化学反応平衡状態への収束速度にパラメータの増加が及ぼす影響に関する解析

京都大学　ウイルス・再生医科学研究所　小松弘和

Hirokazu Komatsu
Institute for Frontier Life and Medical Sciences,
Kyoto University

1　はじめに

化学反応ネットワーク（Chemical Reaction Network : CRN）において反応が定常状態へ至る速度は，触媒反応の寿命の評価 [1] やシグナル伝達系・免疫系の応答速度解析 [2] など，化学工学や生化学でみられる CRN の現象を解明するために，理論や実験の双方で利用される定量的性質の一つである．

本論文では，CRN の各 complex（化学反応式の左右に現れる反応物と生成物の総称）が，単一の物質からなる線形反応ネットワーク（Linear Chemical Reaction Network : LCRN）と呼ばれるクラス [3][4] を対象とし，温度や電圧に対応する制御パラメータの増加に伴う定常状態への収束速度の増減について考える．このとき，CRN の各反応の反応速度定数は，制御パラメータに関して指数関数的に増加することを仮定する [6]．LCRN に関与する物質の濃度のダイナミクスを記述する質量作用に基づく常微分方程式（Ordinary Differential Equation : ODE）モデルは，定数係数線形常微分方程式（Linear Ordinary Differential Equation : LODE）で与えられる [5]．したがって，LCRN の定常状態への収束速度は，その係数行列の第二固有値（実部が最大の非零固有値）によって評価できる [3][4]．今，各反応の速度定数は，パラメータに関して指数関数的に増加するため，パラメータが増加するにつれて，各反応の速度も増加すると考えられる．故に，パラメータの増加に伴い，LCRN の定常状態への収束速度は加速し続けるものと予想されるが，その加減速性の理論的な解明は，著者の知る限り行われていない．

そこで本論文では，制御パラメータの増加に伴う LCRN の定常状態へ至る速度の加減速性を，その第二固有値のパラメータに関する極限値に基づき，理論的に考察することを試みる．ここでは，水の電気分解における電極触媒の劣化のメカニズムを記述する CRN [1] を一般化した，散逸反応を伴う環状構造の CRN を対象とし，上で述べた予想について考察する．水の電気分解における電極触媒は，燃料電池や水素発生システムの中核技術として，近年盛んに研究が行われている．一般に，電極触媒は，印加電圧の上昇に伴い各反応の速度が増加するため，溶出や劣化が加速すると経験的に考えられている [1]．これは，その劣化のメカニズムを記述する CRN の定常状態への収束速度が，印加電圧に対応するパラメータの増加に伴い，加速することを意味する．印加電圧の上昇によって，溶出や劣化が減速するような高効率な電極触媒の開発は，電気化学において重要な課題の一つである．したがって，散逸反応を伴う環状構造の CRN の収束速度の増減について，理論的な知見を与えることは，LCRN の定常状態へ到達する速度にパラメータが及ぼす影響を考察するだけでなく，電極触媒の開発へも貢献すると考えられる．

本論文は，以下のように構成される．第 2 章では，Feinberg [5] に基づく，CRN の定式化とグラフ表現，および，CRN のダイナミクスを記述する質量作用の ODE モデルを述べる．このとき，CRN の各反応の反応速度定数は，制御パラメータに関して指数関数的に増加することを仮定する [6]．また，その ODE モデルの行列を用いた表現について述べる [5]．第 3 章では，LCRN を定義

し，そのダイナミクスを記述するLODEモデルについて述べる [3][4]．また，LODEの係数行列の固有値および固有ベクトルに関する性質を述べるとともに，その解表現を与える [3][4][7][8]．第4章では，パラメータの増加に伴うLCRNの定常状態への収束速度について，加速，減速，定速性を，その第二固有値のパラメータの極限値に基づいて定義する．第5章では，散逸反応が伴う環状構造のCRNを与え，制御パラメータの増加に伴う定常状態への収束速度の加減速性に関する本論文の主結果を述べる．この結果の証明は，第6章にて与えられる．

2　化学反応ネットワークの数理モデル

Feinbergの理論 [5] では，CRNを以下の3つの集合の組 $\mathcal{G} := (\mathcal{S}, \mathcal{C}, \mathcal{R})$ で表現する：

1. $\mathcal{S}$：n 個の物質の集合であり，$\mathcal{S} := \{X_1, \ldots, X_n\}$ と表す．

2. $\mathcal{C}$：complexes y の集合であり，$\mathcal{C} := \{y(1), \ldots, y(m)\}$ と表す．

3. $\mathcal{R}$：反応 $y \to y'$ の集合であり，適当に順序付けを行い，$\mathcal{R} := \{y(r_1) \to y(r'_1), \ldots, y(r_R) \to y(r'_R)\}$ と表すこともある．ただし，$r_j, r'_j \in \{1, \ldots, m\}$, $j = 1, \cdots, R$ である．

ここで，complex $y \in \mathcal{C}$ は $y_1, \cdots, y_n \in \mathbb{Z}_{\geq 0}$ を用いて $y_1X_1 + \cdots + y_nX_n$ と表され，反応 $y \to y' \in \mathcal{R}$ は complex y が反応し，complex y' が生成されることを表す．このとき，y を反応物，y' を生成物という．また，物質 $X_1, \ldots, X_n$ の順序は固定されているので，以下，$y \in \mathcal{C}$ はその係数のみを用いて $y = (y_1, \ldots, y_n)^T$ と表す．すなわち，CRNに関与する物質 $X_1, \ldots, X_n$ を $\mathbb{R}^n$ の標準基底と同一視する．

CRN $\mathcal{G}$ のダイナミクスを記述する数理モデルを述べる．物質 $X_1, \ldots, X_n$ の各濃度を並べたベクトルを $x = (x_1, \cdots, x_n)^T \in \mathbb{R}^n$ とする．このとき，CRN $\mathcal{G}$ における各濃度の時間変化 $x(t), t \geq 0$ を質量作用によって記述するODEは次式で与えられる [5]：

$$\frac{d}{dt}x(t) = f(x) := \sum_{y \to y' \in \mathcal{R}} k_{y \to y'}(E) x_1^{y_1}(t) \ldots x_n^{y_n}(t)(y' - y), \quad \forall t \geq 0. \tag{1}$$

