

ERATO「合原複雑数理モデルプロジェクト」

追跡評価報告書

総合所見

本プロジェクトは、工学・医学・生物学・社会学等の幅広い分野における種々の現実問題に対し、数理に基づいた視点から問題の定式化を行い、それらの諸問題を考えることでリアリティのある実用的な効果を示し、現世代から次の世代へ渡る重要問題に取り組んだ研究プロジェクトである。本プロジェクトでは、重要で難問であることが既に示されている課題を解決するのではなく、未だ基礎が確立されていない複雑系の数理とは何かを明らかにしながら、解決を目指すべき重要問題を指し示すことから研究が開始されている。

従来、複雑系とは多くの要素が互いに相互作用し、全体が部分の総和以上の機能を持つシステムというような漠然とした定義しか与えられていなかった。本プロジェクトでは人間社会、人間そのもの、人体の組織、脳、細胞集団、細胞、それらを模擬した人工システム等の複雑系として捉えられそうな系を例として、どのようにそれらを数理的に扱うと研究テーマになるのかについてまず明らかにした。

具体的には、今までに無い視点で解くべき問題を明示した後に、それらを非線形システムとして数理モデル化している。そしてモデルを解くことにより、例えば感染症がどのように伝播してそれは制御可能かどうか、前立腺癌の内分泌療法において癌と薬の相互作用を非線形モデルとして捉えたときどのような処方をすればよいか、また非線形システムのカオスアトラクタなどを意識した脳型コンピュータの製作法の模索など、非線形モデリングの応用により大きなリアリティのある研究成果を継続的に得ている。

このように、本プロジェクト期間中は、数理モデル構築を主体に取り組んだ問題が、プロジェクト終了後は複雑系の数理解析により、現実社会に具体的に貢献することが示され、しかも新しくアプローチすべき問題が屹立していることが示された。実際、本プロジェクト終了後も関連する研究は内閣府の最先端研究開発支援プログラム等様々なプロジェクトにおいて発展研究として行われており、その裾野を広げかつ深化することにより極めて大きな社会的・経済的インパクトをもたらすことが期待される。例えば、感染症の伝播解析手法に関する成果は、人類の脅威となっている新型インフルエンザ、エボラ出血熱、デング熱等の伝染病の拡大を防ぐ有効な手段として期待される。

以上のように、本プロジェクトは工学・医学・生物学・社会学における数理的手法の有効性を示し、その後の発展につながる問題の定式化をして、複雑系の数理の方向に重要な研究分野があることを指し示した点で非常に高く評価できる。また、次世代の先導者となる多くの優秀な若手研究者を輩出しており、多様な分野の研究者が日本発の問題を迫及していくことにより、複雑系の数理研究という学術分野が確立され人類に大きな貢献をしていくことが確信できる。

1. 研究成果の発展状況や活用状況

合原研究総括は本プロジェクト終了後の 2009 年に内閣府の最先端研究開発支援プログラム (FIRST プログラム) に採択され (プロジェクト名: 複雑系数理モデル学の基礎理論構築とその分野横断的科学技术応用)、本プロジェクトの研究テーマのいくつかは FIRST プログラムでも継続的に実施された。例えば、 β 変換に基づく AD (Analog-to-digital) 変換器に関する研究では、 β 写像の数理解析による β -AD 変換回路設計手法の確立によって集積回路化への道が開け、既存製品よりも小型で安価かつ高性能 (高速、低消費電力、高精度、ロバスト) な AD 変換器の実用化に向けて着実な進展が見られている。特に効果が大きいのは、「複雑系の数理」の生き物への応用である。細胞・細胞集団の動的現象は生き物の基本的な現象であり、数理的な取り組みは生き物の科学的なモデルの発展に大きく貢献するだけでなく、アルゴリズムとして医療分野・人工知能などの技術分野の基盤として発展している様子が確認できる。具体的には、前立腺癌の間歇療法の数理モデルに関する研究では、実際の治療経過の観測を通して従来モデルの二つの問題点が突き止められるとともに、数理モデルの改良によってそれらが解決された。癌細胞の成長率を抑制するための投薬タイミング最適化手法や、少ない患者データで数理モデル中のパラメータを決定する方法も確立され、臨床試験に向けた準備が整いつつある。感染症の伝播解析手法に関する研究では、個人の安全行動が感染症の拡大をもたらす可能性があることが数理モデルの解析によって明らかになるなど、興味深い成果が得られている。更に、細胞集団システムの数理モデリング手法の発展形として、動的ネットワークバイオマーカーの発見がある。遺伝子ネットワーク中の特徴的なサブネットワークによって病気の兆候を捉えられることを示す重要な成果であり、数理的手法の医学分野への新たな展開が期待される。

