反応ネットワークにおける分子数の離散性効果

総合文化研究科 広域科学専攻 相関基礎科学系
学生証番号：86926

冨樫 祐一

2001年1月19日　提出
2001年3月12日　加筆修正

目 次

1 Introduction — 少数分子の反応系 **3**

2 最も単純な例 — 自己触媒的なループ **6**
- 2.1 モデル 6
- 2.2 分子数の離散性のもたらす新たな状態 — スイッチング状態 6
- 2.3 スイッチング状態が現れる条件 16
- 2.4 スイッチング状態への遷移 20
- 2.5 １分子によるスイッチング 23
- 2.6 スイッチング状態からの脱出 28
- 2.7 成分ごとに平衡濃度が異なる場合 — 分子数の離散性による増幅 33
  - 2.7.1 $s_1 = s_3 > s_2 = s_4$ の場合 33
  - 2.7.2 $s_1 = s_2 > s_3 = s_4$ の場合 38
  - 2.7.3 分子数の離散性による増幅 45
- 2.8 成分数 $k \neq 4$ の場合 47
- 2.9 空間構造を考えたモデル 53
- 2.10 補足：シミュレーションの詳細 55
  - 2.10.1 従来の方法について 55
  - 2.10.2 本研究での方法 55
  - 2.10.3 技術的な考察 56

3 もうひとつの例 — ネットワーク構造のスイッチングに向けて **58**
- 3.1 モデル 58
- 3.2 状態遷移 — 分子数の離散性を用いたネットワークの切り離し 59
- 3.3 ある成分がスイッチとして働くための条件 65
- 3.4 大規模なネットワークへの発展 66

4 さらに複雑なネットワーク — 生体高分子を想定したモデル **69**
- 4.1 モデル 69
  - 4.1.1 反応 69
  - 4.1.2 反応容器 = 細胞 71
  - 4.1.3 反応の進行 71
  - 4.1.4 モデルに関する補足 75
- 4.2 確率的な過程によるネットワークの選択 75
- 4.3 物質の供給を変えた時の変化 86

5 議論 **90**
- 5.1 分子数の離散性が効果を及ぼすシナリオ 90
- 5.2 生体反応への応用の可能性 91

1 Introduction — 少数分子の反応系

化学反応系のダイナミクスを考える際には、通常、速度方程式が用いられることが多い。

速度方程式は、反応系の各成分の濃度もしくは物質量を変数とした微分方程式である。そこでは、必然的に、濃度あるいは物質量は連続量（実数）として考えられることになる。

一方、化学反応系を分子のレベルで見ると、それぞれの化学成分は、分子からなるものである。その間の反応は、個々の分子の間で起こる。各成分の量は、分子数という離散量（整数）で表すことができ、各反応の回数も、整数で数えることができる。

我々が通常見かけるマクロなレベルの反応では、一般に、各成分の分子数は非常に大きい。例えば、$1mol \approx 6 \times 10^{23}$個 といったオーダーの分子を見ることになる。この場合、分子１個の影響、反応１回の影響は、全体に対して無視できるレベルのものとなる。これにより、平均化された、連続量としての濃度（濃度変化）としてそれらを扱うことが正当化される。

だが、分子数が小さい場合にはどうだろうか。

分子数が小さい場合には、マクロなレベルでは無視されていた分子数の有限性・離散性が問題となりうる。分子の量が連続的である（連続極限）ことを前提とする速度方程式は、適用できるとは限らない。

まず、分子数が有限であることによって、１回１回の反応を平均化して無視することができなくなり、反応速度のゆらぎとして影響を及ぼし始める。

分子数が小さくなると、分子１個の全体に占める割合が相対的に大きくなる。これにより、分子数が離散的（整数値しか取れない）ことの影響も現れてくることが予想される。分子１個分の変化が系の状態に決定的な影響を及ぼしてしまう可能性が生ずる。

生化学的な過程を念頭に置くと、このような、反応系内に少数個の分子しかない成分が存在するのは、さほど極端な仮定とは思われない。

例えば、細胞１個を反応容器として考えてみる。典型的な細胞の大きさは、原核生物で $1\mu m$ の、真核生物で $10\mu m$ のオーダーである。仮にその体積が $10^3\mu m^3$ であったとする。

今、ある化学成分が、この細胞体積当たり１分子だけ存在したとする。その時、この成分の濃度は $1.7 \times 10^{-12}mol/l$ ということになる。

この $1.7 \times 10^{-12}mol/l$（$1.7\mathrm{pM}$）という濃度は、通常のマクロなレベルの反応から見ると非常に低い値かも知れない。しかし、生物の用いている物質の中には、この程度の濃度で働きを示すものも珍しくない。実験から、10^{-11}～$10^{-14}mol/l$ 程度[1]、即ち、細胞体積当たり数個～0.01 個程度という、非常に低い濃度で効果を現すものがあることが示されている [33, 46][2]。

さて、生体反応のもう１つの特色として、触媒（酵素）による増幅が数多く見られるということがある。複数の酵素を組み合わせたカスケードを形成することで、更に増幅率を高めているものも見られる [29][3]。極端な例としては、視覚系において、１個の光子がマクロなレベルにまで増幅され、視覚刺激として検出される、といった現象も報告されている [36][4]。

先ほど述べたような少数分子の反応系での１分子の影響が、このような増幅と組み合わさると、どうなるだろうか。先ほどの視覚系の場合にも見られるように、１分子レベルの影響がマクロなレベ

---

[1] 例えば、[33] では、細胞の走化性に、$4 \times 10^{-15}mol/l$（$4\mathrm{fM}$）の濃度で差が現れている。これは、細胞体積の数百倍につき１分子の割合に相当する濃度である。

[2] この濃度は細胞外でのものであり、細胞が何らかの濃縮機構を持っている可能性は否定できない。しかし、その場合でも、濃縮の過程において、これから述べることと関係した影響が生じている可能性は十分にあると思われる。

[3] これを数理モデルで扱った [28] も参照。

[4] この場合には、全ての増幅過程が酵素によってなされているというわけではないが。

ルにまで増幅されて系の振舞いに影響を及ぼす、といったことも決して非現実的なことではない[5]。

また、生体分子の中には、自己触媒的に働くものも多い。自己触媒的な反応は、その分子種自身の分子数の変化を更に増幅する（正帰還的に働く）ことができる[6]。このようなものは、1分子レベルの変化を増幅する経路の有力な候補として考えることができるであろう [4, 6]。

このように、分子数の小さな反応系では、分子数の有限性・離散性が系の状態に直接影響を及ぼし得ると考えられる。特に、生体反応において、そのような影響が見られる可能性が高い。

実際、これまでにも、分子数の有限性、特に、そこから来るゆらぎに焦点を当てた研究は数多く行われてきた。その代表的なものは、確率微分方程式によるものである。確率微分方程式では、連続極限での方程式にノイズを加えることにより、系のサイズの有限性からくるゆらぎを扱っている [32, 45]。

確率微分方程式によるアプローチにより、ゆらぎのもたらす様々な現象が発見されてきた。例えば、Noise Induced Order（雑音誘起秩序）が挙げられる [30]。これは、それまでカオスを示していた系に、ゆらぎ（ノイズ）が加わることにより、秩序的な状態が新たに生じてくるというものである[7]。

このように、確率微分方程式は確かに有用なものである。

しかし、確率微分方程式は、連続極限での挙動に連続量としてのゆらぎを加えたものであり、本質的に量の離散性を扱っているわけではない。従って、分子数が離散的であることそのものが直接に及ぼす影響を取り扱えるわけではない。例えば、ある成分の分子数が 0 と 1 の間で変化する場合はどうか。分子数 0 と 1 との間に状態はない。それゆえ、この変化は、確率的な、デジタルなものとして観測されるであろう。だが、このような離散的な状態間での確率的遷移は、確率微分方程式では扱えない。

また、本研究のように、分子数を離散的なものとして扱い、反応も確率的なものとして考えて、数値計算を行った例もある。方法論としては決して新しいものではなく、1970 年代に既に提案されている [14]。これらの研究には、先ほど述べたような生体反応を念頭に置いたものも多かった。

しかし、これらの研究では分子数の離散性自体が問題とされることは少なく、全体として、確率微分方程式によるアプローチを正当化するものにとどまっていたように思われる。これは、比較的分子数の大きな（$N > 100$ 程度）領域を扱っていることが多かったためであるかも知れない。もちろん、分子数が 0 に達するような例も全く扱われていないわけではない。[14] では、離散化 Lotka 方程式で絶滅（0 への到達）が起こる例が示されており、分子数の離散性が関与していると言える。しかし、このような状態は、最終的な停止状態としてとらえられており、そこから新たな変化をもたらすものとしてはとらえられていない。

さて、本研究で問題としたいのは、確率微分方程式によっては扱えない、分子数の離散性が直接にもたらす現象である。

方法としては、各成分を個々の分子ないしは分子数（整数）で扱い、個々の反応を確率的に起こるものとして取り扱うことでその変化を見る、というものである。上で述べたように、このアプローチ自体は、以前から考えられているものである。詳細については後ほど述べるが、この部分において極端な変更やこれまでと違った仮定がなされているわけではない（従来の方法で再現可能と考えられる）ということを予め述べておきたい。

---

[5] [31] も参照。

[6] もちろん、逆に、負帰還的に働き濃度を安定化することもできる。

[7] Noise Induced Phase Transition（雑音誘起相転移）[19]、Stochastic Resonance（確率的共鳴）[47] なども、確率微分方程式的なアプローチの成果である。

	ネットワークの形	成分数	反応数	各成分間の関係
第 2 章	ループ	4	4	全て等価・対称
第 3 章	ループ + α	4	5	非対称
第 3.4 節	ランダム結合	多数 (256)	多数 (16400)	ランダム
第 4 章	一定のルールが存在	多数 (2046)	多数 ($\sim 10^7$)	階層性あり

表 1: 本論文中で用いるモデルの概略

次章以降では、いくつかのモデル反応系を用いて、分子数の離散性が直接にもたらす現象の可能性について考える。

第 2 章・第 3 章では、その最も基本的なものを、最小限の反応ネットワークを用いて考える。第 4 章では、これらをもとに、より複雑なネットワークへの適用を試みる。

2　最も単純な例 — 自己触媒的なループ

2.1　モデル

前章で述べたような現象を考えるために、最小限のものとして、以下のようなモデルを考える。

反応系を構成する分子として、k 種類の自己触媒的な分子を考える[8]。これらを $X_1, X_2, ..., X_k$ で表す。各分子種は、自己と同じ種類の分子を生成する触媒となれる。この反応で、１つ手前の添字を持つ分子が基質として用いられる。これら k 種類の反応は、ループを成している[9]。即ち、$X_i + X_{i+1} \to 2X_{i+1}; i = 1, \cdots, k$（但し、$X_{k+1} \equiv X_1$）である。全ての反応は、逆反応が存在せず、不可逆的に進行するものと仮定する。

このような反応が、体積 V の反応容器の中で起こっているものとする。容器内の X_i 分子の数を N_i で表す。反応容器の外では各成分の濃度が一定に保たれているものとし、容器の内外に、拡散による分子の出入りがあるものとする。反応容器外での X_i の濃度を s_i、反応容器内外の分子の拡散の速さ（容器への出入りのしやすさ）を D_i で表す。

反応容器内に非常に多数の分子が存在する場合には、この系の振舞いは、各成分の濃度 $x_i \equiv N_i/V$ に関する速度方程式

$$\frac{dx_i}{dt} = r_i x_{i-1} x_i - r_{i+1} x_i x_{i+1} + D_i(s_i - x_i) \tag{1}$$

を用いて考えることができる。r_i は反応 $X_i + X_{i+1} \to 2X_{i+1}$ の速度定数である。

初めに、成分数 $k = 4$ の場合について考える。また、単純化のため、まずは、全ての成分が等価、即ち、全ての i について $r_i = r$、$D_i = D$、$s_i = s$ である場合を考える（$k \neq 4$ の場合、成分ごとに s_i の値を変化させた場合については後で述べる）。

更に、この場合、D, V, t について適当な変換を用いることにより、一般性を失わずに $r = 1, s = 1$ と規格化できる。以下、この条件の下で、D, V をパラメタとして、考えることにする。

2.2　分子数の離散性のもたらす新たな状態 — スイッチング状態

まず、連続極限の場合を考える。$D > 0$ の下で、式 (1) は、１つの安定固定点 $\forall i : x_i = s$ を持つ。各 x_i は、初期条件によらず、振動しながらこの固定点に落ちてゆく（図 2）。

D, V が非常に大きい場合のシミュレーションの結果は、これと矛盾しない。

図 3 は、$D = 1/256, V = 512$ の場合である。グラフに示したように、N_i は、固定点 $N_i = sV$（即ち、$x_i = s$）の周りで振動している。完全に固定点に落ち込まずに振動を続けるのは、分子数が有限であることからくるゆらぎのためであり、前節の速度方程式にノイズの項を加えたもので説明できる。即ち、確率微分方程式で取り扱える範疇である。

ところが、D, V が小さくなると、これとは違った状態が現れる。

図 4 は、$D = 1/256, V = 32$ の場合である。先ほどのような連続的な振動は停止し、分子数の比較的大きな 2 成分と、分子数が小さい（殆どの時間にわたって 0 である）2 成分とに分かれているのが分かる。

この図 4 の場合、概ね $t < 5500$ では、N_1, N_3 が比較的大きく、かつ、殆どの時間にわたって $N_2 = N_4 = 0$ である。以下、このような状態を 1-3 rich 状態と呼ぶことにする。$t > 5500$ では、逆

---

[8] 前章で述べたように、生体反応を念頭に置く時、自己触媒的な分子による増幅を考えることは、不自然なことではない。

[9] 生体反応で、このようなループ状の反応は、それほど珍しくない。例えば、シグナル伝達系の反応経路で、いくつかのループを含む場合が [3] で取り上げられている。

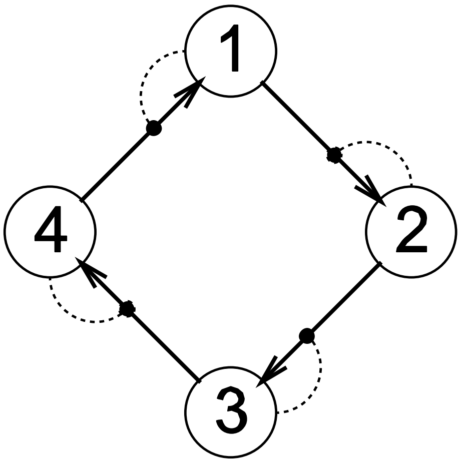


図 1: モデル反応系：分子 X_2 が分子 X_1 から X_2 を生成する、というように、各分子が、自身と同種の分子を生成する反応を触媒している。このような自己触媒的な分子 4 種類が、図のようなループを成している。

に、N_2, N_4 が比較的大きく、殆どの時間にわたって $N_1 = N_3 = 0$ である。これを、2-4 rich 状態と呼ぶことにする。

このような、1-3 あるいは 2-4 rich 状態が生ずるのは、以下のような理由からである。

この反応系では、分子 X_i を生成するためには、X_i 自身が触媒として働くことが必要である。そのため、X_i の分子数 (N_i) が 0 に達すると、X_i を生成する反応自体が停止する。いったんこの状態になると、容器外から X_i 分子が流入するまでは、$N_i = 0$ の状態を脱することができない。

成分の量が連続濃度 (x_i) で表されている場合、$x_i \approx 0$ では、X_i が消費される $(X_{i+1}$ を生成する$)$ 反応の速度も 0 に近づく。x_i が完全に 0 に落ちるには、$D = 0$ であっても無限大の時間を必要とする（$D > 0$ では、各成分が外部から連続的に供給されるため、そもそも $x_i = 0$ に到達できない）。

一方、今の場合、成分の量が分子数という離散量で表されているため、$N_i = 0$ への遷移は確率的であり、有限時間で起こりうる。$N_i = 0$ に達する直前の $N_i = 1$ において、反応速度が $\to 0$ となっていないことが重要である。分子数の離散性のために、$N_i = 0$ と $N_i = 1$ との間に、決定的な違いが生じているのである。

D, V が小さく、容器外からの分子の流入間隔が反応のタイムスケールよりも長い条件の下では、$N_i = 1$ の状態から（次に 1 個の X_i 分子が流入するより前に）$N_i = 0$ に落ち込む確率が比較的高い。

今、仮に、$N_2 = 0$ となったとしよう。

N_2 が 0 に達すると、多くの場合、N_4 も 0 に達する。$N_2 = 0$ では、X_3 は生成が停止し減少する。一方で、X_1 は X_2 の生成で消費されなくなるため増加する。このため、$N_1 > N_3$ となりやすい。すると、X_1 を生成する反応で X_4 が消費される速度が、X_3 から X_4 が生成される速度を上回る。この結果、N_4 は減少に向かうことになる。

D, V が十分に小さければ、分子の流入により $N_2 = 0$ を脱する前に N_4 が 0 に落ちる可能性が高い。結果として、$N_4 = 0$ に達することになる。

$N_2 = N_4 = 0$ となると、容器内の反応は完全に停止する。次に X_2 もしくは X_4 の分子が流入するまで、反応は全く起こらない。この結果、反応のタイムスケールと比べてかなり長い時間（D, V

の値による）に渡って、各成分の分子数がほとんど変化せず停止した状態となる。

これが、先ほど見た 1-3 rich 状態である。同様に、初めに $N_4 = 0$ となった場合にも 1-3 rich 状態を生ずる。また、$N_1 = 0$ もしくは $N_3 = 0$ となった場合には、2-4 rich 状態を生ずる。

さて、図 4 を見ると、1-3 rich 状態の中でも、$N_1 > N_3$ の状態と $N_1 < N_3$ の状態を交互に繰り返していることが分かる。この 2 つの状態の間の変化は、各状態での滞在時間と比べて非常に速い。

これは、次のような過程によって生じている。

初めに $N_1 > N_3$ であるとし、ここに、X_2 分子が 1 分子だけ流入したとする。

すると、それまで停止していた、X_1 から X_2 を、X_2 から X_3 を生成する反応が、再び起こり始める。今、$N_1 > N_3$ であるから、X_1 から X_2 を生成する反応の方が、X_2 から X_3 を生成する反応と比べて、平均して速い。そのため、N_2 は増加してゆく（増幅される）ことになる。

これが十分に続くと、$N_1 < N_3$ となる。すると、X_2 を生成する反応よりも消費する（X_3 を生成する）反応の方が速くなるため、N_2 は減少に転じる。$N_4 = 0$ であるため、X_3 から（X_4 を経由して）再び X_1 が生成されることはなく、N_1 は減少を続ける。これに伴い、N_2 の減少も続く。

最終的に、$N_2 = 0$ に達した時点で全ての反応が停止する。$N_1 < N_3$ となりつつも、（$N_1 = 0$ に達しない限り）1-3 rich な状態は保たれている。同様に、X_4 分子の流入によって、$N_1 > N_3$ に戻ることもできる。このため、$N_1 > N_3$ の状態と $N_1 < N_3$ の状態を交互に繰り返すことになる。

2-4 rich 状態も、同様に、$N_2 > N_4$ と $N_2 < N_4$ を交互に繰り返す。

これ以降、上で述べたような急速な分子数の変化を、スイッチングと呼ぶことにする。また、これら 1-3, 2-4 rich な状態を総称して、スイッチング状態と呼ぶことにする。

以下、スイッチング状態の性質について考える。

図 6 は、各成分の分子数変化のパワースペクトルを示したものである。V が大きな時には、連続極限での固定点の周りの振動に対応するピークが見られる。V が小さくなると振動の周期がやや伸びてゆくのが分かる。V が更に小さくなる（$V \leq 32$）と、ピークが消失する。スイッチング状態において連続的な振動が停止していることに対応している。

スイッチング状態を明確にとらえるため、指標 $z = (x_1 + x_3) - (x_2 + x_4)$ を導入する。z は、連続極限での固定点では $z = 0$、1-3 rich 状態（$N_2 = N_4 = 0$）であれば $z = x_1 + x_3$、2-4 rich 状態（$N_1 = N_3 = 0$）であれば $z = -(x_2 + x_4)$ となる。

図 7 は、V を変えた時の、この指標 z の分布の変化を示したものである。$V \geq 128$ の場合と $V \leq 32$ の場合を比較すると、明らかな違いが現れている。

$V \geq 128$ では、$z = 0$ 付近にピークが見られる。これは、連続極限での固定点に対応している。このような V が大きな領域での系の振舞いが、図 3 で見られたような固定点の周りでの振動が主となっていることの表れである。

一方、$V \leq 32$ では、$z = \pm 4$ 付近に 2 つのピークが現れる。この 2 つのピークは、それぞれ 1-3 rich 状態、2-4 rich 状態に対応している。1-3 rich 状態では、$z \approx 4$、即ち $N_1 + N_3 \approx 4V$、$N_2 = N_4 = 0$、2-4 rich 状態では、$z \approx -4$、即ち $N_2 + N_4 \approx 4V$、$N_1 = N_3 = 0$ となっていることに対応している。

このように、連続的な振動状態とスイッチング状態とでは、明らかな分布の違いがある。このことは、スイッチング状態が単に振動の周期が伸びたものでなく、明確な状態遷移を生じていることを示している。

なお、図 7 で、V が極端に小さい場合には、この 2 つのピークが広がり、明確に区別できなくなってゆくのが見られる。このピークの広がりは、ゆらぎに対応したものである。このような極端に小さな V では、分子数も極端に小さくなり、ランダムなノイズ状の変化が主となる（図 6 のパワース

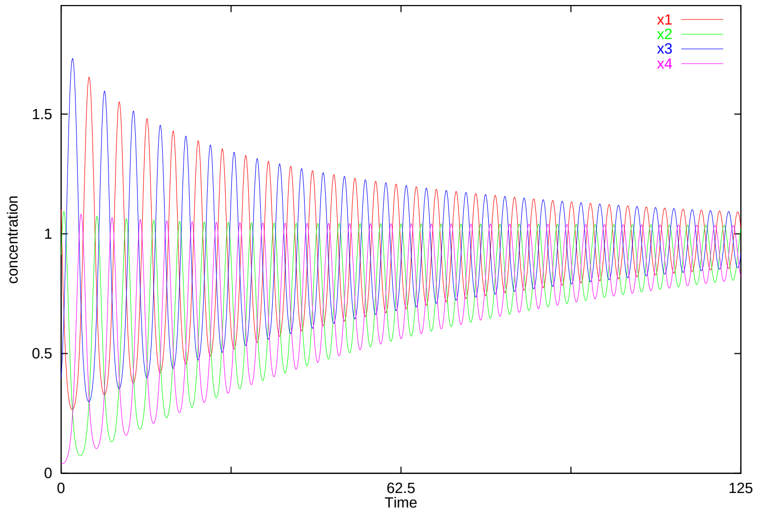


図 2: 連続極限での挙動：各成分の濃度の時間変化の例。振動しながら固定点（$\forall i : x_i = 1$）に落ちてゆく。D が大きいほど収束が速い。

ペクトルも、f^{-2} で減衰する成分が殆どとなっており、このことを支持している）。

図 5 は、このような極端に小さい系（$D = 1/256, V = 2$）での分子数の変化を示したものである。明確なスイッチングはもはや見られない。スイッチングを生ずるためには、V は小さすぎてもならず、ある範囲にあることが必要であると言える（スイッチング状態が現れるための条件については、次節で述べる）。

スイッチングが起こっている時の、rich な 2 成分の分布はどうであろうか。

これを見るために、もう 1 つの指標 $y = (x_1 + x_2) - (x_3 + x_4)$ を考える。y は、1-3 rich 状態ではほぼ $x_1 - x_3$、2-4 rich 状態ではほぼ $x_2 - x_4$ となるため、rich な 2 成分間の濃度差を示すものと考えられる。

図 8 は、この指標 y の分布を示したものである。

スイッチングを生じている領域においては、$y = \pm 2.8$ 付近に 2 つのピークが見られる。1-3 rich 状態について、先ほどの $N_1 + N_3 \approx 4V$ と合わせて考えると、これらのピークは、$(N_1, N_3) = (3.4V, 0.6V)$ と $(0.6V, 3.4V)$ に対応していることになる。これに対して、$y = 0$ 付近、即ち $N_1 = N_3 = 2V$ 付近にあることは少ないことが分かる。2-4 rich 状態についても同様である。

スイッチング状態においては、rich な 2 成分の濃度の間には、$3.4 : 0.6 \approx 6 : 1$ といった、かなり大きな差がある場合が多いと言える。

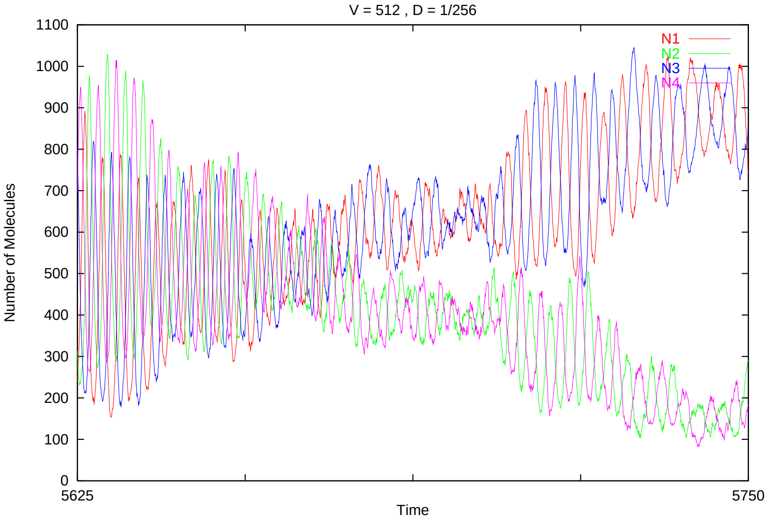


図 3: 各成分の分子数の時間変化：$V = 512, D = 1/256$ の場合。図 2 と同様の振動に、ゆらぎによる変化が加わっている。図の右半分で、X_1, X_3 と X_2, X_4 の 2 つのグループに分かれる（$N_1, N_3 > N_2, N_4$）ような変化が見られる。だが、これに類似する挙動は、速度方程式に適当なノイズ項を加えただけでも現れる。連続極限での挙動にゆらぎを加えたものとして扱える範疇であるといえる。しかし、このパラメタ領域（V, D）では、$N_2 = N_4 = 0$ に達するほどではなく、後で見られるようなスイッチング状態は現れない。

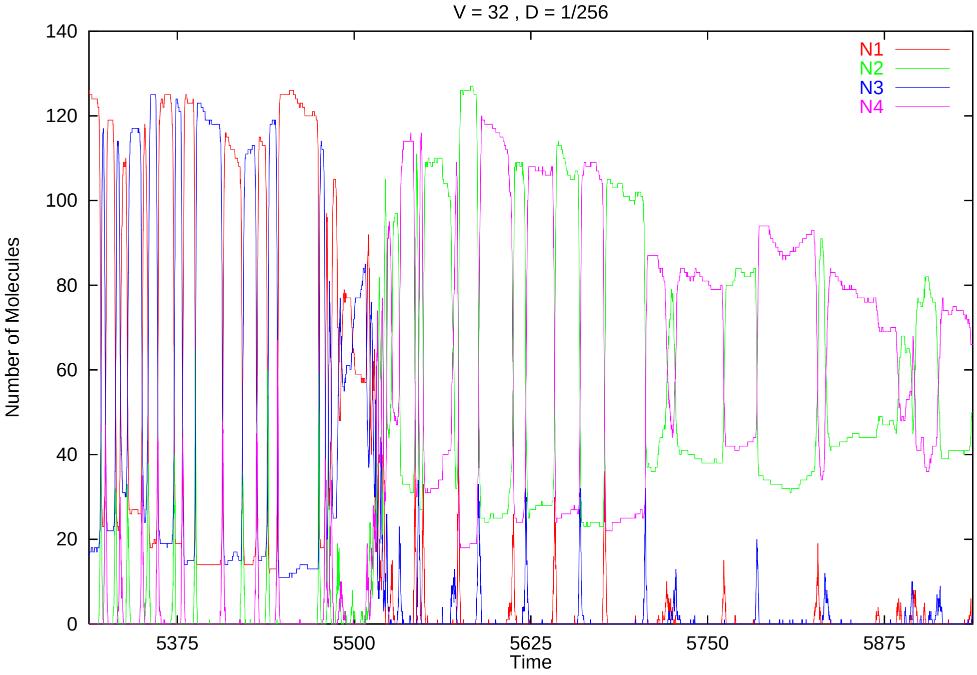


図 4: 各成分の分子数の時間変化：$V = 32, D = 1/256$ の場合。スイッチング状態がはっきりと観測される。$t = 5500$ 付近で、1-3 rich 状態から 2-4 rich 状態への遷移が生じている。ごく短い期間の連続的な振動（$\forall i : N_i > 0$ が続く）を間にはさんで遷移しているのが分かる。いったん 1-3 あるいは 2-4 rich 状態となると、長時間にわたって連続的なスイッチングが観測される。個々のスイッチングの間隔も、連続的な振動のタイムスケールと比べて非常に長い（横軸のスケールが図 2・3 の 5 倍であることに注意）。

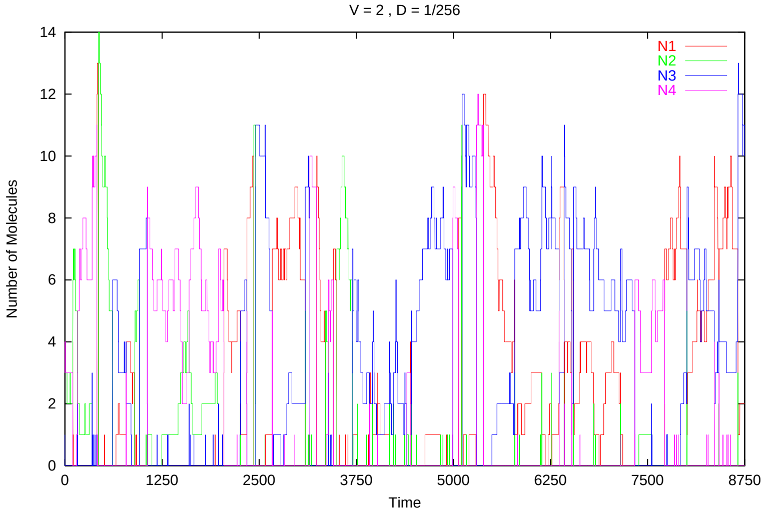


図 5: 各成分の分子数の時間変化：$V = 2, D = 1/256$ の場合。このように、極端に分子が少ない場合には、スイッチングによる変化をかき消すほどに、分子数のゆらぎが大きくなってしまう。このため、明確なスイッチングは観測されなくなる。スイッチング状態を生ずるためには、V は大きすぎても小さすぎてもならず、（D の値に応じた）ある範囲内であることが必要とされる。

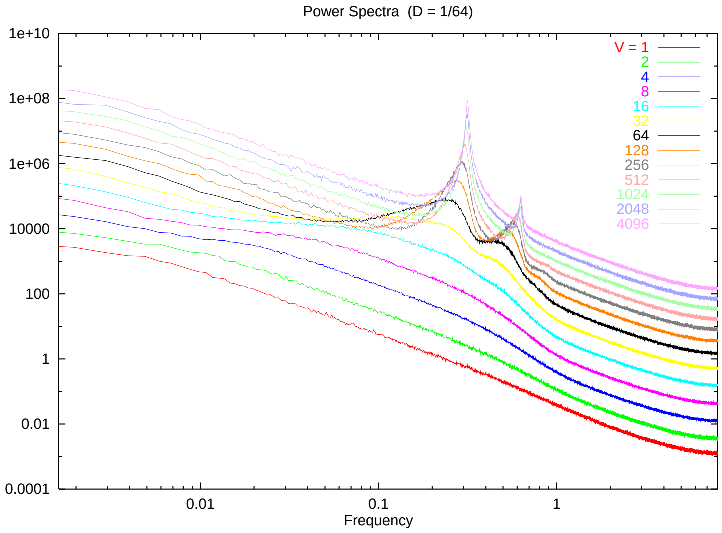


図 6: 各成分の分子数の変化のパワースペクトル：$D = 1/64$。V が非常に小さい時には、f^{-2} で減衰している。図 5 で見られたような、ランダムな変化が主となっているためと考えられる。V が大きい時には、$f = 0.3, 0.6$ 付近にピークが見られる。これは、連続極限での振動 (固定点の周りで $f = 1/\pi \approx 0.3$) に対応している。V が大きいほど、ピークは鋭くなり、周波数も連続極限の固定点周辺での値に近づいてゆく。ピークが見られるのは $V = 64$ 付近からだが、これは、ほぼ、スイッチング状態が観測されなくなる領域に一致している。なお、反応初期 ($t < 512$) のデータは除いてある。

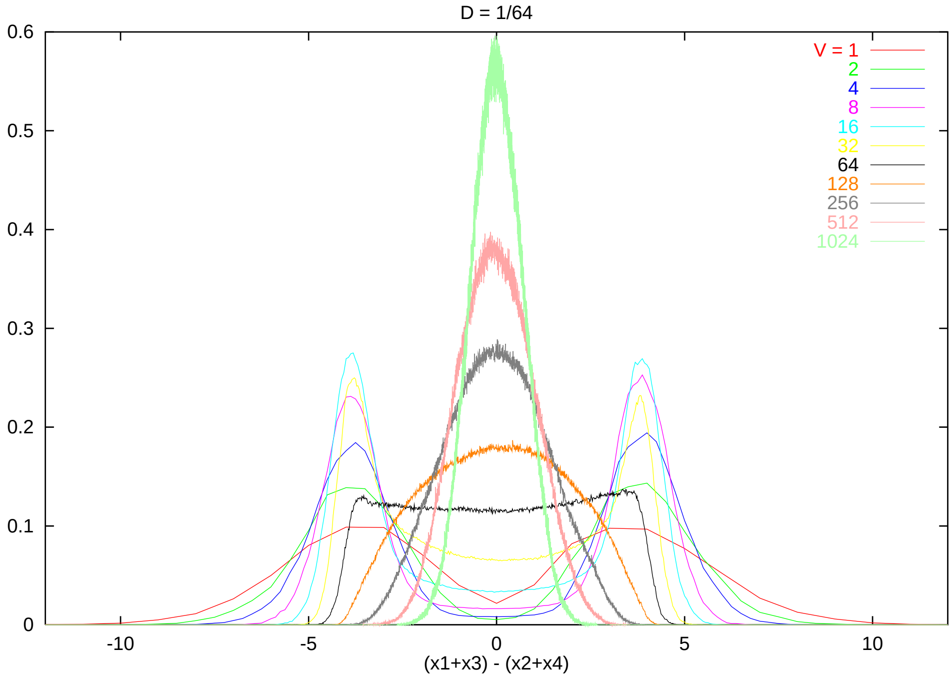


図 7: 指標 $z = (x_1 + x_3) - (x_2 + x_4)$ の分布：$D = 1/64$ の場合。本来、横軸は離散的な値であるが、ここでは各点間を結ぶ折れ線で表してある（囲まれる面積が 1 となるように規格化してある）。V が大きい（$V \geq 128$）時には、$z = 0$ 付近にただ 1 つのピークが見られる。これは、連続極限での固定点（$\forall i : x_i = 1$）に対応している。ピークの幅はゆらぎによるもので、ほぼ $V^{-0.5}$ に比例している。V が小さく（$V \leq 32$）なると、$z = \pm 4$ 付近に 2 つのピークが現れる。先ほどの状態との間で、明らかな遷移が見られる。この 2 つのピークは、それぞれ 1-3 rich 状態・2-4 rich 状態に対応している。例えば、1-3 rich 状態では、スイッチングの途中を除き、ほぼ $N_1 + N_3 \approx 4V$、$N_2 = N_4 = 0$ であるため、$z \approx 4$ となる。同様に、2-4 rich 状態では $z \approx -4$ となる。このピークにも、ゆらぎに対応して幅が生じており、$V = 1$ といった極端に小さな系では、ピークは広くぼやけたものとなる。このような V の極端に小さな領域では、明確なスイッチング状態が見られなくなり、ランダムな変化が主となっていることに対応している。ピークが最も鋭く見られる $V = 16$ 付近は、分子数の変化としても、スイッチングが最も明確に見られる領域である。なお、データは、各条件について、$2.1 (V \leq 2), 3.1 (V \geq 256), 5.2$(それ以外)$\times 10^6$ サンプル（サンプリング間隔 $\Delta t = 1/16$）にわたって平均化したものである。初期条件の影響を除くため、複数の初期条件にわたって平均を行い、反応初期（$t < 1024$）のデータを除いてある。

