

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 1 日現在

機関番号：13302

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23760387

研究課題名(和文) 確率ハイブリッドシステムの制御とシステムバイオロジーへの展開

研究課題名(英文) Control of Stochastic Hybrid Systems and Its Applications to Systems Biology

研究代表者

小林 孝一 (Kobayashi, Koichi)

北陸先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・助教

研究者番号：50452115

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円、(間接経費) 810,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、確率ハイブリッドシステムの最適制御および離散抽象化、確率ブーリアンネットワークの制御に取り組んだ。主な成果として、確率ハイブリッドシステムの確率的拘束付き最適制御問題の解法、および有限時間区間における離散抽象化の手順を提案した。また、バイオシステムへの応用についても計算機実験により検討した。さらに、確率ブーリアンネットワークに対しては、複数薬剤の効果を考慮した制御手法や確率的モデル検査に基づく検証に関して新しい手法を提案した。

研究成果の概要(英文)：In this research, optimal control and discrete abstraction for stochastic hybrid systems have been addressed. Control of probabilistic Boolean networks has also been addressed. As main results, a solution method of the optimal control problem with probabilistic constraints, and a discrete abstraction method in finite time interval have been proposed. In addition, an application to biological systems has also been discussed based on numerical simulations. Furthermore, for a probabilistic Boolean network, a control method under multiple drugs and a verification method using a probabilistic model checker have been proposed.

研究分野：システム制御理論とその応用

科研費の分科・細目：電気電子工学・制御工学

キーワード：確率ハイブリッドシステム 確率ブーリアンネットワーク 最適制御 離散抽象化

1. 研究開始当初の背景

ハイブリッドシステムとは、有限オートマトンに代表される離散ダイナミクス、微分方程式に代表される連続ダイナミクスが混在したシステムである。近年、確率的な振る舞いを含む確率ハイブリッドシステムが提案されている。確率ハイブリッドシステムは確率的なパケットロスを含む通信ネットワークや遺伝子ネットワークのモデリングに適しており、盛んに研究が行われている。確定的なハイブリッドシステムの制御では、モデル予測制御(有限時間最適制御問題を各時刻で解くことにより入力を求める手法)が実用的な手法として知られている。確率ハイブリッドシステムの場合、連続/離散ダイナミクス両方が確率的振る舞いを含む。したがって、モデル予測制御の計算が複雑となる。モデル予測制御の計算効率化は実用的な観点から重要である。

一方、研究代表者は、確定的なハイブリッドシステムに対して、有限時間最適制御問題の計算時間を低減する手法を提案してきた。しかしながら、確率ハイブリッドシステムへの拡張は議論していないのが現状である。

さらに、遺伝子ネットワークの制御は、システムバイオロジーの重要な課題である。ノイズや遺伝子以外の要素の影響により、遺伝子ネットワークは確率的な振る舞いをもつ。また、非線形性もあることから、区分的線形化を用いて確率ハイブリッドシステムとしてモデリングすることが適切である。研究代表者は離散状態近似した確率プリアンネットワークを用いた制御手法を提案してきた。しかしながら、大規模な遺伝子ネットワークへの適用が困難であるのが現状である。

2. 研究の目的

上記の学術的背景を踏まえ、本研究では次の3点に取り組むことを目的とした。

(1) 確率有限オートマトンのモデリング(有限オートマトンのモデリングの拡張)

(2) 確率ハイブリッドシステムの離散抽象化(事前計算に基づく手法の拡張)

(3) 確率プリアンネットワークのコンポーネント分割に基づく計算効率化

3. 研究の方法

初年度では、確率有限オートマトンのモデリングに取り組む予定であった。次年度では、確率ハイブリッドシステムの離散抽象化に取り組む予定であった。最終年度では、確率プリアンネットワークの分割、および研究の総括を行う予定であった。

4. 研究成果

本研究課題により得られた成果は以下の通りである。

(1) 確率切替システムのモデリング

確率切替システムとは、マルコフ連鎖によってダイナミクスが切り替わるシステムであり、確率ハイブリッドシステムのサブクラスである。バイオシステムやネットワーク制御など幅広い応用が可能である。本研究では、不確かさを含む確率切替システムを混合論理的システムで表現する方法を提案した。まず、状態の期待値の再帰的な表現を提案した。既存手法では、制御入力を含めない自律系のみを議論していたが、本研究では制御入力を含む場合の一般的な結果を導出した。さらに、再帰的な表現を基に、混合論理的システムで表現する方法を導出した。また、ネットワーク制御への応用も数値例を用いて議論した。

(2) 確率ハイブリッドシステムの確率的拘束付き最適制御

確率的拘束(例えば、拘束を満足する確率が90%以上)を満足する最適制御入力を計算する方法を提案した。具体的には、危険状態の領域を定義し、その領域に到達する確率をある値以下にする制御入力を列挙する方法を提案した。この方法は、部分的な離散抽象化を行っていることに相当することから、一般の離散抽象化の基礎になると考えられる。また、列挙された制御入力は線形不等式として表現できることから、最適制御問題に容易に組み込むことが可能である。さらに、本研究では数値例により有効性を示した。

