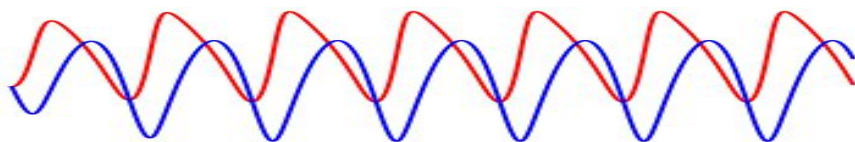


生命ダイナミクスを捉える： 微分方程式

寺前順之介
理化学研究所 脳科学総合研究センター
科学技術振興機構 さきがけ

質問, コメント等は
teramae@riken.jp



自己紹介

「脳の情報処理」を数理の力で解明

元々は物理、学部は素粒子、大学院は非線形動力学

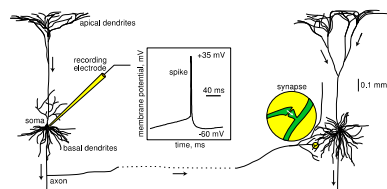
ほぼ数学、脳とは関係なかった

数理の力で出来る事が膨大にある。

ダイナミクス、情報、計算理論、新しい数学

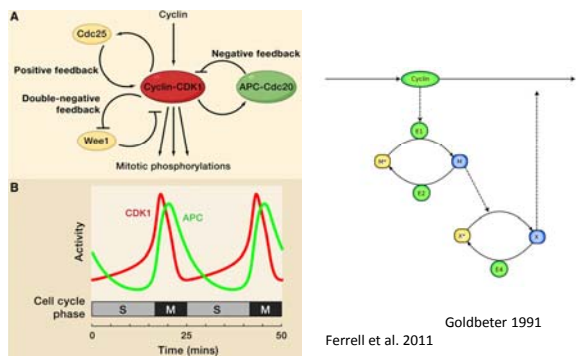
生命現象のダイナミクス

遺伝子ネットワーク、代謝、生化学反応、
神経膜電位、発生、...



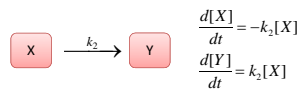
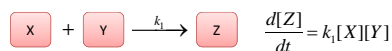
izhikevich 1995

生命現象のダイナミクス



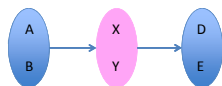
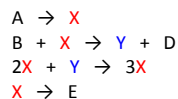
ダイナミクスの数学とは？

例: 化学反応、質量作用の法則



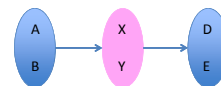
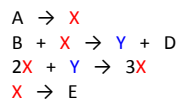
ダイナミクスの数学とは？

例: 化学反応



ダイナミクスの数学とは？

例: 化学反応



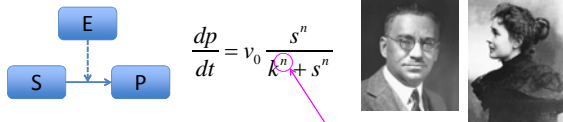
$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = A - BX - X + X^2Y \\ \frac{dY}{dt} = BX - X^2Y \end{cases} \quad \text{Brusselator}$$



I. Prigogine

ダイナミクスの数学とは？

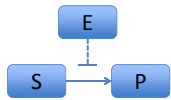
例: 酵素反応 Michaelis-Menten (1913)



$$\frac{dp}{dt} = v_0 \frac{s^n}{k^n + s^n}$$



Hill係数

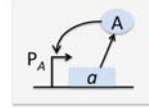


$$\frac{dp}{dt} = v_0 \frac{1}{k^n + s^n}$$

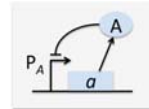


ダイナミクスの数学とは？

例: 遺伝子制御



$$\frac{dA}{dt} = v_0 \frac{A^n}{k^n + A^n} - kA$$

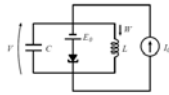
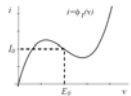


$$\frac{dA}{dt} = v_0 \frac{1}{k^n + A^n} - kA$$

Garcia-Ojalvo 2011

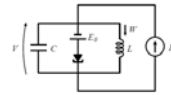
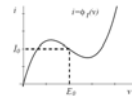
ダイナミクスの数学とは？

