

CSTI

2022年 9月 15日

# 複雑系数理モデル学の 基礎理論と応用

合原一幸  
Kazuyuki Aihara



東京大学 特別教授／名誉教授  
東京大学ニューロインテリジェンス国際研究機構 副機構長  
理化学研究所 AIPセンター 特別顧問  
JST 未来社会創造事業・共通基盤領域 テーママネージャー

[kaihara@g.ecc.u-tokyo.ac.jp](mailto:kaihara@g.ecc.u-tokyo.ac.jp)

URL: <http://www.sat.t.u-tokyo.ac.jp/aiharalab>

WS  
ウェッジ  
選書



# 驚きの 暮らしを変ええる 数理工学

合原一幸 編著  
(東京大学教授)

問題解決に即アプローチ——  
使える学問・数理工学!

がんの  
投薬スケジュール

インフルエンザの  
防御対策

余震をすぐ予測

巻頭言 小谷元子 (東北大学教授)

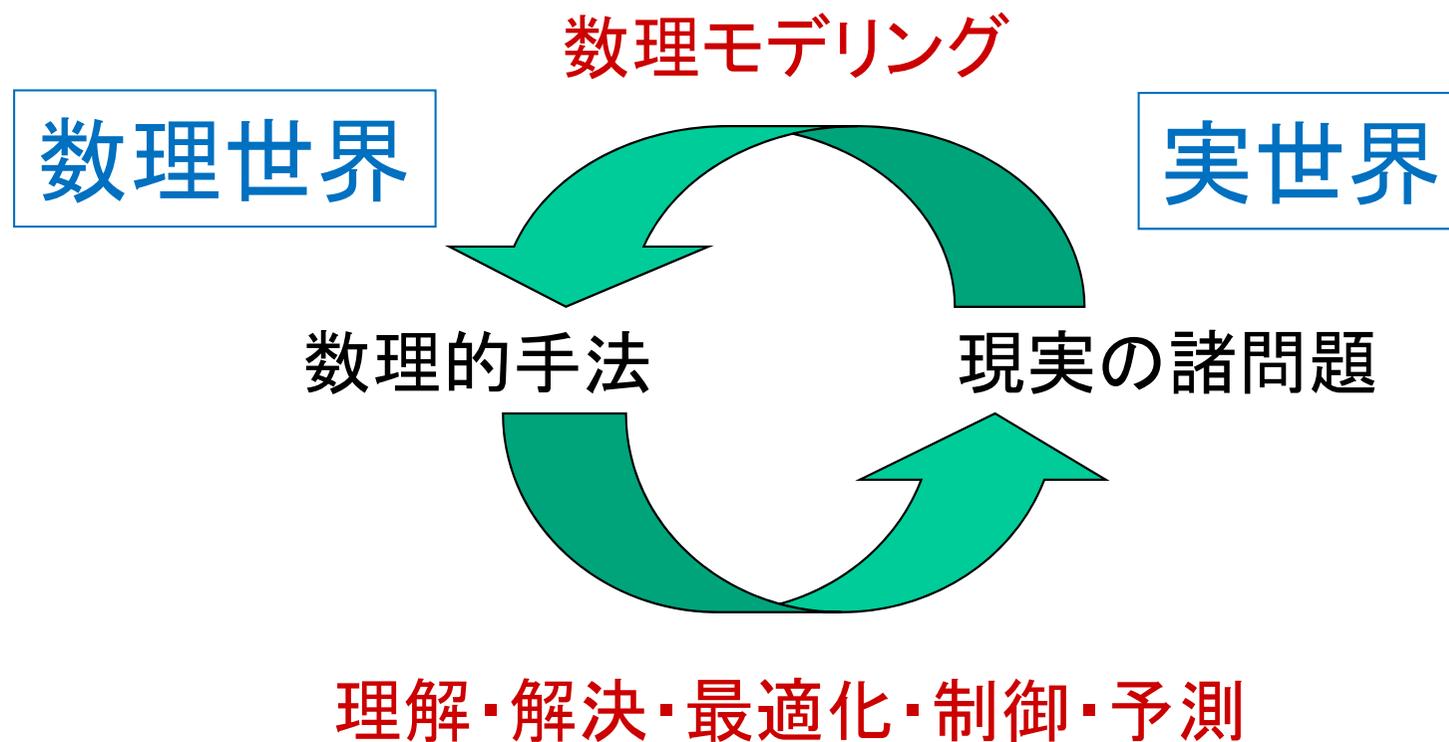
WS  
ウェッジ  
選書

暮らしを変える  
驚きの  
数理工学

合原一幸  
編著

ウェッジ

