

# 一様格子上の空間離散モデルにおけるパターン形成

公立はこだて未来大学大学院 システム情報科学研究科 複雑系情報科学領域  
南 彩菜 \*(Ayana MINAMI)

田中 吉太郎 †(Yoshitaro TANAKA)

## 概要

従来の多細胞生物におけるパターン形成を説明する理論は、細胞の大きさを考慮しない数理モデルが多い。しかし、実際が多細胞生物において、細胞の大きさがパターンに与える影響は大きい。そこで、本研究では、細胞の大きさを考慮した数理モデルを構築し、解析を行なった。構築した数理モデルにおいて、拡散の効果から安定な平衡点が不安定化する拡散誘導不安定化が起こる条件を解析的に求め、数値計算を行なった。また、細胞の大きさがパターンに与える影響を理論的に明らかにした。

## 1 導入

多細胞生物の発生現象や、熱帯魚の模様といったパターンの形成を理論的に調べるために、空間方向の独立変数が離散量であるモデル (以後、離散モデル) が既に多く提案されている [1]。現象の再現性が良いことや、実験との相性が良いことが分かっているが、解析が難しいことが多い。

一方、偏微分方程式など、空間方向の独立変数が連続量であるモデル (以後、連続モデル) に関しては多くの理論が提唱されている。例えば、A.Turing は拡散の効果によって平衡解が不安定化し、パターンが自発的に形成されることを理論的に示した [5]。

このように連続モデルでは理論的にパターンが自発的に形成されることが報告されている。また、離散モデルにおいても自発的にパターンを形成するようなモデルが報告されている ([2], [3]) が、離散的な空間構造自体に着目した離散モデルの一般論はまだ報告されていないようである。

しかし、図 1 に示すように実際が多細胞生物では細胞の大きさや形状といった離散的な空間構造がパターン全体に強く影響していると考えられる。よって、本研究では細胞の大きさを考慮した離散モデルにおいて、細胞の大きさがパターンにどのような影響を与えるかを理論的に明らかにすることを目的とする。

---

\* Email address: g2121052@fun.ac.jp

† Email address: y-tanaka@fun.ac.jp

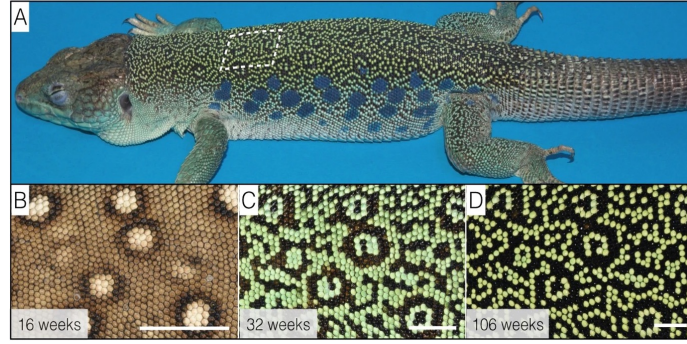


図1 ホウセキカナヘビの表皮パターンが成長により変化する様子, [4]Fig.1 より引用

## 2 Turing の拡散誘導不安定化

本節では連続モデルにおいて、自発的なパターン形成を説明する基本的な理論である Turing の拡散誘導不安定化 [5] を説明する。そもそも拡散とは、物質の濃度が場所によって異なる際に、時間経過と共に濃度が一様化する現象を指す。Turing の拡散誘導不安定化とはこの拡散によって空間非一様化が促進するというパラドクスである。つまり、拡散によって、濃度が一様である平衡点が不安定化することを意味する。

Turing の拡散誘導不安定化を理論的に説明するために、時刻  $t > 0$  における座標  $x$  地点の反応物質の濃度をそれぞれ  $u(x, t)$ ,  $v(x, t)$  とし、次の 1 次元領域  $B$  での反応拡散系を考える。

$$\begin{cases} u_t = f(u, v) + u_{xx}, \\ v_t = g(u, v) + dv_{xx}, \end{cases} \quad t > 0, x \in B \quad (2.1)$$

