様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　 ５ 月 ３１ 日現在

機関番号：１１３０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2019～2023
課題番号：１９Ｋ０３５５７

研究課題名（和文）変数係数反応拡散方程式系の基礎理論――Turingの向こうに広がる光景

研究課題名（英文）Fundamental theory of reaction-diffusion equations with variable coefficients---a panorama in Turing's sight

研究代表者
高木　泉（Takagi, Izumi）

東北大学・理学研究科・名誉教授

研究者番号：４０１５４７４４

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　3,300,000円

研究成果の概要（和文）：Turing は，定数係数の反応拡散系に対し，拡散誘導不安定化（拡散率が異なる二つの化学物質が反応するとき，空間的に一様な状態が不安定化し得ること）により空間的に非一様な構造が自発的に形成されると提唱した．本研究は，そもそもこの原理が適用できない変数係数の反応拡散系においても，系に内在的な安定な定常状態とは別の新しい安定な定常状態が存在することを発生生物学のモデル方程式系に対して証明した．

研究成果の学術的意義や社会的意義
自然界に広く見られるパターンが形成される機構を理解する一つが反応拡散系によるモデル化である．この非線型偏微分方程式系の数学解析は，この半世紀のうちに大いに進展して，病状の診断に応用されるまでになっている．しかし，時間とともに複雑さを増していくようなパターン形成に関しては系統的な研究はまだ本格化していない．本研究は，その方向での基礎理論を構築する目的で，係数が空間変数に依存するような簡単な反応拡散系について，定常解の構成方法を開発した．今後の理論の発展の礎となることを期待している．

研究成果の概要（英文）：Turing proposed that, in reaction-diffusion systems with constant coefficients, spatially non-uniform structures spontaneously formed due to diffusion-driven instability (when two chemicals with different diffusivities react, a spatially uniform state can become unstable). This study has demonstrated that even in reaction-diffusion systems with variable coefficients, to which this principle does not apply, a new stable steady state exists that is separate from the stable steady state inherent to the system, for a class of model systems in developmental biology.

研究分野：偏微分方程式論

キーワード：反応拡散系　パターン形成　変数係数偏微分方程式　不連続定常解　受体－配体模型

１．研究開始当初の背景

Alan Turing [Tu] は，細胞の分裂や分化などからなる生物の発生現象を化学物質の濃度分布によって制御された機械的な過程と見做し，形づくりに関わる化学物質を形態素と名づけた．最初は形態素が空間的に一様に分布しているが，自発的に非自明な空間的構造を形成すると考え，その原因を「拡散誘導不安定化」に求めた．これは，拡散率の異なる二つの化学物質が反応するとき，空間的に一様な状態が不安定になり得る，というものである．以来，反応拡散系は，主として空間的に一様な状態から（定常とは限らず）非一様な状態を生み出す基本的枠組みの一つとして捉えられ，応用され，研究されてきた．同時に，拡散誘導不安定化がなくとも，パターンが形成され得ることも知られており，非線型項の大域的構造がパターンを生むという認識に基づいたパターン形成の理論の確立が求められていた．

２．研究の目的

Turing は論文 [Tu] の最後で「殆どの生物では，一つの形から別の形に発展していくものである」と述べている．これは，空間的に一様でない環境下でも形態素の分布に新しいパターンが形成されることを意味する．言い換えれば，反応拡散系とは，所与の空間的非一様性を乗り越えて，新しい空間的構造を生成するもの，と理解するほうが適切なのではないかという疑問が生じる．

そこで，次のような状況を設定する：変数係数の反応拡散方程式系が与えられているとき，拡散項を無視すると，空間変数 x を固定するごとに常微分方程式系が得られるが，それが一つまたは複数個の平衡解をもつとする．拡散を含めた最初の方程式系がこの x に連続的に依存する常微分方程式系の平衡解（族）に近い定常解をもつとき，それを背景パターン（あるいは一次パターン）と呼ぶ．背景パターンとは異なる定常解を新パターン（あるいは二次パターン）と呼ぶ．本研究では，(A) 新パターンが存在するような方程式系の族を見つけ，それに対して新パターンを構成し，その安定性を判定することを主目的とする．さらに，(B) 進行波解の存在と安定性の研究を行う．これは，パターンからパターンへと遷移する過程を理解する上で基礎となる界面の運動の解析を行う際にその出発点となるべきものである．