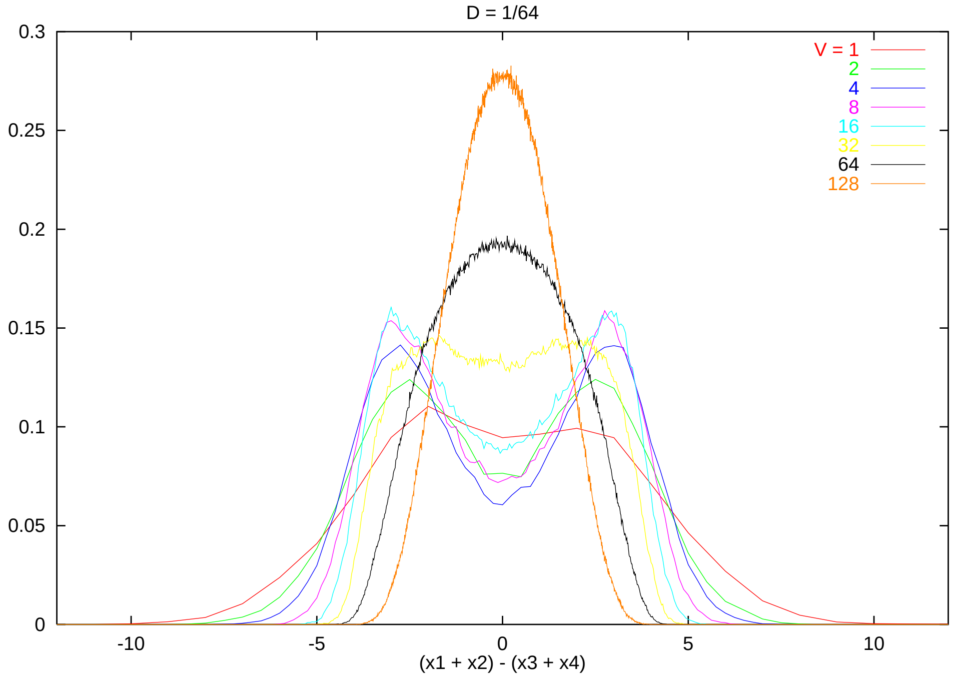


図 8: 指標 $y = (x_1 + x_2) - (x_3 + x_4)$ の分布：$D = 1/64$ の場合。図 7 と同様に折れ線で表している。V が大きいときには、連続極限での固定点に対応して、$y = 0$ 付近にピークが見られる。V が小さく、スイッチング状態にある時には、この指標 y は多く存在する 2 成分の濃度の差を示す。例えば、1-3 rich 状態で、殆どの時間にわたって $N_2 = N_4 = 0$ であれば、y はほぼ $x_1 - x_3$ を表す。この領域では、$y = \pm 2.8$ 付近に 2 つのピークが見られる。$x_1 + x_3 = 4, x_2 = x_4 = 0$ とすると、これは $(x_1, x_3) = (3.4, 0.6), (0.6, 3.4)$ に対応する。$y = 0$（同様に $x_1 = x_3 = 2$ に対応）付近の滞在確率は、相対的に低い。このことから、1-3 rich 状態にある時、N_1 と N_3 の間には比較的大きな（$3.4 : 0.6$ のような）差があることが多いことがうかがえる。このような比較的大きな差が生じやすい理由、また、スイッチングにより N_1 と N_3 の値が入れ替わるような（2 回スイッチングすると元に戻るような）変化が起こりやすい理由については、後述する。データのサンプル数、平均化の方法などは、図 7 と同様。

2.3　スイッチング状態が現れる条件

さて、このようなスイッチング状態は、どのような条件の下で現れるのであろうか。いま、独立なパラメタはD,Vであるので、これらを変化させて、スイッチング状態が現れるかどうか調べた。

図9は、スイッチング状態にある時間の比率を、D,Vを変化させて計測したものである。横軸がDVであることに注意が必要である。ほぼ$DV < 0.5$の場合に、スイッチング状態を生じるといえる。

図10は、この境界である$DV = 0.5$での、分子数の変化の様子である。この条件$D = 1/256, V = 128$で、スイッチング状態の滞在比率は0.035である（図9）。図10では、2-4 rich状態に達した後も、$N_1 > 0$から$N_1 = 0$に戻る前に$N_3 > 0$となるなど、不安定なスイッチング状態となっている。スイッチング状態と連続的な振動の間を行き来するのも多く見られる。

ところで、スイッチング状態を生ずる条件がほぼ$DV < 0.5$ということから、Dを非常に小さく取れば、即ち、容器内外での分子の出入りが起こりにくい条件のもとでは、それだけ大きなVでもスイッチング状態を観測することができると期待される。

図11は、$D = 10^{-6}, V = 10^4$の場合の分子数の変化を示したものである（$DV = 0.01$である）。ほぼ4×10^4個の分子が、１個の分子の流入によってスイッチ的な挙動を示している。流入した１個の分子は、10^3〜10^4のオーダーにまで増幅されてスイッチングを起こし、速やかに流入前と同じ状態（分子数0）に戻る。

さて、先ほどから、スイッチング状態を生ずるための条件は$DV < 0.5$であると述べてきたが、図9にも表れているように、この条件をDVで表すには、ややずれがある。

分子数が完全に0に落ちるためには、ある程度の時間を要する。その直前の、分子数が1である状態を考える。分子数1に相当する濃度は$1/V$であり、Vが大きいほど小さくなる。これにより、ある濃度から分子数1に落ちるまでの時間は、Vが大きいほど長くなる。また、分子数が1から0に落ちるための時間も、Vが大きいほど長くなる（反応によって最後の１分子が消費される単位時間当たりの確率が低下するためである）。従って、ある濃度から分子数が0に落ちるまでの時間は、Vが大きいほど長くなる。

$V \to \infty$では、１分子に相当する濃度$1/V$は$\to 0$となる。そこから自己触媒的な反応によってある一定の濃度に達するまでの時間、また逆にある一定の濃度から１分子に相当する濃度に達するまでの時間は、$\to \infty$となる。それゆえ、１分子による効果そのものが無視できることになる。

また、いったんスイッチング状態から連続的な振動状態に移った時に、そこから再びスイッチング状態に戻るまでの時間は、Vが大きいほど長くなる（後述）。このことも影響していると考えられる。

以上のような理由から、DV一定であっても、Vが大きいときには、よりスイッチング状態を生じにくくなっていると考えられる。

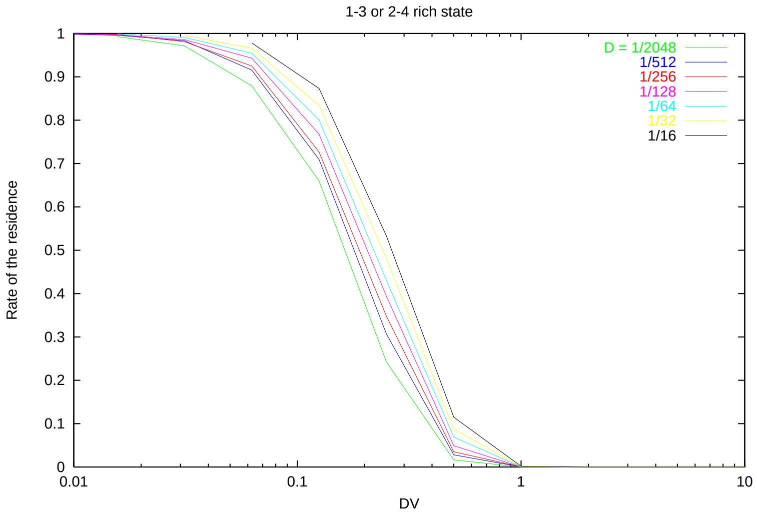


図 9: スイッチング状態を生ずる条件：1-3 もしくは 2-4 rich 状態にある時間の、全体に対する比率。D, V を変え、DV を横軸にとって示した。ここでは、一定の時間幅 $\Delta t = 8$ ごとに判定を行い、その時間幅の間に同時に $N_2 > 0$ かつ $N_4 > 0$ となることがなかった場合に、1-3 rich 状態であるとしている（2-4 rich 状態も同様）。このため、V が非常に小さい場合には、本来の 1-3 あるいは 2-4 rich 状態以外の状態（1 成分のみが存在する状態が主）を含んでいる。横軸 DV は、単位時間当たりの（各成分の）分子の流入数の期待値に相当する。これを用いて、概ね $DV < 0.5$ において、スイッチング状態が生じていると言うことができる（前の例では、図 10 が $DV = 0.5$ に相当している）。ただ、図にも表れているように、DV を指標とした場合、D の変化に対してわずかなずれが生じる。$D = 1/2048$ の場合と $D = 1/16$ の場合を比較すると、変化の起こる DV の値に 2 倍弱の差が生じている。

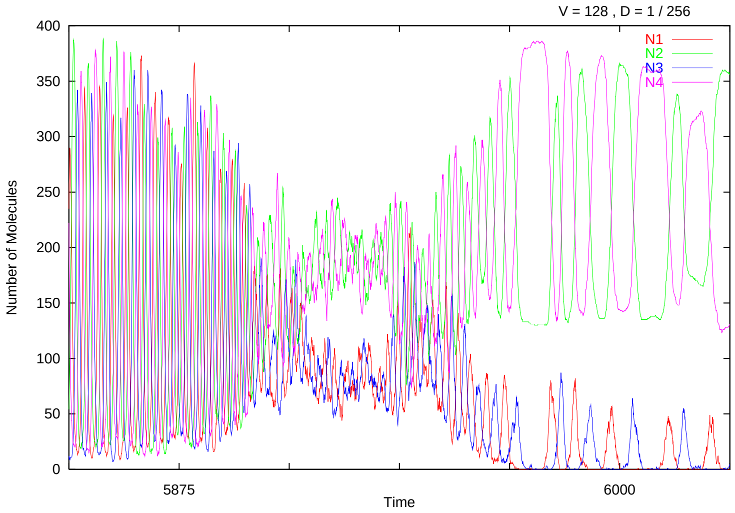


図 10: 各成分の分子数の時間変化：$V = 128, D = 1/256$ の場合。$t = 5970$ 付近で、$N_1 = N_3 = 0$ に達し、スイッチング（2-4 rich）状態に移行している。このパラメタ領域は、スイッチング状態を生ずる限界付近であり、図のような、連続的な振動の続く状態からスイッチング状態への移行と、その逆とが、繰り返し観測される。

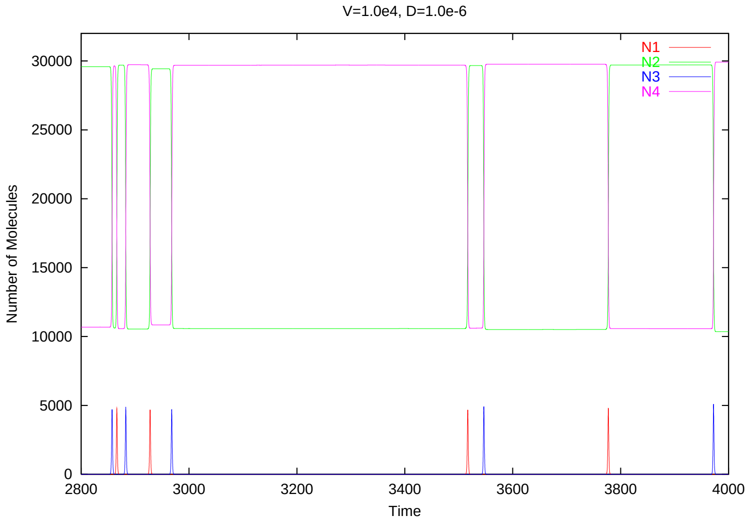


図 11: 各成分の分子数の時間変化：$V = 10^4, D = 10^{-6}$ の場合。このように、D が非常に小さい場合、V が比較的大きくてもスイッチング状態を生ずる。この場合も、１個の X_1 あるいは X_3 分子の流入によって、スイッチングが引き起こされている。N_1（あるいは N_3）は、初めの 1（流入した分子）から、反応によって 5×10^3 程度にまで達した後、完全に 0 に戻る。N_2, N_4 の変化は 2×10^4 程度に達している。即ち、この過程で、X_1 分子が 2×10^4 個ほど生成された（１個の分子からこのレベルにまで増幅された）ことになる。なお、このように V が大きい時には、連続的な振動状態からスイッチング状態に達するまで、長い時間を要する。

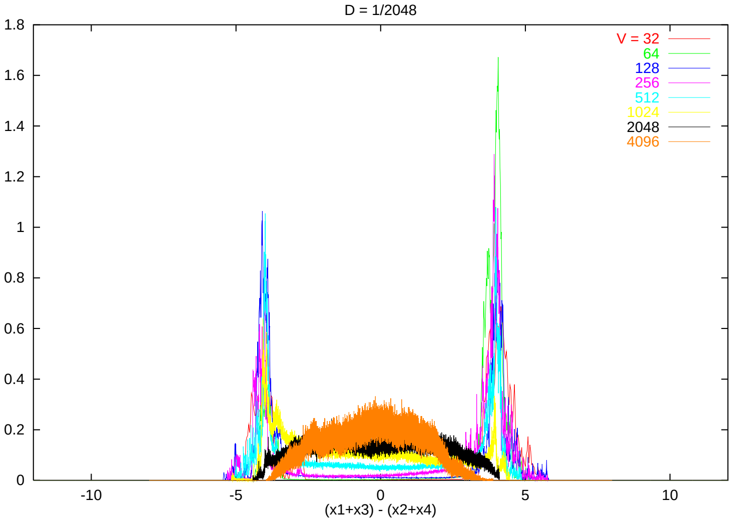


図 12: 指標 $z = (x_1 + x_3) - (x_2 + x_4)$ の分布：$D = 1/2048$（図 7 と比べて $1/32$ 倍）の場合。$z \approx \pm 4$ の 2 つのピークが、$V = 1024$ といった大きな V でも見られる。また、図 7 と比べて鋭いピークが観測されている。これは、分子数がより大きな領域であるので、ゆらぎの影響が相対的に小さくなっているためである。このような、D が小さく V が比較的大きい領域では、分子数の変化としても、図 11 のような矩形波状のはっきりとした変化が見られる傾向にある。データは、各条件について、1.0×10^6 サンプル（サンプリング間隔 $\Delta t = 1/16$）にわたって平均化したものである。反応初期（$t < 1024$）のデータは除いてある。なお、2 つのピークの高さに差があるが、これは、1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態の間の遷移が起こりにくく、十分に平均化しきれていないためであり、本質的なものではない（後述するように、この 2 つの状態の間の遷移の間隔は V の増加に伴って長くなる）。

2.4　スイッチング状態への遷移

前節では、スイッチング状態が現れるための条件について論じた。この条件を満たす限り、初期条件として連続的な振動を生ずる領域を与えても、いずれはスイッチング状態に遷移してゆく。

本節では、スイッチング状態への遷移の様子、それに要する時間などについて、詳しく見てゆきたい。

まず、連続的な振動状態からスイッチング状態に到達するためには、いずれかの成分の分子数 N_i が 0 に達することが必要である。

D が大きい時には、系を固定点に向かって押し戻す効果が大きいため、N_i は 0 に達しにくくなると考えられる。また、ゆらぎによって固定点から遠く離れることが必要であるため、V が大きい時にも、0 に達しにくくなると考えられる。

最終的にスイッチング状態に達するための条件は、前節で示したようにほぼ $DV < 0.5$ として表されるが、そこに到達するまでの様子は、D, V によって違ってくることが予想される。

ここでは、V の値を変えた時の変化に注目する。D の値の影響を避けるため、$D = 0$ とする。連続極限での固定点に相当する $\forall i : N_i = V$ から始めて、$N_2 = N_4 = 0$（1-3 rich 状態）もしくは $N_1 = N_3 = 0$（2-4 rich 状態）に達するまでの挙動を、シミュレーションにより確かめた。

先ほど、V が大きい時にはスイッチング状態に到達しにくくなると予想した。実際、スイッチング状態に到達するまでの時間は、V が大きいほど長くなる。

図 13 は、$\forall i : N_i = V$ から始めた時の、1-3 もしくは 2-4 rich 状態に到達するまでの時間 τ の平均値である。V がある程度以上大きな領域では、ほぼ V に比例して（$\tau \approx 0.5V$）変化している。

今度は、スイッチング状態に達した時の系の状態に注目する。rich な成分の濃度、即ち、1-3 rich 状態では x_1, x_3、2-4 rich 状態では x_2, x_4 を見ることにする。

図 14 は、スイッチング状態に達した時の、rich な 2 成分の濃度の差（$x_1 - x_3$ もしくは $x_2 - x_4$）の絶対値の分布を示したものである。今、$D = 0$ であるので、各成分の濃度の和は保存しており、これら rich な 2 成分の濃度の和は常に 4 である。2 成分の濃度差は、3（2 成分の濃度比にして $7 : 1$）以上と、大きな値を取ることが多い。スイッチング状態に到達した時点では、rich な 2 成分の濃度に極端な差が生じている場合が多いことが分かる[10]。なお、この分布は、V が極端に小さな場合を除き（$V \geq 16$）、V によらずほぼ同様となっている。

ところで、スイッチング状態に達するまでの時間（τ）と、rich な 2 成分の濃度差とに、関連はあるのだろうか。

図 15 は、図 14 と同様の分布を、スイッチング状態に到達するまでの時間が長かった（$\tau > 0.5V$）時と短かった（$\tau \leq 0.5V$）時に分けて示したものである。スイッチング状態に達するまでの時間が短かった時には、rich な 2 成分の濃度差が比較的小さくなっていることが分かる。全ての成分の濃度が等しい状態から始めて、rich な 2 成分間に大きな濃度差を生ずるには、比較的長い時間を要する、と言い換えることができるかも知れない。

---

[10] この値は、図 8 の指標 $y = (x_1 + x_2) - (x_3 + x_4)$ の絶対値に相当する（但し、スイッチングが起こっている領域に限る）。指標 y は、$y = \pm 2.8$ 付近にピークを示していた。D の値が異なるため単純な比較はできないが、今度の、スイッチング状態に達した時点を見た場合の方が、rich な 2 成分の濃度差がより大きいことになる。

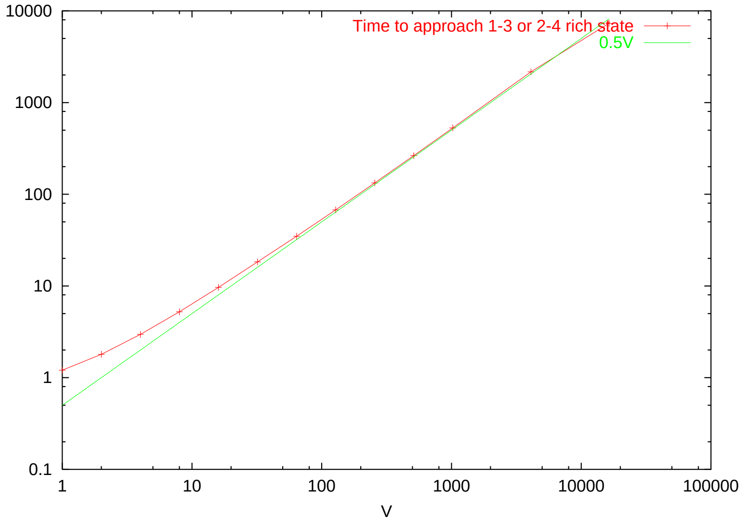


図 13: スイッチング状態に到達するまでの時間：$\forall i : N_i = V$ を初期状態とし、$D = 0$（分子の流入・流出はない）のもとで、$N_1 = N_3 = 0$ もしくは $N_2 = N_4 = 0$ となるまでの時間 τ を計測した。1000 回（$V \leq 1024$）もしくは 32 回（$V \geq 4096$）の試行での平均値を示した。V が非常に小さな領域を除き、ほぼ V に比例している（$\tau \approx 0.5V$）。

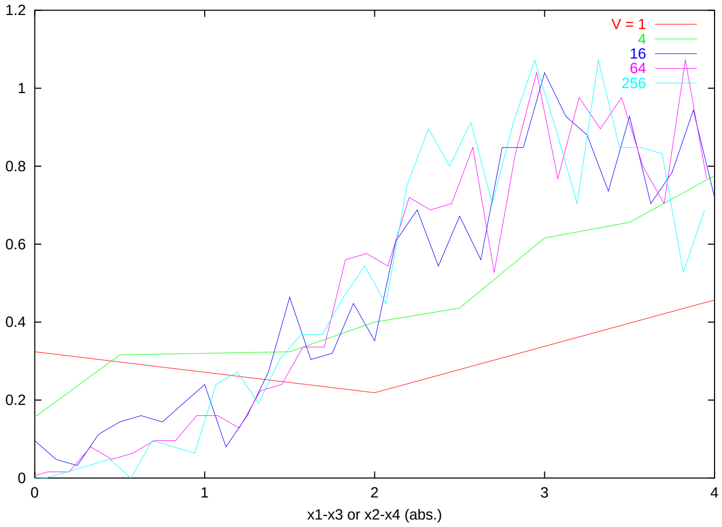


図 14: スイッチング状態に到達した時の rich な 2 成分の分布：図 13 と同じ条件でシミュレーションを行い、$N_1 = N_3 = 0$ もしくは $N_2 = N_4 = 0$ に到達した時の、分子数が 0 でない 2 成分の濃度の差（$x_1 - x_3$ もしくは $x_2 - x_4$ の絶対値）の分布を示した（試行回数：1000 回）。$D = 0$ なので、各成分の濃度の和は保存しており、$\sum x_i = 4$ である。差が 3 以上（例えば、$x_1 \geq 3.5, x_3 \leq 0.5$ に相当する）の部分に高い到達確率を示す。スイッチング状態に到達した時点では、2 成分の濃度差が大きくなっている確率が高いことが分かる。$V \geq 16$ では、V が変化しても分布は殆ど変わらない。

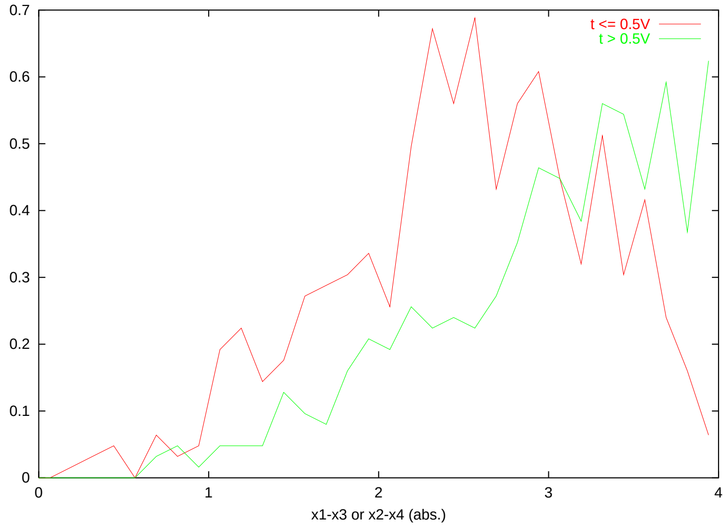


図 15: スイッチング状態に到達した時の rich な 2 成分の分布：図 14 の分布を、スイッチング状態に到達するまでの時間 τ が、$\tau \leq 0.5V$ であった場合（赤）と $\tau > 0.5V$ であった場合（緑）とに分けて示したもの（$\tau = 0.5V$ は、ほぼ τ の平均値）。$V = 256$。スイッチング状態に到達するまでの時間が短かった（$\tau \leq 0.5V$）場合には、 2 成分の濃度差が比較的小さい場合が多いことが分かる。特に、差が 4 近くになる（ 1 つの成分が殆どを占める）確率が低下しているのが目立つ。このような大きな濃度差を生ずるには、長い時間を要する傾向があると言える。

2.5　1分子によるスイッチング

今度は、スイッチング状態を特徴づけている、1分子の流入によるスイッチングについて、もう少し細かく見てみたい。

まず、このスイッチングは、1分子の流入によって起こることから、その頻度は、単位時間当たりの分子の流入数の期待値 DV に比例することが予想される。

図16は、V を変化させた時の、スイッチング頻度の変化である。V が小さく、1回1回のスイッチングがはっきりと区別されるような領域においては、ほぼ V に比例して変化する。このことは、分子が流入した時にスイッチングが起こる確率が、V の変化によっても大きく変化しないことを示す。V が大きくなると、連続的な振動状態が混在するようになり、スイッチング頻度は、連続極限での固定点の周りの振動に対応する値に収束してゆく（スイッチング頻度としての意味はもはやない）。

では、1回のスイッチングの間には、どのような変化が起きているのだろうか。

通常のシミュレーションの結果（分子数の時系列）から考えることもできるが、詳細な検討のためには、膨大なデータを必要とする。そのため、ここでは、別の方法を試みることにする。

前に述べた1-3 rich状態の系を仮定し、$N_2 = N_4 = 0$、$N_1, N_3 > 0$ であるとする。

ここに、X_2 分子が1個だけ流入した（$N_2 = 1$）とする（以下、この時点を、時刻 $t = 0$ とする）。D, V が小さい場合を想定し、これ以降分子の流入・流出が起こらないとして考える。

このとき起こりうる反応は、

- X_2 から X_3 を生成する反応（$X_2 + X_3 \to 2X_3$）
- X_1 から X_2 を生成する反応（$X_1 + X_2 \to 2X_2$）

のいずれかである。

初めの X_2 を除いて分子の流入・流出が起こらないため、反応容器内の総分子数は保存される。即ち、各時点で、

$$N_1 + N_3 + N_2 = N_{1initial} + N_{3initial} + 1$$

が成立している（$N_{1initial}, N_{3initial}$ は、それぞれ、初期状態での N_1, N_3 の値）。加えて、常に $N_4 = 0$ である（このため、上の2つ以外の反応は起こらない）。よって、各時点での系の状態は、N_1, N_2, N_3 の内のいずれか2つのみで表すことができる。

この場合、反応が一方向であり、分子の流入もないために、反応が無限に続くことはできない。いずれかの時点で $N_2 = 0$ に達し、反応が停止することになる。反応終了時（$N_2 = 0$ に達した時）の N_1, N_3（N_{1final}, N_{3final} で表す）に対しては、

$$N_{1final} + N_{3final} = N_{1initial} + N_{3initial} + 1$$

が成立している。

従って、この1回の「スイッチ」による系の変化は、N_3（もしくは N_1）の反応前後での変化で表すことができる。

さて、ここでは、1回のスイッチでの系の状態の変化をより詳しくとらえるため、各時点での系の状態を N_1, N_2 で表し、各状態 (N_1, N_2) 間の遷移に関するマスター方程式を考える。これを用いて、数値計算により、1回のスイッチでの系の状態の変化を考えることにする。

まず、1回のスイッチの前後の状態にのみ注目し、その間での系の状態の変化を考える。

図 17 は、１回のスイッチによる系の状態の変化の確率密度分布である。横軸は初期状態での N_3、縦軸は反応終了時の N_3 である。初期状態での N_3 の値ごとに、そこから反応終了時の各状態への遷移確率を色で示している。なお、初期状態での $N_1 + N_3$ の値は V ごとに固定している。

まず、$N_{3final} = N_{3initial} + 1$ となる直線上に、比較的高い確率分布が見られる。これは、最初に起こった反応が $X_2 + X_3 \rightarrow 2X_3$ であった（この１回のみで反応が終結する）場合に相当する。初期状態で N_3 の比率が高い（$N_{3initial} \approx N_{1initial}$ もしくは $N_{3initial} > N_{1initial}$）場合には、この確率が高い。

最初に起こった反応が $X_1 + X_2 \rightarrow 2X_2$ であった場合には、反応が継続する。図を見ると、特に、$N_{3final} = N_{1initial} + 1$ となる直線付近に比較的高い確率分布があることが読みとれる（特に、$N_{3initial} \ll N_{1initial}$ の場合）。この場合、ほぼ N_1 と N_3 の分子数が逆転することになる。これによって、図 4 や 11 で見られたような、rich な 2 成分の分子数（N_1 と N_3）が交互に入れ替わるような変化が続く現象が生ずる。

また、$N_1 = 0$ に到達する確率に注目すると、$N_{3initial} \ll N_{1initial}$ であった時にのみ高い確率を示している（特に、$N_{3initial} = 1$ である時に突出して高い確率である）。$N_1 = 0$ になると、（次に X_1 が流入するより先に）X_4 が流入した時に、$X_3 + X_4 \rightarrow 2X_4$ の反応が妨げられることなく進行する。これにより、$N_3 = 0$ にまで達する可能性も高い。このため、N_1 と N_3 の差が大きい状態では、1-3 rich 状態自体が壊れる可能性が高くなる。

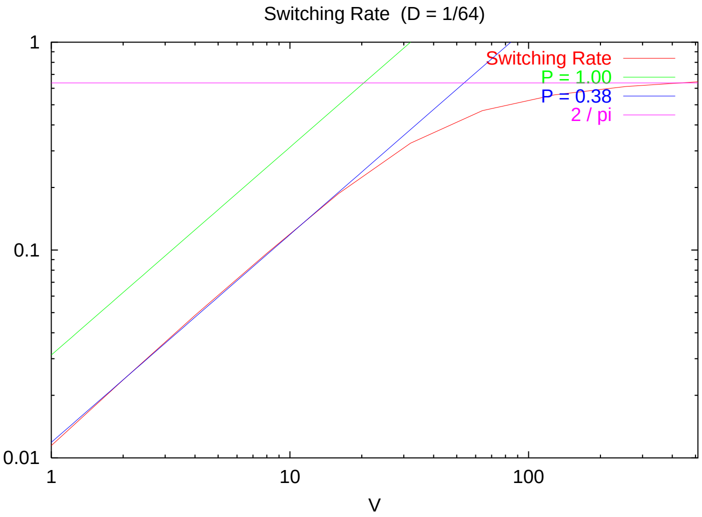


図 16: 平均スイッチング頻度：$D = 1/64$ の場合。ここでは、単純に、$N_1 < N_3$ から $N_1 > N_3$ へ、$N_1 > N_3$ から $N_1 < N_3$ への変化の単位時間当たりの回数を求めている（N_2, N_4 についても同様に行い平均する）。例えば、1-3 rich 状態が続いている時に、$N_1 > N_3$ から $N_1 < N_3$ へのスイッチが起こる場合を考える。この時、$N_1 > N_3$ から $N_1 < N_3$ への変化と $N_2 < N_4$ から $N_2 > N_4$ への変化が、各々 1 回ずつ起こる（このスイッチの直前では $N_2 = N_4 = 0$ だが、その前の $N_1 < N_3$ から $N_1 > N_3$ へのスイッチの際に、$N_4 > N_2 (= 0)$ となっている。このような、いったん $N_2 = N_4$ が続く状態を間に挟む場合も、$N_2 < N_4$ から $N_2 > N_4$ への変化とみなす)。これにより、系が 1-3 rich 状態にあるか 2-4 rich 状態にあるかを区別せず、単純に上のような方式をとっても、スイッチングの回数をほぼ正確に数えることができている。また、スイッチングによる変化が十分に速いために、ゆらぎの影響で複数回検出される（分子の流入などで分子数が複数回逆転する）可能性も十分小さく抑えられている。グラフを見ると、V が小さい領域では、スイッチング頻度は V、ひいては各分子種の分子の平均流入頻度 DV にほぼ比例している。図で、$P = 1.00$ と記された直線（緑）は、rich でない分子（1-3 rich 状態では X_2, X_4）が 1 個流入するごとに必ず 1 回のスイッチングが起こるとした場合のスイッチング頻度を、$P = 0.38$ と記された直線（青色）は、この値の 0.38 倍を示している。V が小さい時には、スイッチング頻度が分子の流入頻度とよく比例していることが分かる（$1 \leq V \leq 16$ では 0.36 ~ 0.39 倍の範囲である）。分子が流入した時にスイッチングの起こる確率が、V が変化してもあまり変わらない（0.38 近辺にある）ことを示している。V が大きくなると、値は、連続極限での固定点の周りの振動による値 $2/\pi$（紫色の直線で示した）に収束してゆく。これはまさに、連続的な振動によるものであり、スイッチング頻度としての意味はもはやない。なお、計算には、2.1×10^6 サンプル（サンプリング間隔 $\Delta t = 1/16$）のデータを用いた。反応初期（$t < 1024$）のデータは除いてある。

