

## 魚の再生ウロコにおけるコラーゲン分子の積層過程に対する 偏微分方程式モデル

(A PDE model for layer process of collagen molecules  
in regenerating fish scales)

東京医科歯科大学教養部 中口 悦史 (Etsushi Nakaguchi)  
(College of Liberal Arts and Sciences, Tokyo Medical and Dental University)

**ABSTRACT.** The scale of bony fish, such as goldfish or carp, has layer structure of two layers; the upper one is the calcified layer, and the lower the fibrous layer. The fibrous layer is formed by a large number of stratified thin sheets of collagen fibers with no cell inside. The collagen fibers are produced as molecules by the osteoblasts (bone formative cells) located at the floor of the fibrous layer, associate after secretion, and then align to form thin sheets; but the mechanisms are unknown.

We present a model of autonomous association and alignment system of fiber molecules. The distribution of molecules is approximated by continuously distributed dipoles, and is assumed to form some potential fields for self-attraction and orientation. We then describe the model by a system of parabolic and elliptic partial differential equations. Some numerical examples are also demonstrated.

### 1. はじめに

魚のウロコ（鱗）は魚の体表面を覆う硬組織である。特に、キンギョやコイなど硬骨魚の一般的なウロコは骨鱗とよばれ、その名が示す通り骨成分を主体とし、さらに、ヒトの膜性骨によく似た層構造を持っている。そのため、硬骨魚のウロコはヒトの骨のモデルとして、ウロコの再生過程はヒトの骨の再構築（リモデリング）過程の重要なモデルとして知られている。[1, 2, 3]

本稿ではモデル生物として有名なキンギョのウロコの再生過程に着目する。キンギョのウロコは外側（表皮側）が骨質層、内側（体内側）が線維層の2層構造を成している。線維層はコラーゲン線維の薄い層が何層にも重なって形成される。コラーゲン線維は線維層の底面に位置しウロコの基盤を形成する細胞（骨芽細胞と類似の細胞と考えられている）から分子のかたちで分泌され、分泌後に結合し、向きを揃えて層を成す。[4, 第2-2節] しかしその整列のメカニズムは知られていない。

そこで本稿では、キンギョの再生ウロコの線維層形成過程に対して、線維分子が自律的に会合し整列する動的モデルを検討する。分子の分布が分子自身を誘引し回転する場を生成すると仮定し、分子の密度分布に関する放物型方程式と場に関する楕円型方程式の連立系によってモデルを記述する。さらにいくつかの数値例によってモデルを検証する。

### 2. 現象：再生ウロコの形成過程

**2.1. ウロコの構造.** キンギョのウロコは、頭側を鱗囊（りんのう）とよばれる真皮表面の袋に収納され、真皮に収まらない尾側は表皮に覆われている。ウロコは2層構造で、表皮側が石灰化した骨マトリクスによる骨質層、体内側が線維層である。骨質層の主成分はコラーゲンとヒドロキシアパタイトである。線維層は向きの揃ったコラーゲン線維の層板が、線維数本～10数本の厚さごとにおおよそ規則的に向きを直交させながら重なり合っており、ウロコの強度を増している。骨質層の上には骨芽細胞や破骨細胞がまばらに分布し、線維層の下からはブロック上に配列した細胞が下支えしている。[1, 2, 3] (図 1)

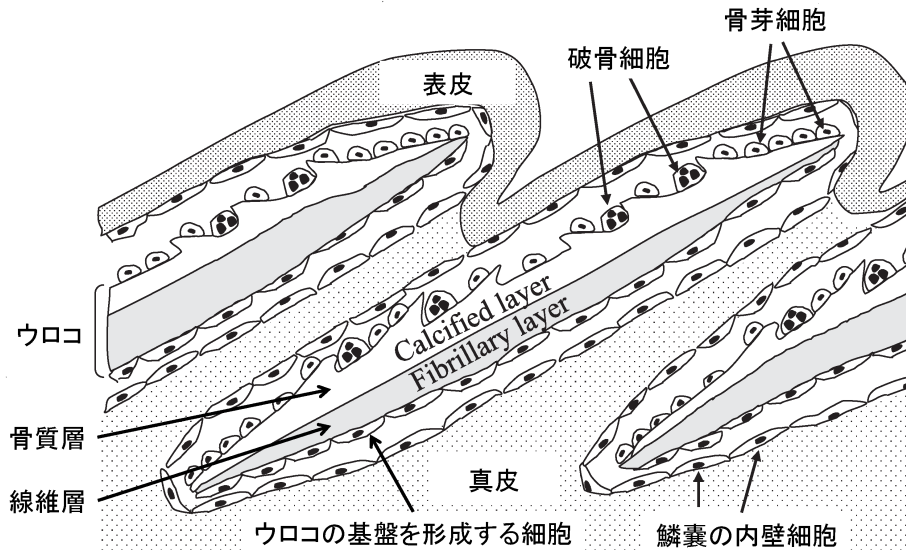


図 1. キンギョのウロコの断面模式図 (左が頭側) ([3, Fig.1 (A)] より著者の許可を受けて複製・改変)

