

研究終了報告書

「情報幾何と熱力学による生体コンピューティング理論」

研究期間：2018年10月～2022年3月

研究者：伊藤 創祐

1. 研究のねらい

本研究は、ゆらぎの熱力学や情報熱力学と呼ばれる確率過程における熱力学理論や情報理論と熱力学の接点の理論と、確率分布の集合に関する微分幾何学である情報幾何学を融合させることにより、メソスコピックな系に対する微分幾何学的な熱力学理論を構築することである。従来、ゆらぎの熱力学や情報熱力学では、細胞内のゆらぐ化学反応系や、メソスコピックなサイズの電気回路などにおいて、情報処理の性能と、ギブス自由エネルギー変化や電力などの熱力学的なコストである一般的な概念であるエントロピー生成の交換可能性や、様々な熱力学的な法則が導かれている。例えば、生体システムの情報処理における熱力学的なコストの省エネルギー性や、人工デバイスの情報処理に最低限必要な電力の見積もりが行われていた。

本研究では、情報幾何学を用いて微分幾何学的な熱力学理論を構築することにより、幾何学的なトレードオフ関係などを用いて、生体システムの情報処理における熱力学的なコストと情報処理スピードのトレードオフ関係や、生体システムの情報処理における省エネルギー性に関する普遍的な原理・法則を探究することを行うことを目指した。またそれにより、生体システムが情報処理をする際に用いるようなニューラル系やキナーゼの活性による生体センサーにおいて、どのように熱力学的なトレードオフ関係や普遍的な法則が効いているのかを明らかにすることを目指した。本研究は将来的には、生体システムの情報処理（すなわち生体コンピューティング）の省エネルギー性能とロバスト性が、どのような熱力学的なメカニズムで動いており、電気回路で作られるような人工的なコンピューティングデバイスにそのメカニズムがどう応用可能であるかを明らかにする枠組みの一端を提供するものになると考えている。

この研究の実行のために、まずはゆらぎの熱力学や情報熱力学で用いられるエントロピー生成や部分エントロピー生成、情報流などの様々な概念を情報幾何学の世界で構築することを目指し、またそれと同時に、情報幾何学の幾何学的な性質からくる様々な幾何学的な不等式が、ゆらぎの熱力学や情報熱力学においてどのように表現され、どのような熱力学的なトレードオフ関係や普遍的な法則が見出せるかを明らかにすることを目指した。そして、得られたトレードオフ関係や様々な熱力学的な概念がいかに実際の生物実験から得られる生体データに適用可能かを明らかにすることを目指した。

2. 研究成果

(1) 概要

本研究は、大きく分けて三つの研究テーマに対して行うことで、情報幾何学と熱力学を用いた生体コンピューティングの理論を構築することを目指している。一つ目のテーマは「情報熱力学法則の情報幾何学的な取り扱い」、二つ目のテーマは「生化学的なコンピューティン

グにおける熱力学的不確定性関係の研究」、三つ目のテーマは「生化学的な実験データの情報熱力学的な解析の研究」である。これらのテーマを通して、以下のように様々な研究成果を出し、情報幾何学と熱力学の関係の理解を、この三年半の研究期間で大きく進めることができたと考えている。

まず一つ目のテーマは、情報熱力学第二法則で重要となる部分エントロピー生成などを情報幾何学上の射影として取り扱うことに成功している(Phys. Rev Res. 2020)、また学習理論や自由エネルギーとの関わりを最適輸送理論を用いて幾何学を用いて扱うことにも成功した(Phys. Rev Res. 2021)。他にも、情報幾何学と定常熱力学の関係を見出す研究を行った(Journal of Physics A, 2021)ほか、発展研究として最適輸送理論と定常熱力学の関係の研究(2021)も投稿中である。

