

質量保存を伴う反応拡散系のパルス解の相互作用

○祐川翼^{*a}, 栄伸一郎^b, 石井宙志^a, 李聖林^c

Tsubasa SUKEKAWA, Shin-Ichiro EI, Hiroshi ISHII, S.Seirin LEE

a 北海道大学大学院理学院数学専攻, b 北海道大学大学院理学研究院数学部門

c 広島大学理学部数学科

概要

真核細胞や細胞性粘菌などの特定の細胞には外部からの何らかの刺激により細胞内に一様に分布していた分子が移動し、濃度分布を局在化させる現象がある。これを細胞極性といい細胞の機能発現の基盤となっている。この現象を数学的に記述するために細胞膜を円周と考え、質量保存則をもつ円周上の反応拡散系が提案された。本研究はそれに習い、2つの異なる円周上の反応拡散系で特定の相互作用をしているモデル方程式を考察し、局在パターンの運動方程式の導出と解析を行った。

1 はじめに

真核細胞や細胞性粘菌などの特定の細胞には、外部からの何らかの刺激により細胞内に一様に分布していた分子が移動し、濃度分布を局在化させる働きがある。これを細胞極性といい、細胞の機能発揮の基盤となっている。特に哺乳類の細胞においては、走化性に関わる物質の多くが明らかにされてきており、その中でも低分子量 GTP アーゼ Rho ファミリー (Cdc42, Rac, RhoA) と呼ばれる分子群が細胞極性の中心にあることがこれまでの研究でわかっている [2]。それらの分子は、外部刺激がないときは細胞膜に一様に分布しているが、細胞外の光源やエサ等の外部刺激を感受することによって、PI3K, PIP₃, Cdc42, Rac, F-actin 等の分子は外部刺激の方向に局在し、PTEN, RhoA 等の分子は外部刺激の反対側に局在する。

このような現象を記述するために、[2] では細胞極性の概念モデルとして2つの成分 u, v からなる1次元反応拡散系が扱われた。

$$\begin{cases} u_t &= d_1 u_{xx} - f(u, v), \\ v_t &= d_2 v_{xx} + f(u, v). \end{cases}$$

ただし u, v はそれぞれ、時刻 t 、位置 x における化学物質 U, V の濃度を表している。ここで、境界条件としては周期境界条件を課す。これは細胞膜、細胞質を共に円周とみなしてモデル化したことから従う境界条件である。 d_1, d_2 はそれぞれ U, V の拡散係数である。 U は細胞膜内に存在し、 V は細胞質内に存在する物質であり、細胞質のほうが細胞膜より空間的自由度が高いため細胞質の拡散係数の方が大きいとする。

$$0 < d_1 < d_2$$

より一般に以下の方程式について考察する。

$$\begin{cases} u_t &= d_1 u_{xx} - \gamma_1 f(u, v), \\ v_t &= d_2 v_{xx} + \gamma_2 f(u, v) \end{cases}$$

* 北海道大学大学院理学院数学専攻修士課程1年 mail:sukekawa-tsubasa@eis.hokudai.ac.jp

γ_1, γ_2 は正の定数である．上の方程式を変数変換することで以下の方程式が得られる．

$$\begin{cases} u_t &= du_{xx} - \gamma f(u, v), \\ v_t &= v_{xx} + f(u, v) \end{cases} \quad (1.1)$$

ここで $d := d_1/d_2, \gamma := \gamma_1/\gamma_2$ であり，拡散係数の仮定から $0 < d < 1$ である．本稿では (1.1) を 1 次元区間 $I := (-K/2, K/2)$ 上で考え，周期境界条件を課すものとする． K は正の定数で区間長を表す．このとき，(1.1) の任意の滑らかな解 $(u(x, t), v(x, t))$ は時間変数 t によらない保存量 $\int_I (u + \gamma v) dx$ をもつ．実際，周期境界条件から

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \int_I (u(x, t) + \gamma v(x, t)) dx &= \int_I (u_t(x, t) + \gamma v_t(x, t)) dx = \int_I (du_{xx}(x, t) + \gamma v_{xx}(x, t)) dx \\ &= [du_x(x, t) + \gamma v_x(x, t)]_{-K/2}^{K/2} = 0, \end{aligned}$$

$f(u, v)$ は反応項であり，大辻 [2] では以下のものが考案された．

$$f(u, v) = a_1 \left[\frac{u + v}{\{a_2(u + v) + 1\}^2} - v \right] \quad (a_1, a_2 > 0), \quad (1.2)$$

$$f(u, v) = -b_1(u + v)[(u + v)(du + v) - b_2] \quad (b_1, b_2 > 0). \quad (1.3)$$

例として (1.2) を用いて (1.1) の数値シミュレーションを行うと単峰形のパターンが観測され (図 1)，細胞極性の性質の多くを再現するようなシミュレーション結果が得られている [2]．

