# 「理論生物学概論」の訂正および補足

2021 年 4 月 22 日

十分注意して執筆したつもりでしたが，誤解を招きやすい記述や間違った記述を出版後に見つけてしまいました．また，数理的手法に関して，別の説明の方が分かりやすい可能性に気づきました．これらをファイルにまとめて公開することにします．今後も気づくことがあれば，随時更新します．更新情報と日付から最新の情報を確認していただければ幸いです．

望月 敦史

更新情報

2021 年 4 月 22 日

（1）第 2 章　第 1 節　特殊解の説明の訂正.

（2）3A 数理的手法　定数係数線形常微分方程式の解（固有値が複素数の場合）について.

（3）8A 数理的手法　A 行列の導出の代替的説明.

（1）第 2 章　第 1 節　特殊解の説明

（元の文）一般解に対して，任意定数に特定の値を与えた解を特殊解と呼ぶ．例えば，$t = 0$における mRNA の濃度が$u(0) = u_0$と与えられているとする．これにより解$u(t)$は

$$u(t) = \frac{a}{b} + \left(u_0 - \frac{a}{b}\right) e^{-bt} \tag{2.3}$$

で与えられる．時刻$t = 0$でのmRNA の濃度$u(0) = u_0$を初期条件という．微分方程式と初期条件に対し，これらを満たす解を求めることを初期値問題という．

↓

（訂正文）一般解に対して，任意定数に特定の値を与えた解を特殊解と呼ぶ．例えば，$t = 0$における mRNA の濃度が$u(0) = 0$と与えられているとする．これにより解$u(t)$は

$$u(t) = \frac{a}{b}(1 - e^{-bt}) \tag{2.3'}$$

で与えられる．時刻$t = 0$でのmRNA の特定の濃度$u(0) = u_0$を初期条件という．微分方程式と初期条件に対し，これらを満たす解を求めることを初期値問題という．

解説：$u_0$は特定の値の意味ですが，元の式(2.3)のように書いてしまうと，任意定数であるかのように見えてしまいます．訂正文の方が，誤解を与えにくい表現でした．

（2）3A 数理的手法　定数係数線形常微分方程式の解（固有値が複素数の場合）について

P. 42　式(3A.9)の後

（元の文）ここで初期条件$(U_0, V_0)^T = c_1(u_1, v_1)^T + c_2(u_2, v_2)^T$は，固有ベクトルの実数成分の 2 倍に等しく，$c_1(u_1, v_1)^T - c_2(u_2, v_2)^T$の 2 成分はいずれも純虚数となる（演習 3.6）．したがって解は，

$$\begin{pmatrix} U(t) \\ V(t) \end{pmatrix} = e^{\mu t}\left[\begin{pmatrix} U_0 \\ V_0 \end{pmatrix} cos\, \omega t + \begin{pmatrix} W_0 \\ Z_0 \end{pmatrix} sin\, \omega t\right] \tag{3A.10}$$

の形式に書ける．ただし，$(W_0, Z_0)^T$は固有ベクトルの虚数成分の 2 倍．大括弧内は…

↓

（訂正文）ここで初期条件$(U_0, V_0)^T = c_1(u_1, v_1)^T + c_2(u_2, v_2)^T$は，2 成分とも実数である．また，$t > 0$ で，解$\big(U(t), V(t)\big)^T$が実数となることから，$c_1(u_1, v_1)^T - c_2(u_2, v_2)^T$の各成分はいずれも純虚数となる（演習 3.6）．したがって解は，

$$\begin{pmatrix} U(t) \\ V(t) \end{pmatrix} = e^{\mu t}\left[\begin{pmatrix} U_0 \\ V_0 \end{pmatrix} cos\, \omega t + \begin{pmatrix} W_0 \\ Z_0 \end{pmatrix} sin\, \omega t\right] \tag{3A.10}$$

の形式に書ける．~~ただし，$(W_0, Z_0)^T$は固有ベクトルの虚数成分の 2 倍．~~大括弧内は…

P. 48　演習 3.6 後半

（元の文）これより，初期条件$c_1(u_1, v_1)^T + c_2(u_2, v_2)^T$は実数であることから，$c_1 = c_2$が要請される.

↓

（訂正文）初期条件$c_1(u_1, v_1)^T + c_2(u_2, v_2)^T$は実数であり，$c_1(u_1, v_1)^T - c_2(u_2, v_2)^T$が純虚数となることから，$c_1$と$c_2$は共役な複素数となる.

P. 305　略解　演習 3.6 後半

（元の文）初期条件$c_1(u_1, v_1)^T + c_2(\overline{u_1}, \overline{v_1})^T$は実数であることから，$c_1 = c_2$であることが必要.

↓

（訂正文）初期条件$c_1(u_1, v_1)^T + c_2(\overline{u_1}, \overline{v_1})^T$は実数であり，$c_1(u_1, v_1)^T - c_2(u_2, v_2)^T$が純虚数となることから，$c_1$と$c_2$は共役な複素数となる.

