

## 曲面上におけるパターンの運動

栄 伸一郎

北海道大学理学研究院, 科学技術振興機構 CREST

〒060-0810 札幌市北区北 10 条西 8 丁目

Motion of patterns on a curved surface

Keywords:

interface, curvature flow equation, plasma membrane, reaction-diffusion model, self-organization

Shin-Ichiro Ei

Faculty of Science, Hokkaido Univ.

N10 W8, Kita-ku, Sapporo, 060-0810, Japan

### 1. 序

植物の葉や細胞膜表面など, 必ずしもまっすぐではない領域の上で生命活動の多くが営まれている。一方, これまで提案されてきた, 生命現象を記述する数理モデルの多くは直線上や平面上あるいは空間上といった, 曲がっていない領域上で考えられてきた。本報告では数理モデルを曲面上で考察した場合, 曲面のどのような幾何的情報が解の挙動にどのように影響を与え得るのかを考えてみたい。またそれにより従来の曲がっていない領域上での解析結果との差異を検証してみたい。

一方で生命現象は大変複雑であり, 実際の生命活動を忠実にモデル方程式として記述しようとすると, 非常に巨大で複雑な系になるであろう。したがって, 本報告において扱うモデル方程式が単純で具体的であれば, そこから得られる主張は実際現象とは無縁のものと思われる可能性がある。そこで本報告では, 扱うモデル方程式を特定せず, 非常に一般的な状況で理論的に帰結できる結果を対象としてみたい。これにより理論が成立するための条件等をチェックできれば, 現象においても実際に成立しているであろうと予想できるだけの根拠を与えるものと期待される。

### 2. モデル方程式

本報告では対象とするモデル方程式として, 反応拡散型のモデル方程式を考えるが,

$$(2.1) \quad U_t = D\Delta U + F(U), \quad t > 0, \quad x \in \Omega$$

を考える。ここで  $U$  は  $N$  個の未知変数  $u_j$  をまとめたベクトル  $U = (u_1, \dots, u_N) \in \mathbf{R}^N$  であり,  $\Omega$  はモデル方程式をその上で考えている領域で, 多くの場合, 平面  $\mathbf{R}^2$  や空間  $\mathbf{R}^3$  の部分集合であるが, 本報告では先述のように, ある曲面の一部として考えることになる。 $\Delta$  はラプラス微分作用素<sup>1</sup>で,

<sup>1</sup> 熱伝導現象や物質拡散現象の記述に出てくる作用素で, 最も単純な空間移動効果である, いわゆる拡散を表現したものである。

たとえば,  $\Omega \in \mathbf{R}^2$  ならば  $x = (x, y)$ ,  $f = f(x, y)$  に対して  $\Delta f = \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 f}{\partial y^2}$  となる。また,  $D$  は非負の定数を成分に持つ対角行列  $D = \text{diag}\{d_1, \dots, d_N\}$  とする。すなわち(2.1)において  $U_t = D\Delta U$  の項は各未知変数  $u_j$  がそれぞれ独立に単純拡散していることを表している。最後に  $F$  は  $\mathbf{R}^N$  から  $\mathbf{R}^N$  への十分滑らかな関数であり,  $U_t = F(U)$  の項は各未知変数  $u_j$  が相互に作用し合う, 反応の効果に対応する。このように(2.1)は未知関数の拡散と反応の効果を取り入れた方程式であり, 一般に反応拡散型方程式と呼ばれる由縁である。

以下で係数はすべて0以上の適当な条件をみたす実数として, 反応拡散型モデル方程式の代表的な例をいくつかあげておくと, まず燃焼状態の温度  $T$  と燃料濃度  $n$  の状態を記述した, いわゆる燃焼方程式:

$$(2.2) \quad \begin{cases} T_t = d_1 \Delta u + \beta n f(T), \\ n_t = d_2 \Delta v - \beta n f(T), \end{cases}$$

