

7.2 年齢 (Line 0)

年齢を確認する。44 ページにもあるように、健常者では加齢による反応性の減衰が指摘されている。また、6 章の鑑別アルゴリズムに組み入れられた症例の年齢層は、30~60 歳代の患者である。患者データでのエビデンスは今のところ示されていないが、精神疾患の場合、発症前の特徴から発症、再発、慢性期や寛解期まで、その病期によって状態像がダイナミックに変化する。現在、どの病期にあるのかといったことも考慮する。

7.3 うつ症状の確認 (Line 1)

うつ症状については、一般的には検査オーダーの時点で確認するが、検査予約状況によっては、患者の状態評価と検査日が大幅に離れてしまうことがある。検査時にどのような状態で検査を受けたのか、把握していることが望ましい。

7.4 併存疾患 (Line 2)

先進医療による検査では、「ICD-10 の F2 (統合失調症、統合失調症型障害及び妄想性障害)、F3 (気分 (感情) 障害) のいずれかであることが強く疑われる (器質的疾患に起因するものを除く)」患者を対象としている。神経疾患を含む身体疾患については、除外されていることを改めて確認する。他の精神疾患の併存、発達的問題 (Kuwabara ら、2006¹⁾) やパーソナリティ (Hori ら、2008^{2,3)}) といった側面の影響は、現在のところエビデンスは多くない。主治医の診察でこれらの可能性が指摘されている場合には、波形の解釈に注意が必要である旨記載する。

7.5 検査施行とアーチファクト (Line 3)

検査施行状況について記載する。検査中の被検者とのやりとりや発話状況については、検査が適切に実施されたかどうかを知ることができる。また、主治医としては、診察場面とは異なる、検査状況における患者の振る舞いについても、臨床上的情報として有益である。

アーチファクトなどで 2 回目を施行した際には、必ずその理由を記載し、どちらの波形を採用したのかについても、理由とともに記載する。

7.6 前頭部の波形パターンの評価

Line 1~Line 3 までの前提条件について確認できたら、前頭部の波形パターンの評価所見を記入する。波形パターンの評価については、3 章で示した視察による波形パターンの特徴と、6 章で示した鑑別アルゴリズムの値から、どの疾患に類似する波形であるかを判定する。前頭部の平均波形や鑑別アルゴリズムによる数値で自動的に判断することは難しい。特に、アーチファクトと判断されるチャンネルがある場合や、チャンネルによって波形パターンの特徴が異なっている場合には、誤った評価をする危険がある。評価可能な全チャンネルの情報と平均波形の特徴量から、総合的に判断する。

7.6.1 陰転化 (Line 4)

陰転波形は最も判断しやすいが、これまでのデータにおいて、健常群でも患者群でも認められる所見であり、その意味については、現在のところ明らかではない。その点に注意して記載する。

7.6.2 前頭部の積分値と重心値 (Line 5)

前頭部の課題中の積分値については、双極性障害では、健常者と比べると小さいものの、中程度の反応量が得られる。一方、大うつ病性障害と統合失調症では、積分値は比較的小さい傾向にある。また、重心値については、大うつ病性障害は初期賦活が速やかで、課題中盤、あるいは検査全体では前寄りのタイミングを示す。一方、双極性障害と統合失調症では、初期賦活は緩やかで、検査の後半にタイミングがあり、重心値は課題終盤である。これらの特徴をもとに、波形パターンの分類を評価する。

7.7 側頭部の積分値

側頭部の積分値については、診断補助に直接有用な所見ではないが、多施設共同研究によるデータでは、健常群と疾患群の判定には、前頭部よりも鋭敏な指標であった(滝沢ら, 2009⁴⁾)。これらをふまえて、側頭部の積分値について、全体的な傾向を評価する。

7.8 典型的でない場合

積分値と重心値について評価したとき、どちらともとれるような波形パターンであることもある。あるいは、3.3章で示したような、アルゴリズムの適用が難しい波形を示したり、チャンネルによって波形パターンが異なっており、前頭部の平均波形が前頭部の個別チャンネルの波形を代表しているとはいえない場合もある。この場合、どのパターンに対しても典型的とはいえないということになる。

9.1 先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」実施状況

平成21年4月に、「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」が先進医療として認められた。先進医療は、将来的な保険導入のための評価を行うものとして、保険診療との併用が認められた「評価療養」であり、実施には、有効性及び安全性を確保する観点から、医療技術ごとに一定の基準（医師に係る基準4項目と保険医療機関に係る基準7項目、1ページ参照）が設定されている。

先進医療を実施したい保険医療機関は、あらかじめ厚生労働省に届出を行う必要がある。平成22年12月末現在で、「うつ症状の光トポグラフィー検査」の実施承認を得ている施設は9施設であり、厚生労働省のホームページで公開されている（「先進医療を実施している医療機関の一覧」<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryō/kikan02.html>）。

先進医療は、一般的な保険診療のなかで、患者が希望し、医師がその必要性和合理性を認めた場合に行われる。通常の保険診療とは異なる枠組みであるため、実施に先立って、治療内容や必要な費用（全額自費負担）などについて、医療機関より説明を行い、患者が十分に納得して、先進医療を受けることに書面による同意を得る（10.1 検査説明書、10.2 検査同意書）。

先進医療の実施機関は、毎年1回、厚生労働省にその実績について報告する必要がある（期間は7月1日から翌年の6月30日）。実績報告では、すべての患者について、「実施日、診断名、転帰、評価、入院期間、先進医療と保険外併用療養費」を記載する。

なお、先進医療の届出と実績報告の様式については、厚生労働省のホームページからダウンロードすることができる（「先進医療に係る通知、届出書等の様式及びその記載要領等について」<http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/06/tp0628-1/index.html>）。

次項より、先進医療による光トポグラフィー検査を導入した、国立精神・神経医療研究センター病院と東京大学医学部附属病院の実施例について紹介する。

9.2 国立精神・神経医療研究センター病院光トポグラフィー（NIRS）専門外来

国立精神・神経医療研究センター病院では、光トポグラフィー（NIRS）専門外来を開いて実施している。この専門外来は予約制で、予約・受診には、現在の主治医からの診療情報提供書（紹介状）が必要である。実際の検査は、臨床検査部において、臨床検査技師2名によって実施している。

表1 国立精神・神経医療研究センター病院における光トポグラフィー（NIRS）専門外来の概要

検査日	毎週 月曜日（祝日・年末年始（12/29～1/3）を除く） 平成22年5月より1日5名実施 検査開始時間（診察を含む）①9:00、②10:00、③11:00、④13:00、⑤14:00
検査時間	診察から検査終了まで、通常2時間程度
料金	光トポグラフィー検査料金（先進医療）13,300円 ※その他、初診料および診察料がかかります。
光トポグラフィー検査のながれ	<ol style="list-style-type: none"> 1. 予約センターで初診予約 2. 光トポグラフィー専門外来の受診 <ol style="list-style-type: none"> (1) 紹介医（主治医）の依頼により、医師および検査担当者が先進医療および光トポグラフィー検査について説明、十分理解し、ご希望される場合には先進医療について同意文書に署名をいただいて実施（この時点で初診料が発生）。 (2) 検査室で光トポグラフィー検査の実施 測定困難な場合を除き、この時点で先進医療の費用（13,300円全額自己負担）が発生する。 3. 検査報告書は紹介医（主治医）に郵送（1～2週間以内）。※1日で検査終了

