
生命科学の数理モデル集

岡田崇

2026年6月18日

目次

Chap. 1	成長モデル	1
1.1	Malthus モデル	1
1.2	Gompertz モデル	1
1.3	Verhulst ロジスティックモデル	2
Chap. 2	古典生態学と群集安定性	4
2.1	Lotka–Volterra 捕食者–被食者モデル	4
2.2	競争 Lotka–Volterra モデルと Gause の競争排除	5
2.3	Holling 機能的応答	6
2.4	Rosenzweig–MacArthur モデル	7
2.5	MacArthur–Wilson 島嶼生物地理モデル	8
2.6	MacArthur 消費者–資源モデル	10
2.7	Levins metapopulation model	11
2.8	May–Leonard モデル	12
2.9	May random matrix ecology	14
Chap. 3	感染症数理	16
3.1	Kermack–McKendrick SIR モデル	16
3.2	SEIR モデル	17
Chap. 4	空間モデルとパターン形成	20
4.1	Fisher–KPP equation	20
4.2	Turing reaction–diffusion model	21
4.3	Keller–Segel chemotaxis model	23
Chap. 5	神経・興奮系	25
5.1	Lapicque / leaky integrate-and-fire model	25
5.2	Hodgkin–Huxley モデル	26
5.3	FitzHugh–Nagumo モデル	27
Chap. 6	振動・同期・化学反応	29
6.1	Goodwin oscillator	29

6.2	Sel'kov glycolytic oscillator	30
6.3	Belousov-Zhabotinsky 反応と Oregonator	31
6.4	Winfree モデル	32
6.5	Kuramoto モデル	34
6.6	Vicsek model	35
Chap. 7	遺伝子制御・細胞周期・合成生物学	38
7.1	Griffith genetic switch model	38
7.2	Tyson / Novak-Tyson 型細胞周期モデル	39
7.3	Repressilator	40
7.4	Gardner-Collins genetic toggle switch	42
Chap. 8	進化ゲーム	43
8.1	Replicator equation	43
Chap. 9	集団遺伝・分枝過程	45
9.1	Wright-Fisher モデル	45
9.2	Moran モデル	46
9.3	Branching process	47
参考文献		50

Chap. 1 成長モデル

1.1 Malthus モデル

個体数を $N(t)$ とし、単位時間あたりの出生から死亡を引いた一人あたり増加率を r とする。最も単純な連続時間個体群モデルは

Malthus モデル

$$\frac{dN}{dt} = rN.$$

である。これは生物学的には、資源制限、密度効果、年齢構造をすべて無視した基準モデルである [1]。

簡単な解析

この方程式は一次元なので、解の形と安定性が完全に分かる。初期値を $N(0) = N_0 > 0$ とすると

$$N(t) = N_0 e^{rt}$$

であり、正の初期値から出発すれば常に $N(t) > 0$ である。生物量や個体数が負にならない、という最小限の性質は保たれている。

平衡点は $N = 0$ だけである。右辺を $F(N) = rN$ と書くと $F'(0) = r$ なので、 $r > 0$ なら 0 は不安定、 $r < 0$ なら安定である。つまり $r > 0$ は出生が死亡を上回る場合、 $r < 0$ は死亡が出生を上回る場合である。

$r > 0$ のとき、個体数が 2 倍になる時間は

$$T_2 = \frac{\log 2}{r}$$

である。このモデルは長期的には非現実的だが、「一人あたり増加率が一定なら指数成長する」という基準を与える。ロジスティック方程式、感染症モデル、Fisher-KPP 方程式は、この rN に制限や相互作用を加えたものとして読むと理解しやすい。

1.2 Gompertz モデル

Gompertz 型成長は、成長率そのものが個体数とともに低下する非対称 S 字曲線を与える [2]。腫瘍成長、個体成長、死亡率解析などでよく現れる。

Gompertz モデル

$$\frac{dN}{dt} = rN \log \frac{K}{N}, \quad r > 0,$$

ここで K は漸近サイズである。

簡単な解析

このモデルでは一人あたり成長率が

$$\frac{1}{N} \frac{dN}{dt} = r \log \frac{K}{N}$$

であり、 N が K に近づくほど成長率が下がる。 $N < K$ なら右辺は正、 $N > K$ なら負なので、 K は最終的に近づくサイズである。

計算を簡単にするには

$$y = \log \frac{K}{N}$$

とおく。このとき

$$\dot{y} = -ry$$

となるので、

$$N(t) = K \exp \left[-\log \frac{K}{N(0)} e^{-rt} \right]$$

が得られる。 $y(t)$ が指数的に 0 へ近づくため、 $N(t)$ は K へ近づく。

線形安定性も同じことを示す。 $N = K + \eta$ とおくと

$$\dot{\eta} = -r\eta + \mathcal{O}(\eta^2)$$

なので、 $r > 0$ で K は安定である。また増加速度 $F(N) = rN \log(K/N)$ は $N = K/e$ で最大になる。ロジスティック方程式の変曲点 $K/2$ と異なり、Gompertz 曲線は早い段階で最大成長を迎えるため、腫瘍成長などの非対称な S 字曲線に使いやすい。

1.3 Verhulst ロジスティックモデル

密度依存効果を最小限に入れるとロジスティック方程式になる [3]。

Verhulst ロジスティックモデル

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K} \right),$$

ここで K は環境収容力である。

簡単な解析

右辺を

$$F(N) = rN \left(1 - \frac{N}{K} \right)$$

と書く。平衡点は

$$N^* = 0, \quad N^* = K$$

である。 $0 < N < K$ では $F(N) > 0$ なので増加し、 $N > K$ では $F(N) < 0$ なので減少する。したがって、正の初期値から出発すると K に向かうことが、位相直線だけで分かる。

線形化では

$$F'(0) = r, \quad F'(K) = -r$$

である。 $r > 0$ なら 0 は不安定、 K は安定である。 0 は絶滅平衡、 K は環境収容力に対応する共存ではなく単一種の持続平衡である。

解は

$$N(t) = \frac{K}{1 + (K/N(0) - 1)e^{-rt}}$$

である。また $u = N/K$, $\tau = rt$ とおけば

$$\frac{du}{d\tau} = u(1 - u)$$

となる。つまり r は時間スケール、 K は個体数スケールを決めている。増加速度は $N = K/2$ で最大となり、低密度ではほぼ指数成長、高密度では資源制限により成長が止まる。

シミュレーション例

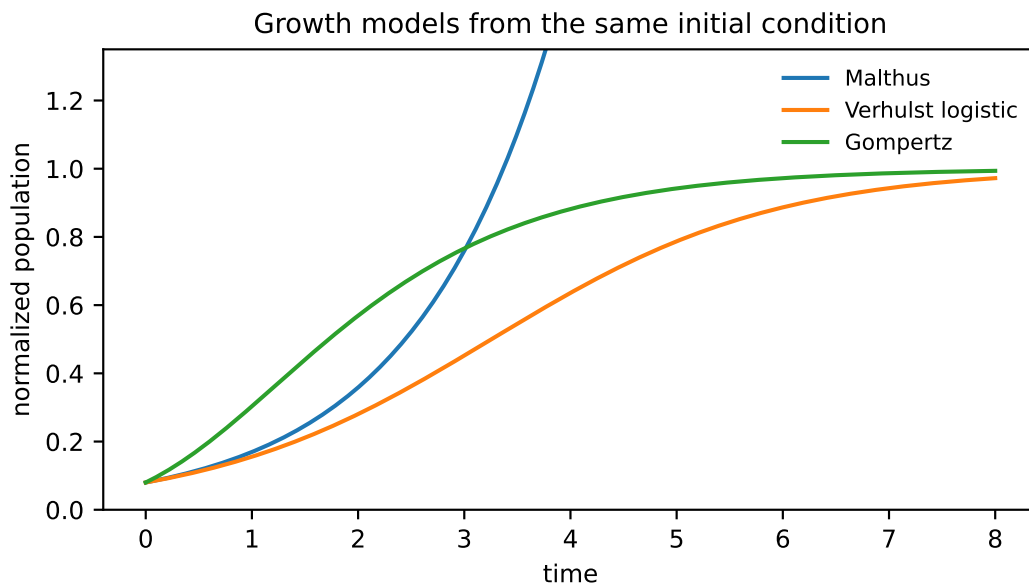


図 1: 同じ初期値から出発した三つの成長曲線の比較。Malthus モデルは上限を持たず指数的に増加する。一方、Verhulst モデルと Gompertz モデルは同じ環境収容力へ近づくが、Gompertz 型では早い時期に増加速度が最大になる。使用パラメータ: 時間範囲 $0 \leq t \leq 8$, $r = 0.75$, $K = 1.0$, $N(0) = 0.08$ 。

Chap. 2 古典生態学と群集安定性

2.1 Lotka–Volterra 捕食者 – 被食者モデル

被食者 x と捕食者 y の相互作用を質量作用型に表した古典モデルである [4, 5]。

Lotka–Volterra 捕食者 – 被食者モデル

$$\dot{x} = \alpha x - \beta xy, \quad \dot{y} = \delta xy - \gamma y,$$

ここで $\alpha, \beta, \gamma, \delta > 0$ である。

簡単な解析

まず正の象限が不変であることを確認する。 $x = 0$ なら $\dot{x} = 0$, $y = 0$ なら $\dot{y} = 0$ なので、正の初期値から出発した解は x, y を負にしない。これは個体数モデルとして重要な条件である。

平衡点は絶滅境界上の $(0, 0)$ と、正の平衡点

$$(x^*, y^*) = \left(\frac{\gamma}{\delta}, \frac{\alpha}{\beta} \right)$$

である。正平衡点では、被食者の増加率 α と捕食による減少 βy が釣り合い、捕食者の死亡率 γ と餌による増加 δx が釣り合っている。

ヤコビアンは

$$J(x, y) = \begin{pmatrix} \alpha - \beta y & -\beta x \\ \delta y & \delta x - \gamma \end{pmatrix}$$

であり、正平衡点では

$$\lambda = \pm i\sqrt{\alpha\gamma}$$

となる。線形化は中心で、安定でも不安定でもない。さらに

$$H(x, y) = \delta x - \gamma \log x + \beta y - \alpha \log y$$

が保存されるため、軌道は $H = \text{const.}$ の閉曲線になる。したがって振動は外から引き寄せる安定周期ではなく、中立的な周期である。この中立性が、より現実的な捕食項や密度効果を入れる動機になる。

シミュレーション例

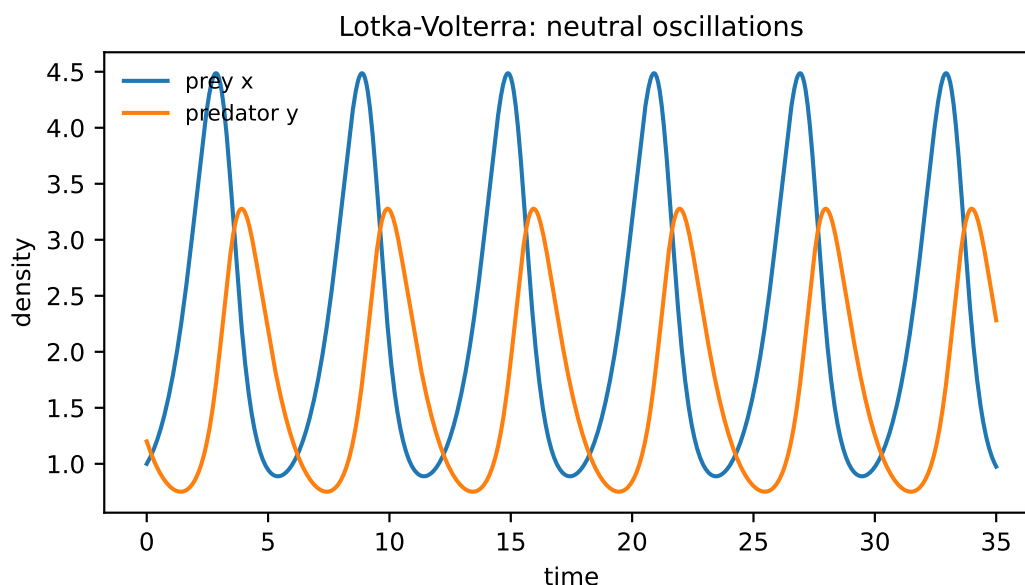


図 2: Lotka–Volterra 捕食者 – 被食者系の時間発展。被食者が増えると少し遅れて捕食者が増え、捕食者が増えると被食者が減る。その後、餌不足で捕食者も減るため、位相のずれた周期的変動が生じる。使用パラメータ: $\alpha = 1.2$, $\beta = 0.7$, $\gamma = 1.0$, $\delta = 0.45$, 初期値 $(x(0), y(0)) = (1.0, 1.2)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 35$ 。

2.2 競争 Lotka–Volterra モデルと Gause の競争排除

二種の競争を最小限に表すモデルは

二種競争 Lotka–Volterra モデル

$$\dot{x} = r_1 x \left(1 - \frac{x + \alpha y}{K_1} \right), \quad \dot{y} = r_2 y \left(1 - \frac{y + \beta x}{K_2} \right).$$

である。Gause の実験的研究は、この型のモデルと競争排除原理の理解に歴史的に結びついている [6]。

簡単な解析

ヌルクラインを見るのが一番分かりやすい。 x のヌルクラインは

$$x + \alpha y = K_1$$

で、 y のヌルクラインは

$$y + \beta x = K_2$$

である。二本の直線の交点が内部平衡点であり、

$$x^* = \frac{K_1 - \alpha K_2}{1 - \alpha\beta}, \quad y^* = \frac{K_2 - \beta K_1}{1 - \alpha\beta}$$

で与えられる。

共存平衡が正で安定になる典型的条件は

$$K_1 > \alpha K_2, \quad K_2 > \beta K_1$$

である。これは、各種が相手から受ける競争効果よりも、自分自身の密度効果によって強く制限される場合である。直感的には、二種が同じ資源を完全に奪い合うのではなく、少し違うニッチを使っている状況に対応する。

反対に、片方の種が相手に非常に強い影響を与えると、内部平衡点は存在しないか不安定になり、一方だけが残る境界平衡へ向かう。両方が相手を強く抑える場合には、内部平衡点が鞍点となり、初期条件によってどちらが勝つかが変わる。このように競争 LV モデルは、共存、競争排除、初期条件依存性を同じ位相平面で説明できる。

2.3 Holling 機能的応答

捕食者 1 個体あたりの捕食率を被食者密度 N の関数として表すのが機能的応答である [7]。Lotka–Volterra モデルの aN という線形捕食率は、処理時間を無視している。

Holling 型機能的応答

$$\text{Type I: } f(N) = aN,$$

$$\text{Type II: } f(N) = \frac{aN}{1 + ahN},$$

$$\text{Type III: } f(N) = \frac{aN^m}{K^m + N^m} \quad (m > 1).$$

ここで a は探索効率、 h は処理時間である。

簡単な解析

Holling の機能的応答は、捕食者一個体が単位時間にどれだけ餌を食べるかを、被食者密度 N の関数として表す。Lotka–Volterra の線形項 aN は、餌が増えれば捕食率も無限に増えると仮定している。これは低密度ではよい近似だが、高密度では処理時間のために破綻する。

Type II では

$$f(N) = \frac{aN}{1 + ahN}$$

であり、

$$f'(N) = \frac{a}{(1 + ahN)^2} > 0, \quad \lim_{N \rightarrow \infty} f(N) = \frac{1}{h}$$

である。捕食率は増えるが、上限 $1/h$ に近づく。 h は捕獲後に食べる・消化する・探索に戻るまでの時間を表すので、 $1/h$ が最大処理速度になる。

半飽和密度は $N = 1/(ah)$ である。つまり探索効率 a が大きいほど、また処理時間 h が長いほど、低い密度で飽和が見え始める。Type III では低密度での捕食圧がさらに弱く、捕食者が学習する、餌を切り替える、低密度の餌を見つけにくい、といった状況の簡約表現になる。機能的応答の形は、

捕食者 – 被食者系の安定性を大きく変える。

シミュレーション例

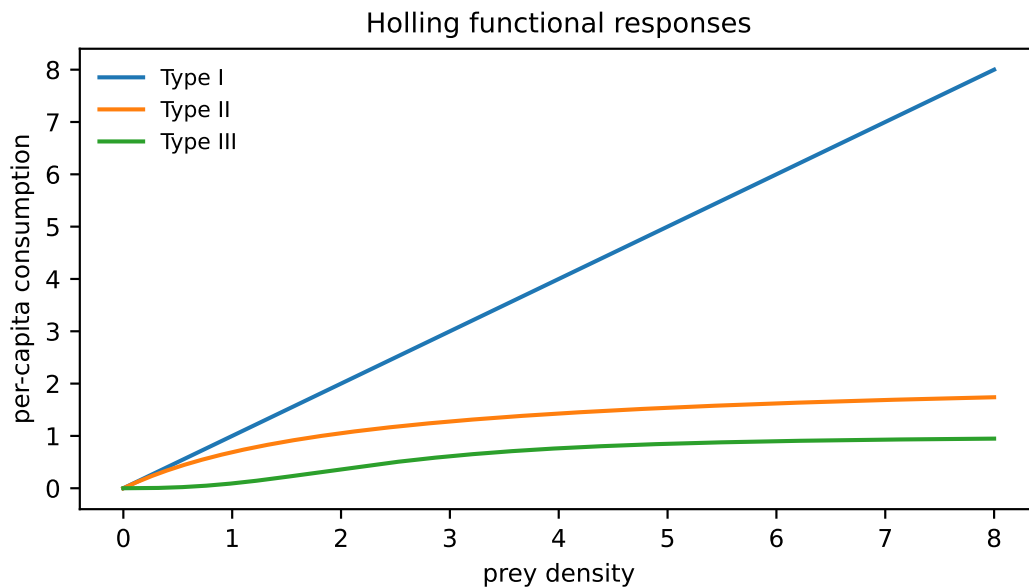


図 3: Holling 型機能的応答の比較。Type I は低密度から高密度まで直線的に増えるが、Type II は処理時間のために飽和する。Type III では低密度での捕食率が弱く、ある密度を超えると急に捕食が効き始める。使用パラメータ: 被食者密度 $0 \leq N \leq 8$, Type I は aN , Type II は $aN/(1 + ahN)$, Type III は $aN^m/(K^m + N^m)$, $a = 1.0$, $h = 0.45$, $K = 2.5$, $m = 2.5$ 。

