

令和 5 年 6 月 28 日現在

機関番号：34316

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18H01139

研究課題名(和文) 生命科学におけるパターン形成の新しいモデルと数学的解析手法の確立

研究課題名(英文) New modeling and mathematical analysis for pattern formations in life sciences

研究代表者

森田 善久 (Morita, Yoshihisa)

龍谷大学・先端理工学部・教授

研究者番号：10192783

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,350,000円

研究成果の概要(和文)：細胞極性や細胞接着の数理モデルの研究において新たな数学的成果を納めた。特に、細胞の非対称分裂の際に2種類の拮抗するタンパク質が膜上で空間的に分離する局在パターンについて、数理モデルの解析から安定なパターンの存在がタンパク質の質量保存の効果に依存することを数学的に明らかにした。一方、複雑な樹状構造を持つ領域を単純化したグラフ状の領域で、反応拡散方程式の解を調べた結果、辺が交差するジャンクションの存在が安定な定在波の存在に欠かせないことを数学的に証明した。これら以外の生命科学に関連する分野で現象を記述する新たな数理モデルの構築や数学的解析手法を発展させた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

複雑な生命現象において数理モデルの果たす役割を数学的な観点からも明らかにでき、反応拡散方程式系や関連した数理モデルの今後の研究の発展においてモデル化と解析の両面で貢献できる成果として位置付けることができる。このような具体的な数理モデルの研究から得られる知見は、数理的に考察することの重要性について理解を深めることにも貢献できると期待できる。

研究成果の概要(英文)：In this project we obtained new results for developments of mathematical theory for cell polarization models and adhesion models. Specifically, we proved the existence of spatially nonuniform steady states of reaction-diffusion systems describing segregation pattern arising in an asymmetric cell division and revealed the new mechanism that a mass conservation works in the occurrence of the segregation pattern. On the other hand, by studying a reaction-diffusion model in a metric graph which is reduced from cylindrical and dendritical domain, we revealed that junctions in the graph play a crucial role for the existence of stable standing waves. Besides these results we provided new mathematical models and developed mathematical methods for some model equations in research fields in relevance to life science.

研究分野：応用解析

キーワード：パターン形成 反応拡散方程式 保存則 非線形偏微分方程式 生物モデル 非局所効果 細胞極性 安定性

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

生命科学分野では精密な実験技法が格段に進歩し、それに伴い新しいデータが次々にアップデートされている。一方で、その山のようなデータをどう解釈するかという大きな問題にぶつかっており、そのときに重要な役割をするのが数理モデルである。生物におけるパターン形成の研究では、チューリングの拡散誘導不安定性の原理が世に出てから、反応拡散系のモデルが研究を主導してきた。数学的には特異極限の手法や、計算機を援用して解構造を調べる方法の発展によりその理解が深まったが、現在ではパターン形成の現象でも、これらの範疇に入らない新しいモデルが様々な場面で提案されている。拡散などの局所的な動きの法則だけでなく、空間的に遠距離に働く非局所的な効果を組み合わせたモデルが、その生物現象の自然な記述として提案されている。様々な新しい数理モデルについて現象の本質的理解につながるパターン形成の新たな数学的理論を構築する必要がある。

2. 研究の目的

生命科学自体はあまりにも広大な領域なので、今回の研究では、生命科学の分野で様々な実験が行われている細胞膜や、細胞集団で観察される特徴的なパターン、細胞集団におけるウイルス感染などに焦点をあて、これらの分野で提案されている現象論的モデルであるが、実験データを重視し細胞の特性を反映したモデル方程式のパターン形成に関わる数理的研究を行う。このようなモデルの中でも特に反応拡散系や非局所効果を考慮したモデル方程式系について、新たな数学的解析手法と理論の確立を目的とする。また、数理的な観点からモデルの妥当性を検証し、得られた数学的結果から関連する生物現象に対して新たな知見を与えることを目指す。