次に、二つ目のテーマについては、情報幾何学を用いた熱力学的不確定性関係および熱力学的速度制限に関する研究(Phys. Rev. X, 2020)、またその化学熱力学による拡張を行なった(Phys. Rev. Res. 2020, Phys. Rev. Lett. 2021)。また、エントロピー生成の時系列データからの学習の研究も行なった(Phys. Rev. E, 2020)。当初の計画で提案していた情報幾何学における θ 座標や η 座標と呼ばれる双対座標と、熱力学(2021)及び化学熱力学(2021)の関係も見出すことに成功したものを投稿中である。またニューロモーフィックなコンピューティングの基礎としての臨界点付近のイジング系の情報流れに関する数値研究(Phys. Rev. E, 2020)を行なったほか、ニューロンのシンプルな4状態のモデルやその拡張である16状態のモデルを使って、膜輸送の研究(2021)やゲーム理論を用いた研究(2021)をそれぞれ投稿中である。

三つ目のテーマについては、現在生物実験の時系列データを得られた理論を用いて解析する研究(2020)を投稿しており、特に細胞内化学反応の情報処理性能を情報幾何学的な速度制限の視点から熱力学を用いて解析することに成功した。

(2) 詳細

研究テーマI 「情報熱力学法則の情報幾何学的な取り扱い」

情報幾何学において、射影定理を用いることで相互情報量などの情報理論で重要な非負な量を定式化することが行われている。本研究では、ゆらぎの熱力学でその非負性が熱力学第二法則を与える量であるエントロピー生成と、情報熱力学でその非負性が情報熱力学第二法則を与える部分エントロピー生成を、情報幾何学における射影の観点から定式化することに成功し(図 1)、ゆらぎの熱力学や情報熱力学が情報幾何学を用いて捉えられることを示した[1]。

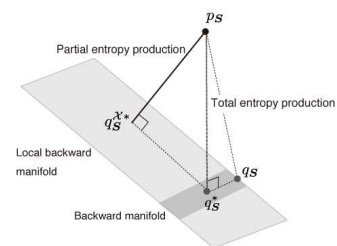


図 1: 射影定理によるエントロピー生成と部分エントロピー生成の定式化

次に、Fokker-Planck 方程式で記述されるブラウン運動のダイナミクスにおける自由エネルギーの輸送問題を考えることで、熱力学第二法則や情報熱力学第二法則よりも強い制限

を、情報幾何学と相性の良い微分幾何学量である Wasserstein 距離を用いて記述することに成功した(図 2) [2]。この結果は最適輸送理論(例えば Benamou-Brenier の公式)と深い関係があり、最小な熱力学的コストで状態遷移するときの最適な制御を微分幾何学を用いて議論できるという点で重要である。この結果を定常熱力学を用いて更なる展開をした研究も現在投稿中である [3]。

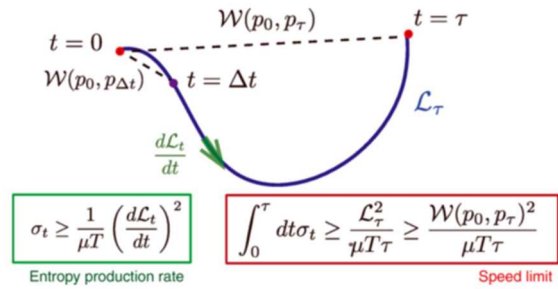


図 2: Wasserstein 距離 \mathcal{W} と、エントロピー生成の下限(熱力学的速度制限)に関する幾何学的な描像

また定常熱力学と情報幾何学の関係も明らかにした。特に定常熱力学の祖もいえ Glansdorff-Prigogine の安定性基準の研究における過剰エントロピー生成と、情報幾何学量との関係を明らかにし、非線形マスター方程式における情報幾何学量を用いた新たな安定性の基準を提案した[4]。この研究は熱力学的なトレードオフ関係に関する招待 Issue の招待論文として採択された。

- [1] Sosuke Ito, Masafumi Oizumi, and Shun-ichi Amari, "Unified framework for the entropy production and the stochastic interaction based on information geometry" Physical Review Research **2**, 033048 (2020).
- [2] Muka Nakazato and Sosuke Ito "Geometrical aspects of entropy production in stochastic thermodynamics based on Wasserstein distance" Physical Review Research **3**, 043093 (2021).
- [3] Andreas Dechant, Shin-ichi Sasa and Sosuke Ito "Geometric decomposition of entropy production in out-of-equilibrium systems" arXiv:2109.12817 (2021).
- [4] Sosuke Ito "Information geometry, trade-off relations, and generalized Glansdorff-Prigogine criterion for stability" Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical. in press (2021). Invited paper

