

# 確率的なリセットによる集団振動の抑制

東京大学大学院 新領域創成科学研究科 複雑理工学専攻  
小澤歩 (Ayumi OZAWA)

## 概要

振動子が相互作用などによりリズムを揃える現象は同期現象と呼ばれ、自然界で広く観察される。例えば、細胞内でタンパク質の修飾状態が同期して変化し、集団的なリズムを生み出すことがある。一方、細胞内ではこれらのタンパク質の分解や新規合成も絶えず行われている。この振動が集団的なリズムに及ぼす影響を理解するために、位相が確率的にリセットされる蔵本モデルを解析した。数値解析および定常解の摂動論的な解析は、リセットが集団振動を抑制することを示唆した。

## 1 導入

### 1.1 生物のリズム現象と同期現象

周期的に時間変化する系（振動子）は自然界に広く観察される。多くの動物が約1日単位で繰り返す活動と睡眠のリズムはその例である。このリズムは概日リズムと呼ばれ、太陽光などの時刻を知るための手がかりが全く無くても維持されることが知られている [1]。

複数の振動子が相互作用すると、互いに振動のタイミングを揃えて集団的な振動を示すことがあり、この現象は同期現象と呼ばれる [2]。例えば、概日リズムの研究によく用いられる単細胞性のシアノバクテリア *Synechococcus* では、細胞内に多数存在するタンパク質の修飾状態が同期して変化することで一細胞単位の概日リズムが生み出されると考えられている [3, 4]。

### 1.2 蔵本モデルと非同期-同期転移

相互作用により同期する振動子の数理モデルで解析的に取り扱いやすいものとして、蔵本モデルが知られている [5, 6]。このモデルでは1つの振動子の状態を位相と呼ばれる1つの変数で表し、その時間発展を以下のように与える：

$$\frac{d\theta_i(t)}{dt} = \omega_i + \frac{\kappa}{N} \sum_{j=1}^N \sin(\theta_j(t) - \theta_i(t)). \quad (1)$$

ここで、 $i = 1, 2, \dots, N$  であり、 $N$  は振動子の総数である。また  $\theta_i \in [0, 2\pi)$  は振動子  $i$  の位相である。右辺第一項の  $\omega_i$  は固有振動数と呼ばれ、振動子間の相互作用が無い場合の振動子  $i$  の振動数を表す。右辺第二項は振動子間の相互作用を表しており、その強さ  $\kappa \geq 0$  は結合強度と呼ばれる。

振動子集団の状態を表す変数として以下のように複素秩序変数を導入する：

$$r(t) := \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\theta_j(t)} \quad (2)$$

ここで、 $i$  は虚数単位を表す。複素秩序変数は、複素平面の単位円周上に、位相を偏角として振動子を配置したときの重心に対応する (図 1)。また、

$$R(t) := |r(t)|, \quad (3a)$$

$$\Theta(t) := \arg r(t) \quad (3b)$$

とおけば、 $0 \leq R \leq 1$  は位相の揃い具合の指標になる。例えば、位相が  $[0, 2\pi)$  上に一様に分布していれば  $R = 0$  となる。また、全ての振動子が同じ位相をもつ必要十分条件は  $R = 1$  である。本稿では  $R$  を蔵本秩序変数と呼ぶ。



図 1 複素秩序変数の図示。黒く塗りつぶされた円が複素平面の単位円上に配置された振動子を表す。赤い矢印が複素秩序変数を表す。矢印の長さが  $R$  に、矢印の指す向きが  $\Theta$  に対応する。

振動子数  $N$  が十分大きいとき、式 (1) で結合強度  $\kappa$  を大きくすると、ある  $\kappa$  の値を境に  $R(t)$  の長時間平均  $\langle R \rangle$  が急激に大きくなる (図 2)。さらに、その傾向は振動子数  $N$  が大きくなるほど顕著になる。

