

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 23 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05799

研究課題名（和文）適応過程の情報物理学的理解

研究課題名（英文）Information Physics of Biological Adaptations

研究代表者

小林 徹也（Kobayashi, Tetsuya）

東京大学・生産技術研究所・教授

研究者番号：90513359

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 49,700,000 円

研究成果の概要（和文）：化学反応系・細胞情報処理・学習・進化などの生体の高次機能を情報熱力学と連結する理論の構築を行った。反応レベルでは、平衡・非平衡化学熱力学のヘッセ幾何学に基づく体系的な理論を構築し、非平衡性に伴う散逸の分解などを明らかにした。1細胞レベルでは細胞の化学感知を最適フィルター・最適制御の理論を用いて定式化し、大腸菌化学走性の最適性を明らかにした。多細胞レベルでは、細胞集団による情報処理や獲得免疫系の機械学習理論、そして学習と進化の統合的理論などの構築に成功した。これら反応から進化にまたがる結果は共通の変分構造を共有しており、階層を超えた多様な生命適応現象を捉える情報物理理論の確立に大きく貢献した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生命は工学では未だ実現できない多様な機能や情報処理を実現する。その機能的な最適性や熱力学的な効率を理解するためには、反応レベルから多細胞レベルまで多様な生命機能を階層を超えて捉える理論が必要になる。本研究では特に、細胞内の非平衡反応、1細胞の化学情報処理、そして多細胞の集団情報処理や進化の過程を包括的に捉える情報物理学理論の構築に成功した。このような理論を活用して発展させることにより、生命の設計原理を物理と情報の観点から理解するだけでなく、確率環境下でも頑健に機能するシステムの設計、熱力学的に高効率なシステムの実現、生命に学ぶ新たな情報処理原理の発見などにつながることを期待される。

研究成果の概要（英文）：Based on information thermodynamics, we have developed a theoretical framework that integrates various biological functions: chemical reaction systems, cellular information processing, learning, and evolution. For intracellular reactions, a general theory of equilibrium and non-equilibrium chemical thermodynamics was established based on the Hessian geometry, which was applied to analyze the thermodynamics of self-replication. For single-cell information processing, bacterial chemotaxis was formalized using theories of optimal filtering and control to elucidate its optimality. For the multicellular phenomena, we constructed theories for populational information processing by cells, reinforcement learning of adaptive immunity, and evolution with learning agents. These results significantly advance the establishment of a theory for information physics that captures diverse adaptive phenomena in living systems.

研究分野：定量生物学

キーワード：適応現象 理論生物学 学習理論 化学熱力学 非平衡熱力学 強化学習 最適制御 生物物理学

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生物は、細胞ごとの表現型不均一性を持ちながらも、環境からの入力を確率的な反応で受容・処理し、表現型変化や運動などの応答を作り出す。さらに応答が環境状態に働きかけ入力を変化させる循環により、集団現象など高次現象が創発する。

この過程でどのような原理で情報が細胞や細胞集団によって処理され、様々な生体機能が実現されているか、そこにどのような熱力学的コストや生物学的制約が伴うのか?という問題を扱うには、情報熱力学を細胞や細胞集団の機能へとつなげた情報の物理学の理論が不可欠である。しかし生体機能は多様であり、また適応や学習を始めとした高度な情報処理が伴う。そこに情報熱力学をいかにして接続するかは全く自明で無い。

この問題を解決するため本研究は「熱力学的変分構造」に着目する。熱力学的変分構造(図1)は、自由エネルギーが平均エネルギーとエントロピー(情報量)の変分(バランス)で決定するという関係である。熱統計力学の基礎をなすこの構造は、現れる量が変わるもののベイズ統計や情報理論にも同様の構造が存在し、さらに強化学習理論や進化の問題にも自然に表出する普遍的なものある(図1)。この「熱力学的変分構造」を媒介に、生体の高次機能や適応・学習現象を情報熱力学へ理論的に繋ぐことができることが期待される。

図1 熱力学的変分構造 $\Psi = \max_{\mathbb{P}[\mathcal{X}_t]} [\beta \langle \mathbb{H}[\mathcal{X}_t] \rangle_{\mathbb{P}} - \mathcal{D}[\mathbb{P}||\mathbb{P}_F]] = \beta \langle \mathbb{H} \rangle_{\mathbb{P}_B} - \mathcal{D}[\mathbb{P}_B||\mathbb{P}_F]$
変分達成分布 $\mathbb{P}_B[\mathcal{X}_t] = \arg \max_{\mathbb{P}[\mathcal{X}_t]} [\beta \langle \mathbb{H}[\mathcal{X}_t] \rangle_{\mathbb{P}} - \mathcal{D}[\mathbb{P}||\mathbb{P}_F]] = e^{\mathbb{H}[\mathcal{X}_t] - \Psi} \mathbb{P}_F[x_{0:t}]$

変分内の諸量の意味	統計熱力学		ベイズ統計		最適制御・強化学習		増殖・進化系	
	Ψ	自由エネルギー	対数周辺化尤度	対数尤度	価値関数	報酬・利得	複製率	集団増殖率
	\mathbb{H}	ポテンシャル	情報ゲイン	事前分布	制御前の動態	制御後の動態	多様性変化	後ろ向き系譜
	\mathcal{D}	エントロピー	事後分布	制御前の動態	制御後の動態	制御後の動態	多様性変化	後ろ向き系譜
	\mathbb{P}_F	ミクロカノニカル	事後分布	制御前の動態	制御後の動態	制御後の動態	多様性変化	後ろ向き系譜
	\mathbb{P}_B	カノニカル	事後分布	制御前の動態	制御後の動態	制御後の動態	多様性変化	後ろ向き系譜

2. 研究の目的

本研究は、熱統計力学・情報理論・学習理論・進化理論に共通する「熱力学的変分構造」を媒介に、適応・学習などの生体の高次機能を情報熱力学と連結する理論の構築を目指した。

反応レベルでの機能とその熱力学的コストの関係、1細胞レベルでの環境感知と行動に伴う利得とコストの関係などを明らかにし、これらの方法論を集団レベルにも拡張・展開する。

分子から進化までに共通する変分構造を利用して階層横断的に問題を捉える本計画の手法は、様々な現象に応用可能であり、生体適応現象の物理的理解の幅を大きく広げ、生命現象を素過程の物理から段階的に解明する道筋を与えると期待される。

