ネットワークの代数的研究

神戸大学大学院理学研究科
JSTさきがけ
春名　太一

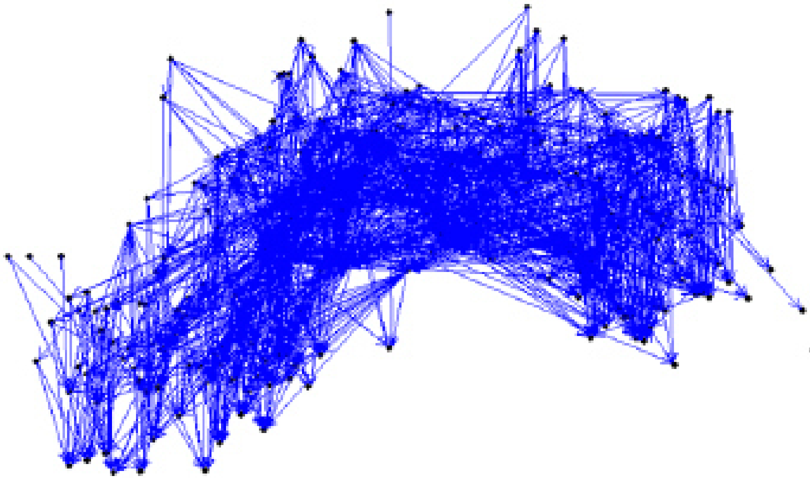
自己紹介

- **出身地**
  - 兵庫県宍粟市
- **高校時代**
  - 複雑系に興味を持つ。1999年12月郡司研訪問
- **2000年4月－2002年3月**
  - 公立はこだて未来大学システム情報科学部複雑系科学科入学(一期生)
  - 櫻沢研究室で化学進化の室内模擬実験を手伝う
  - 中退
- **2002年4月－2004年3月**
  - 北海道大学理学部数学科3年次編入
  - フラクタル幾何学、1年で飽きる
  - 辻下研、津田研に出入り
- **2004年4月－2008年3月**
  - 神戸大学郡司研(修士・博士)
  - 圏論、束論を使って複雑系(セルオートマトン、ネットワークなど)
- **2008年5月－**
  - 現職

目次

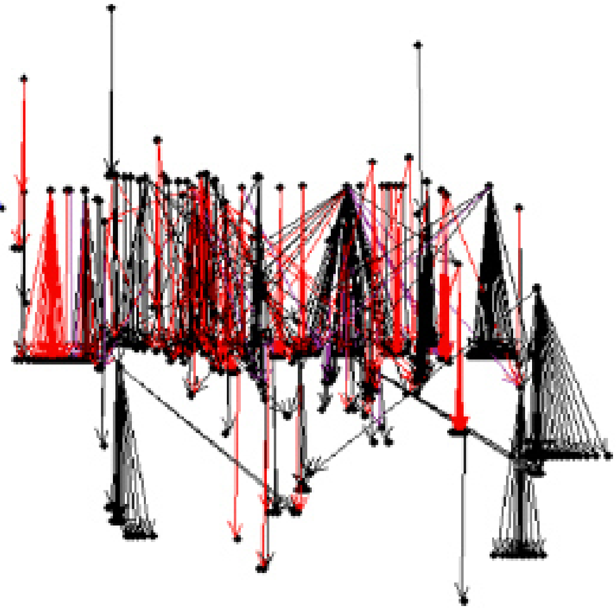
- 背景
  - ネットワークモチーフ
- 圏論の説明
- ネットワークの代数的研究

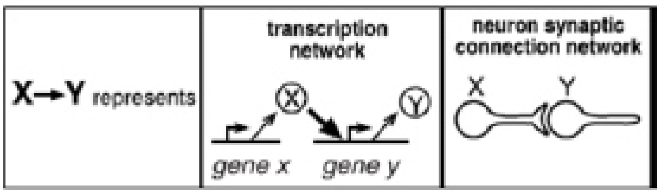
情報処理生物ネットワーク



線虫のニューラルネットワーク

大腸菌の遺伝子転写制御ネットワーク



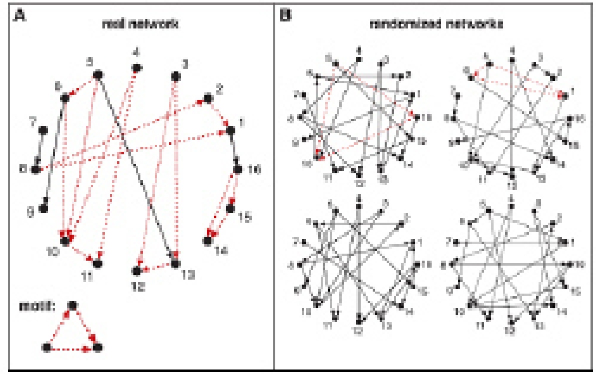


http://www.weizmann.ac.il/mcb/UriAlon/
のデータ及び描画ツールmDrawを利用

Network Motifs: Simple Building Blocks of Complex Networks

"patterns of interconnections occurring in complex networks at numbers that are significantly higher than those in randomized networks"