例: 電気回路



ダイナミクスの数学とは？

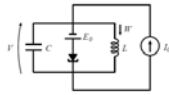
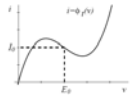
例: 電気回路



$$\begin{cases} C \frac{dV}{dt} + \phi(V) + W = 0 \\ \phi(V) = -\alpha V + \beta V^3 \\ \frac{dW}{dt} = \frac{V}{L} \end{cases}$$

ダイナミクスの数学とは？

例: 電気回路



$$\begin{cases} C \frac{dV}{dt} + \phi(V) + W = 0 \\ \phi(V) = -\alpha V + \beta V^3 \\ \frac{dW}{dt} = \frac{V}{L} \end{cases}$$

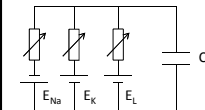
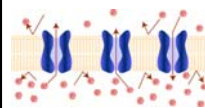
$$\frac{d^2 X}{dt^2} - c(1-X^2) \frac{dX}{dt} + X = 0 \iff \begin{cases} \frac{dX}{dt} = -Y + c(1-X^2)X \\ \frac{dY}{dt} = X \end{cases}$$

Van der Pol equation



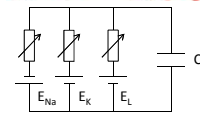
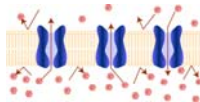
ダイナミクスの数学とは？

例: 神経細胞



ダイナミクスの数学とは？

例：神経細胞



$$C \frac{dv}{dt} = -g_K n^4 (v - E_K) - g_{Na} m^3 h (v - E_{Na}) - g_L (v - E_L)$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(v)(1-n) - \beta_n(v)n$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(v)(1-m) - \beta_m(v)m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(v)(1-h) - \beta_h(v)h$$

$$\alpha_n(v) = 0.01 \frac{10-v}{\exp((10-v)/10)-1}, \beta_n(v) = 0.125 \exp(-v/80)$$

$$\alpha_m(v) = 0.1 \frac{25-v}{\exp((25-v)/10)-1}, \beta_m(v) = 4 \exp(-v/18)$$

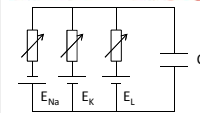
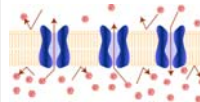
$$\alpha_h(v) = 0.07 \exp(-v/20), \beta_h(v) = \frac{1}{\exp((30-v)/10)+1}$$



Hodgkin-Huxley equation (Nobel prize, 1963)

ダイナミクスの数学とは？

例：神経細胞



$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = \frac{1}{\varepsilon} (X - X^3 - Y) \\ \frac{dY}{dt} = X - bY + a \end{cases}$$

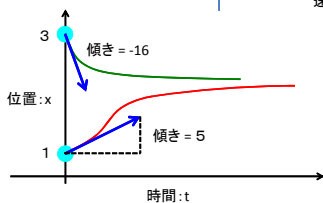
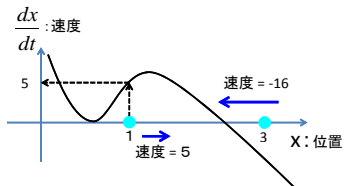
FitzHugh-Nagumo equation



常微分方程式

例: $\frac{dx}{dt} = 3x - x^3 + 2$

「場所毎に動く速度が決まっている」



「微分方程式を解く」
t=0でのxの値 x_0 が
与えられた時に、
 $x(t)$ を求める事

常微分方程式：力学系

$$\frac{d\mathbf{X}}{dt} = \mathbf{f}(\mathbf{X}, \boldsymbol{\mu})$$

x : 変数 (化学物質の濃度、膜電位、位置...)
 $\boldsymbol{\mu}$: パラメータ、定数 (温度、膜抵抗、質量...)

