



Algebraic Theory of Biological Organization

春名, 太一

(Degree)

博士 (理学)

(Date of Degree)

2008-03-25

(Date of Publication)

2009-05-29

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲4178

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1004178>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏 名 春名 太一
博士の専攻分野の名称 博士（理学）
学 位 記 番 号 博い第 376 号
学位授与の 要 件 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位授与の 日 付 平成 20 年 3 月 25 日

【 学位論文題目 】

Algebraic Theory of Biological Organization(生物学的組織化の代数的理論)

審 査 委 員

主 査 教 授 郡司 幸夫
教 授 中川 義次
教 授 乙藤 洋一郎

近年の分子生物学の進展により、生物システムの物質的基盤の詳細が明らかになり、代謝、遺伝子転写制御やタンパク質相互作用などの様々なネットワークの全体に関するデータが利用できるようになってきた。それに伴い、システムズバイオロジーに代表されるように、生物システムを物質的基盤からだけでなく、システムとして理解しようという試みが盛んになってきた。システムとして生物システムを理解しようという試みは何も最近始まったわけではなく、例えば 1960 年代のサイバネティクスや一般システム理論、1980 年代のオートポイエシス、1990 年代の複雑系などがこれまでに提唱されてきた。2000 年以降ではネットワークの科学が流行である。これらの研究での主な道具は力学系理論やマルチエージェントシミュレーション、統計的手法である。一方で、1950 年代後半にまで遡れる圏論に基づく Robert Rosen の関係生物学のように、代数的な手法を用いて生物システムを理解しようという立場もある。後者の立場では、システムに関する数学的に精緻な議論が可能である。本論文では関係生物学の立場を徹底し、また Rosen の時代には利用できなかった数学、トポス理論を用いながら、ネットワークとして表現されたシステムに関する抽象論を展開しつつ、抽象論と生物システムの具体的な構造や発達過程との関係にまで踏み込んだ議論も行う。

第二章ではネットワークの代数的性質について議論する。システムをネットワークとして表現することはシステムを要素の集合及び要素間の関係の集合として捉えることを意味する。このとき各要素は複数の関係の結節点であり生物システムにおいては要素において複数の関係が調節されていると考えられよう。従って要素間の関係の間の関係をとる操作と関係の関係を要素として実体化する操作を考えることが重要である。第二章ではこれらの二つの操作を圏論によって形式化し、これらが随伴と呼ばれる一種の逆の関係を満たすことを証明する。このとき重要なことは直観的には逆の操作だが数学的には一般に逆にならず、ネットワークに両者を順に施すと元に戻らず、ずれが生ずるということである。このずれのもたらす構造の一つは次の第三章で論じられる情報処理を行うネットワークに共通のネットワークモチーフそのものである。

第三章ではネットワークモチーフに関して代数的視点から考察を行う。ネットワークモチーフとは遺伝子転写制御やたんぱく質相互作用、神経のネットワークなどで発見されたネットワークの局所構造である。これらは同じ個数の頂点、矢印を持つランダムグラフに比べてより高い頻度で現れる。ネットワークモチーフは化学物質の濃度の制御のような生物学的な機能を担っていると考えられている。また、どのようなモチーフが現れるかは通常ネットワークの種類に依存するが、情報処理を行うネットワークに共通して見られるモチーフが存在すると言われている。第三章では、モチーフが生物学的機能を担うためには何らかの全体性を持たなければいけないこと、及び情報処理を行うネットワークの各頂点には情報の受信、変換、送信といった機能に対応する内部構造を考慮しなければいけないこと、をトポス理論によって形式化し、現実の情報処理を行うネットワークに現れるモチ

ーフを代数的に導出する。

第四章では第二章、第三章での構成を一般化する。主な結果は、頂点の内部構造同士のテンソル積の定義を与えたこと、及びこれを用いて頂点の内部構造に由来する制約によって現れるネットワークの構造の計算を具体的に行ったことである。特に、頂点の内部構造が無限長の鎖の場合には、ある条件の下でネットワークの構造としてサイクルが得られることを示す。サイクルは物質循環のある生態系のネットワークなどで重要なネットワークの構造である。

続く第五章、第六章ではシステムの変化について議論する。第五章では第二章の結果を利用し、生態系の栄養段階の階層の発達過程を議論する。まず、関係の関係を実体化させる操作に時間を導入し、段階間過程と段階内過程の間の区別を行う。そして段階間過程と段階内過程との間に生まれる不整合性が新しい栄養段階として実体化するという形で栄養段階の階層が発達していくことが、ある現実的な制約の下で可能であるということを示す。