研究テーマ II 「生化学的なコンピューティングにおける熱力学的不確定性関係の研究」

Fokker-Planck 方程式で記述される確率過程において、情報幾何学における確率分布の集合の多様体上の速度の二乗 ds^2/dt^2 を時間に関する Fisher 情報量 $I(t)$ で表し、クラメル=ラオの不等式を任意の観測量の期待値 R の変化速度と、揺らぎから定義される速度 v_R の間に、 $ds^2/dt^2 \geq v_R^2$ という関係式があることに着目し

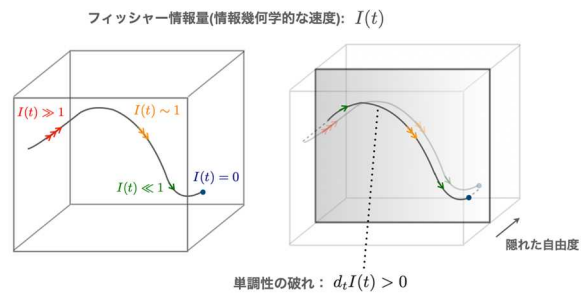
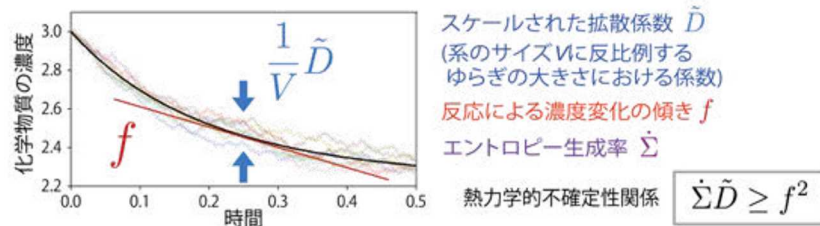


図 3: 情報幾何学における変化速度を用いた緩和に関する法則性に関する概念図

て、その関係式と熱力学的なトレードオフ関係である熱力学的な不確定性関係の間にアナロジーが存在することを見出した[5]。また多様体上の速度 ds^2/dt^2 と定常分布への緩和や分布間の状態遷移の間に様々なトレードオフ関係があることを見出したほか、緩和における単調性が隠れた自由度の有無でどう壊れるか(図 3)を議論した。

また同様の理論をレート方程式と呼ばれる決定論的なダイナミクスで記述される化学反応における熱力学である化学熱力学に拡張することに成功した[6]。化学反応の場合、確率の規格化の代わりに保存則で拘束された正測度の空間を考える必要があり、正測度空間の情報幾何学を考える必要がある。ここでギブスの自由エネルギーと情報幾何学的な速度の間の間のトレードオフ関係を見出すことに成功した。また、化学熱力学に揺らぎの指標を導入することで、熱力学的不確定性関係や熱力学的速度制限を導出することに新たに成功した(図 4)[7]。



また熱力学的不確定性関係の情報熱力学的な部分系への拡張などを行なったほか、その拡張を用いて生体実験の短い時系列データから熱力学的不確定性関係を経由してエントロピー生成率を機械学習によって求める手法の開発に携わった[8]。

また、ニューロン系や生体センサー系、膜輸送系などの生体システムにおいて、情報熱力学に関する研究も行なった。例えば、イジング系で表現される2次元において移動エントロピーで表現できる情報の流れの臨界点近傍での振る舞いを調べ、相転移点と異なる点でピークが出ることを数値的に確かめた[9]。また、生体膜における二次能動輸送と受動輸送の違いを、多体の情報の流れで評価できることを確かめ、情報熱力学を用いた生体システムの理解を深化させた研究を投稿中である[10]。この研究ではニューロンの発火などでも使われる4状態のモデル(図 5)を拡張した16状態モデルについて議論しており、16状態モデルを4状態に粗視化した場