式 (1) の  $N \rightarrow \infty$  の極限に対応するモデルとして、以下の式がしばしば用いられる [5, 7]：

$$\frac{\partial p(\theta, \omega, t)}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial \theta} [\hat{v}(\theta, \omega, t)p(\theta, \omega, t)] \quad (4a)$$

$$\hat{v}(\theta, \omega, t) = \omega + \kappa \int_0^{2\pi} \sin(\phi - \theta) p(\phi, t) d\phi. \quad (4b)$$

ここで  $p(\theta, \omega, t)$  は時刻  $t$  において固有振動数が  $\omega$  で位相が  $\theta$  である振動子の密度を表す。式 (1) から式 (4) の厳密な導出は [8] で与えられている。

蔵本は、振動子数  $N \rightarrow \infty$  の極限において、固有振動数  $\omega_i$  の分布  $g(\omega)$  が単峰形で  $\omega = \omega_0$  に関して対称であるとき、結合強度  $\kappa$  が  $\frac{2}{\pi g(\omega_0)} =: \kappa_c$  を越えると  $\langle R \rangle \neq 0$  を満たす解が出現することを見出した [5]。後に、式 (4) では  $\kappa = \kappa_c$  で分岐が生じて非同期状態に対応する解が不安定化し、同期状態に対応する解が生じることが千葉により示された [9, 10]。

### 1.3 タンパク質の分解・合成と位相のリセット

蔵本モデルでは、振動子は振動の途中で消滅したり増殖したりしない。一方、1.1 節で触れたタンパク質は、細胞内で新規合成されたり分解されたりする。このような代謝は集団振動にどのように影響するだろうか。

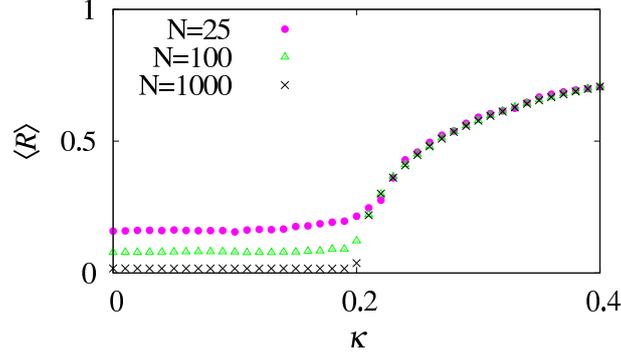


図2 式(1)における蔵本秩序変数の長時間平均  $\langle R \rangle$  の結合強度  $\kappa$  依存性. 結合強度  $\kappa = \kappa_c (= 0.2)$  程度を境に  $\langle R \rangle$  が立ち上がる様子が見て取れる. この傾向は振動子数  $N$  が大きいほど顕著になる.

本研究では, 新規合成と分解のレートが同程度の場合について, 代謝の効果を取り込んだ振動子集団のモデルを考え, 解析する. 合成されるタンパク質の個数と分解されるタンパク質の個数が釣り合っていると仮定すると, 代謝は一部の振動子を新規合成後に対応する状態へとリセットすることにより表現されるだろう. そこで, 位相が確率的にリセットされる蔵本モデルを考え, さらに, その振動子数無限大の極限を記述する偏微分方程式を提案する. この偏微分方程式の定常解の摂動論的な安定性解析は, 位相のリセットが集団振動を抑制することを示唆する. この解析結果は, 有限個の振動子に関する数値シミュレーション結果とよく合致する.