ここで  $f, g$  は物質の化学反応を表す関数、 $d$  は物質  $u$  が拡散される速さを 1 としたときの  $v$  の拡散される速さを表しており、ここでは拡散係数比と呼称することにする。また、 $\partial B$  は反応拡散領域  $B$  の閉じた境界を表し、境界条件と初期条件を

$$\begin{aligned} u_x = v_x = 0, \quad x \in \partial B \\ u(x, 0) = u_0(x), \quad v(x, 0) = v_0(x) \end{aligned} \quad (2.2)$$

とする。

このような系において、Turing の拡散誘導不安定化が起きる条件を考える。式 (2.1) には、常微分方程式の意味で安定な平衡点  $(u^*, v^*)$  が存在すると仮定する。つまり、

$$\begin{cases} f(u^*, v^*) = 0 \\ g(u^*, v^*) = 0 \end{cases} \quad (2.3)$$

が成立し、

$$f_u + g_v < 0, \quad (2.4)$$

$$f_u g_v - f_v g_u > 0 \quad (2.5)$$

が成立すると仮定する。ただし，ここでは  $f_u = f_u(u^*, v^*)$  のように表すとする。この仮定は，拡散の効果がない状況では平衡点に小さな摂動を与えても，平衡点が線形安定であることを意味する。つまり，拡散を考慮しない単独の細胞内においては，小さな濃度変化があってもいずれ一様な濃度に収束することを仮定している。平衡点におけるヤコビ行列  $A$  を

$$A := \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} \quad (2.6)$$

と定義する。[6] より，拡散によって平衡点が不安定化する条件として，

$$df_u + g_v > 0 \quad (2.7)$$

$$d_+ := (df_u + g_v)^2 - 4d(f_u g_v - f_v g_u) > 0 \quad (2.8)$$

$$\begin{cases} f_u > 0, g_v < 0 \\ d > 1 \end{cases} \quad \text{または} \quad \begin{cases} f_u < 0, g_v > 0 \\ 0 < d < 1 \end{cases} \quad (2.9)$$

が得られる。

**注 2.1.** ここで式 (2.8) を満たせば，式 (2.7) を満たしていることに注意する。また，式 (2.9) は式 (2.4) および式 (2.7) から導出される。

### 3 離散構造を持つ数理モデルの構築

本節では細胞の大きさを考慮した数理モデルの構築について説明する。1次元領域に  $N$  個の細胞が並んでいる状況を考える。細胞の大きさを  $l$  とし， $i$  番目の細胞  $C_i$  における，2つの物質の濃度をそれぞれ  $u_i(t)$ ， $v_i(t)$  とする。

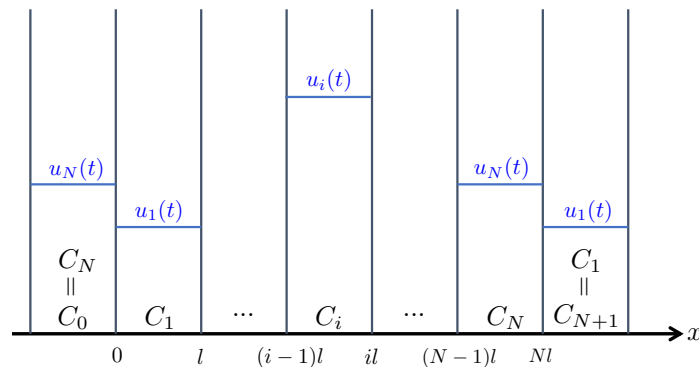


図2 離散モデルが想定する状況

細胞の大きさを考慮した数理モデルにおける，Turing の拡散誘導不安定化が起きる条件を考えた

いため、次のような離散モデルを考える必要がある。

$$\begin{cases} u_{i,t} = f(u_i, v_i) + \frac{u_{i-1} - 2u_i + u_{i+1}}{l^2}, \\ v_{i,t} = g(u_i, v_i) + \frac{d(v_{i-1} - 2v_i + v_{i+1})}{l^2}, \end{cases} \quad t > 0, \quad i = 1, \dots, N \quad (3.10)$$

また、初期条件と境界条件を

$$\begin{aligned} u_i(0) &= u_{i,0}, \quad v_i(0) = v_{i,0}, \quad i = 1, \dots, N \\ u_0(t) &= u_N(t), \quad u_{N+1}(t) = u_1(t), \quad v_0(t) = v_N(t), \quad v_{N+1}(t) = v_1(t), \quad t > 0 \end{aligned} \quad (3.11)$$