3. 研究の方法

本研究では、以下で示す反応レベル・1細胞レベル・多細胞レベルの3つのテーマを並行して扱い、現象横断的な情報物理の新理論の構築とその応用を進めた：

【1. 反応の機能とその情報熱力学】 反応系の化学量論構造に着目し、化学量論制約のある情報熱力学を発展させることで、完全適応や超感度性など反応レベルでの情報処理機能が実現するための必要十分条件と、機能に伴う熱力学的散逸コスト、コストの対価として得られる情報伝達や微弱情報感知の効率向上などとの関係を明らかにする。

【2.1 細胞の適応・学習過程の情報物理学】 最適制御・強化学習の理論を元に1細胞走化性をモデル化し、走化性における利得(分子源の迅速な到達/忌避)と、コスト(環境情報取得・運動駆動)の関係を変分構造の枠組みで明らかにする。また細胞運動のデータなどを用いて、その背後でバランスしている情報伝達率やコストなどの関係を明らかにする。1細胞でのコストが素過程反応のどんな熱力学的コストと関連し、熱力学変分構造の枠組みでどう統一できるのかを明らかにする。

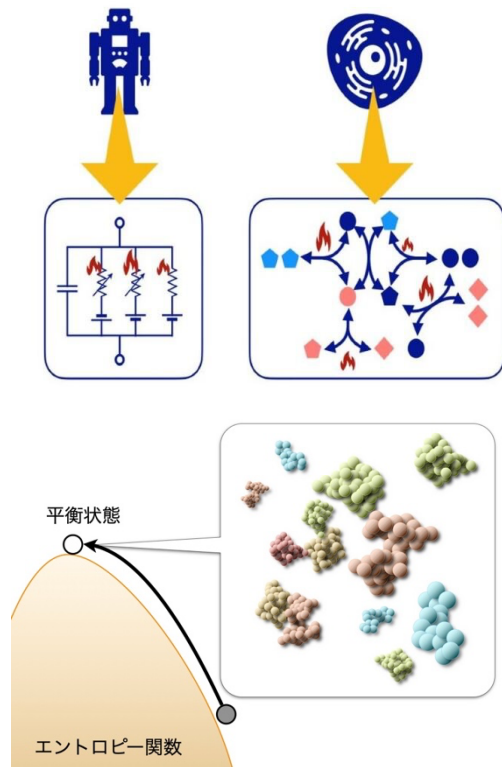
【3. 多細胞集団現象の情報物理学】 1細胞の結果を集団に拡張する。強化学習をマルチエージェントに拡張した平均場ゲーム理論や協力探索ゲーム理論などを用いて、集団の利得を最大化するために必要な個の行動方策や個体間の相互作用方策を解析しうる新しい理論を構築する。その結果を1細胞の結果と比較して、個と集団の階層関係や不和合関係を明らかにするとともに、構築された理論を集団運動や発生現象の定量データへと応用して、集団現象の情報物理的解の路を切り開く。さらに、増殖・進化集団の変分構造を取り込み統一した、階層的変分構造の解明を目指す。

4. 研究成果

【1. 反応の機能とその情報熱力学に関する研究成果】

反応の実現する機能と熱力学の関係を明らかにするため、当初まず、完全適応などの機能が知られている反応系の熱力学的性質を、情報熱力学の既存の理論を使って解析する課題に取り組んだ。可逆反応系を仮定した完全適応のミニマル反応モデルの構築などを行い、その解析から、孤立系において特定のパラメータ摂動に対して、定常状態が不変に保たれる条件などを導いた。しかし非平衡状態を仮定した場合、完全適応が成立する条件およびそこに付随するエントロピー生成などの熱力学的な量に明確な法則や関係性が見出すことができなかった。反応のネットワーク構造を捉えるためグラフ理論や、解の候補を求めるためにグレブナー基底などの計算代数を援用した反応系の解析の方法も検討したが、明確な構造や法則の発見に至らなかった。

このような個別現象の解析から、そもそも非線形な化学反応系の解析に対して現状の情報熱力学の理論が不十分であることが明らかになってきた。具体的には、情報熱力学で扱う拡散過程やジャンプ過程などは変数である分布の線形方程式であるのに対して、反応系は一般に非線形である。またマクロな平衡化学熱力学と確率的でミクロな化学反応の情報熱力学の関係も明確ではなかった。



そこで Esposito らが提案した確率熱力学に基づく化学熱力学のフレームワークを、マクロな化学反応熱力学に立脚して理論的に整理して問題の本質を明らかにする方向に方針転換を行った。その結果、平衡化学熱力学系の持つヘッセ幾何学的な構造を、熱力学の公理のみから導くことに成功した。この構造は熱力学の基礎であるルジャンドル双対に根ざした極めて一般的なものであり、化学熱力学のみに制約されない極めて広い汎用性をもつ。

同時期に実施していた基盤 B「細胞複製能の階層横断的理解」で解析を進めていた細胞自己複製のモデルにもこの理論を活用して、自己触媒反応と共役した細胞成長状態が実現する熱力学的条件の導出や、成長状態に伴うエントロピー生成率の表式を得ることにも成功した。そしてさらに、ヘッセ幾何学理論に一般化勾配流の理論を統合することで、この平衡化学熱力学の結果を、非平衡反応に拡張することにも成功した。これにより、平衡・非平衡化学反応の熱力学を扱う極めて一般的な理論体系が整備された。その理論の応用として、

外部からの摂動に対する平衡状態の応答をリーマン幾何学的に特徴化する結果や、確率熱力学におけるゆらぎ定理との関係も明らかにした。この理論を反応系の制御問題に拡張する方向性も検討している。そして、研究当初想定していた共通変分構造が、この化学反応熱力学系の研究においても散逸関数を介した形で潜在していることも最終的に明らかになった。

これらの成果は主に American Physical Society の論文誌である Phys. Rev. Res. などに採択されている。また、本「情報物理領域」の第三回領域研究賞にも採択されている。

この体系的な化学熱力学理論の成果に加えて、複数のリガンド分子を細胞が見分ける問題を扱い、確率過程に基づく分子認識モデルの構築も行った。その解析からノイズや背景分子があることによって、むしろ分子の認識・弁別精度が向上する可能性があることなどが数値計算により示すことができた (Chaos 誌に掲載)。

