研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 6 年 6 月 1 8 日現在

機関番号: 22604

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2019~2023

課題番号: 19K03634

研究課題名(和文)細胞組織形成を見据えた界面ネットワークのダイナミクス解析

研究課題名(英文)Analysis of interfacial network dynamics focused on cellular pattern formation

研究代表者

SVADLENKA KAREL (Svadlenka, Karel)

東京都立大学・理学研究科・教授

研究者番号:60572188

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文):研究計画で掲げたそれぞれの目標において新結果を得て,理解を進展させた.(1)表面張力が界面ごとに異なるネットワークに対し,各領域の体積を保存しながら勾配流に従う運動の効率よい近似法を開発・実装し,その数値解析を実施した.(2)慣性を伴う双曲型運動を定式化し,近似エネルギーの散逸という長年の課題を解決し,その収束解析を与えた.(3)非等方的な粒子の基盤上の運動を表す発展自由境界問題の数学解析を行い,一般ネットワークへの拡張の基盤を固めた.(4)生物学者との共同研究で,数理モデルででは、1000円では、1000 カニズムを解明した.

研究成果の学術的意義や社会的意義 フォーム材料の構造変化や細胞組織におけるパターン形成などの現象を扱うにあたり,界面ネットワークの運動 に関する数理的な理解が不可欠である.本研究では,界面ネットワーク運動に関わる複数の新しい解析結果を得 ることにより,実際問題を解決する枠組みを構築した.とくに,界面のエネルギー密度がそれぞれの界面で異な る場合,体積保存条件がつく場合,慣性が無視できない振動を伴う運動などに関して,数値計算を行うのに必要 な近似法を開発し,その数学的解析を行なった.この理論的な結果を用いて,感覚器官の上皮における細胞パタ ーン形成をシミュレーションするライブラリを作成し,発生生物学の未解決問題を解明した.

研究成果の概要(英文): We obtained new results and advanced our understanding of each of the goals set forth in the research plan. (1) We developed and implemented an efficient approximation method for the motion by gradient flow preserving the volume of each region for an interfacial network in which the surface tension differs at each interface, and performed numerical analysis. (2) We formulated hyperbolic motion with inertia, solved the long-standing problem of dissipation of approximate energy, and provided a convergence analysis. (3) We conducted a mathematical analysis of an evolutionary free boundary problem that describes motion of anisotropic particles on a substrate, and solidified the basis for extension to general networks. (4) In joint research with biologists, we elucidated the mechanism of cell pattern formation in the olfactory epithelium and auditory epithelium by building a mathematical model and performing numerical calculations using experimental data from mice.

研究分野: 応用数学

キーワード: 界面ネットワークの運動 平均曲率流 レベルセット法 数値計算 非等方性 双曲型平均曲率流 ガンマ収束 細胞パターン

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

組織や器官の形成は、血液などの液体の流れや外部からの応力などの力学的な要素に促進されながら、細胞の集まりの上で数多くの化学物質が反応・拡散することによって起きることがこれまでの研究で解っている。生体内での測定は未だに難しいが、実験や画像処理の技術が近年、急速に進んだことで、組織形成の様々なプロセスについて厖大なデータが得られつつある。このデータが示唆する組織形成のプロセスの中から正しいものを選び、理解を深めるために、メカニズムの本質を特定できるような数学に基づいた解析が欠かせない。組織形成の本質的なプロセスは細胞膜とその近傍で起きているので、細胞集団を取り巻く現象の多くは界面ネットワークが中心的な役割を果たす問題として捉えることができる。しかし、隣接する複数の細胞膜から成る界面ネットワークの時間変化の理解は不完全である。本研究では、界面ネットワーク運動に関する数学的基礎理論の確立されていない部分を構築し、感覚器官の組織形成などの実際問題の解明へ発展させるという、理論上と応用上の二つの目標を掲げた。