R. Milo, et al., *Science* **298**, 824 (2002)

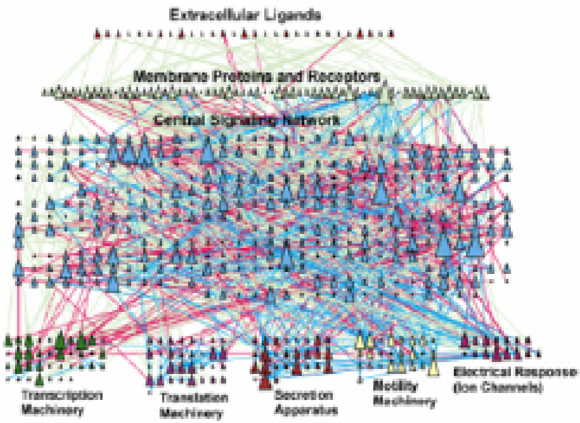


Network	Nodes	Edges	N_{real}	$N_{rand} \pm$ SD	Z score	N_{real}	$N_{rand} \pm$ SD	Z score	N_{real}	$N_{rand} \pm$ SD	Z score
Gene regulation (transcription)					**Feed-forward loop**			**Bi-fan**			
E. coli	424	519	40	7 ± 3	10	203	47 ± 12	13			
*S. cerevisiae**	685	1,052	70	11 ± 4	14	1812	300 ± 40	41			
Neurons					**Feed-forward loop**			**Bi-fan**			**Bi-parallel**
C. elegans†	252	509	125	90 ± 10	3.7	127	55 ± 13	5.3	227	35 ± 10	20

$$Z \text{ score} = (N_{real} - N_{rand})/\text{SD}$$

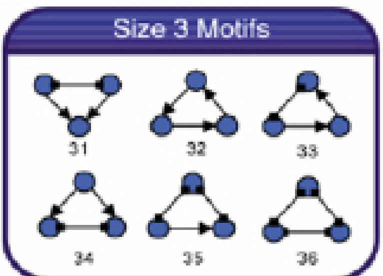
Formation of Regulatory Patterns During Signal Propagation In a Mammalian Cellular Network

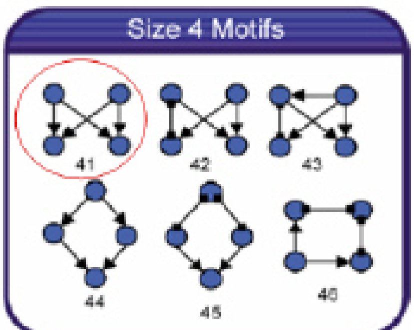
A. Maayan, et al., *Science* **309**, 1078 (2005)



	Motifs counts		
Motif #	CN*	SN**	Z-score
31	16	4.8 ± 2.8	3.98
32	22	9.3 ± 3.3	3.84
33	14	8.1 ± 2.6	2.30
34	36	12.5 ± 3.7	6.38
35	32	12.2 ± 3.8	5.16
36	25	9.8 ± 3.7	4.12
41	1011	186.6 ± 32.6	25.31
42	108	68.2 ± 14.8	2.69
43	26	7.2 ± 4.8	3.91
44	303	104.0 ± 15.5	12.88
45	57	17.8 ± 7.3	5.39
46	105	40.0 ± 10.9	5.97
47	49	31.5 ± 8.3	2.12

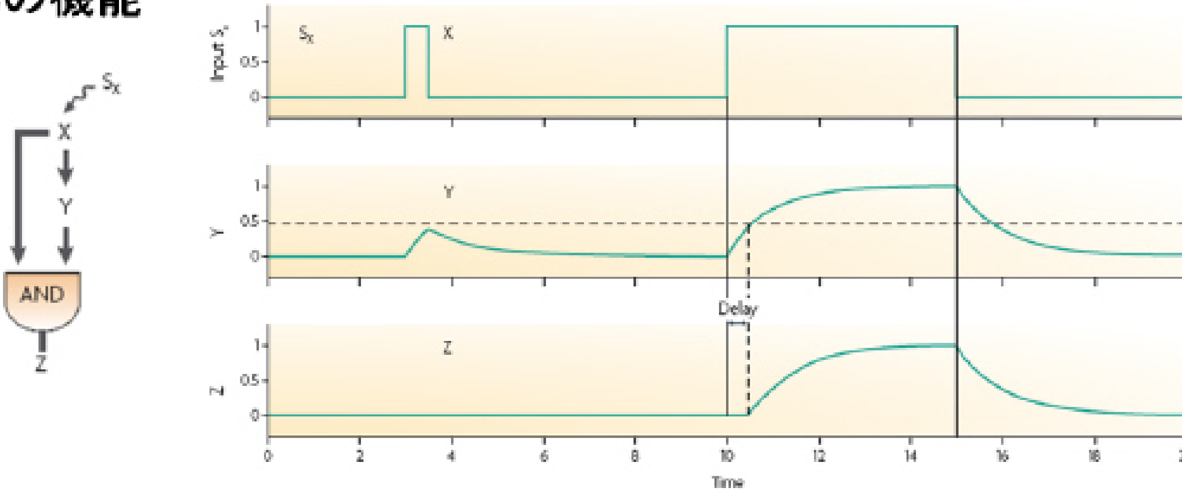
* CN- Cellular Network.
** SN- Shuffled networks.
Mean ± SD computed for 100 shuffled networks.