プロジェクト期間中に発表された雑誌論文は 115 編に上り、これらの多くは世界的に優れた学術雑誌に掲載されている。上記の 115 編の論文のうち、2013 年 12 月 23 日時点の被引用回数が 30 以上のものは 16 編あり、被引用回数を 50 以上に限定しても 7 編ある。被引用回数が論文の質に比例するとは限らないものの、この事実は本プロジェクトの成果が世界の多くの研究者の注目を集めていることを表しており、研究が世界トップレベルにあることの裏づけとなっている。また、本プロジェクトに参加した研究者の多くが、「CREST」や「さきがけ」などの競争的資金を獲得し、新たなプロジェクトでの新しい研究の発展に貢献していることも特徴となっている。

「創発」的な現象が起きる複雑系を扱う場合、モデル式を見るだけではなぜその効果が出たかがわかりにくく、基礎研究も応用研究も場当たり的になりやすい。したがって、各成果に関してどのような複雑数理的な性質・解析技術 (たとえばアトラクタ、分岐、同期、混合性に対する時系列解析) が効果的であったかを示して、学問としてまとめることが必要となる。本研究やその後の発展は、このような複雑系の数理の有用性を生物系への画期的な応用において鮮やかに示すことによって、「複雑系の数理」が日本発の学術として成立しうることを示した点で高く評価される。

2. 研究成果から生み出された科学技術的、社会的及び経済的な効果・効用及び波及効果

2.1 科学技術の進歩への貢献

プロジェクトから生み出された数々の成果は、工学・医学・生物学・社会学等の幅広い分野に

おける種々の現実問題に対する数理的手法の有効性を示しており、数理工学の新潮流を創出したといえる。

特に、複雑数理のバイオシステムへの応用は、新領域を切り開く、世界のトップレベルの成果である。体内で多くの要因が互いに影響し合うため、従来の分析方法では因果関係を特定することが難しい場合にも、複雑数理モデルによって具体的な効果が明確に示され、波及効果への期待も増している。具体的には、前立腺癌の投薬治療に数理モデルを導入し、その有効性を示したことは数理工学と医学の両分野に大きなインパクトを与える重要な発見である。この多様な生物情報を数理モデリングすることによって予測を可能とする手法論は1つの大きな分野を形成するに至っている。その果実として、実験データからバイオマーカーをスクリーニングする今までの手法から、動的ネットワークという大きな枠組みでの生命変動をとらえる手法を生み出し、今後の医療分野も含め予測の精度を画期的に上げることにつながると期待される。

他にも、ハード（アナログ集積回路）とソフト（数理モデル）両面からの脳機能の解明、 β 変換に基づくAD変換器の数理構造の解明と高性能化、分岐解析や時系列解析に基づく非線形解析理論の新展開、細胞集団システムの数理モデリング手法の開発、感染症の伝播解析手法の開発など、科学技術上多くの貢献がなされた。一方、電子工業システムへの効果も期待できることがプロジェクト後の技術動向（大規模高速情報処理技術や人間・機械系インターフェース技術の進展）から理解できる。既存技術の限界が問題となっている新領域（例えば超微細回路、高周波数回路、生体内埋め込みセンサ等）では、非線形・非定常・動的な現象の設計・制御が重要な課題となっている場合が多く、非線形相互作用特有の同期現象に関する本プロジェクトで生み出された複雑数理の手法の応用が期待できる。また、ロボット・BMI (Brain-Machine Interface) の分野が急速に発展し、脳神経系の数理モデルに基づいたシリコンデバイス（シリコンニューロン技術）はロボット認識・制御への応用や、脳ダイナミクスの実験プラットフォームとしても期待が増していると言える。

2.2 応用に向けての発展

プロジェクト終了後も研究成果の特許化が進んだことから、プロジェクトの成果の多くは特許化の条件である新規性・発展性・産業上の利用性を満たしていることを示している。具体的に評価を行うと次のようになる。

本プロジェクトで実施された研究に関して、その後実証や応用に向けた取組みが着実に進んでいるテーマおよび新しく派生的に生み出された重要な成果としては、 β 変換に基づくAD変換器（以下 β -AD変換器）、前立腺癌の間歇療法の数理解モデルおよび動的ネットワークバイオマーカーの発見がある。

β -AD変換器は、実用化検討が始まっており、既存のAD変換器よりも小型で安価かつ高性能（高速、低消費電力、高精度、ロバスト）なAD変換器の製品化が期待される。AD変換器はセンサ等によって観測されたアナログ信号をデジタル信号に変換するための基本回路であり、世界半導体統計WSTSによれば市場規模も2012年時点で約1200億円と大きい。 β -AD変換器が実用化されて普及すれば経済的波及効果は非常に大きいと予想される。

前立腺癌の間歇療法については、本プロジェクト終了後に行われたカナダ・バンクーバー総合

病院の前立腺癌センターとの共同研究によって数理モデルの改良が行われ、患者の経過データを高精度で予測できることが確認されている。さらに、改良モデルに基づく投薬タイミングの最適化も可能であることが示されている。前立腺癌は米国における男性の癌の中で最も高い発症率であり、日本でも急増傾向にある。本研究による治療法が実用化されれば、その社会的・経済的インパクトは極めて大きい。また、数理モデルに基づく投薬治療法が他の病気にも広がる可能性がある。

