

令和 3 年 6 月 11 日現在

機関番号：32682

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2015～2019

課題番号：15H05857

研究課題名（和文）3次元形態を表現する数学的基盤の構築

研究課題名（英文）Construction of mathematics to express three-dimensional morphogenesis

研究代表者

秋山 正和 (Akiyama, Masakazu)

明治大学・研究・知財戦略機構（中野）・特任准教授

研究者番号：10583908

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 46,700,000円

研究成果の概要（和文）：3Dの時空間的な変化を伴う形態形成は非常に複雑であり、理解のためには、現象をできるだけ簡単な数理モデルで表現することが必須であった。本研究では成果として、細胞を粒子で表現した細胞運動の数理モデル、カブトムシ角の形態形成に関する数理的研究、Phase Field型多細胞形態形成モデル、上皮シートのパターン形成に関する数理モデル、ショウジョウバエ中腸の左右性形成機構の実験的・数理的研究などが論文として出版された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究における最大の成果は、生物学の問題を数学の問題として定式化し、問題解決の糸口を生物学からではなく、数学から示唆できたことにある。また、生物の形態形成の正しい仕組みを理解できたことで、その仕組みの破綻として生ずる病気の発生メカニズムも同時に知ることができたことである。また、分野横断的かつ、多数の対象に対する共同研究が生まれ、研究コミュニティが生物学と数学の両方にできたことも大きい。

研究成果の概要（英文）：Morphogenesis with spatiotemporal changes in 3D is very complicated, and it was essential to express the phenomenon with a simple mathematical model for understanding. In this study, as a result, a mathematical model of cell movement in which cells are represented by particles, a mathematical study on the morphogenesis of beetle horns, a Phase Field type multi-cell morphogenesis model, a mathematical model on the pattern formation of epithelial sheets, and the midgut of *Drosophila* experimental and mathematical studies on the mechanism of left-right asymmetry have been published as papers.

研究分野：応用数学

キーワード：現象の数理モデル 形態形成 数値計算

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

### 1. 研究開始当初の背景

生物の形作りは、生物種の違いや器官・組織・細胞などの階層性を超えた普遍的な現象であり、その根本的な原理の解明を目指し、本国だけでなく世界的に研究が行われているが、今現在でも前人未至の課題である。その理由はいくつか考えられるが、いわゆる初期発生を実験の対象とすることや、観測機器の限界の問題などが挙げられる。特に、形態形成は3Dの時空間的な変化を伴う現象であるにも関わらず、2Dの研究が先行しているのは、このようなことが原因である。そこで、本新学術領域では、発生の中でもとりわけ3Dの形態形成原理の解明をメインのターゲットとして、理論と実験の研究者が同じ目標に向かって参画するものである。特に、領域立ち上げ時の計画研究の実験班では、モデル生物としてよく使われるショウジョウバエ、ゼブラフィッシュ、カエルのみならずカブトムシやこれらの *in vitro* 系などのチームもあり、3Dの形態形成原理の解明に向けた実験的課題を選択していることが大きな特色である。班員の井上と秋山は理論班に属しており、井上班が「多細胞組織に立体形状が作られる力学原理の数理」と題して主に3Dパーテックスモデルを用いた力学的シミュレーションから、上記問題の解明にアプローチするのに対して、秋山班は「3次元形態を表現する数学的基盤の構築」と題して、上記実験系に対して数理モデルを提供することが大きな役割となっている。

### 2. 研究の目的

ある種の魚類の体表面パターンの発現機序に関する一連の研究の成功には「パターンの違い」を「数値」で表現し、さらに数学的な解析を行うことで「現象を引き起こす本質的な要因は何か」という最重要問題に効率的に迫ることができたためである。したがって、形態形成を研究する上で、そのパターンや形を数学的に表現する方法を持つことが非常に重要となる。皮膚模様のような2Dパターンであれば Turing Mechanism で良いが、3Dの形態形成を研究する場合「領域の区域分け」を行っているのではなく「領域そのものを形成」しているため、問題のレベルが数段上である。従って今後も形態形成の分野を切り拓くためには3次元形態を表現する数学的基盤を構築することは必須である。数学的な観点からも、領域の形が前もってわからない状態で、領域内の変数を解くことは非常に困難であり、自由境界問題の一種として知られている。このような3D形態を表現する上で生じる問題を一挙に解決しているのが「生物」である。生物はどのようにこの問題を解きそして堅牢性を持たせているかを学ぶことで、形の数学的な記述法を確立しそして妥当性を検証できるに違いない。この目的のために、本研究では3次元形態を記述する理論を構築し、その結果を用いて上記実験系を解明する手助けをする。また、これを通じて、病気発生のメカニズムを探る目的もある。なぜなら、臓器や器官が正常に働くためには、正しい形態・構造であることが前提となる。もし「生物の3D形態がどのようなメカニズムにより形成されるか」を理解できれば、そのメカニズムの破綻として生じる病気を未然に防ぐ技術が構築でき、再生医療などの分野にも非常に大きな貢献ができると考えられるからである。