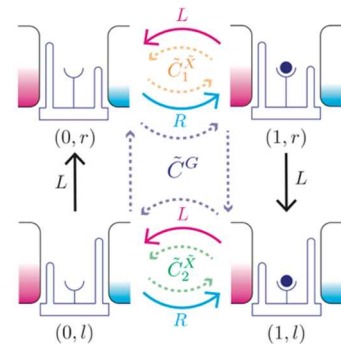


図 5: 4 状態モデルの模式図

合の一般化された情報熱力学第二法則を導出することに成功した。また、4状態モデルを用いて、ある決められた遷移のもとで各部分系の部分エントロピー生成を最小化する問題をゲーム理論を用いて取り扱った研究も投稿した[11]。Nash 均衡解を用いて部分エントロピー生成を最小化する問題を考えることで、部分間にコンフリクトがあって二つの系が同時に部分エントロピー生成の最小値を達成できないというトレードオフ関係があることを示した。

また、情報幾何学における双対性と熱力学の双対性についても、関係を整理することができた。特に情報幾何学における η 座標と θ 座標を用いて、自由エネルギーやエントロピー生成などの熱力学量がアフィン変換を用いることで記述できることを見出した結果を投稿した[12]。また同様の η 座標と θ 座標を正測度空間について考えることで、化学熱力学における

ギブスの自由エネルギーやエントロピー生成についても議論可能なことも投稿するに至った [13]。

[5] Sosuke Ito and Andreas Dechant “Stochastic time–evolution, information geometry and the Cramer–Rao Bound” *Physical Review X* **10**, 021056 (2020).

[6] Kohei Yoshimura and Sosuke Ito ”Information Geometric Inequalities of Chemical Thermodynamics” *Physical Review Research* **3**, 013175 (2021).

[7] Kohei Yoshimura and Sosuke Ito “Thermodynamic uncertainty relation and thermodynamic speed limit in deterministic chemical reaction networks” *Physical Review Letters* ,127, 160601 (2021). Editors’ suggestion

[8] Shun Otsubo, Sosuke Ito, Andreas Dechant and Takahiro Sagawa ”Estimating entropy production by machine learning of short–time fluctuating currents” *Physical Review E* **101**, 062106 (2020).

[9] Matthijs Meijers, Sosuke Ito, and Pieter Rein ten Wolde ”Behavior of information flow near criticality” *Physical Review E* **103**, L010102 (2021).

[10] Satoshi Yoshida, Yasushi Okada, Eiro Muneyuki and Sosuke Ito ”Thermodynamic role of main reaction pathway and multi–body information flow in membrane transport” arXiv:2112.04024 (2021).

[11] Yuma Fujimoto, Sosuke Ito ”Game–theoretical approach to minimum entropy productions in information thermodynamics” arXiv:2112.14035 (2021).

[12] Naruo Ohga and Sosuke Ito ”Information–geometric Legendre duality in stochastic thermodynamics” arXiv:2112.11008 (2021).

[13] Naruo Ohga, Sosuke Ito ”Information–geometric dual affine coordinate systems for chemical thermodynamics” arXiv:2112.13813 (2021).