# 実現象の数理モデリングと数理解析 (数理工学の方法論)



# 数理工学で実世界の複雑系に挑む！

## 背景

脳, 生命, 健康, 癌, 免疫, 新興・再興感染症, 環境, エネルギー・電力, 情報, 通信, 交通, 経済, 地震等々の21世紀の重要課題  
↳ 複雑系の問題として, とらえることができる

## 本研究課題

数理工学、カオス工学に立脚した最先端数理モデリングと数理解析を駆使して, 様々な複雑系問題解決のために, 複雑系数理モデル学の基礎理論と分野横断的科学技术への実学応用の基盤を作る

## 出口

複雑システム科学技术に基づいた, 多彩な実学応用を拓く複雑系数理イノベーションの確立

内閣府 最先端研究開発支援プログラム  
**複雑系数理モデル学の基礎理論構築とその分野横断的科学技术応用**

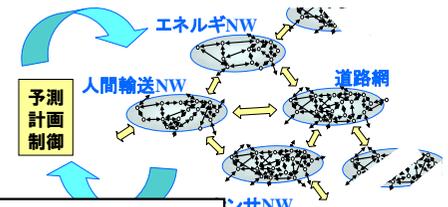
東京大学 最先端数理モデル連携研究センター

**複雑系数理モデル学の分野横断的科学技术応用研究**

**最先端制御研究**

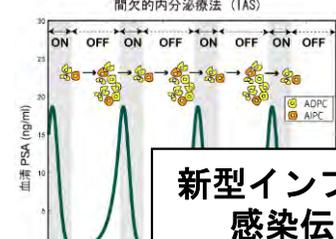


**複雑工学ネットワーク制御**

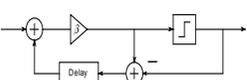


**数理モデルに基づく癌治療**

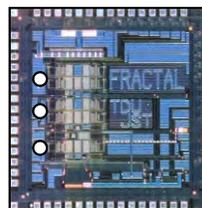
間欠的内分泌療法 (IAS)



