様　式　C－19、F－19－1、Z－19　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　元 年　６ 月 １０ 日現在

機関番号：１０１０１
研究種目：基盤研究(B)（特設分野研究）
研究期間：2014～2018
課題番号：２６３１０２１２

研究課題名（和文）複雑現象を数理モデル化するための理論の構築

研究課題名（英文）Theory for the mathematical modeling of complicated systems

研究代表者
栄　伸一郎（EI, Shin-Ichiro）

北海道大学・理学研究院・教授

研究者番号：３０２０１３６２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　9,100,000円

研究成果の概要（和文）：多変数反応拡散型モデルの持つ普遍的性質を抜き出すための手法の一つとして，弱い相互作用と分岐理論を組み合わせることにより,スポット状局在解の運動を抜き出すことができた．その結果は水面に浮かべた楕円型樟脳片の相互作用の解析に応用され，相互作用によって生じる回転運動を記述する方程式を具体的に書き下すとともに，実験による検証も行った．また，曲面上を運動するスポット解の相互作用の解析にも応用され，曲面のガウス曲率に比例した運動を導くことができた．

研究成果の学術的意義や社会的意義
現象を数理モデルによりある程度忠実に記述する際，多数の未知変数が必要となったり，非線形項などをきちんと決めることができないといった状況が生じる．そのような場合でも，分岐構造や相互作用といった，実験により容易に検証可能な条件のみで理論的に帰結できる普遍的な解の性質を導いたことは，モデルの検証として役立つと同時に，解の本質的構造の理解につながると期待される．

研究成果の概要（英文）：The motion of spot-like localized solutions was successfully derived by combining weak interaction and bifurcation approaches for multi-variable reaction-diffusion systems. The results were applied to the analysis of the interaction between two camphor tips with elliptic shapes and the theoretically reduced motion was checked in real experiments. The results were also applied to the motion of spot solution on a curved surface and the motion depending on the gradient of Gaussian curvature of the surface was derived.

研究分野：非線形解析

キーワード：スポット解　相互作用　中心多様体

１．研究開始当初の背景
現象をより忠実に再現しようとすると，それを記述する数理モデルも複雑化し，理論解析が困難となることが多々ある．複雑化には現象に関わる未知変数の数が多くなったり，非線形項などの関数形が複雑化したりするなど，数理モデル自身の複雑化から生じる困難さがある一方，非線形項の関数形など，現在の実験技術ではそもそも詳細に決定することができないといった，いわゆるブラックボックス化から生じる困難さがあると考えられる．前者の困難さは，解析技術の不足に起因するものであり，後者は観測技術の不足からくるものである．理論の立場からは，後者の要因を処理することができないが，逆にブラックボックスのままでも理論的に帰結できる解の構造があれば，多くの数理モデルに普遍的に現れる解の性質を解明できると同時に，観測技術の不足を補う一つの手段ともなり得ると考えた．

２．研究の目的
本研究課題では，一般の多変数反応拡散方程式系を対象とし，検証可能性を重視するため，方程式そのものに対する仮定を極力排除した上で成り立つ性質の抽出を目標とした．具体的には進行波解やスポット解の存在といった，解に関する仮定や，非線形項には単調性や安定平衡点の存在などの単純な仮定のみを課した上で成立する普遍的性質の抽出を目的として進めた．

３．研究の方法
検証可能性を重視するため，対象とする方程式は一般の多変数反応拡散型方程式系とし，平面上や曲面上において単独の安定スポット解が存在することを仮定した上で，導出できる解の普遍的性質をまず調べた．その際には方程式は一般的でありながら，より具体的な性質が導出できるよう，空間次元を２次元または１次元に限定し，より高次元の解析は将来の研究とした．非線形項に関しては，解に関して仮定した内容と両立する条件，例えばスポット解であれば，その基底状態に対応する安定平衡点の存在を仮定する，といった条件を追加しながら研究を進めた．一方で，一般論構築の際に課された仮定が多くの重要な例で満たされていることを示すことも重要であると考え，モデル方程式毎に個別に仮定をチェックすることとした．このように，一般論の構築とモデル方程式毎の個別の解析を切り離し，独立に研究を進めるという方法をとった．その結果，多くの事例で先行研究の結果を有効活用すると同時に，共同研究者の協力を得ながら，モデル方程式毎に仮定のチェックをある程度進めることができた．

