2025 年度
『数値シミュレーション実験』
第 4 回 2 次微分を含む微分方程式の扱い

立命館大学 生命情報学科

1　2次微分を含む微分方程式の扱い

前回までの実習で，1 次微分で表現される微分方程式が一つの場合と，複数ある場合について，オイラー法を用いて時間発展を計算する方法を学習した．しかしながら，生命現象を含む様々な現象には，2 次微分を使って表現される性質を持つものも多い．ここでは，2 次微分を含む現象の時間発展をどのように計算するかを学習する．

1.1　2次微分を含む微分方程式

いま，以下のような 2 次微分を使って表される現象を考える．

$$\frac{d^2x}{dt^2} = -x \tag{1}$$

この数式は，そのままの形ではオイラー法を使って計算することができない．そこで，工夫により，微分方程式を二つの 1 次微分式に変換することを考える．いま，x の 1 次微分を新たに変数 y とする．

$$\frac{dx}{dt} = y \tag{2}$$

こうすると，式 (1) の左辺は，$\frac{dx}{dt} = y$ なので，次のように書き換えることができる．

$$\frac{d^2x}{dt^2} = \frac{d}{dt}\left(\frac{dx}{dt}\right) = \frac{d}{dt}y = \frac{dy}{dt} \tag{3}$$

しがたって，式を整理すると，式 (1) は，以下に示す，2 変数の二つの 1 次微分方程式に変換することができる．

$$\frac{dx}{dt} = y \tag{4}$$

$$\frac{dy}{dt} = -x \tag{5}$$

1.2　2次微分を含む微分方程式のオイラー法による時間発展計算

上記の形式の微分方程式は，前回までに説明した複数の微分方程式をオイラー法で解く方法で，時間発展を計算することができる．以下に，プログラム例を示す．ただし，プログラムには，変数の初期化と出力は含まれていないので注意すること．

プログラム例 1

```
#include <stdio.h>
#define N 1000
int main() {
  double x[N+1], y[N+1];
  double dxdt[N], dydt[N];
  double dt = 0.1;
  int i;
  for (i = 0; i < N; i++) {
    dxdt[i] = y[i];
    dydt[i] = - x[i];
    x[i+1] = x[i] + dxdt[i] * dt;
    y[i+1] = y[i] + dydt[i] * dt;
  }
  return 0;
}
```

課題 1

以下の 2 次微分を使った式で表現された微分方程式を計算するオイラー法のプログラムを作れ．さらに，$t = 0$ [s] から 1.0 [s] までの x の時間変化をグラフで示せ．ただし，$a = 2.0$ とし，x の初期値は 0，dx/dt の初期値も 0 とせよ．

$$a\frac{d^2x}{dt^2} = -0.2x^2 + 3.0x - 4.0 \tag{6}$$

2　ベクトルを使って表現された微分方程式の扱い

2.1　2 次元ベクトルの場合

2.1.1　2 次元ベクトルの意味するところ

ベクトルは，抽象的には，二つ以上の数値を並べたまとまりのことである．ベクトルを用いた表現として，物理学でよく用いられる物理量に位置がある．2 次元平面上のある位置は，XY 座標空間の位置 $\begin{pmatrix} p_x \\ p_y \end{pmatrix}$ などとして表現できるので，これを

$$\vec{p} = \begin{pmatrix} p_x \\ p_y \end{pmatrix} \tag{7}$$

などと表記することができる．ただし，p_x, p_y はスカラーである．このベクトルに，別のベクトル $\vec{q} = \begin{pmatrix} q_x \\ q_y \end{pmatrix}$ を加算したベクトル $\vec{r} = \begin{pmatrix} r_x \\ r_y \end{pmatrix}$ を考えると，このベクトルは以下のように表記することができる．

$$\vec{r} = \vec{p} + \vec{q} \tag{8}$$

物理学などの教科書では，式 (8) のような表記だけで現象が記述されていることも多い．このような式が与えられた場合，この式を計算するプログラムを作るには，この式を以下の二つの式に変換する必要がある．

