

機関番号：30118

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20740224

研究課題名 (和文) 胚発生における周期的パターン生成原理の数理的研究

研究課題名 (英文) Mathematical mechanism for periodic structure formation of somitogenesis

研究代表者

寺本 敬 (TERAMOTO TAKASHI)

千歳科学技術大学・総合光科学部・准教授

研究者番号：40382543

研究成果の概要 (和文)：

動物の胚発生における体節形成現象で観察される空間周期的パターン形成を駆動する数理構造を、非線形ダイナミクスの観点から明らかにした。空間場の不均一性により誘導されるパルスやスポットの運動の数理的・数値的解析を行い、特に空間のある特定部位から生じる周期進行パルス波を生み出す数理構造をホモ/ヘテロクリニック軌道の開折についての力学系理論に基づいて解析し、多様な周期的リズムを有するパターンの生成メカニズムを提案した。

研究成果の概要 (英文)：

Heterogeneity is one of the most important and ubiquitous types of external perturbations with respect to pulse propagation in biological signal processing. To know the behaviors of pulse waves in such media is closely related to studying the collision process between the pulse and the heterogeneity-induced-ordered pattern. The reduced dynamics near a singularity is able to capture the rotational spot motion in the full partial differential equations by ordinary differential equations. We also study a spontaneous pulse generating mechanism caused by the heterogeneity of jump type. Exploring the global bifurcation structure of PGs as periodic solutions, we find firstly the conditions under which they emerge, i.e., the onset of pulse generators, secondly a candidate for the organizing center producing their variety.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：応用数学, 非線形物理

科研費の分科・細目：数理物理・物性基礎

キーワード：反応拡散系, 数値解析, 生物物理

1. 研究開始当初の背景

動物の形態形成において、それぞれの細胞が胚における位置情報を自律制御し、複雑な成体をつくり上げていく基本原理について、

反応拡散モデルによる数理科学的アプローチがこの発生生物学の問題に解決の糸口を与えている。様々な形と機能を獲得する発生プロセスの多くには、空間的秩序を自発的に形成するという普遍性が認められており、複

雑で不自然な環境条件に頼ることもなく、化学反応と拡散の組み合わせの単純なモデルによって、動物の体表に見られる多くのパターンが再現されてきた。表皮パターンだけでなく、体を形づくる基となるボディプランである胚葉形成における体節分化プロセスも、多様な動物に共通した性質を有しており、反応拡散モデルによる自発的な空間周期的パターン形成原理による数理的な説明が期待されている。

従来の体節形成原理としては、一様状態に内在していた不安定化により、空間非一様な最終状態を引き出すという、チューリングの拡散誘導不安定性の数学理論がある。初期位置の微かな差が多様性を生み出すことや、パターンの失われた部分が自発的に回復する調整能と呼ぶ再生プロセスなど、動物の発生に見られるパターン形成と共通する性質を示す。近年には、細胞分裂を模した自己複製ダイナミクスによる周期的パターンの形成メカニズムも発見され、これら遷移ダイナミクスを記述する数理的枠組みとして、反応拡散モデルの精密な大域分岐解析手法が有効であることが示された。研究開始当初においては、脊椎動物の体節分化において、発現レベルが時間的に振動する遺伝子が発見され、この遺伝子が発現する部位で生じるシグナル伝達の波が、未分化状態の体節中胚葉に空間周期的パターンを形成していく様子が実験的に明らかとなった[文献: Science vol. 134, 2006, p. 1595-1597]。シグナル分子だけでなく、受容体とそれを活性化する酵素も特定され、シグナル伝達の分子機構による体節分化の詳細が観察されるようになった。これらの結果は、胚体幹部のある特定部位、つまり媒質の不均一性により生じた安定周期進行パルス波が、体節中胚葉前方に伝わることによって体節が順に形成されることを示唆している。

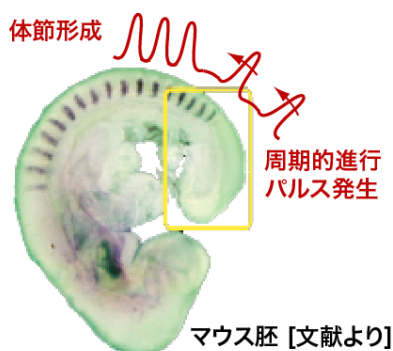


図1 胚発生における周期的パルス発生

2. 研究の目的

動物の胚発生における体節形成現象で観

察される時空間パターンを駆動する数理構造を、非線形ダイナミクスの観点から解析する。具体的には、細胞内のシグナル伝達波をモデルとした空間場の不均一性により誘導されるパルスやスポットの運動の数理解析、及び新しい空間周期的パターン形成メカニズムの解明を目指す。特に、空間のある特定部位から生じる周期進行パルス波を生み出す数理構造を明らかにし、体節分化の基本原則を、大域分岐構造の数値解析、及び力学系理論を応用して理解する。