【2. 1 細胞の適応・学習過程の情報物理学に関する研究成果】

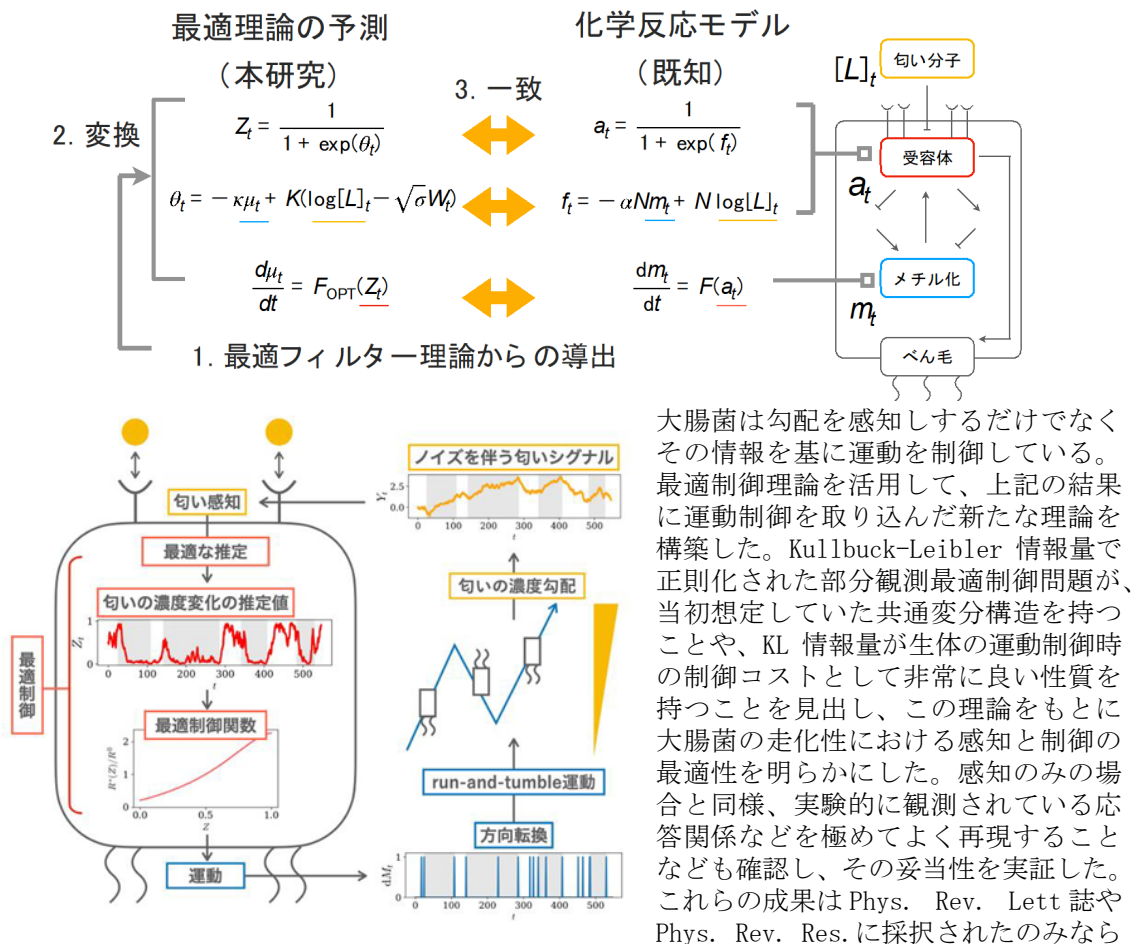
1 細胞の適応・学習問題のモデルケースとして大腸菌の化学走性に取り組んだ。

大腸菌は走化性過程において、確率的な受容体応答の観測からリガンド勾配の時間変化を正確に探知していることに着目し、この問題を最適フィルター理論に基づきモデル化を行い、最適な探知に必要なネットワーク構造や最適な探知に伴う性質の解析を行った。

その結果、最適フィルター方程式から導かれたリガンド推定のダイナミクスと、Tu、Shimizu らが定量実験データなどに基づき提案していた化学走性の物理化学モデルとが、構造的に完全に

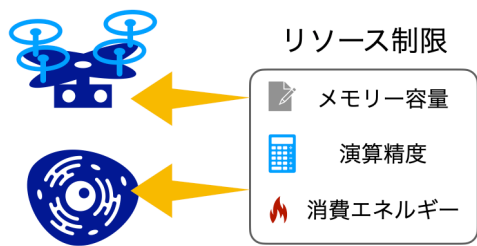
一致すること、すなわち大腸菌化学走性の1細胞内反応過程は、ノイズを持つ観測から勾配を最適に推測するダイナミクスと等価になっていることを発見した。加えて最適フィルターとの対応から導かれる応答関数形が実験的に計測された走化性非線形応答関係を極めてよく説明することも確認した。さらに、匂い勾配の大きさや感知ノイズの大きさなど各種パラメータの変化に対するシステムの応答性や、生理学的パラメータと最適なパラメータとの対応関係の精査し、定量的な対応があることを示した。

(a) 最適理論と大腸菌走化性反応との対応



2023 年度「異能ジェネレーションアワード」(総務省実施)も受賞した。また、本「情報物理領域」の第一回領域研究賞にも採択されている。

大腸菌で成功したこのアプローチを細胞性粘菌などのアメーバ状の細胞に拡張する理論開発なども行い、細胞の形の動的な変形と化学走性の感知限界の関係などを明らかにした。そして、大腸菌のべん毛モーターの相関する運動の実験計測データから、大腸菌走化性ネットワーク内で伝達されている情報量を推定する方法も構築した。



一方で、この大腸菌を対象にした研究の他の生命情報処理へ発展させることを検討する中で、既存の最適フィルター理論や最適制御理論では生体の情報処理とその最適性を適切に捉えることができず、新たな理論が必要であるという課題も明らかになってきた。具体的には、細胞が最適な感知や制御を細胞内で実現する時に不可避に存在する、内在的確率性や記憶量の制限、そして動作時の熱力学的なコストなどのリソース制約を既存の理論は考慮できていない。そこで平均場制御理論や平均

