

# 生物の多様性に学ぶ最適化手法の開発研究： 生態系モデル, 遺伝情報, 免疫応答の応用

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/14595">http://hdl.handle.net/2297/14595</a>

氏名	金井 亮
学位の種類	博士(工学)
学位記番号	博甲第767号
学位授与の日付	平成17年9月30日
学位授与の要件	課程博士(学位規則第4条第1項)
学位授与の題目	生物の多様性に学ぶ最適化手法の開発研究 —生態系モデル, 遺伝情報, 免疫応答の応用—
論文審査委員(主査)	尾田 十八(自然科学研究科・教授)
論文審査委員(副査)	梶川 康男(自然科学研究科・教授), 山崎 光悦(自然科学研究科・教授), 近田 康夫(自然科学研究科・教授), 坂本 二郎(自然科学研究科・助教授)

Optimization method is considered as developing comparatively in structural design. As this reason, optimization software spread which use sensitivity analysis method.

On the other hands, there are the optimization methods using information processing functions of living things. This example is the Genetic Algorithm(GA). This study primary intends to propose methods using functions of living things.

At the first, new optimization method using the microcosm, which is model of natural ecosystem. The microcosm in this paper is constituted by considering a bone forming ecosystem that the interaction of each cell is clear and able to be regarded as ecosystem.

Next, the Special Feature Extracting GA (SFE-GA) is proposed. A superior group with the high fitness value includes the schemata of building blocks of good solutions. The schemata are extracted from the superior group, and the extracting schemata overwrite the gene locus in the group with the low fitness value. In order to extract the schemata theoretically, t-test is selected.

At the last, improved Immune Algorithm(IA) is proposed. This method uses both secondary responses and depressed production of antibody by incretion. This behavior of searching shows following feature. The concentration of antibodies increases once and decreases rapidly after that.

構造設計分野での最適化手法は比較的発展していると考えられる。その背景には、設計感度解析法や近似法といった最適性を保証する手法が存在すること、そしてコンピュータ環境の飛躍的な発展により、それらを用いた最適化ソフトウェアが実現して普及していることが挙げられる。

その一方で、上記で用いられている手法とは別に、生物における巧妙かつ多様な情報処理機能を利用した最適化手法も存在する。その例として、Neumannの細胞自身がその近傍細胞と相互作用して状態を進化するセルラ・オートマトンや、Hollandの遺伝的アルゴリズムが挙げられる。中でも遺伝的アルゴリズムはさまざまな問題へ適用されており、組み合わせ問題だけでなく、さまざまな工夫を付け加えることで構造物の位相決定問題や補強部材の位置決定問題へも適用されている。これらのように遺伝的アルゴリズムが広く適用されている理由として、コーディングが容易であることや、感度計算が不要であるために問題への適応能力が高いことなどが挙げられる。

しかし、これらの利点の反面、関数評価回数が非常に膨大になるため、一回の評価に時間がかかるような設計問題には非効率的であると言われており、それらを解くには評価回数を減らすべく探索効率の向上を図る局所ルールが必要となる。その局所ルールにも純粹に探索能力を向上させるものもあれば、収束性の改善を図るものもある。

そこで本論文では、これら生物の処理機能を利用することにより、従来のアルゴリズムに新たな局所ルールを加え、もしくは局所ルールをベースにしたアルゴリズムを提案し、一般的に解くことが難解と言われている組み合わせ問題に適用し、その有効性を確認することにした。

#### (1) Microcosm を用いた最適化手法

ある環境下における生態系の生物分布は、言わば環境に適した最適解と考えることができる。このとき環境は制約条件、生物分布が最適解となることから、環境への適合度を算出し