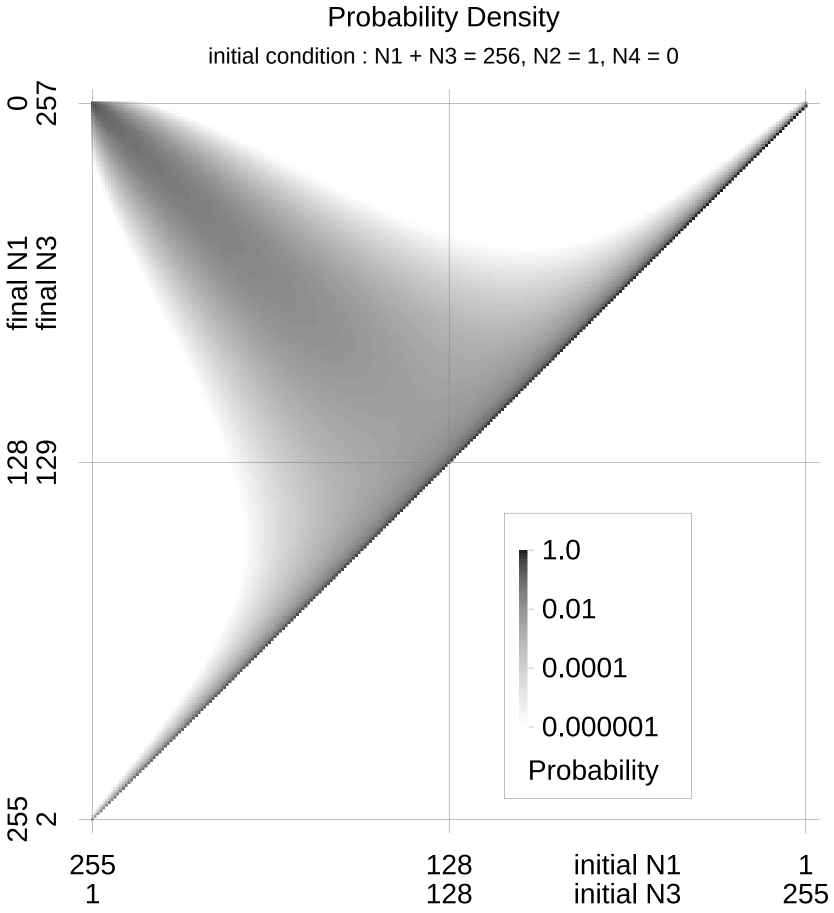


図 17: １回のスイッチングによる変化：$(N_1, N_3) = (N_{1initial}, N_{3initial})$ から (N_{1final}, N_{3final}) への変化の確率密度分布。1-3 rich 状態の系に１個の X_2 分子が流入した場合を想定し、初期状態で $N_2 = 1$、かつ $N_4 = 0$ とした。これ以降の分子の流入流出はない（$D = 0$）ものとしている。系の状態 (N_1, N_2, N_3) 間の遷移に関するマスター方程式について、数値計算による解析を行った。各初期条件 $(N_{1initial}, N_{3initial})$（横軸）について、そこから反応終了 $(N_2 = 0)$ 時における状態 (N_{1final}, N_{3final})（縦軸）への遷移確率を示した。なお、$V = 64, N_{1initial} + N_{3initial} = 256$ とし、時刻 $t = 31.25$ までで反応終了とした。$N_{3final} = N_{3initial} + 1$ 付近と、$N_{3final} \approx N_{1initial}(= 256 - N_{3initial})$ 付近（$N_{1initial} > N_{3initial}$）で、高い確率となっている。前者は、$N_2$ が殆ど増幅されることなく反応が停止した場合に、後者は、スイッチングが起こり、N_1 と N_3 がほぼ逆転した場合に相当する。特に $N_{1initial} \gg N_{3initial}$ の場合には、後者の（スイッチングが起こる）確率が高い。最も極端な、$(N_{1initial}, N_{3initial}) = (255, 1)$ の場合、ほぼ半分の確率で $(N_{1final}, N_{3final}) = (0, 257)$ にまで達する。一方、$N_{1initial} \gg N_{3initial}$ から $N_{1final} \approx N_{3final}$ へ、$N_{1initial} \approx N_{3initial}$ から $N_{1final} \ll N_{3final}$ への遷移確率は極めて低い。

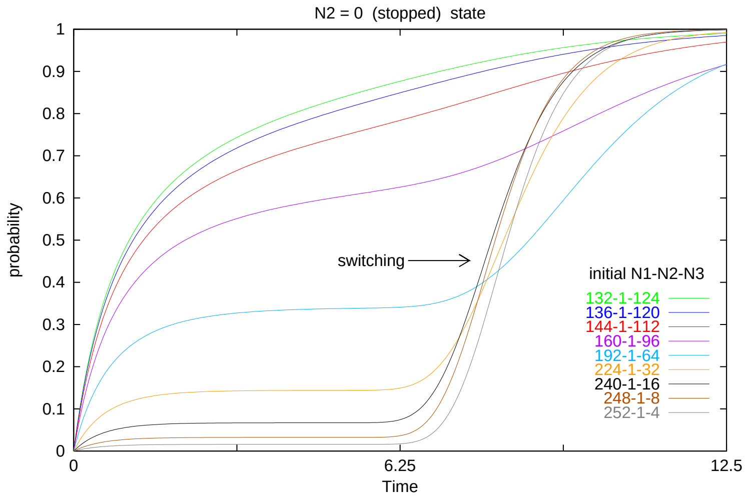


図 18: スイッチング終了までの時間 : 図 17 と同様に、1-3 rich 状態の系に 1 個の X_2 分子が流入した場合を想定し、反応が停止する（$N_2 = 0$ となる）までの時間を求めた。グラフは、反応開始後の各時刻までに反応が停止している確率（各時刻で反応が停止する確率の累積分布）を示したものである（図 17 の場合と同様の計算による）。まず、初期状態で N_1 と N_3 の差が小さい（$N_{1initial} \leq 144$）場合には、この確率は反応開始初期に急激に上昇する。これは、反応開始直後に初期条件の近くで反応が停止した場合に対応している。図 17 に見られるように、この領域では、初期条件の近くで停止する確率が高い。一方、N_1 と N_3 の差が大きい状態（$N_{1initial} \geq 224$）から始めた場合、この確率は、低い値でいったん安定した後、時刻 $t = 7$ 付近から急上昇する。この、$t = 7$ 付近からの変化が、スイッチングが起こった場合に対応している。スイッチングの完了するまでの時間が $t = 8$ 前後に集中していることが分かる。この中間（例えば $N_{1initial} = 192$）では、スイッチング完了までの時間のばらつきが大きくなり、平均してやや長い時間を要する傾向にある。初期に N_1 と N_3 の差が比較的小さく、X_2 分子が増幅されるのに時間がかかるためと考えられる。

2.6 スイッチング状態からの脱出

今度は、いったんスイッチング状態に達した後、そこから脱出する状況を考えたい。

D, V の値がスイッチング状態を生ずる限界付近（$DV \approx 0.5$）の場合には、スイッチング状態と連続的な振動状態の間を行き来するのを見ることができる。

また、DV が小さい場合であっても、1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態の間での遷移は見られる。この時、1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態の間で、連続的な振動が見られることがある（必ずしも連続的な振動を経由するわけではなく、１成分のみが存在する状態を経由する場合もある）。

ここでは、スイッチング状態の、$N_1 = N_3 = 0$ もしくは $N_2 = N_4 = 0$ の系が、連続的な振動状態に遷移するための条件を求めたい。

例えば、$N_2 = N_4 = 0$（1-3 rich 状態）の場合を考える。

連続的な振動状態に戻るためには、X_2 と X_4 が同時に存在することが必要である。即ち、X_2 分子が流入した後、$N_2 = 0$ に戻る前に X_4 分子が流入する（あるいはその逆）ことが、最低限必要である。

いま、$N_2 = 0$ に戻る前に、と述べたが、X_2 と X_4 の流入の間隔は、短すぎてもいけない。まず、最初に N_2 分子が増幅されるためには、$N_1 > N_3$ が望ましい。その後、N_4 分子が増幅されるためには、$N_3 > N_1$ となっていることが望ましい。流入の間隔が短すぎると、これら双方を満たすことができないので、流入の間隔はある程度長いことが望まれる。だが、$N_2 = 0$ となってはいけないので、限界がある。

このように、スイッチング状態からの脱出には、rich でない成分（X_2, X_4）の分子の流入とその前後関係・間隔、rich な成分の分子数（N_1, N_3）の大小関係が、関わっていそうである。

そこで、以下のような方法を用い、X_2 と X_4 の流入の時間間隔・N_1 と N_3 の比を変えてシミュレーションを行い、スイッチング状態を脱する条件を探ることにする。

まず、1-3 rich 状態にある、$N_2 = N_4 = 0$ の系を考える。$N_1 = N_{1initial}, N_3 = N_{3initial}$ とする。但し、$N_{1initial} + N_{3initial} = 4V$ とする（1-3 rich 状態での典型的な値である）。時刻 $t = 0$ で、X_2 分子が１分子だけ流入（$N_2 = 1$）して反応が開始したとする。その後、$t = \tau$ で、X_4 分子が１分子だけ流入（$N_4 = 1$）する。これら以外に、分子の流入・流出はない（$D = 0$）ものとし、シミュレーションを行う。

最終的に、ある時刻（$t = 7.5$）において、$\forall i : N_i > 0$ であれば、スイッチング状態を脱したとする。このような判定方法を採ったのは、$D = 0$ であるため、長時間経つと、再びスイッチング状態に戻ってしまうためである。一方、早い時点で判定すると、τ の違いの影響が出て（τ が大きいほどスイッチング状態を脱したと判定されやすくなって）しまう。この理由から、判定時刻として $t = 7.5$ を選んだ（この値の妥当性については検討の余地があるが、τ が大きい側で確率 0 に近づいていることから、影響は少ないと考えられる）。

各条件（V, $N_{1initial} : N_{3initial}$ 比, τ）について、1000 回（$V \leq 1024$）もしくは 32 回（$V \geq 4096$）の試行を行い、スイッチング状態を脱する確率を求めた。結果を、図 19・20 に示す。

まず、間隔 τ を変えてみると、ある値付近で確率が最大となり、$\tau = 0$ 付近でも、また τ が大きすぎても、確率は低くなることが分かる。確率最大となる τ は、V にも依存している。この理由については後で述べる。

V を一定とし、$N_{1initial} : N_{3initial}$ 比を変えて、（確率最大となる τ での）確率をみると、ある $N_{1initial} : N_{3initial}$ 比において最大となることが分かる。

あまりにも $N_{1initial}$ と $N_{3initial}$ の差が大きい、例えば $N_{3initial} = 1$ であるような場合には、確率が低くなる。一時的にスイッチング状態を脱しても、振動の振幅が大きく、直後にいずれかの成分で $N_i = 0$ となってしまう確率が大きいためと考えられる。逆に、$N_{1initial} \approx N_{3initial}$ である場合には、N_2 の増幅が起こりにくい（初期に $N_2 = 0$ になりやすく、また、X_4 の流入の際に十分に $N_1 < N_3$ に達している確率が低い）ことから、やはり確率は低くなる。

$N_{1initial} : N_{3initial}$ 比が同程度の場合、V が大きいほど、スイッチング状態を脱しやすい傾向がある。今、$D = 0$ であるので、分子の流入頻度 DV は関係がない。原因として、V が大きい時には、十分に $N_1 > N_3$ となるまで待っても、完全に $N_2 = 0$ には落ちにくいことが考えられる。

また、V が大きいときには、確率最大となる τ の値は大きくなる傾向がある。N_2 1分子に相当する濃度（$1/V$）が低く、N_2 が増幅されるまでにかかる時間が長くなるためと考えられる。

さて、このようにして 1-3 rich 状態を脱した後はどうなるか。一例を図 21 に示す。1-3 rich 状態を脱して、いったん連続的な振動状態に戻った後、今度は 2-4 rich 状態に達している。

V がある程度以上大きな場合には、1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態の間の遷移は、ほぼこのようにして起こる。V が小さな時には、1種類のみの分子が存在する状態を介して遷移することができる。しかし、V が大きくなると、このような1分子のみが存在する状態には達しにくくなり、連続的な振動状態を介しての遷移の方が起こりやすくなる（シミュレーションで見られた例を、図 22 に示しておく）。

ひとたび連続的な振動状態となった後で、2-4 rich 状態に落ちるために要する時間は、連続的な振動から始めてスイッチング状態に達するまでの時間と同様、V の増加に伴って増大することが予想される。従って、V の大きな時には、（DV 一定であっても）1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態の間の遷移に要する時間が長くなり、それゆえ、この2状態間の遷移の頻度は低くなると考えられる。

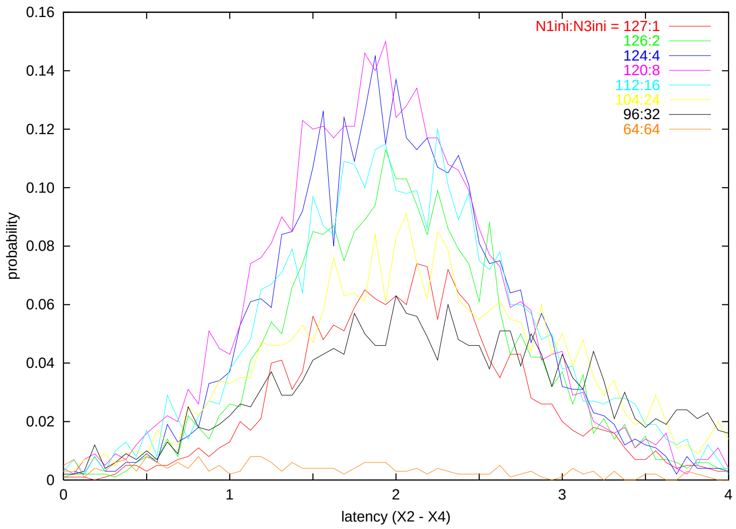


図 19: スイッチング状態の脱出条件：1-3 rich 状態（$N_2 = N_4 = 0$）の系に X_2, X_4 各 1 分子が流入した時、1-3 rich 状態を脱出する確率。横軸は、X_2 分子と X_4 分子の流入間隔 τ。$t = 0$ で X_2 分子が、$t = \tau$ で X_4 分子が流入し、これ以外に分子の流入・流出は起こらないものとする。$t = 7.5$ の時点で $\forall i : N_i > 0$ であれば、1-3 rich 状態を脱出したと判定する。$V = 32$。初期状態で、$N_{1initial} + N_{3initial} = 4V(= 128)$ とし、$N_{1initial}$ と $N_{3initial}$ の比を変化させた。$N_{1initial} : N_{3initial} = 15 : 1$ 程度の、比較的大きな差がある時に、スイッチング状態を脱する確率が高くなっている。$N_{1initial} \approx N_{3initial}$ では、確率は非常に低い。また、$\tau \approx 2$ で、確率が最大となっている。これは、連続極限での固定点の周りの振動周期（π）の 0.6 倍程度であり、ほぼ半周期分、言い換えれば x_1 が極大となってから x_3 が極大となるまでの時間に相当している。

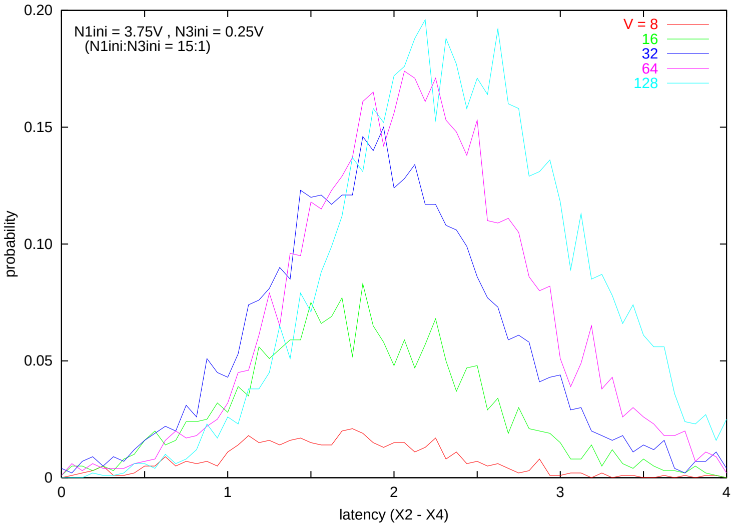


図 20: スイッチング状態の脱出条件：図 19 と同様に、1-3 rich 状態を脱出する確率を求めた。今度は、初期状態での $N_1 : N_3$ 比を 15 : 1 に固定し、V を変化させた。横軸は τ。V が大きいほど、確率最大となる τ が大きくなり、その時の確率自体も高くなってゆく。V が大きい時には、X_2 の初期濃度 $x_2 = 1/V$ が低く、初期の増幅に時間がかかるため、τ の最適値が大きくなると考えられる。また、$N_1 = 0$ に達するまでの時間が比較的長い（$N_1 = 1$ に相当する濃度 $x_1 = 1/V$ が小さいため、$N_1 = 0$ に達するには時間がかかる）ために、τ が大きくなっても確率が低下しにくいことも影響していると考えられる。一方、V が小さい時には、偶然に $N_i = 0$ に達しやすいことも、確率を押し下げていると考えられる。

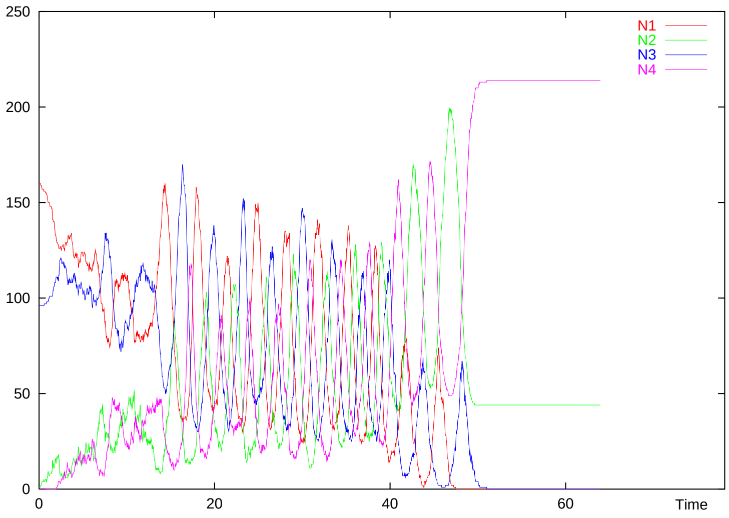


図 21: 1-3 rich 状態からの脱出:各成分の分子数の変化。初期条件は$N_1 = 160, N_3 = 96, N_2 = N_4 = 0$。$V = 64, D = 0$。$t = 0$ で X_2 を、$t = 2$ で X_4 を、それぞれ 1 分子ずつ流入させた（これ以外の分子の流入・流出はないものとする）。1-3 rich 状態から脱出し、連続的な振動をしばらく続けた後、今度は 2-4 rich 状態に落ちて反応が停止した。

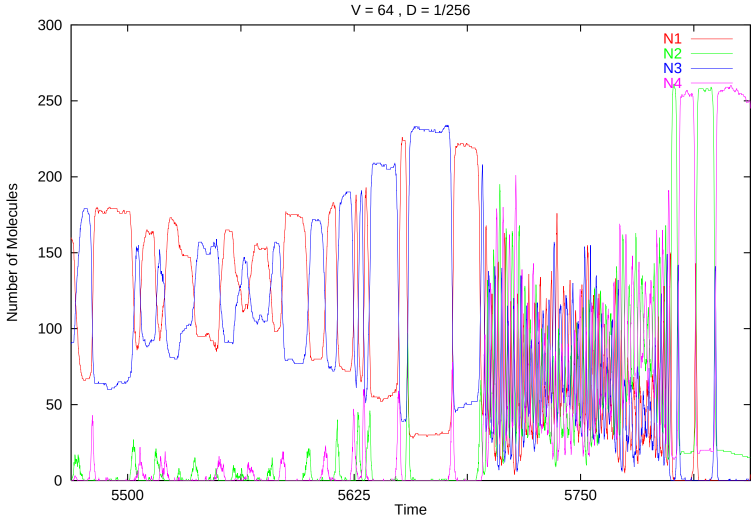


図 22: 連続的な振動を介した 1-3 rich 状態から 2-4 rich 状態への遷移：$V = 64, D = 1/256$。各成分の分子数の変化を示した。1-3 rich 状態を脱出して連続的な振動状態となり、しばらく振動が続いた後、今度は 2-4 rich 状態に落ちる、という、図 21 に示したような変化が起こっている。

2.7　成分ごとに平衡濃度が異なる場合 — 分子数の離散性による増幅

ここまでの結果は、$\forall i : s_i = 1$ の場合についてであった。

今度は、容器外での濃度 s_i が成分ごとに異なる場合について考える。この場合、s_i の違いによって、容器内での各成分の濃度 x_i の平均値にも偏りが生ずる。ところが、その様子には、連続極限の場合と分子数が小さい場合とで、明らかな違いが見られた。分子数の離散性が、これまでとはやや違った形で、系の平均としての振舞いに影響を与えている例として考えてゆきたい。

2.7.1　$s_1 = s_3 > s_2 = s_4$ の場合

まず、$s_1 = s_3 > s_2 = s_4$ の場合について考える。容器外での総濃度 $\sum s_i = 4$ を保って、s_1 と s_2 の比を変えることにする。

$\forall i : s_i = 1$ の場合において、スイッチング状態は、X_1, X_3 と X_2, X_4 との間の対称性の破れが、分子数の離散性（0 と 1 の間のギャップ）によって安定化されることによって生じていた。今から考える条件 $s_1 = s_3 > s_2 = s_4$ は、この対称性がもともと破れている場合に相当する。この場合、1-3 rich 状態が 2-4 rich 状態と比べて生じやすいと予想される。

この場合について、図 7・8 と同様に、指標 $z = (x_1 + x_3) - (x_2 + x_4)$、$y = (x_1 + x_2) - (x_3 + x_4)$ の分布を示したものが、図 23 である。

指標 z の分布を見ると、まず、連続的な振動が見られる領域（$V = 1024$）においても、ピークの位置が、$z = 0$ からずれていることが分かる。

この場合も、このピークは連続極限での挙動に対応するものとして説明される。連続極限で考えると、式 (1) より、この場合、$\forall i : x_i = s_i$（容器内外が濃度平衡となる点）が安定固定点となっている（但し、$D > 0$）。この固定点に対応する z の値は、$z = 2(s_1 - s_2)$ である。$V = 1024$ の場合のピーク位置は、ほぼこれに一致している（図 23 で、上から順に $z = 1, 2, 3$ が、これに対応している）。

今度は、スイッチング状態に対応する $z = \pm 4$ のピークに注目する。

こちらは、ピークの位置は $z = \pm 4$ 付近でほぼ変化していない。しかし、$z = 4$ 付近のピークと比べて、$z = -4$ 付近のピークの高さが非常に低くなっていることが分かる。$s_1 : s_2 = 5 : 3$ という s_1 と s_2 の差が比較的小さい条件であっても、この 2 つのピークの高さの比は 6 倍を超えている。$s_1 : s_2 = 6 : 2, 7 : 1$ では、$z = -4$ のピークは殆ど無視できるレベルである。予想された通り、1-3 rich 状態が 2-4 rich 状態と比べて生じやすい、それも非常に極端な差として現れることが分かる。

このような、$s_1 : s_2$ 比と比べても極端な差を生ずるのは、以下の 2 つの理由からと考えられる。

まず、第 1 に、連続的な振動状態からスイッチング状態への遷移を考えた場合、1-3 rich 状態に到達する確率の方が 2-4 rich 状態に到達する確率より高い。

スイッチング状態に移行するには、いずれかの成分で $N_i = 0$ となる必要がある。ところが、連続極限での固定点においても $x_1, x_3 > x_2, x_4$ となっていることに対応して、この連続的な振動状態でも $N_1, N_3 > N_2, N_4$ となっていることが多い。そのため、N_2 もしくは N_4 が 0 に達する確率の方が、N_1 もしくは N_3 が 0 に達する確率より高い。即ち、1-3 rich 状態に達しやすいことになる。

第 2 に、いったんスイッチング状態に達した後も、1-3 rich 状態より 2-4 rich 状態の方が、その状態を脱して連続的な振動状態に戻りやすい。

前節で述べたように、スイッチング状態を脱出して連続的な振動状態に戻るためには、rich でな

い 2 成分の分子が、ある程度の時間間隔で流入することが必要とされる。これが起こる（単位時間当たりの）確率は、おおまかに言って、rich でない 2 成分の流入頻度の積に比例すると考えられる。

分子 X_i の流入頻度は、容器外での濃度 s_i に比例する。よって、1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態とで、スイッチング状態から脱出する単位時間当たりの確率の比は、$s_2 s_4 : s_1 s_3$ となると考えられる。これより、1-3, 2-4 rich 状態での平均滞在時間の比は、この逆比である $s_1 s_3 : s_2 s_4 = s_1^2 : s_2^2$ となると考えられる。

従って、仮に第 1 の理由がなかった（連続的な振動状態から 1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態へは等確率で遷移する）としても、1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態の滞在時間には、$s_1^2 : s_2^2$ 程度の差が現れると考えられる。

以上の 2 つの理由から、1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態の滞在確率の比は、$s_1 : s_2$ 比と比べて大きなものとなる。

これは、濃度 x_i の平均値としても表れている。図 24 は、各成分の濃度の平均値を示したものである。V が小さくスイッチングが起こっている時には、x_1, x_3 と x_2, x_4 の差が、連続極限の場合（固定点で $\forall i : x_i = s_i$）と比べて拡大している。即ち、分子数の離散性によって、平均としての濃度差も増幅されたと言うことができる。

さて、一方、指標 y の分布は、s_1 と s_2 の差が開くにつれて、$y = 0$ の周りに集中するようになる（ダブルピークが見られなくなる）。

先ほどの z の分布とから、V が小さい（スイッチングが起こる）領域においては、1-3 rich 状態（$N_2 = N_4 = 0$）かつ $N_1 \approx N_3$ となっていることが多いことがうかがえる。

なお、図 23 にも見られるように、この場合も、V が小さくなると、ある値を境にスイッチング状態に遷移してゆく。

スイッチング状態を生ずる条件を図 9 と同様に示したものが、図 25 である。スイッチング状態を生ずる条件が、平衡濃度の小さい 2 成分 X_2, X_4 の分子の流入頻度 DVs_2 を用いて、ほぼ $DVs_2 < 0.5$ と表されることが分かる。

先ほど述べたように、$s_1 > s_2$ の時には、1-3 rich 状態となりやすく、2-4 rich 状態にはなりにくい。その滞在比には、$s_1 : s_2$ 比と比べても非常に大きな偏りがあり、s_1 と s_2 の差がある程度以上大きければ、2-4 rich 状態の滞在時間は 1-3 rich 状態と比べて無視できるほどとなる。

さて、1-3 rich 状態からの脱出のしやすさは、X_2, X_4 分子の流入頻度（DVs_2）の積に強く依存する。また、連続的な振動状態から 1-3 rich 状態への遷移は、N_2 もしくは N_4 が 0 に達することによるものであり、X_2, X_4 分子の流入頻度の影響が大きい。

スイッチング状態を生ずる条件をほぼ DVs_2 で表すことができる（DVs_1 の影響は小さい）のは、このためである。

また、このことから、総分子数（ほぼ $\sum_i Vs_i$）が同程度の場合、濃度の偏り（$s_1 : s_2$）が大きい方がスイッチング状態を生じやすいと言える。

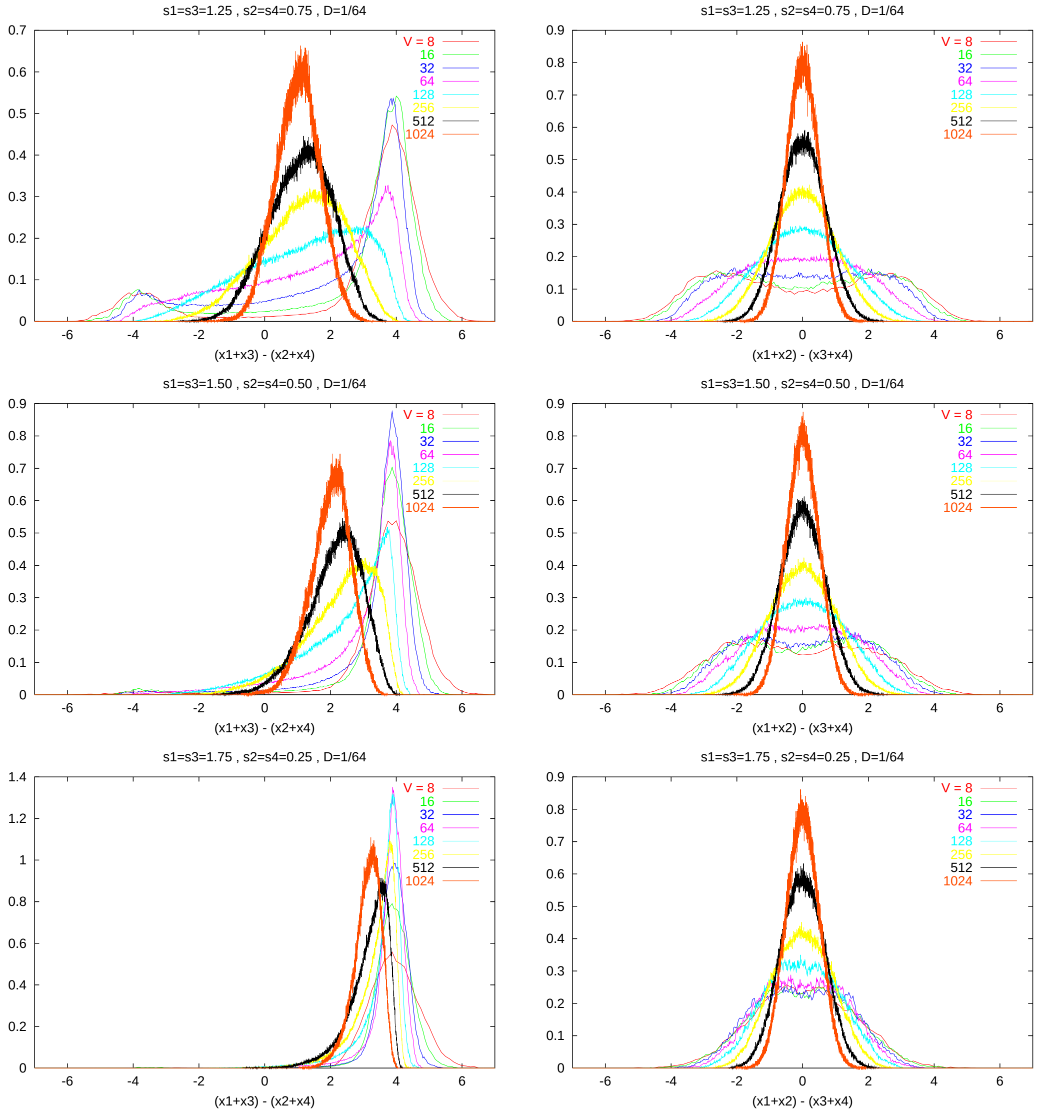


図 23: $s_1 = s_3, s_2 = s_4$ とし、$s_1 : s_2$ 比を変えた場合：上から順に、$s_1 : s_2 = 5 : 3, 6 : 2, 7 : 1$。$D = 1/64$。左図は $z = (x_1 + x_3) - (x_2 + x_4)$ の分布を、右図は $y = (x_1 + x_2) - (x_3 + x_4)$ の分布を、それぞれ示している。s_1 と s_2 の差が大きい時には、$z = -4$ 付近のピーク（2-4 rich 状態に相当）が殆ど見られなくなる。

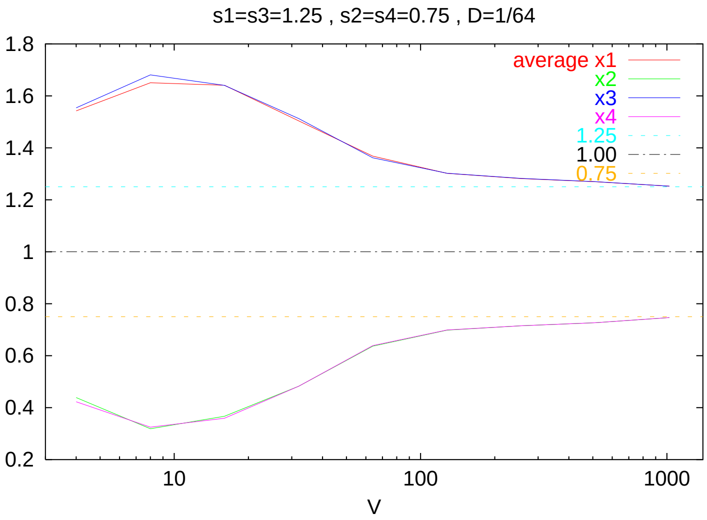


図 24: 各成分の濃度の平均値：$s_1 = s_3 = 1.25, s_2 = s_4 = 0.75$（$s_1 : s_2 = 5 : 3$）、$D = 1/64$ の場合。V を変えた時の、濃度の平均値の変化を示した。連続極限では、固定点で $\forall i : x_i = s_i$ である。V が大きいときには、濃度の平均値はこの付近にある。ところが、V が小さくなると、x_1, x_3 と x_2, x_4 の差が拡大してゆく。この濃度差は、$V = 8$ 付近で最大となる。V が小さく、スイッチングが起こっている時には、濃度の偏りが増幅されていると言える。1-3 rich 状態が 2-4 rich 状態よりも現れやすく、その滞在時間比が $s_1 : s_2$ と比べても大きな差となっていることに対応している。なお、データは、各条件について 1.0×10^6 サンプル（サンプリング間隔 $\Delta t = 1/16$）にわたって平均したものである。

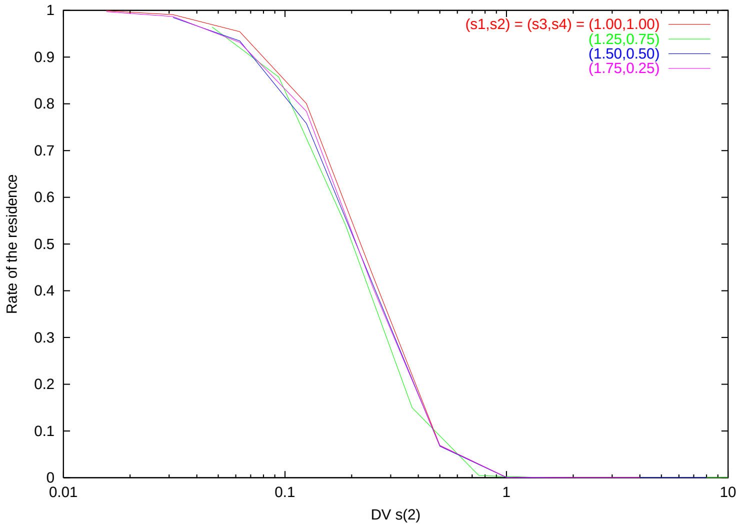


図 25: スイッチング状態を生ずる条件：1-3 もしくは 2-4 rich 状態にある時間の全体に対する比率。$D = 1/64$、$s_1 = s_3 > s_2 = s_4$。今度は、DVs_2 を横軸にとって示した。これは、単位時間当たりの X_2 分子の流入数の期待値に相当する（X_4 分子も同じ）。ほぼ $DVs_2 < 0.5$ でスイッチング状態を生ずる。1-3 rich 状態への遷移・1-3 rich 状態からの脱出のしやすさを決めるのは、主に X_2, X_4 の動き、殊に、X_2, X_4 分子の流入頻度であると考えられる。2-4 rich 状態の場合には、同様に、X_1, X_3 分子の流入頻度によるものと考えられる。だが、今の $s_1 > s_2$ の場合には、1-3 rich 状態となりやすい。そのため、スイッチング状態となりやすいかどうかは、X_2, X_4 分子の流入頻度（DVs_2）に強く依存し、X_1, X_3 分子の流入頻度（DVs_1）の影響は相対的に小さくなる。スイッチング状態を生ずる条件をほぼ DVs_2 で表すことができるのは、このためである。なお、スイッチング状態にあるかどうかの判定方法は、図 9 と同様である。

2.7.2　$s_1 = s_2 > s_3 = s_4$ の場合

今度は、$s_1 = s_2 > s_3 = s_4$ の場合について、同様の解析を試みる。この場合も $\sum s_i = 4$ となるように s_i を決める。図 23 と同様に、指標 z, y の分布を図 26 に示した。

