

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K03663

研究課題名(和文) 複雑ネットワーク上の情報の流れの理論構築と生物の環境適応機構の解明

研究課題名(英文) Theory of information flow on complex networks and elucidation of adaptation mechanisms of organisms to their environments

研究代表者

森 史 (Mori, Fumito)

九州大学・芸術工学研究院・助教

研究者番号：90525891

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：生物系における環境適応的な情報処理は、神経回路ネットワークや遺伝子制御ネットワークなどの複雑ネットワーク系によってなされている。従って、ネットワークの構造と情報の流れとの関係性を理解することは、生物の情報処理を理解する上で欠かせない。我々は、情報流をパスと呼ばれる情報伝達経路で摂動的に展開する理論を構築し、論文に発表した。また、この理論に適用できる入力シグナルを一般化し、これにより、情報流が入力シグナルの特徴にどのように依存するかが明らかになった。これも論文に発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

川の流れや電流の総量は各経路の流量の和で捉えることができるが、情報の流れはそうはいかない。このため、ネットワーク上の情報の流れを理論的に記述することは一般に難しい。我々は、ネットワーク上の情報流を情報伝達経路同士の掛け算の和で記述する理論を構築することに成功した。さらに、この理論を使って、入力シグナルの特徴と情報流の大きさとの関係性を明らかにした。これらの成果は、環境が変わると振舞が変わる生物系を理解する上で、重要な手掛かりを提供すると期待される。

研究成果の概要(英文)：Adaptive information processing in biological systems is carried out by complex network systems such as neural networks and gene regulatory networks. Therefore, understanding the relationship between network structure and information flow is essential for understanding information processing in living organisms. We have developed a theory to describe information flow using information transfer pathways called paths, and presented it in a paper. We also generalized the input signals applicable to this theory, which revealed how the information flow depends on the characteristics of the input signals. This was also published in a paper.

研究分野：ネットワーク科学

キーワード：複雑ネットワーク 情報流 プーリアンネットワーク 数理生物学 環境適応

1. 研究開始当初の背景

寒い日にぼかぼかのスープがよりいっそう美味しく感じられるように、同じ刺激でも環境が変化すれば反応が変化するのは、生物にとってごく自然であり、そのような環境に応じた情報処理能力こそが生命システムの基本的な特徴であるとも言える。生物が環境に適した情報処理を分子レベルでどのように実現しているのかという問題は、生物学・物理学として非常に興味深い。このような情報処理を担うハード的側面に対する知見の集積は目覚ましく、遺伝子間の相互作用、神経細胞間のシナプス結合、あるいは、シグナル分子間の相互作用といった様々なレベルでネットワーク構造が明らかになり、生命活動情報のデータベース KEGG に代表されるように、実験・観測データは、ますます網羅的で大規模になってきている。このように、生体内の様々なネットワークがデータベース化されつつあるが、巨大なデータからだけでは、環境適応の原理は見てこない。情報処理メカニズムを明らかにする上で、ネットワーク上の情報流がネットワークの構造にどのように依存するかを理解する必要がある。しかしながら、その依存関係の一般論を導き出すことは簡単な数理モデルにおいても困難であった。

2. 研究の目的

生命のネットワークシステムは、刺激として受け取った情報を失うことなく、環境に適した答えを自律的に出している。たとえば、ホヤの初期発生では、受精卵から数段階の細胞分裂を経て、その空間的配置に依存して7種類の細胞に分かれていく。このとき、各細胞内の遺伝子制御ネットワークは、細胞周囲の環境情報をもとに、外側なら「皮膚」、内側なら「脳」といったように、その位置にふさわしい答えを出力している。別の例として、シグナル伝達系では、刺激情報や環境情報を担ったリガンドが複数の受容体に特異的に結合するが、その結合タイミングや時間スケールはまちまちであるにも関わらず、全体で機能的な情報処理が実現されている。これらのネットワーク系が共通して満たしている条件は、(i)入力から出力までの情報の流れが定量的に十分であること、(ii)出力が環境にも依存すること、(iii)短時間の刺激やゆっくりと変動する環境など、時間スケールの異なる入力変数に対して情報処理が行えること、とまとめられる。それでは、いったい、生物がどのようにしてこれらを実現しているのだろうか。本研究では、ネットワーク上の情報流が入力シグナルの時間スケールに対してどのように依存するかを明らかにすることを目的とする。環境に適した情報出力を可能にしているネットワークの特徴をまず明らかにするために、環境変数を取り入れた制御ネットワークモデルを考え、そのネットワークトポロジーと情報の流れの関係性を記述する理論の構築を行う。特に、実際の生物系に適用できるように、任意のトポロジーをもつ大自由度結合系で成立する普遍法則を導く。