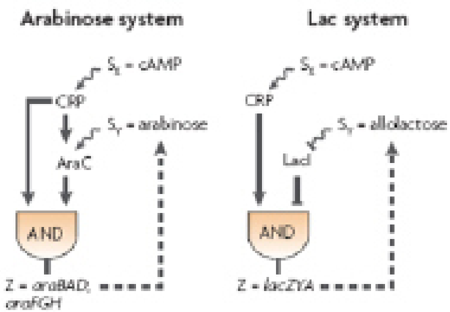


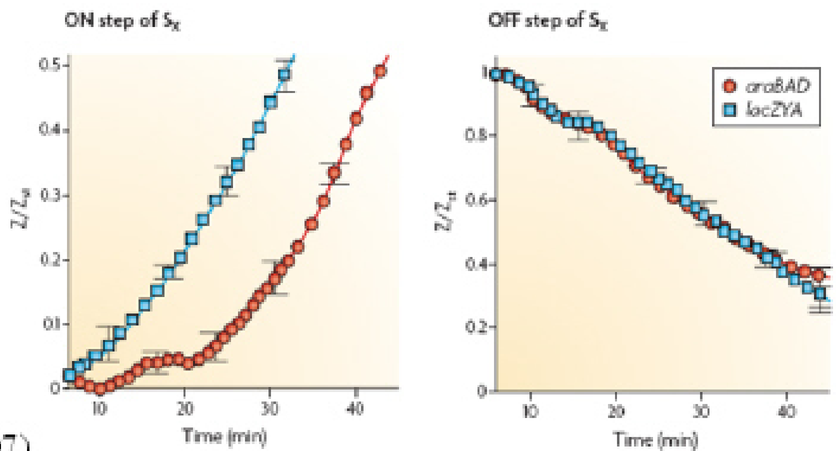


哺乳類の海馬CA1ニューロンのシグナル伝達ネットワーク

FFLの機能







U. Alon, *Nat. Rev. Gen.* **8**, 450 (2007)

BFの機能

Network Motifs: structure does not determine function

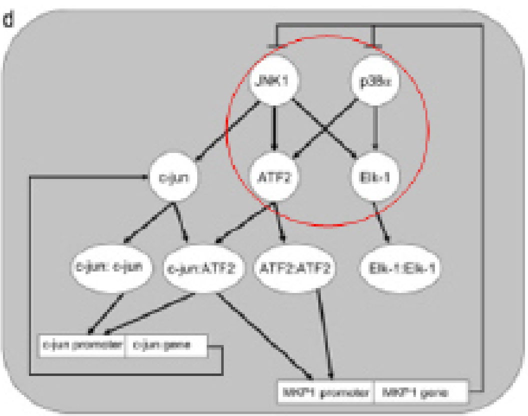
P. J. Ingram, et al., *BMC Genomics* 7, 108 (2006)

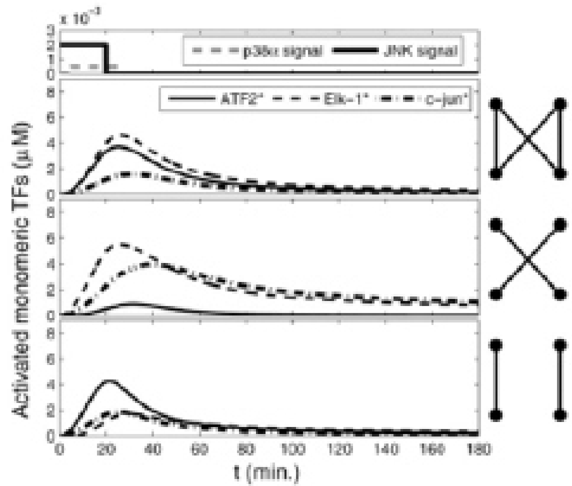
- Bi-fan モチーフのダイナミクスを様々な条件で調査。
  - 定常入力、パルス入力に対するモチーフの応答。
- 特徴的な振舞いは見られない。
  - 矢印の活性化、抑制化の組合せ、論理ゲートの種類に依存した振舞い。

Functions of Bifans in Context of Multiple Regulatory Motifs in Signaling Networks

A. Lipshtat, et al., *Biophys. J.* **94**, 2566 (2008)

Bi-fanの機能=TF activityの同期





- 先行研究
  - ネットワーク＝情報が流れる経路
  - 機能＝経路上のダイナミクス
  - 機能に対する自然選択
- 我々
  - (広い意味での)機能⇒局所構造
  - 自然選択ではない見方
  - 「普遍性の痕跡」(by I. Tsuda)を見つけ出したい
    - Bi-fanの普遍性

