微生物のフリーライド阻止に関する理論的研究と人間社会への応用

1160472　前島　隆広
高知工科大学マネジメント学部

1.概要

微生物のフリーライド阻止に関する参考論文を読み、同現象を数理モデルにした。参考論文には、微生物のフリーライド阻止にはバイオフィルムと流れが重要な要因であると記されている。加えて、本研究の数理モデルでは、新たに吸収率という要素を考慮した。そして、当モデルが人間の世界に適応、応用できるか否か考察した。この論文では、一例として労働生産人口と高齢者の関係に数理モデルを当てはめた。

2.背景

オナモミの実をヒントにマジックテープが、カワセミの嘴の形をヒントに新幹線のデザインが作られている。私も動植物の特性等をヒントに人間の世界に適応できる何かを発明してみたかった。参考論文は、微生物が経済学の問題を解決していると論じていたので、私はこれを研究の題材とした。その経済学の問題というのがフリーライドの阻止である。フリーライドとは他者が築き上げた信用と名声を利用してうまい汁を吸おうとする行為、あるいは、利益は享受するがそのために必要な費用は出さないことである(参考文献①)。怠けて協力的でない人も課題提出と認められ単位が貰えるグループ課題が例として挙げられる。フリーライドされる方はしている方に怒りなど負の感情を抱く可能性がある。フリーライドされる方は百害あって一利なしと考えられる。

また、参考論文では public goods の解決を謳っているが公共財（航海の安全を守る灯台のようなものは、利用した人がその利用度に応じて費用を払うという市場が存在しない。こうした財を公共財といい、経済学的には、供給されるものが多くの人にとって同時供給、同時消費であり、しかも、金を払わなかった人に供給しないということができない(非排除性)サービスや財のことである（参考文献②））ではなく共有地（複数の所有者によって所有される土地のことである。共有地の悲劇（コモンズの悲劇）により、誰にでも使用可能と考えられがちであるが、グループで管理し、利害関係者以外の使用を排除できる土地をいう。通常非正式に取り決めなどが行われ、運用されている場所が多い（参考文献③））に近いものであると考えられる（従って、以下では、「共有地」と表記する)。

3.目的

本研究では、まず、コレラ菌のフリーライド阻止に関する実証的先行研究の内容を要約・解説する。さらに、当の現象を数理モデル化し、進化ゲーム理論的な分析を行うことで、コレラ菌のフリーライド阻止の背後にあるメカニズムを解明する。最後に、本数理モデルの人間社会への応用について考察する。

4.参考論文の解説

ここでは、バクテリアのフリーライド阻止に関する以下の論文を要約する。Drescher, K., Nadell, C. D., Stone, H. A., Wingreen, N. S., & Bassler, B. L. (2014).
Solutions to the public goods dilemma in bacterial biofilms. Current Biology, 24(1), 50-55.

この論文ではキチナーゼを出すコレラ菌と出さないコレラ菌のグループを考察の対象にしている。キチナーゼとはキチンを溶かす加水分解酵素であり、加水分解酵素とはでんぷんを分解することで知られているアミラーゼなどの消化酵素のようなものである。キチンとキチナーゼの関係はでんぷんとアミラーゼの関係に近く、でんぷんがキチン、アミラーゼがキチナーゼに対応する。キチンとは蟹などの甲殻類や節足動物の甲羅や外骨格の成分である。コレラ菌はキチナーゼを分泌し、そのキチナーゼはキチンを溶かす。そして、キチンを溶かして出てくるものがコレラ菌にとっての栄養分である。この栄養分とキチナーゼが共有地であると考えられる。

キチナーゼを出すコレラ菌は何も策を講じなければキチナーゼを出さないコレラ菌にフリーライドを許してしまう。そのフリーライドを阻止する仕組みが大きく分けて 2 つあると

論文では示されている。それはバイオフィルムと流れである。

どのようにコレラ菌がフリーライドを解決しているのか簡単に解説する。キチナーゼを分泌する種は自然界に存在する種なのでワイルドタイプと呼ぶ。一方、キチナーゼを分泌できない種は、実験のため人工的に遺伝子操作をして作られた種なのでミュータントと呼ぶ。