(ここで  $f(T) = e^{\frac{p(T-q)}{r(T-q)^{1+s}}}$  という形の, アレニウス則に従う関数形)がある。また FitzHugh-Nagumo タイプと呼ばれる, 神経伝播や化学反応系を記述したモデル方程式:

$$(2.3) \quad \begin{cases} u_t = d_1 \Delta u + u(1-u)(u-a) - v, \\ v_t = d_2 \Delta v + \delta(u - \gamma v), \end{cases}$$

生体における形態形成の過程を記述した Gierer-Meinhardt モデル:

$$(2.4) \quad \begin{cases} u_t = d_1 \Delta u - u + \frac{u^p}{v^q}, \\ n_t = d_2 \Delta v - v + \frac{u^r}{v^s}, \end{cases}$$

などもあげることができる。いずれも  $U = {}^t(u, v) \in \mathbf{R}^2$  などと置けば(2.1)のタイプの方程式に表すことができる。これらの例以外にも(2.1)のタイプのモデル方程式は多く提案されているが, 興味のある方はマレー-数理生物学入門(三村 2014)などを参考にされたい。また反応拡散型モデル方程式の小史に関しては岩波数学辞典第4版(日本数学会 2007)に詳しい記述がある。

反応拡散型モデル方程式の最も大きな特徴は, その単純な外観によらず, 豊かな数理構造を内包していることである。たとえば2変数系モデル

$$(2.5) \quad \begin{cases} u_t = d_1 \Delta u + f(u, v), \\ v_t = d_2 \Delta v + g(u, v), \end{cases}$$

において  $f_u < 0$ ,  $g_u > 0$  がみたされるとき, 活性化-抑制化因子系と呼ばれる(先にあげた(2.2), (2.3), (2.4)はいずれもその例になっている)が, 活性化-抑制化因子系に対して, Turing が1952年に拡散誘導不安定性を用いて自己組織化により空間パターンが生じうる可能性を示して以来, 反応拡散

系は空間パターンを記述する上でなくてはならないものとなっている(拡散誘導不安定性による自己組織化に関しては、たとえば栄 & 山田 2008 に簡単な解説が、自己組織化一般に関しては下村 & 山口 2009 などを参照されたい)。更に近年、反応拡散型モデル方程式の解の時・空間パターンを解析するための様々な手法が開発され、理論解析が進展している(たとえば、三村ら 2006 や西浦 2008 などに複雑な時・空間パターンの解析方法が紹介されている)。本報告では特に反応拡散型の方程式に限定するが、未知変数の数  $N$  や非線形項(反応項)  $F$  の形には特段の制限は課さないことは序章で述べたとおりである。一方、反応拡散型のモデル方程式に限定する理由として最も大きなものは、マレー数理生物学入門(三村 2014)にも多くの例が示されているように、生命現象を記述する数理モデルとして反応拡散型のモデル方程式が既に多く提案されていることである。ただし、関与する物質の数や相互作用の仕方が多様であり、未だ解明されていない部分も多いため、ある程度ブラックボックス化したままの状態で扱う必要があると思われる。そのためには未知変数の数  $N$  や非線形項(反応項)  $F$  の形には特段の制限を課さない状態で扱うことが重要と考えられる。反応拡散型のモデル方程式に限定して理論展開する、もう一つの大きな理由は反応拡散近似理論の近年の発展である。これはモデル方程式が自由境界値問題<sup>2</sup>など、必ずしも(2.1)の形をしていない、反応拡散型ではない方程式でも、変数の数を増やすことにより、(2.1)の形の方程式を用いて近似できるというものであり、近年の村川らの仕事(Murakawa 2007)が顕著である。これに関しては、ある種の界面運動がPhase-field タイプの反応拡散型方程式で近似できることが古く