### 3. 研究の方法

3D形態形成における細胞や細胞群の形や運動をどのように数学的に表現するかという問題を重点的に研究する。3D形態を表現する方法として、反応拡散方程式型、3D Vertex Dynamics Model, Particle Model, Cellular Potts Model などがある。反応拡散型は数値的解法がいくつか整備されており、ソフトなど用いて比較的容易に計算を行うことができるため、本研究ではあえて取り扱わない。一方、3D Vertex Dynamics Model, Particle Model, Cellular Potts では数値的解法が発展途上にあり、プログラマが問題ごとにコードを作成する必要がある。Cellular Potts は非常に小さい計算コストで、形を表現可能であるが、力学的な作用を導入することが困難であるため、本プロジェクトでの発展研究は除外した。一方、3D Vertex Dynamics Model や Particle Model は細胞数の増加にともなって計算時間が極端に増加する問題があるため、これを回避できるような方法を模索する必要がある。そこで、大きな目標としては、細胞や細胞群の形や運動を記述するための数学的モデルの構築を目指し研究を行う。以下では研究の項目が多岐に渡るため、それぞれの方法を列挙する。

#### 項目 A: Phase Field 型の細胞群表現モデルの構築

本研究では申請者が予備的に研究を重ねていた細胞版の Phase Field 法を主軸に3Dの表現モデルを完成させることを目標とする。Phase Field 法自体は結晶成長を非常にリアルに計算できるモデルとして小林亮氏(広島大学)により確立された(Physica D, 1993)。申請者はこれを改良し、単一細胞を表現する数理モデルを構築している。この方法は(I)モデル方程式が形式上では、反応拡散型になるため、数学的解析法がある程度確立されていること、(II)細胞形状だけでなく表面張力や接着性などが物理的に自然な形で表現されること、(III)細胞同士の隣接関係の組み換えなどが自動的に計算されること、(IV)並列計算機の上で効率的に計算できることなど、3D形態を計算する上で好ましい特徴を持つ。組織の変形における観察では、人間の目では大きく変形した箇所に注目しがちであるが、本数理モデルの構築により客観的に組織の変形を扱うことが可能となり、どこに着目して組織を見ればよいかという指標も与えることができることなどから、研究が必要であると考えた。

#### 項目 B: パーティクル型の細胞群表現モデルの構築

項目 A では、「個々の細胞の形」という比較的細かいレベルが、形態形成に寄与する場合に有効であるが、数百を超える多数の細胞が集団的運動をする場合は、もっと別の角度から攻めるほうが効率は良いだろう。そこで、細胞の形には目をつむり、パーティクルとして細胞を表現することで、集団運動を記述するようなモデルの構築が必要である。また、モデルの構築を行うにあたり、実際の実験系との比較が必須であるが、それを見つけることも大切な課題となっている。また、この研究により、多数の細胞群の集団的な振る舞いが、どのような数理的メカニズムによって生じているかを説明可能となる。

#### 項目 C : 3D Vertex Dynamics Model を使用した腸管捻転モデルの作成

3D Vertex Dynamics Model は主に計画班の井上により発展してきた方法であるが、これを現実の系に適用することで、本モデルの妥当性の検証およびその系の理解を目指すことが目的である。この目的を達成するために、計画班の松野、井上とともに、ショウジョウバエの腸管の左右性形成をモデル系として、共同研究を行い、シミュレーションからその機序解明を目指すものである。本新学術領域の立ち上げ前に、予備的なシミュレーションを行い、個々の細胞の変形が腸管全体の左右性を作っていることが示唆されていたため、これを検証することがメインの課題となっている。また、この研究により、3D 形態形成の組織レベルのシミュレーションが可能となることを示すことも目的の一つである。より具体的には、予備的なシミュレーションでは、各細胞は六角柱で表現され、実験的な仮定から細胞の辺の組み換えのない Model の使用が妥当と考えた。さらに、各細胞を構成する辺の長さや、体積などがある値に保存されるようなエネルギー項を採用したが、特に、体積保存項の使い方が数学的に妥当性のあるものであるかどうかの吟味が不十分であった。そこで、数学の問題として、Vertex Dynamics Model の離散化や数値計算の方法に関しても基礎的な研究が必要であると考えた。

