

氏名	しま よし たか お 嶋 吉 隆 夫
学位(専攻分野)	博 士 (情 報 学)
学位記番号	情 博 第 304 号
学位授与の日付	平 成 20 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	情 報 学 研 究 科 シ ス テ ム 科 学 専 攻
学位論文題目	細胞モデルの構築支援および生体機能シミュレーションの開発環境に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 松田哲也 教授 金澤正憲 教授 石田 亨

論 文 内 容 の 要 旨

生体機能メカニズムに関する詳細な解析を行うためには精密かつ高機能な細胞および生体機能のモデルが必要であるが、そのようなモデルやそのシミュレーションシステムは複雑にならざるを得ない。

本論文は、細胞および生体機能のモデルの開発やシミュレーションを容易に行うことを目指して、細胞モデルの構築支援手法を提案・実装し、また生体機能シミュレーションの開発環境を設計・実装したものであり、全体で7章からなっている。

第1章は、本論文の序論であり、細胞・生体機能シミュレーションの概要と、その開発の問題点について説明している。

第2章では、細胞モデル、細胞シミュレーション、生体機能シミュレーションと、それに関する問題点について述べている。

第3章では、包括的細胞モデルの構築支援手法について検討している。包括的細胞モデルが持つ複雑なモデル構造の煩雑で困難な編集作業を改善するため、モデル構造記述言語PMSMLと細胞モデルオントロジーを提案し、オントロジーに対する既存モデル要素の識別推定手法、オントロジーを用いた細胞モデル構造の編集支援手法を提案し実装している。実験により、提案識別推定手法の有効性、提案編集支援手法の実用性を確認している。

第4章では、細胞生理学実験の簡便なシミュレーション実行手法について検討している。複数の細胞モデルに対して複数の実験プロトコルを適用するようなシミュレーションの実行を簡便化するため、オントロジーの利用により特定モデルに依存しない記述が可能となる生理学実験プロトコル記述言語PEPMLを提案し、PEPMLをモデルへの境界条件として解釈し数値計算する生理学実験シミュレーション手法を提案・実装している。実験により、提案手法が実験プロトコル記述およびシミュレーション簡便化に有効であることを確認している。

第5章では、細胞モデルのシミュレーション実行作業の効率化を目的に、細胞モデルの数値計算手順の解析手法について検討している。本章では、グラフ理論に基づいた連立方程式の構造解析手法を適用することで、連立方程式を含んだ微分代数方程式として定式化される細胞モデルの数値計算に必要な適切な計算条件の設定支援手法、および、モデル構成式を数値計算に効率的な形状へと自動的に変形する手法を提案・実装している。評価実験と実モデルの適用により、提案手法の有効性を確認している。

第6章では、複数現象の連成解析を扱う生体機能シミュレータの開発コスト削減を目的とした生体機能シミュレータプラットフォームに関する検討を行っている。複数現象を連成計算するシミュレーションの実現には多大な開発コストを要する。そこで本章では、生体機能シミュレーションシステムの構築を簡便化するためのDynaBioSプラットフォームを提案・実装している。多数のシステムの実装例により有効性を示している。また、実験によりシステムオーバーヘッドが十分に小さいものであることを確認している。

第7章は結論であり、本論文で得られた知見を述べている。

論文審査の結果の要旨

本論文では生体機能メカニズムの解明に向けて近年重要性を増している細胞・生体機能シミュレーションを対象に、そのモデル構築およびシミュレータ開発の効率化を目的として、細胞モデルの構築支援手法を提案・実装するとともに、生体機能シミュレーションの開発環境を設計・実装したものであり、得られた成果は以下のようにまとめられる。

- (1) 精密な包括的細胞モデルは複雑なモデル構造を持つが、その編集には多くの煩雑な作業が必要とされる上、編集誤りを起こしやすいという問題がある。本論文では、モデル構造記述言語PMSMLと細胞モデルオントロジーを提案し、それらを用いた既存細胞モデル要素の識別推定手法、細胞モデル構造の編集支援手法を提案し、実験により提案識別推定手法の有効性、提案編集支援手法の実用性を確認している。
- (2) 細胞シミュレーション研究では複数モデルに対する複数の実験プロトコルの適用が必要である。そこで本論文では、生理学実験プロトコルのための記述言語PEPMLを提案し、PEPMLを用いた細胞生理学実験シミュレーション手法を提案・実装している。PEPMLではオントロジーを用いることで特定モデルに依存しない汎用的プロトコルが記述可能であり、提案シミュレーション手法では、実験プロトコルをモデルに対する境界条件として解釈することで数値計算を行う。実験により、提案手法が実験プロトコルの記述およびシミュレーション簡便化に有効であることを確認している。
- (3) 連立方程式を含んだ微分代数方程式として定式化される細胞モデルの数値計算には、適切な計算条件が必要である。また、細胞モデル構成式は計算効率の面で最適ではない場合がある。そこで本論文では、グラフ理論に基づいた連立方程式の構造解析手法を適用することで、モデルに対する計算可能な計算条件の設定を支援する手法、および、与えられた計算条件に応じて数値計算に効率的な形状へと方程式を自動的に変形する手法を提案・実装している。評価実験と実モデルへの適用により、計算条件設定支援手法および数式最適化手法が有効であることを確認している。
- (4) 詳細な生体機能の解析のためには複数の現象を連成計算するシミュレーションが必要であるが、従来はその実現のために多大な開発コストを要した。そこで本論文では、生体機能シミュレーションシステム構築のためのDynaBioSプラットフォームを提案・実装している。本プラットフォームは、生体機能シミュレーションの特徴を考慮した上で、シミュレータシステムの簡便な構築を可能にするものである。多数のシステムの実装例によりその有効性を示している。また、実験によりシステムオーバーヘッドが十分に小さいことを確認している。

以上のように、本論文は、細胞モデルの構築と生体機能シミュレーションの開発を支援する手法を提案・実装し、実験によりその有効性を評価したものであり、学術的にも実用的にも極めて有意義であると言える。

よって、本論文は博士（情報学）の学位論文として価値あるものと認める。

また、平成20年2月28日実施した論文内容とそれに関連した試問の結果合格と認めた。