

付録(Appendix):

はじめに。

本 Appendix は、筆者がシステムズバイオロジーを始めるにあたり、生化学の教科書だけでなく力学系や工学系の教科書も引っ張り出してまとめたものである。ここに書いてあることは、それぞれの教科書には、私が大学生のときでも（20年くらい前でさえ）すでに当然のごとく書かれていることばかりである。にも関わらず生命科学と対応付けを踏まえて（特に生命科学者が読む気になれるように）まとめて書かれているものがなかった。本 Appendix は、私が力学系や工学系の教科書を読むたびに、こういうことがまとめて書いてあったらよかったのと思われるものを、長年ノートに書きためてきたものをまとめて書いたものである。なんだか胸のつかえが取れたようでほっとしている。

黒田 真也

※以下、ブラケット ([]) は濃度を表わしている。(ex. [A] は分子 A の濃度)

付録 A. 生化学反応(高次反応)

A-1) 高次反応と Hill 式

まず高次反応についてもう 1 度触れておこう。

以下のように、n 個の分子が同時に別の分子に結合する n 次反応を考える。



ただし、総和保存が成り立つと考え、簡単にするためにここでは

$$[B] + [A^n B] = 1 \quad (\text{A.2})$$

とする。

このとき複合体 $A^n B$ の生成速度 $\frac{d[A^n B]}{dt}$ は以下の微分方程式で与えられる。

$$\frac{d[A^n B]}{dt} = -k_b[A^n B] + k_f[A]^n[B] \quad (\text{A.3})$$

式(A.2) より

$$[B] = 1 - [A^n B] \quad (\text{A.4})$$

式(A.4) を(A.3) に代入して

$$\frac{d[A^n B]}{dt} = -k_b[A^n B] + k_f[A]^n(1 - [A^n B]) \quad (\text{A.5})$$

ここで、(A.1) の平衡状態を考える。平衡状態においては $\frac{d[A^n B]}{dt} = 0$ が成り立つので、式

(A.5) にこれを代入し、 $Kd = \frac{k_b}{k_f}$ として $[A^n B]$ について整理すると

$$[A^n B] = \frac{[A]^n}{Kd + [A]^n} \quad (\text{A.6})$$

が得られ、これを **Hill 式** と呼ぶ。

(A.12) を(A.8) に代入すると

$$r = \frac{K_1[S][P_0] + 2K_1K_2[S]^2[P_0] + \dots + nK_1K_2 \dots K_n[S]^n[P_0]}{[P_0] + K_1[S][P_0] + K_1K_2[S]^2[P_0] + \dots + K_1K_2 \dots K_n[S]^n[P_0]}$$

$$= \frac{K_1[S] + 2K_1K_2[S]^2 + \dots + nK_1K_2 \dots K_n[S]^n}{1 + K_1[S] + K_1K_2[S]^2 + \dots + K_1K_2 \dots K_n[S]^n} \quad (\text{A.13})$$

と求まり、これを **Adair 式** と呼ぶ。

ここで、 $[S] \rightarrow \infty$ とすると

$$r \rightarrow \frac{nK_1K_2 \dots K_n}{K_1K_2 \dots K_n} = n \quad (\text{A.14})$$

また、リガンドの S の P に対する結合飽和度は $Y_s = \frac{r}{n}$ で得られ、 $[S] \rightarrow \infty$ のとき

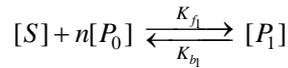
$$Y_s = 1$$

※定性的には、 r は P に存在している n 個の結合サイトのうち、 S が結合している結合サイトの平均値のことを示している。

したがって、 $[S] \rightarrow \infty$ とした式(A.14) では、 P の結合サイト全てに S が結合していることを意味する。

(i) 結合サイトが同じ affinity で独立のとき (協調性がない場合)

P_0 に n 個の結合サイトがあるとすると、見かけ上、合計で $n[P_0]$ 個の結合サイトが存在することになる。 P_1 については結合サイトが $n-1$ 個であることをふまえると



$$\frac{d[P_0]}{dt} = -K_{f_1}[S]n[P_0] + K_{b_1}[P_1]$$

$$\frac{d[P_1]}{dt} = -K_{f_2}[S](n-1)[P_1] + K_{b_2} \cdot 2 \cdot [P_2] + K_{f_1}[S]n[P_0] - K_{b_1}[P_1] \quad (\text{A.15})$$

⋮

$$\therefore \frac{d[P_{j-1}]}{dt} = -K_{f_j}[S](n-j+1)[P_{j-1}] + K_{b_j} \cdot j \cdot [P_j] + K_{f_{j-1}}[S](n-j+2)[P_{j-2}] + K_{b_{j-1}} \cdot (j-1) \cdot [P_{j-1}]$$

平衡状態では $\frac{d[P_0]}{dt}, \dots, \frac{d[P_{j-1}]}{dt}, \dots = 0$ なので

$$\frac{K_{f_j}}{K_{b_j}} = \frac{j[P_j]}{(n-j+1)[S][P_{j-1}]} = L_j \quad \dots \text{真の平衡定数}$$

一方、(A.10) より

$$K_j = \frac{[P_j]}{[S][P_{j-1}]} \quad \dots \text{見かけの平衡定数}$$

まとめると

$$\frac{K_{f_j}}{K_{b_j}} = L_j = \frac{j}{(n-j+1)} \cdot K_j$$

$$\therefore K_j = \frac{n-j+1}{j} \cdot L \quad \left(\begin{array}{l} \text{affinity が同じなので} \\ L_1 = L_2 = \dots = L_j = \dots = L \text{とする} \end{array} \right) \quad (\text{A.16})$$

したがって

$$\left. \begin{array}{l} j=1 \text{ のとき} \quad K_1 = \frac{n-1+1}{1} L = nL \\ j=2 \text{ のとき} \quad K_2 = \frac{n-2+1}{2} L = \frac{n-1}{2} L \\ \vdots \\ j=n \text{ のとき} \quad K_n = \frac{n-n+1}{n} L = \frac{1}{n} L \end{array} \right\} \quad (\text{A.17})$$

(A.17) を(A.13) に代入すると

$$r = \frac{nL[S]}{1+L[S]} \quad (\text{※詳しい導出法は補足参照})$$

リガンド結合の飽和度は $Y_s = \frac{r}{n}$ で得られるので

$$Y_s = \frac{L[S]}{1+L[S]} \quad (\text{A.18})$$

となり、これは、リガンド結合の飽和度に関して S についての 1 次反応、つまり(A.7) において反応が 1 段階しかすすまないとき($n=1$) と同じ式となる

(ii) 同じ結合サイトでも他の結合状態により affinity が変化するとき (協調性がある場合)

簡易化のため 2 次反応について考える

1 つ目が結合するとき

$$K_1 = 2L_1 \quad (\text{1つ目の結合サイト})$$

2 つ目が結合するとき

$$K_2 = \frac{1}{2} L_2 \quad (\text{2つ目の結合サイト})$$

(A.19)

(A.19) を(A.13) に代入すると

$$r = \frac{K_1[S] + 2K_1K_2[S]^2}{1 + K_1[S] + K_1K_2[S]^2} = \frac{2L_1[S] + 2 \cdot 2L_1 \cdot \frac{L_2}{2} [S]^2}{1 + 2L_1[S] + 2L_1 \cdot \frac{L_2}{2} [S]^2} = \frac{2L_1[S] + 2L_1L_2[S]^2}{1 + 2L_1[S] + L_1L_2[S]^2}$$

ここで $Y_s = \frac{r}{n}$ より

$$Y_s = \frac{L_1[S] + L_1 L_2 [S]^2}{1 + 2L_1[S] + L_1 L_2 [S]^2} \quad (\text{A.20})$$

$L_1 = L_2 = L$ (協調性なし) のとき、(i) と同様に

$$\begin{aligned} Y_s &= \frac{L[S] + L^2[S]^2}{1 + 2L[S] + L^2[S]^2} = \frac{L[S](1 + L[S])}{(1 + L[S])^2} \\ &= \frac{L[S]}{1 + L[S]} \quad \dots 1 \text{ 次反応} \end{aligned} \quad (\text{A.21})$$

次に、 $L_1 \neq L_2$ (協調性あり) のとき

$$Y_s = \frac{L_1[S] + L_1 L_2 [S]^2}{1 + 2L_1[S] + L_1 L_2 [S]^2} \quad (\text{A.22})$$

式(A.22) において、 $\hat{S} = L_1[S]$ とおくと

$$\begin{aligned} Y_s &= \frac{\hat{S} + \hat{S} L_2 [S]}{1 + 2\hat{S} + \hat{S} L_2 [S]} \\ &= \frac{\hat{S} + \frac{L_2}{L_1} \hat{S}^2}{1 + 2\hat{S} + \frac{L_2}{L_1} \hat{S}^2} \end{aligned} \quad (\text{A.23})$$

$L_2 \ll L_1$ のとき (1 つ目の結合が起こりやすく、2 つ目は起こりにくい)

$$\begin{aligned} Y_s &\approx \frac{\hat{S}}{1 + 2\hat{S}} \\ &= \frac{1}{2} \frac{2\hat{S}}{1 + 2\hat{S}} \quad (\text{EC}_{50} \text{ は } 0.5 \text{ になっている ※A-3 参照}) \end{aligned} \quad (\text{A.24})$$

$L_2 \gg L_1$ のとき (1 つ目の結合が起こりにくく、2 つ目は起こりやすい)

$$\begin{aligned} Y_s &= \frac{\hat{S} + \frac{L_2}{L_1} \hat{S}^2}{1 + 2\hat{S} + \frac{L_2}{L_1} \hat{S}^2} \\ &= \frac{\frac{L_1}{L_2} \hat{S} + \hat{S}^2}{\frac{L_1}{L_2} + 2\frac{L_1}{L_2} \hat{S} + \hat{S}^2} \approx \frac{\hat{S}^2}{\hat{S}^2} = 1 \end{aligned} \quad (\text{A.25})$$

※ $r = \frac{nL[S]}{1+L[S]}$ に関する補足 (証明)

$$r = \frac{K_1[S] + 2K_1K_2[S]^2 + \dots + nK_1K_2 \dots K_n[S]^n}{1 + K_1[S] + K_1K_2[S]^2 + \dots + K_1K_2 \dots K_n[S]^n} \quad (\text{A.26})$$

(A.17) より、 K_1 から K_i までの積は

$$K_1K_2K_3 \dots K_i = nL \cdot \frac{n-1}{2} L \cdot \frac{n-2}{3} L \dots \frac{n-i+1}{i} L$$

(A.13) の分母について、 i 番目の項 ($K_1[S]$ を 1 番目の項とみる) は

$$K_1K_2K_3 \dots K_i \cdot [S]^i = nL \cdot \frac{n-1}{2} L \cdot \frac{n-2}{3} L \dots \frac{n-i+1}{i} L \cdot [S]^i = \frac{n!}{i!(n-i)!} L^i \cdot [S]^i$$

したがって

$$(\text{A.13})\text{の分母} = 1 + \sum_{i=1}^n \frac{n!}{i!(n-i)!} L^i [S]^i = \sum_{i=0}^n \frac{n!}{i!(n-i)!} L^i [S]^i \quad (\text{A.27})$$

一方、二項定理より

$$(x+y)^n = \sum_{k=0}^n \frac{n!}{k!(n-k)!} \cdot x^{n-k} \cdot y^k \quad (\text{A.28})$$

(A.28) に $x=1, y=L[S], k=i$ を代入すると

$$(1+L[S])^n = \sum_{i=0}^n \frac{n!}{i!(n-i)!} L^i [S]^i$$

したがって(A.27) より

$$(\text{A.13})\text{の分母} = (1+L[S])^n \quad (\text{A.29})$$

また(A.13) の分子について、 i 番目の項は

$$\begin{aligned} i \cdot K_1K_2K_3 \dots K_i [S]^i &= i \cdot nL \cdot \frac{n-1}{2} L \cdot \frac{n-2}{3} L \dots \frac{n-i+1}{i} L [S]^i \\ &= nL[S] \cdot \left(\frac{(n-1) \cdot (n-2) \dots (n-i+1) \cdot i}{1 \cdot 2 \cdot 3 \dots (i-1) \cdot i} \cdot L^{i-1} [S]^{i-1} \right) \\ &= nL[S] \frac{(n-1)!}{(i-1)!(n-i)!} L^{i-1} [S]^{i-1} \end{aligned}$$

したがって

$$(\text{A.13})\text{の分子} = nL[S] \sum_{i=1}^n \frac{(n-1)!}{(i-1)!(n-i)!} L^{i-1} [S]^{i-1} \quad (\text{A.30})$$

ここで、(A.28) において $x=1, y=L[S], k=i-1, n=n-1$ を代入すると

$$(1+L[S])^{n-1} = \sum_{i=1}^n \frac{(n-1)!}{(i-1)!(n-i)!} L^{i-1} [S]^{i-1} \quad (\text{A.31})$$

したがって(A.30) より

$$(\text{A.13})\text{の分子} = nL[S](1+L[S])^{n-1}$$

したがって(A.13) に(A.29), (A.31) をそれぞれ代入すると

$$r = \frac{nL[S](1+L[S])^{n-1}}{(1+L[S])^n} = \frac{nL[S]}{1+L[S]}$$

A-3) EC50 (effect concentration 50)

(i) 1 次反応の場合

$$P + S \rightleftharpoons PS$$
$$Y_s = \frac{[S]}{K_d + [S]} \quad (\text{A.32})$$

$$\left(\text{但し } K_d \text{ は解離定数 } \left(= \frac{[P][S]}{[PS]} \right), Y_s \text{ は } P \text{ の飽和度を表す} \right)$$

EC₅₀ とは、 $Y_s = \frac{1}{2} Y_{\max}$ を満たすときの[S] の値 (S の濃度) のことである。

いま(A.32) より $Y_{\max} = 1$ なので

$$\frac{1}{2} = \frac{x}{k_d + x} \quad (\text{A.33})$$

を満たす[S]が EC₅₀ となる。

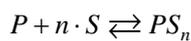
したがって(A.33)より

$$[S] = \frac{1}{2}(K_d + [S])$$
$$\therefore \text{EC}_{50} = K_d$$

つまり、解離定数 K_d は EC₅₀ を示している。

(※なお、(A.32) が描くシグモイド曲線は EC₅₀ のときに変曲点をむかえる)

(ii) n 次反応の場合



$$Y_s = \frac{[S]^n}{K_d + [S]^n}$$

$$\left(\text{但し } k_d \text{ は解離定数 } \left(= \frac{[P][S]^n}{[PS_n]} \right), Y_s \text{ は } P \text{ の飽和度を表す} \right)$$

1 次反応のときと同様に、 $Y_{\max} = 1$ なので EC₅₀ は

$$\frac{1}{2} = \frac{[S]^n}{K_d + [S]^n} \quad (\text{A.34})$$

を満たす[S]である。したがって(A.34) より

$$[S]^n = \frac{1}{2}(K_d + [S]^n)$$

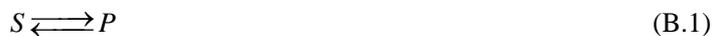
$$\therefore [S]^n = K_d$$

$$\therefore \text{EC}_{50} = \sqrt[n]{K_d} \quad (\text{A.35})$$

※以下、 $S, P, E_1, E_2, E_1S, E_2P$ は名称と変数の両方の意味で用いている。

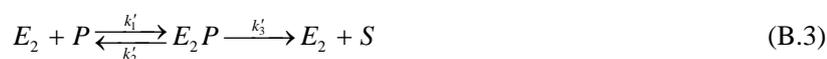
付録 B.0 次過感応性について

0 次過感応性について詳しく見てみよう。次のような可逆的な生化学反応を考える。



ただし、 $S + P = 1$ とする。

ここで右向き反応を酵素 E_1 が、左向き反応を酵素 E_2 が触媒するとして、右向きと左向きの酵素反応をそれぞれ以下の式で表す。



式(B.1) の右向きと左向きの反応速度 v_1 と v_2 は式(1.20) よりそれぞれ以下のようになる

$$v_1 = \frac{dS}{dt} = k_3 \cdot (E_1S) = k_3 \frac{E_1 \cdot S}{K_m + S} \quad (\text{B.4})$$

$$v_2 = \frac{dP}{dt} = k_3' \cdot (E_2P) = k_3' \frac{E_2 \cdot (1 - S)}{K_m' + (1 - S)} \quad (\text{B.5})$$

ただし、ここで $K_m = \frac{k_2 + k_3}{k_1}$ 、 $K_m' = \frac{k_2' + k_3'}{k_1'}$ である。

反応速度 v_1 と v_2 は、 S と全体量に対する P の割合 $= P / (S + P) = 1 - S$ に対してそれぞれ本文 p.132 図 4-5 のような双曲線を描く。

ここで、式(B.1) が平衡状態の時を考えると $v_1 = v_2$ なので、式(B.4) と(B.5) より

$$k_3 \frac{E_1 \cdot S}{K_m + S} = k_3' \frac{E_2 \cdot (1 - S)}{K_m' + (1 - S)} \quad (\text{B.6})$$

この式は S についての 2 次式となり

$$(k_3 E_1 - k_3' E_2) S^2 + (-k_3 E_1 - K_m' k_3 E_1 + k_3' E_2 - K_m k_3' E_2) S + K_m k_3' E_2 = 0 \quad (\text{B.7})$$

(i) $(k_3 E_1 - k_3' E_2) = 0$ のとき

式(B.7)は

$$(-K_m' k_3 E_1 - K_m k_3' E_2) S + K_m k_3' E_2 = 0$$

となるので

$$S = \frac{K_m k_3' E_2}{K_m' k_3 E_1 + K_m k_3' E_2} \quad (\text{B.8})$$

(ii) $(k_3E_1 - k'_3E_2) \neq 0$ のとき

式(B.7) の解は 2 次方程式の解の公式より

$$S = \frac{k_3E_1 + K'_m k_3E_1 - k'_3E_2 + K_m k'_3E_2 \pm \sqrt{(-k_3E_1 - K'_m k_3E_1 + k'_3E_2 - K_m k'_3E_2)^2 - 4K_m k'_3E_2(k_3E_1 - k'_3E_2)}}{2(k_3E_1 - k'_3E_2)}$$

ただし、 $0 < S < 1$ なので、上の解のうちこの条件を満たす解は

$$S = \frac{k_3E_1 + K'_m k_3E_1 - k'_3E_2 + K_m k'_3E_2 - \sqrt{(-k_3E_1 - K'_m k_3E_1 + k'_3E_2 - K_m k'_3E_2)^2 - 4K_m k'_3E_2(k_3E_1 - k'_3E_2)}}{2(k_3E_1 - k'_3E_2)}$$

(B.9)

である。(※証明は補足参照)

ここで $K_m = K'_m$ として、 K_m を変化させてみて、定常状態での E_1 の量に対する P の割合 $1-S$ について考える (注意: ここで考えるのは定常状態であり、擬似定常状態ではない)。簡易化のため、 $k_3 = k'_3 = 1$ 、 $E_2 = 1$ として考える。

これらを式(B.9)に代入すると

$$S = \frac{E_1 + K_m E_1 - 1 + K_m - \sqrt{-4K_m(E_1 - 1) + (-E_1 - K_m E_1 + 1 - K_m)^2}}{2(E_1 - 1)}$$

(B.10)

ただし、これは $E_1 \neq 1$ の場合であり、 $E_1 = 1$ のときは式(B.8) より

$$S = \frac{K_m}{K_m + K_m} = 0.5$$

となる。

いま、 K_m が S と P の総量に対して小さいとき ($K_m \ll 1$)、つまり、両酵素の結合力が強いとき、飽和しやすいときを考える。具体的に $K_m = 0.1$ の場合を考えてみよう。この場合、式(B.10) は以下のようになる。

$$S = \frac{1.1E_1 - 0.9 - \sqrt{-0.4(E_1 - 1) + (-1.1E_1 + 0.9)^2}}{2(E_1 - 1)}$$

(B.11)

(ただし、 $E_1 = 1$ で $S = 0.5$)

このときの E_1 に対する P の割合 $1-S$ をプロットすると以下の図のようにシグモイド曲線となる。したがって、この反応は K_m が S と P の総量に対して小さいとき ($K_m \ll 1$) 閾値現象・スイッチ応答を示す。

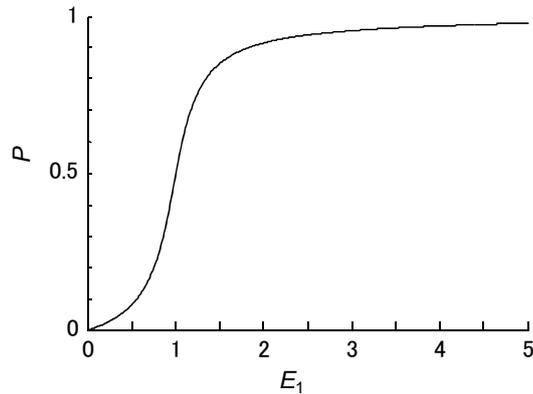


図 b-1: 式(B.11) のプロット曲線

逆に、 K_m が S と P の総量に対して大きいとき ($K_m \gg 1$)、つまり、両酵素の結合力が弱いとき、飽和しないときを考える。具体的に $K_m = 10$ の場合を考えてみよう。この場合、式 (B.10) は以下のようなになる。

$$S = \frac{11E_1 - 9 - \sqrt{-40(E_1 - 1) + (-11E_1 - 9)^2}}{2(E_1 - 1)} \quad (\text{B.12})$$

(ただし、 $E_1 = 1$ で $S = 0.5$)

このときの E_1 に対する P の割合 $1 - S$ をプロットすると以下の図のようにミカエリスメンテン型の双曲線となる。したがって、この反応は K_m が S と P の総量に対して大きいとき ($K_m \gg 1$) には、閾値現象・スイッチ応答を示さない。

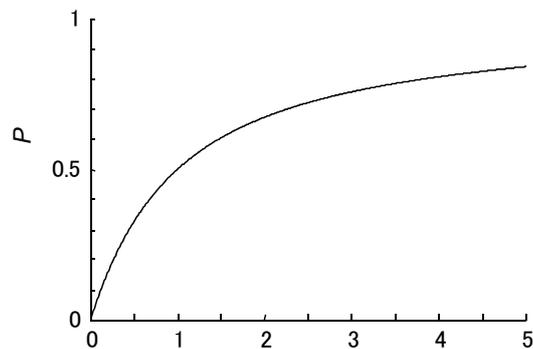


図 b-2: 式(B.12) のプロット曲線

したがって、 S と P の総量に対して K_m の値が小さくなればなるほど、 P の割合 $1 - S$ はより閾値現象・スイッチ応答を示すようになり、 S の総量に対して K_m の値が大きくなればなるほど双曲線に近づく。つまり、この反応では、同じ反応様式であっても S と P の総量に対する K_m の値により閾値現象・スイッチ応答やミカエリスメンテン型の双曲線の応答を示すことができる。