例: FitzHugh-Nagumo

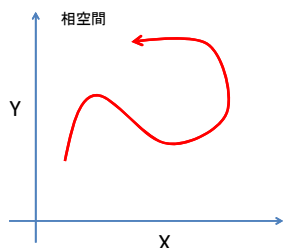
$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = \frac{1}{\varepsilon} (X - X^3 - Y) \\ \frac{dY}{dt} = X - bY + a \end{cases} \Rightarrow \mathbf{X} = \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{f} = \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\varepsilon} (X_1 - X_1^3 - X_2) \\ X_1 - bX_2 + a \end{pmatrix}$$

一般に非線形 (2次の項、3次の項...) の関数
→ **まず解けない!**

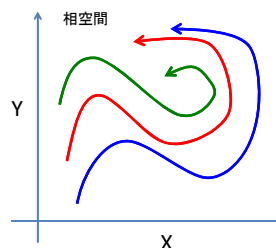
解けない方程式へのアプローチ

幾何学的に考えられないか? → 可視化



解けない方程式へのアプローチ

幾何学的に考えられないか? → 可視化



(場所が決まれば進む方向が決まるので、軌道は交わらない)

解けない方程式へのアプローチ

幾何学的に考えられないか？ → 可視化

相空間

手がかりは

$$\frac{d\mathbf{X}}{dt} = \mathbf{f}(\mathbf{X}, \mu)$$

$$\mathbf{X} = \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{f} = \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\varepsilon}(X - X^3 - Y) \\ X - bY + a \end{pmatrix}$$

解けない方程式へのアプローチ

ヌルクライン (nullcline)

例: FitzHugh-Nagumo (簡単のため $\varepsilon=1, b=0$)

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X - X^3 - Y \\ X + a \end{pmatrix}$$

流れ方向の境界

$$\frac{dX}{dt} = 0 \Leftrightarrow f_1 = 0$$

と

$$\frac{dY}{dt} = 0 \Leftrightarrow f_2 = 0$$

解けない方程式へのアプローチ

ベクトル場

例: FitzHugh-Nagumo (簡単のため $\varepsilon=1, b=0$)

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X - X^3 - Y \\ X + a \end{pmatrix}$$

流れ方向の概略

解けない方程式へのアプローチ

ベクトル場

例: FitzHugh-Nagumo (簡単のため $\varepsilon=1, b=0$)

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X - X^3 - Y \\ X + a \end{pmatrix}$$

もし、 f_1 の符号が逆だったら？
↓
交点周りの挙動がポイント!

(saddle point)

解けない方程式へのアプローチ

ベクトル場

例: FitzHugh-Nagumo (簡単のため $\varepsilon=1, b=0$)

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X - X^3 - Y \\ X + a \end{pmatrix}$$

流れ方向の概略

解けない方程式へのアプローチ

固定点 (ヌルクラインの交点) (ベクトル場の不動点)

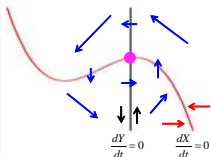
例: FitzHugh-Nagumo (簡単のため $\varepsilon=1, b=0$)

$$f = 0 \Leftrightarrow \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \end{pmatrix} = 0$$

$$X_0 = \begin{pmatrix} X_0 \\ Y_0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -a \\ -a^3 - a \end{pmatrix}$$

固定点周りの挙動

線形安定性解析 → 固定点からほんの少しずれたらどうなるか？



$$X = X_0 + x = \begin{pmatrix} X_0 \\ Y_0 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

$$\frac{dX}{dt} = f(X)$$

$$\frac{dX_0}{dt} + \frac{dx}{dt} = f(X_0 + x)$$

$$\frac{dx}{dt} = f(X_0) + f'(X_0)x + \frac{1}{2}f''(X_0)x^2 + \dots$$

$$= f'(X_0)x$$

固定点周りの挙動

線形安定性解析 → 固定点からほんの少しずれたらどうなるか？

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial f_1}{\partial X}(X_0)x + \frac{\partial f_1}{\partial Y}(X_0)y$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{\partial f_2}{\partial X}(X_0)x + \frac{\partial f_2}{\partial Y}(X_0)y$$