(3) 確率ハイブリッドシステムの離散抽象化

離散抽象化とは、システムの状態空間を有限個の集合に分割し、これらの集合間の遷移によって、システムの振る舞いを表現する方法である。元のシステムの振る舞いを何らかの意味で保存する離散抽象化モデルを用いることで、解析や制御の計算は容易になる。本研究では、有界双模倣に基づく離散抽象化手法の計算手順を導出し、数値実験による有効性の検証を行った。

さらに、遺伝子トグルスイッチの解析への応用も検討した。遺伝子トグルスイッチとは、電気回路におけるトグルスイッチを生体内現象で再現した人工遺伝子回路の一種である。タンパク質の濃度に応じてスイッチングすることから、ON/OFFのしきい値を設計することは重要である。本研究では、離散抽象化を用いて、指定したON、OFFのパターンが実現できるかどうかを検証した。

(4) 確率/確定プリアンネットワークの制御

複数薬剤の効果を考慮した制御手法

薬剤を投与すると、細胞は一定時間、影響を受ける。しかしながら、影響を与える時間は薬剤により異なる。また、薬剤が想定通りに影響するかどうかは確率的である。この点

を考慮した新たな制御手法を提案した。

文脈依存確率ブーリアンネットワークに対する解析・制御手法

文脈依存確率ブーリアンネットワークは遺伝子ネットワークに含まれるノイズを考慮した数学モデルである。ここでは、最適制御問題と検証問題を取り上げた。最適制御問題は多項式最適化問題に帰着させた。検証問題については、確率的モデル検査を利用した手法を提案した。

ブーリアンネットワークのアトラクターに着目した設計法

アトラクターとはブーリアンネットワークの定常状態のことであり、細胞の種類に対応している。したがって、指定したアトラクターをもつブーリアンネットワークを設計する問題は重要である。本研究では、ブール関数の行列表現を提案し、その表現を用いた設計手法を提案した。行列表現はブーリアンネットワークの分割において有用であることが期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計17件)

- (1) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Verification and Optimal Control of Context-Sensitive Probabilistic Boolean Networks Using Model Checking and Polynomial Optimization, The Scientific World Journal, Vol. 2014, Article ID 968341, 8 pages (2014)
<http://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/968341/> 査読有
- (2) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Modeling and Design of Networked Control Systems Using a Stochastic Switching Systems Approach, IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering, Vol. 9, No. 1, pp. 56-61 (2014) 査読有
- (3) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Self-Triggered Model Predictive Control Using Optimization with Prediction Horizon One, Mathematical Problems in Engineering, Vol. 2013, Article ID 916040, 9 pages (2013)
<http://www.hindawi.com/journals/mpe/2013/916040/> 査読有
- (4) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Optimal Control of Gene Regulatory Networks with Effectiveness of Multiple Drugs: A Boolean Network Approach, BioMed Research International, Vol. 2013, Article ID 246761, 11 pages (2013)
<http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/246761/> 査読有
- (5) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Verification of Opacity and Diagnosability for Pushdown Systems, Journal of Applied Mathematics, Vol. 2013, Article ID 654059, 10 pages (2013)
<http://www.hindawi.com/journals/jam/2013/654059/> 査読有
- (6) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Self-Triggered Model Predictive Control with Delay Compensation for Networked Control Systems, IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences, Vol. E96-A, No. 5, pp. 861-868 (2013) 査読有
- (7) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Computational Techniques for Model Predictive Control of Large-Scale Systems with Continuous-Valued and Discrete-Valued Inputs, Journal of Applied Mathematics, Vol. 2013, Article ID 615060, 9 pages (2013)
<http://www.hindawi.com/journals/jam/2013/615060/> 査読有
- (8) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Optimal Control of Boolean Biological Networks Modeled by Petri Nets, IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences, Vol. E96-A, No. 2, pp. 532-539 (2013) 査読有
- (9) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Symbolic approach to verification and control of deterministic/probabilistic Boolean networks, IET Systems Biology, Vol. 6, No. 6, pp. 215-222 (2012) 査読有
- (10) Koichi Kobayashi, Koichiro Matou, and Kunihiro Hiraishi: Probabilistic-Constrained Optimal Control of a Class of Stochastic Hybrid Systems, International Journal of Control, Automation, and Systems, Vol. 10, No. 5, pp. 897-904 (2012) 査読有
- (11) Koichi Kobayashi and Jun-ichi Imura: Deterministic finite automata representation for model predictive control of hybrid systems, Journal of Process Control, Vol. 22, No. 9, pp. 1670-1680 (2012) 査読有
- (12) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Optimal Control of Probabilistic Boolean Networks Using