BFの機能

Network Motifs: structure does not determine function

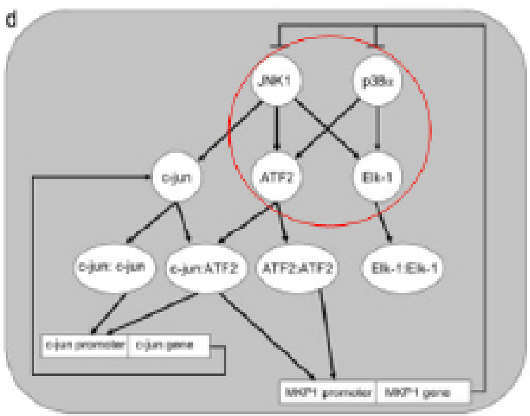
P. J. Ingram, et al., *BMC Genomics* 7, 108 (2006)

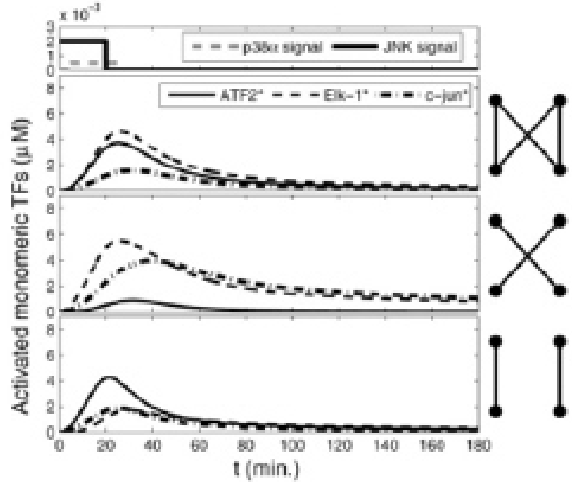
- Bi-fan モチーフのダイナミクスを様々な条件で調査。
  - 定常入力、パルス入力に対するモチーフの応答。
- 特徴的な振舞いは見られない。
  - 矢印の活性化、抑制化の組合せ、論理ゲートの種類に依存した振舞い。

Functions of Bifans in Context of Multiple Regulatory Motifs in Signaling Networks

A. Lipshtat, et al., *Biophys. J.* **94**, 2566 (2008)

Bi-fanの機能=TF activityの同期





- 先行研究
  - ネットワーク＝情報が流れる経路
  - 機能＝経路上のダイナミクス
  - 機能に対する自然選択
- 我々
  - (広い意味での)機能⇒局所構造
  - 自然選択ではない見方
  - 「普遍性の痕跡」(by I. Tsuda)を見つけ出したい
    - Bi-fanの普遍性

圏論の説明

圏(category)のデータ

(1)　対象(object): A, B, C, Λ

(2)　射(morphism): f, g, h, Λ

(3)　函数dom, cod : 射を対象に対応させる

(4)　射の合成o: $dom(g) = cod(f)$のとき,射$g \circ f$が定義される

$\mathrm{dom}(f) = A, \mathrm{cod}(f) = B$のとき

$f : A \to B$または$A \xrightarrow{f} B$と書く。

$$
\begin{tikzcd}
A \arrow[r, "f"] \arrow[rr, bend right, "g \circ f"'] & B \arrow[r, "g"] & C
\end{tikzcd}
$$

$$\mathrm{Hom}(A, B) = \{ f \mid f : A \to B \}$$

圏論の説明

- 先行研究
  - ネットワーク＝情報が流れる経路
  - 機能＝経路上のダイナミクス
  - 機能に対する自然選択
- 我々
  - (広い意味での)機能⇒局所構造
  - 自然選択ではない見方
  - 「普遍性の痕跡」(by I. Tsuda)を見つけ出したい
    - Bi-fanの普遍性

圏論の説明

圏(category)のデータ

(1)　対象(object): A, B, C, Λ

(2)　射(morphism): f, g, h, Λ

(3)　函数dom, cod : 射を対象に対応させる

(4)　射の合成∘: $dom(g) = cod(f)$のとき,射$g \circ f$が定義される

$\mathrm{dom}(f) = A, \mathrm{cod}(f) = B$のとき

$f : A \to B$または$A \xrightarrow{f} B$と書く。

$$
\begin{tikzcd}
A \arrow[r, "f"] \arrow[rr, bend right, "g \circ f"'] & B \arrow[r, "g"] & C
\end{tikzcd}
$$

$$\mathrm{Hom}(A, B) = \{f \mid f : A \to B\}$$

圏の公理

(a) $\mathrm{dom}(g\circ f)=\mathrm{dom}(f), \mathrm{cod}(g\circ f)=\mathrm{cod}(g)$

(b) $h\circ(g\circ f)=(h\circ g)\circ f$

(c) すべての対象Aに対して、射$\mathrm{id}_A : A\to A$で、
すべての$\mathrm{dom}(f)=A$なる射fに対して$f=f\circ\mathrm{id}_A$,
すべての$\mathrm{cod}(g)=A$なる射gに対して$g=\mathrm{id}_A\circ g$
となるものが存在する(恒等射)。

$$\begin{tikzcd}
C \arrow[r, "g"] \arrow[dr, "g"'] & A \arrow[r, "f"] \arrow[d, "\mathrm{id}_A"] & B \\
 & A \arrow[ur, "f"'] &
\end{tikzcd}$$