この場合、X_1, X_3 と X_2, X_4 の間の対称性は、直接には破られていないように見える。

ところが、z の分布を見ると、先ほどの場合の差には及ばないものの、$z = 4$ 付近のピークと比べて $z = -4$ 付近のピークの高さが低くなっていることが分かる。即ち、2-4 rich 状態よりも 1-3 rich 状態が生じやすくなっている。

一方、y の分布を見ると、s_1 と s_3 の差が大きい場合に、V が小さい（スイッチングの起こる）領域で、s_i の大小とは逆に $x_1 + x_2 < x_3 + x_4$ となっていることが多いことが分かる。

この領域では、1-3 rich 状態かつ $N_1 < N_3$ となっていることが多い。それが、先ほどのような z, y の分布として現れている。$s_1 > s_3$ であるにも関わらず $N_1 < N_3$ となっていることが多いのは、不自然であるように思われるかも知れない。だが、これは、以下のような理由から生じている。

まず、連続極限の場合を考える。

この $s_1 > s_3$ の場合も、固定点（定常状態）は存在する。しかし、そこでは、先ほどの $s_1 = s_3, s_2 = s_4$ の場合と異なり、容器内外で濃度平衡になっていない。例えば、X_1 については、固定点において $x_1 < s_1$ であり、流入が流出を上回る。一方、$x_2 > x_4$（$D > 0$）であるため、反応による X_1 の消費が生成を上回っている。これにより、全体として濃度が変化しない状態になっている。

$D = 0$ においては、容器外の濃度 s_i の影響を受けないため、前と同様 $\forall i : x_i = 1$ が固定点となる。

$D > 0$ では、いま述べたように、各成分について、流入・流出と反応のバランスから、固定点の位置が決まってくる。D が小さい時には、分子の流入速度と比較して反応速度が大きい。そのために、s_i の大きな成分よりも、むしろ、それから反応によって生成される成分の濃度が高くなる傾向となる。このために、$x_2, x_3 > 1 > x_4, x_1$ となる。特に、X_3 については、$x_2 > x_4$ となることで、更にその生成を速くする効果が生ずる。このため、$s_1 > s_3$ にも関わらず、X_3 が濃度最大となる。

D が大きくなると、分子の流入・流出が速くなるために、固定点での x_i は s_i に近づいてゆく。そのため、固定点での x_3 の値は、ある D で最大値を取り、それより大きな D では減少に転ずる。

以上のように、確かに、連続極限においても x_3 が大きくなりやすい傾向はある。しかし、その偏りの程度はどうか。先ほどの図 26、その中でも、特に大きな差を生じていた $s_1 : s_3 = 7 : 1$（図 26 下段）の場合について考える。この場合、連続極限で、固定点での各成分の濃度は $(x_1, x_2, x_3, x_4) \approx (0.999, 1.001, 1.010, 0.990)$ となる。D が $1/64$ と小さいために、極めて小さな偏りしか生じていない（図 27 参照）。

一方、図 26 でも見られたように、V が小さく、スイッチングが起こる領域にある時には、成分間に大きな濃度差が生じている（x_3 が大きくなっている）。図 28 は、各成分の濃度の平均値を示したものであるが、V が小さい時に、成分間の濃度の偏りが大きくなっている。例えば、先ほどの $D = 1/64$ の場合、$V = 8$ で $(x_1, x_2, x_3, x_4) \approx (0.93, 0.68, 2.23, 0.15)$ と、連続極限での固定点とは比較にならないほど偏りが大きくなっている。また、x_2 が大きく低下することが特徴的である（連続極限での固定点では、$x_2 > 1$ である）。

このように、V が小さい時の濃度の偏りは、連続極限での振舞いだけでは説明できない。分子数の有限性が何らかの効果を及ぼしていると考えられる。

図 29 は、$V = 8$ の場合について、各成分の濃度分布を示したものである。この場合、1-3 rich かつ $N_1 < N_3$ となっていることが圧倒的に多く、分布にもそれが表れている。分子数が小さく、ス

イッチングを生じている場合に、このような状態になりやすい理由を考えてみる。

まず、1-3 rich 状態にある時に、$N_1 < N_3$ となりやすい理由から考える。

今の場合、$s_2 > s_4$ であるので、X_2 分子の方が X_4 分子よりも多く流入する。このため、$N_1 > N_3$ から $N_1 < N_3$ へのスイッチングの方が、その逆よりも起こりやすい（起こるまでの平均時間が短い）。加えて、流入した X_2 分子自体も、反応によって X_3 に変換されるため、N_3 を押し上げる方向に働く。

確かに、X_1 と X_3 そのものを比べると、X_1 分子の方が多く流入している。しかし、これによって仮に $N_1 > N_3$ となったとしても、（先ほど述べたように）スイッチングによってすぐに $N_1 < N_3$ に移行してしまうことが多い。そのため、$N_1 < N_3$ での滞在時間が $N_1 > N_3$ よりも長くなる。

今度は、2-4 rich 状態と比べて 1-3 rich 状態となりやすい理由を考える。

1-3 rich 状態では、上の理由から、$N_1 < N_3$ となりやすかった。同様のことを、2-4 rich 状態の系で考える。$s_1 > s_3$ であるので、上と同様の理由から、$N_4 > N_2$ から $N_4 < N_2$ へのスイッチングの方が、その逆よりも起こりやすい。その結果、$N_2 > N_4$ となりやすくなる。

ところが、$s_2 > s_4$ でもあるため、この N_2 と N_4 の差は、前の 1-3 rich 状態かつ $N_1 < N_3$ における N_1 と N_3 の差よりも大きくなりやすい。図 17 で見られたように、$N_2 \gg N_4$ からは、スイッチングによって $N_2 = 0$ にまで達してしまう確率が比較的高く、2-4 rich 状態を崩す要因となる（$N_2 = 0$ となると、X_1 分子の流入によって 1-3 rich 状態に移行しやすい）。また、X_4 分子の流出によって偶然に $N_4 = 0$ に達する確率も高くなる。

これにより、2-4 rich 状態は 1-3 rich 状態と比べて不安定となり、1-3 rich 状態に滞在することが多くなると考えられる。x_4 だけでなく x_2 の平均値も低下するのは、このためである。

以上のような、スイッチングを利用した過程によって、連続極限ではわずかであった平均濃度の偏りが、大きな濃度差に増幅されることとなったと考えられる。

さて、今度の場合も、図 26 にも見られるように、ある V を境にスイッチング状態に遷移してゆく。スイッチング状態を生ずる条件を、前と同様にして、図 30 に示しておく。

総分子数が同程度の場合、濃度の偏り（$s_1 : s_3$）が大きい方がスイッチング状態を生じやすい。これは、$s_1 = s_3, s_2 = s_4$ で $s_1 : s_2$ 比を変えた場合と同様である。だが、今度の場合、$s_1 : s_3$ 比を変えた時の影響は、前の場合に $s_1 : s_2$ 比を変えた時の影響と比べて、小さなものにとどまる。

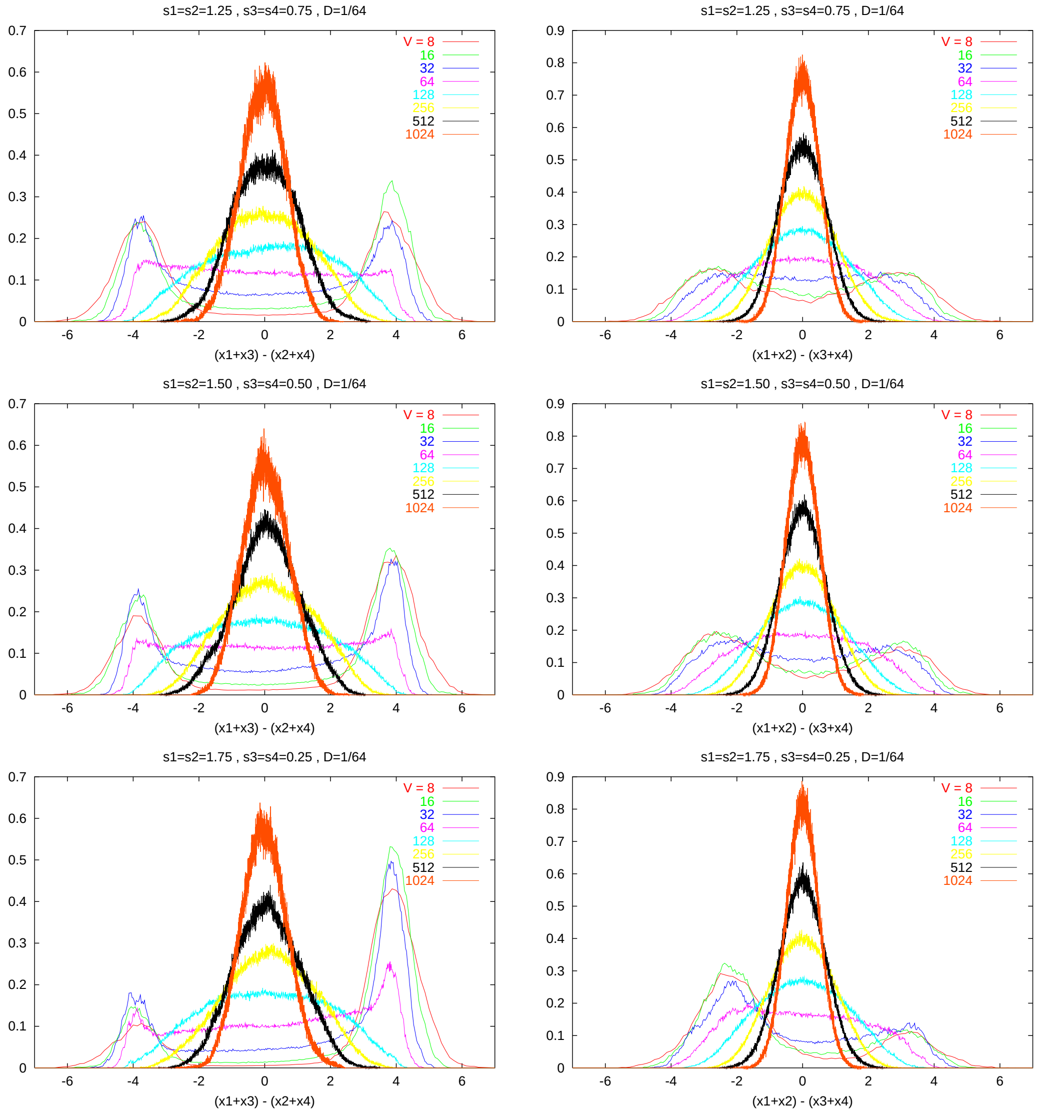
1-3 rich 状態から脱出する単位時間当たりの確率は、前と同様に考えて、rich でない 2 成分の分子の流入頻度の積（$D^2V^2s_2s_4$）に強く依存していると考えられる。今の条件では、s_1 と s_3 の差が大きいほど、この値は小さくなる。濃度の偏りが大きいほどスイッチング状態を生じやすくなるのには、このことが影響しているものと考えられる[11]。

ただ、この値への、$s_1 : s_3$ 比を変えた時の影響は、前の場合よりも小さい[12]。このため、前の場合と比べて影響が小さくなっていると考えられる。

---

[11] 他にも要因は考えられるが、何が影響しているか定かでない。

[12] rich でない 2 成分の流入頻度（1-3 rich 状態では DVs_2, DVs_4）の変化は、一方が増加、他方が減少となり、影響を打ち消し合うことになる。


s1=s2=1.25 , s3=s4=0.75 , D=1/64

s1=s2=1.50 , s3=s4=0.50 , D=1/64

s1=s2=1.75 , s3=s4=0.25 , D=1/64

図 26: $s_1 = s_2, s_3 = s_4$ とし、$s_1 : s_3$ 比を変えた場合：上から順に、$s_1 : s_3 = 5 : 3, 6 : 2, 7 : 1$。$D = 1/64$。左図は $z = (x_1 + x_3) - (x_2 + x_4)$ の分布を、右図は $y = (x_1 + x_2) - (x_3 + x_4)$ の分布を、それぞれ示している。この場合も、1-3 rich 状態が多く見られるようになる。一方、V が大きい時のピークの位置は、殆ど変化していない。この程度の D では、連続極限で各成分の濃度に殆ど偏りが生じないことに対応している。

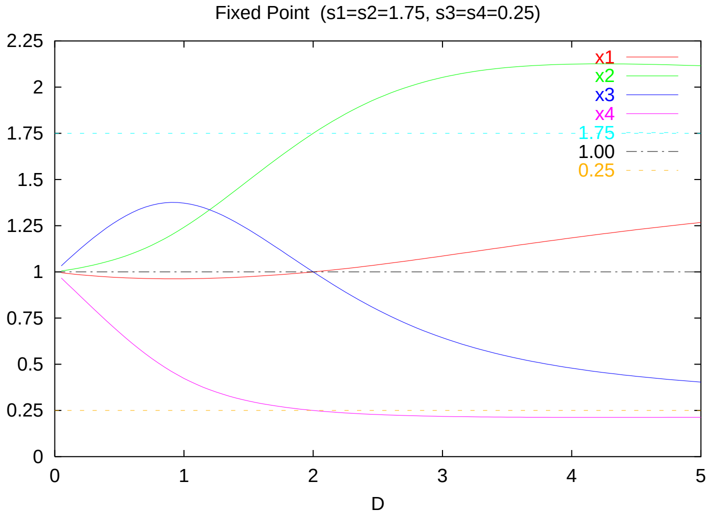


図 27: 連続極限での定常状態（固定点）: $s_1 = s_2 = 1.75, s_3 = s_4 = 0.25$（$s_1 : s_3 = 7 : 1$）の場合。固定点での各成分の濃度を示す。横軸は D。D が小さい（$D \ll 1$）時には、$x_i = 1$ からのずれがほぼ D に比例している。$D = 1/64$ といった小さな D では、成分間の濃度差は小さい。$D \approx 0.9$ で x_3 は最大値（≈ 1.38）を取る。概ね $D < 1.2$ では、X_3 が最も濃度の大きな成分となっている。x_2 は $D \approx 4.2$ で最大となる。これより大きな D では、各 x_i は s_i に収束してゆく。

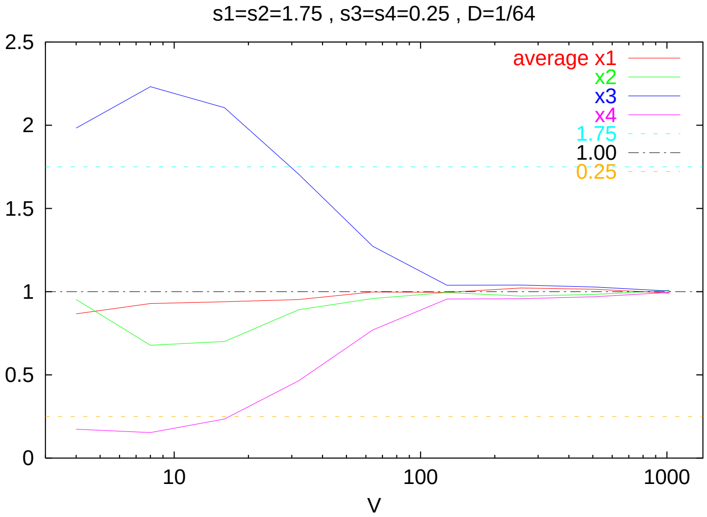


図 28: 各成分の濃度の平均値：$s_1 = s_2 = 1.75, s_3 = s_4 = 0.25$（$s_1 : s_3 = 7 : 1$）、$D = 1/64$ の場合。V を変えた時の、濃度の平均値の変化を示した。連続極限では、固定点で $x_3 \approx 1.010$ であり、成分間の濃度の偏りは小さい。これに対応して、V が大きい時には、各成分の濃度に殆ど差がない。ところが、V が小さくなり、スイッチングが起こる領域になると、濃度の偏りが急激に拡大する。偏りは $V = 8$ 付近で最大となり、$x_3 \approx 2.2, x_4 \approx 0.15$ に達している。連続極限では非常に小さい濃度の偏りが、スイッチングが起こることによって増幅され、大きな差となって現れている。分子数の離散性が、平均としての挙動にも大きな影響を与えていると言える。V が極端に小さい時には、差は再び縮小する傾向にある。なお、データは、各条件について 1.0×10^6 サンプル（サンプリング間隔 $\Delta t = 1/16$）にわたって平均したものである。反応初期（$t < 1024$）のデータは除いてある。

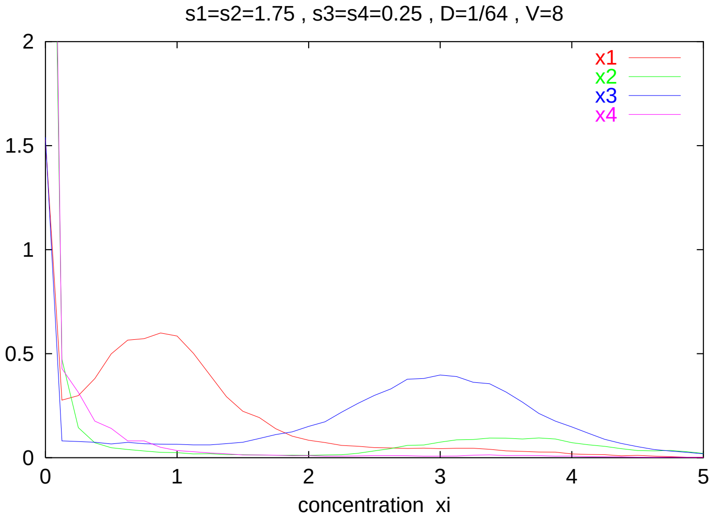


図 29: 各成分の濃度分布：$s_1 = s_2 = 1.75, s_3 = s_4 = 0.25$（$s_1 : s_3 = 7 : 1$）、$D = 1/64$、$V = 8$ の場合。各成分の濃度 x_i の分布を示した。この $V = 8$ は、先ほどの図 28 で、濃度の平均値としての偏りが最大となっていた値である。平均値としては x_3 が非常に高くなっていたが、分布のピーク位置を見ると、1-3 rich 状態での x_3（≈ 3）より 2-4 rich 状態での x_2（≈ 3.5）の方がむしろ大きいことが分かる。濃度の平均値の偏りには、1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態の滞在時間の差が大きな役割を果たしている。また、x_1 は、$x_1 \approx 0.9$ にピークを持っており、$x_1 \approx 3$ 付近の分布は非常に小さい。1-3 rich 状態の中では、$x_1 < x_3$ となっていることが圧倒的に多いことがうかがえる。なお、データは、反応初期（$t < 1024$）のものを除き、1.0×10^6 サンプル（サンプリング間隔 $\Delta t = 1/16$）にわたって平均したものである。

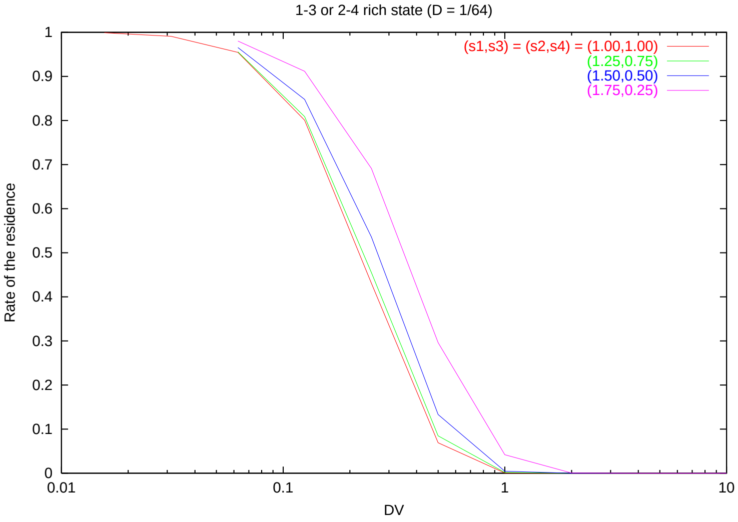


図 30: スイッチング状態を生ずる条件：1-3 もしくは 2-4 rich 状態にある時間の全体に対する比率。$D = 1/64$、$s_1 = s_3 > s_2 = s_4$。横軸は DV（図 25 とは異なることに注意）。同じ DV の値について比較すると、$s_1 > s_3$ の時には、$s_1 = s_3$ の時と比べてスイッチング状態となりやすくなり、s_1 と s_3 の差が大きくなるほどその傾向も強くなる。ここまでは、先ほどの図 25 の場合において s_1 と s_2 の比を変えた時と同じである。ところが、今度の場合、図 25 の時ほどには変化が大きくない。s_3 が 4 倍変化しても、スイッチング状態を生ずる DV の値の変化は 2 倍以内（図 25 では、s_2 が 4 倍変化した時の変化はほぼ 4 倍）である。なお、スイッチング状態にあるかどうかの判定方法は、図 9 と同様である。

2.7.3　分子数の離散性による増幅

いま、s_i の異なる 2 つの場合について、成分間の濃度の偏りを増幅する機構を見てきた。いずれの場合も、分子数の離散性が、各成分の濃度の平均値という、系の平均としての振舞いに影響を与えていた。

更に、この 2 つの機構が組み合わさることで、各成分の平均濃度が、連続極限で考えた場合とは大きく離れたものとなる場合がある。

例として、$s_1 = 0.09, s_2 = 3.89, s_3 = s_4 = 0.01, D = 1/64$ の場合を考える。

まず、連続極限では、この場合も安定固定点（定常状態）が存在する。そこでの各成分の濃度は $(x_1, x_2, x_3, x_4) \approx (0.049, 1.950, 0.064, 1.937)$ である。$s_2 + s_4 \gg s_1 + s_3$ を反映して、$x_2, x_4 \gg x_1, x_3$ となっている。

ところが、分子数が小さくなると、各成分の濃度はこれとはかけ離れたものとなる。図 31 は、V を変えて、各成分の濃度の平均値を示したものである。$V = 2$ で、x_3 は平均 2.08 にまで達している。これは、連続極限の場合の 30 倍を超える。連続極限では低い濃度でしか存在しない成分が、分子数の離散性によって大幅に増幅されている。

この図 31 の変化を、もう少し詳しく見てみる。

まず、V が比較的大きい（$V > 100$）領域では、V の減少に伴って、x_2 が増加、x_1, x_3, x_4 は減少してゆくのが見られる。

この領域では、まず X_3, X_4 分子の流入に離散性が現れ始める。これらの成分の単位時間当たりの流入頻度は $Ds_iV = V/6400$ であり、V が 10^3 ~ 10^4 付近で、流入間隔と反応のタイムスケールが逆転する。

すると、もともと濃度の低かった成分 X_3 では、分子数が 0 に達するようになる。その結果、2-4 rich 状態を生ずる[13]。2-4 rich 状態が安定化されることにより、x_1, x_3 は低く抑えられる（第 2.7.1 節と同様）。また、X_1 の流入頻度が X_3 より大きいため、$N_4 > N_2$ から $N_4 < N_2$ へのスイッチは、その逆より起こりやすい。よって、2-4 rich 状態の中でも、$N_2 > N_4$ にあることが多くなる（第 2.7.2 節と似た機構）。これにより、x_2 は増加、x_4 は減少に向かう。

更に V が小さく（$V < 100$）なると、x_2 は減少に転じ、代わって x_3 が増大してゆく。

ここまで V が小さくなると、X_3, X_4 の流入頻度は十分に小さくなり、2-4 rich 状態から容易に $N_4 = 0$ に達するようになる。すると、1-3 rich 状態と比べて 2-4 rich 状態が不安定となり、1-3 rich 状態での滞在確率が高まる。更に、$s_2 > s_4$ であることにより、1-3 rich 状態の中でも $N_1 < N_3$ であることが多くなる（第 2.7.2 節と同様）。このため、x_2 は減少、x_3 は増加に向かう。

この状態では、流入した X_2 分子は反応により X_3 分子に変換されてゆく。そのため、s_3 が非常に小さい値であっても、x_3 は大きな値に達することができる[14]。x_3 の平均値が連続極限の場合と比べて非常に大きな値となったのは、このためである。

V が極端に小さく（$V \approx 1$）なると、今度は x_3 が急激に減少し、再び x_2 が増大する。

このような極端に小さな V では、１種類の成分のみが存在する状態が主となる（1-3 rich 状態となったとしても、すぐに $N_1 = 0$ に達してしまうことが多く、安定しない）。この場合、成分 X_i のみが存在する状態から X_{i+1} のみが存在する状態への遷移は、X_{i+1} 分子の流入によって起こる。そ

---

[13] 境界付近では、X_1 分子の流入頻度（X_3 の 9 倍）はまだ（反応のタイムスケールに対して）大きいため、完全に $N_1 = 0$ とならないこともある。

[14] 1-3 rich 状態が壊れない限りは、X_3 分子の流入が全くなくても（X_2 分子の流入と反応によって）x_3 は高いレベルに保たれる。ただ、ひとたび 1-3 rich 状態が壊れると、再び 1-3 rich 状態に戻るために X_3 分子の流入を必要とする。このため、s_3 の影響がなくなるわけではない。

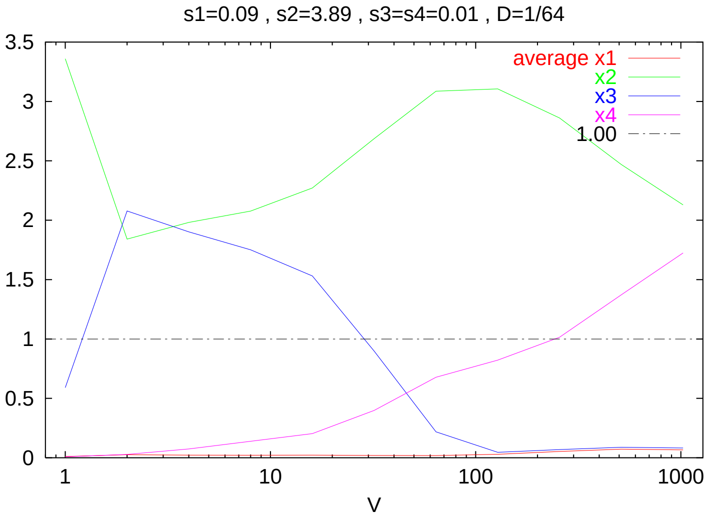


図 31: 各成分の濃度の平均値：$s_1 = 0.09, s_2 = 3.89, s_3 = s_4 = 0.01$、$D = 1/64$ の場合。V を変えた時の、濃度の平均値の変化を示した。(1) 概ね $V > 100$ では、V の減少に伴って x_2 が増加してゆく。(2) $V < 100$ では、x_2 は減少に転じ、代わって x_3 が増加する。(3) 更に V が小さく（$V < 2$）なると、x_3 が急減し、x_2 が再度増加する。以上のような、3 段階での変化が起こっている。x_3 の平均値は最大で連続極限での約 30 倍、容器外での濃度 s_3 と比べると約 200 倍にも達している。なお、データは、各条件について 4.2×10^6 サンプル（サンプリング間隔 $\Delta t = 1/16$）にわたって平均したものである。反応初期（$t < 4096$）のデータは除いてある。

の単位時間当たりの確率は、X_{i+1} 分子の流入頻度に比例すると考えられる。従って、流入頻度の高い成分ほど、それが存在する状態の滞在比率が高くなり、平均濃度も高くなる。このため、x_2 が最大となり、x_3 は急落する。

以上のように、各成分の濃度の平均値という、系の平均としての振舞いにも、分子数の離散性が劇的な効果を及ぼす場合がある。今の x_3 のように、ある成分の平均濃度が連続極限での数十倍にも達する場合には、分子数が小さい時の系の振舞いが、連続極限からは予想もつかないものとなる可能性がある。これも、分子数の離散性の大きな効果として考えることができるだろう。

2.8　成分数 $k \neq 4$ の場合

成分数 $k \neq 4$ の場合についても、簡単に述べておきたい。

$k = 3, 5, 6$ の場合について、これまでと同様にシミュレーションを行った（$\forall i : s_i = 1$）。各成分の分子数の変化を図 32・33 に示した。

結論から先に述べると、$k = 4$ の時の 1-3, 2-4 rich 状態ほど安定な状態は、他には見られない。$k = 6$ の場合には、1-3-5 rich 状態と 2-4-6 rich 状態とも呼ぶべき状態が生ずるが、$k = 4$ の 1-3, 2-4 rich 状態と比べると不安定である。k が奇数（$k = 3, 5$）の場合には、このような形の安定した状態は存在しない。

これは、以下のような理由からである。

$k = 4$ での 1-3 rich 状態のように、大部分の時間にわたって分子数が 0 である成分が（成分の組合せが変化せずに）存在する状態を考える[15]。これが安定に保たれるためには、次のような条件がある（但し、$\forall i : N_i = 0$ の状態は除くものとする）。

まず、分子数が 0 でない成分が連続して存在してはならない。分子数が 0 でない成分が連続すると、反応により、その状態はすぐに壊れてしまう。

今、連続する 3 成分の分子数、例えば N_1, N_2, N_3 が、順に 0・非 0・非 0 だったとする。分子数が 0 でない成分が連続する箇所があれば、全ての成分の分子数が非 0 である場合を除き、必ずこのような箇所（0・非 0・非 0 の連続）が存在する。すると、$N_2, N_3 > 0$ であるので、それらの間に反応 $X_2 + X_3 \rightarrow 2X_3$ が起こる。ところが、$N_1 = 0$ より、N_2 は生成されず消費される一方である。このため、やがては $N_2 = 0$ に達する。

従って、分子数が 0 でない成分が連続する箇所があってはならない。

ところが、分子数が 0 である成分が連続して存在してもならない。分子数が 0 である成分が連続していると、1 分子の流入により、その状態は容易に壊れてしまう。

今、連続する 3 成分の分子数、例えば N_1, N_2, N_3 が、順に非 0・0・0 だったとする。分子数が 0 の成分が連続する箇所があれば、全ての成分の分子数が 0 である場合を除き、必ずこのような箇所（非 0・0・0 の連続）が存在する。ここへ X_2 分子が流入したとする。すると、反応 $X_1 + X_2 \rightarrow 2X_2$ が起こり、N_2 が増加してゆく。ところが、$N_3 = 0$ であるため、X_2 分子は消費されず、$N_2 = 0$ に戻ることはない。このため、上の反応 $X_1 + X_2 \rightarrow 2X_2$ は $N_1 = 0$ となるまで停止しない。

従って、分子数が 0 である成分が連続する箇所があってはならない。

成分数 k のループに、上の 2 つの条件を適用すると、k が偶数、かつ、分子数が 0 の成分と非 0 の成分とが交互に並ぶ状態のみしか許されないことになる。

図 34 は、これを図で表したものである。

k が奇数（$k = 3, 5$）の場合には、（先ほどの 1 番目の条件により）どこかに分子数 0 の成分が連続する箇所ができる。すると、（2 番目の条件として考えたような）1 分子の流入により状態が変化する。$k = 3$ では 1 → 2 → 3 → 1 rich の遷移が、$k = 5$ では 1-3 → 1-4 → 2-4 → 2-5 → 3-5 → 1-3 rich の遷移が、それぞれ起こることになる。

一方、k が偶数の場合には、2 つの安定な状態が存在する。$k = 4$ の場合は 1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態、$k = 6$ の場合は 1-3-5 rich 状態と 2-4-6 rich 状態となる。これらの間の遷移には、rich な成分のいずれかの分子数が 0 に達した状態を経由する、もしくは、rich でない全ての成分の分子がある

---

[15] 1-3 rich 状態では、大部分の時間にわたって $N_2 = N_4 = 0$ で、かつ、いったん 1-3 rich 状態となると長時間に渡ってそこにとどまった。

時間幅の間に流入する（$\forall i : N_i > 0$ を経由する）ことが必要である。いずれにしても、k が奇数の場合の状態遷移と比べて一般に起こりにくく、状態が安定に保たれやすい。

図 35 は、各成分の分子数 N_i について、$N_i = 0$ にある時間の割合を求めたものである。k が奇数の場合に高くなっていることが分かる。$k = 4$ の場合（スイッチングの起こっている時には、ほぼ 2 成分が $N_i = 0$ の状態にある）との比較から、これらの場合に、分子数が 0 の成分が連続する状態にあることが多いことがうかがえる。

さて、$k = 4$ の 1-3 rich 状態と $k = 6$ の 1-3-5 rich 状態を比べると、$k = 6$ の 1-3-5 rich 状態の方が不安定な傾向がある。

これは、1-3-5 rich 状態から N_1, N_3, N_5 のいずれかが 0 となる状態を経由して 2-4-6 rich 状態に遷移する方が、1-3 rich 状態から N_1, N_3 のいずれかが 0 となる状態を経由して 2-4 rich 状態に遷移するのと比べて起こりやすいためと考えられる。rich な成分のうち、どの成分の分子数が 0 に達しても不安定（他の状態に遷移しやすい）となる。このため、成分数が多くなるほど、このような 1-3-...-(k-1)，2-4-...-k rich 状態は不安定になると考えられる。

ここまで、やや $k = 4$ の特殊性に寄った議論をしてきた。

だが、もちろん、前節まででで議論してきたような、分子数の離散性を利用したスイッチング現象は、$k = 4$ のループの場合に限られるものではない。これまでの、$k = 4$ の場合、また k がそれ以外のループの場合についての議論は、それらを組み合わせ、また多少の修正を加えることで、更に複雑な反応ネットワークにも適用できることが多い。

単純な組み合わせとしては、例えば、連続的な振動を続ける $k = 3$ のループとスイッチング状態にある $k = 4$ のループとを組み合わせたネットワークが考えられる。これにより、連続的な振動がスイッチングにより起動・停止されるようなネットワークを形成することができる。

また、k が奇数のループでは安定な状態を作ることができないと述べたが、条件を変えることで、また、他の成分・反応を加えてより複雑なネットワークを作ることで、安定な状態が形成されることがある。

条件を変えることによる安定化としては、例えば、ある成分の容器外での濃度 s_i が高く、その成分が容器外から供給され続けることによって、2 つの連続する成分の分子数が非 0 に保たれ続ける場合が挙げられる。より複雑なネットワークの一部となることによる安定化としては、例えば、ループの特定の成分がループ以外の部分のネットワークによって消費され続けることによって、連続的な振動が抑止される場合が挙げられる。いずれも、本節での議論に少しの修正を加えることで理解できるものである。

以下では、ここまでの議論の延長として、より複雑なネットワークにおいて、分子数の離散性がもたらす効果を議論したい。特に、分子数の離散性によるスイッチングが、ネットワークの構造そのものを変化させる可能性について考えたい。

