

# エサは右か左か？ 相互抑制に基づく化学走性の数理モデル

吉井怜奈 (指導教員：郡宏)

## 1 はじめに

微生物や動く細胞はどのようにしてその方向を決めるのだろうか？ それには化学走性が大きく関係している．化学走性とは，個体が周囲に存在する化学物質の濃度勾配を感知し，勾配行動を起こす現象のことである．例えば，白血球の一種である好中球は，化学誘引物質の濃度勾配の方向に進むことができる [1]．また，細胞には複数のレセプターがあり，レセプター間のコミュニケーションによって効率よく化学物質の方向を同定していると考えられる [1]．

本研究では，レセプター間の相互作用が，化学物質の方向の同定の成功率に与える影響について数理的に検討した．

## 2 モデル

微生物には化学物質を検知できるレセプターが複数ある．化学物質を受容すると，レセプターの状態が変化するが，これを表す変数を興奮度と呼ぶことにする．本研究では簡単のため，空間は1次元とし，ある大きさを持った個体とその両端に1つずつレセプターを持つ状況を考える．また，レセプター間には，一方が興奮するともう一方の興奮度を下げるといった相互作用があると仮定する．このような相互作用は，例えば好中球の化学走性が生じるメカニズムにおいて実際に存在することがわかっている [1]．

本研究では，個体の数理モデルを次で与えた (図1参照)．

$$\dot{x}_1 = -x_1 - kx_2 + \delta + \mu\xi_1(t) \quad (1)$$

$$\dot{x}_2 = -x_2 - kx_1 - \delta + \mu\xi_2(t) \quad (2)$$

ここで， $x_1, x_2$  は，各レセプターの興奮度， $k$  は相互作用の大きさ， $\delta$  はシグナル， $\xi$  はガウスノイズ (分散1，平均0)， $\mu$  はノイズ強度である．シグナルは，エサのある方向のレセプターに+，ない方向のものに-を与える．第1項 ( $-x_1, -x_2$ ) は，シグナル $\delta$ がなかった時に0にもどるようになるためである．

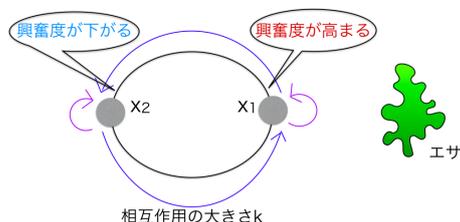


図 1: モデルの概略

この個体がエサを探すときに，効率よくエサの方向を認識できるための条件について考えていく．

### 2.1 相互作用の大きさ $k$ の値について

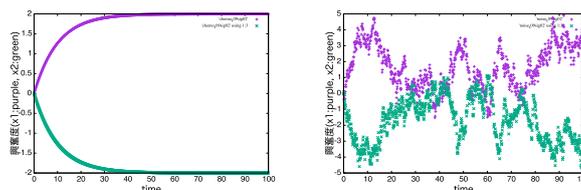
この数理モデルの安定性行列の固有値  $\lambda$  を求めると， $\lambda = -1 \pm k$ ， $\lambda \leq 0$  のときに安定なので，パラメータ  $k$  の範囲は， $-1 \leq k \leq 1$  である．

## 3 シミュレーション結果

計算スキームはルンゲクッタ法，オイラー法 (時間ステップ  $h = 0.01$ ) である．初期条件は  $x_1(0) = x_2(0) = 0.0$ ，ノイズ強度  $\mu = 1.0$  とした．

### 3.1 シグナル $\delta$ が定数のとき

シグナル  $\delta$  が定数のときを考える．まずノイズがある場合とない場合を比較するため，それぞれシミュレーションを行った



(a) ノイズなし  
(成功率 99.9%)

(b) ノイズあり  
(成功率 90.2%)

図 2: いずれも紫:  $x_1$ ，緑:  $x_2$ ， $k = 0.9, \delta = 0.2$

エサはレセプター  $x_1$  の方にあるとしているので， $x_1 > x_2$  になっている時に正しく反応している (成功) とみなす．ノイズを入れたことで，失敗 ( $x_1 < x_2$ ) している状態が現れるようになった．(図2b参照)

次に最も成功率が高くなる  $k$  を求めるため，成功率のグラフを求めていく． $k$  の値が大きいほどより興奮が伝わるので，成功率は高くなると予測し，シミュレーションを行った．

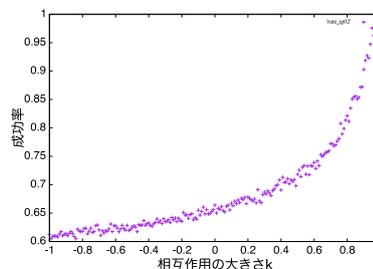


図 3: 成功率のグラフ (数値計算結果) ( $\delta = 0.2$ )

これより， $k$  の値が大きいほど，成功率は高くなるという予測が正しかったことがわかった．(図3参照)

次に確認のためこの成功率のグラフの理論線を求める．まずは  $x_1 - x_2$  の確率密度関数を求め，それを積分して確率，つまり成功率の理論線を求める，という方針で進めていく．

数理モデルの式 (1)(2) において， $y = x_1 - x_2$  とおくと以下のように表せる．

$$\dot{y} = (-1 + k)y + 2\delta + \sqrt{2}\mu\xi \quad (3)$$

この方程式を解いた解が  $x_1 - x_2$  の確率密度関数である．オルンシュタイン・ウーレンバック過程を用いて解くと，式 (3) の解，つまり  $x_1 - x_2$  の確率密度関