#### 項目 D : 細胞シートの変形による形態形成過程を表現するための数理的な研究

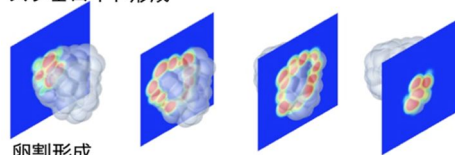
今まで紹介したような、Phase Field, 3D Vertex Dynamics Model, パーティクル法では細胞を最小単位として数理的に表現することで、組織や器官全体の計算を可能とする方法であるが、より巨視的観点で細胞を抽象化することで見えてくる現象の本質もあるだろう。そこで、この問題を扱うために、芳賀班との共同で、*in vitro* 系で形態形成を行うような実験系の構築を行い、さらに、それを数理モデルとして表現するような研究が必要であると考えた。

### 4. 研究成果

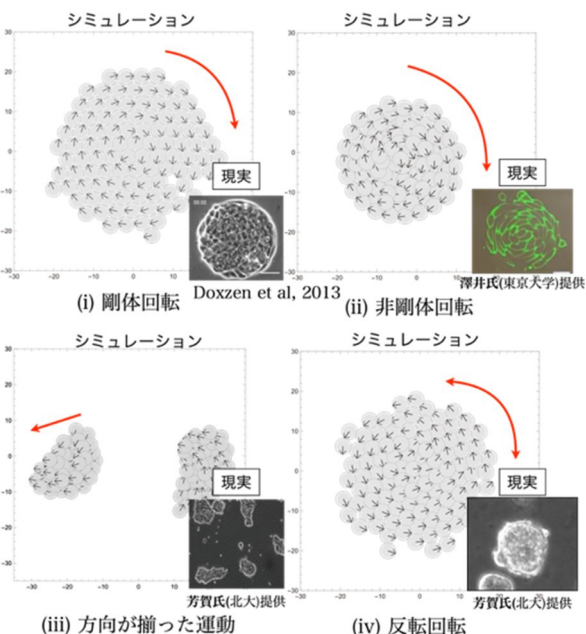
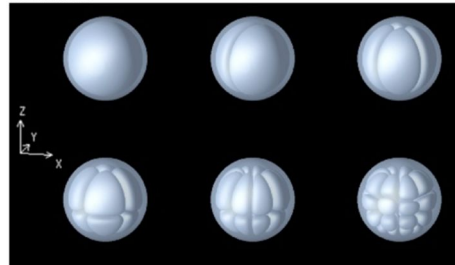
項目 A : 秋山は野々村氏(日本大学)と、ともに数理的な研究を行い、秋山を筆頭著者として、論文 (M. Akiyama, et al, *Phys. Biol.*, 2019.) が掲載された。このモデルでは、細胞の存在性を Phase Field を用いて表現し、さらに、その細胞が分裂・移動する様子を比較的簡単な数理モデルで表現することが可能であることを理論的に示した論文である。論文では、デモンストレーションとして、いくつかの形態形成の 3D シミュレーションも載せてあり、細胞塊(スフェロイド)では、細胞が 3 次元的に密に詰まる様子や、その中に空洞(シスト)ができる様子、もしくは、卵細胞の分裂過程などが比較的、コストの低い計算量で、非常にリアルに計算できることが示された(図参照、論文より転載)。

項目 B : この研究は自身の平面内細胞極性(PCP)の研究に着想を得て、細胞の集団運動を記述することを目標に行われた研究であり、秋山を筆頭著者として論文 (M. Akiyama, et al *Dev. Growth Differ* 2017.) が掲載された(なお、本論文は招待論文であり、井上和秋山は *Development Growth and Differentiation* の特集号 (Volume 59, Issue 5, Pages 303-490, June 2017 Special Issue: MATHEMATICS, PHYSICS AND ENGINEERING IN BIOLOGY) の編集委員を務めた)。組織や器官の形成過程で細胞は様々な運動を行う。特に伸長の際に細胞は回転運動を起こすことが知られているが、その仕組みは明らかでなかった。Vicsec モデルは鳥や魚の運動をトップダウン的に記述するモデルであるが、その細胞版とも呼べるようなモデル方程式を新しく構築した。数理モデルは極性の方向  $\theta$  と細胞の位置ベクトル  $r$  を変

