

ERATO 合原複雑数理モデルプロジェクト事後評価報告書

【研究総括】 合原 一幸 (東京大学生産技術研究所／教授)

【評価委員】(あいうえお順)

阿曾 弘具 (東北大学大学院工学研究科／教授)
大石 進一 (早稲田大学理工学術院／教授)
斎藤 利通 (法政大学工学部／教授)
中島 康治 (東北大学電気通信研究所／教授)
Peter Davis (株式会社国際電気通信基礎技術研究所／フェロー)

評価の概要

本プロジェクトでは「複雑数理モデルに関する基礎理論を発展させ、それに基づいて各種応用を探索する」という構想の下、複雑数理モデリング理論を体系化することを目的とし、2003年11月に研究を開始した。非線形科学や「カオス工学」をもとに、世の中に実在するさまざまな複雑なシステムの「普遍性」を明らかにし、加えて各事象の「個別性」をも組み込むことを目指し、基礎応用両面から多くの優れた成果を得ている。複雑数理システムに関する研究、実際の複雑系である脳神経系、細胞システム、疾患の発症機序・治療機序、感染症の流行現象に関して、理論研究と現実のデータを用いた実証研究を行い、高水準の成果を上げている。

研究対象の複雑数理モデルが記述する実システムやそれに関連する応用としては、「分岐現象解析ツール」や「疾病の数理モデル」のように、極めて社会的影響の大きい優れた項目が多々見受けられる。従来は取り扱いが困難で敬遠されがちだった数理モデルをベースとし、その汎用的な解析法を開発し、広範囲に渡る意義ある応用を提唱した研究は、比類なきものである。また、これらの研究成果を生み出す過程においては、国際的な共同研究や多くの優れた研究者の研究交流を中心に据えて戦略的に研究を推進し、多くの若手研究者の持てる力を引き出すことに成功していることも評価できる。

これらの取り組みを通じて、「複雑系で計算する」新しい情報処理技術の確立を目指した本プロジェクトでは、戦略目標「新しい原理による高速大容量情報処理技術の構築」に資する十分な成果が得られたと評価する。

1. 研究プロジェクトの設定および運営

1-1. プロジェクトの全体構想

科学技術の分野では決定論的カオスないしカオス現象は、「決定論的な力学系に支配されながらも、混沌とも呼べる複雑な挙動を示す」力学現象のことを指す。従来複雑でかつ予測不可能と思われていた現象でも、これがカオス現象であることが洞察できるならば、我々が予測したり制御したりすることが出来るのではないかと考えられることが、カオスが注目されている所以である。

合原一幸・東京大学生産技術研究所教授を研究総括（以下、総括と略す）とする「ERATO 合原複雑数理モデルプロジェクト」は、非線形科学や総括の提唱による「カオス工学」をもとに、世の中に実在するさまざまな複雑なシステムの「普遍性」を明らかにし、加えて各事象の「個別性」をも組み込んだ複雑数理モデリング理論を体系化することを目的とし、2003年11月に発足した。研究の柱は、複雑数理モデリングの理論構築、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の解明、複雑系コンピューティングの理論と実装技術の開発、新興感染症（例えば新型インフルエンザ）の予測や防御および前立腺癌治療効果の数理モデル化とその治療への応用、等である。そして、これらの取り組みを通じて「複雑系で計算する」新しい情報処理技術の確立を目指し、戦略目標「新しい原理による高速大容量情報処理技術の構築」に資する研究がなされた。

1-2. プロジェクトの枠組みや研究体制、および研究活動の状況

合原総括は、上記のような目標設定から、自身の本務先である東京大学生産技術研究所がある東京大学駒場リサーチキャンパス内に、3つの研究グループ（複雑数理解析グループ、複雑生命情報グループ、複雑系計算グループ：総勢約25名の構成員）を設けている。グループの垣根にとらわれない運営を行い、大きく分けて6つの研究テーマ（1）複雑数理モデル基礎論、（2）脳・神経システム、（3）細胞システム、（4）複雑系コンピューティング、（5）脳型コンピューティング、（6）疾患の数理モデルを並行して走らせている。研究員らは各々の研究を主体的に行いつつ、毎週1回の全体ミーティングや公開セミナー¹、国際ワークショップ²によって、自らが研鑽される機会に浴している。また、同プロジェクトを特徴づけるものとして、約10の研究グループとの協力関係が挙げられる。数理研究では個人を主体として研究を展開しつつも、より広範な分野での普遍的な複雑数理モデリングの確立を目指すことを本プロジェクトの特質として明確化し、こうした連携関係が効果的な調和をもたらし、活発な研究活動を支えてきたと考えられる。本プロジェクトの実施体制は、国際的な共同研究、優秀な若手人材の育成、多くの優れた研究者の研究交流を中心に据えた非常に適切なものであり、非常に実り豊かな研究成果に繋がった卓越した水準にあると評価できる。