ただし，$k_{y \to y'}(E)$ は反応 $y \to y' \in \mathcal{R}$ に対応する反応速度定数であり，次式で与えられるものとする [6]：

$$k_{y \to y'}(E) := \tilde{k}_{y \to y'} \exp(M_{y \to y'} E), \quad \forall E \in \mathbb{R}, \quad \forall y \to y' \in \mathcal{R}. \tag{2}$$

ここで，$E \in \mathbb{R}$ は制御パラメータで，温度や電圧に対応する．また，$\tilde{k}_{y \to y'}$ は正定数であり，$M_{y \to y'}$ は反応速度定数 $k_{y \to y'}(E)$ に対する，パラメータ E の依存性を表す非負定数である．

特に，ODE (1) は，解の非負値性（resp. 正値性）を保証していることが知られている [5][9][10]．つまり，初期値 $x(0) \in \mathbb{R}^n_{\geq 0}$ (resp. $x(0) \in \mathbb{R}^n_{>0}$) に対して，全ての解 $x(t)$ は，任意の時刻 $t \geq 0$ に対して $\mathbb{R}^n_{\geq 0}$ (resp. $\mathbb{R}^n_{>0}$) にとどまっている．

次に，Feinbergが用いた行列表現について述べる [5]．そのために，$n \times m$ 行列 Y と $m \times m$ 行列 $L(\mathcal{G}) := [l_{ij}]_{1 \leq i,j \leq m}$，および，写像 $\psi : \mathbb{R}^n_{\geq 0} \to \mathbb{R}^m_{\geq 0}$ を，それぞれ次式で定義する：

$$Y := [y(1), \ldots, y(m)], \tag{3}$$

$$l_{ij} := \begin{cases} -\sum_{p=1, l \neq j}^{m} l_{pj}, & i = j, \\ k_{y(j) \to y(i)}(E), & i \neq j, \quad y(j) \to y(i) \in \mathcal{R}, \\ 0, & i \neq j, \quad y(j) \to y(i) \notin \mathcal{R}, \end{cases} \quad i, j = 1, \ldots, m, \tag{4}$$

$$\psi(x) := \left[\prod_{i=1}^{n} x_i^{y_i(1)}, \ldots, \prod_{i=1}^{n} x_i^{y_i(m)}\right]^T. \tag{5}$$

このとき，ODE (1) の右辺は次式で表現できる：

$$f(x) = \sum_{y \to y' \in \mathcal{R}} k_{y \to y'}(E) x_1^{y_1} \cdots x_n^{y_n} (y' - y) = YL(\mathcal{G})\psi(x). \tag{6}$$

最後に，CRN $\mathcal{G}$ のグラフ表現について述べる [3][4][5]．CRN $\mathcal{G}$ において，各 complex を頂点とし，各反応 $y \to y' \in \mathcal{R}$ に現れる矢印（$\to$）を有向辺とすると，$\mathcal{G}$ は有向グラフとみなすことができる．このとき，各連結成分を linkage class といい，全ての linkage classes が強連結であるとき，$\mathcal{G}$ は，weakly reversible であるという．また，$\mathcal{G}$ の強連結成分 $\Lambda \subset \mathcal{C}$ に対して，$y \in \Lambda$ かつ $y \to y'$ であれば，必ず $y' \in \Lambda$ であるとき，Λ は terminal strong linkage class であるという．

3　線形反応ネットワークの定義と定常状態への収束性

本論文では，$\mathcal{S} = \mathcal{C} = \{X_1, \ldots, X_n\}$ を満たす CRN $\mathcal{G}'$ のクラスを対象とする．このクラスの CRN $\mathcal{G}'$ は線形反応ネットワーク（LCRN）と呼ばれる [3][4]．このとき，$\mathcal{S} = \mathcal{C}$ より，$Y = [X_1, \ldots, X_n] = I_n$ および $\psi(x) = [x_1, \ldots, x_n]^T = x$ なので，LCRN $\mathcal{G}'$ の ODE (1) は次式の LODE で表現される：

$$\frac{d}{dt}x(t) = YL(\mathcal{G}')\psi(x(t)) = I_n L(\mathcal{G}')x(t) = L(\mathcal{G}')x(t), \quad \forall t \geq 0. \tag{7}$$

ただし，I_n は n 次の単位行列である．

LODE (7) の非負値解 $x(t) \in \mathbb{R}^n_{\geq 0}, \forall t \geq 0$ について考える．ここで，一般の CRN $\mathcal{G}$ に対する，(4) で与えられる行列 $L(\mathcal{G})$ の固有値および固有ベクトルについて，次の命題が成り立つ [3][4][5]．

命題 1　CRN $\mathcal{G}$ に対する行列 $L(\mathcal{G})$ の固有値および固有ベクトルについて，次の 2 つの性質が成り立つ：

1. 行列 $L(\mathcal{G})$ の相異なる固有値を，実部の大きい順に $\lambda_i(E) \in \mathbb{C}, i = 1, \ldots, k\,(1 \leq k \leq m)$ とすると，次の不等式が成り立つ：

$$\mathrm{Re}(\lambda_k(E)) \leq \cdots \leq \mathrm{Re}(\lambda_2(E)) < \lambda_1(E) = 0. \tag{8}$$

   ここで，固有値 $\lambda_i(E)$ の代数的重複度を m_i とおくと，$m_1 + \cdots + m_k = m$ を満たす．

2. $\mathcal{G}$ の terminal strong linkage classes を $\Lambda_i, i = 1, \ldots, s$ とすると，$\dim(\ker(L(\mathcal{G}))) = s = m_1$（零固有値の固有空間の次元）である．さらに，$\ker(L(\mathcal{G}))$ の基底ベクトル $v_i \in \mathbb{R}^m, i = 1, \ldots, s$ を，以下の条件を満たすように選ぶことができる：

$$v_i \in \mathbb{R}^m_{\geq 0} \quad \text{かつ} \quad \mathrm{supp}(v_i) = \Lambda_i, \quad i = 1, \ldots, s. \tag{9}$$