## 2 リセットを受ける蔵本モデル

### 2.1 位相方程式による記述

以下のような位相振動子モデルを考える:

$$\theta_i(t + \Delta t) = \begin{cases} \phi_i \sim f & (\text{with probability } \alpha \Delta t), \\ \theta_i(t) + \left[ \omega + \frac{\kappa}{N} \sum_{j=1}^N \sin(\theta_j - \theta_i) \right] \Delta t & (\text{otherwise}), \end{cases} \quad (5)$$

$$i = 1, 2, \dots, N.$$

ここで,  $\theta_i \in [0, 2\pi)$  は振動子  $i$  の位相を,  $N$  は振動子の総数を,  $\kappa$  は結合強度を,  $\Delta t$  は小さな時間を表す. また, 固有振動数はどの振動子も  $\omega$  であるとする. リセット率  $\alpha \geq 0$  は単位時間あたりに位相がリセットされる確率を表す. リセット直後の位相は  $\int_0^{2\pi} f(\phi) d\phi = 1$  を満たす関数  $f$  にしたがって与えられるとする. 以後  $f$  をリセット分布と呼ぶ.

式(5)は式(3)で定義した  $R$  と  $\Theta$  を用いて以下のように書き直すことができる:

$$\theta_i(t + \Delta t) = \begin{cases} \phi_i \sim f & (\text{with probability } \alpha \Delta t), \\ \theta_i(t) + v(\theta_i(t), t) \Delta t & (\text{otherwise}), \end{cases} \quad (6)$$

$$v(\theta, t) = \omega + \kappa R(t) \sin(\Theta(t) - \theta). \quad (7)$$

式(5)で振動子数  $N = 8000$  とした場合の数値シミュレーション結果の例を図3に示す. 複素秩序変数が振動する解(図3(a))やほぼ定常になる解(図3(b))の存在が示唆される.

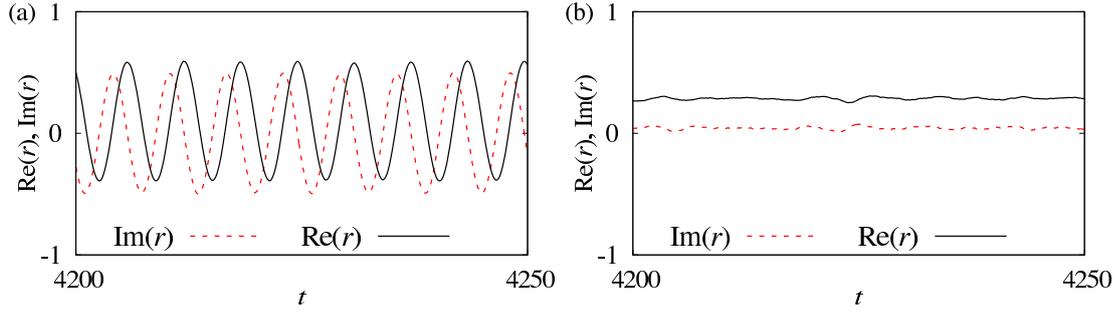


図3 秩序変数のダイナミクス. (a) リセット率  $\alpha = 0.1$  (b) リセット率  $\alpha = 0.3$ . その他のパラメータは  $\omega = 1, \kappa = 0.3$ . また, リセット分布  $f(\phi)$  はディラックのデルタ関数  $\delta(\phi)$  とした.

## 2.2 偏微分方程式による記述

振動子  $1, 2, \dots, N$  の時間発展方程式は,  $R(t), \Theta(t)$  が与えられたもとの 1 つの振動子の時間発展方程式と同じ形をしていることが式 (6), (7) よりわかる. そこで, これらの式を, 既知の関数  $v(\theta, t)$  に依存する 1 つの振動子の時間発展方程式とみなして確率密度関数  $p(\theta, t)$  の時間発展方程式を形式的に求め, さらに  $\Delta t \rightarrow 0$  とすると, 以下の式を得る:

$$\frac{\partial p(\theta, t)}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial \theta} [v(\theta, t)p(\theta, t)] - \alpha p(\theta, t) + \alpha f(\theta). \quad (8)$$