2.2. **ウロコの再生過程.** ウロコが引き抜かれると、空になった鱗囊の底面に沿って細胞塊が現れウロコの基盤となる。基盤を形成する細胞とその上に現れた骨芽細胞との間に骨マトリクスが形成され、これが骨質層の基となる。基盤を形成する細胞から分泌されたコラーゲン分子は会合し整列してシート状に積み重なって、下層に線維層を形成する。この線維層と、上層の石灰化された骨質層が重なることによって、ウロコが再生する。[4, 図 3-1 など]

2.3. **コラーゲンの構造.** コラーゲンはタンパク質の一種であり、その分子は3本のポリペプチド鎖が互いに巻きつき合った特殊ならせん構造を持つ。典型的な1分子の大きさは直径約1.5nm、長さ300nm程度である。コラーゲン分子どうしは、互いのN末端とC末端を結合させて重合し、さらに同じ向きに会合して、直径10~300nm、長さ数 $\mu\text{m}$ のコラーゲン原線維をつくる。多くのコラーゲン原線維が平行に束ねられて、直径0.5~3 $\mu\text{m}$ のコラーゲン線維が構成される。つまりコラーゲン線維はN末端からC末端への向きをもち、その向きを揃えて会合することが分かる。[5, 図 20-9 など]

2.4. **コラーゲン分泌とウロコ形成.** ウロコにおいては、コラーゲンはウロコ基盤の骨芽細胞から分子の状態分泌され、基盤と線維層との隙間で運動して線維を形成し、線維が薄膜状に整列して底面から線維層が形成されるとされている。だが、その会合の過程で向きを揃える原理は未だ不明である。

### 3. 連立偏微分方程式によるモデル化

3.1. **モデルの仮説.** ここでは、以下の仮説を立てて、分泌されたコラーゲン分子が自律的に会合・整列して、線維層を形成するモデルを考える。

H1. 考える領域は、ウロコ基盤の表面 (B(Basement) 面) と、形成済みの線維層の底面 (A(Alignment) 面) とで挟まれた空間とする。

H2. コラーゲン分子はN末端とC末端によって極性を持つと見ることができるので、分子を2極に分極した極性粒子 (双極子) として扱う。極性粒子の質量とモーメントはすべて同じとする。

- H3. 粒子の分布を空間的平滑化し、連続的分布と見なす。状態変数として、粒子の質量密度分布を表すスカラー変量  $\rho$  とモーメント密度分布を表すベクトル変量  $\mathbf{p} = (p_x, p_y, p_z)$  を採用する。
- H4. 粒子は B 面から供給 (分泌) され、ランダムに回転しながら拡散する。A 面を通る粒子の流入流出は無いとする。
- H5. 粒子の分布は、ともに準静的なスカラーポテンシャル  $\phi$  とベクトルポテンシャル  $\boldsymbol{\psi} = (\psi_x, \psi_y, \psi_z)$  を生成する。
- H6. スカラーポテンシャル  $\phi$  は分子間力の場合  $\mathbf{E} = (E_x, E_y, E_z) = -\text{grad } \phi$  を生成し、粒子は  $\mathbf{E}$  によって引き寄せられる。
- H7. ベクトルポテンシャル  $\boldsymbol{\psi}$  はトルク場  $\mathbf{B} = (B_x, B_y, B_z) = \text{rot } \boldsymbol{\psi}$  を生成し、粒子は  $\mathbf{B}$  によってそれに直交する向きに回転させられる。モーメント  $\mathbf{d}$  の単一の極性粒子がトルク場  $\mathbf{B}$  から受ける力は  $(\mathbf{d} \times \mathbf{B}) \times \mathbf{d} = |\mathbf{d}|^2 \mathbf{B} - \mathbf{d}(\mathbf{d} \cdot \mathbf{B})$  と表される。(例えば [6] など参照)
- H8. 粒子の体積を考慮して、各点で収容可能な粒子数密度すなわち質量密度には上限があると仮定する。