第六章では生態系フローネットワークの発達過程が議論される。生態系に限らず、巨大で込み入ったフローネットワークの発達を議論する際にはしばしばマクロな目的関数が仮定され、この目的関数が最適化されることで最終的なフローの分布が定まる、とされる。適切な目的関数が設定されている場合には実験と整合的であることも確認されている。しかしながら、マクロな目的関数の存在をあらかじめ認める立場では、目的そのものの出現を議論することは困難である。また、目的関数を最適化する際の前提として、フローの均衡という制約が課されており、均衡を保つということ自体システムの存続にとって重要であるはずだが、問題にはされていない。さらに、均衡の維持と目的関数との関係が明らかではない。そこで第六章では、フローの均衡を制約という形で考えず、不均衡を一旦認め、局所的な均衡化の作用が働くことを仮定する。その上で、均衡化の作用の累積の結果として目的論的挙動が現れる可能性を検討する。実際にコンピュータシミュレーションによって、ある場合にはより大きなフローがより大きくなりやすいという自己組織的な性質をネットワークが持つことを示す。均衡化を定義する際に、第二章での考え方を利用する。即ち、関係の関係における不均衡を考える。

本論文を通じて中心となる考え方は、「関係の関係とその実体化」である。第二章ではこの考え方が直観的、直接的に形式化され、第三章、第四章では関係の関係が頂点の内部構造として表現できることが示される。第五章、第六章では関係の関係において発生した不整合が実体化もしくは累積していくことでシステムの発達をもたらされることが示される。

氏名	春名 太一		
論文題目	Algebraic Theory of Biological Organization (生物学的組織化の代数的理論)		
審査委員	区分	職名	氏名
	主査	教授	郡司 幸夫
	副査	教授	中川 義次
	副査	教授	乙藤 洋一郎
	副査		

印

印

要 旨

本論文の目的は、有向グラフで描かれる生物学的組織を代数的構造としてモデル化し、近年その普遍的重要性が注目されている、ネットワーク上局所構造および経験則の起源を解明することにある。ここで取り上げられる生物学的組織とは、遺伝子制御ネットワークや生態系の栄養段階ネットワークである。両者はその具体的意味を異にするものの、抽象的にはともに有向グラフで描くことができる。このとき、有向グラフの辺(矢印)は情報の流れ、節は情報処理担体を表す。数学的には内部構造のない点でしかない節に、ネットワーク全体における機能を認め、その内部構造を具体化することが、本論文の際立ったユニークさである。この具体化を、ネットワークにおける節と辺の両義性で実装し、圏論を用いることで、その意味をより普遍的に論じ、目的をかなえている。

第1章は、理論生物学の中で生物の組織的構造を扱ってきた研究史について述べている。全体が単なる部分の総和ではないとするシステム論に言及した後、部分と全体、状態と状態の制御に関する整合性が、生物組織としてどのように形式化されてきたか論じている。特に状態と関数の非分離を謳い、圏論自体を創始したラシェフスキーとその後継者ローゼンのMRシステムに触れ、システムの代謝反応とその修復機構の同型性を唱えた彼らの仕事を、異なる階層間の双対性から解釈しなおすべきと主張している。ローゼンのモデルは最近、社会科学や精神医学でも広範に支持されるオートポイエシス(自己制作系)との親和性が指摘され、むしろオートポイエシスの形式モデルはローゼンのモデルに回収される可能性も指摘されている。これらを踏まえ、本論では自己制作以前に組織的構造の双対性を評価する方向性が強く打ち出される。この目的実現のためには、部分の貼り合わせによって全体を定義する層の観点からの形式化が重要であると唱えられる。とりわけ、生物学的構造としてネットワークをとりあげ、以上の枠組みに沿って展開するとき、第一に遺伝子制御ネットワークに認められるモチーフと呼ばれる局所構造、第二に生態系のネットワークに認められるエネルギー流の上昇などが解釈可能だろうと述べられている。

第2章では、ローゼンのMRシステムを再解釈し、有向グラフの辺と節を交換可能とするモデルの可能性が打ち出される。まずMRシステムにおける状態と関数の両義性を、ネットワークにおいて構成するための方法論が吟味される。そこでネットワークは有向グラフによって定義され、さらに有向グラフは圏として定義される。圏として定義されることで、有向グラフ間の変換が関手して一般化され、様々な変換間の関係性を評価する枠組みが整えられる。

ここで有向グラフにおける辺と節の両義性は、グラフの辺を別のグラフの節へ、グラフの節を別のグラフの辺へと変換する変換(関手)として定義される。その逆変換では辺の行き先が一致する場合に関して同値関係が定義され、同値類として辺を同一視し節とする変換が定義される。こうして、グラフ圏の部分圏内で定義される二つの自己関手間に随伴関係があることが証明される。二つの関手によって表現される辺と節の両義性は、ネットワークにおける情報処理担体が、有向グラフでは意味のない点として表されることを補填する表現である。節は、情報を受け取り、同時に発信する。この受け手と送り手という二つの操作を節に見出すとき、節自体が二つの操作を変換する有向辺であると認めなくてはならない。こうして得られる二つの変換が随伴関係を成すことは、情報担体を節とみなすネットワークの外部表現(～構造的表現)と、情報担体を辺とみなす内部表現(～情報処理過程とみなす機能的表現)の間の双対性の表現と考えられる。ここに内部と外部、および構造と機能との、直接的な同型性とは異なる表現が持ち込まれることになる。

