

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：32682

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2012～2014

課題番号：24840039

研究課題名(和文)アメーバ運動に関連する自由境界問題の進行領域解

研究課題名(英文)Traveling waves of a free boundary problem related to amoeba motility

## 研究代表者

物部 治徳(monobe, harunori)

明治大学・公私立大学の部局等・研究員

研究者番号：20635809

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文):本研究では、細胞運動に関連した自由境界問題を扱い、進行波解(一定の形状、速度で動く解)の多重存在を確認した。この結果は、細胞が一定の形状と速度で動いている様子を表すものがモデルで確認できることを意味する。このような運動はケラトサイトなどに観察される。同様に、定常解の存在を確認し、解は球対称で2つのみであることを確認した。この結果は十分時間がたったとき、細胞の形状は適当な大きさの円板に近づくを意味する。なお、本研究で扱った自由境界問題を計算機で表現しようと、反応拡散系近似を試みたが困難であった。そこで、反応拡散系近似の理論拡張を行い一定の成果を得た。

研究成果の概要(英文): In this study, I analyzed a free boundary problem related to cell motility and showed that there exists at least two traveling wave solutions for the problem, where traveling wave solution means that the solution moves to a direction with a constant speed and shape. This result implies that a cell moves to a direction with a constant shape and speed. This motion is observed in keratocyte. I also showed that there exist just two stationary solutions which are radially symmetric. This means that a shape of cell is approaches a disk-shaped domain as time passes. To describe the behavior of solutions to the free boundary problem by computer, I tried to approximate the free boundary problem with the help of reaction-diffusion system. However it was difficult. Thus, I attempted to extend theory of fast reaction limit and obtained some results related to fast reaction limit.

研究分野：自由境界問題

キーワード：自由境界問題 進行波解 細胞運動

### 1. 研究開始当初の背景

アメーバ運動は、角膜内や魚の上皮に存在する移動細胞(ケラトサイト)が化学物質の濃度勾配や光などに従う「走化性」の運動時に観察することができる。また、癌細胞が転移する様子や白血球が菌を捕食する様子など体内の細胞にもアメーバ運動を行う細胞がいるため、そのメカニズムの研究は生物学だけでなく医療分野でも盛んに行われている。近年では、計算機の発展に伴い、この運動には細胞内のアクチンフィラメントやミオシンなど、影響を及ぼしている蛋白質が明確になってきた。しかし、これらの蛋白質がどのようなメカニズムで細胞を動かしているのか、明確なものではない。そこで、近年、メカニズムを解明するために「数理モデル」が用いられていた。

申請者は、梅田民樹氏(神戸大学海事科学研究科)によって提唱された単純なアメーバ運動に関する自由境界問題の妥当性と改良を、「解の存在」や「解の時間大域挙動」を解析することで理論的に検証してきた。従来までは、細胞に走化性の影響が無い場合を想定し、球対称解の存在と挙動に関する考察を行った。その結果、細胞の膜が一定の円の形状を維持する解が梅田モデルでも確認された。また、適当な初期値とパラメータを取ると、細胞が一点に潰れて死滅するような解が存在することも確認された。

### 2. 研究の目的

(1)従来の研究では、走化性刺激がない状況や初期値が球対称であることを仮定していた。これは非常に特殊な状況である。このため、例えば、細胞が仮足を伸ばしたとき、先端でアクチンフィラメントの濃度が高くなる、といった細胞膜とアクチンフィラメントの相互関係が十分に観察できない。そこで、細胞が走化性刺激によって運動する様子を数理モデルで確認できるか検証し、そのような解が存在する初期値とパラメータの範囲を特定する。実は、ケラトサイトは、ほとんど一定の形状と速度で運動することが実験により確認されている。本研究の目的は、この数理モデルにおいて「進行波解(領域解)」の存在の確認および安定性解析を行うことである。

(2)また、細胞運動を表す自由境界問題を近似する手法として、反応拡散系近似が存在する。本研究テーマである細胞運動の自由境界問題を数値的なアプローチで解析するために、反応拡散系近似の理論の拡張に関する研究も同時に進める。