バイオフィルムと流れが無い場合、ワイルドタイプとミュータントの優越は初期頻度とキチナーゼ分泌コストで決まる。初期頻度とは実験スタート時のワイルドタイプとミュータントの比率である。例えば、ワイルドタイプが全体の数の 20%ならミュータントは 80%である。キチナーゼ分泌コストとはワイルドタイプがキチナーゼを分泌する際に消費する栄養や体力のことである。そのためワイルドタイプはキチンを溶かして、出てきた栄養分を取りに行ってもほとんどの初期頻度でミュータントに負けてしまう。100 メートル走でワイルドタイプは走る前にマラソンをしている感じである。余分に疲れているためハンディキャップがある。しかし、比較的有利に立てる場合もある。それはワイルドタイプの初期頻度が小さい時である。

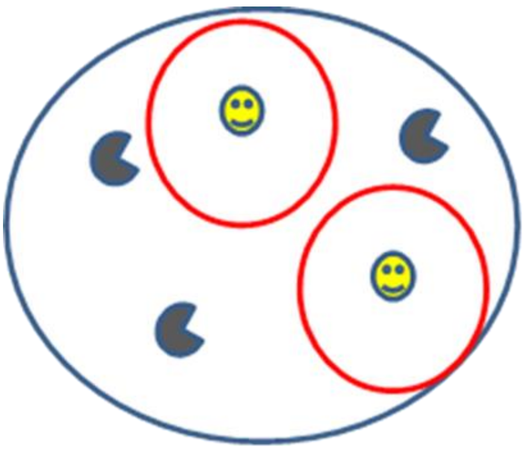

図 1　ワイルドタイプの初期頻度が小さい場合

図 1 を見ていこう。黄色がワイルドタイプ、赤丸内が栄養分の存在する範囲、黒がミュータントとするとワイルドタイプから遠いミュータントが多く存在する。この場合ミュータントの初期頻度がいくら高くても栄養を漁れないためミュータントにとっては不利である。

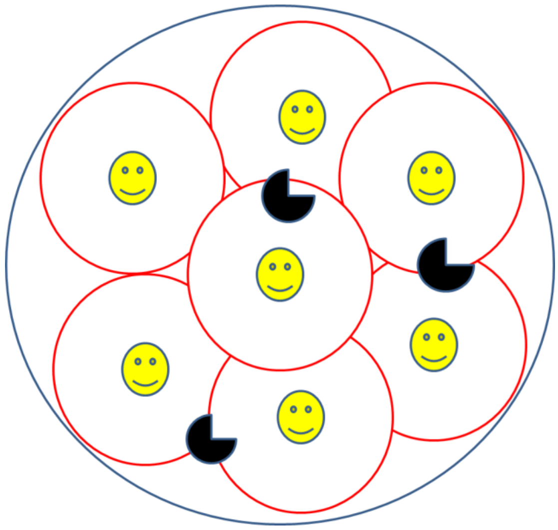

図 2　ワイルドタイプの初期頻度が高い場合

図 2 の記号の意味は図 1 と同じである。ワイルドタイプの初期頻度が高いとミュータントは栄養を好きなだけ漁れる。そのため、ミュータントにとっては生きやすい環境であると言える。

バイオフィルムはどの初期頻度でもワイルドタイプの優位性を引き上げてくれる。そして、バイオフィルムが厚ければ厚いほどワイルドタイプは優位になる。

図 A2（付録）は参考論文から転用したものである。X 軸はバイオフィルムの厚さを示している。数値が高ければバイオフィルムも厚い。Y 軸は Jin ／Jout で表される。Jin がバイオフィルムに入る栄養の量で Jout がそれから出ていく量である。バイオフィルムが厚くなれば Y 軸の数値は下がっていく。つまりバイオフィルムから出ていく栄養分は少なくなっている。図 A2 の赤色の部分はキチン、青色の点は細胞、オレンジの丸は栄養分を示している。バイオフィルムは細胞同士が重なり合うのを繋ぎとめておく糊のようなものと細胞同士が重なり合った厚い層のことであるとこの論文では述べられている。