３．研究の方法

（a）空間次元１の場合に斉次 Neumann 境界条件下で，Marciniak-Czochra ［MC1］，［MC2］が提唱した受体–配体模型を変数係数化したものに対し，背景パターンと新パターンが存在するかどうか，また，それらの安定性について考察する．このとき，数値シミュレーションを系統的に行い，係数の変動と解の存在との間の関係に関して予想をたてる．

（b）多次元領域において(a)で考察した受体–配体模型の新パターンの存在と安定性を検証する．

（c）受体–配体模型に対し，進行波解の存在・非存在について検証する．

４．研究成果

（1）<u>ヒドラの頭部再生モデルとして Marciniak-Czochra ［MC1］が提唱した受体–配体模型を変数係数化した方程式系</u>

$$\text{(P1)}\qquad \begin{cases} u_t = -\mu_1(x)u - \gamma(x)uv + \dfrac{m_1(x)u^2}{1+ku^2}, \\ v_t = Dv_{xx} - \mu_2(x)v - \gamma(x)uv + \dfrac{m_2(x)u^2}{1+ku^2} \end{cases}$$

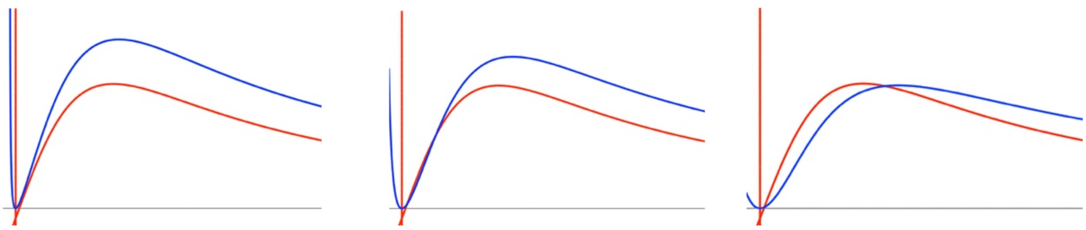
を一次元領域 $0<x<L$ において斉次 Neumann 境界条件のもとで考察した．ここで，$u(x,t)$ は受体(receptor)，$v(x,t)$ は配体(ligand) の密度を表す非負値函数であり，$\gamma(x)$，$\mu_1(x)$，$\mu_2(x)$，$m_1(x)$，$m_2(x)$ はいずれも正値函数，D, k は正定数である．これに対して，以下の(i)—(iii)を証明した．

(i) 係数に対する適当な条件のもとで，この方程式系が定数定常解 $(u(x),v(x))\equiv(0,0)$ 以外に定数でない定常解をもつ．この非定数定常解は，ある区間に属する値 $\beta>0$ に対し $v(x)=\beta$ となる x において $u(x)$ が跳躍的不連続性を有し，それ以外の x では二回連続的微分可能という構造をもつ．（$v(x)$ は連続的微分可能であるが，二階導函数に不連続性が生じる．）(ii)これらの非定数定常解は，Weinberger［W］の意味で安定である．(iii) さらに，拡散係数 $D\to\infty$ のとき，非定数定数解は定数 β に一様収束する．

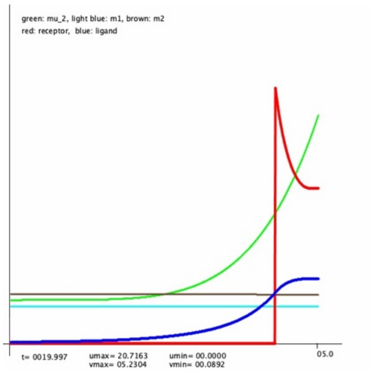
非線型性の特徴を表現するために，

$$f(u,v,x) = -\mu_1(x)u - \gamma(x)uv + m_1(x)\frac{u^2}{1+ku^2},$$
$$g(u,v,x) = -\mu_2(x)v - \gamma(x)uv + m_2(x)\frac{u^2}{1+ku^2}$$

