

**(独) 科学技術振興機構
創造科学技術推進事業
追跡評価用資料**

**北野共生システムプロジェクト
(1998-2003)**

2009. 8. 24

目次

目次.....	1
概要.....	2
第1章 プロジェクトの概要.....	4
1.1 研究の背景・目的.....	4
1.2 研究成果の概要	5
1.2.1 システムバイオロジー	5
1.2.2 共生系知能.....	9
第2章 プロジェクト終了から現在に至る状況	14
2.1 各研究テーマの現在の状況.....	14
2.1.1 システムバイオロジー	14
2.1.2 共生系知能.....	24
2.2 プロジェクトメンバーの活動状況.....	26
2.2.1 システムバイオロジー・グループ	27
2.2.2 共生系知能グループ.....	28
第3章 プロジェクト成果波及と展望.....	29
3.1 科学技術への波及.....	29
3.1.1 新しい学問分野「システムバイオロジー」の提唱と確立.....	29
3.1.2 学会などの発足.....	32
3.2 社会経済への波及.....	34
3.2.1 社会面.....	34
3.2.2 経済面	35

概要

生命現象を広義の共生系としてとらえ、複雑な要素が選択的に相互作用し機能が発現している生命現象の原理を理解するためにはシステム的アプローチが不可欠で、その分野を創生すること、また、人間の高度な知能の発現に関しても、多様性と選択性がキーになる概念をとらえ、多様な感覚入力とそれを基にした制御可能な多自由度運動系を持ったヒューマノイドの研究が重要であるとの認識から本プロジェクトが実施された。

上記の研究目的を達成する組織として、システムバイオロジー・グループおよび共生系知能グループの2グループが編成され研究が遂行された。

システムバイオロジー・グループでは、「生命現象をシステムとして理解する」というシステムバイオロジーの概念の提唱、生命現象解明のためのシステム論的アプローチを可能にする基盤技術の開発と普及を目指した研究が行われた。

共生系知能グループでは、ロボット聴覚の研究のための上半身型ロボット SIG (シグ)、様々な環境で二足歩行可能なハードウェアとソフトウェアおよび人と共生できるデザインの確立を目指した小型ヒューマノイド PINO (ピノ)、極めて高い可動範囲を持った小型ヒューマノイド morph (モルフ) の開発が行われた。それに加えて、ロボットデザインという新しい分野の確立を目指した活動が行なわれた。

その結果、システムバイオロジーという新しい学問分野が創出され、システムバイオロジーを支える基盤ソフトウェアおよび標準言語が開発されデファクトスタンダードとしての地位を確立した。これらの活動を基に、システムバイオロジーに関する国際会議が立ち上げられるとともに国際学会が設立された。また、線虫の発生過程の包括的かつ精密測定法が開発され、測定結果のシミュレーションとあわせて定量生物学創出のきっかけを作った。さらに、生物のロバストネスに関する理論解析が行われ、ロバストネスの観点から癌、糖尿病、自己免疫疾患等に対する治療戦略が提案され、新しい概念に基づいた創薬への期待が高まっている。

一方、ヒューマノイドの研究においては、ロボット聴覚という新しい研究分野が創出された。また、PINO、morph という商業ベースにのる小型ロボットが開発され、ヒューマノイド研究の底辺拡大に多大の貢献をした。また、人とロボットの共生を見据えた時に不可欠となるロボットデザインという新しい分野が切り開かれた。

システムバイオロジーは、生命現象に関わるあらゆる分野（ヘルスケア、環境、エネルギーなど）における基盤となる学問分野であり、その波及効果はきわめて大きい。また、ロボット聴覚、デザインの研究は、人とロボットとが共生する社会実現のために不可欠の基盤技術になると期待されている。

プロジェクトの展開状況 (まとめ)

