審 査 の 結 果 の 要 旨

氏　　名　　ディン　クアン　フィ

本論文は「Evolutionary Construction Framework of Reaction Networks for Molecular Programming（分子プログラミングにおける反応ネットワークの進化的合成フレームワーク）」と題し，英文で書かれ全７章からなり，進化計算に基づいた生化学反応ネットワークの合成フレームワークの構築を目的とし，*in silico*（コンピュータシミュレーション）および *in vitro*（試験管内におけるウェット実装）の実験によって提案手法の有効性を明らかにしている．

第一章は「Introduction（序論）」であり，本論文の主題と目的が述べられ，分子プログラミングという分野の目標や背景が説明されている．すなわち，生体分子の情報やその反応過程をコード化する手法の探究を通して，生体システムを直接操作することや，DNAに高密度で圧縮されている膨大な情報を利用することが究極の目標である．もしこれらが可能になれば医学や物質工学など広い分野への応用につながる．しかしながら，根底にある分子の反応系が極めて複雑でありシステマティックな設計手法がないことに起因して，分子プログラミングの実証実験は未だ試行錯誤を通して行われている．さらに実験の完了までに長い期間と多大の費用がかかり，かつ膨大な実験回数の必要性も問題となっている．

第二章は「Related Works（関連研究）」と題し，関連研究について紹介する．まず遺伝子回路や化学反応回路の探索に利用される進化計算の応用例と従来研究を紹介する．これらの研究では，生化学的反応系の基礎となる理想化されたモデルに対し単純なアルゴリズムを用いている．そのため本論文で取り組む問題を解くのには必ずしも適していない．しかしその考え方を後の章で発展させて利用可能にする．さらに，計算機支援による生化学系設計や対話的進化計算手法についての研究を概観し，生物学者や生化学者の利用するソフトウェアの現状について説明している．これらの考えも後の章で進化的フレームワークを設計するのに用いられる．

第三章は最適化の実験対象である，DNA PEN Toolbox を紹介する．まず生化学的反応系が実験室における実験においてどのように振る舞うかを示す．次に，そのような反応が常微分方程式系によりどのようにモデル化されるかを示す．

またこのモデルの妥当性を，計算機によるシミューレーションと，DNA PEN Toolbox の実際の実験において報告されたデータを比較することで検証する．

第四章では最初のアプローチとして，単純な遺伝的アルゴリズムを用いた手法について説明する．これは Structural Genetic Algorithm (Structural GA) と呼ばれている．このアルゴリズムでは解の構造が符号化されている．この章ではこのアルゴリズムの符号化，演算操作，およびその適用例を示す．Structural GA を用いることで，DNA PEN Toolbox における 3 状態安定系と 2 状態スイッチの進化的合成を可能とした．得られた系はこれまでに報告されていない新奇な構造を含んでいた．

第五章では，より拡張したアルゴリズム ERNe (Evolving Reaction Networks) を示し，反応系ネットワークの進化的フレームワークを構築する．このアルゴリズムは複雑な問題において Structural GA よりもはるかに効率の良いことが示されている．この ERNe では，異なる化学反応系ネットワークの構造間での交叉においてアルゴリズム上の工夫がある．また ERNe は探索を高速化するために種分化などの特性を利用している．この章では，自律振動分子問題という難問に対して信頼性の高い生化学的な解構造を進化させ，それによりこのフレームワークの有効性を示している．この実験結果は，探索空間が効率的に網羅され，また性能において大きな改善が得られたことを示している．

第六章では，試験管内での生化学的数学計算系の設計への適用例を示している．まず，ERNe を用いて完全に自動的にこの問題を解くことを試みたが，シミュレーションと実際のウェット実験との間に齟齬があったため必ずしも成功しなかった．そこでモデルを変更し，効率的な対話的なスキームを適用した．対話的なスキームを利用することで，平方関数などの数学的計算を試験管内で設計することを可能にした．

第七章は「Conclusion（結論）」であり，本研究の総括を行い，将来展望も述べている．

以上を要するに，本論文は進化計算に基づいた生化学反応ネットワークの合成フレームワークを提案し，コンピュータシミュレーションとウェット実験の結果を基にその有効性を示しており，電子情報学と分子計算学の発展に寄与するところが少なくない．

したがって，博士（情報理工学）の学位を授与できると認める．