対象Aに対する恒等射id_Aは唯一つ。

圏(category)のデータ

(1)　対象(object): A, B, C, Λ
(2)　射(morphism): f, g, h, Λ
(3)　函数dom, cod : 射を対象に対応させる
(4)　射の合成o: $dom(g) = cod(f)$のとき,射$g \circ f$が定義される

$\mathrm{dom}(f) = A, \mathrm{cod}(f) = B$のとき

$f : A \to B$または$A \xrightarrow{f} B$と書く。

$$\begin{tikzcd} A \arrow[r, "f"] \arrow[rr, bend right, "g \circ f"'] & B \arrow[r, "g"] & C \end{tikzcd}$$

$$\mathrm{Hom}(A, B) = \{ f \mid f : A \to B \}$$

圏の公理

(a)　$\mathrm{dom}(g \circ f) = \mathrm{dom}(f), \mathrm{cod}(g \circ f) = \mathrm{cod}(g)$

(b)　$h \circ (g \circ f) = (h \circ g) \circ f$

(c)　すべての対象Aに対して、射$\mathrm{id}_A : A \to A$で、
すべての$\mathrm{dom}(f) = A$なる射fに対して$f = f \circ \mathrm{id}_A$,
すべての$\mathrm{cod}(g) = A$なる射gに対して$g = \mathrm{id}_A \circ g$
となるものが存在する(恒等射)。

$$
\begin{tikzcd}
C \arrow[r, "g"] \arrow[dr, "g"'] & A \arrow[r, "f"] \arrow[d, "\mathrm{id}_A"] & B \\
& A \arrow[ur, "f"'] &
\end{tikzcd}
$$

対象Aに対する恒等射id_Aは唯一つ。

圏(category)のデータ

(1)　対象(object): A, B, C, Λ

(2)　射(morphism): f, g, h, Λ

(3)　函数dom, cod : 射を対象に対応させる

(4)　射の合成o: $dom(g) = cod(f)$のとき,射$g \circ f$が定義される

$\mathrm{dom}(f) = A, \mathrm{cod}(f) = B$のとき

$f : A \to B$または$A \xrightarrow{f} B$と書く。

$$
\begin{tikzcd}
A \arrow[r, "f"] \arrow[rr, bend right, "g \circ f"'] & B \arrow[r, "g"] & C
\end{tikzcd}
$$

$$\mathrm{Hom}(A, B) = \{f \mid f : A \to B\}$$

圏の公理

(a)　$\mathrm{dom}(g \circ f) = \mathrm{dom}(f), \mathrm{cod}(g \circ f) = \mathrm{cod}(g)$

(b)　$h \circ (g \circ f) = (h \circ g) \circ f$

(c)　すべての対象Aに対して、射$\mathrm{id}_A : A \to A$で、
すべての$\mathrm{dom}(f) = A$なる射fに対して$f = f \circ \mathrm{id}_A$,
すべての$\mathrm{cod}(g) = A$なる射gに対して$g = \mathrm{id}_A \circ g$
となるものが存在する(恒等射)。

$$
\begin{tikzcd}
C \arrow[r, "g"] \arrow[dr, "g"'] & A \arrow[r, "f"] \arrow[d, "\mathrm{id}_A"] & B \\
 & A \arrow[ur, "f"'] &
\end{tikzcd}
$$

