
情報システム工学

マクロな非平衡現象

長谷川禎彦

システム生物学 (Systems Biology)

- 生物を理論的・系統的に研究する分野
 - 従来は「実験」が生物学の中心であった
 - 生物の普遍的な原理を数理モデルによって探る

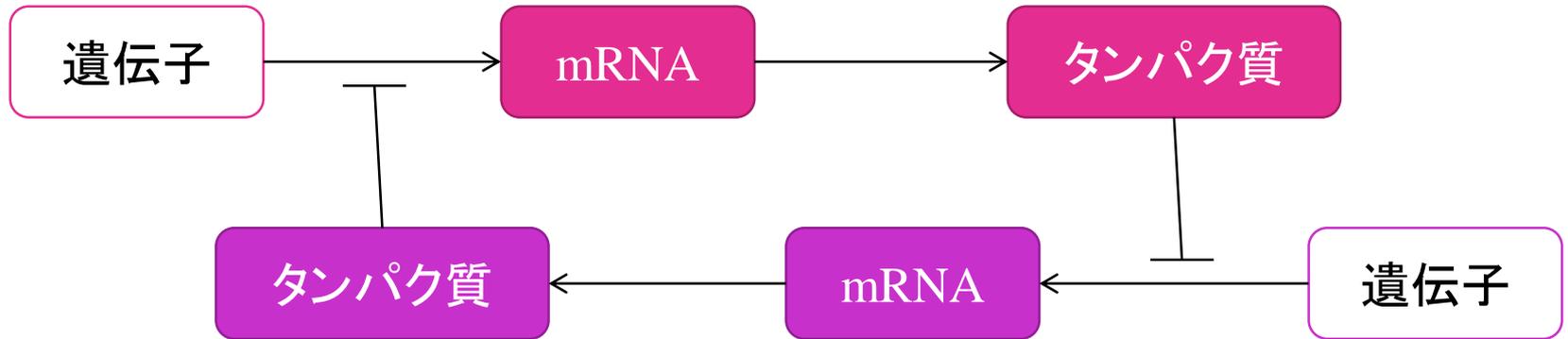
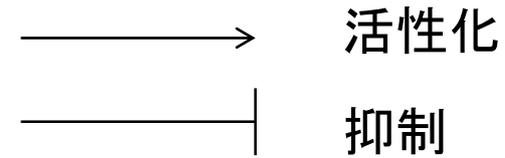
- 類似語
 - バイオインフォマティクス, 数理生物学, 生物物理

システム生物学と工学



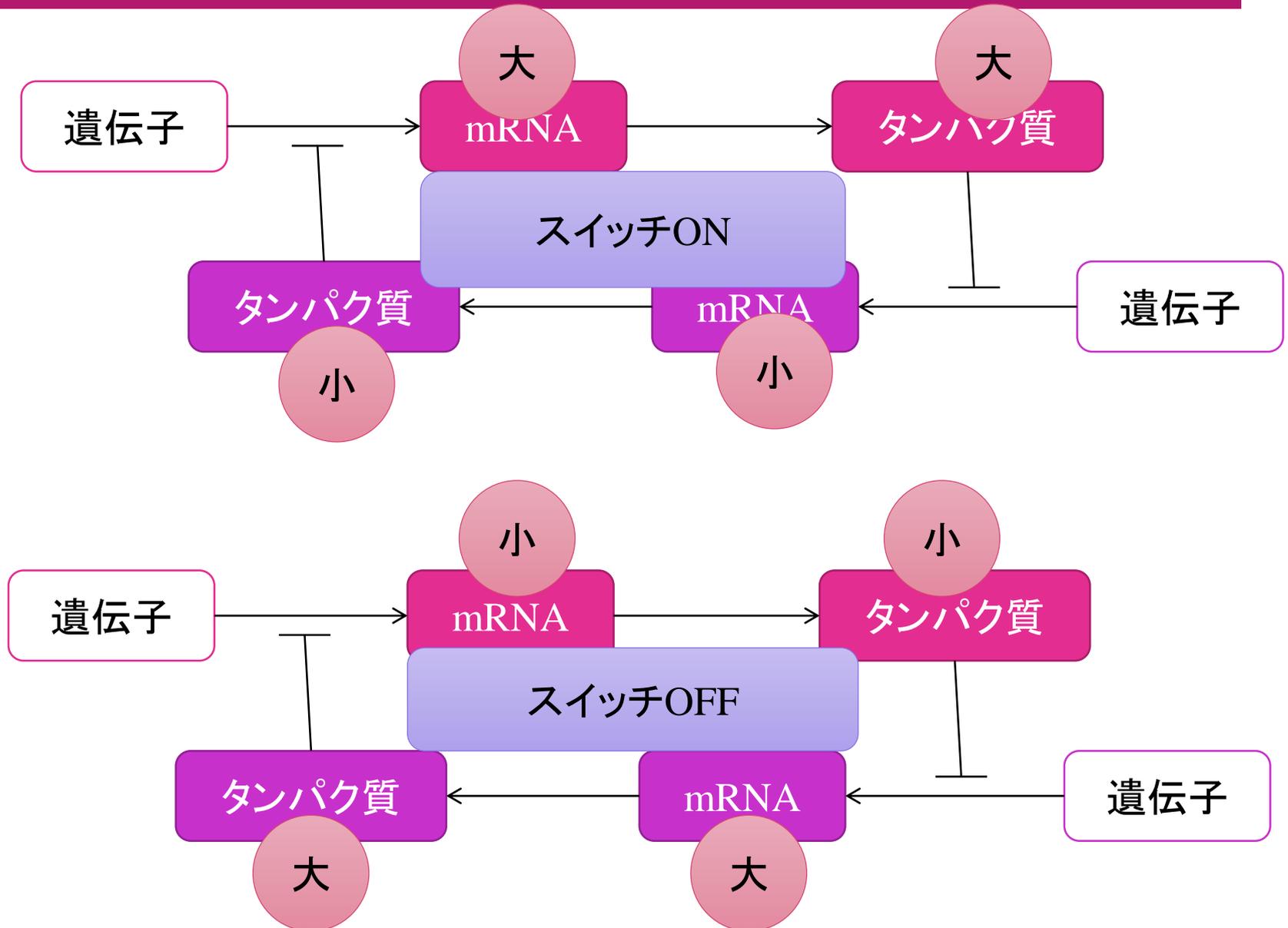
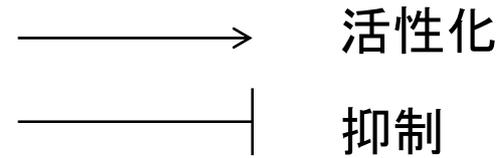
- 生物メカニズムではタンパク質が中心的役割を担う
- 遺伝子はタンパク質をコードしている
- 遺伝子の配列をmRNAに**転写**し, mRNAからタンパク質を**翻訳**する
- タンパク質は他の遺伝子の働きを調整する(活性・抑制)

スイッチ

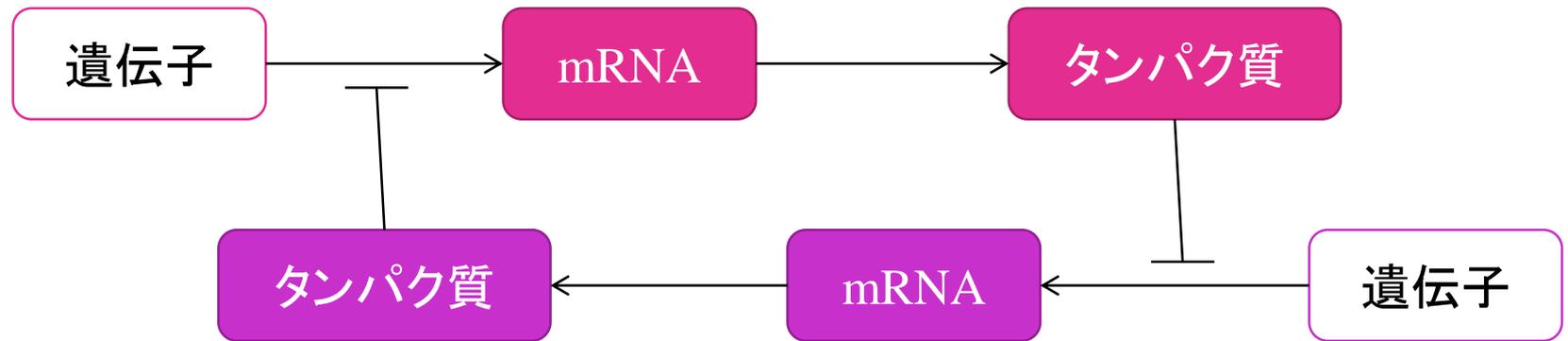


- 2つのタンパク質が相互に抑制するネットワーク

スイッチ



スイッチ



遺伝子のスイッチ



lac Operon

- β ガラクトシダーゼ遺伝子
- 大腸菌のラクトースの発現制御機構
 - *lac* Operonが3つの遺伝子(ラクトース分解に必要なタンパク)を制御
- グルコースがなく, ラクトースがある場合に発現する遺伝子モデル

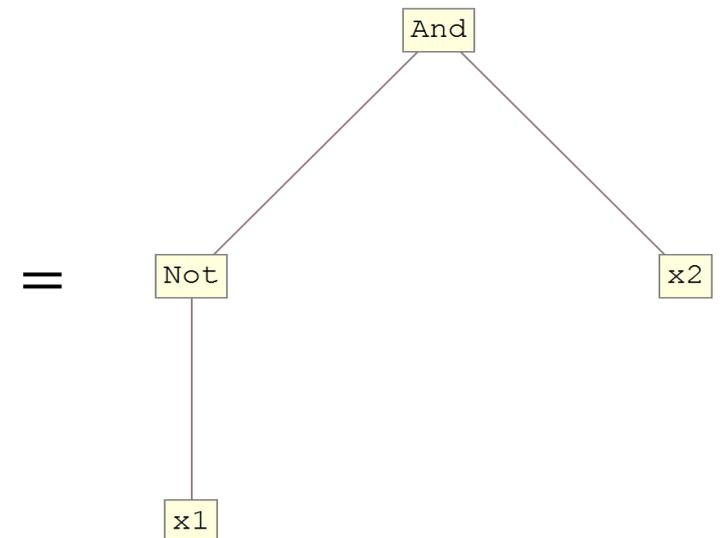
スイッチ

■ 例：大腸菌の β ガラクトシダーゼ

- ラクトース(乳糖)をガラクトースとグルコースに分解する酵素(酵素=有機触媒)
- ラクトースがあり, グルコースが無い場合のみ働く(スイッチON)

グルコース(x1)	ラクトース(x2)	スイッチ
○	○	×
×	○	○
○	×	×
×	×	×

Bool回路



線形システム

- 動的システムの研究の主な対象は非線形な系である。非線形な系では、後で出てくるリミットサイクル振動やカオス現象などの非常に特徴的な現象が存在する
- 非線形なシステムの理解のためには、線形なシステムの理解が不可欠である
- 特に、系の振る舞いに変化する分岐の解明には線形システムが中心的な役割を担う

線形システムの定義

- A を n 次元の正方行列とする. この時, 以下の方程式で表される \mathbb{R}^n 上のベクトル場を線形ベクトル場という.

$$\frac{dx}{dt} = Ax, \quad x \in \mathbb{R}^n$$

- (例)一次元の場合

$$\frac{dx}{dt} = ax$$

線形システムの安定性(1次元)

$$\frac{dx}{dt} = ax \quad \longrightarrow \quad x(t) = Ce^{at}$$

- 線形微分方程式が時刻が ∞ の極限で安定化どうか
- 先ほどの一次元の例では, a の正負によって $t \rightarrow \infty$ における系の安定性が決まる
 - $a > 0$ の時, 不安定である
 - $a < 0$ の時, 安定である
 - $a = 0$ の時も, 無限大にはならないのである意味安定である(後で安定性の意味をより詳しくみる)

線形システムの安定性(2次元)

$$x(t) = e^{At}x(0) \quad A \in \mathbb{R}^{2 \times 2}$$

- 行列 A を対角化することで、以下の三つのパターンに分類可能.
 - Case 1 : 二個の実固有値を持ち、一次独立な固有ベクトルは二個
 - Case 2 : 複素共役な固有値を持ち、一次独立な固有ベクトルは2個
 - Case 3 : 重複した実固有値を持ち、一次独立な固有ベクトルは一個

線形システムの安定性(二次元)

$$\Lambda = V^{-1}AV \quad e^{At} = Ve^{\Lambda t}V^{-1}$$

- Case 1 $\Lambda = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{bmatrix} \quad e^{\Lambda t} = \begin{bmatrix} e^{\lambda_1 t} & 0 \\ 0 & e^{\lambda_2 t} \end{bmatrix}$
- Case 2 $\Lambda = \begin{bmatrix} \lambda_R & \lambda_I \\ -\lambda_I & \lambda_R \end{bmatrix} \quad e^{\Lambda t} = \begin{bmatrix} e^{t\lambda_R} \cos(t\lambda_I) & e^{t\lambda_R} \sin(t\lambda_I) \\ -e^{t\lambda_R} \sin(t\lambda_I) & e^{t\lambda_R} \cos(t\lambda_I) \end{bmatrix}$
- Case 3 $\Lambda = \begin{bmatrix} \lambda & 1 \\ 0 & \lambda \end{bmatrix} \quad e^{\Lambda t} = \begin{bmatrix} e^{\lambda t} & te^{\lambda t} \\ 0 & e^{\lambda t} \end{bmatrix}$

$$\lambda, \lambda_R, \lambda_I, \lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{R}$$

線形システムの安定性

$$x(t) = e^{At}x(0) \rightarrow 0 \quad (t \rightarrow \infty)$$

- 上になるための必要十分条件は、行列 A の二つの固有値の実部が負であることである
- これはさらに n 次元の場合に一般化される。つまり、行列 A の全ての固有値の実部が負であるば、時間がたつと0に収束する