3. 研究の方法

(方法1) 遺伝子制御をはじめとして、生命システムはオン・オフの操作で制御が可能になる場合が多く、その情報処理は0と1の2値で実行されていると考えられるため、制御系のモデルとして確率ブーリアンネットワークを扱う。また、情報理論において、因果的方向性をもつ情報の流れを定量的に記述するためには、移動エントロピーが適切である。この移動エントロピーがネットワーク構造にどのように依存するかを調べるために、移動エントロピーをパスと呼ばれる情報伝達経路を用いて記述する。

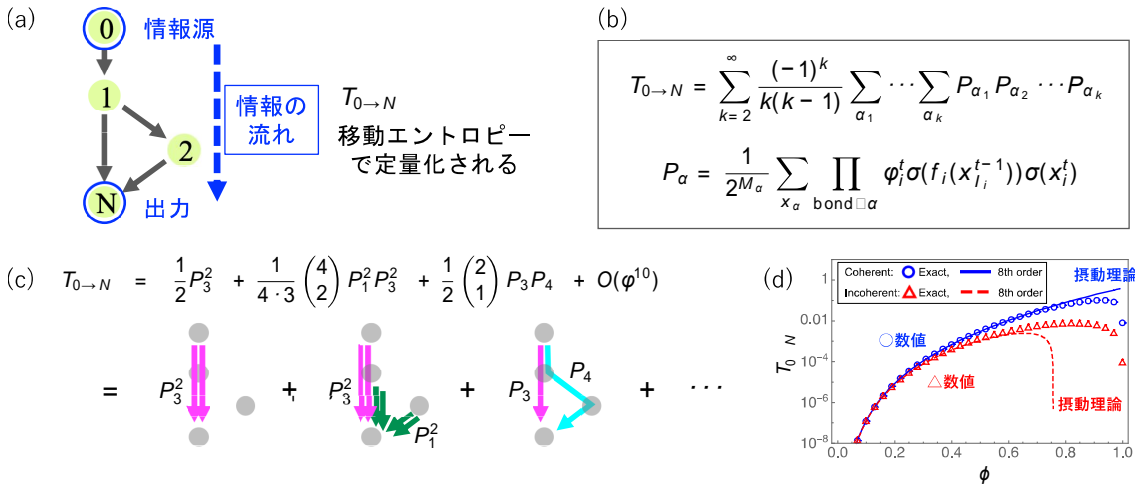
(方法2) 実際の生物系では、情報伝達の間違いは頻発しないはずであるが、ここでは、エラー頻度の大きい極限を仮定してみる。このとき、ブーリアンネットワークの最大の特徴である非一様性(各ノードのブール関数が同一でないこと)が薄まり、状態変数の一様分布解が期待できる。この一様分布解の周りで、摂動的に展開する。

(方法3) 通常の変換系における信号解析では、フーリエ変換することで、周波数ごとに解析をする。ブール系においては、連続系におけるフーリエ変換は使えないが、一般化されたフーリエ変換の手法が存在するので、これを活用する。

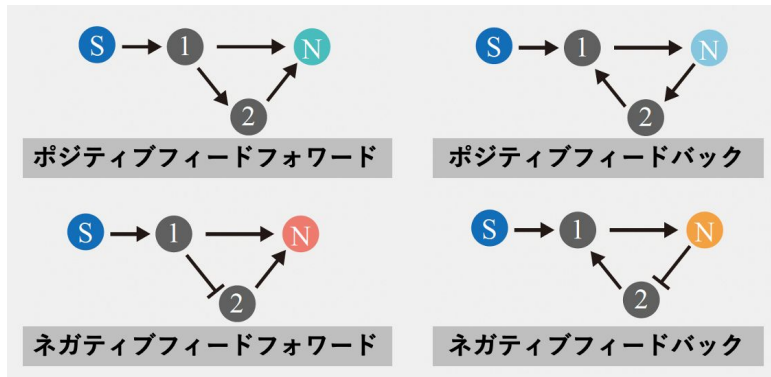
(方法4) ネットワーク構造の特徴的なパターンとして、ネットワークモチーフに着目する。ネットワークモチーフとは、生物ネットワークでしばしば見られる三角形構造のことであり、代表的なものとして、ポジティブフィードフォワードループ、ネガティブフィードフォワードループ、ポジティブフィードバックループ、ネガティブフィードバックループが挙げられる。これらのネットワークモチーフは、それぞれ、特徴的な機能を持っていることが知られているので、果たして、情報理論的に見たときに、これらの機能が説明できるのかという点を重要視する。特に、モチーフに存在する複数の情報伝達経路の間の相互作用が、情報伝達に対してどのような影響を与えているのかを明らかにする。