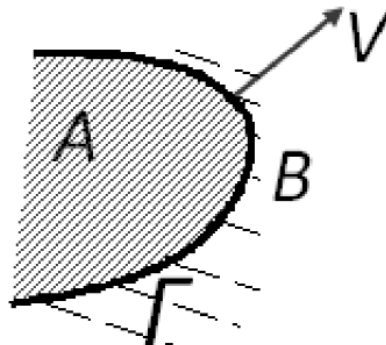


図1: 曲線  $\Gamma$  と法線速度  $V$

から知られていた(たとえば Fife 1988)。その典型例を一つあげておくと、図1のように、平面  $\mathbf{R}^2$  内にある、ある曲線  $\Gamma = \Gamma(t)$  が平面を2つの領域A(内側とする)、B(外側とする)に分割し、かつ

$$(2.6) \quad V = -\kappa$$

という運動方程式により時間発展するというある種の自由境界値問題がある。この例の  $\Gamma$  のように2つの異なる性質の領域の境界を一般に界面と呼ぶ。ここで  $V$  は曲線  $\Gamma$  の外側法線方向(領域B

<sup>2</sup> 凝固現象における固相と液相の境界などを幅が0の理想的な境界面あるいは境界線とみなし、その運動を考える問題であり、境界面自身が未知関数となる。

に向かう方向)への単位時間あたりの成長速度,  $\kappa$  は(内側方向を正として測った)  $\Gamma$  の曲率<sup>3</sup>である。(2.6)は曲率流方程式と呼ばれる方程式の一つである。

(2.6)の解を解析することは数値計算的にも様々な手法があり, 難しいことも多いが, 一方で(2.6)を直接扱わず, 代わりに $u = u(t, x) \in \mathbf{R}$ として

$$(2.7) \quad u_t = \varepsilon^2 \Delta u + f(u),$$

を考えるとという方法がある。ただし  $\varepsilon > 0$  は十分小の定数,  $f(u) = u(1-u^2)$  である。このとき  $\Gamma_\varepsilon(t) = \{x \in \mathbf{R}^2; u(t, x) = 0\}$  ( $u = 0$  の等高線) と定義するとある意味で  $|\Gamma_\varepsilon(t) - \Gamma(t)| \rightarrow 0$  ( $\varepsilon \rightarrow +0$ ) であることが知られている。これは(2.6)という曲線の運動の問題が(2.7)という反応拡散型の方程式の解により近似として表現されることを意味しており, 反応拡散近似の典型例といえる。またこの例のように, 界面を滑らかな関数の等高線として扱う方法が古典的なPhase-field法であり, 同様の近似が凝固問題や蒸発問題などの多種多様な自由境界値問題に対して可能であることが知られている (Fife 1988)。また, 理論的な解析においても数値計算的にも(2.7)の方がずっと取り扱いが易しいというメリットがある((2.6)の更なる応用に関しては Ei 2014 を参照)。

近年, 村川らはこの考えを更に進めて (Murakawa 2007), 自由境界値問題に限らず, 非常に非線形性の強い, 多変数系の問題でさえも, 更に変数を増やすことにより, (2.1)のタイプの方程式による近似が可能であることを示した。

以上のような状況から, 反応拡散型のモデル方程式(2.1)に対して一般的に成り立つ理論を構築しておくことは解析を容易にするだけでなく, 今後多くの現象が反応拡散型のモデル方程式に帰着されるであろうという将来性も込めて大変重要であることが分かる。

### 3. 曲面上の界面運動

この節では, 現象として2つの異なる安定状態( $A, B$ とする)が存在する場合に, それらの間の境界  $\Gamma$  (界面という)はどのように運動するかを考えてみることにする(図1参照)。イメージとしては凝固点近傍における固相と液相の境界を思い浮かべてもよいし, 拮抗した勢力を持つ2種の生物が互いに陣地拡大を狙って生存競争している, その前線を思い浮かべてもよいであろう。それが具体的にどのような現象に対応していようが, 前章で述べたように, 結果として(2.1)のタイプのモデル方程式で記述されたとしよう。このとき十分大きな空間スケールでその界面を観察すると, (2.1)は

$$(3.1) \quad U_t = \varepsilon^2 D \Delta U + F(U), \quad t > 0, x \in \Omega$$

という形に表される。このとき, もし領域  $\Omega$  が平面であれば曲線としての界面  $\Gamma$  の運動は必ず

$$(3.2) \quad V = -M\kappa + c$$

<sup>3</sup> 曲がりの度合いを表す量で, その値の絶対値が大きいほど急な曲がりをしていること, またその符号により, 内側(A側)と外側(B側)のどちらに出っ張るように曲がっているかを表している。