ここで, 式 (7) より関数  $v(\theta, t)$  は本来  $N$  個の振動子の位相に依存するはずである. しかし, 振動子数が十分大きければ以下のように近似できると仮定する:

$$v(\theta, t) \approx \omega + \int_0^{2\pi} \sin(\phi - \theta) p(\phi, t) d\phi =: \hat{v}(\theta, t) \quad (9)$$

これにより, リセットを受ける蔵本振動子のモデル式として以下を得る:

$$\frac{\partial p(\theta, t)}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial \theta} [\hat{v}(\theta, t)p(\theta, t)] - \alpha p(\theta, t) + \alpha f(\theta), \quad (10a)$$

$$\hat{v}(\theta, t) = \omega + \kappa \int_0^{2\pi} \sin(\phi - \theta) p(\phi, t) d\phi. \quad (10b)$$

式 (10) の数値シミュレーション結果は, 式 (5) で  $N$  が大きな場合の数値シミュレーション結果をよく再現する (図 4). 一方, 式 (10) の厳密な導出は今後の課題である.

## 3 解析

### 3.1 複素秩序変数のゆらぎ

式 (4) は非同期状態に対応する一様定常解  $p(\theta, t) = \frac{1}{2\pi}$  を解にもち, この解が実現するとき  $\langle R \rangle = 0$  である. 一方, 振動子が位相を揃えて一つの振動子のように振る舞えば  $\langle R \rangle > 0$  となる. したがって,  $\langle R \rangle$  は同期した集団振動の現れを検出するのに役立つ. 一方, 式 (10) は  $\alpha > 0$  のとき一

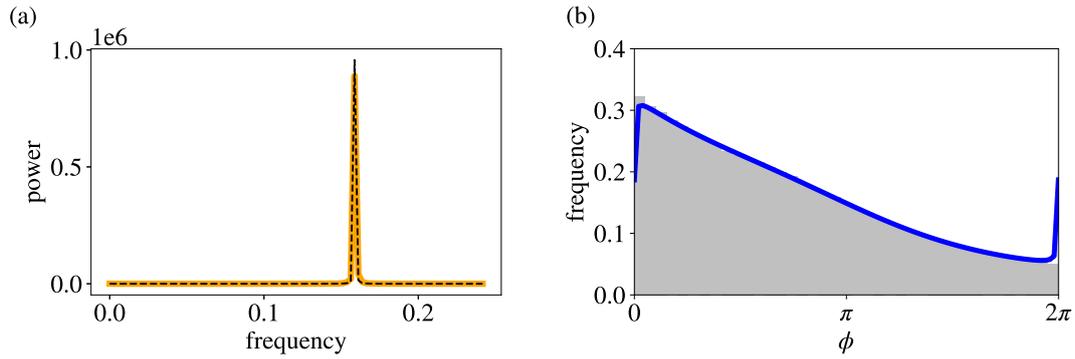


図4 式(5)と式(10)の比較。(a)図3(a)のパラメータを用いた場合の  $R \cos(\Theta)$  のパワースペクトル。黄色い実線は有限個 ( $N = 8000$ ) の振動子の数値シミュレーションにより得た。黒い点線は偏微分方程式(10)のシミュレーションにより得た。(b)図3(b)のパラメータを用いた場合の定常解の位相分布。ヒストグラムは有限個 ( $N = 8000$ ) の振動子のシミュレーションにより得た。青い実線は偏微分方程式(10)のシミュレーションにより得た。

様な定常解  $p(\theta, t) = \frac{1}{2\pi}$  をもたない。その代わりに、 $\langle R \rangle > 0$  となる一様でない定常解をもつことが図3(b), 図4(b) から予想される。

そこで、集団振動の現れを検出するために、複素秩序変数のゆらぎの大きさを表す以下の変数を導入する [11] :

$$\zeta(t) = |r(t) - \langle r \rangle|. \quad (11)$$

この変数の長時間平均  $\langle \zeta \rangle$  は複素秩序変数  $r$  が定常なとき 0 であり、 $r$  が振動するとき正の値をとる。