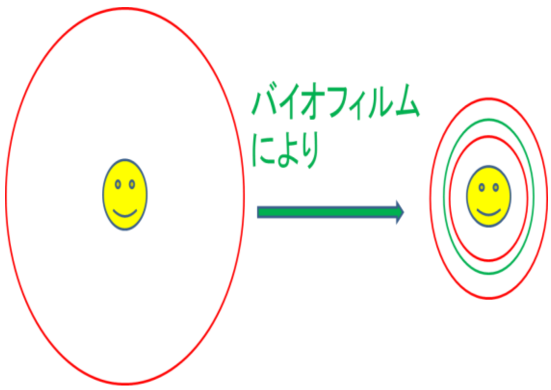

図 3　1 匹当たりのバイオフィルムの厚さによる栄養分の流

出の変化

図 3 はバイオフィルムの有無により栄養分の流出が抑えられていることを簡単にしたものである。図の記号の意味は図 1 と同じである。加えて緑の丸はバイオフィルムである。バイオフィルムがあるとワイルドタイプが生産した栄養が流出しづらくなる（栄養の漂っている範囲が減少する）のでミュータントはそれを漁りづらくなる。よって、ミュータントにとってバイオフィルムは不利に働く。

次に、フリーライド阻止のためのもう 1 つの解決方法である流れについて見ていこう。コレラ菌は自然界で水中に生息しているので、川の流水や海の波をイメージしてもらいたい。

図 4　　1 匹当たりのバイオフィルムの厚さと流れによる栄養分の流出の変化

図の記号の意味は図 3 と同じである。流れがあるとバイオフィルム外の栄養が流されてしまいミュータントは、それをバイオフィルムがあった時よりも漁りづらくなる。さらに、ミュータントは流れが強ければ強いほど栄養を漁りづらくなるのである。

5.モデル

ここから参考論文に記述されていたコレラ菌の世界をモデル化にする。

α、0≦α	1 匹のワイルドタイプが生産している資源
A、0<A<1	バイオフィルムから資源が排出される割合
C、0≦C	ワイルドタイプの資源生産コスト
P、0≦P≦1	ワイルドタイプの頻度
B、0<B<1	流れにより共有地（ワイルドタイプもミュータントも使うことのできる栄養）が失われる割合
δ、1<δ	相対的な共有地の吸収率

図 5　各パラメータの定義域と意味

図 5 はモデルの構築に必要と考えたパラメータとその定義域である。

以下、δの詳しい説明を行う。通常、濃度は高い所から低い所へと移る。そこで、コレラ菌の栄養濃度もそのように移ると考える。

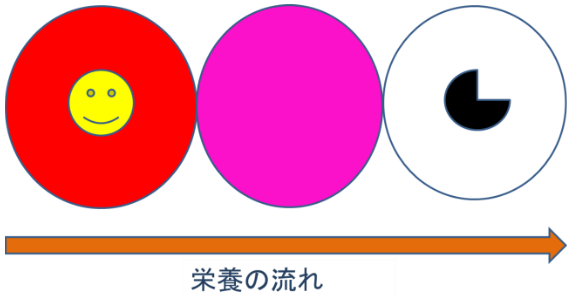

図 6　栄養の流れ

図 6 において、赤色のエリア、ピンクのエリア、白色のエリアの順に栄養濃度が高いとする。ワイルドタイプは自ら資源を生産できるため周りの栄養濃度は高い。ミュータントは資源生産できないため回りの栄養濃度は低い。ピンクの部分はワイルドタイプとミュータントの間に位置する空間である。このピンクの空間から栄養がどれだけお互いの空間に入っているのかを相対的に考えたのがδである。もう少し具体的に言うと、

「δ=ピンクの空間からミュータントの空間に流れる栄養の量÷ピンクの空間からワイルドタイプの空間に流れる栄養の量」である。拡散（濃度分布の不均一な系で，非平衡状態から平衡状態すなわち均一な濃度分布になるように溶質が移動すること（参考文献④））の効果により、濃度の低いミュータントの空間には濃度の高いワイルドタイプの空間よりも、多くの栄養が流入すると考えられる。よって相対的に見た時δは 1 より大きい。

まず、ワイルドタイプの適応度（Ww）およびミュータントの適応度（Wm）を、上記の 6 つのパラメータの関数として記述する。次に、ワイルドタイプの適応度（Ww）からミュータントの適応度（Wm）を引いた式を作る。さらに、進化的な平衡状態におけるワイルドタイプの頻度を求めるため、ワイルドタイプとミュータントの適応度が同じになる式（Ww-Wm=0）