という界面方程式で表されることが知られている。ここで、 $M$ は(3.1)から決まるある定数、 $c$ は2つの状態 $A, B$ の強さの差に関係する定数である。(2.6)のところでも述べたように、 $V$ が $A$ から $B$ に向かう法線方向への界面 $\Gamma$ の成長速度であることから、たとえば状態 $A$ の方が $B$ より、より安定性が強ければ $c > 0$ となる。 $\kappa$ は(2.6)と同様に、(領域 $B$ に向かう方向を正として測った) $\Gamma$ の曲率である。

以下、 $M > 0, c \geq 0$ として(3.2)に従う界面 $\Gamma$ の運動について以下にまとめておく(たとえばEi 2014を参照)。まず $c = 0$ の場合、 $\Gamma = \Gamma(t)$ の曲線としての長さが時間 $t$ に関して単調減少であることが知られている。その事実からの帰着として、もし初期界面 $\Gamma(0)$ が有界な閉曲線(領域 $A$ が $B$ で囲まれている状況)ならば有限時間で消滅すること(領域 $A$ がなくなる, 図2A), また領域 $\Omega$ が境界を持つ領域で、 $\Gamma$ がその境界と常に交点を有しながら運動するとき、 $\Omega$ の最短の幅に相当する直線に近づいていくことなどを示すことができる(図2B)。

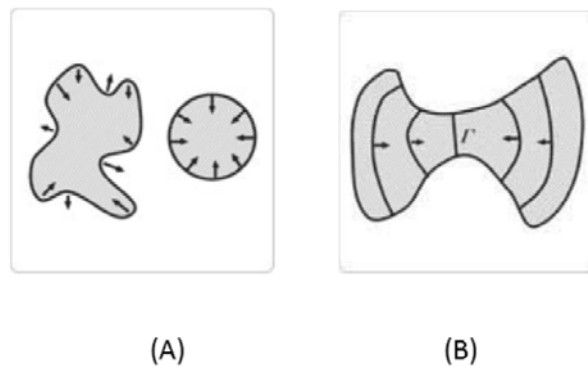


図2: (3.2)で $M > 0, c = 0$ の場合の界面の運動

(A) 初期界面 $\Gamma(0)$ が有界な閉曲線の場合

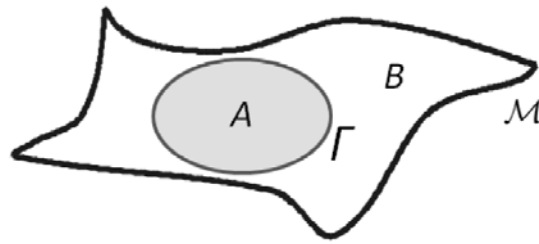
(B) 界面 $\Gamma(t)$ が領域 $\Omega$ の境界と共有点を有しながら運動する場合

次に $c > 0$ の場合、ある半径 $r_c = \frac{1}{c}$ が存在して、初期界面 $\Gamma(0)$ が半径 $r_c$ を持つ円周界面 $C = \{|x| = r_c\}$ の内部に含まれるならば $\Gamma(t)$ は有限時間で消滅(領域 $A$ がなくなる), 円周界面 $C$ を内部に含むなら時刻 $t$ とともに無限に大きくなる, といった挙動が示されている。これは、初期形状がある臨界値より大きい小さいかでその後成長するかどうかが決まることを意味している。その境目となる半径 $r_c$ は臨界半径と呼ばれ、凝固現象の最も単純な原理の一つをうまく説明していると考えられている。