本研究では単独の反応拡散系 (1.1) を以下のように異なる円周上で定義された 2 つの反応拡散系に拡張

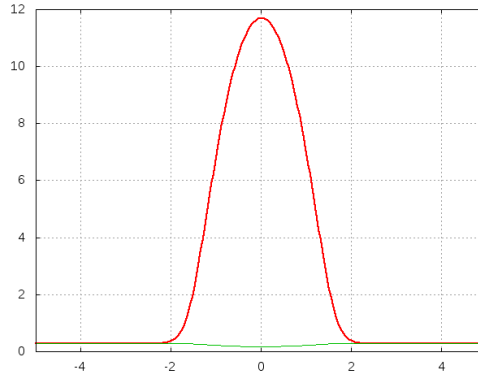


図 1 赤線は $u(x)$ ，緑線は $v(x)$ を表している．初期値は $(u_0(x), v_0(x)) = (2.0 + \varepsilon_1(x), 1.0 + \varepsilon_2(x))$ で与えた．ここで $\varepsilon_1, \varepsilon_2$ は擬乱数で $-0.005 < \varepsilon_1(x), \varepsilon_2(x) < 0.005$ ($x \in I$) で与えている．

する．

$$\begin{cases} \frac{\partial \mathbf{u}_1}{\partial t} &= \mathcal{L}(\mathbf{u}_1) + \varepsilon \mathbf{G}(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2), \\ \frac{\partial \mathbf{u}_2}{\partial t} &= \mathcal{L}(\mathbf{u}_2) + \varepsilon \mathbf{G}(\mathbf{u}_2, \mathbf{u}_1) \end{cases} \quad (0 < \varepsilon \ll 1) \quad (1.4)$$

$$\mathbf{u}_i := \begin{pmatrix} u_i(x, t) \\ v_i(x, t) \end{pmatrix}, \frac{\partial \mathbf{u}_i}{\partial t} := \begin{pmatrix} \frac{\partial u_i}{\partial t}(x, t) \\ \frac{\partial v_i}{\partial t}(x, t) \end{pmatrix}, \mathcal{L}(\mathbf{u}) := \begin{pmatrix} du_{xx} - \gamma f(u, v) \\ v_{xx} + f(u, v) \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{G}(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2) := g(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2) \begin{pmatrix} -\gamma \\ 1 \end{pmatrix},$$

上のモデル方程式の生物学的意味について説明する．便宜上 2 つの細胞を C1, C2 と呼称し，これらは細胞としては全く同じ成分と性質をもつものとする．従って細胞膜と細胞質の拡散係数の比 d や反応項の時定数の比 γ などとも全く同じ値を取るものとする． u_1, v_1 は C1 内に存在する化学物質 U_1, V_1 の濃度

を表し, U_1 は C1 の細胞膜に, V_1 は C1 の細胞質に存在する. u_2, v_2 も同様に, C2 内にある化学物質 U_2, V_2 の濃度を表している. ここで, U_1, U_2 は同じ化学物質であるが, C1 に存在するか C2 に存在するかで添字を使い分けている. V_1, V_2 についても同様である. C1, C2 はどちらも円周としてモデル化する.

g は $\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2$ の相互作用の効果を表しており, 広島大学の李聖林氏により次のような関数が提案された.

$$g(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2) = \alpha u_1 u_2 - \beta v_1 v_2 \quad (\alpha > 0, \beta > 0) \quad (1.5)$$

(1.5) の生物学的意味については, 係数 α の項は U_1, U_2 が細胞膜上で何らかの化学物質を介して互いを抑制しており, 係数 β の項も同様に V_1, V_2 が化学物質を介して互いを活性する効果を表している. 数学的により一般的な g の仮定は 1 章で述べる. (1.4) は各 $\mathbf{u}_i$ について保存量をもつ. 実際 $\int_I (u_i + \gamma v_i) dx$ は時間によらない定数となる. (1.4) において初期条件として定常パルス解 $S(x - l_1(0)), S(x - l_2(0))$ を各円周に配置する. ここで $l_1(t), l_2(t)$ は時刻 $t \geq 0$ において各パルスの u 成分が最大値をとる x 座標とする. もとのパルス解 S が平行移動を除いて安定であるならば, $0 < \varepsilon \ll 1$ であるとき $\mathbf{G}$ の効果が十分小さいので, 各パルスは形をほとんど変えずに動くことが予想される. このとき各パルスの挙動を調べるには $l_1(t), l_2(t)$ の挙動を調べればよいことが予想される. ここで, $l_1(t), l_2(t)$ を各パルスの時刻 t における位相と呼ぶことにする. (図.2) は以上のイメージ図である.

以上の直感的な説明は, [1] によって一般の反応拡散系において数学的に証明されており, 細胞極性モデルにおいても安定な定常パルス解が存在するという仮定のもと, 外部刺激が最大になる点にパルスが移動することが数学的に示されている [3], [4].

本稿では, [3] の手法を参考に, 各パルスの位相 l_1, l_2 の差を $h(t) := l_2(t) - l_1(t)$ とし h の運動方程式 $\frac{dh}{dt}(t)$ を求めることでパルスの挙動を調べた. その結果, 定常解と相互作用の項に一般的な仮定をおいた状況で, $h = 0$ が不安定平衡点, $h = \pm K/2$ が安定平衡点になることが分かった. 便宜上, 本研究では $h = 0$ のときを同位相と呼称する. これは各パルスの位相が等しくなるからである. 反対に $h = \pm K/2$ のときは, 各パルスの位相が丁度反対側に位置することになるので反位相と呼称する.