10.1.2 国立精神・神経医療研究センター病院

先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」説明書

この説明書は、先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」の内容を正しくご理解いただき、この医療を受けるかどうかをご判断いただくためのものです。この説明書を読み、担当医からの説明を聞き、十分にお考えのうえでこの医療を受けるかどうかをお決めください。不明な点があれば遠慮なくご質問ください。

【先進医療の目的】

これまで、うつ症状の原因となる病気の診断は、問診により得られる情報にもとづいて行ってきました。先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」を行うことで、問診による診断をより確かな診断に近づけようとするものです。

【先進医療の対象となる患者様】

本検査の対象は、2009年3月31日時点で『国際疾病分類第10版(ICD-10)においてF2(統合失調症・統合失調症型障害および妄想性障害)に分類される疾病及びF3(気分(感情)障害)に分類される疾病のいずれかの疾病の患者であることが強く疑われるうつ症状の者(器質疾患に起因するうつ症状の者を除く。)に係るものに限る。』として認可されています。

【先進医療の実際】

この先進医療は、以前から保険診療で認められている「光トポグラフィー検査」をうつ症状に応用するものです。具体的には検査用の帽子をかぶって行います。そして、頭部に近赤外光を当て、脳を働かせる課題を行う際の脳の血液量変化を測定し、脳の機能の状態を検討します。検査は1時間程度で終わります。

【予想される危険性】

使用する装置は曇りの日より弱い光を使用します。安全性は広く認められており、危険性の報告はありません。安心して検査をお受けいただくことができます。

【期待される効果】

先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」を行うことで、問診による診断をより確かな診断に近づけようとするものです。そこで得られた示唆を今後の治療をより適切なものとする、ひとつの手がかりとしていきます。

【費用】

■先進医療は評価療養となっており、13,300円は全額自己負担となります。

□光トポグラフィー専門外来のみ

初診料および光トポグラフィー検査に関する診察料が必要になります（初診料および診察料は保険外併用療養費であり通常の保険診療となります）。

【プライバシーについて】

この医療により得られた結果を時に学術的報告や医学教育に用いることがあります。しかし、個人の診療情報が外部に漏れることはありません。この点は通常の診療と同じです。

【光トポグラフィー検査を行うにあたっての注意点】

- ① これまでの検討では約6~8割の精度で臨床診断（うつ病・躁うつ病・統合失調症）を示唆する結果がでています。しかし、この検査によって、精神疾患の有無を確定したり、診断名を証明したりするものではありません。
- ② 臨床診断を自動判定するものではありません。
- ③ 光トポグラフィー検査は治療ではありません。検査を行うことにより病状が改善することはありません。
- ④ 計測不良で判定が困難なこともあります。

【同意について】

この先進医療はご希望のある方についてのみ実施します。以上の内容を十分理解し、納得されたうえでご希望がある場合には、同意文書に署名をいただいて光トポグラフィー検査を実施します。たとえ同意されない場合でも、今後の診療において不当な対応を受けることはありません。署名をされた後でも、いつでも自由に同意を撤回することができます。同意を撤回された場合には、その検査結果を新たな学術的報告や医学教育用の資料作成に用いることを中止します。

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院
光トポグラフィー検査専門外来責任者

10.2 検査同意書様式例

10.2.1 国立精神・神経医療研究センター病院

先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」同意書

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院長殿

患者氏名

生年月日 年 月 日

住所

は、先進医療について、説明者 から説明文書に基づき以下の説明を受けました。

記

【先進医療の目的】

これまで、うつ症状の原因となる病気の診断は、問診により得られる情報にもとづいて行ってきました。先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」を行うことで、問診による診断をより確かな診断に近づけようとするものです。

【先進医療の対象となる患者様】

本検査の対象は、2009年3月31日時点で「国際疾病分類第10版（ICD-10）においてF2（統合失調症・統合失調症型障害および妄想性障害）に分類される疾病及びF3（気分（感情）障害）に分類される疾病のいずれかの疾病の患者であることが強く疑われるうつ症状の者（器質的疾患に起因するうつ症状の者を除く。）に係るものに限る。」として認可されています。

【先進医療の実際】

この先進医療は、以前から保険診療で認められている「光トポグラフィー検査」をうつ症状に応用するものです。具体的には検査用の帽子をかぶって行います。そして、頭部に近赤外光を当て、脳を働かせる課題を行う際の脳の血液量変化を測定し、脳の機能の状態を検討します。検査は1時間程度で終わります。

【予想される危険性】

使用する装置は曇りの日より弱い光を使用しています。安全性は広く認められており、危険性の報告はありません。安心して検査をお受けいただくことができます。

【期待される効果】

先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」を行うことで、問診による診断をより確かな診断に近づけようとするものです。そこで得られた示唆を今後の治療をより適切なものとする、ひとつの手がかりとしていきます。

【費用】

先進医療は評価療養となっており、13,300円は全額自己負担となります。

光トポグラフィー専門外来のみ

初診料および光トポグラフィー検査に関する診察料が必要になります（初診料は保険外併用療養費であり通常の保険診療となります）

【プライバシーについて】

この医療により得られた結果を時に学術的報告や医学教育に用いることがあります。しかし、個人の診療情報が外部に漏れることはありません。この点は通常の診療と同じです。

【光トポグラフィー検査を行うにあたっての注意点】

- ① これまでの検討では約6～8割の精度で臨床診断（うつ病・躁うつ病・統合失調症）を示唆する結果がでています。しかし、この検査によって、精神疾患の有無を確定したり、診断名を証明したりするものではありません。
- ② 臨床診断を自動判定するものではありません。
- ③ 光トポグラフィー検査は治療ではありません。検査を行うことにより病状が改善することはありません。
- ④ 計測不良で判定が困難なこともあります。

【同意について】

この先進医療はご希望のある方についてのみ実施します。以上の内容を十分理解し、納得されたうえでご希望がある場合には、同意文書に署名をいただいて光トポグラフィー検査を実施します。たとえ同意されない場合でも、今後の診療において不当な対応を受けることはありません。署名された後でも、いつでも自由に同意を撤回することができます。同意を撤回された場合には、その検査結果を新たな学術的報告や医学教育用の資料作成に用いることを中止します。

