

合原複雑数理モデルプロジェクトの研究成果

目次

1. プロジェクト概要説明	1
2. 各研究テーマの成果概要	6
2-1 複雑系コンピューティング	
2-2 脳型コンピューティング	
2-3 複雑数理モデル基礎論	
2-4 脳・神経システム	
2-5 疾患の数理モデル	
3. プロジェクトの特筆すべき成果	47
4. 外部発表, 特許, 受賞関係のまとめ	50
4-1 原著論文目録	
4-2 書籍総説等目録	

1 プロジェクト概要説明

合原 一幸

— 合原複雑数理モデルプロジェクト

プロジェクトの目的と主要テーマ

本プロジェクトは、非線形システムモデリングとその応用に関するカオス工学や数理工学をベースとして、非線形科学、生命科学、情報科学、工学、医学および社会科学などの多くの分野と関連する「複雑数理モデル」(複雑システムの数理モデリング)に関する基礎研究と応用研究をインタラクティブに進めることにより「複雑数理モデル」研究の基盤を確立するとともに、将来の多様な応用可能性を探索することを目的とする。この目的に向けて、「複雑数理モデル」に関する基礎理論および分岐解析や時系列解析などの汎用性の高い数理解析手法を構築し、その成果を各分野の具体的な複雑システムへ適用して多様な応用研究を展開すると同時に、その結果をさらに基礎理論および数理解析手法にフィードバックして「複雑数理モデル」論の体系化を目指す。

複雑数理モデルの具体的な応用研究に関しては、特に重要性と緊急性が高いと思われる、(1) 生命科学分野における遺伝子・タンパク質ネットワークやニューラルネットワークなどの生命情報ネットワークの動的情報処理原理、(2) 情報科学分野における複雑系コンピューティングや脳型コンピューティングの理論と実装・応用技術、および(3) 医学分野における新型感染症(たとえば新型インフルエンザ)の流行予測・防御対策やガンの数理モデル化とその治療への応用に関する研究などに重点的に取り組んでいる。これらの応用研究は各々、(1) 脳の情報コーディング原理に立脚したブレイン・コンピュータ・インタフェースやブレイン・マシン・インタフェースの開発や遺伝子・タンパク質ネットワークの情報処理原理に立脚した人工遺伝子・タンパク質ネットワーク設計論の構築、(2) 非線形動力学系理論と最先端アナログ集積回路技術に立脚した高機能計算システムの構築、および(3) 新興・再興感染症対策や前立腺癌などにおける新しいテーラーメイド型治療法の確立等々、将来の新しい科学技術のための基礎となるものである。

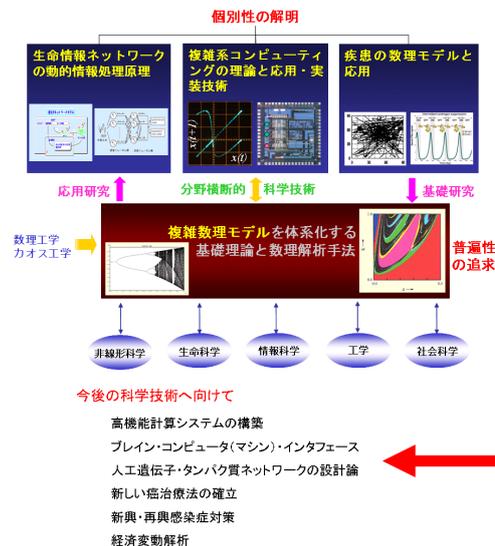


図 1: 本プロジェクトの研究構想の概略図

本プロジェクトの研究体制

本プロジェクトのグループ構成と主要研究課題は以下の通りである。

1. 複雑数理解析グループ

- 分岐解析や時空間パターンダイナミクスの基礎理論および数値解析手法・解析ツールの開発
- 非線形時系列解析
- 情報数理解析
- 複雑ネットワーク理論とその応用研究
- 非線形アート

2. 複雑生命情報グループ

- 神経細胞 (ニューロン) や神経回路網 (ニューラルネットワーク) の脳・神経システム動的情報処理
- 遺伝子-タンパク質ネットワークの細胞内システム動的情報処理
- 生命リズムのモデル論
- 細胞集団システムのモデル論
- 疾患の数理モデル

3. 複雑系計算グループ

- 複雑系コンピューティングの基礎理論と実装技術
- 脳型コンピューティングの基礎理論と実装技術
- 複雑系計算応用技術の開発

本プロジェクトでは、普遍性 (一般性) と個別性 (特殊性) の両面から広義の複雑システムの数理モデリング研究を行なった。上記の3グループは、各々主として基礎理論研究、生命情報システムへの応用研究、複雑計算システムへの応用研究に対応するが、これらは必ずしもクリスピーに区分できるものではない。そこで各グループ毎のメンバー構成は、普遍性と個別性、基礎研究と応用研究のバランスを十分考慮して決定した。

また、実際の研究プロセスにおいては、各グループ間、そして同じ東京大学駒場リサーチキャンパス内にある東京大学生産技術研究所の合原・鈴木・河野・小林研究室と密接な連携を保ちつつ運営を行った。毎週行なう研究セミナーも、本プロジェクトと東大の合同セミナーとして、双方から1名ずつ研究発表して交流を深めた。このような研究員と大学院生の交流は、お互いにたいへん有益であった。

さらに、本プロジェクトの研究員が、個々のテーマにおいて世界最先端の高度な知識を獲得するとともに、本研究の中心である理論研究を実験研究によって補間することを可能にするために、北海道大学、東北大学、東京電機大学、早稲田大学、横浜国立大学、理研 (名古屋)、大阪産業大学、徳島大学、九州工業大学、九州大学、鹿児島大学などと共同研究や委託研究を行なってきた。また、プロジェクト研究の進展に応じて、国内外の多様な研究者のセミナーや国際シンポジウム、国際ワーク

ショップを主催、共催するとともに、イギリスのケンブリッジ大学 Hugh Robinson 研究室、インペリアルカレッジロンドン Danilo Mandic 研究室、スイスの EPFL Wulfram Gerstner 研究室、ドイツのポツダム大学 Jürgen Kurth 研究室、Fraunhofer 研究所 Klaus Müller 研究室、イタリアの CNR S. Boccaletti 研究室、アメリカのバージニア Polytechnic 大学 John Tyson 研究室、カリフォルニア大学サンディエゴ校 Ljupco Kocarev 研究室、カナダのブリティッシュコロンビア大学 Nicholas Bruchovsky 研究室、オタワ大学 André Longtin 研究室、インドの数理科学研究所 Sudeshna Sinha 研究室など世界最先端の成果を生み出している海外の研究室とも連携して、本プロジェクトの研究者が世界的視野で研究を行なえる環境作りに努めた。

プロジェクト運営に関しては、研究顧問の甘利俊一理研 BSI センター長、研究推進委員の藤井 宏 京都産業大学教授、室田一雄東大教授と密に連絡をとって研究方針を確認するとともに、関西在住の藤井 宏 教授および陳 洛南教授 (複雑生命情報グループリーダー) には月 1 回のペースで上京していただき、研究の打ち合わせ等を行なった。また、事務参事、技術参事、グループリーダー等から成るヘッドクォータ会議を毎週、個々の研究員と 1 対 1 で個別面談する研究進捗報告会を毎月開催し、きめ細やかな研究員のケアに努めた。

以上により、様々な出身母体と専門知識を有するヘテロな研究者集団が、普遍性と個別性の両面から幅広い視野で研究分野を俯瞰しつつ、その中で独自の研究テーマを深めて研究者として大きく成長していくための研究環境が整備された。

プロジェクトの主な成果論文等

上記の様な経緯で、本プロジェクトを遂行した。特に、以前から重点を置いて研究していた非線形ダイナミクス研究、生命情報システムの数理モデル研究、複雑計算システムのハードウェア研究などに関して、以下のような主要成果論文を発表した。これらの多くは、本プロジェクト研究員、東大の教員や大学院生、国内外の共同研究者との連携研究に基づくものである。

1. 非線形ダイナミクス：(複雑数理モデル基礎論、疾患の数理モデル 他)

- C. Li, L. Chen, K. Aihara: “Transient Resetting: A Novel Mechanism for Synchrony and Its Biological Examples,” *PLoS Computational Biology*, Vol.2, No.8, e103.
 - Y. Hirata, D.P. Mandic, H. Suzuki, and K. Aihara: “Wind Direction Modelling using Multiple Observation Points,” *Philosoph. Trans. Roy. Soc. A*, Vol.366, pp.591–607.
 - G. Tanaka, K. Tsumoto, S. Tsuji, and K. Aihara: “Bifurcation Analysis on a Hybrid Systems Model of Intermittent Hormonal Therapy for Prostate Cancer,” *Physica D*, Vol.237, No.20, pp.2616–2627.
 - A.M. Ideta, G. Tanaka, T. Takeuchi, and K. Aihara: “A Mathematical Model of Intermittent Androgen Suppression for Prostate Cancer,” *J. Nonlinear Sci.*, Vol.18, pp.593–641.
- 他

2. 脳・神経システム：

- T. Toyozumi, J.-P. Pfister, K. Aihara, and W. Gerstner: “Generalized Bienenstock-Cooper-Munro Rule for Spiking Neurons that Maximizes Information Transmission,” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol.102, pp.5239–5244.

- K. Morita, K. Tsumoto, and K. Aihara: “Possible Effects of Depolarizing GABA_A Conductance on the Neuronal Input-Output Relationship: A Modeling Study,” *J. Neurophysiol.*, Vol.93, pp.3504–3523.
 - K. Morita, K. Tsumoto, and K. Aihara: “Bidirectional Modulation of Neuronal Responses by Depolarizing GABAergic Inputs,” *Biophys. J.*, Vol.90, pp.1925–1938.
 - N. Masuda, B. Doiron, A. Longtin, and K. Aihara: “Coding of Temporally Varying Signals in Networks of Spiking Neurons with Global Delayed Feedback,” *Neural Computation*, Vol.17, pp.2139–2175.
 - T. Toyoizumi, K. Aihara, and S. Amari: “Fisher Information for Spike-Based Population Decoding,” *Phys. Rev. Lett.*, Vol.97, 098102.
 - K. Morita, R. Kalra, K. Aihara, and H.P.C. Robinson: “Recurrent Synaptic Input and the Timing of Gamma-frequency-modulated Firing of Pyramidal Cells During Neocortical ”UP” States,” *J. Neurosci.*, Vol.28, pp.1871–1881.
 - Y. Hirata, Y. Katori, H. Shimokawa, H. Suzuki, T.A. Blenkinsop, E.J. Lang, and K. Aihara: “Testing a Neural Coding Hypothesis using Surrogate Data,” *J. Neurosci. Methods*, Vol.172, pp.312–322.
- 他

3. 細胞システム：

- T. Zhou, L. Chen, and K. Aihara: “Molecular Communication through Stochastic Synchronization Induced by Extracellular Fluctuations,” *Phys. Rev. Lett.*, Vol.95, 178103. (尚, この論文の内容は, News & Views, *Nature*, Vol.439 (2006) でも 2 ページに渡って紹介された)
- K. Tsumoto, T. Yoshinaga, H. Iida, H. Kawakami, and K. Aihara: “Bifurcations in a Mathematical Model for Circadian Oscillations of Clock Genes,” *J. Theor. Biol.*, Vol.239, pp.101–122.
- D. Battogtokh, K. Aihara, and J.J. Tyson: “Synchronization of Eukaryotic Cells by Periodic Forcing,” *Phys. Rev. Lett.*, Vol.96, 148102.
- L. Chen and R. Wang: “Designing Gene Regulatory Networks with Specified Functions,” *IEEE Trans. CAS-I*, Vol.53, pp.2444–2450.
- M. Aono, M. Hara, and K. Aihara: “Amoeba-based Neurocomputing with Chaotic Dynamics,” *Comm. ACM*, Vol. 50, No. 9, pp.69–72.
- C. Li, L. Chen, K. Aihara: “Stability of Genetic Networks with SUM Regulatory Logic: Lur’e System and LMI Approach,” *IEEE Trans. CAS-I*, Vol.53, No.11, pp.2451–2458.
- C. Li, L. Chen, and K. Aihara: “A Systems Biology Perspective on Signal Processing in Genetic Network Motifs,” *IEEE Signal Processing Magazine*, Vol.24, No.2, pp.136–147.
- C. Li, L. Chen, K. Aihara: “Stochastic Stability of Genetic Networks with Disturbance Attenuation,” *IEEE Trans. CAS-II*, Vol.54, No.10, pp.892–896.

- R. Wang, C. Li, L. Chen, and K. Aihara: “Modeling and Analyzing Biological Oscillations in Molecular Networks,” *Proc. IEEE*, Vol.96, pp.1361–1385.

他

4. 複雑系コンピューティング, 脳型コンピューティングのハードウェア研究:

- T. Kohno and K. Aihara: “A MOSFET-based model on a Class-2 type of Nerve Membrane”, *IEEE Trans. Neural Networks*, Vol.16, No.3, pp.754–773.
- Y. Horio, T. Ikeguchi, and K. Aihara: “A Mixed Analog/Digital Chaotic Neuro-computer System for Quadratic Assignment Problems,” *Neural Networks*, Vol.18, pp.505–513.
- Y. Horio and K. Aihara: “Analog Computation through High-dimensional Physical Chaotic Neuro-dynamics,” *Physica D*, Vol.237, No.9, pp.1215–1225.

他

また、本プロジェクト技術員の本本圭子は非線形ダイナミクスとアートを融合し、雑誌「数学セミナー」の表紙を2年間に渡り担当することなどを通して、本プロジェクトの成果を一般向けに紹介した。彼女の作品「イマジナリー・ナンバーズ 2006」は、平成18年度文化庁メディア芸術祭アート部門大賞を受賞した。さらに、本プロジェクトの研究活動を介して、Chunguang Li 中国電子科学技術大学教授 (非線形複雑システムセンター・センター長), 鈴木秀幸東大准教授, 河野 崇 東大准教授, 岡本 剛 九大准教授, 増田直紀東大准教授, R. Wang 上海大学准教授, X. Zhao 上海大学准教授, 末谷大道鹿児島大学准教授, M. Shirimali LNMIIT 准教授, G. He 浙江大学准教授, 島田 尚 東大助教, 田中剛平東大助教, 平田祥人東大特任助教など大学教員への転出者を輩出し、またグループリーダーの陳 洛南大阪産業大学教授は上海大学システムバイオロジー研究所所長 (併任) に就任した。

2 各研究テーマの成果概要

2.1 複雑系コンピューティング

堀尾 喜彦

デジタル計算機（フォンノイマン型計算機）は、主に半導体デバイスの微細化や集積回路技術の革新により長足の進歩を遂げてきた。しかし、基本的な計算原理やシステム構成にはほとんど変化がなく、構成原理的あるいは物理的な速度限界が近づいている。さらに、あいまいで複雑な系の扱いや、計算に時間制約あるいはリソース制約がある場合など、不得手あるいは実質的に解けない問題が多数存在する。これに対し、例えば生物が直面する問題は、ほとんどがあいまいで複雑な系であり、複雑で時変な環境を生き延びるため、生物はこれらの不良設定問題に対し、有限な計算リソースを使って短時間に解を得る必要がある。そのため、現在のデジタル計算機とは異なる計算戦略や器官を発展させてきたと考えられる。特に、脳はロバストでかつ精緻な処理を短時間で行う。それ自身が複雑系である脳は、高次元の物理化学ダイナミクスを超並列的・適応的に用いて、いわば実数濃度のアナログ計算をノイズの多い環境で遂行しているものと考えられる。

本研究では、複雑な実世界の問題を「複雑系で計算する」複雑系コンピューティング原理の基礎的考察を行い、これを実用に供すための実装技術の開発も並行して行う。複雑な系に対しては構成論的研究方策が有用であり、そのためにも実装技術は重要である。本研究で目指す新しい計算原理は、高速で大容量、さらに適応的であり、実数の演算を基本とする。高速な処理を実現するために、高次元の物理的なダイナミクスによる超並列演算を用いる。特に力学系のアトラクタの利用や高次元カオスによる高速検索などに着目する。また、高次元の状態空間やフラクタル構造、あるいは、カオス力学系が内包する無限個の平衡点などを大容量のデータを扱うために活用する可能性を検討する。高速、大容量、かつ適応的な処理を実現するため、学習や自己組織化の手法を取り入れ、同時に、学習能力や可塑性を持つハードウェアを実装する。一方、ノイズ付き実数計算を実装するために、アナログ電子回路を活用し、連続時間や連続な電圧・電流により実数を表現・処理する。さらに、時間軸に情報を展開して処理するパルスモード回路の設計原理と、高性能なニューロモルフィックデバイスを効率的に電子回路で実現する設計法を提案し、実装する。また、既存のノイマン型デジタル計算機と提案する複雑系計算装置の融合により、より性能が高い計算システムの構成手法を模索する。このために、これらを融合させたハイブリッド計算パラダイムを、脳における意識・無意識過程の階層的かつ双方向的な処理様式も参考にして提案する。以上により、現行のデジタル計算機が不得手とする問題を効率的に解決し、大量のあいまいな情報を超並列的、かつ、動的に処理する、新しい計算パラダイムを提案する。

上記の目的のため、非線形動力学（特にカオス）理論、物理的に超並列実数演算が可能なアナログ集積回路技術、並びに、ロバストで柔軟な適応的処理に適した生体神経システムの知見、さらには、脳の情報処理様式や細胞システムの情報処理様式の知見などを活用する。本研究での重点研究課題を以下に示す。

1. 高次元非線形ダイナミクスと脳の情報処理機構に基づく新しい計算システムの基盤技術
2. シリコンニューロン回路の開発
3. 複雑系コンピューティングを支える非線形ダイナミクスを生成する電子回路技術の開発と応用

上記1. では、下記に示す具体的内容について研究した。

- (A) 高次元物理カオスダイナミクスによる階層的計算と応用
- (B) スパイクングニューロンとSTDPを有するネットワークにおける新しい知覚・認識の機構
- (C) カオス力学系による大容量アナログメモリ

- (D) カオスニューロアンサンブルにおける共通ノイズとカオスダイナミクスを利用したパターン生成と遷移
- (E) カオスシステムにおける同期を利用した情報処理技術の構築
- (F) ノイズを含むアナログ計算モデルと乱数の基礎理論
- (G) ベータ変換に基づく A/D 変換器特性のカオス力学的考察

また、上記 2. では

- (H) シリコンニューロンモデルの構築と実装
- (I) 新しい回路技術に基づいたシリコンニューロン

について研究した。さらに、上記 3. では

- (J) 時間領域カオス生成回路
- (K) 離散時間力学系回路
- (L) 連続時間力学系回路
- (M) マルチヒステリシス VCCS 集積回路とマルチヒステリシスカオス発振集積回路

の各項目について研究した。

本章では、上記重点研究課題の内、1. および 3. の研究項目の主な成果について述べ、2. については次章で「脳型コンピューティング」として述べる。ただし、脳型コンピューティングに関連の深い (B) については次章にまとめて述べる。

高次元非線形ダイナミクスと脳の情報処理機構に基づく新しい計算システムの基盤技術

1. 高次元物理カオスダイナミクスによる階層的計算と応用

本研究では、アルゴリズムによる数値演算とは原理的に異なる、ダイナミクスによる物理計算を実数の扱いが可能なアナログ演算素子を用いて実現する。そのため、特に高次元カオスダイナミクスによる計算に注目する。カオスの複雑性は実数の複雑性に由来する。カオス力学系に注目する理由は、カオス力学系に関しては、これまでのさまざまな研究成果が活用できる他、カオスダイナミクスに内包する引き伸ばしにより、実数の微細な複雑さが拡大され観測可能となるからである。本研究では、核となるカオス力学系モデルとして、電気生理学的に導出されたカオスニューラルネットワークモデルを用いる。これにより、これまでに培われた人工ニューラルネットワークの知見が利用できるほか、脳のモデルとしての意味づけが可能となる。

一方、このような高次元で非線形かつ複雑な系に対しては、構成論的研究が有効である。そこで、実際に高次元カオス力学系を物理的に構築することにより研究を行う。具体的には、カオスニューロンモデルに基づくカオスニューロコンピュータをアナログ集積回路技術を核として実装し、アナログカオスダイナミクスによる計算が、ノイズやミスマッチが存在する実際の環境でも有効でロバストであることを示す。また、高次元カオスの時空間ダイナミクスによる物理的なアナログ計算(ダイナミクスによる計算)と、逐次的なデジタル計算(アルゴリズムによる計算)の融合により、より高性能なハイブリッド計算システムをハードウェアレベルで実現することを目指す。この際、脳の階層的かつ双方向的な意識過程と無意識過程によるダイナミックな情報処理様式に着目する。

以下では、脳における無意識過程をダイナミクスによる物理的な超並列アナログ計算に、意識過程をアルゴリズムによる逐次計算に対応させ、それぞれが階層的かつ双方向的に動作するハイブリッド計算システムを構築する。具体的には、以下の2つのプロトタイプハードウェアシステムを実装した。

1. 無意識過程にあたる 800 次元のアナログカオスニューロダイナミクスを意識過程が観測し、そのダイナミクスを順次解釈することにより解を構築する。具体的には、スイッチト・キャパシタカオスニューロ集積回路を用いて高次元アナログカオスニューロダイナミクスを実装する。意識過程のアルゴリズムには解構築法を提案して用いた (図 2(a)).
2. ヒューリスティックアルゴリズムを意識過程とし、このヒューリスティックアルゴリズムで必要な意思決定を、無意識過程に対応する 300 次元のアナログカオスニューロダイナミクスが次々と生み出す出力を参照しながら実行する。ここでは、高次元ダイナミクスを実装するためにスイッチト・カレントカオスニューロ集積回路を用いた (図 2(b)).



(a)



(b)

図 2: (a) カオスニューロコンピュータプロトタイプ, (b) 指数的カオスタブーサーチシステム.