とする。

離散モデルのままでは解析を行ないにくいいため、上記の離散モデルを連続化することを考える。連続化する際に取りられる一般的な手法の1つとして、細胞の大きさ  $l$  の  $+0$  極限をとる、というものがある。しかし、本研究では細胞の大きさがパターン形成にどのような影響を及ぼすのかを明らかにしたいため、この手法は不適であると考えた。

そこで、離散構造を残したまま連続化する先行研究 [7] を用いて、細胞の大きさ  $l$  を考慮した数理モデルの構築を行なう。まず、特性関数

$$\chi_{C_i}(x) = \begin{cases} 1 & x \in C_i, \\ 0 & x \notin C_i, \end{cases} \quad (3.12)$$

を用いて、

$$u(x, t) := \sum_{i=1}^N u_i(t) \chi_{C_i}(x), \quad v(x, t) := \sum_{i=1}^N v_i(t) \chi_{C_i}(x),$$

と定義する。この関数  $u, v$  を用いて、次のような離散構造を持つ数理モデル

$$\begin{cases} u_t = f(u, v) + L_{\Delta}(u), \\ v_t = g(u, v) + dL_{\Delta}(v), \end{cases} \quad x \in [0, Nl], \quad t > 0 \quad (3.13)$$

を構築した。ただし、ここで

$$L_{\Delta}(w) := \frac{w(x-l) - 2w + w(x+l)}{l^2}$$

とする。ここで注意すべきは、拡散の分母に  $l^2$  が含まれている点である。また、初期条件と境界条件は、

$$\begin{aligned} u(x, 0) &= \sum_{i=1}^N u_{i,0} \chi_{C_i}(x), \quad v(x, 0) = \sum_{i=1}^N v_{i,0} \chi_{C_i}(x) \\ u(x, t) &= u(Nl \pm x, t), \quad v(x, t) = v(Nl \pm x, t), \end{aligned} \quad (3.14)$$

となる。構築した数理モデルは連続モデルの形を取っているが、元々の離散モデル (3.10) と各点的に同値であること、初期値を離散的に与えることで元の離散モデルと同値になることが先行研究 [7] からわかっている。

## 4 構築したモデルにおける解析結果

前節にて構築した数理モデルにおいて、Turing の拡散誘導不安定化が起きる条件を求めた。ここで、以下の記号と関数を導入する：

$$d_+ := \frac{f_u g_v - 2f_v g_u + 2\sqrt{-f_v g_u |A|}}{f_u^2}, \quad l_c := \frac{4|A| + 4\sqrt{-f_v g_u |A|}}{f_u |A|},$$

$$d_1(l^2) := \frac{8g_v}{f_u(8 - l^2 f_u)} - \frac{g_v}{f_u}, \quad d_2(l^2) := \frac{l^2(4g_v - l^2|A|)}{4(4 - l^2 f_u)}.$$

まず、 $L_\Delta(u)$  に対して、以下の補題を与える。

**補題 4.1.**  $E_n(x)$  を

$$E_n(x) := \sum_{j=1}^N v_n^j \chi_{C_j}(x)$$

とおく。ただし、ここで

$$v_n^j := \cos \frac{2n\pi \times j}{N} + \sin \frac{2n\pi \times j}{N}$$

とする。このとき

$$L_\Delta(E_n(x)) = \frac{C_n}{l^2} E_n(x), \quad C_n = 2 \left( \cos \frac{2n\pi}{N} - 1 \right), \quad (4.15)$$

$$(\text{直交性}) \quad \frac{1}{Nl} \int_0^{Nl} E_n(x) E_m(x) dx = \delta_{nm} \quad (4.16)$$

が成り立つ。すなわち、 $L_\Delta$  の固有値は  $\frac{C_n}{l^2}$ 、固有関数は  $E_n(x)$  である。

**注 4.2.**  $L_\Delta(u)$  の固有値を  $\Lambda(k)$  とおく。周期境界条件では、補題 4.1 から

$$\Lambda(k) := \frac{C_n}{l^2} \quad (4.17)$$

となる。

**注 4.3.** 上記に示した  $\Lambda(k)$ 、 $v_n^j$  は周期境界条件に対する  $L_\Delta$  の固有値と固有関数であり、これらは境界条件に依存する。境界条件がディリクレ境界条件 ( $u_0 = u_N = 0$ ) の場合は

$$\Lambda(k) := \frac{2}{l^2} \left( \cos \frac{k\pi}{N+1} - 1 \right), \quad v_n^j := \sin \frac{n\pi \times j}{N+1} \quad (4.18)$$