数は

$$f_s(y) = \sqrt{\frac{1-k}{\pi(\sqrt{2}\mu)^2}} \exp\left(-\frac{(1-k)(y - \frac{2\delta}{1-k})^2}{(\sqrt{2}\mu)^2}\right) \quad (4)$$

となる．

$y = x_1 - x_2 > 0$  のときに成功なので，式 (4) を  $0 < y < \infty$  の範囲で積分すると，

$$\int_0^\infty f_s(y) dy = \frac{1}{2} \left( \operatorname{erf}\left(\frac{\sqrt{2}}{\sqrt{1-k}}\right) + 1 \right) \quad (5)$$

となり，これが成功率のグラフの理論線である．(erf : エラー関数) この式 (5) と数値計算結果を同時にプロットすると図 4 となり，ぴったりと一致した．

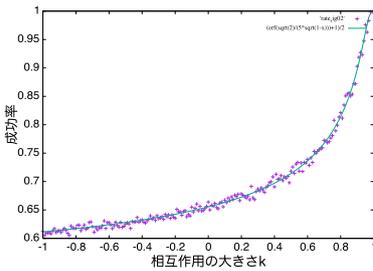


図 4: 成功率のグラフ (紫:数値計算結果, 緑:理論線)

### 3.2 シグナル $\delta$ が時間変化する場合

次に，シグナル  $\delta$  が時間変化する，つまりエサが個体の周りをぐるぐるする場合を考える． $\delta$  は以下のように表す．

$$\delta = s \sin\left(\frac{2\pi t}{T}\right) \quad (6)$$

ここで， $s$  は振幅， $T$  は変動周期である．

このとき， $\delta > 0$  のときは  $x_1 > x_2$ ， $\delta < 0$  のときは  $x_1 < x_2$  となっている時に正しく反応している (成功) とみなす．

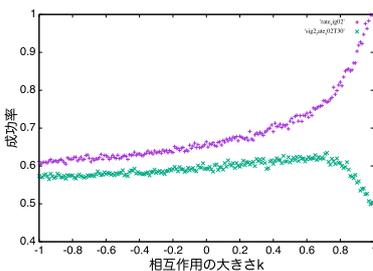


図 5: 紫: $\delta = 0.2$  一定の場合  
緑: $\delta$  が時間変化する場合 ( $s = 0.2, T = 30.0$ )

これより， $\delta$  が一定の場合とは異なり， $k$  が大きすぎるとうまくいかないことがわかった．これは，ノイズの影響などで間違った方向にえさがあると認識してしまったときに，相互作用が大きすぎるとえさが移動していると，その間違いに引っ張られたまま軌道修正が難しいためと考えられる．(図 5 参照)

次に，このときの成功率のグラフの理論線を求める．周期外力のある系の微分方程式 [2] を用いて確率密度関数を求め，積分し求めた．

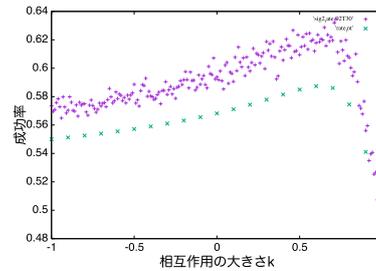
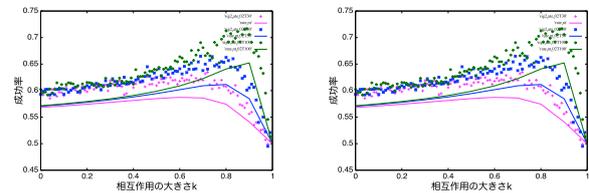


図 6: 紫:数値計算, 緑:理論線, ( $s = 0.2, T = 30.0$ )

数値計算結果と理論線はおおまかな動きは同じだが，微妙なズレが出てしまった．(図 6 参照)

#### 3.2.1 周期 $T$ やシグナルの振幅 $s$ の値を変える

次に，周期  $T$  やシグナルの振幅  $s$  の値を変えた場合について調べた．シグナルの振幅  $s = 0.2$  一定で周期  $T$  を変更した場合と，周期  $T = 30.0$  一定でシグナルの振幅  $s$  を変更した場合についてシミュレーションした．



(a)  $s = 0.2$  一定, (b)  $T = 30.0$  一定,  
赤: $T = 30.0$ , 青: $T = 50.0$ , 赤: $s = 0.2$ , 青: $s = 0.4$ ,  
緑: $T = 100.0, 0 < k < 1$  緑: $s = 0.8$

図 7: 数値計算結果と理論線

これより， $T$  が大きくなるほど，成功率が最大となる  $k$  の値も大きくなり  $s$  が大きくなるほど，成功率が最大となる  $k$  の値は小さくなることがわかった．(図 7 参照)

## 4 まとめと今後の課題

シグナル  $\delta$  が定数の場合，相互作用の大きさ  $k$  が大きいほど成功率が高くなり， $\delta$  が時間変化する場合は， $k$  が大きすぎるとうまくいかなかったことがわかった．また  $\delta$  が時間変化する場合，周期  $T$  が大きくなると成功率が最大となる  $k$  も大きくなり，振幅  $s$  が大きくなると，成功率が最大となる  $k$  は小さくなることがわかった．今後は，図 6,7 の数値計算結果と理論線のズレの修正を試ることと，エサがランダムに動く場合や，微生物自体が動く場合について考えていきたい．

## 参考文献

- [1] Fei Wang. The signaling mechanisms underlying cell polarity and chemotaxis. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, Vol. 1, No. 4, p. a002980, 2009.
- [2] JUNG Peter. Periodically driven stochastic systems. *Physics Reports*, Vol. 234, No. 45, pp. 175–295, 1993.