４．研究成果
(1) 不均一場における定常スポット状局在パターンの運動と相互作用:
直線上または平面上における，安定な一つのスポット状局在定常パターンの存在，及びそれに付随した基底状態の安定性を仮定することにより，不均一場及び曲面上におけるスポットパターンの運動を解析することができた．具体的な成果として，まず不均一場においては，1 次元活性化-抑制化因子系を考え，不均一性をすべての式に導入した場合，パルス解(1 次元空間におけるスポット解を指す)の運動はある一つの関数の勾配系として記述できることが示された．これは複数の不均一性が一つの勾配関数の情報として集約されることを意味し，不均一性の与える効果の本質を理解する上で役立つと期待された．特に生物学的な意味を考察する場合に有効であった．この勾配関数の形状を調べることにより，パルスの収束先を知ることができるが，例えば勾配関数のピークが一つになるように不均一性をコントロールすることにより，そのピークの位置にパルスを収束させることができる．本研究では更にこれを発展させて，複数のパルスの運動を相互作用と不均一性の相互影響の観点から調べた．その結果，勾配関数が唯一つのピークを持つように不均一性を導入しておくと，別に示された複数のパルスの反発的相互作用の性質と組み合わせることにより，ピーク位置の近傍に複数のパルスが存在するような安定定常状態を構成することに成功した．このような解はこれまで知られていなかった形状の解である．このように，ある一つの勾配関数の形状を見るだけで複数のパルスの運動を直感的にとらえることのできる理論を構築できたといえる．

同様の問題は曲面上のスポット状局在パターンの運動においても考えることができる．曲面上の反応拡散方程式を考えるとき，曲面を等温座標系等により表現すると，ラプラシアンの係数が空間変数に依存する形に帰着することができることから，ある種の 2 次元不均一場上の問題ととらえることもできる．当研究では最終的に，単一のスポットの運動は曲面のガウス曲率の勾配系として記述されることを示すことができた．そこでガウス曲率がただ一つのピークを持つような曲面を考え，単一のスポットがそのピーク位置に収束する状況に設定した上で複数のスポットを与えると，そのピーク位置の近傍にスポットが集中した状態の安定定常パターンを構成することができた．このように，スポットの取り得る安定な空間配位をガウス曲率の等高線から直感的にとらえることができる理論とすることができた．

さらに，この解析を細胞膜上にある細胞極性の運動に応用し，外部刺激に対する応答を調べることに成功した．細胞極性の数理モデルは保存量を有する反応拡散系として記述されるが，その特殊性を利用することにより，外部刺激に対する細胞極性の依存関係をほぼ完全に捉えることができている．

(2) 非球対称スポット解の相互作用:

上記の問題はいずれもスポット解が基本的に球対称な場合であり，スポットの運動はその中心位置に関する常微分方程式で記述される．一方で，非球対称なスポットの場合は回転も考察する必要があり興味深い運動が出現する．当研究では，非球対称なスポットとして，水面に浮かべた樟脳片の運動を扱った．樟脳片はその形状を人工的に任意形状に加工することができるため，理論と実験の詳細な比較検証が可能である．実際当研究では，m モードの余弦波として形の変形を与え，複数の樟脳片が回転も含めどのように相互作用するかを，非線形項をブラックボックスのままで理論的に解析することに成功した．結果として，例えば２つの樟脳片の場合であれば,その中心線に関して直交することが普遍的に成立することなどを理論的に示すと同時に，その理論的帰結を 3D プリンター等を用いて構成した樟脳片を用いて実験的にも詳細に検証した.

