様　式　C－１９、F－１９、Z－１９　（共通）

# 科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２６ 年　 ５ 月 ２８ 日現在

機関番号：１１３０１
研究種目：挑戦的萌芽研究
研究期間：2012～2013
課題番号：２４６５４０３７
研究課題名（和文）チューリングの拡散誘導不安定化再訪－解集合の大域的構造の視点から

研究課題名（英文）Turing's Diffusion-Driven-Instability Revisited-from a view point of global structure of solution sets

研究代表者
高木　泉（Takagi, Izumi）

東北大学・理学（系）研究科（研究院）・教授

研究者番号：４０１５４７４４

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　1,600,000円、（間接経費）　480,000円

研究成果の概要（和文）：生物の発生過程で起る形態形成の仕組みを Turing は「拡散誘導不安定化」と捉えた．複数の化学物質が反応するとき，一様な環境下でも空間的に非自明な構造（パターン）が自動的に形成され得るという主張である．定数定常解から非定数定常解が分岐することを以て，その数学的正当化とされがちであった．本研究では，そのような分岐が伴わないパターン形成が起こり得ることを示し，Turing の考えの新しい解釈を提唱した．

研究成果の概要（英文）：To explain how a spatial structure is autonomously formed in the embryogenesis, Turing proposed the notion of "Diffusion-Driven-Instability" (DDI, for short), which says that when two chemicals with different diffusion rates react each other, spatially homogeneous states may be destabilized and nontrivial spatial structure emerges as a result. Mathematically, this is considered as bifurcation of nonconstant steady-state solutions from a constant stationary solution. In this project we showed patterns can be formed without bifurcation from a constant stationary solution, and proposed a new interpretation of Turing's DDI.

研究分野：数物系科学

科研費の分科・細目：大域解析学

キーワード：反応拡散系　拡散誘導不安定化　パターン形成　定常解集合の大域構造

１．研究開始当初の背景

生物の発生過程で起る形態形成がどのような仕組みで進行するのかを理解することは，科学の基本問題の一つである．Alan M. Turing は化学物質の分布がつくるパターンが位置情報を提供していると仮定し，化学物質の濃度がつくるパターンが自発的に形成される原理として「拡散誘導不安定化」という概念を提唱した．これは，拡散率のこと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って，代って空間的に非自明な構造（パターン）が自然に形成される，というものである．

出発点となるTuringの1952年の論文が書かれた時点では，非線型問題を系統的に研究するための数学的道具は殆どなく，また，反応拡散系におけるパターン形成が，実際に自然界に存在するかどうかも明らかではなかった．いわば，預言の書であった．

その２０年後あたりから，数学的研究が本格化したが，当時の主な道具立ては「特異摂動法」と「分岐理論」であった．前者は非線型項の大域的構造を用いて解を構成するのに対し，後者は定常解の近傍で新たな解を見つける方法である．定数定常解が不安定化するという Turing の論文は，後者の立場に近く，非線型項の局所的な構造だけが使われ，その意味で普遍性をもっていた．そこでパラメータ空間で定数定常解からの分岐点を Turing 点と呼ぶ人もでてくるようになった．

2012年は，Turing の生誕100年，拡散誘導不安定化の論文（The chemical basis of morphogenesis）の出版６０周年を迎えた年であり，この論文を改めて読み直すよい機会であった．果たして，Turing は定数定常解からの分岐を以て拡散誘導不安定化の本質と捉えていたのであろうか．

２．研究の目的

Turing の拡散誘導不安定化は，彼の論文では，定数定常解からの分岐現象として定式化されているが，それがパターン形成の本質を捉え切ったものであるかどうかについて，非線型性の大域的構造がパターン形成に関与する仕組みを分析することによって，明らかにすることが目的である．40年を超える数学的研究の蓄積の上に立って，Turing のアイデアの再解釈を試みる．

３．研究の方法

(1) 2012 年，Turing の論文出版６０周年を記念して，反応拡散系によるパターン形成に関する国際研究集会を開催し，この分野の研究を主導した研究者にそれぞれの観点から Turing の拡散誘導不安定化について語ってもらい，討論する．

(2) パターン形成に関するセミナーを随時開催し，この分野の第一線で活躍している研究者に最新の研究成果について発表してもらい，パターン形成の本質的メカニズムを何に求めるかを中心に討論する．