各章の構成を説明する. 1 章では必要な仮定を準備する. 2 章では [3] と同様の手法で位相差の運動方程式を導出する. 3 章では主結果と数値計算例を紹介する. 4 章で主結果の証明を述べる.

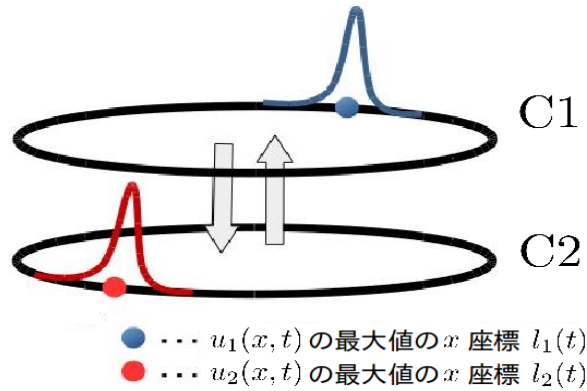


図 2 細胞の相互作用のイメージ図

1.1 準備

1.1.1 定常解

(1.1) に対し定常解の存在を仮定する.

Assumption 1. (1.1) は定常解 $S(x) = (\bar{u}(x), \bar{v}(x))$ を持ち, 以下を満たすとする.

- (i) $\bar{u}(x) \geq 0, \bar{v}(x) \geq 0 (x \in I)$
- (ii) $\bar{u}(x), \bar{v}(x)$ は偶関数であり, 周期 K の周期関数である.
- (iii) $\bar{u}(x), \bar{v}(x)$ はそれぞれ $0 \leq x \leq K/2$ 上で狭義単調減少, 狭義単調増加である.

上の仮定は, (図 1) のようなパルス状の定常解の存在を意味する. ここで, 定常解について以下の補題を紹介する [3].

Lemma 1.1.

$$d\bar{u}(x) + \gamma\bar{v}(x) = \text{Const.} \quad (x \in I)$$

Lemma 1.2. $w(x) := \frac{1}{\gamma}\bar{u}_x(x)$ と定めると, w は I 上奇関数で, $w(x) < 0$ ($x \in (0, K/2)$) であり, 以下が成り立つ.

$$S_x(x) = w(x) \begin{pmatrix} \gamma \\ -d \end{pmatrix}$$

1.1.2 定常解の安定性

定常解 $S(x)$ 周りでの線形化作用素を L とする ($L : L^2(I) \times L^2(I) \rightarrow L^2(I) \times L^2(I)$). 線形化方程式は

$$\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} = L\mathbf{v} := D\partial_x^2 \mathbf{v} + F(S)\mathbf{v}, \quad (1.6)$$

ここで

$$D := \begin{pmatrix} d & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}, F(S) := \begin{pmatrix} -\gamma\bar{f}_u & -\gamma\bar{f}_v \\ \bar{f}_u & \bar{f}_v \end{pmatrix},$$

$$\bar{f}_u := f_u(\bar{u}, \bar{v}), \bar{f}_v := f_v(\bar{u}, \bar{v}),$$

${}^t F(S)$ を $F(S)$ の転置行列とする. L の共役作用素を L^* とおくと

$$L^* = D\partial_x^2 + {}^t F(S).$$

摂動項 $\mathbf{v}$ として保存量に影響を与えないもののみを考えるため以下の関数空間を定義する.

$$X_\xi := \{\mathbf{u} \in L^2(I) \times L^2(I); \langle \mathbf{u}, \mathbf{a} \rangle = \xi\}, (\xi \in \mathbb{R})$$

$$X := \{\mathbf{u} \in L^2(I) \times L^2(I); \langle \mathbf{u}, \mathbf{a} \rangle = 0\}.$$

$$\mathbf{a} := \frac{1}{\sqrt{K(1+\gamma^2)}} \begin{pmatrix} 1 \\ \gamma \end{pmatrix}, \langle \mathbf{a}, \mathbf{a} \rangle = 1.$$

ここで, $\langle \cdot, \cdot \rangle$ は $L^2(I) \times L^2(I)$ の内積であり.

$$\langle \mathbf{u}, \mathbf{v} \rangle := \int_I (u_1(x)v_1(x) + u_2(x)v_2(x))dx$$

$$(\mathbf{u} = (u_1(x), u_2(x)), \mathbf{v} = (v_1(x), v_2(x)), \mathbf{u}, \mathbf{v} \in L^2(I) \times L^2(I)),$$

いま $S \in X_\xi$ とし, ξ を解のパラメータとみなして $S = S(x; \xi)$ とかく. 線形化作用素 L を X に制限したものを $\tilde{L} := L|_X$ と定める. $\sigma(\tilde{L})$ を $\tilde{L}$ のスペクトルとする. $\tilde{L}$ について以下を仮定する.

Assumption 2.