3.2. **モデル方程式.** 上の仮説より、次の 2 本の状態方程式と 2 本の場合の方程式の連立系として記述される数理モデルを立てることができる。

状態方程式 (放物型偏微分方程式) :

$$(1a) \quad \begin{cases} \frac{\partial \rho}{\partial t} = a \Delta \rho - b \text{div} \{ \rho(1 - \rho) \mathbf{E} \}, & \mathbf{E} = -\text{grad } \phi, \\ \frac{\partial \mathbf{p}}{\partial t} = d \Delta \mathbf{p} + c \{ \rho \mathbf{B} - (\mathbf{p} \cdot \mathbf{B}) \mathbf{p} \}, & \mathbf{B} = \text{rot } \boldsymbol{\psi} \end{cases}$$

準静的場の方程式 (楕円型偏微分方程式) :

$$(1b) \quad \begin{cases} 0 = e \Delta \phi - |\mathbf{p}|, \\ 0 = f \Delta \boldsymbol{\psi} - \text{rot } \mathbf{p} \end{cases}$$

ここで  $a, b, c, d, e, f$  は正定数とする。

粒子分布に関する領域境界の A, B 両面における境界条件としては、次のようなものが考えられる。

$$(2) \quad \begin{cases} \frac{\partial \rho}{\partial \nu_A} = 0, \quad \frac{\partial \mathbf{p}}{\partial \nu_A} = (0, 0, 0), & \text{A 面において,} \\ \rho = \rho_B, \quad \mathbf{p} = (p_{Bx}, p_{By}, p_{Bz}), & \text{B 面において.} \end{cases}$$

ここで、 $\nu_A$  は A 面の各点における法線方向を表し、 $\rho_B, p_{Bx}, p_{By}, p_{Bz}$  は与えられた定数あるいは関数とする。上の方程式を解くためにはこれらのほかに  $\phi$  および  $\boldsymbol{\psi}$  に関する境界条件や、 $\rho$  および  $\mathbf{p}$  に対する初期条件も必要である。

#### 4. 1次元モデルによる数値実験

以下では、モデルを 1次元化して試行したいいくつかの数値例を示し、モデルを検証する。

4.1. **1次元モデル.** A 面と B 面は平行な平面と仮定し、領域形状と粒子分布は  $xy$  平面に平行な面内で均一と仮定することにより、1次元問題に帰着する。A, B 面に平行に  $x$  軸と  $y$  軸を、これに垂直な方向に  $z$  軸をとると、 $\frac{\partial}{\partial x} = \frac{\partial}{\partial y} = 0$  であり、さらに式 (1b) より  $E_x = E_y = B_z = 0$  となることがわかる。A, B 面の  $z$  座標をそれぞれ  $z = z_A, z = z_B$  と

おくと、問題領域は  $z$  軸上の区間  $(z_A, z_B)$  となり、1次元モデル方程式を成分表示すると次のように書ける。

状態方程式:

$$(3a) \quad \begin{cases} \frac{\partial \rho}{\partial t} = a \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} - b \frac{\partial}{\partial z} \{ \rho(1 - \rho) E_z \}, \\ \frac{\partial p_x}{\partial t} = d \frac{\partial^2 p_x}{\partial z^2} + c \{ \rho B_x - (p_x B_x + p_y B_y) p_x \}, \\ \frac{\partial p_y}{\partial t} = d \frac{\partial^2 p_y}{\partial z^2} + c \{ \rho B_y - (p_x B_x + p_y B_y) p_y \}, \\ \frac{\partial p_z}{\partial t} = d \frac{\partial^2 p_z}{\partial z^2} - c (p_x B_x + p_y B_y) p_z, \\ E_z = -\frac{\partial \phi}{\partial z}, \quad B_x = -\frac{\partial \psi_y}{\partial z}, \quad B_y = \frac{\partial \psi_x}{\partial z} \end{cases}$$

準静的場の方程式:

$$(3b) \quad \begin{cases} 0 = e \frac{\partial^2 \phi}{\partial z^2} - \sqrt{p_x^2 + p_y^2 + p_z^2}, \\ 0 = f \frac{\partial^2 \psi_x}{\partial z^2} + \frac{\partial p_y}{\partial z}, \quad 0 = f \frac{\partial^2 \psi_y}{\partial z^2} - \frac{\partial p_x}{\partial z}, \quad 0 = f \frac{\partial^2 \psi_z}{\partial z^2} \end{cases}$$

