

ポジティブフィードバックをもつ生物系モデルの解析

中岡慎治 (Shinji Nakaoka)

東京大学大学院数理科学研究科

Graduate school of Mathematical Sciences, The University of Tokyo

ABSTRACT

本稿では, 様々な生物系モデルに現れるポジティブフィードバックが, ダイナミクスに与える影響について考察した. ポジティブフィードバックが関わる系として, たとえばステージ構造をもつ捕食者被食者系のダイナミクスを記述した数理モデル, 微生物による有機物の協働代謝における数理モデルなどがある. 本稿では, これらに共通してみられる Allee 効果に焦点を当て, ポジティブフィードバックの影響を定式化して解析を行った.

Key words: ポジティブフィードバック; 微生物の協働代謝モデル; 密度依存効果を考慮した未成熟個体;

1 ポジティブフィードバックについて

ポジティブフィードバック機構は生命現象で数多く観察されており, たとえば遺伝子ネットワーク内の遺伝子発現制御, 免疫系関連細胞と抗原の相互作用, あるいは生態系において社会性を有する個体群の繁殖等では, ポジティブフィードバックが重要な役割を演じている. 遺伝子ネットワーク内の遺伝子発現制御では, ポジティブフィードバック機構が遺伝子ネットワークのオン・オフスイッチとして機能を付加することが知られている. 2つの遺伝子 A, B を考えよう. 遺伝子 A によって転写された mRNA がコードするタンパク質 A が, 別の遺伝子 B の発現を促進し, 遺伝子 B に由来するタンパク質 B が, 今度は遺伝子 A の発現を促進する場合, これら 2つの遺伝子はポジティブなフィードバックによって相互作用しているといえる. 遺伝子 A の発現量が非常に少ない状況

を想定しよう。遺伝子 A の発現量が少ないと、コードされるタンパク質の量が少なくなり、結果的に遺伝子 B の発現が促進されない可能性がある。すると遺伝子 B 由来のタンパク質の生成量が少なくなり、結果として遺伝子 A の発現活性化に寄与しなくなるかもしれない。もしこのような循環が成立すれば、遺伝子 A と B の発現が消滅していくだろう (オフ状態)。一方で、もし初期状態で遺伝子 A の発現量が十分に多いと、遺伝子 B の発現が活発に生じて、結果的に遺伝子 A の発現が更に増すといった増幅効果が生まれることも考えられる (オン状態)。このように、ポジティブなフィードバックループの存在は、遺伝子発現のオン・オフスイッチとして機能し得る。

上で議論したメカニズムを異なる文脈、つまり他の現象に当てはめてみよう。現存する生物個体の多くは生涯のうちに成長し、成熟して繁殖できるようになるまでに一定期間が必要である。個体の成長を方程式系へシンプルに組み入れたい場合、繁殖できるか否かで個体群を未成熟 (繁殖不可) と成熟 (繁殖可) のステージに分ける方法が有効である。このような方程式系は、ステージ構造をもつという。未成熟の捕食者の生存確率が、成熟した捕食者の個体数と正の相関をもつような状況を想定しよう。たとえば子育てをする個体群の場合、成熟個体によるケアが、未成熟個体の生存確率を上昇させるような状況がある。もし成熟捕食者の個体数が少なければ、生まれてくる次世代の未成熟捕食者の個体数は少なくなる。成熟個体の数と未成熟個体の生存確率に正の相関を仮定しているため、未成熟個体の生存確率は更に減少するだろう。すると、成熟できる個体数もまた減少し、再び次世代の未成熟個体の数が減少するという悪循環が続く可能性がある。捕食者の個体数は徐々に減少し、最後には絶滅してしまうかもしれない。このような双安定性は、生態学の分野で Allee 効果として知られている。

以上の説明から直感的には明らかなように、ポジティブフィードバックをもつ系は、遺伝子発現のオン・オフ、種の存続・絶滅といった 2 状態がしばしば双安定になる。この他にも、筆者が現在進めている免疫系の数理モデル研究 [5]、共同研究として携わっている HIV 感染症の数理モデル [6] においても、複数