2.4 Rosenzweig–MacArthur モデル

Holling Type II 機能的応答をロジスティック成長する被食者に結合したモデルが Rosenzweig–MacArthur モデルである [8]。

Rosenzweig–MacArthur モデル

$$\begin{aligned} \dot{N} &= rN \left(1 - \frac{N}{K}\right) - \frac{aN}{1 + ahN}P, \\ \dot{P} &= e \frac{aN}{1 + ahN}P - dP. \end{aligned}$$

簡単な解析

このモデルでは、まず捕食者のヌルクラインから内部平衡の被食者密度が決まる。 $P > 0$ とすると

$$e \frac{aN^*}{1 + ahN^*} = d$$

なので、 $e > dh$ のとき

$$N^* = \frac{d}{a(e - dh)}$$

である。これは、捕食者が維持されるために必要な餌密度である。捕食効率 e が高いほど、また死亡率 d が低いほど、必要な餌密度は小さくなる。

次に被食者ヌルクラインから

$$P^* = \frac{r}{a} \left(1 - \frac{N^*}{K}\right) (1 + ahN^*)$$

を得る。正の P^* が必要なので $N^* < K$ でなければならない。すなわち、環境収容力が捕食者維持に必要な餌密度を下回ると、捕食者は存続できない。

安定性は被食者ヌルクラインの形で理解できる。曲線

$$P = \frac{r}{a} \left(1 - \frac{N}{K}\right) (1 + ahN)$$

は山型になり、内部平衡点が山の左側にあると安定、右側に移ると不安定になりやすい。山の頂点を平衡点が通過すると Hopf 分岐が起こる。 K を大きくすると餌が増えて安定しそうに見えるが、実際には振動が大きくなる場合がある。これが paradox of enrichment である。

シミュレーション例

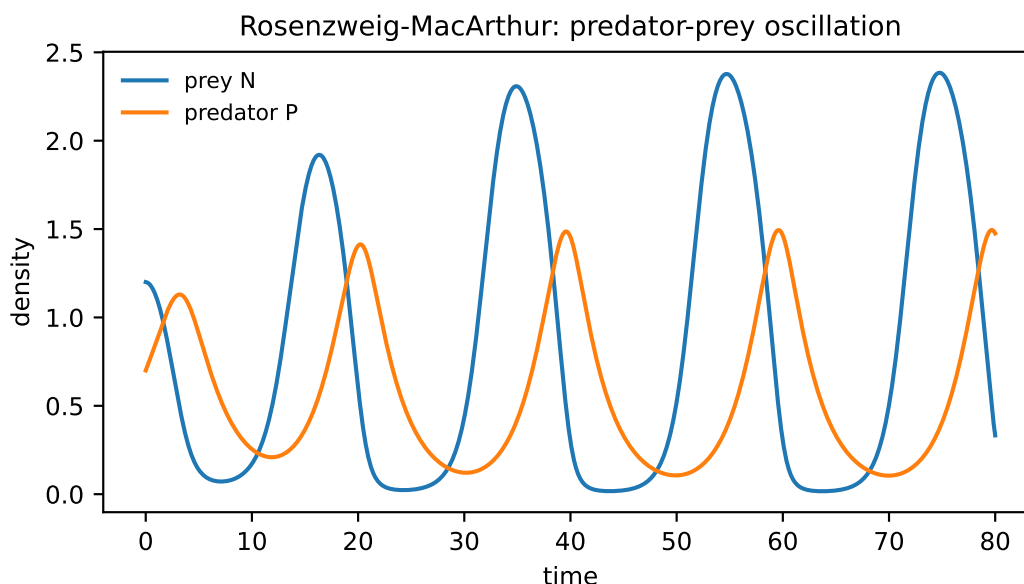


図 4: Rosenzweig-MacArthur モデルの数値例。Holling Type II の飽和捕食を入れると、中立的な Lotka-Volterra 振動とは異なり、パラメータによっては安定なリットサイクル型の振動が現れる。使用パラメータ: $r = 1.0$, $K = 3.0$, $a = 2.0$, $h = 0.55$, $e = 0.55$, $d = 0.35$, 初期値 $(N(0), P(0)) = (1.2, 0.7)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 80$ 。

2.5 MacArthur-Wilson 島嶼生物地理モデル

島の種数 $S(t)$ が、移入率と絶滅率の差で変化すると考える動的平衡モデルである [9]。

線形化した島嶼生物地理モデル

$$\frac{dS}{dt} = I(S) - E(S),$$

$$I(S) = I_0 \left(1 - \frac{S}{P}\right), \quad E(S) = E_0 \frac{S}{P},$$

ここで P は地域種プールの大きさである。

簡単な解析

このモデルでは、島にいる種数 S が増えるほど新しく入ってくる種は少なくなり、逆に絶滅する種は増えると考えられる。線形近似では

$$I(S) = I_0 \left(1 - \frac{S}{P}\right), \quad E(S) = E_0 \frac{S}{P}$$

である。ここで P は周辺地域に存在する種数である。

平衡では移入率と絶滅率が等しいので

$$I(S^*) = E(S^*)$$

であり、

$$S^* = \frac{PI_0}{I_0 + E_0}$$

を得る。右辺の微分は

$$\frac{d}{dS} \{I(S) - E(S)\} = -\frac{I_0 + E_0}{P} < 0$$

なので、この平衡は安定である。 S が平衡より小さければ移入が絶滅を上回り、 S が大きければ絶滅が移入を上回る。

重要なのは、この平衡が「同じ種が固定される」ことを意味しない点である。平衡では種数はほぼ一定でも、移入と絶滅は続くため、構成種は入れ替わる。この種の入れ替わりを turnover と呼ぶ。島が遠いと I_0 が小さくなり、小さい島では E_0 が大きくなる、という解釈から、島の距離・面積と種数の関係を説明できる。

シミュレーション例

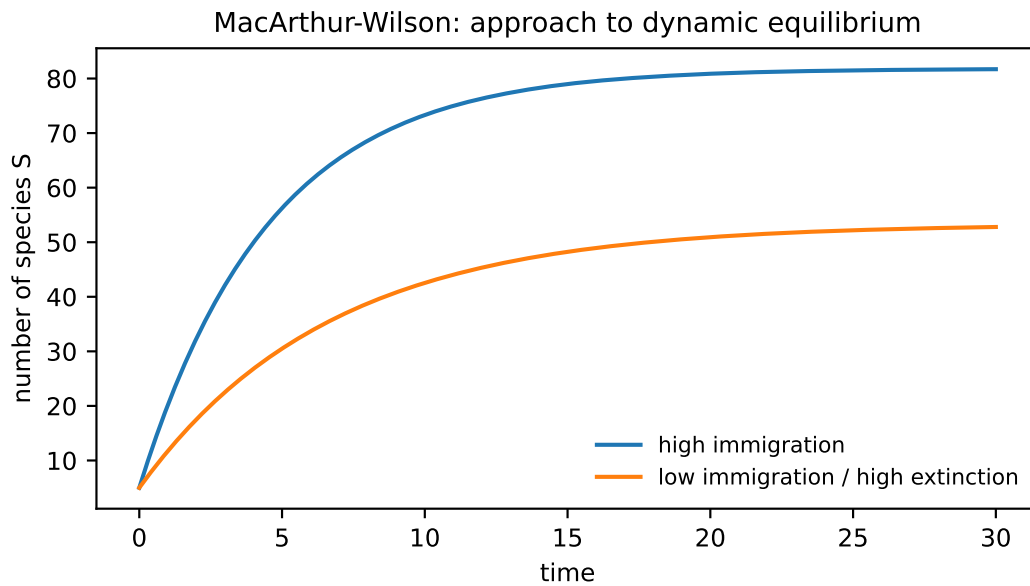


図 5: MacArthur-Wilson 型モデルの時間発展。移入率が高く絶滅率が低い島ほど、平衡種数が大きくなる。どちらの場合も、種数は移入率と絶滅率が釣り合う動的平衡へ近づく。使用パラメータ: 種プール $P = 100$, 初期値 $S(0) = 5$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 30$ 。二つの条件は $(I_0, E_0) = (18, 4)$ と $(8, 7)$ 。

2.6 MacArthur 消費者 – 資源モデル

種間競争を、直接の競争係数ではなく、資源利用の重なりから導くモデルである [10]。

MacArthur 消費者 – 資源モデル

$$\dot{N}_i = N_i \left(\sum_{\alpha=1}^M c_{i\alpha} R_{\alpha} - m_i \right),$$
$$\dot{R}_{\alpha} = D_{\alpha} (S_{\alpha} - R_{\alpha}) - R_{\alpha} \sum_{i=1}^S c_{i\alpha} N_i.$$

ここで N_i は消費者, R_{α} は資源である。

簡単な解析

このモデルの特徴は、競争係数を直接仮定せず、消費者がどの資源をどれだけ使うかから競争を作る点である。消費者 i が正の密度で共存している平衡では

$$\sum_{\alpha=1}^M c_{i\alpha} R_{\alpha} = m_i$$

が成り立つ。左辺は資源から得る成長利益、右辺は維持コストである。この式は、資源空間におけるゼロ成長条件を表す。

資源の動きが消費者より速いと仮定すると、 $\dot{R}_{\alpha} \approx 0$ として資源を近似的に消去できる。その結果、

消費者だけの方程式は

$$\dot{N}_i \simeq N_i \left(r_i - \sum_j A_{ij} N_j \right)$$

のような Lotka–Volterra 競争型になる。このとき

$$A_{ij} \propto \sum_{\alpha} c_{i\alpha} c_{j\alpha}$$

であり、二種の資源利用ベクトルが重なるほど競争係数が大きくなる。

したがって、MacArthur 消費者 – 資源モデルは、抽象的な競争係数に「資源利用の重なり」という解釈を与える。さらに、利用できる独立資源の数が共存できる消費者の数を制限する、というニッチ理論の考えにもつながる。

シミュレーション例

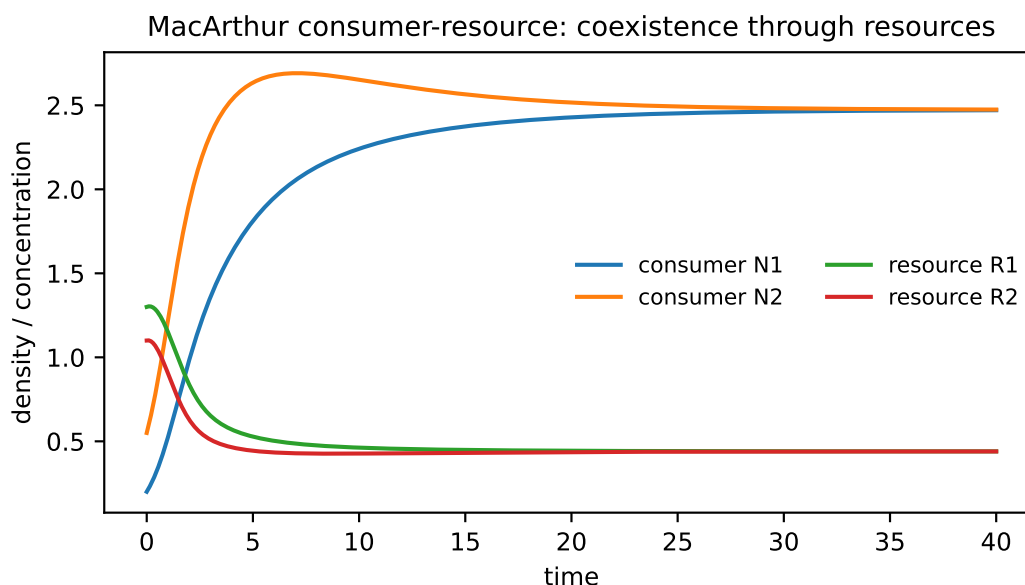


図 6: 二種消費者・二資源の MacArthur 消費者 – 資源モデルの数値例。消費者密度と資源濃度が同時に変化し、資源利用の重なりを通じて間接的な競争が生じる。ここでは二つの消費者がそれぞれ異なる資源を主に使うため、共存へ向かう。使用パラメータ: 消費行列 $C = ((1.0, 0.25), (0.25, 1.0))$, 死亡率 $m = (0.55, 0.55)$, 資源更新率 $D = (1.0, 1.0)$, 供給濃度 $S = (1.8, 1.8)$, 初期値 $(N_1, N_2, R_1, R_2) = (0.2, 0.55, 1.3, 1.1)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 40$ 。

2.7 Levins metapopulation model

空間を多数のパッチに分け、各パッチが占有されているかどうかだけを追うモデルである [11]。

Levins メタ個体群モデル

$$\frac{dp}{dt} = cp(1-p) - ep,$$

ここで p は占有パッチ割合、 c は移住・定着率、 e は局所絶滅率である。

簡単な解析

このモデルでは p は占有パッチの割合なので、意味のある範囲は $0 \leq p \leq 1$ である。 $p = 0$ と $p = 1$ での流れを見ると、 $p = 0$ では $\dot{p} = 0$ 、 $p = 1$ では $\dot{p} = -e < 0$ なので、区間 $[0, 1]$ は不変である。

式は

$$\dot{p} = p\{c(1-p) - e\}$$

と書ける。平衡点は

$$p^* = 0, \quad p^* = 1 - \frac{e}{c}$$

である。正の平衡が存在するのは $c > e$ のときだけである。線形化すると

$$\dot{p} \simeq (c - e)p$$

なので、 $c > e$ なら空の状態 $p = 0$ は不安定になり、メタ個体群は正の占有率へ向かう。

$c = e$ は存続と絶滅を分ける閾値であり、分岐としてはトランスクリティカル分岐である。形はロジスティック方程式に似ているが、 $cp(1-p)$ は個体の出生ではなく、占有パッチから空きパッチへの移住・定着を表している。この解釈の違いがメタ個体群モデルの要点である。

シミュレーション例

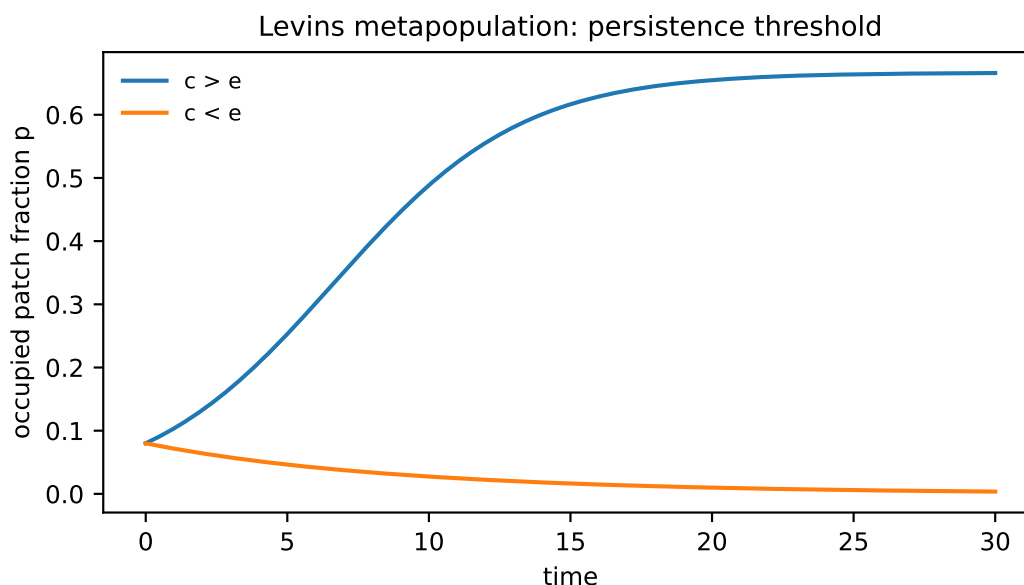


図 7: Levins メタ個体群モデルの閾値現象。 $c > e$ の場合は正の占有率へ近づき、 $c < e$ の場合は占有パッチ割合が 0 へ向かう。同じ初期占有率から出発しても、定着率と局所絶滅率の大小で長期挙動が分かれる。使用パラメータ: 初期値 $p(0) = 0.08$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 30$ 。二つの条件は $(c, e) = (0.45, 0.15)$ と $(0.15, 0.25)$ 。

2.8 May–Leonard モデル

3 種競争系が単純な安定共存だけでなく、境界に沿った循環的振る舞いを示すことを表すモデルである [12]。

May-Leonard モデル

添字を周期的に読み,

$$\dot{x}_i = x_i(1 - x_i - \alpha x_{i+1} - \beta x_{i+2}), \quad i = 1, 2, 3.$$

簡単な解析

正の領域では、各式に x_i が掛かっているため、 $x_i = 0$ の面は不変である。したがって、一度絶滅した種はこのモデル内では復活しない。内部対称平衡は

$$x_1^* = x_2^* = x_3^* = s, \quad s = \frac{1}{1 + \alpha + \beta}$$

である。

この点でのヤコビアンは巡回行列で、第一行は

$$s(-1, -\alpha, -\beta)$$

である。固有値は

$$\lambda_0 = -1, \quad \lambda_{\pm} = s \left[-1 + \frac{\alpha + \beta}{2} \pm i \frac{\sqrt{3}}{2} (\beta - \alpha) \right]$$