局所的な安定性

■ 線形安定性解析

$$\frac{d}{dt}x_i = F_i(\mathbf{x})$$

ダイナミクスを記述する微分方程式

$$0 = F_i(\mathbf{x}_0)$$

時間変化しない安定点があるとする

$$\mathbf{x} = \mathbf{x}_0 + \delta\mathbf{x}$$

安定点のまわり微小量で展開

$$\frac{dx_i}{dt} = F_i(\mathbf{x}_0 + \delta\mathbf{x}) \simeq F_i(\mathbf{x}_0) + \sum_{j=1}^n \frac{\partial F_i}{\partial x_j} \delta x_j$$

局所的な安定性

ヤコビ行列

$$\frac{d}{dt}\delta x_i = \sum_{j=1}^n \frac{\partial F}{\partial x_j} \delta x_j$$

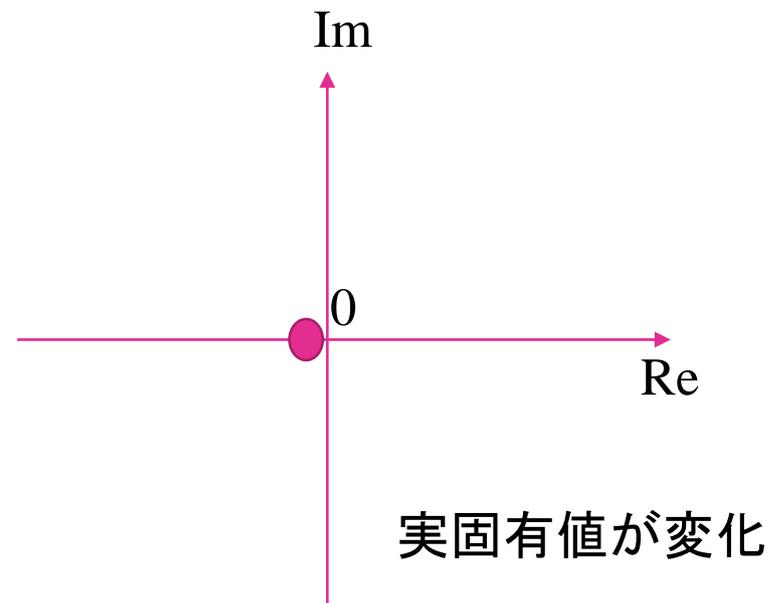
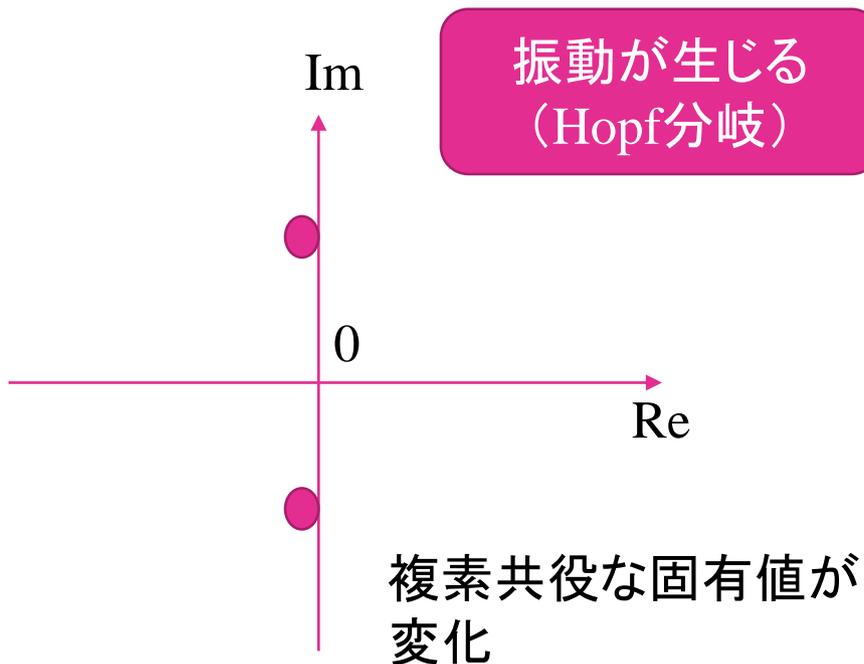
ヤコビ行列


$$\frac{d}{dt}\delta \mathbf{x} = \mathbf{J} \delta \mathbf{x}$$

- このようにすれば, 局所的には線形システム $\dot{x} = Ax$ と同じになる
- ヤコビ行列 J の固有値に関して
 - 全ての固有値が負
 - 固定点は安定
 - 一つでも正の固有値がある
 - 固定点は不安定

分岐

- 最大実部が負から正に変わるときに定性的な振る舞いの変化が起きる
- 分岐 (bifurcation)