第 3 章では、ネットワークの構造を変化させるスイッチとして働く最小限のユニットを考え、この可能性について議論する。

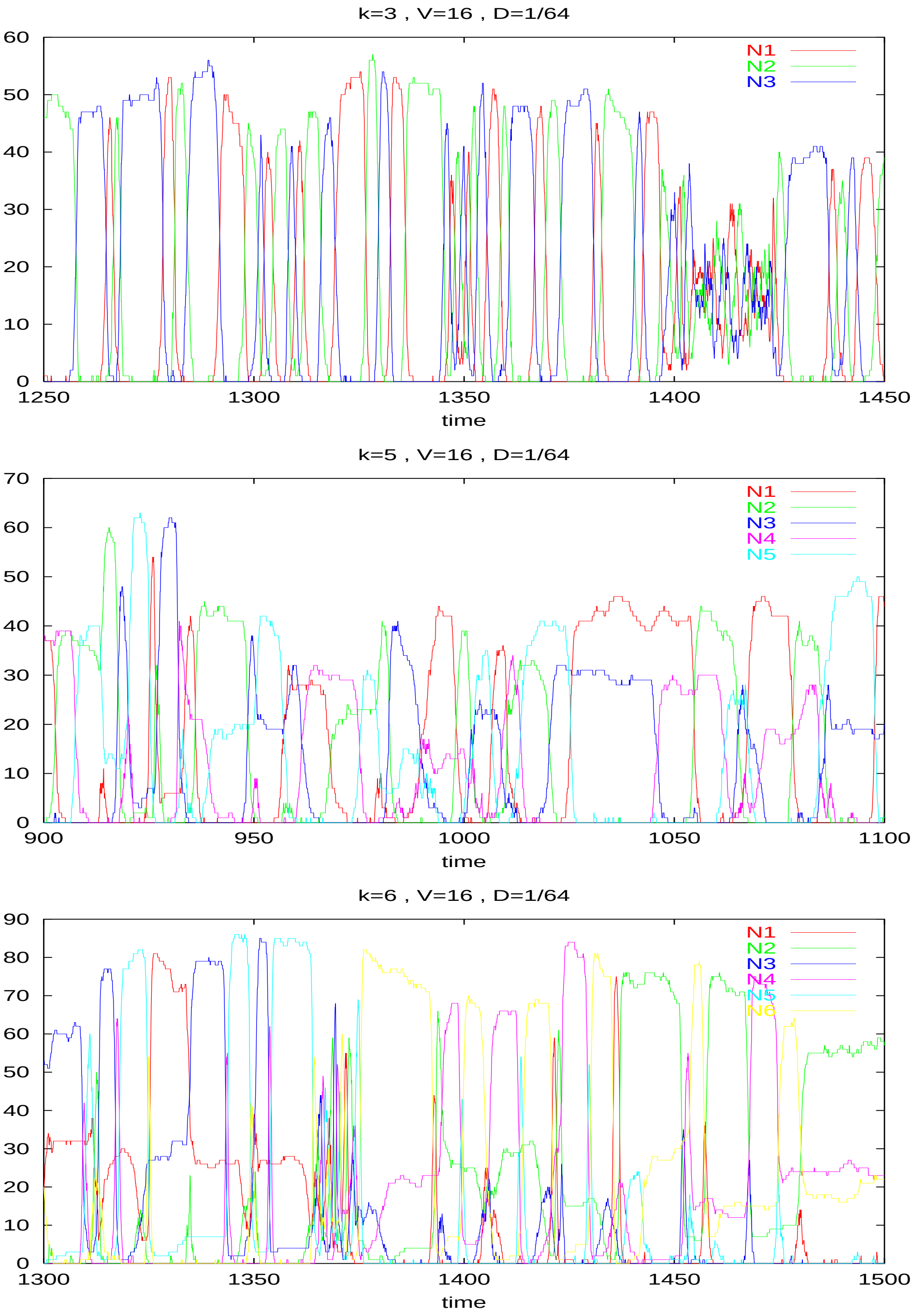


図 32: $k = 3,5,6$ の場合の、各成分の分子数の時間変化：$V = 16$、$D = 1/64$。上段から順に、$k = 3,5,6$ の場合に対応。$k = 6$ の場合に、$t = 1370$ 付近で 1-3-5 rich 状態から 2-4-6 rich 状態への遷移が起こっている。$k = 3,5$ の場合には、$k = 4,6$ の場合のような安定な状態は見られず、rich な成分が 1 つずつずれてゆくような動き（図 34 参照）を示している。

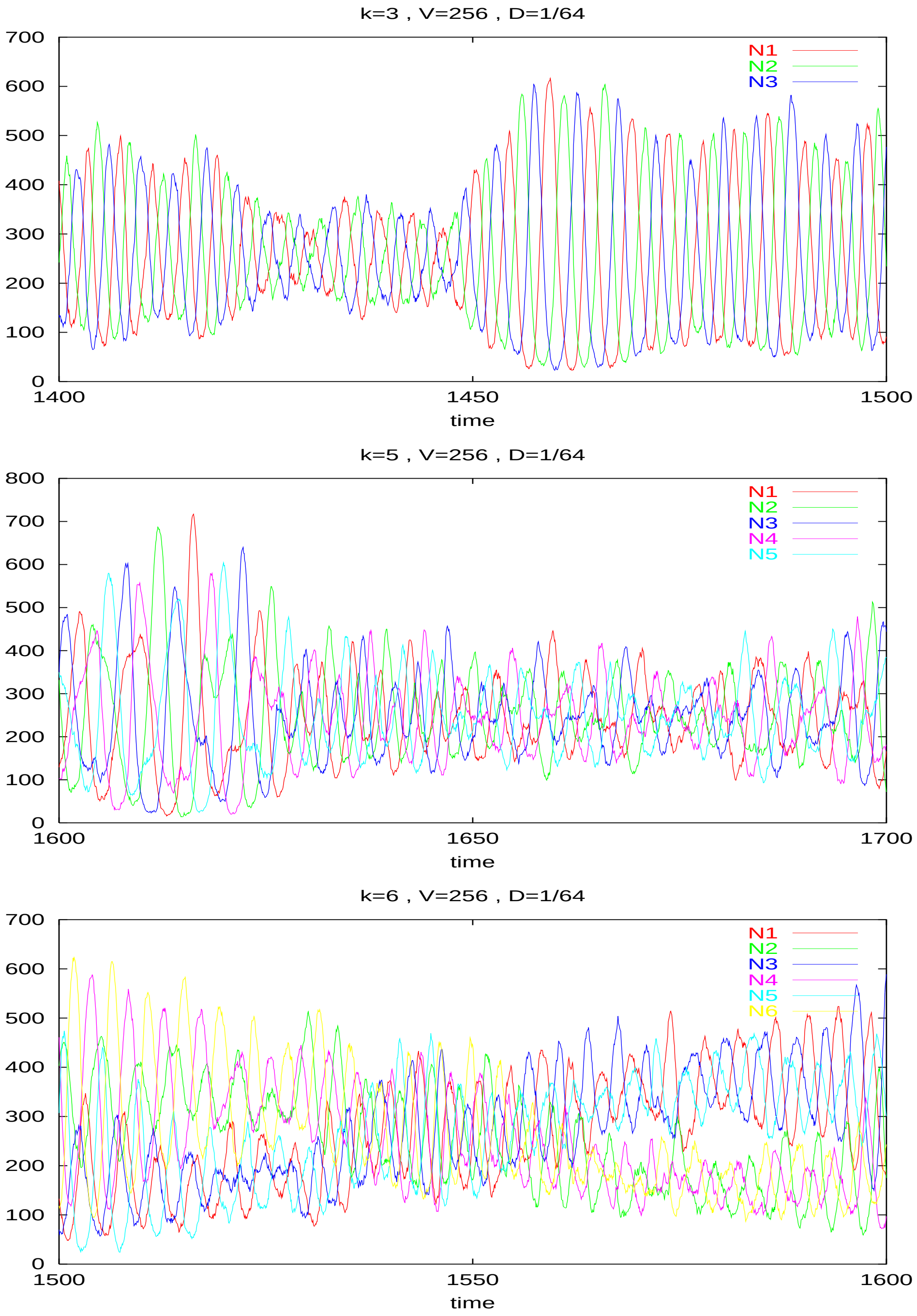


図 33: $k = 3, 5, 6$ の場合の、各成分の分子数の時間変化：$V = 256$、$D = 1/64$。上段から順に、$k = 3, 5, 6$ の場合に対応。$k = 6$ の場合には、$k = 4$ の場合と同様に、N_1, N_3, N_5 と N_2, N_4, N_6 の2つのブロックに分かれるような動きが見られる。

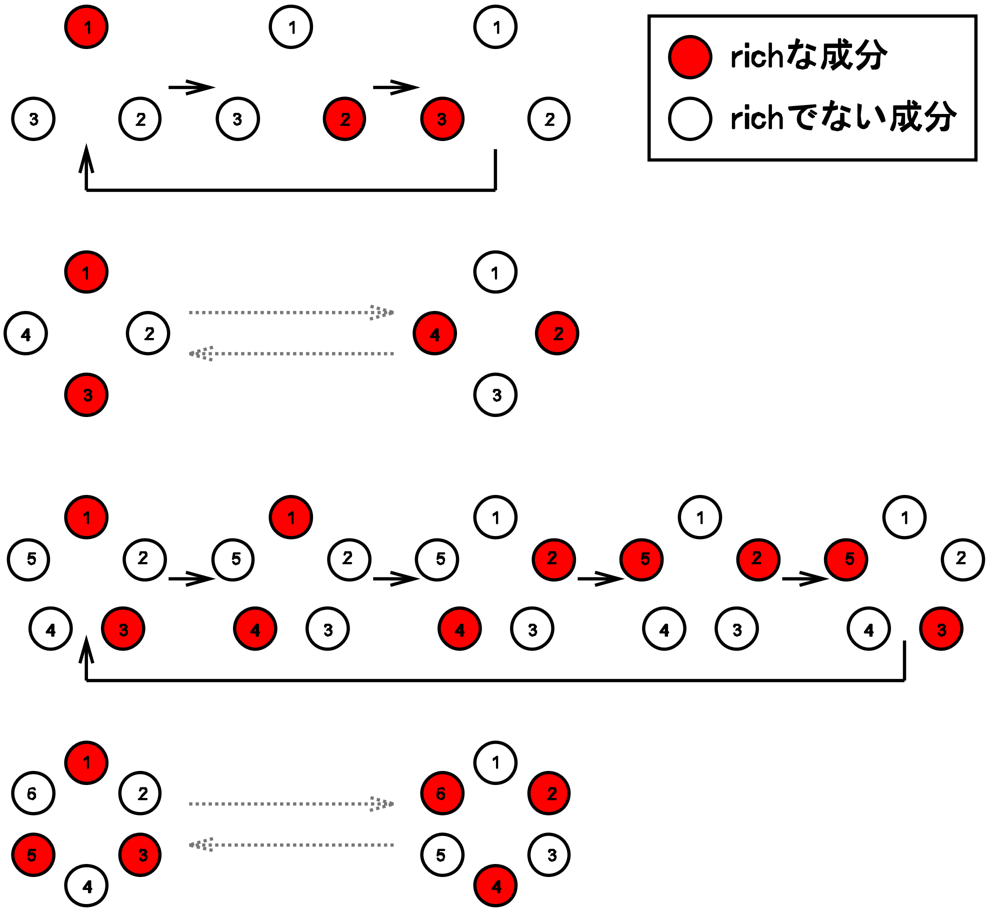


図 34: 状態遷移図：上段から順に、$k = 3, 4, 5, 6$ の場合に対応。rich な成分の組合せの変化を示した。実線の矢印で示した遷移（$k = 3, 5$）は、１種類の、１個の分子の流入によって引き起こすことができる。点線の矢印で示した遷移（$k = 4, 6$）には、２種類以上の分子が流入する、もしくは、rich な成分のいずれかの分子数が 0 に達することが必要となる。実線の矢印で示した遷移と比べると、一般に、非常に起こりにくい。このように、$k = 3, 5$（一般に k が奇数）の場合には、１個の分子の流入によって rich な成分の組合せが切り替わってしまうため、$k = 4$ での 1-3 rich 状態のような安定した状態を作ることができない。

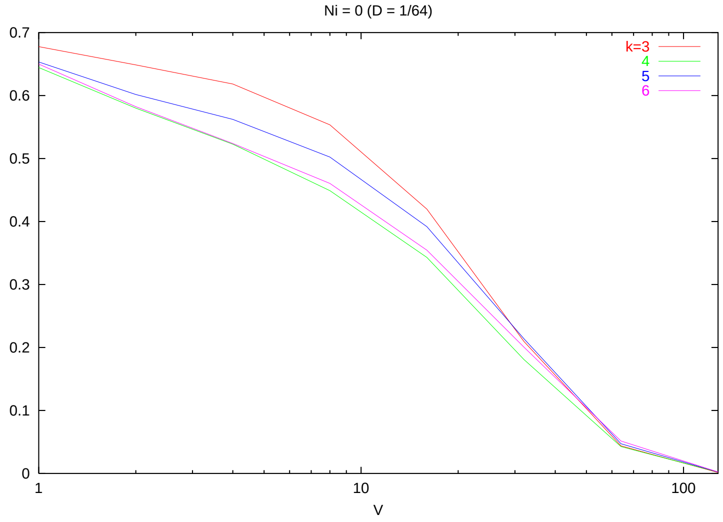


図 35: $N_i = 0$ である時間の比率：各成分の分子数 N_i について、全時間に占める $N_i = 0$ にある時間の割合を求めたもの。$D = 1/64$。成分当たり $1.0(k = 5, 6), 2.1(k = 3, 4) \times 10^6$ サンプル（サンプリング間隔 $\Delta t = 1/16$）にわたって平均化した。横軸は V。

2.9　空間構造を考えたモデル

ここまでの議論では、反応容器の中がよく攪拌されており一様である場合を扱った。

今度は、反応容器の中が攪拌されておらず拡散のみによって混合される場合を考え、どのような空間構造が生ずるかを見てゆきたい。

ここでは、最も単純な、１次元の空間の場合について考える。単純化のため、これまで考えていたような反応容器（体積 V）を多数 (m 個) 連結したモデルで近似する。隣接する容器間に、物質の拡散による出入り（拡散の速さ D'）があるとする。また、容器外との物質の出入り（拡散の速さ D）は全ての容器で起こるものとする。

連続極限では、各成分 X_i の容器 $j(j = 1, 2, ..., m)$ での濃度 $x_{i,j}$ についての方程式

$$\frac{dx_{i,j}}{dt} = r_i x_{i-1,j} x_{i,j} - r_{i+1} x_{i,j} x_{i+1,j} + D(s_i - x_{i,j}) + D'(x_{i,j-1} + x_{i,j+1} - 2x_{i,j}) \tag{2}$$

を用いて考えることができる。但し、両端の容器とその外側（$x_{i,0}$・$x_{i,m+1}$）との間の拡散は考えないものとする。

このような系についてシミュレーションを行った結果を、図 36 に示した。この場合も、V, D が小さい時には、スイッチング状態が現れる。だが、空間全体が 1-3 rich 状態あるいは 2-4 rich 状態の一方のみで占められるとは限らず、図 36 のように、これらが混在することがある。

1-3 rich 状態と 2-4 rich 状態が空間的に混在している場合、その境界付近では、拡散による分子の移動によって、連続的な振動が維持される。この境界は固定されたものではなく、確率的に移動してゆく。

また、境界の近くでは、スイッチングの頻度が上昇するのも見られる。この場合も、スイッチングは、（容器外あるいは隣接する容器からの）ただ１分子の移動によって引き起こされる。今の場合、１分子の拡散によって隣接する部分の状態が変化するだけであるが、より複雑な反応ネットワークを考えることで、１分子の拡散による特異な空間パターンの形成を考えることができるかも知れない。

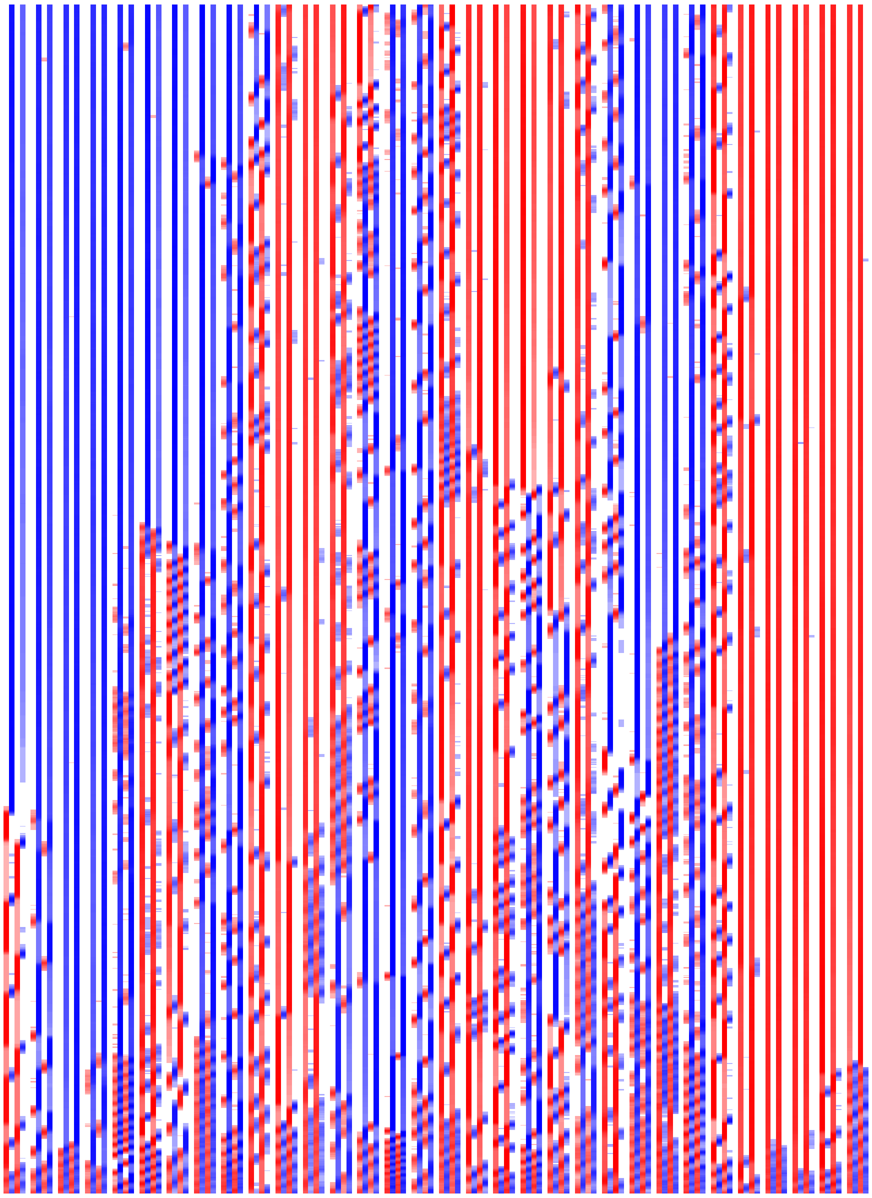


図 36: 各容器（セル）での各成分の分子数の変化：分子数を濃淡で表している（色の濃い部分で分子数が大きい）。左から N_1, N_2, N_3, N_4 の順に 4 本の帯で 1 つの容器を表している。縦軸は時間（図の下から上へ流れる）。N_1, N_3 は赤で、N_2, N_4 は青で示した。赤く見える部分は 1-3 rich 状態、青く見える部分は 2-4 rich 状態、斜めの縞模様の見える部分は連続的な振動状態にある。空間内に、1-3 rich 状態の部分と 2-4 rich 状態の部分が混在している。その境界付近では、両側からの分子の流入によって、連続的な振動が見られる。スイッチングの頻度も、境界近くで高くなっている。なお、条件は、$V = 32, m = 32, D = 1/16384, D' = 1/256$ である。

2.10　補足：シミュレーションの詳細

本研究では、分子数の離散性が系の振舞いに直接影響しているような現象をとらえるため、１個の分子・１回の反応を単位としてシミュレーションを行った。その詳細について述べる。

2.10.1　従来の方法について

反応系の分子レベルでのシミュレーションの方法は、これまでにも提唱されている。計算を効率化する方法もいくつも考えられる。その代表的なものは、次の反応までの時間間隔に指数分布乱数を用いる方法である [14, 43] [16]。以下、簡単に説明する。

反応容器内の分子の個数が変化するのは、反応もしくは分子の流入・流出が起こった時である。今、反応容器の中は攪拌されており一様、かつ、反応条件は一定としているため、単位時間当たりの反応確率は、容器内の分子数によって決定される。次に分子数が変化する、即ち、反応もしくは流入・流出が起こるまでは、この確率は変化しない。分子の流入・流出確率も同様である。従って、次に反応あるいは分子の流入・流出のいずれかが起こるまでの時間は、指数分布に従う。

これを利用すると、指数分布に従う乱数を用いて、次に反応もしくは分子の流入・流出が起こる時点を決定できる。この後、その時点でどの種類の反応あるいは分子の流入・流出が起こったのかを、それらの起こる確率の比に従って、乱数により決定する。それに従い、状態を変化させ、新しい状態での反応・分子の流出の確率を計算し直す。

以上を繰り返すことによって、反応を進行させる。

2.10.2　本研究での方法

本研究では、ある時間刻み Δt ごとに、（１回の）反応が起こったかどうかを判定する方式をとっている。判定に用いる反応確率 P は、次のように定めている。

反応容器内の微小体積 ΔV 内に X_i 分子が入る確率 p_i は、$x_i \Delta V \ll 1$ となるように ΔV を取れば、$p_i = x_i \Delta V = \frac{N_i}{V} \Delta V$ とみなせる。

$\Delta t, \Delta V$ を十分小さく取った時、この $\Delta t, \Delta V$ 内での分子 X_i と X_{i+1} の衝突確率は、ΔV 内にこの 2 つの分子が入っている確率と判定時間 Δt の積

$$p_{ij} = p_i p_{i+1} \Delta t = N_i N_{i+1} \frac{(\Delta V)^2}{V^2} \Delta t$$

に比例すると考えられる[17]。今、反応 $X_i X_{i+1} \to 2X_{i+1}$ が起こる確率は、分子 X_i と X_{i+1} の衝突確率に比例する（衝突すれば一定確率で反応する）と仮定しているので、$\Delta t, \Delta V$ 内での反応確率も p_{ij} に比例する。

これを用いると、容器全体で Δt 内に反応が起こる確率 P は、

$$P = R p_{ij} \frac{V}{\Delta V} = R N_i N_{i+1} \frac{\Delta V}{V} \Delta t$$

より、

$$P = R' \frac{N_i N_{i+1}}{V} \Delta t$$

---

[16] この方式の発展については、[15, 16] も参照。

[17] 比例係数は、容器内での分子の拡散係数などによる。ここでは、温度の変化などは考えていないため、最終的には反応速度係数 r_i の中に含めることができるものと考えている。

と表される（但し、R, R' は定数）。但し、$P \ll 1$ となるように Δt を取る必要がある。

初めに述べたように、この確率 P に基づいて、Δt ごとに、各反応が（１回だけ）起こったかどうかを判定する。分子の流入・流出についても同様に判定を行う。

なお、全ての場合において、系の状態の変化は、１回の反応・１分子の流入・１分子の流出のいずれかが起こるごとに、即座になされる[18]。

さて、P は、反応が起こる、即ち N_i が１だけ増加する確率である。その時の濃度 x_i の変化は $\frac{1}{V}$ なので、Δt の間の濃度 x_i の変化の期待値 Δx_i を考えると、

$$\Delta x_i = \frac{P}{V} = R' \frac{N_i N_{i+1}}{V^2} \Delta t$$

より、

$$\frac{\Delta x_i}{\Delta t} = R' x_i x_{i+1}$$

これより、非常に大きな V を想定すると、速度方程式

$$\frac{dx_i}{dt} = R' x_i x_{i+1}$$

が得られる。よって、$R' = r_{i+1}$ とすれば、連続極限において前の速度方程式と一致するようにできる。今の場合、$R' = r_{i+1} = 1$ である。

2.10.3　技術的な考察

今回用いた方法は、固定された時間刻み（ステップ）ごとに１回の反応のみしか扱うことができない。従って、前に述べた方法に比べて、２つの反応がほぼ同時に起こる場合の扱いにおいて、精度が悪化する可能性がある。ステップ当たりの反応が起こる確率を P とすると、２回以上の反応が１つのステップ内に起こる確率は概ね P^2 である。これが十分無視できるほど小さくなるように時間刻みを設定する必要がある。それゆえ、指数分布に従う乱数を使う方法よりも、必要とする判定回数が非常に多くなりがちである。

しかしながら、この単純な固定ステップに基づく方法を採用したのは、以下のような理由からである。

これまで問題としたような D が小さい場合には、反応のタイムスケール（次の反応が起こるまでの時間の期待値）と比べて、拡散のタイムスケール（次に分子の流入もしくは流出が起こるまでの時間の期待値）は桁違いに大きくなる。

例えば、全ての成分の濃度 $x_i = 1$（$N_i = V$）の場合を考えると、単位時間当たりで、総反応回数は $4V$ 回、分子の流入・流出回数はともに $4DV$ 回であり、両者には D 倍の違いがある。従って、その間のタイムスケールの違いも D 倍程度である。

極端にタイムスケールの違う現象が混在する場合、指数分布乱数を用いる方法で、次にどの現象が起こったかを判定する部分の精度を保つためには、（一様分布）乱数の分解能が十分に高いことが要求される。全ての現象のうちで最も稀な現象の占める割合の逆数よりも、乱数の分解能ステップ数が、十分に大きくなければばならない[19]。

---

[18] 例えば、１個しかない分子を別々の反応で同時に消費するといったことを回避するためである。今のような、分子数を離散量としたシミュレーションの場合、これが問題となる。

[19] $k = 4, \forall i : s_i = 1$ のループの場合には、D が非常に小さい場合に問題となるだけであるが、第 3.4 節や第 4 章のモデルのように、考えられる現象の総数が非常に大きい場合には、問題の生ずる可能性が高い。事実、第 4 章では、単位時間当たりの反応確率の間に 10^8 ~ 10^9 倍程度の差が生じている場合もあり、問題となる。

指数分布乱数を用いた方法では乱数の分解能が、固定ステップ・一様分布乱数を用いた方法では（その統計的性質に問題がなければ）乱数の周期が、それぞれ問題となる[20]。

一般に用いられている乱数生成法では、また、計算機での取扱い上も、乱数の分解能ステップの数よりも、乱数の周期の方が高く保ちやすい。乱数の生成法に注意することにより、この問題は回避可能と思われるが、安全策として、またシミュレーション手法をできるだけ単純に保つ意味から、本研究では固定ステップによる方法を採った。

---

[20] 固定ステップの場合、乱数の分解能は、反応速度 r_i の誤差として効いてくる。ステップ Δt を小さく取ろうとした場合、この点に注意が必要となる場合がある。

3　もうひとつの例 — ネットワーク構造のスイッチングに向けて

前章では、分子数の離散性が反応ネットワークに及ぼす影響について、単純なネットワーク（ループ）を用いて考え、離散性によって生ずる新たな状態について論じた。

本章では、これとは違った単純なネットワークを考えることにより、分子数の離散性によってもたらされる、前章で扱ったのとは違うタイプの状態遷移について論じたい。また、これを通じて、ネットワークの構造そのものが、分子数の離散性を用いたスイッチングによって変化してゆく可能性について考えたい。

3.1　モデル

本章で考えるネットワークも、4 種類の自己触媒的な分子 X_1, X_2, X_3, X_4 からなる。模式図を、図 37 に示す。3 つの成分 X_2, X_3, X_4 が、前章でみたようなな自己触媒的なループを成している。これに、X_1 から X_2, X_4 を生成する反応が加わっている。合わせて、以下の 5 種類の反応でネットワークが構成される。

$$\begin{array}{rlr}
\text{反応 } R_1: & X_1 + X_4 \to 2X_4 & \text{反応速度定数 } r_1 = 10^{-3} \\
R_2: & X_1 + X_2 \to 2X_2 & r_2 = 10^{-2} \\
R_3: & X_2 + X_3 \to 2X_3 & r_3 = 10^{-2} \\
R_4: & X_3 + X_4 \to 2X_4 & r_4 = 10^{-3} \\
R_5: & X_4 + X_2 \to 2X_2 & r_5 = 10^{-3}
\end{array}$$

前章と同様、よく攪拌された容器（体積 V）の中で反応が起こっているものとし、容器内外に拡散による分子の出入りがあるものとする。

各成分 X_i について、拡散による出入りの速度 D_i は $\forall i : D_i = D = 0.02$、反応容器外での濃度 s_i は $s_1 = 10^3, s_3 = 10, s_2 = s_4 = 1$ とする。

反応容器外での濃度は、X_1 が突出して高い。そのため、外部から反応容器に X_1 が供給され、これが反応によって別の分子種となり、反応容器外に流出してゆく、という流れが全体として生ずる。これにより容器内外で非平衡な状態が保たれ続ける。

以下、分子種 X_i の分子数を N_i で、濃度（N_i/V）を x_i で、それぞれ表す。連続極限においては、この系の振舞いは、次のような速度方程式で考えることができる。

$$\frac{dx_1}{dt} = -r_1x_1x_4 - r_2x_1x_2 + D(s_1 - x_1) \tag{3}$$

$$\frac{dx_2}{dt} = r_2x_1x_2 - r_3x_2x_3 + r_5x_4x_2 + D(s_2 - x_2) \tag{4}$$

$$\frac{dx_3}{dt} = r_3x_2x_3 - r_4x_3x_4 + D(s_3 - x_3) \tag{5}$$

$$\frac{dx_4}{dt} = r_1x_1x_4 + r_4x_3x_4 - r_5x_4x_2 + D(s_4 - x_4) \tag{6}$$

以下、この系について考える。

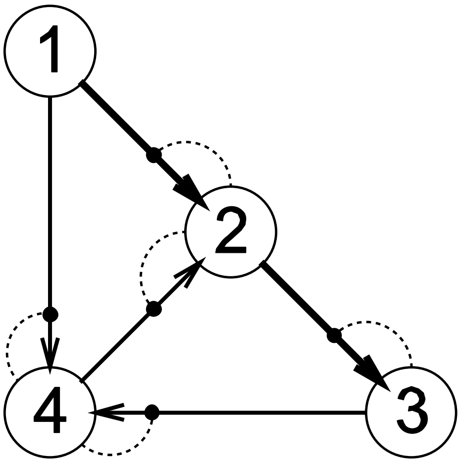


図 37: モデル反応系：前のモデルと同様、自己触媒的な分子からなるネットワークである。X_2, X_3, X_4 の 3 成分からなるループに、X_1 からの流れが加わる形になっている。X_1 から X_2 を、X_2 から X_3 を生成する反応（太線の矢印で示した）は、他の反応に比べて速い（10 倍の反応速度定数を持つ）。X_1 は、反応容器外での濃度が高く設定されている。そのため、この反応系は全体として、X_1 が容器外から流入し、X_1 から他の成分が生成され、それが流出してゆく、という流れを持つ。

3.2 状態遷移 — 分子数の離散性を用いたネットワークの切り離し

まず、連続極限での挙動を考える。成分 X_2, X_3, X_4 は自己触媒的なループを成しており、この部分で、連続的な振動（濃度 x_2, x_3, x_4 がこの順に振動する）を生ずる。その結果、各成分の濃度は、図 38 に示したように、振動しながらある値に収束してゆく。連続極限では、初期状態で $\forall i : x_i > 0$ である限り、$x_i = 0$ に達することはできない。従って、反応が完全に停止することはない（例えば、ループの部分を見ると、いずれかの成分の濃度が 0 に近づいた時に振動の周期が延びることはあるものの、振動は続く）。各成分の濃度は、必ず収束してゆく。

V が十分に大きな時の挙動は、図 39 に示したようなものである。連続極限での挙動に、分子数の有限性から来るゆらぎを加えたものとしてとらえられる。

ところが、V が小さい、即ち、分子数が小さい条件のもとでは、これとは違った状態が現れる。図 40 は、$V = 1.0$ の時の、各成分の濃度変化を示したものである。連続極限あるいは大きな V で見られたような、各成分の濃度が連続的に振動する状態の他に、大まかに言って 2 つの状態が見られる。これらの状態をまとめると、以下のようになる（図 41 の模式図も参照）。

状態 I.　連続して $\forall i : N_i > 0$
　連続的な振動が見られる。
　全ての種類の反応が起こり、ネットワーク全体が機能している状態。
状態 II.　殆どの時間で $N_2 = 0$
　ループの部分が停止。
　反応 R_1 の定常的な流れ（X_1 から X_4 へ）が見られる。
　N_2 分子の流入によって、ループの部分が 1 周期だけ振動することがある。
状態 III.　殆どの時間で $N_4 = 0$
　反応 R_1 が停止。
　X_2 分子の流入により、R_2, R_3 による X_1 から X_3 への流れが引き起こされる。
　これは急速に進行してすぐに停止し、再び X_1 の蓄積が始まる。

この新しい状態 II,III への遷移の様子をとらえるため、V を変えて、各成分の濃度分布の変化を示したものが、図 42 である。

V が比較的大きい（$V \geq 4$）時には、$x_1 = 12, x_2 = 70, x_4 = 800$ 付近にピークが見られる。これは、連続極限での定常状態に対応している（図 38 参照）。

V が小さい（$V \leq 1$）時には、これとは違ったピークが現れる。x_2 では $x_2 = 0$ 周辺に鋭いピークが、x_4 では $x_4 = 0$ 周辺と $x_4 = 1000$ 付近にピークが観測される。x_1 では、x_2, x_4 ほどはっきりとはしないが、$x_1 = 20$ 付近になだらかなピークが見られる。先ほどの図 40 と対応づけると、$x_1 = 20, x_4 = 1000$ 付近のピークは、状態 II に対応していると言える（図 40 では分かりにくいが、状態 II での x_1 は状態 I より平均して高い）。一方、$x_4 = 0$ のピークは、状態 III に対応している。また、$x_2 = 0$ は、状態 II,III に共通している。なお、$x_2 = 1000$ 付近にも非常になだらかなピークがあるが、これは、状態 II の間に X_2 分子の流入が起こった時の一時的な状態に対応していると考えられる。

図 42 から分かるように、$V = 2$ 付近を境として、それより V が大きな領域では状態 I が、小さな領域では状態 II,III が主に現れている。$V = 4$ では状態 II,III に対応するピークは殆ど見られず、$V = 0.25$ では状態 I に対応するピークが殆ど見られないことから、この両者が併存する領域は比較的狭いことがうかがえる。

さて、この 3 つの状態を、反応ネットワークのどの部分が機能しているか、という観点から見直してみたい。ここで、ネットワークのある部分が「機能している」とは、注目した部分に含まれる反応が起こることができる、即ち、その反応を起こすために必要な分子が存在していることと、とりあえず定義しておく[21]。

まず、状態 I では、全ての成分について分子数 $N_i > 0$ である。この状態は、全ての反応が起こりうる、ネットワーク全体が機能している状態と言うことができる。

状態 II では、$N_2 = 0$ となることによって、成分 X_2 を必要とする反応（R_2, R_3, R_5）が完全に停止する。この状態は、X_2, X_3, X_4 の 3 成分からなるループが機能しなくなった状態と言うことがで

---

[21] イメージとしては、その部分を越えて影響が伝播することができる（その部分を挟んで、一方の側の変化が、もう一方の側に影響を及ぼすことができる）状態を考えている。今のような小さなネットワークでは、注目する部分も小さく、また両側にネットワークの広がりがないため、とりあえず、反応の連鎖が途切れていないことととして考えた。より大きなネットワークを考える際には、このような反応の連鎖があることはもちろんとして、その連鎖を介して影響が及ぼされるか否かも考える必要があるだろう。