### 3.2 数値シミュレーション

複素秩序変数のゆらぎの長時間平均  $\langle \zeta \rangle$  がモデルのパラメータ  $\kappa, \alpha$  にどのように依存するかを式(5)の数値シミュレーションにより調べた(図5)。リセット率  $\alpha$  が大きくなるにつれて、集団振動が生じるのに必要な  $\kappa$  が大きくなっていることが観察される。

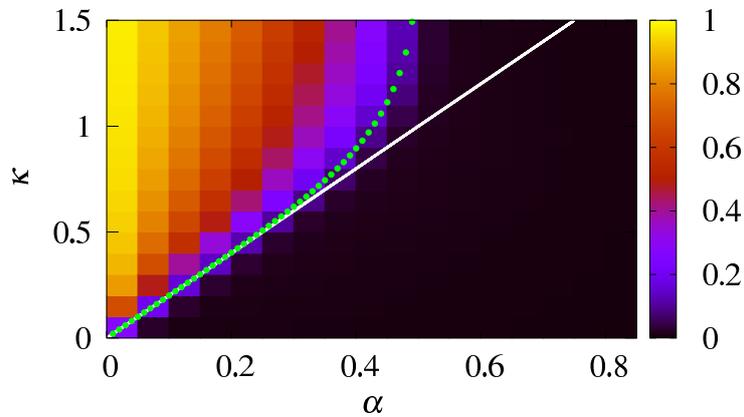


図5 複素秩序変数のゆらぎの長時間平均  $\langle \zeta \rangle$  のパラメータ依存性。カラースケールが  $\langle \zeta \rangle$  の大きさを表す。

### 3.3 定常解の線形安定性解析

複素秩序変数  $r$  が振動するパラメータ領域を求めたいが、式 (4) とは異なり式 (10) は一様な定常解をもたないため、定常解の安定性解析を厳密に行うのは難しい。そこで、リセット率  $\alpha$  を微小量として定常解の安定性を摂動論的な解析により調べる。定常解が

$$\hat{p}(\theta) = \frac{1}{2\pi} + \alpha q(\theta) + \alpha^2 w(\theta) + \dots \quad (12)$$

と展開できると仮定し、この定常解の周りの線形化方程式を求めると、以下ようになる：

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = (\mathcal{L} + \alpha \mathcal{S} + \alpha^2 \mathcal{T}) \rho(\theta, t) + \mathcal{O}(\alpha^3), \quad (13)$$

$$\mathcal{L}\rho(\theta) = -\frac{\partial}{\partial \theta} \left\{ \omega \rho + \frac{\kappa}{2\pi} \int \rho(\theta') \sin(\theta' - \theta) d\theta' \right\}, \quad (14)$$

$$\mathcal{S}\rho(\theta) = -\frac{\partial}{\partial \theta} \left\{ \kappa q(\theta) \int \rho(\theta') \sin(\theta' - \theta) d\theta' + \kappa \rho(\theta) \pi i [q_1 e^{i\theta} - q_{-1} e^{-i\theta}] \right\} - \rho, \quad (15)$$

$$\mathcal{T}\rho(\theta) = -\frac{\partial}{\partial \theta} \left\{ \kappa w(\theta) \int \rho(\theta') \sin(\theta' - \theta) d\theta' + \kappa \rho(\theta) \pi i [w_1 e^{i\theta} - w_{-1} e^{-i\theta}] \right\}. \quad (16)$$

ここで、 $q_j, w_j$  ( $j = \pm 1$ ) はそれぞれ  $q(\theta), w(\theta)$  を複素フーリエ級数展開したときの  $e^{ij\theta}$  の係数である。線形作用素  $\mathcal{L}$  は  $e^{im\theta} =: u_m^{(0)}(\theta)$  ( $m = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$ ) を固有関数としてもち、対応する固有値は

$$\lambda_m^{(0)} = \begin{cases} 0 & (m = 0) \\ \frac{\kappa}{2} - im\omega & (m = \pm 1) \\ -im\omega & (|m| \geq 2) \end{cases} \quad (17)$$