分岐

- 分岐とは、パラメータを変化させたとき振る舞いが定性的に変化する現象を表す

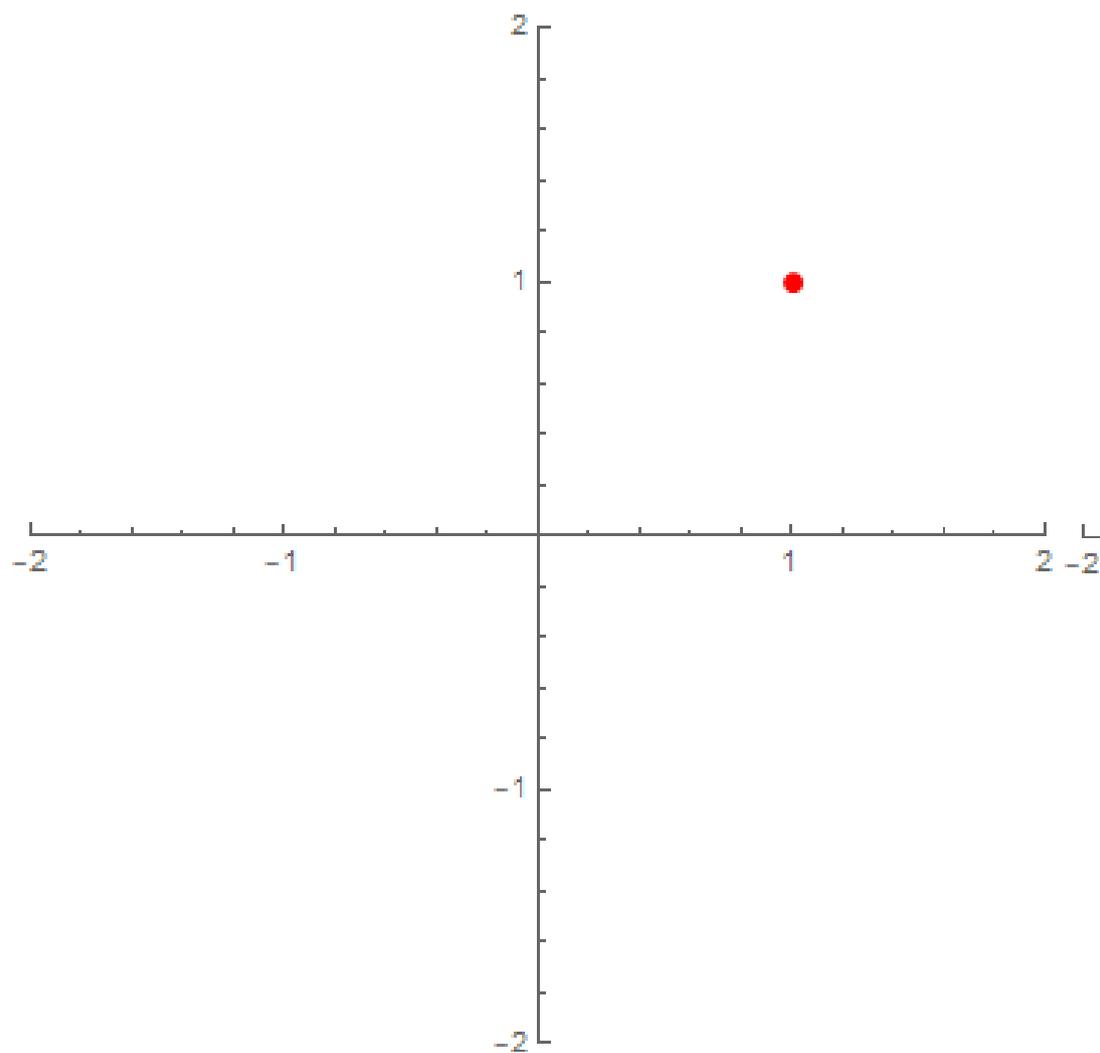
(例)
$$\frac{dx}{dt} = y + \mu x - x^3$$

$$\frac{dy}{dt} = -x$$

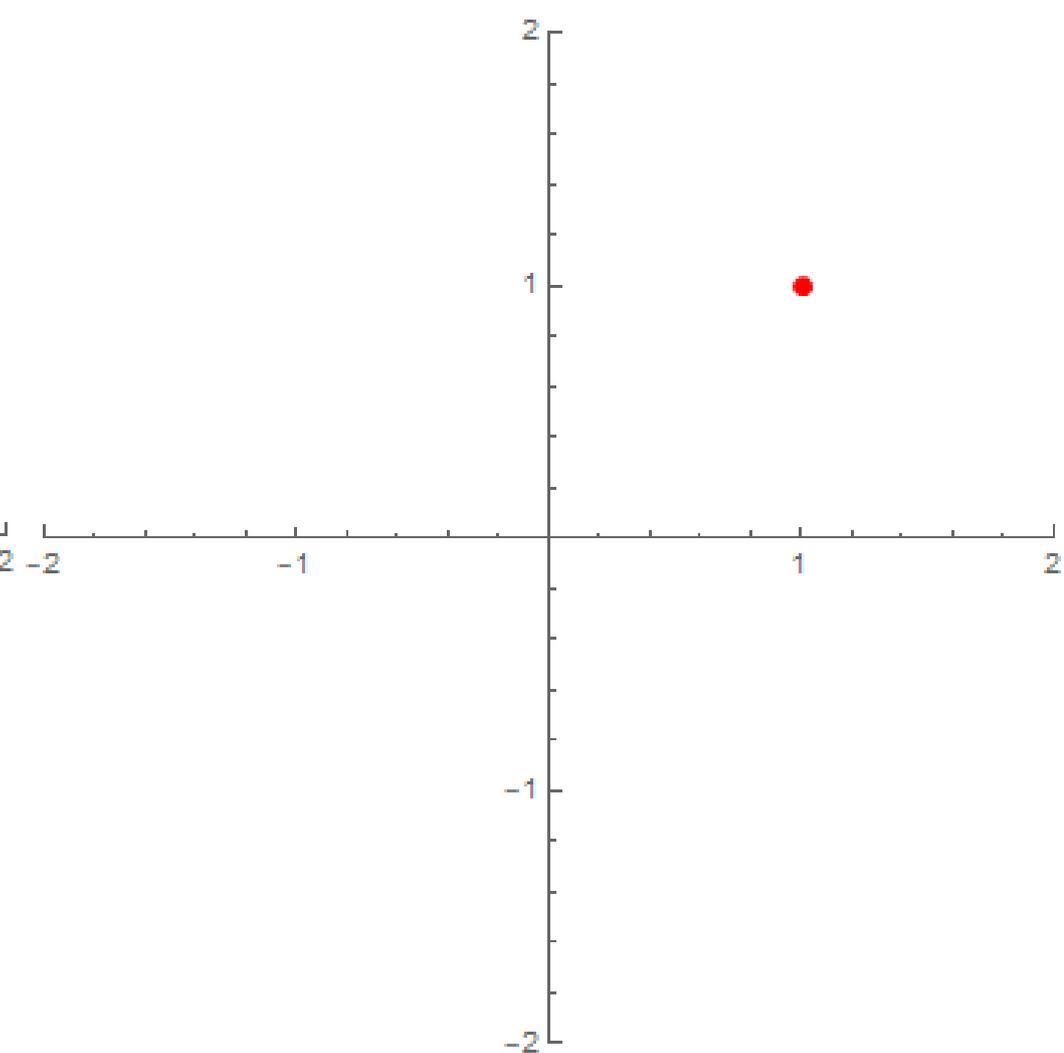
$\mu = 0$ の値を境目に、この系の振る舞いは定性的に変化する

分岐

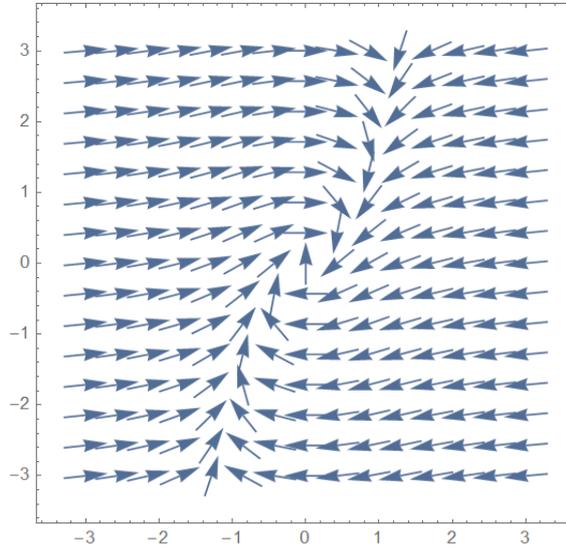
$$\mu = -0.1$$



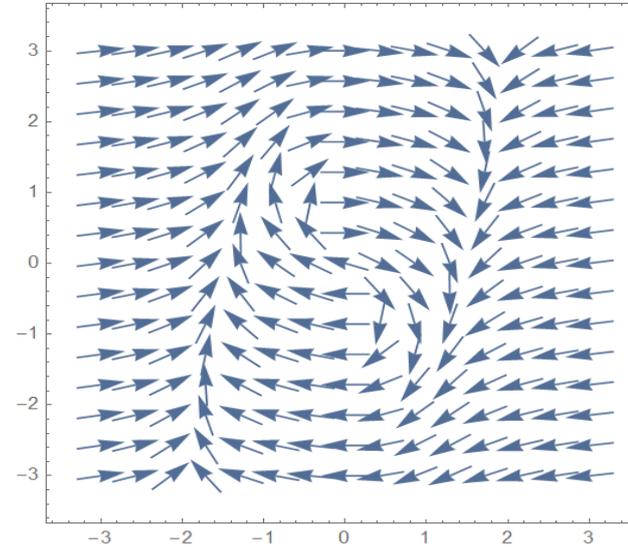
$$\mu = 0.5$$



ベクトル場



$$\mu = -1$$

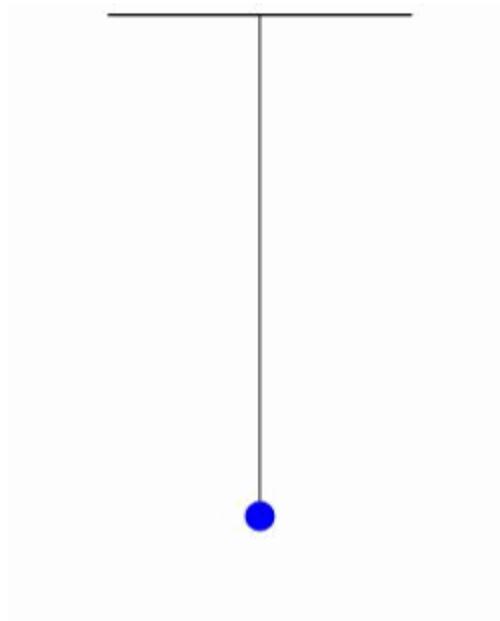


$$\mu = 2$$

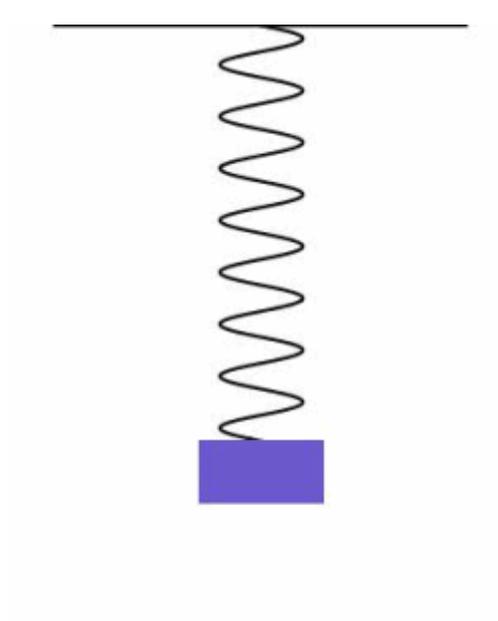
- このように、複素共役な固有値が0を区切ると振動が発生する
 - このような分岐をホップ分岐という

振動子の種類

- 調和振動子
 - バネ
 - 振り子(振幅が小さい)
 - LC回路



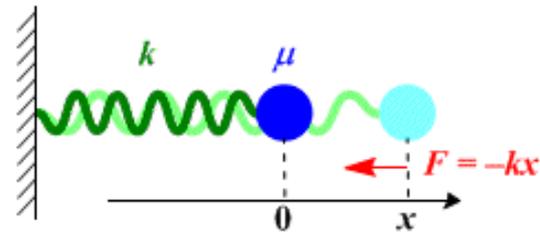
振り子



バネ

振動子の種類

$$H = \frac{mv^2}{2} + \frac{kx^2}{2} = \frac{p^2}{2m} + \frac{kq^2}{2}$$



- 調和振動子

- エネルギーは一定
 - 運動エネルギー + バネの位置エネルギー
- 振幅は初期値依存

$$\begin{aligned} \frac{dq}{dt} &= p \\ \frac{dp}{dt} &= -q \end{aligned}$$

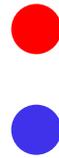
- リミットサイクル振動子

- エネルギーは非一定
- 振幅と周波数は初期値非依存
 - 摂動を加えても安定
- 生物振動子はこのクラス

$$\begin{aligned} \frac{dq}{dt} &= p \\ \frac{dp}{dt} &= -q - \mu p - p^3 \end{aligned}$$

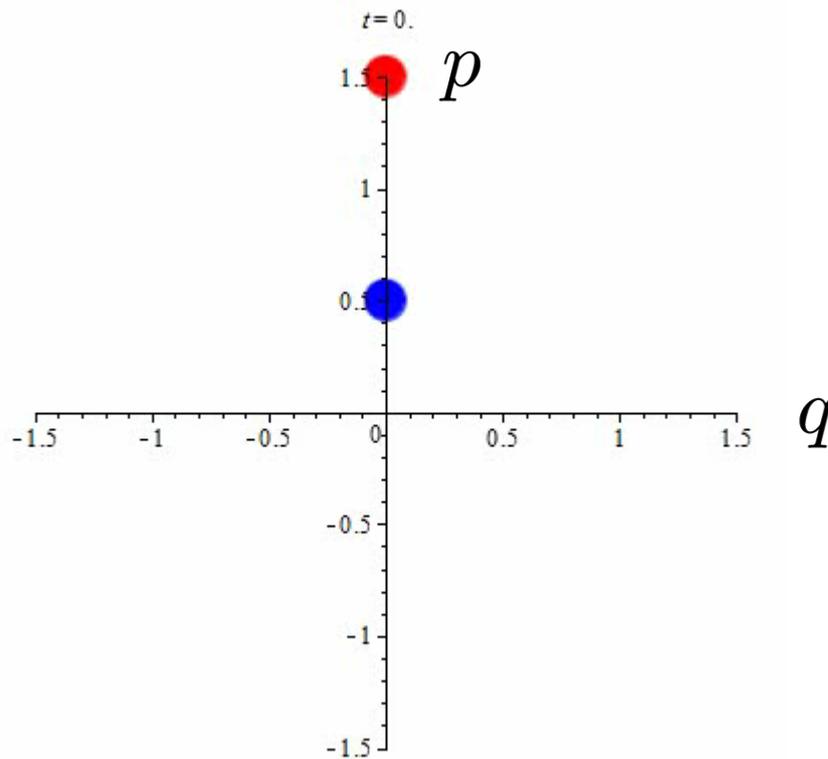
抵抗

振動子の種類



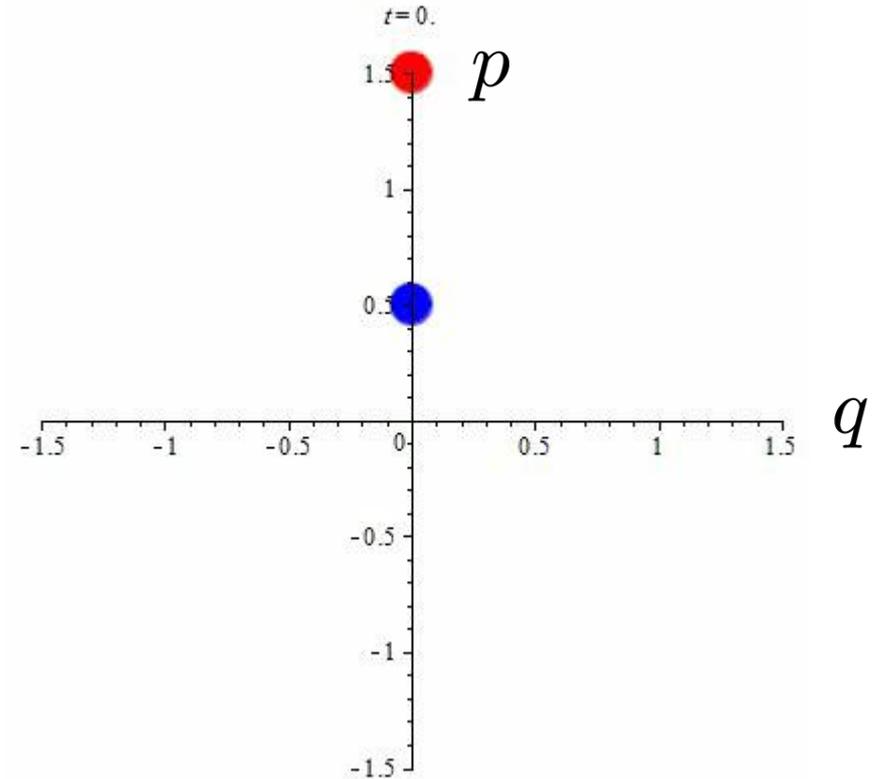
別の初期値で式を解いた軌跡を
ひとつの図に合わせたもの

調和振動子



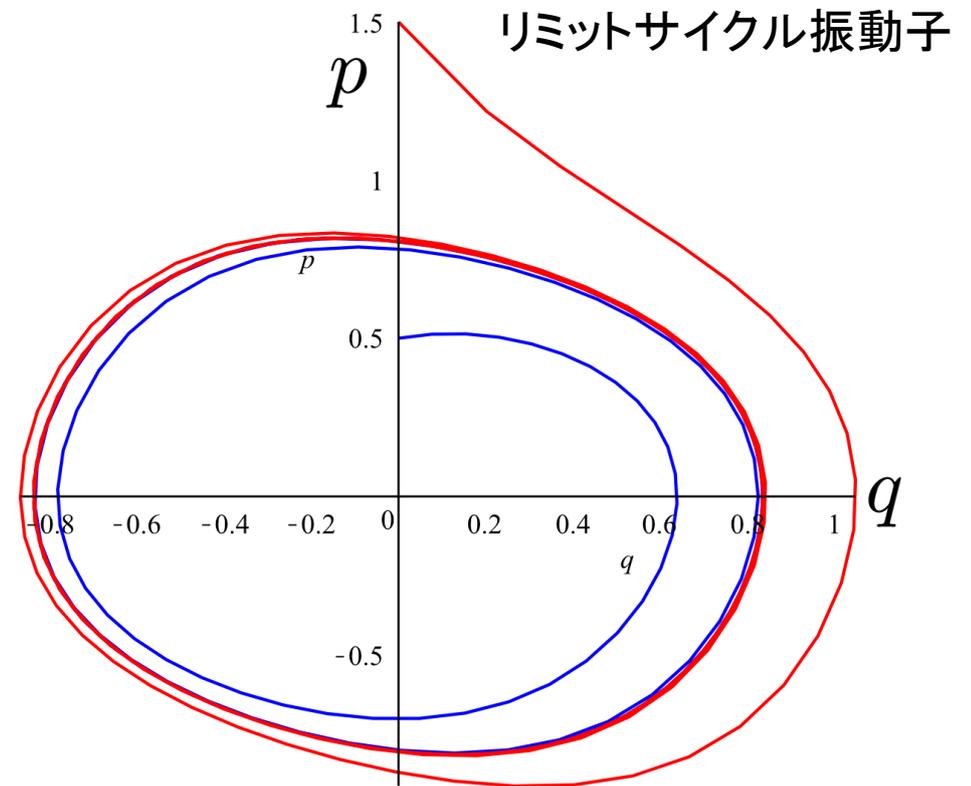
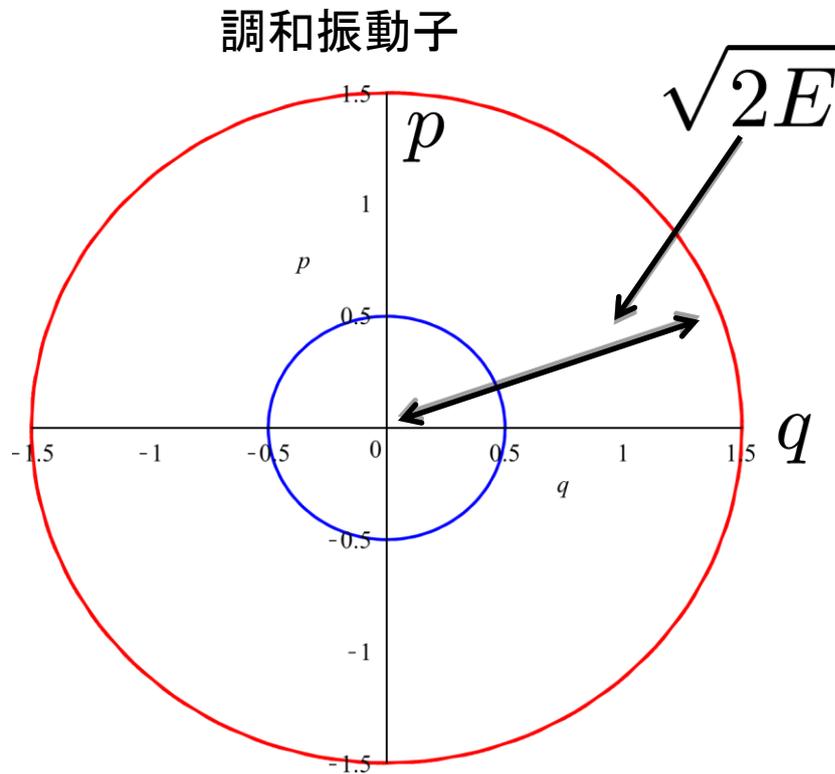
$$\begin{aligned}\frac{dq}{dt} &= p \\ \frac{dp}{dt} &= -q\end{aligned}$$

リミットサイクル振動子



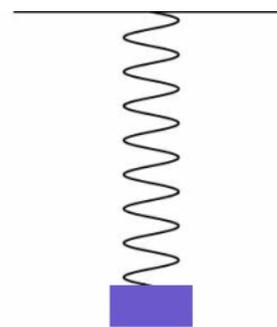
$$\begin{aligned}\frac{dq}{dt} &= p \\ \frac{dp}{dt} &= -q - \mu p - p^3\end{aligned}$$

