

令和 6 年 6 月 26 日現在

機関番号：20103

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K14364

研究課題名(和文) 積分付き相互作用の近似理論及び空間連続化法の確立とパターン形成への応用

研究課題名(英文) Approximation theory and continuation method of nonlocal interactions and its applications

研究代表者

田中 吉太郎 (Tanaka, Yoshitaro)

公立はこだて未来大学・システム情報科学部・准教授

研究者番号：80783977

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,700,000円

研究成果の概要(和文)：細胞生物学や脳神経科学の分野で観察される空間大域的に影響を与える相互作用を動機として、適当な重み関数による合成積が課された数理モデルの数理解析を行った。本研究課題はこの積分付き相互作用の新たな応用例として、離散構造を保存する連続化法と空間方向の相互作用をもつネットワークの縮約法の研究成果を得た。前者の連続化法では、特性関数や合成積をもちいることで、空間離散なモデルを同値変形で連続化する方法論を提唱した。後者の方法論では、固有値問題を考えることにより、任意の因子数のネットワーク系を積分付き相互作用に縮約する方法論を共同研究者と提唱した。これらの研究成果を海外の査読付き学術雑誌に投稿し、出版した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

積分付き相互作用は、脳の神経の発火現象や動物の表皮に見られる色素パターン、細胞運動を記述することが知られていた。これに加え上記の方法論2つから、多細胞生物の発生現象など空間離散的な構造上で時間発展する現象や、シグナル伝達系や代謝系などの大規模なネットワーク系も積分付き相互作用をもつ数理モデルで記述できることがわかった。さまざまな現象を統一的な視点で扱える枠組みを与えた点において、学術的な意義があると考えている。今後積分付き相互作用をもつ数理モデルの解析を行うことで、さまざまな現象を制御できるようになり、社会的な意義を見出すことができると考えている。

研究成果の概要(英文)：The interactions which can affect the distant objects globally in space, called nonlocal interactions, are observed in the fields of cell biology, neuroscience and so on. This interaction can be modeled by the convolution with a suitable integral kernel. Many mathematical models with the nonlocal interactions have been proposed. Motivated by the advocate of the application of the nonlocal interactions, this project studied the continuation method with nonlocal interactions conserving the discrete structure and reduction method for the network with spatial interactions. The former continuation method can convert the spatially discretized model into continuous one by using the characteristic function and convolution; this renders both models point-wisely equivalent. The latter method can reduce the network system with arbitrary number of factors into the mathematical model with nonlocal interactions by considering the eigenvalue problems. We published these results as papers.

研究分野：現象数理学

キーワード：非局所発展方程式 反応拡散系 数理モデリング 空間離散モデル 空間連続化

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

魚の表皮の色素細胞に、対象までの距離に依存して働きをかえる相互作用の存在が実験的に報告された[1].このような相互作用は空間大域的に影響を及ぼすため、適当な積分核との合成積で数式化され、発展方程式がいくつか提案されている[2].この合成積による相互作用(積分相互作用と呼ぶことにする)は脳の神経の発火現象[3]や生物の分散現象[4],細胞接着現象[5]の数理モデルに応用されており、この積分付きの発展方程式(非局所発展方程式と呼ぶことにする)は様々な現象を記述できるために、その解析手法の確立や応用は重要な課題である.とくに[1]で、活性化作用が局所的でありながら、抑制化作用が大域的である相互作用の存在が報告された.この形状の積分核を用いて、単独の非局所発展方程式の数値計算を行うと、積分核の形状を少し変えるだけで、様々なパターンが再現されることがすでに知られていた.しかし、積分相互作用とそれを生み出す微視的な機構との関係は明らかになっていなかった.

一方、多細胞生物の発生過程は、様々な種類のシグナル経路の細胞間の相互作用が中心的な役割を担っている.拡散や Delta-Notch シグナル伝達系等の細胞膜を介する相互作用は、細胞の分化や細胞極性、器官の発生位置を制御する[6].こうした発生現象を解析するのに、しばしば領域を四角形、または六角形に分割し、一つの分割された領域の上では未知変数が一様であると仮定して、空間の独立変数が離散である数理モデルを構築する.(空間独立変数が離散である数理モデルを離散モデル、連続であるものを連続モデルと呼ぶことにする.)離散モデルは、実験との相性がよく、現象の再現性が良いことが多いが、解析が困難である場合が多い.経験則的に、細胞の大きさを0にする極限をとり、微分作用素を導出して、連続化を行うが、離散モデルで再現できていたパターンを再現できないことがあった.