2.研究の目的

組織形成モデルの構成要素は(a)運動する細胞間の膜ネットワーク,(b)変動する化学的な場,(c)マトリックス(流体・周囲の組織)の力学,の三つがはっきりしている一方,それらの相互作用の原理は十分に理解されていない.その仕組みを明らかにするために,外部からの影響を受ける界面ネットワークの運動を数学的に理解し,その数値計算を効率的に行う方法を開発することを目指した.一様な性質をもち,エネルギーの勾配流に従って運動する界面ネットワークについては,数学解析がなされており,数値解法も提案されている.しかし,生物学などにおいて本質的である次のケースについての結果はほとんど得られていない:(1)時空の位置によって界面の性質が変化する場合,(2)界面の慣性の影響が無視できない場合,そして,(3)界面の運動が外部の力学により制御される場合.これらの部分問題が解析されてはじめて,上記の3要素(a)-(c)の相互作用によって起きる現象の理解を試みることができる.本研究の目的は,ケース(1)-(3)について理論的な土台を築き,正確で実用的な数値スキームを開発し,具体的な課題への応用性を実証することとした.

3.研究の方法

- (1) 界面ネットワークのダイナミクスの数学解析を次の場合に拡張して行った:
 - 界面エネルギーが界面の向きに依存するモデル,

表面張力など界面の性質が時空変数に依存するモデル、

慣性を考慮した双曲型モデル.

- (2) 上記(1) のモデルに対する実用的な数値スキームを開発し,その解析を行った.
- (3) 生物学における感覚器官の組織形成の実際問題に(1)-(2)の理論を適用し,生物学の共同研究者の疑問を解決していくことによって理論を実用性の方向に発展させた.

4. 研究成果

研究計画で掲げたそれぞれの目標において以下の新結果を得て,理解を進展させた.

(1) 表面張力が界面ごとに異なるネットワークに対し,各領域の体積を保存しながら勾配流に 従う運動の効率よい近似法を開発・実装し,その数値解析を実施した(図 1). 近似法は前から 知られた heat content 近似を出発点としたが,他方面で一般化することに成功した.例えば, 線形計画法で使われるオークションダイナミックスアルゴリズムを組み込むことにより,体積

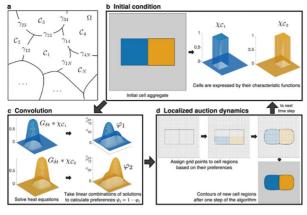


図 1 界面ネットワークの勾配流を近似する アルゴリズムの概要(文献 より転載)

保存条件を厳密に満たすことができた.また,細胞への応用を視野に入れて,それぞれの領域が分裂できない位相的な制約を可能にした.近似の方法より Fast Fourier Transform を用いて高速に計算できるのに加え,収束が証明されるため,複雑な界面ネットワーク現象を正確かつ効率よくシミュレーションできるようになった.

(2) 慣性を伴う双曲型運動を定式化し,近似エネルギーの散逸という長年の課題を解決し,その収束解析を与えた。これまで,自由境界問題を含め双曲型問題に対して双曲型離散勾配流という近似法を開発してきたが,エネルギーが激しく減衰するという問題があった.Crank-Nicolsonスキームのアイデアに従い双曲型離散勾配流を変更することでエネルギーが保存され,弱解への収束が

保たれることを示し、数値実験によりそれを実証した(図2).

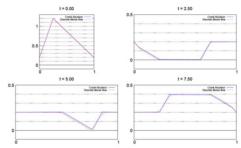


図 2 従来の双曲型離散勾配流と Crank-Nicolson 改良の比較 (文献 より転載)

(1)の変分構造に沿った手法のため、これにより振動を伴う界面運動は正確に計算できるようになった.

(3) 非等方的な粒子の基盤上の運動を表す発展自由境界問題の数学解析を行い,一般のネットワークへの拡張の基盤を固めた.界面のエネルギーが向きに依存したり,界面が固定された障害物の上を運動したりする問題も応用でよく現れるが,位相変化を許す枠組みでは解の存在や良い近似法の構築がなされていなかった.熱核を一般の畳み込みカーネルで置き換え,障害物を"動かないもう一つの領域"として捉えることで,汎用性のある近似法を導出し,その弱解への収束を証明した.これで図3のような障害物上の幅広い運動が再現できるようになった.