振動子の種類



- リミットサイクルは初期値非依存 = 摂動に対して安定
- 生物の振動子はリミットサイクル
 - e.g. 心臓が調和振動子なら, すぐに死んでしまう

調和振動子



$$m \frac{d^2 u}{dt^2} = -ku$$

$$V(u) = \frac{1}{2}ku^2$$

$$m \frac{d^2 u}{dt^2} = \frac{dV}{du}$$

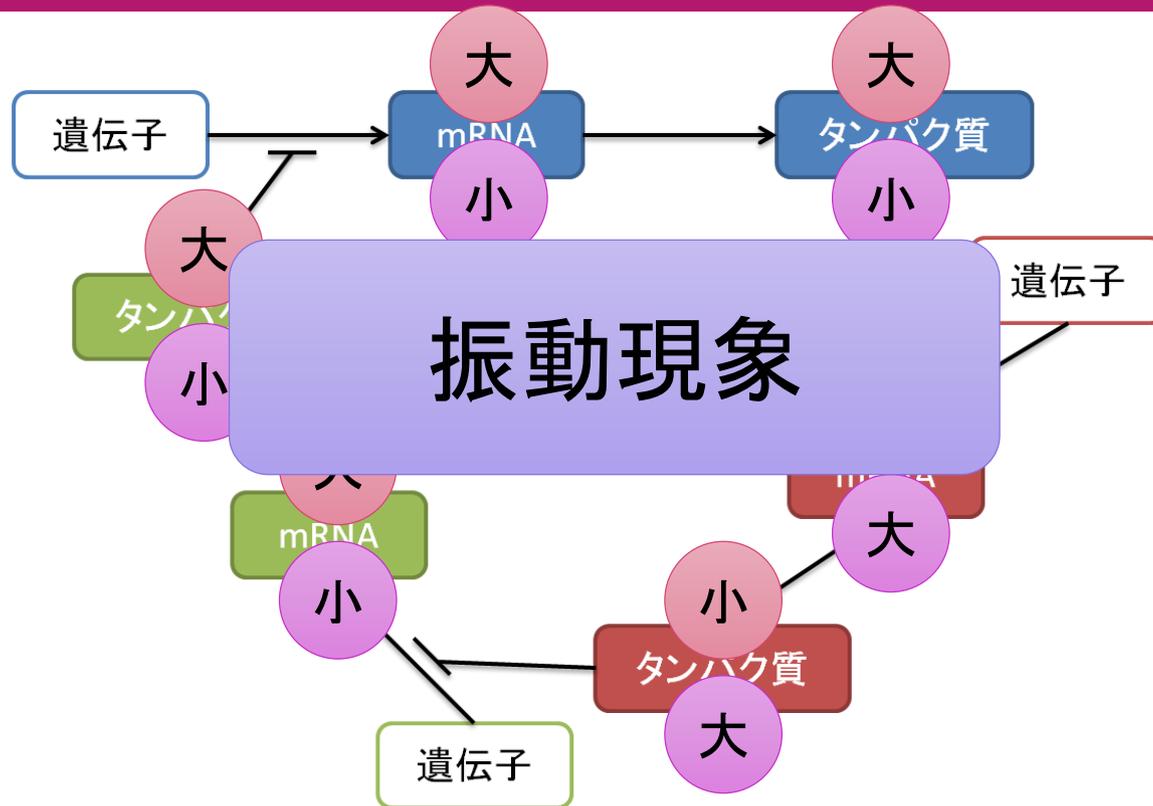
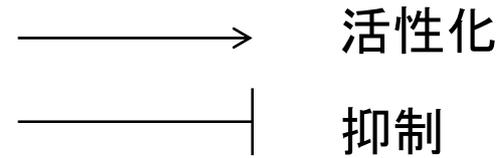
エネルギーは一定値

$$\frac{m}{2} \frac{d}{dt} \left(\frac{du}{dt} \right)^2 + \frac{dV}{dt} = 0 \quad \longleftrightarrow \quad \boxed{\frac{m}{2} \left(\frac{du}{dt} \right)^2 + V(u) \equiv E}$$

リミットサイクル振動

- リミットサイクル振動は，多くの自励振動のモデルである。
 - 概日時計，心臓など
- リミットサイクルは線形系では起きず，非線形固有の現象である
 - 線形振動子も振動を起こすが，初期値に依存する振動となる

振動子の例



遺伝子の振動子

BZ反応



<https://www.youtube.com/watch?v=1GxXi4qsNwA>

BZ反応2



<https://www.youtube.com/watch?v=PpyKSRo8Iec>

勾配系では振動しない

- $V(x)$ をポテンシャル関数とする. このとき, 以下で表される系を勾配系 (Gradient system) という

$$\dot{x} = -\nabla V(x)$$

- 勾配系ではリミットサイクル振動は起きない
 - 一周におけるポテンシャルの変化は $\Delta V = 0$ である
 - 同じ場所に戻ってくるので, ポテンシャルは同じだから
 - 一方で

$$\begin{aligned}\Delta V &= \int_0^T \frac{dV}{dt} dt \\ &= \int_0^T (\nabla V \cdot \dot{x}) dt \\ &= - \int_0^T \|\dot{x}\|^2 dt < 0\end{aligned}$$

この結果は矛盾している

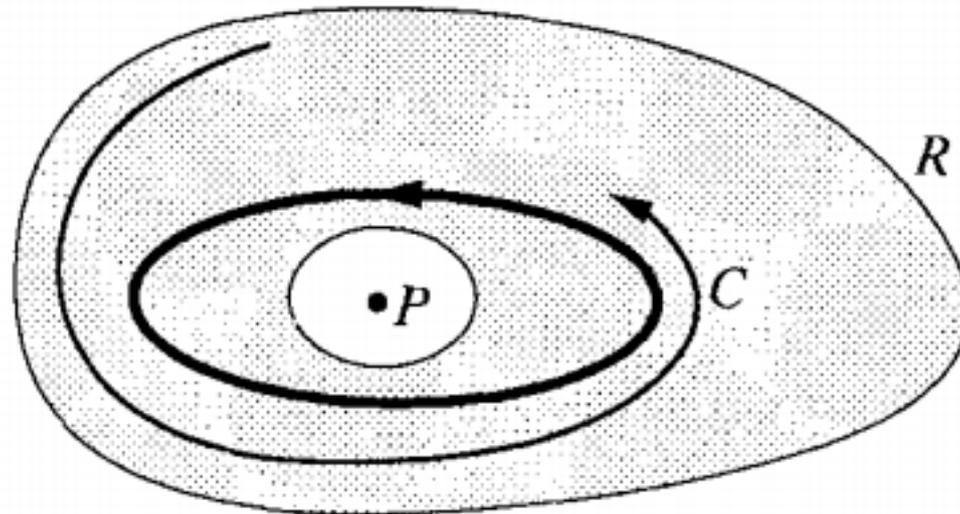
Poincare-Bendixsonの定理

- 勾配系定理は, リミットサイクル振動を排除するためであった
- Poincare-Bendixson定理はその逆で, 閉軌道の存在を保証する定理である
- ただし, 実際にこの定理を用いることは容易ではない

Poincare-Bendixsonの定理

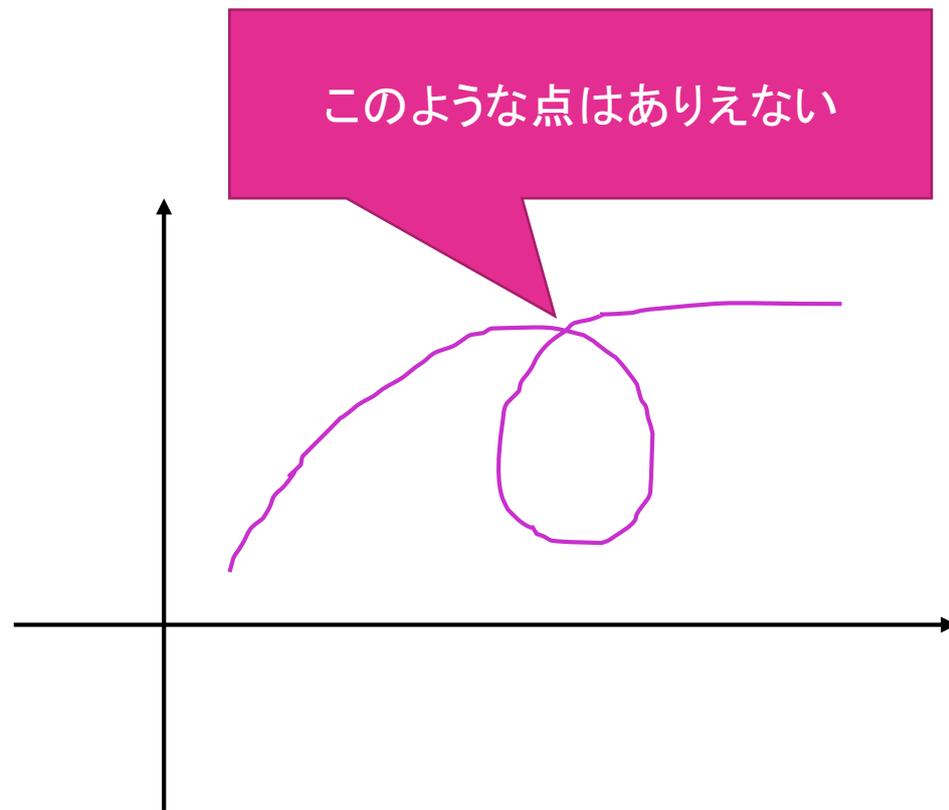
平面の条件により、カオスは3次元以上でないと起こらないことが明らかとなる

1. R は閉じた有界な平面領域
2. $\dot{x} = f(x)$ は微分可能な系
3. R は平衡点を含まない
4. すべての $t \rightarrow \infty$ について、常に R 内に留まる軌道 C が存在する. このとき, C は閉軌道または閉軌道に収束する軌道である



PB定理の直観的な理解

- 平面上では、軌道の交差は不可能である
 - 平面上で一点が決まれば、次の点は一意に決まる
 - 交差する場所があると、その場所では一意ではない
- この場合、可能なのは、
 - 閉じた軌道
 - 点への収束
 - 無限への発散のどれかしかできない



非線形振動子の同期

- 非線形振動子(リミットサイクル)の大きな特徴として同期現象がある
 - 線形振動子(調和振動子)では同期現象は起きない
- 同期は自然界や生命現象において普遍的にみられ, また非常に重要な役割を担っている.

メトロノームの同期



<https://www.youtube.com/watch?v=hRWzhQbgBew>

ミレニアムブリッジの同期



<https://www.youtube.com/watch?v=ZqjG5pae2CY>

蛍の同期



https://www.youtube.com/watch?v=pR0b2_rg4U8

同期がもたらすメリット

System	CV	Period
EOD of weakly electric fish	0.0002	1–2 ms
Weakly electric fish Pn cell	0.0006 – 0.002	1–2 ms
Circadian rhythm	0.002 – 0.005	1 day
<i>Aplysia</i> pacemaker neuron	0.01 – 0.08	0.1 – 4 s
Avian MVN neurons	0.01 – 0.1	20 – 100 ms
Rat respiration	0.04 – 0.09	0.4 – 0.5 s
Heart ECG	0.03	0.7 – 0.9 s
Cat spinal motoneuron	0.10	80 – 130 ms
Bullfrog sciatic nerve	0.10 – 0.37	50 – 200 ms

[Moortgat *et al. J. Neurophysiol.*, 2000]

$$CV = \text{変動係数} = \frac{\text{標準偏差}}{\text{平均}} = \frac{\text{ばらつき}}{\text{平均}}$$

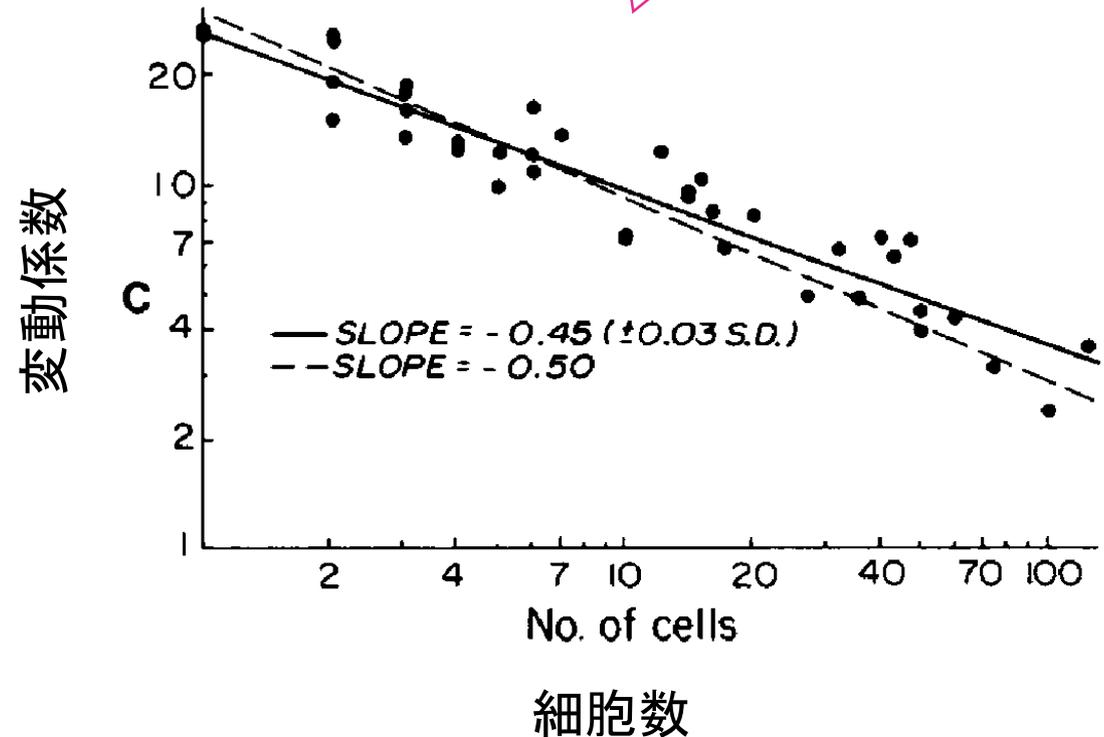
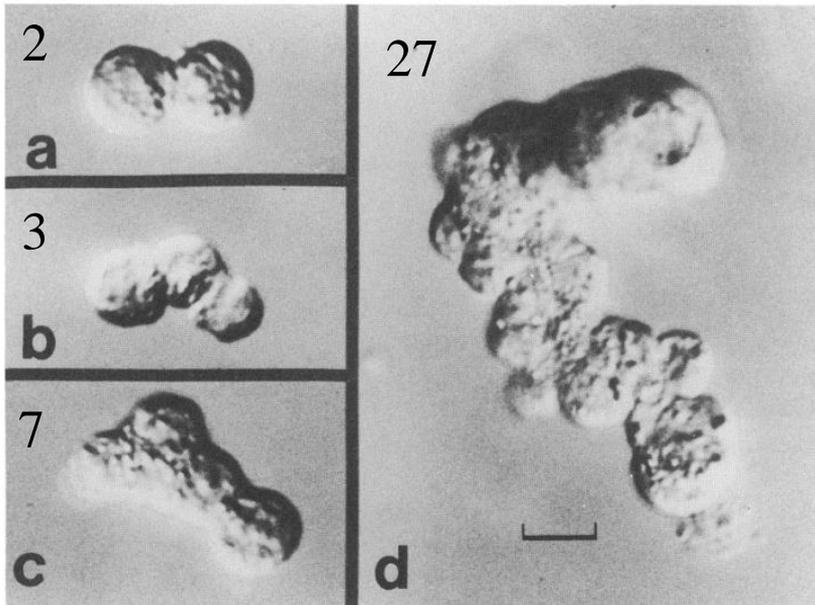
つまり、CVが小さい方が
正確である