となり、ノイマン境界条件 ( $u_0 = u_1, u_N = u_{N+1}$ ) の場合は

$$\Lambda(k) := \frac{2}{l^2} \left( \cos \frac{k\pi}{N} - 1 \right), \quad v_n^j := \frac{\sin \frac{n\pi \times j}{N} + \sin \frac{n\pi \times (j-1)}{N}}{\sin \frac{n\pi}{N}} \quad (4.19)$$

となる。

また、平衡点  $(u^*, v^*)$  まわりの線形化作用素の固有値  $\lambda(k)$  を、特性方程式

$$\begin{aligned} \lambda(k)^2 - (f_u + g_v + \frac{d+1}{l^2}C_n)\lambda(k) + h(n) &= 0, \\ h(n) &:= \frac{d}{l^4} \left( C_n + \frac{l^2(df_u + g_v)}{2d} \right)^2 - \frac{(df_u + g_v)^2}{4d} + |A| \end{aligned} \quad (4.20)$$

の解とする.

**定理 4.4.**

$$df_u + g_v > 0, \quad (4.21)$$

$$\begin{cases} f_u > 0, g_v < 0, \\ d > 1, \end{cases} \quad \text{または} \quad \begin{cases} f_u < 0, g_v > 0, \\ 0 < d < 1 \end{cases} \quad (4.22)$$

を仮定する. さらに,

$$\begin{cases} 0 < l^2 \leq \frac{8}{f_u} \text{ に対して, } d > d_+ \\ \frac{8}{f_u} < l^2 < l_c \text{ に対して, } d > d_+ \text{ かつ } d \leq d_1(l^2) \end{cases} \quad (4.23)$$

または

$$\frac{8}{f_u} < l^2 \text{ に対して, } d > d_1(l^2) \text{ かつ } d > d_2(l^2) \quad (4.24)$$

を仮定する. このとき,  $Re \lambda(k) > 0$  となる  $k \in \mathbb{N}$  が存在する.

本論文では式 (4.22) の 1 つ目の場合を考える. また, 式 (4.21) と (4.22) の 1 つ目の条件と (4.23) を満たす領域を領域 A, 式 (4.21) と (4.22) の 1 つ目の条件と (4.24) を満たす領域を領域 B と呼ぶことにする (図 3).  $d_1(l^2)$  の漸近線は  $l^2 = \frac{8}{f_u}$ ,  $d_2(l^2)$  の漸近線は  $l^2 = \frac{4}{f_u}$  である. また,  $d_1(l^2)$  と  $d_2(l^2)$  の交点は  $(l_c, d_+)$  であり,  $(l_c, d_+)$  は  $d_2(l^2)$  の極小点になっている.

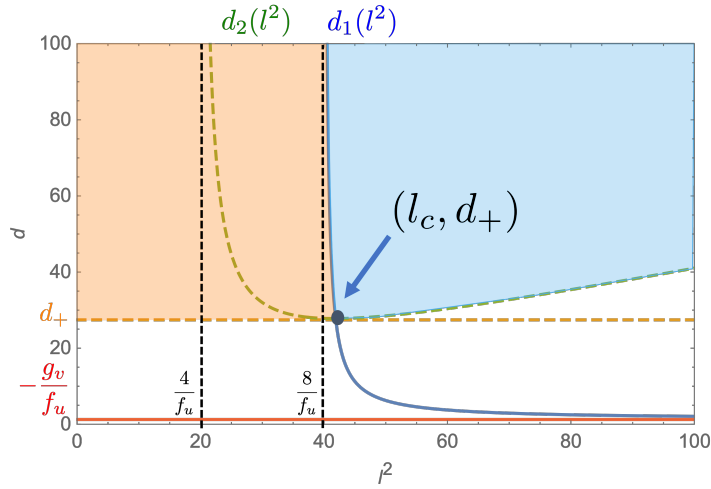


図 3 拡散誘導不安定化が起きる条件. 領域 A をオレンジ, 領域 B を水色で示した.