解説：元の文章は，$c_1$と$c_2$が実数であることを暗黙に仮定した議論でした．ですが実際には

，$c_1$と$c_2$は実数に限る必要はなく，$c_1$と$c_2$が共役な複素数でありさえすれば，$t \geq 0$ で，解$\left(U(t), V(t)\right)^T$が実数となる要請を満たします．ただしこの場合でも，解が(3A.10)式の形式で書けることは，変わりません．

（3）8A 数理的手法　A 行列の導出の代替的説明

第 8 章の構造感度解析において中心的役割を果たす A 行列について，テキストとは異なる陰関数定理からの導出法を説明します．理論系の方には，こちらの方がすっきりして分かりやすいかもしれません．

（3－1）陰関数定理の確認

$\mathbb{R}^p \times \mathbb{R}^n$上の連続微分可能な関数$\boldsymbol{f}(\boldsymbol{x},\boldsymbol{y})$ ($\boldsymbol{f} \in \mathbb{R}^n, \boldsymbol{x} \in \mathbb{R}^p, \boldsymbol{y} \in \mathbb{R}^n$)について，$\boldsymbol{f}(\boldsymbol{a},\boldsymbol{b}) = \mathbf{0}$なる点$(\boldsymbol{a},\boldsymbol{b})$を考える．このとき，行列

$$\mathbf{Y} \coloneqq \begin{pmatrix} \dfrac{\partial f_1}{\partial y_1} & \cdots & \dfrac{\partial f_1}{\partial y_n} \\ \vdots & & \vdots \\ \dfrac{\partial f_n}{\partial y_1} & \cdots & \dfrac{\partial f_n}{\partial y_n} \end{pmatrix}_{(\boldsymbol{a},\boldsymbol{b})} \tag{S3.1}$$

が正則であるならば，点$(\boldsymbol{a},\boldsymbol{b})$の近傍で，$\boldsymbol{y} = \boldsymbol{\phi}(\boldsymbol{x})$なる連続微分可能な関数$\boldsymbol{\phi}$が存在する．

また

$$\begin{pmatrix} \dfrac{\partial \phi_1}{\partial x_1} & \cdots & \dfrac{\partial \phi_1}{\partial x_p} \\ \vdots & & \vdots \\ \dfrac{\partial \phi_n}{\partial x_1} & \cdots & \dfrac{\partial \phi_n}{\partial x_p} \end{pmatrix} = -\mathbf{Y}^{-1} \begin{pmatrix} \dfrac{\partial f_1}{\partial x_1} & \cdots & \dfrac{\partial f_1}{\partial x_p} \\ \vdots & & \vdots \\ \dfrac{\partial f_n}{\partial x_1} & \cdots & \dfrac{\partial f_n}{\partial x_p} \end{pmatrix} \tag{S3.2}$$

が成り立つ．

（3－2）行列$\mathbf{A}$および行列$\mathbf{S}$の導出

テキスト 164 頁の式(8A.4)および式(8A.5)より，定常状態では,

$$\boldsymbol{r}(\boldsymbol{k};\hat{\boldsymbol{u}}) - \sum_{n=1}^{N} \hat{\mu}^n \boldsymbol{c}^n = \mathbf{0} \tag{S3.3}$$

が成立する．ここで$\mathbb{R}^J \times \mathbb{R}^J$上の連続微分可能な関数$\boldsymbol{f}\big(\boldsymbol{k},(\boldsymbol{u},\boldsymbol{\mu})\big)$ ($\boldsymbol{f} \in \mathbb{R}^J, \boldsymbol{k} \in \mathbb{R}^J, (\boldsymbol{u},\boldsymbol{\mu}) \in \mathbb{R}^J$)として

$$\boldsymbol{f}\big(\boldsymbol{k},(\boldsymbol{u},\boldsymbol{\mu})\big) \coloneqq \boldsymbol{r}(\boldsymbol{k};\boldsymbol{u}) - \sum_{n=1}^{N} \mu^n \boldsymbol{c}^n \tag{S3.4}$$

を考える．ただし，$\boldsymbol{u} \in \mathbb{R}^M, \boldsymbol{\mu} \in \mathbb{R}^N \ (M+N=J)$である．念のために，各成分について書き下すと

$$f_j\left(k_j, (\boldsymbol{u}, \boldsymbol{\mu})\right) \coloneqq r_j(k_j; \boldsymbol{u}) - \sum_{n=1}^{N} \mu^n c_j^n \qquad (j = 1, \cdots, J) \tag{S3.5}$$

となる．ここで与えられた反応速度定数$\boldsymbol{k} = \hat{\boldsymbol{k}}$に対して，定常状態$(\hat{\boldsymbol{u}}, \hat{\boldsymbol{\mu}})$が存在すると仮定する．すなわち$\boldsymbol{f}\left(\hat{\boldsymbol{k}}, (\hat{\boldsymbol{u}}, \hat{\boldsymbol{\mu}})\right) = \boldsymbol{0}$を満たす$\mathbb{R}^J \times \mathbb{R}^J$上の点$\left(\hat{\boldsymbol{k}}, (\hat{\boldsymbol{u}}, \hat{\boldsymbol{\mu}})\right)$を考える．

