

径と長さの関係はフラクタルであることが知られており、これがCLAの大きさの頻度分布と関係している可能性もあり興味深い。

#### 4-共研-60 細胞分化過程のコンピュータシミュレーション

川崎医科大学 数学教室 有田 清三郎

細胞分化過程は生命現象のもっとも基本的で重要なもののひとつである。この分化過程を数理的に解明しようとしたのが本研究の目的であった。そのため、我々はまず緑藻菌のひとつである *Pleodorina* を題材にして、培養実験データを基に、*R*-cell と *S*-cell の二種類の cell による分化過程を経時的に追跡し、細胞分化の各世代  $2^n$  ( $n=2, 3, \dots, 6$ ) で *R*-cell, *S*-cell の分布及び比  $R/(S+R)$  等を計算した。この培養実験データから細胞分化の数理メカニズムとして観測時点 ( $t_n$ : 時刻) における *R* と *S* の配置 (位置情報) 及び ( $t_0, t_1, t_2, \dots, t_{n-1}$ ) までの過去の履歴 (系譜情報) が分化過程を支配する大きな要因と考えた。次に、これらの仮説を基にして数理モデル (確率モデル) を構築し、コンピュータシミュレーションを行い、実際データとの比較検討を行った。コンピュータシミュレーション結果は  $n=4, 5, 6$  世代では培養実験データと比較的よく対応しており、この数理モデルは中期以降の細胞分化過程の近似モデルとして有効であることが示唆された。またこの細胞分化モデルで第  $n$  世代から第  $(n+1)$  世代への移行過程での (内向・外向) 情報も系譜情報に加味した数理モデルも考察した。コンピュータシミュレーションは細胞分化過程の検証手段として、有効な説得力を与えるばかりでなく、新しいアイデアを生み出し、また思考を広げてゆく大きな武器となった。コンピュータシミュレーション結果と実際データの検討結果から我々の研究は隣接 cell 間の相互作用モデルや空間占有過程などの新しい曲面へと進展した。

#### 4-共研-68 競合モデルに基づく死因分析

東京理科大学 理学部 野田 一雄

対照群として雌マウス非照射群 116 匹, 同 X 線 (600R) 全身照射 115 匹, 同 (800R) 頭部照射 116 匹, 同 (800R) 躯幹部照射 114 匹, 同 (800R) 下肢部照射 117 匹の終生飼育実験データについて、X 線被曝によるマウスの寿命短縮の状況を調べる解析を行った。

死因が白血病、腫瘍等複数個あり、これらの影響が競合するため、一方において各死因による観測された生存曲線を求めると同時に、他方において着目する死因の他に死因が存在しないと想定する場合の寿命がワイブル分布にしたがうものと仮定し (これらの適合の良さは、以前の研究においてワイブル確率紙を用いる方法によって検証されている)、競合死因モデルによるこれらの implicit な生存曲線の最尤推定を行った。その結果いずれの死因においても、観測された生存曲線から推定される寿命短縮は implicit な推定生存曲線からのそれらより大きいことが判明した。このことは、競合死因モデルによらない単純な観測された生存曲線からではみかけ上の寿命短縮にわざわざされる危険性を示している。非照射群との比較において、白血病、腫瘍、炎症の群すべてに有意差がみられた。腫瘍の群を肺腫瘍、乳腺腫瘍、卵巣腫瘍、その他の腫瘍に細分した場合、肺腫瘍については各部位において、乳腺腫瘍については躯幹部、下肢部において、その他の腫瘍については全身、下肢部において有意差がみられた。他のものにつ

いては、観測値の不足より判断を保留せざるを得なかった。これらの検定は、平均値推定量の極限分布を求めることにより漸近最適テストの構成により実現された。

なお、白血病については腫瘍に比し、マウスが早期に死亡する確率が高く晩期には逆の傾向が観られるが、この特徴を生存曲線の形態の有意差によって検定する方法を継続検討中である。

#### 4-共研-71 繭型をマーカーとしたカイコの系統分類

北海道大学 農学部 中 田 徹

カイコは、その生産物である絹を利用するために、人為的に改良が加えられ、もはや野生に戻れなくなった昆虫であるが、同時に遺伝学研究のための実験材料昆虫としても有用である。カイコの飼育馴化の過程や起源の昆虫など不明の点が多く、生物の進化を考察する上でもよい材料である。また、カイコの繭の形態は品種により、くびれのある俵型、楕円型、紡錘型など複雑な変異がみられる。従ってこの特徴からカイコの遺伝的分化や地域品種の形成に関する情報を得るため、多変量解析法を用いて統計遺伝学的分析を続行中である。

そこで本年は品種による繭型の類似性について検討した。多くの品種を用いて、画像処理により計測した繭型諸変数を組み合わせてクラスター分析を行い、形の相違によるグループ分けを試み、デンドログラムとして作図した。クラスター分析は、標準化平方ユークリッド法を基準として用い、融合法の違いによるクラスター形成の相違を検討した。ここで繭型変数が多くなるほどその組合せも増加し、すべてを比較するのは困難であるが、多くの場合、体積および長幅率がクラスター形成に大きく関与することが分かった。クラスターは実用系統、テスター系統、遺伝子突然変異系統などに対応しており、また、繭重変数を投入することによって、実用・テスター系統の区別がより明確となった。そこで、このように繭の大きさや形、重量等によって分類されたクラスターと他の遺伝形質による品種間分類を比較するとともに、突然変異系統グループ内での繭型の品種間変異の検討を進めている。

#### 4-共研-77 神経難病患者における臨床ケア情報の統合化

東京都神経科学総合研究所 社会医学研究部 大 野 ゆう子

本年度は、大規模疫学調査および患者受療経過追跡調査をもとに、神経難病患者の受療実態を明らかにし、臨床ケア情報システムに必要な基礎資料を得た。

(1) 東京都特殊疾病(難病)患者実態調査解析: 東京都衛生局と当研究室が平成2年度に実施した、東京都特殊疾病医療費受給者34,156人全数調査から、難病として経過が特徴的な神経系疾患(筋萎縮性側索硬化症, パーキンソン病, 脊髄小脳変性症), 膠原系疾患(全身性エリテマトーデス, ベーチェット病, 汎発性強皮症)を選び、患者の受療経過について分析した。その結果、罹病期間の長短に関わらず、一定比率の入院患者と要介護者がいる、在宅患者にも中心静脈栄養, 人工呼吸器など医療処置が導入されている、在宅患者の方が何らかの介護を要する患者の比率が入院患者より多い、などを明らかにし、看護主体の療養支援システムの必要性を示した。

(2) 筋・神経系疾患専門病院の外来受診者の受療経過追跡調査: 1980年から10年間に筋・神経系疾患専門病院の外来を受診した274人中発病から死亡までの経過が追跡できた53例に