わたしは、上記について説明を受け理解しましたので、先進医療を受けることに同意します。

同意年月日 平成 年 月 日

本人

印

本人が未成年の場合

保護者氏名

印（続柄）

VFT Report V1.11
File Edit Display Help

光トポグラフィー検査報告書

被検査者ID: _____

被検査者名: _____

検査日: _____

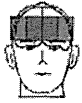
生年月日 0000/00/00

年齢 歳

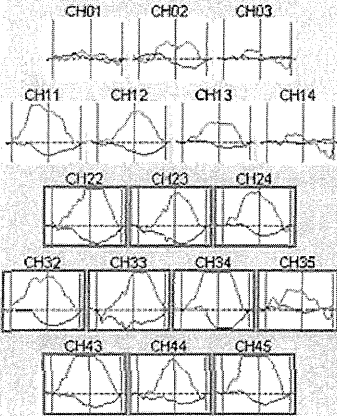
性別 _____

検査課題 言語流暢性課題

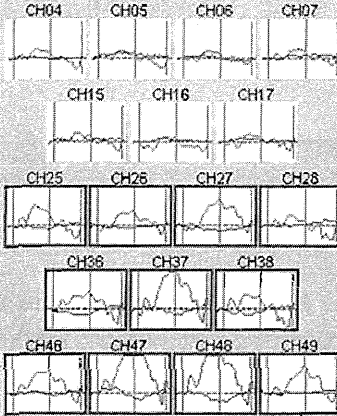
コメント



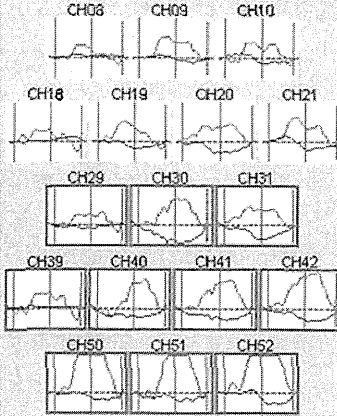
右側頭部



前頭部

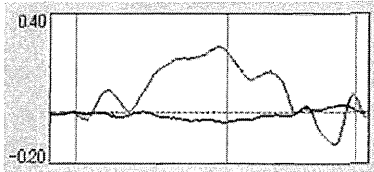


左側頭部

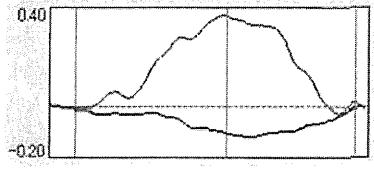


※ 矢印の区間で課題を実施
※ 枠線ありCHから平均波形を作成

前頭部平均波形



左右側頭部平均波形



所見

全部で62チャンネルあり、前頭部、側頭部を測定しています。計測時間(1160秒)であり、各チャンネルの横軸が時間、縦軸がHbの濃度です。横軸に沿って見ると、緑線が2箇所あります。この緑線の間で言語流暢性課題を行っています。

課題開始後の前頭部[oxy-Hb](赤色)は緩やかに十分増加して、課題の終盤にピークを迎え、その後減少しています。側頭部の[oxy-Hb](赤色)には明らかな左右差はなく、概ね前頭部と同様なパターンを示しています。

所見功読者:

評価

上記のようなパターンを、これまでの経験に照らし合わせて報告します。

前頭部での課題開始後の[oxy-Hb](赤色)増加の反応性は緩やかで、増加量は良好ですが、ピークが課題の終盤となる所見は躁うつ病パターンに類似します。

主治医 _____

評価者 _____

報告日 1 / /

独立行政法人
国立精神・神経医療研究センター病院
東京都小平市小川東町4-1-1
電話: 042-341-2711

Save
Print
Close

11

検査実施に関するQ&A

検査に関する主治医や患者、家族からの問い合わせについて、特によく聞かれる質問をホームページ等にまとめておくと、検査理解の助けになる。国立精神・神経医療研究センター病院と東京大学医学部附属病院の例を転載する。

11.1 国立精神・神経医療研究センター病院の場合

A. 先進医療の対象について

① 先進医療の対象となる疾病を教えてください。

先進医療の対象は2009年3月31日時点で『国際疾病分類第10版（ICD-10）においてF2（統合失調症・統合失調症型障害および妄想性障害）に分類される疾病及びF3（気分（感情）障害）に分類される疾病のいずれかの疾病の患者であることが強く疑われるうつ症状の者（器質的疾患に起因するうつ症状の者を除く。）に係るものに限る。』として認可されています。現在の主治医に先進医療の対象となる疾病であるかご確認ください。

② 解離性障害や神経症は先進医療の対象になるのでしょうか。

先進医療の対象にはなりません。

③ 先進医療の対象疾患でない場合でも光トポグラフィー検査を受けられますか。

受けられません。

B. 紹介状について

① 紹介状を持っていないのですが、光トポグラフィー検査を受けることはできませんか。

必ず紹介状をお持ちください

C. 費用について

① 先進医療に健康保険は使えますか。

先進医療は保険外併用療養費となっており、全額自己負担となります。その他に初診料（保険診療）が必要になります。

② 受診した後で先進医療の対象の疾病でないことが分かりました。その場合の費用はどうなりますか。

初診料（保険診療）のみ必要になります。

D. 実際の検査について

① 光トポグラフィー検査を受けるときに薬は飲まない方がよいのでしょうか。

検査のために特別なことは必要ありません。今まで通りの状態で検査をお受けください。

E. 検査結果について

① 検査結果をその場で聞くことはできませんか。

判読に時間を要するため、その場での説明はできません。検査結果は1、2週間で紹介医（主治医）に郵送でお送りいたします。紹介医（主治医）にご確認ください。

② この検査で診断が自動的に分かるのですか。

光トポグラフィー検査は診断を自動判定するものではありません。

③ 何度試しても測定できないと言われました。

ごく稀に計測不良となることがあります。その際には初診料のみかかり、検査料はいただきません。紹介医（主治医）へは計測不良であったことを報告いたします。

④ 判断に迷うという報告書でした。期待していたものと違いました。

これまでの検討では6～8割の精度で臨床診断を示唆する結果が出ていますが、残りの2～4割のなかには判断に迷う場合もあります。そのときは報告書に以下のように所見を記載します。記載例○○は統合失調症のパターンに類似するが、△△は躁うつ病のパターンに類似する

⑤ 光トポグラフィー検査で言われた診断が正しいのでしょうか。

光トポグラフィー検査は鑑別診断補助として先進医療に承認されています。検査結果をもとに主治医とご相談ください。

⑥ 光トポグラフィー検査で診断を証明してほしいのですが。

光トポグラフィー検査は、精神疾患の有無を確定したり、診断を証明することには使用できません。

F. その他

① その後いつ病院に来たらよいのでしょうか。

検査は1日で終わります。再度お越しいただく必要はありません。

② これからの治療はどうしたらよいのでしょうか。

紹介医（主治医）とご相談ください。

③ 光トポグラフィー検査には治療効果があるのでしょうか。

検査を行うことで病状が改善することはありません。

波 形 の 臨 床 判 読
NIRS

先 進 医 療 「 う つ 症 状 の 光 ト ポ グ ラ フ ィ ー 検 査 」 ガ イ ド ブ ッ ク

2011年4月15日 初版第1刷発行© [校印省略]