〔研究プロジェクトの設定および運営〕 a+ （特に優れて的確かつ効果的であった）

¹ プロジェクトからの報告によると、2008年10月までに総計114回（外国人46名による講演を含む）の公開セミナーが開催されている。

² International Symposium on Complexity Modelling and its Applications (2004)、International Workshop on Gene-Protein Dynamics of Circadian Clocks および International Symposium on Complexity Modelling and its Applications (2005)、International Workshop on Synchronization: Phenomena and Analyses (2006)の計4件は、本ERATOプロジェクトが主催したものである（共催：東京大学21世紀COE「情報科学技術戦略コア」）。

〔研究活動の状況〕 a+（特筆して望ましい研究展開を示した）

2. 研究成果

2-1. 複雑系コンピューティング

本テーマでは、複雑な動力学現象を利用した、新しい原理に基づいた電子情報処理手段を探索する研究が行われた。高次元カオスの理論や先端的なアナログ回路技術を含め、異分野の知識を結集し、回路・装置の試作とその動作解析を行う挑戦的な研究を実施した。情報の入出力方法・回路の安定性・環境雑音の影響、複雑なアナログ動作に対する数理モデルの妥当性など、多数の重要な課題を具体的に解析・評価できるシステムが実現され、その成果が学術論文として発表されている。複雑な系に対して構成論的研究方策をとり、そのために実装技術を重要視している点がユニークである。具体的に検証できるシステムの構築に挑戦したことを高く評価する。

カオスニューロンモデルに基づいて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用いて実装し、高次元カオス力学系を実現するハードウェアを構築して、高次元で非線形かつ複雑な系を分析する手法を与えた。また、そのシステムを使った大容量メモリの構想を示し、さらにカオスニューロコンピュータの状態を観測し、ハイブリッド計算の一翼であるデジタルコンピュータへ入力するためのA/D変換器を製作している。

既存のノイマン型デジタル計算機と複雑系計算装置を融合させたハイブリッド計算パラダイムを、脳における階層的かつ双方向的な処理様式を参考にして提案している。これらの目標はソフト面では、分岐構造中の超安定周期解を利用するメモリとベータ変換に基づくA/D変換器として結実し、ハード面では時間領域カオス生成集積回路、離散時間力学系集積回路、連続時間力学系集積回路、マルチヒステリシスVCCS集積回路、マルチヒステリシスカオス発振集積回路として結実した。これらはオリジナリティが高いユニークな研究である。

実用的な処理技術として応用できる状況とまで明確ではないが、デジタルコンピュータが苦手とする諸分野は多くあり、それを新構想のアナログコンピュータを用いてハイブリッド構成で計算させようとする試みは、今回実現できていないパターン認識や推論処理といった分野での同様の実現を促すものと考えられる。また、定性的に新しい複雑ダイナミクス状態を活用した処理を電子的ハードウェア装置として具体的に実現できたことは、次の技術開発のステップにつながる重要な成果である。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の確立と、これを実用に供すための実装技術の開発成功は、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、カオス通信、スペクトル拡散通信、暗号化等への応用など今後の産業的・経済的価値を生み出し、ひいては社会全般への影響により国民生活の発展に寄与するものと期待できる。

2-2. 脳型コンピューティング

本研究では脳神経の数理モデルを参考に、脳神経に類似した振る舞いができる人工媒体をシリコンデバイスとして実現した。神経科学の知見・アナログ回路の技術・数理モデルの解析技術を融合した学際的・挑戦的な研究である。研究成果は広い範囲の学術ジャーナルに発表され、高い外部評価が得られている。

脳自身の働きの理解と人工媒体による脳型情報処理の実現を可能にする科学技術が求められている。しかし、その研究をどう進めるかが、大きな課題である。正確な脳のモデルを構築するためには生理学的・物理学的な条件と、基本動作原理に関する仮説が必要であるが、脳の多くの機能に関しては、まだ両方が不十分である。

このような状況を背景に、本プロジェクトでは脳神経系の数理モデルを参考に、脳神経系に類似した様々な振る舞いができる人工媒体をシリコンデバイスとして実現し、その動的な特性の解析・制御を可能にした意義が大きいと評価できる。特に、パルスタイミングに依存した同期と学習機能の実現に成功したことが評価できる。今後、脳ダイナミクスの実験プラットフォームとしての活用が期待できる。