これらの装置によるアナログカオスダイナミクスによる計算の有効性を示すための例題として、NP-困難な組み合わせ最適化問題の一つである二次割り当て問題 (QAP) へ応用した。実験研究により、提案したどちらの方法も、QAP の高速近似解法に有効であることが確認された。このことは、ノイズ付のアナログカオスダイナミクスによる解空間の探索が効率的であることを示している。さらに、大域的および局所的ダイナミクスの観測と空間・時間情報量の解析により、どのような時空間ダイナミクスが計算に寄与しているかを明らかにした。これらの結果より、脳の意識・無意識過程の双方向的相互作用による情報処理様式にヒントを得た、高次元カオスダイナミクスによるアナログ計算とアルゴリズムによるデジタル計算を融合させたハイブリッドシステムにより、高性能な計算装置が実現できる可能性があることを示した。

2. カオス力学系による大容量アナログメモリ

メモリを実現するための基本技術として、適応的フィードバック調整型カオス制御法を提案した。この制御法は、一次元写像の分岐パラメータ a_n に関するフィードバック制御により、系の状態を分岐図中の周期窓に収束させる方法である。この制御法を核とした下記の 3 種類の大容量アナログメモリを提案した。

分岐構造中の超安定周期解を利用するメモリ

適応的フィードバック調整型カオス制御法のアトラクタは、可算無限個存在する周期窓中の周期解となる。そこで、記憶情報を初期値 x_0 、メモリステートをパラメータ a_n 、メモリへの書き込みをカオス制御とした大容量アナログメモリを提案した。このメモリで実際に利用できるメ

メモリステートの数はイテレーション数 T に依存するが、例えばロジスティックマップを用いた場合、 $T = 30$ でも 3,700 万個以上のメモリステートが利用できる。この方法の実用性を示すためカオスニューロチップを用いた実験も行い実現性を確認した。

一方、記憶情報およびメモリステートを共にパラメータ a_n とすれば、カオス制御をリフレッシュとして利用した、非常に多くのアナログレベルが存在するアクティブアナログメモリとして応用できる。

パラメータ空間上のフラクタル集合への圧縮によるメモリ

上記の方法で、 T ステップ毎にある値 $x(0)$ にリセットするように制御法を変更すると、異なるリセット値 $x(0)$ に対して収束するパラメータ a_n の各値はフラクタル構造を呈す。そこで、記憶情報をリセット値 $x(0)$ とし、メモリステートをフラクタル集合上のパラメータ a_n に対応させれば、非可算無限個のメモリステートを持つアナログメモリが原理的には構築できる。この場合、書き込みはカオス制御であるが、読み出しには記号力学が応用可能である。また、フラクタル空間の自己相似性を利用して、関連する情報をフラクタル集合中の近傍に書き込み、さらに、読み出し時にはこれらの関連情報を一気に読み出す、両方向フラクタルメモリが実現できる。

カオスニューロアンサンブルによるメモリと共通ノイズによるメモリ状態の動的スイッチング

適応的フィードバック調整型カオス制御法を適用したカオスニューロンから成るニューロン集団を考える。各ニューロンには小さな独立ノイズと全ニューロンに同一な共通ノイズを印加する。共通ノイズとカオス制御により、ニューロンは同期クラスターを形成する。また、これらのクラスターは異なる位相で同期する。ニューロンの数を N 、カオス制御による周期解を P 周期とすれば、クラスター間の位相の種類は P^N 存在する。 P は大きく取れるので、位相の違いを異なる情報とすれば、大容量メモリが実現できる。さらに、共通ノイズにより位相がスイッチできるので、メモリ間遷移を伴う動的メモリが実現できる。

3. ベータ変換に基づく A/D 変換器

時空間的に大規模な複雑系や状態変数を多数持つ複雑系の状態を観測するため、あるいは、外部物理環境と直接的にインタラクトする複雑系計算システムのインターフェイスを実現するため、(i) ノイズや素子のバラツキ、環境の変化に対してロバスト、(ii) 回路規模が小さい、(iii) 変換精度が高い、などの要求を満たす A/D 変換器が必須である。これらの要求条件を満たすため、エルゴード理論や数論での実数値基数の数の展開法である β -変換を利用した A/D 変換法について、カオス力学的に考察し、さらに、高性能な変換法とその回路構成法を提案した。この研究の成果を下記にまとめる。

1. PCM における標本値のビット展開が i.i.d. 2 値系列となり、1 通りであるのに対し、 β 展開は、複数個のビット列表現を有し冗長性があり、Markov 系列となることを示した。
2. 区間解析により、 β 値推定のための特性方程式と、その根である β 推定値に基づく新しい D/A 変換法（標本値の推定法）を提案した。特に、閾値 ν を区間の中央付近に設定する Cautious 展開を用いれば、 $\beta > 1.5$ の場合、従来法より標本化誤差を 3 dB 向上できる。
3. 閾値 ν の揺らぎの頑強度と β の値とを独立に設計できる、スケール付きベータ写像を提案した。さらに、A/D 変換で利用可能なビット数と ν の揺らぎの頑強度が与えられた時、量子化誤差の分散を最小とする β と ν の最適値を与えた。
4. 従来の Greedy 展開と Lazy 展開による量子化誤差の分散を減少させるため、負の実数を基数とする「負の β 展開」を提案し、さらに、それに基づく A/D および D/A 変換器を提案した。これにより、よりロバストで高精度な A/D 変換回路の実現が可能となった。

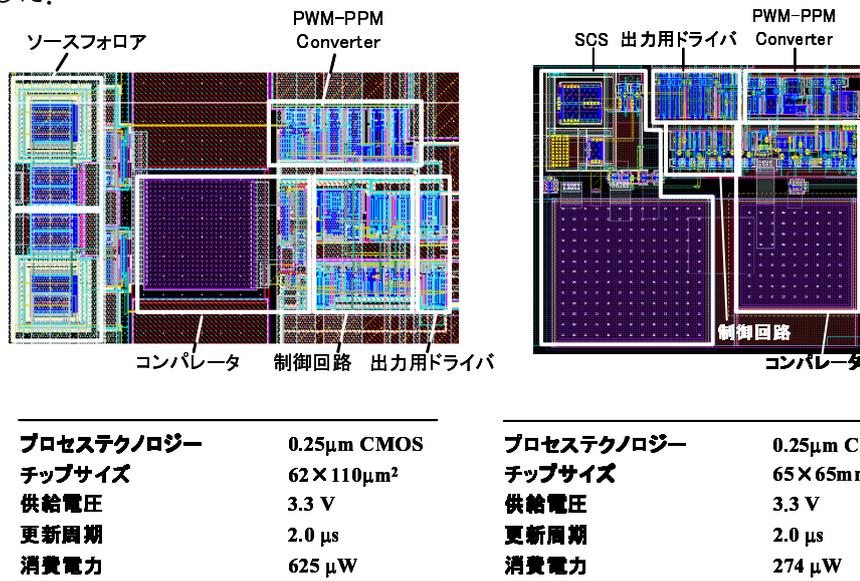
複雑系コンピューティングを支える非線形ダイナミクスを生成する電子回路技術の開発と応用

1. 時間領域カオス生成回路

外部から与えられた任意の電圧または電流非線形波形をパルス位相変調 (PPM) 信号によりサンプリングすることで、任意非線形変換を実現できる時間領域非線形変換原理を提案した。この方法により、制御性の高い以下の2つの非線形ダイナミクス回路を提案した。

任意カオス生成回路

時間領域非線形変換原理を用いて、電圧モードおよび電流モードの任意カオス生成回路を設計し、それらを集積回路化した (図3)。この集積回路を用いた実験により、任意の一次元非線形マップが容易に小規模な回路で構成でき、様々なカオスダイナミクスが効率的に得られることを確認した。



(a)

(b)

図3: (a) 電圧モードおよび (b) 電流モードの任意カオス生成回路のレイアウト。

Coupled Threshold Map Lattice 回路

上記のカオス生成回路を基にして、S. Sinha らが提案した Self Regulatory Threshold Dynamics を用いた Coupled Threshold Map Lattice を実現する回路を提案し、30 \times 30の素子から成る Lattice を TSMC 0.25 μ m CMOS プロセスにより設計・試作した (図4)。Coupled Threshold Map Lattice は、非線形ダイナミクスを実現する素子に閾値処理を施し、超過分を隣の素子に受け渡すモデルであり、多様な時空間ダイナミクスを生成できる他、ダイナミカルロジックの基本ゲートとしても利用できる。設計した回路のシミュレーションにおいて、閾値の変化により様々な周期解とカオスが得られることを検証した。

2. 離散時間力学系集積回路

多様な離散時間ダイナミクスを、一つのコンパクトな回路から生成するために、外部から特性が調整可能な Floating-Gate MOSFET (FG-MOSFET) を核とした以下の3つの離散時間力学系回路を提案した。

1. FG-MOSFET を用いた非線形抵抗回路による一次元離散時間力学系回路
2. FG-MOSFET を用いたインバータ回路による一次元離散時間力学系回路

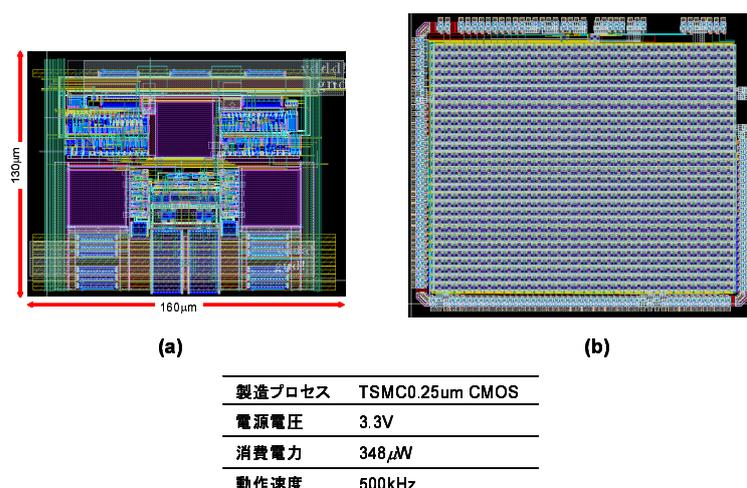


図 4: Self Regulatory Threshold Dynamics 回路のレイアウト. (a) 単体回路, (b) 30 × 30 ラティス.

3. FG-MOSFET を用いたピーキング電流源による一次元離散時間力学系回路

これらの回路を TSMC 0.35 μ m CMOS プロセスにより集積回路化した (図 5). これらの回路の実験により, カオスを含む様々なダイナミクスが容易に実現できることを確認した. 特に, インバータを用いた回路とピーキング電流源を用いた回路では, FG-MOSFET の寄生電荷を放電する手法を提案し, この手法により, 集積回路製造時の不可避な寄生電荷の影響を排除できることを確認した.

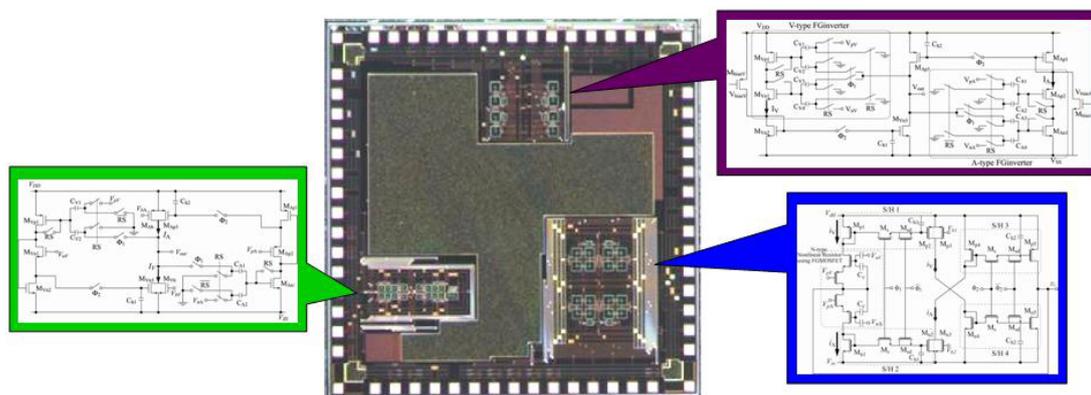


図 5: 提案した 3 種類の離散時間力学系回路とそのプロトタイプチップ.

3. 連続時間力学系集積回路

連続時間力学系回路は有用であるにもかかわらず, 回路規模が大きくなってしまったため, これまであまり集積回路化が進んでいなかった. そこで, 回路の小型化が可能な連続時間力学系回路を提案し, 集積回路化した. 本研究で提案した回路は以下の通りである.

1. Chua のダブルスクロール回路を拡張し, さらに集積回路に適するように完全差動化した, 完全差動マルチスクロール回路を提案し, 集積回路化した.
2. ダイオードの非線形性に基づくカオス発振回路を集積回路化した. 具体的には, 神力の回路と稲葉の回路の集積回路化を行った.

3. ヒステリシス 2 ポート VCCS カオス発振回路を集積回路化に適するように改良した. さらに, この回路の完全差動構成を提案し集積回路化した.

これらの回路のプロトタイプチップの実験により, 提案回路が良好に動作していることを確認した (図 6 および図 7).

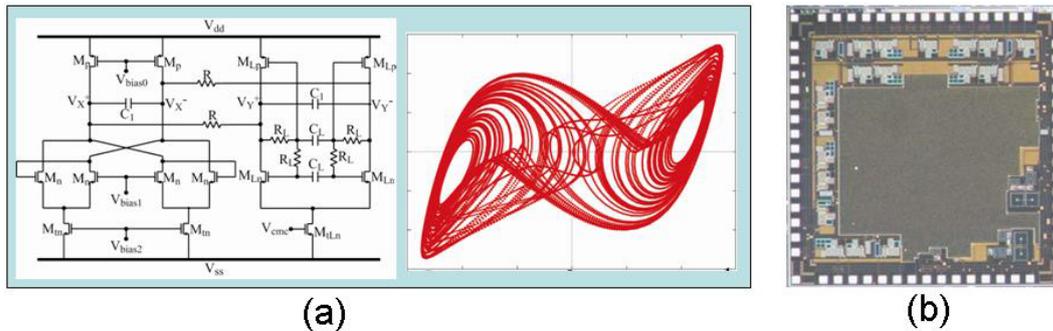


図 6: (a) 完全差動ダブルスクロール回路, (b) ダイオードの非線形特性を利用したカオス発振回路のプロトタイプチップ.

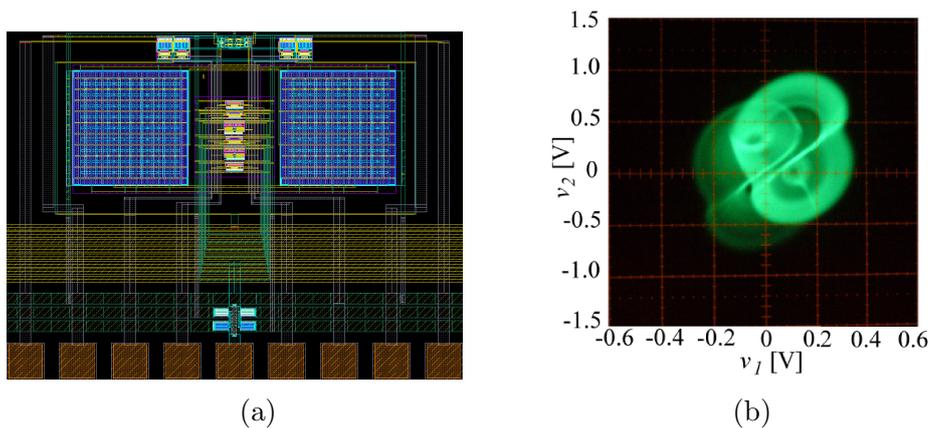


図 7: (a) 完全差動ヒステリシス 2P-VCCS カオス発振回路のレイアウト, (b) チップから観測されたクワッドスクリュアトラクタ.

4. マルチヒステリシス VCCS 集積回路とマルチヒステリシスカオス発振集積回路

近年, 連続変数と離散変数とがシステム内に混在する「ハイブリッドダイナミカルシステム」に関する研究が盛んに行われている. Turing machine と等価であるハイブリッドダイナミカルシステムの存在が数学的に証明されており, ハイブリッドダイナミカルシステムを用いることによって, 現行のデジタル計算機とは異なるコンピューティングシステムが構築できる可能性がある. その際, 単一の素子で連続値と離散値とを効率良く変換できる素子の実現が重要である. そこで, 本研究では, 複数離散値が出力可能なマルチヒステリシス電圧制御電流源回路 (マルチヒステリシス VCCS 回路) を提案した. 提案回路によれば, 基となる単一ヒステリシス回路の特性を調整することにより, 非常に複雑なマルチヒステリシス特性を得ることが可能である. また, 提案回路は複数の離散状態を有することから, 単体で多値メモリを構成できる. さらに, 提案するマルチヒステリシス回路の応用例としてマルチスクリュアカオス発生回路も提案した (図 8).

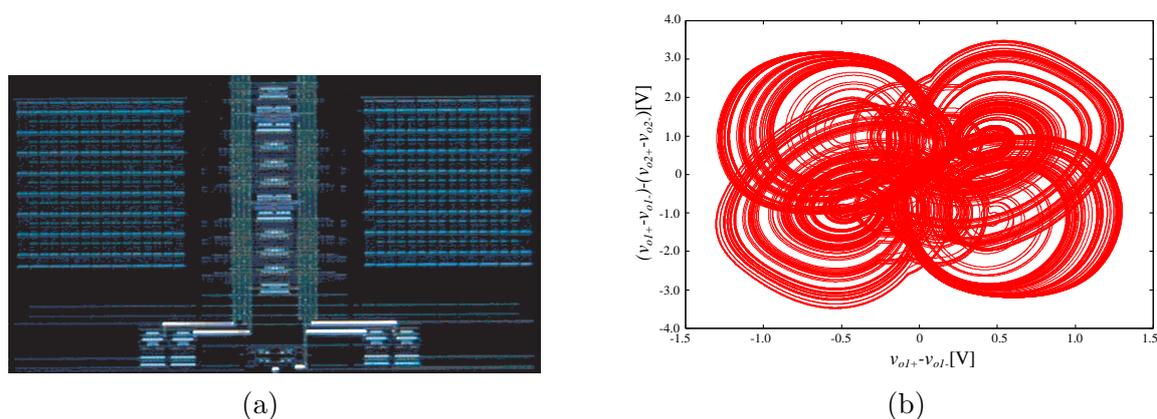


図 8: (a) 完全差動マルチヒステリシスマルチスクリー回路のプロトタイプチップ, (b) 8スクリーカオスアトラクタ (SPICE).

今後の課題と展望

高次元非線形ダイナミクスと脳の情報処理機構に基づく新しい計算システムの基盤技術

1. 高次元物理カオスダイナミクスによる階層的計算と応用

本研究では、脳の意識・無意識過程の階層的かつ双方向的な情報処理様式に対応した、物理的な高次元カオスダイナミクスによる並列アナログ演算と、逐次的なデジタル演算とを融合したハイブリッド計算のパラダイムを提案し、さらにこれを電子回路により実装することにより、提案手法の有効性やロバスト性を検証した。今後は、さらに大規模で複雑な問題に対応できるように、提案した枠組みを拡張すると共に、モジュール化した大規模なハードウェアを実装することにより、実用問題への応用を進める予定である。また、センサーネットワーク上での有機的な情報処理や、遠隔自律ロボットの意志決定等への応用も計画中である。

2. カオス力学系による大容量アナログメモリ

分岐構造中の超安定周期解を利用するメモリ

今後は現在行っているカオスニューロンチップへの実装を進める。さらに、ニューラルネットワークに関してもカオス制御を適用し、可能なメモリ表現法を検討すると共に、集積回路上への実装も試みる予定である。

パラメータ空間上のフラクタル集合への圧縮によるメモリ

ノイズの影響の数値的考察を基に、回路実験を行う。さらに、両方向フラクタルメモリの実用性を検討する。

カオスニューロアンサンブルによるメモリと共通ノイズによるメモリ状態の動的スイッチング

各ニューロン間の同期を利用した多くのパターン生成と遷移現象を、一つの記憶状態の書き換えとしてどの様に具体的に制御・利用するかを考察する。さらに、異なる周期解に制御されたニューロン群の組み合わせをどの様に利用すれば、より多くのパターンをロバストに実現するかについて検討する。また、ノイズの振幅の調整などによりカオス領域への遷移と周期領域に戻る際の位相を制御し、所望の同期パターンを生成する方法についても検討する。さらに、構築した多くの記憶状態間を遷移する動的ニューラルシステムで動的な記憶を実装する具体的な方法を提案する。

3. ベータ変換に基づく A/D 変換器

提案したスケール付き β -変換と負の β -変換を、スイッチト・キャパシタ回路技術を用いて回路化し、これを集積回路化する。このプロトタイプチップによる実験により、理論的特性を検証し、さらに提案手法が実際の回路実装でも有効であることを確認する。また、提案した A/D 変換器を、複雑で時変な環境に広く展開するような大規模センサーネットワークに応用する。これにより、素子のバラツキや環境の変化への耐性、低消費電力特性、さらには、必要な回路規模等を検証する。

複雑系コンピューティングを支える非線形ダイナミクスを生成する電子回路技術の開発と応用

1. 時間領域カオス生成回路

提案した回路方式によって、任意カオス生成回路と Self Regulatory Threshold Dynamics を実現する回路を CMOS 集積回路で実現することができた。提案した回路は、離散時間系のダイナミクスを持つ複数の素子を同時に非線形変換できることが特徴である。そのため、今回実装した Self Regulatory Threshold Dynamics や Coupled Map Lattice (CML) との相性が良い。今後、これらのダイナミクスによる情報処理に関する提案回路の有用な利用法を模索していく。また、Coupled Threshold Map Lattice を大規模化し、多様な時空間パターンの生成やダイナミカルロジックへの応用を探る。

2. 離散時間力学系集積回路

「FG-MOSFET を用いたインバータ回路による一次元離散時間力学系回路」および「FG-MOSFET を用いたピーキング電流源による一次元離散時間力学系回路」の回路について、さらなる小型化、高速化を計る。さらに、これらの回路を多次元離散時間力学系回路へと拡張し、より複雑で豊かな時空間的ダイナミクスを実現する。また、この回路を、最適化問題や暗号生成などに応用する。さらに、Sinha らが提案する Coupled Threshold Map の基本構成要素として提案回路を応用することにより、より高次の時空間ダイナミクスを実現し、これを時空間パターンジェネレータや多次元物理化学系のモデルとして用いることにより、複雑系時空間ダイナミクスの構成的理解のための方法論を提供する。

3. 連続時間力学系集積回路

完全差動マルチスクロール回路

現在は差動 AIC をインダクタとして用いているが、より高い周波数領域では、AIC の代わりにスパイラルインダクタの使用が可能となる。特に、提案回路は完全差動構成であるため、特性の悪いスパイラルインダクタの使用には有利であると考えられる。そこで、回路の高速化を計り、より小型で高速なマルチスクロール回路を構成する。このような高速カオス発生回路は、カオス通信、スペクトル拡散通信、暗号化等への応用が期待される。

ダイオードの非線形性に基づくカオス発振回路

集積回路化した稲葉の三次元自励カオス発振器はコンパクトにレイアウトをすることができたが、インダクタを二つ使用しているため、これらのチップ面積の占有度は高い。カオス発振器を結合した高次元カオス発振器を実現する際、個々の発振器は可能なかぎり小さい方がよい。したがって、単体のカオス発振器に含まれるインダクタの個数は多くとも一つ、もしくはインダクタを含まない発振器が望まれる。さらに、これらの回路の結合系を考え、より高次元の連続時間力学系をコンパクトに構成する回路構成を提案する。

完全差動ヒステリシス 2 ポート VCCS カオス発振回路

今後は、回路の高周波数化、ヒステリシス特性の感度の向上、バッファ回路の見直しを行う予定である。

4. マルチヒステリシス VCCS 集積回路とマルチヒステリシスカオス発振集積回路

今後は、大規模なハイブリッドダイナミカルシステムの実装に適するように、マルチヒステリシス回路のさらなる小型化、高速化を行う。同時に、マルチヒステリシス特性を核としたハイブリッドダイナミカルシステムによる情報処理の可能性について、特に、Turing machine との等価性から構成的に議論する。

マルチスクリー回路については、回路動作の詳細な理論解析を行うとともに、さらに高次のスクリーカオスアトラクタの回路実現を目指す。また、このような高次スクリーカオスアトラクタの応用についても検討する予定である。

2.2 脳型コンピューティング

河野 崇

本章では、複雑系コンピューティングに関する研究成果の内、前章で述べなかった脳型コンピューティングに関連する内容を述べる。記された内容である。

脳神経系の構造特性や情報処理原理からヒントを得て設計されたハードウェアを、ニューロモルフィックハードウェアと呼ぶ。本研究では、ニューロモルフィックハードウェアの一種であるシリコンニューロンとシリコンシナプス、さらにそれらを組み合わせたシリコンニューラルネットワークを開発し、従来のデジタルコンピュータと異なる計算原理により動作する計算システムの基礎技術の改良と確立を目指して、以下の内容に関して重点的に研究を進めた。

1. 「シリコンニューロンモデルの構築と実装」：モデル設計に新しい手法を導入したアナログおよびデジタルシリコンニューロン回路,
2. 「新しい回路技術に基づいたシリコンニューロン」：回路に新しい技術を導入したアナログデジタル混在シリコンニューラルネットワーク,
3. 「スパイクングニューロンと STDP を含むネットワークにおける新しい知覚・認識の機構」：ニューロン間の同期に基づく新しい連想記憶ネットワーク

シリコンニューロンモデルの構築と実装

シリコンニューロン研究の要は、神経細胞の備える様々な特性や構造のどの特徴に注目し、それらをどのように実装するかという点である。特に前者は、神経系における情報処理の原理が完全に解明されていないため難しい問題であり、ほとんどの場合、設計者個人の信念に従って適当に選択される (phenomenological method) か、盲目的に可能な限りのすべてを詰め込む (conductance-based method) か、のいずれかとなっているのが現状である。phenomenological な設計手法では神経細胞の特性の一部分を設計者が取り上げて解釈し、電子回路によって再現するため、シンプルな回路構成が可能であるが、神経系における情報処理に必要な特性を完全に再現しているか不明である。これに対して、conductance-based な設計手法では、生理学的・理論的研究によって明らかにされた神経膜のイオンチャネルの動力学モデルを可能な限り正確に再現するが、回路構成が複雑になり、大規模なネットワークの構築が難しくなってしまう。

我々は神経細胞モデルの理論研究で用いられている分岐解析などの数理的手法を持ち込むことによって、シリコンニューロン設計における上記のジレンマを解決する設計法 (mathematical-model-based method) を提案した。具体的には、使用する電子デバイスによって自然に実現可能な特性曲線を要素として組み合わせることによって、理論研究が明らかにしてきた位相空間構造や分岐構造を再構築した。本手法によって、下記のようなアナログ VLSI 回路およびデジタル演算回路によるシリコンニューロンを開発した。

1. アナログ VLSI シリコンニューロン回路

シリコンニューラルネットワークによって情報処理システムを構築するためには、多数のシリコンニューロン回路をシリコンシナプス回路と組み合わせた結合系を構築する必要がある。このためには回路の実装面積が小さいことと低消費電力が求められる。MOSFET は最も製造技術の成熟したデバイスの一つであるが、サブスレッショルド動作領域と呼ばれる条件で動作させることにより、消費電

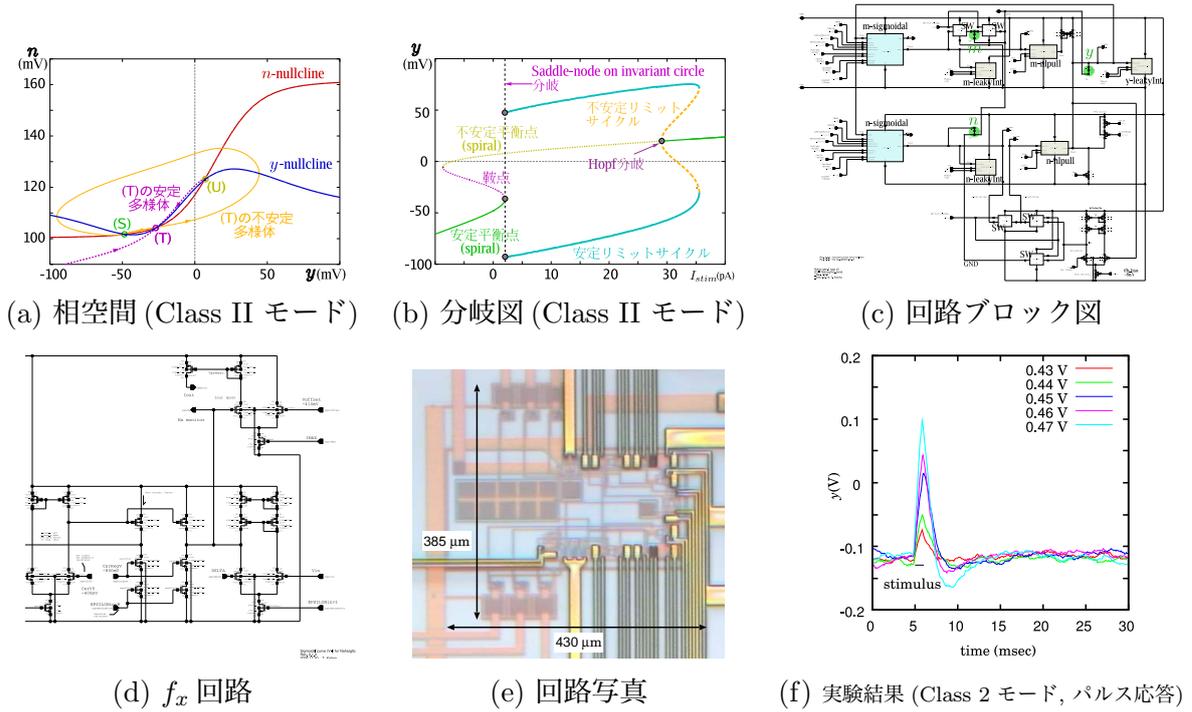


図 9: VLSI 基本アナログシリコンニューロン回路.