を P について解く。そして、P について解いた式の各パラメータを動かした時の変化を考察する。

$$Ww=\alpha(1-A)-C+\frac{\alpha PA}{P+\delta(1-P)}(1-B)$$

$$Wm=[\frac{\alpha PA\delta}{P+\delta(1-P)}(1-B)]$$

図 7　各適応度

α(1-A)はワイルドタイプが生産して手元に残っている栄養の量である。αPA は共有地の量を表している。それを P やδを用い１匹当たりが使える量に換算したのが

$\alpha PA/(p+\delta（1\text{-}P）)$

である。さらに、流れによる影響を考慮したのが

$\alpha PA/(p+\delta（1-P）)（1-\beta)$

である。上で述べた理由により、ミュータントは共有地の吸収率が、ワイルドタイプよりδ倍だけ大きいことに注意していただきたい。ワイルドタイプの適応度からミュータントの適応度を引くと

Ww-Wm

$=\alpha(1-A)-C+\frac{\alpha PA(1-\delta)}{P+\delta(1-P)}（1-B）$

となる。

$$\frac{\alpha PA(1-\delta)}{P+\delta(1-P)}（1-B）$$

はどのパラメータに数値を入れてもマイナスの値をとる。つまり、

$\alpha=\alpha A+C-\frac{\alpha PA(1-\delta)}{P+\delta(1-P)}（1-B）$

この式が成り立つ時、ワイルドタイプとミュータントの適応度が同じであると言える。

次に、上の式を P について解く。

$$P=\frac{\delta(\alpha A-\alpha+C)}{(1-\delta)(\alpha-\alpha AB-C)}$$

$$\Big\Downarrow\ \div\alpha$$

$$P=\frac{\delta(A-1+C/\alpha)}{(1-\delta)(1-AB-C/\alpha)}$$

$$\Big\Downarrow\ \begin{array}{l} C/\alpha=\mathrm{D} \\ 0\leqq\mathrm{D}\end{array}$$

$$P=\frac{\delta(A-1+\mathrm{D})}{(1-\delta)(1-AB-\mathrm{D})}$$

$$\Big\Downarrow\ \text{マイナスの位置を変える}$$

$$P=\frac{\delta(1-D-A)}{(\delta-1)(1-D-AB)}$$

図 8　P の値について解き、簡略化

パラメータを減らすためαで割り、C/ αを D と置き、さらに、マイナスの位置を変え見やすくしたのが図 8 である。

以下では、グラフを用いて、パラメータの影響について考察する。

まず、平衡状態でワイルドタイプとミュータントが共存する、すなわち、0<P<1 となるパラメータの条件を調べる。P>0 であるための条件として分母と分子が正の数であることが挙げられる。δは 1 以上であるので残りの$\frac{(1-\mathrm{D}-\mathrm{A})}{(1-D-AB)}$

を見ると、分母と分子の違いは、B が A にかけられているかいないかの差であることが分かる。B は 0 より大きく 1 未満と範囲設定しているため分子が正ならば分母も正である。したがって、

1＞D+A…①

ならば P は 0 より大きい。

次に P＜1 になる条件を見ていく。

$$1>\frac{\delta(1-D-A)}{(\delta-1)(1-D-AB)}$$

この式を変形させると

A(δ(1−B)+B)＞1−D…②

となる。

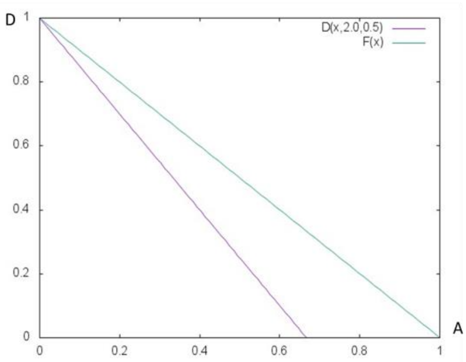

図 9　共存が実現するパラメータ範囲。紫の線に（δ,B）＝（2.0,0.5）を代入したグラフ。

図 9 の緑の線が①、紫の線が②である。横軸を A、縦軸を D としている。図 9 では②の式のδに 2.0、B に 0.5 を入れている。緑の線と紫の線の間で且つ、D が 0 以上の範囲（図 9 なら緑の線と紫の線と横軸で囲まれた三角形）で 0<P<1 となる。また、δの値が大きければ大きいほど、B の値が小さければ小さいほど P の条件を満たす範囲は広くなる（三角形が大きくなる）。P 以外のパラメータがこの三角形内にあれば、0<P<1 になる。

6.モデルの検証

P について解いた式に先ほどの条件に合うパラメータの値を固定、変動させて作るグラフからモデルと参考論文が合致するか否かを検証する。また、新たな発見はないか等を見ていく。