- (i) $0 \in \sigma(\tilde{L})$ であり, 0 は $\tilde{L}$ の単純固有値である.
- (ii) ある正の定数 δ が存在し $\sigma(\tilde{L}) \subset \{\lambda \in \mathbb{C}; \operatorname{Re}(\lambda) < -\delta\} \cup \{0\}$ がなりたつ.

上の仮定は定常解が保存量 0 の摂動に対し, 平行移動を除いて線形安定であることを表している. Lemma.2 より $\langle S_x, \mathbf{a} \rangle_{L^2} = 0$ がなりたつ. よって $S_x \in X$ である. また, S は定常解なので $\mathcal{L}(S) = 0$. 両辺 x で微分することで $LS_x = 0$. よって

$$LS_x = \tilde{L}S_x = 0$$

が成り立つ. 特に S_x は $\tilde{L}$ の 0 固有値に対応する固有関数である. $\tilde{L}$ が固有値 0 をもつので, $\tilde{L}^*$ も固有値 0 をもつ. 対応する固有関数を $\Phi^* = \Phi^*(x; \xi) = (\varphi_1^*(x; \xi), \varphi_2^*(x; \xi))$ とおく. 先行研究 [3] より, Φ^* は S によって具体的に計算することができ

$$\Phi^* = \begin{pmatrix} \frac{-w(x; \xi) + \varphi_2^*(x; \xi)}{\varphi_2^*(x; \xi)} \\ \gamma \end{pmatrix} \in X$$

と表される. ただし

$$\begin{aligned} \varphi_2^*(x; \xi) &= h_1(x; \xi) + Ax \\ h_1(x; \xi) &:= \int_0^x \int_0^y h_2(s; \xi) ds dy, \quad A := \int_0^{K/2} \left(\frac{2y}{K} - 1 \right) h_2(y; \xi) dy, \\ h_2(x; \xi) &:= -f_v(\bar{u}(x; \xi), \bar{v}(x; \xi)), \end{aligned}$$

1.1.3 結合項の仮定

結合項の関数 g に以下の仮定をおく. 以下, 実数全体の集合を $\mathbb{R}$ と表す.

Assumption 3. $g(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2) = p(u_1)u_2 + q(v_1)v_2$. ただし, p, q は $\mathbb{R}$ 上実数値関数で $p(u) > 0, q(v) < 0$ ($u > 0, v > 0$) をみたす.

上の仮定は (1.5) の一般化の 1 つとなっている. 実際 (1.5) が上の仮定を満たすことは明らかである. Assumption3 の代わりに次の仮定を採用することも可能である.

Assumption 4. $g(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2) = p(u_2)u_1 + q(v_2)v_1$. ただし, $p(u), q(v)$ は $\mathbb{R}$ 上実数値関数でそれぞれ u, v に関して狭義単調増加, 狭義単調減少である.

これらの仮定は $\mathbf{u}_1$ と $\mathbf{u}_2$ のどちらを p, q の変数にするかで明確な違いがある. Assumption3 では自身の成分 u_1, v_1 が変数になり, Assumption4 では相手の成分 u_2, v_2 が変数になっている. (1.5) ではどちらの仮定も満たすが, p, q が 2 次以上の多項式であったり, 分数形であるような場合ではどちらの仮定で方程式をたてるか注意が必要と考えられる.

2 位相差の運動方程式の導出**2.1 運動方程式の導出**

$\mathbf{u}^i$ が安定定常解 $S(x, \xi_i) \in X_{\xi_i}$ に十分近いと仮定し, 次のように表す.

$$\begin{aligned} \mathbf{u}_1(x, t) &= S(x - l_1(t); \xi_1) + V_1(x - l_1(t), t) = S(z_1; \xi_1) + V(z_1; \xi_1), \\ \mathbf{u}_2(x, t) &= S(x - l_2(t); \xi_2) + V_2(x - l_2(t), t) = S(z_2; \xi_2) + V(z_2; \xi_2), \\ (z_i &:= x - l_i, V_i \in X, \mathbf{u}_i \in X_{\xi_i} \quad (i = 1, 2)). \end{aligned}$$

ここで, V_i, l_i に関わる項は十分小とし, $\|V_i\|, \|V_{i,t}\|, \|V_{i,x}\|, |\frac{dl_i}{dt}| \ll 1$ ($i = 1, 2$) とする. 方程式の各項に代入すると

$$\begin{aligned}\frac{\partial \mathbf{u}_i}{\partial t} &= -\frac{dl_i}{dt} \{S_{z_i}(z_i) + V_{i,z_i}(z_i, t)\} + V_{i,t}(z_i, t) \\ &= -\frac{dl_i}{dt} S_{z_i}(z_i) + V_{i,t}(z_i, t) + O(\|V_{i,z_i}\|^2 + |\frac{dl_i}{dt}|^2) \\ \mathcal{L}(\mathbf{u}_i) &= \mathcal{L}(S(z_i; \xi_i) + V_i(z_i, t)) \\ &= LV_i + O(\|V_i\|^2) \quad (\because \mathcal{L}(S(z_i; \xi_i)) = 0) \\ \varepsilon \mathbf{G}(\mathbf{u}_i, \mathbf{u}_j) &= \varepsilon \mathbf{G}(S(z_i; \xi_i) + V_i(z_i, t), S(z_j; \xi_j) + V_j(z_j, t)) \quad (i, j = 1, 2 \ i \neq j) \\ &= \varepsilon \mathbf{G}(S(z_i; \xi_i), S(z_j; \xi_j)) + O(\varepsilon^2 + \|V_i\|^2 + \|V_j\|^2)\end{aligned}$$