次に同様な現象を空間 $\mathbf{R}^2$ に埋め込まれた十分滑らかな曲面 $\mathcal{M} \subset \mathbf{R}^3$ 上で考えるとどうなるであろうか(図3)。この場合考える $\mathcal{M}$ 上の反応拡散型モデル方程式は

$$(3.3) \quad U_t = \varepsilon^2 \Delta_{\mathcal{M}} U + F(U), t > 0, x \in \mathcal{M}$$

となり、 $\Delta_{\mathcal{M}}$ はLaplace-Beltrami作用素と呼ばれる、曲面 $\mathcal{M}$ に沿った拡散を表す。 $\mathcal{M}$ がまっすぐであれば $\Delta_{\mathcal{M}}$ はもちろん普通の拡散 $\Delta$ に一致する。この場合、領域 $A$ と $B$ の境界に対応する界面 $\Gamma$ は

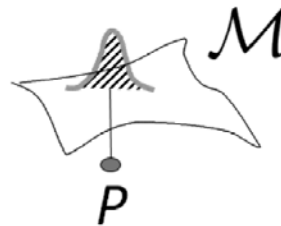
図3: 曲面  $\mathcal{M}$  上の界面  $\Gamma$ 

$$(3.4) \quad V = -M\kappa_g + c$$

という界面方程式で表されることが知られている。ここで、定数  $M$  と  $c$  は (3.1) と (3.4) で  $D$  や  $F$  が同じなら同じ定数である。曲面  $\mathcal{M}$  の効果はただ一カ所、 $\kappa_g$  の部分に現れる。 $\kappa_g$  は曲面  $\mathcal{M}$  の測地的曲率と呼ばれるものであり、曲面  $\mathcal{M}$  に沿った曲がりの度合いを表す量である。 $\mathcal{M}$  が平面であればもちろん普通の曲率  $\kappa$  に等しい。平面内で曲率  $\kappa=0$  ならばその曲線は直線であり、曲面上で  $\kappa_g=0$  ならばその曲線は測地線になる。測地線とは曲面上にある2点を結ぶ最短経路を与える曲線のことであることから、曲率が小さくなると、どちらの場合も2点を結ぶ最短経路に近づくことになる。このように (3.4) の方がより一般的な式であるといえる。(3.4) に従う界面も臨界半径の存在など、(3.2) に従う平面上の界面と同様の性質を持っていることが知られており、それらはある程度普遍的な性質といえるであろう。

#### 4. 曲面上のスポットパターンの運動

この節では細胞膜近傍に、ある物質が高濃度に局在する現象(スポット化)を想定して、その局在する場所が細胞膜の曲面としての形状にどのような影響を受けるのかを考えてみよう。

図4: 曲面  $\mathcal{M}$  上のスポットパターンイメージ

$P$  はスポットパターンの中心を表す

まず局在パターン(以降、スポットパターンと呼ぶことにする)が曲面  $\mathcal{M}$  上にあり、 $\mathcal{M}$  上のみのメカニズムによりスポットパターンが形成される場合を考える(図4)。これはスポットパターンが細胞膜表面の要因のみに依存しており、内部の状態とは無関係に形成される場合である(図5)。たとえば Arai et al. 2010 では、細胞膜上の状態のみに依存して、ある種のリン酸加水分解酵素が高濃度で細胞膜上に局在する例が示されている。この場合それを記述する反応拡散型のモデル方程式は曲面  $\mathcal{M}$  上の (3.3) であると考えてよいであろう。図4のように、一山のパターンがあり、そ