スフェロイド形成



卵割形成



(i) 剛体回転

(ii) 非剛体回転

(iii) 方向が揃った運動

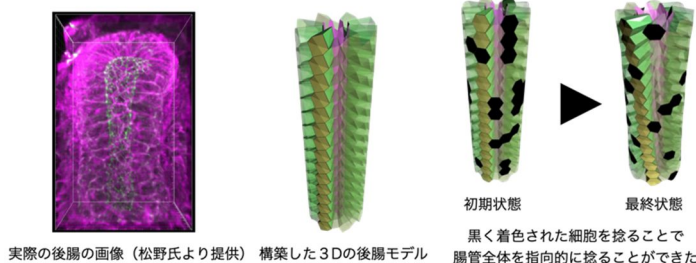
(iv) 反転回転

数とした5つの頂からなる方程式系である。このモデルを計算すると、実際の細胞でも観察されているような、並進運動や回転運動などを再現することができた。さらに本研究では、この数理モデルの構築とその妥当性の検証を、計画班の芳賀班と共同で行った。本理論により細胞の並行・回転など移動様式を再現することに成功したばかりでなく、理論的に予測された新たな運動モードについても実験的に発見することができた(図(i)~(iv)参照)。後に、その新規運動モードは実験でも追認されたことから、本数理モデルはこの現象をうまく記述していると考えられており、後に、武田班との共同研究に応用された。

### 項目C:

結論としては、松野班の後腸の捻転を表現する3D Vertex Dynamics Modelを使用した数理モデルを完成させた。Vertex Dynamics Modelは与えられたエネルギーを最小化することで、形態形成の計算を行う手法である。この際、頂点の支配方程式を決定する上で、頂点微分(頂点位置 $r$ において摂動を加え、 $r$ と $r+$ におけるエネルギー値の変化率を計算すること)は重要な手続きであるが、比較的煩雑な計算となるため、数値的に求めることが一般的であった。一方、このやり方を採用すると、頂点が細胞を構成する面の外に飛び出たり、そもそも、細胞自体を維持できなくなったりするなど、計算が破綻することが示唆されていた。これを回避するために、通常は、非常に小さな計算ステップを用いて数値積分する方法が取られるが、この弱点として、計算時間が非常に長くなることが問題であった。そこで、まず、Vertex Dynamics Modelの離散化や数値計算の方法を数学的に評価した。より具体的には、辺の長さや体積の保存項などのエネルギー項を、汎函数の枠組で考え、頂点微分(正確には汎函数微分)を厳密に導出した。数学では、石渡哲哉氏(芝浦工業大)や矢崎成俊氏(明治大学)を中心とし、結晶成長のモデルとして有名なクリスタライン曲率流などの研究が盛んであるが、2氏と議論する中で、この頂点微分の導出仮定で曲率流と同じような数学的な手順が現れることもわかった。

上記の厳密な頂点微分の情報を元に、これをC++言語で計算コードとして実装した。これは須志田氏(本研究で雇用したポストドクター、現在サレジオ高専講師に昇格)との共同研究である。さらに本研究プロジェクトで完成させた可視化ソフトGLSC3D



(<https://github.com/GLSC3DProject/GLSC3D>)を用いて計算結果を可視化した。また、この計算の際、秋山が独自に開発した、埋め込み型ルンゲクッタソルバーを併用することで、計算が非常に高速化され(少なくとも見積もっても300倍程度)、3Dの形態形成のシミュレーションとして有用かつ現実的な時間で計算可能であることもわかった。図は、そのシミュレーションシステムを用いた計算結果である。まず、220個程度の細胞を図のように配置し、コンピュータ内に3Dの腸管モデルを構築した。次に、全体の20%程度の細胞をランダムに選択し(黒く着色)、この細胞に対して、一定時間捻り力をかけ、さらに、このステップを何度も繰り返すことで、最終的に腸管全体を指向的に捻ることができた。一方、実際の実験では確かに、個々の細胞は捻れていることは確認できたものの、その捻れの原因が不明であった。個々の細胞を捻る際に、最も単純な方法は、基底側もしくは頂端側に捻り力をかけることであるが、腸管の細胞の形状は図のように、基底側/頂端側の面積比が大きく、さらに六角柱の柱の部分がかかなり長い形状をしている。このような場合、力学的には、基底側に力をかけるほうが頂端側にかけるよりも、効率的に捻転力を発生させることができる。これは、直感的には、「バットの両端を手で持って捻り力を発生させる際に、バットの太い方をもったほうがより少ない力(モーメント)で捻り力を発生させることができること」と同じ理屈である。ところが、上記のように実際の細胞の捻転力の起源は不明であるため、シミュレーションが先行する形で、基底側と頂端側に対してどちらを捻ったほうがより現実の腸管を説明できるかを調査する目的で、「基底側/頂端側の捻り力方向と、腸管全体の左右性方向の関係」に関して、網羅的なパラメタサーチを行った(図参照)。その結果、やはり、頂端側に捻り力を発生させるよりも、基底面側に捻り力を発生させるほうが、腸管全体の左

