

令和 5 年 4 月 26 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2022

課題番号：16K05273

研究課題名(和文) 保存量をもつ反応拡散方程式とその摂動系 - シンプレクティック構造と生物学への応用

研究課題名(英文) Mass-conserving reaction-diffusion systems and their perturbation

研究代表者

桑村 雅隆 (Kuwamura, Masataka)

神戸大学・人間発達環境学研究科・教授

研究者番号：30270333

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、厳密な数学解析、数値シミュレーション、分岐解析ソフトウェアAUTOを用いることによって、保存量をもつ反応拡散方程式モデルの数学的な性質を調べた。このモデルは細胞極性の動的な性質を理解する上で役に立つ。得られた結果は宮崎大学の出原浩史准教授、京都大学の李聖林教授、北海道大学の栄伸一郎教授との共同研究にもとづくものであり、Chaos, vol.27 (2017)、SIAM Journal on Applied Mathematics, vol.78 (2018) と Journal of Mathematical Biology, vol.84 (2022) において発表された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

保存量をもつ反応拡散方程式系は細胞の極性化現象を理解する上で役に立つものであると考えられている。本研究により、細胞極性が外部シグナルによって誘導されて移動する現象や周期的に生成と消失を繰り返す現象 (cell polarity oscillations) を数学的に理解する手掛かりが得られると思われる。これは、分子生物学的な研究によって得られた static な化学反応ネットワークにもとづく大規模な常微分方程式モデルでは理解できないような細胞極性の動的な現象が保存量をもつ反応拡散方程式系によって理解できることを示している。

研究成果の概要(英文)：In this research, I studied mass-conserving reaction-diffusion systems which are mathematical models for the polarity formation of cells. First, I investigated the dynamics of a localized unimodal pattern in mass-conserving reaction-diffusion systems, and provided mathematical characterizations of the motion of the localized unimodal pattern. Next, I investigated the oscillatory dynamics and bifurcation structure of a mass-conserving reaction-diffusion system with bistable nonlinearity, and showed that it exhibits four different spatiotemporal patterns including two types of oscillatory patterns. My research was based on a joint work with Professors Hirofumi Izuhara (Miyazaki), Sungrim Seirin-Lee (Kyoto) and Shin-Ichiro Ei (Hokkaido), and my results were published in Chaos, vol.27 (2017), SIAM Journal on Applied Mathematics, vol.78 (2018) and Journal of Mathematical Biology, vol.84 (2022).

研究分野：応用数学

キーワード：反応拡散方程式系 保存量 細胞極性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

生物学における細胞の極性化現象を理解する手段の1つとして、保存量をもつ反応拡散方程式のパターン形成に関連した研究が活発になってきた。シンプレクティック構造をもつ常微分方程式が保存量をもつことから推察されるように、保存量をもつ反応拡散方程式やその摂動系に対しては、古典解析力学の方法論や摂動論にもとづく考察が可能ではないかという期待があった。

## 2. 研究の目的

古典解析力学の方法論を指針として、保存量をもつ反応拡散方程式のパターン形成に関わるダイナミクス理論を構築するとともに、生物学に現れるパターン形成の諸問題を解明するための新しい視点を与えることを目的とした。

## 3. 研究の方法

研究協力者である宮崎大学の出原浩史准教授、京都大学の李聖林教授、北海道大学の栄伸一郎教授との討論を中心にして研究を進めると同時に、本研究に関連する学会や研究集会に参加して研究発表を行い専門家の先生方からアドバイスを受けた。また、必要に応じてノートパソコン、専門図書、ソフトウェアなどを購入して利用した。

## 4. 研究成果

大振幅の空間一様な時間周期解が拡散によって不安定化する現象を調べた。その方法は次のようにまとめられる。まず、2成分の常微分方程式系で、成分の和が保存されるものを考える。次に、その常微分方程式系に摂動項を加えて、slow-fast系の理論にもとづいて時間周期解 (limit cycle) を構成する。さらに、摂動された常微分方程式系に拡散項を加えて2成分の反応拡散方程式系をつくる。この反応拡散方程式系において、空間一様な前述の時間周期解が、拡散項の影響により不安定化することを数値分岐解析と数値シミュレーションによって示した。この結果は次の学術論文に掲載された。

M. Kuwamura and H. Izuhara,

Diffusion-driven destabilization of spatially homogeneous limit cycles in reaction-diffusion systems,

Chaos, vol.27, 033112 (2017)