(3) シミュレーションを多用して，拡散係数をパラメータとして選び，活性因子–抑制因子型の反応拡散方程式系の定常解の集合の大域的構造を予測する．

(4) シミュレーションから定常解の吸引域を予想する．

４．研究成果

I) 2012 年 8 月 27 日より 31 日まで，仙台市国際センターにて ″Turing Symposium on Morphogenesis--Mathematical Approaches Sixty Years after Alan Turing″ を開催した．組織委員は，高木泉と柳田英二，学術委員は Peter Bates, Anna Marciniak-Czochra, 西浦廉政である．講演者は

Irving Epstein (Brandeis University),
Izumi Takagi (Tohoku University),
Eiji Yanagida (Tokyo Institute of Technology),
Yasuji Sawada (Tohoku Institute of Technology),
Shin-Ichiro Ei (Kyushu University),
Kunimochi Sakamoto (Hiroshima University),
Takashi Miura (Kyoto University),
Philip Maini (Oxford University),
Yoh Iwasa (Kyushu University),
Anna Marciniak-Czochra (Heidelberg University),
Toshiyuki Ogawa (Meiji University),
Danielle Hihorst (University of Paris-Sud),
Yasumasa Nishiura (Tohoku University),
Edgar Knobloch (University of California, Berkeley),
Arjen Doelman (Leiden University),
Tomohiko Yamaguchi (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology),
Fengqi Yi (Harbin Engineering University),
Hideo Ikeda (University of Toyama),
Kanako Suzuki (Ibaraki University),
Masayasu Mimura (Meiji University),
Peter Bates (Michigan State University)

で他にポスター発表者が１６名である．

本研究課題による招待講演は，Philip Maini 教授と Danielle Hilhorst 教授で，その内容は，以下の通りである：

数理生物学の第一人者である Maini 教授には Turing が目指したことがどう実現されていったかを振り返る基調講演をお願いした．さらに，これまでの研究の蓄積にたち，生命現象から出発してモデルをつくるときにどのようなことに留意しなければならないかを具体的に解説してもらった．

細胞の増殖は，細胞数が増えて細胞同士の接触が多くなると止まるようになっている．この性質が働かなくなったのが癌細胞である．Hilhorst 教授は，拡散誘導不安定化をもとに接触阻害による細胞数の抑制作用を放物型と双曲型の連立偏微分方程式によってモデル化し，その基本性質に関する最新結果を発表した．

II）小さな摂動に対しては安定であるが，ある程度大きな摂動を受けると解はその近傍から離れてしまうという定常状態が実際にはたくさん存在する．一つの典型的な例として，針状結晶から側枝が発生するという現象がある．近年，結晶成長の数理モデルの数学的解析法が発展して，そのような大振幅擾乱に対する不安定化の厳密な証明が射程圏内に入ってきているようである．そこで，儀我美一東京大学教授と共同で，”Workshop on Free Boundaries in Laplacian Growth Phenomena and Related Topics”(2013 年 10 月 14 日-17 日)を組織して，この分野の研究の最先端の状況を概観するともに，大振幅擾乱による不安定化について討論をした．講演者は以下の通り：

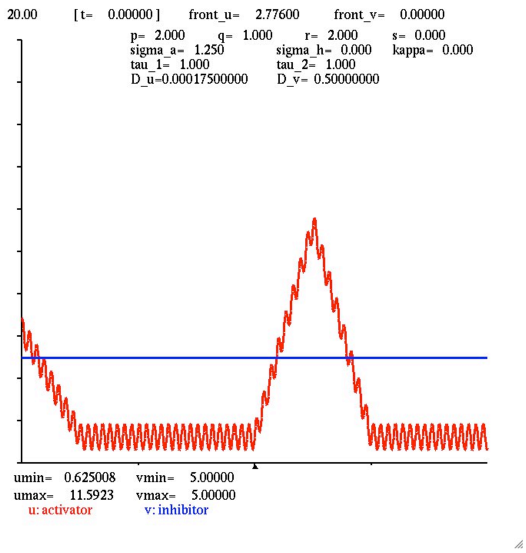
B. Gustafsson (Royal Institute of Technology)
T. Ohtsuka (Gunma University)
N. Pozar (Kanazawa University)
S. Tanveer (Ohio State University)
M.-H. Giga (University of Tokyo)
T. Ishiwata (Shibaura Institute of Technology)
K. Shirakawa (Chiba University)
M. Onodera (Kyushu University)
X. Xie (Morgan State University)
M. Kimura (Kanazawa University)
K. Takasao (Hokkaido University)
H. Ninomiya (Meiji University)
J. Lowengrub (University of California, Irvine)

