科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 26 年　 6 月 12 日現在

機関番号： 12101
研究種目： 若手研究(B)
研究期間： 2011～2013
課題番号： 23740118

研究課題名（和文）空間非一様パターンを形成する反応拡散系がもつ構造の体系的理解

研究課題名（英文）Mechanism of reaction-diffusion systems modeling pattern formation phenomena in biology

研究代表者
鈴木　香奈子（Suzuki, Kanako）

茨城大学・理学部・准教授

研究者番号：10451519

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　2,900,000円、（間接経費）　870,000円

研究成果の概要（和文）：細胞の増殖過程や細胞内のシグナルのような局所的なプロセス（拡散しない）と細胞の周りを拡散する化学物質との相互作用から成るパターン形成を記述する反応拡散系について（1）非定数定常解の存在と安定性、（2）解の時間大域的挙動、の理解に取り組んだ。（1）では、定数定常解において拡散誘導不安定化を引き起こすメカニズムが、すべての非定数定常解をも不安定化させることが分かった。（2）では、ある空間非一様な初期値に対応する解が、有限もしくは無限時間で爆発することを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：There are some mathematical models of a pattern formation arising in processes described by a system of a single reaction-diffusion equation coupled with an ordinary differential equation. Such systems arise from modeling of interactions between cellular processes and diffusing growth factors, and exhibit the diffusion-driven instability.
In this study, a general reaction-diffusion-ODE system with a single diffusion operator is considered. First, I studied the instability of inhomogeneous stationary solutions. It was shown that a certain natural (autocatalysis) property of a system led to instability of all inhomogeneous stationary solutions. Next, I considered a possible large time behavior of solutions. It was seen that space inhomogeneous solutions of the system became unbounded in either finite or infinite time, even if space homogeneous solutions were bounded uniformly in time.

研究分野： 数物系科学

科研費の分科・細目： 数学・大域解析学

キーワード： 反応拡散系　自己組織化　関数方程式論

１．研究開始当初の背景

自然界に見られるパターン形成のメカニズムを理解することは、数理生物学におけるもっとも興味深い問題の一つであり，1952 年に A．Turing が「拡散誘導不安定化」のアイディアを提唱してから，反応拡散系を用いた数学からのアプローチが盛んに行われている．今日では，様々な現象に対してパターン形成の数理モデルとしての反応拡散系が提唱されているが，その多くがTuringのアイディアに基づいている．Turingのアイディアに基づく反応拡散系は，一般に次のような方程式系で表される：

$$\text{（式１）}\quad \begin{cases} u_t = \varepsilon^2 \Delta u + f(u, v), \\ v_t = D\Delta v + g(u, v). \end{cases}$$

例えば，未知関数$u = u(x,t)$が活性因子，$v = v(x,t)$が抑制因子と呼ばれる化学物質の濃度を表すとき，これは活性因子－抑制因子系と呼ばれ，パターン形成の数理モデルとしてよく用いられている．活性因子－抑制因子系では$0 < \varepsilon < D$が仮定され，抑制因子が活性因子よりも速く拡散し，空間領域遠方での活性因子の生産を抑制することで，自己増殖作用をもつ活性因子の濃度が局所に集中する空間パターンが得られることが期待されている．

近年では，細胞の受容器に化学物質が結合するプロセスが事の始まりの重要なシグナルとなり得ることが知られてきおり，そのため，細胞の増殖過程や細胞内のシグナルのような局所的なプロセス（拡散しない）と細胞の周りを拡散する化学物質との相互作用から成るパターン形成の数理モデルを使って，生体内の現象を巨視的なスケールで理解する研究も注目され始めている．これらの数理モデルは，いくつかの常微分型の方程式といくつかの反応拡散方程式から成り，数値実験結果が多く示されている．それによると，得られる空間パターンは初期値に強く依存しているように見られ，これはTuringのアイディアに基づく（式１）のような古典的な反応拡散系のダイナミクスとは大きく異なる特徴である．一方，この方程式系のダイナミクスに関する数学的解析は，ほとんど成されていない．実際，すべての式が拡散項を含む（式１）のような反応拡散系の解析に使用できた手法が使えない場合もあり，解の有界性を求めることさえ困難な場合もある．従って，解の存在や有界性という基本的な問題の解析手法から構築する必要があり，さらに解のダイナミクスを調べるためには，方程式の構造に合わせた解析手法を探る必要がある．

