

# 流路の樹状ネットワークの自己組織化モデル： 血管網や河川網などの形成原理と構造解明に向けて

理学専攻・情報科学コース  
橋田萌

## 1 はじめに

毛細血管網は生物の組織全体に酸素や栄養を行き渡らせる役割を担っている。そのため、大動脈や大静脈から枝分かれを繰り返し、細部の組織に酸素などを行き渡らせるのに適した形状のネットワークになっている。

このようなネットワークの形成がいかんして成し遂げられているかについて、次のような仮説がある。はじめに網目状の血管網が形成され、血液が流れるようになると、良く流れる所はますます流れて太い血管になり、あまり流れない所は廃れてなくなるというポジティブフィードバック原理により、網目状のネットワークから分岐系になるというものである [1]。

本研究ではポジティブフィードバック原理を単純に表すモデルを用いて毛細血管網形成のシミュレーションを行った。そしてシミュレーションで得られたネットワークについて、各管の太さの分布や総エネルギー散逸に注目することによって、ネットワークの特徴を検証した。

## 2 モデルとその挙動

手老らは細胞性粘菌が迷路を解くメカニズム (迷路に粘菌を入れて端の2カ所に餌をおくと餌と餌を結ぶ最短経路のみを残して、その他の部分は衰退する) をポジティブフィードバックを表す式を使ってモデル化している [2]。

まず迷路を、端や分岐点をノード ( $i = 1, \dots, N$ )、道を枝とするネットワークとして考える。各ノードは圧力  $P_i$  という変数を持つ。各枝は、ノード  $i$  から  $j$  の流れの方向である流量  $Q_{ij}$  と、太さ  $D_{ij}$  の2つの変数と、長さ  $L_{ij}$  という定数を持つ。

各ノードには外からの流入と流出があり、 $I_i$  をノード  $i$  からの流出とする ( $I_i < 0$  なら流入)。流れの保存から、

$$\sum_i Q_{ij} = I_j \quad (j = 1, \dots, N) \quad (1)$$

という式が得られる。今回は2カ所の餌の位置にあたるノードに一定の流入量、流出量を与えるので、 $I_1 = -1$ ,  $I_N = 1$ , その他は  $I_i = 0$  である。また、ポワズイユ流つまり粘性流体の定常な流れを仮定すると、流量は圧力差に比例するという関係から、

$$Q_{ij} = D_{ij} \frac{P_i - P_j}{L_{ij}} \quad (2)$$

という式が得られる。そして、流量が多い程太くなり、少ない程衰退するというポジティブフィードバックを、

$$\frac{dD_{ij}}{dt} = |Q_{ij}|^\mu - D_{ij} \quad (3)$$

と与える。以下、このモデルをTKN(Tero Kobayashi Nakagaki) モデルと呼ぶ。

本研究では、流体を全体に分配するネットワークに興味があるので、流入と流出の設定を変える。流入口が1つで残りすべてのノードが流出口とする。すなわち、 $I_1 = -1$  で、残りすべてが  $I_i = \frac{1}{N-1}$  である。この設定は、動脈血が毛細血管網のいたる所で静脈へと流れ込むことを模したものである。初期のネットワークは、図1のような格子をランダムにゆがめて作成したネットワークを使用する。式(1), (2)より  $Q_{ij}, P_i$  を求めたら、式(3)を使って微小時間後の  $D_{ij}$  を求める。これを式(1), (2)に代入することによって微小時間後の  $Q_{ij}, P_i$  を求める。これを繰り返すことによって  $D_{ij}, Q_{ij}, P_i$  の時間発展を求める。すべての枝の太さが同じという初期条件のもと、ノード数  $20 \times 20$  でシミュレーションを行った。

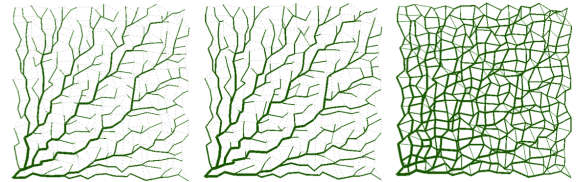


図1: ポジティブフィードバックの非線形性の強度  $\mu$  を変えたときのネットワーク構造の比較。(左)  $\mu = 1.2$ , (中)  $\mu = 1.0$ , (右)  $\mu = 0.8$