<参考文献>

- [1] A. Nakamasu, G. Takahashi, A. Kanbe, S. Kondo, Interactions between zebrafish pigment cells responsible for the generation of Turing patterns, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 106, 8429-8434 (2009)
- [2] J. D. Murray, Mathematical Biology. I. An Introduction, vol. 17 of Interdisciplinary Applied Mathematics. Springer, 3rd ed., (2002)
- [3] S. Amari, Dynamics of Pattern Formation in Lateral-Inhibition Type Neural Fields, Biol. Cybernetics, 27, 77-87 (1977)
- [4] V. Hutson, S. Martinez, K. Mischaikow, G.T. Vickers, The evolution of dispersal, J. Math. Biol. 47 (2003) 483-517.
- [5] J. A. Carrillo, H. Murakawa, M. Sato, H. Togashi, O. Trush, A population dynamics model of cell-cell adhesion incorporating population pressure and density saturation, J. Theor. Biol. 474, 14-24 (2019)
- [6] M. Sato, T. Suzuki, Y. Nakai, Waves of differentiation in the fly visual system, Dev. Biol., 380, 1-11 (2013)

2. 研究の目的

上記を踏まえて、本申請課題は【問 1】積分相互作用が与えられた時、非局所発展方程式の解を反応拡散系の解で近似することによって、拡散係数や相互作用などの背後にある微視的な因子の情報を抽出できるか、次に、【問 2】離散モデルを、一般に細胞の大きさや形状を残したまま、連続モデルに書き換えることができるか、という問いに対し、理論と応用そして統一的な観点から解決を図る.この問いを解決することを目的とした.

3. 研究の方法

これまでに、申請者らは、1次元周期境界条件付き有界領域上と1次元ユークリッド空間上で、非局所発展方程式を提案し、反応拡散系に近似することで、両方程式の解の関係を数学的に明らかにした.反応拡散系において、複数の補助的な活性因子と抑制因子を用意し、その反応拡散系の時定数の極限をとることで、反応拡散系の解が非局所発展方程式の解に収束することを証明した.さらに、任意の積分核に対して、それを近似する補助因子の拡散係数と線形和の係数が存在すること、及び、1次元ユークリッド空間上では係数が積分核の形状に依存して陽的に求められることを示した.以上は任意の積分相互作用に対して、それを創出することができる系の候補として、反応拡散系が存在することを示している.実際の生物で積分相互作用が報告されたのは、2次元や3次元の系であるので、この反応拡散近似の理論を高次元に拡張することから課題の解決を図る.

離散モデルの連続化においては、平行移動作用素と積分相互作用を用いる方法によって、連続化を行う.まず、特性関数と未知変数の重ね合わせによる変数変換を行う.隣の細胞(格子)からの相互作用の項に対して等式変形を行い、平行移動の項を導出する.これで元の離散モデルに各点的に同値な連続モデルを導出できる.さらに、この平行移動の項は Dirac Delta 関数との合成積に等しいので、Dirac Delta 関数を軟化子で近似すれば、非局所発展方程式に帰着できる.

この方法は非線形の離散モデルを、細胞の大きさと形状を残したまま系統的に連続化し、さらに非局所発展方程式に帰着する。非局所発展方程式への帰着は、軟化子のパラメーターによる特異極限法と考えられるので、離散モデルと非局所発展方程式の誤差を適切な関数空間で数学的に評価することができる。この手法の数学的確立が【問2】の主題である。

4. 研究成果

(1) 高次元空間での反応拡散系近似

高次元空間上での積分核付き相互作用の反応拡散系近似の理論構築について、特定の積分核による積分相互作用をもつ非局所発展方程式の解が反応拡散系で近似できるかどうかについて調査した。周期境界条件が課された領域において、特定の積分核が与えられた非局所発展方程式が空間の次元が3次元以下の場合において反応拡散系で近似できることを明らかにした。このことから高次元の場合においても、ある形の積分核が定数定常解を不安定化させて、そしてその不安定化が Turing が提唱した拡散誘導不安定化とみなせることを明らかにした。この研究成果を2024年度日本数学会年会の応用数学科会の特別講演で報告した。現在この成果を論文としてまとめている最中である。今後は近似できる積分核の条件を緩くできないか検証する予定である。