とおいて，（固定した x に対し）uv 平面における零傾線 $f(u,v,x)=0$，$g(u,v,x)=0$ の構造を見てみる．二曲線が (I) ただ一点 $(u,v)=(0,0)$ で交わる場合を**単安定**，また，$(0,0)$ の他に二点で交わるとき，(II) 二点ともに，$f(u,v,x)=0$ で定まる v が u に関して増加する枝にある場合を **DDI 型**（拡散誘導不安定化型），(III) 一点が $f(u,v,x)=0$ で定まる v が u に関して減少する枝の上にある場合を**双安定**と呼ぶ．（下図を見よ．赤が $f(u,v,x)=0$，青が $g(u,v,x)=0$.）定数係数の場合，単安定ならば，定常解は定数解 $(u,v)\equiv(0,0)$ に限る．変数係数の場合には，区間の一部で単安定であっても，他の部分で双安定であれば，上記の結果が成立する．こうして，異なる非線型性が共存する領域においても新パターンが存在し得ることが明らかになった([TZ1])．



(I)単安定　　(II) DDI 型　　(III) 双安定



左図において，赤の曲線が $u(x)$，青の曲線が $v(x)$ を表す．緑の曲線は $\mu_2(x)$ を表す．$\mu_2(x)$ が小さい区間では単安定 (I)，大きい区間では双安定 (III)である．

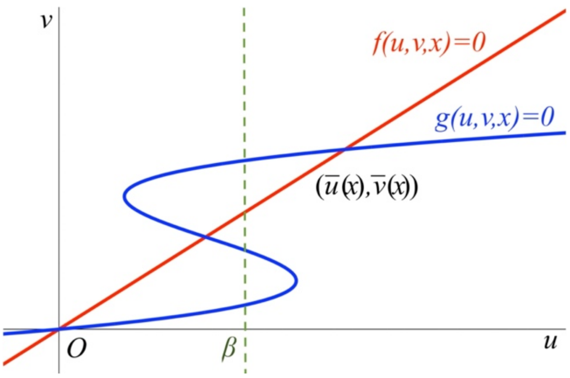
(2) <u>拡散誘導不安定化を伴わない受体–配体模型</u>（[MC2]）を変数係数化した

$$\text{(P2)} \quad \begin{cases} u_t = D(a(x)u_x)_x + b(x)v - c(x)u, \\ v_t = p(x)u - (m_1(x)v^3 - m_2(x)v^2 + m_3(x)v) \end{cases}$$

についても，有界区間 $[0, L]$ において斉次 Neumann 境界条件のもとで，非定数定常解の存在とその安定性について考察した．ただし，$a(x), b(x), c(x), p(x), m_1(x), m_2(x), m_3(x)$ はいずれも滑らかな正値函数である．より一般に，

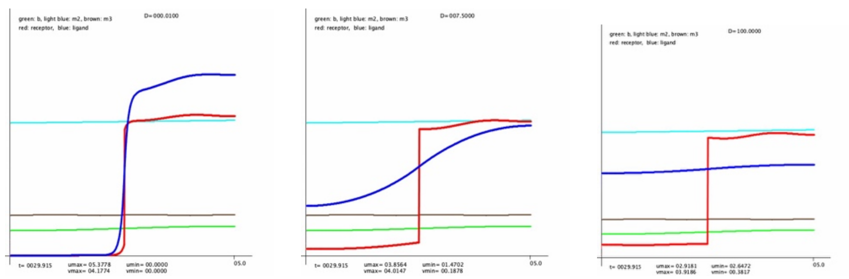
$$f(u,v,x) = b(x)v - c(x)u, \qquad g(u,v,x) = p(x)u - q(v,x)$$