２．研究の目的

パターン形成の重要なアイディアである「拡散誘導不安定化現象」に基づく方程式系を解析し，拡散と物質の相互作用のバランスにより具体的にどのような空間パターンが生じるのか，そのメカニズムは何か，またパターンが生じるまでのダイナミクスはどのようなものか，これらの解明に取り組む．そのために，パターン形成の数理モデルとして近年注目されつつある，常微分型の方程式と反応拡散方程式の連立系の解のダイナミクス解明を行う．具体的には，定常解の存在とその安定性，解の時間大域的挙動の解明に取り組み，（式１）のような古典的な反応拡散系との違いを体系的に明らかにする．そして，パターン形成に関する理論的結果と実際の現象を照らし合わせ，どの自然現象にはどのアイディアに基づく反応拡散系が対応するのか，より自然なのか，について考察する．

３．研究の方法

常微分型の方程式と反応拡散方程式の連立系の最も単純な形として，次のような一般の２連立系を考える：

（式２） $\begin{cases} u_t = f(u,v), \\ v_t = D\Delta v + g(u,v). \end{cases}$

ここで $D>0$ である. 未知関数 $u=u(x,t)$ と $v=v(x,t)$ は，N 次元ユークリッド空間の滑らかな境界を持つ有界領域 Ω 内を動く x と実数 $t>0$ の関数で，v は Ω の境界上でノイマン境界条件を満たすものとする．f と g は C^2 級の関数とする．

本研究の前課題では，二つの常微分型の方程式と一つの反応拡散方程式から成る３連立系で記述された，発癌初期のガン因子の組織への侵入を記述した具体的な数理モデルの解析をすでに行い，定常解の存在とその安定性についての結果を得ている．その知見をもとに，具体例で用いた手法や得られた結果が同様に成立する非線形項の条件を明らかにし，一般の方程式系（式２）について定常解の安定性と初期値－境界値問題の解の時間大域的挙動について考察する．

定常解の安定性については，まずは線形安定性を考察する．古典的なパターン形成の数理モデル（式１）の場合は，線形安定性を示せば非線形安定性が直接従うこと多い．しかし，（式２）の場合はそうとは限らない．従って，（式２）の定常解の非線形安定性を調べる手法から考察する．（式２）の滑らかな定常解を考察する場合，考える方程式系は単独の境界値問題に帰着されることを用いて，その微分作用素のスペクトルの分布を詳しく調べる．ここでは，流体力学で用いられている手法を参考にする．

解の時間大域的挙動については，まずは拡散係数 $D>0$ を無限大とした極限方程式系を考察する．数値実験結果から，（式２）に適当な初期条件を課した初期値－境界値問題の解の挙動は，初期値の形状に強く依存していると予測される．従って，いくつかの具体例を考察し，初期値の形状と解の挙動の関係について理解する．ここでは，数値実験結果や定常解の安定性など，様々な結果を組み合わせて解の挙動を予測し，解析手法の構築から始める．考える極限方程式系は積分の形の非局所項を含む方程式系になる．まず，いくつかの例を扱い，非線形項の形に合わせて具体的な初期値を考察し，解の有界性や時間大域的挙動を解析する．その後，極限方程式系で用いた手法を基に，$D>0$ が無限大ではないが十分大きい場合について考察する．

４．研究成果

(1) 定常解の安定性について

（式２）の定常解 $(U(x),V(x))$ として，方程式 $f(U(x),V(x))=0$ を U について解くことができ，すべての $x\in\Omega$ に対しある C^1 級関数 $k=k(V)$ が存在して，$U(x)=k(V(x))$ で与えられる場合を考える．定数定常解はこの仮定を満たす定常解の一例である．このとき，非線形項 f がすべての x に対して自己増殖作用