となる。したがって内部平衡は

$$\alpha + \beta < 2$$

で安定、 $\alpha + \beta > 2$ で不安定である。

不安定な場合、解は単純に発散するのではなく、境界近くを巡回する。ある種が増え、それを抑える次の種が増え、さらに次の種が増える、という循環が現れる。これは三すくみ、あるいは rock-paper-scissors 型の相互作用の連続時間モデルとして重要である。

シミュレーション例

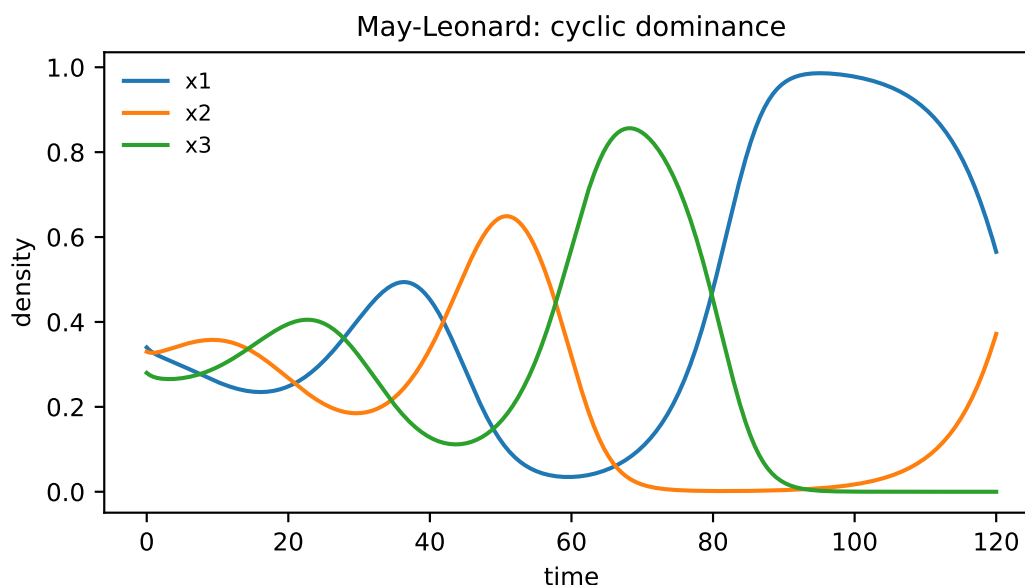


図 8: May-Leonard モデルの循環的優占。ある種が増えたあと、それを抑える次の種が増え、さらに次の種が増える。内部平衡が不安定なパラメータでは、三種の密度が位相をずらして大きく振動する。使用パラメータ: $\alpha = 1.45$, $\beta = 0.85$, 初期値 $(x_1(0), x_2(0), x_3(0)) = (0.34, 0.33, 0.28)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 120$ 。

2.9 May random matrix ecology

多数種の非線形 ODE を平衡点まわりで線形化し、ヤコビアンをランダム行列として扱うのが Robert May の群集安定性議論である [13, 14]。

ランダム群集行列

平衡点まわりで

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{J}\mathbf{x}, \quad \mathbf{J} = -d\mathbf{I} + \mathbf{A}.$$

行列 \mathbf{A} は平均 0, 分散 σ^2 の相互作用を結合度 C で持つランダム行列とする。

簡単な解析

多種群集の一般的な非線形 ODE を平衡点のまわりで展開すると、第一近似は

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{J}\mathbf{x}$$

になる。局所安定性は、 \mathbf{J} のすべての固有値の実部が負かどうかで決まる。May の考えは、種が非常に多いときに個々の相互作用を詳しく決める代わりに、 \mathbf{J} をランダム行列として扱うことである。

単純化して

$$\mathbf{J} = -d\mathbf{I} + \mathbf{A}$$

と書く。 $-d\mathbf{I}$ は各種の自己制限を表し、固有値を左半平面へ d だけ押し込む。 \mathbf{A} は種間相互作用であり、結合度 C , 相互作用強度の標準偏差 σ , 種数 S を持つランダム行列とする。

ランダム行列の固有値は、典型的に半径

$$\sigma\sqrt{SC}$$

程度の円盤に広がる。したがって、円盤全体が左半平面に入るための目安は

$$\sigma\sqrt{SC} < d$$

である。この不等式は、種数が多いほど、結合が密なほど、相互作用が強いほど、ランダムな群集は局所安定でありにくいことを示す。もちろん現実の生態ネットワークには捕食・競争・相利共生などの構造があるため、この条件は最終結論ではなく、複雑性と安定性を考えるための基準線である。

シミュレーション例

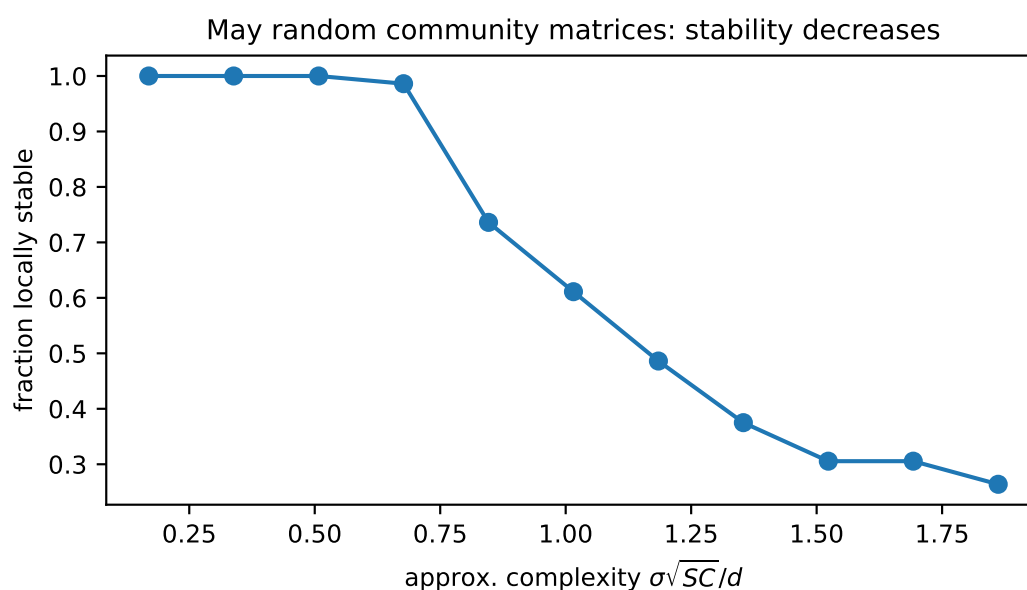


図 9: ランダム群集行列のモンテカルロ計算。横軸の複雑性指標 $\sigma\sqrt{SC}/d$ が大きくなるほど、すべての固有値の実部が負になる確率が下がる。May の安定性条件が「急な境界」ではなく、有限サイズの数値実験ではなだらかな遷移として見えることも分かる。使用パラメータ: $J = -dI + A$, $d = 1.0$, $C = 0.25$, $S \in \{10, 20, 35, 50, 70, 90\}$, $\sigma = 0.05, 0.10, \dots, 0.55$ 。各 (S, σ) で 12 個の行列を生成。 $A_{ii} = 0$, 非対角成分は確率 C で $N(0, \sigma^2)$, それ以外は 0。横軸は $\sigma\sqrt{SC}/d$, $\bar{S} = 45.833\dots$ 。

Chap. 3 感染症数理

3.1 Kermack–McKendrick SIR モデル

標準的な SIR モデルは、感受性者 S 、感染者 I 、回復者 R の三つの区画を用いる [15]。

SIR モデル

$$\dot{S} = -\beta SI, \quad \dot{I} = \beta SI - \gamma I, \quad \dot{R} = \gamma I.$$

簡単な解析

まず三つの式を足すと

$$\dot{S} + \dot{I} + \dot{R} = 0$$

なので、総人口

$$N = S + I + R$$

は保存される。感染症による死亡や出生を入れない閉じた集団のモデルである。正の初期値から出発すると、 S, I, R は負にならない。

感染初期には $S \simeq S_0$ と見なせるので

$$\dot{I} \simeq (\beta S_0 - \gamma)I$$

である。したがって感染者が増える条件は

$$\frac{\beta S_0}{\gamma} > 1$$

である。人口を 1 に規格化し、初期にほぼ全員が感受性なら、基本再生産数は

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma}$$

であり、 $\mathcal{R}_0 > 1$ が流行開始の閾値になる。

流行のピークは $\dot{I} = 0$ から

$$S = \frac{\gamma}{\beta}$$

で起こる。つまり感染者数は、感受性者が十分に減るまで増え続ける。また

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S}$$

を積分すると

$$I + S - \frac{\gamma}{\beta} \log S = \text{const.}$$

が得られ、これを流行終了時 $I(\infty) = 0$ に使うと最終サイズ方程式が導かれる。SIR モデルの重要

点は、非線形項 βSI により、個人レベルの接触が集団レベルの閾値現象を作ることである。

シミュレーション例

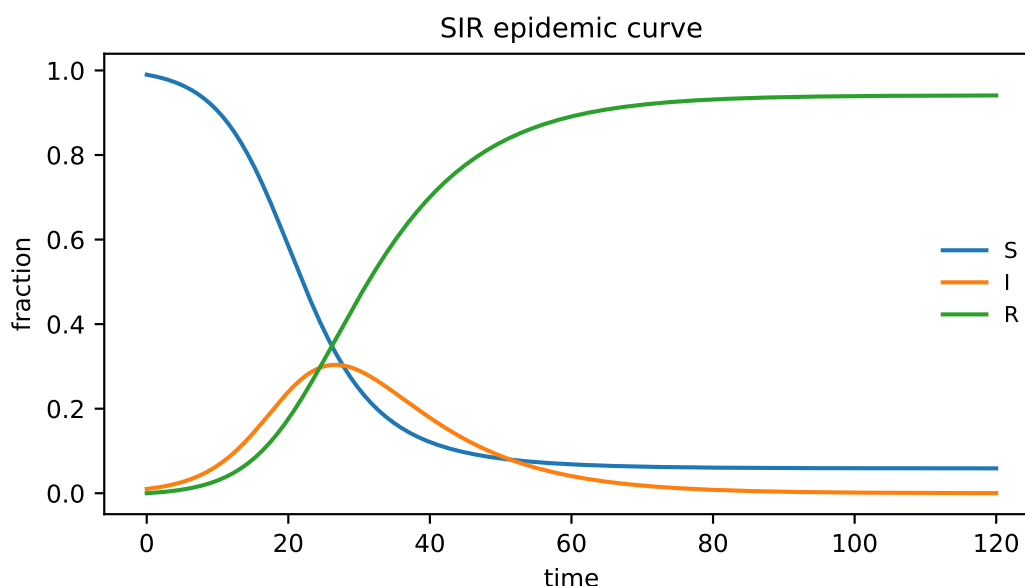


図 10: SIR モデルの流行曲線。初期には感受性者 S が十分多いため感染者 I が増えるが、流行が進むと S が減り、 $S = \gamma/\beta$ を下回ったところで I は減少へ転じる。回復者 R は単調に増える。使用パラメータ: $\beta = 0.30$, $\gamma = 0.10$, 初期値 $(S(0), I(0), R(0)) = (0.99, 0.01, 0.0)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 120$ 。

3.2 SEIR モデル

SEIR モデルは、SIR モデルに潜伏期または曝露期を表す区画 E を加えたモデルである [16]。感染しているが、まだ感染性を持つ感染者としては振る舞わない段階を明示的に入れるため、インフルエンザ、麻疹、COVID-19 のように潜伏期間が無視できない感染症の最小モデルとしてよく使われる。

SEIR モデル

人口を 1 に規格化し、 $S + E + I + R = 1$ とする。標準的な SEIR モデルは

$$\dot{S} = -\beta SI, \quad \dot{E} = \beta SI - \sigma E, \quad \dot{I} = \sigma E - \gamma I, \quad \dot{R} = \gamma I$$

である。 $1/\sigma$ は平均潜伏期間、 $1/\gamma$ は平均感染期間を表す。

簡単な解析

四つの式を足すと

$$\dot{S} + \dot{E} + \dot{I} + \dot{R} = 0$$

なので、総人口は保存される。SIR モデルと同じく、出生・死亡を入れない閉じた集団である。また、正の初期値から出発すると各区画は負にならない。

流行初期には $S \simeq S_0$ と見なせる。 E, I だけに注目して線形化すると

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\sigma & \beta S_0 \\ \sigma & -\gamma \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix}$$

となる。この行列の固有値の一つが正になる条件は

$$\beta S_0 > \gamma$$

である。したがって初期にほぼ全員が感受性なら、閾値は

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma} > 1$$

である。潜伏期の長さ $1/\sigma$ は、この単純な SEIR モデルでは基本再生産数そのものを変えないが、流行の立ち上がり速度とピーク時刻を変える。

実際、初期増加率を λ とすると

$$(\lambda + \sigma)(\lambda + \gamma) = \sigma \beta S_0$$

を満たす。 σ が小さい、つまり潜伏期間が長いと、感染者 I の増加は遅れて現れる。感染者数のピークは $\dot{I} = 0$ から

$$E = \frac{\gamma}{\sigma} I$$

で起こる。 SIR モデルでは $S = \gamma/\beta$ がピーク条件だったが、 SEIR では感染者の直前段階である E がピークのタイミングを左右する。

シミュレーション例

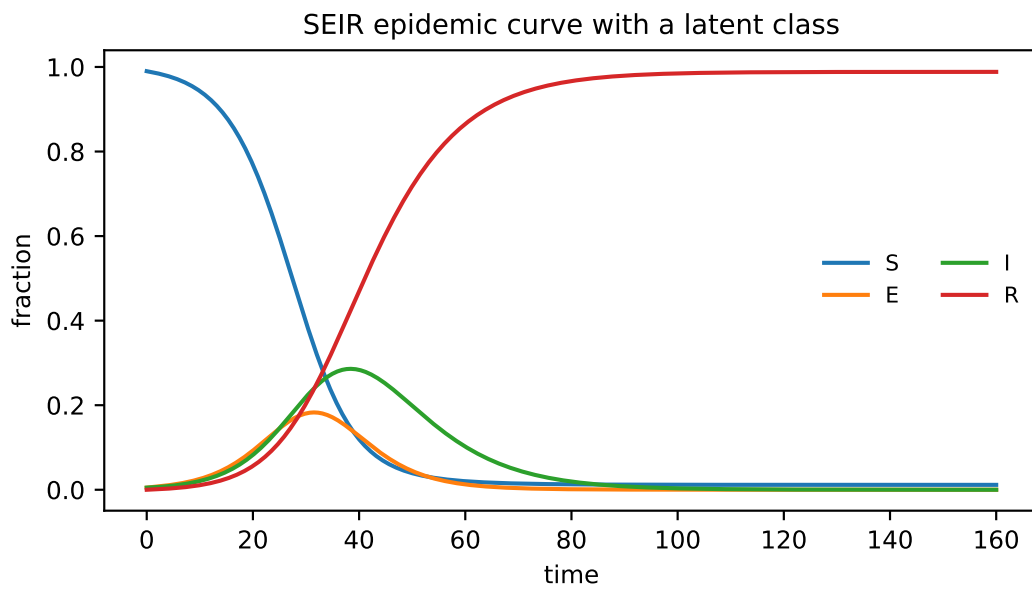


図 11: SEIR モデルの流行曲線。潜伏区画 E が先に増え、少し遅れて感染性を持つ区画 I が増える。SIR と同じ非線形接触項を持つが、曝露から感染性獲得までの遅れがピークを後ろへずらす。使用パラメータ: $\beta = 0.45$, $\sigma = 0.20$, $\gamma = 0.10$, 初期値 $(S(0), E(0), I(0), R(0)) = (0.99, 0.005, 0.005, 0.0)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 160$ 。

Chap. 4 空間モデルとパターン形成

4.1 Fisher–KPP equation

ロジスティック増殖に空間拡散を加えた反応拡散方程式であり、Fisher の有利遺伝子の空間的伝播と KPP の進行波解析に由来する [17, 18]。

Fisher–KPP equation

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + ru \left(1 - \frac{u}{K}\right).$$