力を数十 pW 程度と極めて低く抑えることができることが知られている. この動作領域で最も実現しやすいハイパボリックタンジェントに相似の曲線を要素として, Class I および II の神経細胞の数理構造を再構築してシリコンニューロンモデルを設計した. このモデルを TSMC 0.35 μm mixed signal プロセスによって実装した (図 9) [M. Sekikawa, J. Artificial Life & Robotics, in press].

さらに, この回路をベースとして, 脳内のギャップジャンクション結合系で観測される複雑な時空カオスの挙動を説明するモデルの一つである Class I* を実現するための拡張を行った. 膜電位変数 y が小さい領域で n -nullcline ををかき上げて narrow channel 特性を構築するため, 図 9(b) の f_x 回路からシングモイド曲線を差し引く回路を追加した f_n 回路を設計し (図 10(a)), 実装した (マスクを図 10(b) に示す). また, このニューロン回路から成るギャップジャンクション結合系を実装して, シミュレーションと同様の時空カオスの挙動が観測されるかを検証する予定である.

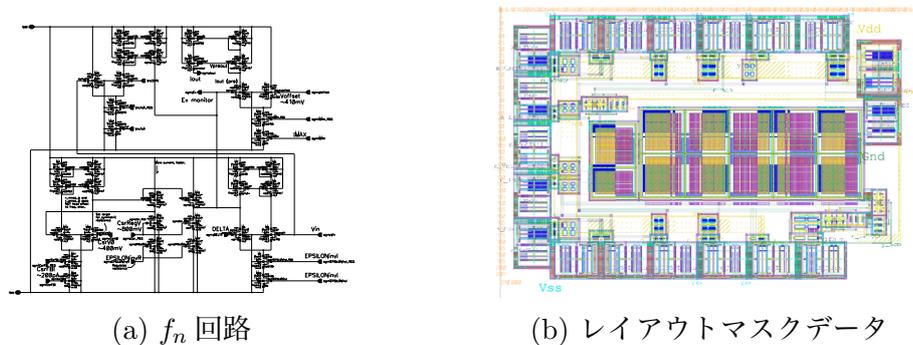


図 10: Class I* ニューロンモデルが実現可能な VLSI アナログシリコンニューロン回路.

2. デジタルシリコンニューロン回路

デジタル回路はアナログ回路に比べ、(1) 温度変動やノイズの影響を受けにくい、(2) 商用に広く利用されているため、製造技術の進歩が早い、(3) FPGA の普及により、研究室等で小規模な製造が可能になってきている、という利点があるが、デジタル演算は有理数計算であるため、十分な精度で神経細胞モデルの解を得るためには複雑なアルゴリズムが必要となる。このため、デジタル演算回路によるシリコンニューロンはほとんど研究されてこなかった。我々は、mathematical-model-based な手法によりデジタル演算回路に適したシリコンニューロンモデルを構築し、コンパクトな回路によってリアルタイムで動作するシリコンニューロンを実現した。このシリコンニューロンモデルは積算数を抑制し、また、固定小数点演算を用いたオイラー法による数値積分で十分な精度が得られるよう工夫されており、Class I, II および I* が実現可能である。図 11(a) に各モードの位相空間設定を示す。生体の Class II ニューロンモデルにおいて周期刺激に対してカオスの応答が観測されることが知られているが、本デジタルシリコンニューロンの Class II モードにおいても同様の応答を観測することができた(図 11(b))。図 11(c) に将来設計予定のデジタルシリコンシナプス回路と組み合わせてシリコンニューラルネットワークを構築する場合のブロック図を示す。単一ニューロンは既に FPGA 実装が完了している。

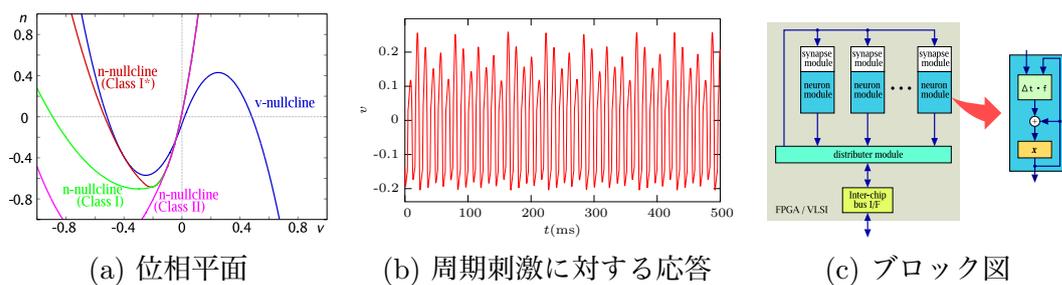


図 11: デジタルシリコンニューロン。

新しい回路技術に基づいたシリコンニューロン

本研究では、本プロジェクトで開発した電流サンプル方式の非線形関数生成回路と時間領域カオス発生回路を用いて、スパイクングニューラルネットワーク回路を設計、VLSI への実装を行った。これらの回路は、時間軸上で実数演算可能であり、かつデジタルシステムとの整合性が良いという特長を有する。電流サンプル方式は、従来の電圧サンプル方式に比べより高精度が期待でき、より複雑なダイナミクスが実現可能であるとともに、チップ上での専有面積も小さいという利点がある。この回路の応用として、まずホップフィールド型連想メモリを実現した。さらに、STDP (spike-timing dependent synaptic plasticity) 学習機能を実現する CMOS 回路を設計し、上記スパイクングニューラルネットワーク回路に組み込み、スパイクタイミングによって学習する VLSI を開発した。

スパイクングニューラルネットワークを構築するスパイクングシリコンニューロンはリーキーインテグレートアンドファイア型の回路であり [H. Tanaka, Brain-Inspired IT II, 2006], STDP により学習を行うシリコンシナプス回路は対称型 STDP を有するフィードバック型ネットワーク用のシナプスと、非対称型 STDP を有するフィードフォワード型ネットワーク用シナプスからなっている [H.

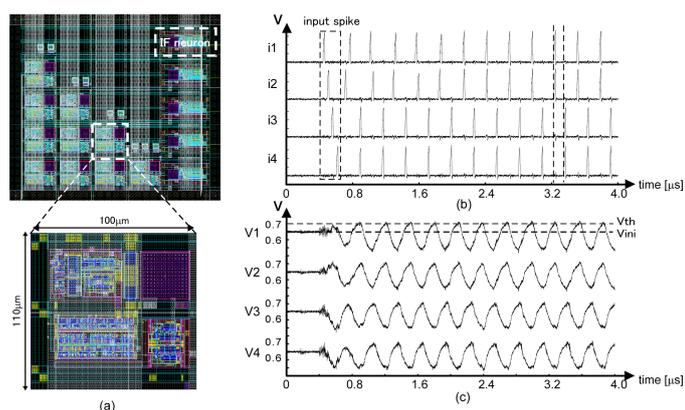


図 12: STDP 回路を組み込んだスパイクングホップフィールドネットワーク回路 (a) レイアウト, (b) 連想メモリ動作の測定結果, (c) 内部電位の測定結果.

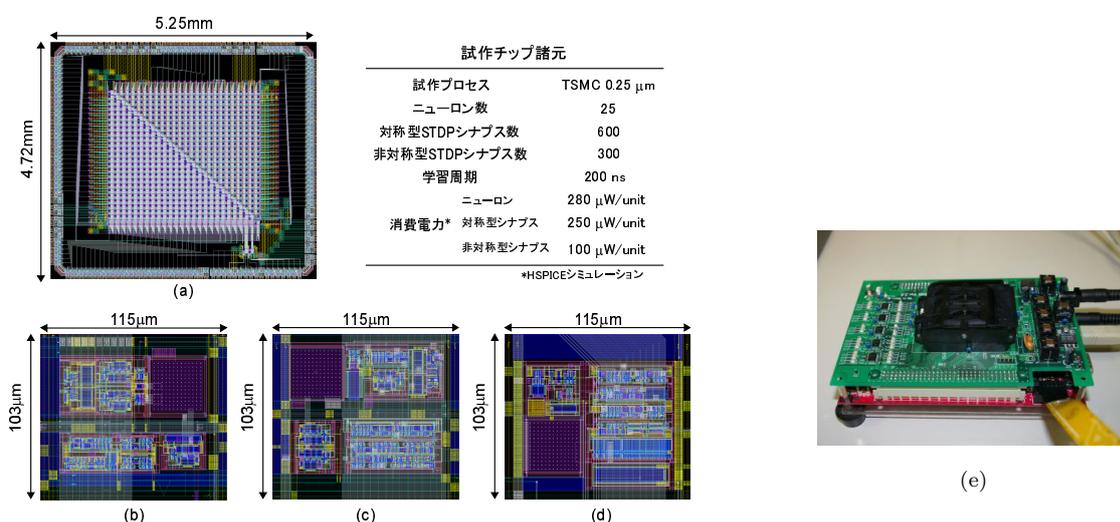


図 13: 25 ニューロンスパイクングニューラルネットワーク LSI: (a) チップ写真, (b) 非対称型 STDP 付きシナプス回路, (c) 対称型 STDP 付きシナプス回路, (d) ニューロン回路, (e) 専用 LSI ボード.

Tanaka, Brain-Inspired IT III, 2007]. まず, 5ニューロンからなるスパイクングニューラルネットワークを VLSI 実装し, これによりホップフィールド型のネットワークを構築し, 外部から与えられたスパイクパターンを学習する連想メモリへ応用し, 動作を確認した (図 12). 次に, 同じ構成で規模を 25 ニューロンに拡張した VLSI を設計, 試作を行った (図 13). この VLSI を用いて PC からの制御が可能なるニューラルシステムを構築するために, FPGA ボードと接続する専用ボードを製作した (図 13(e)). 本システムでは, ニューロンの不応期, 伝播遅延, 学習の有無, シナプス結合荷重初期値などのパラメータを全て PC 側で設定することができ, フィードフォワード型においてはニューロンの総数が 25 個以内であれば層数・層内ニューロン数に制限のないネットワークの構築が可能である.

スパイクングニューロンと STDP を含むネットワークにおける新しい知覚・認識の機構

脳における情報処理において, 活動電位スパイク同士の同期が重要な役割を担っていると考えられている. スパイクングニューラルネットワークの研究では, 古典的ホップフィールドネットワークの

ニューロン素子をスパイクニューロンに置き換えたスパイクホップフィールドネットワークが研究されているが、本研究では脳内におけるシナプス伝達に時定数の長いものと短いものがある事実に着目し、時定数の長いシナプス結合と短いシナプス結合をスパイクホップフィールドネットワークに導入し、ニューロン間のスパイク同期とパターン想起能力に焦点を当てて解析を行った。

ニューロンモデルはリーキーインテグレートアンドファイア型であり、図 14(a) に示す 2 種類のシナプス結合 $S^{(1)}$ および $S^{(2)}$ によって全結合が形成されている。各ニューロンには独立なノイズが印加されており、各ニューロンの膜電位 V およびシナプス伝達の和 $S^{(1)} + S^{(2)}$ はそれぞれ図 14(b) および (c) のように常に変化を続ける。このニューラルネットワークに、相関学習をベースとした学習により複数のパターンを記憶させたところ、ノイズにより出力パターンが自発的に記憶パターン間を変遷する挙動が観察された。また、記憶パターンに類似した外部入力を与えると記憶パターンを想起するが、入力パターンと記憶パターンの差異が少ないほどニューロン間の同期度が上がることが判明した。さらに、STDP による学習を追加することで、記憶パターンの想起までにかかる時間が大幅に短縮されることがわかった (図 14(d))。本ニューラルネットワークでは、記憶パターンが想起されたときに同期度が高まり、また STDP によるシナプス結合強度は同期したスパイクでより強化される。同期スパイクを介して、認識の成立と学習による認識の改善が関連しており、たとえば隠し絵の認識とよく対応する特性である。

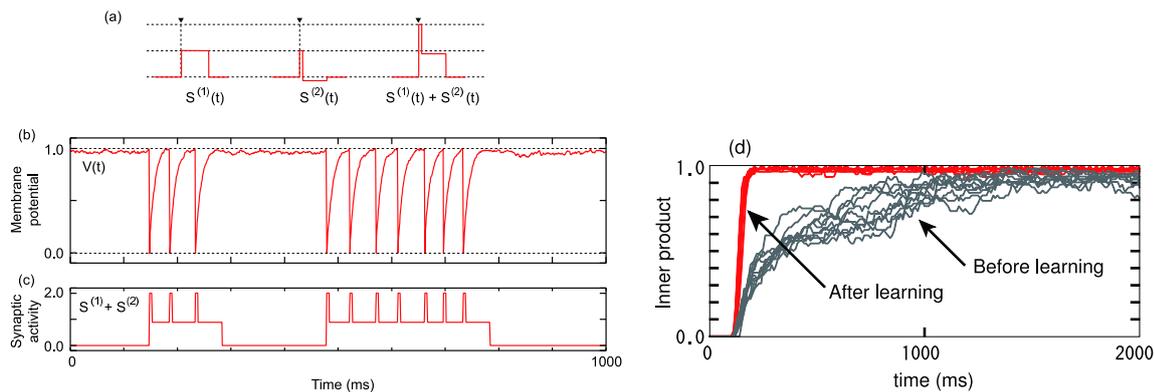


図 14: (a)2 種類のシナプスの特性. (b) 膜電位および (c) シナプス活動度の和の時系列例. (d)STDP による学習の効果.

今後の課題と展望

1. シリコンニューロンモデルの構築と実装

アナログ VLSI シリコンニューロン回路については、今後は回路中の積分回路をカレントモードに変更することにより、よりシンプルな回路構成が可能か検証する。また、基本アナログシリコンニューロン回路に対する拡張としてバースト発火が可能な VLSI シリコンニューロン回路も検討する。さらに、シナプスの機能を電子回路によって再現するシリコンシナプスを同じく mathematical-model-based な手法により設計し、小規模なシリコンニューラルネットワークを構築する。生体内で運動リズムを発生する小規模神経ネットワークを参考にロボット制御などへのシリコンニューロン技術の応用可能性を探る。また、シリコンシナプス回路との組み合わせで数千ニューロンからなる中規模シリコンニューラルネットワークを構築し、連想記憶などの情報処理系の実現を目指す。

デジタルシリコンニューロン回路については、今後はデジタル演算回路によるシリコンシナプスを設計し、大規模ニューラルネットワークの構築を目指す。近年、mirrorbot 等ロボット制御に神経科学の研究成果を応用する研究プロジェクトにおいて、連想記憶ネットワークの組み合わせにより高度な処理を行う方法が提案されている。このような用途にはリアルタイムで動作可能な大規模なニューラルネットワークが必要であり、我々のシリコンニューロンの応用に適している。

2. 新しい回路技術に基づいたシリコンニューロン

今後は試作 LSI とソフトウェアを統合したニューラルシステムを用いて、より実用的な課題への応用を模索する。一方で、テンポラルコーディングのように情報を時間軸で処理する情報処理方式は、近年微細化に伴うダイナミックレンジの減少による性能の維持や向上が困難となったアナログ集積回路の新たな設計手法としても期待できる。

3. スパイキングニューロンと STDP を含むネットワークにおける新しい知覚・認識の機構

上記の新しい回路技術に基づいたシリコンニューロンで提案した LSI を拡張して、提案した新しいタイプの連想記憶ネットワークモデルが実装可能な回路を検討し、シリコンニューラルネットワークでの実装により画像処理系などへの応用の可能性を探る。また、この連想記憶ネットワークモデル自体についても、今後生理実験との対応を考慮した改良、さらに生理実験的な検証を行う予定である。

2.3 複雑数理モデル基礎論

池口 徹

— 複雑数理モデルの基礎理論と数理解析手法

複雑な振る舞いを示す現象は、この世の中に遍在する。電気工学、機械工学、化学工学などの工学分野に限らず、数学、物理学、化学、脳神経科学、生物学、経済学、社会学など、様々な分野において複雑現象の存在が確認されている。このような複雑現象の遍在性に対する認識が広がるにつれて、その数理構造を理解するための様々な理論や解析手法が提案されている。

これらの複雑な現象を生み出すシステムでは、構成要素そのものが非線形性を有し、さらには、それらが複雑に絡み合った結果、多様な振る舞いが生み出される。従って、これらの複雑な振る舞いを生み出すシステムの数理構造を理解し、その数理モデルを構築し、それを応用するためには、種々の解決すべき研究課題が存在する。

このような複雑システムを理解するためには、現象そのものを時系列データとして観測することがまず必要となる。近年の計測技術の発達により、高解像度、高精度の実験データを大量に観測できる環境が整いつつある。しかし、このような観測された膨大なデータ群から、その背後に潜むシステムの情報—非線形ダイナミクス—をいかに抽出するか、すなわち、非線形時系列解析技術の開発は、複雑数理モデルを構築するために必要な研究課題の一つである。

一方、これとは逆に、システムを記述するダイナミクス (微分方程式や差分方程式) が既知の状況を考える。このような場合においても、対象とするシステムが実際にどのような振る舞いを示すのか、パラメータの変化に対してその振る舞いがどのように変化するかなどの観点から解析することも重要である。非線形システムにおいては、実際にどのような振る舞いが現われるのか、パラメータ変化に対してどのような解の質的变化を示すかなどは、全く自明ではないからである。

これらに加えて、情報理論的観点からの解析も必須である。そのシステムの呈する複雑な振る舞いが、情報理論的観点から、どのような役割を担っているのか、どのような機能を有するのかなどを解明すれば、複雑数理モデルを構築するための重要な知見を得ることができるからである。

これらの問題意識は、多くの複雑数理モデルの研究の背景に共通に存在するものである。しかし、従来の複雑数理モデル研究では、各分野において観測された現象から構築された個別モデルの解析に特化した研究 (個別性の重視) がその主体であった。各分野における非線形性の多様さを鑑みれば、これは一つの方向性である。しかし、これとは異なる方向性、すなわち、各個別分野において適用可能な普遍的・横断的理論をも同時に展開しながら、普遍理論を直接個別システムに適用して失敗したカタストロフ理論の反省を踏まえつつ具体的な解析技法を開発・提供することも、複雑数理モデルを構築し、複雑現象の数理構造を解明するために肝要である。

そこで、本研究テーマでは、以下に示す三つのアプローチ、(1) 分岐解析・動力学解析、(2) 非線形時系列解析、(3) 情報数理解析を導入することで、数理工学的な立場からの複雑数理モデル基礎論を構築した。さらには、具体的な解析手法・モデリングアルゴリズムを提案し、その有効性を示すことで、複雑現象を理解するための新たな枠組みを創出した。

さらに、本研究テーマでは、複雑現象に対する数理的アプローチの応用として、芸術分野への展開をも実現している。古代より、芸術は常に科学的視点や数学をその基盤としてきた。芸術からの科学への接近は、コンピュータが発達する以前は、視覚的、幾何学的アプローチが主体であったが、現在は、「動的表現」とも呼ぶべき新しい分野が開拓されつつある。本研究テーマでは、非線形ダイナミクスの有する数理構造の動的な美しさを映像表現へと昇華させる試みにも挑戦している。

分岐・動力学解析

1. 分岐解析ツール Bunqi の開発

非線形ダイナミカルシステムにおいては、システムに含まれるパラメータが変化することで、解の定性的な性質が変化する現象が広く観測される。このような現象を分岐現象と呼ぶ。すなわち、分岐解析とは、パラメータ変化に伴う分岐発生前後の、システムの定性的なダイナミクスの変化を調べることであり、分岐解析により、解の安定性の判別や、システムのダイナミックな応答間の遷移機構の解明などの、システムの有する特徴・性質を明らかにする上で、必要不可欠な情報を得ることができる。

分岐解析の際には、力学系の微分方程式や差分方程式における固定点や周期解の安定性が変化するパラメータを追跡することによって、正確な分岐の様相を知ることができる。そこで、本研究では、これまで個別に開発されてきた分岐解析の手法を有機的に統合した新しい分岐解析のための統合環境を MATLAB 上で実装した。この統合環境はユーザインターフェースや可視化に優れており、様々な力学系（自律・非自律連続時間系、差分系など）に柔軟に対応することが可能である。この分岐解析のための統合環境ソフトウェアは **Bunqi** と命名され、2008年5月28日にバージョン 1.0.0 がリリースされた。本ソフトウェアは、ドキュメント（日本語、英語）とともにウェブサイト (<http://bunki.sat.iis.u-tokyo.ac.jp>) において一般に無料で公開している（図 15）。またこのソフトウェアで導入されている種々のアルゴリズムは、本プロジェクトにおいても、脳・神経システムや細胞システムなどの解析に有効活用された（詳細は、第 2 分冊を御参照いただきたい）。

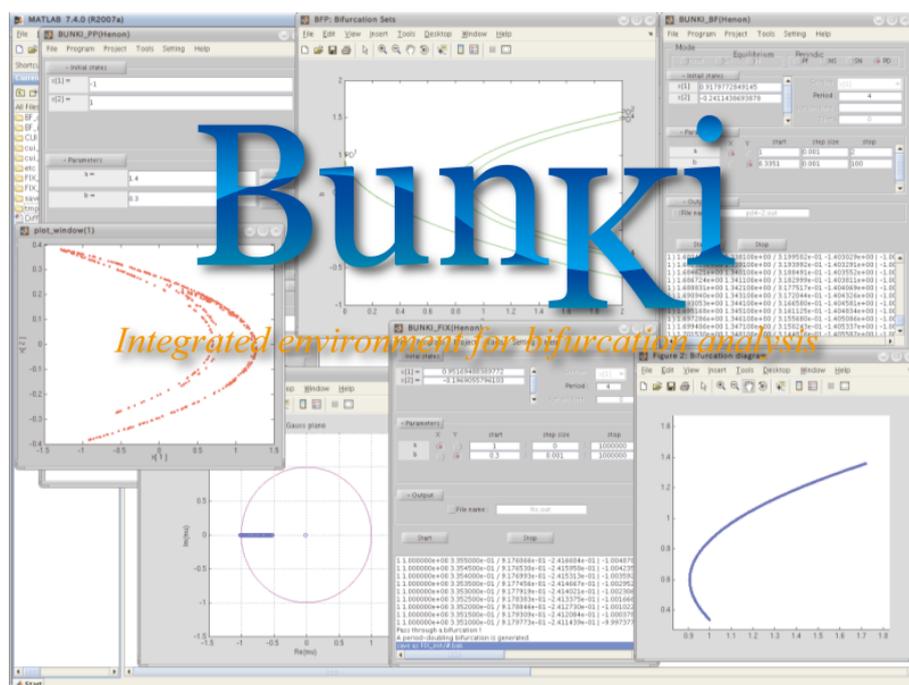


図 15: 本プロジェクトにより新たに開発された分岐解析統合環境ソフトウェア **Bunqi** を使用している様子。

2. 分岐理論を用いた非線形力学系に見られる現象の解析

1. で述べた分岐解析の手法を用いることによって、局所的な安定性の変化に基づく分岐現象を捉えることができる。その応用として、トーラス巻数倍加現象の連鎖、Duffing-Holmes 方程式に発生

する Taming Chaos 現象, Van der Pol 方程式に発生する周期アトラクタの共存と崩壊など, 新しい現象を発見するとともにその解析を行った。

また, カオスの遍歴など大域的分岐構造に関係する現象は, 局所的な安定性の議論では捉えることは困難である。このような大域的分岐構造の解析には, 例えば, サドル点の安定・不安定多様体や安定化のベイスン構造などを調べるのが重要になる。この問題に関して, 例えば, 不可逆写像の理論を応用して, 2次元の結合カオス写像系におけるクライシス誘導型間欠性の機構などを解析した。

3. 振動応答を発生するカオスニューロンの結合系の提案と動的画像領域分割への応用

微分方程式系において観測される振動解と類似の波形を差分方程式系で再現できれば, ニューロンモデルの数値シミュレーションにおいて計算処理速度の高速化を図ることが可能となるだけでなく, 数値積分の誤差が生じないことから現象の再現性が向上する利点がある。そこで本研究では, 振動的応答を発生させることのできるカオスニューロン結合系を提案した。提案した系を対象として, 適切なパラメータ設定下において, 目的の振動応答がみられることを示した。また, 周期点の分岐解析により, 振動応答の発生機構や存在パラメータ範囲を明らかにした。次に, 振動的応答発生応用例として, 動的画像領域分割を実現する系を構築した。提案した系では, 同期パターンを利用して, 画像の領域分割および分割領域の時分割表現を同時に実現している。数値計算の結果, 連続時間系を用いた従来法と比較して, 現象の再現性向上と処理の高速化を図ることが可能であることを示した。