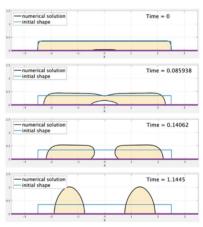


図 3 位相変化を伴う基盤上の非等 方的な粒子の運動の数値計算 (文献 の数値スキームに基づく)

(4) 数理モデルを立てマウスの実験データを用いた数値計算を行うことにより、嗅上皮と聴覚上皮の細胞パターン形成のメカニズムを解明した.感覚器官の上皮において有毛細胞と支持細胞の2種類の細胞が作る規則正しいパターンが観察され、このパターンが信号の正確な感知に重要であると思われるが、その形成プロセスが理解されていなかった生物学者との共同研究で、実験で得られた接着分子の濃度分布を表す測定データを界面ネットワークの数理モデルに代入し、(1)-(3)で開発した手法を用いてシミュレーションを行った結果、実際のパターンを再現することにはじめて成功した(図4).高度なマウス実験の技術と複雑な細胞の動きを正確に計算するスキームの協働で、パターン形成が接着分子によりコントロールされていることを明らか

にした.

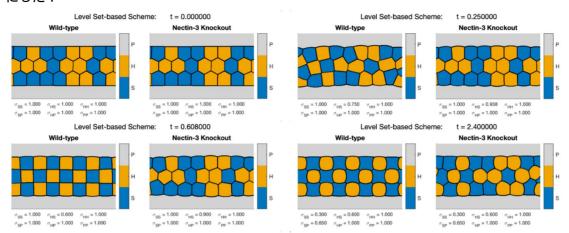


図 4 聴覚上皮における細胞パターン形成のシミュレーション: 健常マウスと接着分子を阻害されたマウス(文献 より改変)

<引用文献>

Rhudaina Z. Mohammad, Hideki Murakawa, Karel Svadlenka, Hideru Togashi, *A numerical algorithm for modeling cellular rearrangements in tissue morphogenesis*, Communications Biology 5, 239, 2022.

Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka, *A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem*, Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B 27(5), pp. 2661-2681, 2022.

Siddharth Gavhale, Karel Svadlenka, *Dewetting dynamics of anisotropic particles - a level set numerical approach*, Applications of Mathematics 67(5), pp. 543-571, 2022.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件(うち査読付論文 9件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 2件)

[【雑誌論文】 計12件(うち査読付論文 9件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 2件)	
1.著者名	4 . 巻
Akagawa Yoshiho、Ginder Elliott、Koide Syota、Omata Seiro、Svadlenka Karel	27
	5.発行年
A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem	2022年
	6.最初と最後の頁
Discrete and Continuous Dynamical Systems - B	2661~2661
<u></u> 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.3934/dcdsb.2021153	有
オープンアクセス	国際共著
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	該当する
4 英型权	4 Y'
1 . 著者名 Gavhale Siddharth、Svadlenka Karel	4.巻 67
2.論文標題	5.発行年
Dewetting dynamics of anisotropic particles: A level set numerical approach	2022年
	6.最初と最後の頁
Applications of Mathematics	543 ~ 571
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.21136/AM.2021.0040-21	有
 オープンアクセス	国際共著
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	該当する
1 . 著者名 Mohammad Rhudaina Z.、Murakawa Hideki、Svadlenka Karel、Togashi Hideru	4.巻
	5 . 発行年
A numerical algorithm for modeling cellular rearrangements in tissue morphogenesis	2022年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Communications Biology	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1038/s42003-022-03174-6	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	該当する
1 英名夕	1
1 . 著者名 Drozdenko Daria、Knapek Michal、Kruzik Martin、Mathis Kristian、Svadlenka Karel、Valdman Jan	4.巻 90
2.論文標題	5.発行年
Elastoplastic Deformations of Layered Structures	2022年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Milan Journal of Mathematics	691 ~ 706
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
拘載論又のDOT (ナンタルオ ノンエク 下蔵別士)	直続の有無
オープンアクセス	国際共著
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	該当する