の平衡状態が双安定になることがわかっており、いずれも共通する数理構造によって、ダイナミクスが規定されていることを示唆している。その数理構造とは、サドル・ノード分岐によって平衡点が生成・消滅するようなものであり、古くからカタストロフ理論や、多重平衡解をもつ力学系のような分野では注目されていた。近年では、遺伝子のオン・オフスイッチに対する研究や、生態系のカタストロフに対する研究も盛んに行われている。さて、導入部分では遺伝子発現を例にとりてポジティブフィードバックによって双安定が実現する仕組みを口語で説明したが、より明確に現象を説明するためには、現象を数理モデルで定式化して解析を行う必要がある。以下、筆者が進めている研究のうちの2つを対象にして、ポジティブフィードバックがダイナミクスに及ぼす影響を解析する。

2 有機物分解にみられるポジティブフィードバック

土壌や水などの環境に存在するバクテリア群集は、生態系の基盤に位置し、分解者として生態系機能維持に大きな役割を果たしている。有機物の分解、とりわけ難分解性有機物の分解には、複数の微生物群集(コンソーシアム)が相補的に関わっていることが知られている。これを栄養共生関係という。

土壌環境を再現した実験装置マイクロコズムに、農薬であるフェニトロチオンを散布する実験を行ったところ、農薬を資化できる(有機物を分解し、栄養源として利用する)二種類の菌株 *Sphingomonas* sp. TFEE (以下、TFEE 株) と *Burkholderia* sp. MN1 (以下、MN1 株) が分離された。TFEE 株は、フェニトロチオンを代謝して中間生成物 3-methyl-4-nitrophenol (以下、3M4N) を生成するが、3M4N は代謝することができない。一方で、MN1 株は、フェニトロチオンを代謝できないが、3M4N を代謝して2段階目の生成物であるメチルヒドロキノン(以下、MHQ) を生成する。TFEE 株、MN1 株は、共に MHQ を資化できることがわかった。このように、2菌株が存在して初めて、フェニトロチオンが完全分解されることが明らかになった。そこで、実験の観察結果に基づいて

フェニトロチオンを協同で分解する二種類の菌株 TFEE 株と MN1 株の個体群ダイナミクスを考察し、有機物を資化する微生物群集の間で、栄養共生関係がどのように維持されるかを調べた ([1], [2]). 本稿では、[1], [2] には載せられていない解析結果について紹介する.

変数 S_0 , S_1 および S_2 をそれぞれフェニトロチオン, 3M4N, MHQ の濃度とする. TFEE 株と MN1 株の密度を x_1 , x_2 としよう. 栄養摂取関数 $f_i(S_j)$ ($i, j = 1, 2$) を monod 型, すなわち $f_i(S_j) := m_i S_j / (a_i + S_j)$ とする. このとき, 考察する方程式系は以下で与えられる ([1] および表 1 参照):

$$\begin{aligned} \frac{dS_0}{dt} &= \lambda - d_0 S_0 - \beta S_0 x_1 \\ \frac{dS_1}{dt} &= -d_1 S_1 + \beta S_0 x_1 - f_2(S_1) \frac{x_2}{\eta_2} \\ \frac{dS_2}{dt} &= -d_2 S_2 + \gamma f_2(S_1) \frac{x_2}{\eta_2} - f_1(S_2) \frac{x_1}{\eta_1} - f_2(S_2) \frac{x_2}{\eta_2} \\ \frac{dx_1}{dt} &= x_1 (f_1(S_2) - \mu_1) \\ \frac{dx_2}{dt} &= x_2 ((1 - \gamma) f_2(S_1) + f_2(S_2) - \mu_2) \end{aligned} \quad (\text{Eq1})$$

