

自己組織化による生命現象のパターン形成



明治大学 総合数理学部 現象数理学科 池田研究室4年

1. 背景

生命現象には**自己組織化**により様々なパターンを示すことがある

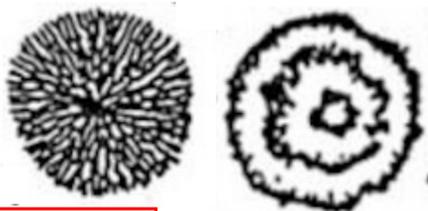


このようなパターン形成現象はどのような要因によって支配されるのか？

数理モデルを作りシミュレーション・解析により**発生メカニズム**を解明する

2. バクテリアコロニーパターン

増殖・死滅の自己組織化で形成された実験で確認された枯草菌のコロニーパターン



数理モデル

$$\begin{aligned}
 u_t &= d\Delta u + uv - a(u, v)u, \\
 v_t &= \Delta v - uv \\
 w_t &= a(u, v)u
 \end{aligned}$$

栄養濃度と活性バクテリアの密度に比例して増殖する

栄養濃度と活性バクテリアに依存する割合 $a(u, v)$ で不活性バクテリアに変換される

u : 活性バクテリアの密度
 v : 栄養濃度
 w : 不活性バクテリアの密度
 $a(u, v)$: 活性バクテリアから不活性バクテリアへの変換率

以下の状況で活動性が低くなる
・バクテリアの分布が希薄な場合
・栄養濃度が低い場合

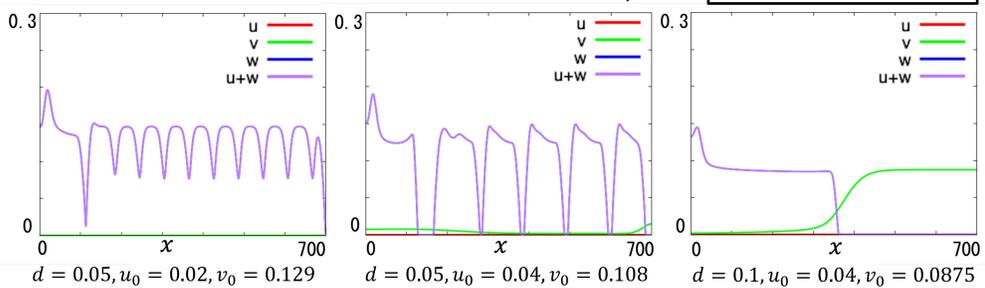
u, v に対して単調減少

<空間一次元 数値計算結果(陽解法)>

$$\begin{aligned}
 u(0, x) &= \begin{cases} u_0, & x \in [0, 20] \\ 0, & x \in (20, 700] \end{cases} \\
 v(0, x) &= v_0, \quad \forall x \in [0, 700] \\
 w(0, x) &= 0
 \end{aligned}$$

十分に時間が経ち変化がなくなった状態

ノイマン境界条件

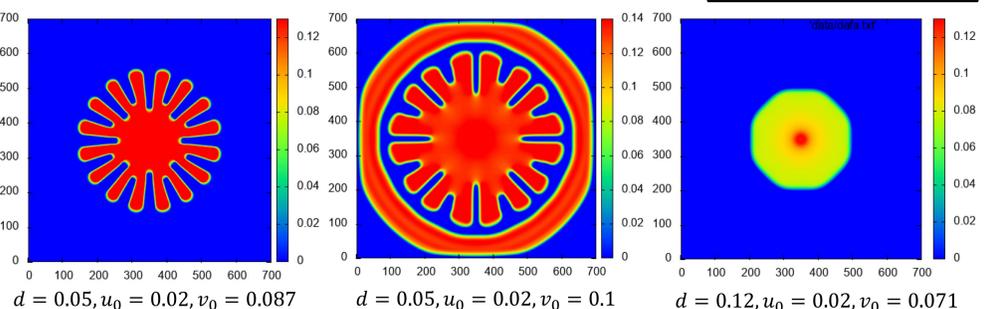


パラメータの微小な変化で様々なパターンが形成される先行研究の結果と一致

<空間二次元 数値計算結果(ADI法)>

$$\begin{aligned}
 u(0, x, y) &= \begin{cases} u_0, & (x-350)^2 + (y-350)^2 \leq r^2 \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \\
 v(0, x, y) &= v_0, \quad \forall (x, y) \in [0, 700] \times [0, 700] \\
 w(0, x, y) &= 0
 \end{aligned}$$