3. 研究の方法

- (1) 空間場の不均一性により誘導されるパルスやスポットの運動について、分岐点近傍において中心多様体縮約理論を用いて、有限次元のダイナミクスを抽出して詳細な解析を行い、元の無限次元のダイナミクスの数値結果と比較検討する。
- (2) 時間周期解の大域分岐構造を追跡するソフトウェアプログラムを開発する。

4. 研究成果

(1) 細胞内のシグナル伝達波の運動について、空間方向の様々なパラメータ成分が一般ではなく、系も非対称であることが一般的である。通過と反射、そしてバンプ付近に捕縛されるパルス解等、バンプ型非一様媒質中における振舞いを、パルス解と空間非一様性との衝突現象と捉えて、分岐点近傍でのパルスダイナミクスを解析した。バンプ形状に非対称性を導入し、左右対称な場合との比較によって、パルス解の一方向伝播（整流）現象等、非一様で非対称な媒質中に特有な振舞いと、その出自の機構を明らかにした。分水嶺解の役割を担う欠陥パルス解の分岐構造を数値的に調べ、パルスの捕縛の振舞いには、欠陥パルス解から生じた振動解の大域分岐のメカニズムが重要であることを示した。局所・大域分岐構造について、非対称性により生じた不完全性の詳細と、それらのパルス解の振

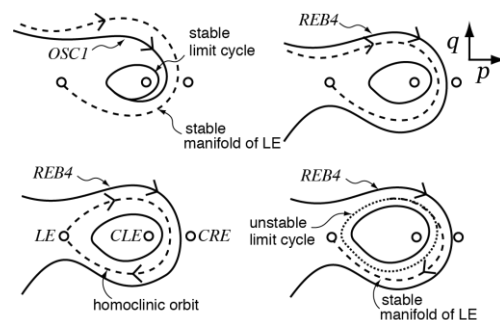


図2 パルス列の整流作用を駆動する数理構造の説明図（詳細は雑誌論文⑦を参照）

舞いへの影響も示した。これらの結果は論文として Physical Review E 誌に発表した。この論文は Virtual Journal of Biological Physics Research 17(8)(2009) に選ばれて注目された。

(2) 空間非一様場における空間 2 次元進行スポット解のダイナミクスの数値・数理解析を行った。特にスポット解の斜め衝突問題において、数値シミュレーションから回転運動を発見した。従来、進行スポット解について、定常スポット解からドリフト分岐後は一方向に直進することだけが知られていた。我々は、反応拡散方程式系の大域的なスポット解の分岐構造を数値的に計算し、ドリフト分岐点に加えて、ビーナツ分岐点に近いパラメータ領域で回転運動が出現したことを確認した。これら 2 つの対称性破壊分岐が同時に生じる余次元 2 の特異点近傍での縮約ダイナミクスを分岐理論に基づいて導出した。この縮約常微分方程式系は 2 モード間相互作用の標準形となっており、それらの係数を元の偏微分方程式系のパラメータ設定から決定し、力学系理論に基づいて解析した。その結果、進行スポット解の回転運動は余次元 2 の不安定性に特有のダイナミクスであり、分岐理論に基づいた縮約解析の有効性を示すことができた。我々の縮約方程式系の解析から、より複雑な運動の可能性も示唆された。これらの結果を論文「Rotational motion of traveling spots in dissipative systems (Physical Review E 巻 80 頁 046208)」として発表した。

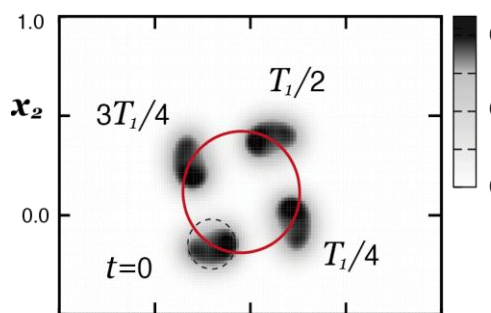


図 3 余次元 2 の特異点近傍におけるスポット解の回転運動 (詳細は雑誌論文⑤を参照)

(3) 胚発生時の空間周期的位置情報を生み出す非チューリング的な体節形成現象のメカニズムとして、モルフォゲンの空間不均一分布から生じる自発的パルス生成に着目し、反応拡散系モデルで発見したパルスジェネレータパターンの数値的分岐解析を行い、力学系理論に基づいてその数理解析を明らかにした。パルスジェネレータを時空間周期解として捕捉する数値的枠組みを考案し、