4. パターンダイナミクスシミュレータの構築

常微分方程式・偏微分方程式・結合写像格子などによって記述された数理モデルのシミュレーションは, 複雑現象を解析するための有効な手段となる。これらの中でも, 特に, パターンダイナミクスに関する研究が精力的に行われているが, 内包されている多種多様なダイナミクスの特徴付けを行うためには, ダイナミクスを効果的に可視化することが重要である。

そこで本研究では, 広大な分岐パラメータ空間を研究者が網羅的に探索できるグラフィカルユーザーインターフェースと, 人間の直観の助けとなるような効果的なデータの可視化方法を有するシミュレータを構築した。特に, 「分岐パラメータを変えながら解の時間発展を観察する」, 「定性的に異なるダイナミクスを発見して, 分岐パラメータ空間上の相図として表現する」ことに重点をおくことで, 研究者の有効な補助となるようなシミュレータを構築した。開発には, プログラミング言語 Ruby を用いたが, 非常に短い記述でシミュレータの作成が可能であることを示した。

非線形時系列解析

1. 再生カーネル法に基づく複雑現象の解析

複雑系に関わる諸分野で広く行われる, 常微分方程式・偏微分方程式・結合写像格子などによって記述された数理モデルのシミュレーションにおいてしばしば問題となるのは, 解やパターンを特徴付ける秩序変数は自明には与えられず, シミュレーションによって実際の現象を再現することはできても, その本質を解釈することが困難となることである。そのため, 現象をより詳細に説明できる低次元の変数を抽出する体系的な手法が必要となる。

結合カオス系において, 2つの素子のダイナミクスが非線形関数によって互いに結合し, 系全体の運動の実効自由度が制限される現象は, 一般化同期と呼ばれている。一般化同期の状態においては, 状態間に非線形な相関があるが, その相関を見出すことは一般に容易ではない。そこで本研究では, この状態間の非線形相関を抽出するため, 再生カーネル法を正準相関分析 (CCA) に適用したカーネル CCA を結合系の解析に利用することを提案した。カーネル CCA を利用して, 結合写像系・微分

方程式系の数理モデルや、レーザの実験データなどにおける一般化同期現象を解析し、その有効性を示した。また、再生カーネル法におけるハイパーパラメータの選択方法についても検討した。

2. リカレンスプロット法の拡張とその応用

リカレンスプロット (Recurrence Plot: RP) 法は、解析対象の時系列データに関して、各時刻の時系列パターンが再帰する様子を視覚的に把握する手法であり、時系列の周期性や定常性を視覚化することができる。RP 法は、時系列の定常性を前提とする他の手法と異なり、複雑な非定常時系列に対しても簡易に適用できる手法であるため、実データ解析において広く利用されている。

本研究では、RP 法を拡張した同方向性リカレンスプロット (Iso-directional Recurrence Plot: IDRP) とその関連手法を開発した。本手法により、決定論的非線形性の定性的かつ定量的な解析が可能であることを示した。また、IDRP 関連手法を基に、時系列の再構成状態空間における軌道上のベクトルの様相について、より詳細な表現を可能にするとともに、時系列の相互関係を視覚化する手法として提案されているクロスリカレンスプロット (Cross Recurrence Plots: CRP) についても、IDRP と組み合わせた手法である同方向性クロスリカレンスプロット (Cross Iso-Directional Recurrence Plots: CIDRP) を提案した。CIDRP は、観測時系列データの有する基線変動や振幅のひずみにロバストな手法である。これらの手法を、生命システムにおいて観測される同期現象の一つの具体例である、相互作用する2匹のニホンアマガエルの発声データに適用して解析を行った。解析の結果、2匹の発声行動は、互いに影響を与えながらも複雑な相互関係を維持していることが明らかとなった (図 16)。

また、近年盛んに研究されている、リカレンスプロットを定量化する試み (Recurrence Quantification Analysis) に関する手法として、リカレンスプロットから元の時系列を復元する新しい方法を提案し、実際に、種々の時系列が復元されることを示した。また本手法により、リカレンスプロットから、最大リアプノフ指数の推定や外力の再構成、正規乱数の生成が可能であることを示した。さらに、本手法を用いてアメダスの風況観測データの解析を行い、風、つまりは、天気の変動ダイナミクスにはカオス的成分が含まれていることを示した。

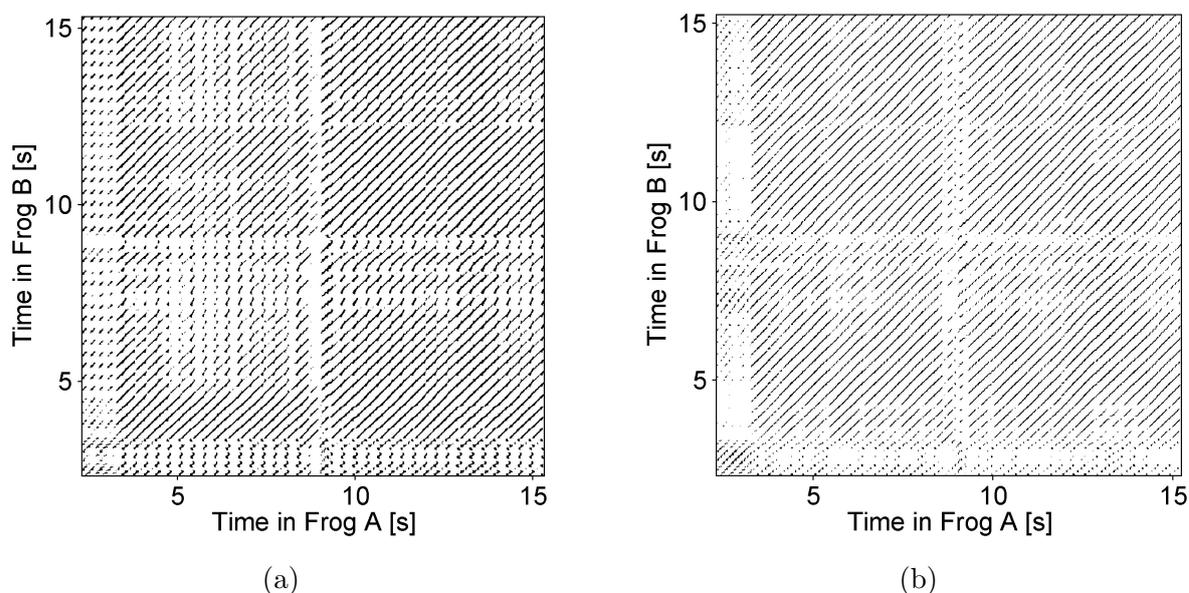


図 16: カエル A およびカエル B の正規化した発声時系列データから得られた (a) CRP と (b) CIDRP.

情報数理解析

1. 情報と制御の数理

複数の構成要素からなるシステムは、要素間の通信と制御によって機能が実現されていると考えられる。例えば、神経システムや細胞システムは、ノイズなどの外乱にさらされ、要素間の通信容量は限られている。

そこで本研究では、このような分散システムのモデルとして、通信容量に制約がありかつ符号器が無記憶であるようなモデルを取り上げ、線形システムの状態推定問題を考えた。一般的な量子化器を用いた時、通信容量に制約がある場合には、推定誤差を有界に抑えることができないと従来考えられていた。しかし、多端子通信理論で用いられるビンコーディングに類似した、効率的な符号化法を提案することによって、符号器が得られる情報に制約がある場合でも、誤差を有界に抑えることが可能であることを示し、その符号化限界を導出した。

2. α -分布族に対する平均場近似

確率的に振舞う素子からなる系において、それぞれの素子が互いに複雑に相互作用している場合、その振舞いを厳密に求めることは難しい。そこで他の素子からの相互作用を平均的な場によって置き換えるナイーブ平均場近似、さらにその場のゆらぎも考慮に入れた TAP 近似などが解析に用いられる。これらの平均場近似は、KL-ダイバージェンスを最小化することによっても導出されることが示されている。

そこで本研究では、指数型分布族を形式的に含む形で拡張した、より一般的なベキ型の分布族に対して、その分布の指数の値に対応する特定の α -ダイバージェンスの最小化が容易に実行できることを説明するとともに、それを用いてベキ型の分布の統計量を近似的に求める手法を示した。そしてこの手法によって得られる解を数値計算と比較することで結果の妥当性を示した。

3. カオス暗号の数理モデリング

カオス暗号は、カオスの乱雑さを、入力から出力への複雑な変換写像の生成に応用する分野である。初期のものは、安全性に大きな欠陥があったが、2000年以降は、カオスの手法に基づく安全性評価だけでなく、既存の暗号系と同じ安全性評価基準を用いることによって、その頑健さを増している。

しかしながら、処理速度の面では、カオス暗号は実用化されている暗号に大きく遅れをとり、またカオス力学系の諸量 (リアプノフ指数など) とカオス暗号評価の諸量 (線形差分確率など) との関係は明らかではない。この2点を克服することによって、カオス暗号の有用性が大きく前進することが期待される。本研究では、これらの問題に取り組むべく、FS-CES と呼ばれる我々が1999~2002年に提案した暗号系を改良し、カオス暗号の一般的な理論的枠組を構築した。

4. ゲノムネットワーク解析への機械学習への応用

機能ゲノミクスの目標の1つに、相互作用があるタンパク質の生化学的な機能の特徴付けがある。タンパク質間の相互作用は、より小さいペプチドモチーフやドメイン間の相互作用で実現されており、ドメインやペプチドモチーフが、タンパク質の基本構造および機能の基本単位または構成ブロックであると考えられる。膨大な数が存在するタンパク質に比べて、ドメインの数は有意に少数である。すなわち、ドメインアノテーションを用いれば、タンパク質の機能を直接的に抽出する従来手法に比べて、より高精度で高効率な手法の実現が期待できる。

そこで本研究では、まず始めに、複数のデータセットからドメインの機能を抽出し、タンパク質のドメインアノテーション計算法を提案し、その優位性を数値シミュレーションにより確認した。次に、事前にクラスターの数を設定しなくてもクラスタリングができる RPEM 法における新しいパラメータの自動調整法 RPEM-DLR を提案した。さらに、本研究では、タンパク質相互作用ネットワー

クの情報とマイクロアレイのデータから信号伝達ネットワークを同定する新しい手法として Integer Linear Programming を提案した。本提案手法は、WWW を通じて公開されている。

5. 勾配型ネットワークにおける混雑度

現実世界のネットワークにおけるスモールワールド性やスケールフリー性が発見されて以来、複雑ネットワークの研究は、動的なプロセスに注目が集っている。その中でも輸送能力の解析は、最も重要な課題の一つである。しかし、従来研究のほとんどが、単純な重みがない勾配型ネットワーク、すなわち、全ノードが同じ量の勾配流を送る場合のみを扱っている。

そこで本研究では、各リンクが異なる重みを有する例として、リンクの重みを $w_{ij} = (k_i \cdot k_j)^\alpha$ (k_i と k_j はノード i とノード j の次数、 α はパラメータ) とした場合の、重み付きのスケールフリー勾配型ネットワークの輸送能力を解析した。その結果、 α の値に応じて、混雑度は2クラスに分類されること、ノード次数の平均値 $\langle k \rangle$ が小さいときには、最適な α^* が存在し、そこで混雑度は最小値をとることを明らかにした。また、臨界点 $\alpha_c \approx 0.5$ が存在して、 $\alpha > \alpha_c$ では、不均一性が高いネットワークの方が混雑しやすく、 $\alpha < \alpha_c$ ではこの傾向が逆になることも示した。

非線形アート

1. 非線形力学系のアートへの応用と展開

古代パルテノン神殿やミロのビーナスの黄金比、ルネサンス期の透視図法、イスラム世界のアラベスク文様など、古代より芸術表現のパターンの対称性(幾何学)、遠近法(透視図法)には、科学的視点や数学が深く関与している。近代以降も、エッシャー、バックミンスターフラー、デュシャンらのように、視覚的、幾何学的アプローチによる科学への接近が試みられている。

このように、コンピュータ発達以前の芸術家の科学への接近は、視覚的、幾何学的アプローチが主体であった。19世紀末に生まれた映像という新しいジャンルは、20世紀初頭には、未来派による動的表現の探求という形で進展したが、これらは、視覚経験のみからの探求にとどまっている。

そこで本研究では、このような旧来の芸術表現をさらに押し進めた、数理による有機的な新しい動的表現を実現する。具体的には、デジタルコンピュータを用いたシミュレーションによる大量の数値実験により、非線形ダイナミクスの有する数理を、芸術家の立場から、視覚的に表現している。生物や生命現象に関係する数理を探求することで、シンプルな非線形数理モデルを構築し、その分岐構造、共存解構造を解析することで得た知見に基づいて、映像作品を制作した。これにより、芸術が常に望んできた「生命感」の新しい動的表現形態を開拓した。具体的なモデルには、2次元離散時間力学系として回転写像を導入し、これにいくつかの変更を加えた基本モデルを提案した。この基本モデルの有する分岐構造、種々の共存解構造を視覚的効果の観点からも解析することで、大量の数値シミュレーションを行った。その成果の一例を図17に示す。また、本研究では、リズムの導入と分岐値の重ね合わせを用いることで、これらの図像作品を映像作品へと変換した。ここでは、上記の基本モデルと脳神経科学でしばしば解析に用いられる神経細胞のモデルを結合させたネットワークを対象としている。この結果、ネットワークとして、緩やかに複雑なリズムが生成されてくる様子などを表現することに成功した。

2. ヒト視覚系のガンマ特性の測定

グラデーションに対する感性を養うためのグラフィック・デザイン教育として、階調変化が線形に見えるフラットなグラデーションの作成トレーニングがある。この際、黒の階調を単純に線形変化させただけでは、フラットなグラデーションには見えないことが知られている。そこで本研究では、階調変化が線形に見えるように作成されたグラデーションを解析することで、グラデーションに対する



図 17: 非線形モデルを用いて制作した図像作品 (はっきりした線は周期軌道, にじんだ部分はカオス軌道である).

ヒトの視覚特性を調べ, グラデーション知覚の脳内情報処理メカニズムを考察した. 特に, 紙にドットを描いて作成したグラデーション (ドット・グラデーション) からヒト視覚系のガンマ特性を測定する手法を開発した. 実際に, ヒトの視覚系におけるガンマ特性を求めた結果, ヒトの視覚系では, グラデーションの入出力関係が 1 対 1 ではなく, 暗部のトーンを過大視することが示された.

今後の課題と展望

1. 分岐・動力学解析

安定性解析, 分岐解析に基づく手法により, 複雑数理モデルの特性を定性的に分類するとともに, 分岐点や分岐集合を正確に計算する手法を提供した. 特に, 従来は各研究者が独自に開発していた分岐解析ツールを統合し, ユーザーインターフェイス, データファイルを再設計することにより, 一般ユーザが扱い易い分岐解析統合環境ソフトウェア **Bunqi** を新たに開発した. また, 様々な非線形力学系に見られる興味深い現象に対し, 周期解の分岐構造を明らかにすることで, その様相を解明にした.

Bunqi の開発に関しては, 周期インパルス列, 周期矩形波列を印加した非自律系方程式などに今後対応していく予定である. また, ツールの誤動作に関するチェックおよび機能拡張については, 今後も継続して開発を行う. これらに加えて, ユーザから得た意見をもとに, さらなる機能拡張や操作性の向上, 動作の安定性向上, 実行速度の改善を図る. 本ソフトウェアは XML ファイルの入出力機構を備えており, XML 形式で記述されたモデル情報をユーザ間で共有することができるが, 利便性向上のために, モデル情報のデータベース構築や既存のデータベースへの対応も今後考慮していく予定である.

2. 非線形時系列解析

一般化同期状態における状態間の非線形相関の抽出法として、再生カーネル法を正準相関分析 (CCA) に適用する手法を提案した。また、リカレンスプロット法の拡張とその応用については、種々の新たな定量化手法を提案した。さらに、リカレンスプロットの様々な実データさらには点過程解析への応用、リカレンスプロットから元の時系列を復元する手法などの提案も行った。

再生カーネル CCA については、結合カオス系における位相同期や一般化同期など、カオスが生み出すダイナミクス間の複雑な関連性を、視覚的に捉えるための可視化方法についての検討が求められる。また、リカレンスプロットから元の時系列を復元する技術に関しては、外力が複数存在する場合の再構成について検討する必要がある。これにより、生命現象・気象変動などマルチスケールな現象を解析する上で重要な手法を提供することが可能となる。また、点過程を対象としたリカレンスプロット法を種々の観測スパイク系列やマーク付点過程の解析へ適用することで、既存手法では得ることができない、新たな知見を得ることが期待される。

3. 情報数理解析

多端子通信理論で用いられるビンコーディングに類似した、効率的な符号化法を提案することにより、符号器が得られる情報に制約がある場合でも、誤差を有界に抑えることが可能であることを示し、その符号化限界を導出した。今後は、符号器に許す記憶を定量化し、その記憶容量と最適レートとのトレードオフを考えることが重要な課題となる。記憶容量は符号器の複雑度を計測するだけでなく、実装する上でも重要なパラメータとなるためである。

また、提案した符号化手法を用いれば、記憶を許すことによって、複数のセンサーが独立に符号化するようなシステムにおいて、理論的に最小の符号化レートで符号化可能であることが示された。今後は、時分割の議論を用いずに、情報理論におけるビンコーディングに相当する手法を新たに開発するとともに、3つ以上のセンサーや誤差が収束する速さについて検討することが必要である。

4. 非線形アート

非線形力学系の数理モデルの分岐解析、解の共存構造解析に基づく、新たな動的表現として、多数の映像作品を完成させることができた。映像作品の作成に関していえば、視覚対象物の効果的な表現法などについて数多くの研究成果を得た。

しかし、時間変化を有する対象物に対する表現法については、検討する余地が残されている。そのためには、ネットワーク全体として対象を捉える必要がある。本研究でも検討したように、ネットワークとしてしか創出されない複雑さが存在する。ネットワークとして捉えた際に生じる多様なリズムを探求し、それを獲得することで、動的表現の豊富さは格段に広がると考えられる。また、動的表現の映像制作の構成要素において重要なものにリズムがあるが、今後は、カオスの振動子の結合系の研究などをも対象とすることで、有機的なリズム構成を目指す予定である。

2.4 脳・神経システム

鈴木 秀幸

— 神経細胞および神経ネットワークの数理的解析

脳は、非常に複雑かつ巨大な神経細胞ネットワークであるが、その構成要素である一つ一つの神経細胞もまた複雑な挙動を見せる。そのため、脳の情報処理原理や情報コーディングを複雑数理モデル論の立場から解明するためには、神経細胞の性質からネットワークの挙動を調べるボトムアップアプローチと、神経ネットワークモデルと脳を現象や機能の視点から比較することによりネットワークの構造や神経細胞の性質に迫るトップダウンアプローチとの両方が重要である。また、近年の実験技術の発展により脳から膨大な実験データが得られるようになり、神経実データ解析からのデータオリエンテッドアプローチが重要になりつつある。そこで、本プロジェクトでは、これら三つのアプローチを、それぞれ「神経細胞（ニューロン）およびシナプスモデルの解析」、「神経回路網（ニューラルネットワーク）の数理解析」、「神経回路網（ニューラルネットワーク）の実験データ解析」と題して、以下の重点的研究項目に関して、分岐解析や統計解析、シミュレーション等の数理的手法を最先端の神経生理学的知見と結びつけることにより、研究を進めてきた。

神経細胞（ニューロン）およびシナプスモデルの解析

1. Hindmarsh-Rose および Morris-Lecar タイプモデルの膜興奮性に関する解析

神経細胞の膜興奮の性質は、その周期発火応答のふるまいによって class I と class II の二つのクラスに分類されるが、この性質の違いは神経ネットワークのダイナミクスや情報処理において重要な意味を持っていると考えられている。また、数理モデル解析の観点から見ると、この違いは分岐理論によって説明され、周期発火応答を開始する際の分岐メカニズムが saddle-node 分岐であれば class I, subcritical Hopf 分岐であれば class II に対応している。そのため、神経細胞モデルの分岐構造を理解することは、神経ネットワークのダイナミクスや情報処理を理解する上で極めて重要である。

本研究では、Hindmarsh-Rose タイプおよび Morris-Lecar タイプのニューロンモデルの分岐構造を詳細に調べ、各応答特性を示すパラメータ領域を具体的に示した。特に、2次元 Hindmarsh-Rose タイプモデルは、class I, II 双方の特性を記述できるため、きわめて有用な基本ニューロンモデルであることを明らかにした。この結果は、イオンチャネル特性の変化が発火特性に与える影響を分岐理論の立場から説明するものであり、神経細胞の発火特性が細胞の成長に伴い変化する可能性も示唆している。

2. 神経ネットワーク中における神経細胞の応答特性

近年、大脳新皮質内において生じる同期した振動発火において、介在ニューロンが重要な役割を果たしている可能性が指摘されている。特に、介在ニューロンのネットワークには、化学的な GABA 性シナプス結合だけでなく、電気的結合 (gap junction) が豊富に存在し、情報が細胞間を直接伝搬することが知られている。本研究では、class I および class II の神経細胞モデルを用いてそのふるまいを数値的に解析し、電気的結合および GABA 性シナプス結合がネットワークの同期応答に与える影響を明らかにした。また、介在ニューロンの一種である fast spiking cell (FS cell) の数理モデルを確率分岐解析の手法を用いて解析することにより、振動発火に同調可能な周波数の上限を電気的結合コンダクタンスが定め、下限を GABA 性シナプス結合コンダクタンスが定めることを示した。さらに、FS cell モデルの分岐解析により、このモデルは class II に属するが、その周波数特性は class I に近いことを示した。

大脳新皮質の錐体細胞においては、GABA 受容体チャネルの反転電位は静止電位とほぼ等しく、GABA 性シナプス結合は基本的に抑制的效果を示すものとこれまで考えられてきた。しかし、最近

の研究で、GABA チャンネルの中には反転電位が静止電位より高いもの（脱分極性 GABA）が存在することがわかってきた。これは、GABA 性シナプス結合が単に抑制的な効果を示すだけでなく、さらに異なる機能を有する可能性を示唆している。本研究では、脱分極性 GABA 入力を考慮した神経細胞モデルを構成し、この入力タイミングによっては興奮性にも抑制性にも働きうるという電気生理実験の結果を再現した。また、モデルの分岐解析により、通常の GABA 入力と脱分極性 GABA 入力が神経細胞の活動に及ぼす影響を理論的に説明した。さらに、興奮性入力と脱分極性 GABA 入力を受ける神経細胞モデルの分岐構造を解析し、興奮性入力との位相差に応じて脱分極性 GABA 入力が興奮性にも抑制性にも働くことを、そのメカニズムと共に示した。

3. 情報量最大化と発火率制御から導かれるシナプス可塑性

神経細胞により生成された神経スパイクが、シナプス結合を通して他の神経細胞の膜電位に与える影響の大きさを、シナプスの強度という。シナプス強度は神経細胞の活動に依存して変化すること（シナプス可塑性）が知られており、これが記憶や学習の基本メカニズムであると考えられている。

本研究では、神経細胞の出力発火率を恒常的に保ちつつ、入出力スパイク列間の相互情報量を最大化するようなシナプス学習則を導出した。その結果、シナプス強度がその前後の神経細胞の活動の相関に依存して変化し、Hebb 的可塑性が導かれた。また、Poisson 発火細胞に対しては、このシナプス学習則が、神経細胞の選択性の形成に必要な要素として Bienenstock-Cooper-Munro によって理論的に提唱されていた性質（発火率依存性と恒常的可塑性）を満たす学習則（BCM 則）であることがわかった。この結果は BCM 則に対して情報理論的解釈を与えるものであり、本研究で得られた学習則は BCM 則をスパイク神経細胞モデルに対して一般化したものと考えられる。さらに、シナプス変化量の発火時刻依存性を理論的に解析することにより、電気生理実験で得られた特性とよく似た STDP 特性が得られることを示した。

4. 数理構造に基づく神経細胞モデルの構築とその解析

大脳皮質のニューロンは、常にゆらいだ入力を受けて活動している。ゆらいだ入力を受けたニューロンにおいて、出力スパイク列に大きな影響を与える内部ダイナミクスは、閾値下の膜電位振動と双安定性である。しかし、積分発火型のモデルはこのいずれの性質も持たないのに対し、Hodgkin-Huxley 型モデルや Bonhoeffer-van del Pol (BvP) 型モデルはいずれの性質も持っている。そのため、これらのニューロンモデルの間に応答の違いが見られたとしても、それが閾値下振動と双安定性のどちらの数理的性質に起因するものなのか判別不可能である。

そこで本研究では、Hindmarsh-Rose タイプのニューロンモデルの分岐構造を調べ、閾値下振動を持つ場合・持たない場合、双安定性を持つ場合・持たない場合の、都合 4 つの組合せに対応するパラメータ値を同定した。さらに、これらのパラメータを持つ Hindmarsh-Rose タイプモデルにおいて、ゆらぎのある入力に対する応答を数理的に解析し、双安定性の存在が出力スパイク列に大きな影響を与えることを示した。