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集積回路を実用にするための実装技術の開発成功は、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したロボット制御などへのシリコンニューロン技術の応用や連想記憶などの情報処理系の実現、画像処理系などへの応用など、今後の産業的・経済的価値を生み出し、ひいては社会全般への影響により国民生活の発展に寄与するものと考えられる。

2-3. 複雑数理モデル基礎論

本テーマは、単純な要素に分割して理解するという従来科学の基本的な方法論を乗り越える、新しい科学的な方法論を与えようとするものである。脳・神経システムや細胞システムなどのターゲットに切り込むことを目標とし、具体的には— (1) さまざまな力学系の呈する分岐現象を系統的に解析するツールの開発(「分岐解析」)、(2) 複雑系の挙動を理解するための特徴抽出を目指した「非線形時系列解析」、(3) 「情報数理解析」分野における様々なモデリングと解析を行っている。

従来の複雑数理モデル研究では、各分野において個別モデルの解析に特化した研究がその主体である。非線形性の多様さのため、これは一つの方向性である。しかし、各個別分野に適用可能な普遍的・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具体的な解析技法を開発することは、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は非常に重要である。このような立場から、(1) 分岐解析・動力学解析として、分岐解析ツール BunKi の開発、分岐理論を用いた非線形力学系に見られる現象の解析、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、パターンダイナミクスシミュレータの構築などを行っている。また(2) 非線形時系列解析として、再生カーネル法に基づく複雑現象の解析、リカレンスプロット法の拡張とその応用などを行っている。さらに(3) 情報数理解析として、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の線形システムの状態推定問題、 α -分布族に対する平均場近似、カオス暗号の数理モデリング、ゲノムネットワーク解析への機械学習の応用、勾配型ネットワークにおける混雑度などについて研究を行っている。

その結果として具体的な解析手法・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ている。これらはオリジナリティが高くユニークなものである。加えて、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行い、非線形ダイナミクスの有する数理構造の動的な美しさの映像表現にも挑戦している。

分岐解析ツール BunKi の研究では、世界最高レベルの性能を有するソフトウェアを開発し、無料で公開している。従来、一部の専門家しか手のつけられなかった複雑現象解析への敷居を低くし、様々な分野のユーザへの門戸を大きく開いている。

BunKi の開発でまず注目したいのは、変分方程式の取り扱いである。常微分方程式や差分方程式の呈する分岐現象を解析するためには、一般に、変分方程式に関する複雑な計算をしないでなければならない。今回、Matlab の数式処理ツールを用いて、煩雑な変分方程式の導出の完全自動化に成功している。これらによって、従来よりも大幅に数式処理労力が軽減され、誤動作のほとんど無い環境の提供が可能となった。滑らかな系のみでなく、不連続な入力や、インパルス列入力系などにも対応できる。さらに、新たに開発された非線形時系列解析手法との融合によって、様々な複雑システムから観測された時系列データのみに基づいた分岐現象の解析も可能となると思われる。与えられたパラメータに対する現象の解析は、所望の動作をするパラメータを設定する合成や設計の問題に深く関係する。すなわち、BunKi は解析のためのみでなく、所望の動作をするシステムを設計するためにも貢献できる。前述のように、この BunKi によって、複雑現象への門戸は大きく開かれており、様々な非線形システムの解析と合成の問題解決に貢献すると思われる。

2-4. 脳・神経システム

ヒトの脳は 10 の 11 乗個とも言われる神経細胞（ニューロン）が織りなす精緻なネットワーク構造からなり、本プロジェクトの看板でもある「複雑性」が登場する顕著なシステムである。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の立場から解明するために、本テーマでは— (1) ニューロンの性質からネットワークの挙動を調べる、(2) ニューラルネットワーク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ニューロンの性質を理解する、さらには (3) 近年の実験技術の発展によって得られるようになった脳の膨大な実験データを数理的に解析する— という 3 つのアプローチを取り研究が進められている。本研究は特に脳・神経システムへの複雑数理モデルの手法を適用した取り組みである。脳のニューロン総数に比べて限定された実験データに基づいて有意義な数理モデルを構築することは極めて難しく、高度な脳・神経システムの知識と数理モデル技術の融合が必要である。本研究グループでは内外の活発な共同研究の体制を実現し、幅広く数理モデルの応用研究を展開した。