右性は、よりスムーズに形成されることがわかった。一般に生物の形態形成では、カエルの神経管形成でも見られるように、頂端側にアクチンの集積が起ることで、形態形成が開始されるが、本研究成果はむしろ逆でありこれは、研究開始時には予想できない意外な結果であった。現在、松野氏とはこの課題に関して継続的に研究を行っており「基底面側の細胞の捻れが、腸管全体の左右性形成にとって、重要な働きをしている」という新しい仮説を検証すべく、細胞の捻れと腸管全体の捻れの因果関係を数理的かつ実験的に相互検証するという、新しいプロジェクトにつながっている。

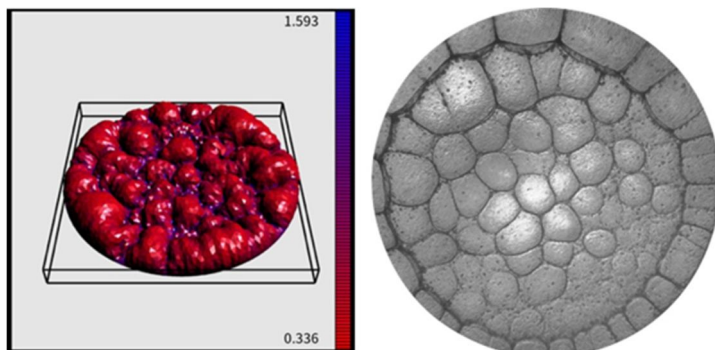
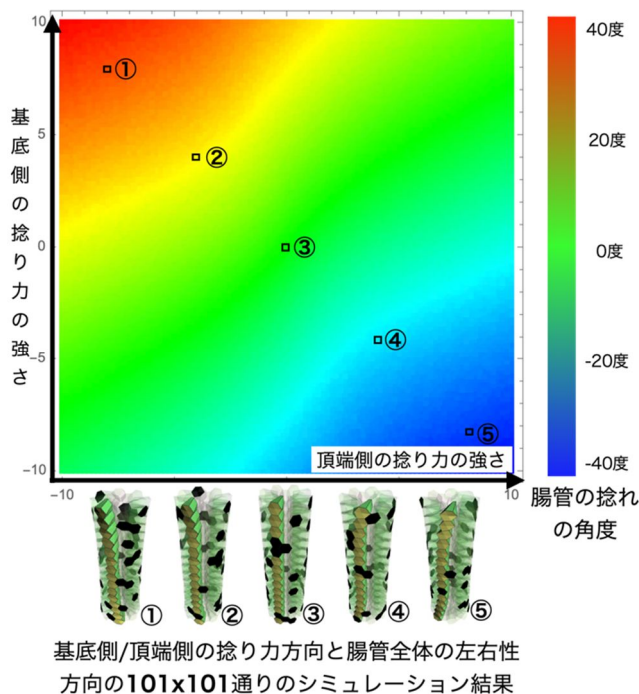
また、後腸ではないが、中腸も左右性を有することが示唆されているが、松野班との共同研究により、論文 (Shin, D., et al, *Development* in press (2021).) が掲載された。この論文では、個々の細胞中の核の移動に左右性が生じることが鍵となり、中腸の左右性が引き起こされていることが明らかとなった。なお、秋山はこの研究では単に著者として参画するに留まらず、実験自体の立案や実験結果の数理的な解析手法を構築した貢献もあり、Equal Contributionとして、松野氏、稲木氏とともに責任著者を務めている。

**項目 D:**

生き物の複雑な体構造は、上皮組織の座屈や折れ曲がり、伸長といった単純な変形が積み重なることにより形成されると考えられている。特に、上皮組織が折れ曲がる変形様式の一つで、細胞シートがドーム状の構造を作る形態形成(以後ドーム形成と呼ぶ)があるが、この形態形成を引き起こす要因はほとんど解明されていない。先