記号	定義	単位
S_0, S_1, S_2	基質濃度	mmol
x_1, x_2	バクテリア密度	10^7 cells mL ⁻¹
$f_j(S_i)$	基質摂取速度 (monod 型)	-
m_1, m_2	最大摂取速度	hour ⁻¹
a_1, a_2	半飽和定数	mmol L ⁻¹
η_1, η_2	バクテリアによる栄養変換率	-
μ_1, μ_2	バクテリアの不活性化速度	hour ⁻¹
λ	フェニトロチオン流入速度	mmol L ⁻¹
d_0, d_1, d_2	基質の自然分解速度	hour ⁻¹
β	TFEE 株によるフェニトロチオン分解率	$[10^7 \text{ cells}]^{-1} \text{ hour}^{-1}$
γ	MN1 株による MHQ 分配比	-

表 1: 表記のまとめ

初期状態で土壌には有機物が存在していない状況を想定しているので, 基質の初期値は $S_0(0) = S_1(0) = S_2(0) = 0$ に固定する. 菌株の初期密度 $x_1(0)$ お

よび $x_2(0)$ は正の定数とする. β, γ を除く方程式系 (Eq1) のパラメーターの値は, MHQ を用いた TFEE 株, MN1 株の成長を調べた培養実験によって決定した. 方程式系 (Eq1) は, 条件によって 3 つの平衡点をもつ. 一つは, 分解が進まない状態を表す平衡点 $E_0 = (\frac{\lambda}{d_0}, 0, 0, 0, 0)$ で, E_0 は常に存在する. 平衡点において, $x_1 = 0$ ならば $x_2 = 0$ かつ逆も成立するので, 単一株のみが平衡状態で存在することはあり得ない. 次に, 二菌株がフェニトロチオン S_0 を資分化分解する状況を表した, 正の平衡点の存在条件について考えよう. 詳細は [1] において調べられているので省略するが, 正の平衡点は二次方程式

$$a_0x_1^2 + a_1x_1 + a_2 = 0$$

の正の根によって定められる. a_i ($i = 0, 1, 2$) の具体的な形は記載しない. 詳細な解析により, 上記の二次方程式は, パラメーターの取り方によって一般に (i) 2 つの正の根をもつか, もしくは (ii) 根をもたないという 2 通りに分類されることがわかっている. 二次方程式が 2 つの正根をもつ場合, 栄養共生を表す安定な平衡点 $E_S := (S_0^+, S_1^*, S_2^*, x_1^+, x_2^+)$ と不安定な平衡点 $E_U := (S_0^-, S_1^*, S_2^*, x_1^-, x_2^-)$ の 2 つが存在する. まずは導入として, シミュレーションによって得られた解軌道図を示そう. 微生物種の個体数の相図である x_1x_2 平面は, 不安定な平衡点 E_U によって, 栄養共生関係を表す平衡点 E_S と, 分解が起こっていない平衡点 E_0 それぞれの収束領域に分断されている (図 1 参照). 図 1 の斜線部分が, x_1x_2 平面上における E_S の収束領域を表す. したがって, 2 つの平衡点 E_S と E_0 が双安定であることがわかる.

以下で Allee 効果による影響を解析しよう. δ_1 および δ_2 を

$$\begin{aligned} f_1 \left(\frac{\gamma}{d_2\eta_2} f_2 \left(\frac{\beta\lambda}{d_0d_1} \delta_1 \right) \delta_2 \right) < \mu_1 \text{ かつ} \\ (1 - \gamma) f_2 \left(\frac{\beta\lambda}{d_0d_1} \delta_1 \right) + f_2 \left(\frac{\gamma}{d_2\eta_2} f_2 \left(\frac{\beta\lambda}{d_0d_1} \delta_1 \right) \delta_2 \right) < \mu_2 \end{aligned} \quad (2.1)$$

が成立するようにとる. $f_1(0) = f_2(0) = 0$ かつ $f_1(S)$ および $f_2(S)$ は S に関して狭義単調増加関数なので, 十分小さな δ_1, δ_2 に対して (2.1) は常に成立することに注意しよう. これは, 初期状態でバクテリア 2 種の菌数が非常に小さい場合, 分解が失敗する状況を表す. 次の定理を得た.