- 暗所であっても(光信号なし)一日で3~7分のずれしか生じない
 - 非常に正確

同期がもたらすメリット

ある種の中心極限定理

■ 心筋細胞の個数と正確さ



$$\text{変動係数} = \frac{\text{標準偏差}}{\text{平均}} = \frac{\text{ばらつき}}{\text{平均}}$$

[Clay *et al.* *Biophys. J.* (1979)]

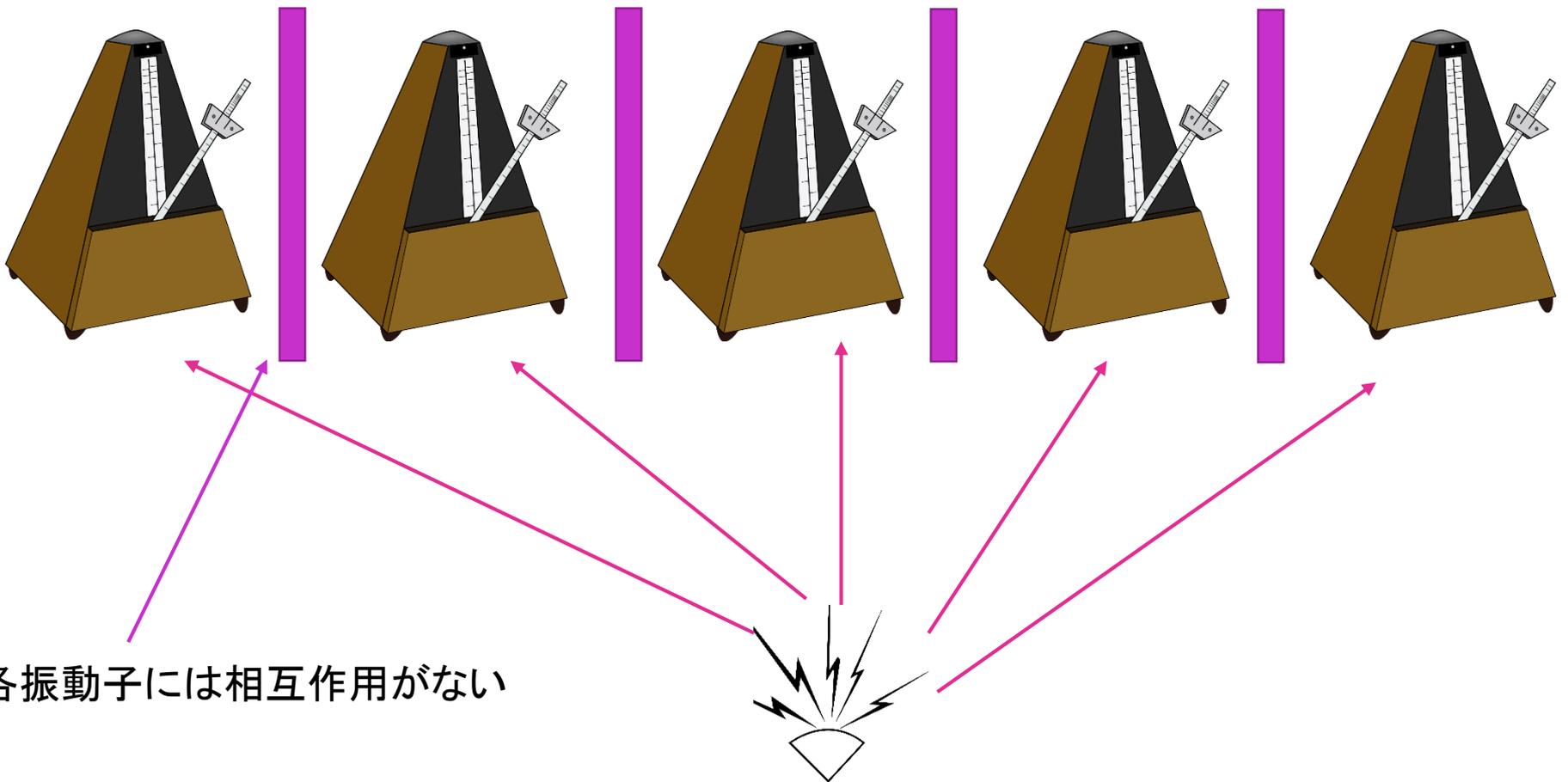
概日時計の振動

Rgs16^{+/+}



ノイズ同期現象 (Noise-induced synchronization)

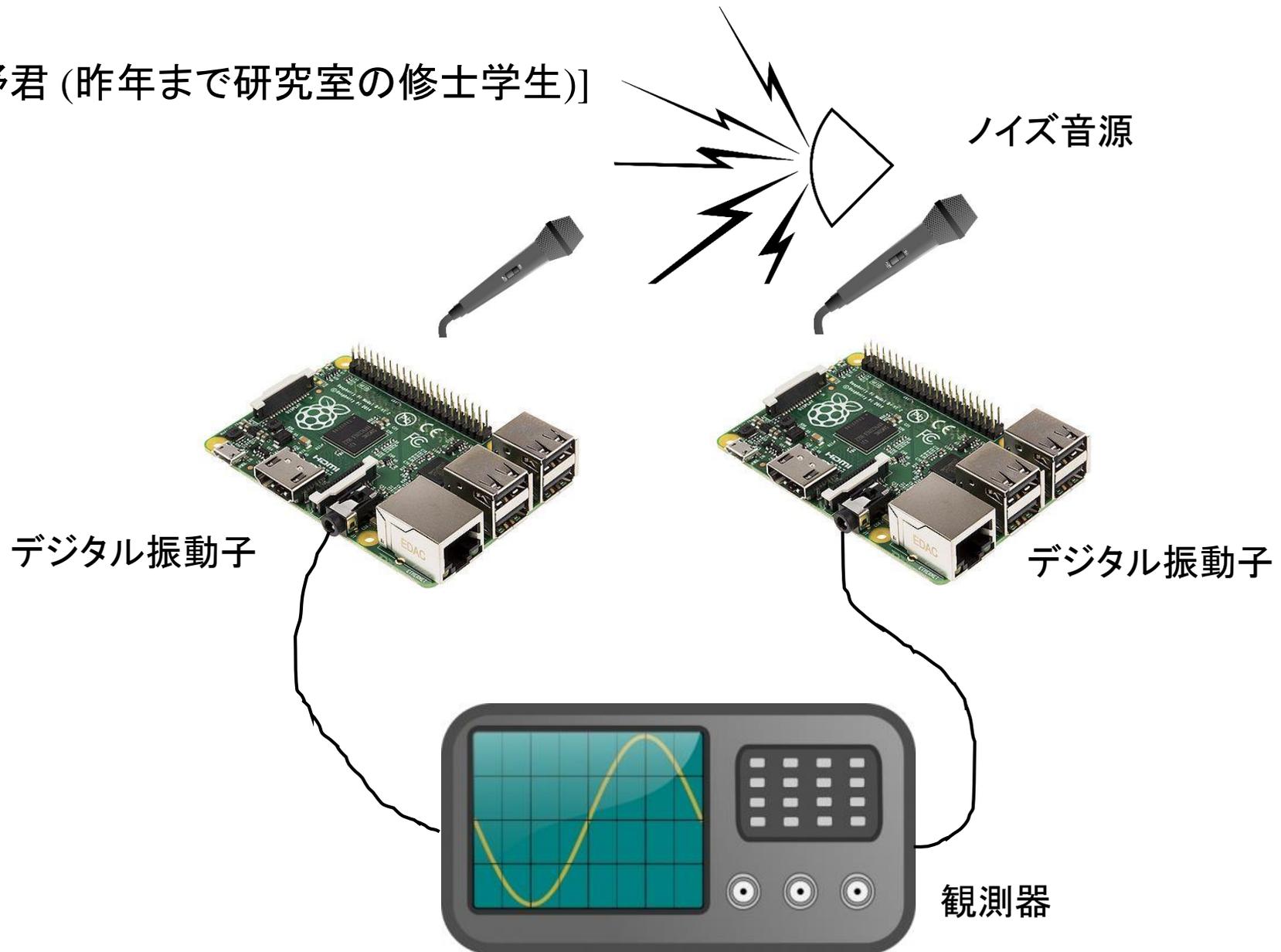
- 1990年代から経験的に知られている現象
- 複数の「**結合していない**」振動子に同じノイズを与えると同期する



壁. 各振動子には相互作用がない

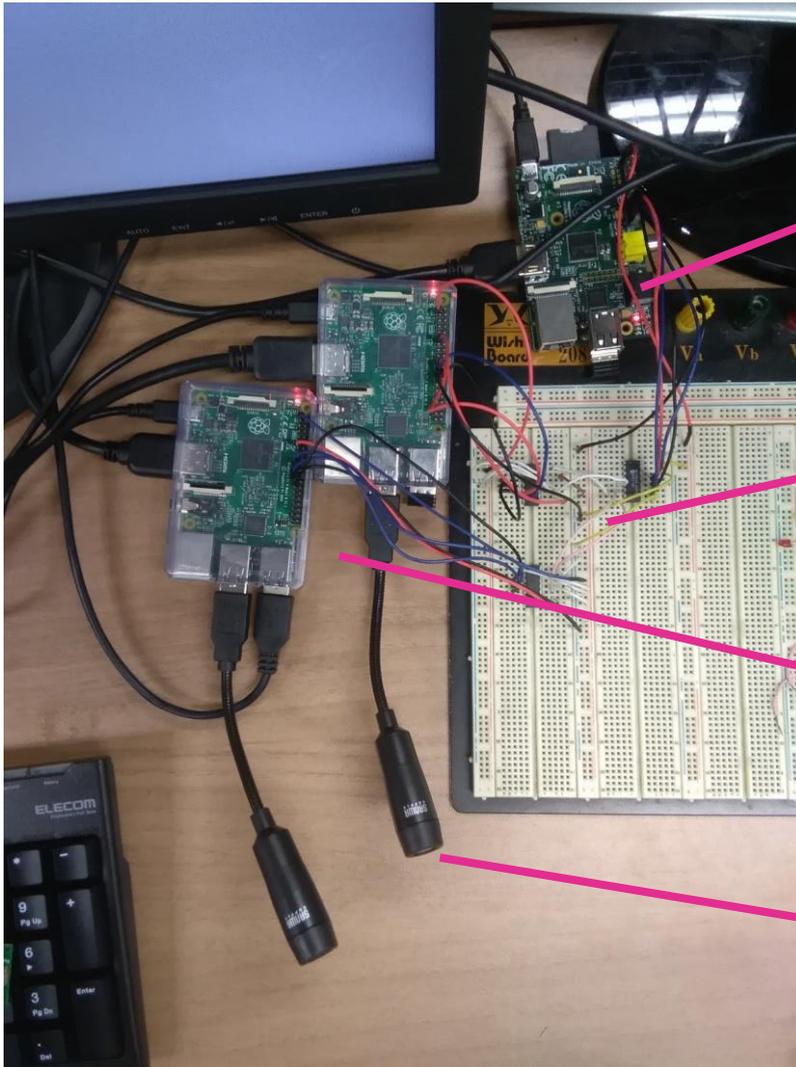
ノイズ同期現象

[東野君 (昨年まで研究室の修士学生)]



実環境音を用いたノイズ同期の検討

■ 実験風景の説明



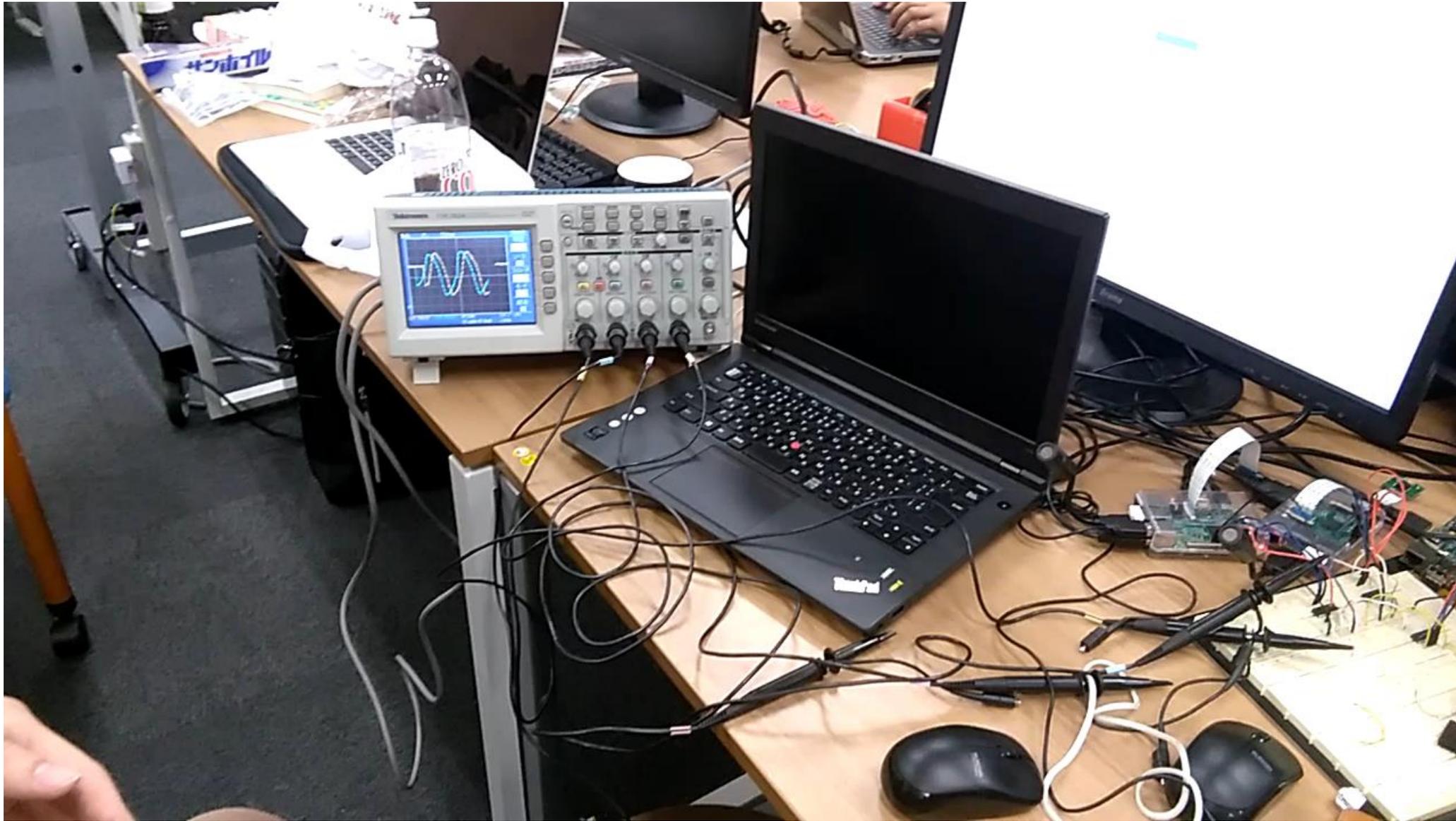
Raspberry Pi model B
(第三者による記録)