均場ゲームで開発された理論的な方法を活用することで、新たにリソース制限を陽に扱うことが可能なりソース制約最適制御理論を作り上げた。この理論は生物情報処理における「限定合理性」を直接扱う理論となっている。その理論から導かれる最適解の性質などを調べるとともに、理論を細胞の環境感知や、運動制御問題に应用することで、情報処理や制御に活用可能なりソース量(確率性の強度やメモリー量など)に依存して、最適な制御が不連続な転移を示すこと

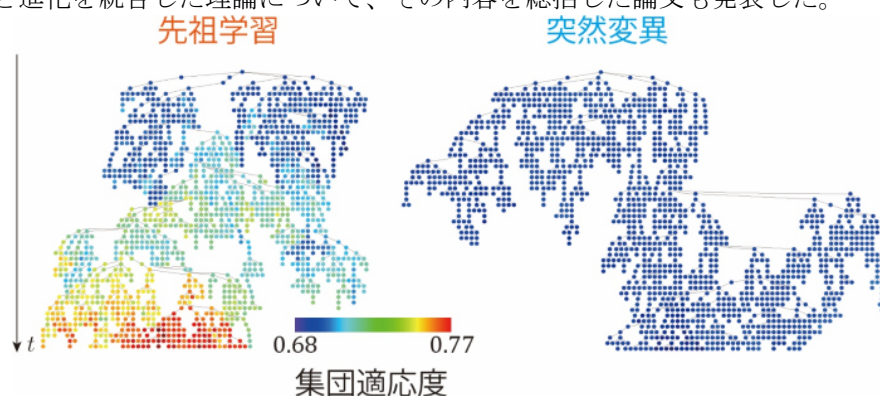
を初めて明らかにした。これらの成果は主に Entropy 誌に採択され、システム制御情報学会 SCI 学生発表賞、日本物理学会 学生優秀発表賞を受賞し、本「情報物理領域」の第四回領域研究賞にも採択されている。

【3. 多細胞集団現象の情報物理学に関する研究成果】

主に【2】の成果をベースに、多細胞集団情報処理を扱う理論と、1 細胞の情報処理や学習と集団の進化との関係を統合的に扱う理論の開拓を進めた。

【2】の大腸菌の化学走性制御の解析でも用いた部分観測制御の理論を、control as inference の方法論を用いて多数のエージェントが関わるマルチエージェント最適化問題に拡張した。そして【2】で構築したリソース制約付きの新たな制御理論もマルチエージェント最適問題へ拡張し、限定合理性をもつ複数のエージェントが協調して制御をするプロセスの解析を実施した。これらの結果は主に Entropy 誌に採択された。

並行して、変動する環境下で状態依存的に増殖や死滅を行うエージェント集団の進化的ダイナミクスに対して、個々のエージェントが自身の祖先の振る舞いの情報を用いて学習(祖先学習)することにより、集団としての進化スピードが本質的に加速されることを示した。またこの学習をしつつ進化する集団に対して Fisher の基本定理を拡張し、個の学習が集団の適応に果たす役割を定量的に評価する手法も与えた。この結果は Phys Res Res 誌に掲載され、細胞集団の情報処理と進化を統合した理論について、その内容を総括した論文も発表した。



【総括】

これらの研究活動の成果は、2023 年度に開催された 28th International Conference on Statistical Physics, Statphys28 や 10th International Congress on Industrial and Applied Mathematics、およびそのサテライトミーティングである STATPHYS28 Satellite Meeting: Statistical Physics and Information-Processing in Living Systems で体系的に発表を行っている。また国際会議「Information physics in living systems」など 2024 年度 1 月に開催して、これまでの情報物理学での活動全体を総括し、情報物理学の今後の展開を議論している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計29件（うち査読付論文 27件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 22件）