大きな時間周期を持つ領域までの大規模な解構造探索を可能とする分岐追跡ソフトウェアを実装した。様々なパルス生成リズムを持つパルスジェネレータのカスケード構造を発見し、それらが同一の定常解枝からホモクリニック分岐によって生じることを示した。不均一場が誘導する 2 種類のホモクリニック軌道が共存するホモクリニックバタフライ構造が存在し、その余次元 2 以上の大域分岐の開折によってパルスジェネレータの多様なパターンが生じるメカニズムを提案した。これらの結果を本論文「Onset of heterogeneity-induced pulse generators in a generalized FitzHugh-Nagumo system」として執筆中である。

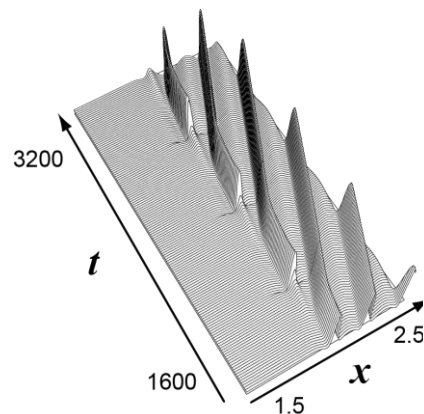


図 4 不均一場が誘発するパルスジェネレータパターン (詳細は雑誌論文①を参照)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 7 件)

- ① Y. Nishiura, T. Teramoto, M. Yadome, Heterogeneity-induced pulse generators, Advances in Cognitive Neurodynamics III, 査読有, Springer, 2012, 印刷中
- ② 西浦廉政, 寺本敬, 砂漠化問題のバスタブモデル, 数理解科学, 査読無, Vol. 563, 2010, pp. 70-77
- ③ T. Teramoto, K. Suzuki, Y. Nishiura, What is the origin of rotational motion in dissipative systems?, 数理解析研究所講究録, 査読無, Vol. 1680, 2010, pp. 5-11
- ④ Y. Nishiura, T. Teramoto, Collision Dynamics in dissipative systems, Theoretical and Applied Mechanics Japan, 査読有, Vol. 59, 2010, pp. 13-25

- ⑤ T. Teramoto, K. Suzuki, Y. Nishiura, Rotational motion of traveling spots in dissipative systems, Physical Review E, 査読有, Vol. 80, 2009 pp. 046208-1-8
DOI: [10.1103/PhysRevE.80.046208](https://doi.org/10.1103/PhysRevE.80.046208)
- ⑥ T. Teramoto, K. Ueda, X. Yuan, Y. Nishiura, Information exchange between moving particles and defects, Natural Computing, Proceedings in Information and Communications, 査読有, Vol. 1, 2009, pp. 238-249
- ⑦ T. Teramoto, X. Yuan, M. Bär, Y. Nishiura, Onset of unidirectional pulse propagation in an excitable medium with asymmetric heterogeneity, Physical Review E, 査読有, Vol. 79, 2009, pp. 046205-1-16
DOI: [10.1103/PhysRevE.79.046205](https://doi.org/10.1103/PhysRevE.79.046205)

[学会発表] (計 7 件)

- ① T. Teramoto, Deformation-induced spot dynamics for a three-component system, ICIAM2011, 2011 年 7 月 18 日, Vancouver
- ② 寺本敬, 西浦廉政, 矢留雅亮, 媒質の非一様性が誘起する自発的パルス生成, 日本物理学会 2011 年秋季大会, 2011 年 9 月 23 日, 富山大学
- ③ T. Teramoto, Dynamics of traveling spots in heterogeneous media, International Workshop on “Emerging Topics in Nonlinear Science”, 2010 年 9 月 14 日, Goldrain
- ④ 寺本敬, 鈴木勝也, 西浦廉政, 非一様媒質中における進行スポット解のダイナミクス, 日本応用数理学会 2010 年度年会, 2010 年 9 月 7 日, 明治大学
- ⑤ 寺本敬, 散逸系における 2 次元スポット解のダイナミクス, ワークショップ「創発現象の世界 2」, 2010 年 6 月 11 日, 九州大学
- ⑥ T. Teramoto, K. Suzuki, Y. Nishiura, Rotational motion of traveling spots in dissipative systems, International Workshop on “Collective dynamics and pattern formation in active matter systems”, 2009 年 11 月 25 日, Berlin

- ⑦ T. Teramoto, K. Ueda, X. Yuan, Y. Nishiura, Dynamics of Localized Patterns in Heterogeneous Media, SIAM Conference on Nonlinear Waves and Coherent Structures, 2008 年 7 月 24 日, Roma

[その他]
ホームページ等

<http://www.ffed11.org>
国際研究集会「Far-From-Equilibrium Dynamics」京都大学数理解析研究所, 2011 年 1 月 4 日-8 日, Organizing Committee

6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺本 敬 (TERAMOTO TAKSHI)
千歳科学技術大学・総合光科学部・准教授
研究者番号 : 40382543

(2) 研究分担者: 無

(3) 連携研究者: 無