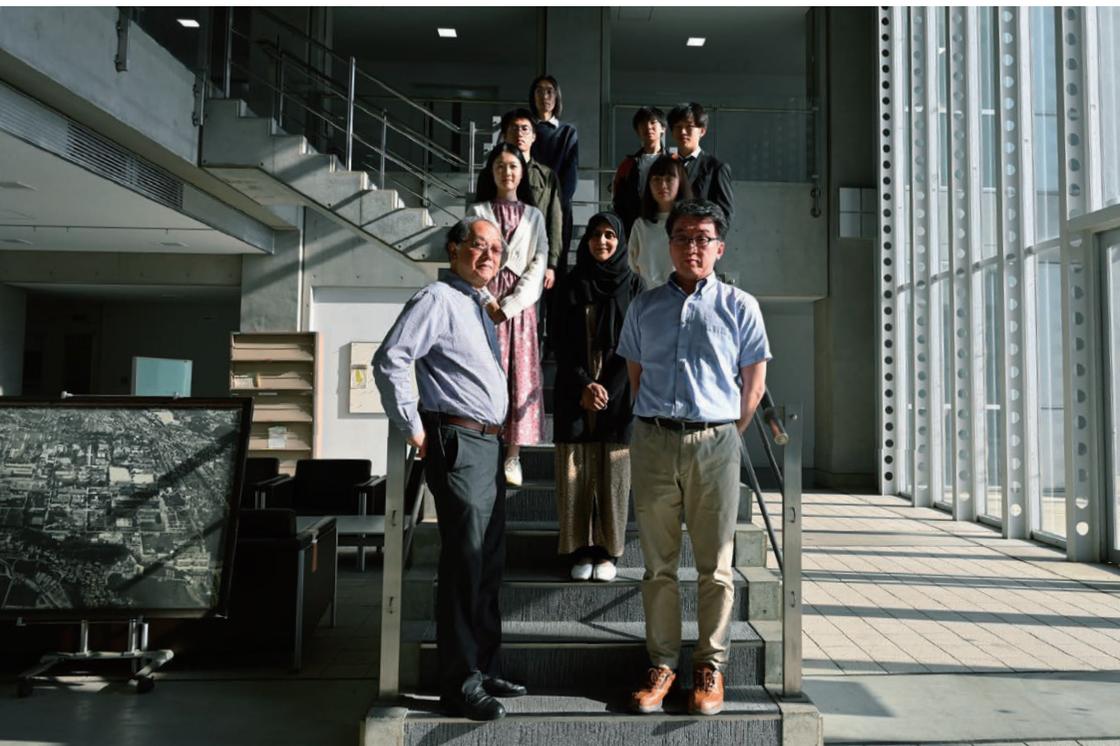
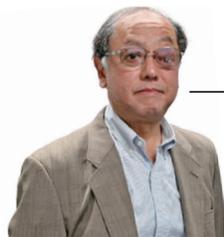


# 生体ネットワーク制御の数理



## 細胞の制御理論の構築に挑む

制御理論はロボット、自動車、航空機、プラントなど様々なシステムの制御に極めて有効に活用されている。一方、細胞の制御は、iPS細胞やゲノム編集など実用面が先行しており、広く適用可能な理論がないのが現状である。特に生命システムは非線形の要素が多いため、その構築を困難にしている。そこで、グラフ理論と制御理論の融合により、この困難な課題に少しでも進歩をもたらすべく研究に取り組んでいる。



バイオインフォマティクスセンター 数理生物情報 教授 阿久津 達也

2001年10月に化研に着任しました。バイオインフォマティクスという生物学と情報学の学際領域を研究していますが、私は少数派でその数理的な側面を主対象としています。数理とはいっても高度な数学はわからず、高校数学+αで研究しています。それでも、様々な

面白い性質を理論的に導けるのがバイオインフォマティクスの醍醐味です。定年も迫ってきましたが、紙とシャーペンとノートパソコンさえあれば自宅でも研究ができますので、まだまだ研究を続けたいと思っています。

**細**胞内では、DNA、RNA、タンパク質、低分子化合物など様々な物質が相互作用しあうことにより生命を維持しています。それらの相互作用は一種のネットワークをなしますが、それは通常、グラフを用いて表現されます(棒グラフや円グラフなどとは異なります)。グラフは点と線からなる構造で、点は頂点、線は辺とよべれます。多くの場合、頂点は「もの」を表し、辺は「ものとの関係」を表します。例えば、人間関係を表現する場合、頂点は個々の人に対応し、AさんとBさんが友人関係にあれば頂点Aと頂点Bが辺で結ばれ、友人関係になれば頂点A、B間には辺がありません。そして細胞関係では、遺伝子を頂点に対応させた遺伝子ネットワークやタンパク質を頂点に対応させたタンパク質相互作用ネットワークが数多く研究されています。なお、グラフには図1左のように辺に方向性がある有向グラフと図2のように辺に方向性のない無向グラフがあります。