中でも，Hele-Shaw 流の粘性指を表す進行波解の安定性を厳密に検証する方法を開発した Xuming Xie 氏には，その技術的詳細を解説してもらい，二次元平面内の進行波解の解析における複素函数論的方法の有効性を理解することができた．

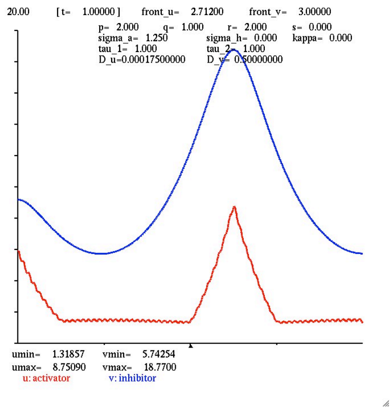
III）ヒドラ頭部再生現象のモデルとして，A. Gierer と H. Meinhardt によって提唱された活性因子-抑制因子系に対する数値実験を行った．Turing の論文の 20 年後に発表されたこのモデルは，反応項をどうとるか，と云う Turing がやり残した問題に対し，「短距離活性対長距離阻害」というアイデアを提出したものである．ゆっくり拡散する活性因子は，自己触媒的に自分自身の生産を増やす性質があり，そのままでは，発散してしまうので，活性因子の増加を抑える役割を担った抑制因子の生産も同時に促進する（クロス触媒）という性質を付与されている．抑制因子は，速く拡散し，活性因子の増加が広がるのを抑え，その結果として，活性因子の分布が局在化する，つまり，パターンが生まれるとする．活性因子は，反応とは無関係に各細胞から生産されるものとし，それを表現するのが基礎生産項と呼ばれるものである．

すでに，空間 1 次元の場合であるが，基礎生産項が小さいときは，定数定常解からの分岐が起るが，それが大きいと，定数定常解は孤立解で，分岐が起らないことが分かっている．それにも拘らず，活性因子の拡散係数が十分小さいと，極めて狭い範囲に活性因子が集中するような定常解が存在することが証明されている（[T1986, TTY2011]）．したがって，Gierer と Meinhardt による活性因子-抑制因子系は，本研究課題の問題意識を試す格好の対象と云える．そこで，数値シミュレーションを行ってみた．

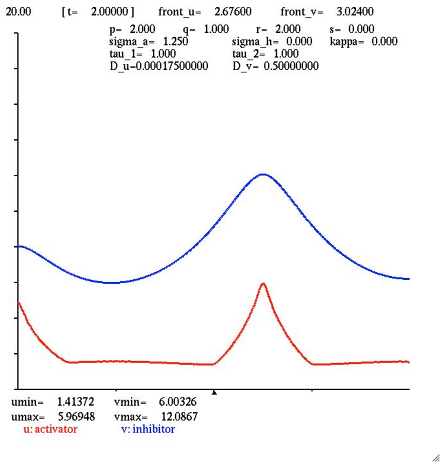
たとえば，初期函数として以下のようなものを与えるとする（活性因子が赤，抑制因子が青である）．

