

氏 名	たけもと かずひろ 竹 本 和 広
学位(専攻分野)	博 士 (情 報 学)
学 位 記 番 号	情 博 第 287 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 知 能 情 報 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	Analysis and modeling of biological networks based on statistical mechanics (統計力学に基づく生体ネットワークの解析とモデル化)
論文調査委員	(主 査) 教 授 阿 久 津 達 也 教 授 後 藤 修 教 授 石 井 信

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、統計力学に基づく生体ネットワークの解析とモデル化について述べており8章から構成されている。

第1章では本論文の背景となる既存研究を概観し、動機、研究の独自性について述べている。

第2章ではよく知られた生体ネットワークのいくつかを紹介し、それらの生体ネットワークで観測されるスケールフリー性、モジュールの階層性といった特徴的な構造特性について説明している。また、スケールフリー性のみの出現機構、および、その数理解析について説明している。

本論文の話題は大きく二つに分かれており、前半の3～5章では現実の生体ネットワークの構造を再現するネットワークモデルの設計と、そのモデルの妥当性について述べている。また後半の6章と7章では生育温度による代謝ネットワーク構造の差異とその起源について述べている。

第3章では現実の生体ネットワークで観測されるスケールフリー性とモジュールの階層の出現機構について議論している。ここでは、構成(クリーク)単位での優先接続という新たな機構を提案し、モデルを構築している。また、そのモデルの詳細な数理解析を通して、この機構がスケールフリー性とモジュールの階層性の出現機構であることを示している。

第4章では、前章で提案した構成(クリーク)単位での優先接続の存在を確認する目的で、ある複雑なネットワークに埋め込まれているクリークのみで構成されるネットワークのスケールフリー性について議論している。優先接続はスケールフリー性の出現機構であるため、クリーク単位での優先接続が存在するならば、クリークネットワークも同様にスケールフリー性を示すと期待される。数値計算と近似を含む解析的手法を用いて、スケールフリーネットワークに埋め込まれたクリークネットワークは同様にスケールフリー性を有することを見出し、構成単位での優先接続の存在を主張している。

第5章では生体ネットワークの次数相関について議論している。元来、この次数相関は無相関であると信じられてきたが、既存研究により次数相関は負であることが明らかにされている。負の次数相関の起源を議論するため、適応度を考慮した優先接続とその適応度の積算機構を提案している。これを3章で提案したモデルに導入し、数値シミュレーションと数理解析を通して、この適応度付きの優先接続とその積算機構が負の次数相関の出現機構であることを示している。

第6章では生育温度と代謝ネットワークの構造の関係について議論している。生物は温度などの環境の変化に適応するため、代謝ネットワークの形をその環境の変化と共に変えていると考えられている。これを確かめるために、代謝ネットワークの構造特性と生育温度の相関を調査している。結果として、温度の増加とともにネットワークが疎になり、クラスタ性が減少し、結合の均一性が増加することを示している。これは、温度の増加とともにネットワークの構造が乱雑になることを示している。

第7章では前章で明らかにした生育温度による代謝ネットワーク構造の差異に対する起源について仮説を立てている。ここでは、代謝ネットワークの構造特性をよく再現するモデルを提案し、そのモデルパラメータと生育温度の相関について調査している。結果として、代謝ネットワークの構造特性は二つの代謝物間の反応ステップを小さくするショートカットパス

の出現に支配されており、高温ではこのショートカットパスの出現が抑制されることで構造の差異が出現することを示している。また、新規の機構としてショートカットパスが出現する際、バイパスされる側の経路は比較的長くなることを示している。

第8章は結論であり、本研究のまとめと今後の課題について述べている。

論文審査の結果の要旨

本論文は、生体ネットワーク構造の様々な特徴を説明する数理モデルと、その統計力学的手法による数理解析、および、データベース解析について述べたもので、得られた成果は以下のとおりである。

- (1) 生体ネットワークではスケールフリー性とモジュールの階層性の両者の性質が出現することが知られている。本論文では、構成（クリーク）単位での優先的接続という新たな数理モデルを提案し、数理解析によりスケールフリー性およびモジュールの階層性が両立することを示し、さらに、シミュレーションにより数理解析結果の妥当性を示した。
- (2) ネットワークの中に埋め込まれたクリーク単位のみで構成される部分グラフ（クリークネットワーク）の特徴について議論し、数理解析および数値計算により、スケールフリーネットワークに埋め込まれたクリークネットワークもスケールフリー性を持つことを示した。
- (3) 多くの生体内ネットワークにおいては、前述のスケールフリー性とモジュールの階層性に加え、負の次数相関があることが報告されている。そこでクリークの優先的接続に適応度という概念を導入したモデルを提案し、数理解析とシミュレーションの両者を用いることにより、その妥当性を示した。
- (4) ネットワーク構造と生物の生育環境との関連を調べるために、原核生物の生育温度と代謝ネットワーク構造の関係のデータベース解析を行った。その結果、生育温度の増加とともにネットワークが疎になり、クラスタ性が減少し、結合の均一性が増加することが判明した。この関係を説明するために、ショートカットパスの出現に基づくネットワーク構造の進化モデルを提案した。さらに、その数理解析および数値解析を行い、データベース解析結果を理論的に説明する結果を得た。

以上、本論文はバイオインフォマティクスおよび複雑ネットワークの両者において重要な研究テーマである生体ネットワーク構造の解析に関して、構造上の様々な特徴を説明するために、新規な数理モデルを提案している。そして、統計力学に基づく数理解析を行うことにより特徴を再現できることを示し、さらに、その妥当性を計算機シミュレーションおよびデータベース解析を行うことにより示している。モデルおよび解析手法のいずれもが独創性および拡張性の高いものであり、当該分野の発展のために十分な寄与している。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8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。