4. 研究成果

まず、ブーリアンネットワーク上での情報の流れをダイアグラムに基づいて展開することに成功し、ネットワークの要素間の相互作用から情報の流れがどのように生成されるかを明らかにした(下図)。これにより情報伝達の観点から最適なネットワーク設計についての条件が得られた。



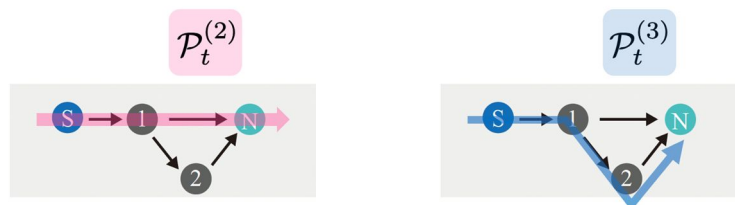
さらに、ブーリアンネットワークネットワーク上の情報の流れが入力シグナルの性質にどのように依存するかを記述する一般式を導いた。この式を、ネットワークモチーフ(下図)に適用し、各ネットワークモチーフがもつ情報の流れの特徴を明らかにした。具体的には、ポジティブフィードフォワードモチーフは、高周波の入力シグナルを遮断するローパスフィルターの役割を持ち、ネガティブフィードフォワードモチーフは、低周波を遮断するハイパスフィルターの役割を持つことが明らかになった。さらに、そのようなフィルター機能の起源が、長さの異なる情報経路間の相互作用によって生み出されていることも分かった。一方で、長さの異なる情報経路を複数持たないポジティブ/ネガティブフィードバックモチーフは、フィルター機能を持たない。これらの知見は、生物系の情報処理メカニズムの解明につながる事が期待される。



ブーリアンネットワークにおける情報の流れの一般公式

$$T_{S \rightarrow N} = \sum_{k=2}^{\infty} \frac{(-1)^k}{k(k-1)} \sum_{\alpha_1} \cdots \sum_{\alpha_k} \left(E[P_{\alpha_1} \cdots P_{\alpha_k}] - E[P_{\alpha_1}] \cdots E[P_{\alpha_k}] \right)$$