$$r_x = p_x + q_x \tag{9}$$
$$r_y = p_y + q_y \tag{10}$$

ベクトルで表現された数式が与えられた場合，扱う問題が 2 次元の場合，上記のように，ベクトル式を二つのスカラー式に変換してからプログラムで扱う必要がある．

課題 2
以下のベクトルで表現された式を，スカラーで表現された二つの式に変換せよ．なお，各ベクトルの成分を表す記号は，各自で定義せよ．

$$\vec{r} = a \times \vec{p} + \frac{1}{b} \times \vec{q} \tag{11}$$

2.1.2 1 次微分

今，XY 座標空間中を移動している物体を考え，この物体の移動をスカラーを使った式で表記することを考える．まず，物体の位置は $\begin{pmatrix} p_x \\ p_y \end{pmatrix}$ で与えられているとする．また，物体の速度は，$\begin{pmatrix} v_x \\ v_y \end{pmatrix}$ で与えられているとする．位置の時間に関する 1 次微分は速度になるので，以下の二つの式が成り立つ．

$$\frac{dp_x}{dt} = v_x \tag{12}$$
$$\frac{dp_y}{dt} = v_y \tag{13}$$

この二つの式をベクトルを用いて簡単に表現しようとすると以下のように表記することができる．

$$\frac{d\vec{p}}{dt} = \vec{v} \tag{14}$$

したがって，式 (14) のような形式で数式が与えられている場合，その数式をプログラムで計算するためには，一度，式 (12)，式 (13) のような二つの式に変換する必要がある．

課題 3
以下のベクトルを使って表現された 1 次微分の式を，スカラーを用いて表現された二つの 1 次微分式に変換せよ．ただし，$\vec{s}$ は定数とする．

$$\frac{d\vec{r}}{dt} = \vec{s} - \frac{1}{10}\vec{r} \tag{15}$$

課題 4
上記の課題 3 の微分方程式をオイラー法で計算するプログラムを作れ．なお，各ベクトルの成分は，各自で定義せよ．また，$\vec{r}$ の初期値は，$\begin{pmatrix} 1 \\ 2 \end{pmatrix}$ とし，定数 $\vec{s}$ は，$\vec{s} = \begin{pmatrix} 3 \\ 6 \end{pmatrix}$ として，$\vec{r}$ の値がほぼ変化しなくなる時刻まで計算した結果をグラフで示せ．

2.1.3　2 次微分

2 次微分に関しても，同様に表記することができる．例えば，以下の二つの 2 次微分の式があるとする．

$$\frac{d^2 p_x}{dt^2} = a \times \frac{dp_x}{dt} + b \times p_x \tag{16}$$

$$\frac{d^2 p_y}{dt^2} = a \times \frac{dp_y}{dt} + b \times p_y \tag{17}$$

この二つの数式は，以下のようにベクトルを用いた一つの式で表現することができる．

$$\frac{d^2 \vec{p}}{dt^2} = a \times \frac{d\vec{p}}{dt} + b \times \vec{p} \tag{18}$$

課題 5
以下のベクトルを使って表現された 2 次微分の式を，スカラーを用いて表現された二つの 2 次微分式に変換せよ．なお，各ベクトルの成分は，各自で定義せよ．

$$\frac{d^2 \vec{p}}{dt^2} = 0.1 \times \frac{d\vec{p}}{dt} - 0.2 \times \vec{p} + 0.1 \tag{19}$$

課題 6
上記の課題 5 で得られた，スカラーを用いた二つの 2 次微分方程式について，1 章の方法を用いて，四つの 1 次微分方程式に変換せよ．

課題 7
上記の課題 6 で得られた，四つの 1 次微分方程式をオイラー法で計算するプログラムを作れ．ただし，$\vec{p}$ の初期値は，$\begin{pmatrix} 1 \\ 2 \end{pmatrix}$ とし，$\frac{d\vec{p}}{dt}$ の初期値は，$\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}$ とせよ．また，時刻 $t = 100$ [s] まで計算した $\vec{p}$ の値をグラフとして示せ．