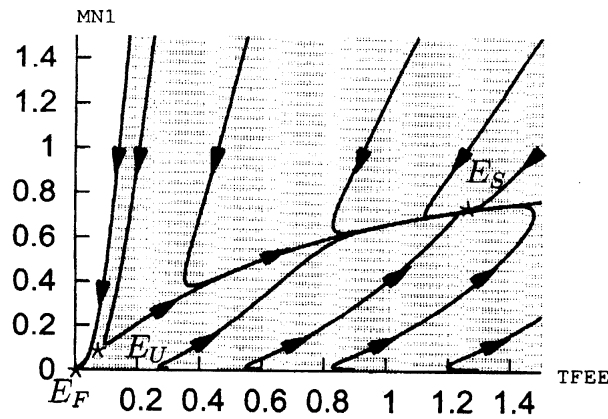


図 1: 栄養共生関係のダイナミクス

定理 I 初期値を $S_0(0) = S_1(0) = S_2(0) = 0$, $x_1(0) < \delta_1$ かつ $x_2(0) < \delta_2$ とする. このとき

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x_i(t) = 0 \quad (i = 1, 2).$$

Proof. まず $S_0(t)$ を評価する. 方程式系 (Eq1) の各変数は, 非負の初期条件に対して常に非負であることを証明できる. この性質を利用すると, 方程式系 (Eq1) の第一式は

$$\frac{dS_0(t)}{dt} \leq \lambda - d_0 S_0(t)$$

と評価できる. $S_0(0) = 0$ より, 任意の $t \geq 0$ に対して

$$S_0(t) \leq \frac{\lambda}{d_0}$$

が成立する. 方程式系 (Eq1) の第四, 五式はそれぞれ

$$\begin{aligned} x_1(t) &= x_1(0) \exp \left[\int_0^t \{f_1(S_1(\sigma)) - \mu_1\} d\sigma \right] \\ x_2(t) &= x_2(0) \exp \left[\int_0^t \{(1 - \gamma)f_2(S_1(\sigma)) + f_2(S_2(\sigma)) - \mu_2\} d\sigma \right] \end{aligned} \quad (2.2)$$

と表されることを用いよう. まず, 任意の $t \geq 0$ に対して $x_1(t) < \delta_1$ かつ $x_2(t) < \delta_2$ を背理法によって証明する. すなわち, $x_1(\bar{t}_1) = \delta_1$ または $x_2(\bar{t}_2) = \delta_2$ となる時刻 $\bar{t}_1 > 0$ もしくは $\bar{t}_2 > 0$ が存在すると仮定しよう. 3通りの場合を考慮する必要があるが, ここでは $x_1(\bar{t}_1) = \delta_1$ かつ $x_2(\bar{t}_2) = \delta_2$ となる時刻 $\bar{t}_1 > 0$,

$\bar{t}_2 > 0$ が存在する場合についてのみ考察する. 他の場合についても以下と同様の議論が成立するので省略する. $x_1(0) < \delta_1$ かつ $x_2(0) < \delta_2$ であるから, \bar{t}_1 および \bar{t}_2 を $x_1(\bar{t}_1) = \delta_1$ かつ $x_2(\bar{t}_2) = \delta_2$ となる初めての時刻, $\bar{t} = \min\{\bar{t}_1, \bar{t}_2\}$ と定めよう. すると $0 \leq t < \bar{t}$ に対して, $x_1(t) < \delta_1$ かつ $x_2(t) < \delta_2$ が成立する.