1つ1つの P_{α} は、以下のような情報経路に対応する。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Mori Fumito, Kori Hiroshi	4. 巻 119
2. 論文標題 Noninvasive inference methods for interaction and noise intensities of coupled oscillators using only spike time data	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2113620119
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.2113620119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Okada Takashi, Mochizuki Atsushi, Furuta Mikio, Tsai Je-Chiang	4. 巻 103
2. 論文標題 Flux-augmented bifurcation analysis in chemical reaction network systems	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Review E	6. 最初と最後の頁 62212
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevE.103.062212	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Okada Takashi, Hallatschek Oskar	4. 巻 219
2. 論文標題 Dynamic sampling bias and overdispersion induced by skewed offspring distributions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genetics	6. 最初と最後の頁 iyab135
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/genetics/iyab135	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Hirono Yuji, Okada Takashi, Miyazaki Hiroyasu, Hidaka Yoshimasa	4. 巻 3
2. 論文標題 Structural reduction of chemical reaction networks based on topology	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 43123
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1103/PhysRevResearch.3.043123	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Okada Takashi, Miyagi Hiraku, Sako Yasushi, Hiroshima Michio, Mochizuki Atsushi	4. 巻 121
2. 論文標題 Origin of diverse phosphorylation patterns in the ERBB system	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 470 ~ 480
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2021.12.031	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mori Fumito, Okada Takashi	4. 巻 2
2. 論文標題 Diagrammatic expansion of information flows in stochastic Boolean networks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevResearch.2.043432	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yabe Yoji, Tanaka Hisa-Aki, Sekiya Hiroo, Nakagawa Masaki, Mori Fumito, Utsunomiya Kensuke, Keida Akira	4. 巻 Early Access
2. 論文標題 Locking Range Maximization in Injection-Locked Class-E Oscillator--A Case Study for Optimizing Synchronizability	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers	6. 最初と最後の頁 1 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TCSI.2019.2960847	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mori Fumito, Okada Takashi	4. 巻 5
2. 論文標題 Information-transfer characteristics in network motifs	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevResearch.5.013037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uemoto Kyohei, Mori Fumito, Yamauchi Shota, Kubota Akane, Takahashi Nozomu, Egashira Haruki, Kunimoto Yumi, Araki Takashi, Takemiya Atsushi, Ito Hiroshi, Endo Motomu	4. 巻 64
2. 論文標題 Root PRR7 Improves the Accuracy of the Shoot Circadian Clock through Nutrient Transport	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Plant and Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 352 ~ 362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcad003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 森史, 岩見貴弘, 郡宏, 伊藤浩史
2. 発表標題 振動子間の非対称な結合強度をスパイク時刻データだけから推定する
3. 学会等名 日本物理学会 2021年秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森史, 岩見貴弘, 郡宏, 伊藤浩史
2. 発表標題 同期している振動子間の非対称な結合強度の推定
3. 学会等名 第127回日本物理学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梶穂高, 森史, 伊藤浩史
2. 発表標題 概日リズムの出力系のゆらぎ
3. 学会等名 第127回日本物理学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森史, 岡田崇
2. 発表標題 プリアンネットワークにおける移動エントロピーのダイアグラム展開
3. 学会等名 日本物理学会第76回年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森史, 岡田崇
2. 発表標題 プリアンネットワーク上の情報流をダイアグラムで展開する理論
3. 学会等名 第126回日本物理学会九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Okada
2. 発表標題 Time-Dependent Effective Sampling Bias in Populations with Broad Offspring Numbers
3. 学会等名 APS March Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森 史
2. 発表標題 Does synchronization improve precision of biological oscillations?
3. 学会等名 第27回日本時間生物学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡田 崇
2. 発表標題 変動する環境における子孫数分布と進化ダイナミクス
3. 学会等名 2020年度日本数理生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fumito Mori
2. 発表標題 Fixed Points and Information Flow in Boolean Networks
3. 学会等名 SIAM Conference on Applications of Dynamical Systems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Okada, Oskar Hallatschek
2. 発表標題 Emergent bias in population models with broad offspring number distributions
3. 学会等名 7th China-India-Japan-Korea International Conference on Mathematical Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田 崇, Oskar Hallatschek
2. 発表標題 子孫数に偏りをもつ集団に自発的に生じる見かけの自然淘汰
3. 学会等名 日本数理生物学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fumito Mori
2. 発表標題 Graphical expansion of information flows in network motifs
3. 学会等名 Conference on complex systems 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hotaka Kaji, Fumito Mori, and Hiroshi Ito
2. 発表標題 Output systems can improve accuracy of biological rhythms
3. 学会等名 Conference on complex systems 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森史
2. 発表標題 振動の時刻データを用いた振動子間の結合強度の推定
3. 学会等名 研究集会: データサイエンスにおける統計科学
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梶穂高、森史、伊藤浩史
2. 発表標題 概日時計出力系は時計を正確にし得る
3. 学会等名 第29回日本時間生物学会学術大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

同期したシステム間の結合を振動時刻データから推定する公式を考案
https://www.kyushu-u.ac.jp/f/46822/22_02_04_01.pdf
ネットワーク上の情報の流れをダイアグラムで表現する新理論を開発！
<https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/560>
ネットワーク上の情報の流れをダイアグラムで表現する新理論を開発！
https://www.riken.jp/press/2021/20210210_2/index.html
ネットワークの三角構造が担う情報伝達の役割を解明
https://www.kyushu-u.ac.jp/f/51272/23_0126_02.pdf
ネットワークの三角構造が担う情報伝達の役割を解明
<https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2023-01-30>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	岡田 崇 (Okada Takashi) (10741043)	京都大学・医生物学研究所・特定准教授 (14301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------