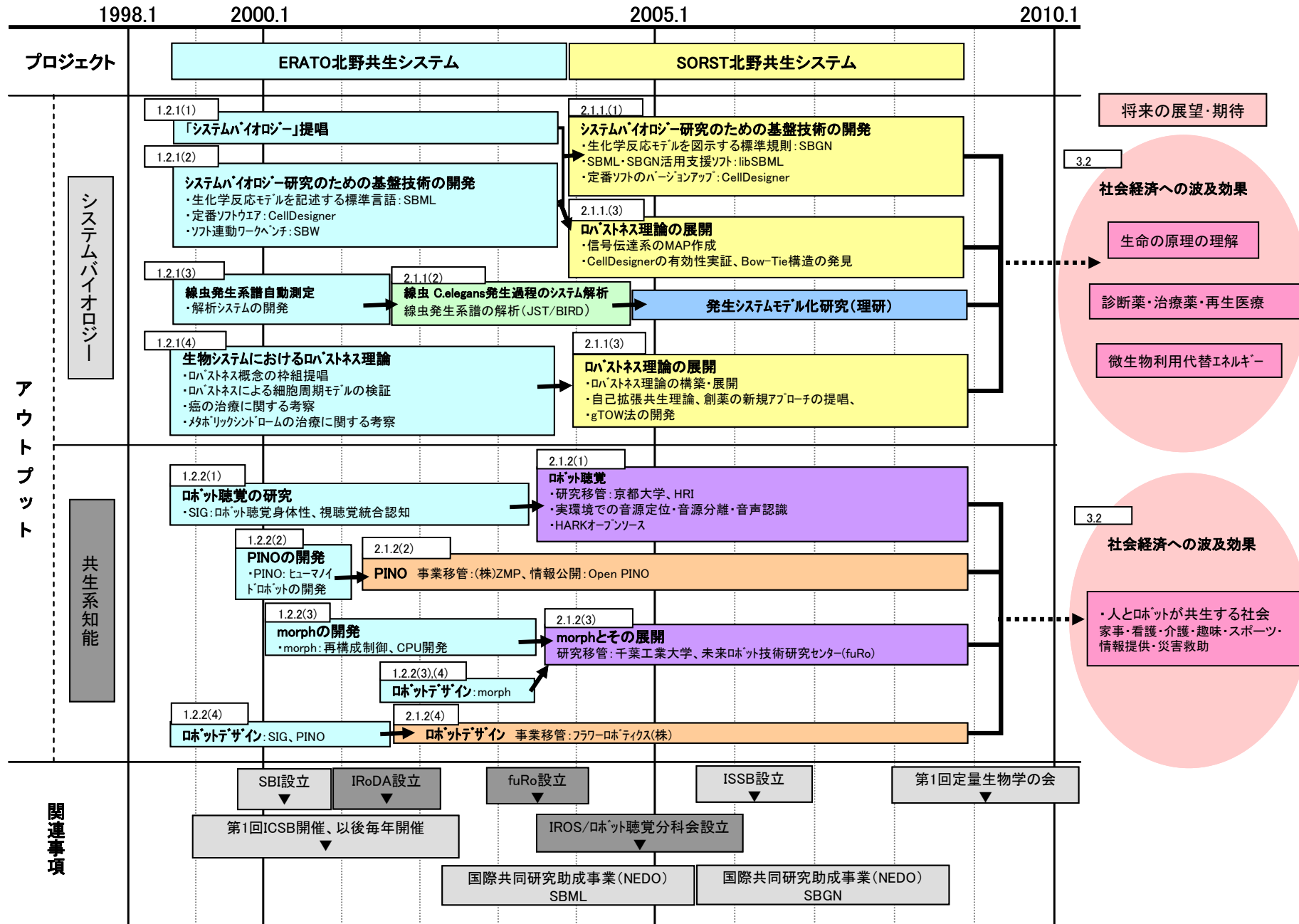


図 プロジェクトの展開状況

第1章 プロジェクトの概要

1.1 研究の背景・目的

生命現象は、多くの要素の複雑な相互作用のもとに成り立っている。一般に、このような系は、一まとめに「複雑系」として扱われるが、実際には、多くの多様性を持った要素が選択的な相互作用をしている広義の共生系（ここでいう共生とは、多様な要素が選択的に相互作用し、機能や形態を発現させる系をいう）と捉えたほうが適切である。この見方によれば、生物学とは、このような共生系の理論と具体的形態・動態の理解の学問であると言える。