**β変換によるAD/DA変換**



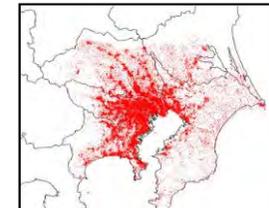
**複雑系集積回路**



**脳、生命システムの複雑系数理モデル**



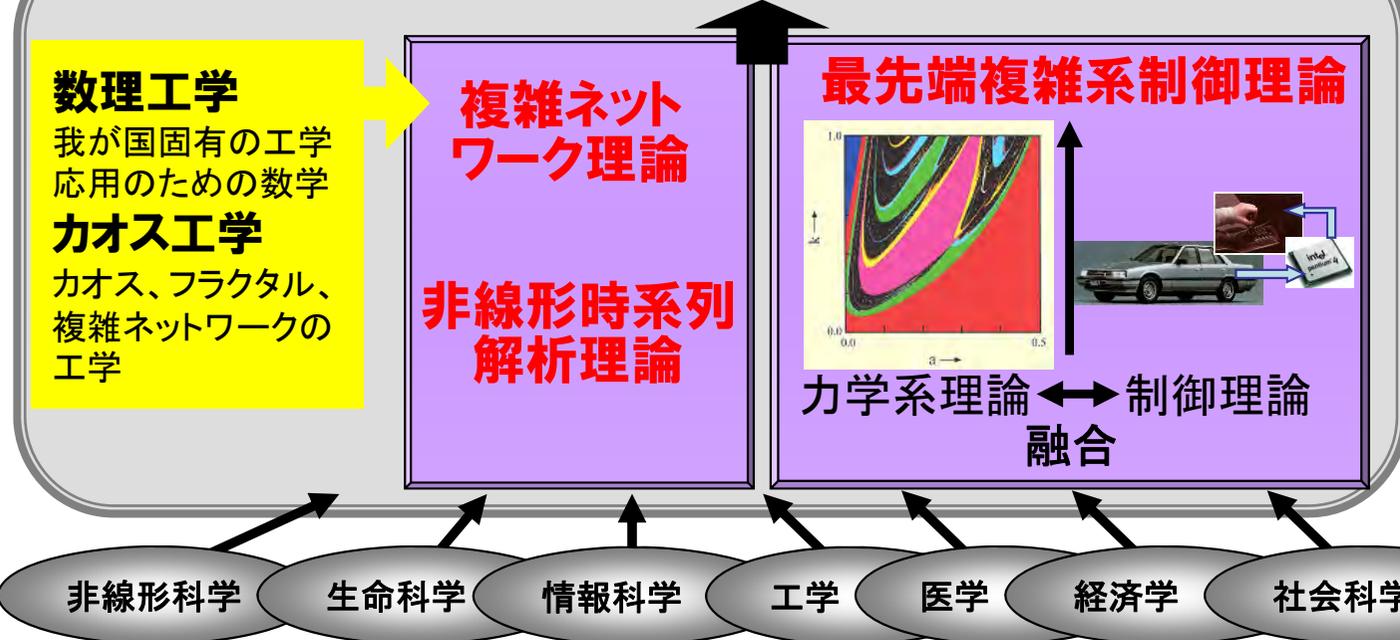
**新型インフルエンザ感染伝播解析**



**複雑系数理モデル学の基礎研究**

基礎研究と  
 応用研究の相互作用

**複雑系数理モデル学の基礎理論構築：分野横断型科学技術の核**



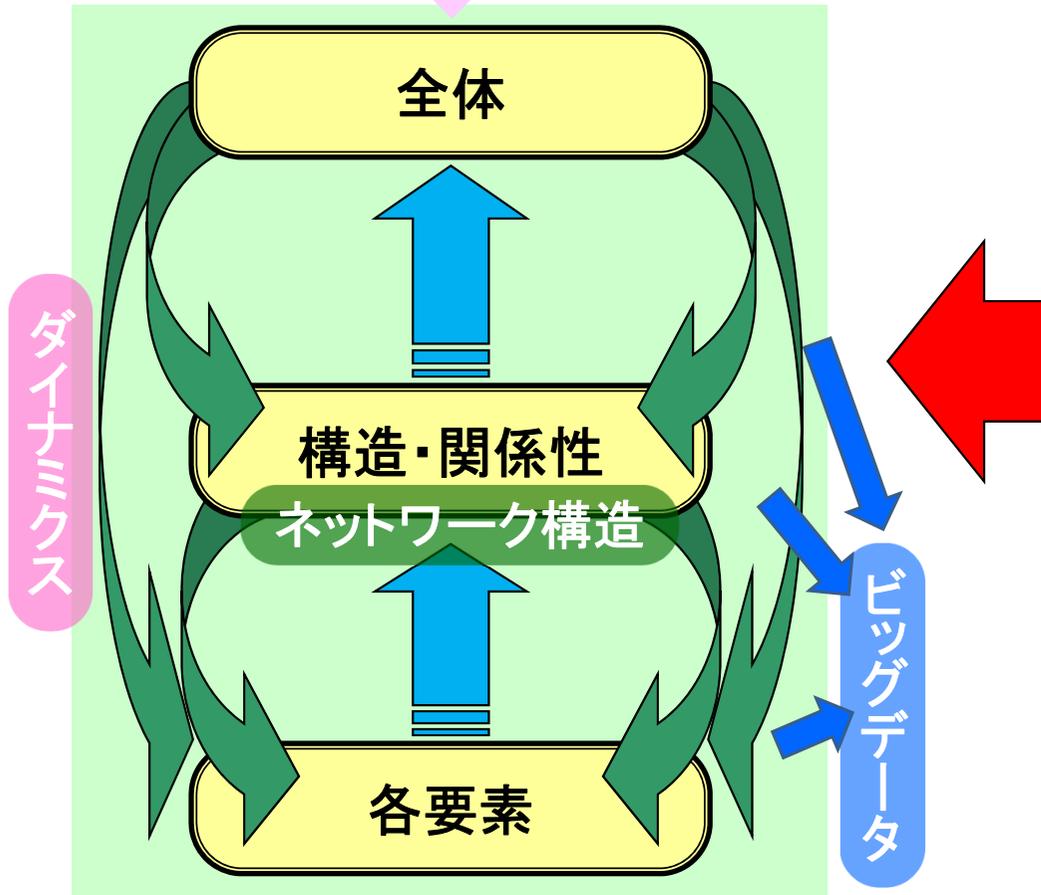
出口

分野横断的複雑系科学技術に基づいて、**社会的緊急性**が高く、かつ**産業上の重要性・必要性**が大きい諸問題の解決を目指す。

- **数理モデルの癌治療や投薬最適化への応用**
- **新型インフルエンザやバイオテロの数理解析とワクチン接種計画最適化などの諸対策への応用**
- **複雑系科学技術による製造業再生とエネルギー効率向上のための基盤構築**
- **全く新しい非線形原理に基づくAD/DA変換器、複雑系集積回路、脳型計算技術などの複雑系情報処理技術の確立**
- **複雑ネットワーク理論に基づく交通流、高度複雑系通信ネットワークや電力ネットワークの制御**
- **環境予測技術とその電力・エネルギーシステムへの応用**
- **脳、生命システムの複雑系数理モデルとBMI、ロボット、医療への応用**
- **経済変動の複雑性の解明**

解決すべき  
各複雑系応用課題

数理モデリング



## 理論的プラットフォーム

ダイナミクス

複雑系制御理論  
(力学系理論と  
制御理論の融合)

制御

最適化

複雑  
ネットワーク  
理論

ネットワーク構造

予測

非線形  
データ解析  
理論  
(データ駆動モデリング)

観測ビッグデータ

複雑系の (1)ダイナミクスと制御機能に関わる複雑系制御理論、(2)ネットワーク構造と最適化機能に関わる複雑ネットワーク理論および (3)観測ビッグデータと予測機能に関わる非線形データ解析理論の3つの基礎理論から成る複雑系数理モデル学の理論的プラットフォーム。



脳を典型例とする複雑系は一般に高次元システムである。



高次元の観測量が得られる。