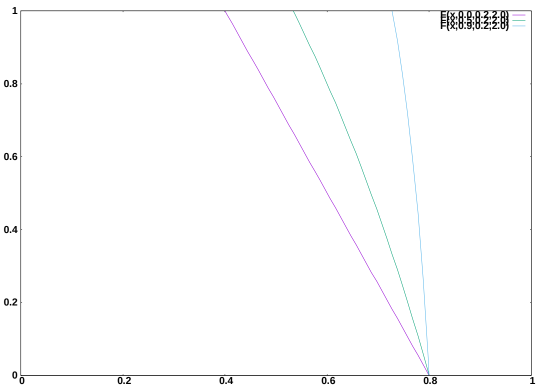

図 10　紫、緑、青色の線の順に（B、D、δ）=(0.0,0.2,2.0)、(0.5,0.2,2.0)、(0.9,0.2,2.0) を P について解いた式に代入したグラフ。

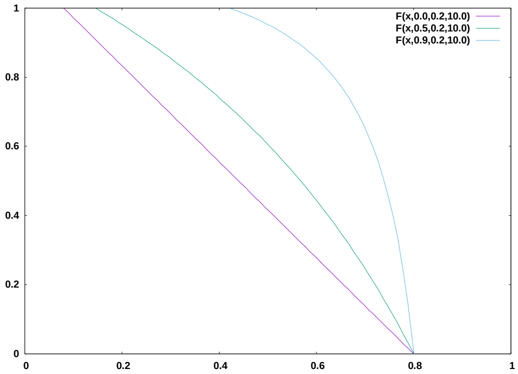

図 11　紫、緑、青色の線の順に（B、D、δ）=(0.0,0.2,10.0)、(0.5,0.2,10.0)、(0.9,0.2,10.0) を P について解いた式に代入したグラフ。

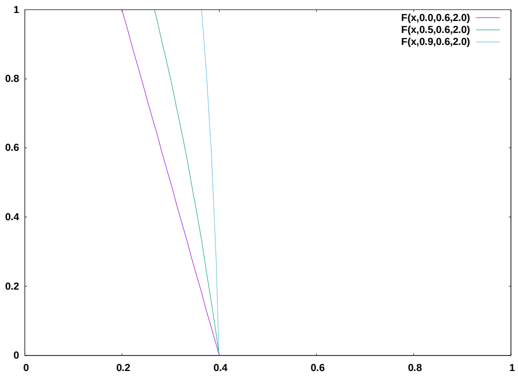

図 12　紫、緑、青色の線の順に（B、D、δ）=(0.0,0.6,2.0)、(0.5,0.6,2.0)、(0.9,0.6,2.0) を P について解いた式に代入したグラフ。

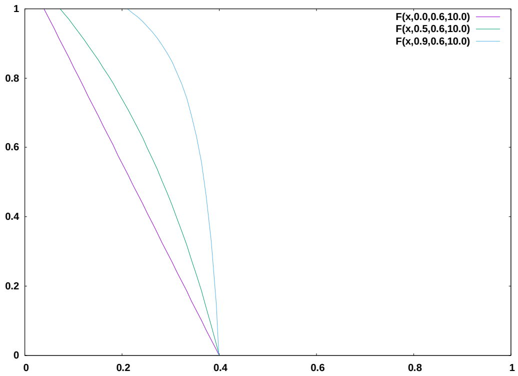

図 13　紫、緑、青色の線の順に（B、D、δ）=(0.0,0.6,10.0)、(0.5,0.6,10.0)、(0.9,0.6,10.0) を P について解いた式に代入したグラフ。

図 10～13 のグラフ全てにおいて横軸は A、縦軸は P である。また、紫色の線、緑色の線、青色の線は順に B の値が 0、0.5、0.9 の場合の結果である。

まず、どのグラフ、どの線も右下がりであることが分かる。これによりバイオフィルムが厚ければ厚いほど（A が小さいほど）、ワイルドタイプの平衡頻度が増加することが分かる。

参考論文とモデルとが合致していると言える。

次に、B について考える。どのグラフでも B の値が大きくなるにつれて線は右上に上昇するのが分かる。そして、同じバイオフィルムの厚さで比較した時、流れが速い方がワイルドタイプの頻度が増加することが分かる。つまり、流れの面でも参考論文と作ったモデルとが合致していると言える。