5. 単一大脳皮質神経細胞の発火メカニズムの解明

Hodgkin-Huxley 方程式は、単一神経細胞の発火現象の巨視的な挙動を極めて明解に説明するものであり、神経発火の本質はイオン透過の膜電位依存性にあることを明らかにした。しかし、実際に神経細胞内で膜電位依存性を実現する微視的なメカニズムは必ずしも明らかになっていない。特に近年、皮質神経細胞の発火現象に見られる特徴的性質が、Hodgkin-Huxley 型のモデルでは説明できないことが指摘されている。

本研究では、この問題に対して、興奮膜の自己調節仮説を提案した。これは、神経細胞内には「興奮膜調節因子」が存在し、この因子を介して興奮膜が自己調整機構を発現させているという仮説であ

る。この仮説を表現する数理モデルを構築して数理解析を行うことにより、皮質神経細胞の特徴的な性質が再現できることを明らかにした。このような興奮膜調節因子は、実際に分子反応によって実現可能なものである。

神経回路網（ニューラルネットワーク）の数理解析

1. パターンダイナミクスとしての神経情報処理

本研究では、神経細胞などの複雑な形態を考慮しつつ、数理的な取り扱いが可能なレベルでの適度な粗視化を行ない、神経情報処理をパターンダイナミクスの観点から理解することを考えた。たとえば、神経系における嗅覚上皮から嗅球への連絡経路や、心筋系におけるヒス束やプルキンエ繊維網は、神経や心筋繊維が高密度で束状にパックされた解剖学的構造を持つ。これらの系では、各々の繊維上を伝播するパルスが相互作用することが知られているが、その詳細については不明な面も多い。本研究では、このような系におけるパルス間相互作用を理解するために、複数の興奮的な反応拡散系が結合した系を考察した。特に、拡散係数の異なる二つの興奮的な反応拡散系が結合した非対称な系において、ソリトニックなパルス間の衝突や同期パルスの切り替えなど、非自明な振る舞いが見られることを発見した。この結果は、実際の神経系における神経軸索がただの伝送路ではなく、送られてくる情報（パルス）を能動的に加工して、別の神経細胞へ情報を伝達する機能を持っている可能性を示唆している。

2. 一次視覚野方位選択性マップの解析とシミュレーション

一次視覚野（V1）は脳皮質で最初に視覚情報処理を行う領野であり、個々のニューロンは受容野内の線分の傾きなど、単純な視覚刺激に応答することが知られている。特に、同じ傾きに対する選択性を持つニューロンにより構成される方位選択性コラムは、風車（ピンウィール）状に配置されており、方位選択性マップの構造的な特徴となっている。一方、近年、受容野外刺激の特徴に応じて、ニューロンが応答を変化させること（刺激文脈依存性）が報告されている。この応答特性は図と地を分離するための初期機能として注目されているが、そのメカニズムの本質的な理解には至っていない。

本研究では、幾何学的な結晶構造を仮定して方位選択性マップのハニカム構造モデルを構成し、メキシカンハット型のニューロン間相互作用を考えることにより、刺激文脈依存性のメカニズムが方位選択性マップの幾何学的構造によって説明できることを示した。また、サルV1の方位選択性マップの擬似結晶構造を定量的に解析した結果を用いて、刺激文脈依存性の強さを算出した結果、ピンウィール中心の特異点では刺激文脈依存性が弱く、特異点から離れるにしたがって刺激文脈依存性が強くなることが示された。この結果はV1の機能マップに関する新しい理論的予測を与えるものである。

3. 同期・非同期ダイナミクスと脳内情報表現

これまで、神経細胞間の情報のやりとりは主に化学シナプスを介して行われるものと考えられてきたが、近年、化学シナプスのほかに細胞間の電気的結合（gap junction）が数多く存在することが明らかになってきた。電気的結合を持つ神経ネットワークの生理実験では、同期発火状態と非同期発火状態との切り替わり現象が報告されているが、その機能や役割は明らかではない。

本研究では、電気的結合を持つ神経ネットワークにおける同期・非同期状態の切り替わり現象を脳内情報表現の視点から調べた。まず、電気的結合を持つ神経ネットワークモデルを構成し、同期発火状態と非同期発火状態が交互に出現するカオスの遍歴の状態を再現した。さらに、同期発火と非同期発火のそれぞれの状態における発火タイミング符号化と集団発火率符号化の情報伝達効率を相互情報量を用いて定量的に評価した結果、同期状態においては発火タイミング符号化が優位であり、非同期

状態においては集団発火率符号化が優位であることが明らかになった。この結果は、脳において、同期状態と非同期状態の切り替わりと共に情報伝達の方式が変化していることを示唆している。

4. 前頭前野における情報コーディングとダイナミクスに関する研究

大脳皮質前頭前野は、行動の制御など脳の高次機能を司る領野である。特に、行動計画などの高度な情報処理を行うためには、感覚情報を一時的に保持するだけでなく、保持された情報を柔軟に更新することが必要である。このような情報は、ニューロンの継続的な発火によって表現され、同期発火によって切り替わるという結果が、サル前頭前野からの同時多電極測定の実験により近年得られている。しかし、どのような仕組みで同期発火が起き、その切り替えが実現されているか、そのメカニズムは全く明らかになっていない。

そこで本研究では、前頭前野のモデルとして、錐体細胞にあたるレギュラスパイキング (RS) ニューロン、介在細胞にあたるファーストスパイキング (FS) ニューロン群からなるネットワークモデルを構築した。特に、短期シナプス抑制を考慮して、スパイキングニューロンモデルおよび平均場モデルを用いて解析することにより、スパイクタイミングの過渡的な同期や発火パターンの遷移が現れることを示した。この結果は、脳内に保持されている情報の変化が、数理的にはアトラクタ間の状態遷移によって説明できることを示すものである。

5. 脳の情報処理の双対コード仮説

脳の中で使われている情報コードが、同期や厳密な発火時刻であるか、より粗い情報である発火率であるかという問題は、脳科学において古くからの重要な問題の一つである。情報コードがネットワーク毎に一つに定まっている必然性はなく、単一のネットワークの中で複数のコードが用いられている可能性が近年指摘されている。これを双対 (dual) コードという。しかし、双対コードにおいて、異なるコードが切り替わる仕組みやネットワーク振動や過渡的入力への応答との関係等は必ずしも明らかではない。

本研究では、前々項の研究を一般化して、脳の双対コードを、ネットワーク振動、過渡的入力への応答、カオスの遍歴の役割などの観点から理論的に検証し、拡張した。まず、大域的フィードバックがあるニューラルネットワークにおいて双対コードの解析を行い、外部入力固有振動数に近い場合は、同期発火と効率的な発火率コードが同時に達成されることを数値的に示した。また、カオスの遍歴的発火活動によって双対コードを実装した (前々項参照)。さらに、同期発火の出力と非同期発火的出力 (発火率コード) を2つの同時出力チャンネルと考え、入力が様々な要素の混合からなる情報源であるときのコーディング特性を明らかにした。以上の結果は、双対コードが、脳研究の様々な分野で観測されているカオスの挙動や振動現象等を考慮した場合にも機能的であり、実際の脳、特に大脳皮質で使われている可能性が高いことを示唆している。

6. フィッシャー情報量に基づくスパイク神経細胞集団からの復号化効率の評価

従来、神経細胞は発火率によって情報を符号化していると考えられてきたが、近年では、スパイク時刻によって伝えられる情報が注目を集めている。従来の発火率符号化仮説の立場からは、フィッシャー情報量を用いることにより、神経細胞の発火率を観測したときの入力刺激の推定精度が評価されてきた。本研究では、相互結合をもつスパイク神経細胞モデルのネットワークからスパイク列を観測したときの入力刺激の推定精度を、フィッシャー情報量を用いて評価した。発火率から得られる情報量とスパイク列から得られる情報量とを比較することで、スパイク時刻に含まれる情報量を明らかにし、神経ネットワークの活動を特徴付ける種々のパラメータがスパイクフィッシャー情報量に与える影響を評価した。

7. 単一神経素子の分岐構造が集団的活動に及ぼす影響の解析

ニューロン集団の振動現象は、脳のほとんどの部位で観測される普遍的現象である。振動現象はその周波数によって、デルタ、シータ、ベータ、ガンマなどに分類される。近年、ニューラルネットワークモデルの数値シミュレーションにより、ガンマ帯の振動現象が自発的に起きることが示されている。本研究は、ニューロンの内部ダイナミクスに着目することにより、この結果を発展させたものである。具体的には、class I と class II のニューロンを組み合わせることにより、デルタ、シータ、ガンマ振動が観測されることを示した。一方で、ベータ振動だけは再現されないことから、その他の振動とは本質的に異なるメカニズムによって振動が生成されている可能性が示唆された。

神経回路網（ニューラルネットワーク）の実験データ解析

1. 下オリブ核ニューロン群の活動の解析とモデル化

小脳の下オリブ核は、運動のタイミング調整への関与や運動の誤差情報の表現を行っている重要な部位であると考えられている。下オリブ核におけるニューロン群は、同期現象や、同期・非同期状態間の遷移現象など、特異なふるまいを見せることが知られている。これは、下オリブ核ニューロン間の電氣的結合（gap junction）によるものと考えられているが、特異なふるまいが現れる数理的メカニズムは明らかでない。

そこで本研究では、ラットの下オリブ核ニューロン群から得た多チャンネル同時記録データを解析し、その特性を再現する数理モデルを構築した。特に、発火パターンからモデルパラメータおよびダイナミクスの推定を行い、モデルが実験データをよく再現することを定量的に示した。このモデルは2変数の単純なものであるため、分岐解析などの数理的解析が容易であり、下オリブ核ニューロンの特異なふるまいを定性的かつ定量的に説明することが可能となった。

2. スパイク列解析の新しい手法

多くの神経データは、活動電位の発生時刻の列、すなわちスパイク列の形で表現される。しかし、一般にスパイク列の解析は、時間間隔一定の時系列の解析と比べて難しい。スパイク列を時間間隔一定の時系列に変換することができれば、一般的な時系列解析手法をスパイク列に対して適用することが可能となる。

そこで本研究では、スパイク列間に定義された距離を用いて非線形次元縮約を行うことにより、スパイク列を時系列に変換する手法を提案した。カオス時系列を積分発火型モデルに通して得られたスパイク列に対してこの手法を適用すると、元の時系列が再構成されることを数値シミュレーションにより示した。さらに、コオロギの気流感覚細胞から観測された神経スパイク列に対して適用すると、気流刺激を再構成することが可能であることを示した。

3. ヒト視床下核のニューロン活動計測と解析

近年、パーキンソン病の画期的な治療法として脳深部刺激療法（DBS）が注目されている。特に、視床下核（STN）に電極を埋め込みDBSを行うSTN-DBSの効果は驚異的であり、立ち上がることさえ困難だった患者が自力で走れるようになるなど大きな成果を挙げている。このSTN-DBSの効果を最大限に発揮するためには、STN内のsensorimotor areaを正確に同定する必要があるが、これは容易ではない。

そこで本研究では、ヒト視床下核および淡蒼球における多電極同時細胞外電位記録（MER）および局所フィールドポテンシャル（LFP）の計測方法を確立し、計測データの統計的性質を用いてSTNの境界を決定する数理的手法を提案した。さらに、STN内部の情報コーディングの違いをスパイク統計解析により調べ、STN内のsensorimotor areaの検出に応用できる可能性を示した。

4. 神経情報ネットワークの動的情報処理

同期発火現象は、動的で創発的な高次機能を担う大脳皮質において重要な役割を果たしていると考えられるが、その意義の解明は未だ十分になされてきたとは言えない。そこで本研究では、順序だった行動を計画・実行する必要のある課題を設計して、ニホンザルに学習させ、行動計画策定中の前頭前野神経活動、特に同期発火の解析を行った。その結果、興奮性錐体細胞と抑制性介在細胞では異なる機能的性質を示すことが明らかとなった。この結果は、行動計画策定中の大脳皮質前頭前野の創発的情報処理原理に関して示唆を与えるものである。また、運動野において神経発火と局所電場電位との関係を調べたところ、運動野における機能的細胞集団の存在と、それらの同時活動を示唆する結果が得られた。さらに、異なる領野から記録された神経発火と局所電場電位にも有意な関係性が存在することを発見した。この結果は、局所電場電位を介在する神経細胞発火の結びつけ機構が存在する可能性を示唆するものである。

このような脳情報処理の動的な側面は、本研究により初めて解明されたものであり、今後の脳型コンピュータの開発やブレイン・マシン・インターフェース (BMI) のための脳神経活動のデコーディング技術に大きな影響を与えることが期待される。

今後の課題と展望

1. 神経細胞（ニューロン）およびシナプスモデルの解析

神経細胞モデルの解析に関しては、分岐理論等に基づく解析により、神経の膜電位や関連するイオンチャンネルの動力学的性質の解明を試みた。特に分岐構造の違いにより、様々な神経細胞の発火特性や、統計的な性質に影響を与えることを示した。シナプスモデルに関しては、近年その存在が明らかになった脱分極性 GABA シナプスが、発火特性に定性的な影響を与えることを示した。またシナプス可塑性を、情報理論的な観点からとらえることで、Hebb 的な可塑性や STDP 特性が情報量最大化原理から導かれることを示した。

今後の課題として、単一神経細胞レベルで明らかになった分岐構造が、ネットワークレベル、さらには機能レベルに与える影響を調べることがあげられる。また大脳皮質には多様な種類の神経細胞が存在しており、形態学的、分子生物学的、あるいは電気的な性質の違いにより分類されるが、分岐構造による分類を加え整理することにより、複雑な神経システムのメカニズムの解明が進むと考えられる。さらにシナプスの可塑性を支える分子機構は未だに不明な点が多いが、分岐理論、情報理論などに基づく数理的アプローチにより、今後、そのメカニズムの解明が期待される。

2. 神経回路網（ニューラルネットワーク）の数理解析

神経回路網の数理解析としては、様々なアプローチで、そのネットワークレベルでのダイナミクスや機能の解明に取り組んできた。単一神経細胞レベルで明らかになった特性が、ネットワークレベルの挙動、機能にどのように反映されるのかを調べるとともに、実験的な観測結果を説明する数理モデルを構築することで、その神経システムのメカニズムの解明に取り組んだ。また統計・情報理論の観点から、神経回路網における情報コーディングの解析を行い、神経システムにおける様々な情報処理の可能性を示した。また神経システムのメカニズムを工学的な応用につなげるためのモデルも提案した。

今後の課題として、ネットワークレベルで明らかになった神経回路網のメカニズムが、どのように脳の高次機能に反映されるのかを解明することがあげられる。さらに以上の解析結果を、実験的に検証し、さらに新たな生理実験を提案するなど、理論と実験を融合した研究の深化が期待される。また実際の脳・神経システムのように複雑な結合パターンをもつ神経回路網に対する解析手法の確立が求

められる。単方向性結合，あるいは全結合のネットワークは比較的容易に解析することが出来るが，現実の脳の神経ネットワークはこれらの中間にある。そのため，グラフ理論や複雑ネットワーク理論に基づくアプローチも有効であると考えられる。またネットワークのトポロジー，個々の結合の種類の違いにより，未だに明らかでない多様な分岐構造や情報のコーディング方式が生み出されることも考えられる。

3. 神経回路網（ニューラルネットワーク）の実験データ解析

神経回路網の実験データの解析では，時系列解析，数理モデルの構築，情報コーディングの観点から，生理データの新しい解析手法を提案してきた。特に，スパイク列データから数理モデルを推定し，さらに分岐構造を同定することで，神経システムのメカニズムの解明に取り組んだ。またスパイク列から，その神経システムへの入力時系列を推定する手法など，これまでになかった新しいスパイクデータ解析手法を提案し，その有効性を示した。さらに高次の脳機能を司る部位からのデータの記録，数理的な解析手法を用いることで，そのメカニズムの一端を解明した。

今後の課題として，さらなるスパイク列の解析手法の改良，またより広範な実験データへの適用があげられる。特に近年，多数の神経細胞からの同時記録が可能となっていることから，多チャンネルのデータに対する解析手法の確立が求められている。よって，上記の解析手法を多チャンネルのデータ解析に拡張することで，さらなる進展が期待できる。またこれまでに確立した解析手法を，さらに多くの生理データに適用し，その有効性を確認するとともに，新たな生理実験を提案することで，理論と実験を融合した研究の一層の発展が期待される。

2.5 細胞システム

陳 洛南

細胞は生物を構成する基本単位であると同時に、それ自体が高度に統合されたシステムでもある。生命を理解するには、細胞内のダイナミクスと細胞集団のダイナミクスの性質を非線形システムとして明らかにすることが不可欠である。分子レベルのネットワークの構成とそのダイナミクスは、細胞内生化学反応の特性と密接に関係している。一般に細胞内化学反応は、反応物質の細胞内個数が少ないことに起因する確率性と離散性、多段階反応による時間遅れ、細胞分裂による反応空間の動的変化などを反映して、様々な点で試験管内における通常の化学反応とは定性的・定量的に大きく異なる。そして、近年の一分子レベルでの測定技術の発展により、細胞内反応の動的性質を大きく規定しうる反応物質の立体構造や細胞内局在などの特性が明らかになりつつある。これらの細胞内反応に特有の性質や一分子レベルの細胞内反応物質の特性を、細胞内化学反応ネットワークの細胞レベルの知見と結びつけ、その役割を明らかにすることは今後のシステム生物学における最重要課題の一つであると考えられる。また、実験技術や手法の発展に伴い、生物における遺伝子、タンパク質の膨大なデータが現在もなお蓄積され続けている。そして今後は、細胞内反応と細胞集団現象の動的側面の特性を定量的に評価し、理解することが重要な課題となっている。

このような背景のもとで、本研究では、非線形システム理論と生命科学との融合による学際的な研究を行った。細胞システムに対しては、まず分子・細胞・細胞集団の3つの異なるスケールを包括した上での総合的な生命現象の理解に向けて、理論的・数理的基盤を確立した。特に細胞内システム、生命リズム、細胞集団システムについては、遺伝子やタンパク質などの分子レベルからそれらのシステムのダイナミクスをモデリングした。さらに設計された人工ネットワーク系や各種生物現象(例えば、細胞周期、概日リズム、同期現象、スイッチングの仕組みと機能)について、理論と実験の両面からの解析を行った。また、「新しい原理による高速大容量情報処理技術の構築」の戦略目標との関連から、非線形システム理論や機械学習理論などにより、遺伝子・タンパク質ネットワークや細胞集団ダイナミクスにおける情報処理の原理を探索・開発した。複雑生命情報グループの主な研究内容と成果は次の項目から構成される。

細胞内システムのモデル論

細胞内システムにおける分子レベルの数理解モデル研究を行った。具体的には、細胞内システムにおける遺伝子・タンパク質ネットワークを含む生命情報システムの数理解モデルを構築し、その非線形力学構造や生命情報処理原理、さらには制御メカニズムを解析した。

1. 動的な細胞内現象を記述する数理解理論の構築

一般に細胞内現象の数理解モデルは、試験管内での解析を基にした生化学反応論に立脚している。一方、我々は特に細胞内化学反応固有の特性が細胞内現象の理解には不可欠であるとの考えから、細胞周期に基づく反応空間の変化や分子の少数性に基づくゆらぎの存在など、細胞内反応特性を積極的に取り入れた数理解モデルを開発してきた。本研究で提案された手法は、1細胞のダイナミクスにおいてシステマティックな解析を可能にするため、近年盛んに測定が行われている様々な1細胞レベルのデータを網羅的に解析することに適している。この意味で、今後さらに重要性を増す1細胞レベルでの細胞内現象の理解に大きく貢献できると期待される。

2. 遺伝子ネットワークの設計と構築

本研究では、合成遺伝子ネットワーク設計理論を提案し、単純な遺伝子システムの構築を通じてその挙動を理解することで、生命分子ネットワークの基本構造を解明することを目指した。すなわち、

生物に内在する巧妙な遺伝子システムを手本として、工学的に有用な人工遺伝子システム、特に遺伝子振動子ネットワークに注目し、「単調ダイナミカルシステム理論」に基づいたポジティブおよびネガティブフィードバックループネットワークを構成し、それによってロバストで安定な遺伝子振動子を設計する手法を提案した。さらに、人工的に設計されたネットワークの安定性を定量的に解析する理論を開発した。そして数値実験により、提案した設計手法の有効性が確認された。

生命リズムのモデル論

本研究では、特に生物の概日リズムに焦点をあて、その数理モデルを構築した。時計遺伝子ネットワークが生成する概日リズム振動のメカニズムを解明するため、本研究では数理解析と生物実験の両面から検証を試みた。さらに、複雑な生命ネットワークの全体像を理解するために、細胞システムの基本的な部品である振動子を数理モデルの解析結果に基づいて設計し、真核生物(ショウジョウバエ培養細胞)を用いた生物実験によってその動的な性質と仕組みを考察した。

1. 時計遺伝子リズムの数理モデル

生物時計の分子機構に関する研究は、近年飛躍的な進展があった。哺乳類においては、視交叉上核(suprachiasmatic nucleus: SCN)に体内時計が存在することが明らかになり、その発振機構は時計遺伝子のネガティブフィードバック制御にあることが分子遺伝学・分子生物的手法により解明された。さらに、この時計遺伝子転写のネガティブフィードバック機構は、多くの生物に共通する生物時計の発振原理であることもわかってきた。本研究ではまず、遺伝子とタンパク質の制御ネットワークに駆動される概日リズム、視交叉上核にみられる細胞間位相同期現象を再現する数理モデルを構築し、さらに、分岐理論を応用した同期メカニズムを解析する数値計算手法を新たに開発した。具体的には、光刺激によって時計遺伝子の発現が促進されるタイプ(哺乳類、アカパンカビ)と、光によって時計タンパク質の分解が増強されるタイプ(ショウジョウバエ)の2種類の数理モデルについて、その昼夜サイクルへの同調機構を、新規手法を用いて徹底的に調べた。そして、この違いにより、光入力の時計遺伝子・タンパク質ダイナミクスに及ぼす影響に、本質的な相違が生じることを見出した。

2. 生物時計モデルの構築と再構成実験

遺伝子とタンパク質の複雑なネットワークによって創りだされる概日リズムを包括的に理解するためには、理論と実験の両面からのアプローチが不可欠である。本研究では、数理モデルによって振動解を得るだけでなく、実験的に人工遺伝子ネットワークを構成して、実際に振動が生じることやパラメータ値の変異がリズムの挙動に与える影響についての理論的予測を実験検証した。人工遺伝子ネットワークで振動をつくる研究にはLeiblerらのものがあるが、真核細胞の振動はつくられていない。本研究では、人為構成したキメラ遺伝子群をショウジョウバエ培養細胞に導入し、真核生物において、世界で初めて2~6時間周期の振動を形成することに成功した。さらに詳細な数値シミュレーションとタンパク質の半減期の測定などの生化学的な分析を行うことによって、安定でかつ長周期の振動をつくり出す条件を探索した。

3. 環境の摂動によるリミットサイクル振動子の同期現象

リミットサイクル振動子の同期現象は、多くの自然現象でその例を見ることができる。システムの各要素がその振動の位相をそろえることで協同的に振る舞い、そのシステムのマクロなレベルでの働きに大きく寄与するという点で、協同的に振る舞う多くの要素からなる系を研究する上で非常に重要なテーマである。本研究では、ダイナミクスを決定するパラメータ群がノイズを有する状況を、確率微分方程式でモデル化して、その同期現象を解析した。温度や圧力、風の強さといった環境条件がノ

イズによる摂動の状況に対応するモデルを構築し、位相縮約を用いて確率微分方程式における同期の十分条件を導出した。

細胞集団システムのモデル論

分子レベル・細胞レベルの動的特性の機能的意味を明らかにするために、一段階上位の細胞集団レベルでの記述を導入し、細胞内現象を分子・細胞・細胞集団の多階層レベルで記述・解析した。細胞集団間の機能的関連性、細胞集団間の同期の仕組み、確率的ノイズによる生命システムの協動的な挙動の影響の解明などを行った。

本研究では分子レベルで記述された細胞内反応ネットワークが、振動子群あるいは細胞集団としてどのような機能を果たしているかを明らかにするための数理モデル・数理解析手法の開発を行った。そして、数理解析を通じて、細胞内に普遍的に存在している相互作用あるいはノイズによる細胞集団の協動的挙動とそのメカニズムなどを調べた。特に、生体システムがゆらぎをうまく利用し、細胞群間で能動的に信号伝達と協調挙動を生成することを理論および数値計算の両面から解析した。主な研究内容は以下のとおりである

1. 細胞集団の同期メカニズムとその制御

- 個別現象の列挙を超えて、生体ネットワークの普遍的な特性・機能を数理的に明らかにし、その普遍的特性に基づく細胞内ネットワークの協調挙動をあつかう数理モデル (Lur'e モデル, 混合カップリングモデル, インパルス制御モデル) を開発した。特に、これまで明らかにしてきた非線形性, 確率性, 時間遅れ, 細胞分裂などの特性を考慮し, 細胞内ネットワークの協同現象の解明を行った。
- 細胞群が置かれた共通の環境に存在するノイズが, どのように細胞群間の能動的な信号伝達と協調挙動を生成するかを検討し, Master Equations を用いた遺伝子・タンパク質ネットワークのモデリングにより, そのゆらぎの能動的な役割を分子レベルのダイナミクスに着目して解析した。分子通信 (molecular communication), パターン形成 (pattern formation), 同期 (synchronization), クオラムセンシング (例えば, quorum sensing in *Vibrio fischeri*), 走化性 (chemotaxis) と概日リズム (circadian rhythm) を含む細胞群の協同現象を解析することにより, 各種ノイズの役割も明らかにした。この成果の一部は *Nature, News & Views*, Vol.439, No.5, pp.27-28 (2006) でも詳細に紹介された。
- 真核細胞の細胞群の細胞周期が同期するように制御する方法として, 周期的外部入力を加える方法を数理的に考察した。細胞周期を駆動する細胞周期エンジンと細胞の成長および分裂からなる細胞内ダイナミクスの数理モデルを構築し, 細胞周期エンジンと細胞の成長の両方を調節する周期的外部入力によって同期現象が起こることを示した。