監 修 ————— 福 田 正 人

編 集 ————— 心 の 健 康 に 光 ト ポ グ ラ フ ィ ー 検 査 を 応 用 す る 会

発 行 者 ————— 平 田 直

発 行 所 ————— 株 式 会 社 中 山 書 店

〒113-8666 東京都文京区白山1-25-14

TEL 03-3813-1100 (代表) 振替 00130-5-196565

<http://www.nakayamashoten.co.jp/>

装丁・本デザイン・DTP — 公和図書デザイン室 (白井弘志)

印刷・製本 ————— 株 式 会 社 シ ナ ノ

ISBN978-4-521-73368-5

Published by Nakayama Shoten Co., Ltd.

Printed in Japan

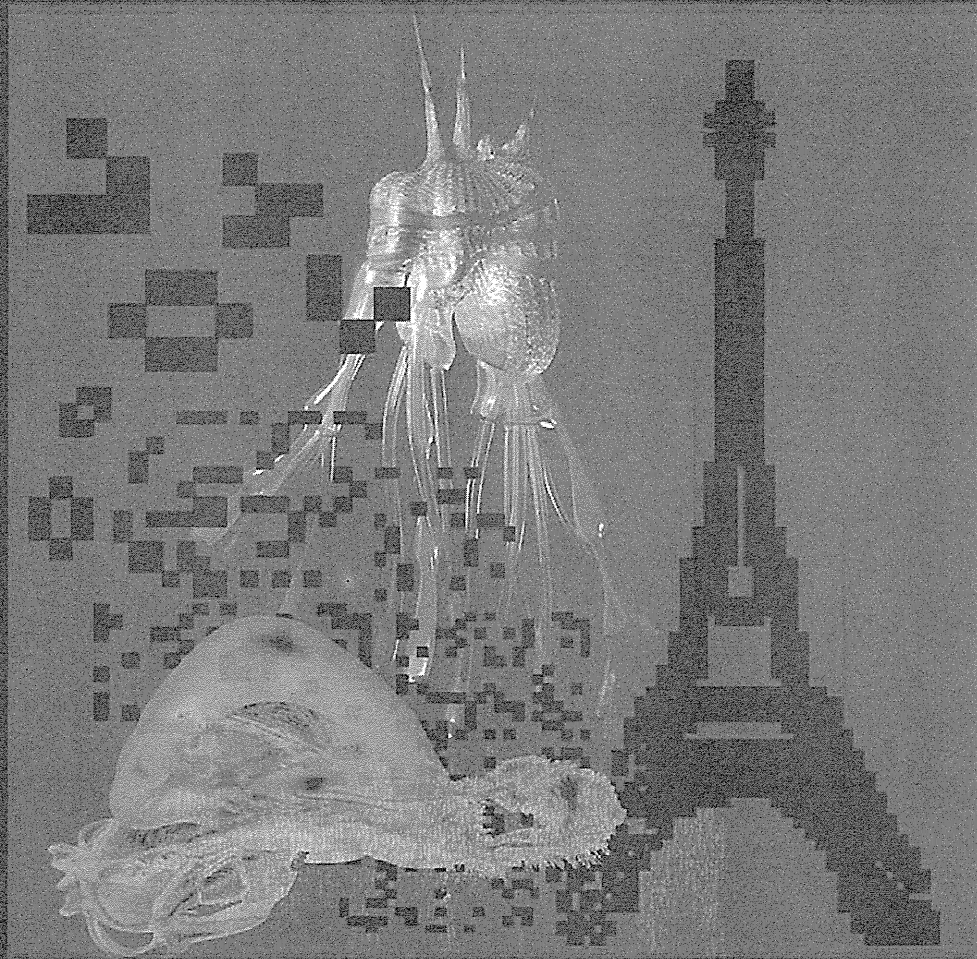
落丁・乱丁の場合はお取り替え致します

• 本書の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権 (送信可能化権を含む) は株式会社中山書店が保有します。

• **JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構 (電話 03-3513-6969、FAX 03-3513-6979、e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

ADVANCES IN ARTIFICIAL LIFE, ECAL 2011

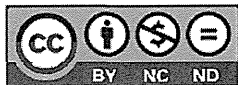


Proceedings of the Eleventh European Conference
on the Synthesis and Simulation of Living Systems

edited by

Tom Lenaerts, Mario Giacobini, Hugues Bersini,
Paul Bourguine, Marco Dorigo, and René Doursat

© 2011 Massachusetts Institute of Technology



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, 444 Castro Street, Suite 900, Mountain View, California, 94041, USA.

ISBN 978-0-262-29714-1 (Ebook)

Cover image: Vito Trianni, Manuele Brambilla (CA tower), Louis Bec (creatures) and René Doursat (composition)

by seeding motifs (full article)

Joseph T. Lizier, Siddharth Pritam and Mikhail Prokopenko. <i>Computational capabilities of small-world Boolean networks</i> (abstract)	462
Michael A. Lones, Andy M. Tyrrell, Susan Stepney and Leo S. Caves. <i>Controlling legged robots with coupled artificial biochemical networks</i> (full article)	465
Angelo Loula, Ricardo Gudwin and João Queiroz. <i>Cognitive conditions to the emergence of sign interpretation in artificial creatures</i> (full article)	473
Tadao Maekawa, Osamu Ueno, Norie Kawai, Emi Nishina, Manabu Honda and Tsutomu Oohashi. <i>Evolutionary acquisition of genetic program for death</i> (full article)	481
Pedro Mariano and Luis Correia. <i>Evolution of partner selection</i> (full article)	487
Omer Markovitch and Doron Lancet. <i>Evolutionary attributes of simulated prebiotic metabolic networks</i> (full article)	495
Chris Marriott and Carlos Gershenson. <i>Polyethism in a colony of artificial ants</i> (full article)	498
Georg Martius and J. Michael Herrmann. <i>Tipping the scales: guidance and intrinsically motivated behavior</i> (full article)	506
Eiko Matsuda, Julien Hubert and Takashi Ikegami. <i>A robotic approach to understand the role of vicarious trial-and-error in a T-maze task</i> (full article)	514
Luke McCrohon and Olaf Witkowski. <i>Devil in the details: Analysis of a coevolutionary model of language evolution via relaxation of selection</i> (full article)	522
Barry McMullin and James Decraene. <i>Evolution of self-Maintaining cellular Information processing networks</i> (abstract)	530
Dusan Misevic, Charles Ofria and Richard E. Lenski. <i>Digital sex: Causes and consequences</i> (abstract)	532
Takuma Miyake and Kazuto Tominaga. <i>Modeling cell division of B. Subtilis using dynamic division of reaction spaces in a membrane artificial chemistry</i> (full article)	534
Felicitas Mokom and Ziad Kobti. <i>A cultural evolutionary model for artifact capabilities</i> (full article)	542
Jean-Marc Montanier and Nicolas Bredeche. <i>Surviving the tragedy of commons: Emergence of altruism in a population of evolving autonomous agents</i>	550
Hiroataka Moriguchi and Hod Lipson. <i>Learning symbolic forward models for robotic motion planning and control</i> (full article)	558
Jaimie Murdock and Larry S. Yaeger. <i>Identifying species by genetic clustering</i> (full article)	564
Fintan Nagle and Simon Hickinbotham. <i>Embodied reaction logic in a simulated chemical computer</i> (full article)	573
Keita Nakamura, Ikuo Suzuki, Masahito Yamamoto and Masashi Furukawa. <i>Virtual fluid environment on behavior ability for artificial creature</i> (full article)	581
Nikolaos Nanas. <i>Autonomous learning in an information stream through autopoiesis</i> (full article)	589

