

## 自己評価報告書

平成23年 5月17日現在

機関番号：62615

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2008～2011

課題番号：20240016

研究課題名（和文）推論による仮説発見とシステム生物学への応用

研究課題名（英文）Inference-based Hypothesis-finding and its Application to Systems Biology

研究代表者

井上 克巳（INOUE KATSUMI）

国立情報学研究所・情報学プリンシプル研究系・教授

研究者番号：10252321

研究分野：知能情報学

科研費の分科・細目：情報学・知能情報学

キーワード：人工知能，推論，システム生物学，仮説発見，結論発見，確率推論，帰納論理プログラミング，アブダクション

## 1. 研究計画の概要

本研究では、システム生物学において、未知で有用であるような知識を発見するために、論理的な仮説発見手法であるアブダクションとインダクションに着目し、これらに共通する推論の基盤技術を開発している。仮説発見のエンジンとして、SOL 導出に基づく演繹手法である結論発見手続き SOLAR を使用するが、推論効率の改善と仮説選択手段の開発が重要課題として挙げられる。そこで、本研究では次の3テーマを設定して取り組んだ。

- (1) 仮説発見のために、SOLAR と関連する仮説生成手法の効率化と高機能化を図る。
- (2) 仮説選択のために、確率的・非確率的な手法に基づいた有効な選択方法を開発する。
- (3) システム生物学の問題に応用し評価する。

## 2. 研究の進捗状況

上記3つのサブテーマ毎の進捗は次の通り。

## (1) 仮説発見システムの開発

等号を含む仮説発見の効率化と高度化のために、SOL 結論発見手続きにおける等号推論の高速化について研究を行った。具体的には Ordred-Modification 法に基づく等号推論の高速化、再スタート型タブロー法における再構成、分割統治法の導入による効率改善を試み、SOLAR システムに実装して性能評価実験を行い、一定の性能向上を確認している。また帰納推論に基づく仮説生成手法である CF 帰納法の汎化手続きを簡略化した。さらに SOLAR を用いて、メタアブダクションと呼ばれる、規則を生成する新たなアブダクション方式を提案し、正負の効果を持つリンクを有するネットワーク補完方法を開発した。

## (2) 仮説選択システムの開発

論理関数をコンパクトに表現する BDD を用いて確率計算を行う研究を進め、EM アルゴリズムを実装し、アブダクションの仮説をランキングする方法を提案した。確率の近似計算のため、確率モデリング言語 PRISM に確率の高い解のみを探す選択的テーブルングを実装した。また実数値データの重要性に鑑み、実数値データをガウシアン隠れマルコフモデルにより離散データに変換するアルゴリズムを導出した。非確率的な仮説選択手法として、敢為的帰納推論を導入し、生化学ネットワークからの新たな仮説知識の発見可能性を示した。また帰納推論の下での異なる生物知識ベースの比較について検討した。

## (3) システム生物学における仮説発見

酵母菌の解糖系に関する論理モデルに対して、モデルに欠落している一般規則を CF 帰納法により推定する研究を行い、従来手法では発見困難な仮説の生成に成功した。また、大腸菌の論理モデルを構築し、代謝物質の変化に関する規則を熱力学方程式から導き、SOLAR によるアブダクション結果を確率的にランク付けして状態推定を行う閉ループ学習システムを開発した。さらに、癌の遺伝子制御ネットワークにおける補完問題のメタアブダクションによる解法を検討した。

## 3. 現在までの達成度

①当初の計画以上に進展している。

(理由)

(1) 現在の SOLAR の仮説発見能力は、仮説推論システムとしては世界最高の性能に達しており、仮説発見の特殊形である定理証明に適用した場合、SOLAR は最先端の定理証

明専用システムに準じる性能を有している。仮説生成に関しては、当初の研究課題であるCF手続きの論理的簡略化、解仮説の枚挙、演繹計算や双対化計算の効率化の実現について、ILP 2010で受賞しMachine Learning誌掲載が決まるなど優れた成果を得ている。(2) アブダクション仮説の確率的評価方法は、IJCAI-09にて発表し、Machine Learning誌で条件付き確率に基づいた方法を提案するなど優れた成果を得ている。非確率的な方式についても、Machine Learning誌に2本の研究論文を掲載し優れた業績を残している。(3) 開発技術をシステム生物学に総合適用した閉ループ学習研究は、BIOINFORMATICS 2011にて(学生)最優秀論文賞を受賞するなど国際的にも高く評価されている。