## 次元の呪いを乗り越える高次元データ解析手法の開発

### 1. ビッグデータのモデリングと予測・因果解析

(H. Ma et al., PNAS, 2018; B.Schaefer et al., Nature Energy, 2018; S. Okuno et al., Chaos, 2019; S. Okuno et al., Sci.Rep., 2020; S. Leng et al., Nature Communications, 2020; P. Chen et al., Nature Communications, 2020; J.Shi et al., J.R.Soc.Interface,2022, Y.D.Jeong et al., Nature Communications,2022)

### 2. 状態遷移の早期警戒信号の検出

(X. Liu et al., Natl Sci Rev, 2020; J. Shi et al., Natl Sci Rev, 2021;R. Liu et al., Science Bulletin, 2021;K.Aihara et al, Gene, 2022)

### 3. 動的ニューラルネットワークモデル

(T. Kanamaru et al., PLOS ONE, 2019; K. Tokuda et al., Chaos, 2019; T. Omi et al., NeurIPS, 2019; T.Leleu et al.,PRL,2019;Y. Ito et al., Chaos, 2020; H. Hoang et al., PLOS Biology, 2020; S. Leng et al., Neural Networks, 2020; Y. Sakemi et al., Sci. Rep., 2020; T. Inagaki et al., Nature Communications, 2021; K. Kurasawa et al., IEEE Wireless Communications Letters, 2021 ; T.Leleu et al., Communications Physics,2021;G.Tanaka et al.,Phys. Rev. Research,2022)