2.2　二つの変数の微分式が異なる場合

2 次微分を含む微分方程式であっても，以下の式のように，二つの変数の微分方程式が異なる場合がある．

$$\frac{d^2 p_x}{dt^2} = a_1 \frac{dp_x}{dt} + b_1 \frac{dp_y}{dt} + c_1 p_x + d_1 p_y + e_1 \tag{20}$$

$$\frac{d^2 p_y}{dt^2} = a_2 \frac{dp_x}{dt} + b_2 \frac{dp_y}{dt} + c_2 p_x + d_2 p_y + e_2 \tag{21}$$

このような場合も，それぞれの微分方程式を二つの 1 次の微分方程式に変換することは同じであるが，二つの変数で計算式は異なることになる．

課題 8
以下の二つの 2 次微分を用いた微分方程式を 1 次微分を用いた微分方程式に変換し，$t = 0$ [s] から $t = 100$ [s] まで p_x, p_y を計算し，横軸を p_x，縦軸を p_y とするグラフに示せ．ただし，初期値として，$p_x = 1.0, p_y = 0.0, \frac{dp_x}{dt} = 0.0, \frac{dp_y}{dt} = 1.0$ を用いること．

$$\frac{d^2 p_x}{dt^2} = -0.1 \times \frac{dp_x}{dt} - p_x \tag{22}$$

$$\frac{d^2 p_y}{dt^2} = -p_y \tag{23}$$

2.3　3 次元ベクトルの場合

空間中の物体の運動などを扱う場合には，位置や速度を表すベクトルは，3 次元空間中の位置や速度を表現するので，三つの数字で構成されるベクトルとなる．したがって，例えば，式 (8) のような式は，以下のような三つのスカラー式に変換される．

$$r_x = p_x + q_x \tag{24}$$
$$r_y = p_y + q_y \tag{25}$$
$$r_z = p_z + q_z \tag{26}$$

同様に，1 次微分や 2 次微分を使って表現されたベクトル式についても，それぞれを三つのスカラー式に変換することができる．

3　酸性フォスファターゼの実験の再現

2 回生春学期 1Q に実施した基礎生化学実験では,「酸性フォスファターゼの実験」で酵素反応の実験を行った．この実験では，基質として p-ニトロフェニルリン酸 (p-nitrophenil phosphate) を使い，酸性条件で酵素反応が進む酸性フォスファターゼ酵素 (E) を使用して，反応生成物である p-ニトロフェノール (p-nitrophenol) の濃度を計測した．反応は，下記のように表現できる．

上記の反応式では，酵素と基質が結合した状態を EScomplex と表現している．

基礎生化学実験では，実験条件として，反応時間を変更した場合と，基質濃度を変更した場合について，酵素反応で生成される反応生成物である p-ニトロフェノールの濃度を計測した．

課題 9

基質である p-ニトロフェニルリン酸の濃度を $[S]$，反応生成物である p-ニトロフェノールの濃度を $[P]$ ，基質と酵素が結合した EScomplex の濃度を $[ES]$, 基質と結合していない酵素の濃度を $[E_{free}]$, 酵素の総濃度を $[E_{tot}]$ という変数で表現し，上記の反応に関する微分方程式を示せ．反応速度定数は上記の k_1, k_2, k_3 を使用すること．

課題 10

基礎生化学実験で行った実験の結果を使用し，反応時間を変化させた場合の実験結果をうまく再現するように微分方程式で使用した反応速度定数を調整し，決定した反応速度定数を示せ．また，実験結果と微分方程式で計算した反応生成物の時間変化をグラフで示せ．

4　概日リズムのモデル

動物の概日リズムは，1971 年の Konopka と Benzer らの論文で報告された per 遺伝子の研究により大きく前進したと言われている．彼らの論文では，ショウジョウバエの per 遺伝子の 3 種類の変異の表現型が報告されており，一つは全く概日リズムがなく，一つは 19 時間，もう一つは 28 時間のリズムの行動を表していた．当初は遺伝子やタンパク質は特定されていなかったが，その後，

per 遺伝子がコードする PER タンパク質が核内に移行し，遺伝子の mRNA を抑制するらしいことが報告され，負帰還制御 (negative feedback control) がなされているという仮説が提唱されるようになった．その後，1994 年になって timeless 遺伝子の TIM タンパク質が PER と共同して概日リズムを作っており，この二つは二量体を形成することが報告され，これらの遺伝子の発現制御が転写因子 CLOCK と CYCLE でなされていることが 1998 年に発見され，これで制御ループが完結したと考えられた．その後，PER は，double-time 遺伝子がコードしている DBT により，速やかに代謝されるらしいことも報告され，一連のプロセスをおおまかに図示すると図 1 のようになる．