氏名 春名 太一

第3章は、第2章で述べた二つの変換を層の観点で再解釈するための準備にあてられる。層とは貼り合わせ条件を満たす前層であり、前層とは位相空間から集合圏への関手である。したがって層は、部分と全体の整合性を表現する数学的構造と考えられる。このことを詳細に見るため、グロタンディエクの構成が導入される。そのためにまず、有向グラフをさらに抽象化した、節、辺、局所構造の対象とその間の射によって定義される有限圏が定義される。これはいわば、ネットワークに節、辺、局所構造を見出すための参照項、ラベルである。参照項の圏からグラフの圏への基本関手が定義されると、この基本関手によって、グラフの圏から前層の圏への、第一の関手が誘導される。グロタンディエクの構成では、基本関手のテンソルをとる第二の関手も誘導され、グラフから前層への第一の関手と、テンソルをとる第二の関手の間で随伴関手が得られる。これらは、次章で展開されるモチーフの起源とその一般化のために必要な構造になっている。

第4章は、第2章で得られた関手(辺、節の相互変換)の合成に関する不動点として、ネットワークの局所構造が得られることを示し、グロタンディエク構成を用いてこれを一般化している。第2章で得られた二つの関手を順次、有限グラフに適用することで、これ以上変換されないグラフが得られる。これらは或る局所構造を有することが示され、ここでは内的モチーフと呼ばれる。

このモチーフをグロタンディエク構成によって一般化するため、まず、グロタンディエク構成によって得られた随伴関係が、第2章で得た随伴関係の一般化となっていることが示される。こうしてグロタンディエク構成を用い、層化によって得られるモチーフが得られることを示している。前層に位相を定義し貼り合わせ条件を満たすようにしてやると、層が得られる。グロタンディエクの構成では有限圏においてジープが導入され、これによって被覆が定義される。ジープとは、圏の射がどのぐらい先まで至ったときに関係付けられるかをみる評価システムである。これによっていわば、ネットワークの部分が互いに関連付けられ、有機的全体をなしているかどうか評価できる。グロタンディエクの構成では、前層は、随伴関係を成す二つの関手を順次適用する手続きが、層化と同型になる。こうした層化によって、前層ではみられなかった局所構造が得られ、それがより一般的なモチーフであると唱えられる。

第5章は、モチーフの生物学的意味について論じている。遺伝子制御ネットワークにおいては、たとえば或る遺伝子の対は、対として他の複数の遺伝子制御にあたる。このような、対による遺伝子制御の局所構造は、システムバイオロジーの文脈でバイファンと呼ばれるモチーフを成している。細胞内の膨大な情報ネットワークは、どのように統合的全体をなし、一個の細胞を維持しているのか。この目的のもとネットワークをパターン化することで発見される、系の大域的挙動の重要なスイッチとなる局所構造がモチーフである。その機能についてモデルを通して進化的意義を論じる研究は多いものの、ネットワーク全体と局所構造の相互作用を通してモチーフの起源を論じる研究は皆無であった。ここでは全体と部分の相互作用を辺・節の相互変換によって定式化し、初めてバイファンやフィールドワード・モチーフの起源を明らかにしたといえる。有向グラフは、生態的な栄養状態レベル間のエネルギー流ネットワークと考えることもできる。特に捕食者・被食者のような食物連鎖のネットワークはそのレベルが増大していくことが知られているが、ここでは捕食・被食の関係に自己増殖のループが必ず潜在している点に触れ、自己増殖ループが顕在化する限り、辺と節の両義性(情報の流れと情報処理の両義性)によって食物連鎖階層が増え続けることが示された。

第6章は、生態系におけるエネルギー流の調整過程を、辺・節の両義性に基づいてモデル化し、エネルギー流が増え続けるという生態学的な経験則を説明している。もともと生態系は、各レベルでのエネルギー消費と生産のバランスによって、より上位階層へのエネルギー流が決まることになる。どこかのレベルでエネルギーが枯渇し、または爆発するとき、システム全体が破綻するため、これを防ぐような生産と消費のうまい比が要請される。しかしその比の起源は一般に問われない。また生態学ではウラボッツが情報流の増大化を一般的な経験則と唱えているが、その起源も議論されていない。

ここでは生態レベルの内部構造を、辺(栄養段階レベル間)と節(栄養段階レベル)の両義性で与え、各栄養レベルにおいて消費を維持するような調整をモデル化している。このとき非常に広範なパラメータ領域で、生態系全体が破綻せず、情報流が増大し続ける経験則が説明される。

本論文は、機能と構造、情報と情報処理の両義性を、有向グラフにおける辺と節の相互変換によってモデル化し、ネットワークモチーフや生態系レベルの階層化、エネルギー流の増大などについて重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって学位申請者の春名太一は、博士(理学)の学位を得る資格があるものと認める。