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} \equiv \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial X_1}(X_0) & \frac{\partial f_1}{\partial X_2}(X_0) \\ \frac{\partial f_2}{\partial X_1}(X_0) & \frac{\partial f_2}{\partial X_2}(X_0) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} = J(X_0) \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}$$

例: FitzHugh-Nagumo (簡単のため e=1, b=0)

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1 \\ f_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X - X^3 - Y \\ X + a \end{pmatrix}$$

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 - 3X_0^2 & -1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

$$X_0 = \begin{pmatrix} X_0 \\ Y_0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -a \\ -a^3 - a \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 - 3a^2 & -1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

固定点周りの挙動

$\frac{d}{dt} \mathbf{x} = \mathbf{J} \mathbf{x}$ の形 → 線形!

$\lambda_i = \eta_i + i\omega_i$ を J の固有系とすれば $\mathbf{x}(t) = c_1 e^{\lambda_1 t} \mathbf{p}_1 + c_2 e^{\lambda_2 t} \mathbf{p}_2 + \dots$
 $= c_1 e^{\eta_1 t} e^{i\omega_1 t} \mathbf{p}_1 + c_2 e^{\eta_2 t} e^{i\omega_2 t} \mathbf{p}_2 + \dots$

x(t)が時間とともに増大or減少するかはヤコビアンの実部が最大の固有値で決まる

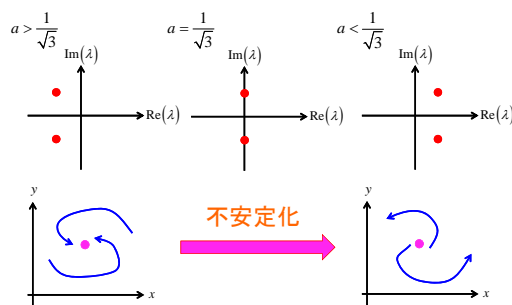
$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 - 3a^2 & -1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}$$

$$\lambda^2 - (1 - 3a^2)\lambda + 1 = 0$$

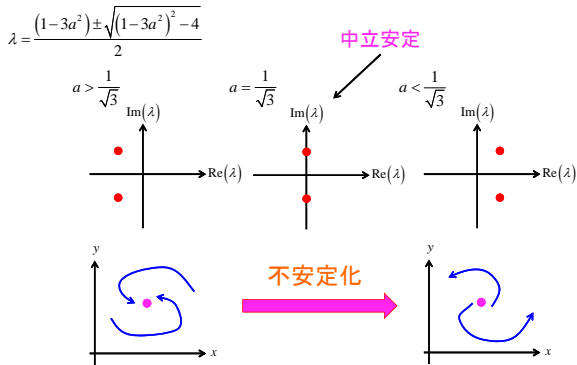
$$\lambda = \frac{(1 - 3a^2) \pm \sqrt{(1 - 3a^2)^2 - 4}}{2}$$

固定点周りの挙動

$$\lambda = \frac{(1 - 3a^2) \pm \sqrt{(1 - 3a^2)^2 - 4}}{2}$$

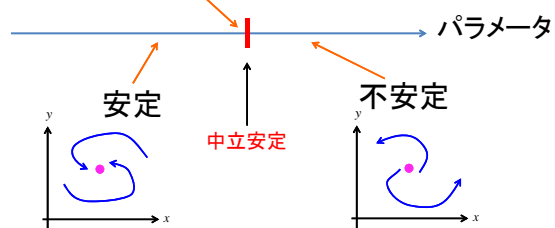


固定点周りの挙動



分岐現象 (bifurcation)

ここで突然、質的に変化! = 分岐点

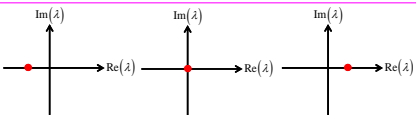


力学系の骨組み!