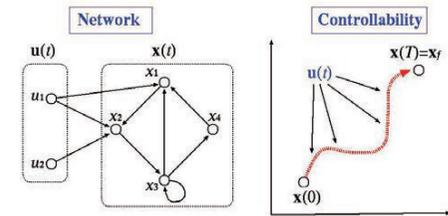


図1 ネットワークのグラフ表現(左)と可制御性(右)。丸は頂点、頂点間の(矢印つきの)線は辺とよべれる。ドライバー頂点( $u_1, u_2$ )のみを制御することにより、すべての頂点の状態を所望の状態に導ける時、ネットワークは可制御であるといわれる。

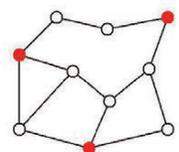


図2 このグラフは無向グラフであり、赤い頂点が最小支配集合に対応する。すべての頂点が(自分自身の場合も含めて)赤い頂点と隣接しているため、赤い頂点が支配集合となっている。

一方、制御理論においては、いくつかの頂点(ドライバー頂点)の状態のみを制御することにより、ネットワーク全体の状態(例えば遺伝子ネットワークの場合、各遺伝子の発現量)を所望の状態に導ける場合、そのネットワークは可制御であるといわれます(図1)。細胞の制御では、全体が可制御となるために最小数の頂点を選択することが重要となります。その理由は多くの遺伝子やタンパク質などを同時に制御することが非常に困難だからです。その頂点選択のために、グラフに関する概念が有効に利用されてきました。筆者は東邦大学のナチエル教授とともに、グラフにおける最小支配集合の頂点を制御頂点として選択すれば、(ある仮定のもとで)ネットワーク全体を制御できることを見出しました。なお、各個人が自分自身と友人全員を支配できるとすると、ネットワーク内の全員を支配できるような最小数の人の集合が最小支配集合に対応します(図2)。また、最大マッチングや帰還点集合<sup>※1</sup>という概念とネットワーク制御との関連性も他研究グループなどにより示されています。筆者はナチエル教授と共著で、これらの研究の概要を「複雑ネットワークと制御理論」(森北出版)という本にまとめました。

ところで先ほども人間関係の話が出てきましたが、グラフ表現は生体ネットワークに限らず、経済学、物理学、生態学など様々な分野における解析や制御に利用できる可能性があります。京都大学にはそれらに関連

する研究を行っているグループが少なからずあり、医生物学研究所の望月数史教授を代表者とする未踏科学研究ユニット「相互作用トポロジー」が2025年4月に発足し、筆者もコアメンバーの一人として参画しました。このユニットには京都大学内の様々な研究所や研究科のメンバーが参画しており、その相互作用により京大発の新たな理論や方法論が生まれるものと期待しています。

ネットワーク制御と並行して、ニューラルネットワーク<sup>※2</sup>の数理解析もこの十年間の研究の柱としてきました。ニューラルネットワークもグラフとして表現できる点で生体ネットワークとの共通点があります。もちろん、ニューラルネットワークは現在の人工知能研究の中心で極めて多数の研究があり、筆者には激しい競争に勝つ力量はありません。そこで、あまり研究されていないが重要性は高いと考えられる課題について研究してきました。その主な内容は自己符号化器(オートエンコーダー)<sup>※3</sup>に関するものです(図3)。自己符号化器はデータ圧縮機能がありますが、その圧縮率と頂点数や層数の数理解析についての研究はありませんでした。そこで近年、その解析を進めています。

本稿で述べた研究のどれもが理論的・基礎的な側面が強く、すぐに役立つものではありません。でも、役に立たないと思われていたものが、数十年前先に大きく役立つことがあります。ですので、そのようなことを期待して研究を続けていく所存です。

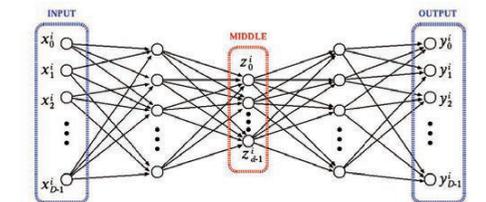


図3 自己符号化器の構造。自己符号化器では入力データができるだけ一致するように学習が行われ、その結果として赤い点線で示した中間層において圧縮データが得られる。

- ※1 最大マッチングや帰還点集合  
いずれもグラフ理論における基本的な概念。詳細は本文中の著書を参照。
- ※2 ニューラルネットワーク  
生物の脳の神経細胞(ニューロン)の働きを模して作られたネットワークであり、現代の人工知能技術の基幹モデルである。
- ※3 自己符号化器(オートエンコーダー)  
入力データを圧縮した後、もとのデータに(ほぼ)復元するニューラルネットワーク。データからの特徴抽出、生成AIなどに使われる。