3. 研究の方法

モデリングに関しては、実験のデータも検証する機会を設けるため、実験家を交えたセミナーを開催して意見交換を行う。また、シミュレーションや計算機を用いた分岐解析などを利用して、数学的な問題の本質や研究の方向性について横断的な議論を積極的に行う。テーマ毎の独自の観点からの研究だけでなく、様々な観点から意見交換することによって、モデルの改良や数値計算から予想されるモデル方程式の解構造について理解を深める。

数学的な研究においては、最新の成果に関する情報や新しい解析技術の習得も必要なので、セミナーやワークショップによる情報交換や意見交換の場は欠かせない。国内外の研究集会へ参加し、最新の研究の動向や情報収集を行い、検討を重ねながら研究を推進する。

4. 研究成果

研究課題に関連した主な成果は以下の通りである。

1) 細胞膜(membrane)で極性(polarity)の発現を表現するモデル方程式の研究における成果：細胞膜に出現する極性は特徴的なタンパク質が局在化することによって起こることが知られており、細胞膜と細胞質との物質のやりとりを記述する通常の反応拡散系によるモデルと、細胞質と細胞膜での物質の拡散をそれぞれ記述したバルク・サーフィス(Bulk-surface)拡散モデルが提案されている。前者の場合については、通常の線形化安定性解析によってチューリングタイプの不安定化の条件を容易に導くことができるが、後者についても線形化安定性解析を進展させて、質量保存を持つ2変数系の場合に不安定化の理論を確立した。

一方、非対称細胞分裂現象のメンテナンスフェーズにおいて2種類の拮抗するタンパク質が空間的に分離して分布する現象を記述する4変数の反応拡散方程式系のモデルについて研究を行った。これまでは数値解析による研究と、極端に単純化したモデルの場合にしかパターン形成の解の存在が示せなかったが、非線形項を3次の項で近似した方程式系にすると、ある種のエネルギー構造が存在し、積分量の保存が安定な空間分離パターンに寄与することを数学的に証明した。これは、パターン形成の新しい観点を与える成果である。

2) 実験室におけるウイルスの細胞感染を記述するモデルの研究成果：ウイルスが細胞内に侵入すると、その細胞内での詳細な増殖は現在の技術でもブラックボックスとなっており、観測可能なウイルス量のデータから推定するしかない。幸いに増殖したウイルスが細胞外に放出される量と放出したウイルスの空間的な分布に関するデータが得られるので、それを元に、ウイルスの集塊の大きさの変化を記述する数理モデルの構築を行った。実際の時空データと整合性のある数値シミュレーション結果が得られ、ウイルスが空間的に広がるメカニズムに対して貴重な知見を与える成果が得られた。

3) 細胞接着の数理モデルの研究：細胞接着の現象を記述する数理モデルは、空間的に非局所効果が働く非線形偏微分方程式系で記述される。数学解析の難しいモデル方程式であるが、初期値問題に対する解の存在や、数値計算のための離散化法の数学的理論を確立する成果が得られた。

4) メトリックグラフ上におけるパターン形成の研究成果：神経細胞や毛細血管の樹状構造など生命科学の世界では樹状構造を持つ形態は珍しくない。これらの形状のパターン形成に果た

す役割を解明するために、3次元のシリンダー状の枝をもつ樹状領域の切断面を縮退させてできるグラフ(メトリックグラフ)上で反応拡散方程式の解を研究した。グラフの辺が交わる点(ジャンクション)が安定な空間パターンの出現に果たす役割を、安定な解の存在条件を調べることで数学的に明らかにした。

5)その他の研究:生命科学のモデルでは、定常的なパターンだけでなくダイナミックに変化するパターンを研究することが要請され、その大域的なダイナミクス解明には数値解析と力学系の手法が必要となる。数値計算法で知られる Runge-Kutta 法を、力学系の大域的構造の研究で重要な Morse 分解に適用する成果を得た。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計40件（うち査読付論文 37件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 9件）