図1は式(3)の非線形性の強度  $\mu$  を様々に変えてシミュレーションを行ったときのネットワーク構造の比較である。 $\mu$  が1以上でツリー状になり、 $\mu$  が1より小さいとツリー状にならず網目状のままとなった。

## 3 ノイズの導入

3節で得られたネットワーク構造は初期依存性が高いのでモデルの式(3)にノイズを導入した。 $\epsilon$  をノイズ強度、 $\eta_{ij}$  をホワイトノイズとすると、ノイズを導入したモデル式は

$$\frac{dD_{ij}}{dt} = |Q_{ij}|^\mu - D_{ij} + \epsilon \eta_{ij} \quad (4)$$

と与えられる。

ここで、流れにともない、粘性によって熱となって散逸するエネルギーを考える。単位時間あたりのエネルギー散逸を  $E$  とすると、

$$E = \sum_{i,j>i} \frac{L_{ij} Q_{ij}^2}{D_{ij}} \quad (5)$$

と与えられる。

ノイズ導入前と導入後でエネルギー散逸を比較するシミュレーションを行った。ノイズありのシミュレーションは、ある時間まで一定のノイズ ( $\epsilon = 0.001$ ) を入れ、その後ノイズを0にするという方法で行った。式(3),(4)の  $\mu$  は1.3とした。

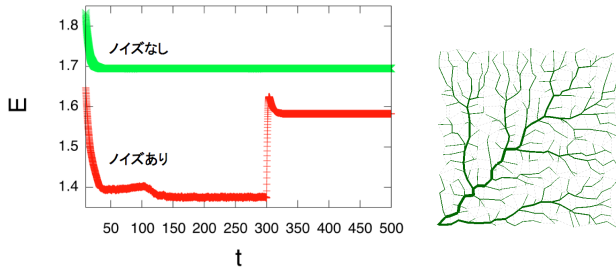


図 2: (左) ノイズ導入前と導入後での、エネルギー散逸の時系列の比較。式 (3) の  $\mu$  は 1.3 とした。 (右) ノイズを導入して得られたネットワーク構造

図 2(左) はエネルギー散逸の時系列を比較したものである。ノイズありの場合の方がエネルギー散逸が小さいネットワークが得られたことが分かる。ノイズありの場合のネットワーク構造は図 2(右) のようになった。続いて、ノイズ強度を様々に変えてシミュレーションを行い、得られた各ネットワークのエネルギー散逸の大きさを見た結果、エネルギー散逸最小を与えるより最適なノイズ強度があった (図 3 の赤のプロット)。  $\mu = \frac{4}{3}$  のときは、ノイズ強度が  $10^{-5}$  のときにエネルギー散逸最小となった。

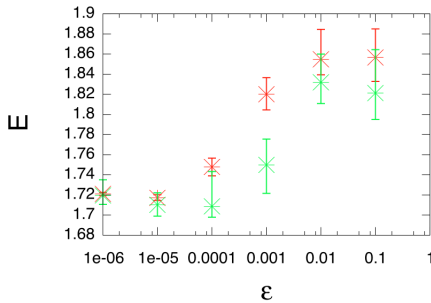


図 3: TKN モデル (赤) と勾配系モデル (緑) での、各ノイズ強度におけるエネルギー散逸の比較。各ノイズ強度で 100 回シミュレーションを行い、平均とエラーバーで表示。TKN モデルの式 (3) の  $\mu$  は  $\frac{4}{3}$  とした。

以上のように、太さ  $D_{ij}$  の発展方程式にノイズを入れると、エネルギー消費がより小さいネットワーク構造に近づいた。このモデルにはエネルギー消費を小さくするような機構がないにも関わらずそうなる所がとても興味深い。