行研究により、上皮組織の直下から直上における浸透圧勾配がこのドーム形成の要因として提唱されているものの、その直接的証拠は報告されていなかった。そこで芳賀班と秋山班が実験と理論の両面から、浸透圧勾配によってどのようにドーム形成が誘引されるかについて調べた研究である。芳賀と徹底した議論を行うことにより、最終的に30バージョンのモデルを作成したが、その中で、ECM(細胞外基質)上の細胞シートが変形を起こす一つの要因として、細胞外部の浸透圧勾配が重要な働きをしているという仮説を立て、実験と数理の両面からこの問題を扱った。実験的に仮説を検証しただけでなく、数理モデル上でも仮説の妥当性を検証し、実際のパターンに非常に酷似した結果を世界ではじめて数値シミュレーションでも再現した(図参照)(S. Ishida-Ishihara, M. Akiyama, et al. *J of Cell Sci.*, 2020)。この計算では、細胞自体は大きな変数にくりこまれており、細胞群と見立てた三角形面を計算対象とすることで、数千から数万の細胞が作る形態形成のプロセスをシミュレーション可能にしている。

以上のように、様々なスケールにおける数学的なモデルを複数の角度から構築し、当初の目的はほぼ達成された。また、他の計画班との共同研究も実施したが、紙面の都合上割愛する。公募班とも共同研究を数多く行い、特に、萩原班とは2021年度にCommunication Biologyにおいて論文がアクセプトされている。



シミュレーション(鳥瞰図) 真上からの実験観察像

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Ishida-Ishihara Sumire, Akiyama Masakazu, Furusawa Kazuya, Naguro Isao, Ryuno Hiroki, Sushida Takamichi, Ishihara Seiichiro, Haga Hisashi	4. 巻 133
2. 論文標題 Osmotic gradient induces stable dome morphogenesis on extracellular matrix	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/jcs.243865	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shin Dongsun, Nakamura Mitsutoshi, Morishita Yoshitaka, Eiraku Mototsugu, Yamakawa Tomoko, Sasamura Takeshi, Akiyama Masakazu, Inaki Mikiko, Matsuno Kenji	4. 巻 148
2. 論文標題 Collective nuclear behavior shapes bilateral nuclear symmetry for subsequent left-right asymmetric morphogenesis in <i>Drosophila</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 DEVELOPMENT	6. 最初と最後の頁 28
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1101/2020.10.15.340521	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Akiyama M, Nonomura M, Tero A, Kobayashi R	4. 巻 16
2. 論文標題 Numerical study on spindle positioning using phase field method	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physical Biology	6. 最初と最後の頁 016005 ~ 016005
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1478-3975/aaee45	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Matsuda Keisuke, Gotoh Hiroki, Tajika Yuki, Sushida Takamichi, Aonuma Hitoshi, Niimi Teruyuki, Akiyama Masakazu, Inoue Yasuhiro, Kondo Shigeru	4. 巻 7
2. 論文標題 Complex furrows in a 2D epithelial sheet code the 3D structure of a beetle horn	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-017-14170-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Akiyama Masakazu, Sushida Takamichi, Ishida Sumire, Haga Hisashi	4. 巻 59
2. 論文標題 Mathematical model of collective cell migrations based on cell polarity	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Dev Growth Differ	6. 最初と最後の頁 471 ~ 490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12381	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 秋山正和, 須志田隆道	4. 巻 -
2. 論文標題 細胞極性に着目した細胞群の運動モデル	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 計算工学講演会論文集	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 秋山 正和, 須志田 隆道	4. 巻 2963
2. 論文標題 細胞の極性形成と細胞群の運動に関する数理的アプローチ	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 京都大学数理解析研究所(RIMS) 講究録	6. 最初と最後の頁 47-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 須志田 隆道, 秋山 正和	4. 巻 2043
2. 論文標題 集団細胞遊走を表現する自己駆動粒子モデル	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 京都大学数理解析研究所(RIMS) 講究録	6. 最初と最後の頁 13-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計43件（うち招待講演 20件 / うち国際学会 11件）