である。さらに、 $u_m^{(0)}(\theta)$  は  $\mathcal{L}$  の共役な作用素  $\mathcal{L}^*$  の固有関数にもなっており、その固有値は  $\lambda_{-m}^{(0)}$  である。式 (13) の固有値と固有関数がそれぞれ

$$\lambda_m = \sum_{l=0}^{\infty} \lambda_m^{(l)} \alpha^l, \quad (18)$$

$$u_m(\theta) = \sum_{l=0}^{\infty} u_m^{(l)}(\theta) \alpha^l \quad (19)$$

と展開できると仮定して  $\lambda_m$  を  $\alpha$  の 1 次の項まで求めると、

$$\lambda_0 = -\alpha, \quad (20a)$$

$$\lambda_{\pm 1} = \frac{\kappa}{2} - \alpha \mp i\omega, \quad (20b)$$

$$\lambda_m = -\alpha - im\omega \quad (|m| \geq 2), \quad (20c)$$

となる。式 (20) で  $\lambda_m$  が  $\kappa$  に依存するのは  $m = \pm 1$  のときのみである。よって  $\alpha$  に関して 2 次以上の摂動が無視できる場合、結合強度の増加に伴って不安定化するモードは  $m = \pm 1$  に限定される。この不安定化が生じる結合強度  $\kappa$  の値は、式 (20b) 右辺の実部が 0 になる  $\kappa$  の値により近似される：

$$\kappa_c \approx 2\alpha \quad (21)$$

式 (21) で与えられる直線を図 5 に白線で示す．小さな  $\alpha$  の領域でシミュレーション結果とよく合致していることが観察される．

同様に， $\lambda_m$  を  $\alpha$  の 2 次の項まで求めると，

$$\lambda_0 = -\alpha, \quad (22a)$$

$$\lambda_1 = \frac{\kappa}{2} - i\omega - \alpha + \alpha^2(\kappa\pi)^2 \left[ -\frac{|q_2|^2}{2i\omega} - \frac{4|q_1|^2}{i\omega + \frac{\kappa}{2}} \right], \quad (22b)$$

$$\lambda_2 = -2i\omega - \alpha + 2\alpha^2(\kappa\pi)^2 \left[ \frac{2|q_1|^2}{i\omega + \frac{\kappa}{2}} - \frac{3|q_1|^2}{i\omega} \right], \quad (22c)$$

$$\lambda_m = -im\omega - \alpha - \frac{2m\pi^2\alpha^2\kappa^2|q_1|^2}{i\omega}, \quad (22d)$$

およびこれらの複素共役をとったものが得られる．これらの実部は以下で与えられる：

$$\operatorname{Re}(\lambda_0) = -\alpha, \quad (23a)$$

$$\operatorname{Re}(\lambda_1) = \frac{\kappa}{2} - \alpha - 2\alpha^2|q_1|^2\pi^2 \frac{\kappa^3}{\omega^2 + \left(\frac{\kappa}{2}\right)^2}, \quad (23b)$$

$$\operatorname{Re}(\lambda_2) = -\alpha + 2\alpha^2|q_1|^2\pi^2 \frac{\kappa^3}{\omega^2 + \left(\frac{\kappa}{2}\right)^2}, \quad (23c)$$

$$\operatorname{Re}(\lambda_m) = -\alpha. \quad (23d)$$

式 (23b) 右辺を 0 とおくと， $\kappa$  について 3 次方程式になる．その解を図 5 に黄緑色の点線で示す．式 (21) よりも広範囲でシミュレーション結果と合致する様子が観察される．