   ただし，$x \in \mathbb{R}^m$ に対して，$\mathrm{supp}(x) := \{X_i \in \mathcal{C} \mid x_i \neq 0\}$ である．

命題 1 の 2 から，LODE (7) は，常に非負値平衡点の集合 $\ker(L(\mathcal{G}')) \cap \mathbb{R}^n_{\geq 0}$ をもつことが分かる．さらに，命題 1 から，LODE (7) の非負値解 $x(t) \in \mathbb{R}^n_{\geq 0}, \forall t \geq 0$ を次式で表現できる [3][4][7][8]：

$$x(t) = \exp(L(\mathcal{G}')t)x(0) = VPx(0) + \sum_{i=2}^{k} \exp(\lambda_i(E)t) M_i(t) x(0), \quad \forall t \geq 0. \tag{10}$$

ここで，$M_i(t) \in \mathbb{R}^{n\times n}$, $i = 2, \ldots, k$ は，次式のように各成分が $m_i - 1$ 次以下の時刻 t の多項式からなる行列である：

$$M_i(t) := \sum_{j=0}^{m_i-1} \frac{t^j}{j!}(\lambda_i(E)I_n - L(\mathcal{G}'))^j \Phi_i, \quad \forall t \geq 0, \quad i = 2, \ldots, k. \tag{11}$$

ただし，Φ_i, $i = 1, \ldots, k$ は $\mathbb{R}^n$ から $\ker((\lambda_i(E)I_n - L(\mathcal{G}'))^{m_i})$ への射影行列である．また，$V := [v_1, \ldots . v_s] \in \mathbb{R}^{n\times s}$ (resp. $P := [p_1, \ldots, p_s]^T \in \mathbb{R}^{s\times n}$) は，ベクトル $v_i \in \mathbb{R}^n$ (resp. $p_i \in \mathbb{R}^n$), $i = 1, \ldots, s$ が，$\ker(L(\mathcal{G}'))$ (resp. $\ker(L^T(\mathcal{G}'))$ の基底，かつ，

$$p_i \cdot v_j = \begin{cases} 1, & i = j, \\ 0, & i \neq j, \end{cases} \quad i, j = 1, \ldots, s \tag{12}$$

を満たすように構成される行列である．

LODE (7) の解表現 (10) より，LCRN $\mathcal{G}'$ の定常状態への収束性に関して，次の定理が成り立つ [3][4].

定理 1 全ての LCRN $\mathcal{G}'$ は，定常状態に収束する．すなわち，LODE (7) の全ての非負値解 $x(t) \in \mathbb{R}^n_{\geq 0}$ は，初期値 $x(0)$ によって一意に定まる非負値平衡点 $\overline{x} := VPx(0) \in \ker(L(\mathcal{G}')) \cap \mathbb{R}^n_{\geq 0}$ に収束する：

$$\lim_{t\to+\infty} x(t) = \overline{x} = VPx(0). \tag{13}$$

4 パラメータの増加に伴う収束速度の加減速性の定義

本論文では，制御パラメータ $E \in \mathbb{R}$ の増加に伴う LCRN $\mathcal{G}'$ の定常状態への収束速度の変化を，理論的に考察する．

前章で与えた LODE (7) の解表現 (10) より，LCRN $\mathcal{G}'$ の定常状態への収束速度は，行列 $L(\mathcal{G}')$ の第二固有値 $\lambda_2(E)$ の実部 $\mathrm{Re}(\lambda_2(E))$ よって評価できる．したがって，パラメータ E の増加に伴う LCRN $\mathcal{G}'$ の定常状態への収束速度の加減速を考察することは，変数 E の増加に伴う $\mathrm{Re}(\lambda_2(E))$ の増減を解析することと等価である．

特に本論文では，制御パラメータ E を増加した場合の LCRN $\mathcal{G}'$ の定常状態への収束速度の増減を，第二固有値の極限値 $\lim_{E\to+\infty} \lambda_2(E)$ に基づき，次のように定義する．

定義 1 行列 $L(\mathcal{G}')$ の第二固有値 $\lambda_2(E)$ に対して，パラメータ $E \in \mathbb{R}$ の増加に伴う LCRN $\mathcal{G}'$ の定常状態への収束速度の変化を，以下の 3 つに分類する：

1. $\mathcal{G}'$ の定常状態への収束速度は加速する：$\lim_{E\to+\infty} \mathrm{Re}(\lambda_2(E)) = -\infty$.
2. $\mathcal{G}'$ の定常状態への収束速度は減速する：$\lim_{E\to+\infty} \mathrm{Re}(\lambda_2(E)) = 0$.
3. $\mathcal{G}'$ の定常状態への収束速度は定速になる：負の定数 $\overline{\lambda} \in (-\infty, 0)$ が存在して，$\lim_{E\to+\infty} \mathrm{Re}(\lambda_2(E)) = \overline{\lambda}$.

定義 1 で定めた，LCRN $\mathcal{G}'$ のパラメータ E の増加に伴う定常状態への収束速度の変化について説明する．

定義 1 の 1 の場合，$\lim_{n\to+\infty} E_n = +\infty$ となる増加列 $\{E_n\}_{n\in\mathbb{N}} \subset \mathbb{R}$ が存在して，$\lim_{n\to+\infty} \mathrm{Re}(\lambda_2(E_n)) = -\infty$，かつ，

$$0 > \mathrm{Re}(\lambda_2(E_n)) > \mathrm{Re}(\lambda_2(E_{n+1})), \quad \forall n \in \mathbb{N} \tag{14}$$

とできる．よって，LODE (7) の非負値解 (10) より，E_{n+1} の場合の非負値解は，E_n の場合よりも速く非負値平衡点へ収束することが分かる．この意味で，$\mathcal{G}'$ の定常状態への収束速度は，パラメータ E の増加に伴い，加速していることが分かる．