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 S. Jimbo, Y. Morita | 4. 巻 41(9) |
| 2. 論文標題 Asymptotic behavior of entire solutions to reaction-diffusion equations in an infinite star graph | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Discrete and Contin. Dyn. Syst. | 6. 最初と最後の頁 4013-4039 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/dcds.2020160_ | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Y. Morita, S. Seirin-Lee | 4. 巻 82,66 |
| 2. 論文標題 Long time behavior and stable patterns in high-dimensional polarity models of asymmetric cell division | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 J. Math. Biol. | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00285-021-01619-w | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 J. Elias, D. Hilhorst, M. Mimura, Y. Morita | 4. 巻 295 |
| 2. 論文標題 Singular limit for a reaction-diffusion-ODE system in a neolithic transition model | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 J. Differential Equations | 6. 最初と最後の頁 39-69 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jde.2021.05.044 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |
| 1. 著者名 S. Seirin-Lee | 4. 巻 83,29 |
| 2. 論文標題 The role of cytoplasmic MEX-5/6 polarity in asymmetric cell division | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Bull. Math. Biol. | 6. 最初と最後の頁 29 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11538-021-00860-0 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 R. Bailo, J.A. Carrillo, H. Murakawa, M. Schmidtchen | 4. 巻 30 |
| 2. 論文標題 Convergence of a Fully Discrete and Energy-Dissipating Finite-Volume Scheme for Aggregation-Diffusion Equations and nonlinear cross-diffusion systems | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Math. Models Methods Appl. Sci. | 6. 最初と最後の頁 2487-2522 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1142/S0218202520500487 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 H. Murakawa | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Fast reaction limit of reaction-diffusion systems | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Discrete Contin. Dyn. Syst. Ser. S | 6. 最初と最後の頁 1047-1062 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/dcdss.2020405 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------|
| 1. 著者名 村川秀樹 | 4. 巻 2166 |
| 2. 論文標題 細胞接着パターンの数理解析に向けて | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 数理解析研究所講究録 | 6. 最初と最後の頁 17-21 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 村川秀樹 | 4. 巻 2165 |
| 2. 論文標題 細胞間接着の数理解析とその応用 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 数理解析研究所講究録 | 6. 最初と最後の頁 100-104 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------|
| 1. 著者名 Y. Chiba, T. Miyaji, T. Ogawa | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 Computing Morse decomposition of ODEs via Runge-Kutta method | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 JSIAM Letters | 6. 最初と最後の頁 40-43 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14495/jsiaml.13.40 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|------------------------|
| 1. 著者名 K.S. Kim, K. Ejima, S. Iwanami, Y. Fujita, H. Ohashi, Y. Koizumi, Y. Asai, S. Nakaoka, K. Watashi, K. Aihara, R.N. Thompson, R. Ke, A.S. Perelson, S. Iwami | 4. 巻 19(3):e3001128 |
| 2. 論文標題 A quantitative model used to compare within-host SARS-CoV-2, MERS-CoV and SARS-CoV dynamics provides insights into the pathogenesis and treatment of SARS-CoV-2 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 PLOS Biology | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pbio.3001128 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|--------------------|
| 1. 著者名 T. Oda, K.S. Kim, Y. Fujita, Y. Ito, T. Miura, S. Iwami | 4. 巻 509:110493 |
| 2. 論文標題 Quantifying antiviral effects against simian/human immunodeficiency virus induced by host immune response | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 J. Theor. Biol. | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2020.110493 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 Y. Kakizoe, Y. Koizumi, Y. Ikoma, H. Ohashi, T. Wakita, S. Iwami, K. Watashi | 4. 巻 18(1):4 |