4.2. 1次元モデルの近似スキーム. 上の放物型方程式と楕円型方程式の連立系で記述されるモデル方程式を数値計算するために、ここでは次の近似スキームを用いることにする。

- D1. 時間刻み幅  $\tau > 0$  を一定として、状態方程式を半陰的オイラー法で時間離散化する。初期時刻  $t_0$  を基準として、各  $k$  について  $t_k = t_0 + k\tau$  とする。
- D2. 空間領域  $(z_A, z_B)$  に  $(m - 1)$  個の格子点を間隔  $h_z = (z_B - z_A)/m$  で等間隔に配置する： $z_A = \hat{z}_0 < \hat{z}_1 < \dots < \hat{z}_{m-1} < \hat{z}_m = z_B$ , 各  $j$  について  $\hat{z}_{j+1} - \hat{z}_j = h_z$  とする。格子の中点を  $\bar{z}_j = (\hat{z}_j + \hat{z}_{j-1})/2$  とおく。
- D3. 交互格子 (スタツガード格子, staggered grid) による有限差分法 (FDM) を用いるために、変量  $\rho, \mathbf{p}, \mathbf{B}, \phi$  は格子の中点で、 $\mathbf{E}, \psi$  は格子点で、それぞれ離散化する。 $\rho(\bar{z}_j, t_k), \mathbf{p}(\bar{z}_j, t_k), \mathbf{E}(\hat{z}_j, t_k), \mathbf{B}(\bar{z}_j, t_k), \phi(\bar{z}_j, t_k), \psi(\hat{z}_j, t_k)$  の近似値をそれぞれ  $\bar{\rho}_j^k, \bar{\mathbf{p}}_j^k, \hat{\mathbf{E}}_j^k, \bar{\mathbf{B}}_j^k, \bar{\phi}_j^k, \hat{\psi}_j^k$  で表す。
- D4. ラプラス作用素  $\Delta$  と勾配 grad, 回転 rot を中心差分で近似する。
- D5. スキームの安定化のために、移流項  $\text{div}\{\dots\}$  を風上差分で近似する。例えば流れの場が  $\mathbf{v} = (0, 0, v_z)$  の場合:

$$\begin{aligned} -\text{div}(uv) \Big|_{z=\bar{z}_j} &= -\frac{\partial}{\partial z} \{ uv_z \} \Big|_{z=\bar{z}_j} \\ &\approx \frac{1}{h_z} \left\{ \bar{u}_{j+1} [\hat{v}_{z,j}]_- - \bar{u}_j ([\hat{v}_{z,j}]_+ + [\hat{v}_{z,j-1}]_-) + \bar{u}_{j-1} [\hat{v}_{z,j-1}]_+ \right\}. \end{aligned}$$

ここで  $[w]_{\pm} = \max\{\pm w, 0\}$  は  $w$  の正部分, 負部分を表す。

これにより、次の全離散近似スキームを得る。

準静的場の方程式:

$$(4a) \quad \begin{cases} 0 = e \frac{\bar{\phi}_{j+1}^k - 2\bar{\phi}_j^k + \bar{\phi}_{j-1}^k}{h_z^2} - \sqrt{(\bar{p}_{x,j}^k)^2 + (\bar{p}_{y,j}^k)^2 + (\bar{p}_{z,j}^k)^2}, \\ 0 = f \frac{\hat{\psi}_{x,j+1}^k - 2\hat{\psi}_{x,j}^k + \hat{\psi}_{x,j-1}^k}{h_z^2} + \frac{\bar{p}_{y,j+1}^k - \bar{p}_{y,j}^k}{h_z}, \\ 0 = f \frac{\hat{\psi}_{y,j+1}^k - 2\hat{\psi}_{y,j}^k + \hat{\psi}_{y,j-1}^k}{h_z^2} - \frac{\bar{p}_{x,j+1}^k - \bar{p}_{x,j}^k}{h_z}, \\ 0 = f \frac{\hat{\psi}_{z,j+1}^k - 2\hat{\psi}_{z,j}^k + \hat{\psi}_{z,j-1}^k}{h_z^2} \end{cases}$$