定義 1 の 2 の場合，1 の場合と同様にして，$\lim_{n\to+\infty} E_n = +\infty$ となる増加列 $\{E_n\}_{n\in\mathbb{N}} \subset \mathbb{R}$ が存在して，$\lim_{n\to+\infty} \mathrm{Re}(\lambda_2(E_n)) = 0$，かつ，

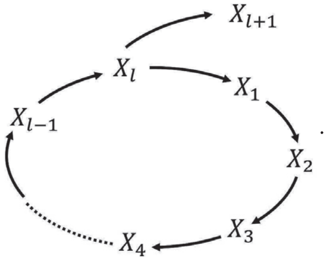
$$\mathrm{Re}(\lambda_2(E_n)) < \mathrm{Re}(\lambda_2(E_{n+1})) < 0, \quad \forall n \in \mathbb{N} \tag{15}$$

を満たす．したがって，E_{n+1} での LODE の非負値解は，E_n での場合よりも遅く非負値平衡点へ収束することが分かる．この意味で，$\mathcal{G}'$ の定常状態へ至る速度は，パラメータ E の増加に伴い，減少していることが分かる．

定義 1 の 3 の場合，明らかに，$\mathcal{G}'$ の定常状態への収束速度は，パラメータ E が増加するにつれて，ある一定の速度に近づいていくことが分かる．

5 散逸反応を伴う環状構造の化学反応ネットワークの収束速度の加減速性

本章では，以下の CRN (16) で与えられる，$n = l + 1$ とした散逸反応を伴う環状構造の LCRN $\mathcal{G}_1 := (\mathcal{S}_1, \mathcal{C}_1, \mathcal{R}_1)$ を対象とし，パラメータ E の増加に伴う定常状態への収束速度の加減速性を，定義 1 に基づき，特徴づける．



. (16)

ここで，$l \geq 2$ であり，三つの集合 $\mathcal{S}_1, \mathcal{C}_1, \mathcal{R}_1$ は次式で与えられる：

$$\mathcal{S}_1 = \mathcal{C}_1 = \{X_1, \ldots, X_{l+1}\}, \tag{17}$$

$$\mathcal{R}_1 = \{X_1 \to X_2, \ldots, X_l \to X_1, X_l \to X_{l+1}\}. \tag{18}$$

この LCRN $\mathcal{G}_1$ に対応する行列 $L(\mathcal{G}_1) \in \mathbb{R}^{(l+1)\times(l+1)}$ は，次式となる：

$$L(\mathcal{G}_1) = \begin{bmatrix} -k_1(E) & \cdots & k_l(E) & 0 \\ k_1(E) & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & \cdots & -(k_l(E) + k_0(E)) & 0 \\ 0 & \cdots & k_0(E) & 0 \end{bmatrix}. \tag{19}$$

ただし，$X_l \to X_{l+1}$ を 0，$X_l \to X_1$ を l，$X_i \to X_{i+1}$, $i = 1, \ldots, l-1$ を i と，それぞれ同一視する．

まず，定理 1 から，LCRN $\mathcal{G}_1$ に対する LODE (7) の非負値解 $x(t) \in \mathbb{R}^{l+1}_{\geq 0}$ の収束性に関して，次の定理が成り立つ．

定理 2 LCRN $\mathcal{G}_1$ に対する LODE (7) の全ての非負値解 $x(t) \in \mathbb{R}^{l+1}_{\geq 0}$ は，非負値平衡点 $\overline{x} = (0, \ldots, 0, x_1(0) + \cdots + x_{l+1}(0))^T \in \mathbb{R}^{l+1}_{\geq 0}$ に収束する．つまり，$\lim_{t\to+\infty} x(t) = \overline{x}$ である．

証明 LCRN $\mathcal{G}_1$ は，明らかに，唯一つの terminal strong linkage class $\{X_{l+1}\}$ をもつ．よって，命題 1 より, $\dim(\ker(L(\mathcal{G}))) = 1$ である．また，(19) より，$V = [0, \ldots, 0, 1]^T \in \mathbb{R}^{(l+1)\times 1}$ かつ $P = [1, \ldots, 1] \in \mathbb{R}^{1\times(l+1)}$ と選ぶことができる．したがって，定理 1 から，全ての非負値解 $x(t) \in \mathbb{R}^{l+1}_{\geq 0}$ は，非負値平衡点 $\overline{x} := VPx(0) = (0, \ldots, 0, x_1(0) + \cdots + x_{l+1}(0))^T$ に収束することが示される． □

次に，パラメータ $E \in \mathbb{R}$ の増加に伴う $\mathcal{G}_1$ の定常状態への収束速度の変化を考える．まず，コンパートメント行列の性質 [8] から，行列 $L(\mathcal{G}_1)$ の第二固有値 $\lambda_2(E)$ に対して，次の補題を示す．

補題 1 行列 $L(\mathcal{G}_1)$ の第二固有値 $\lambda_2(E)$ は，負の実数値かつ単純根である．

証明 行列 $L(\mathcal{G}_1)$ の特性方程式は次式となる：

$$\det(\lambda I_{l+1} - L(\mathcal{G}_1)) = \lambda \det(\lambda I_l - \tilde{L}(\mathcal{G}_1)) = 0 \tag{20}$$

ここで，行列 $\tilde{L}(\mathcal{G}_1) \in \mathbb{R}^{l\times l}$ は，行列 $L(\mathcal{G}_1)$ から $l+1$-行と $l+1$-列を除いた，次式で与えられる小行列である：

$$\tilde{L}(\mathcal{G}_1) = \begin{bmatrix} -k_1(E) & 0 & \cdots & k_l(E) \\ k_1(E) & -k_2(E) & \cdots & 0 \\ \vdots & k_2(E) & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & \cdots & -(k_l(E) + k_0(E)) \end{bmatrix}. \tag{21}$$

このとき，行列 $\tilde{L}(\mathcal{G}_1)$ は既約なコンパートメント行列 [8]，かつ，

$$\det(\tilde{L}(\mathcal{G}_1)) = k_0(E)k_1(E)\cdots k_{l-1}(E) \neq 0 \tag{22}$$