(3) 動的な局在パターンの運動と相互作用:
単独の局在パターン自身が運動する，いわゆる自己駆動型局在解に関しては，その解析が困難である場合が多いが，当研究課題ではいくつかの結果を得た．まず１次元においては，速度の異なる２つの局在フロントパターンを相互作用により組み合わせることにより，安定な進行パルス解を構成できることを示した．この解を不均一場上で考えることにより，尺取り虫状に伸び縮みしながら運動する進行局在パターンを構成した．また，心筋細胞で観察される進行パルスは，単独では安定でありながら，複数存在すると振動的相互作用をすることが知られているが，理論的説明がこれまでなされていなかった．これに対して，速度と安定性の異なるフロント状局在パターンを組み合わせることにより，この現象を理論的に示すことに初めて成功した.
　一方，球面上の動的スポット状局在パターンは次第に大円に沿った運動になることが多くの事例で観察されているが，当研究において，曲面上の反応拡散方程式系が有する進行スポットの運動を記述する運動方程式を一般的に抜き出すことに部分的に成功した．これにより，進行スポット解が次第に大円に収束していく事実に対して理論的根拠を与えることができた.

(4) スポット状局在パターンと界面や境界との相互作用:
スポット解と界面の相互作用はこれまで数値計算以外に理論的考察はほとんどなかった．当研究では界面をほぼ直線としたときにその運動を記述する方程式の形式的導出に成功したが数学的に厳密な証明には至らなかった.また定常安定スポット解と定常安定プラナー解(まっすぐな界面)の同時存在を仮定したが，そのような例自体がほとんど知られておらず，理論を検証するための数値計算も困難であった．そこでこれらの問題に対する本格的考察は次期研究計画に委ねることとし，当研究では固定された界面，すなわち境界との相互作用を中心に考察した.
これまで境界条件がノイマン型で，かつ境界が直線の場合に限り，境界に関して鏡像関係にあるスポットとの相互作用として解析が可能であったが，一般に曲がった境界の場合には取り扱うための理論的方法がなかった．当研究では境界に関する鏡像スポットの一般化を行うことにより，境界との相互作用を記述する運動方程式を，領域におけるある種のディクレ-ノイマン写像を求める問題に帰着した．またそれを用いて，ほぼ直線に近い境界の場合に具体的な運動を抽出することができた．実際，その運動は境界の直線からのずれに対応する関数の勾配系として近似され，例えば境界のくぼみ付近に安定定常状態を構成することができるなどの結果を得た.
　以上報告した結果はすべて現在投稿中または執筆中である.

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 10 件）(査読あり)

①Masataka Kuwamura, Sungrim Seirin-Lee and Shin-Ichiro EI, Dynamics of localized unimodal patterns in reaction-diffusion systems for cell polarization by extracellular signaling, SIAM J. APPL. MATH. 2018 Vol. 78, No. 6, pp. 3238–3257
DOI: 10.1137/18M1163749
②Tanaka.Y, Yasugi.T, Nagayama.M, Sato.M and Shin-Ichiro Ei, JAK/STAT guarantees robust neural stem cell differentiation by shutting off biological noise. Scientific Reports 8, 12484 (2018).
③Chao-Nien Chen, Shin-Ichiro Ei, Shyuh-yaur Tzeng, Heterogeneity-induced effects for pulse dynamics in FitzHugh-Nagumo-type systems, Physica D (2018), 382-383, 22-32
https://doi.org/10.1016/j.physd.2018.07.001
④S.-I. Ei, H. Kitahata, Y. Koyano and M. Nagayama, Interaction of non-radially symmetric camphor particles, Physica D, 366(2018),10-26.
https://doi.org/10.1016/j.physd.2017.11.004
⑤D.Sasaki, H.Nakajima, Y.Yamaguchi, R.Yokokawa, S.Ei, T. Miura*, "Mathematical Modeling for Meshwork Formation of Endothelial Cells in Fibrin Gels,"J. Theor. Biol., 429, 95-104, 2017. DOI: 10.1016/j.jtbi.2017.06.012
⑥ M.Sato, T.Yasugi, Y.Tanaka, M.Nagayama and S.Ei, Jak/stat guarantees robust