2 次以上の微小項を無視して整理すると以下の方程式を得られる.

$$\begin{cases} V_{1,t} &= LV_1 + \frac{dl_1}{dt} S_{z_1}(z_1; \xi_1) + \varepsilon \mathbf{G}(S(z_1; \xi_1), S(z_1 - h; \xi_2)), \\ V_{2,t} &= LV_2 + \frac{dl_2}{dt} S_{z_2}(z_2; \xi_2) + \varepsilon \mathbf{G}(S(z_2; \xi_2), S(z_2 + h; \xi_1)). \end{cases}$$

ここで $h = h(t) = l_2(t) - l_1(t)$ である. 上の方程式をそれぞれ $\Phi^*(z_1; \xi_1), \Phi^*(z_2; \xi_2)$ で内積を取ると.

$$\begin{cases} \frac{dl_1}{dt}(t) = -\varepsilon \frac{\langle \mathbf{G}(S(z_1; \xi_1), S(z_1 - h(t); \xi_2)), \Phi^*(z_1; \xi_1) \rangle_{L^2}}{\langle S_{z_1}(z_1; \xi_1), \Phi^*(z_1; \xi_1) \rangle_{L^2}}, \end{cases} \quad (2.1a)$$

$$\begin{cases} \frac{dl_2}{dt}(t) = -\varepsilon \frac{\langle \mathbf{G}(S(z_2; \xi_2), S(z_2 + h(t); \xi_1)), \Phi^*(z_2; \xi_2) \rangle_{L^2}}{\langle S_{z_2}(z_2; \xi_2), \Phi^*(z_2; \xi_2) \rangle_{L^2}}. \end{cases} \quad (2.1b)$$

ただし, $\langle \cdot, \cdot \rangle_{L^2}$ は $L^2(I)$ 内積を表す. (2.1a), (2.1b) の右辺は h について閉じた式になっているので, 以後 z_1, z_2 ともに z とおく. $M_0(\xi) := -1 / \langle S_z(z; \xi), \Phi^*(z; \xi) \rangle_{L^2}$ とおくと,

$$\begin{cases} \frac{dl_1}{dt} = \varepsilon M_0(\xi_1) \langle \mathbf{G}(S(z; \xi_1), S(z - h; \xi_2)), \Phi^*(z; \xi_1) \rangle_{L^2} =: \varepsilon H_1(h; \xi_1, \xi_2), \end{cases} \quad (2.2a)$$

$$\begin{cases} \frac{dl_2}{dt} = \varepsilon M_0(\xi_2) \langle \mathbf{G}(S(z; \xi_2), S(z + h; \xi_1)), \Phi^*(z; \xi_2) \rangle_{L^2} =: \varepsilon H_2(h; \xi_1, \xi_2) \end{cases} \quad (2.2b)$$

ここで, 先行研究 [3] から $\langle S_z(z; \xi), \Phi^*(z; \xi) \rangle_{L^2} < 0$ であることを用いた. 位相差 h の運動方程式は以下になる.

$$\frac{dh}{dt} = \varepsilon (H_2(h; \xi_1, \xi_2) - H_1(h; \xi_1, \xi_2)) =: \varepsilon H(h; \xi_1, \xi_2). \quad (2.3)$$

Φ^* を計算することで H_1 は以下のように展開できる.

$$\begin{aligned} H_1(h; \xi_1, \xi_2) &= M_0(\xi_1) \langle \mathbf{G}(S(z; \xi_1), S(z - h; \xi_2)), \Phi^*(z; \xi_1) \rangle_{L^2} \\ &= M_0(\xi_1) \int_I \left\langle g(S(z; \xi_1), S(z - h; \xi_2)) \begin{pmatrix} -\gamma \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \frac{1}{\gamma} (-w(x; \xi_1) + \varphi_2^*(z; \xi_1)) \\ \varphi_2^*(z; \xi_1) \end{pmatrix} \right\rangle dz \\ &= M_0(\xi_1) \int_I w(z; \xi_1) g(S(z; \xi_1), S(z - h; \xi_2)) dz \end{aligned}$$

H_2 も同様にして

$$\begin{cases} H_1(h; \xi_1, \xi_2) &= M_0(\xi_1) \int_I w(z; \xi_1) g(S(z; \xi_1), S(z - h; \xi_2)) dz, \\ H_2(h; \xi_1, \xi_2) &= M_0(\xi_2) \int_I w(z; \xi_2) g(S(z; \xi_2), S(z + h; \xi_1)) dz \end{cases} \quad (2.4)$$

3 主結果

前節で一般的な相互作用項における位相差 h の運動方程式 $H(h)$ を導出した. 運動方程式をより詳しく解析するためには H_1, H_2 に含まれる g に具体的な関数を適用すればよく, ここでは Assumption3, Assumption4 の場合で解析した場合の結果を述べる.