**注 4.5.** 齊次ディリクレ境界条件, 齊次ノイマン境界条件の場合においても, 式 (3.13) に対する Turing の拡散誘導不安定化の十分条件は定理 4.4 と同じである.

式 (4.21), (4.22) は連続モデルに対する Turing の拡散誘導不安定化が起きる条件と完全に一致している. 式 (4.23) には連続モデルに対する Turing の拡散誘導不安定化が起きる条件と一致した領域があるが, (4.24) では部分的に異なっていることがわかる. 特に, 細胞の大きさ  $l$  が一定の大きさ  $l_c$  よりも大きくなった際, 連続モデルに対する Turing の拡散誘導不安定化の条件を満たしているが, 式 (4.24) を満たさない状況が存在する.

また, Turing の拡散誘導不安定化が起きた際の臨界波数  $n_c$  および臨界拡散係数比  $d_c$  についても以下のように求められた. ここでの臨界波数  $n_c$  や臨界拡散係数比  $d_c$  は Turing の拡散誘導不安定化が起きるか起きないかの分岐となる値, つまり,  $\lambda(k) = 0$  が成り立つときの波数と拡散係数比の値である.

**定理 4.6.**  $d_c = d_+$  かつ  $l^2 < l_c$  のとき, 波数  $n$  は

$$n = \frac{N}{2\pi} \arccos \left( 1 - \frac{l^2}{2} \sqrt{\frac{|A|}{d_+}} \right), \text{ または, } n = N - n_c \quad (4.25)$$

である. すなわち,  $\lambda(n) = 0$  を満たす. また,  $d_c = d_2(l^2)$  かつ  $l^2 \geq l_c$  のとき, 波数  $n$  は

$$\begin{cases} n = \frac{N}{2} & (N : \text{偶数}) \\ n = \frac{N-1}{2}, \frac{N+1}{2} & (N : \text{奇数}) \end{cases} \quad (4.26)$$

である. すなわち,  $\lambda(n) = 0$  を満たす.

以上の結果は周期境界条件を採用した場合のものである. 境界条件を齊次ディリクレ境界条件や齊次ノイマン境界条件とした場合の臨界波数  $n_c$  と臨界係数比  $d_c$  について, 以下にまとめる.

**注 4.7.** ディリクレ境界条件を採用した場合を考える.  $d_c = d_+$  かつ  $l^2 < l_c$  のとき, 波数  $n$  は

$$n = \frac{N+1}{\pi} \arccos \left( 1 - \frac{l^2}{2} \sqrt{\frac{|A|}{d_+}} \right) \quad (4.27)$$

である. すなわち,  $\lambda(n) = 0$  を満たす. また,  $d_c = d_2(l^2)$  かつ  $l^2 \geq l_c$  のとき, 波数  $n$  は

$$n = N \quad (4.28)$$

である. すなわち,  $\lambda(n) = 0$  を満たす.

同様に, ノイマン境界条件を採用した場合を考える.  $d_c = d_+$  かつ  $l^2 < l_c$  のとき, 波数  $n$  は

$$n = \frac{N}{\pi} \arccos \left( 1 - \frac{l^2}{2} \sqrt{\frac{|A|}{d_+}} \right) \quad (4.29)$$

である. すなわち,  $\lambda(n) = 0$  を満たす. また,  $d_c = d_2(l^2)$  かつ  $l^2 \geq l_c$  のとき, 波数  $n$  は

$$n = N \quad (4.30)$$

である. すなわち,  $\lambda(n) = 0$  を満たす.

以上の結果から、斉次ディリクレ境界条件、斉次ノイマン境界条件を採用した場合においても臨界波数の条件式に細胞の大きさ  $l$  が含まれていることがわかる。このことから、細胞の大きさ  $l$  は Turing の拡散誘導不安定化が起きた際に形成されるパターンに影響を与えていると言える。

## 5 証明概要

前節で述べた、構築した数理モデルにおいて Turing の拡散誘導不安定化が起きる条件の導出について概要を説明する。まず、式 (3.13) を平衡点  $(u^*, v^*)$  で線形化を行うことで、

$$w_t = Aw + DL_\Delta(w), D := \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & d \end{pmatrix}, w := \begin{pmatrix} u - u^* \\ v - v^* \end{pmatrix} \quad (5.31)$$