1. 発表者名 小沼健, 秋山正和, 山崎慎太郎, 近藤滋, 西田宏記
2. 発表標題 動物繊維をもちいたオタマボヤの「ハウス」建築
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 秋山正和, 須志田隆道, 稲木美紀子, 松野健治
2. 発表標題 人間の心臓はなぜ左側に偏っているのか? ~ 生物の形の非対称性とその数理 ~
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 秋山正和, 石原(石田)すみれ, 須志田隆道, 芳賀永
2. 発表標題 ゲル基質上の上皮細胞シートが引き起こす浸透圧勾配依存的なドーム形成とその数理モデル
3. 学会等名 日本応用数理学会2020年年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 稲木美紀子, 須志田 隆道, 秋山正和, 井上 康博, 松野健治, 他
2. 発表標題 上皮組織の三次元シミュレーションを用いた消化管 の左右非対称な捻転を引き起こす細胞変形の素過程 の同定
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 鮎川友紀, 秋山正和, 八月朔日泰和, 山崎 正和
2. 発表標題 体毛の配向パターンを司る新奇制御機構の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 A. Yamaguchi, M. Akiyama, I. Nakase, M. Hagiwara
2. 発表標題 制御・情報技術の統合による集団内細胞行動特徴の定量解析
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鮎川友紀, 秋山正和, 八月朔日泰和, 山崎正和
2. 発表標題 平面内細胞極性を司る新奇制御機構の解析
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Hayashi, M. Akiyama, S. Ei, T. Sushida, M. Sato
2. 発表標題 Tiling mechanism of the compound eye
3. 学会等名 2019年度(第29回)日本数理生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山正和, 石田すみれ, 須志田隆道, 古澤和也, 芳賀永, 他
2. 発表標題 ゲル基質上の上皮細胞シートが引き起こす浸透圧勾配依存的なドーム形成とその数理モデル
3. 学会等名 日本応用数学会2019年年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山正和
2. 発表標題 ショウジョウバエ後腸の捻転メカニズム解明に向けた数理的・実験的アプローチ
3. 学会等名 第16回生物数学の理論とその応用 シンポジウム「発生・パターン形成に対する数理モデリングと数値解析」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masakazu Akiyama, Takamichi Sushida, Yue Tong, Atsuko Shimada, Hiroyuki Takeda
2. 発表標題 Shape representation of cells and phase field method
3. 学会等名 International Conference on Spatio-temporal patterns on various levels of the hierarchy of life (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山正和
2. 発表標題 細胞の集団運動と形態形成に関する数理モデル
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山正和
2. 発表標題 細胞の集団運動と3次元形態形成に対する数理的アプローチ
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山正和
2. 発表標題 Experimental and theoretical study on biological left-right asymmetry
3. 学会等名 1st ASHBi Mathematical Biology Workshop (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masakazu Akiyama , Takamichi Sushida , Yue Tong , Harunobu Kametani , Atsuko Shimada M. Akiyama , T. Sushida , Y.Tong , H. Kametani , A. Shimada
2. 発表標題 Shape representation of cells and phase field method
3. 学会等名 ICIAM2019 (The 9th International Congress on Industrial and Applied Mathematics) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Sato , T. Hayashi , Masakazu Akiyama , S. Ei , Takamichi Sushida M. Sato , T. Hayashi , M. Akiyama , S. Ei , T. Sushida
2. 発表標題 The tiling mechanism of the compound eye
3. 学会等名 ICIAM2019 (The 9th International Congress on Industrial and Applied Mathematics) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masakazu Akiyama, Takamichi Sushida, Yue Tong, Harunobu Kametani, Atsuko Shimada, Hiroyuki Takeda
2. 発表標題 A mathematical model of somite elongation
3. 学会等名 2019 A3 Workshop on Mathematical Life Science (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山正和, 須志田隆道, 森瞳, 石田すみれ, 芳賀永
2. 発表標題 A mathematical model of 3D collective cell migrations using phase-field model
3. 学会等名 The 3rd A3 International workshop for mathematical and Life Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山正和, 須志田隆道(北海道大学), 井上康博(京都大学), 大久保明野(大阪大学), 稲木美紀子(大阪大学), 松野健治(大阪大学)
2. 発表標題 シヨウジョウバエ後腸の捻転現象を 3D バーテックスダイナミクスモデルから考える
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山正和, 須志田隆道, 森瞳, 石田すみれ, 芳賀永
2. 発表標題 細胞の集団運動を表現するための自己駆動粒子系の数理モデル
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山正和, 須志田隆道(北海道大学), 井上康博(京都大学), 大久保明野(大阪大学), 稲木美紀子(大阪大学), 松野健治(大阪大学)
2. 発表標題 ショウジョウバエ後腸の左右性を理解するための3Dパーテックスダイナミクスモデル
3. 学会等名 2018年度応用数学合同研究集会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M. Akiyama
2. 発表標題 A mathematical model of collective cell migration based on cell polarity
3. 学会等名 A3-NIMS Joint Workshop on 「Interdisciplinary Research Connecting Mathematics and Biology」(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 稲木美紀子, 大久保明野, 須志田隆道, 秋山正和
2. 発表標題 上皮細胞組織変形の三次元シミュレーションを用いたショウジョウバエ消化管の左右非対称な捻転を起こす細胞変形の素過程の同定
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Sushida, M. Akiyama
2. 発表標題 A mathematical model of cell polarity and cell migration
3. 学会等名 isdb Singapore 2017 「18th International Congress of Developmental Biology」(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 M.Akiyama,T.Sushida
2. 発表標題 A self-propelled particle model based on cell polarity for understanding collective cell migrations
3. 学会等名 Equadiff 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 秋山正和,須志田隆道,石田すみれ,芳賀永
2. 発表標題 細胞極性と細胞移動の数理モデル
3. 学会等名 第27回 日本数理生物学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 須志田隆道,森瞳,石田すみれ,古澤和也,芳賀永,秋山正和
2. 発表標題 基底膜に覆われた細胞群の回転運動を表現するための数理モデル
3. 学会等名 2017年度応用数学合同研究集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 須志田隆道,森瞳,石田すみれ,古澤和也,芳賀永,秋山正和
2. 発表標題 基底膜に覆われた細胞群の回転運動を表現するための数理モデル
3. 学会等名 日本数学会 2018年度年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M.Akiyama, T. Sushida, Y.Inoue, M.Inaki, A.Ookubo, k. Matsuno
2. 発表標題 A three-dimensional vertex dynamics model for understanding the rotating phenomenon of the hindgut of Drosophila embryo
3. 学会等名 NCBS(National center for Biological Sciences) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M.Akiyama, T.Ayukawa, M.Yamazaki
2. 発表標題 A Mathematical Model of Planar Cell Polarity
3. 学会等名 International Conference: Patterns and Waves 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 林貴史、秋山正和、佐藤純
2. 発表標題 Tetragonal versus hexagonal tiling of the Drosophila eye
3. 学会等名 12th Japanese Drosophila Research Conference(第12回 日本ショウジョウバエ研究会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 秋山正和、須志田隆道
2. 発表標題 細胞極性と細胞移動の数理モデル
3. 学会等名 RIMS研究集会「集団ダイナミクスに現れる時空間パターンの数理」(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 須志田隆道、秋山正和
2. 発表標題 3次元形態を表現する数学的基盤の構築
3. 学会等名 RIMS研究集会「集団ダイナミクスに現れる時空間パターンの数理」
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 秋山正和、須志田隆道
2. 発表標題 細胞極性と細胞移動の数理モデル
3. 学会等名 RIMS研究集会 第13回「生物数学の理論とその応用」-連続および離散モデルのモデリングと解析-
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 M.Akiyama, T.Sushida
2. 発表標題 A Mathematical Analysis of Planar Cell Polarity Model
3. 学会等名 Japan -Austria joint meeting 「Understanding the logic behind developmental dynamics」(国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 須志田隆道、秋山正和
2. 発表標題 細胞極性と細胞移動の数理モデル
3. 学会等名 2016年度応用数学合同研究集会
4. 発表年 2016年



