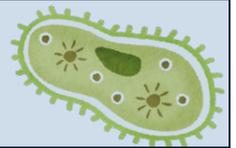




自己組織化による生命現象のパターン形成

明治大学 総合数理学部 現象数理学科 池田研究室



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

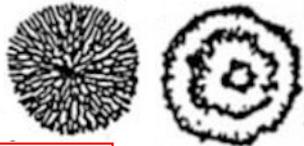


このようなパターン形成現象はどのような要因によって支配されるのか？

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

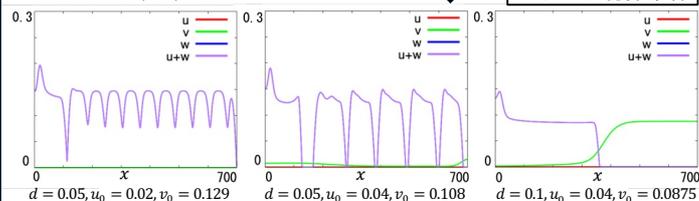
u, v に対して単調減少

<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

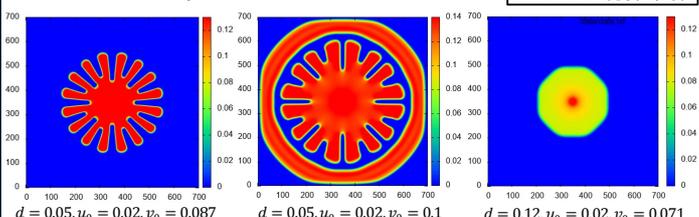


パラメータの微小な変化で様々なパターンが形成される先行研究の結果と一致

<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

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

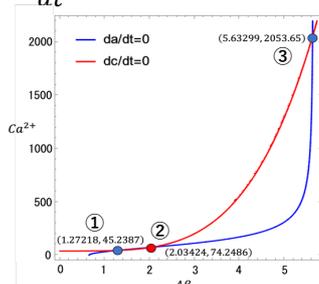
細胞膜の透過性を変化させ Ca^{2+} の細胞内への流入が増加し細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇する

Ca^{2+} とアミロイドβ間で正のフィードバックループ

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



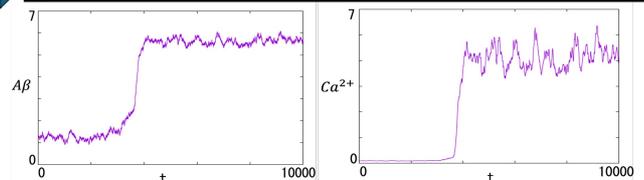
$\frac{da}{dt} = 0, \frac{dc}{dt} = 0$ を解くと平衡点は三つ存在

線形安定性解析

①, ③: 安定平衡点 ②: 不安定平衡点

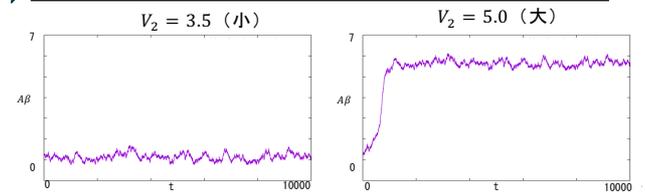
系は二重安定性を示す

→ Aβ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

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