differentiation of neural stem cells by shutting off biological noises in the developing fly brain, Mo-p13-29, Cytokine 100, 127 (2017).

⑦Shin-Ichiro Ei, Kei Nishi, Yasumasa Nishiura and Takashi Teramoto, ANNIHILATION OF TWO INTERFACES IN A HYBRID SYSTEM, DISCRETE AND CONTINUOUS DYNAMICAL SYSTEMS SERIES S Volume 8, Number 5, October 2015, 857-869.
doi:10.3934/dcdss.2015.8.857
⑧S.-I.Ei, K.Ikeda, M.Nagayama and A.Tomoeda, REDUCED MODEL FROM A REACTION-DIFFUSION SYSTEM OF COLLECTIVE MOTION OF CAMPHOR BOATS, DISCRETE AND CONTINUOUS DYNAMICAL SYSTEMS, SERIES S Volume 8, Number 5, October 2015, 847-856.
doi:10.3934/dcdss.2015.8.847
⑨Yanagida Eiji, Ikeda Kota, Ei Shin-Ichiro, Instability of multi-spot patterns in shadow systems of reaction-diffusion equations, Commun. Pure Appl.Anal.14 (2015), no. 2, 717-736.
doi: 10.3934/cpaa.2015.14.717
⑩S.-I.Ei, K.Ikeda, M.Nagayama and A.Tomoeda, APPLICATION OF A CENTER MANIFOLD THEORY TO A REACTION-DIFFUSION SYSTEM OF COLLECTIVE MOTION OF CAMPHOR DISKS AND BOATS, MATHEMATICA BOHEMICA, 139, No.2 (2014), 363-371.

〔学会発表〕（計 15 件）
① 栄 伸一郎, 分化の波を通して見る数理モデル構築と解析のための新しい試み,
CREST・さきがけ数学関連領域合同シンポジウム「数学パワーが世界を変える 2019」,
日時：2019 年 3 月 10 日〜11 日,
会場：東京ガーデンパレス 3 階平安／白鳳（ポスター会場）
主催：文部科学省，九州大学，国立研究開発法人科学技術振興機構
② 栄 伸一郎, 質量保存則を持つ反応拡散系におけるパルスの運動,
WS 反応拡散系のパターン形成とその応用,
日程：2019 年 2 月 16 日〜17 日,
場所：岡山大学津島キャンパス理学部 2 号館第 9 講義室(4 階）,
世話人：谷口雅治（岡山大学), 下條昌彦（岡山理科大学), 物部治徳（岡山大学）
③ 栄 伸一郎, Interaction of Pulses for Mass-conserved Reaction-diffusion Systems Related to Cell Polarity,
PDE seminar in Ting Hua University, 2019.1.7,
④ 栄 伸一郎, 反応拡散系におけるスローダイナミクスの導出,
研究会 「くりこみ群によるスケールの分離とスローダイナミクス」
日時：2018 年 6 月 9 日,
会場：京都大学基礎物理学研究所パナソニックホール
⑤ 栄 伸一郎, Motion of a pulse for mass conserved reaction-diffusion systems related to cell polarity, PDE seminar,
Chinese Academy of Science 2017.11.14
⑥ 栄 伸一郎, Motion of a Pulse for Mass-conserved Reaction-diffusion Systems Related to Cell Polarity,
2017 NCTS Workshop on Partial Differential Equations
2017.6.28, Lecture Room B, 4F, The 3rd General Bldg., NTHU.
⑦栄 伸一郎, Multi-peak localized solutions for reaction-diffusion systems on two dimensional curved surface,
The Second Workshop on Differential Geometry and
Differential equations, 2016.11.12-11.14
Chinese Classics Building,
Renmin University of China (on the west to the Library)
⑧栄 伸一郎, Pulse interaction in modified FitzHugh-Nagumo equations,
Mathematics of Pattern Formation
2016.9.12-9.16
Mathematical Research and Conference Center in Będlewo, Poland,
⑨ 栄 伸一郎, Effect of boundaries on the motion of a spot solution in a two dimensional domain,
Joint Australia-Japan workshop on dynamical systems with applications in life sciences, 2016.7.18-7.21,
Queensland University of Technology, Brisbane, Queensland, Australia
⑩ 栄 伸一郎,「不安定化がパターンを生む」,
新しい世紀の形態計量学 一数学と鉄鋼研究のコラボレーション―
第 67 回白石記念講座，(東京)
主催（一社）日本鉄鋼協会,