Evolutionary acquisition of genetic program for death

Tadao Maekawa¹, Osamu Ueno², Norie Kawai³, Emi Nishina⁴, Manabu Honda² and Tsutomu Oohashi³

¹Faculty of Environmental and Information Sciences, Yokkaichi University

²Department of Function Brain Research, National Center of Neurology and Psychiatry

³Department of Research and Development, Foundation for Advancement of International Science

⁴Center of ICT and Distance Education, the Open University of Japan

Abstract

As part of our research on <programmed self-decomposition>, we formed the hypothesis that originally immortal terrestrial organisms evolve into ones that are programmed for autonomous death. We then conducted simulation experiments in which we examined this hypothesis using an artificial ecosystem that we designed to refer to a terrestrial ecosystem endowed with Artificial Chemistry (AChem). Our findings suggest that, in the case of a mortal organism appearing among a population of immortal organisms as a mutant which evolutionarily acquires a genetic program for death by means of self-decomposition, this organism and its surviving offspring surpass immortal organisms and eventually prosper with adaptive divergence under various environmental conditions within a certain probability.

Introduction

We modeled autonomous death, which is the significant and universal attribute of terrestrial life, as <programmed self-decomposition> (Oohashi, et al. 1987, 2009). Our research has proceeded through a series of studies that look into the existence of autonomous death by means of experiments in the field of molecular cell biology with existing living organisms as subjects; concurrently, by means of evolutionary simulations of Artificial Life (ALife), we raise the possibility that mortal organisms having autonomous death are superior to immortal organisms (Oohashi, et al. 1987, 1996, 1999, 2001, 2009, 2011).

Throughout this study, we take note of the fact that mortal organisms endowed with programmed self-decomposition are more complex than immortal organisms in both structural and functional aspects, and that the former can better increase the prosperity of their offspring than the latter can. Therefore, we formed the hypothesis that [originally immortal terrestrial organisms evolved into ones capable of autonomous death.] We then conducted a preliminary investigation using an artificial ecosystem SIVA-III (Oohashi et al. 1996) of our own design and obtained results that suggest the robustness of our hypothesis (Oohashi et al. 2001).

Thereupon, we constructed a more sophisticated model for a more detailed investigation making use of an artificial <AChem> ecosystem SIVA-T05. The essential questions we sought to answer are as follows: Would an individual mortal organism, overwhelmed by immortal organisms, become extinct, or could such an individual survive and produce

offspring? If it survived and produced offspring, what kind of power relationships would be established between such mortal organisms and the immortal ones?

Our findings suggest that a mortal organism, born among a population of immortal organisms, cannot reproduce and becomes extinct in many cases. Nonetheless, a number of mortal organisms did manage to survive at a small but significant rate. Moreover, once a mortal organism survives, it extends its habitation area, surpasses immortal organisms and prospers without exception. This paper provides details of the above findings.

Methods

1) Programmed Self-Decomposition Model

We previously designed "Programmed Self-Decomposition (PSD) Model" (Oohashi, et al. 1987, 2009) based on a hypothesis concerning death universally observed in terrestrial life. This hypothesis is summarized below since it constitutes the framework of the current study, which examines the acquisition of death. The terrestrial ecosystem forms a nearly closed system in that both its space and substance are limited. Accordingly, to maintain the stability of terrestrial life activities, the space and substance of the environment used by life activities have to be returned to the environment. That is to say, the ecosystem must return to its original state. The mechanism for restoring the terrestrial ecosystem has conventionally been explained by the principle of biological circulation called the food chain (Odum, 1971), which is a biomolecular recycling mechanism for terrestrial life. We set forth a new hypothesis complementary to that of the food chain. In our view of the terrestrial ecosystem, besides the restoration of the environment due to the food chain, another hidden mechanism is fundamentally built into every life individual, by which it autonomously decomposes itself so as to contribute to the restoration of the environment. We regard the phenomenon of decomposition based on the life individual's own effort, called self-decomposition, to be a controlled biochemical process of returning the substance and space that that individual possesses to the environment for the purpose of restoring the environment to its original state. We call this programmed self-decomposition (PSD) (Oohashi, et al. 1987, 2009). We posit that the effect of the mechanism of self-decomposition does not directly accord benefits to the