(2) 積分相互作用による離散構造を保存する空間離散モデルの連続化

空間離散モデルの連続化の研究に関しては、平行移動作用素や積分方程式を用いる方法論を確立し、既存の離散モデルに応用してその有用性を確かめた。そしてこれらの結果をまとめて論文として2020年に出版している[7]。また22年度に日本応用数理学会の論文誌に招待され、その方法論を報告した。この論文は2023年に出版された[8]。

さらに22年度は、本連続化法の応用として、空間離散の反応拡散系を本手法で連続化したあと、連続モデルの解析方法を連続化したモデルに適用した。これによりパターン形成の基礎理論である Turing の拡散誘導不安定化の空間離散の場合の十分条件を導き、連続モデルの場合の条件と比較を行った。この結果について現在論文執筆を行なっている。

(3) 本質的積分核による縮約法

反応拡散系近似とは逆向きの研究であるが、空間方向の相互作用を含むネットワーク系を固有値問題を通して、積分相互作用付きの発展方程式に縮約する方法論を共同研究者と開発した。この方法論によって、シグナル伝達系や代謝系などの複数因子の系が、積分相互作用付きの発展方程式に縮約できることを具体例から示し、その有用性を報告した。これらの成果を共同研究者と論文としてまとめて、2021年に出版した[9]。

その他、体積保存型の積分相互作用を含む系の定常解の存在を明らかにした解析結果や修正ベッセル関数の性質を利用する数値解法の近似解の存在と指数収束の解析結果について、論文としてまとめて、それぞれ研究期間内に出版した[10,11]。

<参考文献>

- [7] S.-I. Ei, H. Ishii, M. Sato, Y. Tanaka, M. Wang, T. Yasugi, A continuation method for spatially discretized models with nonlocal interactions conserving size and shape of cells and lattices, *Journal of Mathematical Biology*, Springer, 81, pp981-1028 (2020)
- [8] 田中吉太郎, 八杉徹雄, 格子や細胞の形状を保存する空間離散モデルの連続化法と応用, 日本応用数理学会誌「応用数理」, 第33巻2号(2023)
- [9] Shin-ichiro Ei, Hiroshi Ishii, Shigeru Kondo, Takashi Miura, Yoshitaro Tanaka, Effective nonlocal kernels on Reaction-diffusion networks, *Journal of Theoretical Biology*, 509, 110496 (2021)
- [10] S.-I. Ei, H. Ochiai, Y. Tanaka, Method of fundamental solutions for Neumann problems of the modified Helmholtz equation in disk domains, *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 402, 113795 (2022)
- [11] Y. Morita, Y. Tanaka, Existence of spiky stationary solutions to a mass-conserved reaction-diffusion model, *Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics*, Springer, 41, pp681-722 (2024)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Morita Yoshihisa, Tanaka Yoshitaro	4. 巻 41
2. 論文標題 Existence of spiky stationary solutions to a mass-conserved reaction-diffusion model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics	6. 最初と最後の頁 681 ~ 722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13160-023-00626-2	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 Tanaka Yoshitaro, Yasugi Tetsuo	4. 巻 370
2. 論文標題 Mathematical Modeling and Experimental Verification of the Proneural Wave	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Springer Proceedings in Mathematics & Statistics	6. 最初と最後の頁 50 ~ 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-16-4866-3_3	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 田中吉太郎, 八杉徹雄	4. 巻 33
2. 論文標題 格子や細胞の形状を保存する空間離散モデルの連続化法と応用	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本応用数学会誌「応用数理」	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Shin-Ichiro Ei, Hiroyuki Ochiai, Yoshitaro Tanaka	4. 巻 402
2. 論文標題 Method of fundamental solutions for Neumann problems of the modified Helmholtz equation in disk domains	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Computational and Applied Mathematics	6. 最初と最後の頁 113795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cam.2021.113795	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 Ei Shin-Ichiro, Ishii Hiroshi, Sato Makoto, Tanaka Yoshitaro, Wang Miaoxing, Yasugi Tetsuo	4. 巻 81
2. 論文標題 A continuation method for spatially discretized models with nonlocal interactions conserving size and shape of cells and lattices	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Mathematical Biology	6. 最初と最後の頁 981 ~ 1028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00285-020-01534-6	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 Wang Miaoxing, Han Xujun, Liu Chuyan, Takayama Rie, Yasugi Tetsuo, Ei Shin-Ichiro, Nagayama Masaharu, Tanaka Yoshitaro, Sato Makoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Intracellular trafficking of Notch orchestrates temporal dynamics of Notch activity in the fly brain	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22442-3	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 田中吉太郎	4. 巻 2166
2. 論文標題 Reaction-diffusion approximation for understanding pattern formations through non-local interactions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 数理解析研究所講究録2166 第16回生物数学の理論とその応用—生命現象の定量的理解に向けて—	6. 最初と最後の頁 12-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 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. 著者名 Ei Shin-Ichiro, Ishii Hiroshi, Kondo Shigeru, Miura Takashi, Tanaka Yoshitaro	4. 巻 509
2. 論文標題 Effective nonlocal kernels on reaction-diffusion networks	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology	6. 最初と最後の頁 110496 ~ 110496
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2020.110496	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 -

