が調べられる。バクテリアは、ランダムな方向変換を繰り返しながら、誘引物質の濃度が高い方向へ移動していく。その際に、環境に応じて内部状態が適応的応答を示し、それが方向変換頻度を制御していることが知られている。第5章では走化性を示すモデルとして、2章で導入した適応素子を用い、その内部状態に基づいて方向変換確率を制御する粒子を考え、それが最適な走化性行動を与える際に、応答の時間、方向変換の平均時間、緩和時間がこの順に対数スケールでほぼ等間隔に並ぶことを示した。これは大沢文夫らにより議論されていた条件と合致し、また最近の実験結果とも整合的である。第6章ではこの走化性粒子モデルが誘因性化学物質放出するとした時に、自己集合化を起こすことを示し、その条件を求めた。特に、集合と離散を繰り返す振舞を発見しているが、これは従来の偏微分方程式モデルではみられない現象であり、実験での検証が待たれる。

以上のように、井上雅世氏の学位論文は、適応を多自由度の力学系で扱い、現在、主流の少数(2-3)自由度の適応モデルとは異なる現象のクラスを議論したものである。細胞生物学の実験との対応づけに関してはまだ埋めるべき課題もあるが、今後の適応研究への新しい道筋を与えた、独創的な研究である。本論文の3-6章は、金子邦彦との共同研究に基づいているが、論文の提出者が主体となってモデル化、シミュレーション、理論解析を行ったもので、論文提出者の寄与が大であると判断する。よって本論文は博士(学術)の学位請求論文として合格と認められる。