

氏 名 早水 桃子

学位(専攻分野) 博士(統計科学)

学位記番号 総研大甲第 1920 号

学位授与の日付 平成29年3月24日

学位授与の要件 複合科学研究科 統計科学専攻  
学位規則第6条第1項該当

学位論文題目 Discrete mathematical modelling of biological processes

論文審査委員 主 査 教授 伊藤 聡  
教授 福水 健次  
教授 栗木 哲  
准教授 間野 修平  
准教授 沼田 泰英 信州大学

論文の要旨

Summary (Abstract) of doctoral thesis contents

本博士論文は、細胞の分化や種の進化といった生物学的な現象（プロセス）をモデル化するうえで重要となる幾つかの基本的な問題を離散数学の言葉で論じたものである。論文は全て英語で書かれている。論文の本体は、全体的な導入のためのPart I General introduction (Chapter 1), 細胞の分化のモデル化を扱うPart II Cellular differentiation (Chapter 2, Chapter 3), 網状進化と呼ばれる複雑な進化を扱うPart III Reticulate evolution (Chapter 4) の全3部（全4章）によって構成される。本博士論文を理解するために必要な背景知識はPart Iで十分に網羅され、今後の課題や研究の展望については各章の終わりに論じられている。

まず、本博士論文の冒頭ではグラフ理論の父と呼ばれるFrank HararyとFred Buckleyの著書“Distance in Graphs”の一節を引用する形で、グラフ理論には生物学やコンピューターサイエンスを含む現実の様々な領域への応用があること、そして現実の問題をグラフ理論の言葉で考察する営みを通じて現実の問題を解決するための新たな定理やアルゴリズムが生み出されてゆくことが述べられている。これは離散数学と生物学の相互の関わりを重視する著者の研究姿勢や、“Discrete mathematical modelling of biological processes”という論文題目に込められた意味を読者に伝える役割を果たしている。

Prefaceは謝辞を兼ねた内容の序文であるが、医学・生物学を専門とする著者が離散数学に興味を持った経緯や、博士論文研究を着想するきっかけとなった経験および他の研究者たちとの関わりについて詳しく記載されている。

Abstractは、各Partの内容を全1ページで要約したものである。

第1章は、本論文全体の導入部分であり、最初に木距離(tree metric) すなわち系統樹で実現可能な距離についての背景知識がまとめられている。Tree metric の特徴づけとして有名なBunemanの四点条件(four-point condition)を中心に、tree metricを実現する木(系統樹)がユニークに決まることや、それらが現在系統学の基本定理と呼ばれるほどに生物学的に大きな影響を与えたということや、four-point condition からの逸脱度によってGromov の $\delta$ -hyperbolicityというtree-likenessの定量的な尺度が導かれたことなど、four-point conditionが与えた多くの影響がコンパクトにまとめられている、これらを踏まえた本博士論文研究の動機についても最後に述べられている。

第2章では、現代の細胞生物学における最先端の研究課題を取り上げ、課題の要点を具体的かつ正確に、しかし非専門家でも理解できるような形で説明している。生物学的な課題を数学的な問題として定式化するために最小全域木で実現可能な距離空間(minimum spanning tree metric space; MST metric space) という概念を導入している。

Fourth-point condition という新たな条件を独創して古典的なfour-point conditionを補強するというアプローチによって、MST metric spaceの特徴づけを与えるという問題を解決している。また、距離空間がMST metric spaceであるならば、それを実現する木はユニークに定まり、それは最小全域木を求めるアルゴリズムを適用するだけで求められるということも示されており、実用性が期待できる数学的な結果となっている。

(別紙様式 2)  
(Separate Form 2)

第3章では、第2章で取り扱った問題と同じ問題を全く異なる別のアプローチで考察し、MST metric spaceに対する新たな見方を与えている。第2章ではBuneman のfour-point conditionを補強するアプローチが取られていたが、第3章では敢えてfour-point conditionを使わないという方針で考察を行い、その結果としてtie-breaking ruleという非常にシンプルな仮定を置くだけでfour-point conditionが不要となり、fourth-point conditionが単独でMST metric spaceの特徴づけになるということが示されている。この特徴づけからは、計算しやすいMST-likenessの尺度が導出可能と期待され、four-point conditionを使わないアプローチの優位性が具体的に例示されている。

第4章は、網状進化(reticulate evolution)をテーマとして、tree-based networkというネットワークのクラスの性質に関する組合せ論的な問題を考察している。これはFrancisとSteelによって提起された問題であり、その現実的な意義のために理論生物学分野で関心が集まっていたものであるが、それを簡潔な証明で数学的に解決したという内容となっている。

Afterwordは、本博士論文の執筆後記であり、これまでの研究生活を振り返っての回想とともに、本博士論文から広がるさらなる研究構想についても言及している。

(別紙様式 3)  
(Separate Form 3)

### 博士論文審査結果の要旨

#### Summary of the results of the doctoral thesis screening

博士論文が議論している系統進化などの生物学的問題は、数理的な定式化が基礎となつてデータ解析の方法が導入されて発展を遂げてきており、系統樹や細胞分化の問題の数理的基礎に関する研究は重要な意義を持つ。2章、3章の解析のために新たに提案された4点目条件は、系統樹の数学的基礎として古典的な Buneman の定理を、細胞分化などフルラベル木の場合に本質的に発展させたものであり、ツリー上の距離に関する新しい数学的理解を提出した点で意義が大きい。また、4章の tree-based network に関する数理的解析は、数理生物分野の権威が提出した未解決問題の一つを肯定的に解決したもので、価値の高い結果である。

なお、2章の内容は査読付き国際学術雑誌 IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics に採択されており、3章の内容をまとめた論文は査読付き国際学術雑誌に投稿し現在改訂中である。4章の内容をまとめた論文が査読付き国際学術雑誌 Journal of Theoretical Biology にレター論文として採録されている。

博士論文に関する以上の評価に加え、口述による試験を実施した結果、出願者はその博士論文を中心としてそれに関連がある専門分野、その基礎となる分野及び英語の能力について博士（統計科学）の学位の授与に十分な学識を有するものと判断し、合格と判定した。