D/A converter, A/D converter
(第三者による測定)

Raspberry Pi 2 model B
(振動子をもつ2機のデバイス)

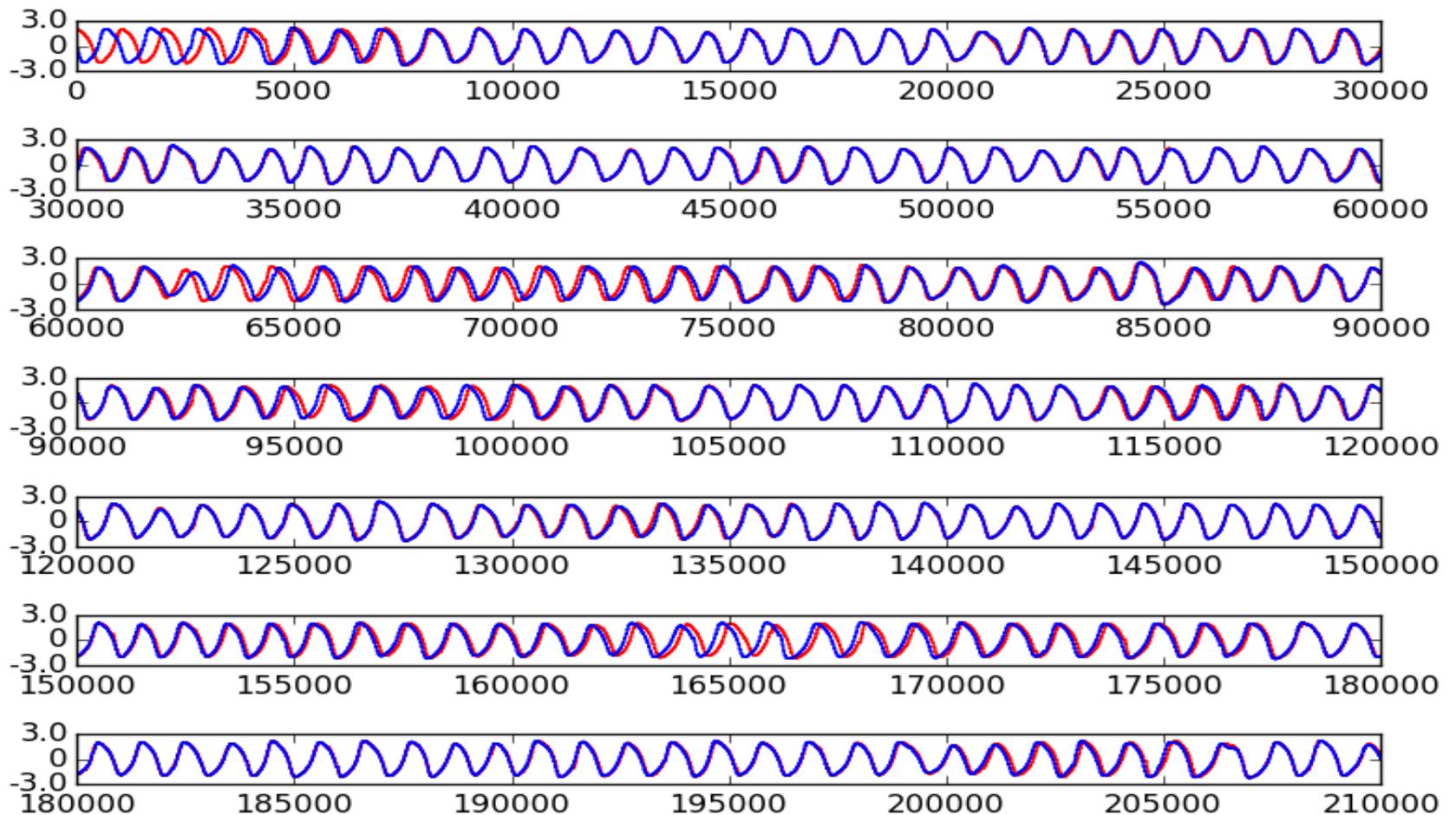
USB microphone
(実環境音の取得)

ノイズ同期現象



実環境音による実験

■ 第三者としてのデバイスが観測した振動座標



この振動座標の位相差を計算する。

カオス

- カオスは様々な自然現象にみられる
- カオスと振動は非常に密接に結びついている
- 例えば, 周期が倍になる分岐「period doubling分岐」が何度も生じると, 周期は無限大になり, カオス状態になる

カオスの定義

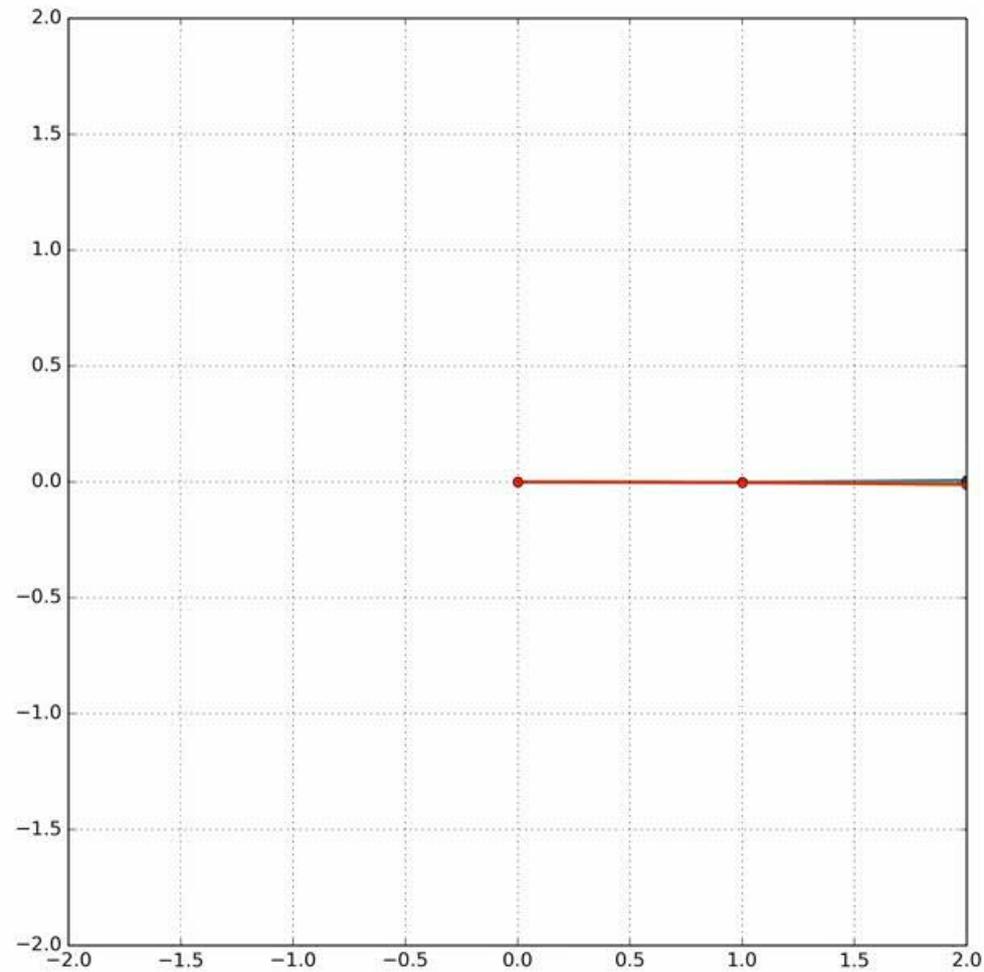
- カオスとは、決定的な系における長期的に非周期的な振る舞いであり、鋭敏な初期値依存性を持つものである
 1. 非周期的な長期的な振る舞い. $t \rightarrow \infty$ において、固定点, 振動, などを描かないこと
 2. 決定的, つまりノイズなどの効果を持たない
 3. 鋭敏な初期値依存性, つまりLyapunov指数が正であること