1. 著者名 Tottori Takehiro, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 25
2. 論文標題 Decentralized Stochastic Control with Finite-Dimensional Memories: A Memory Limitation Approach	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Entropy	6. 最初と最後の頁 791 ~ 791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/e25050791	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 Horiguchi Shuhei A., Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 5
2. 論文標題 Cellular gradient flow structure linking single-cell-level rules and population-level dynamics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 L022052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/physrevresearch.5.l022052	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 Nakashima So, J. Kobayashi Tetsuya	4. 巻 20
2. 論文標題 Population dynamics models for various forms of adaptation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 e200034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v20.0034	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 Kobayashi Tetsuya J., Loutchko Dimitri, Kamimura Atsushi, Horiguchi Shuhei A., Sughiyama Yuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Information geometry of dynamics on graphs and hypergraphs	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Information Geometry	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) 10.1007/s41884-023-00125-w	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 Mashiko Daisuke, Ikeda Zenki, Tokoro Mikiko, Hatano Yu, Yao Tatsuma, Kobayashi Tetsuya J., Fukunaga Noritaka, Asada Yoshimasa, Yamagata Kazuo	4. 巻 12
2. 論文標題 Asynchronous division at 4-8-cell stage of preimplantation embryos affects live birth through ICM/TE differentiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9411-9411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-13646-8	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 Katayama Yotaro, Yokota Ryo, Akiyama Taishin, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 13
2. 論文標題 Machine Learning Approaches to TCR Repertoire Analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) 10.3389/fimmu.2022.858057	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 Katayama Yotaro, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 13
2. 論文標題 Comparative Study of Repertoire Classification Methods Reveals Data Efficiency of k-mer Feature Extraction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) 10.3389/fimmu.2022.797640	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 Sughiyama Yuki, Loutchko Dimitri, Kamimura Atsushi, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 4
2. 論文標題 Hessian geometric structure of chemical thermodynamic systems with stoichiometric constraints	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 33065
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/physrevresearch.4.033065	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 Kobayashi Tetsuya J., Loutchko Dimitri, Kamimura Atsushi, Sughiyama Yuki	4. 巻 4
2. 論文標題 Kinetic derivation of the Hessian geometric structure in chemical reaction networks	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 33066
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/physrevresearch.4.033066	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 Sughiyama Yuki, Kamimura Atsushi, Loutchko Dimitri, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 4
2. 論文標題 Chemical thermodynamics for growing systems	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 33191
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/physrevresearch.4.033191	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 Kobayashi Tetsuya J., Loutchko Dimitri, Kamimura Atsushi, Sughiyama Yuki	4. 巻 4
2. 論文標題 Hessian geometry of nonequilibrium chemical reaction networks and entropy production decompositions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 33208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/physrevresearch.4.033208	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 Loutchko Dimitri, Sughiyama Yuki, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 4
2. 論文標題 Riemannian geometry of optimal driving and thermodynamic length and its application to chemical reaction networks	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 43049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/physrevresearch.4.043049	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 Tokuoka Yuta, Yamada Takahiro G., Mashiko Daisuke, Ikeda Zenki, Kobayashi Tetsuya J., Yamagata Kazuo, Funahashi Akira	4. 巻 134
2. 論文標題 An explainable deep learning-based algorithm with an attention mechanism for predicting the live birth potential of mouse embryos	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Artificial Intelligence in Medicine	6. 最初と最後の頁 102432 ~ 102432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.artmed.2022.102432	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 Tottori Takehiro, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 24
2. 論文標題 Memory-Limited Partially Observable Stochastic Control and Its Mean-Field Control Approach	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Entropy	6. 最初と最後の頁 1599 ~ 1599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/e24111599	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 Tottori Takehiro, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 25
2. 論文標題 Forward-Backward Sweep Method for the System of HJB-FP Equations in Memory-Limited Partially Observable Stochastic Control	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Entropy	6. 最初と最後の頁 208 ~ 208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/e25020208	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 Tottori Takehiro, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 23
2. 論文標題 Forward and Backward Bellman Equations Improve the Efficiency of the EM Algorithm for DEC-POMDP	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Entropy	6. 最初と最後の頁 551 ~ 551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/e23050551	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 Kamimura Atsushi、Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 3
2. 論文標題 Representation and inference of size control laws by neural-network-aided point processes	5. 発行年 2021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.3.033032	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 Nakashima So、Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 4
2. 論文標題 Acceleration of evolutionary processes by learning and extended Fisher's fundamental theorem	5. 発行年 2022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.4.013069	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 Nakamura Kento、Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 4
2. 論文標題 Optimal sensing and control of run-and-tumble chemotaxis	5. 発行年 2022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.4.013120	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 中村 絢斗、小林 徹也	4. 巻 3
2. 論文標題 大腸菌走化性における感知・応答の情報論的な最適性	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 239-244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 101
2. 論文標題 Bayesian gates for reliable logical operations under noisy conditions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Review E	6. 最初と最後の頁 42205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/physreve.101.042205	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 Nakashima So, Sughiyama Yuki, Kobayashi Tetsuya J	4. 巻 36
2. 論文標題 Lineage EM algorithm for inferring latent states from cellular lineage trees	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 2829 ~ 2838
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bioinformatics/btaa040	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 小林 徹也	4. 巻 58
2. 論文標題 生命科学における機械学習の応用とその課題	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 数理科学	6. 最初と最後の頁 43-49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Tokuoka Yuta, Yamada Takahiro G., Mashiko Daisuke, Ikeda Zenki, Hiroi Noriko F., Kobayashi Tetsuya J., Yamagata Kazuo, Funahashi Akira	4. 巻 6
2. 論文標題 3D convolutional neural networks-based segmentation to acquire quantitative criteria of the nucleus during mouse embryogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 npj Systems Biology and Applications	6. 最初と最後の頁 32
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41540-020-00152-8	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 Kato Takuya, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 3
2. 論文標題 Understanding adaptive immune system as reinforcement learning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Review Research	6. 最初と最後の頁 13222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/physrevresearch.3.013222	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 Nakamura Kento, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 126
2. 論文標題 Connection between the Bacterial Chemotactic Network and Optimal Filtering	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Review Letters	6. 最初と最後の頁 128102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/physrevlett.126.128102	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 Kobayashi Tetsuya J., Sughiyama Yuki	4. 巻 21
2. 論文標題 Fitness Gain of Individually Sensed Information by Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Entropy	6. 最初と最後の頁 1002 ~ 1002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/e21101002	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 Kaneko Kazumasa B., Tateishi Ryosuke, Miyao Takahisa, Takakura Yuki, Akiyama Nobuko, Yokota Ryo, Akiyama Taishin, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 2
2. 論文標題 Quantitative analysis reveals reciprocal regulations underlying recovery dynamics of thymocytes and thymic environment in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-019-0688-8	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 Kajita Masashi K., Aihara Kazuyuki, Kobayashi Tetsuya J.	4. 巻 30
2. 論文標題 Reliable target ligand detection by noise-induced receptor cluster formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science	6. 最初と最後の頁 011104 ~ 011104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5140714	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107件 (うち招待講演 21件 / うち国際学会 28件)