プロジェクト発足時の生物学においては、ヒトゲノム計画に代表される一連のゲノム解析プロジェクトなどによる生命の本質に関わる要素すなわち遺伝子の特定に伴い、遺伝子操作技術による多くの突然変異体に関するデータ、さらに、発生段階において時期特異的・位置特異的に発現する遺伝子に関するデータが大量に生み出されようとしていた。しかし、遺伝子から読み取られる膨大な数の要素としての蛋白質が選択的に相互作用して作り出す生命現象の特徴であるダイナミクス、ロバストネスなどの理解に関しては、ほとんど手がついていないというのが実情であった。

一方、高度な知能の発現に関しては、遺伝子の働き等と同様に、多様性と選択性がキーになる概念と判断され、多様な感覚入力とそれをもとにした制御可能な多自由度運動系（多くの可動部分を持つようなシステム。人間は、数十自由度を持った典型的な多自由度系である）の選択的かつダイナミックな結合の研究が重要であるとの認識を総括責任者である北野はもっていた。

以上の背景から、本研究は生命現象を広義の共生系としてとらえ、複雑な要素が選択的に相互作用する系の理解に関してシステムのアプローチを開拓していくことを目的として実施された。上記の研究目的を達成する組織として

- (1) システムバイオロジー・グループ
- (2) 共生系知能グループ

の2グループが編成され研究が遂行された。

システムバイオロジー・グループは、「生命現象をシステムとして理解する」というシステムバイオロジーの概念の提唱と生命現象解明のためのシステム論的アプローチを可能にする基盤技術の開発と普及を目指した。具体的には、基盤ソフトウェアの開発およびソフトウェア記述用語の標準化、生物のロバストネスに関する理論解析、線虫の発生過程の包括的かつ精密測定法の開発などの研究が行われた。また、システムバイオ

ロジーという新しい学問分野の創生のためには、国際的な連携が不可欠との認識から、CALTEC (*California Institute of Technology*) のメンバー13名が参加する体制がとられた。

共生系知能グループは、高度知能の研究として、ヒューマノイド・ロボットの開発を通じた認知・運動制御のシステムの理解を目指した。特に、従来あまり重要視されなかったロボット聴覚に関する研究のための上半身型ロボット SIG (シグ) の開発、二足歩行のためのハードウェア、様々な環境で歩くためのソフトウェア、人と共生できるデザインの確立を目指した小型ヒューマノイド PINO (ピノ) の開発、および極めて高い可動範囲を持った小型ヒューマノイド morph (モルフ) の開発を目指し研究が実施された。

以上から、本研究の目指すところは、生命現象を広義の共生系としてとらえ、複雑な生命現象の機能とダイナミズムの背後にある原理を理解するために、システム論的アプローチを導入、創生するという革新的なもので、その広がりや展望は従来の生物学研究の殻を破る画期的なものであった。

1.2 研究成果の概要

1.2.1 システムバイオロジー

(1) 「システムバイオロジー」の提唱

北野は「生命現象をシステムとして理解する」というシステムバイオロジーの概念を1997年ごろから講演会などでは使い始めていたが、システムバイオロジーという言葉とその概念が論文に始めて記載されたのは1998年春であった¹。この論文の研究内容は、ERATOの成果とは直接の関係はなかったが、その研究で行われたアプローチの方法が、まさに北野がERATOで行なおうとした生命現象に対するシステム論的アプローチを具体的に示すものであった。

ほぼ同時期に、ワシントン大学の Hood L が学会の講演で、21世紀の生物学は、複雑な生命現象のネットワークの解析に焦点をあてたシステムバイオロジーが中心になるべきだということを述べている²。2000年に北野は「Invited Paper : Perspectives on

¹ Kitano H. et al. , *Artificial Life*. 4, 141-156, 1998

² Hood L, *Experimental Hematology*, 26, 2, 1998

system biology」を發表し³、2001年には、Hood Lが、「A new approach to decoding life: System Biology」を發表している⁴。その後、この分野の発展に北野の活動は大きく貢献し、圧倒的に優位となった。