2. Toggle switch の「生物学的エルゴード性」に関する研究

細胞システムの数理モデルと解析結果に基づいて, 細胞システムの基本的な部品である単純なスイッチを構成し, 実験的にその動的な性質と仕組みを研究した。さらに, 「生物学的エルゴード性」の概念を提案し, 1 細胞の振る舞いと細胞集団の振る舞いとの関係性を実験的・理論的に解析した。従来, 細胞集団で見られるスイッチの双安定性は, 1 細胞レベルでの双安定性の直接の反映によって実現されていると考えられていた。これに対し, 本研究では, 集団レベルでの双安定性が 1 細胞レベルでのスイッチの不安定性と増殖の非対称性によって実現され得るということ, 増殖の定量実験と数理モデルによる解析によって明らかにした。この結果は, 集団での振る舞いが 1 細胞での振る舞いと

必ずしも一致し得ないということを示している。また、数理モデルによる解析を用い、増殖によってマスクされてしまうスイッチの確率的な切り替わりのパラメータを推定することにも成功した。

本研究の方法は、増殖などの影響が現れる長期での細胞の確率的振る舞いの解析に非常に適している。その結果から、実験においても「生物学的エルゴード性」の観点から細胞のダイナミクスと細胞集団のダイナミクスを考えることがたいへん重要であることがわかった。

今後の課題と展望

1. 細胞内システムのモデル論

近年細胞内現象の動的側面を明らかにする測定手法として、現在新しいイメージングの手法が急速に発展し、様々な細胞内現象のダイナミクスを測定したデータが蓄積され始めている。今後はこのような新しい手法で測定された様々なデータを解析することによって、理論を分子生物学の現場で実際に活用するとともに、その知見を再び現実的かつ包括的な数理理論の構築へとフィードバックすることを目指す。また、本プロジェクトでは、生化学反応と遺伝子・タンパク質ネットワークの特徴を利用し、単調ダイナカルシステム理論により遺伝子・タンパク質ネットワーク、特に振動子の設計手法を提案した。定量的な条件の下で、各種のフィードバックループからなる遺伝子・タンパク質ネットワークの周期的な振動が示された。しかしながら、提案したネットワークは生体システムに内在する時間遅れを考慮しているものの、ノイズの影響はまだ十分に考慮していない。そこで、今後以下のことを研究する必要がある。

- 細胞内の分子反応の離散性と確率性 (環境の摂動を含む) を考慮する。
- 一般的なネットワーク構造を構築することにより、スイッチと振動子だけでなく、非線形理論に基づいてバイオセンサーの設計にも応用する。
- ネットワークの離散マップの近似的な解析表現を構成し、解析手法を開発する。

2. 生命リズムのモデル論

本プロジェクトではこれまでに、人工遺伝子ネットワークを構築し、ショウジョウバエの培養細胞に導入することにより、減衰振動を得た。今後は、以下のような研究を行う必要がある。

- タンパク質の分解・合成速度などのパラメータの測定を行うとともに、大規模シミュレーションによってロバストな振動を生じる実験条件を探索する。
- 数理的な解析により得られた振動の条件を、実験によって検証する。
- 温度の周期に及ぼす影響を調べ、生物時計の重要な性質である温度補償性の条件を検討する。
- 温度サイクル刺激などを用いることにより、環境サイクルへの引き込みについて研究する。

3. 細胞集団システムのモデル論

本プロジェクトでは、分子レベルで記述された細胞内反応ネットワークが、振動子群あるいは細胞集団としてどのような機能を果たしているかを明らかにするための数理モデル・数理解析手法の開発をした。数理的な解析を通して、細胞内に普遍的に存在している相互作用あるいはノイズによる細胞集団の協同的挙動とそのメカニズムなどを調べた。特に、生体システムはゆらぎをうまく利用し、細胞群間における信号伝達と協同挙動を可能にしていることを理論と数値実験の両面で解析した。今後、細胞集団の協同挙動現象のメカニズムの理解をより深めるために、以下の項目を検討する必要がある。

- 単調システムあるいは Lur'e フォームよりも一般的な遺伝子・タンパク質ネットワークをモデル化できるような数理表現を研究する.
- 過渡的なリセットについて, 現在では主に定性的な説明が主であるが, 今後, 定量的な評価法を開発する必要がある.
- 内部と外部ノイズによる生体システムの協同挙動の影響について, さらに理論的解析を進める必要がある. また, SR(Stochastic Resonance), CR(Coherent Resonance) との関連についても, 今後, 明らかにする必要がある.
- 細胞分裂のようなダイナミクスのリセットを伴う振動子の同期制御について, より一般的な振動子に対象を広げることが可能か, そしてそのためのハイブリッドシステム論の構築を検討する必要がある.

2.6 疾患の数理モデル

田中 剛平

複雑数理モデリングの解析手法を応用することにより、社会的重要性の高い医学および社会システム分野における疾患の数理モデル研究に取り組んでいる。特に感染症の流行・伝播や現代病と呼ばれるような疾患については、それらを回避するための予防法や効果的な治療法が十分に確立されていない。そこで本プロジェクトでは、こうした重要性と緊急性が高いと思われる疾患に対し、数理モデリングを通じて本質的な機構を理解し、実効的な対策を提案することを目標とした。SARS の流行以来とりわけ流行が懸念される新型感染症の伝播に対しては、ネットワーク理論をベースにシミュレーションを行い、効果的な流行予測・防御対策を提案してきた。また、前立腺癌、ポケモン発作、コンビニ症候群といった生活スタイルの変化に起因する現代病についても、数理モデルを用いて理論解析を行ってきた。これらの疾患の数理モデル研究について報告する。

現代疾患の数理モデル

1. 前立腺癌の数理モデル

前立腺癌の罹患率は、現在欧米で極めて高く、日本においても増加の一途をたどっており、原因の一端は食生活の欧米化と高齢化にあると言われている。しかし、前立腺癌の発癌機構はまだ十分には解明されておらず、動物実験や臨床試験を通じて、より効果的な治療法の確立を目指した研究が活発に行われている。進行した前立腺細胞に対して適用される内分泌療法(アンドロゲン抑制療法)は一時的に癌細胞を退化させるのには効果的であるが、継続されると癌が再燃することが多い(図 18(a))。これを回避する手段として、マーカーである前立腺特異抗原(PSA)の値をモニターしながらホルモン抑制を間欠的に行う間欠的内分泌(ホルモン)療法が提案されている(図 18(b))。この間欠療法は再燃までの期間を大きく延長できる可能性があるのみならず、投薬期間を減らすことができるため、副作用の軽減につながり患者のQOL(quality of life)を改善するという利点があるが、その安全性や信頼性についてはさらなる研究が必要である。そこで、間欠療法の数理モデルを構築し、間欠療法に対する有効性を調べ、適切な間欠療法のプロトコルについて考察を行った。なお、本研究はブリティッシュコロンビア大学医学部および東大医学部と共同で行った。

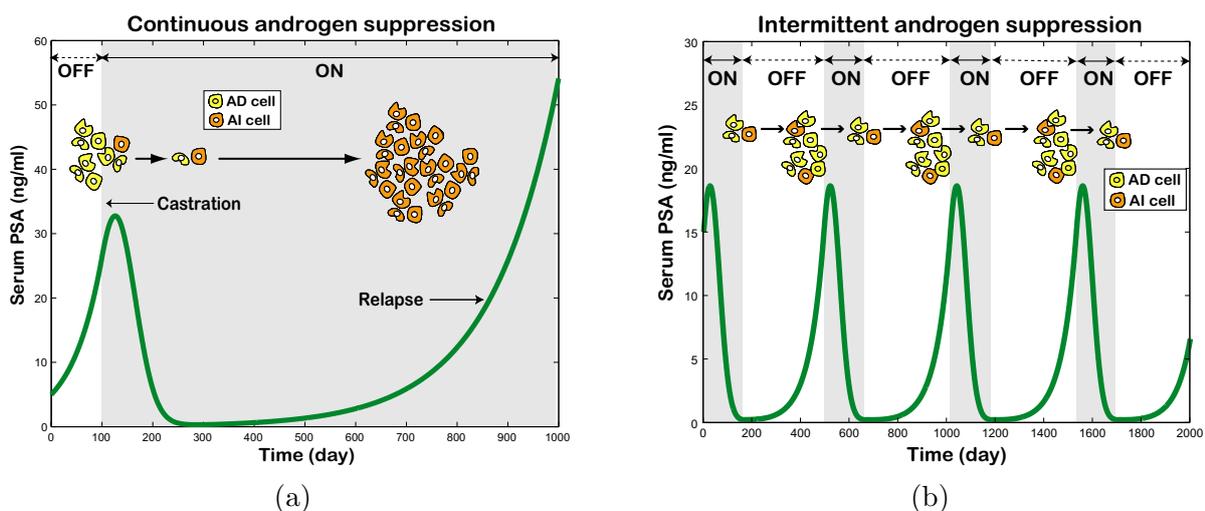


図 18: 前立腺癌マーカーである PSA 値の時間変化。(a) 継続的アンドロゲン抑制療法のもとでの前立腺癌の再燃、(b) 間欠的アンドロゲン抑制療法による再燃の回避。

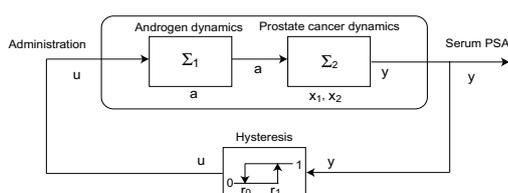


図 19: 間欠的アンドロゲン抑制療法の数理モデルの構造を表すブロック図。癌細胞数を反映する PSA 値が観測可能な出力で、その情報に基づいて投薬・非投薬の切り替えフィードバック制御が行なわれる。

- PSA 値をモニターしながら投薬・非投薬状態の切り替えを行う間欠的内分泌療法の下での腫瘍成長を、ハイブリッドシステムとして以下のようにモデル化した (図 19)。

$$\begin{aligned} \frac{da(t)}{dt} &= -\gamma(a(t) - a_0) - \gamma a_0 u(t), \\ \frac{dx_1(t)}{dt} &= \{\alpha_1 p_1(a(t)) - \beta_1 q_1(a(t)) - m(a(t))\} x_1(t), \\ \frac{dx_2(t)}{dt} &= m(a(t)) x_1(t) + \{\alpha_2 p_2(a(t)) - \beta_2 q_2(a(t))\} x_2(t), \\ y(t) &= c_1 x_1(t) + c_2 x_2(t), \\ u(t) &= \begin{cases} 0 \rightarrow 1 & \text{when } y(t) = r_1 \text{ and } dy(t)/dt > 0 \\ 1 \rightarrow 0 & \text{when } y(t) = r_0 \text{ and } dy(t)/dt < 0 \end{cases} \end{aligned}$$

ここで、 a はアンドロゲン濃度を、 x_1 と x_2 はそれぞれアンドロゲン依存性 (AD) および非依存性 (AI) の癌細胞数を、 y は PSA 濃度を表す。また、離散変数 u は投薬の有無に対応し、 $u = 0$ のとき投薬停止状態、 $u = 1$ のとき投薬状態を表す。増加中の PSA 濃度が r_1 に達すると投薬が再開され、減少中の PSA 濃度が r_0 に達すると投薬が停止される。

- AI 細胞の成長率に関する条件によっては、継続的内分泌療法では再燃が起きるが、間欠的内分泌療法では再燃が回避または遅延できる場合があることをモデルの数値解析により明らかにした。また、間欠的内分泌療法において、投薬・非投薬の切り替え回数を減らすことと再燃のリスクを小さくすることがトレードオフの関係にあることがわかった。
- 数理モデル上では、再燃は発散解に、再燃回避は非発散解に対応する。そこで、ハイブリッドシステムの非発散解 (周期解) が分岐する一般的な条件を導出することによって、再燃が回避されるパラメータ領域を特定した。その結果、再燃と再燃回避という 2 つの相の相転移において、ハイブリッドシステム特有のグレイジング分岐が重要な役割を果たしていることがわかった。また、アンドロゲン濃度が投薬・非投薬の切り替えとともに瞬時に変化すると仮定して導出した線形モデルにおいても、元のモデルと同様の分岐構造が見られることを示した。
- 前立腺から分泌される PSA の量は、癌細胞数だけでなくアンドロゲン濃度にも依存する。実際、アンドロゲン抑制開始後の PSA 濃度は 2 段階で減少し、それぞれアンドロゲン濃度低下と前立腺癌細胞の減少を反映していると考えられる。そこで、PSA 濃度はアンドロゲン濃度にも依存し、またアンドロゲン抑制下でアンドロゲン濃度は 0 でなく a_1 に漸近すると仮定してモデルを改良した。ある患者の血中 PSA 濃度の臨床データの一部を用いて改良モデルのパラメータを推定したところ、その後の PSA データの推移をある程度再現することができた。

- アンドロゲン濃度が投薬・非投薬の切り替えとともに瞬時に変化すると仮定すると、モデルはスイッチを含む線形系に簡約化される。この線形モデルの解析解を分析し、再燃（解の発散）が起こる条件を分類するとともに、間欠療法の有効性を調べる手順を作成した。
- ADおよびAI癌細胞群間の競合を考慮したモデルについて、再燃が起こるパラメータ条件を調べた。この場合、アンドロゲン非依存性癌の正味の成長率が常に正であっても、細胞間の競争効果がある程度強ければ、再燃を回避できることがわかった。また、元のモデルに競争効果を取り入れたとき、競合の強さによって再燃・非再燃の領域を分離する境界がどのように変化するかを数値実験によって明らかにした。
- 治験データを調べると、間欠的内分泌療法が有効な患者とそうでない患者が存在する。そこで、両者の違いがどこにあるのかを明らかにするため、できる限り少ない仮定の下で数理モデルを構築し、治験データの時系列予測を試みた。投薬下と非投薬下で切り替えを行う3次元の線形モデルを仮定し、さらに再燃を再現するための付加的な条件を考慮した上で、臨床データのフィッティングを行った結果、うまく臨床データを定量的に説明できることが明らかとなった。これによって得られたパラメータを用いて患者のタイプを3つのタイプに分類した。すなわち、間欠療法で再燃しない患者、間欠療法では再燃するが再燃を遅らせることができる患者、間欠療法では再燃を遅らせることができない患者、である。実際に患者予後と比較した結果、数理モデルによる分類はある程度うまくいくことがわかった。この手法によって、一定期間のPSAデータから患者のタイプを分類し、治療方針に役立てることが可能となった。

2. ポケモンてんかんの発症機序の解明

ポケモン発作は、アニメ番組「ポケットモンスター」での赤と青が点滅する映像により視聴者が次々に発作を起こし、全国で約700人が医療機関を受診するなど社会問題となったものであるが、このメカニズムはいまだ十分には明らかにされていない。本研究では、ポケモン発作を誘発する重要な要素の一つと考えられる網膜における色点滅刺激応答について、臨床実験の結果を説明する数理モデルの構築とそのシミュレーションを行った。その結果、錐体細胞と側抑制からなる神経節細胞のモデルを構築し色点滅刺激に対する応答を計算した結果、網膜電図の実験データは、網膜の入力部である錐体細胞の反応ではなく、網膜の出力部である神経節細胞の反応を反映したものであることが示唆された。なお、本研究は九大医学部と共同で行なった。

3. コンビニ症候群と概日リズムモデル

文明の進歩とともに人々の生活は夜型にシフトし、睡眠障害が深刻な問題になっている。近年の分子生物学・分子遺伝学技術の進歩によって、生物時計を司る遺伝子群が明らかにされるにともなって、睡眠の変調のメカニズムの理解や治療への応用に対する期待が高まっている。本研究では、実験報告に基づき、明暗サイクル下の遺伝子・タンパク質ダイナミクスについて数理モデルを構築し、睡眠障害を引き起こす要因を探求した。その結果、遺伝子・タンパク質ダイナミクスにおいて、環境の光強度や明暗サイクルの波形・タイミングに依存して複雑な振動現象が生じることから、コンビニに行く時間帯や光条件によっては24時間の昼夜サイクルに同調できなくなることが示唆された。

感染症の伝播ダイナミクス

1. コンタクトプロセス型モデルの解析

コンタクトプロセスは、伝染病の伝播を表す単純なモデルとして導入された。健康な人と病人の2状態が存在して、確率的な遷移則にしたがって状態更新が行われる。このプロセスは、どんな次元の

格子を用いても、感染率の臨界値が存在して、伝染病の蔓延と絶滅の相転移を起こす。本研究では、コンタクトプロセスを拡張したモデルについて解析を行った。正方格子を用いた3状態の感染症モデルについては、平均場近似、ペア近似、および数値計算の3つの手法を用いて定常状態を調べ、伝染病が蔓延する場合としない場合の境界を定量的に求めた。また、ツリー上のハウスホールドモデルの解析では、感染拡大と感染縮小の分岐点となる感染率について理論的結果を得た。

2. SARS 流行の動的スモールワールドネットワークを用いたモデリング

SARS と同様の新興感染症の脅威は今後新型インフルエンザをはじめ再発する可能性があり、ワクチンが開発される前には適切な患者隔離などの公衆衛生の手法を適用することが、社会を感染症の脅威から守るために非常に重要である。SARS の伝播には、人間の感染経路ネットワークのうちスモールワールド性と呼ばれる特徴が大きな影響を与えることが示唆されている。このような要素を取り入れて SARS の伝播ダイナミクスを解析した。約 10000 人のネットワーク上の感染症伝播過程を数値実験し、コミュニティの組み換えによって、グローバルな感染症伝播が高速に生じる可能性を示した。また、SARS の伝播では、スケールフリー性よりもスモールワールド性 (平均距離が小さいこと) が伝播の速さに寄与したことが示唆された。

3. 新型インフルエンザ発生に備えた感染解析用システムの開発

東南アジアを中心に鳥インフルエンザの流行が続いており、人類に対してパンデミックな新型ヒトインフルエンザ発生の脅威を与え続けている。ヒトからヒトへの感染力を持つような新型インフルエンザウイルスが出現した場合、ワクチンが供給されるまでの間、感染症をいかに制圧するかは極めて重要な課題である。そこで、人口調査や行動パターンなどの実データを用いて、前項のコミュニティの短期的組み換えを生み出す日本特有の満員の通勤電車を考慮した感染症伝播の数理モデルを構築し、大規模シミュレーションを行った。会社や学校の閉鎖、地域の封鎖、通勤電車の運行制限など、現行の法律で可能と思われる感染症制圧策の有効性を検討した。その結果、施設閉鎖が効果的であることがわかった。また、感染拡大経路の解析を通じて、地域の封鎖を行う際の指標を与えた。なお、本研究の一部は国立感染症研究所と共同で行なった。

今後の課題と展望

1. 現代疾患の数理モデル

前立腺癌の内分泌療法に関する数理モデル研究は、計測された PSA 値という臨床データに基づくテラーメイド診療・診断アルゴリズムの開発を目標としている。そのため、今後は、臨床応用に向けて数理モデルを改良し、個別の患者に関する数理モデルの予測結果と臨床経過の比較による提案アルゴリズムの有効性検証を、臨床研究者との共同研究によって行う必要がある。また、高齢者に多い前立腺癌に対して侵襲性の少ない間欠的内分泌療法が有効に働く患者を適切に識別することは、少子高齢化の進む日本の経済の活性化につながると考えられる。さらに、他の疾患に対する間欠療法の応用可能性を検討することによって、医学への数理的アプローチという学術的に新しい分野を切り開くことができると期待される。

ポケモンてんかんやコンビニ症候群といった現代病に関する研究では、臨床実験や症例研究の結果を再現するような数理モデルを構築したが、いずれも視覚系の情報処理や遺伝子・タンパク質ネットワークに関わる概日周期という生理学的に重要なトピックと関連しており、さらなる数理モデル解析や追加実験によって症状の本質的要因を調べ、効果的な対策を提案することが望まれる。

2. 感染症の伝播ダイナミクス

近年とりわけ懸念されている感染症の伝播に関して、実効的な対策を提案するため、二つの数理的的手法によって研究を行った。一つはコンタクトプロセスと呼ばれるモデルで、人々の接触によって確率的な感染が繰り返される際の伝播の様子を調べ、ネットワーク構造の影響の推定や数学的に感染確率を近似する手法の比較を行った。今後は、より現実的なネットワーク構造や伝播経路を考慮した数理モデルの提案とその数学的解析手法の開発が必要である。二つめは、現実的な家族構成や感染経路を考慮した、大規模なエージェントベースのシミュレーション方法の開発である。今後は、単純化してよい要素とそうでない要素を吟味して、より現実的な仮想社会を構築した上で、数理モデルの改良および実データとの比較検証を行うことが重要だと考えられる。

3 プロジェクトの特筆すべき成果

合原 一幸

特筆すべき成果

1. 複雑系コンピューティングおよび脳型コンピューティングの基盤技術の研究開発

複雑系コンピューティングおよび脳型コンピューティングの基盤技術の確立を目指して、複雑系計算グループを中心に、複雑数理解析グループと複雑生命情報グループの理論解析研究とも連携しながら、研究開発を行なった。本研究により、複雑システムおよび脳神経システムの情報処理に関する種々の数理モデルを構築するとともに、多様なカオス実装技術およびニューロン・シナプス実装技術を確立した。そして、それらの成果を基にして複雑系コンピューティングおよび脳型コンピューティングを実現するための様々な計算方式を提案した。本研究によって、デジタル計算技術全盛の中で忘れ去られていたアナログ計算技術を今日的意味で復興させる「複雑系で計算する」ための基盤技術を整備した。

特にこの研究過程においては、理論研究とハードウェア実装研究の融合が効果的であった。たとえば、脳科学分野で最近発見され大きな注目を集めている、入出力神経スパイクのタイミングに応じてシナプス結合が変化する STDP (Spike-Timing Dependent Plasticity) 学習則に関する成果が好例である。まず、シナプス結合を介した神経スパイクによる情報伝達に関する情報理論的解析により、ニューロンの入出力スパイク列間の相互情報量最大化原理に基づいて電気生理実験で得られている STDP 特性とよく似た学習則を理論的に導出した。次に、このような STDP 学習則を実装するアナログ集積電子回路技術を開発した。この理論と実装の融合により、学習するハードウェアのひとつの新しい基盤技術が実現された。

2. 複雑システムの非線形解析理論とその解析ツールの研究開発

複雑システムの理解そして応用のためには、その非線形ダイナミクスを数理的にモデル化し理論的に解析することが不可欠である。そのために、分岐解析ツール **BunKi** とパターンダイナミクスシミュレータ、および様々な非線形時系列解析手法を、複雑数理グループを中心に、スパイク時系列を行なう複雑生命グループとも連携しながら、研究開発した。前者により、様々な複雑システムの数理モデルの分岐特性の詳細な解析や複雑な時空間パターンダイナミクスのインタラクティブな解析が可能となった。特に、分岐解析ツールは、世界最高レベルの性能を有するソフトウェアを研究開発し無料で公開した。今後、様々な分野の研究者に利用されることが期待される。また、後者の非線形時系列解析手法により、様々な複雑システムから観測された時系列データのみを用いて、対象システムの非線形ダイナミクスを解析することが可能となった。特に、神経スパイクデータ解析により、解析の難しい点過程時系列データを解析するための様々な非線形時系列解析手法が開発できたこれらの手法は、今後経済のティックデータ解析などのための強力な方法論にもなると思われる。

3. 細胞内システムおよび細胞集団システムの複雑数理モデリング手法の研究開発

ゲノムシーケンスの解読研究が山場を越えた現在、生命科学の研究の主要なターゲットは、細胞内の複雑な遺伝子・タンパク質ネットワークや細胞集団システムの時空間ダイナミクスなどの解明へと移ってきている。私と複雑生命グループ GL の陳洛南らは、細胞システムの生命情報処理原理の解明を目的として、遺伝子・タンパク質ネットワークの数理モデルをいち早く提案し、世界をリードする数理モデル研究を行ってきた。本プロジェクトでも、複雑生命グループを中心に複雑数理解析グループと連携しながら、遺伝子・タンパク質ネットワークさらにはそれらを内在する細胞の集団ダイナミクスの生命情報処理原理に関する、数理モデルおよびその解析手法の構築を進め、大きな成果が得られた。なお、これらの成果をまとめた、この分野で初めての数理的専門書 L. Chen, R. Wang,

C. Li and K. Aihara: “Modelling Cellular Systems: Networks and Dynamics” を Springer 社から出版する予定である。

今後の展開として目指すこと、期待すること

本プロジェクトは、数理モデリングという「横断型科学技術の中心的役割を担う学問分野」を中核にすえ、複雑システムの数理モデル論構築 (普遍性・一般性の追求) およびその応用研究 (個別性・特殊性の追求) を同時に展開した。この数理モデリング研究は、長い眼で見ると、非線形科学に関する多様な分野へ広範な波及効果を及ぼすことが期待される。さらに、より短期の 5~15 年後の観点では、下記のような具体的な展開、方向性が期待される。

