

審査の結果の要旨

論文提出者氏名 森野 佳生

近年、臨床医学の現場においても数理的的手法による解析の重要性が高く認識されつつある。数理的観点からの疾患に関する研究はこれまでも多数行われており、例えば癌細胞のダイナミクスを記述した数理モデル等の研究例が存在している。これらの数理モデルによる臨床医学応用の可能性としては治療スケジュールの最適化や患者の病状の分類等を例としてあげることができる。そのため、これらの数理モデルを用いた疾患の研究は臨床医学応用上も重要であると考えられる。しかしながら、臨床医学の現場で解決が求められている問題に対して具体的にアプローチするための数理的な枠組みは未だ十分に整っているとは言い難い。本論文は、疾患の治療法に関して数理的にアプローチする手法を開発するための土台の構築を目的としたものである。

本論文は「A Mathematical Approach to Treating Diseases」（疾患の治療への数理的アプローチ）と題し、5章からなる。

第1章「General Introduction」（序論）では、疾患の治療法の数理モデル研究の歴史的背景とその課題とを示した後に、本論文で扱っている内容の概略について述べている。また、本論文の構成についても述べている。

第2章「Prediction of Prostate Specific Antigen with Modified Machine Learning Method」（機械学習を用いた前立腺特異抗原の予測）では、前立腺癌の間欠的ホルモン療法の数理モデルを用いて前立腺癌の主要な腫瘍マーカーである前立腺特異抗原（Prostate Specific Antigen、以降PSAと略記）の将来の時系列を短いPSA観測データから予測する手法について議論している。前立腺癌は非治療状態、治療状態のどちらを続けた場合でも癌細胞の体積は最終的に増大することが知られており、本質的に不安定な系と考えられる。このような不安定な系を扱うために、機械学習のオンライン学習法の一つであるexpert advice法の理論的拡張を提案しており、その拡張に関する証明も示している。さらに、この提案手法と先行研究における手法との性能評価を理論的に示し、カオス性を示す数理モデルと時系列データを用いた数値シミュレーションにより、提案手法の有効性を示している。そして、この提案手法と非線形時系列解析の手法とを融合させることで、実際の前立腺癌患者の短いPSA時系列データからその後のPSAの振る舞いを予測できることを示している。

第3章「Efficient Recovery of Global Oscillations in Coupled Oscillator Networks」（結合振動子ネットワークにおける大域的振動の効率的な回復）では、結合振動子ネットワークにおける大域的振動の効率的な回復方法について議論している。この理論は再生医療への応用を視野に入れたものであり、ネットワークを構成する素子の多数が自立振動できない素子（減衰振動子）であるがためにネットワークにおける大域的振動が失われている場合を考察している。この場合に外部からネットワークに自立振動

する素子を結合させることで大域的振動が回復し得ることを示している。さらに、その回復に必要な外部素子の割合を解析的に導出しており、その結果の確認を数値シミュレーションによって行っている。

第4章「**Dynamical Robustness of Multi-layer Networks**」（層構造ネットワークにおける動的頑強性）では、第3章の議論の延長として、大脳皮質等生命システムに広く見られる層構造結合振動子ネットワークにおける動的頑強性の議論を行っている。層構造結合振動子ネットワークにおいて、層と層の間をつなぐ素子のペアのうち異なる種類の振動子が結合している割合が高い程、ネットワークの動的頑強性は失われることを数値シミュレーションによって示している。層構造ネットワークの頑強性は近年注目されている内容であり、本章の結果はその枠組みの一つとして捉えることができる。

第5章「**General Conclusion**」（結論）では、以上の結果に対するまとめと議論および今後の研究課題について述べている。

以上を要するに、本論文は疾患の治療法に関して数理的にアプローチするための土台作りを非線形動力学、非線形時系列解析、機械学習の手法を組み合わせることによって行ったものである。その結果、前立腺特異抗原の時系列を短い観測データから予測する手法を開発したことや、結合振動子系の大域的振動の回復現象および層構造ネットワークの動的頑強性に関して理論的な解析を行ったことにより、新たな知見を得ている。

よって本論文は博士（情報理工学）の学位請求論文として合格と認められる。