二重振り子



池口研究室 <https://www.youtube.com/watch?v=25feOUNQB2Y>

二重振り子

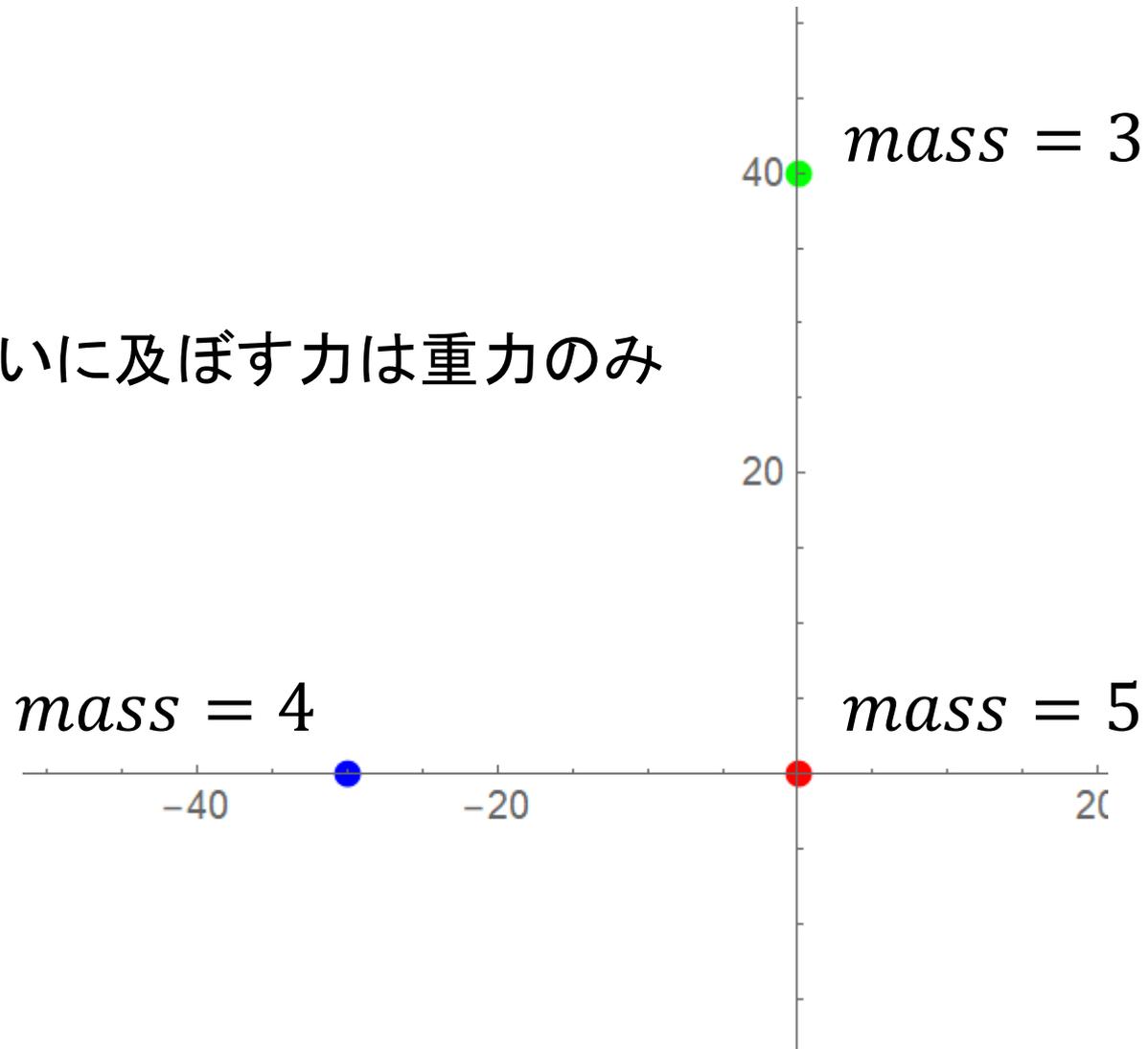


初期値が 0.5degree 異なる

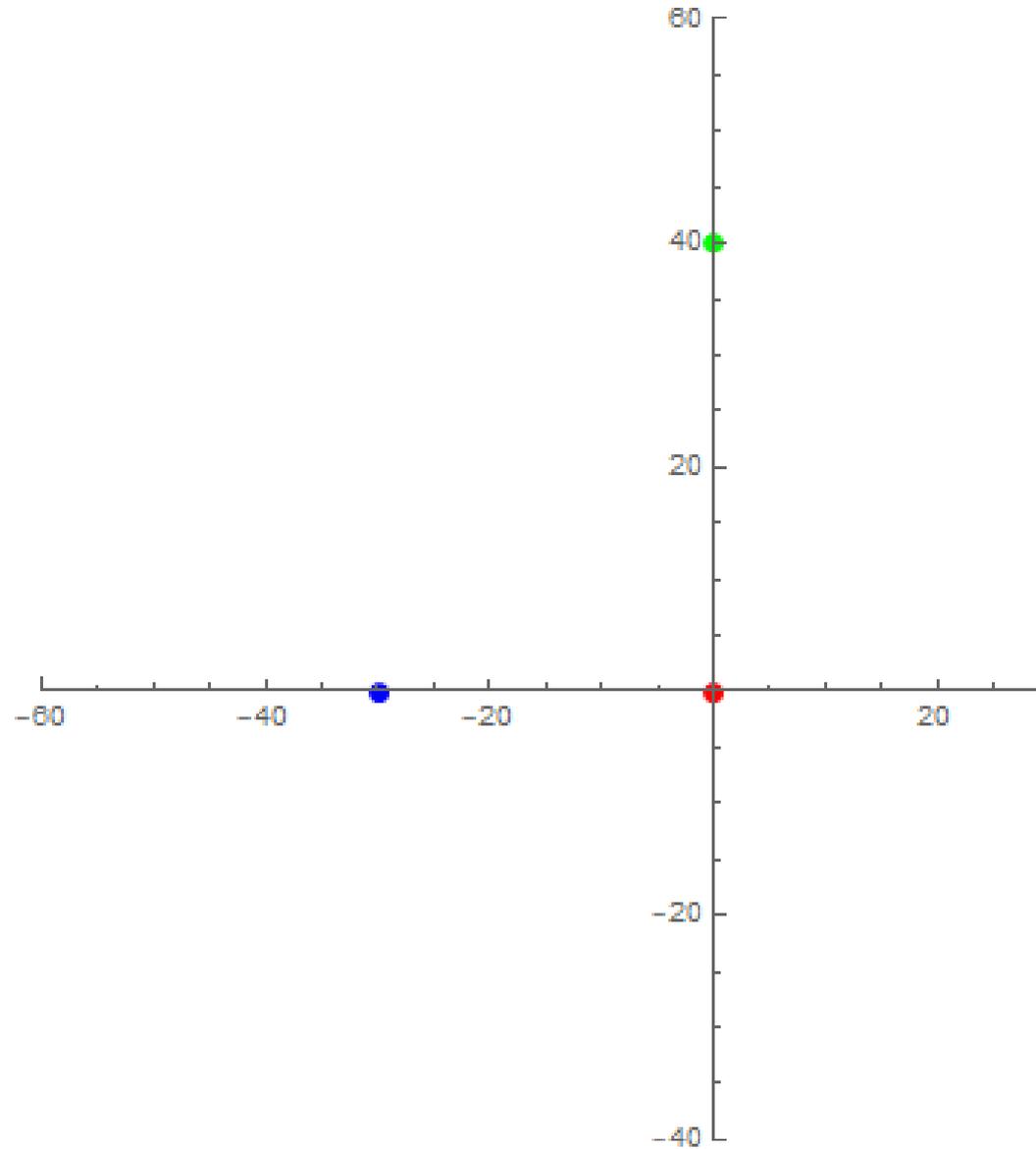
<https://www.youtube.com/watch?v=pEjZd-AvPco>

三体問題

お互いに及ぼす力は重力のみ



三体問題



Lorentz方程式

Prandtl number

Rayleigh number

$$\dot{x} = \sigma(y - x)$$

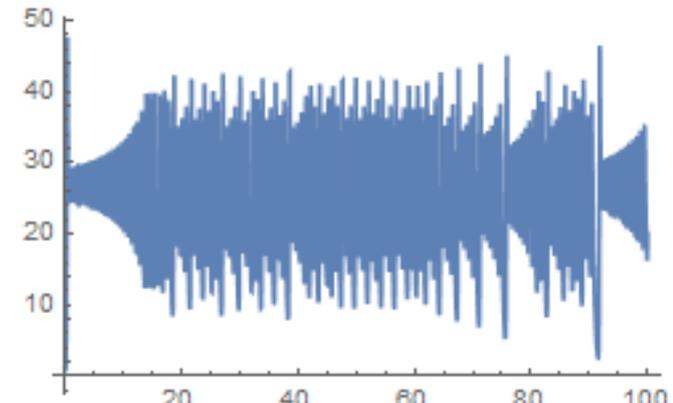
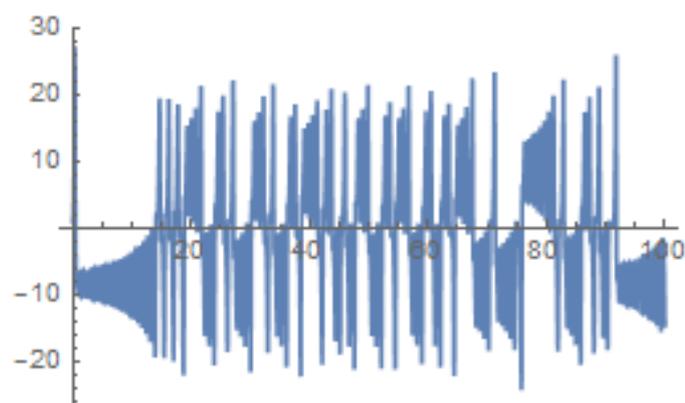
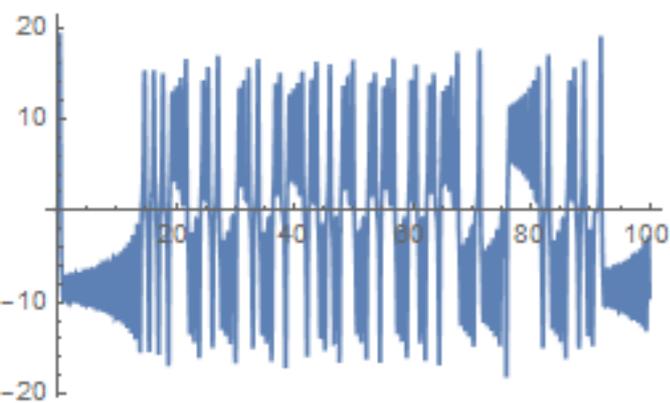
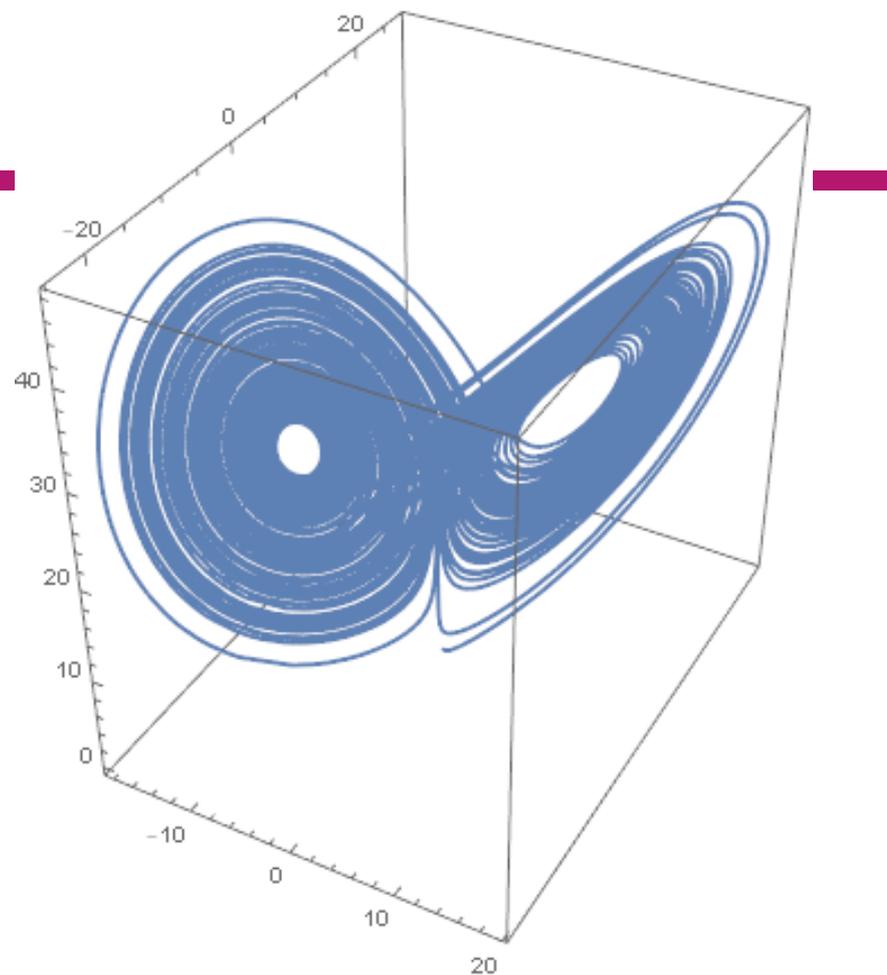
$$\dot{y} = rx - y - xz$$

$$\dot{z} = xy - bz$$

- Lorentzが大気の大気対流の単純化したモデルとして1963年に導入した方程式
- Lorentz方程式は、平衡状態、安定なリミットサイクル振動とは異なる、eraticな振動(カオス状態)を起こすことが知られている

Lorentz方程式

$$\sigma = 10, r = 28, b = 8/3$$



(補足)ハミルトン系の場合

■ Liouville (リュビユ) の定理によって, 位相空間上の体積要素は不変である

- 位相空間. N 個の物体の運動を, N 個の座標と, N 個の運動量, 合計 $2N$ の自由度の空間にマップする.
- N 個の粒子の状態は, 位相空間の点として唯一記述される

$$\Gamma = (q_1, \dots, q_N, p_1, \dots, p_N)$$

■ Hamiltonの正準方程式(運動方程式)より

$$\frac{dq_i}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p_i}, \quad \frac{dp_i}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial q_i}$$

(補足)ハミルトン系の場合

$$\nabla \cdot \mathbf{f} = \sum_i \left[\frac{\partial}{\partial q_i} \frac{dq_i}{dt} + \frac{\partial}{\partial p_i} \frac{dp_i}{dt} \right] = \sum_i \left[\frac{\partial}{\partial q_i} \frac{\partial H}{\partial p_i} - \frac{\partial}{\partial p_i} \frac{\partial H}{\partial q_i} \right] = 0$$

- つまり, エネルギーが保存されるような系では,
Volume contractionは起きない
 - Lorentz方程式の場合とは異なる
- 常に体積は一定である

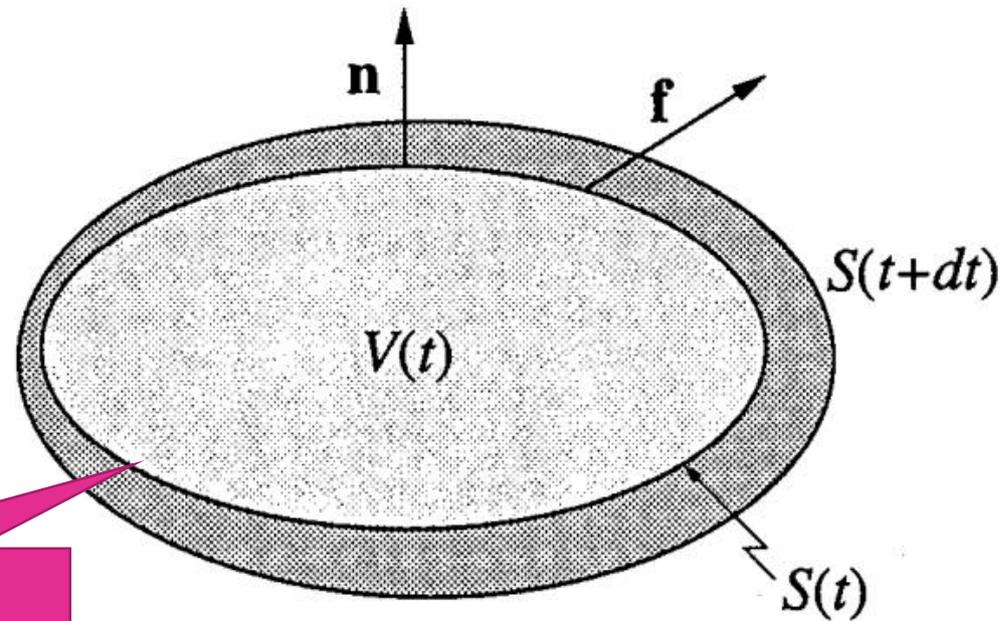
Volume contraction

- Lorentz方程式は散逸的 (dissipative) である
- 以下のような一般的な力学系を考える

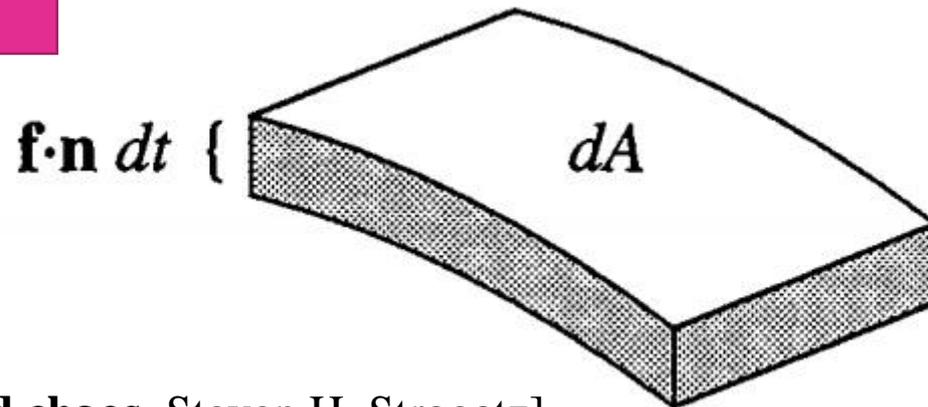
$$\dot{x} = f(x)$$

- 位相空間上に体積 $V(t)$ とそれを囲む表面積 $S(t)$ を考える
- その表面 $S(t)$ 上の点を初期値としたとき, 微小時間 dt 時間発展させることを考える.
- このとき $S(t + dt)$ や $V(t + dt)$ はどのようなになるか?