対象Aに対する恒等射id_Aは唯一つ。

圏の例

(1)集合圏$Sets$

対象：集合

射：写像

(2)有向グラフの圏$Grph$

対象：有向グラフ

射：有向グラフの準同型写像

構造を保存する

有向グラフ$G=(A,O,\partial_0,\partial_1)$

A:矢印の集合

O:頂点の集合

$\partial_0:A\to O$:始点をとる函数

$\partial_1:A\to O$:終点をとる函数

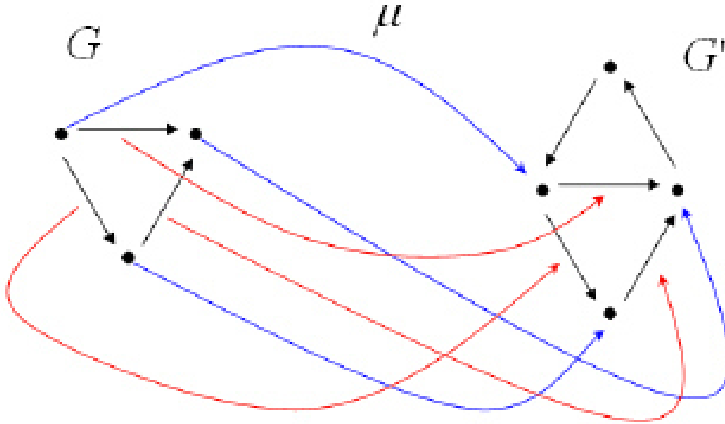
有向グラフの準同型写像

$\mu=(\mu_A,\mu_O):G\to G'$

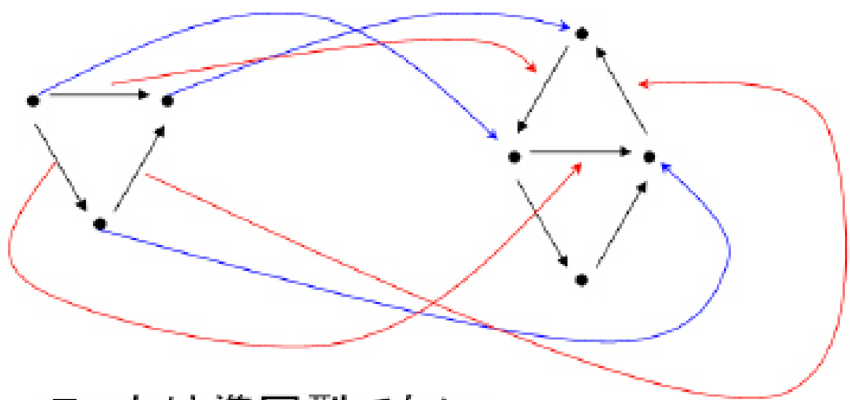
$$\partial_i'\mu_A=\mu_O\partial_i \ (i=0,1)$$

$$\begin{tikzcd} A \arrow[r, "\mu_A"] \arrow[d, "\partial_i"'] & A' \arrow[d, "\partial_i'"] \\ O \arrow[r, "\mu_O"'] & O' \end{tikzcd}$$

$G'=(A',O',\partial_0',\partial_1')$



こっちは準同型



こっちは準同型でない

圏の例

(1)集合圏*Sets*

対象：集合

射：写像

(2)有向グラフの圏*Grph*

対象：有向グラフ

射：有向グラフの準同型写像

構造を保存する

有向グラフ$G=(A,O,\partial_0,\partial_1)$

A:矢印の集合

O:頂点の集合

$\partial_0:A\to O$:始点をとる函数

$\partial_1:A\to O$:終点をとる函数

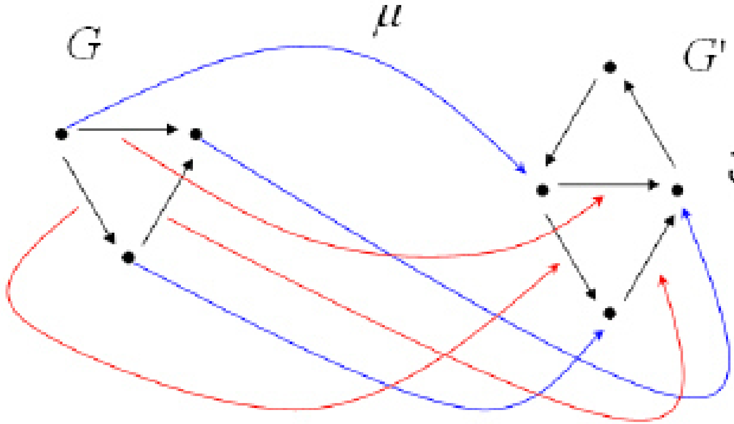
有向グラフの準同型写像

$\mu=(\mu_A,\mu_O):G\to G'$

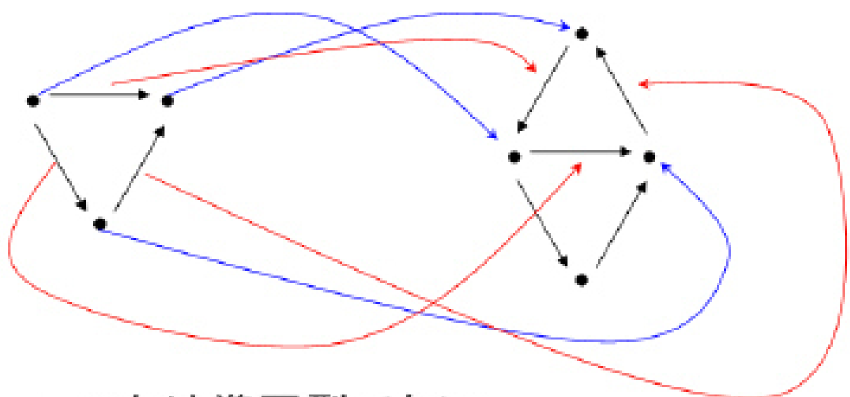
$\partial_i'\mu_A=\mu_O\partial_i\ (i=0,1)$

$G'=(A',O',\partial_0',\partial_1')$

$$\begin{array}{ccc} A & \xrightarrow{\mu_A} & A' \\ \partial_i\downarrow & & \downarrow\partial_i' \\ O & \xrightarrow[\mu_O]{} & O' \end{array}$$