保存量をもつ反応拡散方程式に現れるパルス状局在解が、外部からの摂動を受けてどのように運動するのかを調べた。これは、外部シグナルの影響下で細胞の極性化現象を理解したいという生物学上の研究テーマに関連したものである。まず、パルス状局在解のダイナミクスを記述する常微分方程式の数学的な正当性を無限次元力学系の理論にもとづいて厳密に証明した。このとき、

証明のキーの1つとなるのは非摂動系のパルス状局在解のまわりの線形化作用素の共役作用素のゼロ固有関数を求めることである。そのためには、この共役作用素のゼロ固有関数がみたすべき方程式と、非摂動系のパルス状局在解のまわりの線形化作用素のゼロ固有関数がみたすべき方程式を精密に比較しなければならない。当初の予想よりも時間がかかってしまったが、共役作用素のゼロ固有関数を正確に求めることができた。また、もう1つのキーとなる、ある定積分の値が正であることを比較的緩い仮定の下で証明することができた。この結果は次の学術論文に掲載された。

M. Kuwamura, S.-S. Lee, S.-I. Ei,

Dynamics of localized unimodal patterns in reaction-diffusion systems for cell polarization by extracellular signaling,

SIAM Journal on Applied Mathematics, vol.78, pp.3238-3257 (2018)

保存量をもつ反応拡散方程式系で双安定な非線形項をもつものの数学的な性質を調べた。非線形項が3次の多項式で表されるモデルについては、安定なパルス状局在解がホップ分岐により不安定化して周期的な振動を起こすことがあることを擬スペクトル法による数値シミュレーションによって確かめた。また、このホップ分岐して生じた周期的な振動解が周期倍分岐によって不安定化することを数値シミュレーションとAUTOを用いた数値分岐解析によって確かめた。このモデルは、Mori, Jilkine, Edelstein-Keshetによって提案された保存量をもつ反応拡散方程式系で双安定な非線形項をもつモデルとは異なる。本研究のモデルは細胞の極性が周期的に反転する現象を理解するためのものであるが、Mori, Jilkine, Edelstein-Keshetによって提案されたモデルは細胞の極性が外部シグナルによって誘導される現象を理解するためのものである。この2つのモデルの違いは、双安定性を支配する非線形項の符号が逆であることにある。それは細胞の極性を制御する2つの化学物質の拡散係数の比が逆になることと同値である。この結果は次の学術論文に掲載された。

M. Kuwamura, H. Izuhara, S.-I. Ei,

Oscillations and bifurcation structure of reaction-diffusion model for cell polarity formation, Journal of Mathematical Biology, vol.84, article no.22 (2022)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Masataka Kuwamura, Hirofumi Izuhara, Shin-ichiro Ei	4. 巻 84
2. 論文標題 Oscillations and Bifurcation Structure of Reaction-Diffusion Model for Cell Polarity Formation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Mathematical Biology	6. 最初と最後の頁 22, 1-26
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00285-022-01723-5	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 Masataka Kuwamura, Sungrim Seirin-Lee, Shin-ichiro 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） 10.1063/1.4978924	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 Masataka Kuwamura, Hirofumi Izuhara	4. 巻 27
2. 論文標題 Diffusion-driven destabilization of spatially homogeneous limit cycles in reaction-diffusion systems	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chaos	6. 最初と最後の頁 033112-1, 13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1063/1.4978924	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6件（うち招待講演 3件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 桑村雅隆
2. 発表標題 細胞の極性化における polarity oscillations と wave-pinning について
3. 学会等名 日本数学会2022年度秋季総合分科会（北海道大学）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 桑村雅隆
2. 発表標題 細胞極性化に関連する微分方程式の解の性質について
3. 学会等名 明治大学MIMS共同研究集会「幾何学・連続体力学・情報科学の交差領域の探索」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 桑村雅隆
2. 発表標題 保存量をもつ反応拡散系における特異摂動の例について
3. 学会等名 反応拡散方程式と非線形分散型方程式の解の挙動(OCAMI共同研究事業(B))(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masataka Kuwamura
2. 発表標題 Dynamics of localized patterns in reaction-diffusion systems for cell polarization by extracellular signaling
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 桑村雅隆、李聖林、栄伸一郎
2. 発表標題 保存量をもつ反応拡散方程式におけるパルス状局在解の挙動について
3. 学会等名 応用数学合同研究集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masataka Kuwamura, Hirofumi Izuhara
2. 発表標題 Diffusion-driven destabilization of a spatially homogeneous limit cycle in reaction-diffusion systems
3. 学会等名 JSMB2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------