1. 発表者名 鳥取 岳広, 小林 徹也
2. 発表標題 分散型確率最適制御問題に対する記憶制限アプローチ
3. 学会等名 第67回システム制御情報学会研究発表講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Atsushi Kamimura, Yuki Sughiyama, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Chemical thermodynamics for growing compartments
3. 学会等名 Molecular Origins of Life (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shuhei A. Horiguchi, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Generalized gradient flow modeling of the cellular population dynamics and a T-cell immune response model
3. 学会等名 The 8th CIJK Conference on Mathematical and Theoretical Biology (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Optimal Information Processing and Control in Living Systems with limited resources
3. 学会等名 STATPHYS28 Satellite Meeting:Statistical Physics and Information-Processing in Living Systems (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shuhei A. Horiguchi, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Cellular gradient flow structure connects single-cell-level rules and population-level dynamics
3. 学会等名 STATPHY, Satellite Meeting, Statistical Physics, Information-Processing in Living Systems (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tetsuya J. Kobayashi, Dimitri Loutchko, Atsushi Kamimura, Yuki Sughiyama
2. 発表標題 Information Geometry of Equilibrium and Nonequilibrium Chemical Reaction Networks
3. 学会等名 28th International Conference on Statistical Physics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Atsushi Kamimura, Yuki Sughiyama, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 The fate of growing systems under thermodynamic and stoichiometric constraints
3. 学会等名 28th International Conference on Statistical Physics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shuhei A. Horiguchi, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Cellular gradient flow structure connects single-cell-level rules and population-level dynamics
3. 学会等名 28th International Conference on Statistical Physics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kento Nakamura, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Limits of gradient sensing with a dynamically changing cell shape
3. 学会等名 28th International Conference on Statistical Physics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masashi K. Kajita, Kazuyuki Aihara, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Noise-induced receptor clustering as a functional role of noise for reducing errors in target ligand detection
3. 学会等名 28th International Conference on Statistical Physics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Dimitri Loutchko, Atsushi Kamimura, Yuki Sughiyama, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 The Hessian Geometry of Thermodynamic Uncertainty Relations in Chemical Reaction Networks
3. 学会等名 28th International Conference on Statistical Physics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Using and Creating Control Theory for Biological Problems
3. 学会等名 10th International Congress on Industrial and Applied Mathematics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takehiro Tottori, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Partially Observable Stochastic Control with Memory Limitation and Mean-Field Approach
3. 学会等名 10th International Congress on Industrial and Applied Mathematics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shuhei A. Horiguchi, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Cellular gradient flow structure connects single-cell-level rules and population-level dynamics
3. 学会等名 10th International Congress on Industrial and Applied Mathematics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Dimitri Loutchko, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Hessian geometric derivation of macroscopic thermodynamic uncertainty relations (TUR)
3. 学会等名 10th International Congress on Industrial and Applied Mathematics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林 徹也
2. 発表標題 Spectral Graph NNによる化学分子表現とその匂い認知予測への応用
3. 学会等名 2023年度数理生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 加藤雅己, 小林 徹也
2. 発表標題 環境を通じて情報共有する細胞集団の強化学習的理解
3. 学会等名 2023年度数理生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口 修平, 小林 徹也
2. 発表標題 ジャンプ過程に対する線形可解な確率最適制御
3. 学会等名 2023年度数理生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 絢斗, 小林 徹也
2. 発表標題 伸長方向を制御する細胞による勾配方向の推定限界
3. 学会等名 2023年度数理生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鳥取 岳広, 小林 徹也
2. 発表標題 生物学的制約を考慮した最適推定制御問題における記憶の相転移
3. 学会等名 日本物理学会2023年秋季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林 徹也, 杉山友規, Dimitri Loutchko, 上村 淳
2. 発表標題 細胞を創るための平衡・非平衡化学熱力学
3. 学会等名 「細胞を創る」研究会16.0 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上村淳, 杉山友規, 小林徹也
2. 発表標題 体積成長を考慮した自己複製系の化学熱力学
3. 学会等名 「細胞を創る」研究会16.0
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Atsushi Kamimura, Yuki Sughiyama, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Chemical thermodynamics for growing protocells
3. 学会等名 Origins of Life Donostia Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 生体システムにおける化学情報処理過程の理解
2. 発表標題 小林 徹也
3. 学会等名 CBI2023大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林 徹也
2. 発表標題 ハイパーグラフ上の非線形一般化勾配流とその情報幾何学構造
3. 学会等名 第26回情報論的学習理論ワークショップ
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 谷本 佑馬, 上村 淳, 小林 徹也
2. 発表標題 機械学習ベースの隠れ状態推定手法の比較と生物データへの応用
3. 学会等名 第26回情報論的学習理論ワークショップ
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林 徹也
2. 発表標題 ゆらいだ生体時系列データから隠れた変動を見出す機械・深層学習手法
3. 学会等名 第96回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Atsushi Kamimura, Yuki Sughiyama, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Chemical thermodynamics for growing compartments with stoichiometric constraints
3. 学会等名 日本生物物理学会第61回年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林 徹也, 夢吉, 舟橋 啓
2. 発表標題 グラフNNによる化学分子表現学習とその匂い認知予測への応用
3. 学会等名 日本生物物理学会第61回年次大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鳥取 岳広, 小林 徹也
2. 発表標題 計算資源制限を伴う最適推定制御とその生体情報処理への応用：記憶の相転移
3. 学会等名 定量生物学の会 第十一年年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 木下 恭兵, 小林 徹也
2. 発表標題 細胞増殖を統合した分化軌道推定手法の開発と胸腺細胞のロバスト性解明への応用
3. 学会等名 定量生物学の会 第十一年年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 堀口 修平, 小林 徹也
2. 発表標題 一般化勾配流による多細胞システムのモデル化
3. 学会等名 定量生物学の会 第十一回年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 環境を通じて情報共有する細胞集団の強化学習的理解
2. 発表標題 加藤雅己, 小林徹也
3. 学会等名 定量生物学の会 第十一回年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 小林 徹也
2. 発表標題 歴史から紐解く化学反応論と化学熱力学
3. 学会等名 定量生物学の会 第十一回年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 堀口 修平, 小林 徹也
2. 発表標題 細胞集団の勾配流によるモデリング
3. 学会等名 第8回理論免疫学ワークショップ
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 加藤雅己, 小林徹也
2. 発表標題 環境を通じて情報共有する細胞集団の強化学習的理解
3. 学会等名 第8回理論免疫学ワークショップ
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 木下 恭兵, 小林 徹也
2. 発表標題 ストレス条件下における髄質胸腺上皮細胞の分化ダイナミクス変化の情報学的解析
3. 学会等名 第8回理論免疫学ワークショップ
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Machiko Katori, Hiroyuki Yamasaki, Tetsuya Yamada-Saito, Tetsuya J. Kobayashi, Shoi Shi
2. 発表標題 epiNMF: a Novel Method to Uncover the Influence of Epigenome on Local Mutation Rates
3. 学会等名 Gordon Research Seminar, DNA Damage, Mutation and Cancer (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Optimality of Biological Information Processing
3. 学会等名 Biomedical Mathematics Online Colloquium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口修平, 小林徹也
2. 発表標題 細胞集団の勾配流と1細胞動態の法則
3. 学会等名 2022年度数理生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林徹也
2. 発表標題 Hessian Geometric Structure of Equilibrium and Nonequilibrium Chemical Reaction Networks
3. 学会等名 理研 iTEMSセミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林徹也
2. 発表標題 グラフ・ハイパーグラフ上のダイナミクスの情報幾何学
3. 学会等名 JST数学関連3領域連携WS「情報科学と拓く新しい数理科学」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鳥取岳広, 小林徹也
2. 発表標題 記憶が制限された部分観測確率制御