（式３） $f_u(U(x),V(x))>0$

を満たすならば，$(U(x),V(x))$ は（式２）の不安定な定常解であることが分かった．これより，もし定数定常解が対応する常微分方程式系の解として漸近安定であり，かつ（式３）を満たすならば，この定数定常解は拡散誘導不安定化の性質を持つ．一般には，拡散誘導不安定化の条件を満たす定数定常解の周りに安定な非定数定常解が出現することが期待される．しかし本研究の結果から，（式２）では，拡散誘導不安定化が生じるメカニズムと同様のメカニズムが非定数定常解までも不安定化することが分わった．（式３）はいくつかの具体的な数理モデルで容易に確かめることができる．例えば，資源－消費者型の非線形項や活性因子－抑制因子型の非線形項を持つ方程式系で成立する．例えば，古典的なパターン形成の数理モデル（式１）で活性因子－抑制因子型の非線形項を持つものとしては，ギーラー・マインハルト系があり，この方程式系は安定な非定数定常解を持つ．しかし，

同じ非線形項でも（式２）の形になると，すべての定常解は不安定となり，まったく異なるダイナミクスになることが明らかとなった.

（2）解の時間大域的挙動について

まずは（式２）において$D \to \infty$とした極限方程式系を考える：

$$\text{（式４）}\quad \begin{cases} u_t = f(u, \xi), \\ \xi_t = \int_\Omega g(u(x,t), \xi(t))\,dx. \end{cases}$$

具体例として，①資源－消費者型の場合，②活性因子－抑制因子型の場合，③飽和型の非線形項を持つ発ガンの数理モデルの場合を考察し，有限時間もしくは無限時間で解の爆発が起り得ることを明らかにした．例えば①や②の場合，対応する常微分方程式系の解はすべての時刻で存在し，かつ一様に有界であっても，ある空間非一様な初期値に対応する（式４）の解は有限時間で爆発することを示した．一方③の場合は，ある空間非一様な初期値に対応する（式４）の解が無限時間で爆発することを示した．さらに，①と②の場合は，Dが無限大ではないが十分大きい場合にも有限時間で爆発する解の存在を示すことができ，(1)の定常解の不安定性と併せて（式２）の形で記述されるパターン形成の数理モデルのダイナミクスの理解が進んだ.

さらに，（式２）の極限方程式系（式４）を考察したことで，次のことが分かった．古典的な反応拡散系（式１）で$D \to \infty$として得られる極限方程式系（*shadow system* と呼ばれる）の解のダイナミクスは，元々の反応拡散系でD が十分大きい場合の解のダイナミクスを良く近似していることが知られている．（式４）は，反応拡散系（式１）で$\varepsilon = 0$の場合の極限近似と考えることもできる．しかしこの場合は，小さい$\varepsilon > 0$を持つ（式１）の特異極限となっていることが分かった.

５．主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計　５　件）

① Masaya Maeda and Kanako Suzuki, Concentration of least-energy solutions to a semilinear Neumann problem in thin domains, Journal of Mathematical Analysis and Applications, 411巻, 2014年, 465-484, 査読有, DOI: 10.1016/j.jmaa.2013.09.036

② Anna Marciniak-Czochra, Grzegorz Karch and Kanako Suzuki, Unstable patterns in reaction-diffusion model of early carcinogenesis, Journal de Mathematiques Pures et Appliquees, 99巻, 2013年, 509-543, 査読有, DOI: 10.1016/j.matpur.2012.09.011

③ Kanako Suzuki and Izumi Takagi, On the role of basic production terms in an activator-inhibitor system modeling biological pattern formation, Funkcialaj Ekvacioj, 54巻, 2011年, 237-274, 査読有, DOI: 10.1619/fesi.54.237