こっちは準同型



こっちは準同型でない

圏の例

(1)集合圏$Sets$

対象：集合

射：写像

(2)有向グラフの圏$Grph$

対象：有向グラフ

射：有向グラフの準同型写像

構造を保存する

有向グラフ$G=(A,O,\partial_0,\partial_1)$

A:矢印の集合

O:頂点の集合

$\partial_0:A\to O$:始点をとる函数

$\partial_1:A\to O$:終点をとる函数

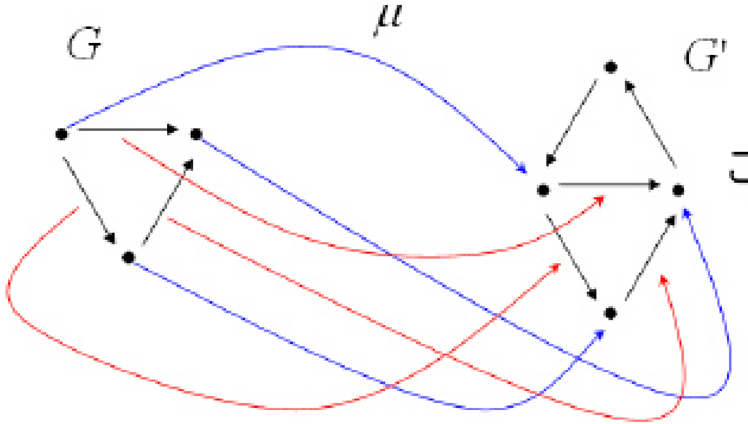
有向グラフの準同型写像

$\mu=(\mu_A,\mu_O):G\to G'$

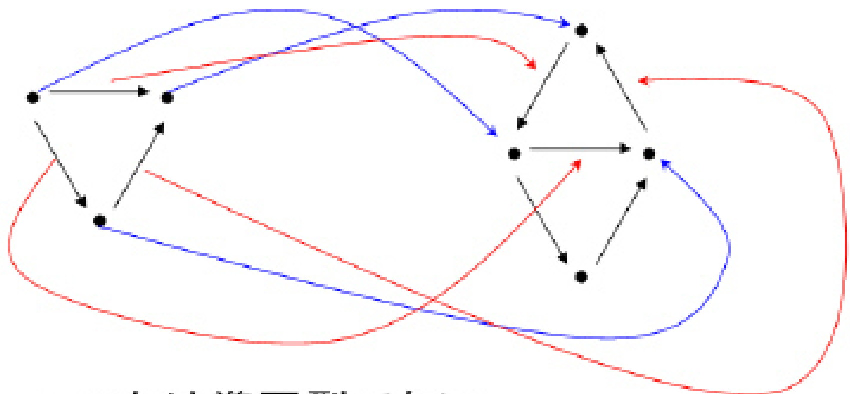
$$\partial_i'\mu_A=\mu_O\partial_i \ (i=0,1)$$

$$\begin{array}{ccc} A & \xrightarrow{\mu_A} & A' \\ \partial_i\downarrow & & \downarrow\partial_i' \\ O & \xrightarrow[\mu_O]{} & O' \end{array}$$

$G'=(A',O',\partial_0',\partial_1')$

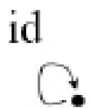


こっちは準同型

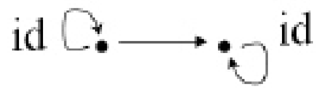


こっちは準同型でない

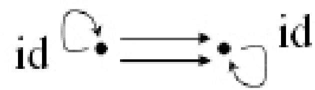
有限圏



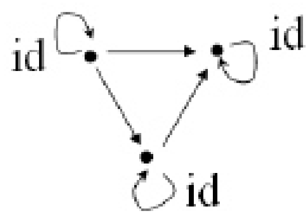
対象1つ
射1つ



対象2つ
射3つ



対象2つ
射4つ



対象3つ
射6つ

函手(functor)

C, C' : 圏

$$\text{函手} F : C \to C'$$

$$\begin{array}{ll} A & F(A) \\ \downarrow f & \downarrow F(f) \\ B \quad \text{in} \quad C & F(B) \quad \text{in} \quad C' \end{array}$$

(1) $F(\mathrm{id}_A) = \mathrm{id}_{F(A)}$

(2) $F(g \circ f) = F(g) \circ F(f)$

自然変換(natural transformation)

C, C' : 圏

函手 $F, G : C \to C'$

自然変換 $\mu : F \to G$

$$
\begin{array}{c}
A \\
\downarrow f \\
B \quad \text{in} \quad C
\end{array}
\qquad\qquad
\begin{tikzcd}
F(A) \arrow[r, "\mu_A"] \arrow[d, "F(f)"'] & G(A) \arrow[d, "G(f)"] \\
F(B) \arrow[r, "\mu_B"'] & G(B)
\end{tikzcd}
\quad \text{in} \quad C'
$$

$$G(f) \circ \mu_A = \mu_B \circ F(f)$$

函手(functor)

C, C': 圏

函手 $F : C \to C'$

$$
\begin{array}{lll}
A & \qquad & F(A) \\
\downarrow f & & \downarrow F(f) \\
B \quad \text{in} \quad C & & F(B) \quad \text{in} \quad C'
\end{array}
$$