## 目標2

## 病気を未然に防ぐ（祖父江P D,若山S P D）

### 生体ネットワークシミュレーター



人生を通じて

日々の暮らしの中で

日々の体調のデータとシミュレーション結果から、診断・予測

臓器間ネットワークに着目した発症予防・薬の開発

「病気発症前の注意報」が主治医に送られる

人生を通じて、日々の暮らしの中で得られるデータから、疾患発症前に予測・予防ができる社会

# 未病の定義

従来：

健康状態



疾病状態

未病状態 Where?

本研究：

健康状態



疾病状態

Here!

健康状態から疾病状態へ至る時間軸の中で未病状態を発見する  
(Bifurcation -Induced Transitions)

# 2050年の社会像とプロジェクトの位置づけ

数理解析と包括的データベースに基づくネットワーク制御で、発病前の未病状態で治す超早期精密医療の実現

## 現在

未病：健康と病気の間  
定義があいまいで科学的研究が困難

### 未病の数学的定義

#### 疾病前状態の検出

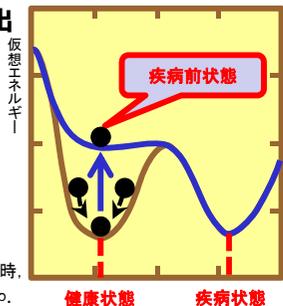
##### DNBインデックス

$$I = SD_d \cdot PCC_d$$

ここで、  
 $SD_d$  : DNB要素の平均標準偏差、  
 $PCC_d$  : DNB要素間のPCCの  
絶対値の平均値。

##### DNBの特性

DNBの要素と $x_i, x_j$ に関して、分岐点(発病点)に近づく時、  
 $PCC(x_i, x_j) \rightarrow \pm 1, SD(x_i) \rightarrow \infty, SD(x_j) \rightarrow \infty$ .



### 動的ネットワークバイオマーカー (DNB)理論

### JSTとの共同特許

JST・ERATO合原複雑数理モデルプロジェクト外  
内閣府 FIRST合原最先端数理モデルプロジェクト

## 本プロジェクトによる 研究開発

### ダイナミクス

複雑系制御理論  
(力学系理論と  
制御理論の融合)

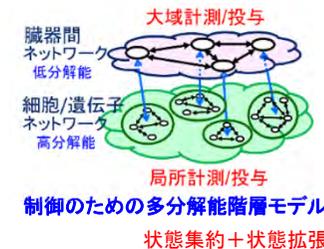
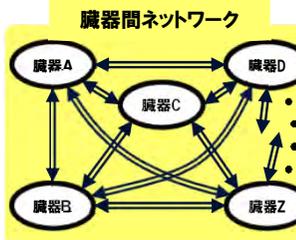
#### ネットワーク治療

臓器ネットワーク  
モデリング  
複雑  
ネットワーク  
理論

予兆検出  
非線形  
データ解析  
理論 (データ駆  
動モデリング)

