

3次元チューリングパターンとその安定性

京大 基礎物理研 昌子浩登 (Hiroto Shoji)
(Yukawa Inst., Kyoto Univ.)

広大 理 数理解析分子生命、京大 基礎物理研 山田耕太郎 (Kohtaro Yamada)
(Dept. Science, Hiroshima Univ., Yukawa Inst., Kyoto Univ.)

1 はじめに

近年の技術的發展により、細胞のようなミクロスケールの3次元パターン構造解析が行えるようになってきた。その結果、ミクロサイズで形成されるパターンの違いによって生体反応の制御を行っていることが報告され、細胞内構造とその機能の解析が進んでいる [1]。

一方、生体のような非平衡系において自発的に形成される3次元パターンについての系統的な研究はほとんどなされていない。本稿では、非平衡系において一様な状態から自発的に周期的な構造が生成される最も単純なメカニズムであるチューリング不安定性 [2] について3次元パターンの解析を行う。これまでに応用数学者を先頭に、チューリング不安定性の数多くの研究がなされてきた [3]。が、そのメカニズムの研究はほとんど1, 2次元系に限られ、空間的に全く性質の違う3次元での挙動は数理的、物理的にも、まだ十分な研究がなされていない。

本稿では、FitzHugh-Nagumo タイプの反応拡散系より形成されるチューリングパターンとその安定性について議論する。

2 反応拡散系：FitzHugh-Nagumo モデル

2つの拡散物質 (U, V) について、その濃度を (u, v) とかき、それらが拡散しつつ非線形相互作用 (f, g) を行うとした反応拡散系：

$$\begin{aligned}\frac{\partial u}{\partial t} &= D_u \nabla^2 u + f(u, v), \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= D_v \nabla^2 v + g(u, v),\end{aligned}\tag{1}$$

を考える。ここで、 D_u, D_v は正の定数であり、 $f(u, v), g(u, v)$ は安定な内部平衡点をただ一つ持つ微分方程式系とする。この内部平衡点が拡散を導入することにより不安定になり、有限波長のモードが成長し、空間的に非一様な秩序が形成される。このメカニズムをチューリング不安定性 という [2]。ここでは、具体的に次のような相互作用 (f, g) を考える。

$$\begin{aligned}f(u, v) &= u - u^3 - v, \\ g(u, v) &= \gamma(u - \alpha v - \beta),\end{aligned}\tag{2}$$

ここで、 α, β, γ はすべて正の定数であり、 β をコントロールパラメータとする。このモデルは、神経の軸索の興奮現象を数理モデル化した Hodgkin-Huxley モデル [4] を物質の緩和時間を考慮して2変数に縮約したモデルであり、興奮系を表したり、自励現象を表す数理モデルとして、しばしば登場する。が、ここでは、チューリング不安定性のみがおこるパラメータを選ぶことにする。

3 数値計算で得られるパターン

式 (1)(2) について数値シミュレーションを行う。境界は周期境界条件を課し、初期値として常微分方程式系で得られる安定平衡点に微小摂動を加えたものを与える。ここで、微小摂動として与えられる乱数によって得られるパターンも異なることを注意しておく。つまり、我々は同じパラメータに対していくつかの初期値を用意し、数値シミュレーションを行っている。また、立方格子 ($32 \times 32 \times 32$) で、陽的差分スキームにより計算した。我々は、立方格子サイズを、 $50 \times 50 \times 50$ や $64 \times 64 \times 64$ に取り替えても同じ結果が得られることを確認している。