Volume contraction



S上の初期値を考える



Lorentz系のVolumeの計算

$$V(t + dt) = V(t) + \int_S (\mathbf{f} \cdot \mathbf{n} dt) dA$$

発散定理

$$\dot{V} = \frac{V(t + dt) - V(t)}{dt} = \int_S (\mathbf{f} \cdot \mathbf{n}) dA = \int_V \nabla \cdot \mathbf{f} dV$$

一定の値

$$\nabla \cdot \mathbf{f} = \frac{\partial}{\partial x} [\sigma(y - x)] + \frac{\partial}{\partial y} [rx - y - xz] + \frac{\partial}{\partial z} [xy - bz] = -\sigma - 1 - b < 0$$

$$\dot{V} = -(\sigma + 1 + b)V$$

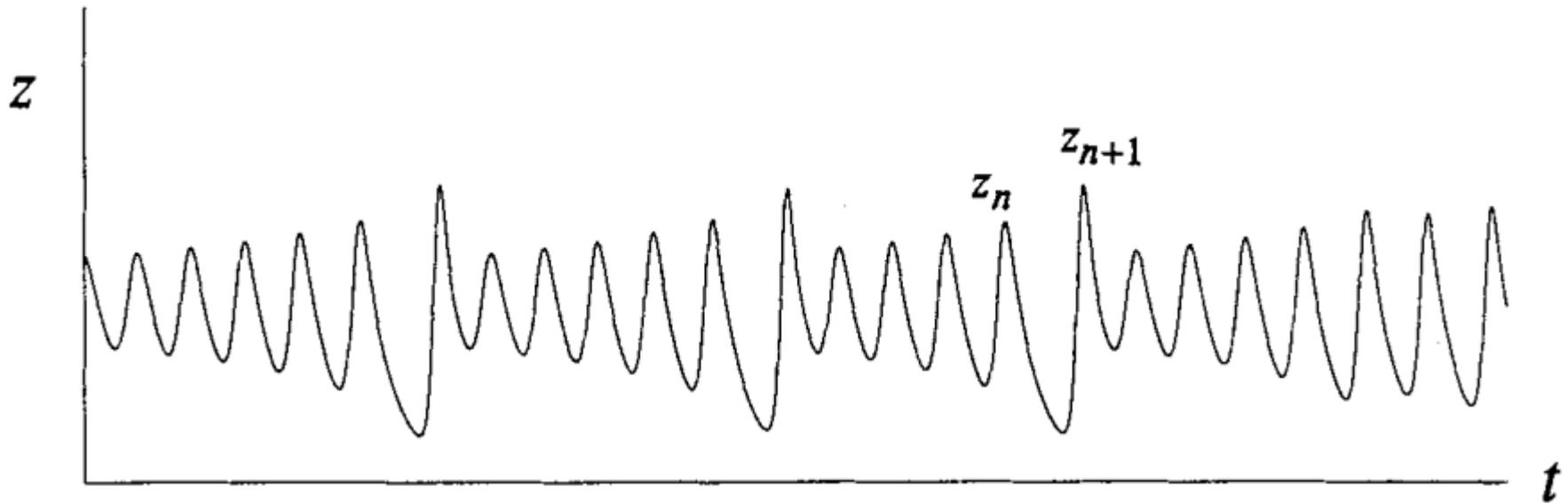
指数的に体積は小さくなる

Lorentz系のVolumeの計算

- つまり, ある初期値の塊から時間発展を計算すると, 体積ゼロの空間に収束していく.
- このような, 空間の収縮は, 平衡点, リミットサイクル, Strange attractorのどれかである.
- この後, Lorentz方程式では, 平衡点, リミットサイクルではないことを示すことができる

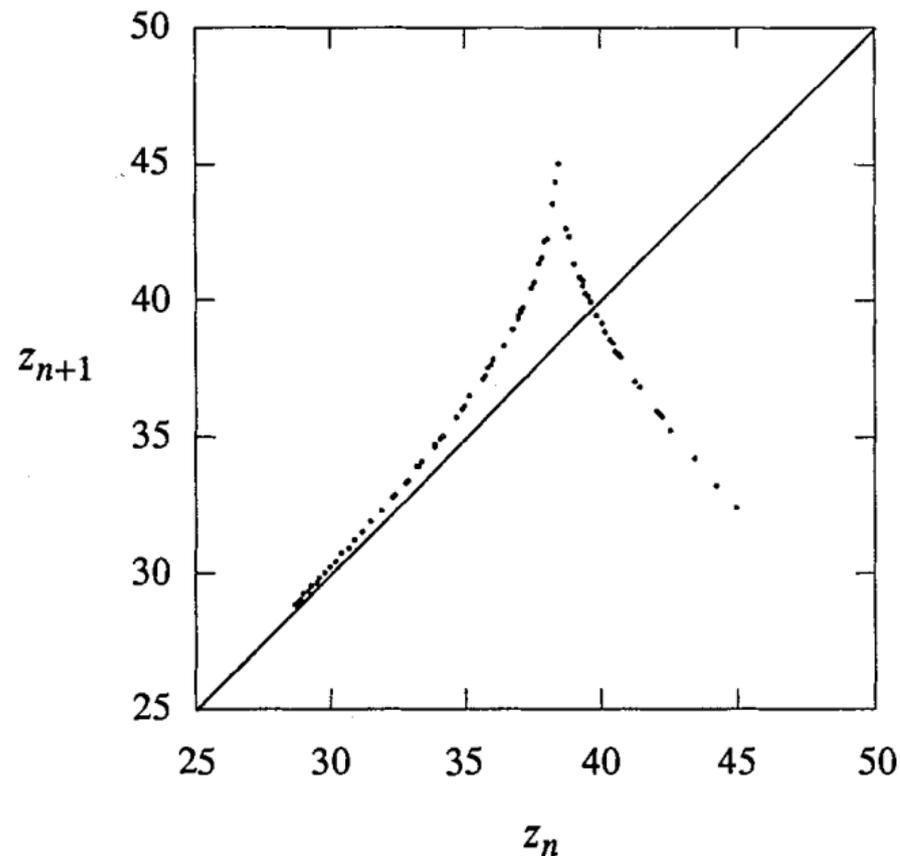
Lorentz写像

- Poincare写像に似た写像で, 連続変化を写像に落とし込んだもの
- k 番目の z の局所最大の値を z_k とする.



Lorentz写像

- ローレンツ方程式における $z_{n+1} = f(z_n)$ はローレンツ写像という
- 実際には「線」にはなっていないが、滑らかな関数としてあつかうことで、いろいろな性質が分かる



安定なリミットサイクル振動ではない理由

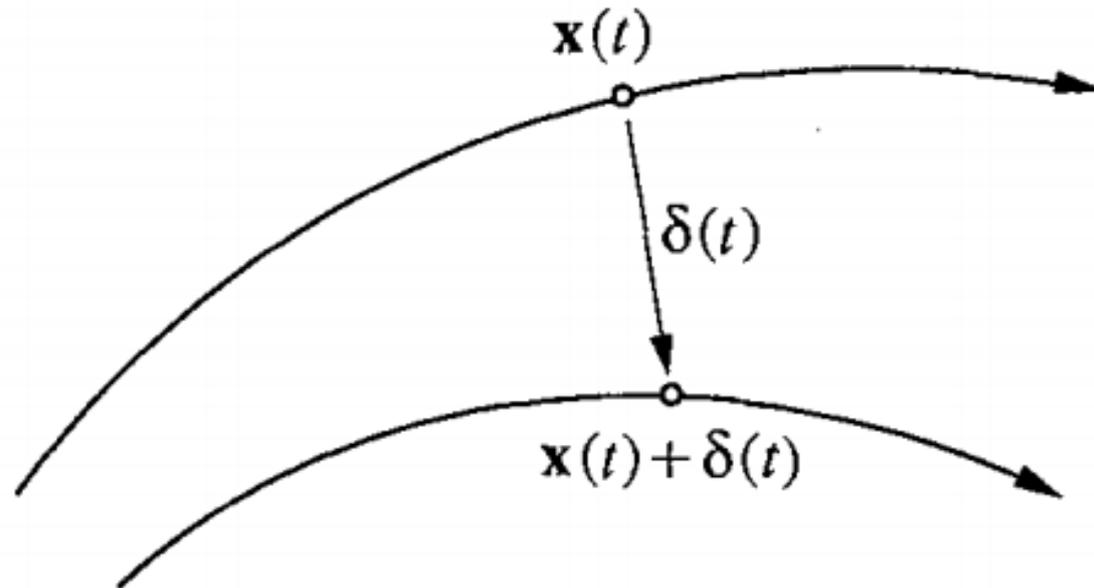
- カオスは一見周期的ではないが、もしかするととても長い周期を持っていて、まだその周期が見れていない可能性がある
- Lorentz方程式が周期的ではない厳密な証明は知られていない
- しかし、先ほどのLorentz写像を用いることで、経験的にリミットサイクルが存在しない可能性が高いことが分かる

安定なリミットサイクル振動ではない理由

- Lorentz写像では $|f'(z)| > 1$ であることが分かる
- $f(z^*) = z^*$ となる安定な平衡点 z^* を考える
 - 図では一か所存在する
- ここで, $z_n = z^* + \eta_n$ のように微小な摂動を加える.
この時
$$\eta_{n+1} \simeq f'(z^*)\eta_n$$
- 先ほどより, $|f'(z^*)| > 1$ であるので, 微小変化は大きくなる. これより, この振動は安定ではありえない
- Lorentz写像が正しければ, 安定なリミットサイクル振動はない

指数的発散

- カオスでは、二つのほんの少し異なる初期値から時間発展させた場合、その差がすぐに大きくなるという特徴を持つ

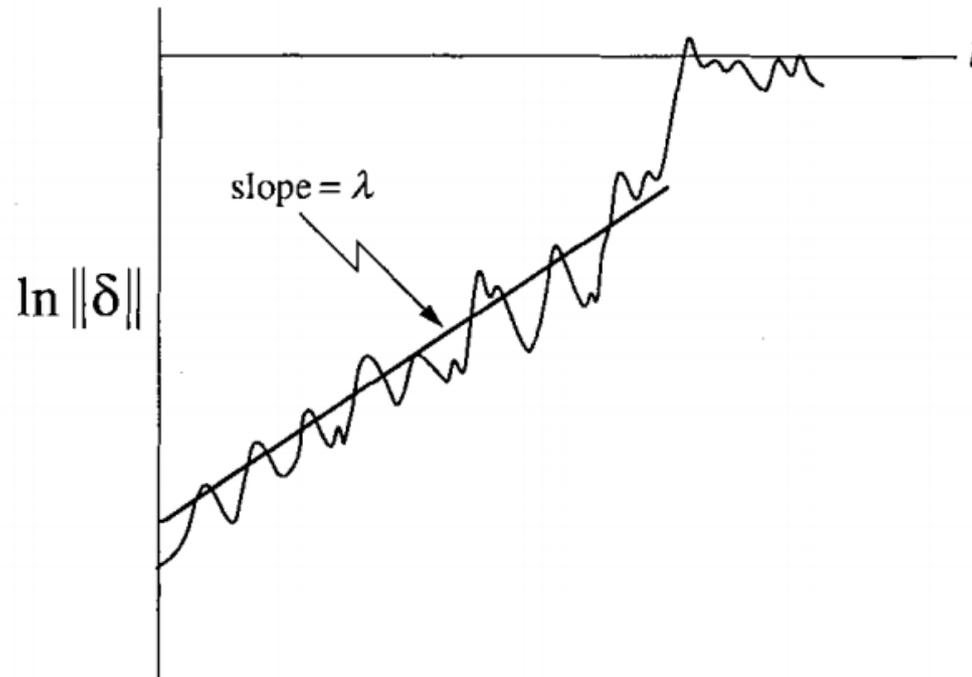


Lyapunov指数

- 数値計算により, およそ以下の関係が成り立つ

$$\|\delta(t)\| \sim \|\delta_0\| e^{\lambda t}$$

- λ はおおよそ0.9である. そのため, 近くの二つの点は指数的に離れていくことが分かる.
- この λ はLyapunov指数と呼ばれる



参考文献

■ Nonlinear dynamics and chaos

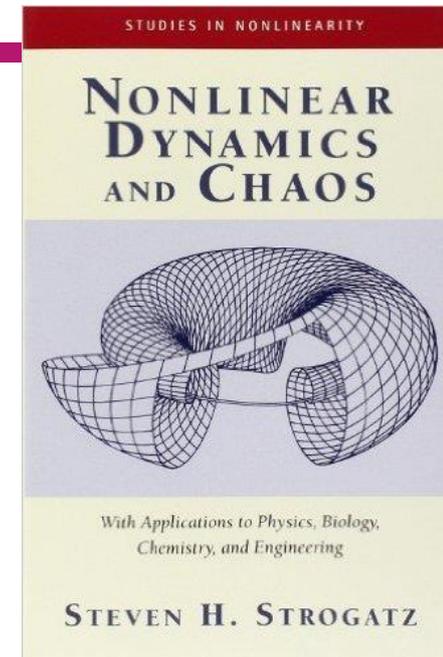
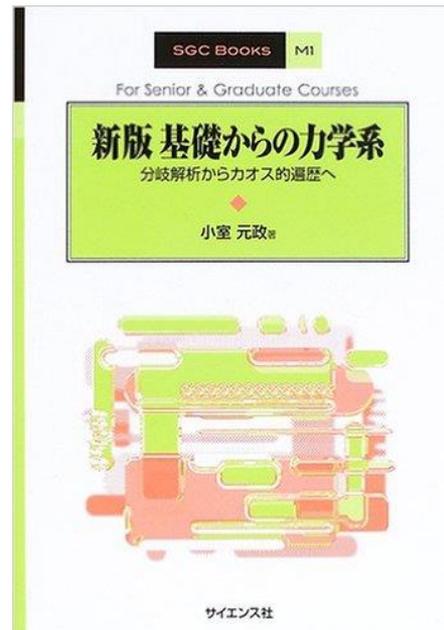
➤ Steven H. Strogatz

■ リズム現象の世界

➤ 蔵本由紀

■ 新版・基礎からの力学系

➤ 小室元政



レポート

<https://goo.gl/zpnkqz>

- Physical Review, Nature (系列含む), Science (系列含む), PNAS等の論文を読み, それらの特徴からどのような結果が得られているかレポートする. 論文の概要, 考え方の根拠, 観測・実験結果などがわかるように説明すること.
- 分野は授業で取り上げた分野と(少しは)関連するもの
- 関連する論文を2本以上読むこと. なおレポートの長さは3ページ以上とし, PDF, Word ファイルなどの電子データで提出する.
- なお, スカスカなレポートは分量不足とみなす