### 3. 研究の方法

(1)まず、進行波解については動座標系を用いて、楕円形方程式の可解性に関する議論に持って行く。本研究では、2次元の有界領域であることが問題点となる。それに関し

ては界面を弧長パラメータ表示することで、常微分方程式系の問題に帰着させる。最後に、別々に構成した領域とその内部情報を一括させる必要がある。この戦略を用いるために以下のことを調べる：

- (i) 自由境界問題から近似的に導出された常微分方程式系の解の性質。
- (ii) 不動点定理に関する諸結果。
- (iii) 楕円形方程式の可解性および先験的評価。

安定性解析については、まず、定常解の存在と個数を確認する。この問題は境界条件を二つ持つ楕円形方程式の問題に帰着される。この解の構成方法も、基本的な戦略は進行波解の存在を示す方法と類似した方針をとる。

(2) 本研究で取り扱う自由境界問題は境界条件が曲率に依存した問題となる。従来の研究から、反応拡散系近似は境界条件に曲率が入っている場合は取り扱えない。そこで、まず反応拡散系近似がどのような自由境界問題を近似出来るかを調べる。特に、従来まで扱われてこなかった、反応拡散系の反応項が非対称なケースを取り扱う。この極限問題の考察を行うために、

- (i) 比較関数の構成方法
- (ii) ソボレフ空間のコンパクト性を調べ、用いる。

### 4. 研究成果

研究成果は主に4つ得られたので、それぞれの場合に関して述べる。

(1) [円板領域の形状を持つ進行波解の存在]・・・

考察する自由境界問題が境界条件に異方性を持つ場合、進行波解が少なくとも2つ存在することを示した。ここで、与えた異方性は境界上で三角関数(コサイン)で表される特殊なものである。なお、この二つの進行波解にはいくつかの特徴が見られた：

- (i) 領域形状は二つとも円板であり、大きさが異なる。
- (ii) 領域内で定義されている関数(F-アクチンを表す)は進行方向の境界前方付近に集まっている。
- (iii) 二つの進行波解を比べたとき、小さな円板領域を持つ進行波解は、大きな円板領域を持つ進行波解より進む速度が相対的に遅い。

なお、球対称解の時間大域解の存在や爆発解の存在に関する従来の解析結果から、小さな円板領域を持つ進行波解が不安定で、大きな円板領域を持つ進行波解が安定であることが予想された。

(2) [凸領域の形状を持つ進行波解の存在]・・・

上記(1)で得られた結果の拡張を行った。つまり、与えた異方性が境界上でコサイン以外の関数の形状をしていても、ある条件さえ満たせば進行波解が存在するというものである。ここでは、得られる領域は凸形状のものに限る。(1)の結果と同様に少なくとも2つの進行波解が存在することを示した。また、進行波解の性質は(1)のものと同様基本的には同じ性質を持つ。

(3)[定常解の存在およびその個数]・・・  
進行波解の安定性解析をするためにも、まずは解の正確な個数を調べる必要がある。しかしながら、異方性がある境界条件下で調べることは困難であった。そこで、まずは速度0の進行波解、つまり、定常解の存在およびその個数を等方性の条件下で調べた。その結果、ちょうど二つの球対称解しか存在しないことを示した。この結果を応用することで進行波解の個数も特定出来るのではないかと考えられる。

(4)[非対称な反応項を持つ2成分PDE-ODE系の急速極限問題]・・・  
本研究で扱った自由境界問題の近似方程式の導出をするための最初のステップとして、反応項が非対称な2成分の反応拡散系の急速反応極限を解析した。特に反応項が多項式の形で書いている問題を考え、多項式の指数の組み合わせを変えることで、極限方程式はStefan問題および熱方程式に収束することが分かった。

#### 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3件)

物部 治徳, On the existence of two stationary solutions for a free boundary problem describing cell motility, Tamkang Journal of Mathematics, 査読有, 掲載決定.