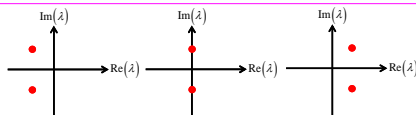
(局所)分岐現象

分岐点では、実部が0の固有値が現れる

シナリオ1:
実数の固有値が
虚軸を超える



シナリオ2:
共役複素数が
虚軸を超える

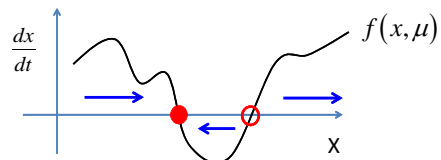


シナリオ1は、1変数でOK。シナリオ2は、2変数必要

(局所)分岐現象

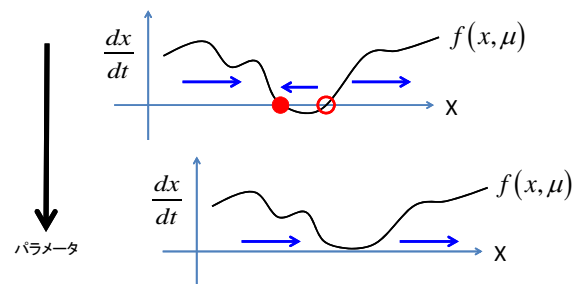
シナリオ1は本質的に3つだけ

1変数の微分方程式の可視化 $\frac{dx}{dt} = f(x, \mu)$



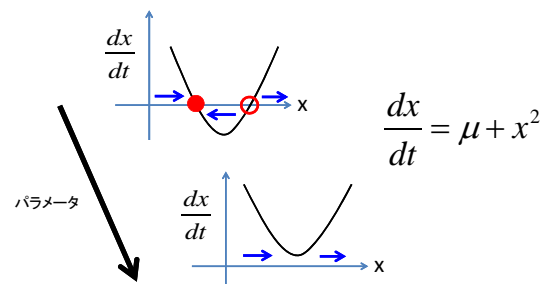
(局所)分岐現象

シナリオ1-1



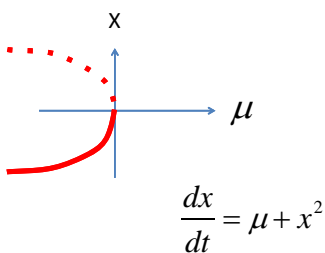