#### 4 太さの分布のべき則

ノード数  $60 \times 60$ 、式 (4) の  $\mu$  を 1.2、 $\epsilon$  を  $10^{-4}$  としてシミュレーションを行った。得られたネットワークの各枝の太さの分布はべき則に従っていた (図 4)。このことに関しては、河川がエネルギー最小になるように形成されると仮定し、シミュレーションを行った先行研究でも似た結果が得られている [3]。

#### 5 勾配系モデル

毛細血管網形成に関して、血管のコストを最小にするように形成されると考えることもできる。血管のコストとして、次の 2 つが考えられる。1 つは粘性流体がパイプを流れることによるエネルギー散逸 (式 (5))、もう 1 つは血管維持や造血にかかるコスト ( $V_\alpha = \sum_{i,j>i} L_{ij} D_{ij}^{\frac{\alpha}{4}}$ ) である。  $\alpha$  は正の実数であり、  $\alpha = 2$  のとき  $V_\alpha$  は体積となる。これらを使用して、コスト

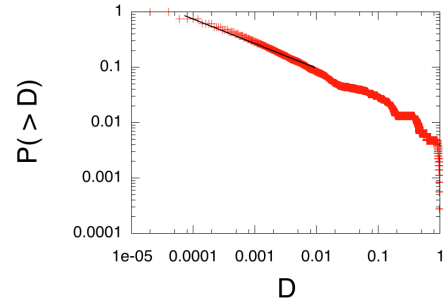


図 4: 各枝の太さ ( $D_{ij}$ ) の累積分布 (両対数プロット)。傾き-0.44 の直線とよくフィットした。

関数として

$$H = \sum_{i,j>i} \frac{L_{ij} Q_{ij}^2}{D_{ij}} + \kappa \sum_{i,j>i} L_{ij} D_{ij}^{\frac{\alpha}{4}} \quad (6)$$

を採用した。  $\kappa$  は  $V$  の重みを決めるパラメータである。そしてこのコスト関数の勾配系として、

$$\frac{dD_{ij}}{dt} \left( = -\frac{\partial H}{\partial D_{ij}} \right) = \frac{L_{ij} Q_{ij}^2}{D_{ij}^2} - \frac{\alpha \kappa}{4} L_{ij} D_{ij}^{\frac{\alpha-4}{4}} \quad (7)$$

を導出した。以下このモデルを勾配系モデルと呼ぶ。

式 (7) の平衡状態は  $Q_{ij} = \frac{\sqrt{\alpha \kappa}}{2} D_{ij}^{\frac{\alpha+4}{8}}$  である。一方、TKN モデルの式 (3) は  $Q_{ij} = D_{ij}^{\frac{\mu}{2}}$  が平衡解なので、我々のモデルで  $\alpha = 2$  として  $V_\alpha$  を体積とすると、TKN モデルで  $\mu = \frac{4}{3}$  とするのが対応する。また、  $\kappa = 2$  となる。これらのパラメータで 3 節、4 節と同様の方法でシミュレーションを行い、2 つのモデルを比較した。各ノイズ強度において、勾配系モデルの方がエネルギー散逸が小さいネットワークが得られたことが確認できた (図 3)。

#### 6 まとめ

本研究ではネットワークを流れる流体と、太さに関するポジティブフィードバックを仮定した TKN モデルを用いて、自発的なネットワーク形成について調べた。太さ  $D_{ij}$  の発展方程式にノイズを入れると、エネルギー消費がより小さいネットワーク構造に近づいた。各枝の太さ  $D_{ij}$  の分布はべき則に従った。これは先行研究の河川形成のシミュレーションでも似た結果が得られている。また、血管のコストを考え、コスト関数を最小化するモデルを導出し TKN モデルとの比較を行った。その結果 TKN モデルよりもエネルギー散逸が小さいネットワークを得ることができた。

#### 参考文献

- [1] 本多久夫, 形の生物学, 日本放送出版協会, 2010
- [2] A. Tero, T. Nakagaki, K. Toyabe et al., A method inspired by Physarum for solving the Steiner problem, 2010
- [3] A. Rinaldo, R. Rigon, J. R. Banavar et al., Evolution and selection of river networks: Statics, dynamics, and complexity, Proceedings of the National Academy of Sciences 111.7 (2014): 2417-2424