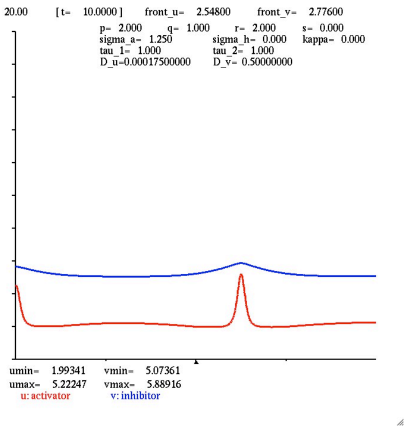



すぐに拡散の効果が現れて滑らかになると同時に，抑制因子が活性因子の分布に追随し，

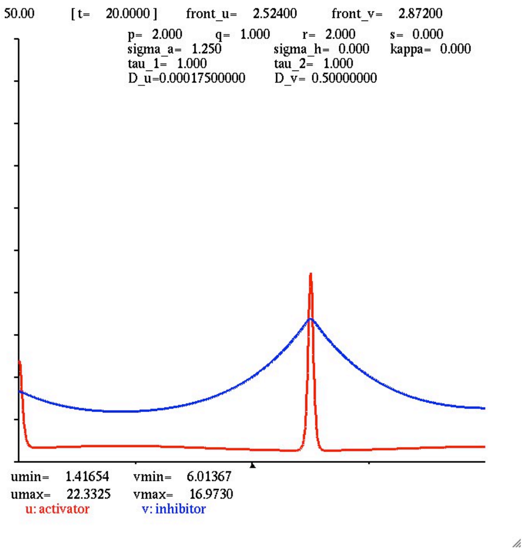


しばらくの間は，活性因子が初期値の形をとどめながらも，徐々に局在化が進行していく：




そして最後には，このような極端に集中した定常状態に落ち着く：




これらの数値解が示唆することは次のようにまとめられる：

＊ 活性因子の拡散係数が非常に小さいと，定数定常解が引き寄せる初期値の範囲が広くなる．

＊ 一般に，非定数定常解の箇数は，（活性因子の）拡散係数が小さいほど増えるが，個々の定常解が引き寄せる初期値の範囲は，非常に複雑で，また，拡散係数等のパラメータの大きさに敏感に依存する．

当初は，AUTO などの分岐解析ツールを用いて，非定数定常解の枝の大域挙動を追跡する予定であったが，それで分かることは，やはり定常解の近傍のことだけであるから，粗くても解のダイナミクスのスケッチを把握する方向に変えた．その結果，

◎ 定常解の吸引領域を求めるのは困難であるが，たとえば，一つの函数を固定し，それが張る半直線に沿って，初期値を変えていくときに，定数定常解に収束するものと非定数定常解に収束するものの明確な境界があるかどうかを考察する．

◎ 定数定常解からの分岐が起らなくても，安定なパターンが形成され得ることは数値的にも確認されたが，定数定常解が吸引する初期値の集合は，予期したよりも遥かに大きいと思われる．しかし，これは Gierer-Meinhardt 系に固有のことなのか，様々な反応拡散系に共通した現象なのか，を見極める必要がある．

など，新しい研究方法や課題を提案することができた．

参考文献


[T1986] I. Takagi, *Point-condensation for a reaction-diffusion system,* J. Differential Equations 61 (1986), 208-249.

[TTY2011] H. Takaichi, I. Takagi and S. Yotsutani, *Global bifurcation structure on a shadow system with a source term-representation of all solutions,* Discrete Contin. Dyn. Syst. 2011, Dynamical systems, differential equations and applications, 8th AIMS Conference. Suppl. Vol. II, 1344-1350.


５．主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計　0　件）

〔学会発表〕（計　4　件）

［1］Izumi Takagi, *Point-condensation phenomenon in a reaction-diffusion system: geometry of domain vs.*

*heterogeneity of media,* Pacific Rim Conference on Mathematics 2013, Sapporo Convention Center,札幌市, 2013年7月3日

［2］ Izumi Takagi, *Dynamics of a boundary-spike solution on an invariant manifold to a semilinear parabolic equation,* Asian Mathematical Conference, BEXCO, Busan, Korea, 2013年7月1日

［3］ Izumi Takagi, *On the movement of a boundary-spike solution of a semilinear parabolic equation*, Applied and Computational Mathematics, University of California, Irvine, USA, 2013年3月11日

［4］ Izumi Takagi and Eiji Yanagida, *What Turing anticipated in 1952--Impacts on mathematics,* Turing Symposium on Morphogenesis, 2012年8月27日, 仙台市国際センター, 仙台市

〔図書〕（計　０　件）

〔その他〕
ホームページ等
http://morpho.sci.tohoku.ac.jp/~morpho/

６．研究組織
(1)研究代表者
高木　泉（TAKAGI IZUMI）
東北大学・大学院理学研究科・教授
研究者番号：40154744