1 . 著者名	
1、者石名	4 . 巻
Kageyama Tatsuto, Anakama Riki, Togashi Hideru, Fukuda Junji	134
Rageyalla Tatsuto, Aliakalla KTKT, Togasiii Ilidetu, Fukuda Juliji	104
2.論文標題	5 . 発行年
Impacts of manipulating cell sorting on in vitro hair follicle regeneration	2022年
impacts of mainputating cert softing on in vitto harr former regeneration	2022—
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Bioscience and Bioengineering	534 ~ 540
Southar of broscience and brosingmeeting	334 340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.jbiosc.2022.09.004	有
<u> </u>	
オープンアクセス	国際共著
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	_
カープラブラ これではない。人はカープラブラ 巨烈	
1.著者名	4.巻
	10
Katsunuma Sayaka、Togashi Hideru、Kuno Shuhei、Fujita Takeshi、Nibu Ken-Ichi	10
2 . 論文標題	5 . 発行年
- Minos Clarke	2022年
Hearing loss in mice with disruption of auditory epithelial patterning in the cochlea	2022 T
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
w- · ·	-
Frontiers in Cell and Developmental Biology	- I
曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3389/fcell.2022.1073830	有
・ −プンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1 . 著者名	4 . 巻
	_
富樫英	92(11)
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	5 . 発行年
2 . 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく	5.発行年 2022年
2 . 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく	5 . 発行年
2.論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3.雑誌名	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁
2.論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく	5.発行年 2022年
2.論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3.雑誌名	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁
2.論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3.雑誌名 科学	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁
2.論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3.雑誌名 科学	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986
2 . 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3 . 雑誌名 科学 弱載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無
2.論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3.雑誌名 科学	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986
2 . 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3 . 雑誌名 科学 弱載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無
 2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 3. 載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし ホープンアクセス 	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし オープンアクセス	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 の載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 . 著者名	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著
	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著
2 . 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3 . 雑誌名 科学	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 2. 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27
 記・論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3・雑誌名 科学 3・離論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 ・著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2・論文標題 	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし トープンアクセス 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 . 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 ③載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 1. 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2. 論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 1. 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2. 論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem 3. 雑誌名	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁
2.論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3.雑誌名 科学 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 1.著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2.論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 1. 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2. 論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem 3. 雑誌名	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし エープンアクセス 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 . 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2. 論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem 3. 雑誌名	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 1. 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2. 論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem 3. 雑誌名 Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 2661-2681
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 3載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 1. 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2. 論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem 3. 雑誌名 Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 3. 雑誌名 科学 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 1. 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2. 論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem 3. 雑誌名 Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 4 . 巻 27 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 2661-2681
2.論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3.雑誌名 科学 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 1.著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2.論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem 3.雑誌名 Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 2661-2681
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 最載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 1. 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2. 論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem 3. 雑誌名 Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B 最載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/dcdsb.2021153	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 2661-2681 査読の有無 有
2 . 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3 . 雑誌名 科学 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 1 . 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2 . 論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem 3 . 雑誌名 Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/dcdsb.2021153 オープンアクセス	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 4 . 巻 27 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 2661-2681 査読の有無 有
2. 論文標題 内耳の市松模様の細胞パターンは聴覚機能にはたらく 3. 雑誌名 科学 最載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 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 1. 著者名 Yoshiho Akagawa, Elliott Ginder, Syota Koide, Seiro Omata, Karel Svadlenka 2. 論文標題 A Crank-Nicolson type minimization scheme for a hyperbolic free boundary problem 3. 雑誌名 Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B 最載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/dcdsb.2021153	5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 982-986 査読の有無 無 国際共著 - 4 . 巻 27 5 . 発行年 2022年 6 . 最初と最後の頁 2661-2681 査読の有無 有