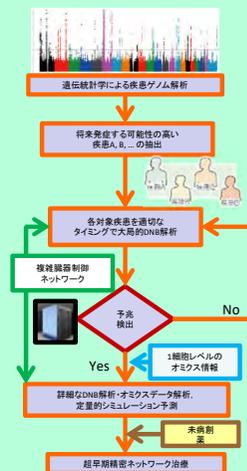
ネットワーク構造 観測ビッグデータ

## 2050年



### 数理解析とネットワーク制御

臓器  
ネットワークの  
数理データ解析で  
疾患の予兆を  
発病前に検出し、  
ネットワーク制御  
理論に基づいて  
治療する。



### データ

### 包括的データベース



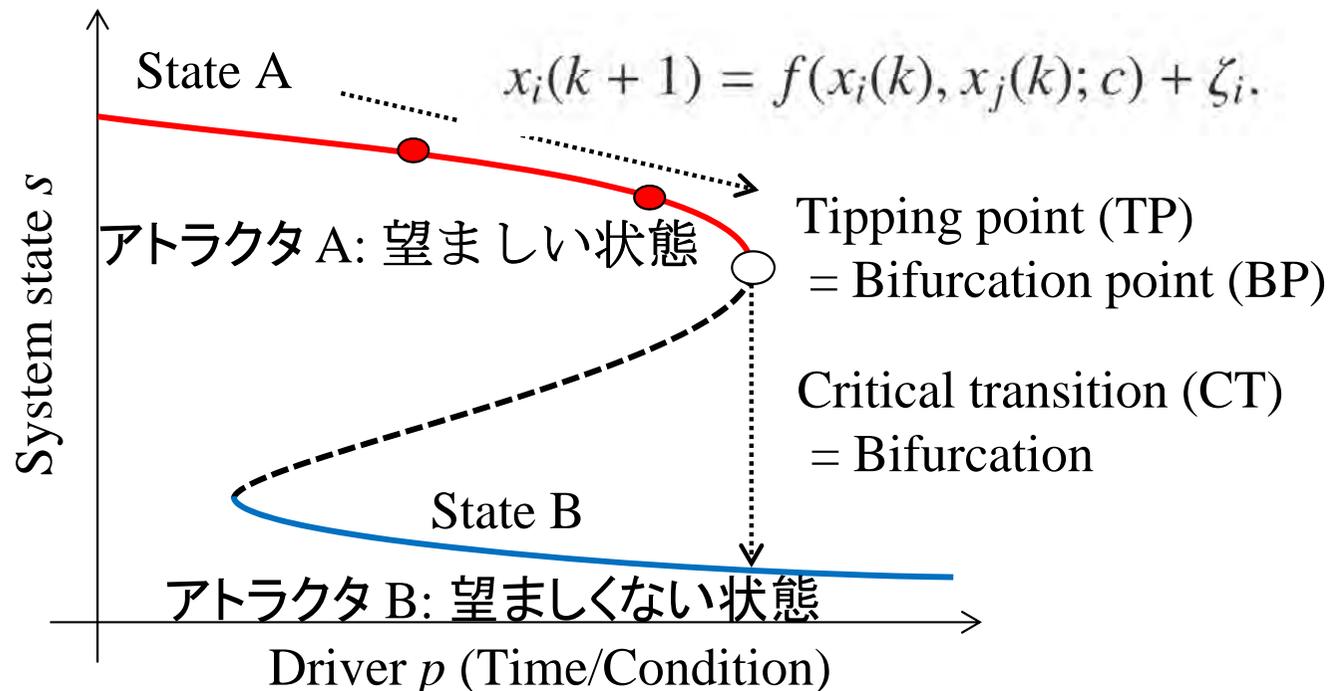
# Critical Transitions (臨界状態遷移)

安定状態 (アトラクタ) 間の遷移 (例: サンゴ礁の白化、交通渋滞) の予兆を  
主として 1 変数の早期警戒信号で検出 (M. Scheffer, Nature, 2009)



(Chen, Aihara et al., Scientific Reports, 2012 他 50 編以上;  
合原他, 特許第5963198号, 第6198161号, 第6164678号)