| 2. 論文標題 Required concentration index quantifies effective drug combinations against hepatitis C virus infection | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Theoretical Biology and Medical Modelling | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12976-020-00135-6 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|----------------------|
| 1. 著者名 K.S. Kim, Y. Yamamoto, S. Nakaoka, K. Tomonaga, S. Iwami, T. Honda | 4. 巻 94:e01204-20 |
| 2. 論文標題 Modeling Borna disease virus in vitro spread reveals the mode of antiviral effect conferred by an endogenous bornavirus-like element | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Virology | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01204-20 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|------------------------|
| 1. 著者名 K.S. Kim, T. Kondoh, Y. Asai, A. Takada, S. Iwami | 4. 巻 16(9):e1007612 |
| 2. 論文標題 Modeling the efficiency of filovirus entry into cells in vitro: Effects of SNP mutations in the receptor molecule | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 PLOS Computational Biology | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pcbi.1007612 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|--------------------|
| 1. 著者名 T. Kurusu, K.S. Kim, Y. Koizumi, S. Nakaoka, K. Ejima, N. Misawa, Y. Koyanagi, K. Sato, S. Iwami. | 4. 巻 498:110295 |
| 2. 論文標題 Quantifying the antiviral effect of APOBEC3 on HIV-1 infection in humanized mouse model | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2020.110295 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------|
| 1. 著者名 S. Iwanami, K. Kitagawa, H. Ohashi, Y. Asai, K. Shionoya, W. Saso, K. Nishioka, H. Inaba, S. Nakaoka, T. Wakita, O. Diekmann, S. Iwami, K. Watashi | 4. 巻 18:e3000562 |
| 2. 論文標題 Should a viral genome stay in the host cell or leave? A quantitative dynamics study of how hepatitis C virus deals with this dilemma | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 PLOS Biology | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pbio.3000562 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|--------------------|
| 1. 著者名 B. Lou, J. Lu, Y. Morita | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Entire solutions of the Fisher-KPP equation on the half line | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 European Journal of Applied Mathematics | 6. 最初と最後の頁 1~16 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S0956792519000093 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Y. Morita, K. Sakamoto | 4. 巻 40 |
| 2. 論文標題 Turing type instability in a diffusion model with mass transport on the boundary | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Discrete & Continuous Dynamical Systems - A | 6. 最初と最後の頁 3813~3836 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/dcds.2020160 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 S. Seirin Lee | 4. 巻 62 |
| 2. 論文標題 Asymmetric cell division from a cell to cells: Shape, length, and location of polarity domain | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation | 6. 最初と最後の頁 188~195 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/DGD.12652 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 S. Seirin-Lee, T. Sukekawa, T. Nakahara, H. Ishii, S.-I. Ei, | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Transitions to slow or fast diffusions provide a general property for in-phase or anti-phase polarity in a cell | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Mathematical Biology | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00285-020-01484-z | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 S. Seirin-Lee, Y. Yanase, S. Takahagi, M. Hide | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Multifarious Eruptions of Urticaria Solved by A Simple Mathematical Equation | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 PLOS Computational Biology | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pcbi.1007590. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 S. Seirin-Lee, F. Osakada, J. Takeda, S.Tashiro, R. Kobayashi, T. Yamamoto, H. Ochiai | 4. 巻 15 |