- 複雑系コンピューティングおよび脳型コンピューティングの基盤技術は、様々な面で高機能計算システムの構築に寄与すると期待される。特に、本プロジェクトで研究開発した多様なアナログ集積回路技術は世界をリードするものである。デジタル計算技術が極限まで進歩した今日、一端忘れ去られていたアナログ計算の重要性があらためて認識されてきている。本プロジェクトは、最近数十年間のアナログ集積回路技術開発の空白を埋めることに貢献し得ると思われる。今後もこの方向の研究を継続したいと考えている。また、「ベータ変換に基づく A/D 変換器」は、A/D 変換器という極めて応用範囲の広い基盤技術の根幹にかかわるものであり、特許も申請済みであるため、その波及効果はたいへん大きいと思われる。
- 新しい計算原理や情報処理原理を探索するため、ニューラルネットワークや遺伝子・タンパク質ネットワークの数理モデル研究を積極的に行なった。これらの成果は、本プロジェクトの目的以外にも、ブレイン・マシン・インタフェース (BMI) やブレイン・コンピュータ・インタフェース (BCI) のためのニューラルコーディングの解明、さらには、人工的遺伝子・タンパク質ネットワークの設計論の基盤となるものである。また、本研究で開発した神経スパイクデータの非線形時系列解析理論は、これまで研究が十分ではなかった点過程時系列解析に大きな進歩をもたらした。点過程時系列は、脳神経データ以外にも、経済データや地震データなど様々な重要な現象に付随して得られる。特に最近の金融危機に際して、大きな変動を伴う貴重な経済ティックデータが観測されたため、今後本プロジェクトで開発した点過程時系列解析技術を応用して、詳細な分析を行なう予定である。
- 疾患の数理モデル研究では、特に社会的重要性や緊急性が高いと思われる、前立腺癌の数理モデルとそれに基づく新しい治療法の提案および SARS や新型インフルエンザなどの新興感染症の数理モデルとその防御対策への応用を研究した。前者の成果は、「数理モデルに基づいた前立腺癌のテーラーメイド間欠的内分泌療法」として研究が大きく進展し、現在東大医学系研究科、東京厚生年金病院、東京慈恵会医科大学、ブリティッシュコロンビア大学医学部と共同で、臨床応用に向けて共同研究を計画中である。後者に関しては、新型インフルエンザの流行に関して、日本特有の大都市圏の通勤・通学満員電車の危険性を 2006 年 1 月という早い時期に指摘し、我が国の新型インフルエンザ対策への大きな警鐘を鳴らした。その後の研究は、詳細な感染症情報を把握している国内の公衆衛生機関に任せていたが、新型インフルエンザのパンデミックへの危険性が高まっている現在において、数理研究が必ずしも十分には進展していないため、今年から研究を再開している。
- 本プロジェクトで研究した、脳における無意識過程に対応するアナログカオス計算と意識過程に対応するアルゴリズム逐次計算を融合したハイブリッド計算システム、不連続変化を伴う

ニューロンモデルから構成されたニューラルネットワークモデル，前立腺癌のテーラーメイド間欠的内分泌療法などは，数学的にはすべて，連続変数と離散変数が混在するハイブリッドシステムとして記述される．このハイブリッドシステムは，医学や工学の分野で今後広範な応用が可能であるのみならず，数学的にもたいへん重要な研究対象である．この方向の我々の研究は，今年度 JST の特定課題調査に選定された．今後この方向の研究に大きな重点を置く予定である．

4 外部発表, 特許, 受賞関係のまとめ

外部発表

表 1: 年度別発表数

年度	論文		書籍・総説 国内	会議			
	海外	国内		海外 (口頭)	海外 (ポスター)	国内 (口頭)	国内 (ポスター)
2003年度(半年)	1	0	1	1	0	0	0
2004年度	11	1	3	13	0	23	6
2005年度	30	1	8	32	16	30	12
2006年度	24	0	12	27	6	43	30
2007年度	34	1	10	41	5	41	9
2008年度	35	0	18	9	4	17	6
合計	135	3	52	123	31	154	63

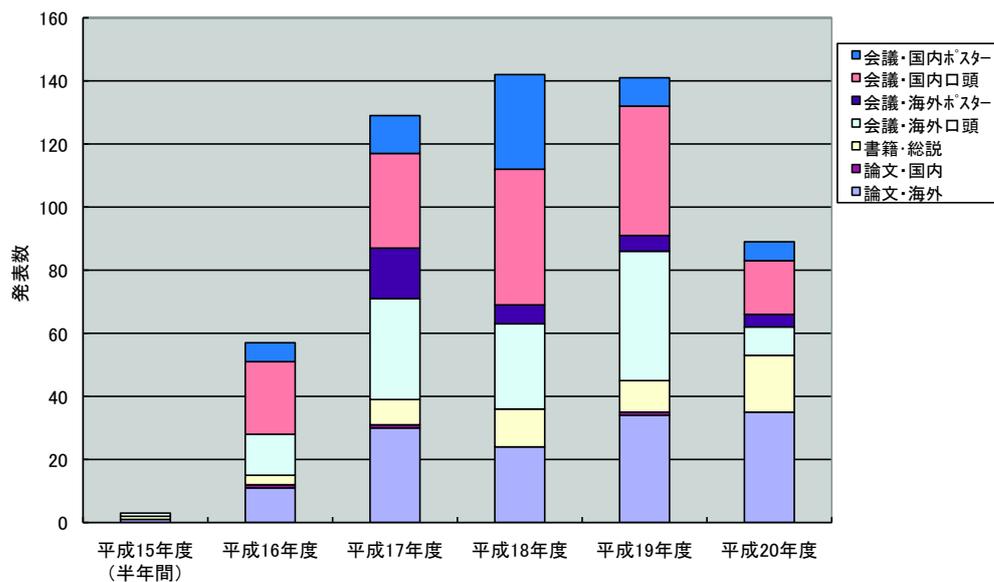


図 20: 年度別発表数

特許出願件数

国内 10 件
海外 2 件

受賞関係

No.	受賞年月	受賞名	受賞者	国内/海外
1	2005年3月	NCSP'05 Student Paper Award	Tomoumi Yagasaki, Yoshihiko Horio and Kazuyuki Aihara	海外
2	2005年2月	Best Paper Award (AROB)	Takashi Kohno and Kazuyuki Aihara	国内
3	2006年1月	Best Paper Award (AROB)	Hidetoshi Shimokawa and Kazuyuki Aihara	国内
4	2006年9月	電子情報通信学会フェロー称号	合原一幸	国内
5	2007年2月	文化庁メディア芸術祭アート部門大賞	木本圭子	国内
6	2007年6月	浙江大学 客座教授	合原一幸	海外
7	2007年7月	NDES'07 Best Live Demonstration Award	Takuya Hamada, Yoshihiko Horio and Kazuyuki Aihara	海外
8	2007年10月	IEEE ICDM Data Mining Contest (ICDM DMC 2007)	Yuichi Katori	海外
9	2008年1月	Best Paper Award (APBC2008)	Xingming Zhao, Luonan Chen and Kazuyuki Aihara	国内
10	2008年3月	NCSP'08 Student Paper Award	Takahisa Ogino, Yoshihiko Horio and Kazuyuki Aihara	海外
11	2008年9月	Best Paper Award (SCIS2008 & ISIS2008)	Yoshihiko Horio and Kazuyuki Aihara	国内
12	2008年9月	日本神経回路学会研究賞	坂本一寛, 吉田隼, 虫明元, 斎藤尚宏, 合原一幸, 丹治順	国内

4.1 原著論文目録

2004年

- Tianshou Zhou, Luonan Chen, Ruiqi Wang, and Kazuyuki Aihara: “Intercellular Communications Induced by Random Fluctuations,” *Genome Informatics*, Vol.15, No.2, pp.223–233 (2004).
- Shigeru Kubota and Kazuyuki Aihara: “Computational Model of Obsessive–Compulsive Disorder: A Unified Explanation of the Treatment,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol.14, No.1, pp.263–277 (2004–1).
- Naoki Masuda, Norio Konno, and Kazuyuki Aihara: “Transmission of severe acute respiratory syndrome in dynamical small-world networks,” *Physical Review E*, Vol.69, 031917 (2004).
- Naoki Masuda and Kazuyuki Aihara: “Global and Local Synchrony of Coupled Neurons in Small-world Networks,” *Biological Cybernetics*, Vol.90, pp.302–309 (2004).
- Yoshihiro Morishita and Kazuyuki Aihara: “Noise-Reduction through Interaction in Gene Expression and Biochemical Reaction Processes,” *Journal of Theoretical Biology*, Vol.228, pp.315–325 (2004).
- Kazuyuki Aihara, Ichiro Tsuda, and Hiroshi Fujii: “Prologue - The Pioneering Work of the Late Professor Gen Matsumoto,” *Journal of Integrative Neuroscience*, Vol.3, No.2, pp.111–113 (2004).
- Hiroshi Fujii, Kazuyuki Aihara, and Ichiro Tsuda: “Functional Relevance of ‘Excitatory’ GABA Actions in Cortical Interneurons: A Dynamical Systems Approach,” *Journal of Integrative Neuroscience*, Vol.3, No.2, pp.183–205 (2004).
- Luonan Chen, Ruiqi Wang, Tetsuya J. Kobayashi, and Kazuyuki Aihara: “Dynamics of Gene Regulatory Networks with Cell Division Cycle,” *Physical Review E*, Vol.70, pp.011909–1–12 (2004).
- 津元 国親, 吉永 哲哉, 川上 博: 「時計遺伝子リズムのニューロンモデルにみられる同調現象の分岐」, *電子情報通信学会論文誌, 情報・システム II*, Vol.J80II, No.7, pp.1516–1528 (2004).
- Ryota Tomioka, Hidenori Kimura, Tetsuya J. Kobayashi, and Kazuyuki Aihara: “Multivariate Analysis of Noise in Genetic Regulatory Networks,” *Journal of Theoretical Biology*, Vol.229, pp.501–521 (2004).
- Naoki Masuda and Norio Konno: “Subcritical behavior in the alternating supercritical Domany-Kinzel dynamics,” *The European Physical Journal B*, Vol.40, No.3, pp.313–319 (2004).
- Hiroaki Tanaka and Kazuyuki Aihara: “Analysis of the Hodgkin-Huxley Equations with Noise: the Effects of Noise on Chaotic Neurodynamics,” *Artificial Life and Robotics*, Vol.8, pp.190–196 (2004).

- Tsuyoshi Okamoto, Masataka Watanabe, Kazuyuki Aihara, and Shunsuke Kondo: “An Explanation of Contextual Modulation by Short-range Isotropic Connections and Orientation Map Geometry in the Primary Visual Cortex,” *Biological Cybernetics*, Vol.91, pp.396–407 (2004).

2005年

- Gouhei Tanaka, Miguel A.F. Sanjuan, and Kazuyuki Aihara: “Crisis-induced intermittency in two coupled chaotic maps: Towards understanding chaotic itinerancy,” *Physical Review E*, Vol.71, pp.016219-1–11 (2005).
- Yoshihiko Horio, Takuya Taniguchi, and Kazuyuki Aihara: “An Asynchronous Spiking Chaotic Neuron Integrated Circuit,” *Neurocomputing*, Vol.64, pp.447–472 (2005).
- Gouhei Tanaka and Kazuyuki Aihara: “Multistate Associative Memory with Parametrically Coupled Map Networks,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol.15, No.4, pp.1395–1410 (2005).
- Taro Toyozumi, Jean-Pascal Pfister, Kazuyuki Aihara, and Wulfram Gerstner: “Generalized Bienenstock-Cooper-Munro rule for spiking neurons that maximizes information transmission,” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol.102, No.14, pp.5239–5244 (2005).
- Shigeru Kubota and Kazuyuki Aihara: “Analyzing Global Dynamics of a Neural Field Model,” *Neural Processing Letters*, Vol.21, pp.133–141 (2005).
- Takashi Kohno and Kazuyuki Aihara: “A MOSFET-based model of a Class 2 Nerve membrane,” *IEEE Transactions on Neural Networks*, Vol.16, No.3, pp.754–773, May (2005).
- Kenji Morita and Kazuyuki Aihara: “A network model with pyramidal cells and GABAergic non-FS cells in the cerebral cortex,” *Neurocomputing*, Vol.65–66, pp.697–707 (2005).
- Kenji Morita, Kunichika Tsumoto, and Kazuyuki Aihara: “Possible effects of depolarizing GABA_A conductance on the neuronal input-output relationship: a modeling study,” *Journal of Neurophysiology*, Vol.93, pp.3504–3523 (2005).
- Kosuke Hamaguchi, Masato Okada, Shigeru Kubota, and Kazuyuki Aihara: “Stochastic Resonance of Localized Activity Driven by Common Noise,” *Biological Cybernetics*, Vol.92, No.6, pp.438–444 (2005).
- Luonan Chen, Ruiqi Wang, Tianshou Zhou, and Kazuyuki Aihara: “Noise-induced Cooperative Behavior in a Multicell System,” *Bioinformatics*, Vol.21, No.11, pp.2722–2729 (2005).
- Yoshihiko Horio, Tohru Ikeguchi, and Kazuyuki Aihara: “A mixed analog/digital chaotic neuro-computer system for quadratic assignment problems,” *INNS Neural Networks*, Vol.18, No.5–6, pp.505–513, June/July (2005).

- Yoshihiro Morishita, Tetsuya Kobayashi, and Kazuyuki Aihara: “Evaluation of the Performance of Mechanisms for Noise Attenuation in a Single-gene Expression,” *Journal of Theoretical Biology*, Vol.235, pp.241–264 (2005).
- Hideyuki Suzuki, Shunji Ito, and Kazuyuki Aihara: “Double Rotations,” *Discrete and Continuous Dynamical Systems*, Vol.13, pp.515–532 (2005).
- Kunichika Tsumoto, Tetsuya Yoshinaga, and Hiroshi Kawakami: “Bifurcation of synchronization phenomena observed in a coupled neuron model for circadian clock rhythms,” *Systems and Computers in Japan*, Vol.36, No.8, pp.1516–1528 (2005).
- Kosuke Hamaguchi, Masato Okada, Michiko Yamana, and Kazuyuki Aihara: “Correlated Firing in a Feedforward Network with Mexican-Hat-Type Connectivity,” *Neural Computation*, Vol.17, No.9, pp.2034–2059 (2005).
- Naoki Masuda, Brent Doiron, André Longtin, and Kazuyuki Aihara: “Coding of temporally varying signals in networks of spiking neurons with global delayed feedback,” *Neural Computation*, Vol.17, pp.2139–2175 (2005).
- Yoshito Hirata, Kevin Judd, and Kazuyuki Aihara: “Characterizing Chaotic Response of a Squid Axon through Generating Partitions,” *Physics Letters A*, Vol.346, pp.141–147 (2005).
- Tianshou Zhou, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Molecular Communication through Stochastic Synchronization Induced by Extracellular Fluctuations,” *Physical Review Letters*, Vol.95, 178103 (2005).
- Tadayoshi Fushiki, Fumiyasu Komaki, and Kazuyuki Aihara: “Nonparametric Bootstrap Prediction,” *Bernoulli*, Vol.11, No.2, pp.293–307 (2005).

2006年

- Naoki Masuda: “Simultaneous rate-synchrony codes in populations of spiking neurons,” *Neural Computation*, Vol.18, pp.45–59 (2006).
- Taro Toyozumi and Kazuyuki Aihara, “Generalization of the Mean-field Method for Power-law Distributions,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol.16, No.1, pp.129–135 (2006).
- 関川 宗久, 稲葉 直彦, 合原 一幸: 「Taming Chaos 現象のからくり II」, *電子情報通信学会論文誌 (A)*, Vol.J89-A, No.1, pp.84–87 (2006).
- Munehisa Sekikawa, Naohiko Inaba, Tetsuya Yoshinaga, and T. Tsubouchi: “Bifurcation structure of successive torus doubling,” *Physics Letters A*, Vol.348, pp.187–194 (2006).
- Kunichika Tsumoto, Hiroyuki Kitajima, Tetsuya Yoshinaga, Kazuyuki Aihara, and Hiroshi Kawakami: “Bifurcations in Morris-Lecar neuron model,” *Neurocomputing*, Vol.69, No.4–6, pp.293–316 (2006).

- Chunguang Li, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Synchronization of Coupled Nonidentical Genetic Oscillators,” *Physical Biology*, Vol.3, pp.37–44 (2006).
- Kunichika Tsumoto, Tetsuya Yoshinaga, Hitoshi Iida, Hiroshi Kawakami, and Kazuyuki Aihara: “Bifurcations in a mathematical model for circadian oscillations of clock genes,” *Journal of Theoretical Biology*, Vol.239, No.1, pp.101–122 (2006).
- Kenji Morita, Kunichika Tsumoto, and Kazuyuki Aihara: “Bidirectional modulation of neuronal responses by depolarizing GABAergic inputs,” *Biophysical Journal*, Vol.90, No.6, pp.1925–1938 (2006).
- Gouhei Tanaka, Borja Ibarz, Miguel A. F. Sanjuán, and Kazuyuki Aihara: “Synchronization and Propagation of Bursts in Networks of Coupled Map Neurons,” *Chaos*, Vol.16, No.1, 013113 (2006).
- Dorjsuren Battogtokh, Kazuyuki Aihara, and John J. Tyson: “Synchronization of Eukaryotic Cells by Periodic Forcing,” *Physical Review Letters*, Vol.96, 148102 (2006).
- Hiromichi Suetani, Yukito Iba, and Kazuyuki Aihara: “Detecting Generalized Synchronization of Chaotic Dynamical Systems: A Kernel-based Method and Choice of Its Parameter,” *Progress of Theoretical Physics Supplement*, No.161, pp.340–343 (2006).
- Naoki Masuda, Goce Jakimoski, Kazuyuki Aihara, and Ljupco Kocarev: “Chaotic block ciphers: from theory to practical algorithms,” *IEEE Transactions on Circuits and Systems— I: Regular Papers*, Vol.53, No.6, pp.1341–1352 (2006).
- Ruiqi Wang, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Synchronizing a Multicellular System by External Input: An Artificial Control Strategy,” *Bioinformatics*, Vol.22, No.14, pp.1775–1781 (2006).
- Takashi Takemoto, Takashi Kohno, and Kazuyuki Aihara: “MOSFET Implementation of Class I* Neurons Coupled by Gap Junctions,” *Journal of Artificial Life and Robotics*, Vol.10, No.1, pp.1–5 (2006).
- Chunguang Li, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Transient Resetting: A Novel Mechanism for Synchrony and Its Biological Examples,” *PLoS Computational Biology*, Vol.2, No.8, pp.0925–0931 (2006).
- Hiromichi Suetani, Yukito Iba, and Kazuyuki Aihara: “Detecting Generalized Synchronization Between Chaotic Signals: A Kernel-based Approach,” *Journal of Physics A: Math. Gen.* Vol.39, pp.10723–10742 (2006).
- Yoshito Hirata, Hideyuki Suzuki, and Kazuyuki Aihara: “Reconstructing State Spaces from Multivariate Data using Variable Delays,” *Physical Review E*, Vol.74, 026202 (2006).
- Yuichi Katori, Naoki Masuda, and Kazuyuki Aihara: “Dynamic Switching of Optimal Neural Codes in Networks with Gap Junctions,” *Neural Networks*, Vol.19, pp.1463–1466 (2006).

- Gen Kurosawa and Albert Goldbeter: “Amplitude of circadian oscillations entrained by 24-h light dark cycles,” *Journal of Theoretical Biology*, Vol.242, pp.478–488 (2006).
- Ruiqi Wang, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Construction of Genetic Oscillators with Interlocked Feedback Networks,” *Journal of Theoretical Biology*, Vol.242, pp.454–463 (2006).
- Gen Kurosawa, Kazuyuki Aihara, and Yoh Iwasa: “A Model for the circadian rhythm of cyanobacteria that maintains oscillation without gene expression,” *Biophysical Journal*, Vol.91, pp.2015–2023 (2006).
- Taro Toyozumi, Kazuyuki Aihara, and Shun-ichi Amari: “Fisher information for spike-based population decoding,” *Physical Review Letters*, Vol.97, 098102 (2006).
- Yoshihiro Morishita, Tetsuya J. Kobayashi, and Kazuyuki Aihara: “An Optimal Number of Molecules for Signal Amplification and Discrimination in a Chemical Cascade,” *Biophysical Journal*, Vol.91, pp.2072–2081 (2006).
- Ryosuke Hosaka, Tohru Ikeguchi, and Kazuyuki Aihara: “Self-organizing Rhythmic Patterns with Spatio-temporal spikes in Class I and Class II Neural Networks,” *Lecture Notes in Computer Science*, Vol.4232, pp.39–48 (2006).
- Luonan Chen and Ruiqi Wang: “Designing Gene Regulatory Networks with Specified Functions,” *IEEE Trans. on Circuits and Systems—I: Regular Papers*, Vol.53, pp.2444–2450 (2006).
- Chunguang Li, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Stability of Genetic Networks with SUM Regulatory Logic: Lur’e System and LMI Approach,” *IEEE Trans. on Circuits and Systems—I: Regular Papers*, Vol.53, No.11, pp.2451–2458 (2006).
- Kazumichi Ohtsuka, Norio Konno, Naoki Masuda, and Kazuyuki Aihara: “Phase Diagrams and Correlation Inequalities of a Three-state Stochastic Epidemic Model on the Square Lattice,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol.16, No.12, pp.3687–3693 (2006).
- Hiroyasu Ando and Kazuyuki Aihara: “Adaptation to the Edge of Chaos in One-dimensional Chaotic Maps,” *Physical Review E*, Vol.74, No.6, 066205 (2006).

2007年

- Chunguang Li, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Stochastic synchronization of genetic oscillator networks,” *BMC Systems Biology*, Vol.1, No.6, pp.1752–0509 (2007).
- Yukio Sakisaka, Kei-ichi Tainaka, Nobuaki Sugimine, Jin Yoshimura, Taro Hayashi, Kazuyuki Aihara, Tatsuya Togashi, and Tatsuo Miyazaki: “A Power Law for Extinction Process in Multiple Contact Process,” *Journal of the Physical Society of Japan*, Vol.76, No.2, 023101–1–4 (2007).

- Takashi Takemoto, Takashi Kohno, and Kazuyuki Aihara: “Circuit Implementation and Dynamics of A Two-Dimensional MOSFET Neuron Model,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol.17, No.2, pp.459–508 (2007).
- Shigeki Tsuji, Tetsushi Ueta, Hiroshi Kawakami, Hiroshi Fujii, and Kazuyuki Aihara: “Bifurcations in Two-dimensional Hindmarsh-Rose Type Model,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol.17, No.3, pp.985–998 (2007).
- Shigeki Tsuji, Tetsushi Ueta, and Hiroshi Kawakami: “Bifurcation Analysis of Current Coupled BVP Oscillators,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol.17, No.3, pp.837–850 (2007).
- Taro Toyozumi, Jean-Pascal Pfister, Kazuyuki Aihara, and Wulfram Gerstner: “Optimality Model of Unsupervised Spike-Timing-Dependent Plasticity: Synaptic Memory and Weight Distribution,” *Neural Computation*, Vol.19, No.3, pp.639–671 (2007).
- Chunguang Li, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “A Systems Biology Perspective on Signal Processing in Genetic Network Motifs,” *IEEE Signal Processing Magazine*, Vol.24, No.2, pp.136–147 (2007).
- Borja Ibarz, Gouhei Tanaka, Miguel A.F. Sanjuan, and Kazuyuki Aihara: “Sensitivity versus Resonance in Two-dimensional Spiking-bursting Neuron Models,” *Physical Review E*, Vol.75, 041902 (2007).
- Munehisa Sekikawa, Naohiko Inaba, and Kazuyuki Aihara: “Coexisting Two Canards and their Breakdown into Chaos in the van der Pol Oscillator under Weak Periodic Perturbation,” *Physics Letters A*, Vol.363, No.5–6, pp.404–410 (2007).
- Gouhei Tanaka and Kazuyuki Aihara: “Collective Skipping: Aperiodic Phase Locking in Ensembles of Bursting Oscillators,” *Europhysics Letters*, Vol.78, No.1, 10003 (2007).
- Shinji Nakaoka and Yasuhiro Takeuchi: “Mathematical study on sharing metabolism,” *RIMS Kokyuroku Bessatsu*, No.3, pp.193–205 (2007).
- Tsutomu Takeuchi, Takamichi Hinohara, Gen Kurosawa, and Kenko Uchida: “A temperature-compensated model for circadian rhythms that can be entrained by temperature cycles,” *Journal of Theoretical Biology*, Vol.246, No.1, pp.195–204 (2007).
- Hiroyasu Ando, S. Boccaletti, and Kazuyuki Aihara: “Automatic Control and Tracking of Periodic Orbits in Chaotic Systems,” *Physical Review E*, Vol.75, 066211–1–5 (2007).
- Naoki Masuda and Kazuyuki Aihara: “Dual Coding Hypotheses for Neural Information Representation,” *Mathematical Biosciences*, Vol.207, pp.312–321 (2007–6).
- Naoki Masuda, Masato Okada, and Kazuyuki Aihara: “Filtering of Spatial Bias and Noise Inputs by Spatially Structured Neural Networks,” *Neural Computation*, Vol.19, No.7, pp.1854–1870 (2007).