動的ネットワークバイオマーカーの発見では、遺伝子ネットワークや蛋白質ネットワークの状態を観測することによって病気の兆候を捉え、それを基に効果的な治療を行うための具体的なアプローチが示されている。現時点では原理を確認するレベルに留まっているが、医学、遺伝子学、生物学等の専門家との緊密な連携によって研究が進展すれば、実用化に向けた大きな発展が期待される。

以上からわかるように、本プロジェクトのそれぞれの成果のベースには、新しい解析技術が導入され、それがカギとなって応用が展開されている。たとえば、バイオマーカーへの応用で見事に示された複雑なシステムの時系列データからの動的モデルの構築とそれに基づいた状態の推定・予測・制御に関する解析技術、さらには力学系理論分野と制御理論分野のそれぞれの解析枠組み・手法を融合する解析技術などが開発されている。それぞれの個別成果は、学会・講演会などを通じて、「複雑数理」としての進歩性の高さや「どのような取り組みから生まれたか」に関して、周囲への説明がさらに進み、複雑数理の学術分野とその活用方法に関する認識が高まり、それによって、本プロジェクトと次世代のプロジェクトに対する理解が増していると考えられる。

また、プロジェクト終了後に重要成果として報告された、シリコンニューロン技術（脳神経系の数理モデルに基づいたシリコンデバイス）や、複雑数理の基礎解析ツール群（BUNKI 等）は、工学システムの開発を支えるツールやプラットフォームとして期待できるものなので、多くの研究者と工学教育が活用できるような展開が期待される。しかし一方で、ハードの試作を含めた課題（シリコンニューロン、 β -AD 変換器）のような非線形アナログ並列処理に関する数理モデルに基づいたハードの試作には、シミュレーションのみでは予測できない要素があり、実世界の物理的な制約と数理モデルの対応を明確にしておくことが極めて重要である。また、ネガティブデータを含め、その結果を学会と共有することによって、画期的な技術の開発が大きく加速され、たとえば「量子人工脳」（内閣府 革新的研究開発推進プログラム ImPACT）などの新しいプロジェクトへも貢献すると期待できる。

2.3 参加研究者の活動状況

合原研究総括は、本プロジェクト終了後の2009年度から5年間、内閣府の最先端研究開発支援プログラム(FIRST)の中心研究者として複雑系数理モデル学に関する研究を遂行するなど、数理工学分野の先導者として引き続き活躍している。他のメンバーについても、複雑系科学、非線形理論、複雑ネットワーク科学、脳科学、神経回路学等の分野で精力的に研究活動を行っており、各分野の中核を担っている。このことは、本プロジェクトが開始された2003年より現在までに、1,000万円以上の競争的研究資金獲得件数が15件あることから容易に推察できる。人材育成の観点では、研究統括を除くプロジェクトメンバー37名中20名が新たなポストに就くなどしてキ

キャリアアップを果たしており、本プロジェクトを通して多くの有望な研究者が育成されたといえる。近い将来、彼らが先導者となってこの分野を発展させていくことが期待される。また、外国人研究者を積極的に活用したことが評価でき、プロジェクト終了後に外国で活躍している研究者が多いことが特筆される。

3. その他

本プロジェクトは非線形科学の基本コンセプトであるアトラクタなどの概念が社会や極めて多数の細胞の集合体である生体などの複雑系においても現れるとして、そのエッセンスを数理的に大胆にモデル化することに成功した。例えば、前立腺癌の全く新しい内分泌療法のコンセプト確立や癌のマーカーの力学系的な発想による新しい定義など、様々な独創的な学問分野が形成できることを示したもので、問題のとらえ方、解決の方向性の新しい地平を指し示したプロジェクトといえる。何より大きなことはそのような数理的なアプローチによって独創的な応用分野が成り立つというリアリティをもった研究成果が出ていることである。

この意味で日本から独創的な研究の方向性を与えるという ERATO の研究制度の精神にふさわしい研究であったといえる。すなわち、数理的な発想力によって、科学的にリーズナブルでありながらも全く新しい分野を切り開くようなプロジェクトが可能であることが実証されたといえる。

今後、人類の豊かで幸せな生活を、限られた地球の資源の範囲内で達成維持していかなければならないが、それには多様で独創的な様々な研究を推進しなければならない。科学的に地球の未来を見通し、その課題を解決していく独創的かつ多様な研究を推進することが必要であるが、その中でも特に数理的なアプローチの有用性を認識すべきであると本プロジェクトの成果は示しているといえよう。

本プロジェクトに関わる直接的な展開としては、本プロジェクトの各成果がどのように「複雑数理」としての取り組みから生まれたかの説明などをさらに明確にすれば、複雑数理の学術分野とその活用方法に関する認識が高まり、本プロジェクトと次世代のプロジェクトに対する理解が増すと考えられる。したがって、このような側面を含めて、複雑系の数理や地球の未来を見通す数理的なアプローチに関わる「深い」議論ができる機会や場を作っていくことが重要であると考えられる。

以上