※式(B.7) の解のうち、 $0 < S_0 < 1$ を満たす解が式(B.9) に限ることの証明

式(B.7) の 2 つの実数解を $\alpha, \beta (\alpha > \beta)$ とする。このとき、解と係数の関係より

$$\begin{cases} \alpha + \beta = \frac{k_3 E_1 - k'_3 E_2 + K'_m k_3 E_1 + K_m k'_3 E_2}{k_3 E_1 - k'_3 E_2} = 1 + \frac{K'_m k_3 E_1 + K_m k'_3 E_2}{k_3 E_1 - k'_3 E_2} \\ \alpha \beta = \frac{K_m k'_3 E_2}{k_3 E_1 - k'_3 E_2} \end{cases}$$

(i) $k_3 E_1 - k'_3 E_2 > 0$ のとき

$\alpha + \beta > 0, \alpha \beta > 0$ より

$$\alpha > 0, \beta > 0$$

よって 2 つの解は $S_0 > 0$ を満たす。

次に、1 との大小を比較する。

$$\begin{aligned} (\alpha - 1)(\beta - 1) &= \alpha\beta - \alpha - \beta + 1 \\ &= \alpha\beta - (\alpha + \beta) + 1 \\ &= \frac{K_m k'_3 E_2}{k_3 E_1 - k'_3 E_2} - \left(1 + \frac{K'_m k_3 E_1 + K_m k'_3 E_2}{k_3 E_1 - k'_3 E_2} \right) + 1 \\ &= -\frac{K'_m k_3 E_1}{k_3 E_1 - k'_3 E_2} < 0 \end{aligned}$$

したがって $\alpha - 1$ と $\beta - 1$ が異符号となるので、2 つの解のうち、どちらか一方の解（小さいほうの解）は 1 より小さく、もう一方の解（大きいほうの解）は 1 より大きいとわかる。

つまり、 $0 < S < 1$ を満たす解は式(B.9) に限る。

(ii) $k_3 E_1 - k'_3 E_2 < 0$ のとき

$\alpha\beta < 0$ となり、どちらか一方の解（小さいほうの解）が負になる。

また、1 との大小を比較すると

$$(\alpha - 1)(\beta - 1) = -\frac{K'_m k_3 E_1}{k_3 E_1 - k'_3 E_2} > 0$$

となり、 $\alpha - 1$ と $\beta - 1$ は同符号、すなわち、共に 1 より小さいか、共に 1 より大きいかのどちらかである。ここで、 $\alpha\beta < 0$ という条件から、どちらか一方の解は負であるので、2 つの解は共に 1 より小さいとわかる。

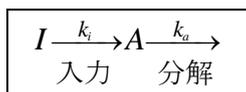
つまり、大きいほうの解は $0 < S < 1$ を満たす。

いま、 $k_3 E_1 - k'_3 E_2 < 0$ なので大きいほうの解は式(B.9) であり、つまり、 $0 < S < 1$ を満たす解は式(B.9) に限るとわかる。

付録 C. 1 次反応と周波数応答

C-1) 1 次反応の微分方程式の導出と一般解

以下のように、分子 A に入力 I および分解が伴うような 1 次反応を考える。ただし、ここでは簡単のため、 I は時刻によらず一定であるとする。



このとき、 A の濃度の変化速度は以下のような微分方程式で記述できる。

$$\begin{aligned} \frac{dA}{dt} &= -k_a A + k_i I \\ \therefore \frac{1}{k_a} \frac{dA}{dt} &= \frac{k_i}{k_a} I - A \end{aligned}$$

ただし、 $\frac{dA}{dt}$ は A の時間微分を表し、 $t \geq 0$ とする。

簡単のため、 $k_i = k_a$ とすれば

$$\frac{1}{k_a} \frac{dA}{dt} = I - A$$

$\tau = 1/k_a$ とおくと

$$\tau \frac{dA}{dt} = I - A \tag{C.1}$$

を得る。

では次に、この微分方程式を解いてみよう。まず、式(C.1) を変形して

$$\begin{aligned} \frac{1}{I - A} \cdot \frac{dA}{dt} &= \frac{1}{\tau} \\ \therefore \frac{1}{A - I} dA &= -\frac{1}{\tau} dt \end{aligned}$$

両辺を積分すれば

$$\begin{aligned} \int \frac{1}{A - I} dA &= \int -\frac{1}{\tau} dt \\ \therefore \log|A - I| &= -\frac{1}{\tau} \cdot t + C \quad (C \text{ は積分定数}) \\ \therefore A - I &= e^c \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} \\ \therefore A &= e^c \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} + I \end{aligned}$$

$t = 0$ のとき $A = 0$ とすれば、これを上式に代入して

$$e^c = -I$$

が得られる。

よって A の一般解は

$$A = -I \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} + I$$
$$\therefore A(t) = I \cdot (1 - e^{-\frac{t}{\tau}}) \quad (\text{C.2})$$

これを図示すると図 c-1 のようになる。

ここで、 $t \rightarrow \infty$ とすると $A \rightarrow I$ となる。

$t \rightarrow \infty$ で十分時間が経過したときの状態は

定常状態と呼ばれ、この場合、 A は十分時間経過後、一定値 I をとる定常状態となることがわかる。

また、初期条件から定常状態に至るまでの途中の経過を**過渡状態**という。

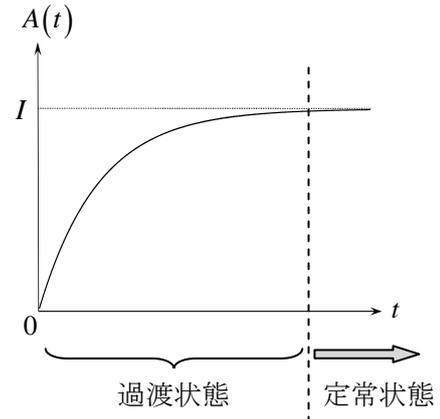


図 c-1

※このシステムは、空気抵抗のある場合の自由落下運動と原理的に同じである。一定入力を重力、出力を速度と考えた場合、速度は空気抵抗によってある一定の速度（終端速度）に近づく。

C-2) 時定数 τ について

C-1) で $\tau = 1/k_a$ とおいたのは、式を見やすくするためだけではない。この τ は**時定数**と呼ばれ、応答の速さを特徴づける指標として非常に重要な値なのである。

一般に時定数 τ が大きいときは入力に対する出力の応答が遅いことを、 τ が小さいときは入力に対する出力の応答が早いことを示している。つまり C-1) の例では、時定数が大きくなるにつれて、 $A(t)$ が定常状態に至るまでに時間がかかる。数学的には、曲線

$A(t) = I \cdot (1 - e^{-\frac{t}{\tau}})$ の $t = 0$ における接線 $A(t) = \frac{I}{\tau} \cdot t$ と直線 $A(t) = I$ との交点の x 座標が τ と

なる。(つまり、 τ が大きくなると、接線 $A(t) = \frac{I}{\tau} \cdot t$ の傾きがなだらかになるため、立ち上がりが遅くなる)

それでは、 $t = \tau$ のときに A は一体どのような値になっているのだろうか。

式(C.2) に $t = \tau$ を代入して、このときの A の値を A_τ とすると

$$\begin{aligned} A_\tau &= I \cdot (1 - e^{-1}) \\ &= I \cdot \left(1 - \frac{1}{e}\right) \end{aligned}$$

これは収束値（最大値） I の $\left(1 - \frac{1}{e}\right) \approx 0.632$ 倍になっている。

この値は式(C.1) で記述されるどのようなシステムにおいても同じ値になる。

このことから、時定数とは、収束値（定常状態）の 63.2 % の値に達するまでの時間と考えることもできる。

(図 c-9 も参照のこと)

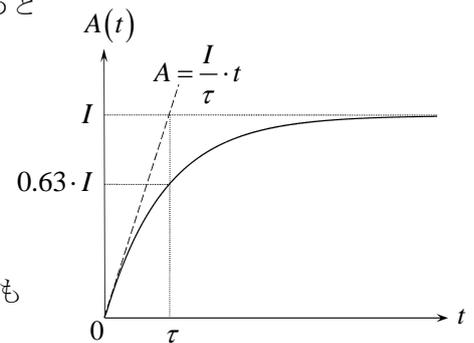


図 c-2

C-3) leaky integrator

C-1) で扱った 1 次反応と同様のシステムは、神経細胞の電気的活動においても見受けられる。

いま、神経細胞の細胞膜の回路モデルとして、図 c-3 のような回路を考えることができる。ここで、 V_r は静止膜電位、 R_m は膜抵抗、 C は膜容量を表している。

この系に一定電流 I を加えたときの膜電位応答 V を調べてみよう。

コンデンサーに蓄えられた電荷量を Q とすると、
コンデンサーの公式より

$$Q = CV \quad (C.3)$$

抵抗側に流れる電流を I_R 、
コンデンサー側に流れる電流を I_C とすると

$$I = I_R + I_C \quad (C.4)$$

ここで、 $I_C = \frac{dQ}{dt}$ 、 $V = R_m I_R + V_r$ なので

$$I = I_R + I_C = \frac{V - V_r}{R_m} + \frac{dQ}{dt} \quad (C.5)$$

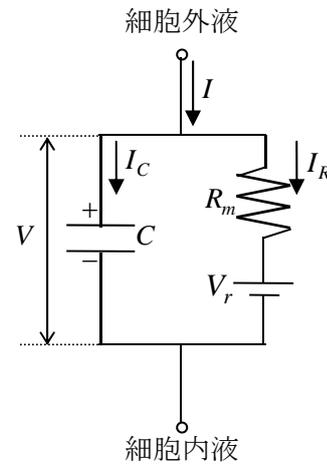


図 c-3

式(C.3) を式(C.5) へ代入すれば

$$I = \frac{V - V_r}{R_m} + \frac{d(CV)}{dt}$$

$$C \frac{dV}{dt} = -\frac{V - V_r}{R_m} + I$$

$$CR_m \frac{dV}{dt} = -(V - V_r) + IR_m$$

ここで

$$\tau = CR_m$$

とおけば

$$\tau \frac{dV}{dt} = \underbrace{-(V - V_r)}_{\text{漏れ}} + \underbrace{IR_m}_{\text{一定入力}} \quad (C.6)$$

が得られる。

式(C.6) において、 $-(V - V_r)$ は漏れを、 IR_m は一定の入力を表している。このようなシステムを **leaky integrator (漏れ積分回路)** という。

上式において $R_m = 1$ 、 $V_r = 0$ としてみれば、式(C.1)と同じ形をしていることが一目瞭然で

ある。

C-1) のときと同様にして、式(C.6) の一般解を求めると式(C.6)より

$$\frac{dV}{(V - V_r) - IR_m} = -\frac{1}{\tau} dt$$

両辺を積分すれば

$$\int \frac{dV}{V - (V_r + IR_m)} = \int -\frac{1}{\tau} dt$$

$$\log|V - (V_r + IR_m)| = -\frac{t}{\tau} + C$$

$$V - (V_r + IR_m) = e^c \cdot e^{-\frac{t}{\tau}}$$

$t=0$ のとき $V=V_0$ として上式に代入すると

$$e^c = V_0 - (V_r + IR_m)$$

が得られる。

よって V の一般解

$$V = V_r + IR_m + \{V_0 - (V_r + IR_m)\} e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (\text{C.7})$$

が得られる。

ここで $V_0 = V_r$ とするとき、式(B.7)は

$$\begin{aligned} V &= V_r + IR_m + \{V_r - V_r - IR_m\} e^{-\frac{t}{\tau}} \\ &= V_r + IR_m \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}\right) \end{aligned} \quad (\text{C.8})$$

と書ける。

時間変化の様子は図 c-4 のようになる。

$t \rightarrow \infty$ とすると $V \rightarrow V_r + IR_m$ となり、膜電位は十分時間経過後、一定値 $V_r + IR_m$ へ落ち着く。この例では、時定数が大きくなるにつれて、細胞の膜電位の上昇 (or 下降) が遅くなる。

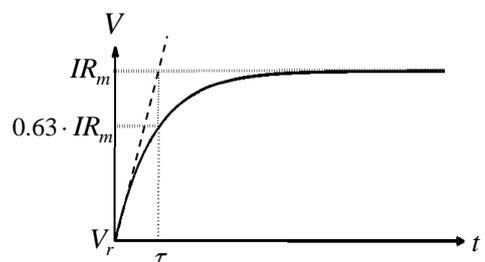


図 c-4

C-4) 周波数応答解析について

さて、ここまでは一定の刺激（入力）に対して系がどのような応答を示すか、ということ調べた。しかし、本文中にも記述したように、実際の細胞内では刺激は時間とともに変動している場合がほとんどであると考えられるので、時間変動する刺激を加えた場合に系がどのような応答を示すのか、ということ調べることも重要である。そのような刺激のパターンは無数に存在しているが、解析上に非常に便利なので、ここでは代表して正弦波刺激を扱うこととする。（実際には、この本で扱っているようなシステム（線形システム）では正弦波を入力として与えると、定常状態では出力も同周波数を持つ正弦波になること、また、現実的なあらゆる入力の波形は正弦波の重ね合せで表現できるので、とりあえず正弦波刺激を扱えば十分であること、などが詳しい理由である）

正弦波のような周期的な入力刺激を与える場合、その入力刺激の持つ**周波数**（1秒あたりに何周期するかを表す量）が重要となる。そこで、様々な周波数を持つ正弦波を与えて、システムがどのような応答を示すか、ということ調べる。先ほど少し触れたが、この本で扱う線形のシステムは、入力として正弦波を与えると、出力も同じ周波数を持つ正弦波となるので、正弦波応答を調べても意味がないように思えるかもしれない。しかしながら、周波数は同じであっても、**振幅**や**位相**は入力と異なる。そのため、線形システムであることと波形が正弦波の重ね合せからなることを踏まえると、様々な周波数に対する振幅と位相の変化を調べるだけで、そのシステムの入出力特性を十分に知ることができるのである。このような考えに基づき、様々な周波数の正弦波を与えて、システムの応答（振幅や位相の変化）を追うことを**周波数応答解析**という。

また、これまで時間領域での変化を見ていたときは、定常状態に至るまでの挙動（過渡特性）を主に見ていたが、周波数応答解析では、あくまで定常状態に着目しているということも併せて心に留めておいていただきたい。

さて、周波数応答解析と書いたが、実際には周波数[Hz]ではなく**角周波数[rad/s]**を用いることが多い。単にそのほうが解析上便利だからである。振動を円運動に置き換え、1周期を円運動の1周分としたとき、1周で角度は 2π [rad] 変化する。この角度の変化に注目して、1秒あたりの角度の変化量[rad] を角周波数 ω [rad/s] と定義する。

このとき、 t 秒の間に角度は ωt [rad] だけ変化するので、周期 T 秒の間には ωT [rad] 変化することになり、これが 2π [rad] に相当するはずである。つまり、角周波数 ω と周期 T との間には

$$\omega T = 2\pi$$

$$\therefore \omega = \frac{2\pi}{T}$$

の関係がある。また、周波数 $f = 1/T$ なので、周波数 f と角周波数 ω との間には

$$\omega = 2\pi f$$

の関係がある。

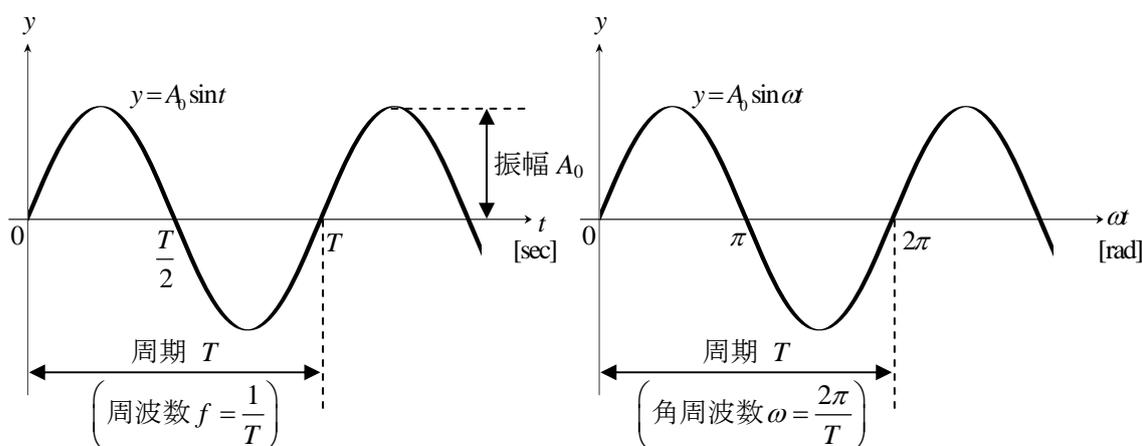


図 c-5

次に位相のズレについて触れておく。そもそも位相とは何かという話から始めよう。簡単に言えば、あるシステムに加える正弦波入力を $y = A_0 \sin \omega t$ とすると、 ωt のことを位相という。つまり、厳密ではないが \sin なり \cos なりの三角関数の中身のことを位相と考えてもらえばよい。したがって、 $y = A' \sin(\omega t + \delta)$ という出力が得られた場合、出力の位相は $\omega t + \delta$ となり、出力は入力に対して δ だけ位相がズレたことになる。この δ を**位相差**という。また、 $\delta > 0$ の場合、出力は入力に対して位相が**進んだ**ことを意味し、逆に $\delta < 0$ の場合は、出力は入力に対して位相が**遅れた**ことになる。(図 c-6 参照)

このように、位相差というのは相対的なものとして定義されるので、多くの場合、入力の位相を基準として、出力の位相が入力の位相に対してどれだけズレたか、ということを見る。そのため、入力の刺激は位相のズレを考慮せずに $I = I_0 \sin \omega t$ などとおいて、出力は入力の位相に対して δ ズれるものとして $A = A_0 \sin(\omega t + \delta)$ などとおくことが多い。(遅れるか進むかは最終的に δ の符号で判断できるのでこの時点では気にしなくてよい)

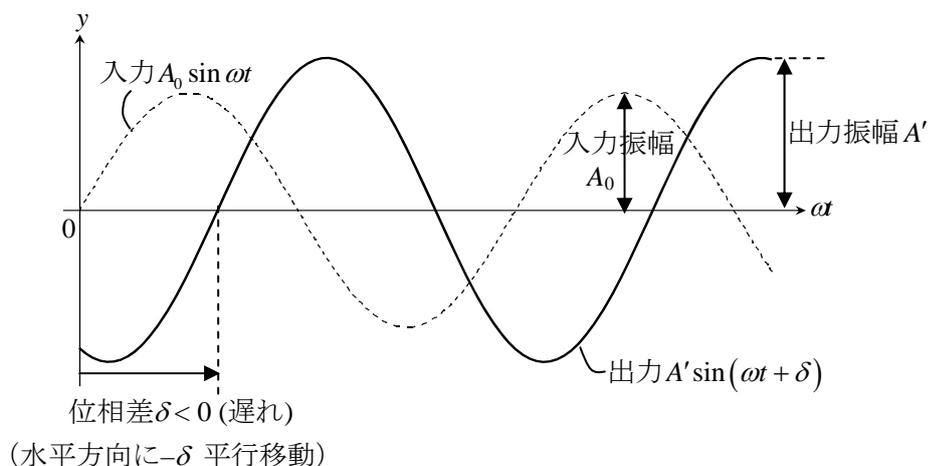
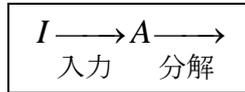


図 c-6

C-5) 1 次反応における周波数応答について

さて、前置きが長くなってしまったが、早速本文 1-3) および付録 C-1) で扱った以下の 1 次反応における周波数応答について調べてみよう。



この反応は微分方程式

$$\tau \frac{dA}{dt} = I - A$$

で与えられる。ここで、 $\frac{dA}{dt} = \dot{A}$ と書くとする (単に式を見やすくするため)

$$\tau \dot{A} + A = I \tag{C.9}$$

いま、入力 I が正弦波刺激 $I(t) = I_0 \sin \omega t$ で与えられるとする。すると式(C.9) は

$$\tau \dot{A} + A = I_0 \sin \omega t \tag{C.10}$$

となる。

さて、C-4) でも述べたが、この反応における出力を A とすれば定常状態では出力 A も入力と同じ周波数をもった正弦波になり (概念的には、外部から強制的に振動させられているので、時間がたてば同じ周波数で一緒に振動するはずである)、振幅と位相のみが入力と異なっているはずである。つまり、出力の振幅 A_0 および入力との位相差 δ を未知数とすれば、出力 A 、すなわち式(C.10) の解は

$$A(t) = A_0 \sin(\omega t + \delta) \tag{C.11}$$

と仮定できる。

これを式(C.10) へ代入すれば、 ω に対する出力振幅 A_0 と入力振幅 I_0 との関係がわかりそうである。しかし、これでは計算が煩雑になってしまい、あまり計算する気が起こらない。そこで、強力なツールを使うことにしよう。

それは**オイラーの公式**

$$e^{i\theta} = \cos \theta + i \sin \theta \tag{C.12}$$

である (ただし、 i は虚数単位で、 $i^2 = -1$ を満たす)。

これに、 $\theta = \omega t + \delta$ を代入して、両辺に A_0 を掛けると

$$A_0 e^{i(\omega t + \delta)} = A_0 \cos(\omega t + \delta) + i A_0 \sin(\omega t + \delta) \tag{C.13}$$

ここで式(C.11) と式(C.13) を見比べると、式(C.11) は式(C.13) の虚数部分になっていることがわかる。つまり

$$A(t) = A_0 \sin(\omega t + \delta) = \text{Im} \left[A_0 e^{i(\omega t + \delta)} \right]$$

である。($\text{Im}[a + bi]$ は複素数 $a + bi$ の虚部 b を意味する。実部は $\text{Re}[a + bi] = a$ となる)

ついでに位相のズレ δ を分離してしまうと

$$A(t) = \text{Im} \left[A_0 e^{i(\omega t + \delta)} \right] = \text{Im} \left[A_0 e^{i\delta} \cdot e^{i\omega t} \right] = \text{Im} \left[\hat{A} e^{i\omega t} \right] \quad (\text{ただし } \hat{A} = A_0 e^{i\delta} \text{ とおいた})$$

同様に、入力 $I(t) = I_0 \sin \omega t$ についてもオイラーの公式(C.12) で $\theta = \omega t$ を代入すれば

$$I(t) = I_0 \sin \omega t = \text{Im} \left[I_0 \cos \omega t + i \cdot I_0 \sin \omega t \right] = \text{Im} \left[I_0 e^{i\omega t} \right] = \text{Im} \left[\hat{I} e^{i\omega t} \right]$$

が得られる。(ただし $\hat{I} = I_0$ とおいた)

このとき、振幅は複素数表示した値の大きさとなるので、絶対値を取れば得られる。つまり、入力振幅は $|\hat{I}|$ 、出力振幅は $|\hat{A}|$ と表わされる。ただし、 $||$ は絶対値を表し、 $|a+bi| = \sqrt{a^2+b^2}$ を満たす。(厳密には \hat{I} は $\hat{I} = I_0$ なので、入力振幅は絶対値を取らなくてもよい)