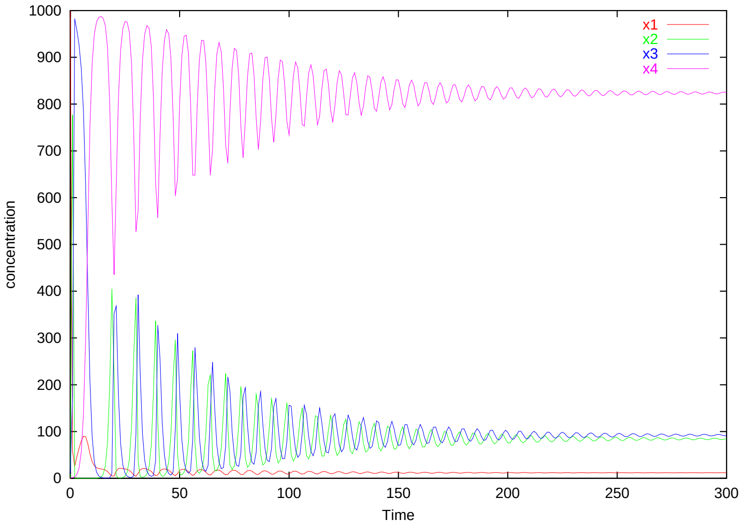


図 38: 連続極限での挙動：各成分の濃度変化の例。ある定常状態に向かって、振動しながら収束してゆく。この定常状態では、容器内外で濃度平衡になっていない。例えば、容器外では X_1 の濃度が最も高い（$s_1 = 10^3$）が、容器内では、反応によって消費され続けるために、X_1 の濃度は低く抑えられている。

きる。

状態 III では、$N_4 = 0$ となることによって、反応 R_1, R_4, R_5 が完全に停止する。状態 II で定常的な流れとして見られた、成分 X_1 から X_4 を生成する経路が、機能しなくなった状態と言える。同時に、3 成分からなるループも切断されており、X_1 から X_3 に至る経路のみが機能しうる状態となっている。この時、残る 2 つの反応 R_2, R_3 は、X_2 分子によりスイッチングされる。N_2 も 0 である時には、全ての反応が停止し、流入した X_1 が消費されずに蓄積されてゆく。N_2 分子の流入をトリガーとして、反応 R_2, R_3（これらは他の反応より 10 倍速い）が開始される。この反応は、蓄積された X_1 分子を急速に X_3 分子に変換した後、再び停止する。この過程は、前章で見られたスイッチングとよく似ている。

以上のように、状態 II,III は、状態 I での反応ネットワークの一部が切り離され機能を停止することによって生じたものと言うことができる。

この、ネットワークの切り離しは、ある成分の分子数が 0 に達し、その成分を必要とする反応が完全に停止することによって起こる。今の反応系で、分子数が 0 に達するためには、分子数の離散性が不可欠である。それゆえ、ここで見られた状態遷移は、分子数の離散性によってはじめて引き起こされるものであると言える。

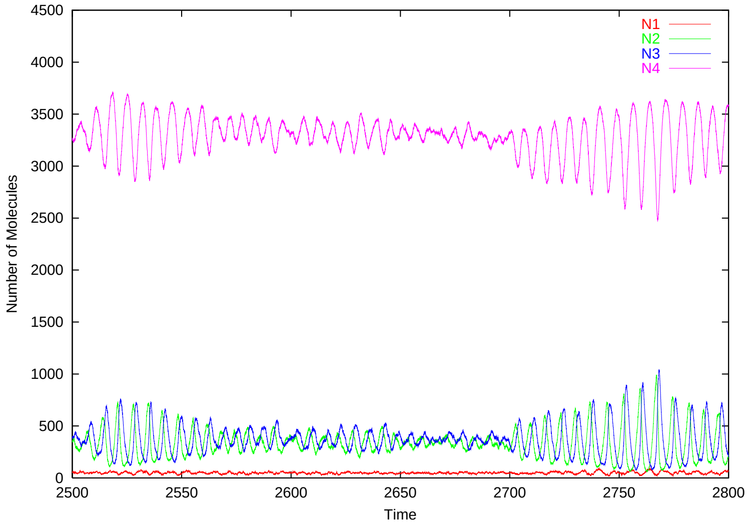


図 39: 各成分の分子数の変化：$V = 4.0$ の場合。ほぼ、連続極限での挙動＋ゆらぎ、としてとらえられるような変化を示している。

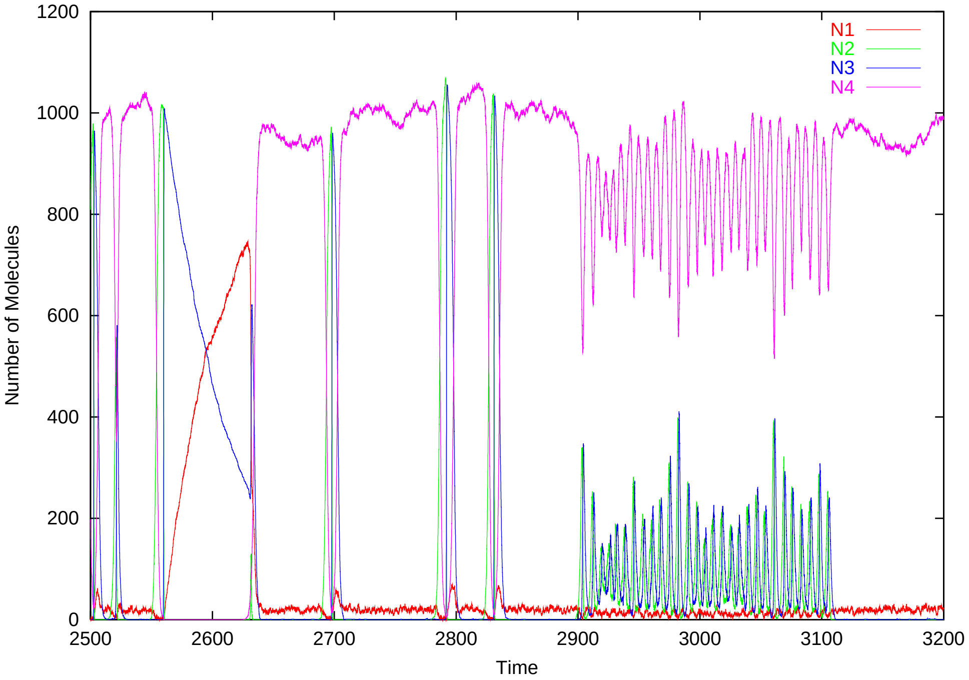


図 40: 各成分の分子数の変化：$V = 1.0$ の場合。連続極限で見られたような、各成分の濃度が連続的に振動する状態（状態 I：$t = 3000$ 付近）の他に、2 つの状態が見られる。1 つは、$N_2 = 0$ となり、振動が停止して、N_1 から N_4 を生成する定常的な反応のみが見られる状態（状態 II）。もう 1 つは、$N_4 = 0$ となり、N_1 が蓄積されてゆく状態（状態 III：$t = 2600$ 付近）である。

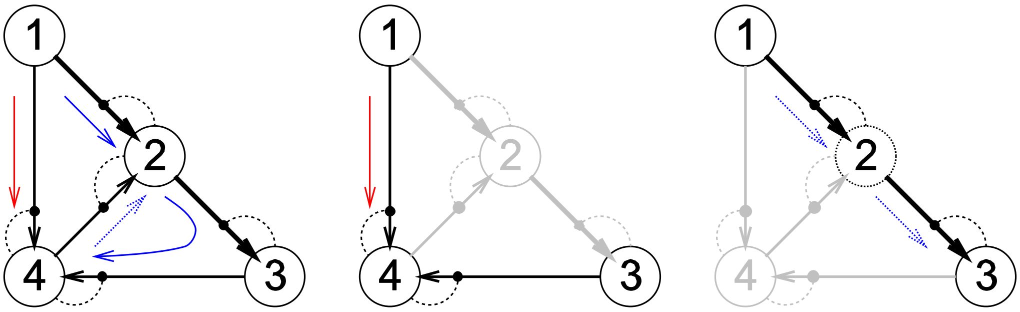


図 41: 3 つの状態の模式図：左から順に状態 I,II,III を表す。灰色で示した部分は、その分子種が存在しない、あるいは、その反応が停止していることを示す。状態 III において、X_2 は、常に存在するわけではなく、その（１分子の）流入によってスイッチ的な役割を果たしている。

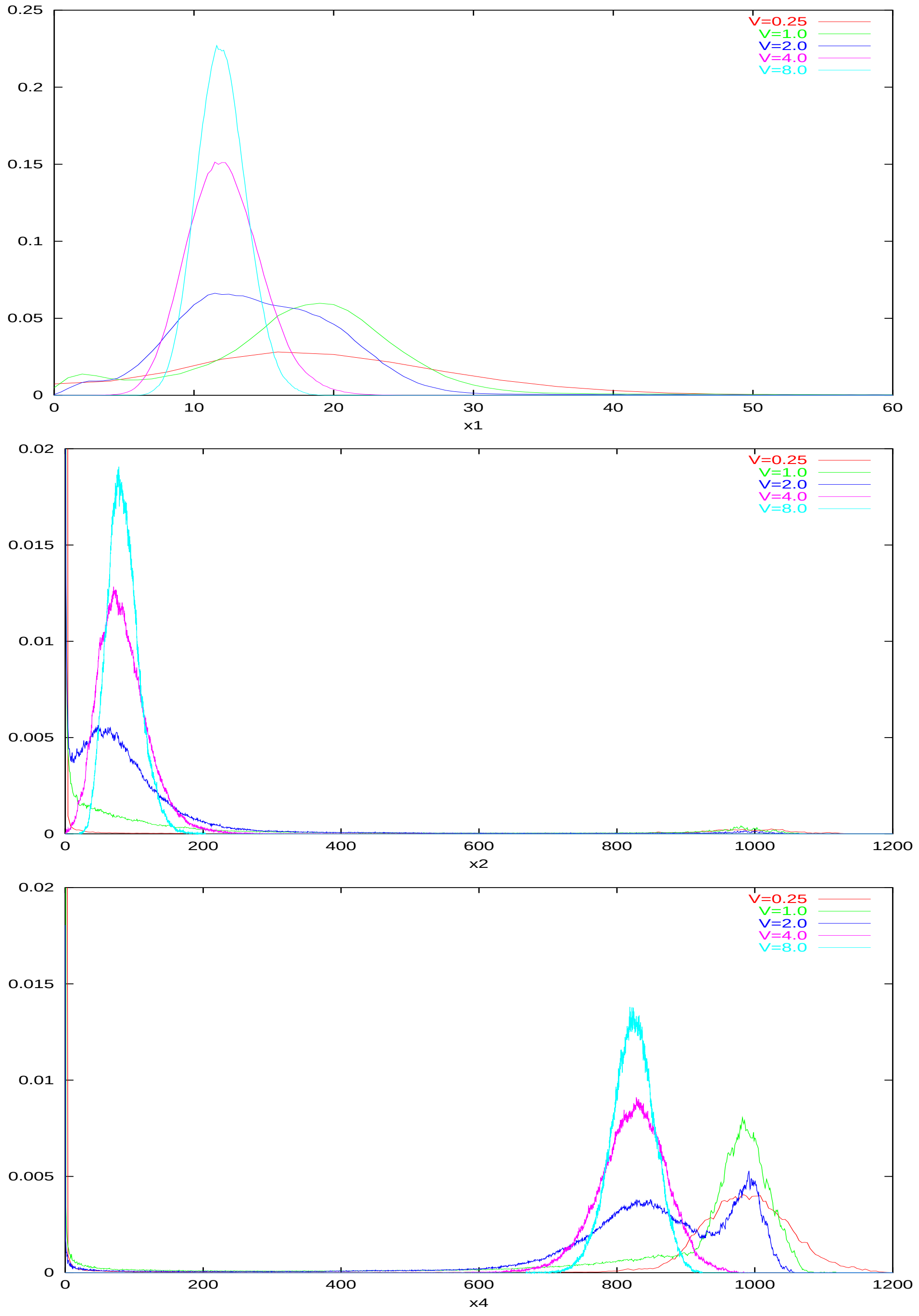


図 42: 各成分の濃度の分布：上から順に、x_1, x_2, x_4 の分布を示す。$V \leq 1.0$ の場合と $V \geq 4.0$ の場合を比較すると、分布に明らかな違いが見られる。

3.3　ある成分がスイッチとして働くための条件

前節で見てきたように、状態 II への遷移は成分 X_2 が、状態 III への遷移は成分 X_4 が、それぞれ分子数 0 に達することによってなされた。これらの成分 X_2, X_4 は、状態遷移のスイッチとして働いていると言える[22]。

一方、成分 X_1 を利用した状態遷移は見られない。分子数 N_1 で見ると、例えば $V = 1$ で状態 I の時には、$N_1 = 0$ に達することがある（図 42 参照）。にもかかわらず、$N_1 = 0$ となることによる状態遷移は見られない。

ある成分が状態遷移のスイッチとなるためには、いくつかの条件が考えられる。

まず、その成分の分子数 N_i が 0 に到達できることが最低条件である。$N_i = 0$ となることができなければ、反応を完全に停止することはできない。

また、$N_i = 0$ の状態がある程度長期間にわたって続くために、$N_i = 0$ の状態において、成分 X_i の供給が十分に小さくなる必要がある。成分 X_i を生成する反応が X_i による自己触媒的な反応のみであれば、$N_i = 0$ となることによって生成が停止する。このような場合には、基本的に、反応容器外からの分子の流入頻度 Ds_iV が（反応のタイムスケールに対して）十分に小さければ良い。非自己触媒的に X_i を生成する反応がある場合には、それによる X_i 分子の生成も加味する必要がある。一般に、非自己触媒的に X_i を生成する反応が他の反応と同程度のタイムスケールで起こっている時には、$N_i = 0$ に到達しにくく、仮に到達しても長時間とどまることはできない。

先ほどの X_1 の場合には、容器外からの分子の流入頻度が大きく、$N_i = 0$ に達しにくい。また、自己触媒的な生成がないために、$N_1 = 0$ となっても、X_1 の供給量は影響を受けない（N_1 の値によらず流入頻度は一定である）。このため、X_1 はスイッチとしては働きにくい。

また、自己触媒的な反応のみからなるネットワークでも、ループを成しているなど、フィードバックがある場合には注意が必要である。フィードバックにより連続的な振動が続き、分子数が 0 に達することができない場合があるからである。分子数が 0 に達するに十分な時間、（正の）強いフィードバックが働かないことが望まれる。

例えば、本章のモデルでは、$r_3 \gg r_4, r_5$ であることによって、反応 R_3 による N_2 の減衰が速く、反応 R_4, R_5 を介したフィードバックが相対的に遅い（時間差が大きい・ループの振動周期が長い）状態が作られている。このために、N_2 が 0 に達しやすくなっている[23]。

更に、$N_i = 0$ となることによってネットワークの構造が変わるためには、その成分が一連の反応経路の中間にあって、$N_i = 0$ となることでその反応経路が途切れることが必要である。先ほどの X_2 では、流入頻度が小さいこともあり、いったん $N_2 = 0$ となることで、長時間にわたって反応 R_2, R_3, R_5 を停止する。このため、スイッチとして働くことになる。

これらの条件を満たす場合にのみ、その成分は、ネットワークの構造を切り替える（ネットワークを切り離す）スイッチとして働くことができる。

---

[22] これらは、前章でスイッチングを引き起こした成分（スイッチング状態にある時の rich でない 2 成分）に対応する。この意味から「スイッチ」と呼ぶことにする。

[23] この条件を考える一環として、本章のモデルを更に単純化できないかも試みた。具体的には、全ての反応の速度定数 r_i を等しくして同様の現象が見られるかを考えた。だが、最低限、反応 R_4, R_5 が反応 R_3 より十分に遅いことは必要という結論に至った。これらの反応速度が等しい場合には、ループの部分の振動がいつまでも続いてしまうためにスイッチングが起こらないか、ループの部分の連続的な振動が全く見られない（ループの中で同時に分子数 $N_i > 0$ となるのが 1 成分だけ）かの、いずれかとなってしまう。これは、前章の成分数 $k = 3$ のループとほぼ同様の振舞いである（明確なスイッチングが起こらない）。

3.4　大規模なネットワークへの発展

本章で考えてきたネットワークの変化は、反応系自身の振舞い（分子数の変化）によってなされたものである。その意味で、ネットワークが自分自身の構造を組み替えていると言える。このような組み替えに必要なスイッチとして、ネットワークを構成する化学成分が働くための条件については、前節で論じた。

このようなネットワークの組み替えは、より複雑な、成分数・反応の種類の多いネットワークを考えた場合に、有意義となってくると考えられる。はじめは雑多な成分・反応を含むネットワークから、分子数の離散性を利用して切り離してゆくことで構造を作る、という方向でのネットワークの形成について議論したいと考えている。

ここでは、その手がかりとして、ランダムに生成した反応ネットワークについて、簡単な解析を試みた。

モデルとして、256 種類の成分（$X_0, X_1, ..., X_{255}$）からなるランダムな反応ネットワークを用いる[24]。各成分の濃度変化を考え、それらの間の時系列相関としてネットワークの構造を大雑把にとらえることを試みた。

図 43 は、$V = 1$ の場合について、成分 X_0 から各成分への（遅れが正の）相関を示したものである。例えば、遅れ $\tau = 8$ で、成分 X_7 との高い相関が見られる、といったように、所々に高い相関を示す箇所がある。

一方、図 44 は、図 43 と同じ反応ネットワークを連続極限で考えた場合について、同様に相関を表したものである。図 43 と比べると、全体にわたって低いレベルの相関が広がっているように見える。

図 43 の場合には、分子数が 0 に達する成分が比較的多く見られる。すると、前節までで議論したようなネットワークの切り離しによって反応経路が淘汰され、比較的少数の反応経路のみが機能するようになっている。このため、局所的に高い相関を示していると考えられる。一方、連続極限（図 44）では、原理的に全ての反応経路が有効となるので、広い範囲にわたって相関を示していると考えられる。

また、図 43 で高い相関を示した成分・遅延時間の箇所を見てみると、図 44 でも高い相関が見られる場合と、殆ど相関が見られない場合の両方がある。後者では、分子数が有限であることによって、ある反応経路によって生ずる相関が際だって見られるようになったと考えられる。

ここでは、これ以上のネットワークの詳細には立ち入らない。このような大規模なネットワークの解析方法は、今後の課題である。

なお、上で述べたような反応経路の淘汰については、次章でも取り上げる。そこでは、各経路の反応速度の分布について論ずることにより、反応経路の淘汰とそれを通じたネットワークの構造形成について考える。

---

[24] モデルの詳細は、以下のよう。
成分数 $k = 256$
自己触媒的反応 $X_h + X_i \to 2X_h (h \neq i)$ 16384 種
非自己触媒的反応 $X_h + X_i \to X_h + X_j (h, i, j$ は全て異なる$)$ 16 種
容器外での濃度 s_i は、$10^{-1} < s_i < 10^3$ で、$\log s_i$ が一様分布となるように定める。
容器内外の拡散の速さ D_i は、$10^{-4} < D_i < 1$ で、$\log D_i$ が一様分布となるように定める。
各反応の反応速度係数 r_k は、$10^{-6} < r_i < 10^{-3}$ で、$\log r_k$ が一様分布となるように定める。

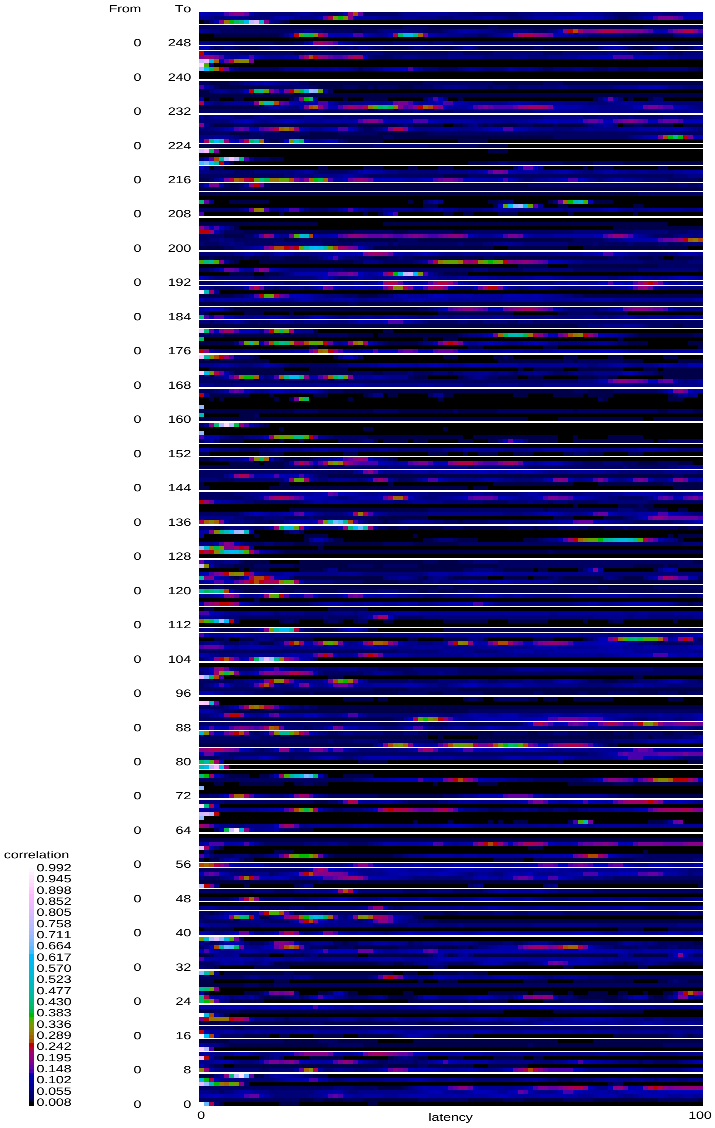


図 43: 各成分の濃度変化の時系列相関：$V = 1.0$ の場合。成分数 $k = 256$。自分自身との相関が 1 となるよう規格化してある。

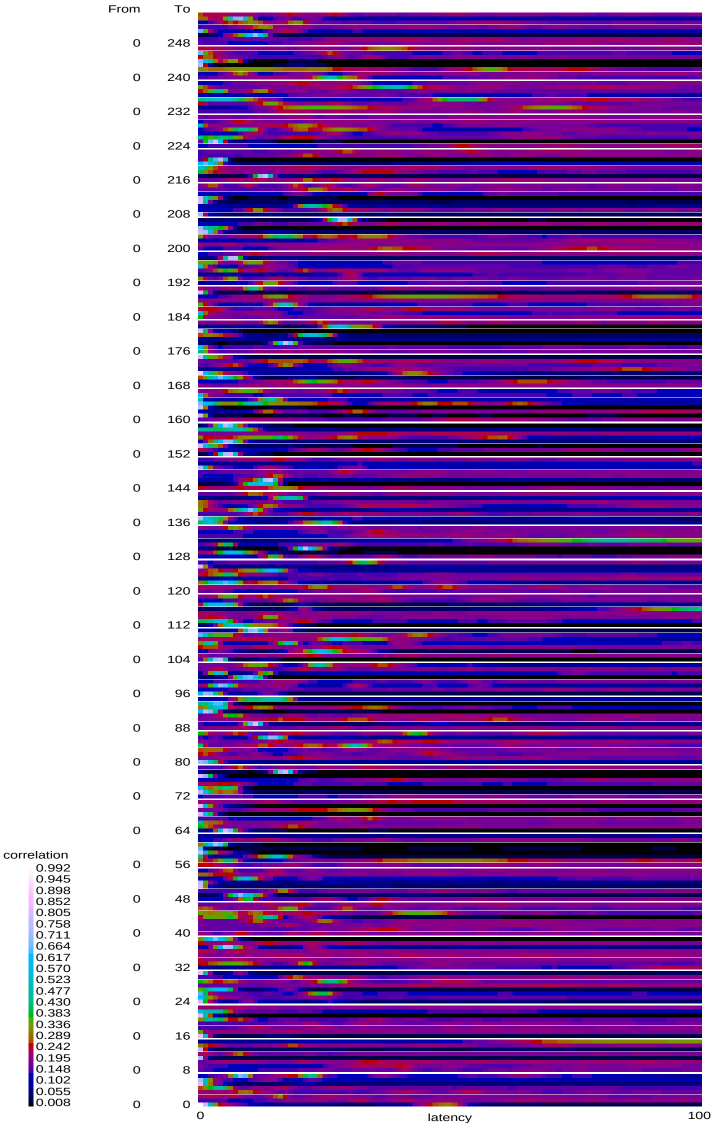


図 44: 各成分の濃度変化の時系列相関：連続極限の場合。図 43 と同じ反応ネットワークについてのものである。

4　さらに複雑なネットワーク — 生体高分子を想定したモデル

ここからは、より複雑な反応ネットワークにおいて、分子数の有限性・離散性が及ぼす効果について考えてゆきたい。

はじめに述べたように、生体反応には、非常に多くの種類の化学成分が関与し、かつ、その中に（分子数の有限性・離散性が問題となるような）少数個の分子しか存在しない成分が含まれている。ここまでの議論をより複雑なネットワークに適用してゆくに当たって、生体反応は、非常に良い例として、また第一の応用先として考えることができる[25]。

このような背景から、本章では、より生体反応を意識したモデルを構築することを試みる。化学成分として生体高分子を想定し、それらの間に、ある一定の構造を持った反応ネットワークを考える。但し、それらは具体的な生体分子・生体反応に対応するものではなく、あくまでも抽象的なモデルとして構成する。

4.1　モデル

まず、反応系を構成する分子のモデルとして、有限長のビット列を用いる[26]。

これは、核酸やタンパクといった生体高分子をイメージしている。これらの生体高分子は、少数の種類のユニットから構成されつつ、それらが配列となることで、非常に多数の種類の、多様な性質を持った分子となっている。

このモデルでは、分子を表すビット列の長さは分子の大きさ（分子量）を、ビットの配列の違いは分子の種類（ユニットの配列）の違いを、それぞれ表すものとする。

なお、簡略化のため、分子の大きさは最大 10 までに制限している[27]。生成物の大きさがこれを超えるような反応は禁止される（反応速度 0 として取り扱われる）。

4.1.1　反応

このモデルでは、反応として、結合と分解の 2 種類を考える。結合では、2 つの分子を連結して 1 つの分子とする（2 つのビット列を単純に連結して、新たなビット列を生成する）。分解では、1 つの分子を 2 つに切り離す（ビット列を特定の箇所で切り離して、2 つのビット列に分ける）。

更に、これらの反応を進行させる触媒を考える。ビット配列とそれが触媒しうる反応との間の関係をあらかじめ定め、それに従って反応を進行させる。ここでは、触媒のある場合のみ、反応が進行するものとする。

結合反応では、触媒のビット配列ごとに、結合させることができるビット配列の組が 1 つ定められる。反応の際、基質となる分子の一方については末尾から、もう一方の分子については先頭からビット配列を調べる。それらが定められたビット配列の組であれば、その間を結合することができるとする。

---

[25] 後述するように、本章のモデルは、生命の起源に関する Farmer らの反応系モデル [7] を意識している。だが、応用の方向性は、生命の起源に限ったことではない。むしろ、現存する生物においても、分子数が小さいことが本質的であるような現象が見られることを期待している。実際、生体反応において、分子数が有限であることが本質と考えられる現象も報告されている。例えば、四方らの研究が挙げられる。

[26] Farmer らのモデル [7] で、文字が 2 種類（‘0’,‘1’）である場合に相当する。

[27] 分子の大きさを制限したことによる効果については、ここでは議論しない。この制限を外し、分子の大きさが分解反応のみによって制限されるようなモデルも考えられる。

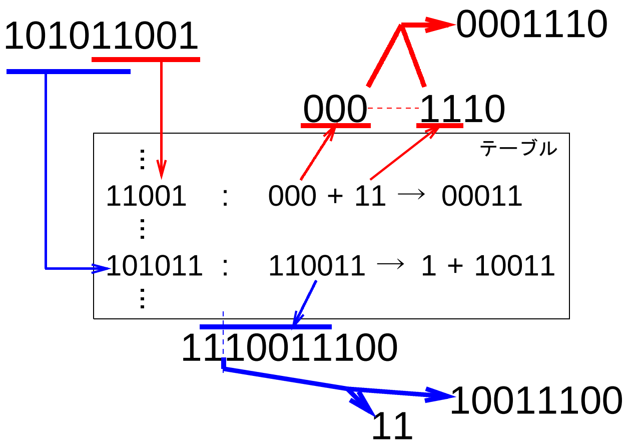


図 45: 反応の例

分解反応では、触媒のビット配列ごとに、分解（切断）することのできるビット配列と切り離す位置との組が 1 つ定められる。基質となる分子に定められたビット配列が含まれていれば、その中の定められた位置でビット列を切り離し、2 つの分子に分ける。

触媒分子が認識するビット配列の長さは様々でありうるが、より長い配列を認識するもの、即ち、特異性の高いものほど、高い活性を持つものとする[28]。また、長いビット配列ほど多くのビット数を認識できるものとする。具体的には、触媒のビット配列が認識するビット数（結合反応の場合には、2 つの基質分子に対して認識するビット数の和）は、自分自身のビット数に等しいものとしている。

分子のビット列の中で、触媒として機能するビット配列の前後に余剰のビット列が連結していたとしても、そのビット配列の触媒作用には影響を与えないものとする。これにより、長いビット列、即ち大きな分子ほど、より多くの触媒機能を持つことができるようになっている。

なお、このモデルでは、逆反応は考えないものとする。但し、ある 2 つの分子を結合するビット配列と、その生成物を分解してもとの 2 つの分子に戻すビット配列とが、別々に存在することは禁止しない。

例を、図 45 に示す。ビット配列と反応との対応はあらかじめ決定されている（図では「テーブル」と記した囲みの中に示した）。

今、ビット列「101011001」（図の左上隅に記したビット列）・「000」・「1110」で表される分子がそれぞれあったとする。

分子「101011001」は、ビット配列「11001」を含む（赤の下線部）。図のテーブルより、「11001」は、「000」と「11」を連結して「00011」とすることができる。先ほどの分子「000」は末端（この場合は分子全体）が「000」、分子「1110」は先頭が「11」であるので、このビット配列「11001」は分子「000」と「1110」に作用できる。

よって、分子「101011001」は、分子「000」と「1110」を結合して「0001110」とする反応（赤矢印）を触媒することができる。

なお、「11001」を 2 箇所に持つような分子、例えば「1100111001」（繰り返し）や「110011001」（一部が重なった繰り返し）の場合には、それら 2 つの箇所は独立のものとして考える。これらの分

---

[28] 特異性の低い触媒が大きな影響力を持つのを避けている。

子は、分子「11001」の2倍の活性を持つものとなる[29]。

また、分子「101011001」は、別のビット配列「101011」も含んでいる（青の下線部）。テーブルより、「101011」は、「110011」を認識して切断し、「1」と「10011」にする。

今、分子「101011001」と分子「1110011100」（図の下中央）があったとする。分子「1110011100」は、ビット配列「110011」を含んでいる。分子「101011001」の持つビット配列「101011」は、この部分を認識し、「1」と「10011」に切断する。結果として、分子「1110011100」は分解され、2つの分子「11」と「10011100」となる（青矢印）。

4.1.2 反応容器＝細胞

このモデルで、反応は、よく攪拌された反応容器の中で起こっているものとする。この反応容器は、生物の細胞をイメージしている（以下、細胞と呼ぶことにする）。

まず、反応は、細胞内でのみ起こるものとし、細胞外での各成分の濃度は一定に保たれているものとする。細胞内外の分子の出入りのしやすさ（単位時間当たりの分子の流入・流出確率）は、分子が大きい（ビット列が長い）ほど低下するものとする。

細胞の体積 V は、細胞内部の分子の総濃度（体積当たりの分子数）が、一定（1）に保たれるように変化する。細胞の表面積（単位時間当たりの分子の流入・流出頻度に関与）も、体積に比例して変化するものとする。

細胞内外の分子の出入りにより、細胞内の分子の総分子量（ビットの総数）は増減する。これがある設定値 M_d に達すると、細胞は分裂する[30]。具体的な操作としては、細胞内の各分子をランダムに2つに振り分けることによって、細胞を2つに切り分ける。

今回のシミュレーションでは、細胞数は常に1とし、細胞分裂が起こるたびに、その片方を取り除くこととする[31]。

4.1.3 反応の進行

以下、ビット列 i に対応する成分を X_i で表し、その濃度を x_i で表すことにする。

シミュレーションでは、まず、ビット配列と触媒機能との対応を決定する。ここでは、長さ 4 以上のビット配列は、全て機能を持つものとする。ビット配列とその機能との関係は、ランダムに定めることとする。結合反応となるか分解反応となるかは等確率とする。

初期状態での細胞内の分子数は $M_d/8$ とする[32]。総濃度が 1 となるように規格化するため、細胞の体積 V も $M_d/8$ となる。細胞内の分子の種類は、その大きさが 1 大きくなるごとに選ばれる確率が $1/4$ となるものとし、ランダムに選択する。同じ大きさの分子の中では、とりあえず、全てのビット配列のものが等確率で選ばれるものとする（後で、ビット‘0’と‘1’の比率が異なる場合も議論する）。

---

[29] 反応が起こるかどうかの判定が、2つのビット配列について別々になされる。

[30] 分裂条件は、体積で設定する方が自然かも知れない。だが、ここでは、低分子のみを蓄積することによって分裂を続けるのを防ぐために、このような条件にしてある。

[31] 環境中に複数の細胞が存在し、その間に分子の出入りを介した相互作用が存在するモデルも考えられる。1分子の受け渡しによる細胞の性質の変化、これを用いた細胞分化なども、今後の課題として考えられる。

[32] M_d は、細胞分裂の閾値（総分子量がこれ以上になると分裂する）であった。初期状態での総分子量は、ほぼ $M_d/4$ となっている。

連続極限では、この時の各成分の濃度 x_i は、

$$x_i = \frac{2^{10-2m}}{2^{10}-1}$$

となる（但し、m は分子 X_i の大きさ）。$\sum_i x_i = 1$ である。

細胞外には、触媒機能を持たない小さな分子（ここでは、大きさ 3 以下の分子）のみが存在するものとする。細胞外での成分 X_i の濃度を s_i で表す。s_i は、

$$\begin{aligned} s_i &= \frac{2^{3-2m}}{2^3-1}\text{（}m \leq 3\text{）} \\ s_i &= 0\text{（}m \geq 4\text{）} \end{aligned}$$

とする（先ほどと同様、その大きさが 1 大きくなるごとに選ばれる確率が $1/4$ となるものとしている）。$\sum_i s_i = 1$ となっている[33]。s_i は、変化しないものとする。

細胞は、おおまかに言えば、外から小さな（細胞に流入しやすい）分子を取り入れ、化学反応によって大きな（細胞から流出しにくい）分子に変換することによって、内部に分子を蓄えてゆく。これにより、細胞内の分子の総分子量は増加してゆき、分裂に達することとなる。

このような条件で、反応を開始することにする。

連続極限においては、各反応の速度は次のように考えられる。

まず、結合反応について考える。あるビット配列 e が、2 つの分子 X_S と X_T を結合して X_P とする反応（ビット列 S の後ろに T を連結して P とする操作）$X_S + X_T \to X_P$ を触媒するとする。今、X_E 分子の中のビット配列 e がこの反応を触媒する場合の反応速度を考える。