式(S3.1)と式(S3.5)より，

$$\mathbf{Y} = \left.\left(\begin{array}{ccc|ccc} \frac{\partial r_1}{\partial u_1} & \cdots & \frac{\partial r_1}{\partial u_M} & -c_1^1 & \cdots & -c_1^N \\ \vdots & & \vdots & \vdots & & \vdots \\ \frac{\partial r_J}{\partial u_1} & \cdots & \frac{\partial r_J}{\partial u_M} & -c_J^1 & \cdots & -c_J^N \end{array}\right)\right|_{\left(\hat{\boldsymbol{k}}, (\hat{\boldsymbol{u}}, \hat{\boldsymbol{\mu}})\right)} = \mathbf{A} \tag{S3.6}$$

となる．つまり行列$\mathbf{Y}$は，テキストで定義された行列$\mathbf{A}$に，まさに等しい．したがって，陰関数定理より，

$$\det\mathbf{A} \neq 0 \tag{S3.7}$$

であるとき，点$\left(\hat{\boldsymbol{k}}, (\hat{\boldsymbol{u}}, \hat{\boldsymbol{\mu}})\right)$の近傍で，連続微分可能な関数$\boldsymbol{u}(\boldsymbol{k})$および$\boldsymbol{\mu}(\boldsymbol{k})$が存在し，

$$\begin{pmatrix} \frac{\partial u_1}{\partial k_1} & \cdots & \frac{\partial u_1}{\partial k_J} \\ \vdots & & \vdots \\ \frac{\partial u_M}{\partial k_1} & \cdots & \frac{\partial u_M}{\partial k_J} \\ \hline \frac{\partial \mu_1}{\partial k_1} & \cdots & \frac{\partial \mu_1}{\partial k_J} \\ \vdots & & \vdots \\ \frac{\partial \mu_N}{\partial k_1} & \cdots & \frac{\partial \mu_N}{\partial k_J} \end{pmatrix} = -\mathbf{A}^{-1} \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial k_1} & \cdots & \frac{\partial f_1}{\partial k_J} \\ \vdots & & \vdots \\ \frac{\partial f_J}{\partial k_1} & \cdots & \frac{\partial f_J}{\partial k_J} \end{pmatrix} \tag{S3.8}$$

と与えられる．$f_j$は$k_j$のみに依存することから，右辺の第二の行列は対角行列である．したがって，

$$
\mathbf{S} \coloneqq \begin{pmatrix} \dfrac{\partial u_1}{\partial k_1} & \cdots & \dfrac{\partial u_1}{\partial k_J} \\ \vdots & & \vdots \\ \dfrac{\partial u_M}{\partial k_1} & \cdots & \dfrac{\partial u_M}{\partial k_J} \\ \hline \dfrac{\partial \mu_1}{\partial k_1} & \cdots & \dfrac{\partial \mu_1}{\partial k_J} \\ \vdots & & \vdots \\ \dfrac{\partial \mu_N}{\partial k_1} & \cdots & \dfrac{\partial \mu_N}{\partial k_J} \end{pmatrix} \propto -\mathbf{A}^{-1} \tag{S3.9}
$$

である.

式(S3.9)は，テキストの式(8A.11)と同等の意味となる．また感度行列$\mathbf{S}$を決めるために，テキストで仮定した行列$\mathbf{A}$の正則性は，まさしく陰関数定理の適用条件に相当する.

テキストでは式(8A.6)において，定常状態において$r_j$が全微分展開できること，つまり連続微分可能な関数$\boldsymbol{u}(\boldsymbol{k})$が存在し，$\partial u_m/\partial k_j$が与えられることを暗に仮定した．ここで紹介した説明では，実は連続微分可能な関数$\boldsymbol{u}(\boldsymbol{k})$および$\boldsymbol{\mu}(\boldsymbol{k})$の存在はあらかじめ仮定する必要はない．これらは，陰関数定理によって存在が保証される.

ここまで，行列$\mathbf{A}$の導出や，感度行列$\mathbf{S}$が式(S3.9)で与えられること，およびその条件について，陰関数定理から直接導かれることを示した．一方で注意すべきことは，構造感度解析の重要なポイントは式(S3.9)の定式ではなく，行列$\mathbf{A}$を用いることで，ネットワーク構造だけから感度解析を行うことにある．すなわち，行列$\mathbf{A}$の成分の零，非零（もしくは正負の符号）が直接ネットワーク構造に対応すること，およびこれらの情報から感度行列$\mathbf{S}$の成分の零，非零（もしくは正負の符号）が決められることにある．つまり，テキスト 166 頁後半以降（式(8A.11)以降）の議論が，構造感度解析の重要なポイントであることは，ここで示した説明においても変わらない.