よって、 $A(t)$ を $\hat{A} e^{i\omega t}$ の虚数部分、 $I(t)$ を $\hat{I} e^{i\omega t}$ の虚数部分と考え、 $A(t) = \hat{A} e^{i\omega t}$ 、 $I(t) = \hat{I} e^{i\omega t}$

として式(C.9) に代入してみよう。(これを解の複素数表示という)

すると式(C.9) は指数関数の形で書け、計算が非常に楽になるのだ。(e^x という関数は微分が $(e^x)' = e^x$ のように非常に簡素な形で記述できるため)

このとき A を時間微分した \dot{A} は

$$\dot{A} = \left(\hat{A} e^{i\omega t} \right)' = i\omega \hat{A} e^{i\omega t}$$

と表わされるので、式(C.9) に $I = \hat{I} e^{i\omega t}$ 、 $A = \hat{A} e^{i\omega t}$ 、 $\dot{A} = i\omega \hat{A} e^{i\omega t}$ を代入すると

$$\tau i \omega \hat{A} e^{i\omega t} + \hat{A} e^{i\omega t} = \hat{I} e^{i\omega t}$$

$$\therefore (1 + \tau i \omega) \hat{A} = \hat{I}$$

$$\therefore \hat{A} = \frac{1}{1 + \tau i \omega} \hat{I}$$

いま、入力に対して出力がどれほど変化するか(増幅されるか)ということが知りたい情報なので、これらの比 \hat{A}/\hat{I} を考えると

$$\frac{\hat{A}}{\hat{I}} = \frac{1}{1 + \tau i \omega} \quad (\text{C.14})$$

が得られる。この入出力の比 \hat{A}/\hat{I} を **周波数応答関数** といい、角周波数 ω の関数となる。

さて、周波数応答解析で知りたい情報は入出力における振幅および位相の変化であった。そこで、まず振幅の変化を考えよう。入出力の振幅比は $|\hat{A}|/|\hat{I}|$ で与えられるので、式(C.14) において両辺の絶対値をとれば

$$\left| \frac{\hat{A}}{\hat{I}} \right| = \frac{1}{|1 + \tau i \omega|}$$

が得られる。この入出力の振幅比 $\left| \frac{\hat{A}}{\hat{I}} \right|$ を **gain (ゲイン、利得)** と呼び、入出力間における伝達の効率を表す尺度となる。(当然、*gain* も ω の関数になる)

したがって

$$\mathbf{gain} = \left| \frac{\hat{A}}{\hat{I}} \right| = \frac{1}{|1 + \tau i \omega|} \quad (\text{C.15})$$

絶対値を外すため、両辺を2乗すると

$$\left| \frac{\hat{A}}{\hat{I}} \right|^2 = \frac{1}{|1 + \tau i \omega|^2} = \frac{1}{(1 + \tau i \omega)(1 - \tau i \omega)} = \frac{1}{1 + \tau^2 \omega^2}$$

$\underbrace{\hspace{10em}}_{\text{複素共役 } (|z|^2 = z \cdot \bar{z})}$

$$\therefore \mathbf{gain} = \left| \frac{\hat{A}}{\hat{I}} \right| = \frac{1}{\sqrt{1 + \tau^2 \omega^2}}$$

これより、*gain* を ω の関数として見て、横軸に ω 、縦軸に *gain* をとって図示すると図 c-7(上) のようになる。

また、これを両対数グラフで描くと図 c-7(下) のようになる。

このとき図 c-7(下) を見ると

$$\tau^2 \omega^2 \gg 1 \text{ で } \log(\mathbf{gain}) = -\log(\tau \omega) \dots \text{直線①}$$

$$\tau^2 \omega^2 \ll 1 \text{ で } \log(\mathbf{gain}) = -\log 1 = 0 \dots \text{直線②}$$

であり、直線①と②は1つの交点を持つことがわかる。

この交点における周波数を**カットオフ(角)周波数**という。

カットオフ角周波数を ω_c とすると

$$-\log(\tau \omega_c) = 0$$

$$\tau \omega_c = 1$$

$$\therefore \omega_c = \frac{1}{\tau}$$

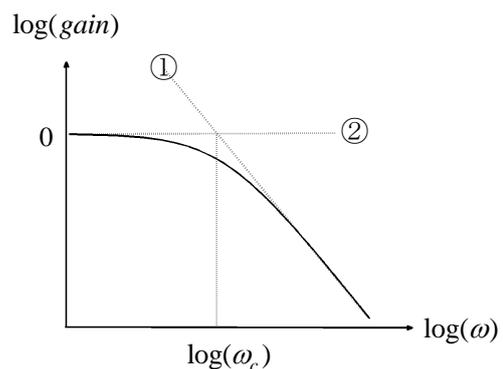
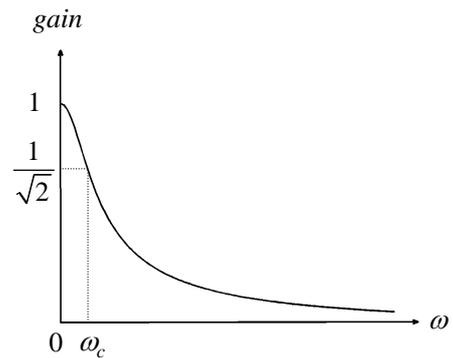


図 c-7

※カットオフ周波数 f_c は $\omega_c = 2\pi f_c$ より $f_c = \frac{1}{2\pi\tau}$ である。

続いて、位相差 δ について調べてみよう。

まず δ が入った式を作るため、式(C.14)に、 $\hat{A} = A_0 e^{i\delta}$ および $\hat{I} = I_0$ を代入すると

$$\frac{A_0 e^{i\delta}}{I_0} = \frac{1}{1 + \tau i \omega}$$

$$\therefore e^{-i\delta} = \frac{A_0}{I_0} (1 + \tau i \omega)$$

オイラーの公式より $e^{-i\delta} = \cos \delta - i \sin \delta$ なので

$$\cos \delta - i \sin \delta = \frac{A_0}{I_0} (1 + \tau i \omega)$$

両辺を比較すると

$$\begin{cases} \cos \delta = \frac{A_0}{I_0} \\ \sin \delta = -\frac{A_0}{I_0} \tau \omega \end{cases}$$

が得られる。

したがって

$$\tan \delta = -\tau \omega$$

$$\therefore \delta = -\tan^{-1}(\tau \omega)$$

これを片対数グラフで図示すると

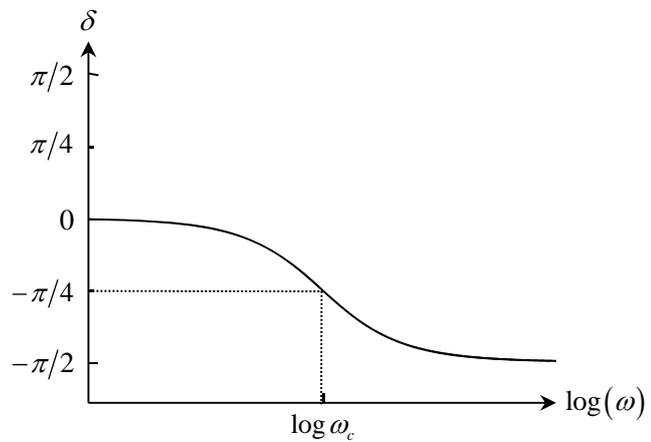


図 c-8

図 c-8 のようになる。

これより、位相差は常に負であり（つまり位相は常に遅れる）、最大 $\pi/2$ まで位相が遅れることがわかる。また、低周波領域では位相の遅れがほとんどない一方で、高周波領域では角周波数 ω の値によらずに位相の遅れは $\pi/2$ になることがわかる。

以上のように、あるシステムの周波数応答を知るためには、周波数に対する *gain* および位相差の関係を調べればよい。また、図 c-7 (下) および c-8 のように、周波数と *gain* の関係を示したグラフおよび周波数と位相差の関係を示したグラフを上下に並べて描いたものを**ボード線図 (Bode plot)**といい、システムの周波数特性を直感的に理解するのに役立つ。

※ただし、本書においては話を簡単にするため、位相差については考慮せず、周波数と *gain* との関係のみを周波数応答特性として調べている。

いきなり複素数などが出てきて戸惑ったかもしれないが、このような解析は工学の分野では常套手段であるので、あまり深くは考えず、計算に便利だからと割り切って用いるのが望ましい。最初なのでここでは丁寧に説明したが、これからはあまり細かいことは気にせずに、 $A(t) = \hat{A} e^{i\omega t}$ などにおいて、微分方程式に代入してしまおう。

C-6) カットオフ周波数について

C-5) でカットオフ周波数なるものが登場したが、ここではこの値について詳しく触れておく。

カットオフ周波数（遮断周波数、コーナー周波数ともいう）はその名の通り、ある系に入力があるときに、入力信号のうち通過させる周波数成分と、遮断させる周波数成分の境界になる周波数のことを指す。

図 c-4 の例では、カットオフ周波数以下の周波数成分は通しているが（ある一定レベルの *gain* が得られている）、それ以上の周波数を持つ成分は遮断（*gain* が急激に低下）している。つまり、この系は低周波成分を通過させるフィルターであると考えられるので、このようなフィルターを**ローパスフィルター (low-pass filter)** と呼ぶ。

（高周波成分を遮断するフィルターとも考えられるので、ハイカットフィルターともいう）

また、逆にカットオフ周波数以上の周波数成分は通し、それ以下の周波数成分は遮断するようなフィルターを**ハイパスフィルター**（あるいはローカットフィルター）という。

ここで、 $\omega = \omega_c$ のときの *gain* を考えてみると、(C.11)に $\omega = \omega_c$ を代入して

$$gain = \frac{1}{\sqrt{1 + \tau^2 \omega_c^2}} = \frac{1}{\sqrt{1 + \tau^2 \cdot (1/\tau)^2}} = \frac{1}{\sqrt{2}} \quad \left(\because \omega_c = \frac{1}{\tau} \right)$$

これは、*gain* の最大値（ $\omega = 0$ のとき $gain_{\max} = 1$ ）の $\frac{1}{\sqrt{2}}$ 倍の値になっている。

つまり、カットオフ周波数は「***gain* の最大値の $\frac{1}{\sqrt{2}}$ 倍になる周波数**」のことを意味している。（図 c-4 参照）

次に、カットオフ角周波数と時定数との関係を見てみよう。

C-5) で導出したように、カットオフ角周波数 ω_c と時定数 τ との関係は

$$\omega_c = \frac{1}{\tau}$$

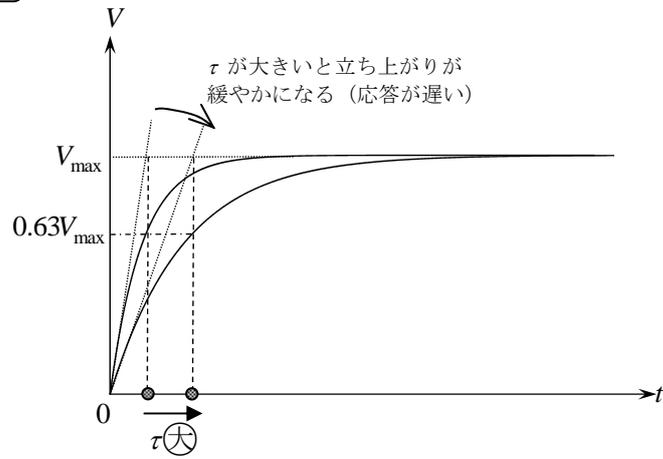
であった。これは、 τ が大きくなれば ω_c は減少し、逆に τ が小さくなれば ω_c が増大することを意味している。つまり、ローパスフィルターにおいては

τ が大 $\Rightarrow \omega_c$ が小 \Rightarrow 通過できる低周波領域が狭くなる（遮断する高周波領域が広がる）

τ が小 $\Rightarrow \omega_c$ が大 \Rightarrow 通過できる低周波領域が広がる（遮断する高周波領域が狭くなる）

という関係がある。

時間領域



周波数領域

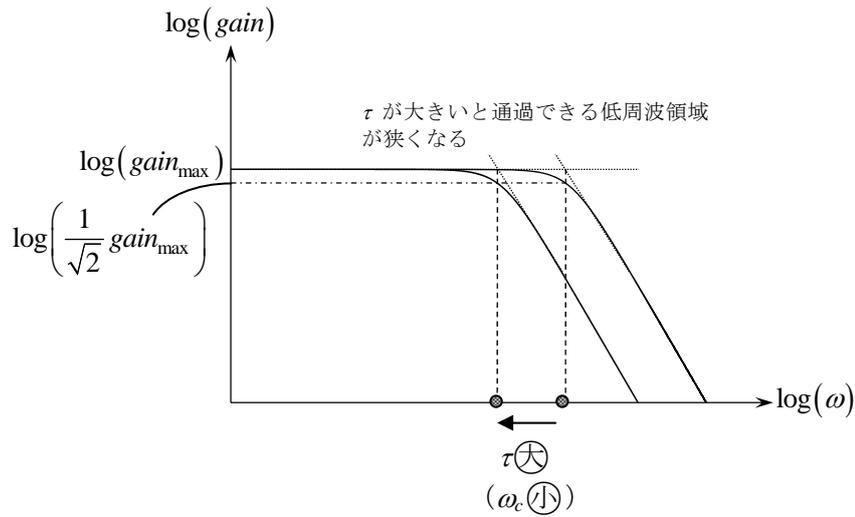
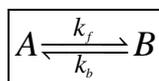


図 c-9

C-7) 単純な生化学反応における周波数応答の解析

では、ここまでの話を元に、以下のような単純な生化学反応において周波数応答の解析を行ってみよう。



(但し総和保存 $A+B=1$ が成り立つとする)

このとき微分方程式は $\dot{A} = \frac{dA}{dt}$ とおいて

$$\dot{A} = -k_f A + k_b (1 - A) \quad (\text{C.16})$$

と表わされる。

まずは練習も兼ねて式(C.16) の一般解を求めてみよう。

式(C.16) より

$$\frac{dA}{A - \frac{k_b}{k_f + k_b}} = -(k_f + k_b) dt$$

両辺を積分して

$$A - \frac{k_b}{k_f + k_b} = e^c \cdot e^{-(k_f + k_b)t}$$

$$t=0 \text{ のとき } A=1 \text{ とすると } e^c = \frac{k_f}{k_f + k_b}$$

$$\therefore A = \frac{k_b}{k_f + k_b} \left\{ 1 + \frac{k_f}{k_b} e^{-(k_f + k_b)t} \right\}$$

また $A+B=1$ より

$$B = \frac{k_f}{k_f + k_b} \left\{ 1 - e^{-(k_f + k_b)t} \right\}$$

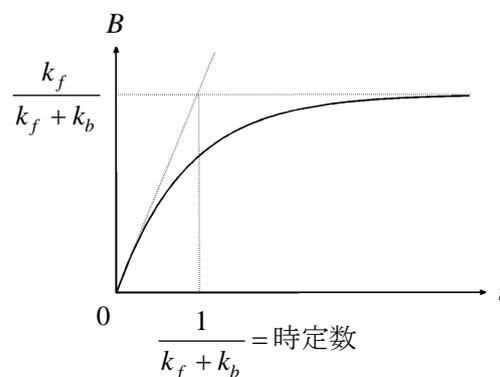
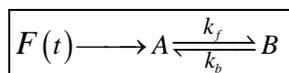


図 c-10

これより、この反応は C-1) で扱った 1 次反応のシステムと同じような挙動を示すことがわかる。

続いて周波数応答解析を行う。

まず、以下のように、システムに正弦波刺激 $F(t)$ を加えてみよう。



(入力があるので、総和保存は成り立たないことに注意！)

すると微分方程式は

$$\begin{cases} \dot{A} = -k_f A + k_b B + F(t) & \text{(C.17)} \\ \dot{B} = k_f A - k_b B & \text{(C.18)} \end{cases}$$

と書ける。

(C.17) + (C.18) より

$$\begin{aligned} \dot{A} + \dot{B} &= F & (F=0 \text{ ならば総和保存になる}) \\ \therefore \dot{A} &= F - \dot{B} & \text{(C.19)} \end{aligned}$$

また、(C.18) の両辺を t で微分すると、

$$\ddot{B} = k_f \dot{A} - k_b \dot{B} \quad \text{(C.20)}$$

(C.19) を(C.20) に代入すると

$$\ddot{B} + (k_f + k_b) \dot{B} = k_f F \quad \text{(C.21)}$$

ここで、 $F = \hat{F}e^{i\omega t}$ 、 $B = \hat{B}e^{i\omega t}$ と複素数表示して式(C.21) へ代入すると

$$\begin{aligned} -\omega^2 \hat{B}e^{i\omega t} + (k_f + k_b)i\omega \hat{B}e^{i\omega t} &= k_f \hat{F}e^{i\omega t} \\ \therefore \frac{\hat{B}}{\hat{F}} &= \frac{k_f}{-\omega^2 + i\omega(k_f + k_b)} \end{aligned}$$

gain を求めると

$$\left| \frac{\hat{B}}{\hat{F}} \right|^2 = \frac{k_f^2}{\{-\omega^2 + (k_f + k_b)i\omega\} \{-\omega^2 - (k_f + k_b)i\omega\}} = \frac{k_f^2}{\omega^4 + (k_f + k_b)^2 \omega^2}$$

よって

$$\begin{aligned} \text{gain} &= \left| \frac{\hat{B}}{\hat{F}} \right| = \frac{k_f}{\sqrt{\omega^4 + (k_f + k_b)^2 \omega^2}} \\ &= \frac{k_f}{\omega \sqrt{\omega^2 + (k_f + k_b)^2}} \end{aligned} \quad \text{(C.22)}$$

これを図示すると図 c-11(上) のようになる。

一方、両対数で書くと図 c-11 (下) のようになり、このとき

$$\omega^2 \gg (k_f + k_b)^2 \text{ で } \text{gain} = \frac{k_f}{\omega^2} \quad \dots \textcircled{3}$$

$$\omega^2 \ll (k_f + k_b)^2 \text{ で } \text{gain} = \frac{k_f}{\omega(k_f + k_b)} \quad \dots \textcircled{4}$$

③,④の交点を求めると、

$$\frac{k_f}{\omega_c^2} = \frac{k_f}{\omega_c(k_f + k_b)}$$

$$\therefore \omega_c = k_f + k_b$$

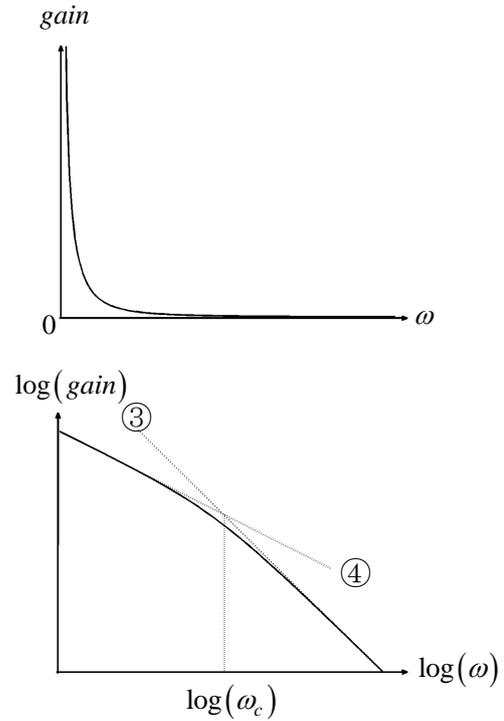


図 c-11

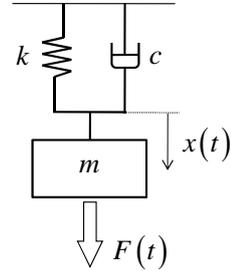
※以下、変数の上のドットは時間に関する微分を表わしている (ex. $\dot{x} = \frac{dx}{dt}, \ddot{x} = \frac{d^2x}{dt^2}$)

付録D 安定性と振動

D-1) バネの運動方程式とのアナロジー

図 d-1 のように、質量 m の物体が、バネ定数 k のバネ、および粘性摩擦係数 c を持つダッシュポットで支えられている系を考える。

ただし、ダッシュポットは物体の速度 \dot{x} に比例して $c\dot{x}$ という抵抗力 (摩擦力) を生じる。



いま、物体へ外力 $F(t)$ が作用するとき、この系の運動方程式は

$$\underbrace{m\ddot{x}} + \underbrace{c\dot{x}} + \underbrace{kx} = \underbrace{F(t)} \quad (\text{D.1})$$

慣性力 摩擦力 弾性力 外力

図 d-1

で与えられる。

ただし、 \dot{x} は位置 x を時間 t に関して 1 階微分したもの (= 速度)、 \ddot{x} は同様に 2 階微分したもの (= 加速度)、を表す。

式(D.1) の両辺を m で割って、 $\gamma = c/m, \omega_0^2 = k/m$ とおくと

(※ ω_0 を**固有角振動数**という。 ω については補足 2 参照。また、 γ は見かけの摩擦係数とみなせる。)

$$\ddot{x} + \gamma\dot{x} + \omega_0^2 x = \frac{F}{m} \quad (\text{D.2})$$

ここで、外力 F が $F(t) = \hat{F} \sin \omega t$ で与えられるときを考えてみよう。(強制振動)

付録 C で触れたように、(入出力関係が線形のシステムでは) 正弦波の入力を与えた場合、出力も入力と同じ周波数を持った正弦波となるはずなので、ここでも同様にして $F = \hat{F} e^{i\omega t}$, $x = \hat{x} e^{i\omega t}$ と複素数で解を仮定してみる。

このとき

$$\dot{x} = i\omega \hat{x} e^{i\omega t} \quad (\text{D.3})$$

$$\ddot{x} = -\omega^2 \hat{x} e^{i\omega t} \quad (\text{D.4})$$

であるので、これらを式(D.2) へ代入すると

(※簡単のため $m = 1$ とする)

$$-\omega^2 \hat{x} e^{i\omega t} + \gamma i \omega \hat{x} e^{i\omega t} + \omega_0^2 \hat{x} e^{i\omega t} = \hat{F} e^{i\omega t} \quad (\text{D.5})$$

$$\underbrace{(-\omega^2 + \gamma i \omega + \omega_0^2)} \hat{x} = \hat{F} \quad (\text{D.6})$$

→ RLC 電気回路のインピーダンスに相当

$$\therefore \frac{\hat{x}}{\hat{F}} = \frac{1}{\omega_0^2 - \omega^2 + \gamma i \omega} \quad (\text{D.7})$$