て適する生態系ルールを求めることで、制約条件に対する最適解を得ることができることが期待される。この考えに基づき、環境適応システムの最大規模であると考えられる生態系そのものに着目し、その数値シミュレーションである Microcosm を GA と組み合わせることにより新しい最適化手法を提案した。本手法では Microcosm を用いて環境に合わせた生態系を構成し、その結果として得られる状態から最適解を求める。Microcosm を構築する生態系には相互作用を簡略化して決定することが可能な骨形成過程を用いた。骨形成を担う細胞を、生態系を構成する生物と見なし、生物間に数式でルールを与える。また、その数式の係数は GA によって求められ、係数の探索を行うことにより最適化問題を解く。設計変数毎に生態系が作られるが、それらに与える数式は全て同一のため、設計変数がいかに多くとも、必要な係数は常に一定になる。その結果、利点として設計変数の数に左右されないことが挙げられ、遺伝的アルゴリズムの遺伝子長に対する収束性についての改善がなされたと考えられる。

しかし、この手法は問題のコーディングが複雑であるというデメリットがあるため、例として数種の問題を解く際には、逐次そのコーディング方法についても述べる。また、その結果を通してこの手法の有効性を確認した。

## (2) 遺伝子の特徴抽出による GA

メンデルの法則やゲノム解析から新しい遺伝オペレータを構築し、すでに知られている遺伝的アルゴリズムに、特徴抽出という特別な操作を加えた新しい遺伝的アルゴリズム (Special Feature Extracting GA) を提案した。元々遺伝的アルゴリズムとは、自然進化に見られる幾つかの過程を模倣したアルゴリズムであり、遺伝子操作をすることにより環境適応・自然淘汰を加速したのが SFE-GA である。

具体的には、生物特有の特徴に限らず、遺伝子疾患や個体における特徴は何らかの形で遺伝子配列上に特有の配列として現れると考えられる。これを基に過去のデータベースより

配列の類似性を検討することにより遺伝子配列の持つ意味を推定する方法がゲノム解析に在る。ここで、形質に現れるある特徴が有効となり、環境に高く適応することが可能となるとする。その場合、環境に適応している個体はそれぞれその特徴を有しており、遺伝子配列上にも同様の傾向が現れる筈である。この現れる遺伝子配列を何らかの形で特定して他の個体にも適用することが可能であるならば、環境に適応できずにいた個体も高い適応を示すことになると考えられる。新しい遺伝オペレータはこの考えを基に高い適応度を有する個体群からその鍵となる遺伝子座を特定し、他の個体にも与えることで集団全体の適応度を上げていくことを可能とする。この操作を sGA に加えたものが SFE-GA である。実際にどのように特徴を特定するかであるが、ここでは高い適応度を持つ集団に対して同一の遺伝子座の値がどの程度占有しているかによって判断した。

この SFE-GA を用いて幾つかの問題を解くことにより、遺伝子操作と探索結果との関係についても考察し、探索性能の向上を確認した。また、新しく追加した遺伝オペレータの効果により、従来の sGA と比較して遺伝子長に対する収束性の改善も図ることができたと言える。

### (3)改良型 SFE-GA

提案した SFE-GA の改良を行った。これは、過去の考察により、遺伝子操作が探索結果に与える影響の強さを確認したが、その操作そのものが理論的ではなく、経験や勘に基づくところが大きい。そこで遺伝子操作、特に特徴抽出に対して統計学より t 検定を用いて評価値の検定を行うことにより、理論的に特徴となる遺伝子配列を特定することを提案した。

まず、帰無仮説  $H_0$  : 「2 群の母平均値に差はない」に対し、対立仮説  $H_1$  : 「2 群の母平均値に差がある」とする 2 つの命題を与え、検定によりどちらを採択するかを決定する。有意確率  $\alpha$  で検定する際、標本数  $p, r$  からなる 2 群に対して平均値  $x_p, y_r$ 、不偏分散  $s_x, s_y$  を算出し、検定統計量  $t_0$ 、自由度  $\nu$  を

求める。しかし，SFE-GA に用いる場合，2 群に対して等分散性は全く保証されない。そこで，2 群の等分散性が疑わしい場合や等分散性の検定で帰無仮説が棄却された場合に用いる Welch の t 検定を用いる。そのため，検定統計量と自由度は通常と異なる以下の式によって求められる。

$$v = \frac{\left( \frac{s_x^2}{p} + \frac{s_y^2}{r} \right)^2}{\frac{s_x^4}{p^2(p-1)} + \frac{s_y^4}{r^2(r-1)}}$$

$$t_0 = \frac{|x_p - y_r|}{\sqrt{\frac{s_x^2}{p} + \frac{s_y^2}{r}}}$$

この 2 式より得られた自由度と，検定基準である有意確率  $\alpha$  から，分布表に準じた t 値を求め，検定統計量  $t_0$  を比較し，どちらの仮説を採択するかを決定する。対立仮説である  $H_1$  が採択された場合，その遺伝子座の値によって適合度に差が現れたことになる。そこで 2 群の平均値を比較し，高い適合度の方を有効な遺伝子座の値として抽出する。