解の非負性および $S_0(t)$ に対する評価を用いると, 方程式系 (Eq1) の第二式は次のように評価できる:

$$\frac{dS_1(t)}{dt} \leq -d_1 S_1(t) + \frac{\beta\lambda}{d_0} x_1(t).$$

$S_1(0) = 0$ に注意すると, 任意の $t \in [0, \bar{t})$ に対して

$$\begin{aligned} S_1(t) &\leq \int_0^t e^{-d_1(t-\sigma)} \frac{\beta\lambda}{d_0} \delta_1 d\sigma \\ &= \frac{\beta\lambda}{d_0 d_1} \delta_1 (1 - e^{-d_1 t}) \leq \frac{\beta\lambda}{d_0 d_1} \delta_1. \end{aligned}$$

$f_2(S_1)$ は S_1 に関して非減少なので, $0 \leq t < \bar{t}$ に対して方程式系 (Eq1) の第三式は

$$\begin{aligned} \frac{dS_2(t)}{dt} &\leq -d_2 S_2(t) + \gamma f_2(S_1(t)) \frac{x_2(t)}{\eta_2} \\ &\leq -d_2 S_2(t) + \frac{\gamma}{\eta_2} f_2\left(\frac{\beta\lambda}{d_0 d_1} \delta_1\right) \delta_2 \end{aligned}$$

と評価できる. 上と同様にして

$$S_2(t) \leq \frac{\gamma}{d_2 \eta_2} f_2\left(\frac{\beta\lambda}{d_0 d_1} \delta_1\right) \delta_2$$

を得る. c_1 および c_2 を

$$\begin{aligned} c_1 &:= \mu_1 - f_1\left(\frac{\beta\lambda}{d_0 d_1} \delta_1\right) \\ c_2 &:= \mu_2 - (1 - \gamma) f_2\left(\frac{\beta\lambda}{d_0 d_1} \delta_1\right) - f_2\left(\frac{\gamma}{d_2 \eta_2} f_2\left(\frac{\beta\lambda}{d_0 d_1} \delta_1\right) \delta_2\right) \end{aligned}$$

と定めよう. 定理の条件より, $0 \leq t < \bar{t}$ に対して (2.2) の指数部分はそれぞれ

$$f_1(S_1(t)) - \mu_1 \leq -c_1 < 0$$

および

$$(1 - \gamma) f_2(S_1(t)) + f_2(S_2(t)) - \mu_2 < -c_2 < 0$$

となるため, $\delta_1 \geq x_1(\bar{t}) < x_1(0) < \delta_1$ かつ $\delta_2 \geq x_2(\bar{t}) < x_2(0) < \delta_2$ を得るが, これは矛盾である. したがって全ての $t > 0$ に対して $x_1(t) < \delta_1$ および $x_2(t) < \delta_2$ が成立する.

仮定より, $c_1 > 0$ かつ $c_2 > 0$ である. 全ての $t > 0$ に対して $x_1(t) < \delta_1$ かつ $x_2(t) < \delta_2$ なので, (2.2) はそれぞれ

$$x_1(t) \leq x_1(0)e^{-c_1 t} \leq e^{-c_1 t} \delta_1$$

かつ

$$x_2(t) \leq x_2(0)e^{-c_2 t} \leq e^{-c_2 t} \delta_2$$

とかける. ゆえに $x_1(t), x_2(t)$ は $t \rightarrow \infty$ のとき 0 に収束する. これで証明が完了である. \square

定理 I は, 初期値に依存して分解が失敗してしまう領域が常に存在することを示している. つまり, 潜在的に有機物を分解する能力があっても, 刺激を与えて微生物をある程度活性化させない限り, 分解が始まらないことを示唆している.

3 ステージ構造をもつ個体群にみられるポジティブフィードバック

ステージ構造を考慮することにより, 古典的な方程式系では表せなかった多様な個体群のダイナミクスが調べられるようになった. 数多くの先行研究では, ステージの導入によって生じる個体群振動 (population cycles) が中心に調べられてきた. 一方, 近年では個体の成長と絶滅リスクの関連を評価する研究が注目されてきている ([7] など). 本研究では, ポジティブフィードバックの影響によって生じる個体群絶滅のメカニズムについて議論する. 考察する方程式系は

$$\begin{cases} x'(t) = x(t)[r - \alpha x(t) - \beta y(t)], \\ y'(t) = k\beta \exp\left[-\int_{t-\tau}^t \frac{d_1}{x(s)y(s)} ds\right] x(t-\tau)y(t-\tau) - d_2 y(t) \end{cases} \quad (\text{Eq2})$$