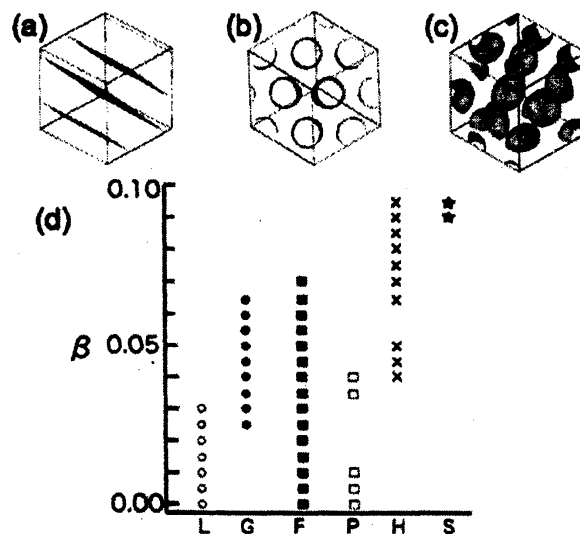


図 1: (a)-(c):それぞれ $u = 0.05$ の等高面を表示。(a): $\beta = 0.00$ のとき得られたラメラ (L), (b): $\beta = 0.06$ のとき得られたヘキサゴナルシリンダー (H), (c): $\beta = 0.09$ のとき得られたスフィア (S)。(d): コントロールパラメータ β (縦軸) を変化させてえられたパターンをまとめた図。横軸はパターンを表す。

まず $D_u = 5.0 \times 10^{-5}$, $D_v = 5.0 \times 10^{-3}$, $\alpha = 0.5$, $\gamma = 26.0$ と固定し、 β をコントロールパラメータとして、得られるパターンを解析した。その結果、図 1d に示すように L, G, F, P, H, S の 6 つのパターンが得られた。ここで注意として、 $\beta = 0.04$ では G, F, P, H と初期値の取り方を変えるごとに、異なる 4 種類のパターンが、形成された。この 6 つのうち、L, H, S はそれぞれ図 1a, b, c に示されるようなラメラ、ヘキサゴナル、スフィア構

造である。これらは、チューリング2次元パターンから推測される3次元構造であるが、他の3つはこれまでまだ反応拡散系では報告されていない3次元特有の構造である。

まず、図1dにおいて、Gと記したパターンを図2に示す。図2aは u の等高面を示す。式(1)、(2)のようなモデルでは v の分布も u に従って分布する。

この新規パターンはどのような構造かを調べるため、 u の分布数値データをフーリエ変換してみる。図2bは、原点を中心にしてピーク的位置をプロットし、ピークの大きさの比を球の大きさで表したものである。ここで、すべてのピークではなく、主要なものだけを記していることを注意しておく。(図3b、図4bも同様)すると、このパターンは18個のモード(36個のピーク)で構成され、そのピークは原点を中心にした立方体面上に並んでいることがわかる。このパターンは、gyroid と呼ばれる構造で、極小曲面で構成されるパターンであることが知られている [5]。

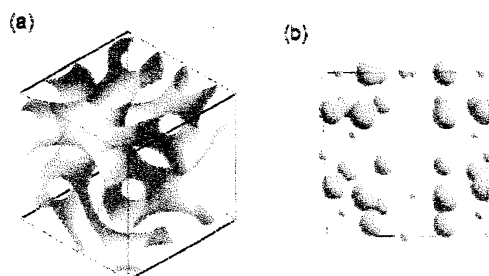


図2: $\beta = 0.04$ のとき得られたパターン。(a): $u = 0.05$ の等高面を表示。(b): 得られた分布をフーリエ変換し、ピークを表した図。

上と同じように、Fと記したパターンを調べると、Fdddの対称性をもつ構造であることがわかった。最後に、Pと記したパターンを調べると、Perforated Lamellar と呼ばれ

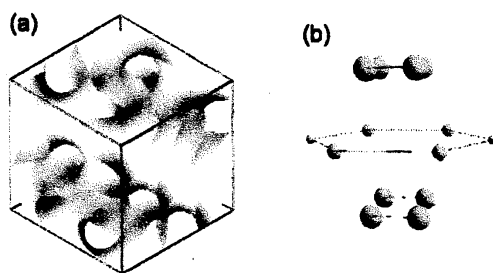


図3: $\beta = 0.04$ のとき得られたパターン。(a): $u = 0.05$ の等高面を表示。(b): 得られた分布をフーリエ変換し、ピークを表した図。

る構造であることがわかった。

注意として、ここでは拡散係数比が非常に大きい場合(係数比が100倍)を考えているが、拡散係数比が10倍のとき($D_u = 5.0 \times 10^{-5}$, $D_v = 5.0 \times 10^{-4}$)にも同じような性質が成り立つことを確かめている。