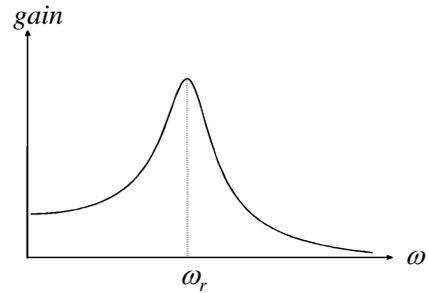
すると $gain$ は

$$\begin{aligned} \left| \frac{\hat{x}}{\hat{F}} \right|^2 &= \frac{1}{|\omega_0^2 - \omega^2 + \gamma i \omega|^2} \\ &= \frac{1}{\underbrace{\{(\omega_0^2 - \omega^2) + \gamma i \omega\} \{(\omega_0^2 - \omega^2) - \gamma i \omega\}}_{\text{複素共役 } (|z|^2 = z \cdot \bar{z})}} \\ &= \frac{1}{(\omega_0^2 - \omega^2)^2 + \gamma^2 \omega^2} \end{aligned} \quad (D.8)$$

より

$$1 \text{ gain} = \left| \frac{\hat{x}}{\hat{F}} \right| = \frac{1}{\sqrt{(\omega_0^2 - \omega^2)^2 + \gamma^2 \omega^2}} \quad (D.9)$$

これを横軸に ω , 縦軸に $gain$ をとってグラフを書くと
図 d-2(上) のようになる。また、両対数軸で描いたものを
図 d-2(下) に示した。



$gain$ を最大にする角振動数 ω を求めるため、 $gain$ を
 ω の関数 $gain(\omega)$ とみて、 ω について微分すると

$$gain'(\omega) = \frac{2\omega(2\omega_0^2 - \gamma^2 - 2\omega^2)}{\left((\omega_0^2 - \omega^2)^2 + \gamma^2 \omega^2 \right)^{\frac{3}{2}}} \quad (D.10)$$

$$\therefore gain'(\omega) = 0 \Leftrightarrow 2\omega_0^2 - \gamma^2 - 2\omega^2 = 0$$

$$\Leftrightarrow \omega^2 = \omega_0^2 - \frac{\gamma^2}{2}$$

よって、 $gain$ は $\omega = \sqrt{\omega_0^2 - \frac{\gamma^2}{2}}$ ($\equiv \omega_r$ とおく) のときに極大値

$$gain_{\max} = \frac{1}{\sqrt{\gamma^2 \omega_0^2 - \frac{\gamma^4}{4}}} \quad (D.11)$$

をとる。

このとき、図 d-2 より、外力の角振動数 ω が ω_r に 近づくにつれて $gain$ は急増し、やがて $\omega = \omega_r$ となるところで最大となっていることがわかる。

特に、摩擦係数 γ が非常に小さい場合 ($\gamma \ll \omega_0$) には、 $gain$ は $\omega = \sqrt{\omega_0^2 - \frac{\gamma^2}{2}} \cong \omega_0$ で極大値

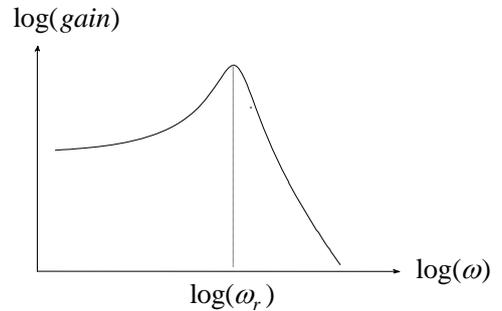


図 d-2

$$gain_{\max} = \frac{1}{\sqrt{\gamma^2 \omega_0^2 - \frac{\gamma^4}{4}}} \cong \frac{1}{\gamma \omega_0} \quad (\text{D.12})$$

をとることがわかる。

このように、外部から振動が与えられる場合に、その外力の角振動数が系の固有角振動数に近づくと $gain$ が急激に大きくなることを**共振現象**といい、 $gain$ が最大となるときの角振動数 ω_r を**共振角振動数**という。特に、 $\gamma \ll \omega_0$ の場合は、固有角振動数と共振角振動数は一致する ($\omega_r \cong \omega_0$)。

※補足 1

以下の x と y の相互作用の式 (質量作用ではない) と運動方程式 $\ddot{x} + \gamma \dot{x} + \omega_0^2 x = 0$ は本質的に同じである。

$$\begin{array}{c}
 x \xrightarrow{a} \\
 \begin{array}{|c}
 \uparrow b \\
 \downarrow c \\
 \hline
 \end{array} \\
 y \xrightarrow{d}
 \end{array}
 \longleftrightarrow
 \ddot{x} - \underbrace{(a+d)}_{\text{trace}} \dot{x} + \underbrace{(ad-bc)}_{\text{determinant}} x = 0$$

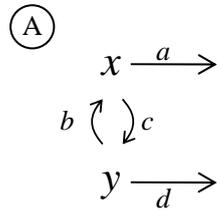
(※「D-2) 概念的な生化学反応と力学系」にて詳述)

※補足 2

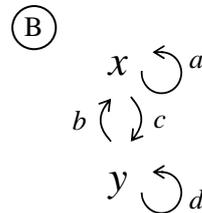
文章中で、「周波数」と「振動数」という言葉が使われているが、これらは本質的に同じものであり、英語ではいずれも **frequency** である。単位はいずれも [Hz] (ヘルツ) を用いる。また同様に、角周波数、角振動数、角速度も本質的に同義である。単位はいずれも [rad/s]。周波数 f と角周波数 ω との関係は $\omega = 2\pi f$ で与えられる。

これらの用語は、見ている現象によって使い分けられ、振動数は物理現象や機械系の分野などで、周波数は制御工学や電気系の分野で用いられることが多い。

D-2) 概念的な生化学反応と力学系



$a < 0, d < 0$ のとき



$a > 0, d > 0$ のとき

概念的な生化学反応ネットワークを簡単にモデル化することを考えよう。 x と y を分子と見立て、 a, b, c, d は反応の強さと向きを表すとす。A の場合、 $a < 0$ なので x は速度定数 a に従い分解されていくとみなせる。同様に y も $d (< 0)$ に従い分解されていくと見なせる。一方、B の場合は、 $a > 0$ なので x は速度定数 a に従い増加していくため、一種のポジティブフィードバックと見なすこともできる。ただし、ポジティブフィードバックは時間とともに発散していき、双安定性は示さない（現実的に細胞では何かの分子が発散することではなく、分子数は有限なのでどこかで落ち着くことになる。ただし、そこは後で述べる安定な点ではない！）。

また、 x の y に対する作用は、 $c > 0$ のとき活性化、 $c < 0$ のとき抑制化であると見なせる。 y の x に対する作用も同様である。 a, b, c, d はそれぞれ速度定数とみなして、 x の y の関係を以下のような連立微分方程式に書き下すことにする。

$$\begin{cases} \dot{x} = ax + by & \text{(D.15)} \\ \dot{y} = cx + dy & \text{(D.16)} \end{cases}$$

ただし、 \dot{x} は x の時間変化 $\frac{dx}{dt}$ ， \dot{y} は y の時間変化 $\frac{dy}{dt}$ を表す。

式(D.15) $\times d$ より

$$d\dot{x} = adx + bdy \quad \text{(D.17)}$$

式(D.16) $\times b$ より

$$b\dot{y} = bcx + bdy \quad \text{(D.18)}$$

式(D.17) - 式(D.18) より

$$\begin{aligned} d\dot{x} - b\dot{y} &= (ad - bc)x \\ \therefore b\dot{y} &= d\dot{x} - (ad - bc)x \end{aligned} \quad \text{(D.19)}$$

また、(D.15) の両辺を t について微分すると

$$\ddot{x} = a\dot{x} + b\dot{y} \quad \text{(D.20)}$$

式(D.19) を式(D.20) に代入すると

$$\begin{aligned}\ddot{x} &= (a+d)\dot{x} - (ad-bc)x \\ \therefore \ddot{x} - (a+d)\dot{x} + (ad-bc)x &= 0\end{aligned}\tag{D.21}$$

が得られる。(同様に、 $\ddot{y} - (a+d)\dot{y} + (ad-bc)y = 0$ も得られる)

この式は、D-1) の補足 1 でも触れたように、(D.2)で外力が働かない場合のバネの運動方程式 $\ddot{x} + \gamma\dot{x} + \omega_0^2 = 0$ (ただし $\gamma = c/m$, $\omega_0^2 = k/m$) と非常によく似た形をしている。式(D.21)をバネの運動方程式と対応させた場合、質量 $m = 1$ 、 $\gamma = -(a+d)$ 、固有角振動数は $\omega_0^2 = ad-bc$ となる。(ただし、 $\gamma > 0$, $\omega_0^2 > 0$ より、 $a+d < 0$, $ad-bc > 0$)

つまり、分解が摩擦に対応しており、また、角周波数 $\sqrt{ad-bc}$ を持つような入力刺激に対して、この系は最大の応答をすることになる (共振現象)。

(※詳しい対応関係については「D-3) 線形微分方程式の対応表」参照)

一方、式(D.15), (D.16) は、行列を用いて

$$\begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}\tag{D.22}$$

と表せる。

ここで $A = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$ とおいて、行列 A の固有値を λ_1, λ_2 とすると、 λ_1, λ_2 は固有方程式

$$\lambda^2 - (a+d)\lambda + (ad-bc) = 0\tag{D.23}$$

の解である。

$\text{tr } A = a+d$, $\det A = ad-bc$ であるから、式(D.23) の解 λ_1, λ_2 は

$$\lambda_1, \lambda_2 = \frac{\text{tr } A \pm \sqrt{(\text{tr } A)^2 - 4 \cdot \det A}}{2}\tag{D.24}$$

これより

$$\begin{aligned}\lambda_1 + \lambda_2 &= \text{tr } A = a+d \\ \lambda_1 \cdot \lambda_2 &= \det A = ad-bc\end{aligned}$$

と表せる。

※行列 A の対角成分の和 $a+d$ を、 A のトレース(trace) といい、 $\text{tr } A$ と表す。また、 $\det A$ は A の行列式 $ad-bc$ のことである。

したがって式(D.21) は

$$\ddot{x} - (\lambda_1 + \lambda_2)\dot{x} + \lambda_1\lambda_2x = 0\tag{D.25}$$

と書ける。

ここで、 $\lambda_1 \neq \lambda_2$ のとき、それぞれの固有値に対する固有ベクトルを、 $\mathbf{v}_1 = \begin{pmatrix} \alpha_1 \\ \beta_1 \end{pmatrix}$, $\mathbf{v}_2 = \begin{pmatrix} \alpha_2 \\ \beta_2 \end{pmatrix}$ とすれば、 \mathbf{v}_1 と \mathbf{v}_2 は一次独立だから、式(D.22) の一般解は

$$\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = C_1 e^{\lambda_1 t} \begin{pmatrix} \alpha_1 \\ \beta_1 \end{pmatrix} + C_2 e^{\lambda_2 t} \begin{pmatrix} \alpha_2 \\ \beta_2 \end{pmatrix} \quad (\text{D.26})$$

と表すことができる。但し、 C_1, C_2 は定数である。(※補足3参照)

ここで、固有値が異なる2つの実数であるとき、

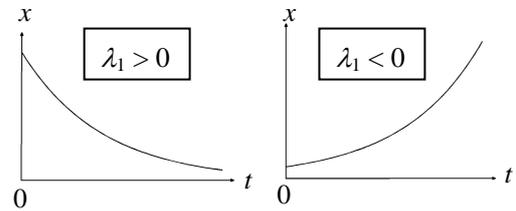
すなわち式(D.24) において $(\text{tr } A)^2 - 4 \cdot \det A > 0$ であるとき、

例えば解が $x(t) = e^{\lambda_1 t}$ となる場合を考えてみると

$$\lambda_1 > 0 \text{ のとき} \quad x(\infty) \rightarrow 0$$

$$\lambda_1 < 0 \text{ のとき} \quad x(\infty) \rightarrow \infty$$

となる。



また、固有値が複素数のとき、すなわち式(D.24) において $(\text{tr } A)^2 - 4 \cdot \det A < 0$ であるとき、例えば解が $x(t) = e^{\lambda_1 t} + e^{\lambda_2 t}$ となる場合を考えてみる。 $\lambda_1 = a + bi$, $\lambda_2 = a - bi$ とすれば

$$x(t) = e^{\lambda_1 t} + e^{\lambda_2 t} = e^{(a+bi)t} + e^{(a-bi)t} = e^{at} (e^{ibt} + e^{-ibt})$$

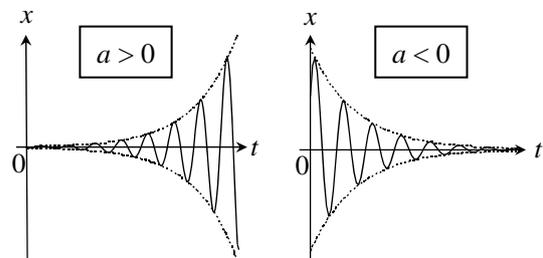
オイラーの公式 $e^{i\theta} = \cos \theta + i \sin \theta$ より

$$x(t) = 2e^{at} \cos bt \quad (\text{D.27})$$

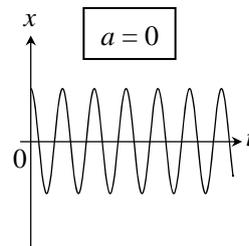
このとき

$$a > 0 \text{ のとき} \quad x(\infty) \rightarrow \infty$$

$$a < 0 \text{ のとき} \quad x(\infty) \rightarrow 0$$



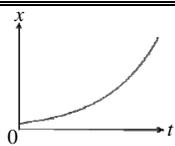
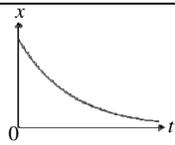
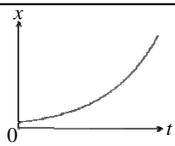
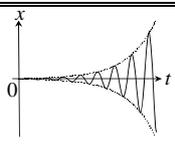
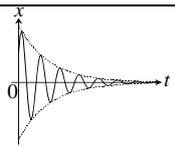
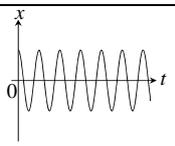
また、 $a = 0$, すなわち固有値が純虚数の場合は式(D.27) は調和振動(単振動)となる。



つまり、**虚数解は振動成分を生む**ということがわかる。

以上のことから、 λ_1, λ_2 の取り得る値(正負、実虚)、すなわち $\text{tr } A, \det A$ の関係によって式(D.26) の挙動が変化することがわかる。

これより、固有値 λ_1, λ_2 の取り得る値によって解の挙動の様子をまとめると次の表のようになる。

	固有値 の正負	$\text{tr } A = \lambda_1 + \lambda_2$ の正負	$\det A = \lambda_1 \cdot \lambda_2$ の正負	解の挙動	解の時間 変化の様子
実数解 $\det A < \frac{1}{4}(\text{tr } A)^2$ (振動しない)	$\lambda_1 > 0, \lambda_2 > 0$	+	+	発散	
	$\lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0$	-	-	減衰	
	$\lambda_1 > 0, \lambda_2 < 0$ $\begin{cases} \lambda_1 > \lambda_2 \\ \lambda_1 < \lambda_2 \end{cases}$	+ -	- -	発散	
虚数解 $\det A > \frac{1}{4}(\text{tr } A)^2$ (振動する)	実数部 > 0	+	+	発散振動	
	実数部 < 0	-	+	減衰振動	
	実数部 = 0 (純虚数)	0	+	単振動	

式(D.23) が重解をとるときは (すなわち $\lambda_1 = \lambda_2$, $\det A = \frac{1}{4}(\text{tr } A)^2$ のとき)、振動するかしないかの境界となっている。

次に、 $\text{tr } A$ と $\det A$ の取り得る値によって式(D.22) の解 (x, y) がどうふるまうのか考えてみよう。

いま、以下のような連立微分方程式

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x, y) \\ \dot{y} = g(x, y) \end{cases}$$

を考えたとき、この方程式を満たす解を $x(t), y(t)$ とすると、点 $(x(t), y(t))$ の軌跡は平面上の曲線を表す。この平面を**相平面**といい、解を描く曲線を**解軌道**という。

そこで、式(D.22) の解軌道が $\text{tr } A$ と $\det A$ の値によってどのように変化するかを図示すると、図 d-3 のようになる。

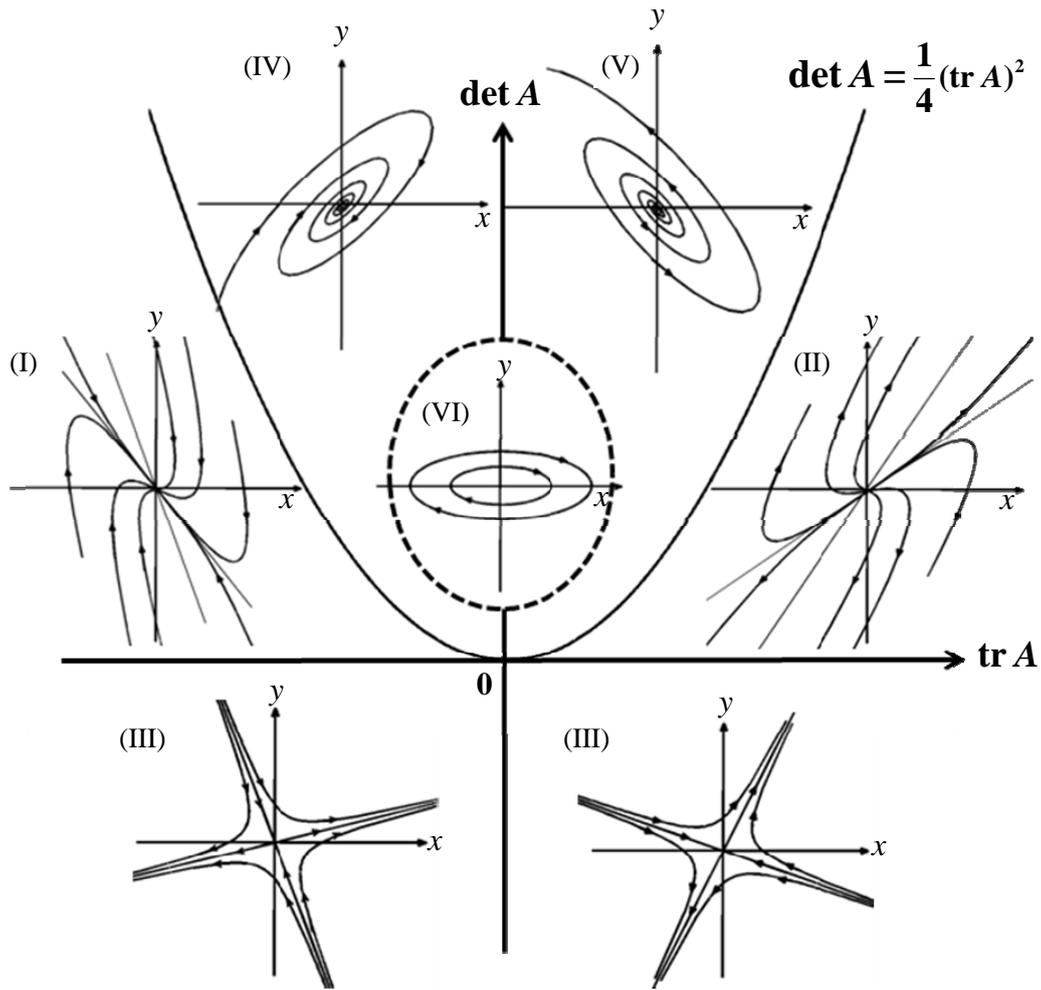


図 d-3

※グラフ中のローマ数字は「D-6) 平衡点の分類」における表に対応している。そちらも参照にされたい。

それでは、式(D.21) : $\ddot{x} - (a+d)\dot{x} + (ad-bc)x = 0$ を運動方程式 $\ddot{x} + \gamma\dot{x} + \omega_0^2 x = 0$ と対応させた場合には、解の挙動はどのようなになるのだろうか。図 d-3 を用いて、調べてみよう。

運動方程式と対応させた場合には、 $\gamma = -(a+d) > 0$, $\omega_0^2 = ad - bc > 0$ となるので

$$\begin{cases} \text{tr } A = a + d < 0 \\ \det A = ad - bc > 0 \end{cases}$$

を満たす。よって、この場合は図 d-3 の第2象限にあたるのがわかる。

したがって、図 d-3 の第2象限を見てみると、(I)と(IV)の解軌道の場合があるとわかるが、いずれ場合の解 $(x(t), y(t))$ は時間とともに**減衰し、ある一点へ収束する**と考えられる。(ただし外力は無いものとする)

さらに $\det A < \frac{1}{4}(\text{tr } A)^2$ を満たす場合には (すなわち式(D.23) で固有値 λ_1, λ_2 が実数のとき)、解軌道は図 d-3 (I) のようになり、**減衰するが振動しない**と予想される。(これを**過減衰**という)

また、逆に $\det A > \frac{1}{4}(\text{tr } A)^2$ である場合には、解軌道は図 d-3 (IV) のようになり、**減衰しながら振動する**と考えられる。(これを**減衰振動**という)

このときの a, b, c, d の関係を調べてみると、 $\det A = ad - bc$, $\text{tr } A = -(a + d)$ より

$$\begin{aligned} \det A > \frac{1}{4}(\text{tr } A)^2 &\Leftrightarrow ad - bc > \frac{1}{4}(a + d)^2 \\ &\Leftrightarrow \frac{(a + d)^2}{4 \cdot (ad - bc)} < 1 \\ &\Leftrightarrow \frac{-(a + d)}{2 \cdot \sqrt{ad - bc}} < 1 \quad (\because (a + d) < 0, ad - bc > 0) \end{aligned}$$

すなわち

$$\frac{-(a + d)}{2\sqrt{ad - bc}} < 1 \Rightarrow \text{振動する}$$

同様にして、

$$\det A < \frac{1}{4}(\text{tr } A)^2 \Leftrightarrow \frac{-(a + d)}{2\sqrt{ad - bc}} > 1 \Rightarrow \text{振動しない}$$

とわかる。

$\frac{-(a + d)}{2\sqrt{ad - bc}} = 1$ のときも振動はしないが、振動が現れるかどうかの臨界の状態なので、特

にこの場合を**臨界減衰**と呼ぶ。

一方、摩擦 (分解) がない場合、すなわち $\gamma = -(a + d) = 0 \Leftrightarrow \text{tr } A = 0$ の場合には、常に $\det A > \frac{1}{4}(\text{tr } A)^2$ を満たし、解軌道は図 d-3 (VI) のようになる。したがって、**減衰せずに振動し続ける**と考えられる。(つまりこれは**単振動**である)

以上をまとめると、 $\text{tr } A < 0, \det A > 0$ の条件下では

$$\left\{ \begin{array}{l} \gamma = -(a+d) = 0 \text{ (摩擦なし)} \Rightarrow \text{減衰なし (単振動)} \\ \gamma = -(a+d) > 0 \text{ (摩擦あり)} \Rightarrow \text{減衰あり、なおかつ} \begin{cases} \frac{-(a+d)}{2\sqrt{ad-bc}} > 1 \Rightarrow \text{振動しない (過減衰)} \\ \frac{-(a+d)}{2\sqrt{ad-bc}} < 1 \Rightarrow \text{振動する (減衰振動)} \end{cases} \end{array} \right.$$