Theorem 3.1. 方程式 (1.1) が *Assumption1*, *Assumption2* を満たし, (1.4) が *Assumption3*, *Assumption4* のいずれかを満たすとする. このとき運動方程式 (2.3) の平衡点は $h = 0, \pm K/2$ のみで, $h = 0$ は不安定平衡点であり, $h = \pm K/2$ は安定平衡点である.

定理の証明については 4 章で説明する. 上の定理から, 各パルス解が同位相になるときが不安定であり, 反位相になるときが安定であることが示唆される. 本節の残りで以上の結果を数値計算で確かめる. 数値計算には [3] の Example5.2 を参考にした.

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = d_1 u_{xx} - \gamma_1 f(u, v), \\ \frac{\partial v}{\partial t} = d_2 v_{xx} + \gamma_2 f(u, v), \end{cases} \quad x \in I := (-K/2, K/2), \quad t > 0. \quad (3.1)$$

ただし

$$f(u, v) = F(u + v) - v, \quad F(s) = s/(1 + a_0 s)^2, \\ a_0 = 0.7, \gamma_1 = \gamma_2 = 2.5, d_1 = 0.01, d_2 = 1.0, K = 10.0.$$

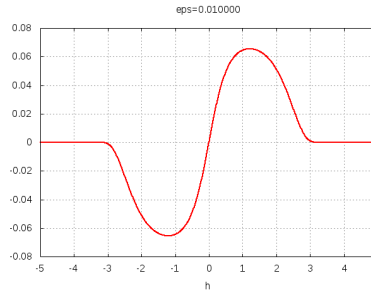
方程式 (3.1) について擬スペクトル法を用いて数値計算を行ったところ定常パルス波が観測された (図 1). このパルス波を用いてパルス波の相互作用のシミュレーションを実行した. パラメータ及び関数は以下のものを採用した.

$$\begin{cases} \frac{\partial \mathbf{u}_1}{\partial t} = \mathcal{L}(\mathbf{u}_1) + \varepsilon \mathbf{G}(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2), \\ \frac{\partial \mathbf{u}_2}{\partial t} = \mathcal{L}(\mathbf{u}_2) + \varepsilon \mathbf{G}(\mathbf{u}_2, \mathbf{u}_1), \end{cases} \quad (3.2)$$

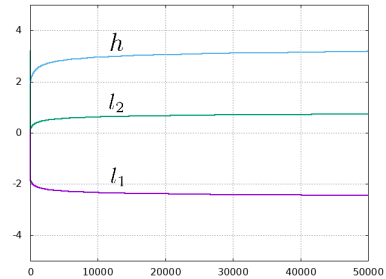
$$\mathcal{L}(\mathbf{u}) := \begin{pmatrix} du_{xx} - f(u, v) \\ v_{xx} + f(u, v) \end{pmatrix}, \mathbf{G}(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2) = g(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2) \begin{pmatrix} -\gamma \\ 1 \end{pmatrix}, \\ g(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2) = \alpha u_1 u_2 - \beta v_1 v_2 \quad (\alpha, \beta > 0), \\ \gamma = 1.0, d = 0.01, \alpha = 2.0, \beta = 1.0.$$

上のパラメータで位相差の運動方程式 $H(h)$ と位相差の時間変化を計算した結果が次のグラフである (図.3).

また, α, β の符号を変えることで, 同位相と逆位相の安定性を反対にできる. (図.4) は方程式系 (3.2) において $\alpha = -2.0, \beta = -1.0$ としたときの位相差の時間変化である.

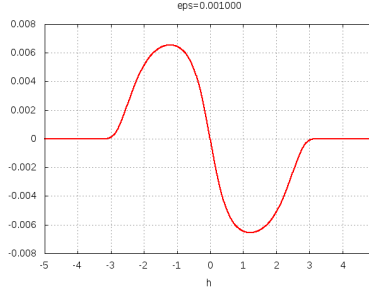


[A]

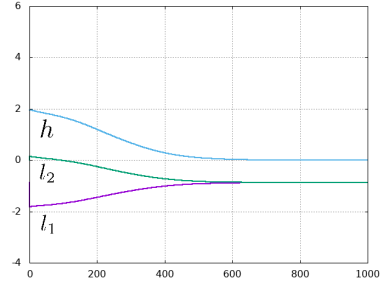


[B]

図 3 [A] 位相差 h の運動方程式 $H(h)$ の図. 横軸は h で縦軸で $H(h)$ をプロットしている. $h = 0$ が不安定で $h = \pm K/2$ が安定平衡点であることが示唆される. [B] $t = 0$ から $t = 50000$ までの位相差の時間推移. $\alpha = 2.0, \beta = 1.0$ 横軸は時刻 t . 水色線は位相差 $h(t)$. 紫線, 緑線は各位相 $l_1(t), l_2(t)$ を表している. 位相差が時間経過で $h = K/2$ に漸近していく傾向が確認できる.