神経細胞モデルの解析に関して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点、シナプスモデルに関して脱分極性 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点、シナプス可塑性を、情報理論的な観点からとらえ、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点、神経回路網の数理解析として単一神経細胞レベルの特性がネットワークレベルの挙動、機能へ反映することを調べ、実験的な観測結果を説明する数理モデルの構築により、神経システムのマカニズムの一端を解明した点、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点、時系列解析や情報コーディングの観点から数理モデルを推定し、分岐構造の同定で神経システムのマカニズムの一端を解明した点、新しいスパイクデータ解析手法を提案し、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、そのマカニズムの一端を解明した点などは科学技術的に有意義な発見と位置付けられる。

脳・神経システムへ複雑数理解析を応用する研究の先端に立ち、個別な研究成果を達成すると同時に、数理的な研究アプローチの有効性を示した。これら全般の成果は当該関連分野を先導し、革新的な科学技術のシーズを生み出す可能性を持つものとして評価できる。また、シンポジウムなどの開催を通じて、多様な議論を刺激し、脳・神経科学における数理モデルの発展に大きく貢献したことは高く評価できる。

2-5. 細胞システム

細胞内反応に特有の性質や1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、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。このような立場から、(1) 細胞内システムのモデル論として、動的な細胞内現象を記述する数理理論の構築、遺伝子ネットワークの設計と構築、(2) 生命リズムのモデル論として、時計遺伝子リズムの数理モデル、生物時計モデルの構築と再構成実験、環境の摂動によるリミットサイクル振動子の同期現象などの研究、さらに、(3) 細胞集団システムのモデル論として、細胞集団の同期メカニズムとその制御、Toggle switch の「生物学的エルゴード性」に関する研究などを行っている。

成果としては、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点、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、数理解析と生物実験の両面から検証を試み、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、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点、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、生体システムがゆらぎをうまく利用し、細胞集団内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点などは科学技術的に有意義な発見と位置付けられる。中でも、Nature News and Views で取り上げられたノイズ駆動型細胞同期現象の発見・解析は、今後の細胞研究において重要な知見となる。これら全般の成果は当該関連分野を先導し、革新的な科学技術のシーズを生み出す可能性を持つものとして評価できる。

2-6. 疾患の数理モデル

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。これに対し複雑数理モデリングの解析手法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する立場を取り、(1) 現代疾患の数理モデルとして、前立腺癌治療効果の数理モデル、ポケモンてんかんの発症機序の解明、コンビニ症候群と概日リズムモデルなどの研究を行っている。また、(2) 感染症の伝播ダイナミクスとして、コンタクトプロセス型モデルの解析、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、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などの研究を行っている。

その結果として SARS の流行以来とりわけ流行が懸念される新興感染症の伝播に対して、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いる。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が進んだ。

前立腺癌治療に関する研究では、前立腺癌患者の抗ガン剤に対する PSA³レスポンス及び患者の予後データなど、臨床研究により得られた知見をフィードバックしながら、数理モデルを構築した。患者を数タイプに分類し、それぞれについて数理モデル予測に基づいたテーラーメイド診断を可能とする方法の提案も行なった。また、間欠的内分泌療法において、より効果的な PSA 基準値の設定方法について考察し、投薬・非投薬の切り替えを適切に設定することにより、再燃のリスクを減らせることを数理モデル上で示した。このように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。

このように、疾患に対する間欠療法等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も新しい分野を切り開くことができると期待され、本研究グループの成果は新たな産業的・社会的価値を生み出し、ひいては社会全般への影響により国民生活の発展に寄与するものと期待できる。研究構想段階では予想もしていなかった成果であり、ERATO に相応しい成果と評価できよう。

〔研究成果（科学的側面）〕 **a+**（成果として秀逸である）

〔研究成果（産業・社会的側面）〕 **a**（成果として良好である）

³Prostate Specific Antigen（前立腺特異抗原）の略称。PSA のごく一部分が血液の中に漏れ出て、血液検査で測定することができる。血液の中に漏れ出る PSA の量は前立腺疾患（前立腺癌、前立腺肥大症、前立腺炎）などの病気で増加する。この事を利用して PSA は前立腺癌早期発見のマーカーとして、さらには治療経過を見るマーカーとして普及している。

3. 総合評価

本プロジェクトでのテーマ設定、新しい領域への果敢な挑戦、各グループでの研究成果等を以上に述べてきたが、これらは複雑数理モデルの可能性を明示し、一部については実証したものであり、インパクトの大きい成果となっている。これらの取り組みを通じて「複雑系で計算する」新しい情報処理技術の確立を目指した本プロジェクトでは、戦略目標「新しい原理による高速大容量情報処理技術の構築」に資する十分な成果が得られたと評価する。

〔総合評価〕 **A+**（戦略目標に資する十分な成果が得られた）

以上