3. 学会等名 日本物理学会2022年秋季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kento Nakamura, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Optimal information processing and motor control of run-and-tumble chemotaxis under stochastic fluctuation
3. 学会等名 12th European Conference on Mathematical and Theoretical Biology (ECMTB) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shuhei A. Horiguchi, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Gradient flow of the heterogeneous cellular population and a T-cell immune response model.
3. 学会等名 12th European Conference on Mathematical and Theoretical Biology (ECMTB) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉山友規, 上村敦・LoutchkoDimitri, 小林徹也
2. 発表標題 Chemical thermodynamics for growing systems
3. 学会等名 RIMS共同研究集会「ランダム力学系・非自励力学系研究の展望：理論と応用」
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉山友規, 上村淳, Dimitri Loutchko, 小林徹也
2. 発表標題 A general approach to chemical thermodynamics and constraints for growing systems
3. 学会等名 日本生物物理学会第60回年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chemical Thermodynamics of Growing Systems
2. 発表標題 Tetsuya J. Kobayashi
3. 学会等名 ICTP-KIAS School on Statistical Physics for Life Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鳥取岳広, 小林徹也
2. 発表標題 記憶が制限された部分観測確率制御に対する平均場制御アプローチ
3. 学会等名 第65回自動制御連合講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀口修平, 小林徹也
2. 発表標題 細胞集団動態と1細胞動態の一般化勾配流によるモデリング
3. 学会等名 ソフトバイオ研究会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林徹也
2. 発表標題 T細胞系の定量生物学：発生からレパトアまで
3. 学会等名 第2回ASHBi 数理ヒト生物学研究会 (MathHuB研究会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Information Geometry of Equilibrium and Nonequilibrium Chemical Reaction Networks
3. 学会等名 Workshop on Non-equilibrium Phenomena in Physics and Biology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Dimitri Loutchko, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Riemannian Geometry of Chemical Reaction Networks and its Applications to Optimal Driving and Sensitivity
3. 学会等名 Workshop on Non-equilibrium Phenomena in Physics and Biology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀口修平, 小林徹也
2. 発表標題 Evolution of Thymic Involution Through the Lens of Learning Theory
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林徹也
2. 発表標題 化学反応システムの熱力学とその応用
3. 学会等名 定量生物学の会 第十回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林徹也
2. 発表標題 リソース制約部分観測最適制御理論：生体情報処理の理解にむけた自由エネルギー原理とは違うルート
3. 学会等名 「あいまい脳」 班会議（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鳥取岳広, 小林徹也
2. 発表標題 観測と記憶が制限された確率最適制御問題の解法：確率空間上のポントリャーギンの最小原理と前向き後向きスイープ法
3. 学会等名 計測自動制御学会第10回制御部門マルチシンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Machiko Katori, Tetsuya Yamada, Tetsuya J. Kobayashi, Shoi Shi
2. 発表標題 Uncovering the Influence of Epigenetics on Local Mutation Rates through a Comprehensive Analysis of Epigenomic and Genomic Data
3. 学会等名 Probabilistic Modeling in Genomics 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林徹也
2. 発表標題 グラフニューラルネットワークによる分子表現と匂い認知の予測への応用
3. 学会等名 第7回理論免疫学ワークショップ
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 木下 恭兵, 小林 徹也
2. 発表標題 胸腺上皮細胞のシングルセル解析
3. 学会等名 第7回理論免疫学ワークショップ
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堅山 耀太郎, 小林 徹也
2. 発表標題 深層学習によるTCR-pMHC結合予測
3. 学会等名 第7回理論免疫学ワークショップ
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口修平, 小林徹也
2. 発表標題 細胞集団動態の勾配流によるモデリング
3. 学会等名 第7回理論免疫学ワークショップ
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林徹也
2. 発表標題 単細胞はどこまでよくできているか？ 最適フィルター・最適制御理論に基づくバクテリア化学感知機構の最適性の検証
3. 学会等名 統計物理と統計科学の連続セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 小林徹也
2. 発表標題 生体における化学情報処理機構の定量生物学
3. 学会等名 第4回センサ&IoTセミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 中村絢斗, 小林徹也
2. 発表標題 感知ノイズ下の run-and-tumble 型化学走性の最適な制御方式
3. 学会等名 2021年度日本数理生物学会年会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 香取 真知子, 香取 眞理, 小林 徹也
2. 発表標題 Poisson 点過程と Ginibre 点過程上での連続パーコレーションと 確率論的感染症モデル
3. 学会等名 2021年度日本数理生物学会年会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 堀口 修平, 小林 徹也
2. 発表標題 集団動態における生物学的コストとリーマン多様体上の勾配流: 免疫系への応用
3. 学会等名 2021年度日本数理生物学会年会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 中島蒼, 小林徹也
2. 発表標題 学習による進化の加速とFisherの基本定理の拡張
3. 学会等名 2021年度日本数理生物学会年会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 小林徹也
2. 発表標題 バクテリア化学走性機構の最適性
3. 学会等名 2021年日本バイオインフォマティクス学会年会・第十回生命医薬情報連合大会(IIBMP2021)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 So Nakashima, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Acceleration of evolutionary processes by learning and extended Fisher's fundamental theorem
3. 学会等名 The 20th Congress of the International Union for Pure and Applied Biophysics (IUPAB) (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Kento Nakamura, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Biochemical implementation of optimal control for run-and-tumble chemotaxis
3. 学会等名 The 20th Congress of the International Union for Pure and Applied Biophysics (IUPAB)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 小林 徹也
2. 発表標題 生命現象をとらえる理論的方法とその展開：情報から構造まで
3. 学会等名 東京大学理学部物理学科・2021年度 後期 物理学教室コロキウム（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Shuhei A. Horiguchi, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 A gradient flow of the heterogeneous cellular population
3. 学会等名 International Conference on "Emergence of Cooperation and Organization in Groups of Animals and Non-living Objects" (ICMMA 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 鳥取 岳広, 小林 徹也
2. 発表標題 前向き後向きBellman方程式による分散型部分観測確率制御の効率化
3. 学会等名 第 64 回自動制御連合講演会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 中村 絢斗, 小林 徹也
2. 発表標題 推定・制御の最適性に基づくバクテリア化学走性の理解
3. 学会等名 第 64 回自動制御連合講演会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 上村 淳, 小林徹也
2. 発表標題 Representation and inference of cell growth and division by neural-network-aided point processes
3. 学会等名 日本生物物理学会第59回年次大会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 小林徹也
2. 発表標題 機械学習によるシングルセル・ダイナミクスからの生物学的原理の解読
3. 学会等名 日本生物物理学会第59回年次大会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 小林徹也
2. 発表標題 機械学習による免疫レパトア分類
3. 学会等名 iB Seminar : 名古屋大学ハイブリッドセミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 堀口 修平, 小林 徹也
2. 発表標題 細胞集団の勾配流とT細胞分化モデル
3. 学会等名 第6回理論免疫学ワークショップ
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 堅山 耀太郎, 小林 徹也
2. 発表標題 T細胞レパトアデータによる免疫状態の分類手法について
3. 学会等名 第6回理論免疫学ワークショップ
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 小林 徹也, 中村 絢斗
2. 発表標題 バクテリア走化性の情報物理学
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 小林 徹也
2. 発表標題 獲得免疫系の定量生物学
3. 学会等名 2020年度 日本数理生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 中村絢斗, 小林徹也
2. 発表標題 最適確率制御システムと大腸菌化学走性過程の対応
3. 学会等名 2020年度 日本数理生物学会年会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 堀口 修平, 小林 徹也
2. 発表標題 免疫系における胸腺の強化学習の観点からの機能的意義
3. 学会等名 2020年度 日本数理生物学会年会
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 中島 蒼, 小林 徹也
2. 発表標題 増殖系における個の学習がもつ役割の考察
3. 学会等名 2020年度 日本数理生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 小林 徹也
2. 発表標題 生物学における機械学習的アプローチの最先端
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 小林 徹也
2. 発表標題 Repertoire seqと機械学習
3. 学会等名 第5回理論免疫学ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 堀口 修平, 小林 徹也
2. 発表標題 学習理論に基づく胸腺の機能的意義
3. 学会等名 第5回理論免疫学ワークショップ
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 So Nakashima, Yuki Sughiyama, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Lineage EM Algorithm for Inferring Latent States from Cellular Lineage Trees
3. 学会等名 2020 Society of Mathematical Biology Virtual Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Kento Nakamura, Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Optimality of the sensory system of Escherichia coli
3. 学会等名 2020 Society of Mathematical Biology Virtual Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Deciphering latent growth mode of cells from cellular lineage trees
3. 学会等名 Establishing International Research Network of Mathematical Oncology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年～2021年