を満たすことが分かる．したがって，文献 [8] の定理 11.10 およびその系から，$\tilde{L}(\mathcal{G}_1)$ の最大固有値は，負の実数値かつ単純根である．これは，行列 $L(\mathcal{G}_1)$ の第二固有値 $\lambda_2(E)$ が，負の実数値かつ単純根であることを意味する． □

ここで，$\tilde{L}(\mathcal{G}_1)$ の特性多項式

$$g(\lambda) := \det(\lambda I_l - \tilde{L}(\mathcal{G}_1)) = \lambda^l + a_{l-1}(E)\lambda^{l-1} + \cdots + a_1(E)\lambda^1 + a_0(E) \tag{23}$$

の各係数 $a_i(E)\ i = 0, \ldots, l-1$ は，次式で与えられる：

$$a_0(E) = \left(\prod_{j=0}^{l-1} \tilde{k}_i\right) \exp\left(\left\{\sum_{i=0}^{l-1} M_i\right\} E\right), \tag{24}$$

$$\begin{aligned} a_i(E) = &\sum_{\{j_1,\ldots,j_{l-i-1}\}\subset\mathcal{I}} \tilde{k}_0 \left(\prod_{p=1}^{l-i-1} \tilde{k}_{j_p}\right) \exp\left(\left\{M_0 + \sum_{p=1}^{l-i-1} M_{j_p}\right\} E\right) \\ &+ \sum_{\{j_1,\ldots,j_{l-i-1}\}\subset\mathcal{I}} \tilde{k}_l \left(\prod_{p=1}^{l-i-1} \tilde{k}_{j_p}\right) \exp\left(\left\{M_l + \sum_{p=1}^{l-i-1} M_{j_p}\right\} E\right) \end{aligned}$$

$$+\sum_{\{j_1,\ldots,j_{l-i}\}\subset\mathcal{I}}\left(\prod_{p=1}^{l-i}\tilde{k}_{j_p}\right)\exp\left(\left\{\sum_{p=1}^{l-i}M_{j_p}\right\}E\right),\quad i=1,\ldots,l-2, \tag{25}$$

$$a_{l-1}(E)=\sum_{j=0}^{l}\tilde{k}_j\exp(M_jE). \tag{26}$$

ただし，$\mathcal{I} := \{1, 2, \ldots, l\}$ である．

この特性多項式 (23) の係数 $a_i(E)$, $i = 0, \ldots, l-1$ と補題 1 から，LCRN $\mathcal{G}_1$ のパラメータ E の増加に伴う定常状態への収束速度の増減について，本論文の主結果である，次の定理が成り立つ．この定理の証明は，第 6 章にて与える．

定理 3 パラメータ $E \in \mathbb{R}$ の増加に伴う $\mathcal{G}_1$ の定常状態への収束速度の加減速性に関して，次の 5 つの性質が成り立つ：

I. $M_0 \geq M_l$ とする．このとき，全ての $i = 0, \ldots, l-1$ に対して $M_i > 0$ ならば，$\mathcal{G}_1$ の定常状態への収束速度は加速する．

II. $M_0 \geq M_l$ とする．このとき，$M_i = 0$ となる $i = 0, \ldots, l-1$ が存在すれば，$\mathcal{G}_1$ の定常状態への収束速度は定速になる．

III. $M_0 < M_l$ とする．このとき，$M_l > M_0 + M_i$ となる $i = 1, \ldots, l-1$ が存在すれば，$\mathcal{G}_1$ の定常状態への収束速度は減速する．

IV. $M_0 < M_l$ とする．このとき，$M_0 > 0$ かつ全ての $i = 1, \ldots, l-1$ に対して $M_0 + M_i > M_l$ ならば，$\mathcal{G}_1$ の定常状態への収束速度は加速する．

V. $M_0 < M_l$ とする．このとき，全ての $i = 1, \ldots, l-1$ に対して $M_0 + M_i \geq M_l$，および，$M_0 = 0$ もしくは $M_0 + M_i = M_l$ となる $i = 1, \ldots, l-1$ が存在すれば，$\mathcal{G}_1$ の定常状態への収束速度は定速になる．

定理 3 から，制御パラメータ $E \in \mathbb{R}$ の増加に伴い，LCRN $\mathcal{G}_1$ が定常状態へ至る速度は，加速するだけでなく，各反応のパラメータ E の依存性 M_i, $i = 0, \ldots, l$ の条件によって，減速や定速にもなりうることが示された．これは，パラメータの増加に伴い各反応の速度が増加すれば，LCRN $\mathcal{G}'$ の定常状態への収束速度は加速するという，第 1 章に述べた直観的な予想に反し，その収束速度の変化は，各反応のパラメータの依存性とそのネットワーク構造によって特徴づけられ，一般に加速するとは限らないことを示唆している．

また，散逸反応を伴う環状構造の CRN は，水の電気分解における電極触媒の劣化のメカニズムを記述する CRN の一般化である．したがって，本定理の II，III，V は，電極触媒の印加電圧の増加に伴い溶出や劣化を減速もしくは定速にさせるような触媒が，理論的には存在することを示唆している．故に，この定理は，印加電圧による劣化や溶出を軽減する高効率な電極触媒の開発へ，理論的な観点から貢献する，応用上にも有用な成果であると考えられる．

6 定理 3 の証明

まず，行列 $\tilde{L}(\mathcal{G}_1)$ の特性多項式 (23) の係数 $a_i(E)$, $i = 0. \ldots, l-1$ に対して，次の補題を与える．本論文では，この補題の証明は省略する．

補題 2　行列 $\tilde{L}(\mathcal{G}_1)$ の特性多項式 (23) の係数 $a_i(E)$, $i = 0.\ldots, l-1$ に対して，次の 5 つの性質が成り立つ：

1. $M_0 \geq M_l$ とする．このとき，全ての $i = 0, \ldots, l-1$ に対して $M_i > 0$ ならば，次の極限値が成り立つ：
$$\lim_{E\to+\infty} \frac{1}{a_0(E)} = \lim_{E\to+\infty} \frac{a_j(E)}{a_0(E)} = 0, \quad j = 1, \ldots, l-1. \tag{27}$$