ノイマン境界条件



パラメータの微小な変化で様々なパターンが形成される先行研究の結果と一致

空間一次元・二次元のシミュレーションにおいて d, v_0 の僅かな変化が形成されるパターンに影響を及ぼし多様なコロニーパターンの一部を再現することができた

4. アルツハイマー病の数理モデル

アルツハイマー病の病態進行の数理モデル

主に2つの病理的プロセスの進行により発生

1. 脳内で**アミロイド β** の異常蓄積による神経細胞の破壊
2. **タウタンパク質**の異常な過剰リン酸化が微小管を破壊し神経細胞の死滅

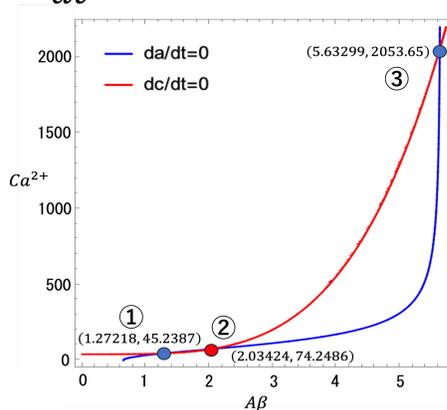
細胞膜の透過性を変化させ Ca^{2+} の細胞内への流入が増加し**細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇**する

Ca^{2+} とアミロイド β 間で正のフィードバック

Ca^{2+} は**アミロイド β** のさらなる蓄積を促進する酵素の活性化が引き起こされる

$$\begin{aligned}
 \frac{da}{dt} &= V_1 + V_\alpha \frac{c^n}{K_\alpha^n + c^n} - k_1 a, \\
 \frac{dc}{dt} &= V_2 + k_\beta a^m - k_2 c.
 \end{aligned}$$

V_1 : $A\beta$ 基礎生成量
 $V_\alpha \frac{c^n}{K_\alpha^n + c^n}$: Ca^{2+} による $A\beta$ の生成促進項
 $k_1 a$: $A\beta$ の除去項
 V_2 : Ca^{2+} 基礎流入量
 $k_\beta a^m$: $A\beta$ による Ca^{2+} 流入促進項
 $k_2 c$: Ca^{2+} の排出項



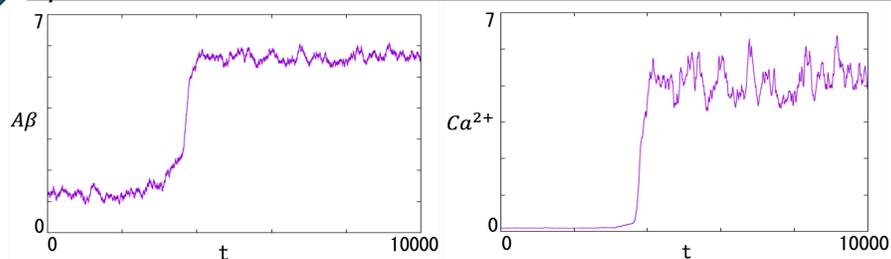
$\frac{da}{dt} = 0, \frac{dc}{dt} = 0$ を解くと平衡点は三つ存在

線形安定性解析

①, ③: 安定平衡点 ②: 不安定平衡点

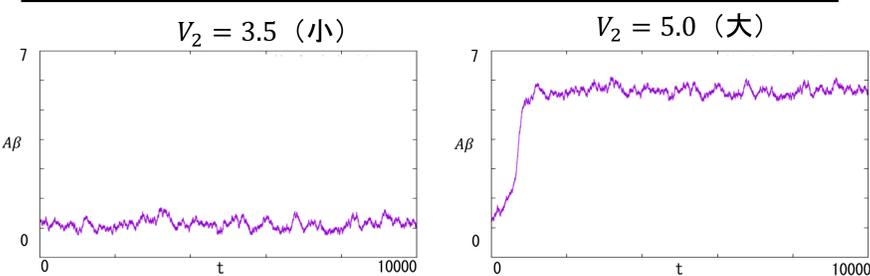
系は二重安定性を示す

$A\beta$ にノイズを入れた確率微分方程式をシミュレーション



ノイズを入れることで健康状態から病状態への**遷移現象**が発生

Ca^{2+} 基礎流入量(V_2)を変化させてシミュレーション



Ca^{2+} 基礎流入量が少ないとき($V_2 = 3.5$)は**遷移不発生**
 Ca^{2+} 基礎流入量が増加すると遷移が発生し遷移発生までの**時間が短縮**

4. 結論

枯草菌コロニーをモデル化した系の環境パラメータや初期栄養濃度の微小な変化で様々なパターンを再現できた
アルツハイマー病におけるアミロイド β の異常蓄積と Ca^{2+} の細胞内濃度の上昇の相互作用による病状態への遷移とパラメータ依存性をシミュレーションにより確認できた