日時・場所 2015 年 11 月 13 日
早稲田大学西早稲田キャンパス 63 号館 2 階会議室

⑪ 栄 伸一郎, Pulse dynamics of modified FitzHugh-Nagumo equation,
CMC-KMRS Mathematical Biology Conference on Cross-diffusion, chemotaxis,and related problems
Place: KAIST (Korea Advanced Institute of Science and Technology), Daejeon, Korea,
Dates: 2015.7.8-7.10

⑫ 栄 伸一郎, Weak interaction of wavefronts in FitzHugh-Nagumo systems,
研究集会「パターン生成とダイナミクスの解構造の探求」
日時：2015 年 6 月 26 日～28 日
会場：北海道大学 学術交流会館

⑬ 栄 伸一郎, Motion of interacting camphors,
2014 NCTS Applied Math. & PDE Seminar, 2014.12.2
Lecture Room B of NCTS 4th Floor, The 3rd General Building,
National Tsing Hua University, Taiwan

⑭ 栄 伸一郎, Motion of patterns on a curved surface-曲面上におけるパターンの運動,
日本植物学会第 78 回大会
2014.9.12～9.14 in 明治大学生田キャンパス
細胞・組織における凹凸が生まれる機構とその意義

⑮ 栄 伸一郎, Pulse dynamics in FitzHugh-Nagumosystems on heterogeneous media,
Special Session 08 Emergence and Dynamics of Patterns in Nonlinear Partial Differential Equations from Mathematical Science,
The 10th AIMS Conference on Dynamical Systems,
Differential Equations and Applications, 2014.7.7-7.11,
Madrid, Spain, The Universidad Aut ́onoma de Madrid (UAM),

〔図書〕（計 5 件）

① 栄 伸一郎, 微分方程式を導出する-常微分方程式，数理科学 11 号，2018，7-13.
② 栄 伸一郎, 反応拡散型数理モデル -分岐構造を通した数理モデルに対する一考察-，はじめての数理モデルとシミュレーション，実験医学増刊号 羊土社，2017，60-67.
③ 栄 伸一郎, 曲面上におけるパターンの運動，日本植物学会シンポジウム 「細胞・組織における凹凸が生まれる機構とその意義」，植物科学最前線，BSJ-Review，2015，6:92-6:101.
④ 栄 伸一郎, 時・空間パターンの数理解析，電子情報通信学会誌 Vol.98 No.11 2015，961-966.
⑤ 栄 伸一郎, ２次元領域におけるスポット解の運動について，フォーラム，応用数理 vol. 24 No. 1，2014，34-36.

〔その他〕
ホームページ等
http://www.math.sci.hokudai.ac.jp/~Eichiro/

６．研究組織

(1)研究分担者
研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：
研究者番号（8 桁）：

(2)研究協力者
研究協力者氏名：
ローマ字氏名：