2. $M_0 \geq M_l$ とする．このとき，$M_i = 0$ となる $i = 0, \ldots, l-1$ が存在すれば，ある添え字 $w \in \{2, \ldots, l-1\}$ が存在し，
$$\lim_{E\to+\infty} \frac{a_j(E)}{a_1(E)} = 0, \quad j = w+1, \ldots, l-1, \tag{28}$$
かつ，正定数 $\tilde{a}_j$, $j = 0, 2, \ldots, w$ が存在して，
$$\lim_{E\to+\infty} \frac{a_j(E)}{a_1(E)} = \tilde{a}_j, \quad j = 0, 2, \ldots, w. \tag{29}$$
特に，$M_i > 0$ となる $i = 0, 1, \ldots, l$ が存在すれば，次の極限値が成り立つ：
$$\lim_{E\to+\infty} \frac{1}{a_1(E)} = 0. \tag{30}$$

3. $M_0 < M_l$ とする．このとき，$M_l > M_0 + M_i$ となる $i = 1, \ldots, l-1$ が存在すれば，ある添え字 $w \in \{2, \ldots, l-1\}$ が存在し，
$$\lim_{E\to+\infty} \frac{1}{a_1(E)} = \lim_{E\to+\infty} \frac{a_0(E)}{a_1(E)} = \lim_{E\to+\infty} \frac{a_j(E)}{a_1(E)} = 0, \quad j = w+1, \ldots, l-1, \tag{31}$$
かつ，正定数 $\tilde{a}_j$, $j = 2, \ldots, w$ が存在して，
$$\lim_{E\to+\infty} \frac{a_j(E)}{a_1(E)} = \tilde{a}_j, \quad j = 2, \ldots, w. \tag{32}$$

4. $M_0 < M_l$ とする．このとき，$M_0 > 0$ かつ全ての $i = 1, \ldots, l-1$ に対して $M_0 + M_i > M_l$ ならば，
$$\lim_{E\to+\infty} \frac{1}{a_0(E)} = \lim_{E\to+\infty} \frac{a_j(E)}{a_0(E)} = 0, \quad j = 1, \ldots, l-1. \tag{33}$$

5. $M_0 < M_l$ とする．このとき，全ての $i = 1, \ldots, l-1$ に対して $M_0 + M_i \geq M_l$，および，$M_0 = 0$ もしくは $M_0 + M_i = M_l$ となる $i = 1, \ldots, l-1$ が存在すれば，ある添え字 $w \in \{2, \ldots, l-1\}$ が存在し，以下の極限値が成り立つ：
$$\lim_{E\to+\infty} \frac{1}{a_1(E)} = \lim_{E\to+\infty} \frac{a_j(E)}{a_1(E)} = 0, \quad j = w+1, \ldots, l-1, \tag{34}$$
かつ，正定数 $\tilde{a}_j$, $j = 0, 2, \ldots, w$ が存在して，
$$\lim_{E\to+\infty} \frac{a_j(E)}{a_1(E)} = \tilde{a}_j, \quad j = 0, 2, \ldots, w. \tag{35}$$

補題 1 と 2 に基づき，定理 3 を証明する．まず，定理 3 の I と IV を証明する．

定理 3 の I と IV の証明 背理法で証明する．つまり，正定数 $K > 0$ が存在して，

$$|\mathrm{Re}(\lambda_2(E))| \leq K, \quad \forall E \geq 0 \tag{36}$$

であることを仮定して矛盾を導く．

まず，l が偶数の場合を考える．(36) と $g(\lambda_2(E)) = 0$，および，補題 1 より，$\lambda_2(E)$ は負の実数値であることから，次の不等式が成り立つ：

$$\begin{aligned}
-1 &= \frac{1}{a_0(E)}\lambda_2^l(E) + \frac{a_{l-1}(E)}{a_0(E)}\lambda_2^{l-1}(E) + \cdots + \frac{a_1(E)}{a_0(E)}\lambda_2(E) \\
&\leq \frac{1}{a_0(E)}\lambda_2^l(E) + \frac{a_{l-2}(E)}{a_0(E)}\lambda_2^{l-2}(E) + \cdots + \frac{a_2(E)}{a_0(E)}\lambda_2^2(E) \\
&\leq \frac{1}{a_0(E)}K^l + \frac{a_{l-2}(E)}{a_0(E)}K^{l-2} + \cdots + \frac{a_2(E)}{a_0(E)}K^2, \quad \forall E \in \mathbb{R}.
\end{aligned} \tag{37}$$

一方，補題 2 の 2 と 4 より，不等式 (37) の右辺に対して，次の極限値が成り立つ：

$$\lim_{E\to+\infty}\left(\frac{1}{a_0(E)}K^l + \frac{a_{l-2}(E)}{a_0(E)}K^{l-2} + \cdots + \frac{a_2(E)}{a_0(E)}K^2\right) = 0. \tag{38}$$

これは，不等式 (37) に矛盾．したがって，

$$\lim_{E\to+\infty}\lambda_2(E) = -\infty. \tag{39}$$

l が奇数の場合も，同様にして証明することができる．以上より，定理 3 の I と IV が示された．□

次に，定理 3 の III を証明する．

定理 3 の III の証明 関数 $g_1 : \mathbb{R} \to \mathbb{R}$ を次式で定義する：

$$g_1(\lambda) := \frac{1}{a_1(E)}\lambda^l + \frac{a_{l-1}(E)}{a_1(E)}\lambda^{l-1} + \cdots + \lambda + \frac{a_0(E)}{a_1(E)}. \tag{40}$$