| 2. 論文標題 Role of dynamic nuclear deformation on genomic architecture reorganization | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 PLOS Computational Biology | 6. 最初と最後の頁 e1007289- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pcbi.1007289 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 O. Trush, C. Liu, X. Han, Y.Nakai, R. Takayama, H. Murakawa, J. A. Carrillo, H. Takechi, S. Hakeda-Suzuki, T. Suzuki, M. Sato | 4. 巻 39 |
| 2. 論文標題 N-Cadherin Orchestrates Self-Organization of Neurons within a Columnar Unit in the Drosophila Medulla | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience | 6. 最初と最後の頁 5861 ~ 5880 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.3107-18.2019 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 J. A. Carrillo, H. Murakawa Hideki, M. Sato, H. Togashi, O. Trush | 4. 巻 474 |
| 2. 論文標題 A population dynamics model of cell-cell adhesion incorporating population pressure and density saturation | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology | 6. 最初と最後の頁 14 ~ 24 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2019.04.023 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 M. Iwamoto, W. Saso, K. Nishioka, H. Ohashi, R. Sugiyama, A. Ryo, M. Ohki, J.-H. Yun, S.-Y. Park, T. Ohshima, R. Suzuki, H. Aizaki, M. Muramatsu, T. Matano, S. Iwami, C. Sureau, T. Wakita, K. Watashi | 4. 巻 295 |
| 2. 論文標題 The machinery for endocytosis of epidermal growth factor receptor coordinates the transport of incoming hepatitis B virus to the endosomal network | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry | 6. 最初と最後の頁 800 ~ 807 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.AC119.010366 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 A. Hara, S. Iwanami, Y. Ito, T. Miura, S. Nakaoka, S. Iwami | 4. 巻 479 |
| 2. 論文標題 Revealing uninfected and infected target cell dynamics from peripheral blood data in highly and less pathogenic simian/human immunodeficiency virus infected Rhesus macaque | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology | 6. 最初と最後の頁 29 ~ 36 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2019.07.005 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 S. Jimbo, A. Rodriguez Mulet | 4. 巻 72 |
| 2. 論文標題 Asymptotic behavior of eigenfrequencies of a thin elastic rod with non-uniform cross-section | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of the Mathematical Society of Japan | 6. 最初と最後の頁 119 ~ 154 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2969/jmsj/81198119 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 S. Jimbo, Y. Morita | 4. 巻 267 |
| 2. 論文標題 Entire solutions to reaction-diffusion equations in multiple half-lines with a junction | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Differential Equations | 6. 最初と最後の頁 1247 ~ 1276 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jde.2019.02.008 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 E. Latos, Y. Morita, T. Suzuki | 4. 巻 30 |
| 2. 論文標題 Stability and Spectral Comparison of a Reaction-Diffusion System with Mass Conservation | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Dynamics and Differential Equations | 6. 最初と最後の頁 823 ~ 844 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10884-018-9650-6 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 M. Molati, H. Murakawa | 4. 巻 67 |
| 2. 論文標題 Exact solutions of nonlinear diffusion-convection-reaction equation: A Lie symmetry analysis approach | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation | 6. 最初と最後の頁 253 ~ 263 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cnsns.2018.06.024 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 村川秀樹 | 4. 巻 2094 |