. ***	
1 . 著者名	4 . 巻
Rafael Bailo, Jose A. Carrillo, Hideki Murakawa and Markus Schmidtchen	30(13)
2.論文標題 Convergence of a Fully Discrete and Energy-Dissipating Finite-Volume Scheme for Aggregation-Diffusion Equations and nonlinear cross-diffusion systems	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Math. Models Methods Appl. Sci.	2487-2522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1142/S0218202520500487	 査読の有無 有
オープンアクセス	国際共著
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	該当する
1 . 著者名 H. Murakawa	4.巻 14(3)
2. 論文標題	5 . 発行年
Fast reaction limit of reaction-diffusion systems	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Discrete Contin. Dyn. Syst. Ser. S	1047-1062
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.3934/dcdss.2020405	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 英字々	
1.著者名	4 . 巻
村川秀樹	2166
2.論文標題	5 . 発行年
細胞接着パターンの数理解析に向けて	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
数理解析研究所講究録	17-21
掲載論文のDOI (デジタルオプジェクト識別子) なし	 査読の有無 無
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 . 24
1.著者名	4 . 巻
村川秀樹	2165
2.論文標題	5 . 発行年
細胞間接着の数理モデルとその応用	2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
数理解析研究所講究録	100-104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
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43件(うち招待講演 30件/うち国際学会 15件)
1.発表者名
Karel Svadlenka
2.発表標題
Deciphering cellular patterns in sensory epithelia through mathematical modeling
3 . 学会等名
- ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
4. 発表年
2023年
1.発表者名
Karel Svadlenka
2. 発表標題
How sensory epithelia shape their cellular patterns
3. 学会等名
っ・子云守石 Kyoto Winter School 2024"Towards Holistic Understanding of Life"(招待講演)
Nyoto writter School 2024 Towards Horristic Understanding of Life (1913 ms/k)
4.発表年
2023年
2020-7
1.発表者名
Karel Svadlenka
2.発表標題
Approximation of heterogeneous interfacial network motion and its application to developmental biology
A NA A TO TO
3 . 学会等名
Waseda University Top Global University Project (TGU) Symposium Series, International Workshop on Multiphase Flows:
Analysis, Modelling and Numerics(招待講演) 4.発表年
4 . 完衣牛 2023年
۲۷۲۶ ۱ - ا
1.発表者名
I . 光衣有石 Karel Svadlenka
Nator Ovacronica
2.発表標題
Thresholding schemes and their applications
3 . 学会等名
UP OIL World Experts Lectures Series, University of the Philippines Diliman(招待講演)
4 . 発表年
2023年

1.発表者名 Karel Svadlenka
2 . 発表標題 On some extensions and applications of thresholding schemes
3 . 学会等名 ICIAM 2023 Tokyo, Minisymposium: Computational methods for interfaces in physics and mechanics (招待講演)
4 . 発表年 2023年
1 . 発表者名 Karel Svadlenka
2 . 発表標題 A homogenized model of stratified elastoplastic materials
3.学会等名 ICIAM 2023 Tokyo, Minisymposium: Variational methods for multi-scale dynamics(招待講演)
4 . 発表年 2023年
1.発表者名 Karel Svadlenka
2 . 発表標題 構造材料の弾塑性有限変形の変分解析
3 . 学会等名 日本数学会2023年会
4 . 発表年 2023年
1.発表者名 Karel Svadlenka
2 . 発表標題 感覚器官上皮における細胞配列ダイナミックスの数理的解明
3.学会等名 第3回 京大 ハイデルベルク大 理研 ワークショップ 「医学と数理」(招待講演)
4 . 発表年 2022年