- Kenji Morita, Masato Okada, and Kazuyuki Aihara: “Selectivity and Stability via Dendritic Nonlinearity,” *Neural Computation*, Vol.19, No.7, pp.1798–1853 (2007).
- Hideki Tanaka, Takashi Morie, and Kazuyuki Aihara: “A CMOS circuit for STDP with a symmetric time window,” *International Congress Series*, Vol.1301, pp.152–155 (2007).
- Takashi Shimada, Yosuke Murase, Satoshi Yukawa, Nobuyasu Ito, and Kazuyuki Aihara: “A Simple Model of Evolving Ecosystems,” *Journal of Artificial Life and Robotics*, Vol.11, No.2, pp.153–156 (2007).
- Nobuaki Sugimine and Kazuyuki Aihara: “Stability of an Equilibrium State in a Multi-infectious-type SIS Model on a Truncated Network,” *Journal of Artificial Life and Robotics*, Vol.11, No.2, pp.157–161 (2007).
- Masatoshi Funabashi and Kazuyuki Aihara: “Modeling Birdsong Learning with a Chaotic Elman Network,” *Journal of Artificial Life and Robotics*, Vol.11, No.2, pp.162–166 (2007).
- Kantaro Fujiwara and Kazuyuki Aihara: “Classification of the Spike Sequences by Discriminating their Sources of Temporal Correlations,” *Journal of Artificial Life and Robotics*, Vol.11, No.2, pp.167–170 (2007).
- Masashi Aono, Masahiko Hara, and Kazuyuki Aihara: “Amoeba-based Neurocomputing with Chaotic Dynamics,” *Communications of the ACM*, Vol.50, No.9, pp.69–72 (2007).
- Kantaro Fujiwara, Hiroki Fujiwara, Minoru Tsukada, and Kazuyuki Aihara: “Reproducing Bursting Interspike Interval Statistics of the Gustatory Cortex,” *Biosystems*, Vol.90, No.2, pp.442–448 (2007).
- Kosuke Hamaguchi, Masato Okada, and Kazuyuki Aihara: “Variable Time Scales of Repeated Spike Patterns in Synfire Chain with Mexican-Hat Connectivity,” *Neural Computation*, Vol.19, No.9, pp.2468–2491 (2007).
- Zhijie Wang, Hong Fan, and Kazuyuki Aihara: “An Associative Network with Chaotic Neurons and Dynamic Synapse,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol.17, No.9, pp.3085–3097 (2007).
- Ruiqi Wang, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Detection of Cellular Rhythms and Global Stability within Interlocked Feedback Systems,” *Mathematical Biosciences*, Vol.209, No.1, pp.171–189 (2007).
- Wendi Wang, Shinji Nakaoka, and Yasuhiro Takeuchi: “Invest Conflicts of Adult Predators,” *Journal of Theoretical Biology*, Vol.253, pp.12–23 (2007).
- 寶来 俊介, 合原 一究, 合原 一幸: 「ニホンアマガエル発声行動の相互作用に関する音声データの時系列解析」, *電気学会論文誌 C*, Vol.127, No.10, pp.1692–1698 (2007).
- Ikkyu Aihara, Shunsuke Horai, Hiroyuki Kitahata, Kazuyuki Aihara, and Kenichi Yoshikawa: “Dynamical calling behavior experimentally observed in Japanese tree frogs (*Hyla japonica*),” *IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences*, Vol.E90-A, No.10, pp.2154–2161 (2007).

- Yoshito Hirata, Shunsuke Horai, Hideyuki Suzuki, and Kazuyuki Aihara: “Testing Serial Dependence by Random-shuffle Surrogates and the Wayland Method,” *Physics Letters A*, Vol.370, No.3–4, pp.265–274 (2007).
- Chunguang Li, Luonan Chen, Kazuyuki Aihara: “Stochastic Stability of Genetic Networks with Disturbance Attenuation,” *IEEE Transactions on Circuits and Systems II*, Vol.54, No.10, pp.892–896 (2007).
- Manish Dev Shrimali, Sudeshna Sinha, and Kazuyuki Aihara: “Asynchronous Updating Induces Order in Threshold Coupled Systems,” *Physical Review E*, Vol.76, 046212 (2007).
- Takashi Kohno and Kazuyuki Aihara: “Bottom-up Design of Class 2 Silicon Nerve Membrane,” *Journal of Intelligent & Fuzzy Systems*, Vol.18, No.5, pp.465–475 (2007).
- Yoshiyuki Sato, Taro Toyozumi, and Kazuyuki Aihara: “Bayesian Inference Explains Perception of Unity and Ventriloquism Aftereffect: Identification of Common Sources of Audiovisual Stimuli,” *Neural Computation*, Vol.19, No.12, pp.3335–3355 (2007).
- Guoguang He, Manish Dev Shrimali, and Kazuyuki Aihara: “Partial State Feedback Control of Chaotic Neural Network and its Application,” *Physics Letters A*, Vol.371, No.3, pp.228–233 (2007).

2008年

- Xing-Ming Zhao, Yong Wang, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Gene Function Prediction using Labeled and Unlabeled Data,” *BMC Bioinformatics*, Vol.9, No.57 (2008).
- Yoshito Hirata, Danilo P. Mandic, Hideyuki Suzuki, and Kazuyuki Aihara: “Wind Direction Modelling using Multiple Observation Points,” *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, Vol.366, pp.591–607 (2008).
- Kenji Morita, Rita Kalra, Kazuyuki Aihara, and Hugh P.C. Robinson: “Recurrent Synaptic Input and the Timing of Gamma-frequency-modulated Firing of Pyramidal Cells During Neocortical ”UP” States,” *Journal of Neuroscience*, Vol.28, pp.1871–1881 (2008).
- Takashi Kohno and Kazuyuki Aihara: “Mathematical-model-based Design of Silicon Burst Neurons,” *Neurocomputing*, Vol.71, No.7–9, pp.1619–1628 (2008).
- Xing-Ming Zhao, Luonan Chen, Kazuyuki Aihara: “Protein Classification with Imbalanced Data,” *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, Vol.70, No.4, pp.1125–1132 (2008).
- Guoguang He, Manish Dev Shrimali, and Kazuyuki Aihara: “Threshold Control of Chaotic Neural Network,” *Neural Networks*, Vol.21, pp.114–121 (2008).
- Munehisa Sekikawa, Naohiko Inaba, Takashi Tsubouchi, and Kazuyuki Aihara: “Analysis of Torus Breakdown into Chaos in a Constraint Duffing van der Pol Oscillator,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol.18, No.4, pp.1051–1068 (2008).

- Hirokazu Tozaki, Tetsuya J. Kobayashi, Hiroyuki Okano, Ryo Yamamoto, Kazuyuki Aihara, and Hidenori Kimura: “Reconstructing the Single-cell-level Behavior of a Toggle Switch from Population-level Measurements,” *FEBS Letter*, Vol.582, No.7, pp.1067–1072 (2008).
- Shingo Iwami, Shinji Nakaoka, and Yasuhiro Takeuchi: “Mathematical analysis of HIV model with frequency dependence and viral diversity,” *Mathematical Biosciences and Engineering*, Vol.5, pp.457–476 (2008).
- Nobuaki Sugimine, Naoki Masuda, Norio Konno, and Kazuyuki Aihara: “On Global and Local Critical Points of Extended Contact Process on Homogeneous Trees,” *Mathematical Bioscience*, Vol.213, No.1, pp.13–17 (2008).
- Xing-Ming Zhao, Rui-Sheng Wang, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Uncovering Signal Transduction Networks from High-throughput Data by Integer Linear Programming,” *Nucleic Acids Research*, Vol.36, No.9, e48 (2008–5).
- Masahiro Kawasaki, Masataka Watanabe, Jiro Okuda, Masamichi Sakagami, and Kazuyuki Aihara: “Human Posterior Parietal Cortex Maintains Color, Shape and Motion in Visual Short-term Memory,” *Brain Research*, Vol.1213, pp.91–97 (2008).
- Xing-Ming Zhao, Yong Wang, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Protein Domain Annotation with Predicted Domain-Domain Interaction Networks,” *Protein and Peptide Letters*, Vol.15, No.5, pp.456–462 (2008).
- Chunguang Li, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Impulsive Control of Stochastic Systems with Applications in Chaos Control, Chaos Synchronization, and Neural Networks,” *Chaos*, Vol.18, No.2, 023132 (2008).
- Manish Dev Shrimali, Sudeshna Sinha, and Kazuyuki Aihara: “Asynchronous Updating of Threshold-coupled Chaotic Neurons,” *Pramana-Journal of Physics*, Vol.70, No.6, pp.1127–1134 (2008).
- Hiroyasu Ando, Sudeshna Sinha, and Kazuyuki Aihara: “Emergent Organization of Oscillator Clusters in Coupled Self-regulatory Chaotic Maps,” *Pramana-Journal of Physics*, Vol.70, No.6, pp.1153–1164 (2008).
- Wendi Wang, Shinji Nakaoka, Yasuhiro Takeuchi: “Invest Conflicts of Adult Predators,” *Journal of Theoretical Biology*, Vol.253, No.1, pp.12–23 (2008).
- Yoshihiko Horio and Kazuyuki Aihara: “Analog Computation through High-dimensional Physical Chaotic Neuro-dynamics,” *Physica D*, Vol.237, No.9, pp.1215–1225 (2008).
- Yoshito Hirata, Yuichi Katori, Hidetoshi Shimokawa, Hideyuki Suzuki, Timothy A. Blenkinsop, Eric J. Lang, and Kazuyuki Aihara: “Testing a Neural Coding Hypothesis using Surrogate Data,” *Journal of Neuroscience Methods*, Vol.172, pp.312–322 (2008).
- Bing Wang, Kazuyuki Aihara, and Luonan Chen: “Jamming in Weighted Scale-free Gradient Networks,” *Europhysics Letters*, Vol.83, 28006–p1–p5 (2008).

- Xing-Ming Zhao, Yong Wang, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Protein Domain Annotation with Integration of Heterogeneous Information Sources,” *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, Vol.72, No.1, pp.461–473 (2008).
- Shinji Nakaoka and Yasuhiro Takeuchi: “Two Types of Coexistence in Cross-feeding Microbial Consortia,” *AIP Proceedings*, Vol.1028, pp.233–260 (2008).
- Ikkyu Aihara and Kunichika Tsumoto: “Nonlinear Dynamics and Bifurcations of a Coupled Oscillator Model for Calling Behavior of Japanese Tree Frogs (*Hyla Japonica*),” *Mathematical Biosciences*, Vol.214, No.1/2, pp.6–10 (2008).
- Takashi Shimada and Kazuyuki Aihara: “A Nonlinear Model with Competition between Prostate Tumor Cells and its Application to Intermittent Androgen Suppression Therapy of Prostate Cancer,” *Mathematical Biosciences*, Vol.214, No.1/2, pp.134–139 (2008).
- Hiroyuki Okano, Tetsuya J. Kobayashi, Hirokazu Tozaki, and Hidenori Kimura: “Estimation of the Source-by-source Effect of Autorepression on Genetic Noise,” *Biophysical Journal*, Vol.95, No.3, pp.1063–1074 (2008).
- Hong Fan, Zhijie Wang, Takaaki Ohnishi, Hiroo Saito, and Kazuyuki Aihara: “Multicomunity Weight-driven Bipartite Network Model,” *Physical Review E*, Vol.78, 026103–1–7 (2008).
- Takashi Kanamaru and Kazuyuki Aihara: “Stochastic Synchrony of Chaos in a Pulse-Coupled Neural Network with Both Chemical and Electrical Synapses Among Inhibitory Neurons,” *Neural Computation*, Vol.20, pp.1951–1972 (2008).
- Hiromichi Suetani, Tatsuo Yanagita, and Kazuyuki Aihara: “Pulse Dynamics in Coupled Excitable Fibers: Soliton-like Collision, Phase Locking, and Recombination,” *International Journal of Bifurcation and Chaos*, Vol.18, No.8 pp.2289–2308 (2008)
- Guoguang He, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Associative Memory With a Controlled Chaotic Neural Network,” *Neurocomputing*, Vol.71, pp.2794–805 (2008).
- Ruiqi Wang, Chunguang Li, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Modeling and Analyzing Biological Oscillations in Molecular Networks,” *Proceedings of the IEEE*, Vol.96, pp.1361–1385 (2008).
- Kazuhiro Sakamoto, Hajime Mushiake, Naohiro Saito, Kazuyuki Aihara, Masafumi Yano, and Jun Tanji: “Discharge Synchrony during the Transition of Behavioral Goal Representations Encoded by Discharge Rates of Prefrontal Neurons,” *Cerebral Cortex*, Vol.18, No.9, pp.2036–2045 (2008).
- Gouhei Tanaka, Kunichika Tsumoto, Shigeki Tsuji, and Kazuyuki Aihara: “Bifurcation Analysis on a Hybrid Systems Model of Intermittent Hormonal Therapy for Prostate Cancer,” *Physica D*, Vol.237, No.20, pp.2616–2627 (2008).
- Xing-Ming Zhao, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Protein Function Prediction with High-throughput Data,” *Amino Acids*, Vol.35, No.3, pp.517–530 (2008).

- Yoshito Hirata, Sunsuke Horai, and Kazuyuki Aihara: “Reproduction of Distance Matrices and Original Time Series from Recurrence Plots and its Applications,” *European Physical Journal Special Topics*, Vol.164, pp.13–22 (2008).
- Hiroyuki Okano, Hirokazu Tozaki, and Hidenori Kimura: “Positively skewed Protein Distribution in a Single Gene Circuit,” *Biophysical Journal*, Vol.95, No.3, pp.1063–1074 (2008)
- Xing-Ming Zhao, Luonan Chen, and Kazuyuki Aihara: “Protein Function Prediction with the Shortest Path in Functional Linkage Graph and Boosting,” *International Journal Bioinformatics Research and Applications*, Vol.4, No.4, pp.375–384 (2008).
- Aiko Miyamura Ideta, Gouhei Tanaka, Takumi Takeuchi, and Kazuyuki Aihara: “A Mathematical Model of Intermittent Androgen Suppression for Prostate Cancer,” *Journal of Non-linear Science*, Vol.18, pp.593–641 (2008).
- Makito Oku and Kazuyuki Aihara: “A Mathematical Model of Planning in the Prefrontal Cortex,” *Artificial Life and Robotics*, Vol.12, pp.227-231 (2008).
- Tatsuo Yanagita, Hiromichi Suetani, and Kazuyuki Aihara: “Bifurcation Analysis of Solitary and Synchronized Pulses and Formation of Reentrant Waves in Laterally Coupled Excitable Fibers,” *Physical Review E*, Vol.78, 056208-1-11 (2008).
- Munehisa Sekikawa, Takashi Kohno, and Kazuyuki Aihara: “An Integrated Circuit Design of a Silicon Neuron and its Measurement Results,” *Artificial Life and Robotics*, Vol.13, No.1, pp.116-119 (2008).
- Makito Oku and Kazuyuki Aihara: “Networked Reinforcement Learning,” *Artificial Life and Robotics*, Vol.13, No.1, pp.112-115 (2008).
- Takahisa Ogino, Yoshihiko Horio and Kazuyuki Aihara: “Analysis of Chaotic Neural Network through Mutual Information in Solving Quadratic Assignment Problems,” *Journal of Signal Processing*, Vol.12, No.4, pp.291-294 (2008).
- Hideyuki Suzuki and Kazuyuki Aihara: “Universality in Mathematical Modeling: A Comment on Surprising Dynamics From a Simple Model,” *Mathematics Magazine*, Vol.81, pp.291-294 (2008).
- Hayato Takahashi: “On a Definition of Random Sequences with Respect to Conditional Probability,” *Information and Computation*, 206 (2008), pp.1375-1382 (2008).

4.2 書籍総説等目録

2004年

- 合原一幸: “数理と美術と脳科学,” 映像情報メディア学会誌, 巻頭言「ふぉーかす」(2004).
- 合原一幸: “数理モデルを構築しバイオでも理論的予測を,” 日経バイオビジネス, p.3 (2004).
- 合原一幸: 「脳はここまで解明された 一内なる宇宙の神秘に挑む (ウェッジ選書)」, ウェッジ, ISBN:4900594717 (2004)
- 合原一幸 岡田 康志: 「<1分子>生物学 — 生命システムの新しい理解」, 岩波書店, ISBN:4000050508 (2004)

2005年

- 合原一幸: “芸術と科学の融合,” 福岡医学雑誌 第96巻, 第7号, pp.317-318 (第2回 感性融合創造センターシンポジウム — ユビキタス社会と感性 (2005年3月10日) 集会報告) (2005)
- 津元国親: “書評: 工学のための非線形解析入門 — システムダイナミクスを正しく理解するために —,” 数理科学, p.59, No.501 (2005).
- 竹本 享史, 河野 崇, 合原 一幸: “MOSFET を用いたニューロン電子回路モデル (Electronic Neuron Model Based on MOSFET),” 生産研究, Vol.57, No.2, pp.90-93 (2005).
- Masaki Hoshiyama: “Complex analysis of physiological systems — Basic concept and application of fractal analysis —,” Japanese Journal of Clinical Physiology, Vol.35, No.3, pp.131-138 (2005).
- 黒澤 元: “生物時計をつくり出す遺伝子-蛋白質ダイナミクス,” 蛋白質 核酸 酵素, Vol.50, No.15 (2005).
- 合原一幸: “生命と非線形ダイナミクス,” 日本数理生物学会ニュースレター, 第47号, pp.5-7 (2005).
- 合原一幸: “15, カオス,” 「応用数学ハンドブック」(藤原 毅夫, 久田 俊明, 平尾 公彦, 広瀬 啓吉編), pp.381-395, 丸善 (2005)
- 合原一幸: “カオスネットワーク,” 「人工知能学事典」(人工知能学会編), pp.753-754, 共立出版 (2005)

2006年

- 杉峰伸明, 大塚一路, 有田正規, 合原一幸: “ネットワーク的思考で生命現象をよみとく,” 科学, Vol.76, No.3, pp.303-308 (2006).
- 合原一幸: “新型ヒトインフルエンザを数理する,” 科学, Vol.76, No.4, pp.345-346 (2006).

- 合原一幸: “ニューロダイナミクスの数理モデルと電子回路実装,” *Bionics*, Vol.3, No.5, pp.32–35 (2006).
- 小林徹也, 有田正規, 森下喜弘, 合原一幸: “細胞内現象のシステムの理解 —今理論に何が求められているのか?,” *システム/制御/情報*, Vol.50, No.8, pp.290–296 (2006).
- 小林徹也, 森下喜弘, 富岡亮太, 合原一幸: “細胞内ゆらぎの数理,” *システム/制御/情報*, Vol.50, No.8, pp.297–302 (2006).
- 末谷大道: “書評: 非線形・非平衡現象の数理 1 リズム現象の世界 (蔵本由紀 編),” *計測と制御*, Vol.45, No.5, p.472 (2006).
- 豊泉太郎, 合原一幸: “情報量最大化と発火率制御から導かれるシナプス可塑性,” *計測と制御*, Vol.45, No.8, pp.741–747 (2006).
- 合原一幸: “実現象の数学,” 「この数学書がおもしろい」(数学書房編集部編), pp.10–11, 数学書房 (2006)
- 合原一幸: “複雑系としての脳,” 「改訂第2版 脳神経科学イラストレイテッド」(編集/森 寿, 真鍋 俊也, 渡辺 雅彦, 岡野 栄之), pp.257–266, 羊土社 (2006)
- 合原一幸: “第3章 21世紀の科学 —生命・脳の理解へ—,” 「科学技術と社会 20世紀から21世紀への変容」((独) 科学技術振興機構研究開発戦略センター編), 丸善 (2006)
- 合原一幸: “カオス chaos,” 「バイオインフォマティクス事典」(日本バイオインフォマティクス学会編集), pp.718–720, 共立出版 (2006)
- 合原一幸: “生命システムの数理モデリングとその応用,” *生産研究*, Vol.58, No.5, pp.25–34 (2006)

2007年

- Hiromichi Suetani, Tatsuo Yanagita, and Kazuyuki Aihara: “Pulse Dynamics in A model of Coupled Excitable Fibers,” *物性研究*, (2007).
- 寶来 俊介, 合原 一究, 合原 一幸: “ニホンアマガエル音声データの時系列解析,” *生産研究*, Vol.59, No.2, pp.106–109 (2007).
- H. Tanaka, T. Morie and K. Aihara: “A CMOS Circuit for STDP with a Symmetric Time Window,” *Brain-Inspired IT III, International Congress Series*, Vol.1301, pp.152–155 (2007).
- 橋本康: “書評「カオス: 力学系入門」,” *応用数理*, 第17巻4号, (2007).
- 合原一幸: “ニューロン (神経細胞) の数理モデル (1) 脳を作る細胞”ニューロン”, *数学セミナー*, Vol.46, No.1, pp.48–53 (2007)
- 加藤尚武, 合原一幸: “生命科学の現在から生命倫理の未来へ,” *MeSci Magazine*, Vol.11, pp.44–57, 日本科学未来館 (2007)

- 鈴木秀幸, 合原一幸: “ニューロン (神経細胞) の数理モデル (2) ニューロンの離散時間モデル,” 数学セミナー, Vol.46, No.2, pp.62–67 (2007)
- 合原一幸: “ニューロン (神経細胞) の数理モデル (2) ニューロンの連続時間モデル,” 数学セミナー, Vol.46, No.3, pp.62–67 (2007)
- 合原一幸: “21 世紀の数学像 ① 「生命現象を数理する」,” WEDGE, Vol.19, No.4, pp.68–69 (2007)
- 牧野貴樹, 合原一幸: “他者理解をシミュレーションする,” シミュレーション, Vol.26, No.3, pp.171–175 (2007)

2008 年

- Martin A. Nowak 著 竹内康博・佐藤一憲・巖佐庸・中岡慎治 監訳: 「進化のダイナミクス — 生命の謎を解き明かす方程式 —」, 共立出版社, (2008).
- 合原一幸: “連載・人間と科学第 174 回 「蝶の羽ばたきが嵐を起こす?」,” 日本歯科医師会雑誌 (The Journal of The Japan Dental Association), Vol.61, No.2, pp.4–5 (2008).
- 合原一幸: “連載・人間と科学第 175 回 「数学と脳科学」,” 日本歯科医師会雑誌 (The Journal of The Japan Dental Association), Vol.61, No.3, pp.4–5 (2008).
- 合原一幸: 「社会を変える驚きの数学 (ウェッジ選書 32 地球学シリーズ)」, ウェッジ, ISBN:4863100256 (2008)
- 合原一幸: “連載・人間と科学第 176 回 「小さな世界を読み解く理論」,” 日本歯科医師会雑誌 (The Journal of The Japan Dental Association), Vol.61, No.4, pp.4–5 (2008).
- 合原一幸, 神崎 亮平: 「理工学系からの脳科学入門」, 東京大学出版会, ISBN:4130623044 (2008)
- 合原一幸: “連載・人間と科学第 177 回 「新型インフルエンザを憂える」,” 日本歯科医師会雑誌 (The Journal of The Japan Dental Association), Vol.61, No.6, pp.4–5 (2008).
- 合原一幸: “連載・人間と科学第 178 回 「数学モデルに基づく前立腺癌治療」,” 日本歯科医師会雑誌 (The Journal of The Japan Dental Association), Vol.61, No.7, pp.4–5 (2008).
- 合原一幸, 太田 光, 田中 裕二: 「爆笑問題のニッポンの教養 脳を創る男 カオス工学 (爆笑問題のニッポンの教養 27)」, 講談社, ISBN:4062826224 (2008)
- 合原一幸: “連載・人間と科学第 179 回 「雑音の効用」,” 日本歯科医師会雑誌 (The Journal of The Japan Dental Association), Vol.61, No.8, pp.4–5 (2008).
- 合原一幸: “先生出番です 14, 数学はどれだけ世の中の役に立っているのですか? Q & A,” WEDGE, Vol.20, No.1, p.93 (2008)
- 合原一幸, 鈴木秀幸: “第 3 章 数学で脳に迫る 脳数理工学,” 「数理工学 最新ツアーガイド」(編著: 杉原 正顯, 杉原 厚吉), 日本評論社 (2008)
- 合原一幸: “ようこそ私の研究室へ 14 合原一幸,” JST News Vol.5, No.2, pp.14–15 (2008)

- K. Aihara: “Chaos in neurons,” Scholarpedia, 3(5):1768 (2008)
- 河野崇: “III章 脳を作る 電子回路で作る人工ニューロン,” 「脳を知る・創る・守る・育む10」(NPO 法人 脳の世紀推進会議編), クバプロ (2008)
- 合原一幸: “カオス・コンピュータ: 脳のように直感的に問題を解くカオスコンピュータ,” 「ここまで解明された最新の脳科学 一脳のしくみ」(ニュートンムック) (2008)
- 合原一幸, 田中剛平, 出田亜位子, 島田尚: “前立腺がんの数理モデルとその隙間治療への応用,” 高等研報告書 0708 「隙間～自然・人間・社会の現象学～」, pp.97-101, (財) 国際高等研究所 (2008)
- 合原一幸: “人間圏と経済活動(1) 「地球学から見る経済変動」,” WEDGE, Vol.20, No.12, pp.66-67 (2008)