および従属した方程式

$$y_i(t) = \int_{t-\tau}^t \exp \left[- \int_{\sigma}^t \frac{d_1}{x(s)y(s)} ds \right] k\beta x(\sigma)y(\sigma) d\sigma$$

である. 生物学的に意味のある初期条件として

$$\begin{aligned} C^+ &:= \{(\phi, \psi) \in C([- \tau, 0]; \mathbb{R}_+^2) \mid \phi(s) > 0, \psi(s) > 0, -\tau \leq s \leq 0\}, \\ y_i(0) &= \int_{-\tau}^0 k\beta \exp \left[- \int_{\sigma}^0 \frac{d_1}{\phi(s)\psi(s)} ds \right] \phi(\sigma)\psi(\sigma) d\sigma \end{aligned} \quad (I_1)$$

とする. $x(t)$, $y_i(t)$, $y(t)$ をそれぞれある生息地の被食者, 未成熟捕食者, 成熟捕食者の個体数とする. 捕食者がいないとき, 被食者は内的自然増加率 r , 環境収容力 r/α のロジスティック方程式に従う. β は捕食率を表し, 捕食は成熟捕食者によってのみ行われると仮定しよう. k は, 捕食によって得た餌が, 捕食者の個体群成長へ変換される効率を表す. 成熟するまでにかかる時間を定数 τ で表し, これを成熟遅れ (maturation delay) と呼ぶ. d_1 は未成熟捕食者の生存確率を決めるパラメーター, d_2 を成熟捕食者の死亡率とする. 方程式系 (Eq2) の導出の詳細は [3] に書かれているのでここでは省略するが, 重要な項は指数部分の $d_1/x(t)y(t)$ である. 餌となる被食者の個体数 x と成熟捕食者の個体数 y が少なければ, 未成熟捕食者の死亡率が増加することを示している. ダイナミクスは x と y によってのみ決まるので, 以下では (Eq2) について考えよう. 初期条件 (I₁) に対する (Eq2) の解は非負であることが証明できる.

$\tau = 0$ ならば, (Eq2) はよく知られた Lotka-Volterra 被食者捕食者系に帰着する. 捕食者と被食者の共存を表す内部平衡点が存在する限り, それは大域的に漸近安定である. つまり, 成熟遅れがないと捕食者の絶滅は生じない. Gourley and Kuang [8] は, 成熟遅れが大きくなると, 内部平衡点が存在しなくなり, 捕食者が絶滅することを示した. [8] では, 成熟遅れによって捕食者が絶滅する可能性が述べられているものの, 内部平衡点が存在する限り, 捕食者の絶滅は起きないことに注意する. 方程式系 (Eq2) は, 指数部分を $d_1/x(t)y(t)$ を d_1 に置き換えれば, Gourley and Kuang が考察した方程式系に一致する. では, 方程式系 (Eq2) のように, 未成熟捕食者の死亡率が被食者 x と成熟捕食者 y に反

比例して依存するような場合、ダイナミクスはどう変化するだろうか？以下では、解析・シミュレーションによる結果を紹介する。

被食者のみが生存する境界平衡点 $E_0 := (\bar{x}, 0) = (\frac{r}{\alpha}, 0)$ を

$$E_0 = \left\{ (x, y) \in \mathbb{R}_+^2 \mid \lim_{y \rightarrow 0} \left(r - \alpha x - \beta y, k\beta xy \exp \left[-\frac{d_1 \tau}{xy} \right] - d_2 y \right) = (0, 0) \right\}$$

によって定義する。境界平衡点 E_0 の吸収領域を

$$\mathcal{E}_\tau := \left\{ (\phi, \psi) \in C^+ \mid \|\phi\| \leq \frac{r}{\alpha}, \|\psi\| \leq \varepsilon_0 := K\tau \right\} \quad (3.1)$$