北野は、ERATOにおいて、後述する基盤技術の開発（1.2.1、(2) 参照）などを通じて、システムバイオロジーという概念の確立と普及を強力に推進した。JSTの主催で本分野に関する最初の国際会議 ICSB2000 (*The 1st International Conference on Systems Biology*)が2000年に東京で開かれたことはその現れである。本会議は、その後、スポンサーを代えながら毎年開催されるようになった。さらに、2002年には、Nature および Science がシステムバイオロジーの特集号を組み、北野によるシステムバイオロジーに関する Overview が掲載された^{5, 6}。

なお、北野は、システムバイオロジー研究の発展を目的として、特定非営利活動法人システムバイオロジー研究機構 (*The Systems Biology Institute*、以下 SBI) を2000年に立ち上げている⁷。

(2) システムバイオロジー研究のための基盤技術の開発

北野プロジェクトが始まった頃は、生化学反応のモデルやシミュレーションソフトを記述する言語が研究者ごとにばらばらで共通性がなかった。そのため、例えば、あるデータベースからデータを取り込み、モデルを使ってシミュレーションを行う場合、データベース、モデル、シミュレーションを、そのいずれかの言語に書き換え共通化する作業が必要となり、時間の無駄だけでなくエラーの原因になるという問題を抱えていた。この問題を解決するには、生化学反応のネットワークを記述する標準的なルールが不可欠との認識から、それを決めるための活動 (*Software Platforms for Systems Biology Forum*) が行なわれた。

具体的には、生化学反応について、標準的な記述言語を XML とすることとし、反応分子、反応生成物、反応速度式、反応速度パラメータ、単位などについてそれらを記述する詳細仕様である SBML (*Systems Biology Markup Language*) が決められた。その結

³ Kitano H, New Generation computing, 18, 199-216, 2000

⁴ Ideker T *et al.*, Annu. Rev. Genomics Hum. Genet., 2, 343-372, 2001

⁵ Kitano H, Science. 295, 1662-1664, 2002

⁶ Kitano H, Nature. 420, 206-210, 2002

⁷ <http://www.sbi.jp/index.htm>

果は、SBML LEVEL 1 として 2001 年 3 月に公開された⁸。この仕様を決めるにあたり、北野プロジェクトと CALTEC のメンバー（北野総括、Hucka M 他 4 名の計 6 名）がコアとなり、世界中からシミュレーションソフトやモデル化を研究している研究者（38 名）を集め、その合意を得た⁹。

また、SBML で記述された、いくつかのソフトウェア群を連動させるブローカーアーキテクチャー SBW(*System Biology Workbench*)の開発も併せて推進された。SBW は、当時 CALTEC にいた Sauro HM 等が中心になって検討された¹⁰。SBW はブローカーと呼ばれるアプリケーションと、そのブローカーに対してメッセージを送るクライアント用ライブラリを組み込んだアプリケーション群により構成され、アプリケーションの機能をブローカーを介して呼び出すことが出来るようになっている。すなわち、あるモデル編集ソフトウェア editorA、シミュレータ simB とプロット作成ソフトウェア plotC のそれぞれが SBW 対応アプリケーションであった場合、editorA でモデルを作成し、editorA から simB のシミュレーションを実行し、結果を plotC に表示することが可能となる。

SBML および SBW は、生化学反応のネットワークを記述する仕様で、コンピュータが認識できるようにした形式であるが、それらに引続き、生化学反応のネットワークを図示し人間にわかるようにするための標準的な形式 SBGN (*Systems Biology Graphical Notation*)が必要であるとの考え方が提案された¹¹。なお、SBGN の基本仕様の提案およびその詳細仕様の決定は、ERATO に引続き実施された、戦略的創造研究推進事業 発展研究 (*Solution-Oriented Research. for Science and Technology*、以下 SORST)「北野共生システムプロジェクト」(研究代表者：北野宏明、研究期間：2003～2008 年)で行なわれた(2.1.1(1) 参照)。

これらと並行して、生化学反応のモデル化とシミュレーションのためのソフトウェアである CellDesigner が開発された¹²。CellDesigner は SBML で記述され、最初のバージョン CellDesigner 1.0 は 2003 年 11 月にフリーソフトとしてリリースされた¹³。