つまり、固有値が実数であるか虚数であるかによって振動の有無が、摩擦（分解）があるかないかによって減衰の有無が決まる。

※以上は生化学反応の式にあわせて振動条件を求めたが、運動方程式 $\ddot{x} + \gamma\dot{x} + \omega_0^2 = 0$ の振動条件を求めると、 $\det A = \omega_0^2$, $\text{tr } A = -\gamma$ なので、 $\det A > \frac{1}{4}(\text{tr } A)^2$ より

$$\omega_0^2 < \frac{\gamma^2}{4} \quad \therefore 1 < \frac{\gamma^2}{4\omega_0^2}$$

$$\text{よって } \frac{\gamma}{2\omega_0} > 1 \quad (\because \gamma > 0, \omega_0 > 0)$$

※補足3 連立同次線形微分方程式の一般解

同次連立微分方程式 $\dot{X} = AX$ に関して次の定理が成り立つ。ただし、 $X = \begin{pmatrix} x_1 \\ \vdots \\ x_n \end{pmatrix}$, $A = \begin{pmatrix} a_{11} & \cdots & a_{1n} \\ \vdots & & \vdots \\ a_{n1} & \cdots & a_{nn} \end{pmatrix}$

A が n 次の定数行列で n 個の異なる固有値 $(\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n)$ とそれに対する固有ベクトル (C_1, C_2, \dots, C_n) をもつならば、この微分方程式の一般解は

$$X(t) = \sum_{i=1}^n C_i X_i(t)$$

で与えられる。ただし、 $X(t) = C_i e^{\lambda_i t}$ ($i=0,1,\dots,n$) はそれぞれ $X' = AX$ の解であり、一次独立である。

この定理の詳しい証明は線形代数の教科書を参考に譲るが、微分方程式 $\dot{x}(t) = ax(t)$ の一般解は $x(t) = e^{at}$ で与えられることと、重ね合わせの原理 (X_1, X_2, \dots が線形方程式の解となる場合、 $\alpha X_1 + \beta X_2 + \dots$ (α, β は任意の定数) も同様に解となる) を勘案すると上述のように一般解が求まる。

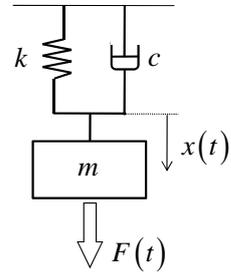
D-3) 線形微分方程式の対応表

(i) バネの振動

$$\underbrace{m\ddot{x}} + \underbrace{c\dot{x}} + \underbrace{kx} = \underbrace{F(t)}$$

慣性力 摩擦力 弾性力 外力

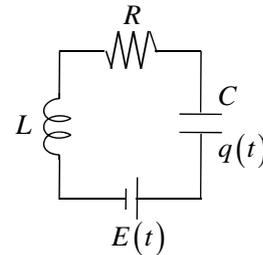
$$\left(\Leftrightarrow \ddot{x} + \gamma\dot{x} + \omega_0^2 x = \frac{F}{m} \right)$$



(ii) RLC 電気回路

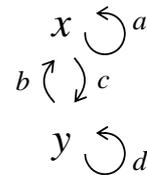
$$\underbrace{L\ddot{q}} + \underbrace{R\dot{q}} + \underbrace{\frac{1}{C}q} = \underbrace{E(t)}$$

コイル 抵抗 コンデンサ 起電力



(iii) 生化学反応 (2 変数の場合)

濃度: $\ddot{x} - (a+d)\dot{x} + (ad-bc)x = \underbrace{I}_{\text{刺激}}$



一般的特性	バネ (力学)	RLC (電気回路)	生化学反応 (濃度)
独立変数	時間(t)	時間(t)	時間(t)
従属変数	位置(x)	電気量(q)	濃度(x)
慣性 (慣性要素)	質量(m)	インダクタンス(L)	1
抵抗 (減衰要素)	粘性摩擦係数($c = \gamma m$)	電気抵抗(R)	分解速度 $-(a+d)$
かたさ (復元要素)	バネ定数(k)	$\frac{1}{\text{電気容量}} \left(\frac{1}{C} \right)$	$ad - bc$
固有角振動数 (共振角周波数)	$\omega_0^2 = \frac{k}{m}$	$\omega_0^2 = \frac{1}{LC}$	$\omega_0^2 = ad - bc$
周期	$T = 2\pi\sqrt{\frac{m}{k}}$	$T = 2\pi\sqrt{LC}$	$T = \frac{2\pi}{\sqrt{ad - bc}}$

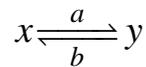
D-4) ヌルクライン

ヌルクラインは、微分方程式系を解析するのに有効な方法の一つである。以下の微分方程式

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = f_1(x_1, \dots, x_n) \\ \vdots \\ \dot{x}_n = f_n(x_1, \dots, x_n) \end{cases}$$

の場合、ヌルクラインとは、 $\dot{x}_j = 0$ つまり、 $f_j(x_1, \dots, x_n) = 0$ によって定まる点の集合(つまり平衡曲線)のことである。

まずは簡単のため以下のような生化学反応モデル(総和保存あり)のヌルクラインを考える。

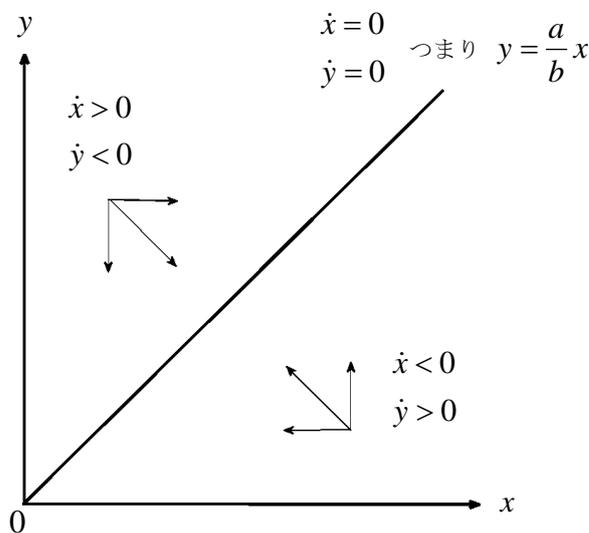


$a > 0, b > 0, x + y = C$ (定数) とすると $x > 0, y > 0, C > 0$

$$\begin{cases} \dot{x} = -ax + by = 0 \\ \dot{y} = ax - by = 0 \end{cases}$$

の直線がヌルクラインである。

いま、 $\dot{x} = -ax + by = 0$ なので、 x 成分のヌルクラインは、 $-ax + by = 0 \Leftrightarrow y = \frac{a}{b}x$



$$\dot{x} = 0 \text{ のとき } y = \frac{a}{b}x$$

$$\dot{x} > 0 \text{ のとき } y > \frac{a}{b}x$$

$$\dot{x} < 0 \text{ のとき } y < \frac{a}{b}x$$

同様に $\dot{y} = ax - by$ なので ($\because x + y = C$)

$$y \text{ 成分のヌルクラインは、 } y = \frac{a}{b}x$$

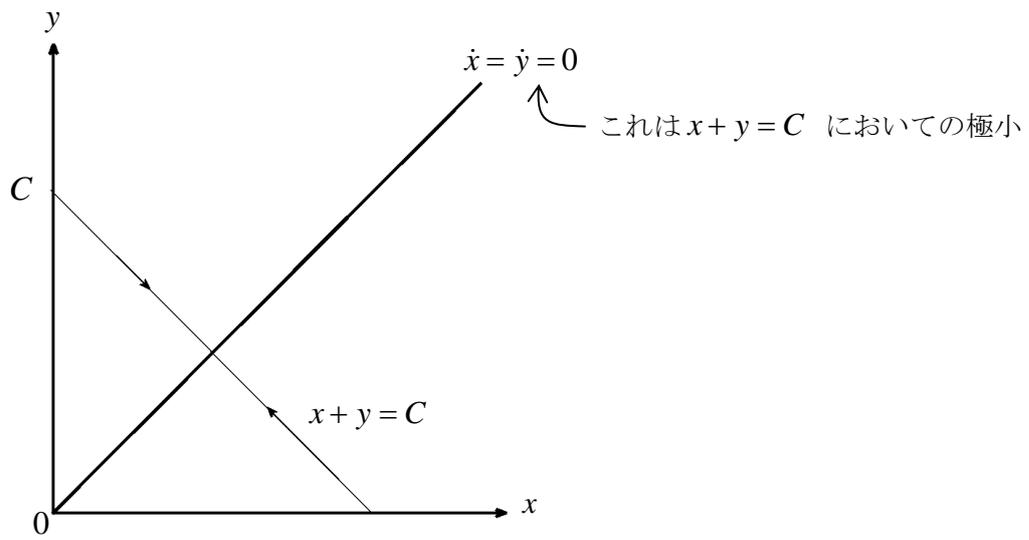
$$\dot{y} = 0 \text{ のとき } y = \frac{a}{b}x$$

$$\dot{y} > 0 \text{ のとき } y < \frac{a}{b}x$$

$$\dot{y} < 0 \text{ のとき } y > \frac{a}{b}x$$

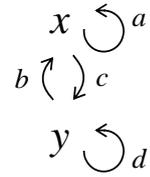
ここで、 $x + y = C$ なので

x, y 平面上での解軌道を図示すると以下のようなになる。



D-5) ヌルクラインと生化学反応式

続いて、一般的な経路を想定した(総和保存がない)右図のような生化学反応



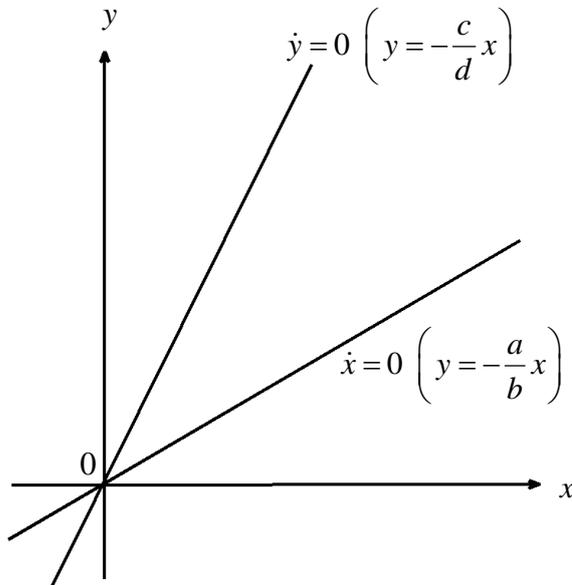
$$\dot{x} = ax + by \quad (\text{D.28})$$

$$\dot{y} = cx + dy \quad (\text{D.29})$$

$$\Leftrightarrow \begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = J \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

x, y は負であってもよい。また、その時はある値(平衡点など)からの差を考える。

今、(D.28), (D.29) が下図の場合を考える。($x = y = 0$ のとき、 $\dot{x} = \dot{y} = 0$ となる場合)



$$\dot{x} = 0 \text{ のとき} \quad y = -\frac{a}{b}x$$

$$\dot{y} = 0 \text{ のとき} \quad y = -\frac{c}{d}x$$

であり、また、左図において、傾きは $\dot{y} = 0$ のほうが $\dot{x} = 0$ より大きく、また右上がりであることから

$$-\frac{c}{d} > -\frac{a}{b} > 0 \quad (\text{D.30})$$

ここで b と d が同じ符号とすると ($bd > 0$)

$$-bc > -ad \text{ より } ad - bc > 0$$

また、式(D.30) から $-\frac{c}{d} > 0, -\frac{a}{b} > 0$ なので

c と d, a と b の符号はそれぞれ反対

上記のケースでは、行列 $J = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$ の符号には以下の2つの場合がある。

$$(i) \begin{pmatrix} - & + \\ - & + \end{pmatrix} \quad \text{or} \quad (ii) \begin{pmatrix} + & - \\ + & - \end{pmatrix}$$

(i) のとき

\dot{x} は y が増えれば増加し、 \dot{y} は x が増えれば減少する。

つまり、 y は x に対して活性化因子(activator)とみなせ、 x は y に対して抑制化因子(inhibitor)であるとみなせる。

(ii) のとき

(i) の逆であり、(i) の x と y を入れ替えたものになる。(i) と本質的に変わらない。

(i) $\begin{pmatrix} - & + \\ - & + \end{pmatrix}$ のときを考える。

$\dot{x} = 0$ のとき

$$y = -\frac{a}{b}x$$

$\dot{y} = 0$ のとき

$$y = -\frac{c}{d}x$$

$\dot{x} > 0$ のとき

$$ax + by > 0 \text{ より } y > -\frac{a}{b}x$$

$\dot{y} > 0$ のとき

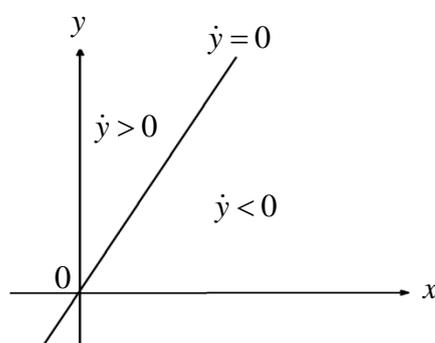
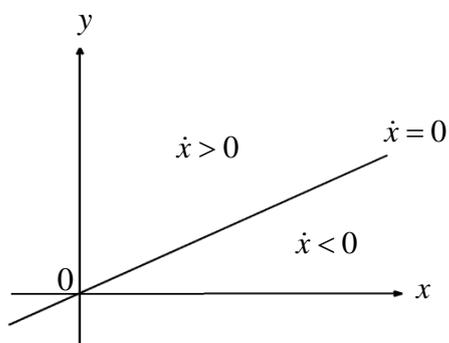
$$cx + dy > 0 \text{ より } y > -\frac{c}{d}x$$

$\dot{x} < 0$ のとき

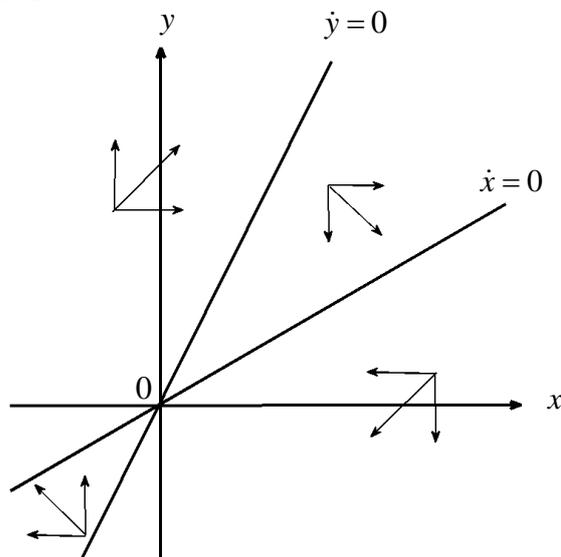
$$ax + by < 0 \text{ より } y < -\frac{a}{b}x$$

$\dot{y} < 0$ のとき

$$cx + dy < 0 \text{ より } y < -\frac{c}{d}x$$



したがって



$\dot{x} = 0, \dot{y} = 0$ で区切られた 4 領域をみると

それぞれ $\begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix}$ の方向が異なっており、

時計回りになりうることがわかる。

※ヌルクラインの平衡解が安定か不安定かどうか、また発散振動、減衰振動、収束するの
か等に関してはヌルクラインのみでは判定できず、 $J = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$ の $\det J, \text{tr } J$ の値、及び
 J の固有値 λ_1, λ_2 の関係によって決まる。ここで再び「D-2) 概念的な生化学反応と力学

系」に立ち戻って確認しておくことをお勧めする。また、「D-6) 平衡点の分類」の表も併せて参照すると良い。

先に挙げたヌルクラインの解の挙動を調べてみると、

$\det J > 0$, および下の表から

- $\text{tr } J = a + d = 0$ のとき 振動し続ける (摩擦がない場合($\gamma = 0$)に相当、つまり単振動)
- $\text{tr } J = a + d < 0$ のとき 振動しながら or 振動せずにある一点 (この場合は原点) に収束

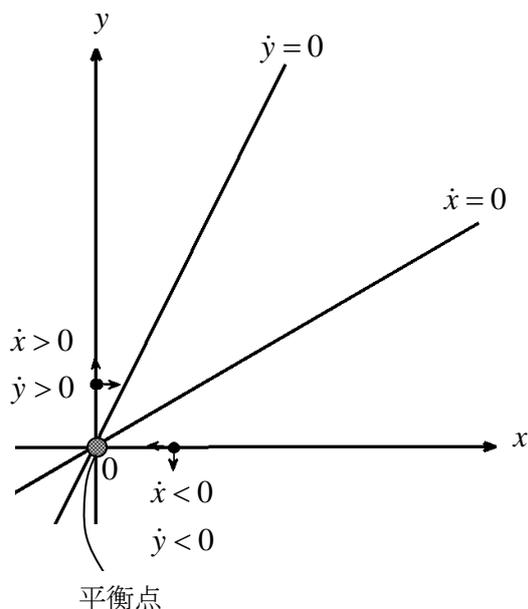
このとき、振動するのは $\frac{-(a+d)}{2\sqrt{ad-bc}} < 1$ のとき $\left(\det A > \frac{(\text{tr } A)^2}{4} \right)$ のとき

- $\text{tr } J = a + d > 0$ のとき 振動しながら or 振動せずに発散

※グラフから行列 J の符号を判定する方法

平衡点 ($\dot{x} = \dot{y} = 0$ の点、すなわちヌルクラインの交点) を x の正方向へ少しだけずらすと、その点における \dot{x}, \dot{y} の符号がそれぞれ a, c の符号となる。

同様に、平衡点から y の正方向へ少しだけずらした点における \dot{x}, \dot{y} の符号がそれぞれ b, d の符号となる。



先述した例では、左図より

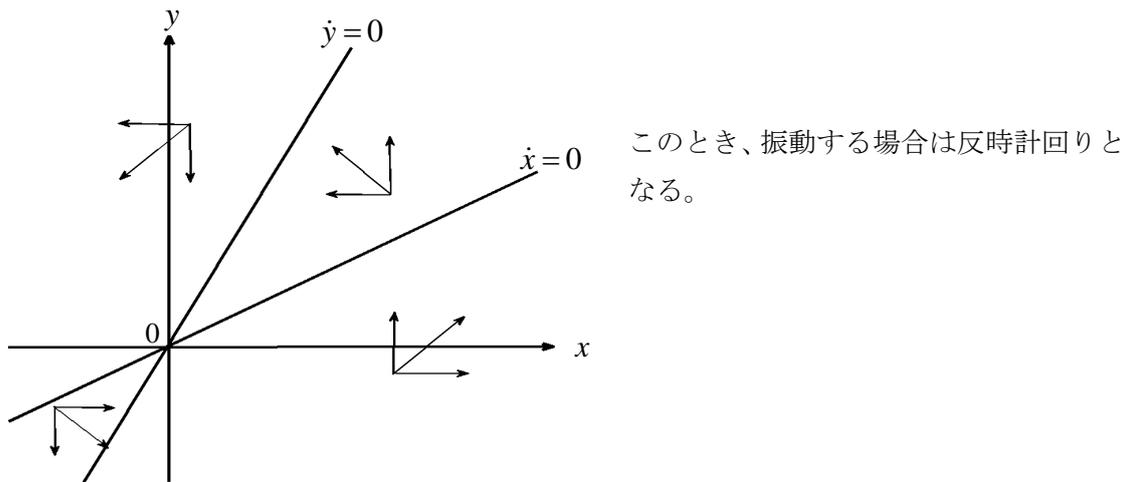
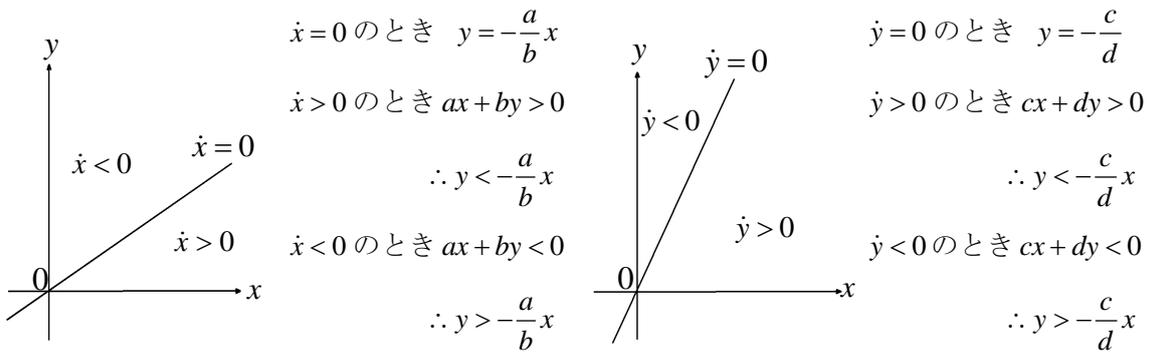
$$\begin{pmatrix} - \\ - \end{pmatrix} \quad \begin{pmatrix} + \\ + \end{pmatrix}$$

平衡点から x 正方向へ少しずらした点における \dot{x}, \dot{y} の符号

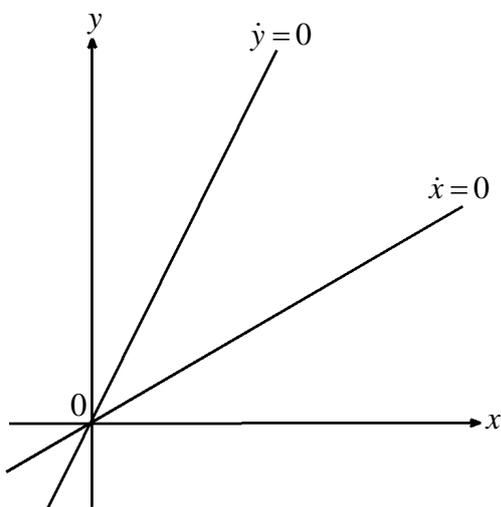
平衡点から y 正方向へ少しずらした点における \dot{x}, \dot{y} の符号

ここで、ヌルクラインは同じで行列 J の符号が異なる他の 3 つの場合について同様の考察を行う。

まず、先述の (ii) $\begin{pmatrix} + & - \\ + & - \end{pmatrix}$ の場合を考える。これは、 b と d の符号が同じ時である。