ここで，$g(\lambda) = a_1(E)g_1(\lambda)$ である．

$w \in \{2, \ldots, l-1\}$ を，補題 2 の 3 を満たす添え字とし，正定数 $K > \max\{\tilde{a}_2, \ldots, \tilde{a}_w\}$ を一つ選ぶ．このとき，補題 2 の 3 より，正の数 $\overline{E} > 0$ が存在して，次の二つの不等式が成り立つ：

$$\frac{1}{a_1(E)} < K, \quad \text{かつ,} \quad \frac{a_j(E)}{a_1(E)} < K, \quad \forall E \geq \overline{E}, \quad j = 2, \ldots, l-1. \tag{41}$$

l が偶数の場合を考える．今，任意の $\lambda \in (-\infty, 0]$ に対して，

$$g_1(\lambda) \leq K\left(\lambda^l + \lambda^{l-2} + \cdots + \lambda^2\right) + \lambda + \frac{a_0(E)}{a_1(E)}, \quad \forall E > \overline{E}. \tag{42}$$

このとき，$\tilde{\varepsilon} > 0$ が存在して，次の不等式が成り立つ：

$$K\left(\varepsilon^l + \varepsilon^{l-2} + \cdots + \varepsilon^2\right) + (-\varepsilon) < 0, \quad \forall \varepsilon \in (0, \tilde{\varepsilon}). \tag{43}$$

さらに，補題 2 の 3 より，正の数 $\tilde{E} > \overline{E}$ が存在して，

$$g_1(-\varepsilon) \leq K\left(\varepsilon^l + \varepsilon^{l-2} + \cdots + \varepsilon^2\right) + (-\varepsilon) + \frac{a_0(E)}{a_1(E)} < 0, \quad \forall E > \tilde{E}, \tag{44}$$

かつ，

$$g_1(0) = \frac{a_0(E)}{a_1(E)} > 0, \quad \forall E > \tilde{E}. \tag{45}$$

したがって，中間値の定理より，任意の $E > \tilde{E}$ に対して，$\tilde{\lambda}(E) \in (-\varepsilon, 0)$ が存在して，$g_1(\tilde{\lambda}(E)) = 0$. よって，$\varepsilon \in (0, \bar{\varepsilon})$ の任意性から，次の極限値が成り立つことが分かる：

$$\lim_{E\to+\infty} \tilde{\lambda}(E) = 0. \tag{46}$$

l が奇数の場合も，偶数の場合と同様に (46) を証明できる．

また，$\tilde{\lambda}(E)$ は行列 $\tilde{L}(\mathcal{G}_1)$ の特性多項式 $g(\lambda)$ の根でもあるので，行列 $\tilde{L}(\mathcal{G}_1)$ の最大固有値 $\lambda_2(E)$ と次の不等式の関係が成り立つ：

$$\tilde{\lambda}(E) < \lambda_2(E) < 0, \quad \forall E > \tilde{E}. \tag{47}$$

したがって，(46) より，

$$\lim_{E\to+\infty} \lambda_2(E) = 0. \tag{48}$$

以上より，定理 3 の III が証明される． □

最後に，定理 3 の II と V を証明する．そのために，まず，次の二つの補題を示す．

補題 3　定理 3 の II と V の仮定を満たし，$M_i > 0$ となる $i = 0, 1, \ldots, l$ が存在すると仮定する．$w \in \{2, \ldots, l-1\}$ を，補題 2 の 2 と 5 を満たす添え字とし，次の二つの代数方程式を考える：

$$a_w(E)\lambda^w + a_{w-1}(E)\lambda^{w-1} + \cdots + a_1(E)\lambda + a_0(E) = 0, \tag{49}$$

$$\tilde{a}_w\lambda^w + \tilde{a}_{w-1}\lambda^{w-1} + \cdots + \lambda + \tilde{a}_0 = 0. \tag{50}$$

さらに，方程式 (50) の相異なる根を $\tilde{\lambda}_i \in \mathbb{C}$, $i = 1, \ldots, k$ とし，$\tilde{\lambda}_i$ の代数的重複度を m_i とする．このとき，十分小さい $\varepsilon > 0$ に対して，正の数 $\overline{E} > 0$ が存在して，任意の $E > \overline{E}$ に対して開球

$$B_\varepsilon(\tilde{\lambda}_i) := \left\{ \lambda \in \mathbb{C} \;\middle|\; |\lambda - \tilde{\lambda}_i| < \varepsilon \right\}, \quad i = 1, \ldots, k, \tag{51}$$

内に，方程式 (49) の根が m_i 個存在する．

証明 補題 2 の 2 と 5 より，正の定数 $\tilde{a}_j$, $j = 0, 2, \ldots, w$ が存在して，

$$\lim_{E\to+\infty} \frac{a_i(E)}{a_1(E)} = \tilde{a}_j, \quad j = 0, 2, \ldots, w. \tag{52}$$

よって，文献 [11] の補題 A. 4. 1 より，この補題が証明される． □

補題 4　定理 3 の II と V の仮定を満たし，$M_i > 0$ となる $i = 0, 1, \ldots, l$ が存在すると仮定する．このとき，行列 $L(\mathcal{G}_1)$ の第二固有値 $\lambda_2(E)$ について，次の不等式が成り立つ：

$$\sup_{E\geq 0} |\lambda_2(E)| < +\infty. \tag{53}$$

証明　2 つの関数 $g_2 : \mathbb{C} \to \mathbb{C}$ と $g_3 : \mathbb{C} \to \mathbb{C}$ を，それぞれ次のように定義する：

$$g_2(\lambda) := \frac{1}{a_1(E)}\lambda^l + \frac{a_{l-1}(E)}{a_1(E)}\lambda^{l-1} + \cdots + \frac{a_{w+1}(E)}{a_1(E)}\lambda^{w+1}, \tag{54}$$

$$g_3(\lambda) := \frac{a_w(E)}{a_1(E)}\lambda^w + \cdots + \lambda + \frac{a_0(E)}{a_1(E)}. \tag{55}$$

ただし，$w \in \{2, \ldots, l-1\}$ は，補題 2 の 2 と 5 を満たす添え字である．

特に，(40) で定義された関数 $g_1(\lambda)$ に対して，$g_1(\lambda) = g_2(\lambda) + g_3(\lambda)$ となることが分かる．