状態方程式:

$$(4b) \quad \begin{cases} \hat{E}_{z,j}^k = -\frac{\bar{\phi}_{j+1}^k - \bar{\phi}_j^k}{h_z}, \quad \bar{B}_{x,j}^k = -\frac{\hat{\psi}_{y,j}^k - \hat{\psi}_{y,j-1}^k}{h_z}, \quad \bar{B}_{y,j}^k = \frac{\hat{\psi}_{x,j}^k - \hat{\psi}_{x,j-1}^k}{h_z}, \\ \frac{\bar{\rho}_j^{k+1} - \bar{\rho}_j^k}{\tau} = a \frac{\bar{\rho}_{j+1}^{k+1} - 2\bar{\rho}_j^{k+1} + \bar{\rho}_{j-1}^{k+1}}{h_z^2} \\ \quad + \frac{b}{h_z} \left\{ \bar{\rho}_{j+1}^{k+1} \left( 1 - \frac{\bar{\rho}_{j+1}^k + \bar{\rho}_j^k}{2} \right) [\hat{E}_{z,j}^k]_- \right. \\ \quad \left. - \bar{\rho}_j^{k+1} \left( \left( 1 - \frac{\bar{\rho}_{j+1}^k + \bar{\rho}_j^k}{2} \right) [\hat{E}_{z,j}^k]_+ + \left( 1 - \frac{\bar{\rho}_j^k + \bar{\rho}_{j-1}^k}{2} \right) [\hat{E}_{z,j-1}^k]_- \right) \right. \\ \quad \left. + \bar{\rho}_{j-1}^{k+1} \left( 1 - \frac{\bar{\rho}_j^k + \bar{\rho}_{j-1}^k}{2} \right) [\hat{E}_{z,j-1}^k]_+ \right\}, \\ \frac{\bar{p}_{x,j}^{k+1} - \bar{p}_{x,j}^k}{\tau} = d \frac{\bar{p}_{x,j+1}^{k+1} - 2\bar{p}_{x,j}^{k+1} + \bar{p}_{x,j-1}^{k+1}}{h_z^2} \\ \quad + c \{ \bar{\rho}_j^k \bar{B}_{x,j}^k - (\bar{p}_{x,j}^k \bar{B}_{x,j}^k + \bar{p}_{y,j}^k \bar{B}_{y,j}^k) \bar{p}_{x,j}^{k+1} \}, \\ \frac{\bar{p}_{y,j}^{k+1} - \bar{p}_{y,j}^k}{\tau} = d \frac{\bar{p}_{y,j+1}^{k+1} - 2\bar{p}_{y,j}^{k+1} + \bar{p}_{y,j-1}^{k+1}}{h_z^2} \\ \quad + c \{ \bar{\rho}_j^k \bar{B}_{y,j}^k - (\bar{p}_{x,j}^k \bar{B}_{x,j}^k + \bar{p}_{y,j}^k \bar{B}_{y,j}^k) \bar{p}_{y,j}^{k+1} \}, \\ \frac{\bar{p}_{z,j}^{k+1} - \bar{p}_{z,j}^k}{\tau} = d \frac{\bar{p}_{z,j+1}^{k+1} - 2\bar{p}_{z,j}^{k+1} + \bar{p}_{z,j-1}^{k+1}}{h_z^2} - c (\bar{p}_{x,j}^k \bar{B}_{x,j}^k + \bar{p}_{y,j}^k \bar{B}_{y,j}^k) \bar{p}_{z,j}^{k+1} \end{cases}$$

この近似方程式は、初期状態  $(\bar{\rho}^0, \bar{p}^0)$  から始めて、式 (4a) と式 (4b) を交互に解いて、 $(\bar{\phi}^0, \hat{\psi}^0)$ ,  $(\bar{\rho}^1, \bar{p}^1)$ ,  $(\bar{\phi}^1, \hat{\psi}^1)$ ,  $(\bar{\rho}^2, \bar{p}^2)$ , ... の順に求めることができる。さらに、式 (4a) における  $\bar{\phi}^k$  と  $\hat{\psi}^k$  の各成分の計算と、式 (4b) における  $\bar{\rho}^{k+1}$  と  $\bar{p}^{k+1}$  の各成分の計算は、それぞれ並列実行可能である。

また、これまでの知見 ([7, 8, 9] など) より、 $h_z$  と  $\tau$  が十分小さいとき、初期状態  $\bar{\rho}^0$  が非負値であれば  $k > 0$  のとき  $\bar{\rho}^k$  も非負値であり、非線形拡散方程式に対する近似スキームとしての無条件安定性が期待できる (ただし証明は未完)。