(3) 線虫発生系譜自動測定・解析システムの開発

⁸ http://sbml.org/Documents/Specifications/All_Versions_of_SBM_1L_Level

⁹ Hucka M *et al.*, *Bioinformatics*, 19, 524-531, 2003

¹⁰ Sauro HM, *et al.*, *OMICS: A Journal of Integrative Biology*, 2, , 355-372, 2003

¹¹ Kitano H, *BIOSILICO*, 1, 169-176, 2003

¹² Funahashi A, *et al.*, *BIOSILICO*, 1, 159-162, 2003

¹³ http://www.systems-biology.org/download/startup_guide.pdf#search='celldesigner1.0'

線虫の細胞分裂の測定に関し、その核に着目し、顕微鏡（4次元ノマルスキー微分干涉顕微鏡）を使って、核の 0.5 μm 間隔の断層写真を録画し、時間的に追跡する手法が開発された¹⁴。この技術により、細胞における一定の期間(原腸陥入まで)の形態変化を正確に測定できるようになった。経時的に、自動的かつ正確に細胞分裂を測定する技術の開発は生物学の分野で画期的であり、その後、細胞の動的な挙動を調べるうえで定量生物学あるいは計算生物学の重要性を認識させるきっかけを創った。

なお、本研究は、2001 年から、JST のバイオインフォマティクス推進センターにおけるバイオインフォマティクス推進事業 (*Bioinformatics Research and Development*, 以下 BIRD)「線虫 *C.elegans* 発生過程のシステム解析」(代表研究者：大浪修一、研究期間：2001～2004 年)に移管され、そこで研究が継続された(2.1.1(2)参照)。

(4) 生物システムにおけるロバストネス理論

北野は生物システムの重要な特性であるロバストネス(様々な攪乱に対して生物がその機能を維持する能力)に着目し、その理論的研究を推進した。

細胞周期のロバストネスに着目して、アフリカツメガエルの細胞周期を表現する 2 つのモデルについて、そのパラメータを変えたときに細胞周期が維持されるか(ロバストであるか)否かを検証し、そのモデルが確認された¹⁵。

一方、北野プロジェクトの研究顧問をつとめ CALTECH サイトの主任研究員であった Doyle J (*Control and Dynamical Systems, Electrical Engineering, and Bioengineering, California Institute of Technology*)は、システム工学において、HOT (*Highly Optimized Tolerance*)モデルにより、通常の攪乱に対してロバストであるように作られた工学的なシステムは、稀にしか起きないある種の攪乱に対して極端に脆弱になるとの提案を行っていた¹⁶。さらに、工学的なシステムに見られるロバストネスと脆弱性のトレードオフの関係は、生物システムにおいても成立するとの考え方を持っていた¹⁷

以上のような知見を踏まえて、生物システムのロバストネスについて、広汎な文献レビューとそれらの知見に基づいた理論的考察が行われ、生物システムのロバストネスの

¹⁴ Onami S, 1st ICSB, Tokyo, Nov., 2000

¹⁵ Morohashi M, et al., *J theor Biol*, 216, 19-30, 2002

¹⁶ Doyle J, et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, 99, 2538-2545, 2002

¹⁷ Doyle J, et al., *Science*, 295, 1664-1669, 2002

概念的枠組みが提案された¹⁸。

具体的には、生物の進化と生物システムのロバストネスは密接に関係しており、生物の進化において、環境変化に対するロバストネスの大きい個体が選択される可能性が大きく、生物に普遍的に見られるロバストネスは、その進化の過程に起源があること、ロバストなシステムも予期しないある種の攪乱要因に対しては極めて脆弱であること（ロバストネストレードオフ）などが指摘された。さらに、癌については、生物がロバストであることは抗癌剤に対しても抵抗性がある反面、脆弱性も増大するので、ロバストネスを上げない治療があると考え、癌の増殖メカニズムの解明や治療対策を検討する基本コンセプトが *Nature* に発表された^{19, 20}。また、メタボリックシンドロームは、飢餓に近い状態で外敵と病原体に対するロバストネスを最大化するように進化の過程で獲得してきた人体システムが、想定外の環境（高カロリー食品、低カロリー消費生活、低病原体環境など）に遭遇して発現した脆弱性と考え、その治療方法についても、新しいアプローチがありうることが提案された²¹。