と定めよう。ここで $K = \frac{d_1 \alpha}{r \log \frac{3k\beta\tau}{d_2 \alpha}}$ である。 \mathcal{E}_τ を捕食者の絶滅領域と呼ぶ。次の結果を証明した。

定理 II \mathcal{E}_τ を初期条件とする (Eq2) の任意の解に対して

$$\lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = 0. \quad (3.2)$$

定理 II は、初期状態に依存して捕食者が絶滅してしまうような領域が存在することを示している。証明は、定理 I の証明で示したように比較定理を用いて不等式を評価していくことで得られる。本稿では証明は省略する。現在まとめている原稿に、方程式系 (Eq2) を一般化して解析しているので、そちらを参照されたい [4]。

最後に、シミュレーションを行なって捕食者の絶滅領域を視覚化しよう。初期条件は、一般に非負の連続関数によって与えられるが、ここでは初期関数として正の定数関数、すなわち

$$x(s) = \phi(s) = c_1 > 0, \quad y(s) = \psi(s) = c_2 > 0, \quad -\tau \leq s \leq 0 \quad (I_c)$$

に限定する。このとき、捕食者の絶滅領域を 2 次元の xy 平面に描くことができる。図 2 は、時間遅れ $\tau = 1.5$ および $\tau = 3.5$ に対する捕食者の絶滅領域を表す。絶滅領域は点をプロットした部分に対応している。本稿では詳細を省略するが、(Eq2) の内部平衡点は、存在するならば (generic に) 2 つ存在することがわかっている。それらを E_s^* および E_u^* としよう。興味深いことに、捕食者

の絶滅は、定理 II で示された c_2 が小さい領域のみならず、逆に c_2 が大きい領域にも現れている。 c_2 が大きい場合に捕食者が絶滅することを解析的に示すのは難しいが、直感的には次のように説明できる。初期状態で捕食者が多く存在する場合、強い捕食圧がかかるので被食者の個体数は大きく減少する。すると、利用できる餌が無くなった捕食者の個体数は、それに続いて急激に減少し、定理 II で定めた絶滅領域に入ってしまうことが予想される。注目すべきことは、時間遅れの値が大きくなるにつれて、捕食者の絶滅領域が大きくなっていく点である。最終的に2つの内部平衡点が合体して消えると同時に、 xy 平面の第一象限は全て捕食者の絶滅領域になる。

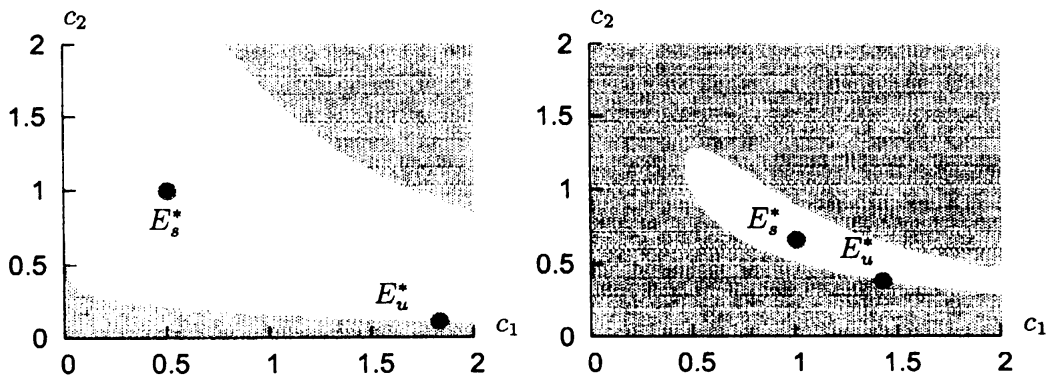


図 2: 捕食者の絶滅領域 (点で表示). 左図: $\tau = 1.5$, 右図: $\tau = 3.5$.