この方法を用いてパラメータと探索結果との関係を明確にすると共に，経験則に伴うパラメータ決定ではなく，決定のための指針を簡単に示した。また，その結果，本来の SFE-GA とも比較して探索性能の向上が確認された。

#### (4)改良型免疫アルゴリズム

免疫応答のアナロジーである免疫アルゴリズム (Immune Algorithm) に着目し，本来の免疫応答は非常に複雑であり，未だ模倣すべき点は多くあると考えられる。そこで，実際の免疫応答を考慮することにより再検討を行い，収束性の観点から改良型 IA を提案する。

具体的には脊椎動物特有の適応免疫系，最初の抗原刺激の際に発生する一次応答と，二次刺激以降に発生する二次応答

である。共に抗原を排除しようとする応答であるが、その抗体産生が大幅に異なる。一次応答では細胞活性により抗体産生を行うことで抗原を排除し、その抗原に有効な抗体の情報を記憶細胞に分化することで免疫記憶を獲得する。それに対し、二次応答は一次応答によって免疫記憶が獲得された後に再びその種の抗原に感染した場合に起こり、記憶細胞からの抗体産生を急激に行うことで抗原を速やかに排除する。また適応免疫系以外にも、各種ストレスを起因として神経系・内分泌系が作用し、免疫機能を調節すると言われている。

これらを用いることにより、応答直後に抗体群の濃度を上昇させ探索を進めた後、自己抑制により再び抗体群が探索領域に広がっていく収束状態を示す改良型 IA を提案し、記憶細胞を基にしてその周辺を探索し、徐々に領域全体に広がるという状態を初期集団の如何を問わず得ることができた。

また、IA は設定パラメータが多く、特に自己認識の閾値や自己抑制の閾値は探索過程に強く影響を及ぼしている。そこで、改良型 SFE-GA のように探索に対する影響から設定の指針を求めることも可能ではあるが、この手法では加えた機構を用いることにより、パラメータを省略することも検討した。具体的には解の更新がない期間と外部刺激を結びつけることにより、自己抑制に関する閾値を変化させる。その結果、探索状況に応じて随時閾値が与えられ、解が十分に得られることを確認した。これにより閾値の設定が不要になる可能性を示された。

## 学位論文審査結果の要旨

当該学位論文に関し、平成 17 年 7 月 26 日に第 1 回学位論文審査委員会を開催し、提出された学位論文および関連資料について検討を加え、7 月 27 日の口頭発表後、第 2 回審査委員会を開催し、協議の結果以下の通り判定した。なお口頭発表における質疑を最終試験に代えるものとした。

本論文は生物における多様性、ここでは環境適応する生態系の構成システム、進化する遺伝情報の構造、多様な抗原に対応する免疫システムに注目し、これらから新しい最適化手法の開発を行っている。具体的には、まず Microcosm の数値シミュレーション法と遺伝的アルゴリズムとを組合せ、設計変数の増大に影響されない効果的な最適化法を提案している。次に遺伝子配列上での特異性を抽出するゲノム解析の手法を応用し、高い適応度を有する遺伝子を特定し、それを他の固体へと拡散して最適解を求める特徴抽出型 GA を提案している。また、その特徴抽出にさらに t 検定法を応用する方法も開発している。最後に抗原に対する免疫系として知られる一次応答、二次応答にストレスを起因として生ずる神経系・内分泌系を作用させ、多数の同種の最適解を有する問題を効率的に解く改良型免疫アルゴリズムの方法を開発している。以上より本論文は最適化手法の分野において独創的な知見を得ており、博士論文に値するものと判定する。