4.3. 数値例. 次の条件で数値実験を行った。

S1. 方程式の係数：  $a = 1, b = 25, c = 20, d = 1, e = 1, f = 1$

拡散に比べて場の効果が大きい場合を考える。場の効果が小さく拡散の効果が優勢の場合、均一な定常状態が大域的に安定であろうことは容易に推測される。

S2. 空間領域：  $(z_A, z_B) = (0, 1)$

$z_A = 0$  が A 面つまり形成済み線維層の面，  $z_B = 1$  が B 面つまりウロコ基盤面となる。

S3. 時間区間：  $[t_0, T] = [0, 4]$

S4. 境界条件：

$$(5) \quad \begin{cases} \frac{\partial \rho}{\partial z} \Big|_{z=z_A} = \frac{\partial p_x}{\partial z} \Big|_{z=z_A} = \frac{\partial p_y}{\partial z} \Big|_{z=z_A} = \frac{\partial p_z}{\partial z} \Big|_{z=z_A} = 0, \\ \frac{\partial \phi}{\partial z} \Big|_{z=z_A} = E_{Az}, \quad \frac{\partial \psi_x}{\partial z} \Big|_{z=z_A} = B_{Ay}, \quad \frac{\partial \psi_y}{\partial z} \Big|_{z=z_A} = -B_{Ax}, \quad \frac{\partial \psi_z}{\partial z} \Big|_{z=z_A} = 0, \\ \rho \Big|_{z=z_B} = \rho_B, \quad p_x \Big|_{z=z_B} = p_{Bx}, \quad p_y \Big|_{z=z_B} = p_{By}, \quad p_z \Big|_{z=z_B} = 0, \\ \phi \Big|_{z=z_B} = \psi_x \Big|_{z=z_B} = \psi_y \Big|_{z=z_B} = \psi_z \Big|_{z=z_B} = 0 \end{cases}$$

ただし  $\rho_B, p_{Bx}, p_{By}, E_{Az}, B_{Ax}, B_{Ay}$  は例ごとに与える。

粒子の流出入つまり  $\rho$  および  $\mathbf{p}$  の境界条件としては、すでに (2) で述べた通り、A 面を通る流出入がないことと、B 面からの流入すなわち分泌があることを想定する。外力場つまり  $\phi$  および  $\psi$  の境界条件として、A 面の向こう側にある形成済み線維層が生成する場を想定する。なお、この境界条件の下では常に  $\psi_z = 0$  となることに注意。以下の例では  $\psi_z$  の計算を省略する。

S5. 初期状態：  $\rho \Big|_{t=t_0} = p_x \Big|_{t=t_0} = p_y \Big|_{t=t_0} = p_z \Big|_{t=t_0} = 0$ 。

領域内に粒子が存在しない状態を初期状態とするが、あくまで計算上の都合であり、初期の過渡応答については考察しないこととする。なお、この初期条件の下では  $p_z = 0$  ともなることに注意。以下の例では  $p_z$  の計算も省略する。

S6. スキームの刻み幅：  $\tau = 1/1024, h_z = 1/256$

陰的スキームのため  $\tau$  がそれほど小さくなくても安定に解くことができる。

S7. 計算環境： Mac Pro (Mid 2010) with Mac OS X 10.7.5 (Lion) and Scilab 5.4.1.

例 1. 分泌が一定で、外力場が与えられる場合。

境界条件：  $\rho_B = 0.25, p_{Bx} = 0, p_{By} = 0.2, E_{Az} = 0.25, B_{Ax} = -1, B_{Ay} = 0$ 。

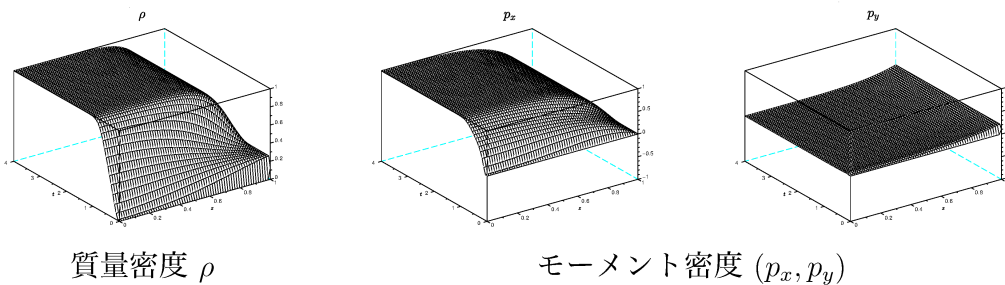


図 2. 例 1

A 面に近い区域では外力場によって粒子が密に集まって向きが揃い、粒子が疎であって向きが揃っていない B 面寄りの区域との間に、遷移層が現れていることがわかる。(図 2)