今，方程式 (50) の相異なる固有値 $\tilde{\lambda}_i \in \mathbb{C}$, $i = 1, \ldots, k$ に対して，次式を満たすように，正定数 $r > 0$ を選ぶ：

$$\tilde{\lambda}_i \in B_r(0), \quad i = 1, \ldots, k. \tag{56}$$

このとき，補題 2 の 2 と 5 より，正の数 $\overline{E} > 0$ が存在して，任意の $E > \overline{E}$ に対して，次の不等式が成り立つ．

$$|g_3(\lambda)| \geq |g_2(\lambda)|, \quad \forall \lambda \in \partial B_r(0), \tag{57}$$

ただし，$\partial B_r(0) := \{\lambda \in \mathbb{C} \,|\, |\lambda| = r\}$ である．

よって，Rouche の定理 [12] と補題 3 より，任意の $E > \overline{E}$ に対して，関数 $g_1(E)$ は，

$$B_r(0) \cap \{\lambda \in \mathbb{C} \,|\, \mathrm{Re}(\lambda) < 0\} \tag{58}$$

内に w 個の根をもつ．

さらに，任意の $E > \overline{E}$ に対して，$\lambda_2(E)$ は，$g_1(\lambda)$ の実部が最大の根なので，

$$\lambda_2(E) \in B_r(0) \cap \{\lambda \in \mathbb{C} \,|\, \mathrm{Re}(\lambda) < 0\} \tag{59}$$

であることも分かる．

したがって，(53) が示される． □

定理 3 の II と V の証明 全ての $i = 0, 1, \ldots, l$ に対して，$M_i = 0$ ならば，定理 3 の II が成立することは明らかなので，$M_i > 0$ となる $i = 0, 1, \ldots, l$ が存在する場合を考える．

行列 $L(\mathcal{G}_1)$ の第二固有値 $\lambda_2(E)$ が，方程式 (50) のある根 $\tilde{\lambda}_i \in \mathbb{C}$, $i = 1, \ldots, k$ に近づくことを示す．

もしそうでなければ，補題 4 より，行列 $L(\mathcal{G}_1)$ の第二固有値 $\lambda_2(E)$ は，$[0, +\infty)$ 上で有界なので，$\overline{\lambda}_2 \leq 0$ と点列 $\{E_n\}_{n\in\mathbb{N}}$ が存在して，$\lim_{n\to+\infty} E_n = +\infty$，かつ，

$$\lim_{n\to+\infty} \lambda_2(E_n) = \overline{\lambda}_2 \tag{60}$$

が成り立つ．

さらに，補題 2 の 2 と 5，および，極限値 (60) から，

$$\lim_{n\to+\infty} g_1(\lambda_2(E_n)) = \tilde{a}_w \overline{\lambda}_2^w + \tilde{a}_{w-1}\overline{\lambda}_2^{w-1} + \cdots + \tilde{a}_1\overline{\lambda}_2 + \tilde{a}_0 \neq 0. \tag{61}$$

よって，十分大きな $n \in \mathbb{N}$ に対して，$g_1(\lambda_2(E_n)) \neq 0$．これは，

$$g_1(\lambda_2(E_n)) = \lambda_2^l(E_n) + a_{l-1}(E_n)\lambda_2^{l-1}(E_n) + \cdots + a_1(E_n)\lambda_2(E_n) + a_0(E_n) = 0, \quad \forall n \in \mathbb{N} \tag{62}$$

であることに矛盾．

したがって，$\lambda_2(E)$ は，方程式 (50) のある根 $\tilde{\lambda}_i \in \mathbb{C}$, $i = 1, \ldots, k$ に近づく．また，$\tilde{a}_0 \neq 0$ なので，方程式 (50) は零を根にもたない．以上より，$\lim_{E\to+\infty} \mathrm{Re}(\lambda_2(E)) = \overline{\lambda}$ となる $\overline{\lambda} < 0$ が存在する． □

参考文献

[1] A. Li, H. Ooka, N. Bonnet, T. Hayashi, Y. Sun, Q. Jiang, C. Li, H. Han and R. Nakamura, Stable potential windows for long-term electrocatalysis by manganese oxides under acidic conditions angew, Angewandte Chemie, Vol. 58, pp.5054–5058, 2019.

[2] M. K. Kajita, K. Aihara, and T. J. Kobayashi, Balancing specificity, sensitivity, and speed of ligand discrimination by zero-order ultraspecificity, Physical Review E, Vol. 96, 012405, 2017.

[3] I. Mirzaev and J. Gunawardena, Laplacian, Dynamics on General Graphs, Bulletin of Mathematical Biology, Vol. 75, No. 11, pp.1863–1878, 2013.

[4] I. Mirzaev and D. M. Bortz, Laplacian Dynamics with Synthesis and Degradation, Bulletin of Mathematical Biology, Vo. 77, pp. 1013–1045, 2015.

[5] M. Feinberg, Foundation of chemical reaction network theory, Springer, New York, 2019.

[6] P. Atkins and J. D. Paula， Atkins' Physical Chemistry, Oxford University Press， 2014．

[7] 東・永原（編著）石井・林・桜間・畑中（共著），マルチエージェントシステムの制御，コロナ社，2015．

[8] 児玉・須田, システム制御のためのマトリクス理論, 計測自動制御学会, 1978.

[9] V. Chellaboina, S. P. Bhat, W. M. Haddad and D. S. Bernstein, Modeling and analysis of mass-action kinetics - Nonnegativity, realizability, reducibility, and semistability, IEEE Control Systems Magazine, Vol.29, No. 4, pp.60–78, 2019.

[10] E. D. Sontag, Structure and stability of certain chemical networks and applications to the kinetic proofreading model of T-Cell receptor signal Transduction, IEEE Transactions on Automatic Control, Vol.61, No.7, pp.1028-1047, 2001.

[11] E. Sontag, Mathematical Control Theory -Deterministic Finite Dimensional Systems- Second Edition, Springer, 1998.

[12] W. Rudin, Real and complex analysis Third Edition, McGraw-Hill International Editions, 1987.

Hirokazu Komatsu
Institute for Frontier Life and Medical Sciences, Kyoto University
53 Shogoin Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507, Japan
E-mail address : komatsu134711@gmail.com