[C]



[D]

図4 [C] 位相差 h の運動方程式 $H(h)$ の図. 横軸は h で縦軸で $H(h)$ をプロットしている. $h = 0$ が安定で $h = \pm K/2$ が不安定平衡点であることが示唆される. [D] $t = 0$ から $t = 1000$ までの位相差の時間推移. ただし, $\alpha = -2.0, \beta = -1.0$ としている. 水色線は位相差 $h(t)$. 紫線, 緑線は各位相 $l_1(t), l_2(t)$ を表している. 位相差が時間経過で $h = 0$ に漸近していく傾向が確認できる.

4 主結果の証明

この章では本研究の主結果である Theorem3.1 を証明する. Assumption3 の場合で H_1, H_2 を計算すると

$$\begin{cases} H_1(h; \xi_1, \xi_2) = M_0(\xi_1) \int_I w(z; \xi_1) (p(\bar{u}(z; \xi_1)) \bar{u}(z - h; \xi_2) + q(\bar{v}(z; \xi_1)) \bar{v}(z - h; \xi_2)) dz, \\ H_2(h; \xi_1, \xi_2) = M_0(\xi_2) \int_I w(z; \xi_2) (p(\bar{u}(z; \xi_2)) \bar{u}(z + h; \xi_1) + q(\bar{v}(z; \xi_2)) \bar{v}(z + h; \xi_1)) dz \end{cases}$$

また $\bar{u}, \bar{v}$ が偶関数かつ w が奇関数であるので H_1 は以下のように式変形できる.

$$\begin{aligned} H_1(h; \xi_1, \xi_2) &= M_0(\xi_1) \int_I w(z; \xi_1) (p(\bar{u}(z; \xi_1)) \bar{u}(z - h; \xi_2) + q(\bar{v}(z; \xi_1)) \bar{v}(z - h; \xi_2)) dz \\ &= -M_0(\xi_1) \int_I w(z; \xi_1) (p(\bar{u}(z; \xi_1)) \bar{u}(z + h; \xi_2) + q(\bar{v}(z; \xi_1)) \bar{v}(z + h; \xi_2)) dz \quad (\because z \rightarrow -z). \end{aligned}$$

これより

$$\tilde{H}(h; \xi_i, \xi_j) := \int_I w(z; \xi_i) (p(\bar{u}(z; \xi_i)) \bar{u}(z + h; \xi_j) + q(\bar{v}(z; \xi_i)) \bar{v}(z + h; \xi_j)) dz \quad (4.2)$$

と定めると

$$H(h; \xi_1, \xi_2) = M_0(\xi_2) \tilde{H}(h; \xi_2, \xi_1) + M_0(\xi_1) \tilde{H}(h; \xi_1, \xi_2). \quad (4.3)$$

次に, Assumption4 の場合で g を計算すると

$$\begin{cases} H_1(h; \xi_1, \xi_2) = M_0(\xi_1) \int_I w(z; \xi_1) (p(\bar{u}(z - h; \xi_2)) \bar{u}(z; \xi_1) + q(\bar{v}(z - h; \xi_2)) \bar{v}(z; \xi_1)) dz, \\ H_2(h; \xi_1, \xi_2) = M_0(\xi_2) \int_I w(z; \xi_2) (p(\bar{u}(z + h; \xi_1)) \bar{u}(z; \xi_2) + q(\bar{v}(z + h; \xi_1)) \bar{v}(z; \xi_2)) dz \end{cases}$$

となる. 同様に H_1 を式変形すると

$$\begin{aligned} H_1(h; \xi_1, \xi_2) &= M_0(\xi_1) \int_I w(z; \xi_1) (p(\bar{u}(z - h; \xi_2)) \bar{u}(z; \xi_1) + q(\bar{v}(z - h; \xi_2)) \bar{v}(z; \xi_1)) dz \\ &= -M_0(\xi_1) \int_I w(z; \xi_1) (p(\bar{u}(z + h; \xi_2)) \bar{u}(z; \xi_1) + q(\bar{v}(z + h; \xi_2)) \bar{v}(z; \xi_1)) dz \quad (\because z \rightarrow -z) \end{aligned}$$

$$\tilde{H}(h; \xi_i, \xi_j) = \int_I w(z; \xi_i) (p(\bar{u}(z+h; \xi_j)) \bar{u}(z; \xi_i) + q(\bar{v}(z+h; \xi_j)) \bar{v}(z; \xi_i)) dz \quad (4.5)$$

と定めると (4.3) と同様の式が得られる。また、証明のために以下の補題を紹介する [3]。

Lemma 4.1. $\bar{u}(x-y) > \bar{u}(x+y)$, $\bar{v}(x+y) > \bar{v}(x-y)$ ($0 < x, y < K/2$) が成立する。

Proof of Theorem3.1. 以下の常微分方程式の平衡点とその安定性を調べる。

$$\frac{dh}{dt}(t) = \varepsilon H(h; \xi_1, \xi_2) = \varepsilon \{M_0(\xi_2) \tilde{H}(h; \xi_2, \xi_1) + M_0(\xi_1) \tilde{H}(h; \xi_1, \xi_2)\}.$$