- Polynomial Optimization, IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences, Vol. E95-A, No. 9, pp. 1512-1517 (2012) 査読有
- (13) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Application of Interval Methods to Sampled-Data Control of Uncertain Piecewise Affine Systems, SICE Journal of Control, Measurement, and System Integration, Vol. 5, No. 3, pp. 184-189 (2012) 査読有
- (14) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Optimization-Based Synthesis of Self-Triggered Controllers for Networked Systems, IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences, Vol. E95-A, No. 4, pp. 691-696 (2012) 査読有
- (15) 崔舜星, 平石邦彦, 小林孝一: 遷移関係に基づくハイブリッドシステムの近似双模倣, 計測自動制御学会論文集, Vol. 47, No. 12, pp. 614-620 (2011) 査読有
- (16) 小林孝一, 平石邦彦: 外部刺激を考慮した遺伝子ネットワークの最適制御, 計測自動制御学会論文集, Vol. 47, No. 11, pp. 520-526 (2011) 査読有
- (17) Koichi Kobayashi, Jun-ichi Imura, and Kunihiro Hiraishi: Stabilization of Finite Automata with Application to Hybrid Systems Control, Discrete Event Dynamic Systems: Theory and Applications, Vol. 21, No. 4, pp. 519-545 (2011) 査読有
- [学会発表](計18件)
- (1) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Self-Triggered Optimal Control of Linear Systems Using Convex Quadratic Programming, 13th International Workshop on Advanced Motion Control, 2014/3/16, Yokohama. 査読有
- (2) Koichi Kobayashi, Takuro Nagami, and Kunihiro Hiraishi: Optimal Control of Multi-Vehicle Systems with LTL Specifications, 52nd IEEE Conference on Decision and Control, 2013/12/13, Florence, Italy. 査読有
- (3) Koichi Kobayashi, Yasuhito Fukui, and Kunihiro Hiraishi: Discrete Abstraction for a Class of Stochastic Hybrid Systems Based on Bounded Bisimulation, 52nd IEEE Conference on Decision and Control, 2013/12/11, Florence, Italy. 査読有
- (4) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Modeling and Optimal Control of Multi-Hop Control Networks Based on the MLD Framework, 39th Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, 2013/11/13, Vienna, Austria. 査読有
- (5) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Controller Design of Networked Control Systems with Multiple Delays Using Interval Methods, 39th Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, pp. 5630-5635, 2013/11/13, Vienna, Austria. 査読有
- (6) Wai Wai Shein, Koichi Kobayashi, and Kunihiro Hiraishi: Hierarchical Implementation of Large-Scale Control Systems and Its Application to Air-Conditioning Systems, SICE Annual Conference 2013, 2013/9/15, Nagoya. 査読有
- (7) Koichi Kobayashi, Ichiro Maruta, Kazunori Sakurama, and Shun-ichi Azuma: An MDP Approach to Modeling and Control of Real-Time Pricing Systems, SICE Annual Conference 2013, 2013/9/15, Nagoya. 査読有
- (8) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Self-Triggered Optimal Control Based on Optimization with Prediction Horizon One, 18th International Symposium on Artificial Life and Robotics, 2013/1/31, Daejeon, Korea. 査読有
- (9) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: A Petri Net-Based Approach to Control of Boolean Networks, Workshop on Computational Complexity Analysis and Algorithm Design for Combinatorial Optimization Problems, 2012/12/6, Okinawa. 査読有
- (10) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Self-Triggered Model Predictive Control with Delay Compensation for Networked Control Systems, 38th Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, 2012/10/27, Montreal, Canada. 査読有
- (11) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Design of Networked Control Systems Using a Stochastic Switching Systems Approach, 38th Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, 2012/10/27, Montreal, Canada. 査読有
- (12) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: On Opacity and Diagnosability in Discrete Event Systems Modeled by Pushdown Automata, 8th IEEE International Conference on Automation Science and Engineering,

- 2012/8/22, Seoul, Korea. 査読有
- (13) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Probabilistic Control of Boolean Networks with Multiple Dynamics: Towards Control of Gene Regulatory Networks, 50th IEEE Conference on Decision and Control and European Control Conference, 2011/12/14, Orlando, USA. 査読有
- (14) Koichi Kobayashi, Koichiro Matou, and Kunihiro Hiraishi: Optimal Control of a Class of Stochastic Hybrid Systems with Probabilistic Constraints, 50th IEEE Conference on Decision and Control and European Control Conference, 2011/12/13, Orlando, USA. 査読有
- (15) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: A Symbolic Approach to Probabilistic Verification of Boolean Networks, 37th Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society, 2011/11/09, Melbourne, Australia. 査読有
- (16) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Optimal Sampled-Data Control of Piecewise Affine Systems with Parameter Uncertainty, SICE Annual Conference 2011, 2011/9/14, Tokyo. 査読有
- (17) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Optimal Control of a Class of Networked Systems Based on MLD framework, 18th IFAC World Congress, 2011/8/29, Milano, Italy. 査読有
- (18) Koichi Kobayashi and Kunihiro Hiraishi: Optimal Control of Asynchronous Boolean Networks Modeled by Petri Nets, International Workshop on Biological Processes & Petri Nets, 2011/6/20, Newcastle upon Tyne, UK. 査読有

〔図書〕(計0件)

なし

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

なし

取得状況(計0件)

なし

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林 孝一 (KOBAYASHI KOICHI)
北陸先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・助教
研究者番号：50452115

(2) 研究分担者
なし

(3) 連携研究者
なし