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Yoshitaro Tanaka, Hideki Murakawa
2. 発表標題 An approximation by a Keller-Segel system for nonlocal Fokker-Planck equation in bounded one-dimensional domain
3. 学会等名 The 13th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoshitaro Tanaka, Hideki Murakawa
2. 発表標題 Approximation for nonlocal Fokker-Planck equations by a Keller-Segel system
3. 学会等名 ICIAM 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中吉太郎, 南彩菜
2. 発表標題 格子上の空間離散モデルにおけるパターン形成の数値モデリング
3. 学会等名 第33回日本数理生物学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中吉太郎
2. 発表標題 非局所発展方程式と偏微分方程式系近似について
3. 学会等名 日本数学会 (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Yoshitaro Tanaka, Hideki Murakawa
2. 発表標題 Keller-Segel type approximation for nonlocal Fokker-Planck equations in one-dimensional bounded domain
3. 学会等名 RIMS Conference, "Multidisciplinary Research on Nonlinear Phenomena: Modeling, Analysis and Applications" (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中吉太郎, 村川秀樹
2. 発表標題 1次元有界領域上の非局所Fokker-Planck方程式に対するKeller-Segel型近似
3. 学会等名 日本数学会, 2023年度秋季総合分科会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoshitaro Tanaka, Shin-Ichiro Ei, Hiroshi Ishii, Makoto Sato, Miaoxing Wang, Tetsuo Yasugi
2. 発表標題 A continuation method for spatially discretized models with nonlocal interactions conserving size and shape of cells and lattices
3. 学会等名 The 12th European Conference on Mathematical and Theoretical Biology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 南彩菜, 田中吉太郎
2. 発表標題 非一様格子上的空間離散モデルにおけるパターン形成の数値モデリング
3. 学会等名 2022年度応用数学合同研究集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小田中嵐, 田中吉太郎, 櫻沢繁
2. 発表標題 環境の感知と運動の制御を同時に行う化学反応系ロボットの数理モデリング
3. 学会等名 日本応用数学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 南彩菜, 田中吉太郎
2. 発表標題 非一様格子上的空間離散モデルにおけるパターン形成の数値シミュレーション
3. 学会等名 日本応用数学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小田中嵐, 田中吉太郎, 櫻沢繁
2. 発表標題 環境の感知と運動を同時に制御する化学反応系ロボットの空間1次元の数理モデリング
3. 学会等名 第32回非線形反応と協同現象研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yoshitaro Tanaka, Shin-Ichiro Ei, Hiroshi Ishii, Makoto Sato, Miaoxing Wang, Tetsuo Yasugi
2. 発表標題 A continuation method for spatially discretized models with nonlocal interactions conserving size and shape of cells and its application
3. 学会等名 Modeling and Mathematical Analysis of Dynamics of Patterns, RIMS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宋伸一郎, 落合啓之, 田中吉太郎
2. 発表標題 修正ヘルムホルツ方程式の円領域上の Neumann 問題に対する基本解近似解法
3. 学会等名 日本数学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 宋伸一郎, 落合啓之, 田中吉太郎
2. 発表標題 円領域内のパルス運動に関わる修正ヘルムホルツ方程式のノイマン問題に対する基本解近似解法
3. 学会等名 日本応用数理学会2021年度年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 豊田和人, 田中吉太郎, 香取勇一, 高木清二, 櫻沢繁
2. 発表標題 Belousov-Zhabotinsky 反応を用いたレザバー計算の提案とシミュレーション
3. 学会等名 応用数学合同研究集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 南彩菜, 田中吉太郎
2. 発表標題 1次元格子上の空間離散モデルにおける拡散誘導不安定化
3. 学会等名 日本数理生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中吉太郎
2. 発表標題 非局所相互作用による細胞や格子の大きさや形状を保存する空間離散モデルの連続化法
3. 学会等名 応用数学合同研究集会
4. 発表年 2020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
---------	---------