| 2. 論文標題 Numerical analysis for nonlinear diffusion problems | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 数理解析研究所講究録 | 6. 最初と最後の頁 16 ~ 25 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 M. Iwamoto, W. Saso, R. Sugiyama, K. Ishii, M. Ohki, S. Nagamori, R. Suzuki, H. Aizaki, A. Ryo, J.-H. Yun, S.-Y. Park, N. Ohtani, M. Muramatsu, S. Iwami, Y. Tanaka, C. Sureau, T. Wakita, K. Watashi | 4. 巻 116 |
| 2. 論文標題 Epidermal growth factor receptor is a host-entry cofactor triggering hepatitis B virus internalization | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences | 6. 最初と最後の頁 8487 ~ 8492 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1811064116 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 K. Kitagawa, T. Kuniya, S. Nakaoka, Y. Asai, K. Watashi, S. Iwami | 4. 巻 81 |
| 2. 論文標題 Mathematical Analysis of a Transformed ODE from a PDE Multiscale Model of Hepatitis C Virus Infection | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Bulletin of Mathematical Biology | 6. 最初と最後の頁 1427 ~ 1441 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11538-018-00564-y | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 S. K. Behera, Y. Morioka, T. Ikeda, T. Doi, J. V. Ratnam, M. Nonaka, A. Tsuzuki, C. Imai, Y. Kim, M. Hashizume, S. Iwami, P. Kruger, R. Maharaj, N. Sweijd, N. Minakawa | 4. 巻 27 |
| 2. 論文標題 Malaria incidences in South Africa linked to a climate mode in southwestern Indian Ocean | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Environmental Development | 6. 最初と最後の頁 47 ~ 57 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envdev.2018.07.002 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Y. Ito, A. Tazuin, A. Remion, A. Ejima, F. Mammano, S. Iwami | 4. 巻 455 |
| 2. 論文標題 Dynamics of HIV-1 coinfection in different susceptible target cell populations during cell-free infection | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology | 6. 最初と最後の頁 39 ~ 46 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2018.06.025 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 S. Iwanami, S. Iwami | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Quantitative Immunology by Data Analysis Using Mathematical Models | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Reference Module in Life Sciences | 6. 最初と最後の頁 984 ~ 992 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/B978-0-12-809633-8.20250-1 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 K. Kitagawa, S. Nakaoka, Y. Asai, K. Watashi, S. Iwami | 4. 巻 448 |
| 2. 論文標題 A PDE multiscale model of hepatitis C virus infection can be transformed to a system of ODEs | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology | 6. 最初と最後の頁 80 ~ 85 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2018.04.006 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 M. Kuwamura, S. Seirin-Lee, S-i. Ei | 4. 巻 78 |
| 2. 論文標題 Dynamics of Localized Unimodal Patterns in Reaction-Diffusion Systems for Cell Polarization by Extracellular Signaling | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 SIAM Journal on Applied Mathematics | 6. 最初と最後の頁 3238 ~ 3257 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1137/18M1163749 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 S. Seirin-Lee, R. Kobayashi | 4. 巻 58 |
| 2. 論文標題 Phase Field Method and Its Application to Biology | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Seibutsu Butsuri | 6. 最初と最後の頁 216 ~ 219 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.58.216 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名 T. Miyaji, N. Sviridova, K. Aihara, T. Zhao, A. Nakano | 4. 巻 29 |
| 2. 論文標題 Human photoplethysmogram through the Morse graph: Searching for the saddle point in experimental data | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science | 6. 最初と最後の頁 043121 ~ 043121 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5088989 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