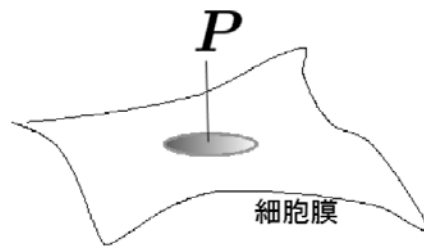


図5: 細胞膜上のスポットパターンイメージ  
 Pはスポットパターンの中心。

のピークの場合(スポットパターンの中心)を  $P \in \mathcal{M}$  とすると、いくつかの仮定の下ではあるが、 $P$ の運動が曲面から影響を受ける部分の項は本質的に

$$(4.1) \quad \frac{dP}{dt} = \varepsilon^2 M_0 \nabla_{\mathcal{M}} K$$

であることが示されている (Ei & Yagisita 2014)。ここで  $M_0$  は方程式 (3.3) から決まるある定数、 $\nabla_{\mathcal{M}}$  は曲面  $\mathcal{M}$  に沿った勾配、 $K = K(P)$  は曲面  $\mathcal{M}$  の  $P$  におけるガウス曲率を表す。ガウス曲率の正負

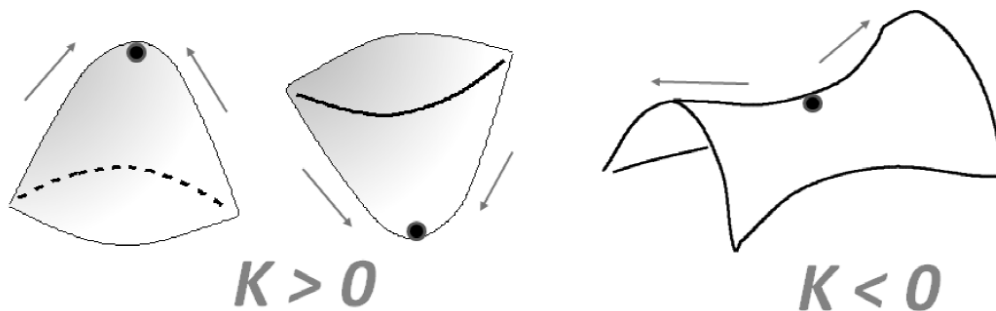


図6: ガウス曲率  $K$  の正負と曲面の曲がり方の関係  
 矢印はガウス曲率勾配流 (4.1) に従う運動の方向を表す ( $M_0 > 0$  の場合)

は曲面がその点においてどの方向に曲がっているかを表しており、たとえば図6のように、 $K > 0$  であればどの方向からも同じような曲がり方をしているが、 $K < 0$  であれば方向により曲がり方が異なることを意味する。一方  $|K|$  は曲がり方の強さを表す。(4.1) は、スポットパターンの中心  $P$  がガウス曲率の勾配流<sup>4</sup> になっていることを示しているから、 $M_0 > 0$  であれば、 $P$  はより  $K$  の値の大きい場所に向かうことを示唆している (図6)。すなわち、曲面が外部に出っ張っているか内部に出っ張っているかにかかわらず、図6にあるように、一番曲がりの強い場所に向かう運動となる。

<sup>4</sup> 一般に(4.1)の形に表される微分方程式が勾配系と呼ばれる。この場合必ず  $M_0 K$  に相当する部分の関数の極大値に向かって時間発展していくことが知られている。

一方、スポットパターンの形成に細胞内部の状態が何らかの関与をしていると細胞膜付近に局在した、いわゆる境界スポットパターンとなる(図7)。この場合、 $P$ の運動は

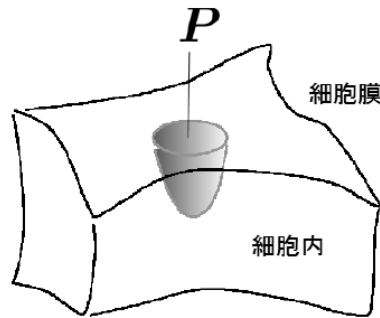


図7: 境界スポットパターンのイメージ

$$(4.2) \quad \frac{dP}{dt} = \varepsilon^2 M_0 \nabla_{\mathcal{M}} H$$

で表されることが知られている。ここで $H=H(P)$ は曲面 $\mathcal{M}$ の $P$ における平均曲率を表す。平均曲率の正負は図8にあるように、外部により出っ張っているほど値が大きくなり、逆に内部に出っ張っているほど負で絶対値が大きくなる。(4.2)は、境界スポットの中心 $P$ が平均曲率の勾配流になっていることを示しているから、 $M_0 > 0$ であれば、 $P$ はより平均曲率の値の大きい場所に向かうことを示唆している(図8)。すなわち、曲面が外部により出っ張っている場所に向かう運動となる(図8)。上記の問題は、更にスポットパターンが複数ある場合にもその相互作用等を考察して興味深い結果を得ることができるが(たとえばEi et. al 2006 など)、本報告では述べないこととする。