1
1.発表者名
Karel Svadlenka
2.発表標題
Variational approach to modeling of elastoplastic deformation of structured materials
variational approach to moderning of erastoprastic denomination of structured materials
3.学会等名
IMI Workshop II: Geometry and Algebra in Material Science III(招待講演)
. Webster
4 . 発表年
2022年
1.発表者名
Karel Svadlenka
2 . 発表標題
感覚器官上皮における細胞配列ダイナミックスの数理的解明
なが出口上へにない。の時間ののパット・ラー・ファンハッスを生り回すり
3.学会等名
第3回 京大 ハイデルベルク大 理研 ワークショップ 「医学と数理」(招待講演)(国際学会)
4 32 = C
4 . 発表年
2022年
1.発表者名
Karel Svadlenka
2.発表標題
Understanding of kink-band formation by means of a rate-independent model obtained by homogenization of mille-feuille
STRUCTURE
structure
STRUCTURE
3.学会等名
3.学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure(国際学会)
3.学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4.発表年
3.学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure(国際学会)
3.学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4.発表年 2022年
3.学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4.発表年
3.学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4.発表年 2022年
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka 2 . 発表標題 構造材料の弾塑性有限変形の変分解析
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka 2 . 発表標題 構造材料の弾塑性有限変形の変分解析 3 . 学会等名
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka 2 . 発表標題 構造材料の弾塑性有限変形の変分解析
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka 2 . 発表標題 構造材料の弾塑性有限変形の変分解析 3 . 学会等名 日本数学会2023年会
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka 2 . 発表標題 構造材料の弾塑性有限変形の変分解析 3 . 学会等名 日本数学会2023年会 4 . 発表年
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka 2 . 発表標題 構造材料の弾塑性有限変形の変分解析 3 . 学会等名 日本数学会2023年会
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka 2 . 発表標題 構造材料の弾塑性有限変形の変分解析 3 . 学会等名 日本数学会2023年会 4 . 発表年
3 . 学会等名 The 5th International Symposium on Long-Period Stacking/Order Structure and Mille-feuille Structure (国際学会) 4 . 発表年 2022年 1 . 発表者名 Karel Svadlenka 2 . 発表標題 構造材料の弾塑性有限変形の変分解析 3 . 学会等名 日本数学会2023年会 4 . 発表年

1.発表者名 Karel Svadlenka
2.発表標題
構造材料の均質化と剛性定理
3.学会等名 北陸応用数理研究会2023(招待講演)
4 . 発表年 2023年
1.発表者名 村川秀樹
2.発表標題 細胞間接着に関する理論とシミュレーション
3 . 学会等名 生物とソフトマターに関する理論とシミュレーションについての研究会(招待講演)
4 . 発表年 2023年
1 . 発表者名 Hideki Murakawa
2 . 発表標題 An approximation to a model governing the motion of two cell population
3 . 学会等名 RIMS Symposium Mathematical Analysis on pattern formation, propagation and interfacial phenomena(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 Hideru Togashi
2.発表標題 聴覚上皮の市松模様の細胞パターンと聴覚機能
3 . 学会等名 第3回 「医学と数理」京大-ハイデルベルク大-理研 ワークショップ(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年 2022年

1.発表者名
Shuhei Kuno, Tetsuhisa Otani, Akira Suzuki, Hideru Togashi
2 . 発表標題
Three different domains of afadin independently regulate cell intercalation in nectin-dependent mosaic cellular patterning
3.学会等名
3. 子云寺石 55th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists(国際学会)
35th Allindan moething of the dapanese operaty of beveropmental brotograts (国家子女)
4 . 発表年
2022年
1.発表者名
Hideru Togashi
2.発表標題
Molecular interactions between p120 catenin and cadherin regulate junction
morecular interactions between pize catemin and camerin regulate junction
3.学会等名
55th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists(国際学会)
4 . 発表年
2022年
1.発表者名
Karel Svadlenka
Nation of detailing
2.発表標題
Solution of hyperbolic equations through energy preserving approximations
3.学会等名
The 46th Sapporo Symposium on Partial Differential Equations(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2021年
1. 発表者名
Hideru Togashi
2.発表標題
Dynamics of cellular interactions that regulate cellular patterning
3.学会等名
The 73 rd Annual meeting of the Japan Society for Cell Biology(招待講演)(国際学会)
A
4 . 発表年 2021年
4 . 発表年 2021年