が得られる。式 (5.31) に  $w(x, t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} \gamma_n e^{\lambda(k)t} E_n(x)$  を代入し、固有値問題

$$\lambda(k)\gamma_n = A\gamma_n + \frac{C_n}{l^2} D\gamma_n, \quad (5.32)$$

を考えると、特性方程式 (4.20) が得られる。次に拡散がある場合に平衡点  $(u^*, v^*)$  が不安定化する条件を考える。つまり  $\lambda(k)$  の実部が正になる条件を考える。  $\lambda(k)$  の実部が正になるためには、

- ①  $\lambda(k)$  の係数が負
- ②  $h(n) < 0$  となる  $n \in \mathbb{Z}$  が存在

のいずれかを満たしている必要があるが、仮定により①は起こり得ないので、②の場合のみを考える。  $-4 \leq C_n \leq 0$  であることから、場合分けを行い、  $h(n)$  の最小値が負となる条件を導出することで式 (4.23), (4.24) を得られる。

## 6 数値計算結果

自己触媒反応の化学反応モデルである Schnakenberg モデル [8] における反応項  $f, g$

$$\begin{aligned} f(u, v) &= -u + u^2v + 0.2 \\ g(u, v) &= -u^2v + 0.3 \end{aligned} \quad (6.33)$$

を用いて、構築した数理モデルで数値計算を行なった。この時、平衡点  $(u^*, v^*)$  は  $(u^*, v^*) = (0.5, 1.2)$  である。

次に、その数値計算結果を図 4 に示す。

さらに、同じ反応項 (6.33) を用いて、2次元に拡張し、数値計算を行なった。その数値計算結果を図 5 に示す。

数値計算の結果からも細胞の大きさ  $l$  によって、Turing の拡散誘導不安定化が起きた際に形成されるパターンが異なっていることが確認できた。

## 7 まとめ

構築した数理モデルを解析した結果について述べた。主な結果としては次の 2 つである。



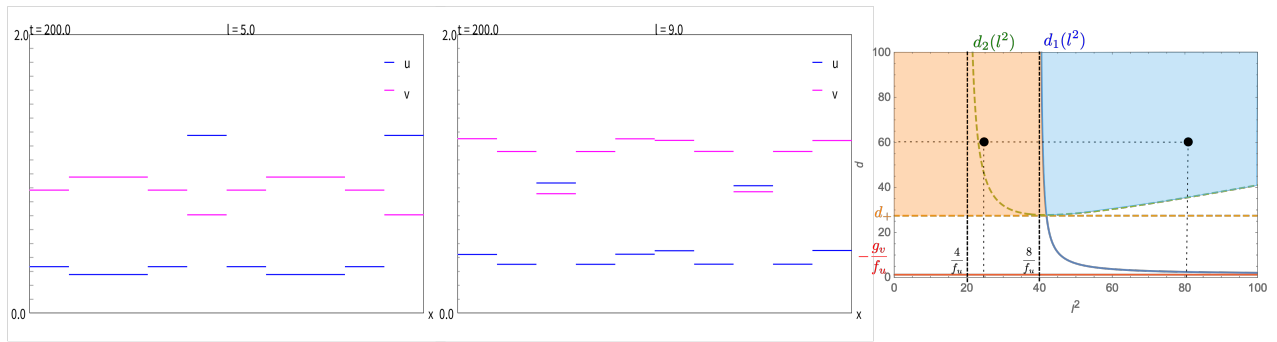


図4 1次元における数値計算結果.  $d = 60, N = 10$  とした. 左:  $l = 5.0$ , 中央:  $l = 9.0$ , 右: 図3におけるパラメータの位置.