研究テーマ III 「生化学的な実験データの情報熱力学的な解析の研究」

生体実験の時系列データを用いた、情報熱力学的な解析の研究について述べる。

まず情報幾何学的な速度を用いて、細胞内のシグナルの発火現象(図 6)の情報処理速度を定量化した(図

7)。特に情報幾何学的な速度制限やそこか

ら得られる熱力学量の制限を用いて細胞内のキナーゼのリン酸化現象の熱力学的なコストとその効率を見積もることを行った研究を投稿中である[14]。

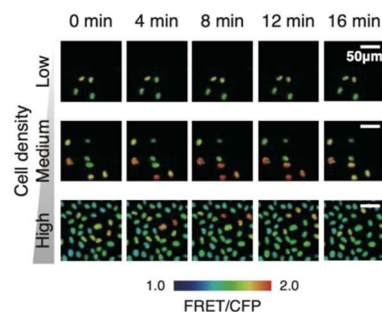


図 6: 細胞のキナーゼ活性の発火データ

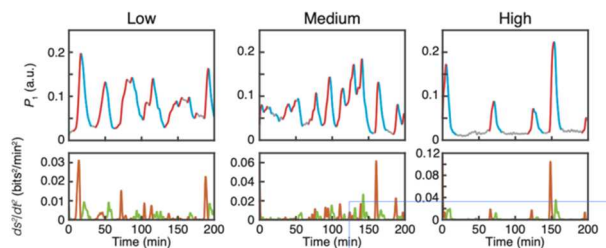


図 7: 情報幾何学的な速度の定量化

[14] Keita Ashida, Kazuhiro Aoki and Sosuke Ito "Experimental evaluation of thermodynamic cost and speed limit in living cells via information geometry" bioRxiv
<https://doi.org/10.1101/2020.11.29.403097> (2020).

3. 今後の展開

本研究成果が見出した事実の波及効果について、私が想像可能な部分について述べる。まず、情報幾何学と熱力学の接点が本研究によって整理されたため、これからこの情報幾何学をベースとした新たな熱力学法則の発見の礎になると考えている。これにより、生体システムや省エネルギーデバイスにおける設計思想が、幾何学をベースにしてより精密化されてくると考えている。

また社会実装に関しては、コンピューティングの省エネルギー性に関する研究が現在、盛んに行われており、例えば、熱ゆらぎが起きるレベルでのコンピューティングについての省エネルギー性能が議論されてきている(例えば F. Nahuel et al. Phys. Rev. X, 2021)。我々の研究はこのような研究に対して微分幾何学を用いた新たな理論的な予言を与えるものである。よって、その予言に結びついた省エネルギーコンピューティングデバイスの実装に関する基礎研究が今後 5 年くらいのスパンで始めることが予想され、その後 10 年くらいのスパンで社会実装につながっていくと期待される。

特に我々が今回の研究成果で提唱したような、最小の熱力学的コストとかかる時間のトレードオフ関係(熱力学的速度制限)に関する、情報幾何学及び最適輸送理論を用いた微分幾何学的な定式化は、この省エネルギーなコンピューティングデバイスの設計の基礎として有用になることが見込まれる。

また、細胞の生体的なコンピューティングに関する研究についても、情報幾何学を用いた生体コンピューティングの熱力学的なコストに関する後続研究が発生することが見込まれる。よって生体の情報処理システムを我々の理論で解析する方法が広まっていくことが、今後 10 年のスパンで期待される。

4. 自己評価

本研究において、2022 年 1 月現在までに英文の原著論文として出版済み論文 8 報と、投稿中の論文を 6 報投稿し、2 つの書籍の記事を出版することができた。これは 3 年半の研究期間で達成できたことは、十分な成果として見なすことができると考えている。特にその中でも物理のトップジャーナルである Physical Review X 誌に一報、Physical Review Letters 誌に一報を出版でき、Physical Review Letters 誌は Editors' suggestion に選ばれるなど、非常に影響力の高い研究を出版することができたと考えている。

当初、研究目的として立ち上げたテーマは主に 3 つ存在していたが、その 3 つのテーマは複数の論文の形で達成することができた。また元々のテーマの研究成果から発展した研究が行えた。例えば決定論的な化学熱力学や、熱力学的な速度制限と最適輸送理論に関する研究などは、当初の計画では想像していなかった成果であるが、この結果が研究の深化に繋がった。

また研究補助員や学生と研究を行うことで、私が行なってきた研究の流れをより大きなものにすることができたと思っている。また、研究費の執行状況はコロナ禍で旅費や人件費の執行のスケジュールが大幅に変更を何度も受けることとなったが、遠隔会議用のツールやデバイスなどの物品費の購入などを行うことで、計画通りの予算執行をできた。