(局所)分岐現象

シナリオ1-1 : saddle-node分岐



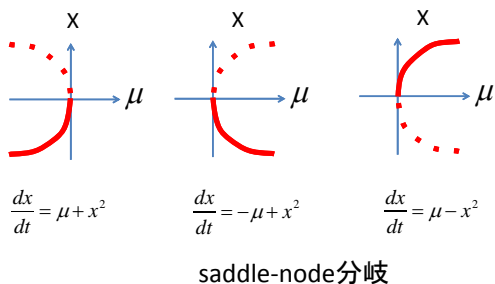
(局所)分岐現象

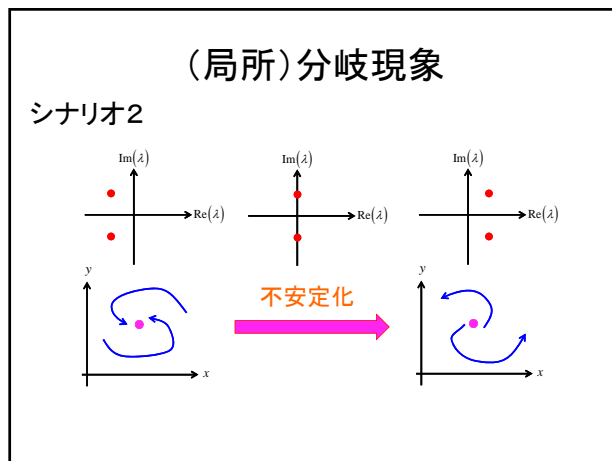
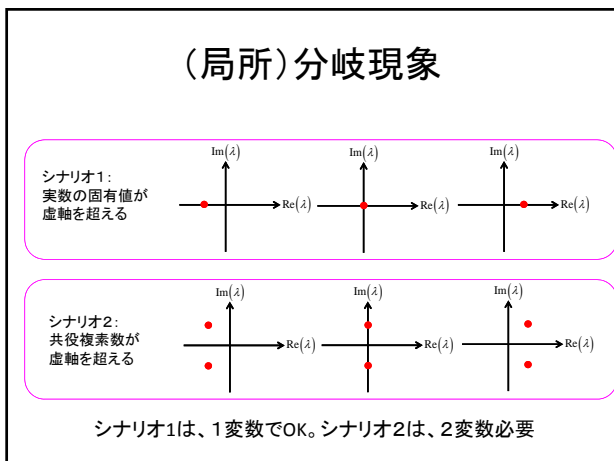
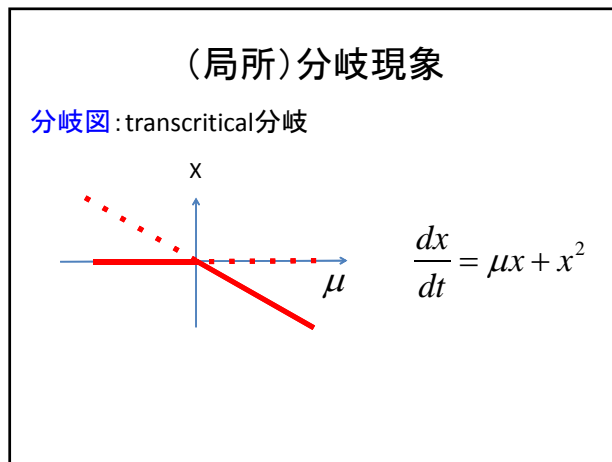
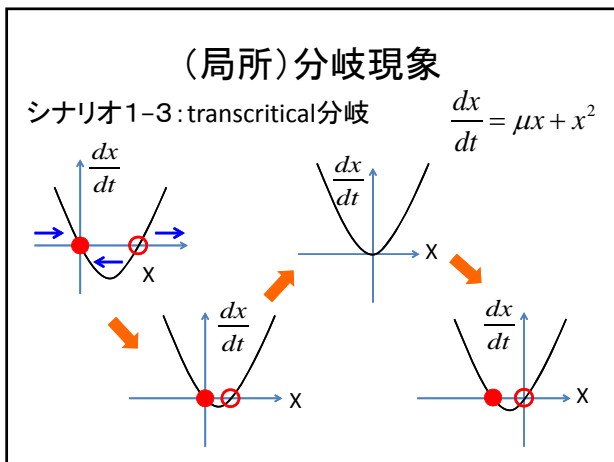
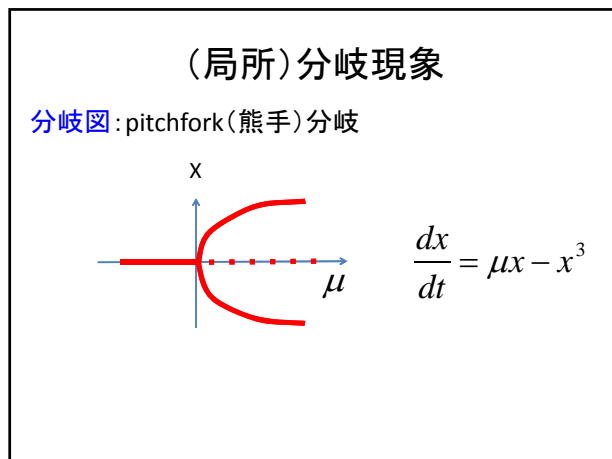
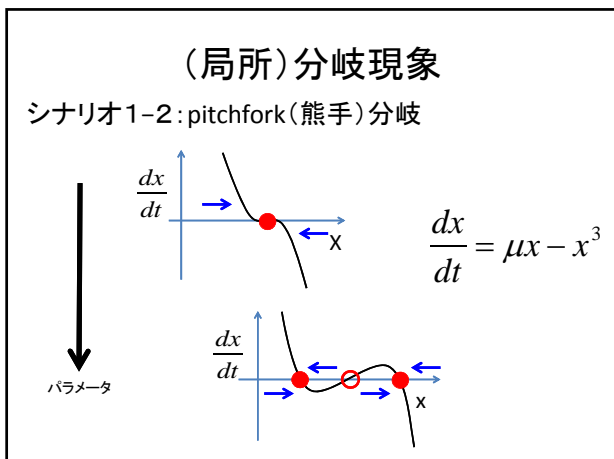
分岐の可視化 = 分岐図 (bifurcation diagram)