④ Grzegorz Karch and Kanako Suzuki, Bllow-up versus global existence of solutions to aggregation equation with diffusion, Applicationes Mathematicae, 38巻, 2011年, 243-258, 査読有, DOI: 10.4064/am38-3-1

⑤ Kanako Suzuki, Mechanism generating spatial patterns in reaction-diffusion systems, Interdisciplinary Information Sciences, 17巻, 2011年, 131-153, 査読有, DOI: 10.4036/iis.2011.131

〔学会発表〕（計　１５　件）

① Kanako Suzuki, Instability of spatial patterns and blowup phenomena in a model of pattern formation, SNP2013 Winter, 2014年2月1日, 関西セミナーハウス

② 鈴木　香奈子, Dynamics of some reaction-diffusion-ODE systems with autocatalysis property, 第3回明治非線型数理セミナー, 2013年11月8日, 明治大学生田キャンパス

③ Kanako Suzuki, Instability and blowup phenomena induced by diffusion in some reaction-diffusion-ODE systems, RIMS Workshop on Mathematical Analysis of Pattern Formation Arising in Nonlinear Phenomena, 2013年11月1日, 京都大学数理解析研究所

④ Kanako Suzuki, Instability and blowup phenomena induced by diffusion in a model of pattern formation, Workshop on Nonlinear Partial Differential Equations -- Japan-China Joint Project for Young Mathematicians 2013,

2013年10月25日，龍谷大学深草キャンパス

⑤ 鈴木 香奈子，非拡散物質を含む反応拡散系を用いてパターン形成を考える，2013 日本数学会秋季総合分科会 応用数学分科会，2013年9月25日，愛媛大学

⑥ 鈴木 香奈子，細い領域における半線形楕円型方程式の解の集中点について，非線形現象の数値シミュレーションと解析2013，2013年3月8日，北海道大学理学部

⑦ 鈴木 香奈子，パターン形成を記述する反応拡散系における拡散の役割を考える，クロスボーダーセミナー，2013年1月14日，北海道大学理学部

⑧ Kanako Suzuki, Behavior of solutions of some reaction-diffusion equations with autocatalysis property, Swiss-Japanese Seminar, 2012年12月18日, University of Zurich

⑨ Kanako Suzuki, Large time behavior of solutions of some reaction-diffusion equations with Turing instability, Turing Symposium on Morphogenesis, 2012年8月30日，仙台国際センター

⑩ Kanako Suzuki, Stability of patterns in some reaction-diffusion systems with the diffusion-driven instability, 9th AIMS international conference, 2012年7月3日, Orlando, Florida

⑪ 鈴木 香奈子，自己増殖作用をもつある微分方程式系の不安定な空間パターン，松山解析セミナー2012，2012年2月3日，愛媛大学理学部

⑫ Kanako Suzuki, Unstable patterns in a reaction-diffusion system modeling pattern formation，第29回九州における偏微分方程式研究集会，2012年1月23日，九州大学西新プラザ

⑬ 鈴木 香奈子，Large time dynamics of the kinetic system of a three-component reaction-diffusion system，微分方程式の総合的研究，2011年12月18日，東京大学大学院数理科学研究科

⑭ Kanako Suzuki, Spatial patterns in some reaction-diffusion systems with the diffusion-driven instability, Workshop on Nonlinear Partial Differential Equations --China-Japan Joint Project for Young Mathematicians, 2011年11月4日, East China Normal University, China

⑮ Kanako Suzuki, Patterns in systems of a single reaction-diffusion equation coupled with ODE equations, Second Italian-Japanese Workshop GEOMETRIC PROPERTIES FOR PARABOLIC AND ELLIPTIC PDE's, 2011年6月21日, Cortona, Italy

〔図書〕（計　0　件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計　0　件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計　0　件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

６．研究組織

(1)研究代表者
鈴木 香奈子（SUZUKI Kanako）
茨城大学・理学部・准教授
研究者番号：10451519

(2)研究分担者
（　　）

研究者番号：

(3)連携研究者
（　　）

研究者番号：