次に、 b と d の符号が異なる場合を考える。



傾きから $-\frac{c}{d} > -\frac{a}{b} > 0$

ここで b と d の符号は異なり $bd < 0$ なので

$$-bc < -ad \quad \therefore ad - bc < 0$$

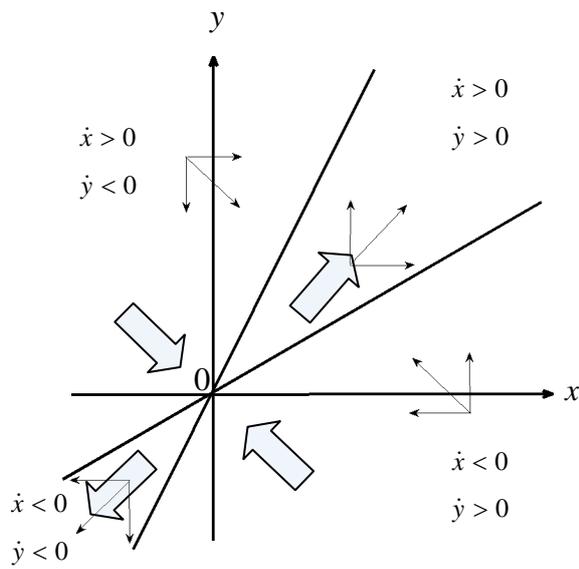
つまり $\det J < 0$

また $-\frac{c}{d} > 0, -\frac{a}{b} > 0$ より

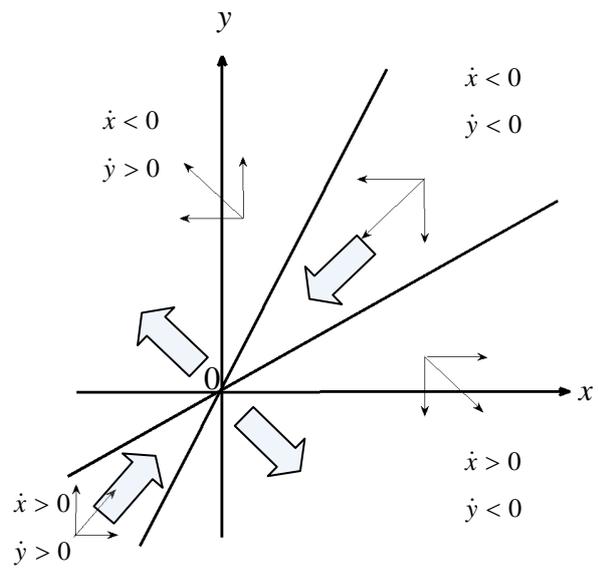
以下の 2 通りが考えられる。

$$\text{(iii)} \begin{pmatrix} - & + \\ + & - \end{pmatrix} \text{ or } \text{(iv)} \begin{pmatrix} + & - \\ - & + \end{pmatrix}$$

(iii) について考えると



(iv) について考えると

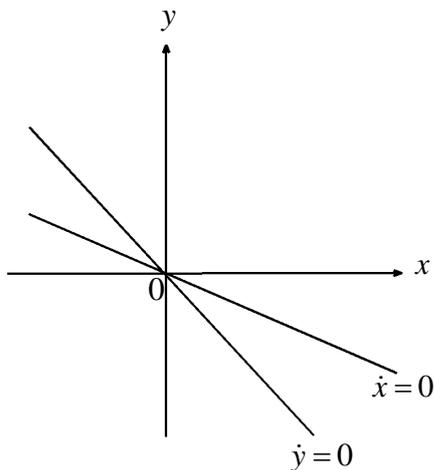


上図よりどちらもサドル型となる。

一方の固有ベクトルは時間とともに収束し、他方の固有ベクトルは時間とともに発散する。

また、ヌルクラインが以下のような場合も考えてみよう。

$$\text{傾きから } -\frac{c}{d} < -\frac{a}{b} < 0$$



$$bd > 0 \text{ (} b \text{ と } d \text{ が同符号) のとき } ad - bc < 0 \text{ (} \det J < 0 \text{)}$$

$$bd < 0 \text{ (} b \text{ と } d \text{ が異符号) のとき } ad - bc > 0 \text{ (} \det J > 0 \text{)}$$

振動するためには $\det J > 0$ 、すなわち $bd < 0$ が必要

(I) $b > 0$ かつ $d < 0$ のとき

$$-\frac{c}{d} < 0, -\frac{a}{b} < 0 \text{ より } a > 0 \text{ かつ } c < 0 \quad \therefore \begin{pmatrix} + & + \\ - & - \end{pmatrix}$$

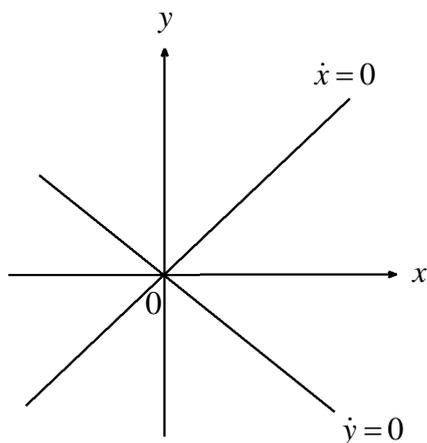
(II) $b < 0$ かつ $d > 0$ のとき

$$-\frac{c}{d} < 0, -\frac{a}{b} < 0 \text{ より } a < 0 \text{ かつ } c > 0 \quad \therefore \begin{pmatrix} - & - \\ + & + \end{pmatrix}$$

以上の条件で、 $\text{tr} J \geq 0$ のとき振動（発散）

また、以下の場合

$$\text{傾きから } -\frac{a}{b} > 0 > -\frac{c}{d}$$



$$bd > 0 \text{ (} b \text{ と } d \text{ が同符号) のとき } ad - bc < 0 \text{ (} \det J < 0 \text{)}$$

$$bd < 0 \text{ (} b \text{ と } d \text{ が異符号) のとき } ad - bc > 0 \text{ (} \det J > 0 \text{)}$$

上の例と同様に、振動の必要条件 $bd < 0$ を考えると

(I) $b > 0$ かつ $d < 0$ のとき

$$-\frac{a}{b} > 0, 0 > -\frac{c}{d} \text{ より } a < 0 \text{ かつ } c < 0 \quad \therefore \begin{pmatrix} - & + \\ - & - \end{pmatrix}$$

(II) $b < 0$ かつ $d > 0$ のとき

$$-\frac{a}{b} > 0, 0 > -\frac{c}{d} \text{ より } a > 0 \text{ かつ } c > 0 \quad \therefore \begin{pmatrix} + & - \\ + & + \end{pmatrix}$$

(I) の場合、 $\text{tr} J < 0$ なので**減衰振動**する。

(II) の場合、 $\text{tr} J > 0$ なので**発散振動**する。

D-6) 平衡点の分類

(I) 安定結節点

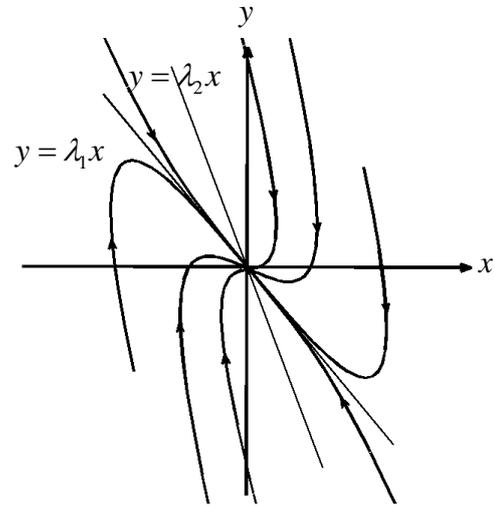
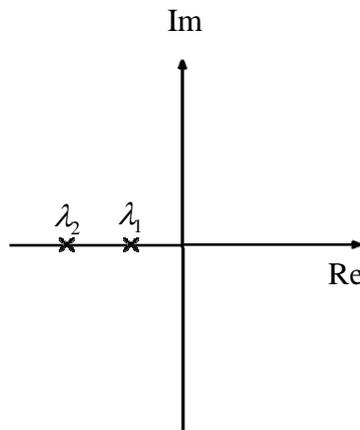
解は収束する

<条件>

$$\det J > 0$$

$$\operatorname{tr} J < 0$$

$$\det J < \frac{1}{4}(\operatorname{tr} J)^2$$



(II) 不安定結節点

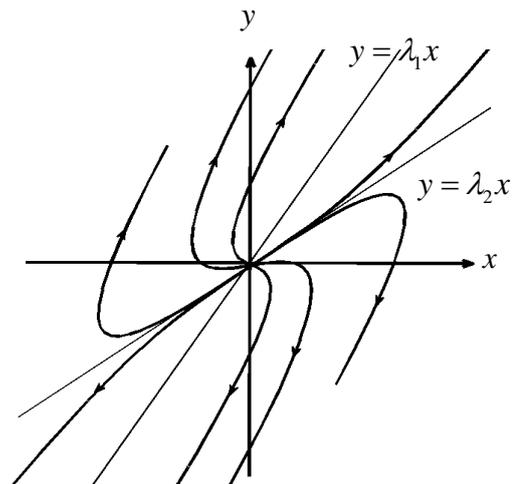
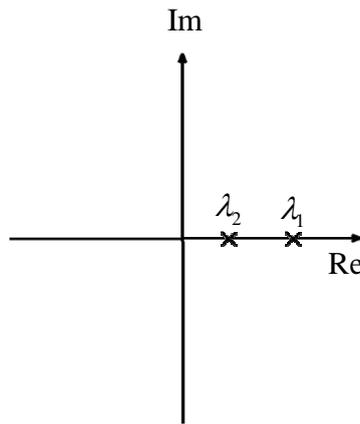
解は発散する

<条件>

$$\det J > 0$$

$$\operatorname{tr} J > 0$$

$$\det J < \frac{1}{4}(\operatorname{tr} J)^2$$

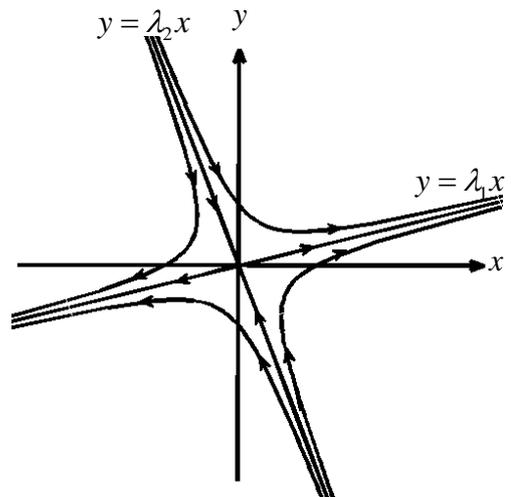
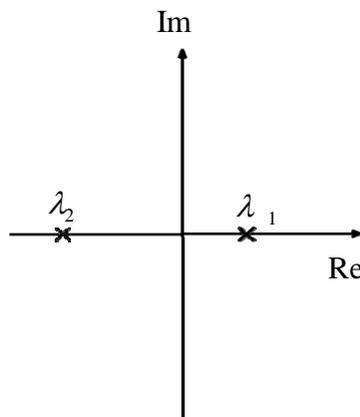


(III) 鞍点

解はサドル型になる

<条件>

$$\det J < 0$$



(IV) 安定焦点

(渦状点)

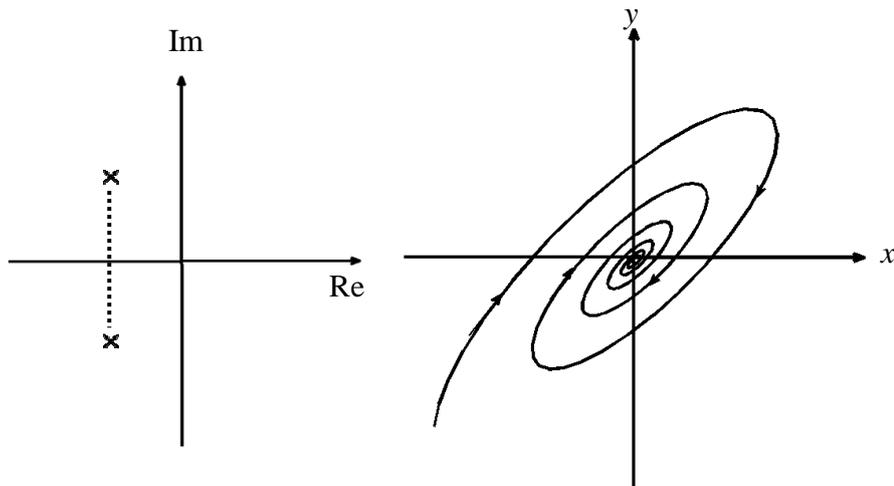
解は減衰振動する

<条件>

$$\det J > 0$$

$$\text{tr } J < 0$$

$$\det J > \frac{1}{4}(\text{tr } J)^2$$



(V) 不安定焦点

(渦状点)

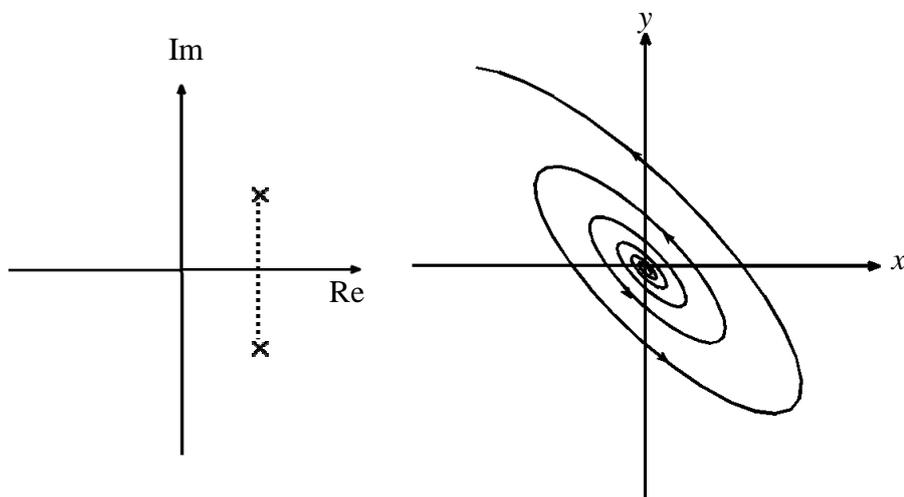
解は発散振動する

<条件>

$$\det J > 0$$

$$\text{tr } J > 0$$

$$\det J > \frac{1}{4}(\text{tr } J)^2$$



(VI) 中心点

(渦心点)

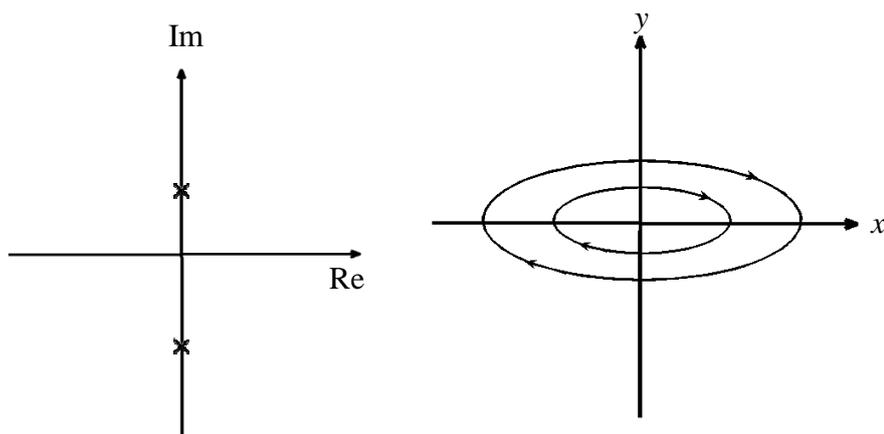
解はリミットサイクルを描く

<条件>

$$\det J > 0$$

$$\text{tr } J = 0$$

$$\det J > \frac{1}{4}(\text{tr } J)^2$$



なお、本文2-3)で示したモデルにおいて、ネガティブフィードバック単独のときの振動は (IV) 安定焦点型になり、ネガティブフィードバックとポジティブフィードバックの組み合わせによる振動は(VI) 中心点型になる。

※以下、変数の上のドットは時間に関する微分を表わしている (ex. $\dot{x} = \frac{dx}{dt}, \ddot{x} = \frac{d^2x}{dt^2}$)

付録 E 非線形微分方程式の平衡点の安定性解析

E-1) 非線形方程式の線形近似

特に言及してこなかったが、これまでは線形微分方程式 (\ddot{x} や \dot{x} , x などがすべて 1 次で、なおかつそれらの係数が定数であるような微分方程式) に対して安定性の解析を行ってきた。しかしながら、実際には非線形の微分方程式で記述される現象も多く存在する。

そこで、ここでは非線形の方程式を線形近似することによって、線形方程式の場合と同様にヌルラインから非線形方程式のダイナミクスを考える。

テーラー展開で非線形微分方程式を線形化すれば線形微分方程式の場合と基本的には同じ。但し、 x と y の値によりそれぞれの係数の値が変化することに注意。

まず一般的な場合を考える。

(よくわからない場合は次節の **Van der Pol 方程式** (有名なりットサイクルを与える式) で具体的に考えてから振り返ってみるとよい。)

いま、 x と y の 2 成分が以下の方程式で与えられると考える。

$$\left. \begin{aligned} \dot{x} &= f(x, y) \\ \dot{y} &= g(x, y) \end{aligned} \right\} \quad (\text{E.1})$$

ただし、 f と g のパラメータは時間により変化しないとする。

(E.1) に平衡解 (x^*, y^*) があるとき、式(E.1) は以下の条件をみたす。

$$\left. \begin{aligned} f(x^*, y^*) &= 0 \\ g(x^*, y^*) &= 0 \end{aligned} \right\}$$

この平衡解が安定であるか不安定であるかは、 (x, y) が平衡点 (x^*, y^*) にあると仮定し、そこから少し (x, y) をずらしてみることで明らかとなる。 (x, y) が再び平衡点に向かえば安定、遠ざかれば不安定である。

そこで、 x を微小量 u , y を微小量 v だけずらすとすると、移動後の点 (x, y) は

$$\left. \begin{aligned} x &= x^* + u \\ y &= y^* + v \end{aligned} \right\}$$

したがって

$$\left. \begin{aligned} u &= x - x^* \\ v &= y - y^* \end{aligned} \right\} \quad (\text{E.2})$$

また、式(E.2) の両辺を t で微分すれば

$$\left. \begin{aligned} \dot{x} &= \dot{u} \\ \dot{y} &= \dot{v} \end{aligned} \right\}$$

一般に、 $f(x, y)$ をある点 (a, b) で2次元(x と y について) テーラー展開すると

$$f(x, y) = f(a, b) + \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{a,b} (x-a) + \left. \frac{\partial f}{\partial y} \right|_{a,b} (y-b) + O(x^2, y^2, xy, \dots)$$

但し、 $O(x^2, y^2, xy, \dots)$ は2次以上の高次項を全て含むものとする。

同様に $g(x, y)$ についても

$$g(x, y) = g(a, b) + \left. \frac{\partial g}{\partial x} \right|_{a,b} (x-a) + \left. \frac{\partial g}{\partial y} \right|_{a,b} (y-b) + O(x^2, y^2, xy, \dots)$$

ここで、 (x, y) が (a, b) に十分近い点である場合 (すなわち $x-a \ll 1, y-b \ll 1$)、高次項を無視して1次項のみで近似することができる。

(但し、1次項が0のときは2次以上の項を入れること！)

その場合、

$$f(x, y) \approx f(a, b) + \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{a,b} (x-a) + \left. \frac{\partial f}{\partial y} \right|_{a,b} (y-b)$$

$$g(x, y) \approx g(a, b) + \left. \frac{\partial g}{\partial x} \right|_{a,b} (x-a) + \left. \frac{\partial g}{\partial y} \right|_{a,b} (y-b)$$

と1次近似できる。

いま、上式において点 (a, b) が平衡点 (x^*, y^*) であるとすれば

$$\begin{aligned} x-a &= x-x^* = u & \text{より} & & x &= u+x^* \\ y-b &= y-y^* = v & & & y &= v+y^* \end{aligned}$$

$\dot{x} = \dot{u}$, $\dot{y} = \dot{v}$ より、

$$\begin{aligned} \dot{u} &= f(x, y) \\ &= f(u+x^*, v+y^*) \\ &= f(x^*, y^*) + \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{x^*, y^*} \cdot (u+x^* - x^*) + \left. \frac{\partial f}{\partial y} \right|_{x^*, y^*} \cdot (v+y^* - y^*) \\ &= f(x^*, y^*) + u \cdot \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{x^*, y^*} + v \cdot \left. \frac{\partial f}{\partial y} \right|_{x^*, y^*} \end{aligned}$$

$f(x^*, y^*) = 0$ なので

$$\dot{u} = u \cdot \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{x^*, y^*} + v \cdot \left. \frac{\partial f}{\partial y} \right|_{x^*, y^*}$$

ここで、 $f_x \equiv \frac{\partial f}{\partial x} \Big|_{x^*, y^*}$, $f_y \equiv \frac{\partial f}{\partial y} \Big|_{x^*, y^*}$ とおくと

$$\dot{u} = f_x \cdot u + f_y \cdot v$$

\dot{v} についても同様に

$$\dot{v} = g_x \cdot u + g_y \cdot v$$

まとめると

$$\begin{pmatrix} \dot{u} \\ \dot{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_x & f_y \\ g_x & g_y \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix}$$

ここで、 $J \equiv \begin{pmatrix} f_x & f_y \\ g_x & g_y \end{pmatrix}$ とするとき、行列 J を **ヤコビ行列 (ヤコビアン、Jacobian**

matrix) という。

※線形の場合 $J = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$ は常に一定の定数であったが、非線形の場合、解 (x^*, y^*) に依存

して異なることに注意。

E-2) Van der Pol oscillator

前節に関して、ここでは具体的に以下のような連立微分方程式で考えてみよう。

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x, y) = y - x^3 + x & \text{(E.3)} \\ \dot{y} = g(x, y) = -x & \text{(E.4)} \end{cases}$$

ここで、式(E.3) の両辺を時間に関して微分して

$$\ddot{x} = \dot{y} - 3x^2 \cdot \dot{x} + \dot{x}$$

これに式(E.4) を代入すると

$$\begin{aligned} \ddot{x} &= -x - 3x^2 \cdot \dot{x} + \dot{x} \\ \therefore \ddot{x} + (3x^2 - 1)\dot{x} + x &= 0 \end{aligned} \quad \text{(E.5)}$$

が得られ、この連立微分方程式は、単独の2階微分方程式の形に変形できる。

式(E.5) を見ると、第二項 $(3x^2 - 1)\dot{x}$ は非線形の形になっている。式(E.5) とバネの振動の運動方程式 $\ddot{x} + \gamma\dot{x} + \omega_0 x = 0$ とを見比べれば、この第二項は摩擦項に相当していることがわかるだろう。つまり、摩擦項が非線形成分となっていることになる。

このように、支配方程式が非線形の摩擦項 (\dot{x} の係数が x の関数) を持つ2階微分方程式で記述される (あるいは、式(E.3), (E.4) の形の連立微分方程式で記述される) ような oscillator (振動子、発振器) のことを、**Van der Pol oscillator** という。

さて、連立微分方程式型の Van der Pol oscillator の式、(E.3), (E.4) に戻って、E-1) で行った線形近似を行ってみよう。

一般に、2変数関数 $f(x, y)$ をある点 (a, b) においてテーラー展開し1次(線形)近似すると

$$\dot{x} = f(x, y) = f(a, b) + \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{a,b} (x - a) + \left. \frac{\partial f}{\partial y} \right|_{a,b} (y - b)$$