1.2.2 共生系知能

(1) ロボット聴覚の研究

ロボット聴覚の研究を、ロボット工学と人工知能および信号処理を総合的に取り扱う新しい研究分野と位置づけるとともに、今後人とロボットとが共生するためには、実環境での音声認識の研究が不可欠でありその基盤技術を創出することを基本コンセプトに研究が行なわれた。具体的には、SIG という上半身ロボットが試作され、ロボット聴覚の身体性（ロボットが作動する時にロボット自身が発する雑音の処理）の研究、視覚と聴覚の統合による効率的な音源定位と音声認識の研究などが行なわれた。

これらの研究の結果、ロボット聴覚の身体性に関して、ロボットを覆う防音性の外装を設け、外装の内外に設置した集音マイクにより、ロボット自身が発生源となっている内部雑音と外部の音響を個別に収録しそれらの音響信号を処理することにより、真に聞き取るべき外部の音響を分離する技術が開発された（特許第 3780516 号）。

¹⁸ Kitano H, *Nat Rev Genet*, 5, 826-837, 2004

¹⁹ Kitano H, *Nature* 426, 125, 2003

²⁰ Kitano H, *Nat Rev Cancer*, 4, 227-235, 2004

²¹ Kitano H, *et al.*, *Diabetes*, 53, S3, 6-15, 2004

また、視覚と聴覚の統合による効率的な音源定位と音声認識の研究に関する一連の研究は、主として国際学会で発表され、優秀論文賞を多数受賞した²²。

(2) PINO の開発

PINO は、二足歩行のためのハードウェア、様々な環境で歩くためのソフトウェア、人と一緒に生活できるためのデザインを確立することをコンセプトに開発された。また、PINO は設計情報（機械図面、電気回路図、基板デザインも含めて）を全て公開すること、出来るだけ安価であることが前提とされた。そのねらいは、設計情報に基づき、誰でもヒューマノイドが組み立てられ、PINO に関するコミュニティーができ、その活動が広がることにより、日本でのロボット研究の底辺拡大に貢献することにあつた²³。

PINO は 2000 年 4 月に 2 足での自立に成功し、7 月にはベネチア・ヴィエンナーレに出展され注目を浴びた。その後数多くの競技会や展示会に出展された。2001 年 2 月、宇多田ヒカルのプロモーションビデオ撮影のために、宇多田自身が PINO を選んだこともマスメディア的に注目を浴びる一因となった。

PINO の開発成功を受けて、(株)ツクダオリジナルが 2001 年から販売を開始したが、2002 年に(株)バンダイに買収され完全子会社となり 2003 年には倒産という経緯を経て、現在は、(株)ZMP が PINO の事業を受継ぎ、その製品の 1 つとして販売、レンタルなどで使われている²⁴。

以上の活動を通じて、日本がリードするヒューマノイド開発における黎明期の研究の底辺拡大に大きく貢献することとなった。

(3) morph の開発

²² International Conference on Information Society in the 21st Century: Emerging Technologies and New Challenges Best Paper Award(2000)

The Japanese Society for Artificial Intelligence Research Promotion Award (2001)

International Society of Applied Intelligence, IEA/AIE Best Paper Award (1st prize) (2001)

The Telecommunications Advancement Foundation Award (TELECOM System Technology Award) Promotion Award(2002)

International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS 2001) Best Paper

Nomination Finalist(2002)

²³ http://www.zmp.co.jp/html/pino_spec.html

²⁴ http://www.zmp.co.jp/html/products_pino.html

ヒューマノイドが実用化のフェーズに移った場合、二足歩行だけでなく、転倒回避動作、転倒受身から起き上がり動作等の周囲の人・環境およびロボット自身の安全性に関わる技術の開発が必要不可欠であり、ヒューマノイドの全身運動を伴う自律システムの研究開発を行うため **morph** プロジェクトが遂行された。