ビット列 E に含まれるビット配列 e の個数を $n_e(E)$ とする。$n_e(E) > 0$ であれば、X_E 分子はこの反応を触媒できる。この時、この反応での成分 X_P の生成速度 $k(P,e,E,S,T)$ は、

$$k(P,e,E,S,T) = r_e n_e(E) x_E x_S x_T \tag{7}$$

で表される。k は、単位時間当たりの生成量を濃度で表したものである[34]。

ここで、r_e は、反応速度定数（ビット配列 e の触媒活性に相当）である。前に述べた通り、このモデルでは、触媒の認識するビット数（触媒ビット配列のビット数に等しい）が大きいほど活性が高いものとしている。ここでは、認識する配列が 1 ビット長くなるごとに、r_e は 4 倍となるものとし、

$$r_e = 4^{l-10}\text{（但し、}l\text{ は }e\text{ の認識するビット数）}$$

としている。

触媒を触媒ビット配列のみで区別する（どの分子のビット列に含まれていたかは考えない）ことにすると、k は

$$\begin{aligned} k(P,e,S,T) &= \sum_{\forall E} k(P,e,E,S,T) \\ &= r_e \sum_{\forall E} n_e(E) x_E x_S x_T \end{aligned} \tag{8}$$

---

[33] 同じ分子量のものの間では、とりあえずは、全ての分子種が同じ濃度で存在するものとする（後で、ビット ‘0’ と ‘1’ の比率が異なる場合も議論する）。

[34] ここで、基質 X_S, X_T の順序を区別するかどうか（$X_S + X_T \to X_P$ と $X_T + X_S \to X_P$ の両者が可能な場合に、それらを別々に扱うかどうか）という問題がある。例えば、「111」の後ろに「1」を結合して「1111」にする反応と、「1」の後ろに「111」を結合して「1111」にする反応を区別するかどうかである。ここでは、この両者を別々のものとして扱っている。

と表される[35]。

更に、基質 X_S, X_T と生成物 X_P だけに注目して反応を区別することにすると、その反応（生成）速度 $k(P,S,T)$ は、

$$\begin{aligned} k(P,S,T) &= \sum_e k(P,e,S,T) \\ &= \sum_e r_e \sum_{\forall E} n_e(E) x_E x_S x_T \end{aligned} \tag{9}$$

として表される。但し、初めの $\sum$ は、$X_S + X_T \to X_P$ の反応を触媒できる全てのビット配列 e についての和である。

式 (9) は、成分 X_i の濃度 x_i についての式である。これを、物質量 N_i についての式に書き直す。$N_i = x_i V$（V は細胞の体積）であるので、この反応の速度 $k'(P,S,T)$ は、

$$\begin{aligned} k'(P,S,T) &= k(P,S,T)V \\ &= \sum_e r_e \sum_{\forall E} n_e(E) \frac{N_E}{V} \frac{N_S}{V} \frac{N_T}{V} V \\ &= \sum_e r_e \sum_{\forall E} n_e(E) N_E N_S N_T V^{-2} \end{aligned} \tag{10}$$

と表される。但し、k' は、単位時間当たりの生成量を物質量で表したものである。

同様にして、分子 X_S を分解して X_P と X_Q とする分解反応の速度 k'_d は、

$$k'_d(P,Q,S) = \sum_e r'_e \sum_{\forall E} n_e(E) N_E N_S V^{-1} \tag{11}$$

で表される。但し、e は、この反応を触媒することができるビット配列とする。k'_d は、単位時間当たりに生成される X_P, X_Q の物質量に相当する。分解反応の反応速度定数 r'_e も、認識するビット配列が長いほど大きくなるものとし、

$$r'_e = \frac{4^{l-10}}{9}\text{（但し、}l\text{ は }e\text{ の認識するビット数）}$$

としている。

濃度変化には、もう１つ、細胞外との分子の出入りがある。これによる濃度 x_i の変化率 h_i は

$$h_i = D_i(s_i - x_i) \tag{12}$$

と表される[36]。但し、D_i は X_i 分子の細胞内外での拡散の速さ（出入りのしやすさ）、s_i は成分 X_i の細胞外での濃度である。物質量 N_i の変化率は、これに V を乗じた

$$h'_i = h_i V = D_i(s_i V - N_i) \tag{13}$$

で表される。

前述したように、細胞内外の分子の出入りは、分子が大きいほど起こりにくいとしている。今の場合、

$$D_i = \frac{m^{-2} 2^{-m}}{4000}\text{（但し、}m\text{ は分子 }X_i\text{の大きさ）}$$

---

[35] この、P,e,S,T で区別した場合の反応の総数は、10^6 ~ 10^7 に達する。連続極限では、その全てが機能する（$k > 0$ となる）。

[36] 表面積が体積と比例しているとしたことに注意。

に設定した。

更に、体積 V が、細胞内の総濃度 $\sum_{\forall i} x_i$ が 1 に保たれるように変化することから、V を細胞内の総物質量と同一視して、

$$V = \sum_{\forall i} N_i \tag{14}$$

と表すことができる。

以上の式 (10)・(11)・(13)・(14) を合わせて、N_i の変化についての速度方程式

$$\begin{aligned}\frac{dN_i}{dt} \quad = \quad & \sum_{S,T} k'(i,S,T) - \sum_{P,T} k'(P,i,T) - \sum_{P,S} k'(P,S,i) \\ & - \sum_{P,Q} k'_d(P,Q,i) + \sum_{P,S} k'_d(P,i,S) + \sum_{Q,S} k'_d(i,Q,S) \\ & + h'_i \end{aligned} \tag{15}$$

が得られる[37]。連続極限では、この速度方程式に基づいて、各成分の物質量の変化を考えることができる。

分子の個数が有限である場合、その「平均的な」振舞いは、上の議論での N_i を分子数とみることによって考えることができる[38]。例えば、式 (10) は、単位時間当たりの反応回数（生成される分子数）の期待値を示すと考えられる。

ところが、分子数の有限性は、この平均的な振舞いにも影響を及ぼす場合がある。

式 (10) を例にとって示す。この式において、３つの分子 X_E, X_S, X_T は同じ成分であっても良い。例えば、この３つが全て同じ種類の分子の場合（$X_E \equiv X_S \equiv X_T$）を考える。酵素（$X_E$）として１個の分子を使えば、基質（$X_S$）として使うことのできる分子は１個減る。もう一方の基質（X_T）の候補は更に１個減ることになる。

従って、分子数が有限な場合に式 (10) を適用する際には、その分を補正する必要がある。具体的には、$X_S \equiv X_E$ の場合 N_S から 1 を減じ、$X_T \equiv X_E$ あるいは $X_T \equiv X_S$ の場合 N_T から 1（$X_T \equiv X_E \equiv X_S$ の場合は 2）を減じた後、式 (10) を用いれば良い（これ以降、特に断りなくこれらの式を用いる場合には、この補正を行っている）。

これは、分子の数が多いときにはほとんど問題にならない。しかし、反応に関与する分子の数が少ない時には大きな影響を及ぼす。上の $X_E \equiv X_S \equiv X_T$ の場合を考えると、この成分の分子が細胞内に３個しかない時には、反応速度は連続極限で考えた場合（補正を加えない時）の $2/9$ になる。２個以下しかなければ、反応は全く進まない。分子数の離散性は、こういった形でも影響を与えることになる。

第 4.2 節では、このモデルについてシミュレーションを行い、分子数の有限性・離散性を利用した反応ネットワークの変化について議論する。

---

[37] 右辺で、第１項は結合による生成、第２・３項は結合による消費、第４項は分解による消費、第５・６項は分解による生成、第７項は細胞内外の分子の出入りに対応する。なお、式の $\sum$ は、反応の起きる組合せのみを対象とする。例えば右辺第１項の $\sum_{S,T} k'(i,S,T)$ で、S,T は独立ではない。反応 $X_S + X_T \rightarrow X_i$ となることから、S を決めれば、T は自動的に決まることになる。

[38] 当然のことながら、この「平均的な」振舞いにゆらぎを加えたものとして議論できるという意味ではない。本研究で意識しているのは、そこから外れた現象である。

4.1.4 モデルに関する補足

本研究と同様に、分子のモデルとしてビット列を用いた反応ネットワークのモデルとして、Farmer らの研究 [7] がある[39]。

この Farmer らのモデルは、基本的に、各成分の存在量は問わず、その成分の存在の有無のみを問題にしている。分子の存在量を問わない、ということは、存在する分子の間で起こりうる全ての反応を等価に扱うということである。

一方、本研究で議論しているのは、量的な性質が関与する結果としてのスイッチングである。スイッチングの結果そのものは、デジタルな、存在の有無として現れるものであっても、その成因は異なる。

前章までで考えてきたスイッチング現象では、各成分の分子数は、ある時は、マクロな、連続的とみなせる量として、またある時は、0 と 1 の間の遷移のように、確率的にデジタルな変化をする量として働いていた。また、その過程では、分子数の大小関係が問題となる場合もあった。このような現象は、成分の存在の有無のみの議論では扱えない。

また、後で述べるように、成分の存在の有無のみを考えた場合には全ての成分が存在しうるような（意味をなさなくなってしまう）場合も考えられる。このような場合にも、存在量を議論することが必要となる。

4.2 確率的な過程によるネットワークの選択

ここからは、シミュレーションの結果に基づいて、分子数の離散性がどのような影響を及ぼしているかを考えてゆきたい。

比較のため、まず、連続極限の場合の挙動について考える。

連続極限においては、初期条件で全ての種類の成分が存在する。以後も、各成分の濃度が完全に 0 に達することはない。

また、それを別としても、連続極限では、非常に少ない数の成分から全ての成分を生成することができる場合が殆どである。図 46 は、触媒作用を持つ最小の大きさ（4）以下の分子（計 30 種類）のみが存在する状態から始めた場合に、何種類の成分を生成することができるかを示したものである（各成分の濃度は考えず分子の有無のみを考えて、各成分を何回の反応で生成することができるかを考えた）[40]。これは、連続極限において、何種類の成分を生成できるかに相当する。図のように、この最小限の成分のみから殆ど全ての成分が生成される。

従って、連続極限においては、全ての種類の成分が生成され、反応ネットワーク全体が機能している状態が続く可能性が非常に高い。

図 47 は、連続極限での各成分の濃度の変化の例である。分子の大きいものの中で、細胞内での濃度が高い、いくつかの成分について示した。

図のように、各成分の濃度は、連続的な、ゆるやかな変化を示している。図の上部に赤色で示したのは、分裂の起こった時刻である。時刻 $t = 7.1 \times 10^5$ 付近で 1 回目の細胞分裂が起こっている。だが、連続極限の場合には、細胞内の成分が均一に分けられるのみであるため、濃度は影響を受けていない。

---

[39] [8, 26] も参照。

[40] より大きな分子が含まれている場合には、図 46 の場合より更に有利（より多くの成分を生成しやすい）である。

では、分子数が有限の場合にはどうだろうか。

図 48 は、$M_d = 16384$ の場合について、図 47 と同じ成分の分子数の変化を示したものである。ビット配列と触媒機能の対応も、上の場合と同じものを用いている。細胞内の総分子数は $2 \sim 7 \times 10^3$ 程度である。

このような、分子数が比較的大きな場合には、全体としては連続極限の場合とよく似た傾向を示している。ここに示したような、比較的分子数の大きな成分については、連続極限での変化にゆらぎを加えたものとして理解できなくもない。

ところが、もっと分子数の小さい場合には、これとは違った挙動が現れる。

図 49 は、$M_d = 1024$ の場合について、同様に分子数の変化を示したものである。一見して、極端にゆらぎが大きくなっているように見える。だが、加えて、例えば $t = 1.5 \times 10^6$ 付近のような、大きな濃度の変化が起こっている箇所が見られる。ここでは、成分「1111111110」の濃度が急上昇し、細胞内の分子全体の 17 %以上を占めるほどにまでなっている（同じ時点で比較すると、連続極限で考えた場合の 10 倍以上である）。

分子数の小さな場合には、細胞分裂の際の分子の分配のされ方が、無視できない影響を与える。少数個しか存在しない分子は、片方の細胞にのみ分配されることも考えられる。その結果、もう片方の細胞では、その成分が完全に失われ、反応ネットワークの様相に大きな変化を生じうる。その結果として、特定の成分の濃度に急激な変化を生ずる場合もある。

この場合には、反応容器が空間的に区切られることによって、ある空間的な領域（反応可能な範囲）で、ある成分の分子数が 0 となったと考えられる。これも、分子数の離散性が及ぼすネットワークの変化の 1 つの形と考えられるだろう[41]。

このような分子数の小さな場合には、成分ごとの濃度に大きな偏りが生じてくる。

図 52 は、系の大きさ（M_d）を変えて、濃度の分布を示したものである。濃度 $x_i > 0.01$ といった高い濃度で存在する成分の数は、殆ど変化していない。高い濃度で存在する成分は、その濃度（濃度の偏り）は変化しても、成分の数としてはあまり変化しないと言える。

より低い濃度では、系の大きさによって分布に違いが見られる。分子数が有限の場合には、分子数に応じた下限の濃度、即ち、1 分子だけが存在する時の濃度 $x_{min} = 1/V$ が考えられる（今、総分子数は V に等しい）。これより濃度の低い成分は存在し得ない。これより高い濃度では、連続極限の場合とほぼ同じかやや高い分布を示している。

また、図より、$M_d = 16384$ の場合であっても、全ての成分のうちのごく一部しか存在していないことが分かる。

もう少し詳しく、分子の種類の偏りを考えてみる。分子の種類の偏りを表す指標として、シャノン・エントロピー

$$S(m) = -\sum_{x_i > 0} \frac{x_i}{\sum x_i} \log_2 \frac{x_i}{\sum x_i} \tag{16}$$

を用いる（但し、x_i は大きさ m の各分子種の濃度）[42]。対象とする分子の大きさ m ごとに計算する。

この $S(m)$ は、$0 \leq S(m) \leq m$ の値を取り、各成分の濃度の偏りが大きいほど小さな値となる。大きさ m の分子が 1 種類しか存在しない場合に $S(m) = 0$、大きさ m の全ての成分（2^m 種類）が等量ずつ存在する場合には $S(m) = m$ となる。

図 53 は、式 (16) で定義したエントロピーの平均値を示したものである。

---

[41] 区切ることそのものは、反応ネットワークそのものによってなされたものではないが。

[42] 分子がビット列（2^m 種類）であることから、対応を分かりやすくするために、log の底を 2 で取ってある。

まず、反応容器外から供給されている、大きさ $m \leq 3$ の分子については、ほぼ $S_m = m$ となっている。これらの分子の濃度には大きな偏りは生じていない。

これより大きな分子については、成分ごとの濃度に偏りが見られる。

連続極限の場合の濃度の偏りは、ビット配列と反応の対応づけから生じている。特定の反応が進みやすい傾向から、濃度に偏りを生ずる。反応ネットワークが全体として（全体が機能している時に）持っている性質が現れているものと考えることができる。

$M_d = 16384$ の場合、$m \leq 5$ では、連続極限の場合とほぼ同じ分布となっている。この程度の大きさの分子では、十分な分子数、十分な生成速度があり、分子数の有限性による影響が現れていないと考えることができる。m がこれより大きい時には、連続極限の場合と比べて $S(m)$ が小さい、即ち、分子の種類の偏りが大きい状態となっている。このような大きな分子では、全体の分子数が少なくなりやすい一方で、分子の種類は増える（2^m）ために、分子数の有限性が濃度の偏りに影響を及ぼしやすくなってくる（存在しない成分が増えてくる）。

M_d がこれより小さくなると、分子の種類の偏りはより大きくなる。また、より小さな m から、偏りが現れるようになってくる。

成分ごとの濃度の偏りは、反応速度の偏りを生ずる。この結果として、偏りがますます大きくなることも考えられる。そこで、今度は、各反応の速度の分布に注目する。ここでは、結合反応のみを対象とし、式 (8)・(9) で計算される反応速度を考える。

図 54 は、式 (8) の速度、即ち、反応を触媒ビット配列・基質・生成物ごとに別々の反応として区別した場合の、反応速度の分布である。図 55 は、式 (9) の速度、即ち、触媒の違いは考えず、基質と生成物のみで反応を区別した場合の、反応速度の分布である。

濃度の分布（図 52）では、濃度の高い側の分布は、M_d が変化しても殆ど変化しなかった。今度の、反応速度の分布では、速度の大きな側の分布にも比較的大きな変化が見られる。M_d が小さい時には、より速度の大きな反応の数が増え、反応速度の最大値も大きくなる傾向にある。先に述べた、分子数の離散性から生じた成分の偏りによって、少数の反応が集中的に起こるようになっていると考えられる。

一方、反応速度の小さい反応は、M_d が小さいほど少なくなる傾向にある。これは、速度の遅い反応を生じているような低い濃度の成分がそもそも存在しにくくなっていることに対応している。

なお、濃度と同様、反応速度にも、分子数の有限性からくる最低値が考えられる。これは、基質分子・触媒ビット配列が細胞内に 1 個ずつしか存在せず、かつ、その触媒ビット配列の活性が最低（今の場合、ビット配列の長さが 4 のもの）の場合に相当する。式 (8)・(9) ともに、最低反応速度 $k_{min} = 2^{-12}V^{-3}$ である。$M_d = 16384$ の場合、最大で $V = 7\times10^3$ 程度と考えると、$k_{min} = 7\times10^{-16}$ となる。

図 54（式 (8)）の場合、反応速度の分布は、ほぼこの値で打ち切られていることが分かる（$M_d = 16384$ では、区間 $10^{-16} < k \leq 10^{-15}$ まで分布が伸びている）。最低速度付近の反応パスが実際に存在していることになる。一方、図 55（式 (9)）の場合は、これと比べて大きな値で打ち切られている。基質と生成物に注目した時、その間の反応は、複数の触媒ビット配列によって進行する状態になっており、最低速度付近の少数の反応パスのみに依存しているものはないということになる。

さて、ここまで、連続極限の場合と分子数が有限の場合について、その振舞いの違いを見てきた。これを、反応ネットワークに生じた違いとして、整理し直してみる。

まず、分子数が有限の場合には、全ての成分が存在するとは限らない。非常に低い確率でしか生成されない分子や、生成速度と比べて分解されやすい分子などは、存在しないことの方が多いと考

えられる[43]。すると、反応ネットワークとしても、存在しうる全体のうちのかなりの部分は、酵素または基質のいずれかを欠くために機能できなくなっており、一部だけが機能している状態にあることが予想される[44]。

前に述べたように、細胞外から供給されるのは、触媒としての機能を持たない小さな分子のみである。それゆえ、長い時間にわたって反応を続けるには、触媒となる分子が、細胞から失われる以上の速さで再生産され続ける必要がある。このような再生産を行えない分子は、細胞外への流出や細胞分裂によって失われていく。更に、このような再生産を行うことのできる分子が細胞内になければ、その細胞は、成長に必要な触媒分子を失っていき、いずれは成長できなくなる[45]。

また、反応ネットワークの中の特定の部分ネットワークを考えた場合にも、同様のことが言える。

反応ネットワークの中からある部分だけを抜き出して考える。他の部分からの分子の供給（他の部分の分子を用いた分子の生成）はないものとする。この時、その部分ネットワークが安定に存在し続けるためには、部分ネットワークに含まれる触媒分子全てを、細胞外から与えられる分子のみから、部分ネットワークに含まれる分子のみを触媒として用いることによって生成できることが必要である。

図 46 の結果にも現れている通り、最小限の少ない数の成分さえあれば、ほぼどのような成分の分子でも、低い確率（遅い反応速度）では生成しうる（特異性の低い触媒を利用することによる）。これを利用すれば、ある程度以上の種類の触媒分子を含む部分ネットワークは、ほぼどのようなものでも再構成されうる。

しかし、今のように分子数が有限な状況の下では、あまりにも生成の遅い分子は、細胞の 1 世代（分裂間隔）の間に 1 分子も生成されないこともあり得る[46]。このような分子は、細胞分裂により失われる可能性が高い。そしてある触媒分子が失われると、再生産のためにそれを必要とする別の分子も失われる、というようにして、ネットワークが壊れてゆく。これを防ぐためには、その部分ネットワークにとって必須な成分全てが十分な速度で再生産される必要がある。

逆に、特異性の低い酵素によって偶発的に生成した分子が、それが 1 分子のみであっても、新たな部分ネットワークを機能させることもある。

例えば、それまであった分子ビット列の端に別のビット列を付け加えることを考える。連結によって、ビット列同士のつなぎ目の部分に、これまで存在しなかったビット配列が発生し、新しい機能を持つ可能性がある。その機能が、既存の（これまでの反応ネットワークの中にある）分子に作用することができれば、反応ネットワークに新たな部分ネットワークが付け加わったことになる。

もし、その部分ネットワークが、先ほど偶発的に生成した分子を効率的に再生産するようなものであれば、上の過程は自己触媒的に維持され続ける。結果として、この部分ネットワークは長い時間にわたって機能し続けることができる。

---

[43] 考えられる成分の総数より、実際に存在する分子の数の方が少ない場合も考えられる。例えば、図 49 の場合（$M_d = 1024$）には、常にそうなっている。考えうる成分の総数は、分子の大きさの上限値に対して指数関数的に増大する。よって、大きな分子の存在が許される場合には、むしろこのような状況の方が普通であると考えられる。

[44] 図 54・55 で各反応の速度を考えているが、$M_d = 16384$ の場合でも、大半が反応速度 0、即ち、機能していない状態にある。

[45] 細胞が複数存在し、成長速度による競争があるモデルを考えた場合には、細胞の成長速度（分裂頻度）が大きな意味を持ってくると思われる。

[46] 細胞の分裂間隔は、条件によっても異なるが、10^5 ~ 10^7 程度である。従って、単位時間当たりの分子の生成数が 10^{-5} ~ 10^{-7} 程度より遅い成分で、このような状況が発生する可能性があると言える。図 55 での反応速度に V を乗じると、（基質の組合せごとに見た）単位時間当たりの分子の生成数となる。これより、1 世代当たり平均 1 回未満しか起こらない反応が大半を占める場合があることが分かる。

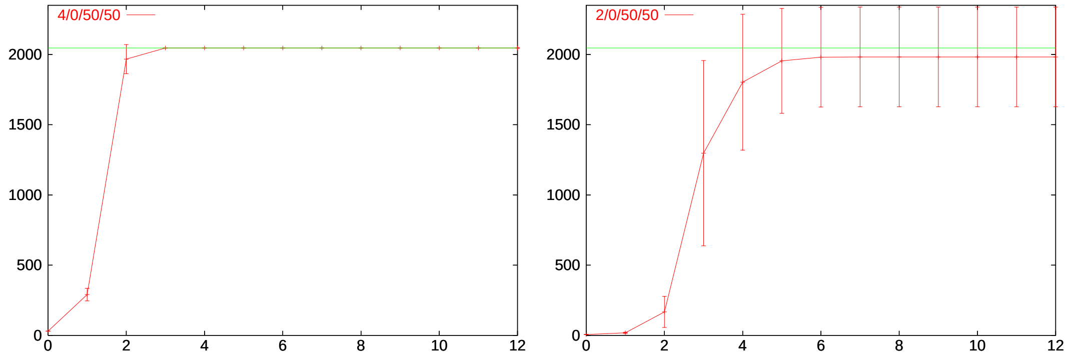


図 46: 分子の有無のみを問題とした場合に生成される成分の数 :(左)横軸に反応回数を取り、この回数以下の反応で生成できる成分の総数を示した。なお、分子の大きさの上限が 10 であるため、考えうる成分の総数は $\sum_{m=1}^{10} 2^m = 2046$ である(緑で示した)。128 回の試行(テーブル生成)での平均値(エラーバーは ± 標準偏差の範囲を示す)。図のように、全ての成分が生成される場合が殆どである。言い換えれば、連続極限では、全ての成分が濃度の差こそあれ存在するようになるということである。(右)長さ 2 以上のビット配列が触媒機能を持つものとし、大きさ 2 以下の分子のみから始めた場合。極端な条件であるが、それでも大半の分子が生成されることが多い。

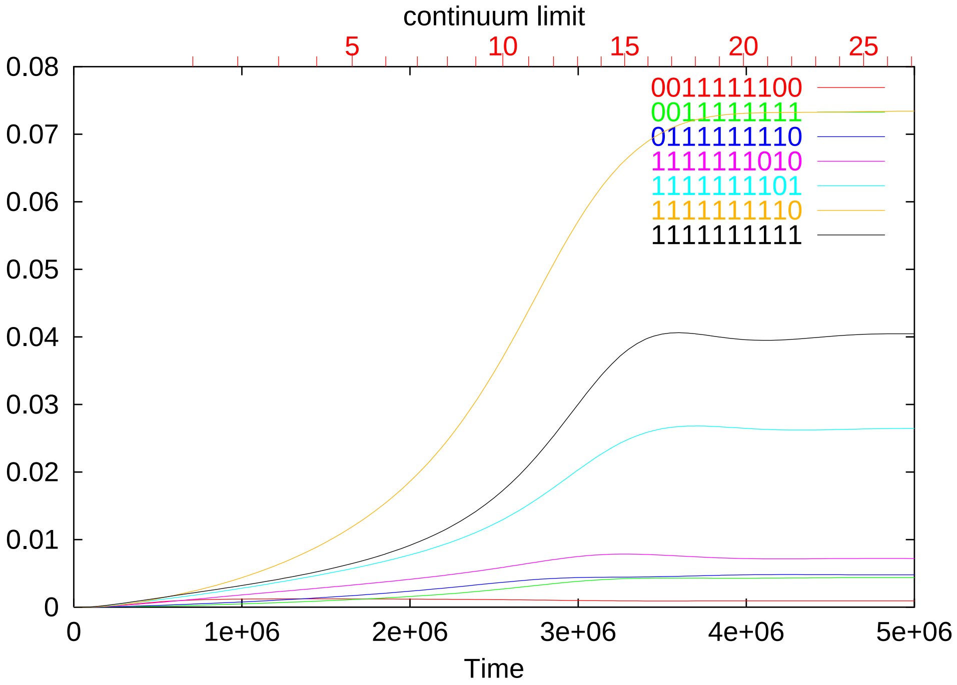


図 47: いくつかの成分の濃度の時間変化:連続極限の場合。図の上部に赤色で示したのは、分裂の起こった時刻(数字は反応開始からの分裂回数)である(以下の図も同様)。この場合には、物質が等量ずつに分かれるため、分裂前後で各成分の濃度は変化しない。なめらかに変化しながら、ある値(定常状態)に収束してゆく。

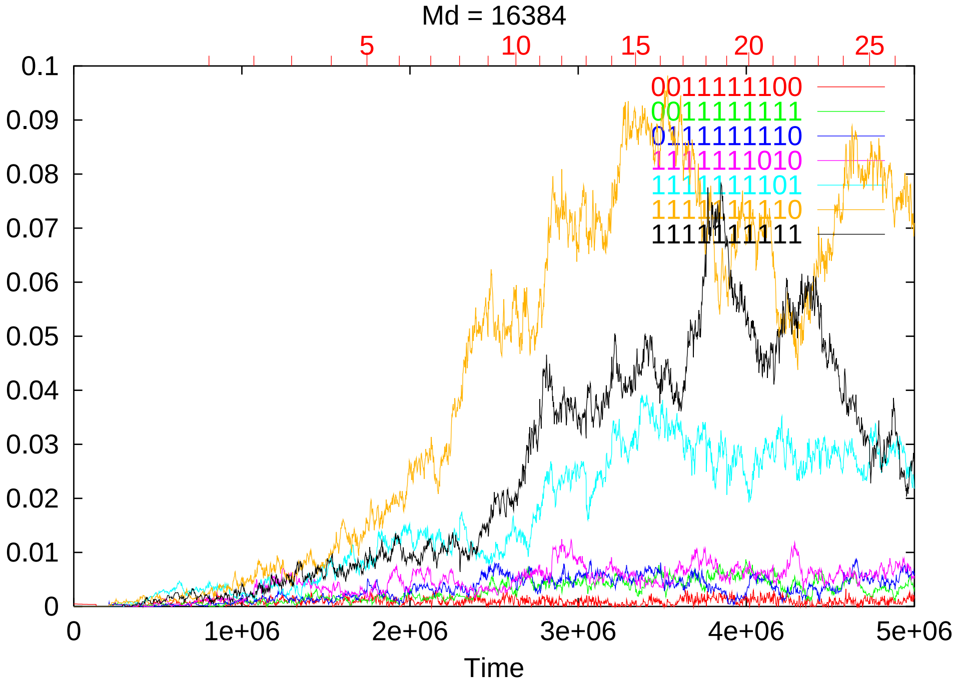


図 48: いくつかの成分の濃度の時間変化：$M_d = 16384$。比較的大きなゆらぎがあり、また、単純なノイズとは違った階段状の変化が起こっているようにも見える。しかし、その平均的な振舞いは、ほぼ、連続極限での挙動（図 47）にゆらぎを加えたものとしてとらえられるレベルである。

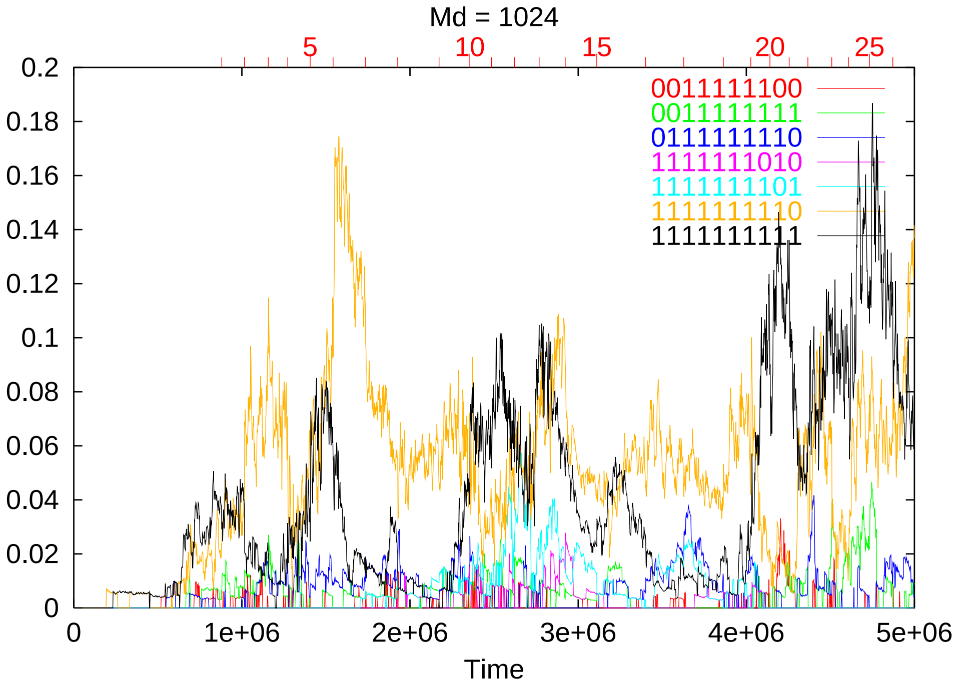


図 49: いくつかの成分の濃度の時間変化：$M_d = 1024$。所々で、急激な濃度変化が発生している。特に、分裂によって特定の成分の分子が著しく不均等に分かれた場合に、その後の挙動に大きな変化が生ずる（例えば、6 回目の分裂の前後）。個々の成分の濃度を見ると、連続極限の場合（図 47）と比べて数倍のレベルに達することもある（縦軸の範囲が図 47 の 2.5 倍であることに注意）。平均的な振舞いとしても、連続極限の場合とは違ってきている。一方で、分裂間隔など（どの成分が多くなっているかは無視して）全体として見た振舞いは、ゆらいではいるものの、長時間平均すると連続極限の場合と大きな違いはない。例えば、図の範囲（$0 < t < 5 \times 10^6$）での分裂の回数は、連続極限で 27 回、今の場合には 26 回と、同程度である。

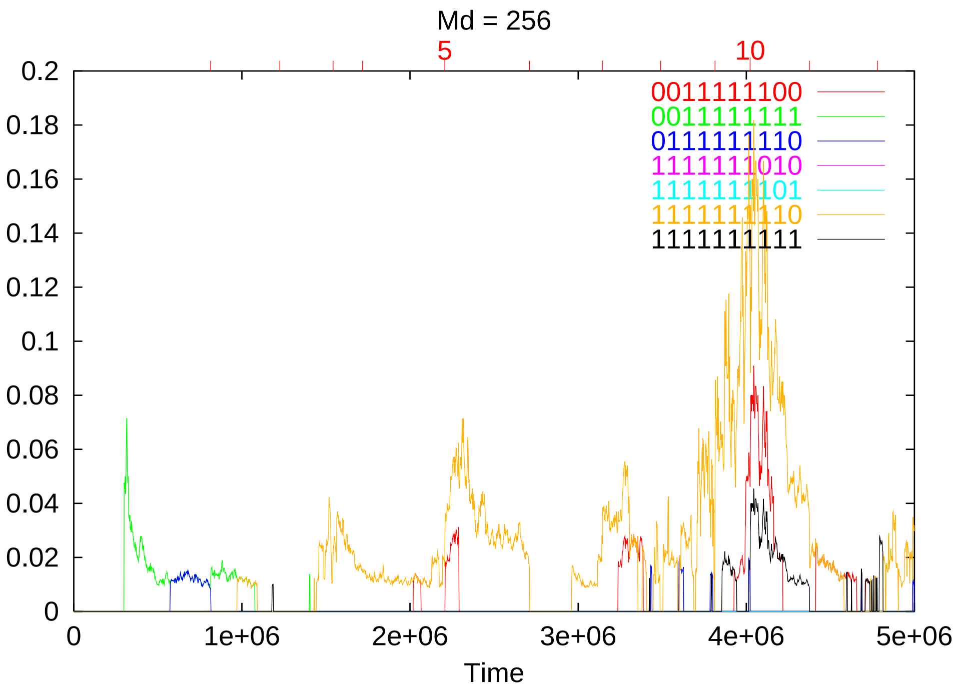


図 50: いくつかの成分の濃度の時間変化：$M_d = 256$。極端にゆらぎが大きく、ランダムな動きを示している。また、分裂周期など、大まかに見た系の振舞いにも、連続極限の場合（図 47）と大きな違いが生じている。