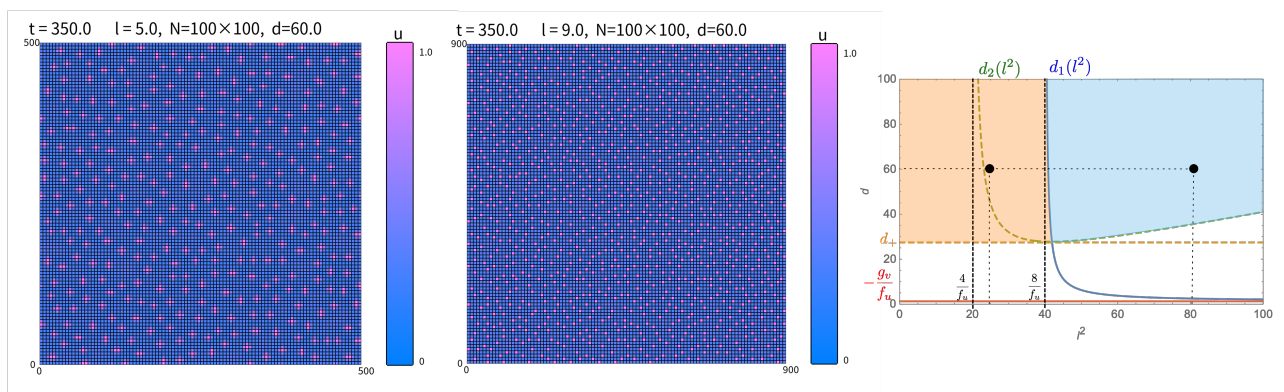


図5 2次元における数値計算結果.  $d = 60, N = 10$  とした. 左:  $l = 5.0$ , 中央:  $l = 9.0$ , 右: 図3におけるパラメータの位置.

1つ目は、構築した離散モデルにおける Turing の拡散誘導不安定化が起きる条件を明らかにした点である. 先述した連続モデルにおいて Turing の拡散誘導不安定化が起きる条件と部分的に異なる条件を求めることができた. この結果から、細胞の大きさ  $l$  がある一定の大きさ  $l_c$  を超えた場合、連続モデルにおける Turing の拡散誘導不安定化が起きる条件を満たしているが、構築したモデルにおける Turing の拡散誘導不安定化が起きる条件を満たさない状況が存在する. また、拡散係数比  $d$  を固定し、細胞の大きさ  $l$  を小さくすると、濃度が一樣なパターンから非一樣なパターンに変化すると考えられるため、細胞の小ささがパターンを担保していると言える.

また、構築した数理モデルにおいて Turing の拡散誘導不安定化が起きる条件は境界条件に依らない. このことから、離散構造上特有のパターン形成機構であると考えられる.

2つ目は、臨界波数の条件式を明らかにした点である. 臨界波数が細胞の大きさ  $l$  に依存することから、構築した数理モデルにおいて、Turing の拡散誘導不安定化が起きた際に形成されるパターンは細胞の大きさ  $l$  に依存している.

また、上記2つの結果を踏まえた実験を提案可能であると考えている. 結果から推測される数値を用いて、実際の実験系で上記の考察事例が確認できるかどうかを検証する.

## 参考文献

- [1] E.Plahte. Pattern formation in discrete cell lattices. *J. Math. Biol.*, Vol. 43, pp. 411- 445. (2001)
- [2] M.Li, B.Han, L.Xu and G.Zhang. Spiral patterns near Turing instability in a discrete reaction diffusion system, *Chaos, Solitons and Fractals*, Vol. 49, pp. 1-6. (2013)
- [3] G.Zhang, R.Zhang and Y.Yan. The diffusion-driven instability and complexity for a single-handed discrete Fisher equation, *Applied Mathematics and Computation*, Vol. 371, pp.124946. (2020)
- [4] A.Fofonjka, M.C.Milinkovitch, Reaction-diffusion in a growing 3D domain of skin scales generates a discrete cellular automaton. *Nat Commun*, Vol. 12, 2433 (2021)
- [5] A.M.Turing. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, Vol. 237, No. 641, pp. 37-72. (Aug. 14, 1952)
- [6] J.D.Murray. *Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications*, Springer-Verlag New York. (2003)
- [7] S.Ei, H.Ishii, M.Sato, Y.Tanaka, M.Wang and T.Yasugi. A continuation method for spatially discretized models with nonlocal interactions conserving size and shape of cells and lattices. *J. Math. Biol.*, Vol. 81, pp. 981-1028 (2020).
- [8] J. Schnakenberg. Simple chemical reaction systems with limit cycle behaviour. *Journal of Theoretical Biology*, Vol. 81, No. 3, pp. 389- 400. (1979)