無次元化すれば

$$u_t = u_{xx} + u(1 - u)$$

となる。

簡単な解析

この方程式は、ロジスティック増殖に拡散を加えた最小の空間モデルである。 K で割って u を無次元化し、時間を $1/r$ 、空間を $\sqrt{D/r}$ で測ると

$$u_t = u_{xx} + u(1 - u)$$

になる。反応項だけを見れば $u = 0$ は不安定、 $u = 1$ は安定である。

侵入波を調べるために

$$u(x, t) = U(z), \quad z = x - ct$$

とおく。すると

$$U'' + cU' + U(1 - U) = 0$$

という二階 ODE になる。典型的な波は

$$U(-\infty) = 1, \quad U(+\infty) = 0$$

を満たし、安定な占有状態が不安定な空白状態へ進む。

波の先端では $U \simeq 0$ なので、 $U \sim e^{-\lambda z}$ とおくと

$$\lambda^2 - c\lambda + 1 = 0$$

を得る。単調に減衰する実数 λ が存在するには判別式が非負でなければならず、

$$c \geq 2$$

が必要である。元の次元では

$$c_{\min} = 2\sqrt{Dr}$$

となる。前線の速度が増殖率 r と拡散係数 D の幾何平均で決まること、このモデルの中心的結果である。

シミュレーション例

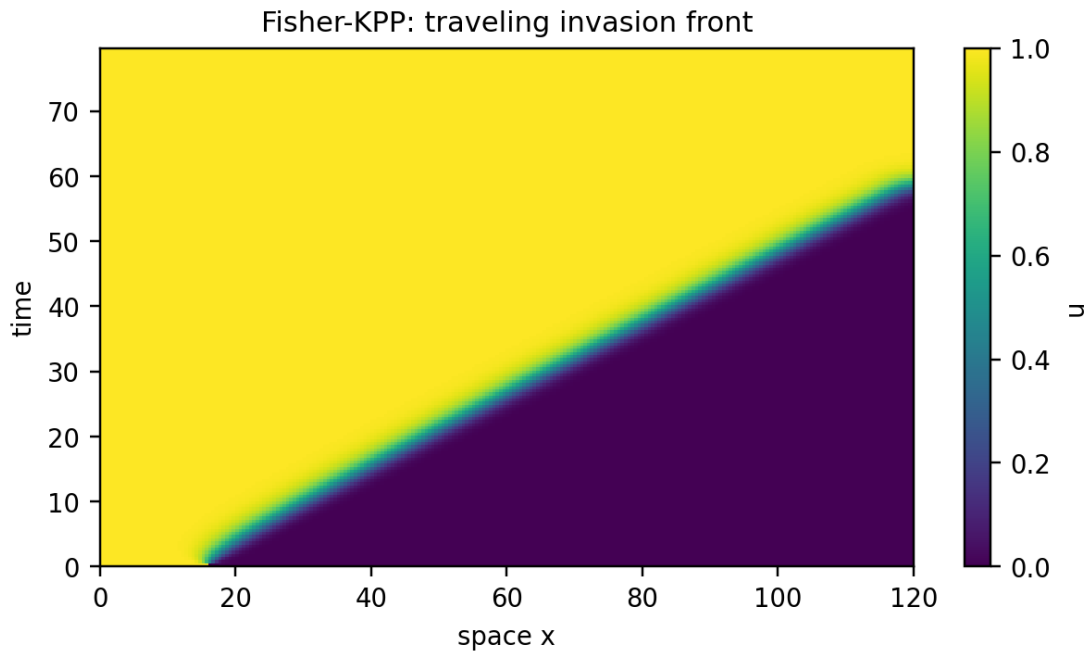


図 12: Fisher-KPP 方程式の一次元有限差分シミュレーション。左側の占有状態 $u \simeq 1$ が右側の空白状態 $u \simeq 0$ へ進む。前線がほぼ一定速度で進むため、反応拡散方程式の進行波として解釈できる。使用パラメータ: $D = 1.0$, $r = 1.0$, 空間区間 $0 \leq x \leq 120$, $\Delta x = 0.5$, $\Delta t = 0.08$, 最終時刻 $T = 80$ 。初期条件は $x < 16$ で $u = 1$, それ以外で $u = 0$, ただし $16 \leq x < 20$ に振幅 0.02 の一様乱数摂動を加えた。境界は片側差分によるゼロ流束型。

4.2 Turing reaction-diffusion model

Turing の形態形成モデルは、局所反応だけなら安定な一様状態が、拡散を入れることで空間的に不安定化するという考えである [19]。

二成分反応拡散系

$$\frac{\partial u}{\partial t} = f(u, v) + D_u \nabla^2 u, \quad \frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v) + D_v \nabla^2 v.$$

一様平衡を (u^*, v^*) とする。

簡単な解析

一様平衡 (u^*, v^*) が反応だけで安定だとする。反応項のヤコビアンを

$$A = \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix}_{(u^*, v^*)}$$

と書くと、反応だけの安定条件は二次元線形系の標準条件

$$\text{tr } A < 0, \quad \det A > 0$$

である。

空間摂動をフーリエモード

$$e^{\lambda t} e^{ikx}$$

で調べると、 ∇^2 は $-k^2$ を掛ける作用になる。したがって波数 k の摂動は

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \hat{u} \\ \hat{v} \end{pmatrix} = \left(A - k^2 \begin{pmatrix} D_u & 0 \\ 0 & D_v \end{pmatrix} \right) \begin{pmatrix} \hat{u} \\ \hat{v} \end{pmatrix}$$

で決まる。

Turing 不安定性とは、 $k = 0$ では安定なのに、ある $k > 0$ で固有値の実部が正になることである。

二成分系の典型条件は

$$D_v f_u + D_u g_v > 0,$$

$$(D_v f_u + D_u g_v)^2 - 4D_u D_v (f_u g_v - f_v g_u) > 0$$

である。直感的には、局所反応は濃度差を消そうとするが、二つの成分の拡散速度が大きく違えば、特定の波長の空間揺らぎだけが増幅される。これにより、一様な組織から斑点や縞のようなパターンが自発的に現れる。

シミュレーション例

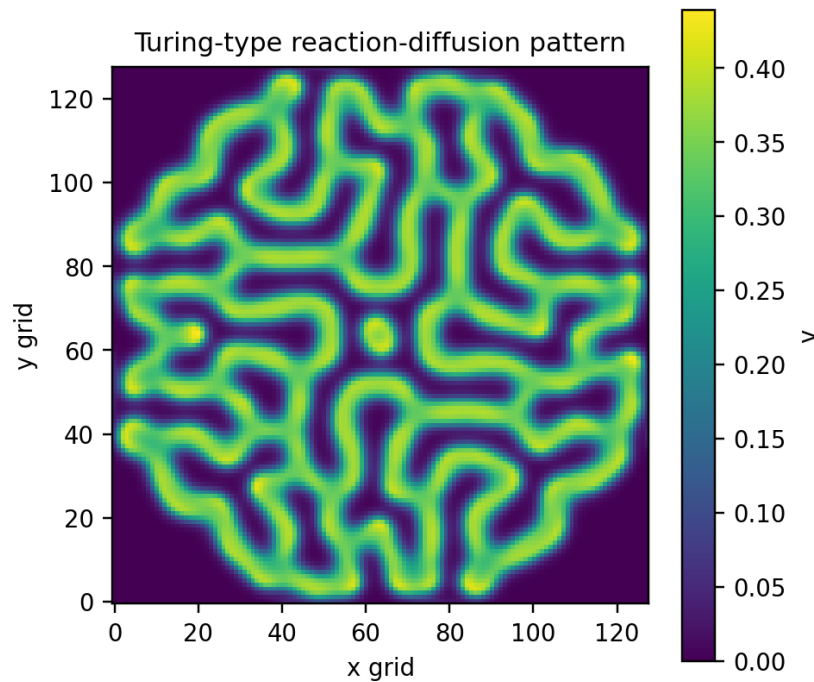


図 13: 二成分反応拡散系の数値例。一様平衡に小さなランダム摂動を与えると、反応だけなら消えるはずの空間揺らぎが、拡散係数の違いによって特定の波長で増幅され、迷路状の空間パターンが残る。使用パラメータ: 図は Gray–Scott 型反応拡散 $u_t = D_u \Delta u - uv^2 + F(1-u)$, $v_t = D_v \Delta v + uv^2 - (F+k)v$ の例。格子 128×128 , 周期境界, $\Delta x = 1.0$, $\Delta t = 1.0$, 6000 ステップ, $D_u = 0.16$, $D_v = 0.08$, $F = 0.060$, $k = 0.062$ 。初期条件はほぼ $u = 1, v = 0$, 中央の 32×32 領域で $u = 0.50, v = 0.25$, さらに標準偏差 0.01 の正規乱数摂動を加えた。

4.3 Keller–Segel chemotaxis model

走化性では、細胞密度が化学物質の勾配に沿って移動し、化学物質は細胞によって産生される。これを表す古典的 PDE が Keller–Segel モデルである [20]。

Keller–Segel モデル

$$\begin{aligned}\frac{\partial \rho}{\partial t} &= D \nabla^2 \rho - \chi \nabla \cdot (\rho \nabla c), \\ \frac{\partial c}{\partial t} &= D_c \nabla^2 c + \alpha \rho - \lambda c.\end{aligned}$$

簡単な解析

境界で流束が出入りしないと仮定すると、細胞密度の総量

$$\int \rho(x, t) dx$$

は保存される。第一式の拡散項 $D \nabla^2 \rho$ は密度差をならず働きを持つ。一方で

$$-\chi \nabla \cdot (\rho \nabla c)$$

は、化学物質 c が高い方向へ細胞が移動する流束を表す。

一様状態を考えると、細胞がわずかに多い場所では c が多く作られる。すると周囲の細胞がその場所へ集まり、さらに c が増える。この正のフィードバックが拡散に勝つと、一様状態が不安定になり、細胞の塊が形成される。

このモデルの重要点は、単なる拡散なら濃度差は消えるのに、走化性があると逆に濃度差が増幅されうることである。二次元の簡約型では、総質量がある臨界値を超えると有限時間で集中することが知られている。生物学的には、粘菌の集合や細胞集団の自己組織化を考えるための基本モデルである。

シミュレーション例

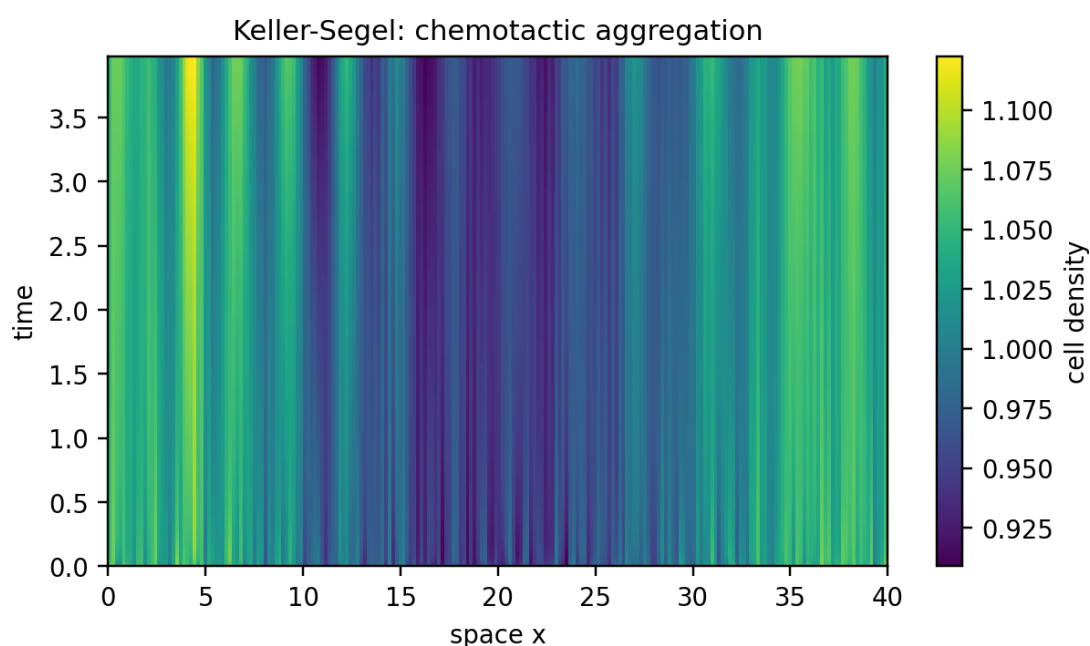


図 14: 一次元 Keller–Segel 型モデルの数値例。細胞密度のわずかな不均一が、化学物質勾配に沿う移動によって時間とともに強調される。拡散は不均一性をならすが、走化性は不均一性を増幅する。使用パラメータ: 空間区間長 $L = 40$, 格子点数 $n_x = 220$, $\Delta x = 40/220$, $\Delta t = 0.002$, 最終時刻 $T = 4.0$, $D = 0.08$, $D_c = 0.5$, $\chi = 0.55$, $\alpha = 1.0$, $\lambda = 1.0$, 周期境界。初期条件は $\rho = 1 + 0.05 \cos(2\pi x/L) + 0.02\xi$, $c = 1 + 0.02\eta$, ξ, η は標準正規乱数。

5.1 Lapticque / leaky integrate-and-fire model

Leaky integrate-and-fire model は、膜電位を線形 ODE で積分し、閾値に達したらスパイクとリセットを入れるモデルである。Lapticque の 1907 年の仕事³が integrate-and-fire 型モデルの歴史的起点として扱われる [21, 22]。

LIF モデル

$$\tau_m \frac{dV}{dt} = -(V - E_L) + RI(t).$$

閾値条件とリセットを

$$V \geq V_{th} \implies \text{spike}, \quad V \mapsto V_r$$

として加える。

簡単な解析

入力電流が一定 $I(t) = I_0$ のとき、膜電位は安定値

$$V_\infty = E_L + RI_0$$

へ指数的に近づく。解は

$$V(t) = V_\infty + (V(0) - V_\infty)e^{-t/\tau_m}$$

である。漏れ項 $-(V - E_L)$ は膜電位を静止電位 E_L に戻す働きであり、 τ_m はその緩和時間である。発火が起こるためには、リセット後に向かう先 V_∞ が閾値を超えていなければならない。したがって

$$V_\infty > V_{th}$$

が発火条件である。リセット電位 V_r から閾値までの時間は

$$T = \tau_m \log \frac{V_\infty - V_r}{V_\infty - V_{th}}$$

で、発火率は $1/T$ になる。もし不応期を入れるなら、発火率は $1/(T + T_{ref})$ である。

このモデルはスパイクの形を説明しない。スパイクは閾値を越えた瞬間の記号として扱われる。しかし、入力電流と発火率の関係、集団ニューロンモデル、スパイク列の統計を考えるには非常に有用である。連続的な ODE と離散的なリセットを組み合わせるため、ハイブリッド力学系の最小例にもなっている。

シミュレーション例

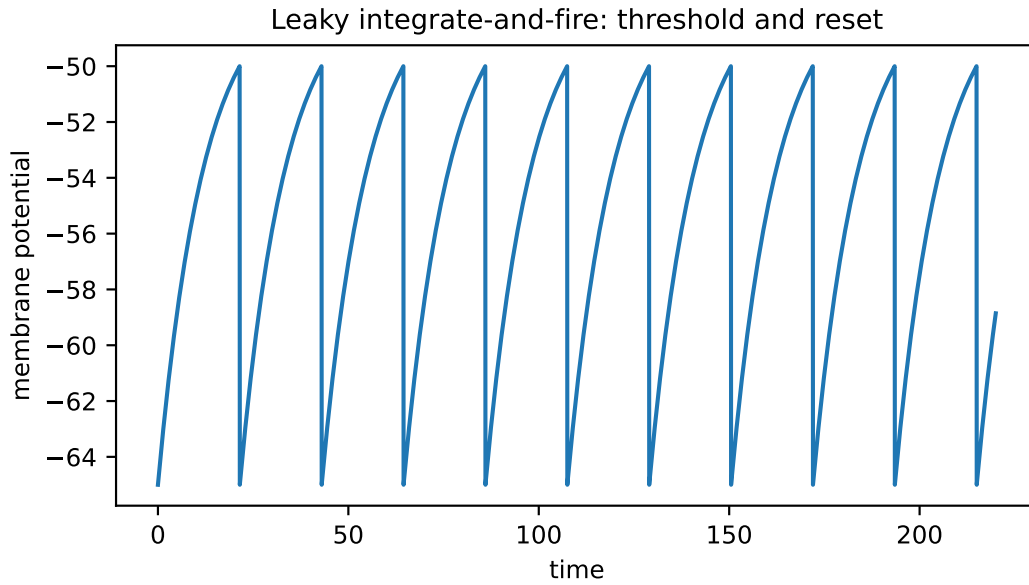


図 15: 一定入力を受ける leaky integrate-and-fire モデル。膜電位は静止電位から指数的に上昇し、閾値に達するとスパイクとして記録され、ただちにリセットされる。鋸歯状の波形は、ODE による積分と離散的リセットの組み合わせを表す。使用パラメータ: $\tau = 12.0$, $E = -65.0$, $R = 1.0$, $I_0 = 18.0$, $V_{th} = -50.0$, $V_r = -65.0$, $V(0) = V_r$, $\Delta t = 0.05$, 最終時刻 $T = 220$ 。

5.2 Hodgkin–Huxley モデル

イカ巨大軸索の活動電位を、電位依存性イオンチャネルのゲート変数によって記述した記念碑的モデルである [23]。

Hodgkin–Huxley モデル

$$C_m \dot{V} = I_{\text{ext}} - \bar{g}_{\text{Na}} m^3 h (V - E_{\text{Na}}) - \bar{g}_{\text{K}} n^4 (V - E_{\text{K}}) - g_L (V - E_L),$$

$$\dot{x} = \alpha_x(V)(1 - x) - \beta_x(V)x, \quad x = m, h, n.$$

簡単な解析

ゲート変数の式は

$$\dot{x} = \alpha_x(V)(1 - x) - \beta_x(V)x$$

であり、

$$\dot{x} = \frac{x_\infty(V) - x}{\tau_x(V)}, \quad x_\infty(V) = \frac{\alpha_x(V)}{\alpha_x(V) + \beta_x(V)}, \quad \tau_x(V) = \frac{1}{\alpha_x(V) + \beta_x(V)}$$

と書ける。つまり、電位 V が固定されていれば、ゲート変数は目標値 $x_\infty(V)$ に時間定数 $\tau_x(V)$ で近づく。

膜電位の式では、Na 電流

$$\bar{g}_{\text{Na}} m^3 h (V - E_{\text{Na}})$$

と K 電流

$$\bar{g}_K n^4 (V - E_K)$$

が重要である。Na 活性化 m は速く立ち上がり、膜電位の脱分極をさらに強める正帰還を作る。一方、Na 不活性化 h と K 活性化 n は遅れて働き、膜電位を戻す負帰還を作る。

平衡点では $x = x_\infty(V)$ が成り立つため、静止膜電位は全電流が釣り合う点として決まる。外部電流を増やすと、この平衡点の安定性が変わったり、大振幅のスパイク軌道が現れたりする。Hodgkin-Huxley モデルの歴史的な重要性は、活動電位を抽象的な発火規則ではなく、測定可能なイオン電流と非線形 ODE から説明した点にある。