Lemma.1 より w は奇関数である。偶奇性から $\tilde{H}(h; \xi_1, \xi_2)$ は h に関して奇関数であり、 $h = 0, \pm K/2$ のとき $\tilde{H}(h; \xi_1, \xi_2) = 0$ である。

次に、(Assumption3 の場合) (4.2) を式変形すると

$$\begin{aligned} \tilde{H}(h; \xi_i, \xi_j) &= \int_I w(z; \xi_i) (p(\bar{u}(z; \xi_i)) \bar{u}(z+h; \xi_j) + q(\bar{v}(z; \xi_i)) \bar{v}(z+h; \xi_j)) dz \\ &= \int_0^{K/2} w(z; \xi_i) p(\bar{u}(z; \xi_i)) (\bar{u}(z+h; \xi_j) - \bar{u}(z-h; \xi_j)) dz \\ &\quad + \int_0^{K/2} w(z; \xi_i) q(\bar{v}(z; \xi_i)) (\bar{v}(z+h; \xi_j) - \bar{v}(z-h; \xi_j)) dz. \end{aligned}$$

Assumption3 より $p(\bar{u}(z; \xi_i)) > 0, q(\bar{v}(z; \xi_i)) < 0$ ($0 < z < K/2$). Lemma1.2 より $w(z; \xi_i) < 0$ ($0 < z < K/2$). さらに、Lemma4.1 をもちいれれば $\tilde{H}(h; \xi_i, \xi_j) > 0$ がなりたつ。

(Assumption4 の場合) (4.5) を式変形すると

$$\begin{aligned} \tilde{H}(h; \xi_i, \xi_j) &= \int_I w(z; \xi_i) (p(\bar{u}(z+h; \xi_j)) \bar{u}(z; \xi_i) + q(\bar{v}(z+h; \xi_j)) \bar{v}(z; \xi_i)) dz \\ &= \int_0^{K/2} w(z; \xi_i) \{p(\bar{u}(z+h; \xi_j)) - p(\bar{u}(z-h; \xi_j))\} \bar{u}(z; \xi_i) dz \\ &\quad + \int_0^{K/2} w(z; \xi_i) \{q(\bar{v}(z+h; \xi_j)) - q(\bar{v}(z-h; \xi_j))\} \bar{v}(z; \xi_i) dz. \end{aligned}$$

Assumption4 より、 p, q はそれぞれ狭義単調増加、狭義単調減少関数なので Lemma4.1 から

$$\begin{aligned} p(\bar{u}(z+h; \xi_j)) - p(\bar{u}(z-h; \xi_j)) &< 0 \quad (0 < z, h < K/2), \\ q(\bar{v}(z+h; \xi_j)) - q(\bar{v}(z-h; \xi_j)) &> 0 \quad (0 < z, h < K/2). \end{aligned}$$

さらに Lemma1.2 より $w(z; \xi_i) < 0$ ($0 < z < K/2$). これより $\tilde{H}(h; \xi_i, \xi_j) > 0$ がなりたつ。

$\tilde{H}(h; \xi_i, \xi_j)$ は奇関数なので、 $\tilde{H}(h; \xi_i, \xi_j) < 0$ ($-K/2 < h < 0$) となる。従って $h = 0, \pm K/2$ 以外に平衡点は存在せず、 $h = 0$ が不安定平衡点、 $h = \pm K/2$ が安定平衡点になる。以上より Theorem3.1 が示された。□

以上の証明から、 α, β の符号をどちらも負にした際に、平衡点の安定性が入れ替わることも明らかである。

5 まとめ・今後の展望

本研究では細胞が2つ存在する場合の極性の相互作用を、異なる円周上で定義された反応拡散系でモデル化し、パルス状の定常解を極性に見立て、一般の相互作用項におけるパルスの運動方程式を導出した。また、ある相互作用項においては同位相が不安定で反位相が安定になることが示された。

ここでは定常解の各成分が非負の場合のみについてのみ考察したが (Assumption1), 一般には定常解が負値をとる場合もありうる。実際、反応項として (1.3) を用いた場合、定常解を具体的に計算することができ、区間長が大きい場合には定常解が負値をとることがわかっている [2]。そのような定常解に対しては Theorem3.1 が成り立つとは限らず、より詳細な解析が必要である。また、実際の実験で今回の結果を再現できるかどうかは今後の課題である。

参考文献

- [1] S.I.Ei, The motion of weakly interacting pulses in reaction-diffusion systems, J. Dynam. Diff. Eqns 14 (2002), 85-137.
- [2] Mikiya Otsuji, Shuji Ishihara, Carl Co, Kozo Kaibuchi, Atsushi Mochizuki, Shinya Kuroda, A Mass Conserved Reaction-Diffusion System Captures Properties of Cell Polarity, PLoS Comp. Biol. 3 (2007) e108.
- [3] Masataka Kuwamura, Sungrim Seirin-Lee, Shin-ichiro Ei: Dynamics of localized unimodel patterns in reaction diffusion systems related to cell polarization by by extracellular signaling.
- [4] 河野 航, 栄 伸一郎 (2017) 細胞極性による分子局在の外部刺激による移動についての数学的考察