いま、 $f(a, b) = b - a^3 + a$, $\frac{\partial f}{\partial x} = -3x^2 + 1$, $\frac{\partial f}{\partial y} = 1$ なので

$$\dot{x} = (b - a^3 + a) + (-3a^2 + 1)(x - a) + (y - b)$$

$x - a = u$, $y - b = v$ とおくと $\dot{x} = \dot{u}$ なので

$$\dot{u} = (b - a^3 + a) + (-3a^2 + 1)u + v \quad \text{(E.6)}$$

同様に $g(x, y)$ についても

$$\dot{y} = g(x, y) = g(a, b) + \left. \frac{\partial g}{\partial x} \right|_{a,b} (x - a) + \left. \frac{\partial g}{\partial y} \right|_{a,b} (y - b)$$

$g(a, b) = -a$, $\left. \frac{\partial g}{\partial x} \right|_{a,b} = -1$, $\left. \frac{\partial g}{\partial y} \right|_{a,b} = 0$, $\dot{y} = \dot{v}$ なので

$$\begin{aligned} \dot{y} &= -a + (-1) \cdot (x - a) + 0 \cdot (y - b) \\ &= -a - (x - a) \\ \therefore \dot{v} &= -a - u \end{aligned} \tag{E.7}$$

式(E.6), (E.7) をまとめて

$$\begin{pmatrix} \dot{u} \\ \dot{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} b - a^3 + a \\ -a \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} -3a^2 + 1 & 1 \\ -1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} \tag{E.8}$$

ここで $\dot{x} = \dot{y} = 0$ をみたす解、すなわち平衡解 (x^*, y^*) を求めると

式(E.3), (E.4) より $\dot{x} = f(x^*, y^*) = 0$, $\dot{y} = g(x^*, y^*) = 0$ なので

$$x^* = y^* = 0$$

前頁において (a, b) を (x^*, y^*) に読み替えると、 $a = b = 0$ になるのでこれを式(E.8) に代入すれば

$$\begin{pmatrix} \dot{u} \\ \dot{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ -1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} \tag{E.9}$$

を得る。

$$J = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ -1 & 0 \end{pmatrix} \text{ とすると } \operatorname{tr} J = 1 > 0, \det J = 1 > 0 \text{ かつ } \det J = 1 > \frac{(\operatorname{tr} J)^2}{4} = \frac{1}{4} \text{ なので、}$$

周りでは**発散振動**することがわかる。(※詳細は付録 D「D-6) 平衡点の分類」を参照したがって、この平衡点は**不安定点**である。

ここで、式(E.3), (E.4) のヌルクラインを求めると

$$\begin{aligned} \dot{x} = 0 &\Leftrightarrow y = x^3 - x \\ \dot{y} = 0 &\Leftrightarrow x = 0 \end{aligned}$$

したがって、ヌルクラインおよび式(E.3), (E.4) の解の挙動の様子は図 e-1 のようになる。

Van der Pol のヌルクライン

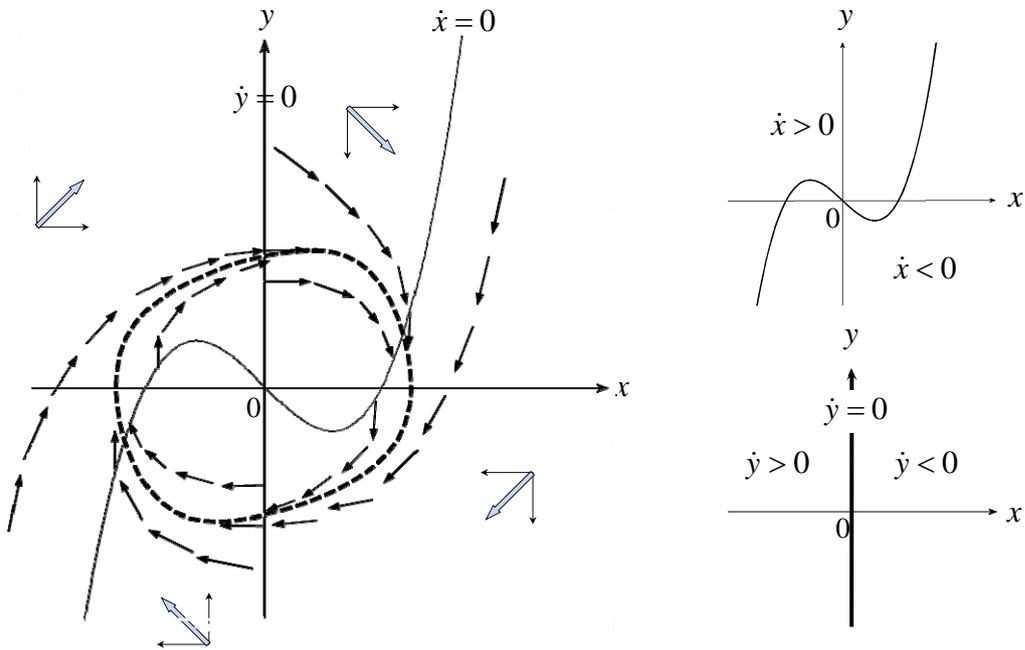


図 e-1

概念的な説明になるが、式(E.5)を見ると、摩擦項 $(3x^2 - 1)\dot{x}$ は、 x が $|x| > \frac{1}{\sqrt{3}}$ の範囲にある場合は正の摩擦、すなわち振動を減衰させる方向へと作用させるが（バネの振動の運動方程式における γ と同じ）、 $|x| < \frac{1}{\sqrt{3}}$ の範囲にあるときには、摩擦項 $(3x^2 - 1)\dot{x}$ は負になり、負の減衰力、すなわち振動を成長させるような作用が働くと考えられる。つまり、減衰振動と発散振動の境界が存在することになる。図 e-1 では、 \dots で囲った領域の外側で減衰振動が、内側で発散振動が起こる。実際、式(E.9)の行列 J より平衡点周りでは発散振動することがわかった。ファンデルポール方程式のように、ある境界の外側で減衰振動、内側で1つの不安定平衡点が発散振動をする場合には、その境界は**リミットサイクル(幾何学的にはある解曲線が $t \rightarrow \infty$ で巻きつく閉軌道のこと)**となることが知られている。

このことを解説するために、平面微分方程式系に関する有名な定理（ポアンカレ・ベンディクソンの定理）を紹介しよう。 x_0 を平面上の任意の初期ベクトルとする。対応する ω 極限集合($t \rightarrow \infty$ としたときの x_0 の集合) $\neq \emptyset$ に属する任意のベクトルは以下の3通りに限られる。1)平衡点となる 2)周期的な閉軌道を描く 3)リミットサイクルに向かう。

この定理の詳しい証明は参考文献に譲るとして、この定理から「部分集合 K (有界閉集合)が、正方向または負方向に不変なら、 K はリミットサイクルまたは平衡点を含む」という結論が得られ、ファンデルポール方程式にはリミットサイクルが唯一つ存在することが証明されている。

E-3) Hopf 分岐

前章の Van der Pol oscillator において $\dot{y} = -x$ にある一定入力 I が加わる場合を考える。
このとき、以下のような式になる。

$$\begin{cases} \dot{x} = y - x^3 + x & \text{(E.10)} \\ \dot{y} = -x + I & \text{(E.11)} \end{cases}$$

式(E.10) および(E.11) のヌルクラインは

$$\begin{aligned} \dot{x} = 0 &\Leftrightarrow y = x^3 - x & \text{(E.12)} \\ \dot{y} = 0 &\Leftrightarrow x = I \end{aligned}$$

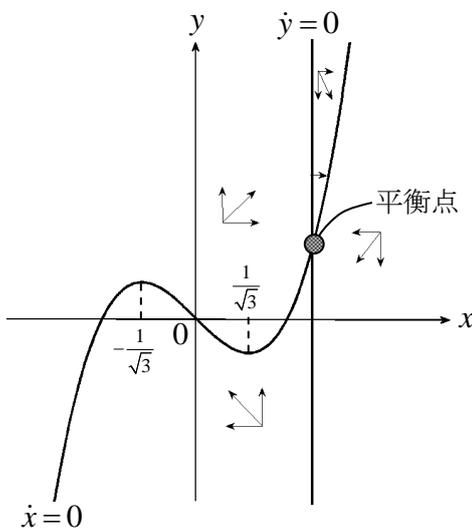
これらを xy 平面上に図示した場合、直線 $x = I$ が曲線 $y = x^3 - x$ に対してどのような位置にあるかによって、平衡点の様子が異なりそうである。そこで式(E.10) の極値を次のように求め

$$\begin{aligned} y'(x) &= 3x^2 - 1 = 0 & \text{(E.13)} \\ \Leftrightarrow x &= \pm \frac{1}{\sqrt{3}} \end{aligned}$$

入力 I を、 $\pm \frac{1}{\sqrt{3}}$ との大小によって場合分けして考える。

つまり、(i) $I > \frac{1}{\sqrt{3}}$, (ii) $I = \frac{1}{\sqrt{3}}$, (iii) $\frac{1}{\sqrt{3}} > I > -\frac{1}{\sqrt{3}}$, (iv) $I = -\frac{1}{\sqrt{3}}$, (v) $I < -\frac{1}{\sqrt{3}}$ の場合について考える。

(i) $I > \frac{1}{\sqrt{3}}$ のとき



左図よりヤコビ行列 J の符号は

$$\begin{pmatrix} - & + \\ - & 0 \end{pmatrix}$$

(付録 D-5) の「グラフから行列 J の符号を判定する方法」を参照のこと)

このとき

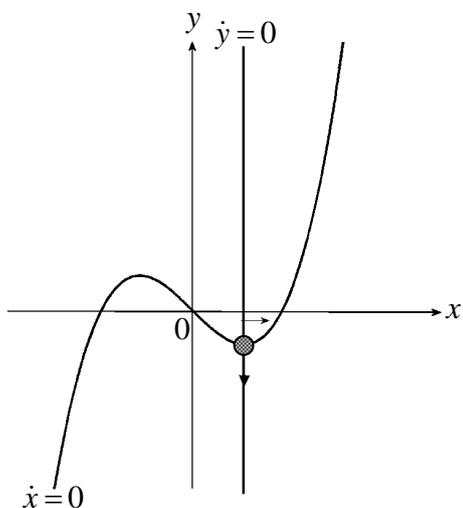
$$\text{tr } J < 0$$

$$\det J > 0$$

つまり、振動しながら or 振動せずに一点 (平衡点) に収束する。

よってこの平衡点は**安定解**である。

(ii) $I = \frac{1}{\sqrt{3}}$ のとき



同様に

$$J = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -1 & 0 \end{pmatrix}$$

つまり

$$J = \begin{pmatrix} 0 & + \\ - & 0 \end{pmatrix}$$

なので

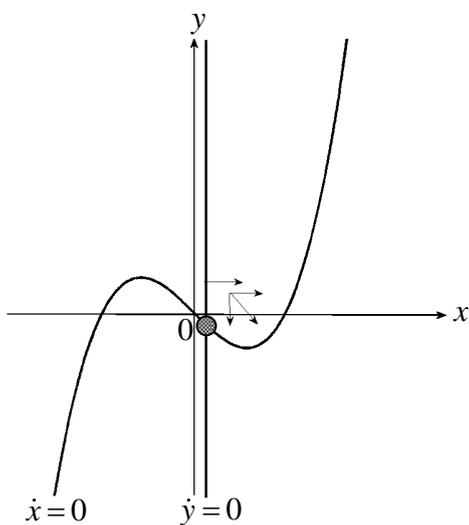
$$\text{tr } J = 0$$

$$\det J > 0$$

これは**単安定**な振動解である。

よって初期値に依存した振動解となる。

(iii) $\frac{1}{\sqrt{3}} > I > -\frac{1}{\sqrt{3}}$ のとき



同様に

$$J = \begin{pmatrix} + & + \\ - & 0 \end{pmatrix}$$

なので

$$\text{tr } J > 0$$

$$\det J > 0$$

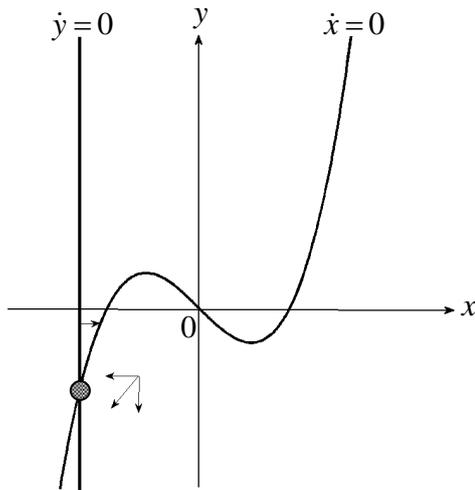
つまり発散振動となり、平衡点は**不安定**。

※ $\text{tr } J$ の符号が(i) $I > \frac{1}{\sqrt{3}}$ の場合から
+ に変わっていることに注意。

(iv) $I = -\frac{1}{\sqrt{3}}$ のとき

$J = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -1 & 0 \end{pmatrix}$ すなわち $J = \begin{pmatrix} 0 & + \\ - & 0 \end{pmatrix}$ なので、 $\text{tr } J = 0, \det J > 0$ となり、(ii) $I = \frac{1}{\sqrt{3}}$ の場合と同じである。

(v) $I < -\frac{1}{\sqrt{3}}$ のとき



同様に

$$J = \begin{pmatrix} - & + \\ - & 0 \end{pmatrix}$$

よって

$$\text{tr } J < 0$$

$$\det J > 0$$

この場合も (i) $I > \frac{1}{\sqrt{3}}$ のときと同じく **安定解** である。

このように、入力 I の値を変化させると、平衡点は **[安定] → [不安定] → [安定]** と変化し、同時に $\text{tr } J$ の符号も変化していることがわかる。

例えば、安定から不安定に変化するときは $\det J > 0$ のまま $\text{tr } J$ が負から正に変化している。つまり

(I) 安定なとき、すなわち $\text{tr } J < 0, \det J > 0$ のとき

固有値 $\lambda = \alpha \pm i\beta$ の実数部 α は負となり、時間とともに収束する。

(II) 不安定なとき、すなわち $\text{tr } J > 0, \det J > 0$ のとき

固有値 $\lambda = \alpha \pm i\beta$ の実数部 α は正となり、時間とともに発散する。

このように、固有値が複素数の場合、実数部の符号が負から正へ移動すると平衡点は安定から不安定へと移る。

⇒これを (スーパークリティカル) **ホップ分岐 (Hopf bifurcation)** という。

また、 $\text{tr } J = f_x + g_y$ がある領域 D でその符号を変えないとき、領域 D にはリミットサイクルが存在しない。⇒これを **ベンディクソンの定理** という。

したがって、(i) $I > \frac{1}{\sqrt{3}}$, (v) $I < -\frac{1}{\sqrt{3}}$ の場合にはリミットサイクルは存在しない。

※以下、変数の上のドットは時間に関する微分を表わしている (ex. $\dot{x} = \frac{dx}{dt}$, $\ddot{x} = \frac{d^2x}{dt^2}$)

付録 F 拡散

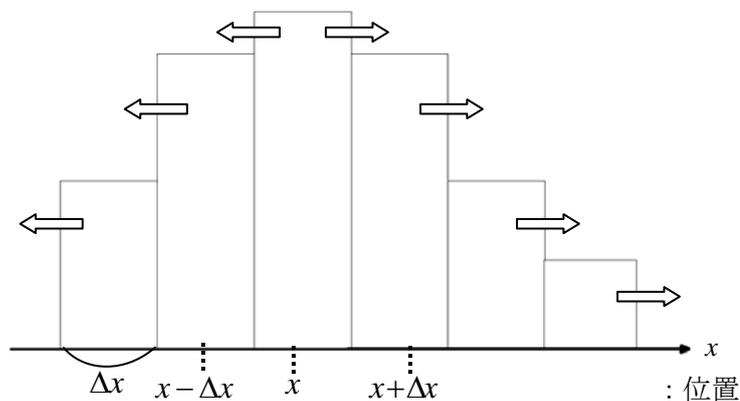
F-1) 拡散方程式の導出

いきなりだが、コップに入れた水に、墨汁を滴下することを想像してほしい。垂らされた墨汁の液滴は、みるみるうちに広がってゆき、やがてコップの中の水は均一な黒色となるだろう。あるいは、煙草の煙が空気中に広がっていく様子は皆さんもよく見たことがあるかと思う。このように、物質が自発的に散らばり広がっていく現象は**拡散現象**と呼ばれる。拡散は、微視的に見れば物質中の分子や粒子が熱運動によって不規則な運動をしていることに起因しているのだが、巨視的に見れば、物質は濃度の高いほうから低いほうへと移動しており、その流れは物質の濃度勾配に比例する。

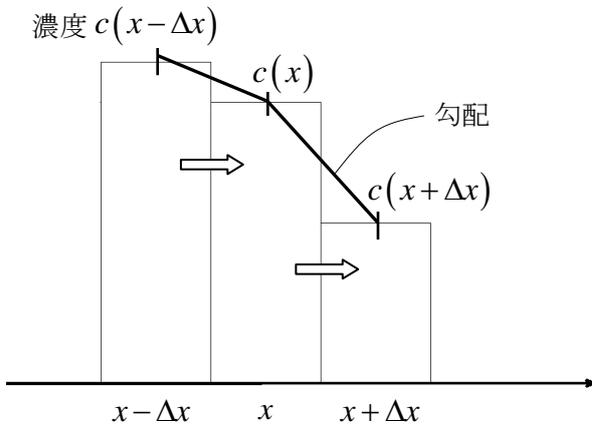
つまり、**拡散**とは、濃度勾配に依存する物質の流れであると考えることができ、その流れは以下の2つの法則に従う。

- ① 流れの速さ（時間に対する変化率）は勾配に比例
- ② 流れは濃度の高い方から低い方へ向う

ここでは、簡単のため、3次元空間内で、 x 軸方向だけに物質が拡散する場合を考える。物質の濃度を c 、位置を x として、下図のように x 軸を微小区間 Δx へと離散化し、濃度勾配による物質の流れを考えてみよう。



ある位置 x に注目して考えると



$(x-\Delta x)$ と x の濃度差は

$$c(x) - c(x - \Delta x)$$

x と $(x + \Delta x)$ の濃度差は

$$c(x + \Delta x) - c(x)$$

勾配 = 濃度差 / 距離なので勾配はそれぞれ

$$\frac{c(x) - c(x - \Delta x)}{\Delta x}, \frac{c(x + \Delta x) - c(x)}{\Delta x}$$

と求まる。

ここで、単位時間・単位面積あたりに流れる物質量を u とするとき、 u を **流束(flux)** といい、

$$\text{物質流束 } u = -(\text{勾配}) \times (\text{拡散係数}) \quad (\text{F.1})$$

の関係がある。(※補足にて詳述)

よって、拡散係数を D_u とすれば、 $(x-\Delta x)$ から x へ流入する流束 u_{in} 、および x から $(x+\Delta x)$ へ流出する流束 u_{out} はそれぞれ

$$u_{in} = -D_u \frac{c(x) - c(x - \Delta x)}{\Delta x}, \quad u_{out} = -D_u \frac{c(x + \Delta x) - c(x)}{\Delta x}$$

と表せる。

また、位置 x における断面積を A とすると、時間 Δt あたりに流れる物質質量 (流量) U は、

$$\text{流量 } U = (\text{流束 } u) \times (\text{断面積 } A) \times (\text{時間 } \Delta t)$$

で与えられるので、 U_{in} , U_{out} を求めると

$$\underbrace{U_{in} = -D_u \frac{c(x) - c(x - \Delta x)}{\Delta x} \cdot A \cdot \Delta t}_{x \text{ への流入量}}, \quad \underbrace{U_{out} = -D_u \frac{c(x + \Delta x) - c(x)}{\Delta x} \cdot A \cdot \Delta t}_{x \text{ からの流出量}} \quad (\text{F.2})$$

となる。

したがって、ある場所 x において、時間 Δt の間に流入する物質質量 ΔU (変化量) は

$$\begin{aligned} \Delta U &= U_{in} - U_{out} \\ &= \left(-D_u \frac{c(x) - c(x - \Delta x)}{\Delta x} \cdot A \cdot \Delta t \right) - \left(-D_u \frac{c(x + \Delta x) - c(x)}{\Delta x} \cdot A \cdot \Delta t \right) \\ &= D_u \frac{c(x - \Delta x) - c(x)}{\Delta x} A \Delta t + D_u \frac{c(x + \Delta x) - c(x)}{\Delta x} A \Delta t \\ &= D_u \left(\frac{c(x - \Delta x) - c(x)}{\Delta x} + \frac{c(x + \Delta x) - c(x)}{\Delta x} \right) A \Delta t \\ &= D_u \frac{c(x + \Delta x) - 2c(x) + c(x - \Delta x)}{\Delta x} A \Delta t \end{aligned} \quad (\text{F.3})$$

と表すことができる。

ここで、 $c(x+\Delta x)$ および $c(x-\Delta x)$ を x のまわりでテイラー展開し、2 次近似を行うと

$$c(x+\Delta x) \approx c(x) + \frac{\partial c}{\partial x} \cdot \Delta x + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \cdot (\Delta x)^2 \quad (\text{F.4})$$

$$c(x-\Delta x) \approx c(x) - \frac{\partial c}{\partial x} \cdot \Delta x + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \cdot (\Delta x)^2 \quad (\text{F.5})$$

式(F.4), (F.5) を式(F.3) へ代入すれば

$$\begin{aligned} \Delta U &= D_u \left(\frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \cdot \Delta x \right) \cdot A \cdot \Delta t \\ \therefore \frac{\Delta U}{\Delta t} &= D_u \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \cdot A \cdot \Delta x \end{aligned} \quad (\text{F.6})$$

が得られる。

ここで、式(F.6) 中の $A \cdot \Delta x$ は位置 x における微小要素の体積に相当し、 $\frac{\Delta U}{\Delta t} / (A \cdot \Delta x)$ は濃度変化 Δc に他ならない。したがって、時間 Δt あたりの物質の濃度変化は

$$\frac{\Delta c}{\Delta t} = D_u \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad (\text{F.7})$$

と書ける。

$\Delta t \rightarrow 0$ とすれば、拡散方程式

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D_u \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad (\text{F.8})$$

が得られる。

式(F.8) をよく見ると、

$$\boxed{\text{拡散による濃度の時間変化率} = \text{【係数】} \times \text{【距離に対する濃度差の差 (2 次微分)】}}$$