シミュレーション例

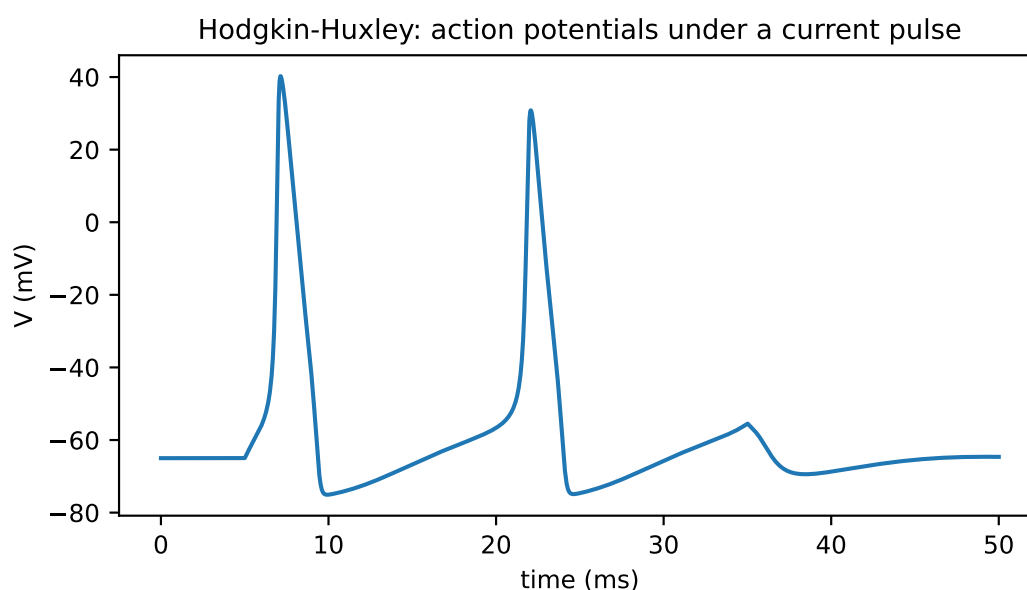


図 16: Hodgkin-Huxley モデルに矩形電流パルスを入れた例。膜電位が閾值的に立ち上がり、大きな活動電位を発生したあと、再分極・過分極を経て静止電位近くへ戻る。LIF と異なり、スパイク波形そのものがイオン電流から生じている。使用パラメータ: $C = 1.0$, $\bar{g}_{Na} = 120.0$, $\bar{g}_K = 36.0$, $g_L = 0.3$, $E_{Na} = 50.0$, $E_K = -77.0$, $E_L = -54.387$ 。初期膜電位 $V(0) = -65.0$ 、ゲート変数は $V = -65.0$ での定常値。外部電流は $5 \leq t \leq 35$ で $I_{ext} = 10.0$ 、それ以外で 0。時間範囲 $0 \leq t \leq 50$ 。

5.3 FitzHugh-Nagumo モデル

Hodgkin-Huxley モデルの興奮性の本質を 2 変数に縮約したモデルである [24, 25]。

FitzHugh-Nagumo モデル

$$\dot{v} = v - \frac{v^3}{3} - w + I, \quad \dot{w} = \varepsilon(v + a - bw), \quad 0 < \varepsilon \ll 1.$$

簡単な解析

位相平面で見る。 v のヌルラインは

$$w = v - \frac{v^3}{3} + I$$

で、N字型の曲線である。 w のヌルラインは

$$w = \frac{v + a}{b}$$

で直線である。平衡点はこの二つの交点として決まる。

平衡点 (v^*, w^*) におけるヤコビアンは

$$J = \begin{pmatrix} 1 - (v^*)^2 & -1 \\ \varepsilon & -\varepsilon b \end{pmatrix}$$

である。二次元系ではまず

$$\text{tr } J = 1 - (v^*)^2 - \varepsilon b, \quad \det J = \varepsilon \{1 - b[1 - (v^*)^2]\}$$

を見る。 $\text{tr } J = 0$ かつ $\det J > 0$ で Hopf 分岐が起こる候補になる。

$0 < \varepsilon \ll 1$ のため、 v は速く、 w は遅い。軌道は速く N 字ヌルラインへ近づき、その枝に沿ってゆっくり動き、折れ曲がり付近で急に別の枝へジャンプする。この遅速分離により、単発スパイクや緩和振動が幾何学的に理解できる。FitzHugh–Nagumo モデルは、Hodgkin–Huxley の詳細を削って、興奮性の位相平面構造だけを残したモデルである。

シミュレーション例

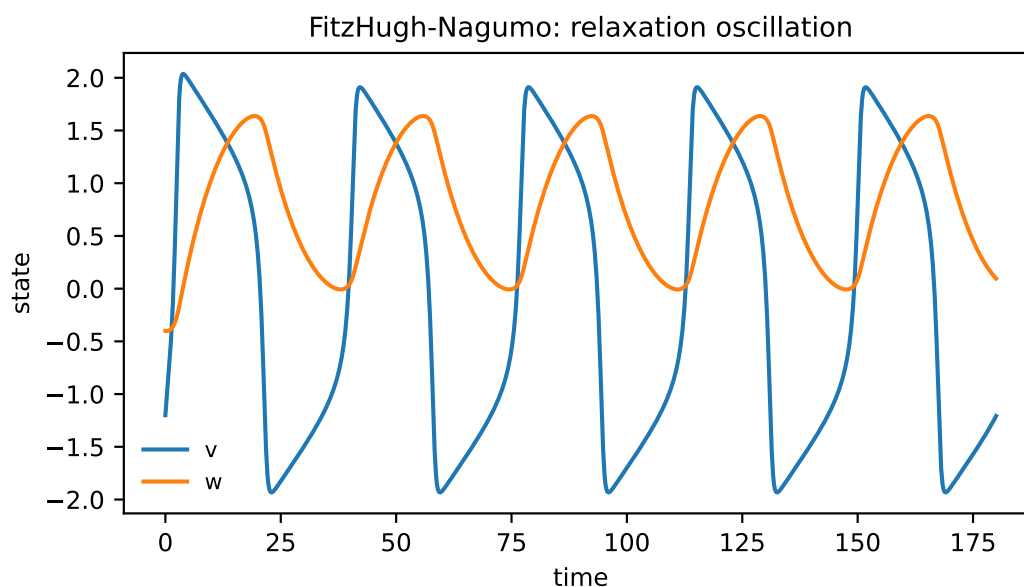


図 17: FitzHugh–Nagumo モデルの緩和振動。速い変数 v が急激に立ち上がり、遅い回復変数 w が遅れて増えることで発火後に系を戻す。Hodgkin–Huxley モデルより低次元だが、興奮と回復の構造が見やすい。使用パラメータ: $\varepsilon = 0.08$, $a = 0.7$, $b = 0.8$, $I = 0.8$, 初期値 $(v(0), w(0)) = (-1.2, -0.4)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 180$ 。

6.1 Goodwin oscillator

負のフィードバックを持つ遺伝子発現・酵素制御系が振動しうることを示す古典モデルである [26]。

Goodwin oscillator

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= \frac{a}{1+x_n^h} - b_1 x_1, \\ \dot{x}_i &= k_i x_{i-1} - b_i x_i, \quad i = 2, \dots, n.\end{aligned}$$

簡単な解析

このモデルでは、 x_n が大きいほど x_1 の生産が抑えられる。したがって全体としては

$$x_1 \rightarrow x_2 \rightarrow \dots \rightarrow x_n \dashv x_1$$

という負のフィードバックループになっている。正の初期値から出発すれば、各変数は生産と分解の釣り合いで正の範囲に保たれる。

平衡点では

$$x_i^* = \frac{k_i}{b_i} x_{i-1}^*, \quad x_1^* = \frac{a}{b_1(1+(x_n^*)^h)}$$

である。つまり各段階の平衡値は前段階から順に決まり、最後に x_n が x_1 を抑える条件で閉じる。

負のフィードバックは普通は安定化する。しかし、段数 n が多いと情報が戻るまでに実効的な遅れが生じ、Hill 係数 h が大きいと抑制が急峻になる。この二つが十分強いと、平衡点が Hopf 分岐で不安定化し、安定なリミットサイクルが生じうる。Goodwin モデルの教訓は、生化学振動には「負帰還」、「遅れ」、「強い非線形性」が重要だということである。

シミュレーション例

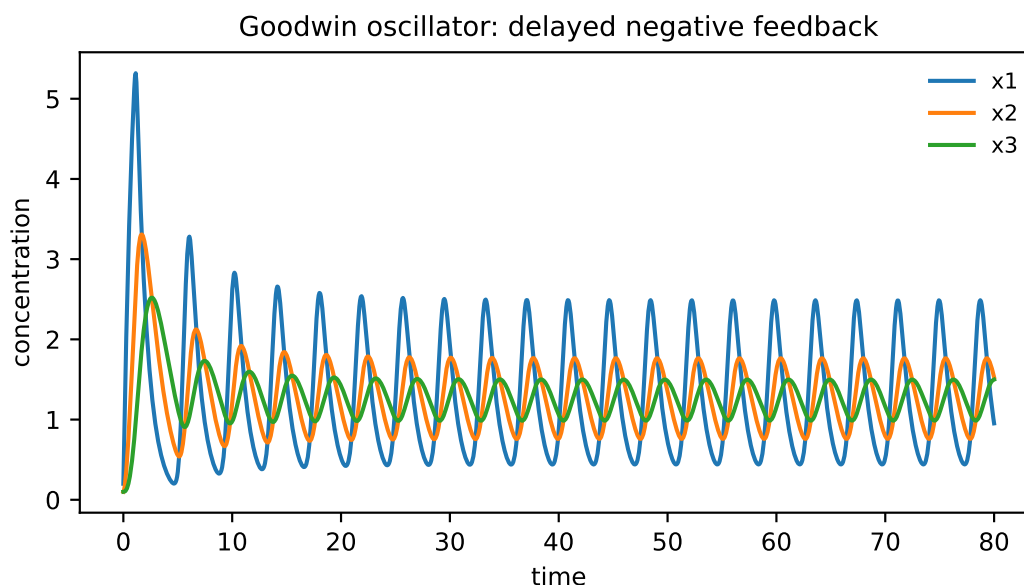


図 18: Goodwin oscillator の数値例。負のフィードバックだけなら安定化しそうに見えるが、段階的な伝達による実効的遅れと急峻な Hill 抑制があると、濃度が位相をずらして振動する。使用パラメータ: Hill 係数 $h = 12.0$, 最大産生率 $a = 8.0$, 分解率 $b_1 = b_2 = b_3 = 1.0$, 変換率 $k_2 = k_3 = 1.0$, 初期値 $(x_1, x_2, x_3) = (0.2, 0.1, 0.1)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 80$ 。

6.2 Sel'kov glycolytic oscillator

解糖系振動の簡約モデルとして知られる二変数 ODE である [27]。

Sel'kov モデル

$$\dot{x} = -x + ay + x^2y, \quad \dot{y} = b - ay - x^2y, \quad a, b > 0.$$

簡単な解析

平衡点は二本の式を足すと分かりやすい。 $\dot{x} + \dot{y} = b - x$ なので、平衡では

$$x^* = b$$

である。これを第二式に代入すると

$$y^* = \frac{b}{a + b^2}$$

を得る。

ヤコビアンは

$$J = \begin{pmatrix} -1 + 2xy & a + x^2 \\ -2xy & -(a + x^2) \end{pmatrix}$$

であり、平衡点で

$$\text{tr } J = -1 + \frac{2b^2}{a + b^2} - (a + b^2)$$

となる。二次元系なので、 $\text{tr} J$ と $\det J$ の符号が局所安定性を決める。パラメータを変えて $\text{tr} J$ が 0 を横切り、 $\det J > 0$ が保たれると Hopf 分岐の候補になる。

振動の源は自己触媒的な x^2y 項である。 x が増えると反応が進み、さらに x が増えるが、基質 y が減ると反応が止まり、その後 y が補給されて再び反応が始まる。この「増幅」と「枯渇」の組み合わせが解糖系振動の最小機構を表している。

シミュレーション例

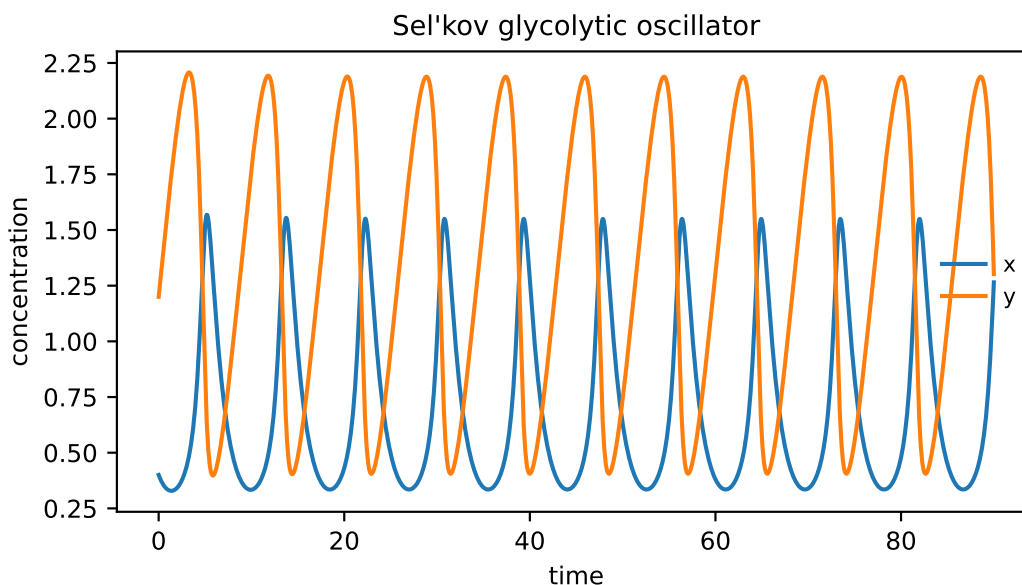


図 19: Sel'kov モデルの数値例。自己触媒的な増幅により x が増えると基質 y が消費され、 y が減ると反応が弱まり、再び y が回復する。この増幅と枯渇の繰り返しが解糖系振動の最小像である。使用パラメータ: $a = 0.08$, $b = 0.7$, 初期値 $(x(0), y(0)) = (0.4, 1.2)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 90$ 。

6.3 Belousov–Zhabotinsky 反応と Oregonator

Belousov–Zhabotinsky 反応は、化学濃度や色が周期的に振動する代表的な非線形化学反応である。数理モデルとしては Field–Körös–Noyes 機構と、その簡約である Oregonator が標準的である [28, 29, 30]。

二変数 Oregonator の代表形

$$\varepsilon \dot{u} = u(1-u) - fv \frac{u-q}{u+q}, \quad \dot{v} = u - v, \quad 0 < \varepsilon \ll 1.$$

ここで u は速い活性化変数、 v は遅い回復変数と見なせる。

簡単な解析

Oregonator は BZ 反応の詳細な素反応を大幅に縮約し、速い活性化変数 u と遅い回復変数 v の相互作用として振動を記述する。 $0 < \varepsilon \ll 1$ なので、第一式の u は第二式の v より速く動く。

ヌルクラインは

$$v = u, \quad v = \frac{u(1-u)(u+q)}{f(u-q)}$$

である。正の平衡点では $v^* = u^*$ で、

$$(1-u^*)(u^*+q) = f(u^*-q)$$

を満たす。平衡点まわりのヤコビアンは

$$J = \begin{pmatrix} \varepsilon^{-1} \left[1 - 2u - fv \frac{2q}{(u+q)^2} \right] & -\varepsilon^{-1} f \frac{u-q}{u+q} \\ 1 & -1 \end{pmatrix}$$

であり、二次元系なので $\text{tr } J = 0$, $\det J > 0$ が Hopf 分岐の候補になる。

幾何学的には、軌道は速く u ヌルクラインへ寄り、その枝に沿ってゆっくり進み、折れ曲がり付近で急に別の枝へ移る。これは FitzHugh–Nagumo 型の緩和振動とよく似ている。BZ 反応は生物モデルそのものではないが、興奮媒質、化学波、反応拡散パターンを学ぶときの標準実験系であり、数理生物学のパターン形成モデルの理解にも役立つ。

シミュレーション例

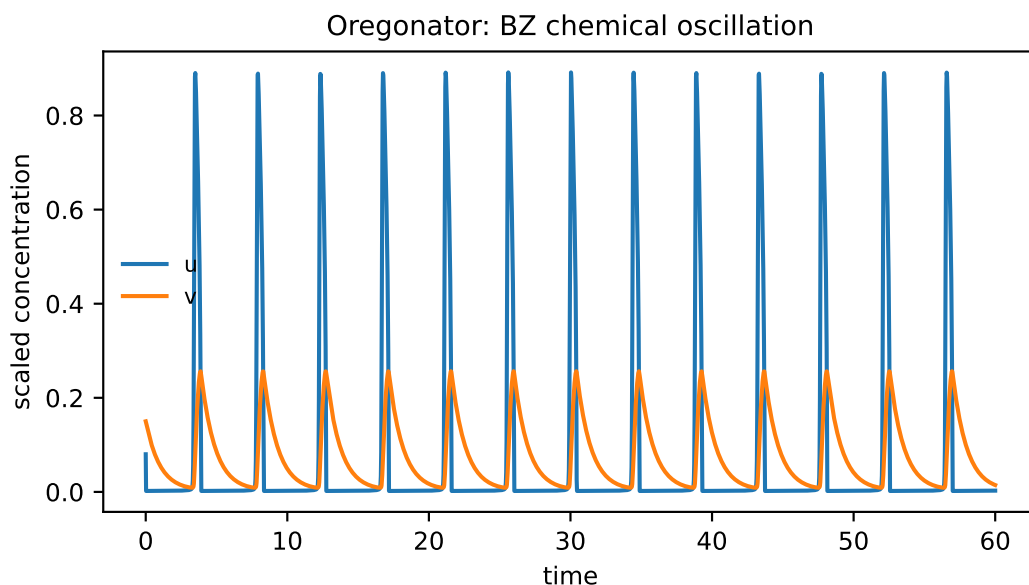


図 20: Oregonator の数値例。速い活性化変数 u が鋭いピークを作り、遅い変数 v が回復過程を担う。BZ 反応の色変化や化学振動は、このような非線形反応速度の組み合わせから理解できる。使用パラメータ: $\varepsilon = 0.02$, $q = 0.002$, $f = 1.2$, 初期値 $(u(0), v(0)) = (0.08, 0.15)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 60$ 。硬い方程式として Radau 法で積分した。