と定義し，零傾線 $f(u,v,x)=0$，$g(u,v,x)=0$ が x に関して一様に双安定となるように係数を選ぶものとする：



左図の $(\bar{u}(x), \bar{v}(x))$ は各 x に対し拡散を無視した常微分方程式系の安定な平衡点である．その近傍に反応拡散系(P2)の安定な定常解 $(\varphi(x),\psi(x))$ が存在する．(0,0)も安定な定常解である．これら二つが背景パターンである．

正数βを選んで，どのx に対してもuv平面において曲線 $g(u,v,x)=0$ と直線 $u=\beta$が三点で交わるようにできるものとする．このとき，(i)（P2）は $u(x)=\beta$となるxに対し$v(x)$が跳躍的不連続性をもつような定常解をもち，(ii) この定常解 $(u(x),v(x))$ において，$u(x)$ は$D\to\infty$のとき一様にβに収斂することを証明した．(i) は変分法を用いて証明する．さらに，(iii) βに対する適当な仮定のもとで，充分小さい D に対し，内部遷移層をもつ定常解を構成した．(iv) 定常解$(u(x),v(x))$ の(弱)安定性のための充分条件を像集合 $\{(u(x),v(x))\,|\,x\in[0,\mathrm{L}]\}$ の構造として表した．([TZ2])



青は $u(x)$，赤は $v(x)$ を表す．その他の曲線は係数を表す．

D 小　　D 中　　D 大

(3) 多次元領域における定常解の存在と安定性．定数係数の方程式系（P2）に対し，N次元有界領域 Ω において斉次 Neumann 境界条件のもとで考察し，次の結果を得た：(i)適当な区間に属する正定数βに対し，$u(x)=\beta$を満たすxに対し$v(x)$ が跳躍的不連続性をもつような(P2)の定常解 $(u(x),v(x))$ が $D>0$ の大きさに拘らず，つねに存在する．(ii) Ωが球の場合，充分小さいDに対し，内部遷移層をもつ解を構成した． (iii) $D\to\infty$のとき，このような定常解の第一成分$u(x)$はβに一様収斂する．(iv)（$v(x)$が）跳躍不連続性をもつ定常解の安定性を調べ，上に構成した定常解のうちである条件を満たすものはWeinbergerの意味で弱安定であることを示した．([ATZ])

一方，分担者は，非拡散種が複数あり，拡散種が一つの場合について，以下の二つの結果を多次元領域において得た：

(3A) すべての種が少なくとも連続であるような正則な定常解の存在とその不安定性

最も単純な系である，一つの常微分方程式と一つの反応拡散方程式から成る連立系について，常微分方程式の非線型項がもつ性質である自己触媒作用がすべての連続な定常解を不安定化させることが分かっていた．これに関して，系が複数本の常微分方程式を含む一般系に対しても常微分方程式系の反応項から定まる定数定常解における線型化行列が不安定性に重要な役割を果たしていることを明らかにした．さらに一般の系に対しても，すべての連続な定常解が不安定となることを示すことができた．これは，古典的な反応拡散系との大きな違いの一つであり，個々の現象に合わせて提唱される数理モデルのダイナミクスを体系的に理解する上で大きな手掛かりとなる結果である．([CMKS1])

(3B) 常微分方程式系を満たす解が跳躍的不連続性をもつ定常解の存在とその安定性

空間N次元の有界領域上で不連続な定常解の構成方法を示し，それが安定になり得る条件を明らかにした．定常解の構成法は一般の系に対して有効であるため，系の非線型項の形に応じて安定な不連続定常解の形状が明らかとなった．よって，安定な定常解の周りで摂動を加えた初期値から出発した解の挙動は理解可能である．この結果は，数値計算を行う際に大変有用な情報を与えるものである([CMKS2])． なお，(3B)での安定性は，(3)における (iv) で示されたWeinbergerの意味での弱安定性とは位相が異なることを注意しておく．

(4) 進行波解の存在．定数係数の方程式系(P2)に対し，進行波解が存在することを証明した．数値シミュレーションから，進行波解が存在することは予想されていた．しかし，非線型性の構造が古典的な FitzHugh-Nagumo 方程式などとは異なり，不変多様体の法双曲性が壊れる集合の近傍での解軌道の挙動を精密に解析する必要があることが判明した．これを膨張変換法により特異点の解消を行うことで実行した([HKMT])．

引用文献

[MC1] Anna Marciniak-Czochra, *Receptor-based models with diffusion-driven-instability for pattern formation in hydra*, J. Biol. Sciences **11** (2003), 293-324.