[学会発表] 計44件(うち招待講演 36件/うち国際学会 31件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 森田善久 |
| 2. 発表標題 反応拡散系とパターン形成 -制約によって見える新たな解構造- |
| 3. 学会等名 日本数学会2021年度年会 企画特別講演(招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 森田善久 |
| 2. 発表標題 無限星状グラフにおける反応拡散方程式のフロント波の伝播とブロッキング |
| 3. 学会等名 北陸応用数理2021(招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Y. Morita |
| 2. 発表標題 Segregation pattern in a mathematical model of cell polarity |
| 3. 学会等名 The Eighth Pacific Rim Conference in Mathematics(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 S. Jimbo |
| 2. 発表標題 Singular deformation of domains and several spectral problems |
| 3. 学会等名 Mini-courses in Mathematical Analysis (Padova University)(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 S. Seirin-Lee |
| 2. 発表標題 Phase separation model for chromatin reorganization of eukaryotic cell nuclei |
| 3. 学会等名 JSPS core-to-core program conference for Establishing International Research Network of Mathematical Oncology, Fusion of Mathematics and Biology (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 李聖林 |
| 2. 発表標題 How the cell uses mathematics for asymmetry |
| 3. 学会等名 日本分子生物学会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|------------------------------|
| 1. 発表者名 村川秀樹 |
| 2. 発表標題 上皮組織形成の数理モデルと数値解法 |
| 3. 学会等名 日本数学会2021年度年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 村川秀樹 |
| 2. 発表標題 感覚器におけるモザイク様細胞パターン形成の数理モデルと数値解法 |
| 3. 学会等名 2020年度応用数学合同研究集会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 村川秀樹 |
| 2. 発表標題 細胞選別現象の解明に向けた数理モデリングとその解析 |
| 3. 学会等名 楢岡型・放物型微分方程式研究集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 H. Murakawa |
| 2. 発表標題 Mathematical models of cell-cell adhesion: macro- and microscopic perspectives |
| 3. 学会等名 Micro-to-Macro Modelling in Developmental Biology（招待講演）（国際学会） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 村川秀樹 |
| 2. 発表標題 非線形非局所Fokker-Planck型方程式に対するエネルギー散逸有限体積スキーム |
| 3. 学会等名 2020年度秋季総合分科会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 宮路智行 |
| 2. 発表標題 力学系に対する位相的計算法とその応用 |
| 3. 学会等名 大阪大学MMDモデリング部門主催ワークショップ 工学と数学の接点を求めて（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 宮路智行 |
| 2. 発表標題 Runge-Kutta法によるMorse分解の近似計算 |
| 3. 学会等名 日本応用数理学会2020年度年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yoshihisa Morita |
| 2. 発表標題 Pattern formation in reaction-diffusion models with mass conservation law |
| 3. 学会等名 Workshop on emerging areas in reaction-diffusion systems (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yoshihisa Morita |
| 2. 発表標題 Blocking of propagation in a bistable reaction-diffusion equation in a star a graph |
| 3. 学会等名 International Conference on Elliptic and Parabolic Problems (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Yoshihisa Morita |
| 2. 発表標題 Patterns induced by diffusion in reaction-diffusion systems with mass conservation |
| 3. 学会等名 9th International Congress on Industrial and Applied Mathematics - ICIAM 2019 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 神保 秀一 |
| 2. 発表標題 Time entire solution of the Allen-Cahn equation in the star graph |
| 3. 学会等名 日本数学会(企画特別講演) (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Shuichi Jimbo |
| 2. 発表標題 Y-shaped graph and time entire solutions of the Allen-Cahn equation |
| 3. 学会等名 Workshop on New Trends in Variational Models (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Tomoyuki Miyaji |
| 2. 発表標題 Application of A Topological Computation Method to Biomedical Signals |
| 3. 学会等名 大阪大学MDS主催ワークショップ「工学と数学との接点を求めて」(招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hideki Murakawa |
| 2. 発表標題 A population dynamics model of cell-cell adhesion and its numerical analysis |
| 3. 学会等名 European Numerical Mathematics and Advanced Applications Conference 2019 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hideki Murakawa |
| 2. 発表標題 Modeling and numerical analysis for cell-cell adhesion |
| 3. 学会等名 9th International Congress on Industrial and Applied Mathematics - ICIAM 2019 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Shingo Iwami |
| 2. 発表標題 How IFN- changes cccDNA decay rate in HBV infection |
| 3. 学会等名 The 4th Workshop on Virus Dynamics in Paris (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Shingo Iwami |
| 2. 発表標題 Mathematical modeling and quantifying virus dynamics in cell culture |
| 3. 学会等名 9th International Congress on Industrial and Applied Mathematics - ICIAM 2019 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Y. Morita |
| 2. 発表標題 Turing-type instability in coupled equations of bulk and lateral diffusions |