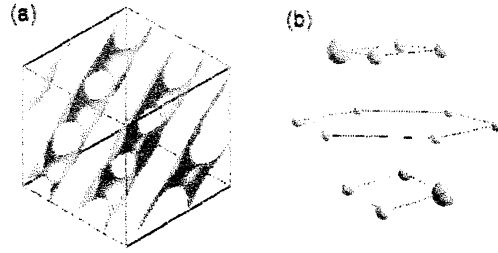


図 4: $\beta = 0.04$ のとき得られたパターン。(a): $u = 0.05$ の等高面を表示。(b): 得られた分布をフーリエ変換し、ピークを表した図。

4 パターンの安定性解析

前章でみたように、初期値に与える乱数を変えるたびに得られるパターンが変わるので、この章では、各パラメータに対してどのパターンが安定かを調べる。

D_v が D_u に比べて非常に大きく、また v の反応速度 γ が非常に大きいとき、 v は u に比べてより早く緩和する。このことから、 $\partial v / \partial t = 0$ とおいて、 v をグリーン関数を用いて解析的に解き、この v を u の時間発展方程式に代入してまとめると、

$$\frac{\partial u}{\partial t} = -\frac{\delta F\{u\}}{\delta u}, \quad (3)$$

$$F\{u\} = \int d\vec{r} \left[\frac{D_u}{2} (\vec{\nabla} u)^2 - \frac{u^2}{2} + \frac{u^4}{4} \right] + \frac{\gamma}{2D_v} \int d\vec{r} \int d\vec{r}' G(\vec{r}, \vec{r}') (u(\vec{r}, t) - \beta)(u(\vec{r}', t) - \beta).$$

ここで、グリーン関数 $G(\vec{r}, \vec{r}')$ は下のように表せる。

$$(-\nabla^2 + \frac{\alpha\gamma}{D_v})G(\vec{r}, \vec{r}') = \delta(\vec{r} - \vec{r}'). \quad (4)$$

ここで、 γ/D_v が正の数になることから、 $F\{u\}$ は、式(1),(2)のリアプノフ汎関数のような形をしている。

ここで我々は、周期関数を使ってパターンの近似解をこの F に代入し、各パラメータに対して最小の $F\{u\}$ を探る。そのため、下のように 18 のモードを用いて u を展開する。

$$u(\vec{r}, t) = \bar{u} + \left[\sum_{j=1}^{12} a_j(t) e^{i\vec{q}_j \cdot \vec{r}} + \sum_{k=1}^6 b_k(t) e^{i\vec{p}_k \cdot \vec{r}} + c.c. \right], \quad (5)$$

ここで、 $a_j(t)$ と $b_k(t)$ はそれぞれの波長の振幅を表し、実数であるとする。c.c. は複素共役な項を表す。これを用いれば、それぞれの構造は次のように書くことができる。

$$\text{Gyroid:} \quad |a_i| = a_g, |b_j| = b_g \quad (6)$$

$$\text{Hexagonal Cylinder:} \quad e.g. \quad |a_1| = |a_7| = |a_{12}| = a_h, \text{others} = 0 \quad (7)$$

$$\text{Lamellar:} \quad e.g. \quad a_1 \neq 0, \text{others} = 0 \quad (8)$$

$$\text{Spheres(BCC):} \quad e.g. \quad a_i = 0, |b_j| = b_s \quad (9)$$

$$\text{Fddd:} \quad e.g. \quad a_1 = -a_3, a_7 = -a_8 = -a_9 = -a_{12}, b_4 \neq 0 \quad (10)$$

しかし注意として、P(Perforated Lamellar) というパターンはこの2種類のモードだけでは表すことができないので、今回は比較していない。それぞれのパターンの近似解を式(3)に代入し、最小の F をとるパターンを探すと図 5e のような相図、つまり各パラメータで最も安定なパターンが得られる。

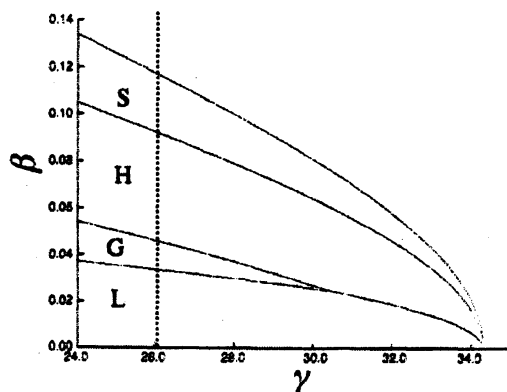


図 5: F の最小を与えるパターンの相図。点線は数値計算を行ったラインを示す。

5 その他のモデル：Brusselator モデル

前の章までは、FitzHugh-Nagumo タイプモデルを考えてきた。ここでは他の反応拡散系モデルである Brusselator モデル [8] を考える。このモデルは、自己触媒的な化学反応を下のようにモデル化したもので、Prigogine らが提唱した [8]。