2001年5月に第一世代の **morph1** が、9月に第二世代の **morph2** が完成した²⁵。**morph** では、バッテリー、制御用メイン CPU 等の重量の大きい機器は全て胴体上部に配置し、高重心化を図りつつ、全質量の軽量化が行われ、**morph1**、**2** 共に質量 2kg のボディにバッテリーを含む全制御系を搭載することに成功した。**morph** は、腰の 2 軸 (pitch 軸, yaw 軸) を含む全 26 の自由度を持ち、各関節の可動範囲が広く、腹部に 2 軸の自由度をもつこととあいまって、多彩な動作ができるようになった。また、体幹部に内蔵したバッテリーにより連続 30 分の歩行運動が可能となった。なお、**morph** にはセンサとして、頭部に 2 基の CCD カメラ、腰部に 3 軸ジャイロと 3 軸加速度計が装備され、外部機器との通信用に Bluetooth モジュールを胸部に内蔵している。上記の開発は、20 社以上の企業が参加して行なわれ、産業技術と基礎技術を融合し、ロボット工学の鍵となる一連の技術の創出に貢献した。

さらに、**morph3** が、「メタルアスリート」を基本コンセプトに開発された。従来、ロボットボディの設計は機構部とボディデザインが独立して行なわれてきた。特に機構部に外装を付加した機体構成では、カバーが関節可動範囲を狭め、ボディ重量を増加させ、ロボットの機動性、メンテナンス性等の機体性能を著しく低下させていたが、**morph3** では、運動選手のように贅肉をそぎ落とした「極限まで機能性を追求したボディ」の実現を目指し開発がおこなわれた。具体的には機構部とボディデザインの融合設計手法を採用することで、機能性 (高度な知覚機能と機動性能) とメンテナンス性さらに外観の親和性を合わせ持つシステムの実現に成功した。

なお、2003年6月1日より **morph3** に関連した研究チームは、千葉工業大学 未来ロボット技術研究センター (fuRo) に移籍され、新しいロボットの研究が継続して行われることになった。

(4) ロボットデザイン

"ロボットデザイン"という概念は、ロボット工学の分野では、従来明確に意識されて

²⁵ http://www.furo.org/robot/morph1_2/index.html

いなかった。本研究では、デザイナーが研究の初期の段階から参加し、ロボットのデザインを通じて、美的デザインと機能的デザインとが統合する活動が行われた。SIG および PINO のデザインは松井龍哉、morph3 のデザインは山中俊治が担当した。

松井は、SIG および PINO のデザインで（財）日本産業デザイン振興会の 2000 年グッドデザイン賞を受賞した（受賞番号：00F1890、受賞対象名：先端技術と社会を結ぶデザイン；研究段階からのデザイナーの参画）。また、松井は、2001 年にロボットデザインを工業デザインの 1 分野として確立・発展させていくための組織として、特定非営利団体国際ロボットデザイン委員会（IRoDA）を設立した。

PINO は、2000 年の第 7 回ベネチア・ビエンナーレ国際建築展、2001 年 2 月のニューヨーク近代美術館(MoMA)の特別企画展に招待され出展された。これらの成果を踏まえて、松井が代表取締役社長をつとめるフラワーロボティクス（株）が 2001 年に設立された²⁶。

以上の活動を通じて、ロボット（特にヒューマノイド）のデザインに新しいパラダイムを確立するとともに、動くもの（車のような移動体ではなく、ロボットのように形を変えるもの）のデザインに関して新しい分野を創出した。