例 2. 分泌が一定で、外力場の無い場合。

境界条件：  $\rho_B = 0.25, p_{Bx} = 0, p_{By} = 0.2, E_{Az} = B_{Ax} = B_{Ay} = 0$ 。

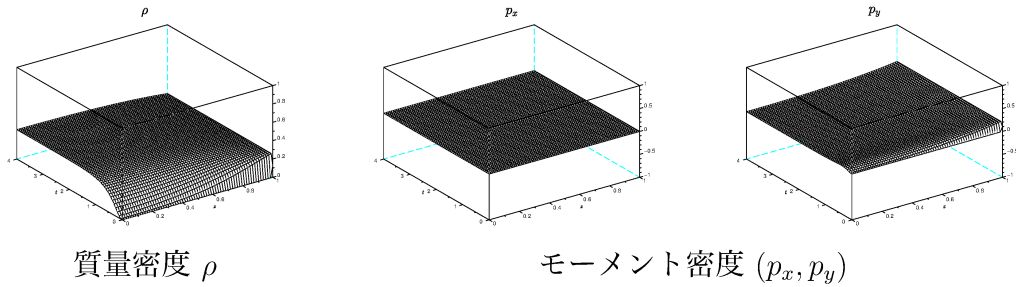


図 3. 例 2

A面からの外力場が無いために、粒子は自律運動をしていることになるが、容易に推測される通り、自律運動だけでは向きを揃えることができないことがわかる。(図 3)

例 3. 分泌に擾乱があり、外力場の無い場合。

境界条件： $\rho_B = 0.25$ ,  $p_{Bx} = p \cos \theta$ ,  $p_{By} = p \sin \theta$ ,  $E_{Az} = B_{Ax} = B_{Ay} = 0$ .

ただし、 $p$  と  $\theta$  は各時刻でそれぞれ  $[0, 0.2)$ ,  $[0, 2\pi)$  の一様乱数で与える。

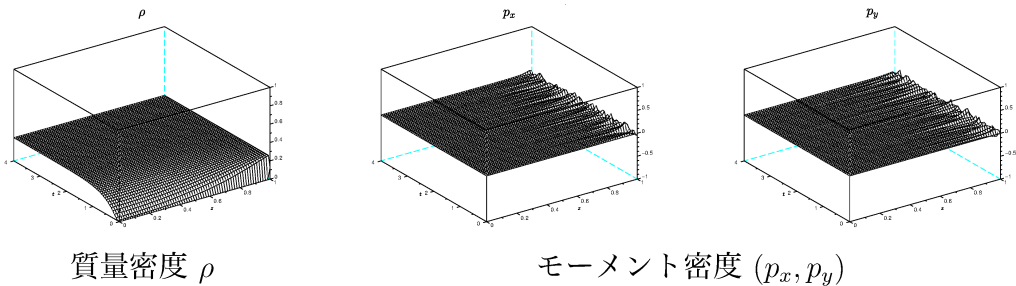


図 4. 例 3

擾乱によるパターン形成の可能性を考え、初期状態に擾乱を加えたが、擾乱は拡散効果によってすぐに均一化され、遷移層などの構造は現れない。(図 4)

例 4. 分泌に擾乱があり、外力場が与えられる場合。

境界条件： $\rho_B = 0.25$ ,  $p_{Bx} = p \cos \theta$ ,  $p_{By} = p \sin \theta$ ,  $E_{Az} = 0.25$ ,  $B_{Ax} = -1$ ,  $B_{Ay} = 0$ .

ただし、 $p$  と  $\theta$  は各時刻でそれぞれ  $[0, 0.2)$ ,  $[0, 2\pi)$  の一様乱数で与える。

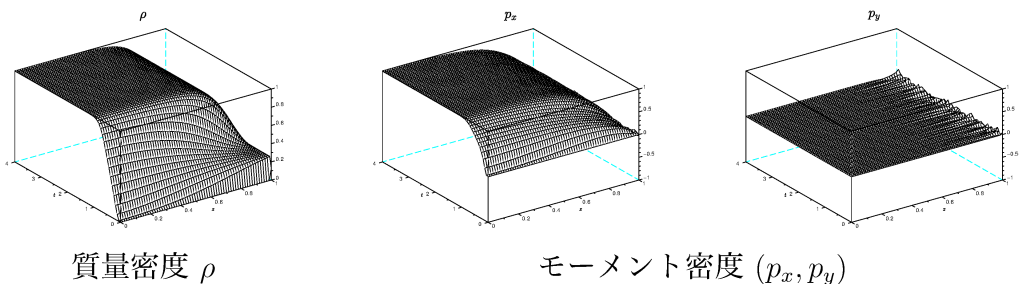


図 5. 例 4

例 1 で見られた線維層が、初期値の擾乱で乱され消失する可能性を検討したが、やはり擾乱は拡散効果によって消失し、例 1 と同様の遷移層が形成される。(図 5)