これらの一連の反応を数式で表現したモデルが Tyson らによって提案されている [Tyson 1999]．このモデルでは，per 遺伝子から作られる mRNA の量が M，核外で生成される PER タンパク質の量が P_1，PER タンパク質が 2 量体となって核内に移行した量が P_2 と表されている．per 遺伝子の mRNA が作られる最大速度が v_m，mRNA が作られる反応が P_2 で抑制される効果の K_m 値が P_{crit}，mRNA が代謝されて消失する反応の速度定数が k_m，mRNA から PER が作られる速度定数が v_p，PER が二量体となる反応の正方向と逆方向の反応速度定数が k_a と k_d，PER が代謝される反応の速度定数が k_{p3}，PER が DBT と結合してリン酸化される反応の最大速度が k'_{p1} および k_{p2}，この反応の K_m 値が J_p であり，M, P_1, P_2 の変化は，下記の式で表現されている．

$$\frac{dM}{dt} = \frac{v_m}{1 + (P_2/P_{crit})^2} - k_m M \tag{27}$$

$$\frac{dP_1}{dt} = v_p M - \frac{k'_{p1} P_1}{J_p + P_1 + rP_2} - k_{p3} P_1 - 2k_a P_1^2 + 2k_d P_2 \tag{28}$$

$$\frac{dP_2}{dt} = k_a P_1^2 - k_d P_2 - \frac{k_{p2} P_2}{J_p + P_1 + rP_2} - k_{p3} P_2 \tag{29}$$

課題 11

上記の数式を計算するプログラムを作り，時間ステップやシミュレーションを行う時間を調整したうえで，定常的な周期を示すようになったときの mRNA と PER の時間変化がどのようになったかグラフを用いて説明せよ．特に周期が何時間になったか確認すること．なお，上記の数式を計算するプログラムで使用する定数を表 1 に示す．また，M, P_1, P_2 の初期値は 0 とせよ．

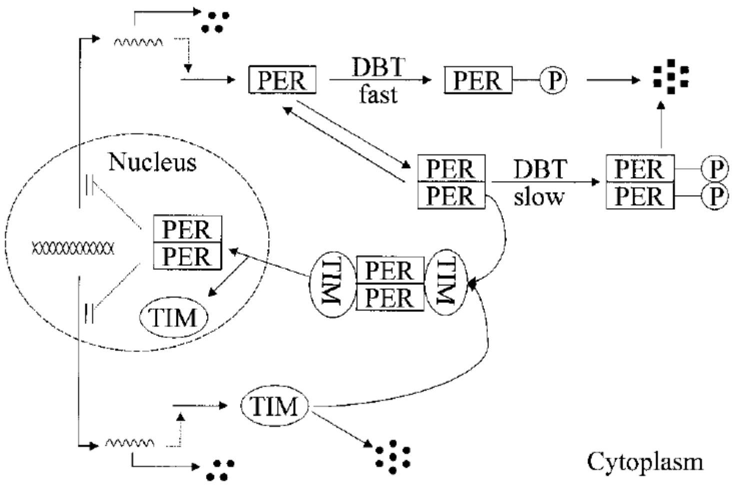

図 1: 概日リズム関連遺伝子の発現とタンパク質の移動

表 1: 定数表

変数名	値	単位
v_m	1.0	[μM/h]
v_p	0.5	[/h]
k'_{p1}	10.0	
k_{p2}	0.03	
k_{p3}	0.1	
k_m	0.1	[/h]
P_{crit}	0.1	
J_p	0.05	
k_a	2000.0	
k_d	10.0	
r	2.0	