(局所)分岐現象

分岐の可視化 = 分岐図 (bifurcation diagram)





(局所)分岐現象

シナリオ2: Hopf分岐

不安定化

リミットサイクル
振動の出現

Hopf bifurcation: ホップ分岐

$a > \frac{1}{\sqrt{3}}$

$a = \frac{1}{\sqrt{3}}$

$a < \frac{1}{\sqrt{3}}$

(局所)分岐現象

分岐図: Hopf分岐

(局所)分岐現象

$\frac{dx}{dt} = \mu + x^2$

saddle-node

$\frac{dx}{dt} = \mu x + x^3$

pitchfork

$\frac{dx}{dt} = \mu x + x^2$

transcritical

Hopf

(局所)分岐現象

$\frac{dx}{dt} = \mu + x^2$

saddle-node

$\frac{dx}{dt} = \mu x + x^3$

pitchfork

$\frac{dx}{dt} = \mu x + x^2$

transcritical

$\frac{dx}{dt} = \mu + ax + bx^2 + cx^3 \dots$

Hopf

たまたま x^0 が無い

たまたま x^0 が無い

(局所)分岐現象

一般には多変数のはず
本当に1変数か2変数だけで良いの？

良い!

それどころか、分岐点近傍では、
多変数力学系の変数を一気に減らせる!

中心多様体縮約

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1(x_1, x_2) \\ f_2(x_1, x_2) \end{pmatrix}$$

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} = J \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}$$

$$x(t) = c_1 e^{\lambda_1 t} p_1 + c_2 e^{\lambda_2 t} p_2$$

安定多様体 (Stable manifold)
不安定多様体 (Unstable manifold)

中心多様体縮約

分岐点 → 中立安定方向 + 安定(不安定)方向

すばやく中心多様体上に落ちて、その上をゆっくり動く
→ 実質的に1変数!

中心多様体縮約

中心多様体上の(変数の減った!)ダイナミクス(微分方程式)を求める事

例: $\frac{dx}{dt} = -x^2 y + x^5$
 $\frac{dy}{dt} = -y + x^2$

中心多様体は $y = h(x) = ax^2 + bx^3 + \dots$ と書ける 「中心多様体定理」

そこで

$$\frac{dy}{dt} = \frac{dh}{dx} \frac{dx}{dt} = (2ax + 3bx^2 + \dots)(-x^2 y + x^5) = (2ax + 3bx^2 + \dots)(-x^2(ax^2 + bx^3 + \dots) + x^5)$$

一方、

$$\frac{dy}{dt} = -y + x^2 = -(ax^2 + bx^3 + \dots) + x^2$$

中心多様体縮約

例: $\frac{dx}{dt} = -x^2 y + x^5$
 $\frac{dy}{dt} = -y + x^2$

よつて、 $(2ax + 3bx^2 + \dots)(-x^2(ax^2 + bx^3 + \dots) + x^5) = -(ax^2 + bx^3 + \dots) + x^2$

係数を比較すれば、 $x^2: 0 = -a + 1$
 $x^3: 0 = -b$

となるので、中心多様体は、 $y = h(x) = x^2 + O(x^4)$

中立方向の(ゆっくりした)ダイナミクスが、 $\frac{dx}{dt} = -x^2 h(x) + x^5 = -x^2(x^2 + O(x^4)) + x^5 = -x^4 + x^5 + O(x^6)$ と求まった!