(1) $F(\mathrm{id}_A) = \mathrm{id}_{F(A)}$

(2) $F(g \circ f) = F(g) \circ F(f)$

自然変換(natural transformation)

C, C': 圏

函手$F, G : C \to C'$

自然変換$\mu : F \to G$

$$\begin{array}{ccc} A & \quad & F(A) \xrightarrow{\mu_A} G(A) \\ \downarrow f & & F(f)\downarrow \qquad\qquad \downarrow G(f) \\ B \quad \text{in} \quad C & & F(B) \xrightarrow[\mu_B]{} G(B) \quad \text{in} \quad C' \end{array}$$

$$G(f) \circ \mu_A = \mu_B \circ F(f)$$

随伴函手(adjoint functor)

C, C':圏　　　函手$F: C \to C'$

$G: C' \to C$

$A: C$の対象、$B: C'$の対象

$$\mathrm{Hom}(F(A), B) \cong \mathrm{Hom}(A, G(B))$$

が成り立つとき、FはGの左随伴函手、GはFの右随伴函手という。

例.

X:集合

函手$(-)\times X : Sets \to Sets : Y\ \alpha\ \ Y \times X$

$(-)^X : Sets \to Sets : Z\ \alpha\ \ Z^X$

Z^XはXからZへの函数の集合

$$\mathrm{Hom}(Y \times X, Z) \cong \mathrm{Hom}(Y, Z^X)$$

二変数函数$f: Y \times X \to Z$と

函数値函数$\hat{f}: Y \to Z^X$は一対一対応

- 先行研究
  - ネットワーク＝情報が流れる経路
  - 機能＝経路上のダイナミクス
  - 機能に対する自然選択
- 我々
  - (広い意味での)機能⇒局所構造
  - 自然選択ではない見方
  - 「普遍性の痕跡」(by I. Tsuda)を見つけ出したい
    - Bi-fanの普遍性

圏論の説明

圏(category)のデータ

(1)　対象(object): A, B, C, Λ
(2)　射(morphism): f, g, h, Λ
(3)　函数dom, cod : 射を対象に対応させる
(4)　射の合成∘: $dom(g) = cod(f)$のとき,射$g \circ f$が定義される

$\mathrm{dom}(f) = A, \mathrm{cod}(f) = B$のとき

$f : A \to B$または$A \xrightarrow{f} B$と書く。

$$\begin{tikzcd} A \arrow[r, "f"] \arrow[rr, bend right, "g \circ f"'] & B \arrow[r, "g"] & C \end{tikzcd}$$

$$\mathrm{Hom}(A, B) = \{f \mid f : A \to B\}$$

随伴函手(adjoint functor)

C, C':圏　　函手$F: C \to C'$
$G: C' \to C$
$A: C$の対象、$B: C'$の対象

$$\mathrm{Hom}(F(A), B) \cong \mathrm{Hom}(A, G(B))$$

が成り立つとき、FはGの左随伴函手、GはFの右随伴函手という。

例.
X:集合

函手$(-)\times X: Sets \to Sets: Y\ \alpha\ \ Y\times X$

$(-)^X: Sets \to Sets: Z\ \alpha\ \ Z^X$

Z^XはXからZへの函数の集合

$$\mathrm{Hom}(Y\times X, Z) \cong \mathrm{Hom}(Y, Z^X)$$

二変数函数$f: Y\times X \to Z$と

函数値函数$\hat{f}: Y \to Z^X$は一対一対応

自然変換(natural transformation)

C, C': 圏

函手 $F, G : C \to C'$

自然変換 $\mu : F \to G$

$$
\begin{array}{ccc}
A & \qquad & F(A) \xrightarrow{\mu_A} G(A) \\
\downarrow f & \qquad & F(f)\downarrow \qquad\qquad \downarrow G(f) \\
B \quad \text{in} \quad C & \qquad & F(B) \xrightarrow[\mu_B]{} G(B) \quad \text{in} \quad C'
\end{array}
$$

$$G(f) \circ \mu_A = \mu_B \circ F(f)$$

随伴函手(adjoint functor)

C, C':圏　　　函手$F : C \to C'$

$G : C' \to C$

$A : C$の対象、$B : C'$の対象

$$\boxed{\begin{array}{l}\qquad\mathrm{Hom}(F(A), B) \cong \mathrm{Hom}(A, G(B)) \\ \text{が成り立つとき、}F\text{は}G\text{の左随伴函手、} \\ G\text{は}F\text{の右随伴函手という。}\end{array}}$$

例.

X:集合

函手$(-) \times X : Sets \to Sets : Y \ \alpha \ Y \times X$

$(-)^X : Sets \to Sets : Z \ \alpha \ Z^X$

Z^XはXからZへの函数の集合

$$\mathrm{Hom}(Y \times X, Z) \cong \mathrm{Hom}(Y, Z^X)$$

二変数函数$f : Y \times X \to Z$と

函数値函数$\hat{f} : Y \to Z^X$は一対一対応

ネットワークの代数的研究