## 5. まとめ

この報告では、モデル方程式の詳細に依らず、それが反応拡散型で記述される限り成り立つ性質について、特に曲面上のパターンの運動に関連して紹介した。そのためかなり一般的な状況でも理論的に帰結できる、普遍的な性質を述べたともいえる。その実際現象への応用は色々考え得ると思われるが、ここでは一つの示唆を与えて終わりとしていたい。

細胞膜上に、あるスポットパターンを観察したとき、そのパターンが真に細胞膜上に限定されたメカニズムで起きているのか、あるいは細胞膜近傍の状態に依存したメカニズムによるものなのかは様々な実験により確認することになるであろう。しかし本報告で主張することは、スポットパターンの発生場所を観察することにより、ある程度の予測を立てることができるということである。前節でも述べたように、もしスポットパターンが細胞膜の外部・内部への出っ張り方にかかわらず、とにかく出っ張っている場所に同程度に発生しているならば、ガウス曲率に依存して形成されており、細胞膜上のみメカニズムによるものである可能性が高いのではないかと、一方、出っ張りの外部・内部に依存して発生頻度が大きく異なるならば、平均曲率の影響を受けて形成されており、細胞膜近傍の状態に依存したメカニズムによるものである可能性が高いであろう、といったことが期待される。実際、Arai et al. 2010 では変形運動するアメーバの細胞膜上にリ



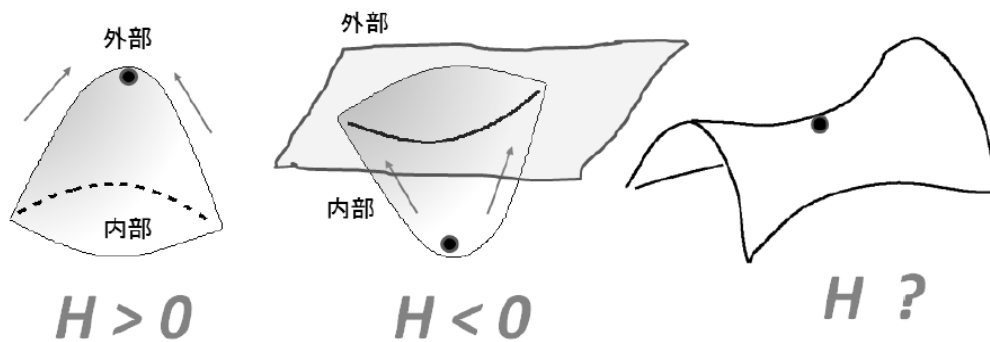


図8: 平均曲率  $H$  の正負と曲面の曲がり方の関係

矢印は平均曲率勾配流 (4.2) に従う運動の方向を表す ( $M_0 > 0$  の場合)

ン酸加水分解酵素が高濃度で局在する現象を実験により再現しており、図9はそのストロボ写真である(赤い斑点状の様相がリン酸加水分解酵素のスポットパターンである。なお Arai et al. 2010 では細胞膜形状を実験的に制御し、リン酸加水分解酵素のスポット運動を調べるという、この報告の内容を遙かに超えたところを見据えていることに注意しておく)。図9 の状況では細胞膜の形状自身が時間発展しているため、上述の固定された曲面上での理論は必ずしも直接適用できない難しい問題を含むが、仮に上記の解釈に当てはめると、図9からは確かに細胞膜の外部・内部への出っ張り方にかかわらず同程度でスポットが存在しているように見える。Arai et al. 2010 ではそのメカニズムが細胞膜上にあることを示唆しており、本報告で紹介した結果と矛盾しないものとなっていることは大変興味深い。