1.発表者名 富樫英,村川秀樹
2.発表標題
感覚器における『市松模様』の細胞パターンを制御する分子機構
3 . 学会等名 京都大学理学研究科生物多様性コロキウム(招待講演)
4 . 発表年 2022年
1.発表者名 井上広也,村川秀樹
2 . 発表標題 細胞間接着の数理モデリング とその応用
3.学会等名 複雑系知能セミナー(招待講演)
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 村川秀樹
2 . 発表標題 Micro-and macroscopic models for cell sorting
3 . 学会等名 CREST 「現代の数理科学と連携するモデリング手法の構築」 成果報告公開シンポジウム 2021
4 . 発表年 2021年
1 . 発表者名 村川秀樹
2 . 発表標題 細胞選別の数理モデル:ミクロ的視点とマクロ的視点
3 . 学会等名 2021年度 日本数理生物学会年会
4 . 発表年 2021年

1.発表者名
I. 完衣有名 Hideki Murakawa
···
2 ※主価時
2 . 発表標題 Mathematical models of cell sorting: micro- and macroscopic perspectives
mathematical moders of cert softing. micro- and macroscopic perspectives
3.学会等名
54th Annual Meeting of Japan Society of Developmental Biologists (国際学会)
4.発表年
2021年
1. 発表者名
Gavhale Siddharth, Karel Svadlenka
2. 発表標題
Numerical analysis of thresholding methods for anisotropic mean curvature flow
3.学会等名
2020年度応用数学合同研究集会
4 . 発表年 2020年
2U2U '+
1.発表者名
Karel Svadlenka
2.発表標題
数理シミュレーションによる肺構造破壊の解析
3.学会等名
っ・チェッセ 第2回 京大 ハイデルベルク大 理研 ワークショップ "医学と数理"(招待講演)
4 . 発表年
2020年
1 英丰本々
1 . 発表者名 村川秀樹
ייני די
2.発表標題
上皮組織形成の数理モデルと数値解法
3 . 学会等名
日本数学会2021年度年会
2021年
•

1.発表者名
村川秀樹
1 at 1 f
2.発表標題
2 : 光祝標題 感覚器におけるモザイク様細胞パターン形成の数理モデルと数値解法
0 WAMP
3.学会等名 2020年度応用数学合同研究集会
2020年皮心用双子口问则九来云
4 . 発表年
2020年
1. 発表者名
村川秀樹
2. 発表標題
細胞選別現象の解明に向けた数理モデリングとその解析
3 . 学会等名
楕円型・放物型微分方程式研究集会(招待講演)
4. 完衣牛 2020年
20204
1.発表者名
H. Murakawa
2.発表標題
Mathematical models of cell-cell adhesion: macro- and microscopic perspectives
3.学会等名
Micro-to-Macro Modelling in Developmental Biology(招待講演)(国際学会)
4.発表年
2020年
1.発表者名
1.完农有名 村川秀樹
נעו כ אויז כ ו
ᇰᇰᆇᄺᄧ
2.発表標題 物物理・モデリング・物値解析・応用
細胞間接着の数理:モデリング,数値解析,応用
- WARREN
3.学会等名
京都応用数学セミナー(招待講演)
4.発表年
2020年