1. 発表者名 M.Akiyama, T.Ayukawa, M. Yamazaki
2. 発表標題 A Mathematical Model of Planar Cell Polarity
3. 学会等名 国際学会 ICIAM 2015 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 秋山正和、鮎川友紀、山崎正和
2. 発表標題 平面内細胞極性の数理モデル
3. 学会等名 応用数学会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 M.Akiyama, T.Ayukawa, M. Yamazaki
2. 発表標題 A Mathematical Model of Planar Cell Polarity
3. 学会等名 Mini-workshop on Collaborative study with mathematics and biology for dermatology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 秋山正和、鮎川友紀、山崎正和
2. 発表標題 平面内細胞極性の数理モデル
3. 学会等名 共同利用・共同研究拠点 MIMS 現象数理学拠点 共同研究集会「自然、社会に現れる複雑現象の数理」
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 秋山正和、鮎川友紀、山崎正和
2. 発表標題 平面内細胞極性の数理モデル
3. 学会等名 応用数学合同研究集会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 秋山正和、鮎川友紀、山崎正和
2. 発表標題 平面内細胞極性の数理モデル
3. 学会等名 基生研研究会「物理学は生物現象の謎を解けるか」(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 M.Akiyama, T.Ayukawa, M.Yamazaki
2. 発表標題 A Mathematical Model of Planar Cell Polarity
3. 学会等名 E.C.M.T.B.2016(ヨーロッパ数理生物学会)(国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	須志田 隆道  (Sushida Takamichi)  (00751158)	サレジオ工業高等専門学校・その他部局等・講師   (52604)	数理モデル作成の補助など

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------