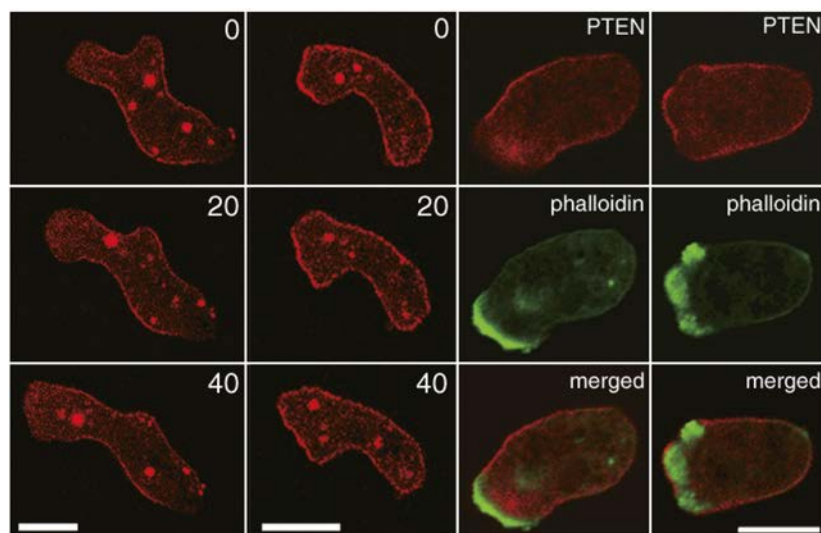


図9: 細胞膜上に局在するリン酸加水分解酵素のスポットパターン (Arai et al. 2010 より転載)

細胞膜が外部に出っ張っているか内部に出っ張っているかにかかわらず、一番曲がりの強そうな場所にリン酸加水分解酵素 (赤色) が局在しているように見える。

## 引用文献

- Arai Y., Shibata T., Matsuoka S., Sato M. J., Yanagida T. & Ueda M. 2010. Self-organization of the phosphatidylinositol lipids signaling system for random cell migration. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 107: 12399-12404.
- Ei S.-I. 2014. Mathematical Analysis for Pattern Formation Problems. In: Nishii R., Ei S.-I., Koiso M., Ochiai H., Okada K., Saito S. & Shirai T. (eds.) A Mathematical Approach to Research Problems of Science and Technology, Mathematics for Industry 5. pp. 133-139. Springer, Berlin.
- Ei S.-I., Mimura M. & Nagayama M. 2006. Interacting spots in reaction diffusion systems. *Discret Contin Dyn S.* 14: 31-62.
- Ei S.-I. & Yagisita H. 2014. Dynamics of localized solutions for reaction-diffusion systems on two dimensional domain - Spot dynamics on curved surface-. 数理解析研究所講究録1881巻66-70
- 栄伸一郎 & 山田光太郎 2008. パターン形成の数理. 講談社. 東京.
- Fife P.C. 1988. Dynamics of internal layers and diffusive interfaces, CBM-SNSF Regional Conference Series in Applied Mathematics 53. SIAM. Philadelphia.
- 三村昌泰, 上山大信, 西浦廉政, 長山雅晴 & 栄伸一郎 2006. パターン形成とダイナミクス. 東大出版会. 東京.
- 三村昌泰 (総監修) Murray J. D. (著) 2014. マレー数理生物学入門. 丸善出版. 東京.
- Murakawa H. 2007. Reaction-diffusion system approximation to degenerate parabolic systems. *Nonlinearity*, 20: 2319-2322.
- 日本数学会 2007. 岩波数学辞典 第4版. 岩波書店. 東京.
- 西浦廉政, 2009. 非平衡ダイナミクスの数理. 岩波書店. 東京.
- 下村政嗣, 山口智彦 2009. 自己組織化ハンドブック. エヌ・ティー・エス. 東京.