6.4 Winfree モデル

生物リズムの同期を、位相だけの結合振動子として扱う古典的モデルである [31]。

Winfree モデル

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + \frac{K}{N} Q(\theta_i) \sum_{j=1}^N P(\theta_j), \quad i = 1, \dots, N.$$

ここで P は他の振動子が発するパルス、 Q は位相応答曲線である。

簡単な解析

Winfree モデルでは、各振動子の詳しい振幅を捨て、位相 θ_i だけを追跡する。これは、個々の振動子が安定なリミットサイクルを持ち、振幅方向のずれが速く消えると考えられる近似である。 $K = 0$ なら各振動子は

$$\dot{\theta}_i = \omega_i$$

に従って独立に回る。

結合があると、振動子 j が位相 θ_j に応じてパルス $P(\theta_j)$ を発し、振動子 i は自分の位相に応じた感受性 $Q(\theta_i)$ でその入力を受ける。したがって、結合項

$$\frac{K}{N} Q(\theta_i) \sum_j P(\theta_j)$$

は、「いつ刺激を受けるかによって位相の進み方が違う」ことを表している。

このモデルの解析では、同期状態、非同期状態、部分同期状態の安定性を調べる。すべての振動子が同じ位相に近づくと同期であり、位相がばらばらなら非同期である。Winfree モデルは、生物時計、ホタルの発光、同期発火などを、位相応答曲線とパルス結合で理解する入口になる。

シミュレーション例

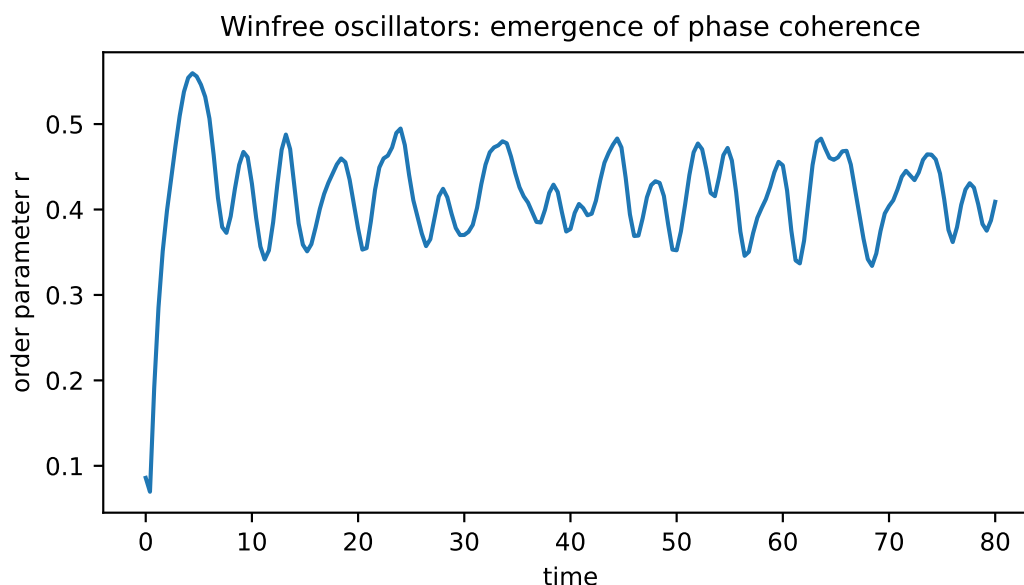


図 21: Winfree 型結合振動子の秩序変数 $r(t)$ 。最初は位相がばらばらでも、パルス結合と位相応答によって集団の位相が部分的にそろふ。 $r = 0$ は非同期、 r が大きいほど同期が強いことを表す。使用パラメータ: 振動子数 $N = 80$, 結合強度 $K = 0.7$, $P(\theta) = 1 + \cos \theta$, $Q(\theta) = \sin \theta$, $\omega_i \sim N(1.0, 0.06^2)$, $\theta_i(0) \sim U(0, 2\pi)$, $\Delta t = 0.02$, 最終時刻 $T = 80$,

6.5 Kuramoto モデル

Winfree 型の位相縮約をさらに単純化した、結合振動子同期の標準モデルである [32, 33]。

Kuramoto モデル

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + \frac{K}{N} \sum_{j=1}^N \sin(\theta_j - \theta_i).$$

秩序変数を

$$r e^{i\psi} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\theta_j}$$

と定義する。

簡単な解析

秩序変数

$$r e^{i\psi} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\theta_j}$$

を使うと、すべての相互作用を平均場としてまとめられる。実際、モデルは

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + K r \sin(\psi - \theta_i)$$

と書ける。 $r = 0$ は位相がばらばらな非同期状態、 $r = 1$ は全員が完全に同じ位相にいる状態、 $0 < r < 1$ は部分同期を表す。

平均位相と一緒に回る座標で見ると、固有振動数が平均に近い振動子は

$$|\omega_i - \Omega| \leq Kr$$

を満たすと位相固定される。一方、固有振動数が大きく外れた振動子は同期集団に引き込まれず、位相が滑り続ける。

無限個の振動子を考え、固有振動数分布を偶関数 $g(\omega)$ とすると、非同期状態から同期状態が生じる臨界結合は

$$K_c = \frac{2}{\pi g(0)}$$

である。結合が弱いと個々のリズムはばらばらに進むが、結合が閾値を超えると集団的な秩序が突然現れる。これが Kuramoto モデルの中心的な同期転移である。

シミュレーション例

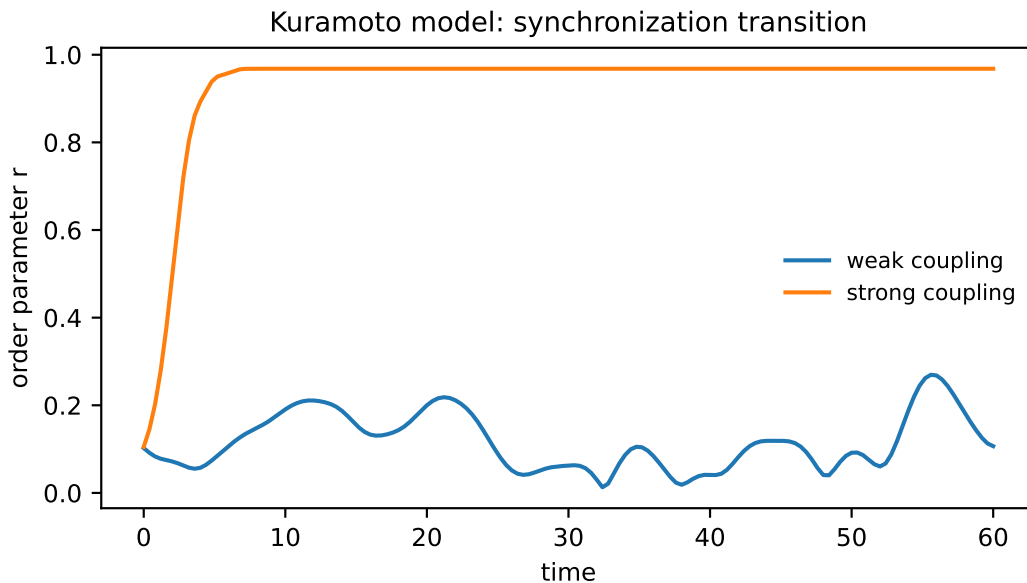


図 22: Kuramoto モデルの同期転移。結合が弱いと秩序変数は低いままだが、結合が十分強いと多くの振動子が平均位相へ引き込まれ、 $r(t)$ が 1 に近い値へ上昇する。使用パラメータ: 振動子数 $N = 160$, $\omega_i \sim N(0, 0.45^2)$, $\theta_i(0) \sim U(0, 2\pi)$, $\Delta t = 0.02$, 最終時刻 $T = 60$ 。比較した結合強度は $K = 0.4$ と $K = 1.8$ 。

6.6 Vicsek model

Vicsek model は、多数の自己駆動粒子が局所的に向きをそろえるだけで、系全体として整列運動を示すことを示した個体ベースモデルである [46]。鳥や魚の群れ、細胞集団、細菌群集などを考えるときに重要な「局所相互作用から大域的秩序が生じる」という発想を、きわめて単純な規則で表している。

Vicsek model

2次元周期境界の正方形領域を考える。粒子 i の位置と向きをそれぞれ

$$\mathbf{x}_i(t) \in [0, L]^2, \quad \theta_i(t) \in [0, 2\pi)$$

とする。各粒子は一定速度 v_0 で動き、時刻 t で半径 R 以内にいる近傍粒子の平均方向にそろろう：

$$\theta_i(t+1) = \text{Arg} \left(\sum_{j: |\mathbf{x}_j(t) - \mathbf{x}_i(t)|_{\text{per}} < R} e^{i\theta_j(t)} \right) + \eta \xi_i(t),$$
$$\mathbf{x}_i(t+1) = \mathbf{x}_i(t) + v_0 \begin{pmatrix} \cos \theta_i(t+1) \\ \sin \theta_i(t+1) \end{pmatrix} \pmod{L}.$$

ここで $\xi_i(t)$ は一様分布、例えば $[-1/2, 1/2]$ 上の独立な乱数であり、 η はノイズ強度である。

簡単な解析

Vicsek model は ODE ではなく離散時間の個体ベースモデルである。解析の第一歩は、各粒子の座標そのものではなく、集団全体の向きがどれだけそろっているかを見ることである。典型的な秩序変数は

$$\Phi(t) = \left| \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\theta_j(t)} \right| \quad \text{または} \quad \Phi(t) = \frac{1}{Nv_0} \left| \sum_{j=1}^N \mathbf{v}_j(t) \right|$$

で定義される。すべての粒子が同じ方向を向けば $\Phi \simeq 1$ であり、向きがばらばらなら平均が打ち消し合って $\Phi \simeq 0$ になる。

ノイズ η が大きいと、平均方向にそろう効果よりもランダムな角度の揺らぎが強くなり、各粒子の向きはばらばらになる。このとき $\Phi(t)$ は小さい値のまわりを揺らぐ。一方、 η が小さく、密度が十分に高いと、近傍粒子の平均方向に合わせる相互作用が勝ち、局所的な整列が連鎖して大域的な整列運動が生じる。このとき $\Phi(t)$ は大きな値に近づく。

このモデルの重要点は、外部から「群れ全体の進行方向」を与えていないことである。粒子は近傍の平均方向だけを見ているにもかかわらず、回転対称性が自発的に破れて、集団全体がある方向へ動き出す。したがって Vicsek model は、能動物質、群れ運動、自己組織化、非平衡相転移を結ぶ基礎モデルとして位置づけられる。

シミュレーション例

Vicsek model: local alignment of self-propelled particles

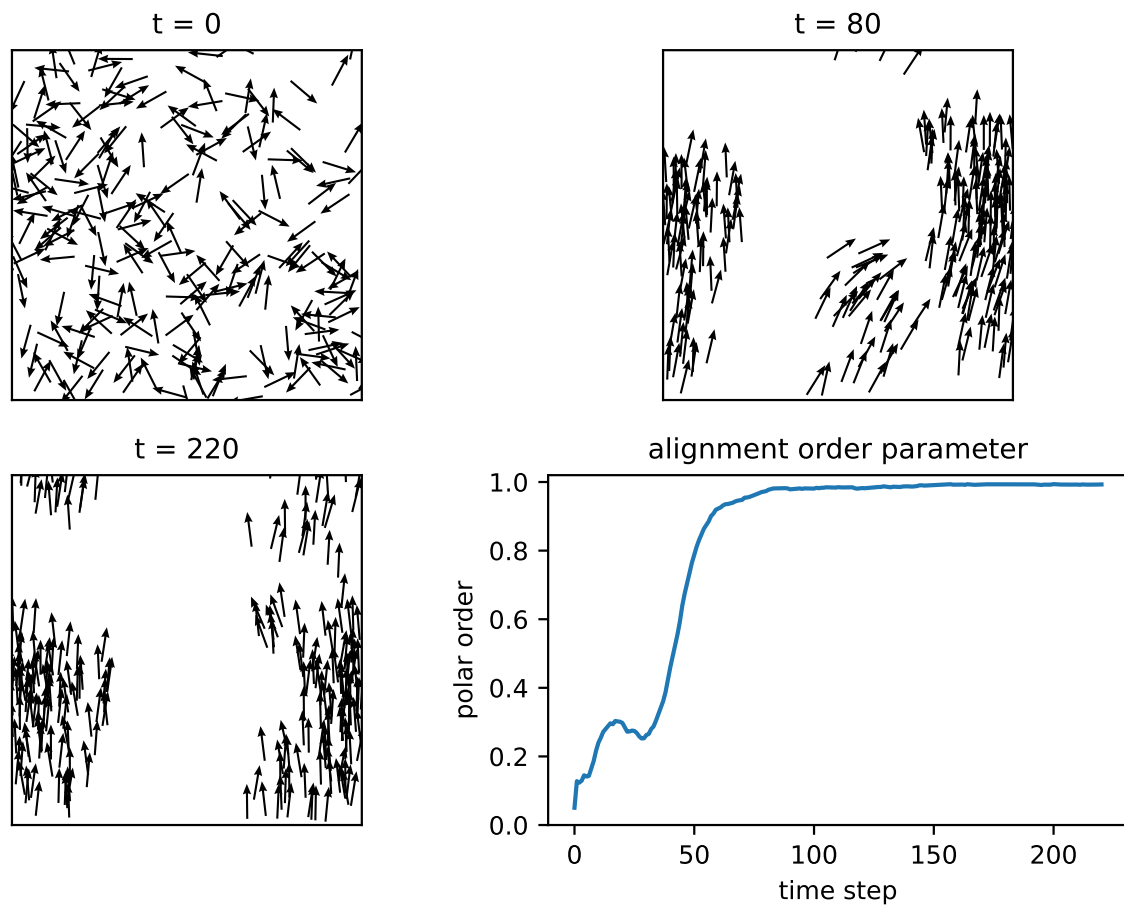


図 23: Vicsek model のシミュレーション。各小図は初期状態，途中，最終状態の粒子の位置と向きを示し，右下は極性秩序変数 $\Phi(t)$ の時間変化を示す。ノイズが十分小さいと近傍整列が連鎖し， $\Phi(t)$ が大きくなる。**使用パラメータ:** 粒子数 $N = 240$ ，領域サイズ $L = 10$ ，周期境界，速度 $v_0 = 0.06$ ，相互作用半径 $R = 1.0$ ，時間刻み $\Delta t = 1$ ，ステップ数 220。初期位置は $[0, L]^2$ の一様乱数，初期角度は $[-\pi, \pi)$ の一様乱数。ノイズは $\eta\xi_i(t)$ ， $\eta = 0.35$ ， $\xi_i(t) \sim U[-1/2, 1/2]$ 。表示時刻は $t = 0, 80, 220$ 。

7.1 Griffith genetic switch model

遺伝子発現に正フィードバックを入れると、連続的な入力に対してスイッチ的な双安定応答が生じる [34]。

自己活性化スイッチの最小形

$$\dot{x} = \alpha_0 + \alpha \frac{x^n}{K^n + x^n} - \delta x.$$

簡単な解析

一次元 ODE なので、解析は生産曲線と分解直線の交点を見ることに尽きる。生産項を

$$P(x) = \alpha_0 + \alpha \frac{x^n}{K^n + x^n}$$

と書くと、平衡点は

$$P(x) = \delta x$$

の解である。

$n = 1$ のように応答がなだらかな場合、交点は通常一つである。しかし $n > 1$ で Hill 応答が十分急峻になると、S 字型の生産曲線と直線が三回交わることがある。一次元 ODE では安定平衡と不安定平衡が交互に現れるので、三つの交点は典型的に「安定、不安定、安定」と並ぶ。

このとき低発現状態と高発現状態がどちらも安定になり、間にある不安定平衡がしきい値になる。外部刺激でこのしきい値を越えると、高発現状態へ切り替わり、刺激を少し戻しても元に戻らない場合がある。これがヒステリシスであり、遺伝子スイッチや細胞分化の数理的原型になる。

シミュレーション例

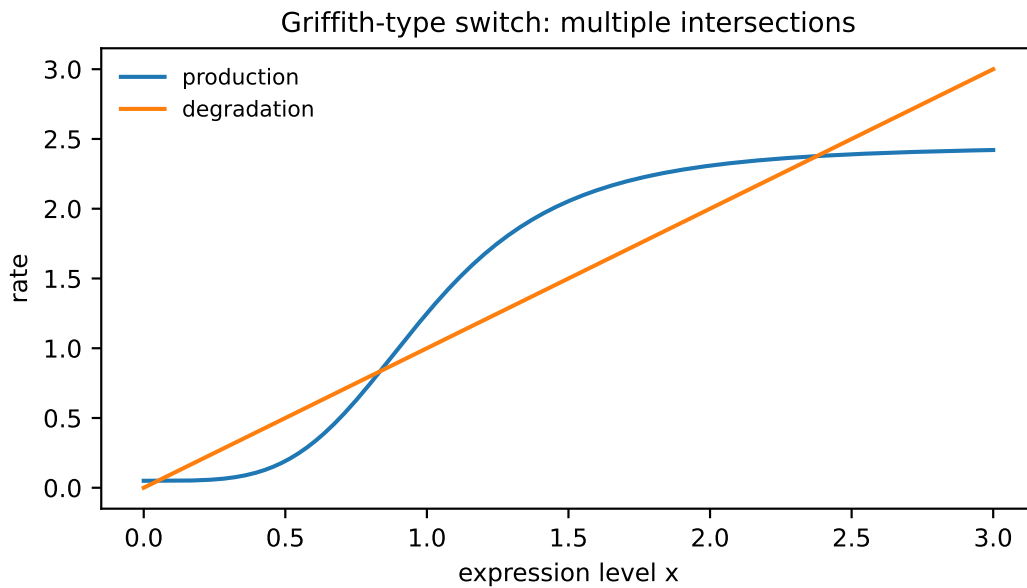


図 24: 自己活性化スイッチの生産曲線と分解直線。交点が平衡点であり、三つの交点があると低発現・高発現の二つの安定状態と、その間の不安定なしきい値が生じる。使用パラメータ: $\alpha_0 = 0.05$, $\alpha = 2.4$, $K = 1.0$, Hill 係数 $n = 4.0$, $\delta = 1.0$, 表示範囲 $0 \leq x \leq 3.0$ 。