という形の式になっていることが分かる。

※ Fick の第 1 法則に関する補足

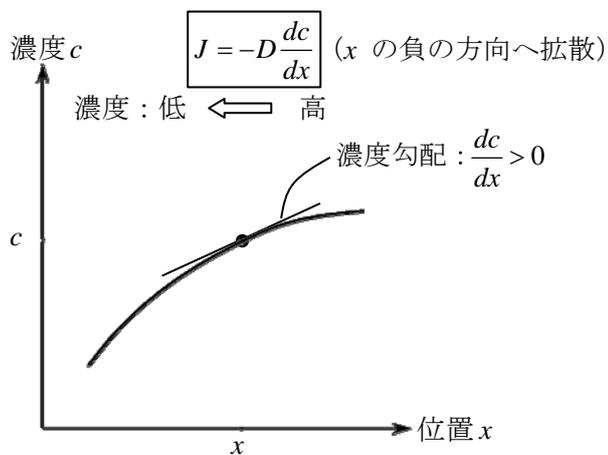
ある位置 x における流束 (拡散束) J は濃度勾配に比例し、 x における濃度を c とすると、

$$J = -D \frac{dc}{dx}$$

と表わされる。これを **Fick の第 1 法則** という。

ここで、定数 D を拡散係数という。

$\frac{dc}{dx} > 0$ のとき物質は負の方向へ拡散するため、マイナスの符号が付いている。



F-2) 反応拡散方程式と Turing pattern

さて、いま

拡散がなければ 1 つの安定な状態をとるが …①

拡散により安定状態から不安定状態となる …②

ような系を考えよう。

これがいわゆる **Turing pattern** と呼ばれるものであり、本項ではこの Turing pattern について詳しく触れておく。

※但し、拡散のない条件下で不安定状態をとるものは、拡散が入っても 2 次元パターンを作る場合がある。

いま、以下のような微分方程式で与えられる反応を考える。

$$\begin{cases} \dot{u} = f(u, v) \\ \dot{v} = g(u, v) \end{cases} \quad (\text{F.9})$$

時間に対して変化しない安定な解 (\bar{u}, \bar{v}) があるとすると、 (\bar{u}, \bar{v}) は

$$\begin{cases} \dot{u} = f(\bar{u}, \bar{v}) = 0 \\ \dot{v} = g(\bar{u}, \bar{v}) = 0 \end{cases}$$

を満たす。

このとき、平衡点からのずれ (z, w) を考えて、これが平衡解に向かうか離れるかで安定か不安定かが判定できる。

つまり

$$\begin{cases} u = \bar{u} + z \\ v = \bar{v} + w \end{cases} \quad (\text{F.10})$$

とおくと、式(F.9) は

$$\begin{pmatrix} \dot{z} \\ \dot{w} \end{pmatrix} = \underbrace{\begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix}}_{J_1} \begin{pmatrix} z \\ w \end{pmatrix} \quad \left(\text{但し、} f_u = \frac{\partial f}{\partial u} \Big|_{\bar{u}, \bar{v}} \right) \quad (\text{F.11})$$

と書ける。

ここで式(F.11) が安定な 1 点を持つための条件 (①) は

$$\left. \begin{cases} \text{tr } J_1 = f_u + g_v < 0 \\ \det J_1 = f_u \cdot g_v - f_v \cdot g_u > 0 \end{cases} \right\} \quad (\text{F.12})$$

と記述できる。

反応項のみとき（つまり拡散がないとき）には、式(F.11) が条件(F.12) をみたせば安定な状態をとる (①) ことがわかる。

次に、式(F.11) に拡散項が加わった場合を考えよう。
このとき、以下の式で表すことができる。

$$\begin{pmatrix} \dot{z} \\ \dot{w} \end{pmatrix} = \underbrace{\begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} \begin{pmatrix} z \\ w \end{pmatrix}}_{\text{反応項}} + \underbrace{\begin{pmatrix} D_u \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \\ D_v \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} \end{pmatrix}}_{\text{拡散項}} \quad (\text{F.13})$$

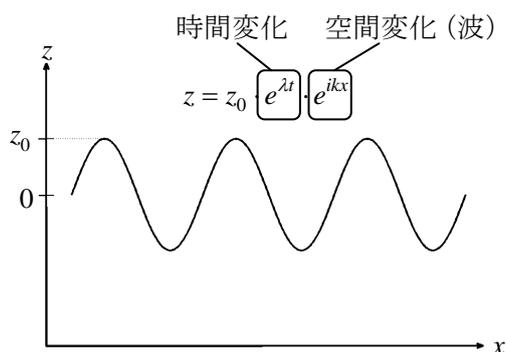
式(F.11) に拡散項が入った場合、すなわち反応が式(F.13) で与えられるときに、不安定な状態 (②) になりうる条件(Turing pattern) はどうなるのか考えてみよう。

まず、 z, w (平衡点からのずれ) が時間に対して不安定になればこの条件をみたすので、以下これを調べる。

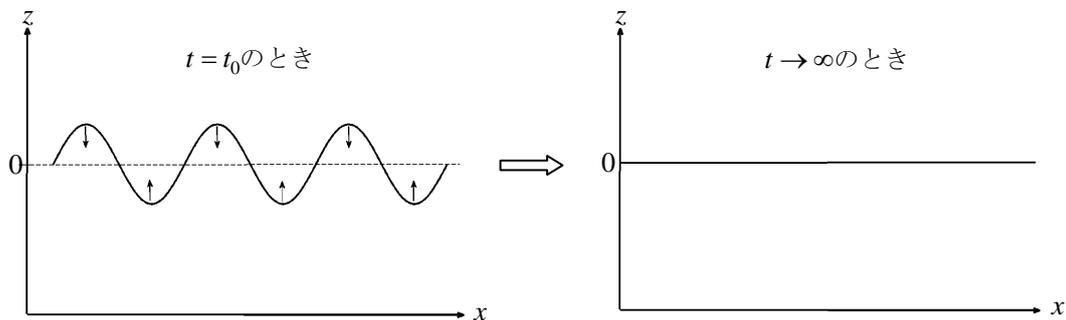
ここで、 z, w は何でもよいが、例えば解析のしやすさを考慮し、次式を与えることにする。

$$\left. \begin{aligned} z &= z_0 \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx} \\ w &= w_0 \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx} \end{aligned} \right\} \quad (\text{但し } k > 0) \quad (\text{F.14})$$

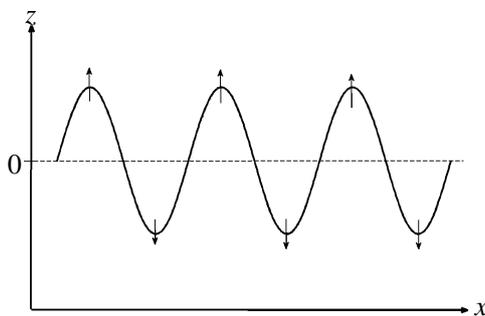
式(F.14) を概念的に説明すると以下のようなになる。



(i) $\lambda < 0$ のとき $t \rightarrow \infty$ で $e^{\lambda t} \rightarrow 0$ なので空間に対して安定



(ii) $\lambda > 0$ のとき $t \rightarrow \infty$ で $e^{\lambda t} \rightarrow \infty$ なので空間に対して不安定



したがって、式(F.14) のノイズを与えたときに、(ii) のような空間不安定な状態となるための条件を知るには、式(F.14) の λ が正($\lambda > 0$)となるような式(F.13) の条件を求めればよいことがわかる。

式(F.14) より

$$\begin{cases} z = z_0 \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx} \\ w = w_0 \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx} \end{cases}$$

両辺を t で微分すると

$$\begin{pmatrix} \frac{\partial z}{\partial t} \\ \frac{\partial w}{\partial t} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \dot{z} \\ \dot{w} \end{pmatrix} = \lambda \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx} \begin{pmatrix} z_0 \\ w_0 \end{pmatrix}$$

また、 z を x で偏微分すると

$$\begin{aligned} \frac{\partial z}{\partial x} &= ikz_0 \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx} \\ \therefore \frac{\partial^2 z}{\partial x^2} &= -k^2 z_0 \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx} \end{aligned}$$

w についても同様に

$$\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} = -k^2 w_0 \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx}$$

以上を式(F.13) に代入すると

$$\lambda \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx} \begin{pmatrix} z_0 \\ w_0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} \begin{pmatrix} z_0 \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx} \\ w_0 \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} D_u(-k^2 z_0 \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx}) \\ D_v(-k^2 w_0 \cdot e^{\lambda t} \cdot e^{ikx}) \end{pmatrix}$$

両辺を $e^{\lambda t} \cdot e^{ikx}$ で割ると

$$\begin{aligned} \lambda \begin{pmatrix} z_0 \\ w_0 \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} f_u & f_v \\ g_u & g_v \end{pmatrix} \begin{pmatrix} z_0 \\ w_0 \end{pmatrix} - k^2 \begin{pmatrix} D_u \cdot z_0 \\ D_v \cdot w_0 \end{pmatrix} \\ &= \underbrace{\begin{pmatrix} f_u - k^2 D_u & f_v \\ g_u & g_v - k^2 D_v \end{pmatrix}}_{J_2} \begin{pmatrix} z_0 \\ w_0 \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (\text{F.15})$$

つまり、 λ はヤコビアン $J_2 = \begin{pmatrix} f_u - k^2 D_u & f_v \\ g_u & g_v - k^2 D_v \end{pmatrix}$ の固有値であるとわかる。

そこで J_2 の固有値について調べると、式(F.15) より

$$\begin{aligned} \text{tr } J_2 &= \lambda_1 + \lambda_2 \\ &= f_u - k^2 D_u + g_v - k^2 D_v \\ &= (f_u + g_v) - k^2 (D_u + D_v) \end{aligned}$$

式(F.12) より $f_u + g_v < 0$ なので

$$\text{tr } J_2 < 0 \quad (\because k^2 > 0, D_u > 0, D_v > 0)$$

つまり、条件式(F.12) を満たす限り、 λ のうち一方は必ず負になる。

したがって、 $\lambda > 0$ をみとすためには、もう一方の固有値が正でなければならないので、 $\lambda_1 \cdot \lambda_2 < 0$ つまり $\det J < 0$ が必要である。(※必要条件であり十分条件ではない)
よって

$$\begin{aligned} (f_u - k^2 D_u) \cdot (g_v - k^2 D_v) - f_v \cdot g_u &< 0 \\ \therefore D_u D_v \cdot k^4 - (D_u g_v + D_v f_u) \cdot k^2 + f_u g_v - f_v g_u &< 0 \end{aligned} \quad (\text{F.16})$$

ここで、 $k^2 = \kappa (> 0)$ とおくと、式(F.16) は

$$D_u D_v \cdot \kappa^2 - (D_u g_v + D_v f_u) \cdot \kappa + f_u g_v - f_v g_u < 0$$

また、 $Y(\kappa) = D_u D_v \cdot \kappa^2 - (D_u g_v + D_v f_u) \cdot \kappa + f_u g_v - f_v g_u$ とおくと

$$Y < 0 \quad (\text{F.17})$$

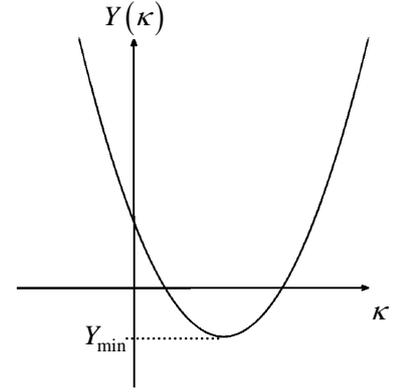
これより、 $\kappa (= k^2) > 0$ の領域で $Y_{\min} < 0$ であれば(F.16) をみたす実数 k が存在する。

そこで Y を κ で微分すると

$$\frac{dY}{d\kappa} = 2D_u D_v \cdot \kappa - (D_u g_v + D_v f_u)$$

$\frac{dY}{d\kappa} = 0$ のとき、つまり $\kappa = \frac{D_u g_v + D_v f_u}{2D_u D_v}$ ($\equiv \kappa_1$ とする) のと

き Y は最小値 $Y(\kappa_1)$ をとる。



よって最小値 $Y(\kappa_1)$ は

$$\begin{aligned} Y(\kappa_1) &= D_u D_v \left(\frac{D_u g_v + D_v f_u}{2D_u D_v} \right)^2 - \frac{(D_u g_v + D_v f_u)^2}{2D_u D_v} + (f_u g_v - f_v g_u) \\ &= -\frac{(D_u g_v + D_v f_u)^2}{4D_u D_v} + f_u g_v - f_v g_u \end{aligned}$$

(F.17) の条件 $Y_{\min} = Y(\kappa_1) < 0$ より

$$\begin{aligned} Y(\kappa_1) &= -\frac{(D_u g_v + D_v f_u)^2}{4D_u D_v} + f_u g_v - f_v g_u < 0 \\ \therefore (D_u g_v + D_v f_u)^2 - 4D_u D_v (f_u g_v - f_v g_u) &> 0 \end{aligned} \quad (\text{F.18})$$

また、条件 $\kappa > 0$ より

$$\begin{aligned} \kappa_1 &= \frac{D_u g_v + D_v f_u}{2D_u D_v} > 0 \\ \therefore D_u g_v + D_v f_u &> 0 \quad (\because D_u D_v > 0) \end{aligned} \quad (\text{F.19})$$

(F.18) (F.19) より、 $\lambda > 0$ つまり拡散により空間的に不安定になるための必要条件は

$$\begin{cases} (D_u g_v + D_v f_u)^2 - 4D_u D_v (f_u g_v - f_v g_u) > 0 \\ \text{かつ} \\ D_u g_v + D_v f_u > 0 \end{cases}$$

であるとわかる。

ここで、条件(F.12) より $f_u + g_v < 0$ であり、また条件(F.19) より $D_u g_v + D_v f_u > 0$ であることを考えると、 f_u と g_v の符号は逆である必要がある。

つまり

$$f_u \cdot g_v < 0$$

例として、 $f_u > 0, g_v < 0$ とすると、 u と v はそれぞれ **activator** と **inhibitor** になる。

したがって、 $f_u \cdot g_v < 0$ という条件も併せて考えた場合、(F.19) の条件

$$f_u + \frac{D_u}{D_v} \cdot g_v > 0$$

をみたすためには、たとえば

$$\begin{cases} D_v \gg D_u: \text{inhibitor の拡散係数が activator の拡散係数よりも十分大きい} \\ g_v \ll 1: \text{inhibitor の反応速度が十分小さい} \end{cases}$$

のような場合が考えられ、このとき **Turing pattern** が表れることになる。

※補足

ここでは $\text{tr } J < 0$ のまま $\det J > 0$ から $\det J < 0$ となることによって、安定状態から不安定状態へと遷移した。つまり 固有値が両方負の状態から一方が正となったことを意味する。
⇒これを **Turing 分岐** という。

一方、今回の前提とは合わないが、 $\det J > 0$ のまま $\text{tr } J > 0$ となって、不安定化する場合もある。このとき 固有値は複素数であり、実数部分が負から正へと移動している。
⇒これを **Hopf 分岐** という。(※詳しくは付録「E-3) Hopf 分岐」参照)

微分積分の基礎

(1) 重要な関数の微積分公式

$$(x^a)' = ax^{a-1} \quad \int x^a dx = \frac{1}{a+1} x^{a+1} + C$$

$$(a^x)' = (\log a) \cdot a^x \quad \int a^x dx = \frac{a^x}{\log a} + C$$

$$(\log|x|)' = \frac{1}{x} \quad \int \log x dx = x \log|x| - x + C$$

$$(\sin x)' = \cos x \quad \int \sin x dx = -\cos x + C$$

$$(\cos x)' = -\sin x \quad \int \cos x dx = \sin x + C$$

$$(e^x)' = e^x \quad \int e^x dx = e^x + C \quad \text{※}C \text{ は積分定数}$$

(2) グラフの変換

$x = f(t)$ について (t : 横軸, x : 縦軸)

$$t \text{ 方向に } \tau \text{ 倍拡大} \quad \Leftrightarrow \quad t \text{ の代わりに } t/\tau \text{ を代入}$$

$$x \text{ 方向に } a \text{ 倍拡大} \quad \Leftrightarrow \quad x \text{ の代わりに } x/a \text{ を代入}$$

$$t \text{ 方向に } \Delta \text{ だけ平行移動} \quad \Leftrightarrow \quad t \text{ の代わりに } t-\Delta \text{ を代入}$$

$$x \text{ 方向に } \Delta \text{ だけ平行移動} \quad \Leftrightarrow \quad x \text{ の代わりに } x-a \text{ を代入}$$

(3) 合成関数の導関数 1

$$\frac{dy}{dx} = \frac{dy}{dU} \cdot \frac{dU}{dx}$$

$$\{f(g(x))\}' = f'(g(x)) \cdot g'(x)$$

ex.) $(e^{2x})'$ について $U = 2x$ とおくと

$$\begin{aligned}
(e^{2x})' &= \frac{d}{dx}(e^U) \\
&= \frac{de^U}{dU} \cdot \frac{dU}{dx} \\
&= e^U \cdot 2 \\
&= 2e^U \\
&= 2e^{2x}
\end{aligned}$$

(4) 合成関数の導関数 2

$$\begin{aligned}
\frac{df(y)}{dx} &= \frac{df(y)}{dy} \cdot \frac{dy}{dx} \\
&= f'(y) \cdot \frac{dy}{dx}
\end{aligned}$$

ex.) $x^2 + y^2 = r^2$ において、両辺を x で微分すると

$$\begin{aligned}
2x + 2y \cdot \frac{dy}{dx} &= 0 \\
\therefore \frac{dy}{dx} &= -\frac{x}{y}
\end{aligned}$$

(5) 積の導関数

$$\{f(x)g(x)\}' = f'(x)g(x) + f(x)g'(x)$$

(6) 商の導関数

$$\left(\frac{f(x)}{g(x)}\right)' = \frac{f'(x)g(x) - f(x)g'(x)}{\{g(x)\}^2}$$

ex.) Hill 式の微分

$$\begin{aligned}
y &= \frac{x^n}{k + x^n} \quad (k: \text{解離定数}) \\
\frac{dy}{dx} &= \frac{nx^{n-1} \cdot (k + x^n) - (nx^{n-1}) \cdot x^n}{(k + x^n)^2} \\
&= \frac{knx^{n-1} + nx^{2n-1} - nx^{2n-1}}{(k + x^n)^2} \\
&= \frac{knx^{n-1}}{(k + x^n)^2}
\end{aligned}$$

$k=1$ として、 $x = \sqrt[n]{k}=1$ での傾きを求めると、

$$\frac{dy}{dx} = \frac{n \cdot 1^{n-1}}{(1+1^n)^2} = \frac{n}{4}$$

※Hill 式において、 EC_{50} (50%効果濃度) = $\sqrt[n]{k}$ となる。

(詳しくは「9. n 次反応と Hill 式・Adair 式」参照)

(7) 2 次方程式の解の公式

$$ax^2 + bx + c = 0$$
$$x = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a}$$

(8) 媒介変数で表された関数の導関数

$x = x(t)$, $y = y(t)$ とすると

$$\frac{dy}{dx} = \frac{dy}{dt} \cdot \frac{dt}{dx} = \frac{y'(t)}{x'(t)}$$

ex.)

$$\begin{cases} x(t) = \cos t \\ y(t) = \sin t \end{cases} \quad \text{のとき} \quad \begin{cases} x'(t) = -\sin t = -y(t) \\ y'(t) = \cos t = x(t) \end{cases}$$

$$\therefore \frac{dy}{dx} = \frac{y'(t)}{x'(t)} = -\frac{x}{y}$$

一方 $x^2 + y^2 = 1$ であるので、この両辺を x について微分すると

$$2x + 2y \frac{dy}{dx} = 0$$

$$\therefore \frac{dy}{dx} = -\frac{x}{y}$$

が得られる。

(9) 1 次近似と 2 次近似

$$f(a + \Delta x) \approx f(a) + f'(a) \cdot \Delta x \quad : 1 \text{ 次近似}$$

$$f(a + \Delta x) \approx f(a) + f'(a) \cdot \Delta x + \frac{1}{2} f''(a) (\Delta x)^2 \quad : 2 \text{ 次近似}$$

(※テイラーの定理より導出可能)

ex.) $e^{\omega t}$ の 2 次近似は

$$e^{\omega(t+\Delta t)} \approx e^{\omega t} + \omega e^{\omega t} \cdot \omega \Delta t + \frac{1}{2} \omega^2 e^{\omega t} \cdot \omega^2 \Delta t^2$$

$\omega t = 0$ あたりでは

$$\begin{aligned} e^{\omega(t+\Delta t)} &\approx e^0 + \omega e^0 \cdot \omega \Delta t + \frac{1}{2} \omega^2 e^0 \cdot \omega^2 \Delta t^2 \\ &= 1 + \omega^2 \Delta t + \frac{1}{2} \omega^4 \Delta t^2 \end{aligned}$$

(10) 置換積分法

$$\int f(x)dx = \int f(g(t))g'(t)dt \quad \text{ただし } x = g(t)$$

⊙ $\frac{dy}{dx} = f(x)$ 、 $x = g(t)$ とすると

$$\begin{aligned} y' &= \frac{dy}{dt} \\ &= \frac{dy}{dx} \cdot \frac{dx}{dt} \\ &= f(x) \cdot g'(t) \end{aligned}$$

$$\therefore y = \int f(x) \cdot g'(t)dt$$

ex.1) $\int e^{i\omega t} dt$ を求める

$$x = i\omega t \text{ とおくと } t = \frac{x}{i\omega} \text{ より } \frac{dt}{dx} = \frac{1}{i\omega}$$

$$\therefore \int e^{i\omega t} dt = \int e^x \cdot \frac{dt}{dx} dx = \int \frac{e^x}{i\omega} dx = \frac{e^x}{i\omega} + C = \frac{e^{i\omega t}}{i\omega} + C$$

ex.2) $\int \frac{f'(x)}{f(x)} dx$ を求める

$$f(x) = t \text{ とすると } f'(x)dx = dt$$

$$\therefore \int \frac{f'(x)}{f(x)} dx = \int \frac{dt}{t} = \log|t| + C = \log|f(x)| + C$$

ex.3)

$$\int \{f(x)\}^n f'(x) dx = \frac{1}{n+1} \{f(x)\}^{n+1} + C$$

(11) 部分積分法

$$\int f(x)g'(x)dx = f(x)g(x) - \int f'(x)g(x)dx$$

⊙積の導関数より

$$\{f(x)g(x)\}' = f'(x)g(x) + f(x)g'(x)$$

両辺積分して

$$f(x)g(x) = \int f'(x)g(x)dx + \int f(x)g'(x)dx$$

$$\therefore \int f(x)g'(x)dx = f(x)g(x) - \int f'(x)g(x)dx$$

また、 $g(x)=x$ としたとき

$$\int f(x)dx = x \cdot f(x) - \int x \cdot f'(x)dx$$

ex.)

$$\begin{aligned}\int (2x+1)e^x &= \int \underbrace{(2x+1)}_{f(x)} \underbrace{(e^x)}_{g'(x)} dx \\ &= (2x+1)e^x - \int 2 \cdot e^x dx \\ &= (2x+1)e^x - 2e^x + C \\ &= (2x-1)e^x + C\end{aligned}$$