4 考察

今回、ポジティブフィードバックをもつ生物系モデル2つを考察し、Allee 効果による影響を解析した。農薬分解菌の場合、TFEE 株 (x_1) にとって資源となる代謝物 S_2 は、MN1 株 (x_2) の密度と正の相関をもって生成され、MN1 株の資源となる代謝物 S_1 は、TFEE 株の密度と正の相関をもって生成される。このように、2 菌株の成長は有機物分解を通じてポジティブフィードバックの関係にあり、両者の密度が低い状態だと、共同分解が進まないため分解が失敗する。つまり、このような相補的な協同分解では、Allee 効果によって分解が失敗するような状況が起こる可能性が示唆される。

3 節の方程式系では、未成熟と成熟個体の間に、ポジティブなフィードバックが存在している。ポジティブフィードバックの影響によって、捕食者の個体群は、初期密度が低いと絶滅してしまう可能性があることが示唆された。もし未成熟捕食者の死亡率が密度依存効果をもたない場合、Gourley and Kuang によって示されたように、Allee 効果による捕食者の絶滅は起きないことに注意しよう。このような意味で、未成熟捕食者の死亡率が密度依存していることが、Allee 効果を引き起こすのに重要な役割を果たしているといえる。また、Allee 効果による絶滅は、成熟にかかる時間遅れ τ が大きいほど、捕食者の絶滅リスクは高まることがわかった。

2, 3 節で考察した方程式系は、generic に 2 つ正の平衡点をもち、農薬分解失敗 (2 節) や絶滅 (3 節) を示す平衡点と、農薬分解成功 (2 節) や共存 (3 節) を示す平衡点が双安定になる。2 節で示したように、定理の証明はまず Allee 効果が現れる領域を特定する。次に、その領域が方程式系の解によって定義される力学系の不変集合であることを示し、最後にその不変集合の ω 極限集合が、農薬分解失敗や捕食者の絶滅を表す平衡点 E_0 であることを示す。証明は省略したが、3 節でも同様の手続きによって定理 II を証明できる。2 節の E_0 の安定性は、 E_0 近傍における線型化方程式系の特性方程式を調べることによって確認できるが、3 節で考察した方程式系については分母がゼロとなるため、 E_0 における線型化方程式系を定義できない。このような場合でも、上で示した手続きを用いれば、 $t \rightarrow \infty$ のとき解は E_0 に収束することを証明できる (cf. [4] に証明を記載)。2 節の定理 I で用いた手法は、他のポジティブフィードバックをもつ生物モデルに対しても適用できると展望している。より一般的な系に対して同様の手法を適用していく作業は、今後の課題としたい。

参考文献

- [1] C. Katsuyama, S. Nakaoka, Y. Takeuchi, K. Tago, M. Hayatsu and K. Katoh, Mathematical analysis of an experimental study of syntrophic association in pesticide degradation, accepted in *J. Theor. Biol.*.

- [2] S. Nakaoka and Y. Takeuchi, Mathematical study on sharing metabolism, *RIMS Kokyuroku Bessatsu* **B3** (2007) 193–205.
- [3] S. Nakaoka, Wendi Wang and Yasuhiro Takeuchi, Effect of Juvenile behavioral change on the population dynamics, submitted to *J. Theor. Biol.*.
- [4] S. Nakaoka, Wendi Wang and Yasuhiro Takeuchi, Mathematical analysis of stage-structured population model with density dependent death of juveniles, in preparation.
- [5] S. Nakaoka, K. Aihara and Y. Takeuchi, Dynamics of Th1/Th2 balance: towards effective tumor immunity by restoring cell mediated immunity, submitted to *J. Theor. Biol.*.
- [6] S. Iwami, S. Nakaoka, Y. Takeuchi, Y. Miura and T. Miura, Immune impairment thresholds in HIV infection, submitted to *Immunol. Lett.*.
- [7] A.M. de Roos and L. Persson, Size-dependent life-history traits promote catastrophic collapses of top predators, *PNAS* **99** (2002) 12907–12912.
- [8] S.A. Gourley and Y. Kuang, A stage structured predator-prey model and its dependence on maturation delay and death rate, *J. Math. Biol.* **49** (2004) 188–200.