物部 治徳, Behavior of radially symmetric solutions for a free boundary problem related to cell motility, Discrete and Continuous Dynamics Systems Series S, 査読有, Vol 8, No. 5, 2015, 掲載決定.

物部 治徳, Multiple existence of traveling waves of a free boundary problem describing cell motility, Discrete and Continuous Dynamics Systems Series B, 査読有, Vol 19, 2014, 789-799, DOI:10.3934/dcdsb.2014.19.789

[学会発表:国内学会・セミナー](計12件)

物部 治徳, 異なる反応項を持つある系の急速反応極限問題, 日本数学会2015年度年会, 明治大学, 2015年3月.

物部 治徳, 異なる反応項を持つある2成分系の急速反応極限, 北陸応用数理研究会2015, 金沢大学, 2015年2月(招待講演).

物部 治徳, ある2次元自由境界問題の凸形状を持つ進行波解の多重存在について, 2014年度応用数学合同研究会, 龍谷大学, 2014年12月.

物部 治徳, 非対称な急速反応項を持つある2成分反応拡散系の急速反応極限, 第21回南大阪応用数学セミナー, 大阪府立大学, 2014年11月(招待講演).

物部 治徳, 異なる反応項を持つある系の急速反応極限問題, 数理人口学・数理生物学セミナー, 東京大学, 2014年10月(招待講演).

物部 治徳, 異なる反応項を持つある2成分系の急速反応極限, 第6回福島応用数学研究会, 福島大学, 2014年3月(招待講演).

物部 治徳, 細胞運動に関連する自由境界問題の理論解析, ヒト細胞・筋肉・臓器の幾何学的及び力学的解明とモデル化, 明治大学, 2014年2月(招待講演).

物部 治徳, 急速反応極限問題の一般化に向けて, 松山解析セミナー2014, 愛媛大学, 2014年2月(招待講演).

物部 治徳, Fast reaction limit of a two-component system with different reaction terms, 第6回楕円型・放物型微分方程式研究集会, 東北大学, 2014年1月(招待講演).

物部 治徳, 細胞運動に関連する自由境界問題, さいたま数理解析セミナー, 大宮ソニックシティ, 2013年12月(招待講演).

物部 治徳, ある自由境界問題に対する進行波解の多重存在, 日本数学会2013年秋季総合分科会, 愛媛大学, 2013年9月(講演).

物部 治徳, ある異方性を持つ自由境界問題の進行領域解について, 第3回移流と拡散の数理, 愛媛大学, 2012年11月(招待講演).

[学会発表:国際会議](計6件)

物部 治徳, On traveling wave solutions for a free boundary problem

related to cell motility, 2nd Slovak-Japan Conference on Applied Mathematics 2014, Radzovce - Obrucna, Cerova vrchovina, Slovakia, September, 2014.

物部 治徳, Fast reaction limit of a two-component system with different reaction terms, The 10th AIMS conference on dynamical systems, differential equations and applications, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid, Spain, July, 2014.

物部 治徳, Fast reaction limit of a two-component system with unbalanced reaction terms, Mathematics and its applications to complex phenomena arising in biology, chemistry and medicine, CIRM(Luminy), Marseille, France, June, 2014 (招待講演).

物部 治徳, A free boundary problem describing cell motility, One Forum, Two Cities 2013: Aspect of Nonlinear PDEs, Waseda University, Tokyo, Japan, September, 2013 (招待講演)

物部 治徳, On a free boundary problem related to cell motility, MIMS/CMMA Two Days ReaDiLab Workshop, Meiji University, Tokyo, Japan, July, 2013 (招待講演)

物部 治徳, On a free boundary problem related to amoeboid motion, Math. Colloquium, Worcester Polytechnic Institute, WPI University, Boston, America, November, 2012 (招待講演)

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

物部 治徳 (MONOBE, Harunori)

明治大学・研究知財戦略機構・研究推進員

研究者番号 : 20635809