$$f(u, v) = A - (B + 1)u + u^2v, \quad (11)$$

$$g(u, v) = Bu - u^2v, \quad (12)$$

ここで A, B は正の定数とする。FitzHugh-Nagumo モデルと同様に、L, H, S, G, P, F が得られる。また、これだけではなく新たな極小曲面を持つ構造も著者らは一様状態から作り出すことに成功している。[9]

6 まとめと考察

本稿では、チューリングタイプの反応拡散系より形成される3次元パターンとその安定性について報告した。チューリング2次元パターンの類推から想像できるラメラパターンやヘキサゴナルシリンドラパターンやスフィアパターンの他に、3次元特有の構造である gyroid, Fddd, perforated lamellar パターンが得られた。そして、式(1), (2)について緩和時間を考えた縮約から得られた式(3)のリアプノフ汎関数 F に、それぞれのパターンを近似する解を代入し、 F を比較することからパターンの安定性を議論した。

式(1), (2)の反応拡散系から得られたパターンについては、高分子共重合体、界面活性剤系などの熱平衡系においても見られ、古くから研究されている [10]。しかし、熱平衡系

においても、一様状態からモデル方程式を純粋な意味で数値的に解き、極小曲面をとる構造を形成するのは非常に困難で、作成報告も数例しかない。

また、FitzHugh-Nagumo タイプの反応拡散系の緩和速度を考え作成したリャプノフ汎関数は、熱平衡系の高分子共重合体 (ジブロックコポリマー系) のミクロな描像から書き下した自由エネルギー [11] と数学的に同様な形で書かれる。そのため、形成ダイナミクスと得られるパターンは、それぞれの系での振る舞いが似ていることが予測されていた [12]。本稿は、まさに 3 次元におけるパターン形成がそれぞれの系において同じ性質を示すことを数値的にも解析的にも調べ報告した。

さらに、本稿では、Brasselator タイプの反応拡散系を用いることを試み、新たな周期パターンを作り出している [9]。反応拡散系は、これまで多種のタイプの反応系がモデル化されている。そのため、得られるパターンはバラエティーに富み、これまで報告されたことのないパターンが潜んでいるかもしれないと筆者らは考える。

参考文献

- [1] J. Aizenberg, A. Tkachenko, S. Weiner, L. Addadi, and G. Hendler *Nature*, **412**, 819, (2001).
- [2] A. M. Turing, *Phil. Trans. R. Soc. B*, **237**, 37, (1952).
- [3] J. D. Murray, "*Mathematical Biology*", Springer, (1989).
- [4] A. L. Hodgkin and A.F. Huxley, *J. Physiol.*, **117**, 500, (1952).
- [5] S. Hyde *et al.*, "*The language of shape*", Elsevier Science B.V., (1997).
- [6] R. Fitz-Hugh, *Biophys. J.*, **1**, 445, (1961); J. Nagumo, S. Arimoto, S. Yoshizawa, *Proc. IRE*, **50**, 2061, (1962).
- [7] A. Aksimetiev, M. Fialkowski and R. Holyst, *Adv. Chem. Phys.*, **121**, 141, (2002).
- [8] I. Prigogine and R. Lefever, *J. Chem. Phys.*, **48**, 1695, (1968); I. Prigogine *et al.*, *Nature*, **223**, 913, (1969).
- [9] H. Shoji, K. Yamada and T. Ohta, *Phys. Rev. Phys. E. Rapid Communication* in press, (2005); H. Shoji, K. Yamada, D. Ueyama and T. Ohta, in preparation.
- [10] M. W. Matsen and F. S. Bates, *Macromolecules* **29**, 1091, (1996); M. W. Matsen and F. S. Bates, *Macromolecules* **29**, 7641(1996).
- [11] T. Ohta and K. Kawasaki, *Macromolecules*, **19**, 2621, (1986).
- [12] T. Ohta, *Prog. Theor. Phys. Suppl.*, **99**, 425, (1989).