2024 年度年次報告書 予測・制御のための数理科学的基盤の創出 2024 年度採択研究代表者

井元 佑介

京都大学 高等研究院 特定准教授

1細胞データ科学を介した融合数理の革新

## 主たる共同研究者:

池 祐一 (九州大学 マス・フォア・インダストリ研究所 准教授) 石川 勲 (愛媛大学 データサイエンスセンター 准教授) 前原 一満 (九州大学 生体防御医学研究所 助教) 矢田 和善 (筑波大学 数理物質系 教授)

## 研究成果の概要

本研究は、近年世界中で爆発的に収集されている1細胞データから、高次元統計解析、関数空間論、トポロジーなどの高次元空間を扱う多角的な数学理論に基づき、細胞分化の制御メカニズムをゲノム・エピゲノム分子レベルで特定するデータ解析基盤技術の創出を目指すものである。

生命科学班では、遺伝子変異を識別可能な1細胞遺伝子発現データを用いて、遺伝子変異が 未知の1細胞遺伝子発現データから変異の有無を識別する遺伝子変異判別分析手法の開発に 関する共同研究を高次元統計班と開始した。

オミクス情報解析班の班長の前原を中心に、本プロジェクトの骨子のひとつである1細胞ダイナミクスを解明する独自の数理的データ解析手法として、点群データと速度データのペア情報を用いたホッジ分解を基礎とするデータ解析手法(ddHodge)の開発を進めてきた。シングルセル・オミクスデータから細胞分化や老化、がん化などの生命現象の背後にある高次元力学系の再構築や可視化を可能とした。

高次元統計班では、超高次元小標本  $(n/\log(d)<\infty)$  にも対応出来得る高次元漸近理論を新たに開拓した。まずは高次元統計理論の基礎となる固有空間の推測について、Aoshima and Yata (2018, Stat. Sin.)で提唱された強スパイク固有値モデルのもと、高次元固有空間上のスパイク性とそれに基づく各固有空間の幾何的構造の差異を的確に捉え、超高次元小標本の枠組みで固有値・固有ベクトル・主成分スコアの精密な漸近分布の導出に成功した。

関数空間論班では、クープマン作用素の有界性や非有界性が、どのような関数空間の選択に依存して決定されるかという点に着目し、力学系の性質を反映する「性質の良い部分空間」の構成方法と、その部分空間における作用素の挙動を定量的に評価するための理論的枠組みを検討した。この枠組みによって、複雑な力学的挙動の背後にある抽象的な構造がより明示的に記述できることが期待される。

トポロジー班では、現在までのパーシステンス図の微分可能性の進展に関するサーベイ論文は 現在執筆中であり、論文執筆に合わせて既存手法の比較を行った。さらに、今後の研究をスムー ズにするために、トポロジー的最適化に関するライブラリを開発・整備した。

## 【代表的な原著論文情報】

- Shusei Fujioka, Mayu Fujioka, <u>Yusuke Imoto</u>, Yasuyo Harada, Hiroyuki Yoshitomi, Masato Kubo, Yasuaki Hiraoka, Hideki Ueno. Single-cell multiomic analysis revealed the differentiation, localization, and heterogeneity of IL10+ Foxp3--follicular T cells in humans. International Immunology. 2025.
- 2) Qianmei Wu, Miho Ito, Takeru Fujii, Kaori Tanaka, Kohta Nakatani, Yoshihiro Izumi, Takeshi Bamba, Takashi Baba, <u>Kazumitsu Maehara</u>, Kosuke Tomimatsu, Tatsuya Takemoto, Yasuyuki Ohkawa, Akihito Harada. Defects in the H3t Gene Cause an Increase in Leydig Cells With Impaired Spermatogenesis in Mice. 2024.
- Hiroki Hasegawa, <u>Kazuyoshi Yata</u>, Yukihiko Okada, Jun Kunimatsu. Proposing a low-rank approximation method with mathematical guarantees for high-dimensional tensor data. 2024 IEEE International Conference on Big Data. 2025.