7.2 Tyson / Novak–Tyson 型細胞周期モデル

細胞周期制御を、サイクリン蓄積とキナーゼ活性化の非線形フィードバックとして記述するモデル群である [35, 36]。

細胞周期スイッチの簡約形

$$\begin{aligned}\dot{C} &= k_s - k_d X C, \\ \dot{X} &= \frac{k_1 C (1 - X)}{J_1 + 1 - X} - \frac{k_2 X}{J_2 + X}.\end{aligned}$$

ここで C はサイクリン量, X は活性化された M 期促進因子の割合を表す簡約変数である。

簡単な解析

この簡約形では, C はゆっくり蓄積するサイクリン量, X は急に切り替わる M 期促進因子の活性を表す。第一式

$$\dot{C} = k_s - k_d X C$$

は, サイクリンが一定速度で作られ, X が高いと分解が速くなることを表す。

第二式では, X の活性化と不活性化が飽和型の項で書かれている。 J_1, J_2 が小さいと, これらの反応は急峻になり, X のヌルクラインが S 字型になる。すると同じ C に対して低い X と高い X の二つの安定状態が存在しうる。

C がゆっくり増えると、系は低 X の安定枝に沿って進む。ある閾値でその枝が消えると、 X は急に高い状態へジャンプする。その後、高い X により C が分解され、別の閾値で低 X 状態へ戻る。このような遅い蓄積と速い切り替えの組み合わせが、細胞周期の不可逆的な進行と周期性を表す。分岐図で見ると、鞍点–結節点分岐と緩和振動が中心になる。

実際の細胞周期モデルでは、サイクリン分解を担う APC/C などをも明示的に加えた三変数以上の ODE として書くことも多い。その場合は、 C の蓄積、 X の急な活性化、分解因子の遅れた活性化が閉じた負のフィードバックを作り、反復振動を生じる。

シミュレーション例

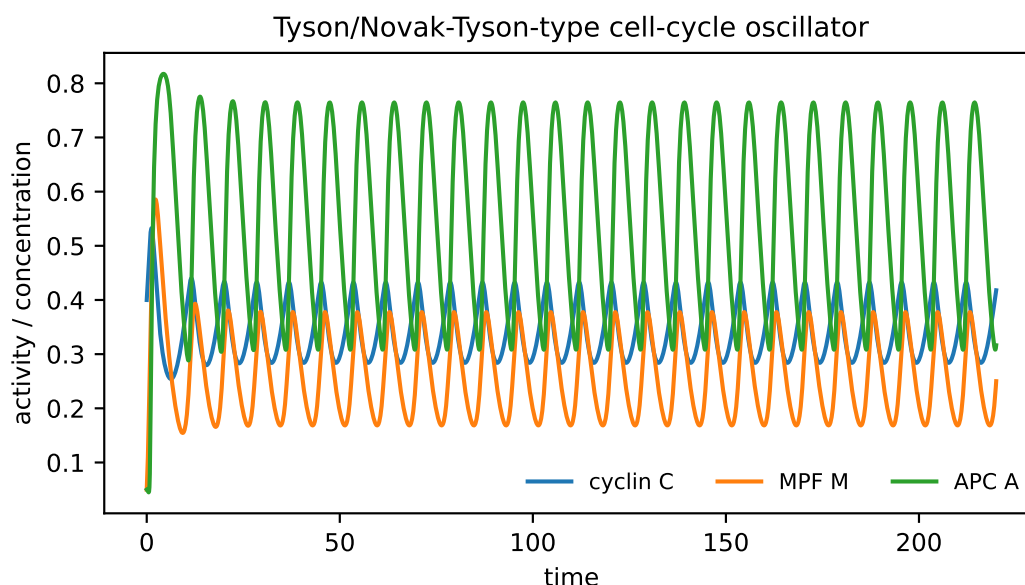


図 25: Tyson/Novak–Tyson 型のフィードバック構造を三変数で表した数値例。サイクリン C が MPF M を活性化し、MPF が APC A を活性化し、APC がサイクリンを分解する。遅れを伴う負のフィードバックにより、細胞周期らしい反復振動が生じる。使用パラメータ: $v_s = 0.15$, $k_d = 0.8$, $k_m = 1.2$, $d_m = 0.25$, $k_a = 1.2$, $d_a = 0.25$, $K_c = 0.50$, $K_m = 0.30$, Hill 係数 $n = 8.0$ 。初期値 $(C(0), M(0), A(0)) = (0.40, 0.05, 0.05)$ ，時間範囲 $0 \leq t \leq 220$ 。

7.3 Repressilator

三つの転写抑制因子が環状に相手を抑制する人工遺伝子発振器であり、合成生物学の代表例である [37]。

三変数 Repressilator

添字を周期的に読み、

$$\dot{x}_i = \frac{\alpha}{1 + x_{i-1}^n} - x_i, \quad i = 1, 2, 3.$$

簡単な解析

正の初期値から出発すると、各 x_i は生産項が非負で分解項が $-x_i$ なので正の範囲に保たれる。対称平衡ではすべての濃度が同じ値 x^* になり、

$$x^* = \frac{\alpha}{1 + (x^*)^n}$$

を満たす。

抑制関数を $f(x) = \alpha/(1 + x^n)$ とする。平衡点まわりで線形化すると

$$\dot{\eta} = -\eta + f'(x^*)P\eta$$

となる。 P は三つの変数を周期的にずらす行列である。 $f'(x^*) < 0$ なので $a = -f'(x^*) > 0$ とおくと、振動に関する複素固有値の実部は

$$-1 + \frac{a}{2}$$

になる。したがって

$$a = 2$$

が Hopf 分岐の候補である。

この結果は、抑制が弱いと平衡点が安定で、発現量は一定値へ戻ることを意味する。振動には、十分急峻な抑制、十分大きな Hill 係数、あるいは mRNA とタンパク質を分けることによる実効的な遅れが必要である。Repressilator は、この数理条件を実際の人工遺伝子回路として実装した点で歴史的に重要である。

シミュレーション例

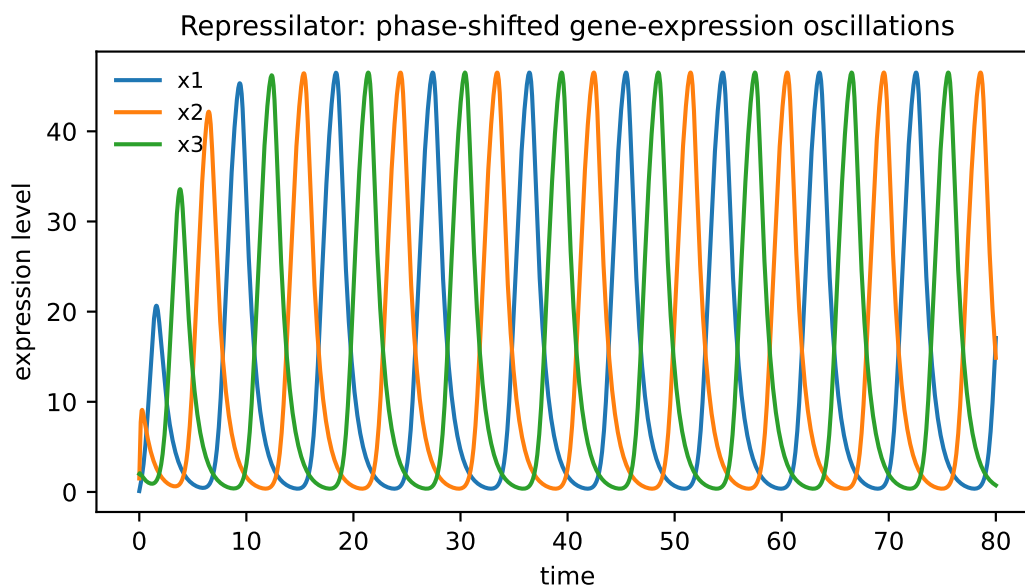


図 26: Repressilator の三変数 ODE の数値例。三つの遺伝子産物が互いに抑制し合うため、ピークが順番に現れる。互いに位相がずれた発現振動が、環状負フィードバックの特徴である。使用パラメータ: $\alpha = 60.0$, Hill 係数 $n = 3.0$, 分解率は各変数で 1, 初期値 $(x_1(0), x_2(0), x_3(0)) = (0.1, 1.5, 2.0)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 80$ 。

7.4 Gardner–Collins genetic toggle switch

二つの遺伝子が互いを抑制することで、二つの安定状態を持つ人工遺伝子回路である [38]。

genetic toggle switch

$$\dot{u} = \frac{\alpha_1}{1 + v^\beta} - u, \quad \dot{v} = \frac{\alpha_2}{1 + u^\gamma} - v.$$

簡単な解析

ヌルクラインは

$$u = \frac{\alpha_1}{1 + v^\beta}, \quad v = \frac{\alpha_2}{1 + u^\gamma}$$

である。どちらも相手の変数が増えると自分が減る、右下がりの曲線である。相互抑制が弱い場合、二本のヌルクラインは一度だけ交わり、単一の安定平衡が生じる。

抑制が強く、Hill 係数 β, γ が大きいと、ヌルクラインは急峻になり、三つの交点を持つことがある。典型的には、 u が高く v が低い平衡と、 v が高く u が低い平衡が安定で、その間の交点が鞍点になる。

鞍点の安定多様体は、二つの安定状態の境界、すなわち分離曲線になる。状態がこの境界のどちら側にあるかで、最終的にどちらの遺伝子が発現するかが決まる。外部入力で一時的に一方の抑制を弱めると、軌道が境界を越え、スイッチが切り替わる。これが遺伝子回路による記憶素子の基本原理である。

Chap. 8 進化ゲーム

8.1 Replicator equation

タイプ頻度 x_i が、平均適応度より高いか低いかによって増減するモデルである [39, 40]。

replicator equation

$$\dot{x}_i = x_i (f_i(\mathbf{x}) - \bar{f}(\mathbf{x})), \quad \bar{f}(\mathbf{x}) = \sum_j x_j f_j(\mathbf{x}).$$

ゲーム行列 A を用いると

$$f_i(\mathbf{x}) = (A\mathbf{x})_i, \quad \bar{f} = \mathbf{x}^\top A\mathbf{x}.$$

簡単な解析

まず、単体

$$\Delta = \left\{ \mathbf{x} : x_i \geq 0, \sum_i x_i = 1 \right\}$$

が不変であることを確認する。実際、

$$\frac{d}{dt} \sum_i x_i = \sum_i x_i (f_i - \bar{f}) = \bar{f} - \bar{f} = 0$$

である。また $x_i = 0$ なら $\dot{x}_i = 0$ なので、一度存在しないタイプは突然現れない。

二戦略の場合、 x を戦略 1 の頻度とすると

$$\dot{x} = x(1-x)(f_1(x) - f_2(x))$$

となる。境界 $x = 0, 1$ は常に平衡点であり、内部平衡は

$$f_1(x) = f_2(x)$$

で決まる。戦略 1 の適応度が戦略 2 より高い領域では x は増え、低い領域では減る。

ゲーム行列が対称で、適応度が $f_i = (A\mathbf{x})_i$ で与えられる場合、内部平衡はすべての使用中の戦略が同じ適応度を持つ点である。進化的安定戦略、ナッシュ均衡、局所安定性は密接に関係するが、完全には同じ概念ではない。replicator equation の重要点は、個体数そのものではなく頻度の変化を追うことで、選択の方向を幾何学的に単体上で見られる点である。

シミュレーション例

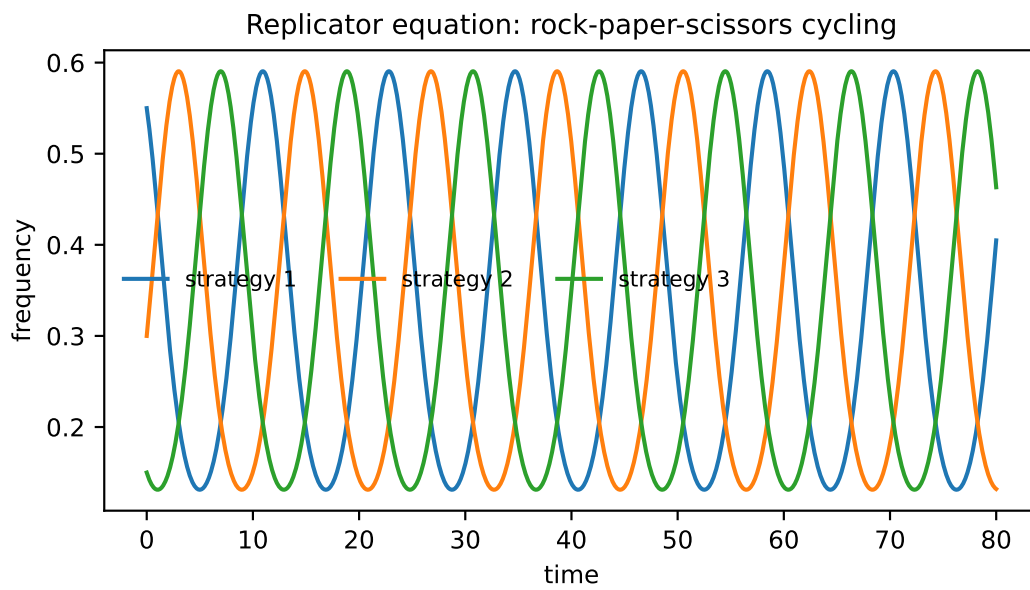


図 27: 三戦略 rock-paper-scissors 型ゲームの replicator dynamics。各戦略の頻度は単体上に保たれ、優位な戦略が時間とともに入れ替わる。頻度の総和は常に 1 であり、振動は個体数ではなく構成比の振動である。使用パラメータ: 利得行列 $A = ((0, -1, 1), (1, 0, -1), (-1, 1, 0))$, 初期頻度 $(x_1(0), x_2(0), x_3(0)) = (0.55, 0.30, 0.15)$, 時間範囲 $0 \leq t \leq 80$ 。

Chap. 9 集団遺伝・分枝過程

ここまでの多くのモデルは、平均的な変化を連続時間の微分方程式で表した。これに対して、有限集団の遺伝的浮動、系譜の絶滅、集団運動の自己組織化では、**確率過程**や**個体ベースモデル**としての記述が自然になる。この章のモデルは ODE そのものではないが、数理生物学の歴史を押さえるうえでは外しにくい。

9.1 Wright–Fisher モデル

Wright–Fisher モデルは、有限集団における遺伝的浮動を記述する離散世代の確率モデルである [41, 42]。無限集団の決定論モデルでは頻度が滑らかに変わるが、有限集団では次世代にどの個体の子を残すかの偶然によって、アリル頻度がランダムに揺らぐ。

neutral Wright–Fisher model

集団サイズを N 、アリル A の個数を $X_t \in \{0, 1, \dots, N\}$ とする。中立の場合、

$$X_{t+1} | X_t = i \sim \text{Bin} \left(N, \frac{i}{N} \right).$$

アリル頻度を $P_t = X_t/N$ とおけば、 $P_t \in \{0, 1/N, \dots, 1\}$ である。

簡単な解析

中立 Wright–Fisher モデルの最も大切な性質は、アリル頻度の期待値が変わらないことである。条件付き期待値を計算すると

$$\mathbb{E}[P_{t+1} | P_t = p] = p$$

となる。したがって、選択がなければ平均的には増えも減りもしない。しかし各世代では二項分布による抽選が入るため、頻度はランダムに上下する。

条件付き分散は

$$\text{Var}(P_{t+1} | P_t = p) = \frac{p(1-p)}{N}$$

である。 N が小さいほど一世代あたりの揺らぎが大きい。また p が 0 や 1 に近いと、揺らぎは小さくなる。これは、ほぼ固定またはほぼ消失したアリルは、それ以上大きく動きにくいからである。