1. 発表者名 杉山友規
2. 発表標題 年齢構造付き個体群動態における応答関係式
3. 学会等名 2019年度 日本数理生物学会年会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 金子和正, 小林徹也
2. 発表標題 T細胞の分化時間を一定に保つ適応メカニズム
3. 学会等名 2019年度 日本数理生物学会年会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 中村絢斗, 小林徹也
2. 発表標題 バクテリアの走化性における濃度変化の推定ダイナミクス
3. 学会等名 2019年度 日本数理生物学会年会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 堀口 修平, 小林 徹也
2. 発表標題 免疫細胞多様性の強化学習モデルの解析
3. 学会等名 2019年度 日本数理生物学会年会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 梶田 真司, 合原 一幸, 小林 徹也
2. 発表標題 免疫T細胞の抗原識別における確率ノイズの構造
3. 学会等名 2019年度 日本数理生物学会年会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 小林 徹也
2. 発表標題 細胞ダイバーシティへの数理的アプローチ
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会：組織・臓器の構築と制御の統合的理解を目指した細胞ダイバーシティ研究（招待講演）
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 杉山 友規, 中島 蒼, 小林 徹也
2. 発表標題 Fitness response relation of a multitype age-structured population dynamics
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 梶田 真司, 合原 一幸, 小林 徹也
2. 発表標題 抗原識別における確率的ノイズの役割(A role of stochastic noise in ligand discrimination)
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 中島 蒼, 小林 徹也
2. 発表標題 増殖系と隠れマルコフモデルの対応に基づく学習の考察(A Study on Learning in Growing Population on the Basis of Hidden Markov Model)
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 小林 徹也
2. 発表標題 情報から捉える生命現象
3. 学会等名 定量生物学の会 北海道キャラバン 2019
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 中島 蒼
2. 発表標題 増殖系の個の学習と先祖の行動
3. 学会等名 定量生物学の会 北海道キャラバン 2019
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 中村 絢斗
2. 発表標題 大腸菌の化学走性における濃度の時間変化推定の実現
3. 学会等名 定量生物学の会 北海道キャラバン 2019
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 堀口 修平
2. 発表標題 獲得免疫系の強化学習モデルの数理
3. 学会等名 定量生物学の会 北海道キャラバン 2019
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 堀口 修平
2. 発表標題 獲得免疫系の強化学習モデルとその数理構造
3. 学会等名 第4回理論免疫学ワークショップ
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 小林 徹也
2. 発表標題 Deciphering latent growth mode of cells from cellular lineage trees
3. 学会等名 ワークショップ「数理腫瘍学の研究」(招待講演)
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 Tetsuya J. Kobayashi
2. 発表標題 Information processing in cellular systems and the fitness value of information
3. 学会等名 Computational Principles in Active Perception and Reinforcement Learning in the Brain (招待講演)
4. 発表年 2019年～2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 小林 徹也、杉村 薫、舟橋 啓	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 240
3. 書名 機械学習を生命科学に使う！	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>データからばらつき成分を取り除き、隠れた細胞分裂の法則を推定する機械学習手法を開発 https://www.iis.u-tokyo.ac.jp/ja/news/3597/ 先祖の経験を学ぶと、進化は加速する：学習が進化に与える影響を考察する数理的枠組みを構築 http://www.iis.u-tokyo.ac.jp/ja/news/3769/ 生物はどこまで賢く匂いを探索するのか？～ノイズに負けない探索戦略を紐解く新理論を構築～ https://www.iis.u-tokyo.ac.jp/ja/news/3783/ 過去の感染経験から学習する免疫系の新しい理論を構築 https://www.eurekalert.org/pub_releases_ml/2021-03/iois-6031021.php 生殖補助医療につながる革新的AI開発に成功 - 不妊症の原因となる卵子の質の評価に応用可能 - https://newscast.jp/news/5607226 不妊治療につながるAI開発に成功、発生過程の細胞核を世界最高精度で評価 https://univ-journal.jp/59848/ AI使い受精卵を解析、体外受精の妊娠率向上に期待 https://www.asahi.com/articles/ASNC46DWXNC2ULBJ006.html?iref=pc_photo_gallery_bottom 東大、過去の感染経験から学習する免疫系の理論を構築 https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP606312_Z00C21A3000000/</p>
--

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
---------------------------	-----------------------	----

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1件

国際研究集会 Information physics in living systems	開催年 2023年～2024年
---	--------------------

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
---------	---------