[MC2] Anna Marciniak-Czochra, *Receptor-based models with hysteresis for pattern formation in hydra,* Math. Biosci. **199** (2006), 97-119.

[Tu] Alan M. Turing, *The chemical basis of morphogenesis*, Philos. Trans. Roy. Soc. London, Ser. B, **237** (1952), 37-72.

[W] Hans F. Weinberger, *A simple system with a continuum of stable inhomogeneous steady states*, Nonlinear Partial Differential Equations in Applied Sciences, Proceedings of the U.S.-Japan Seminar, North-Holland Math. Stud., **81** (1983), 345-359.

[ATZ] Goro Akagi, Izumi Takagi and Conghui Zhang, *Steady states with jump discontinuity in a receptor-based model with hysteresis in higher-dimensional domains*, SIAM J. Math. Anal. **56** (2024), 1996-2033.

[CMKS1] Szymon Cygan, Anna Marciniak-Czochra, Gregorz Karch and Kanako Suzuki, *Instability of all regular stationary solutions to reaction-diffusion-ODE systems*, J. Differential Equations **337** (2022), 460-482.

[CMKS2] Szymon Cygan, Anna Marciniak-Czochra, Gregorz Karch and Kanako Suzuki, *Stable discontinuous stationary solutions to reaction-diffusion-ODE systems*, Comm. Partial Differential Equations **48** (2023), 478-510.

[HMT] Lingling Hou, Hiroshi Kokubu, Anna Marciniak-Czochra, Izumi Takagi, *Existence of traveling wave solutions to reaction-diffusion-ODE systems with hysteresis,* J. Differential Equations **364** (2023), 667-713.

[TZ1] Izumi Takagi and Conghui Zhang, *Existence and stability of patterns in a reaction-diffusion-ODE system with hysteresis in non-uniform media*, Discrete and Continuous Dynamical Systems **41**(2020), 3109-3140.

[TZ2] Izumi Takagi and Conghui Zhang, *Pattern formation in a reaction-diffusion-ODE model with hysteresis in spatially heterogeneous environments*, J. Differential Equations **280** (2021), 928-966.

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計8件（うち査読付論文　8件／うち国際共著　7件／うちオープンアクセス　1件）