## 4 まとめと今後の課題

相互作用する振動子の集団振動に代謝が与える影響について調べるために，位相が確率的にリセットされる蔵本モデルを考えた．有限個の数値シミュレーションから，リセット率  $\alpha$  が大きくなると集団振動に必要な相互作用強度が大きくなること，つまり，リセットは集団振動を抑制する効果があることが示唆された．さらに，振動子数無限大に対応する偏微分方程式を提案した．この方程式が定常解をもつことを仮定してその安定性を摂動的に評価すると，シミュレーション結果とよく合致した．

振動子数  $N \rightarrow \infty$  のモデルとして提案した偏微分方程 (10) の厳密な導出は今後の課題である．また，数値計算は固有値と固有関数の摂動展開の妥当性を支持しているものの，摂動展開の可否や固有値以外のスペクトルに関する解析は行っていない．

本稿では述べなかったものの，図 5 で考慮した範囲より大きな結合強度  $\kappa$  を用いると， $[0, 2\pi)$  よりも狭い台をもつ定常解が現れるという結果が予備的なシミュレーションにより得られている．この解の出現は  $\hat{v}(\theta, t) = 0$  を満たす  $\theta$  の出現に対応すると予想しており，今後詳細に解析する予定である．

## 参考文献

- [1] A T Winfree. *The Geometry of Biological Time*. Springer, New York, 2nd edition, 2001.
- [2] A Pikovsky, M Rosenblum, and J Kurths. *Synchronization: A Universal Concept in Non-linear Sciences*. 2001.

- [3] Ishiura Masahiro, Kutsuna Shinsuke, Aoki Setsuyuki, Iwasaki Hideo, Andersson Carol R., Tanabe Akio, Golden Susan S., Johnson Carl H., and Kondo Takao. Expression of a Gene Cluster kaiABC as a Circadian Feedback Process in Cyanobacteria. *Science (80-. )*, Vol. 281, No. 5382, pp. 1519–1523, sep 1998.
- [4] Masato Nakajima, Keiko Imai, Hiroshi Ito, Taeko Nishiwaki, Yoriko Murayama, Hideo Iwasaki, Tokitaka Oyama, and Takao Kondo. Reconstitution of Circadian Oscillation of Cyanobacterial KaiC Phosphorylation in Vitro. *Science (80-. )*, Vol. 308, No. 5720, pp. 414 LP – 415, apr 2005.
- [5] Y Kuramoto. *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence*. Springer, New York, 1984.
- [6] Y Kuramoto. International Symposium on Mathematical Problems in Theoretical Physics. In H Araki, editor, *Lect. Notes Phys.*, pp. 420–422. Springer, N.Y., 1975.
- [7] Hidetsugu Sakaguchi, Shigeru Shinomoto, and Yoshiki Kuramoto. Mutual Entrainment in Oscillator Lattices with Nonvariational Type Interaction. *Prog. Theor. Phys.*, Vol. 79, No. 5, pp. 1069–1079, may 1988.
- [8] Carlo Lancellotti. On the Vlasov Limit for Systems of Nonlinearly Coupled Oscillators without Noise. *Transp. Theory Stat. Phys.*, Vol. 34, No. 7, pp. 523–535, jan 2005.
- [9] Hayato Chiba and Isao Nishikawa. Center manifold reduction for large populations of globally coupled phase oscillators. *Chaos An Interdiscip. J. Nonlinear Sci.*, Vol. 21, No. 4, p. 43103, oct 2011.
- [10] Hayato Chiba. A proof of the Kuramoto conjecture for a bifurcation structure of the infinite-dimensional Kuramoto model. *Ergod. Theory Dyn. Syst.*, Vol. 35, No. 3, pp. 762–834, 2015.
- [11] Shigeru Shinomoto and Yoshiki Kuramoto. Phase Transitions in Active Rotator Systems. *Prog. Theor. Phys.*, Vol. 75, No. 5, pp. 1105–1110, may 1986.