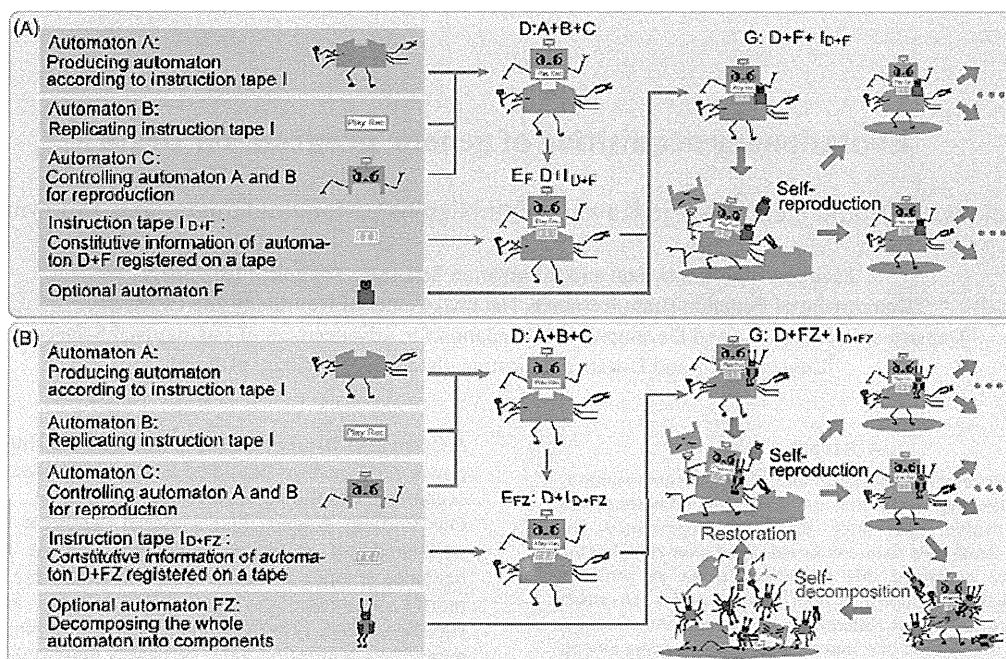


Figure 1. Von Neumann's self-reproductive automaton and Oohashi's self-reproductive, self-decomposable automaton. (A) Von Neumann's self-reproductive automaton model. This is an immortal type model without an autonomous mechanism for the restoration of the environment to its original state. (B) Oohashi's self-reproductive, self-decomposable (SRSD) automaton model. This model uses von Neumann's self-reproductive automaton model as its prototype. It has a programmed mechanism contributing to the restoration of the environment to its original state through autonomous individual death with self-decomposition, which is an essential feature of terrestrial life. Two activation modes are defined for the self-decomposition automaton FZ. The first one is activated by a signal input from outside, indicating unconformity between the life and its habitation environment. The second mode constitutes the end of the life span.

decomposing individual itself, but rather it enhances benefit to the species sharing its genetic lineage as well as to the ecosystem as a whole. It is necessary to conduct experiments to determine whether such a phenomenon is evolutionarily selected or not. We have developed a self-reproductive, self-decomposable (SRSD) automaton, on the basis of which we have been examining the PSD model, using von Neumann's self-reproductive automaton model (Neumann, 1951) as a prototype (Figure 1) (Oohashi et al., 1987, 2009).

2) Architecture of SIVA-T05

We developed a virtual ecosystem series SIVA (Oohashi, et al. 1996, 2001, 2009) configured with Oohashi's SRSD automaton installed in a finite, heterogeneous environment consisting of virtual biomolecules having chemical reactivity. Since constructing SIVA-III, a pioneering prototype for an AChem system, in 1996 (Oohashi et al. 1996), we have continued to develop SIVA as a virtual ecosystem based on AChem. To promote the main purpose of AChem, namely, the achievement of a closer relationship with existent terrestrial life, SIVA-T05, a new version of SIVA, has been developed to have a biomolecular hierarchy, as put forth in Network Artificial Chemistry (Suzuki, 2004), which is an AChem system that succeeds in simulating molecular conformation and reactivity by arranging the strength of cohesion between elements into a hierarchy. SIVA-T05 was adopted as a simulator in this paper.

A) Environmental Design of SIVA-T05. To simulate the characteristics of a terrestrial environment with limited amounts of materials and energy distributed in a finite space, the virtual space of SIVA-T05 is designed to be a two-dimensional lattice consisting of $16 \times 16 (= 256)$ spatial blocks. A single spatial block is defined as $8 \times 8 (= 64)$ pixels for habitation points. One habitation point is occupied by one virtual life individual (VLI) and vice versa [Figure 2(A)]. Environmental conditions can be independently defined for each spatial block, and those of the 64 habitation points in the same spatial block are configured to always be homogeneous. VLIs change the quantity of available substances in the environment by importing them into their bodies as materials for self-reproduction and by exporting them through self-decomposition. Since all VLIs in one spatial block share the same environmental conditions, the population of VLIs in that block significantly affects local conditions. Consequently the divergence of local environmental conditions across the whole ecosystem is gradually emphasized along with the proliferation of VLIs, as would also occur in a terrestrial ecosystem.

The temperature gradient and the initial distribution of virtual energy and four kinds of virtual inorganic biomaterials (see the next section) consisting of VLIs are heterogeneous across the whole ecosystem as shown in Figure 2 (B). No substances other than virtual inorganic biomaterials exist in the initial environment. To simulate the effects of solar energy and its

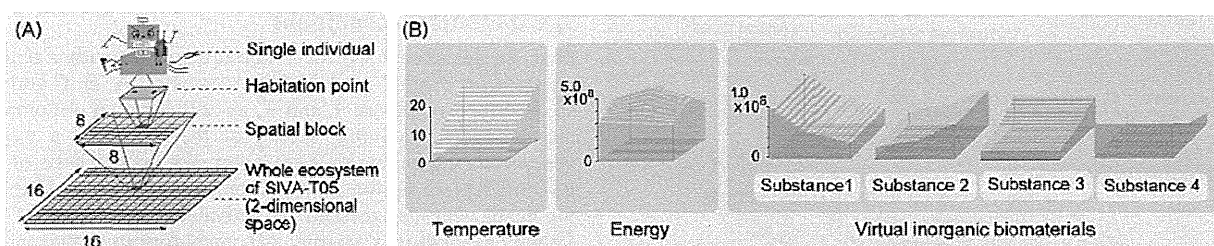


Figure 2. Environmental conditions of the virtual ecosystem SIVA-T05 are designed to be finite and heterogeneous.

(A) Spatial design. The virtual space of SIVA-T05 is a two-dimensional lattice (B) Spatial distribution of environmental conditions. Left: Distribution of environmental temperature. Initial distribution of energy stocked in each spatial block. Right: Initial distribution of four kinds of virtual inorganic biomaterials (VI). Each substance flows between adjacent spatial blocks to restore the environment to the initial condition when the amount of a substance goes above or below that of the predetermined level.

diffusion and radiation in the terrestrial ecosystem, a predefined amount of energy per time unit is refilled, and the total amount of energy in each spatial block must not exceed a predetermined threshold. The amount of refilled energy and the upper limit of total energy are set at appropriate levels so that a simulation does not become meaningless, that is, not so small that no VLI can live stably and not so large that all VLIs can always live without any failure.

B) Design of Virtual Life in SIVA-T05. In SIVA-T05, we have designed a new type of virtual life based on the hierarchical biomolecular covalent bond (HBCB) model (Oohashi et al. 2009). Table 1 shows the design of the hierarchical structure of virtual biomolecules based on the complexity of the interatomic network of actual biomolecules that compose terrestrial life.

Virtual biological polymers (VPs) and virtual biological monomers (VMs) are categorized into two groups: the functional module group and the constitutive information group, which in terrestrial life correspond to the phenotype and the genotype respectively.