| 3. 学会等名 ReaDiNet2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Y. Morita |
| 2. 発表標題 Entire solutions to reaction-diffusion equations in a domain of star graph |
| 3. 学会等名 The 43rd Sapporo Symposium on Partial Differential Equations (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Y. Morita |
| 2. 発表標題 Entire solutions of reaction-diffusion equations in multiple semi-infinite intervals with a junction |
| 3. 学会等名 Infinite Dimensional and Stochastic Dynamical Systems (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Y. Morita |
| 2. 発表標題 Turing-type instability of diffusion equations with mass transport through the boundary |
| 3. 学会等名 The 12th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Y. Morita |
| 2. 発表標題 Entire solutions to a reaction-diffusion equation in a domain of half-lines with a junction |
| 3. 学会等名 The 12th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 神保秀一 |
| 2. 発表標題 Y-shaped graph and time entire solutions of a semilinear parabolic equation |
| 3. 学会等名 RIMS研究集会－反応拡散方程式 -- 伝播現象と特異性の解析および諸科学への応用 (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 H. Murakawa |
| 2. 発表標題 A population dynamics model of cell-cell adhesion and its applications |
| 3. 学会等名 Karlstad Applied Analysis Seminar (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 H. Murakawa |
| 2. 発表標題 Applications of a population dynamics model of cell-cell adhesion |
| 3. 学会等名 Journee d'Analyse Non Lineaire (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 H. Murakawa |
| 2. 発表標題 An efficient linear scheme for nonlinear diffusion problems |
| 3. 学会等名 The Seventh China-Japan-Korea Joint Conference on Numerical Mathematics (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 H. Murakawa |
| 2. 発表標題 A continuous model of cell-cell adhesion and its applications |
| 3. 学会等名 Czech-Japanese Seminar in Applied Mathematics 2018 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 H. Murakawa |
| 2. 発表標題 A mathematical model of cell-cell adhesion and its application |
| 3. 学会等名 The 12th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 H. Murakawa |
| 2. 発表標題 Mathematical Modeling of Cell-cell Adhesion and its Applications |
| 3. 学会等名 Joint Annual Meeting of 70th JSCB and 51st JSDB (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 村川秀樹 |
| 2. 発表標題 細胞間接着の数理モデルとその応用 |
| 3. 学会等名 第15回 生物数学の理論とその応用 --次世代の数理科学への展開-- (招待講演) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 村川秀樹 |
| 2. 発表標題 Mathematical modeling of cell-cell adhesion and its applications |
| 3. 学会等名 日本応用数理学会2018年度年会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 S. Iwami |
| 2. 発表標題 Quantifying antiviral activity optimizes drug combinations against hepatitis C virus infection |
| 3. 学会等名 ECMTB2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 S. Iwami |
| 2. 発表標題 PKPDVD modeling for multi-drug treatment on HCV infection |
| 3. 学会等名 KSIAM2018 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 S. Iwami |
| 2. 発表標題 Characterizing SHIV infection in vitro and in vivo |
| 3. 学会等名 2018 Annual Meeting of JSMB & SMB (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 S. Seiren-Lee |
| 2. 発表標題 Multifarious Eruptions of Urticaria Solved by A Simple Mathematical Equation |
| 3. 学会等名 A3 international meeting (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 S. Seirin-Lee |
| 2. 発表標題 Pattern formation induced by a domain deformation |
| 3. 学会等名 ECMTB2018 conference (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 S. Seirin-Lee |
| 2. 発表標題 Shape, length and location of PAR polarity in asymmetric cell division |
| 3. 学会等名 2018 Annual Meeting of JSMB & SMB (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 S. Seirin-Lee |
| 2. 発表標題 Cell, shape, pattern formation, and the modeling tool for describing all of them |
| 3. 学会等名 the 3rd A3 international workshop on mathematical and life sciences (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

森田善久の個人ページ
https://www.math.ryukoku.ac.jp/~morita/index_research.html

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|--|------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 宮路 智行 (Miyaji Tomoyuki) (20613342) | 京都大学・理学研究科・准教授 (14301) | |
| 研究分担者 | 村川 秀樹 (Murakawa Hideki) (40432116) | 龍谷大学・先端理工学部・准教授 (34316) | |
| 研究分担者 | 李 聖林 (Li Seirin) (50620069) | 京都大学・高等研究院・教授 (14301) | |
| 研究分担者 | 神保 秀一 (Jimbo Shuichi) (80201565) | 北海道大学・理学研究院・教授 (10101) | |
| 研究分担者 | 岩見 真吾 (Iwami Shingo) (90518119) | 名古屋大学・理学研究科・教授 (13901) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|