#### 4. 今後の研究の推進方策

(1) 再スタート型結合タブロー法、補題再利用によるボトムアップ型推論、資源限定型推論、分割統治法に基づく分散処理などにより等号推論の一層の高速化と効率化を図る。また、より高速な仮説列挙手法を実現する。(2) 統計的アブダクションにおける実数データの取り扱いをより容易にするための離散化手法、およびサンプリング手法を開拓する。(3) より複雑で大規模な生化学機構に対する応用を検討する。例えば、個々の遺伝子制御とシグナル伝達系を一つの論理モデルにより再構築する。そのようなモデルにCF帰納法やメタアブダクションを応用し本研究で開発した仮説発見の有用性を検証する。

#### 5. 代表的な研究成果

[雑誌論文] (計 41 件)

- ① Yoshitaka Yamamoto, Katsumi Inoue, Koji Iwanuma. Inverse Subsumption for Complete Explanatory Induction. *Machine Learning*, to appear, 2011, 査読有.
- ② Taisuke Sato, Masakazu Ishihata, Katsumi Inoue. Constraint-based Probabilistic Modeling for Statistical Abduction. *Machine Learning*, 83(2):241-264, 2011, 査読有.
- ③ Chiaki Sakama, Katsumi Inoue. Inductive Equivalence in Clausal Logic and Nonmonotonic Logic Programming. *Machine Learning*, 83(1):1-29, 2011, 査読有
- ④ Hidetomo Nabeshima, Koji Iwanuma, Katsumi Inoue, Oliver Ray. SOLAR: An Automated Deduction System for Consequence Finding. *AI Communications*, 23(2-3):183-203, 2010, 査読有.
- ⑤ Chiaki Sakama, Katsumi Inoue. Brave Induction: A Logical Framework for Learning from Incomplete Information.

*Machine Learning*, 76(1):3-35, 2009, 査読有.

[学会発表] (計 67 件)

- ① Gabriel Synnaeve, Katsumi Inoue, Andrei Doncescu, Hidetomo Nabeshima, Yoshitaka Kameya, Masakazu Ishihata, Taisuke Sato. Kinetic Models and Qualitative Abstraction for Relational Learning in Systems Biology. *The 2011 International Conference on Bioinformatics Models, Methods and Algorithms (BIOINFORMATICS 2011)*, Rome, Italy, January 27, 2011.
- ② Katsumi Inoue, Andrei Doncescu, Hidetomo Nabeshima. Hypothesizing about Networks by Meta-level Abduction. *The 20th International Conference on Inductive Logic Programming (ILP 2010)*, Firenze, Italy, June 29, 2010.
- ③ Katsumi Inoue, Taisuke Sato, Masakazu Ishihata, Yoshitaka Kameya, Hidetomo Nabeshima. Evaluating Abductive Hypotheses using an EM Algorithm on BDDs. *The 21st International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI-09)*, Pasadena, USA, July 14, 2009.
- ④ Koji Iwanuma, Hidetomo Nabeshima, Katsumi Inoue. Toward an Efficient Equality Computation in Connection Tableaux: A Modification Method without Symmetry Transformation. *The 7th International Workshop on First-Order Theorem Proving (FTP 2009)*, Oslo, Norway, July 6, 2009.
- ⑤ Katsumi Inoue, Chiaki Sakama. Comparing Abductive Theories. *The 18th European Conference on Artificial Intelligence (ECAI 2008)*, Patras, Greece, July 24, 2008.

[図書] (計 1 件)

- ① Yoshitaka Yamamoto, Katsumi Inoue, Andrei Doncescu. Integrating Abduction and Induction in Biological Inference using CF-Induction. In: Huma Lodhi and Stephen Muggleton (eds.), *Elements of Computational Systems Biology*, Wiley Book Series on Bioinformatics, pages 213-234, John Wiley and Sons, Inc., 2009.

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

[その他] ホームページ

[http://research.nii.ac.jp/il/event/project\\_a.html](http://research.nii.ac.jp/il/event/project_a.html)