(注: 単純に $y=0$ として、 $\frac{dx}{dt} = -x^2 y + x^5 = x^5$ とすると大きく間違える事になる)

中心多様体縮約

変数が多くても一緒

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y_1, y_2)$$

$$\frac{dy_1}{dt} = -\lambda_1 y_1 + g_1(x, y_1, y_2)$$

$$\frac{dy_2}{dt} = -\lambda_2 y_2 + g_2(x, y_1, y_2)$$

y1: 安定方向
y2: 安定方向
x: 中立安定方向

よつて、 $\frac{dx_1}{dt} = (2a_1 x + 3b_1 x^2) f(x, h_1(x), h_2(x)) = -\lambda_1 h_1(x) + g_1(x, h_1(x), h_2(x))$
 $\frac{dx_2}{dt} = (2a_2 x + 3b_2 x^2) f(x, h_1(x), h_2(x)) = -\lambda_2 h_2(x) + g_2(x, h_1(x), h_2(x))$

の係数を比較すれば良い。

大域的分岐現象

saddle-node分岐

大域的分岐現象

saddle-node分岐

リミットサイクル誕生の
もう一つの典型例

Hopf vs. Saddle-node

振幅

周波数 (=1/周期)

大域的分岐現象

saddle-node分岐

リミットサイクル誕生の
もう一つの典型例

演習課題

「大域的分岐の分岐図を数値計算で求めよ」

課題1: 大域的分岐の様子を見る

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = \mu - 8(v+80) - \frac{20(v-60)}{1 + \exp\left(\frac{-v+20}{15}\right)} - 10n(v+90) \\ \frac{dn}{dt} = \frac{1}{\tau} \left(\frac{1}{1 + \exp\left(\frac{-v+25}{5}\right)} - n \right) \end{cases}$$

を適当なパラメータ (μ と τ) について、初期条件 (v_0 と n_0) を色々かえて数値的に解け。

次に、パラメータを色々かえて、上と同様な事を試してみよ。
(分岐 (質的な変化) があるか?)

注: μ は 0 - 10 程度、 τ は 0.15 - 0.2 程度、 v_0 は -100 - 10 程度、 n_0 は 0 - 1 の範囲で選ぶと良い。

演習課題

「大域的分岐の分岐図を数値計算で求めよ」

課題2: pitchfork分岐の分岐図を数値計算でもとめよ。

- ① $\frac{dx}{dt} = \mu x + x^3$ を適当なパラメータ μ と、初期値 x_0 について数値計算するプログラムを書いて走らせよ
- ② 分岐図を描くプログラムを以下の要領で書いて走らせよ
 1. パラメータの値 μ を forループ で適当な範囲で動かす
 2. 各 μ 毎に、初期値 x_0 を forループ で適当な範囲で動かす
 3. 各 μ と x_0 毎に、数値計算を行い、軌道の行き先 x_1 を求め結果 (μ, x_1) を結果のリストに追加
 4. 横軸を μ 縦軸を x_1 としてグラフをプロット
- ③ 不安定固定点は $\frac{dx}{dt} = \mu x + x^3$ の時間を逆回転した式つまり、 $\frac{dx}{dt} = -(\mu x + x^3)$ の軌道の行き先になっているはずである。②のプログラムに、追加して、不安定固定点も求めるようにせよ

注: 軌道は無限大に発散する可能性があるので、 x の値が大きくなり過ぎたら計算を打ち切るようにする事。(break を使えば良い)

演習課題

「大域的分岐の分岐図を数値計算で求めよ」

課題3:

課題1の方程式について μ を適当に固定した時の、 τ に関する分岐図、あるいは τ を適当に固定した時の、 μ に関する分岐図、を数値計算でもとめよ。

注: 軌道の行き先がリミットサイクルになり得る時は、分岐図に v の行き先ではなく、しばらく時間が経った以降での v の最大値と最小値を両方プロットすると良い。