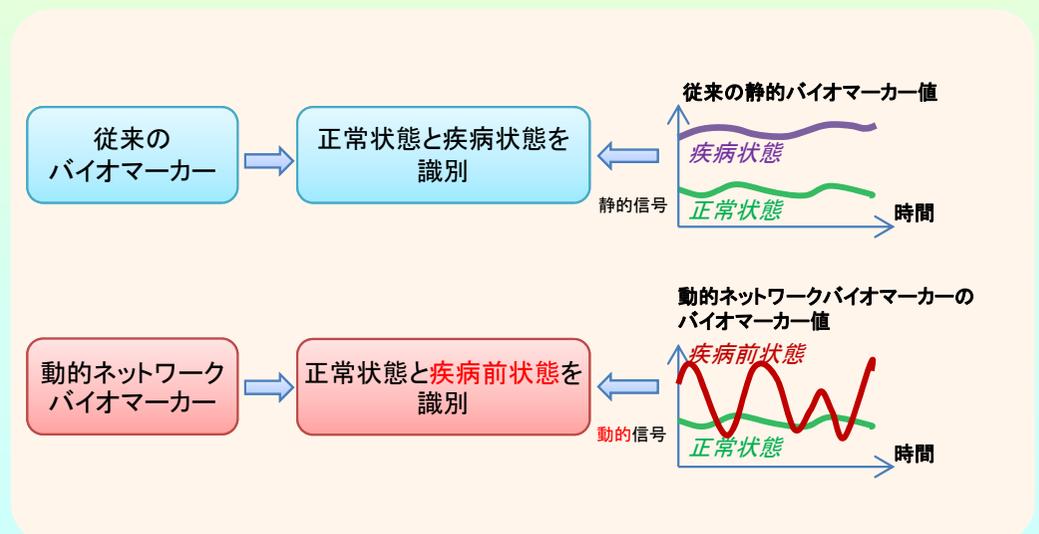
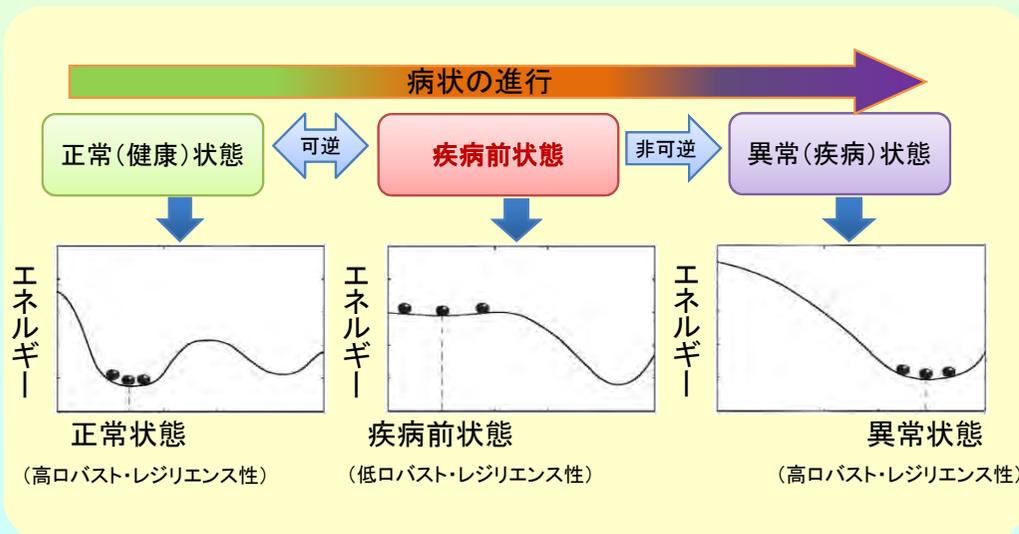
未病状態 (健康状態から疾病状態への状態遷移前の状態) へ応用  
早期警戒信号をネットワーク信号へ拡張



# 動的ネットワークバイオマーカーの概念の導出

**従来の問題点:** 単独バイオマーカーの限界、  
病態悪化の予兆検出可能なバイオマーカーは未発見。

個々のバイオマーカーとしての性能はそれ程高くなくてもネットワークとしては極めて高機能で、様々な難病において病態悪化の予兆検出が可能な、全く新しいネットワークバイオマーカーの概念を提案した（特願2012-211921, 特願2012-233886; *Scientific Reports*, 2, 342, 2012; 2, 423, 2012）。



疾病のみならず、電力システムや高炉などの複雑工学システム、交通渋滞、経済データの不安定化予兆検出等への応用を研究中。