1．著者名 Goro Akagi, Izumi Takagi and Conghui Zhang	4．巻 56
2．論文標題 Steady states with jump discontinuities in a receptor-based model with hysteresis in higher-dimensional domains	5．発行年 2024年
3．雑誌名 SIAM Journal on Mathematical Analysis	6．最初と最後の頁 1996-2033
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1137/22M1509059	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 Lingling Hou, Hiroshi Kokubu, Anna Marciniak-Czochra, and Izumi Takagi	4．巻 364
2．論文標題 Existence of traveling wave solutions to reaction-diffusion-ODE systems with hysteresis	5．発行年 2023年
3．雑誌名 Journal of Differential Equations	6．最初と最後の頁 667-713
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jde.2023.04.032	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 Szymon Cygan, Anna Marciniak-Czochra, Grzegorz Karch, and Kanako Suzuki	4．巻 48
2．論文標題 Stable discontinuous stationary solutions to reaction-diffusion-ODE systems	5．発行年 2023年
3．雑誌名 Communications in Partial Differential Equations	6．最初と最後の頁 478-510
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/03605302.2023.2190525	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 Szymon Cygan, Anna Marciniak-Czochra, Grzegorz Karch, and Kanako Suzuki	4．巻 337
2．論文標題 Instability of all regular stationary solutions to reaction-diffusion-ODE systems	5．発行年 2022年
3．雑誌名 Journal of Differential Equations	6．最初と最後の頁 460-482
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jde.2022.08.007	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 Izumi Takagi and Conghui Zhang	４．巻 280
２．論文標題 Pattern formation in a reaction-diffusion-ODE model with hysteresis in spatially heterogeneous environments	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Journal of Differential Equations	６．最初と最後の頁 928-966
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jed.2021.01.035	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 Izumi Takagi and Conghui Zhang	４．巻 41
２．論文標題 Existence and stability of patterns in a reaction-diffusion-ODE system with hysteresis in non-uniform media	５．発行年 2021年
３．雑誌名 Discrete and Continuous Dynamical Systems	６．最初と最後の頁 3109-3140
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3934/dcds.2020400	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 Kanako Suzuki	４．巻 52
２．論文標題 Criterion toward understanding non-constant solutions to p-Laplace Neumann boundary value problem	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Mathematical Journal of Ibaraki University	６．最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5036/mjiu.52.1	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 Alexandra Koethe, Anna Marciniak-Czochra, Izumi Takagi	４．巻 40
２．論文標題 Hysteresis-driven pattern formation in reaction-diffusion-ODE systems	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Discrete and Continuous Dynamical Systems, Set. A	６．最初と最後の頁 3495-3627
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3934/dcds.2020170	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

〔学会発表〕　計9件（うち招待講演　9件／うち国際学会　6件）

1．発表者名 Kanako Suzuki	
2．発表標題 Stability of stationary solutions to reaction-diffusion-ODE systems	
3．学会等名 Turing Symposium on Morphogenesis, 2024（招待講演）（国際学会）	
4．発表年 2024年	

1．発表者名 Izumi Takagi	
2．発表標題 Turing pattern vs Turing project	
3．学会等名 Geometric Aspects of Partial Differential Equations（招待講演）（国際学会）	
4．発表年 2023年	

1．発表者名 Kanako Suzuki	
2．発表標題 Stability and instability of stationary solutions to reaction-diffusion-ODE systems	
3．学会等名 Reaction-Diffusion Equations and Related Stochastic Topics（招待講演）（国際学会）	
4．発表年 2023年	

1．発表者名 Izumi Takagi	
2．発表標題 Travelling wave solutions of a reaction-diffusion-ODE system with S-hysteresis	
3．学会等名 International Conference on Nonlinear Analysis and Nonlinear Partial Differential Equations（招待講演）（国際学会）	
4．発表年 2022年	

１．発表者名
Izumi Takagi

２．発表標題
Stable discontinuous stationary solutions of a reaction-diffusion equation coupled with an ODE

３．学会等名
Long Feng Forum, Partial Differential Equations: Interaction of Analysis, Geometry and Topology（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2022年

１．発表者名
高木泉

２．発表標題
Patterning and spatial heterogeneity

３．学会等名
大連理工大学数学科学研究院線上報告会（招待講演）

４．発表年
2021年

１．発表者名
高木泉

２．発表標題
Higher dimensional stationary solutions of a receptor-based model for pattern formation in developmental biology

３．学会等名
南開大学陳省身数学研究所線上報告会（招待講演）

４．発表年
2021年

１．発表者名
高木泉

２．発表標題
受体ー配体反応に基づくパターン形成モデルの高次元定常解の存在と安定性

３．学会等名
北海道大学MMCセミナー（招待講演）

４．発表年
2022年

１．発表者名 Kanako Suzuki
２．発表標題 Spatial patterns of some reaction-diffusion-ODE systems
３．学会等名 Modeling biological phenomena by parabolic PDEs and their analysis（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2019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
研究分担者	鈴木　香奈子 (Suzuki Kanako) (10451519)	茨城大学・理工学研究科（理学野）・准教授 (12101)	

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1件

国際研究集会	開催年
Turing Symposium on Morphogenesis, 2024	2024年～2024年

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			
中国	清華大学	中国人民大学		
ドイツ	ハイデルベルグ大学			