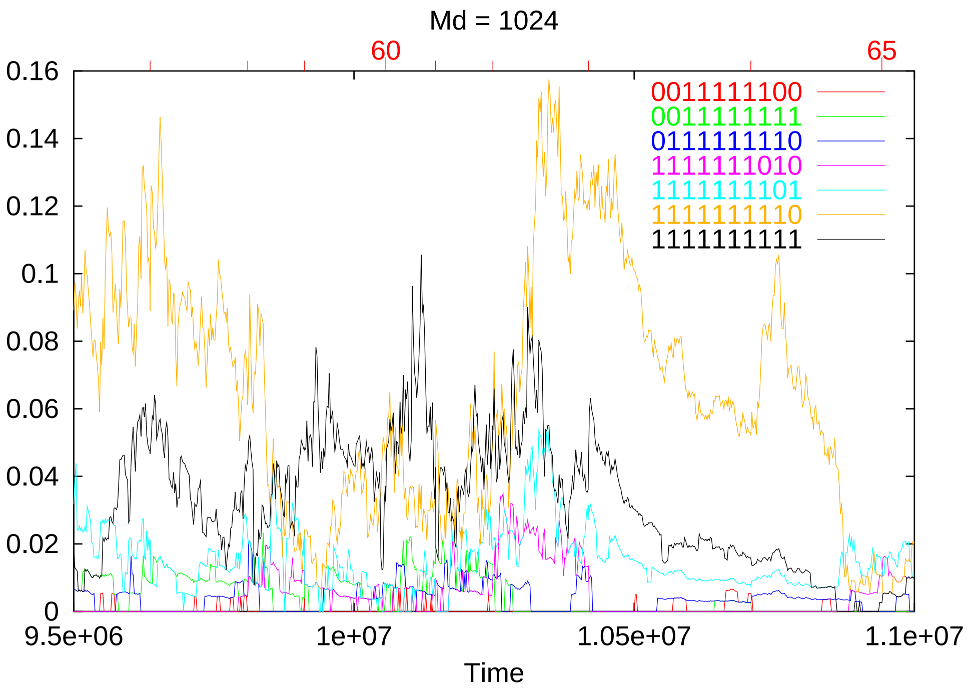


図 51: いくつかの成分の濃度の時間変化：$M_d = 1024$。図 49 よりも後の（連続極限の場合にほぼ定常状態に達した以降の）時点での振舞い。図 49 で見られたような急激な濃度の変化は、反応初期の過渡的なものではなく、長時間経過した後にも見られる。

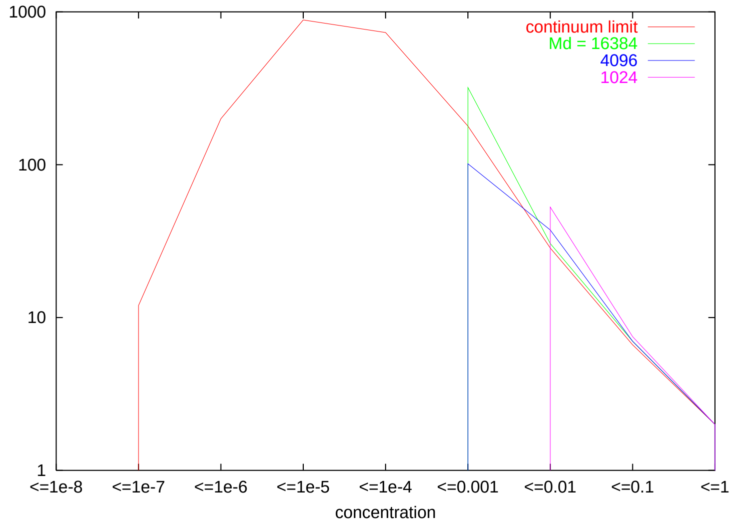


図 52: 濃度の分布：右に行くほど高い濃度の成分を示す。濃度 10 倍ごとに区間を区切り、その中にある成分の数の平均値を示した。条件を揃えるため、第 1 回目の分裂直前の値を用いている。連続極限での定常状態とは離れていることに注意が必要である。ビット配列と触媒機能との対応を変えて、複数回の試行にわたって平均化した（図 53・54・55 も同様）。分子数が有限な場合には、濃度に下限値 $x_{min} = 1/V$ が存在する。このため、濃度の低い側で分布が急に途切れている。一方、連続極限では、全体になだらかな分布となっている。

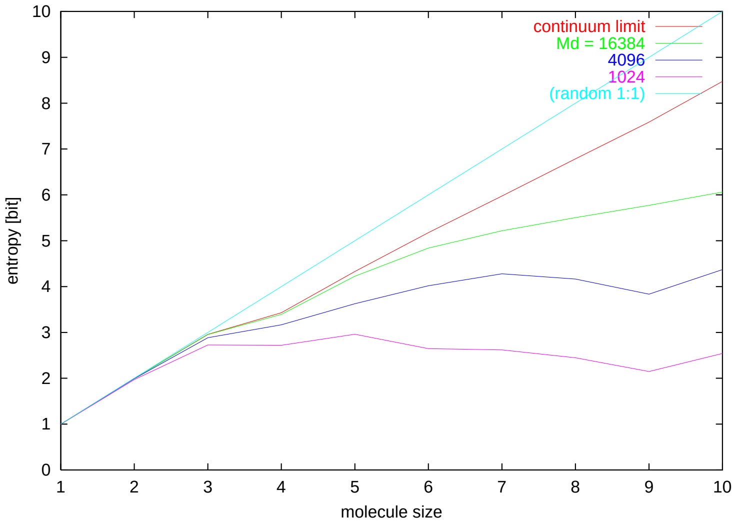


図 53: 分子の種類の偏り：分子種の分布のエントロピー（式 (16)）の平均値。横軸は分子の大きさ m。全ての成分が等量ずつ存在する場合に $S_m = m$、1 種類の分子のみで占められている場合に $S_m = 0$ となる。大きな分子では濃度の偏りが見られ、特に分子数が小さい（M_d が小さい）場合に顕著である。

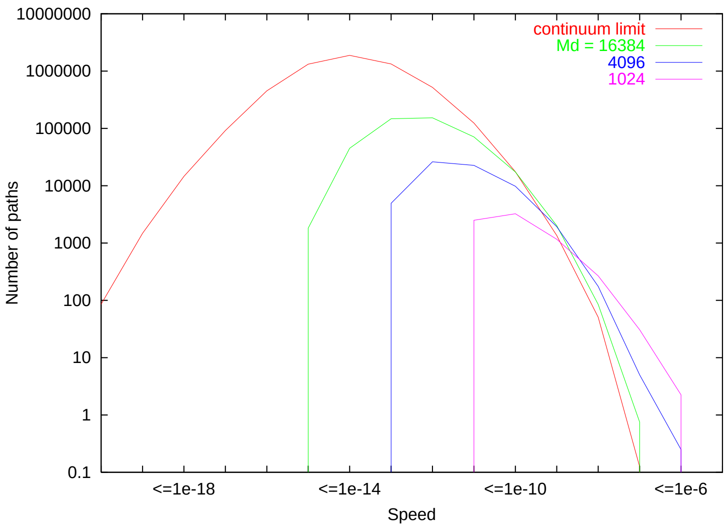


図 54: 反応速度の分布：反応速度（式 (8)：反応を触媒ビット配列・基質・生成物ごとに別々の反応として区別した場合）の分布。速度 10 倍ごとに区間を区切り、各区間に含まれる反応パスの本数の平均値を示した（右に行くほど速い反応となっている）。分子数が有限な場合には、反応速度にも下限値 $k_{min} = 2^{-12}V^{-3}$ が存在するため、速度が小さい側で分布が急に途切れている。なお、連続極限の場合の反応パスの総数（ビット配列と触媒機能の対応から決まる、反応可能な全ての組合せの数に相当）は、$10^6 \sim 10^7$ にも達している。

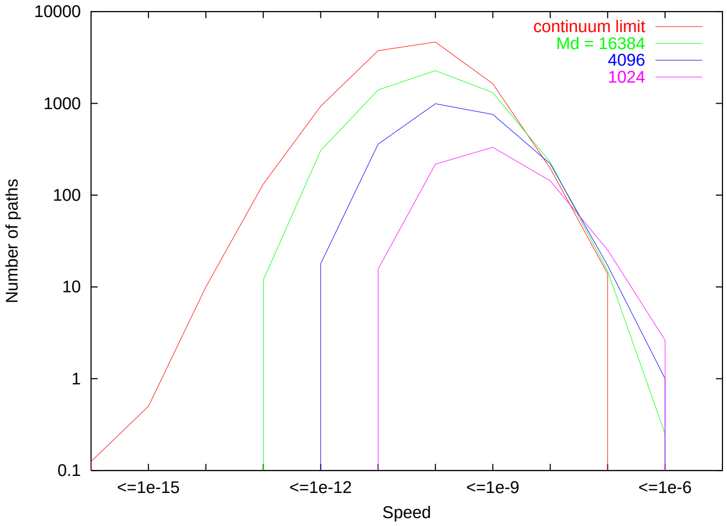


図 55: 反応速度の分布：反応速度（式 (9)：触媒の違いは考えず、基質と生成物のみで反応を区別した場合）の分布。各区間に含まれる反応パスの本数の平均値を示した（右に行くほど速い反応である）。

4.3　物質の供給を変えた時の変化

最後に、供給される物質の組成（ビット‘0’,‘1’の比率）を変えた時の変化について、簡単に見ておきたい。

これまでは、細胞外での各成分の濃度 s_i は、分子の大きさのみによって決まるものとし、ビット配列が違っても変わらないものとしていた。即ち、その中のビット‘0’,‘1’の比率は1:1であった。また、初期状態で細胞内に配置される分子についても、その選ばれる確率は、分子の大きさのみによっていた。

以下では、このビット‘0’,‘1’の比率を変えてシミュレーションを行った。具体的には、各ビットについて、‘0’,‘1’の選択比が $3:1$ となるように初期条件や s_i を変えてシミュレーションを行った。ビット列に含まれる‘1’の数が1だけ大きくなるごとに、初期状態で選択される確率、また、細胞外での濃度 s_i は、$1/4$ 倍となる。

まず、分子の種類の偏りを考える。

この場合の濃度の分布を示したのが、図56である。先ほどの場合（図52）と同様、濃度の高い側の分布は、連続極限の場合と分子数が有限の場合とで大きな違いはない。先ほどの場合と比べると、濃度の非常に高い（$x_i > 0.1$）成分の数が増えている。これは、供給比の偏りが、小さな分子の成分の分布に影響を与えているためである。

一方、濃度の低い側については、変化が見られる。連続極限の場合には、先ほどの場合と比べて、濃度が非常に低い成分が見られるようになる（分布が左に大きく広がる）。ところが、分子数が有限の場合には、濃度の下限があるために、分布が広がることができず、先ほどの場合と似た分布を示す。

また、式(16)のエントロピーで評価した分子の種類の偏りを、図57に示した。この場合、ビット‘0’,‘1’の供給比が $3:1$ であることからも偏りが生ずる。全ての分子が、この比率を満たすように存在するとした場合、$S(m) = (2 - \frac{3}{4}\log_2 3)m \approx 0.81m$ である（図57では灰色の直線で示した）。外部から供給されている、大きさ $m \leq 3$ の分子については、ほぼこの値となっている。

$m \geq 4$ では、前の場合（図53）と比べ、分子数が有限の場合の変化が大きい。例えば、$M_d = 4096$ の場合に、図53で $M_d = 1024$ の場合と近い変化（$m = 3$ で $S(m)$ が頭打ちとなる）を示している。逆に言うと、分子数が有限な状況では、分子の供給比を偏らせることで、連続極限の場合よりも急激に細胞内の成分を偏らせる（多様性を失わせる）ことができるということになる[47]。

今度は、反応速度の分布を考える。前と同様に、反応速度の分布を、図58・59に示す。

図54・55と比べると、速い反応が消えている（最速の反応の速度が1桁から2桁小さくなっている）ことが分かる。連続極限の場合には、非常に遅い反応が多く見られるようになっている（分布が左に広がっている）。一方、分子数が有限な場合には、最低速度近くの遅い反応の比率が高くなると同時に、機能している反応の総数自体が減少していることが分かる[48]。

また、図59を見ると、図55では見られなかった、最低速度近くの反応が現れている。基質と生成物の組合せによっては、その間の反応を、最低速度付近の少数の反応パスのみに依存している場合があることになる[49]。

ところで、この場合に高い濃度を示す成分は、先ほどの場合とは異なる。当然のことながら、主に働いている（反応速度の大きな）反応経路も異なっている。

---

[47] このことを利用した、環境に合わせた反応ネットワークの変化が考えられるかも知れない。

[48] 連続極限の場合には、この場合も全ての反応が機能している。

[49] その反応経路の触媒となり得る成分が非常に限られており、その分子数も非常に少ないということである。

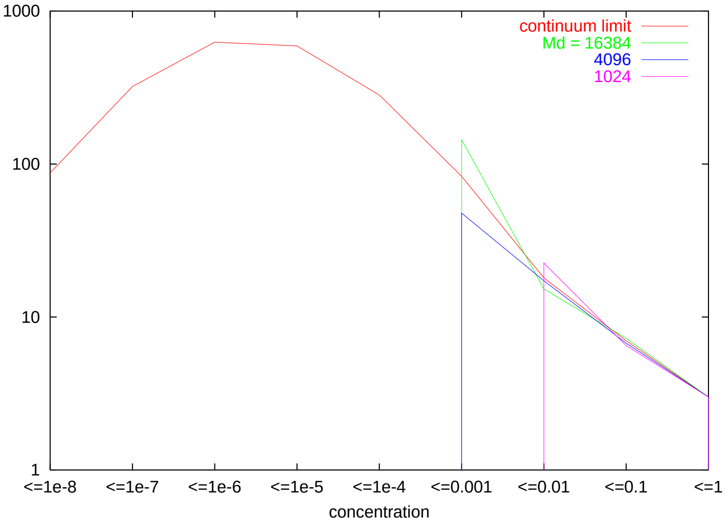


図 56: 濃度の分布：ビット'0'と'1'の供給比が 3 : 1 の場合。右に行くほど高い濃度の成分を示す。濃度 10 倍ごとに区間を区切り、その中にある成分数の平均値を示した。条件を揃えるため、第 1 回目の分裂直前の値を用いている。連続極限においても定常状態とは離れていることに注意が必要である。ビット配列と触媒機能との対応を変えて、複数回の試行にわたって平均化した（図 57・58・59 も同様）。

2 つの場合でビット配列と触媒機能との対応は同じにしてある。よって、原理的には、先ほどの場合と同じ反応を起こすことができ、同じ反応ネットワークを持つことが可能である。存在可能な反応ネットワーク全体のうちのどの部分が主に機能するかは、反応それ自身によって決定されている。

これも、前章で議論したような、反応ネットワーク自身の働きによるネットワークの選択（切り離し）と見ることができるであろう。

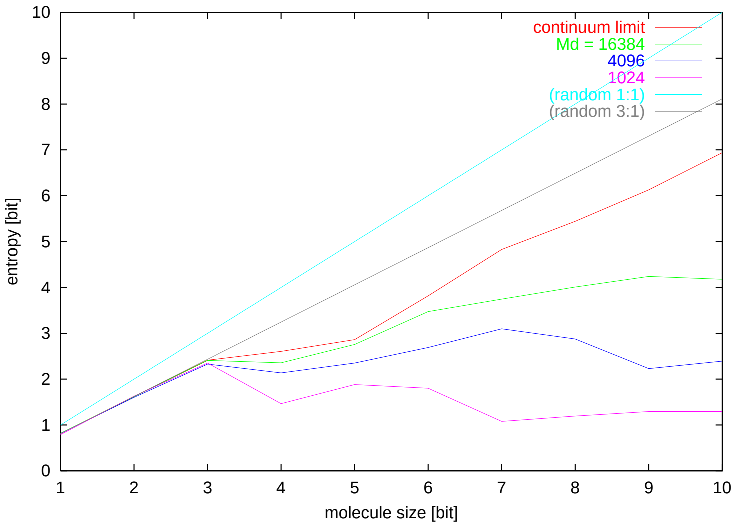


図 57: 分子の種類の偏り：分子種の分布のエントロピー（式 (16)）の平均値。ビット ‘0’ と ‘1’ の供給比が $3:1$ の場合。横軸は分子の大きさ m。大きさ m の全ての成分が、ビット ‘0’ と ‘1’ の供給比率 $3:1$ に従って（ビット ‘1’ が 1 個増えるごとに濃度が $1/4$ になるように）存在するとした場合、$S(m) = (2 - \frac{3}{4}\log_2 3)m \approx 0.81m$ となる（灰色の直線で示した）。小さな分子では、ほぼこの値に近くなっており、濃度の偏りは増幅されていない（容器外での濃度分布がそのまま現れている）と言える。一方、大きな分子では、供給比 $1:1$ の場合（図 53）と同様、濃度の偏りが大きくなっている。

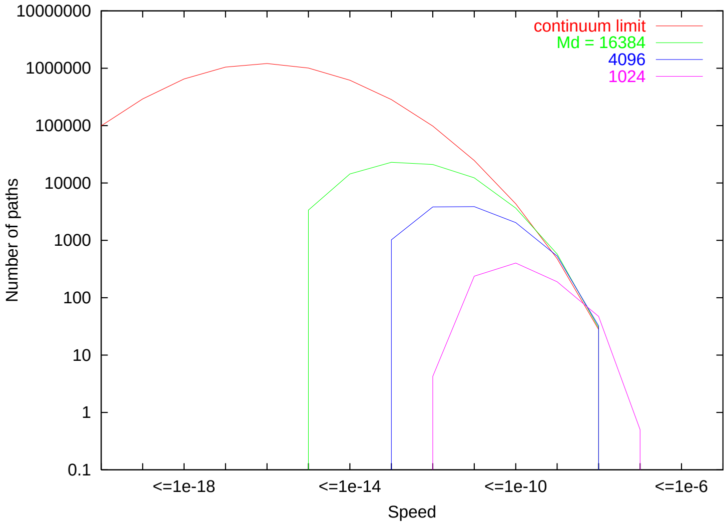


図 58: 反応速度の分布：反応速度（式 (8)：反応を触媒ビット配列・基質・生成物ごとに別々の反応として区別した場合）の分布。ビット ‘0’,‘1’ の供給比が 3 : 1 の場合。各区間に含まれる反応パスの本数の平均値を示した（右に行くほど速い反応である）。

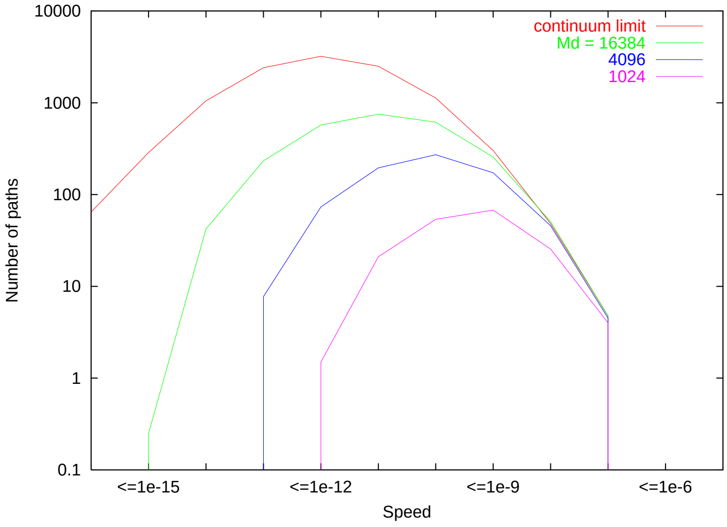


図 59: 反応速度の分布：反応速度（式 (9)：触媒の違いは考えず、基質と生成物のみで反応を区別した場合）の分布。ビット ‘0’,‘1’ の供給比が 3 : 1 の場合。各区間に含まれる反応パスの本数の平均値を示した（右に行くほど速い反応である）。

5 議論

5.1 分子数の離散性が効果を及ぼすシナリオ

ここまで、化学反応のネットワークにおける分子数の離散性の影響について考えてきた。

主に論じたのは、分子数 0 と 1 の間の離散性により、ある成分の分子数が 0 の状態に有限時間にわたってとどまり続けることが可能となり、それによって、分子数 0 に対応する状態が安定化される、というシナリオである。

第 2 章では、分子数が 0 に達することで、連続極限では観測されないスイッチング状態を生じた。第 3 章では、分子数が 0 に達することで、やはり連続極限では観測されない 2 つの状態を生じた。

連続極限で考えると、いずれの場合にも、また各成分とも、濃度 $x_i = 0$ において $\frac{dx_i}{dt} > 0$ である[50]。このため、有限時間にわたって濃度 $x_i = 0$ にとどまり続けることはできない。一般に、濃度 $x_i = 0$ においては、その成分を消費する反応の速度と、その成分の容器外への流出速度とが、ともに 0 となる。従って、物質の流入がある状況（$D_i s_i > 0$）のもとでは、濃度 $x_i = 0$ において $\frac{dx_i}{dt} > 0$ となるため、濃度 $x_i = 0$ にとどまり続けることはできないことになる。

一方、分子数が有限な場合には、分子数 0 と 1 の間に状態はなく、それらの間の遷移は確率的である。そのため、ある有限時間にわたって、分子数 0 の状態にとどまり続けることができる。これによって、1 つあるいは複数の成分の分子数が 0 であるような新しい状態が、安定に存在できるようになる。

特に、分子数 0 から 1 への遷移確率が小さい場合には、長い時間にわたって分子数 0 の状態にとどまり続けることが期待される。これが平均的な反応のタイムスケールより長い場合には、分子数が 0 か否かが、ある意味、反応のパラメタのように働き、その変化によって反応系の挙動がスイッチされるような変化を示すと考えられる。

ところが、この成分もまた反応系の一部であり、他の成分の変化の影響を受ける。例えば、第 2 章のモデルで、1-3 rich 状態にある系を考える。X_2 分子の流入により分子数 $N_2 = 0$ から $N_2 = 1$ に遷移した後、N_2 がどのように変化してゆくか、またそれにより系全体がどう変化してゆくか（スイッチングの様子、連続的な振動状態へ振動する確率、等）は、rich な 2 成分の分子数 N_1, N_3 から影響を受けていた。上では、反応のパラメタとして働く、と述べたが、単純にパラメタとして働くのではなく、それ自身も反応系の振舞いから影響を受けている。

この、分子数 0 に対応する状態として、いくつかの例を見てきた。

第 2 章のモデルでは、ゆらぎによって生じた、成分 X_1, X_3 と X_2, X_4 との分子数の差が、いずれかの成分の分子数が 0 に達することで固定化された。

このモデルの反応ネットワークは、全ての成分が等価な、対称な形をしている。成分 X_1, X_3 と X_2, X_4 の間の対称性の破れが、分子数の離散性によって固定化されることによって、新たな状態（1-3, 2-4 rich 状態）を生じた、ととらえることができる。

第 3 章では、初めから 1 方向の反応の流れがあるモデルを扱った。この場合には、反応経路が複数存在しており、それらの間の選択が分子数の離散性を利用してなされたと考えることができる。連続極限の場合には、全ての反応経路が機能しており停止しない。分子数が有限の場合、ある成分の分子数が 0 となり、対応する反応経路が停止する（切り離される）ことによって、反応経路が選択される。

---

[50] 第 2 章のモデルで $D = 0$ の場合は除く。この場合に限り、中立な状態を作ることはできる。

より複雑な反応ネットワークにおいても、これらの組合せとして理解できる現象が存在すると考えられる。特に、第3章で考えたネットワークの切り離しは、より大きなネットワークで考えた場合に、意味を持ってくるものと思われる[51]。

大規模・複雑なネットワークにこれらを適用する上で、最大の問題は、（反応を通じて選択された）ネットワークの構造を理解する方法である。第3.4節では、単純な相関を用いて、最も大まかな構造を見ることを試みた。より詳細な解析は、今後の課題である。

5.2　生体反応への応用の可能性

第4章では、生体高分子を意識したモデルを構築した。非常に多くの種類の分子が存在しうる状況、非常に多くの反応経路を含む反応ネットワークにおいて、分子数の離散性を利用したスイッチング現象がネットワークの様相に影響を与える可能性について論じた。

前にも述べたように、生物は、非常に多くの種類の化学成分を用いており、かつその中に、非常に低い濃度の成分を含んでいる。このような状況下では、第4章で見られたように、存在しうる分子の全てが常に存在するのではなく、存在したりしなかったりする（分子数が0と非0の間で動く）ような成分が多くなることが考えられる。それゆえ、生物では、ここまでの議論（第4章のモデルに限らない）で述べたような分子数の離散性のもたらす効果が影響を及ぼしている可能性が大いに考えられる。

ここまでで考えてきたような現象、例えば、第2章で考えたスイッチングのような現象は、あまりにも「確率的」すぎて、生体反応とはかけ離れていると思われるかも知れない。

しかし、ならばこそ、1pMといった極端に低い濃度で生体分子が働き、かつそれが安定な過程に見えるのは何故かが、問題となってくる。少数個の分子の関与するゆらぎの大きい過程を用いて、安定な過程が構築される、あるいは変化に応じて切り替わることのできるスイッチのような役割が果たされる。その原理を考える上で、本研究で考えたような分子数の離散性の及ぼす効果は、意味を持ってくるのではないだろうか。

ところで、生体において少数個で機能を持っている分子、その最たるものとして挙げられるのは、遺伝子DNAである。細胞の中に、同種のものが1ないし2分子しか存在しないという極端なものである。かつ、それが非常に多くの機能を持っており、非常に多くの種類の成分と関係している[52]。

このような分子を用いた反応系が安定に機能するのは、決して自明なことではない。ここまでの議論の流れで考えるなら、分子数の有限性・離散性の影響が、最も極端な形で現れることが予想される。それならば、安定に機能させるための特別な機構としてどのようなものがあるのか、また、実際には分子数の離散性が影響している場合もあるのではないか、といったことを検討してゆく必要があるだろう。

また、このような、非常に少数個しか存在しない、非常に多機能な分子を生物が用いるようになった経緯も、興味のあるところである。

いま述べたように、このような分子は、分子数の有限性・離散性のもたらす効果を非常に強く受

---

[51] [1, 20]では、ネットワークの構造と、その一部が切り離された（破壊された）場合にネットワークの構造に及ぼされる影響との関連について論じられている。同様に、ここで論じたネットワークの切り離しも、元々のネットワーク構造との関連において考えられるべきものである。例えば、特定の（少数の）成分が非常に多数の成分と関連している場合、その成分の分子数が0になることで、同時に多くの部分に影響が及ぶ。一方で、それ以外の成分の分子数が0となった場合の影響範囲は、限られたものとなる。

[52] 染色体1本にコードされているタンパクの数を考えてみるとよい。

けることになる。生物が、その進化の過程の中で DNA のような分子を用いるようになったのは、偶然によるものなのか、それとも分子数の有限性・離散性が利用されているのか。細胞当たりに少数個しか存在しないということそのものも、進化の産物ではないのか。生命の起源・進化の問題としても、考えるところは多い[53]。

以上のように、生物を考える時、分子数の離散性が影響を及ぼしている可能性のある範囲は、シグナル伝達から、DNA に関わる諸現象 (複製、転写、等)、更には生命の起源・進化に至るまで、多岐にわたるものである。

これら、生物の諸現象に及ぼされる分子数の離散性の効果を考える上での出発点としても、本研究は位置づけられる。

謝辞

指導教官の金子邦彦さんには、学部の卒業研究以来 3 年半に渡って御指導を頂きました。なかなか方向性の定まらない私でしたが、改めて研究の面白さに気付かせて頂いたことに、何よりも感謝したいと思います。

佐々真一さん、池上高志さん、高塚和夫さん、四方哲也さんには、研究に関して貴重な御意見を頂きました。時に辛口の御意見が、大きなヒントとなりました。

金子研・池上研・佐々研をはじめとする駒場キャンパスの皆様には、日頃の研究生活の様々な面でお世話になりました。特に、古澤さん御夫妻には、研究環境の整備に多大な御支援を頂きました。

生物物理若手の会の皆様、並びに、学会・研究会等で議論頂いた皆様には、幅広い視点から御意見を頂きました。

本研究の一部は、文部科学省 中核的研究拠点育成プロジェクト「複雑系としての生命システムの解析」の一環として行われたものです。

お世話になった全ての皆様に、深く感謝の意を表します。

デジタルとアナログの狭間に
2001 年 3 月 12 日　冨樫 祐一

---

[53] 細胞分化に関する、古澤・四方・金子らの研究 [12, 13, 21, 22, 23] とも関連してくると考えている。

参考文献

[1] R. Albert, H. Jeong, and A.-L. Barabási, “Error and attack tolerance of complex networks”, Nature **406**, 378 (2000).

[2] B. Alberts, et al., *Molecular biology of the cell* (Garland Publishing, 3rd ed., 1994).

[3] U. S. Bhalla and R. Iyengar, “Emergent Properties of Networks of Biological Signaling Pathways”, Science **283**, 381 (1999).

[4] M. Delbrück, “Statistical Fluctuations in Autocatalytic Reactions”, Jour. Chem. Phys. **8**, 120 (1940).

[5] F. J. Dyson, *Origines of Life* (Cambridge Univ. Press, 1985).（大島泰郎, 木原拡訳, 「生命の起源」, 共立出版, 1989）.

[6] M. Eigen and P. Schuster, *The Hypercycle* (Springer, 1979).

[7] J. D. Farmer, S. A. Kauffman, and N. H. Packard, “Autocatalytic replication of polymers”, Physica **D 22**, 50 (1986).

[8] J. D. Farmer, N. H. Packard, and A. S. Perelson, “The immune system, adaptation, and machine learning”, Physica **D 22**, 187 (1986).

[9] W. Fontana, “Algorithmic Chemistry”, Artificial Life II, 159 (Addison-Wesley, 1991).

[10] W. Fontana and L. W. Buss, “What would be conserved if ‘the tape were played twice’ ”, Proc. Nat. Acad. Sci. USA **91**, 757 (1994).

[11] W. Fontana, G. Wagner, and L. W. Buss, “Beyond Digital Naturalism”, Artificial Life: an overview, 211 (The MIT Press, 1995).

[12] C. Furusawa and K. Kaneko, “Emergence of rules in cell society: Differentiation, hierarchy and stability”, Bull. Math. Biol. **60**, 659 (1998).

[13] C. Furusawa and K. Kaneko, “Origin of Complexity in Multicellular Organisms”, Phys. Rev. Lett. **84**, 6130 (2000).

[14] D. T. Gillespie, “Exact Stochastic Simulation of Coupled Chemical Reactions”, Jour. Phys. Chem. **81**, 2340 (1977).

[15] D. T. Gillespie, “Approximating the master equation by Fokker-Planck-type equations for single-variable chemical systems”, Jour. Chem. Phys. **72**, 5363 (1980).

[16] D. T. Gillespie and M. Mangel, “Conditioned averages in chemical kinetics”, Jour. Chem. Phys. **75**, 704 (1981).

[17] B. Hess and A. Mikhailov, “Self-Organization in Living Cells”, Science **264**, 223 (1994).

[18] B. Hess and A. Mikhailov, “Microscopic Self-organization in Living Cells: A Study of Time Matching”, Jour. Theor. Biol. **176**, 181 (1995).

[19] W. Horsthemke and R. Lefever, *Noise-Induced Transitions*, edited by H. Haken (Springer, 1984).

[20] H. Jeong, B. Tombor, R. Albert, Z. N. Oltvai, and A.-L. Barabási, “The large-scale organization of metabolic networks”, Nature **407**, 651 (2000).

[21] K. Kaneko and T. Yomo, “Isologous diversification: A theory of cell differentiation”, Bull. Math. Biol. **59**, 139 (1997).

[22] K. Kaneko and T. Yomo, “Isologous Diversification for Robust Development of Cell Society”, Jour. Theor. Biol. **199**, 243 (1999).

[23] 金子邦彦, 津田一郎, 「複雑系のカオス的シナリオ」 (朝倉書店, 1996).

[24] 金子邦彦, 池上高志, 「複雑系の進化的シナリオ」 (朝倉書店, 1998).

[25] S. A. Kauffman, *The Origin of Order* (Oxford Univ. Press, 1993).

[26] S. Kauffman, *At Home in the Universe: The Search for Laws of Self-Organization and Complexity* (Oxford Univ. Press, 1995) （米沢富美子監訳, 「自己組織化と進化の論理」, 日本経済新聞社, 1999）.

[27] D. A. Kessler and H. Levine, “Fluctuation-induced diffusive instabilities”, Nature **394**, 556 (1998).

[28] S. N. Levine, “Enzyme Amplifier Kinetics”, Science **152**, 651 (1966).

[29] R. G. MacFarlane, “An Enzyme Cascade in the Blood Clotting Mechanism, and its Function as a Biochemical Amplifier”, Nature **202**, 498 (1964).

[30] K. Matsumoto and I. Tsuda, “Noise-Induced Order”, Jour. Stat. Phys. **31**, 87 (1983).

[31] H. H. McAdams and A. Arkin, “It’s a noisy business! Genetic regulation at the nanomolar scale”, Trends Genet. **15**, 65 (1999).

[32] G. Nicolis and I. Prigogine, *Self-Organization in Nonequilibrium Systems* (John Wiley, 1977).

[33] N. Olsson, E. Piek, P. ten Dijke, and G. Nilsson, “Human mast cell migration in response to members of the transforming growth factor-β family”, Jour. Leukocyte Biol. **67**, 350 (2000).

[34] T. S. Ray, “An approach to the synthesis of life”, Artificial Life II, 371 (Addison-Wesley, 1991).

[35] T. S. Ray and J. Hart, “Evolution of Differentiated Multi-threaded Digital Organisms”, Artificial Life VI, 295 (MIT Press, 1998).

[36] F. Rieke and D. A. Baylor, "Single-photon detection by rod cells of the retina", Revs. Mod. Phys. **70**, 1027 (1998).

[37] P. Schuster, "Complex Optimization in an Artificial RNA World", Artificial Life II, 277 (Addison-Wesley, 1991).

[38] P. Schuster, "Extended Molecular Evolutionary Biology: Artificial Life Bridging the Gap Between Chemistry and Biology", Artificial Life: an overview, 39 (MIT Press, 1995).

[39] D. Segré, D. Ben-Eli, and D. Lancet, "Compositional genomes: Prebiotic information transfer in mutually catalytic noncovalent assemblies", Proc. Nat. Acad. Sci. **97**, 4112 (2000).

[40] P. Stange, A. S. Mikhailov, and B. Hess, "Mutual Synchronization of Molecular Turnover Cycles in Allosteric Enzymes", Jour. Phys. Chem. **B 102**, 6273 (1998).

[41] P. Stange, A. S. Mikhailov, and B. Hess, "Mutual Synchronization of Molecular Turnover Cycles in Allosteric Enzymes II. Product Inhibition", Jour. Phys. Chem. **B 103**, 6111 (1999).

[42] P. Stange, A. S. Mikhailov, and B. Hess, "Coherent Intramolecular Dynamics of Enzymic Reaction Loops in Small Volumes", Jour. Phys. Chem. **B 104**, 1844 (2000).

[43] J. I. Steinfeld, J. S. Francisco, and W. L. Hase, *Chemical Kinetics and Dynamics* (Prentice-Hall, 1989)（佐藤伸訳,「化学動力学」, 東京化学同人, 1995）.

[44] Y. Togashi and K. Kaneko, "Transitions induced by the discreteness of molecules in a small autocatalytic system", Phys. Rev. Lett. **86**, 2459 (2001).

[45] N. G. van Kampen, *Stochastic processes in physics and chemistry* (North-Holland, rev. ed., 1992).

[46] X. Wang, G. Z. Feuerstein, J. Gu, P. G. Lysko, and T. Yue, "Interleukin-1β induces expression of adhesion molecules in human vascular smooth muscle cells and enhances adhesion of leukocytes to smooth muscle cells", Atherosclerosis **115**, 89 (1995).

[47] K. Wiesenfeld and F. Moss, "Stochastic resonance and the benefits of noise: from ice ages to crayfish and SQUIDs", Nature **373**, 33 (1995).