研究成果の科学技術及び社会・経済への波及効果として、まず年度内に二件のプレスリリースを行うことができたことが挙げられる。またこのプレスリリースと合わせて、大学が運営するYoutubeのチャンネルやオープンキャンパスの講演会・学内ニュース記事などを通じて、研究成果の社会発信を行うことができた。また波及効果として、様々な後続研究が生まれており、例えば今後社会実装が大きく期待されるような結果を創出することができた。

また、私自身の評価としても、さきがけ期間中の3年間半は研究者としてオリジナリティの高い研究を複数できた有益な期間であったと考えている。特に、情報幾何学と熱力学、化学熱力学、最適輸送理論を結びつける複数の研究は、従来の研究の方向性を変革させるものとして位置づけられると考えている。

5. 主な研究成果リスト

(1) 代表的な論文(原著論文)発表

研究期間累積件数:14件(うち投稿中プレプリント6件)

1. Sosuke Ito, Masafumi Oizumi and Shun-ichi Amari, “Unified framework for the entropy production and the stochastic interaction based on information geometry” *Physical Review Research* **2**, 033048 (2020).

情報幾何における射影の考えを熱力学に取り入れ、熱力学第二法則において重要な役割を果たすエントロピー生成および、情報熱力学第二法則において重要な役割を果たす部分エントロピー生成を、異なる部分多様体への射影という観点で統一的にまとめることに成功した。本結果により熱力学と情報幾何学の関係の一端を明らかにするとともに、部分系が相互作用していることを情報理論的に表現する統合情報理論と、確率過程における熱力学であるゆらぐ系の熱力学の関係も明らかにした。

2. Sosuke Ito and Andreas Dechant, “Stochastic Time Evolution, Information Geometry, and the Cramér–Rao Bound” *Physical Review X* **10**, 021056 (2020).

確率的な時間発展を、情報幾何学上の多様体の運動と捉え、観測量のゆらぎやスピードを情報理論で使われているクラメル-ラオの不等式の視点から捉え、観測量のゆらぎやスピードと熱力学的なコストであるエントロピー生成との間のトレードオフ関係を導出し、近年盛んに議論されているトレードオフ関係の一種である熱力学不確定性関係との関連を明らかにした。また、生体センサーなどの生体の情報処理において、この研究で見出した各種の関係式が効いてくることを数値的に確かめた。

3. Kohei Yoshimura and Sosuke Ito, “Thermodynamic Uncertainty Relation and Thermodynamic Speed Limit in Deterministic Chemical Reaction Networks” *Physical Review Letters* **127**, 160601 (2021). Editors’ Suggestion

決定論的な発展を行う化学反応の濃度の時間発展(レート方程式)においても、熱力学的なエントロピー生成に関するトレードオフ関係の一種である熱力学的不確定性関係や、熱力学

的速度限界が導出可能なことを確かめ、これまでの研究の適用範囲を広げることに成功した。この結果により、決定論的な化学反応で記述される生体システムの現象にも、これまで議論してきたような情報幾何学や熱力学的なトレードオフ関係が効いてくることを示唆した。

(2) 特許出願

特許出願なし

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

受賞: 2020年11月 東京大学 卓越研究員「情報理論と熱力学の融合と、その生体システムへの応用」

プレスリリース: 2020年6月17日 伊藤創祐, Andreas Dechant「情報による観測の変化速度の熱力学的な限界を発見」<https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2020/6910/>

プレスリリース: 2021年10月12日 吉村耕平, 伊藤創祐「化学反応において普遍的に成り立つ非平衡熱力学法則を導出」<https://www.s.u-tokyo.ac.jp/ja/press/2021/7590/>

書籍: 伊藤創祐「物理学と情報幾何学 - ゆらぐ系の熱力学の視点から」数理科学 2020年11月号 No.689 情報幾何学の探究 基礎と応用, 現状と展望に迫る(2020).

書籍: 伊藤創祐, 吉村耕平「化学反応ネットワーク上の化学熱力学と情報幾何学」生体の科学 Vol.72 No.3-2021 May-Jun. [特集] 生物物理学の進歩-生命現象の定量的理解に向けて(2021).