## 5. まとめと今後の課題

冒頭に述べた通り、魚のウロコは骨のモデルであるため、その発生・再生過程を明らかにすることはさまざまな面から大変有益である。しかしウロコの細部を観察するには、1匹の魚の1枚のウロコを抜去し、薄くスライスし、適当な染色等を施した上でないと顕微観察できないためであり、個体・時間・空間のすべてにおいてサンプリングされた情報しか入手できないため、その形態形成過程を実証実験によって明らかにすることはほぼ不可能である。このような場面では数理モデル構築が大変有益である。

本稿では、キンギョの再生ウロコの線維層形成過程に対して、線維分子を極性粒子として扱い、それら自身が誘引と回転の場を生成して、自律的に会合・整列する動的モデルを立て、連立非線形放物型・楕円型方程式によって記述される数理モデルを示し、1次元モデルのシミュレーションによって検証した。その結果、このモデルでは適当な外力が与えられると粒子の整列が起こること、その構造は多少の擾乱に対して安定であること、などがわかった。なお、この数理モデルの解の定性的性質や、シミュレーションで適用した近似スキームの安定性等については、今後理論的に明らかにして行く必要がある。

また筆者としては、線維層形成過程がこのモデルで十分説明できているわけではなく、今後もモデルの改良を進めて行く必要があると考えている。具体的には、線維層すなわち粒子が整列した区域が自由境界的に広がって行くようなモデルや、実際のウロコのように整列した粒子の向きが準周期的に変化するようなモデルが可能か、などが挙げられる。

## 謝辞

本研究を進めるにあたり、キンギョの再生ウロコの実現象や実証実験に関する情報を提供して下さった、東京医科歯科大学教養部生物学分野の服部淳彦教授と同化学分野の奈良雅之教授に感謝いたします。

本研究は日本学術振興会科学研究費助成事業（基盤研究（C）23540125「キンギョのウロコ再生における線維層形成過程に対する数理モデルの構築と数理解析」）の助成を受けています。

## 参考文献

- [1] 鈴木信雄, 田畑純, 和田重人, 服部淳彦「魚類のウロコを用いた新しい骨モデル系の開発と歯科医療への応用」, *Dental Diamond* vol.31 (2006) 68-73.
- [2] 服部淳彦「メラトニンによる骨形成・骨代謝制御」, 『化学と生物』 vol.46 (2008) 115-122.
- [3] Nobuo Suzuki, Masanori Somei, Azusa Seki, Russel J. Reiter and Atsuhiko Hattori, "Novel bromo-melatonin derivatives as potentially effective drugs to treat bone diseases", *J. Pineal Research* vol.45 (2008) 229-234.
- [4] 吉富友恭『魚のウロコのはなし』成山堂書店 (2007).
- [5] 中村桂子・松原謙一 監訳『Essential細胞生物学 原著第3版』南江堂 (2011). Japanese translation of Bruce Alberts et al., *Essential Cellular Biology, 3rd edition*, Garland Science, New York, 2010.
- [6] ゴールドスタイン 他著, 矢野忠 他訳『古典力学 (上) 原著第3版』吉岡書店 (2006).
- [7] Messoud Efendiev, Etsushi Nakaguchi and Wolfgang L. Wendland, "Dimension estimate of the global attractor for a semi-discretized chemotaxis-growth system by conservative upwind finite-element scheme", *J. Math. Anal. Appl.* vol.358 (2009) 136-147.
- [8] Etsushi Nakaguchi and Atsushi Yagi, "Fully discrete approximation by Galerkin Runge-Kutta methods for quasilinear parabolic systems", *Hokkaido Math. J.* vol.31 (2002) 385-429.
- [9] Norikazu Saito, "Error analysis of a conservative finite-element approximation for the Keller-Segel system of chemotaxis", *Commun. Pure Appl. Anal.* vol.11 (2012) 339-364.

なかぐち えつし. 〒272-0827 千葉県市川市国府台 2-8-30 東京医科歯科大学教養部数学分野.  
E-mail address: nakaguti.las@tmd.ac.jp