Basically each substance in a certain class consists of several elements belonging to the next lower class. For example, a virtual organic biomaterial (VO) consists of several virtual inorganic biomaterials (VIs), and a VM consists of several VOs. Several VMs constitute a functional unit, which is a subclass of its VP class, and several functional units constitute a larger VP. In the present simulation experiments, we designed five VMs as a single functional unit. A functional unit serves as one word in the SIVA language in the functional module group and also constitutes a virtual codon (Vcodon) in the constitutive information group. Oohashi's SRSD automaton is installed as an artificial life form in SIVA-T05 (Figure 3). The VLI consists of a virtual genome and functional automata. The virtual genome is a VP of the constitutive information group and corresponds to instruction

tape 1 in Figure 3, whereas the functional automata are VPs belonging to the functional module group and correspond to automata A, B, C, and FZ in Figure 3. The virtual genome encompasses the functions of preservation, replication, and transcription of structural and functional information about a VLI, while the functional automaton encompasses various life activities of the VLI, such as synthesis, decomposition, and reproduction.

The virtual genome consists of a sequence of four kinds of VM (W, X, Y, Z in Table 1) corresponding to the nucleotide in terrestrial life (Figure 3). In the virtual genome, five VMs constitute a functional unit, which serves as a Vcodon. Namely, each Vcodon is defined as corresponding to one of 18 kinds of VM (I, J, K, L; O, P, Q, R; 0-9 in Table 1) of the functional module group (i.e., virtual amino acid: VAA). The sequence of Vcodons defines the sequence of the VAAs in a functional automaton. The sequence information regarding all automata is described in the virtual genome. For the reproduction of a VLI, automaton B replicates the whole virtual genome, and automaton A synthesizes a functional automaton. Mutation can occur in either of these processes.

SIVA-T05 executes the functions of the automata described by the SIVA language as an interpreter by which life activities of VLIs are expressed. First, a functional unit consisting of a sequence of five VAAs serves as a <word> in the SIVA language. A <word> can be categorized as a functional word, which serves as an executable <command>, or as a temporary information word (Table 1). A <command> as a functional word covers a substantial part of the life activities of a VLI. One or more words constitute a <sentence>, which has to include zero or more <command>s and one <period> at the end. Before a <command>, a <sentence> can include one or more conditional phrases. When there is no conditional phrase in the <sentence>, <command>s are directly executed in the order described in the <sentence>. If a <sentence> includes any conditional phrases, a <command> is executed only when

Table 1: Hierarchization of virtual biomolecules composing virtual life based on the complexity of the inter-atomic network.

Class name	Functional module group		Constitutive information group
Virtual biological polymer (VP)	Polymerized functional units		
<i>Functional unit</i>	Functional word (command)	Temporary information word (variable, relational operator etc.)	Virtual codon
Virtual biological monomer (VM)	O P Q R (4 kinds)	I J K L 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 (14 kinds)	W X Y Z (4 kinds)
Virtual organic biomaterial (VO)	A B C D (4 kinds/upper-case letter)		
Virtual inorganic biomaterial (VI)	a b c d (4 kinds/lower-case letter)		

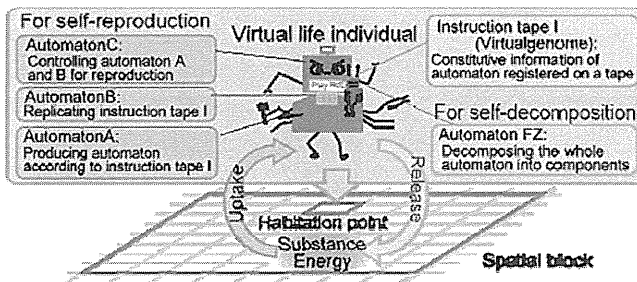


Figure 3. Relationship between life activities of virtual life individuals (VLIs) and the environment in SIVA-T05. Oohashi's SRSD automaton is implemented in the VLI in SIVA-T05. Each VLI consists of functional automata for self-reproduction [D (=A+B+C)], those for self-decomposition [FZ], and an instruction tape [ID+FZ] (i.e., a virtual genome) that is a blueprint of all the automata. Automaton A produces all the functional automata described in the virtual genome. Automaton B replicates the virtual genome. Automaton C constitutes a daughter VLI, combining the automata newly synthesized by automaton A and the virtual genome replicated by automaton B, and divides it from the parental VLI. Automaton FZ decomposes a VLI when the VLI encounters environmental conditions unsuitable for survival or when it lives out its life span. A VLI can reproduce itself by the uptake of substances and energy existing in the spatial block to which its habitation point belongs. During self-decomposition, the substances and the energy generated by the decomposition of virtual biomolecules constituting the VLI are restored to the spatial block. The occupied space is also released for utilization by another VLI.

all the conditional phrases are true but not when any of the conditional phrases is false. On the basis of these rules, a VLI can be programmed to undergo individual division when all conditions are satisfied, and to decompose itself when unfitness for its environment exceeds threshold level, etc. Each VLI expresses its life activities by executing all <sentence>s during one time count (TC), the unit of virtual time in SIVA-T05. The order in which a VLI in the virtual ecosystem expresses its life activities within one TC is randomly determined at every TC. It takes at least 5 TCs for a newborn individual to reproduce itself in our current simulation experiments. Therefore, we use <passage duration> as a virtual time unit, which corresponds to the value of TC divided by 5. When a VLI reproduces itself, it chooses a habitation point for a newborn VLI adjacent to its own habitation point. If the life activities of a newborn VLI fit the environmental conditions in the habitation point, it can also reproduce itself. If such activities do not do so, the newborn VLI decomposes itself prior to reproduction. Since certain mutations may accumulate as generation changes recur, certain offspring may emerge whose life activities fit environmental conditions differing slightly from those existing for their parents. Consequently, VLIs increase or decrease the size of their habitation point. (Oohashi et. al., 2009)

3) Experimental conditions

First, we designed a VLI of a mortal organism with a genetic program for death. This VLI has Automaton A, B, C and FZ as described in Figure 1 and 3, an initialization Automaton that produces the initial setting of the VLI, and a virtual genome corresponding to these Automata. On the basis of the PSD model (see Figure 1), the Automaton FZ, the mechanism for death, was designed to be activated when either of the following conditions is true: (1) unconformity between the VLI and its habitation environment or (2) the end of the life span of the VLI. We took advantage of this mechanism to design a VLI of an immortal organism, of which the value of both the conditional phrases of SIVA language for Automaton FZ were kept unchangeable at a false value and accordingly the functional words in SIVA language for self-decomposition in the FZ automaton were kept unchangeable at an inactivated state. If a mutation occurs in one of these conditional phrases and the value of either conditional phrase becomes changeable, it means that a mortal VLI is evolutionarily born. The functional words in SIVA language for self-decomposition of the mutant VLI will become activated, and the VLI will decompose itself when the above conditions become satisfied during the life of the VLI.

We seeded a single VLI that possessed this precursor of a genetic program for death in the center habitation point of the ecosystem with suitable environmental conditions and then conducted simulations of reproduction and evolution.