D について見ていこう。図 10 のグラフと図 12 のグラフを見よう。図 12 では、図 10 よりも、D の値が大きく、その他のパラメータ値は同じである。図より、D の値が大きくなるとどの線もより左にあるのが分かる。つまり、資源生産コストが低ければ低いほど、若しくは、１匹当たりの生産している資源が大きければ大きいほど、ワイルドタイプの頻度は増加することが分かる。

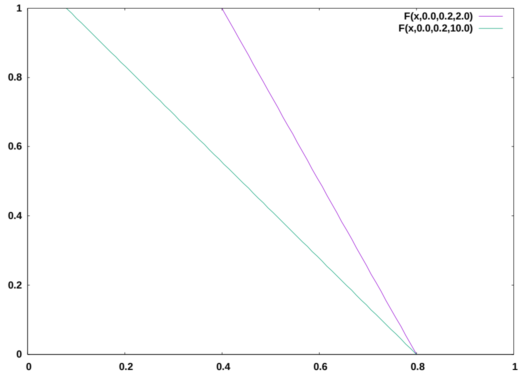

図 14　δの値の比較。紫、緑色の線の順に（B、D、δ）=(0.0,0.2,2.0)、(0.0,0.2,10.0）を P について解いた式に代入したグラフ。

δについて見ていこう。図 14 を見よう。図 14 は横軸を A、縦軸を P とし、B を 0、D を 0.2 で固定したものである。紫の線はδが 2.0、緑の線はδが 10.0 である。δが大きくなると線が左に傾いていくのが分かる。つまり、δが大きくなるとワイルドタイプの頻度は減少していく。

また、新たな発見としては、共存が起こるためにはδは 1 以上の必要があるということである。つまり、吸収率はワイルドタイプよりミュータントの方が上回っていなくてはならない。

7.モデルの応用例

微生物のフリーライド阻止のモデルを使えば次のようなこともわかるのではないかと予想する。高齢者 1 人当たりに何人の労働生産人口に該当する人が必要であるかということが理解できる。

α	労働生産人口に該当する人の月の平均給料
A	給料から引かれる税金や社会保険の割合 （税金や社会保険の合計金額）÷給料の総支給額
C	労力や働いている時間をお金に換算した数値 （例、労働生産人口に該当する人 50 人に「今の給料をもらうにあたり、どのくらい労力を払っていると思いますか、金額にしてお答えください。」とアンケートをとってみる。そして、1 人あたりの平均金額を C とする。）
P	労働生産人口が占める割合 （例、労働生産人口÷全日本国民）
B	物価の下落等でどれだけ通常時より公共財や共有地が使用できなくなったのかを割合にしたもの。 （例、物価の下落等により通常時（過去の平均）より低い金額となった公共財や共有地の金額÷通常時の公共財や共有地の金額）
δ	給料から引かれる税金や社会保険が現世代の高齢者の年金や社会福祉にどれくらい充てられているのかを割合にしたもの （例、（公共財や共有地の金額+税金や社会保険から使われる現世代の高齢者の年金や社会福祉の金額）÷公共財や共有地の金額）
αPA	公共財や共有地（金額）
αPAδ	年金や福祉（金額）

図 15　応用例のパラメータ

このパラメータに数値を入れ図 10～14 のようなグラフを作れば、高齢者 1 人当たりに何人の労働生産人口に該当する人が必要であるかということがわかる。図 11 の紫色の線で A を 0.2 とした時を例にしてみる。この時 P の値は約 0.8 であることがグラフを見てわかる。つまり、労働生産人口に該当する人 4 人で高齢者の方 1 人を支えることができるということである。

このように、微生物のフリーライドを記述した数理モデルは、労働生産人口と高齢者の関係のような、人間の世界における現象にも適応できる。

参考文献

① コトバンク https://kotobank.jp/word/%E3%83%95%E3%83%AA%E3%83%BC%E3%83%A9%E3%82%A4%E3%83%89-621302＞（2015/2/24 アクセス）

② コトバンク https://kotobank.jp/word/%E5%85%AC%E5%85%B1%E8%B2%A1-61761（2015/2/24 アクセス）

③ ウィキペディア https://ja.wikipedia.org/wiki/%E5%85%B1%E6%9C z %89%E5%9C%B0

④ コトバンク https://kotobank.jp/word/%E6%8B%A1%E6%95%A3-43598