境界 $P = 0$ と $P = 1$ は吸収状態である。一度 $X_t = 0$ になればアリル A は消失し、一度 $X_t = N$ になれば固定する。中立の場合、初期頻度が p_0 なら固定確率は

$$\mathbb{P}(\text{fixation}) = p_0$$

である。これは「有利だから固定する」のではなく、「最初に多いほど偶然固定されやすい」という遺伝的浮動の基本事実である。

シミュレーション例

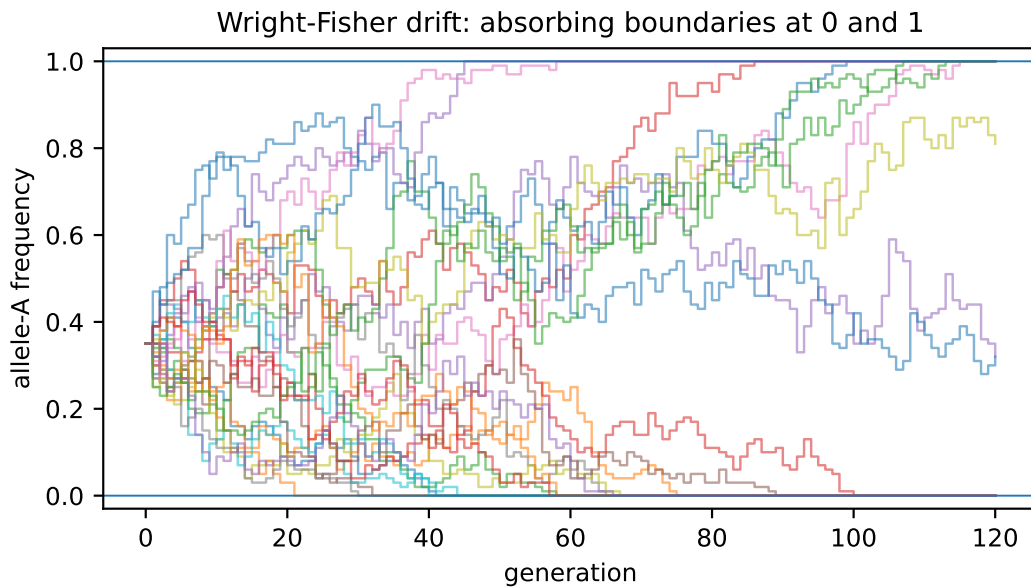


図 28: 中立 Wright-Fisher モデルのアリル頻度軌道。どのパスも同じ初期頻度から出発するが、有限集団の抽選誤差によって、世代ごとに異なる方向へ漂う。0 と 1 は吸収境界である。使用パラメータ: haploid 集団サイズ $N = 100$, 初期頻度 $p_0 = 0.35$, 世代数 120, 反復パス数 25, 中立モデル $X_{t+1} \sim \text{Bin}(N, X_t/N)$ 。

9.2 Moran モデル

Moran モデルは、有限集団の中で一回のイベントごとに一個体が出生し、一個体が死亡する確率過程である [43]。Wright-Fisher モデルが「世代全体の置き換え」を考えるのに対し、Moran モデルは「一個体ずつの入れ替わり」を考える。

Moran process

集団サイズを N , アリル A の個数を i とする。アリル A の相対適応度を r , もう一方を 1 とすると、一回のイベントで i が増減する確率は

$$T_i^+ = \frac{ri}{ri + N - i} \frac{N - i}{N}, \quad T_i^- = \frac{N - i}{ri + N - i} \frac{i}{N}.$$

したがって

$$i \rightarrow i + 1 \quad \text{with probability } T_i^+, \quad i \rightarrow i - 1 \quad \text{with probability } T_i^-.$$

簡単な解析

T_i^+ は「 A 個体が親として選ばれ、非 A 個体が死亡する」確率である。 T_i^- はその逆である。 $r > 1$ なら A の親としての選ばれやすさが高くなり、 T_i^+ が T_i^- より大きくなりやすい。

境界 $i = 0$ と $i = N$ は吸収状態である。中立の場合 $r = 1$ には

$$T_i^+ = T_i^- = \frac{i}{N} \frac{N - i}{N}$$

なので、増える方向と減る方向に偏りはない。このとき固定確率は Wright–Fisher モデルと同じく

$$\rho_i = \frac{i}{N}$$

である。

選択がある場合 $r \neq 1$ には、固定確率は

$$\rho_i = \frac{1 - r^{-i}}{1 - r^{-N}}$$

となる。 $r > 1$ なら $\rho_i > i/N$ であり、有利なアリルは中立の場合より固定されやすい。ただし有限集団なので、有利なアリルでも偶然消失することもある。Moran モデルの重要点は、選択と遺伝的浮動を同じ確率過程の中で明示的に比較できることである。

シミュレーション例

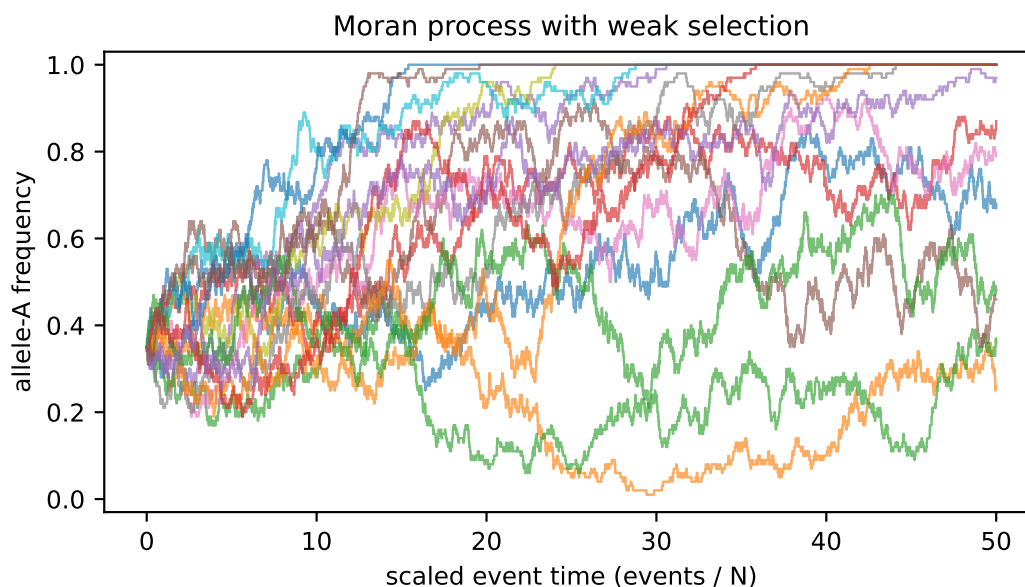


図 29: 弱い正の選択を受ける Moran 過程のアリル頻度軌道。一回のイベントで頻度は $1/N$ だけ増えるか減るか、または変わらない。 $r > 1$ なので上昇方向への偏りはあるが、有限集団の揺らぎによって消失する軌道も残る。**使用パラメータ:** haploid 集団サイズ $N = 100$, 初期個数 $i_0 = 35$, 相対適応度 $r = 1.04$, 最大イベント数 5000, 横軸は events/ N , 反復パス数 16。

9.3 Branching process

分枝過程は、個体がランダムな数の子を残し、その子がまた独立に子を残すという確率過程である。姓の絶滅問題に由来する Galton–Watson 過程が古典であり、個体群の絶滅、感染初期の感染者数、細胞系譜、突然変異クローンの増殖などで現れる [44, 45]。

Galton–Watson branching process

第 n 世代の個体数を Z_n とする。各個体が独立に子の数 ξ を持つとき、

$$Z_{n+1} = \sum_{k=1}^{Z_n} \xi_{n,k},$$

ただし $\xi_{n,k}$ は同じ分布に従う独立な非負整数値確率変数である。平均子孫数を

$$m = \mathbb{E}[\xi]$$

と書く。

簡単な解析

期待値は非常に簡単に計算できる。条件付き期待値を用いると

$$\mathbb{E}[Z_{n+1} \mid Z_n] = mZ_n$$

なので、初期値 Z_0 に対して

$$\mathbb{E}[Z_n] = Z_0 m^n$$

である。したがって $m < 1$ なら平均個体数は減り、 $m > 1$ なら平均個体数は増える。

しかし分枝過程の本質は、平均が増える場合でも絶滅が起こりうる点にある。絶滅確率を

$$q = \mathbb{P}(\text{eventual extinction} \mid Z_0 = 1)$$

とする。子の数の確率母関数を

$$G(s) = \mathbb{E}[s^\xi]$$

と書くと、絶滅確率は

$$q = G(q)$$

を満たす最小の非負解である。

特に $m \leq 1$ なら $q = 1$ であり、最終的にほぼ確実に絶滅する。 $m > 1$ なら $q < 1$ となり、正の確率で無限に存続する。Poisson 分枝過程では $G(s) = \exp(m(s-1))$ なので、絶滅確率は

$$q = \exp(m(q-1))$$

の最小解で決まる。感染症の初期段階では、 m は再生産数に対応し、 $m > 1$ でも初期感染が偶然消える確率が残ることを説明する。

シミュレーション例

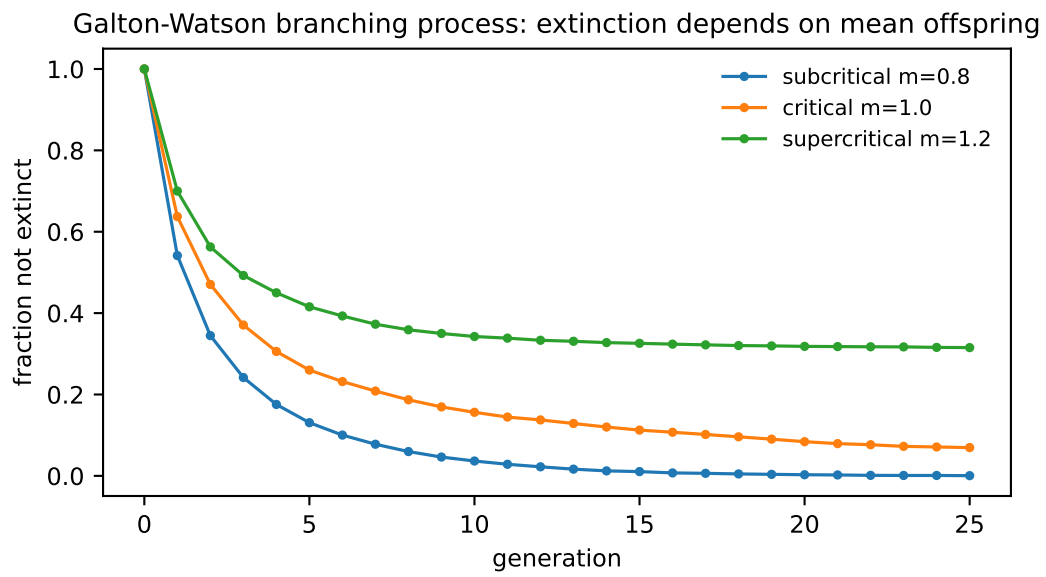


図 30: Poisson 型 Galton-Watson 分枝過程における非絶滅割合。 $m < 1$ では速やかに絶滅し, $m = 1$ でも長期的には絶滅に向かう。 $m > 1$ では一部の反復が生き残る。使用パラメータ: 初期個体数 $Z_0 = 1$, 子の数 $\xi \sim \text{Poisson}(m)$, $m = 0.8, 1.0, 1.2$, 世代数 25, 各 m につき反復 4000, 計算上の上限 $Z_{\max} = 20000$ 。

参考文献

- [1] T. R. Malthus, *An Essay on the Principle of Population*, J. Johnson, London, 1798.
- [2] B. Gompertz, “On the Nature of the Function Expressive of the Law of Human Mortality,” *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* **115**, 513–583 (1825).
- [3] P.-F. Verhulst, “Notice sur la loi que la population poursuit dans son accroissement,” *Correspondance mathématique et physique* **10**, 113–121 (1838).
- [4] A. J. Lotka, *Elements of Physical Biology*, Williams & Wilkins, 1925.
- [5] V. Volterra, “Fluctuations in the Abundance of a Species considered Mathematically,” *Nature* **118**, 558–560 (1926).
- [6] G. F. Gause, *The Struggle for Existence*, Williams & Wilkins, 1934.
- [7] C. S. Holling, “Some Characteristics of Simple Types of Predation and Parasitism,” *The Canadian Entomologist* **91**, 385–398 (1959).
- [8] M. L. Rosenzweig and R. H. MacArthur, “Graphical Representation and Stability Conditions of Predator-Prey Interactions,” *The American Naturalist* **97**, 209–223 (1963).
- [9] R. H. MacArthur and E. O. Wilson, *The Theory of Island Biogeography*, Princeton University Press, 1967.
- [10] R. H. MacArthur, “Species Packing and Competitive Equilibrium for Many Species,” *Theoretical Population Biology* **1**, 1–11 (1970).
- [11] R. Levins, “Some Demographic and Genetic Consequences of Environmental Heterogeneity for Biological Control,” *Bulletin of the Entomological Society of America* **15**, 237–240 (1969).
- [12] R. M. May and W. J. Leonard, “Nonlinear Aspects of Competition Between Three Species,” *SIAM Journal on Applied Mathematics* **29**, 243–253 (1975).
- [13] R. M. May, “Will a Large Complex System be Stable?” *Nature* **238**, 413–414 (1972).
- [14] R. M. May, *Stability and Complexity in Model Ecosystems*, Princeton University Press, 1973.
- [15] W. O. Kermack and A. G. McKendrick, “A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics,” *Proceedings of the Royal Society A* **115**, 700–721 (1927).
- [16] H. W. Hethcote, “The Mathematics of Infectious Diseases,” *SIAM Review* **42**, 599–653 (2000).
- [17] R. A. Fisher, “The Wave of Advance of Advantageous Genes,” *Annals of Eugenics* **7**, 355–369 (1937).
- [18] A. Kolmogorov, I. Petrovsky and N. Piskunov, “Study of the Diffusion Equation with Growth of the Quantity of Matter and its Application to a Biological Problem,” *Bulletin of Moscow University, Mathematics and Mechanics* **1**, 1–25 (1937).
- [19] A. M. Turing, “The Chemical Basis of Morphogenesis,” *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B* **237**, 37–72 (1952).

- [20] E. F. Keller and L. A. Segel, “Initiation of Slime Mold Aggregation Viewed as an Instability,” *Journal of Theoretical Biology* **26**, 399–415 (1970).
- [21] L. Lapique, “Recherches quantitatives sur l’excitation électrique des nerfs traitée comme une polarisation,” *Journal de Physiologie et de Pathologie Générale* **9**, 620–635 (1907).
- [22] L. F. Abbott, “Lapique’s introduction of the integrate-and-fire model neuron,” *Brain Research Bulletin* **50**, 303–304 (1999).
- [23] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, “A Quantitative Description of Membrane Current and its Application to Conduction and Excitation in Nerve,” *Journal of Physiology* **117**, 500–544 (1952).
- [24] R. FitzHugh, “Impulses and Physiological States in Theoretical Models of Nerve Membrane,” *Biophysical Journal* **1**, 445–466 (1961).
- [25] J. Nagumo, S. Arimoto and S. Yoshizawa, “An Active Pulse Transmission Line Simulating Nerve Axon,” *Proceedings of the IRE* **50**, 2061–2070 (1962).
- [26] B. C. Goodwin, *Temporal Organization in Cells*, Academic Press, 1963.
- [27] E. E. Sel’kov, “Self-Oscillations in Glycolysis. 1. A Simple Kinetic Model,” *European Journal of Biochemistry* **4**, 79–86 (1968).
- [28] R. J. Field, E. Körös and R. M. Noyes, “Oscillations in Chemical Systems. II. Thorough Analysis of Temporal Oscillation in the Bromate-Cerium-Malonic Acid System,” *Journal of the American Chemical Society* **94**, 8649–8664 (1972).
- [29] R. J. Field and R. M. Noyes, “Oscillations in Chemical Systems. IV. Limit Cycle Behavior in a Model of a Real Chemical Reaction,” *Journal of Chemical Physics* **60**, 1877–1884 (1974).
- [30] J. J. Tyson, “Scaling and Reducing the Field-Körös-Noyes Mechanism of the Belousov-Zhabotinskii Reaction,” *Journal of Physical Chemistry* **86**, 3006–3012 (1982).
- [31] A. T. Winfree, “Biological Rhythms and the Behavior of Populations of Coupled Oscillators,” *Journal of Theoretical Biology* **16**, 15–42 (1967).
- [32] Y. Kuramoto, *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence*, Springer, 1984.
- [33] S. H. Strogatz, “From Kuramoto to Crawford: Exploring the Onset of Synchronization in Populations of Coupled Oscillators,” *Physica D* **143**, 1–20 (2000).
- [34] J. S. Griffith, “Mathematics of Cellular Control Processes. I. Negative Feedback to One Gene,” *Journal of Theoretical Biology* **20**, 202–208 (1968).
- [35] J. J. Tyson, “Modeling the Cell Division Cycle: cdc2 and Cyclin Interactions,” *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* **88**, 7328–7332 (1991).
- [36] B. Novák and J. J. Tyson, “Numerical Analysis of a Comprehensive Model of M-Phase Control in *Xenopus* Oocyte Extracts and Intact Embryos,” *Journal of Cell Science* **106**, 1153–1168 (1993).
- [37] M. B. Elowitz and S. Leibler, “A Synthetic Oscillatory Network of Transcriptional Regulators,” *Nature* **403**, 335–338 (2000).
- [38] T. S. Gardner, C. R. Cantor and J. J. Collins, “Construction of a Genetic Toggle Switch in *Escherichia coli*,” *Nature* **403**, 339–342 (2000).

- [39] P. D. Taylor and L. B. Jonker, “Evolutionarily Stable Strategies and Game Dynamics,” *Mathematical Biosciences* **40**, 145–156 (1978).
- [40] J. Hofbauer and K. Sigmund, *Evolutionary Games and Population Dynamics*, Cambridge University Press, 1998.
- [41] R. A. Fisher, *The Genetical Theory of Natural Selection*, Clarendon Press, 1930.
- [42] S. Wright, “Evolution in Mendelian Populations,” *Genetics* **16**, 97–159 (1931).
- [43] P. A. P. Moran, “Random Processes in Genetics,” *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **54**, 60–71 (1958).
- [44] F. Galton and H. W. Watson, “On the Probability of the Extinction of Families,” *Journal of the Anthropological Institute of Great Britain and Ireland* **4**, 138–144 (1875).
- [45] T. E. Harris, *The Theory of Branching Processes*, Springer, 1963.
- [46] T. Vicsek, A. Czirók, E. Ben-Jacob, I. Cohen and O. Shochet, “Novel Type of Phase Transition in a System of Self-Driven Particles,” *Physical Review Letters* **75**, 1226–1229 (1995).
- [47] J. D. Murray, *Mathematical Biology*, Springer, 3rd ed., 2002–2003.