In the present simulation experiments, mutation of virtual genomes randomly occurs at the probability predetermined as a mutation rate. We investigated three mutation rates as follows: 0.005, 0.002 and 0.001. Mutation rates of the existing terrestrial lives are distributed from 10^{-4} to 10^{-10} . There is a tendency for a living organism with a small genome to exhibit a large mutation rate. For example, an organism with a genome of 104 molecules has a 10^{-4} mutation rate. Virtual genomes of the VLIs in the present simulation experiments consist of 1275 molecules of VM, so we think the above configured mutation rates are within an appropriate range. Consequently, we conducted 200, 500 and 800 simulations at mutation rates of 0.005, 0.002 and 0.001, respectively. The simulations were of 800 passage durations. Changes in size of the habitation area, number of individuals, and frequency of mutation were observed.

Results

The rates at which mortal organisms evolutionarily emerged and survived are shown in Table 2. The denominators are the number of simulation trials including many cases in which no valid mutation occurred or no VLI of a mortal organism emerged within the 800 passage durations. The rates are 3.5%, 1.4%, and 0.25% for mutation rates of 0.005, 0.002, and 0.001, respectively. That is to say, when the genetic program for death was evolutionarily acquired, the individual possessing the program and its offspring did not always become extinct and survived within a certain probability. When a VLI of a mortal organism survived, it and its offspring surpassed VLIs of an immortal organism and became prosperous without exception. Figure 4 shows successive changes of VLI distribution, number of

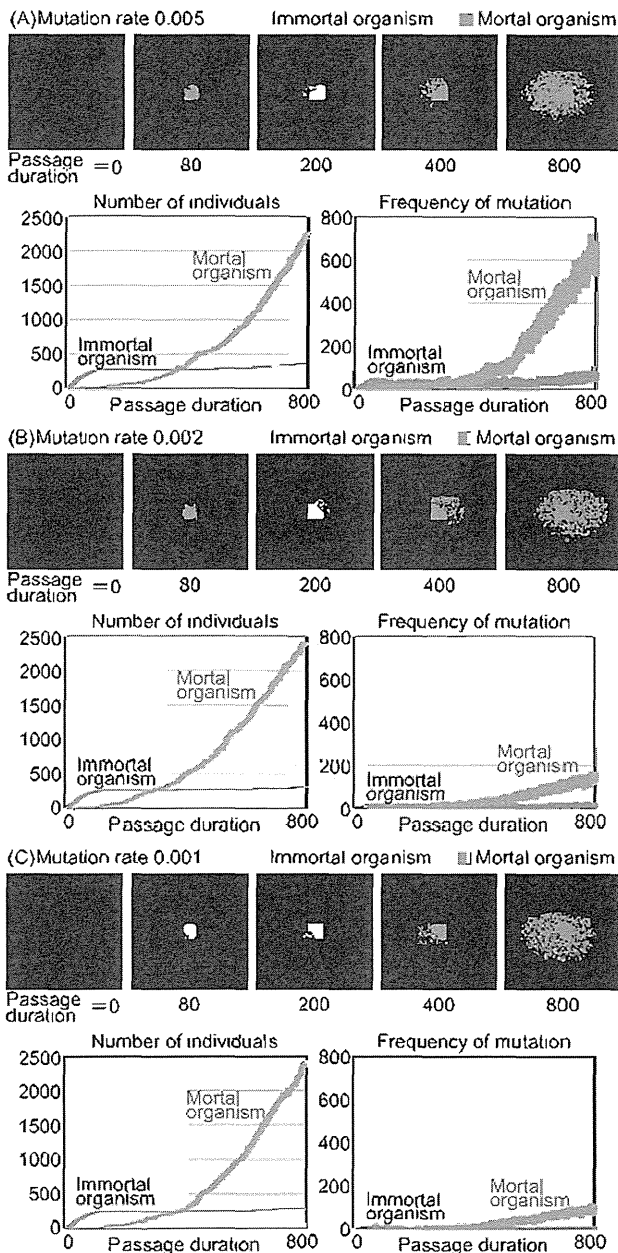


Figure 4. Evolutionarily emerging and surviving VLI of mortal organism certainly surpassed VLIs of immortal organism and became prosperous with adaptive divergence under various environmental conditions. Successive changes of individual distribution, the number of individual, and the frequency of mutation were illustrated. (A) 0.005 of mutation rate. (B) 0.002 of mutation rate. (C) 0.001 of mutation rate.

individuals, and frequency of mutation for each mutation rate. For example, for the mutation rate of 0.005 [Figure 4 (A)], a VLI with a genetic program for death emerged at the 30 passage durations' mark and produced offspring without extinction. In the case of 0.002 and 0.001 mutation rates

[Figure 4 (B), (C)], a VLI with a genetic program for death emerged at 11 and 29 passage durations respectively. Both produced offspring without extinction.

Successive changes in the number of individuals and the frequency of mutation shown in Figure 4 demonstrate massive activities of mortal organisms compared to those of immortal organisms. The number of VLIs of a mortal organism grew at a sluggish pace shortly after emergence. However the mortal organisms extended their habitation area by degree, moved ahead of immortal organisms around the 300 or 400 passage duration mark, and then continued to extend their habitation area.

There was no difference observed in the number of VLIs of a mortal organism introduced by the difference in mutation rate. We think the difference in the frequency of mutation of mortal organisms is reasonable because it may be introduced by the difference in mutation rates.

Table2: Probability of evolutionary emergence and survival of mortal organism

Mutation rate	Evolutionary emergence and survival	
	Frequency	Probability
0.005	7 times per 200 trial	3.5%
0.002	7 times per 500 trial	1.4%
0.001	2 times per 800 trial	0.25%

Discussion

1) Mortal organism survived and prospered within a certain probability

We carried out an evolutionary simulation experiment using our artificial ecosystem SIVA-T05, modeled for a finite, heterogeneous terrestrial environment and arranged in a biomolecular hierarchy. In many cases, we observed that when a mortal organism endowed with an evolutionarily acquired genetic program for death was born in a place in which immortal organisms already existed, the mortal organism, instead reproducing, became extinct by means of self-decomposition, overwhelmed by the indigenous immortal organisms.

Nonetheless, our simulation process also demonstrated that some mortal organisms were evolutionarily appeared and managed to survive at a probability of 0.25% to 3.5% in accordance with mutation rates (Table 2). Furthermore, without exception, the mortal organisms that could overcome extinction thereafter prospered to the extent that they surpassed immortal organisms and continued to prosper, thanks to adaptive divergence under various environmental conditions.

Although the probability of the survival and prosperity of the mortal organisms as shown in our simulations was low, it was, nonetheless, significant. Thus we can expect that mortal organisms might evolutionarily emerge, survive and prosper with adaptive divergence in other ecosystems under various environmental conditions while various ecosystems would repeatedly receive not a few opportunities for mutation. Considering the result of the experiment that a 0.25-to-3.5% probability for simulated ecosystems in which mortal