1 . 発表者名
S. Kuno, S. Katsunuma, A. Suzuki, H. Togashi
2.発表標題
Asymmetric distribution of cadherin-catenin complex drives cell intercalations in nectin-dependent mosaic cellular pattern
formation
3 . 学会等名
53rd Annual meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists
4.発表年
2020年
1.発表者名
富樫 英
2
2.発表標題
異なるネクチンの細胞間相互作用は、カドヘリン・カテニン複合体の偏在を作り出すことで2種類の細胞のモザイクパターンを形成する
3.学会等名
第72回 日本細胞生物学会大会(招待講演)
お12日 日本側に上がテムハム(Jingeyy)
4 . 発表年
2020年
1.発表者名
— · ·
2.発表標題
自己組織的な極性形成によるモザイクパターン形成
- WA 67 (5
3.学会等名
細胞極性研究会
A District
4 . 発表年
2020年
1
1.発表者名
H.Togashi
2.発表標題
Cellular interactions and molecular dynamics in mosaic cellular pattern formation
derivatar interactions and moreovial dynamics in mosale serialar pattern formation
3 . 学会等名
第43回 日本分子生物学会年会(招待講演)
4.発表年
2020年

1.発表者名
Karel SVADLENKA
2.発表標題
細胞間接着の親和性と感覚組織のパターン形成:数理的アプローチ
3.学会等名
第77回京都駅前セミナー(招待講演)
4 . 発表年
2019年
1
1. 発表者名
Karel SVADLENKA
2.発表標題
Mathematics of Cellular Pattern Formation in Sensory Epithelia
mathematics of contain fattern formation in consory Epitholia
3.学会等名
Kyoto Winter School 2019 "Quantifying Dynamics of Life"(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年
2019年
1.発表者名
Karel SVADLENKA
2. 改丰福昭
2 . 発表標題
Gradient flows of weighted networks and patterns
3.学会等名
っ・子云守石 Kanazawa workshop: Gradient flows and related topics: analysis and applications(招待講演)(国際学会)
nanazana notnonop. Otautone tiono and totatod topico. analyoto and applications(加可明次)(四际子云)
4 . 発表年
2019年
1.発表者名
Karel SVADLENKA
TOTAL STREET, TO
2 . 発表標題
Numerical methods for interface evolution, optimal tessellation problem and cellular patterns
3 . 学会等名
Seminar Current Problems in Numerical Analysis, Institute of Mathematics, Czech Academy of Sciences(招待講演)(国際学会)
4 . 発表年
2019年

1. 発表者名
Karel SVADLENKA
2.発表標題 Mathematical modeling of cellular dynamics in morphogenesis
mathematical modering of certural dynamics in morphogenesis
ー S. チムマロ HeKKSaGOn Meeting Work Group 1 "Life and Natural Science Fusion" (招待講演) (国際学会)
4 . 発表年 2019年
2019年
1.発表者名
Karel SVADLENKA
2.発表標題
数理モデリングの二つの話題:慢性閉塞性肺疾患と感覚上皮形成
3.学会等名
Heidelberg大学-理研iTHEMS workshop "数理と医学"(招待講演)
4.発表年
2019年
1.発表者名
1.光松自由 Karel SVADLENKA
Numerical approach to deformation of layered structures
3.学会等名
RIMS Workshop: "Pattern formation and defects in biology and materials science" (招待講演) (国際学会)

〔図書〕 計1件

4 . 発表年 2019年

1 . 著者名	4 . 発行年
Seiro Omata, Karel Svadlenka, Elliott Ginder	2022年
2. 出版社	5 . 総ページ数
Springer	94
3.書名	
Variational Approach to Hyperbolic Free Boundary Problems	

〔産業財産権〕

	〔その他〕					
細胞 htt	細胞が作り出すモザイクパターンのパズル その仕組みを生物学と数学の連携で読み解く https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2022-03-28-3					
'						
6	. 研究組織 氏名	T	T			
	(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			
	村川 秀樹	龍谷大学・先端理工学部・教授				
研						
研究分担者	(Murakawa Hideki)					
担	(maranama maskr)					
19						
	(40432116)	(34316)				
	富樫英	神戸大学・医学研究科・助教 				
研						
究分	(Togashi Hideru)					
研究分担者	(Togachi macra)					
Н						
	(90415240)	(14501)				
	氏名	T	T			
	(ローマ字氏名)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考			
	(研究者番号) モハンマド ルダイナ	フィリピン大学				
研究						
協力	(Mohammad Rhudaina)					
者						

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