松井がデザインした SIG および PINO、山中がデザインした morph3 の外観を、それぞれ図 1、図 2、図 3 に示した。

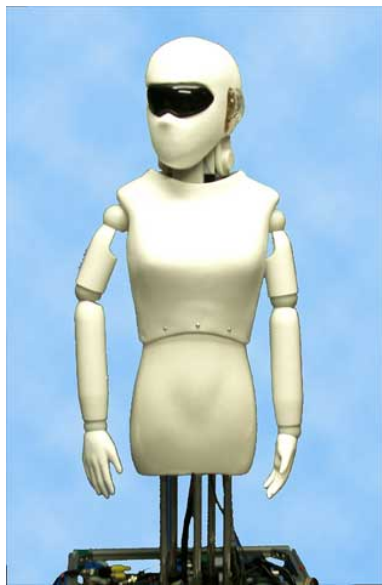


図 1 SIG の外観²⁷



図 2 PINO の外観²⁸

²⁶ <http://www.flower-robotics.com/>

²⁷ <http://winnie.kuis.kyoto-u.ac.jp/SIG/oldsig/>

²⁸ <http://www.pinoworld.com/f/interview002.htm>



図 3 morph3 の外観²⁹

²⁹ <http://www.furo.org/robot/morph3/index.html>

第2章 プロジェクト終了から現在に至る状況

2.1 各研究テーマの現在の状況

2.1.1 システムバイオロジー

(1) システムバイオロジー研究のための基盤技術の開発

(a) SBGN の仕様決定

ERATO で開発された生化学反応ネットワークを記述する標準言語の仕様 SBML は、コンピュータが認識できる形式であるが (1.2.1 (2) 参照)、それに引続き、生化学反応ネットワークを人間が理解できるように図示するためのルール SBGN(*Systems Biology Graphical Notation*)を決める活動が SORST で行われた。その結果、2005 年にその基本仕様が報告された³⁰。その後、次項(b)で述べる活動を経て、2008 年に SBGN: Process Diagram Level 1 が公開された³¹。

(b) SBML および SBGN 普及のための活動

生化学反応のネットワークを記述する標準言語 (SBML) と標準図示形式 (SBGN) を決められても、世界の研究者に使われ、デファクトスタンダードにならないと、意味がないので、そのための活動が積極的に行なわれた。

SBML については、NEDO の国際共同研究助成事業の国際標準創成分野のファンドによる「システムバイオロジーマークアップ言語標準化」(研究代表者: 北野宏明、研究期間: 2002~2005 年)、SBGN については、同ファンドによる「遺伝子・タンパク質ネットワーク・グラフィカル表現の国際標準化」(研究代表者: 北野宏明、研究期間: 2005~2008 年)において、国際的な標準を創成する活動が行われた。これらは、ERATO および SORST の研究活動を補完するファンドとして有効であった。

SBML のバージョンアップは、The SBML Editors and the Chair および The SBML Team からなるフォーラムにより適宜行なわれ、最新版 (SBML Level 2 Version 4) が

³⁰ Kitano H, *et al.*, Nat Biotechnol, 23, 961-966, 2005

³¹ <http://sbgn.org/Documents/Specifications>

2008年12月に公開されている³²。

SBGNについても現在5名のEditorsによりその仕様の改訂などが行なわれている³³。また、SBWに関しては、ERATOの研究者であったSauro HM（現ワシントン大）がリーダーを務めるグループによりそのバージョンアップなどが行なわれている³⁴。

ERATOにおいて生化学反応のモデル化、シミュレーションを行うSBMLで記述されたソフトウェアCellDesignerが開発されたが（1.2.1（2）参照）、そのバージョンアップがその後も継続して行なわれ（2009年1月現在で、計18回）、最新版CellDesigner 4.0が2008年8月に公開された³⁵。SBMLならびにSBGNのバージョンアップへの対応に加えて、CellDesignerをダウンロードして使用するユーザーからの要望に応えてのバージョンアップも行なわれている。

また、SBML以外の仕様で書かれたモデルをSBMLへ変換するためのソフトウェアとして、libSBMLが開発され2005年にリリースされた。その後5回のバージョンアップを行い、最新版³⁶が2009年1月20日に公開された。

生化学反応を記述するルールSBMLおよびSBGNの整備、モデル化・シミュレーションのためのソフトウェアCellDesignerの開発、各種のソフトウェアを連動させるブローカーアーキテクチャーSBWの開発により、システムバイオロジー研究のための計算機基盤が確立された。その計算機基盤全体の概念図を図4に示した³⁷。CellDesignerに各種のモデル化やシミュレーションを行うアプリケーションソフトウェア群をSBWにより取り込むとともに、各種のデータベースから必要なデータを取り込み、作成したモデルによるシミュレーションを行いその結果を表示することが出来るようになった。

³² <http://sbml.org/Documents/Specifications>

³³ <http://sbgn.org/About>

³⁴ <http://sys-bio.org/sbwWiki/doku.php?id=sysbio:sbw>

³⁵ <http://celldesigner.org/features/features40.html>

³⁶ libSBML Version 3.3.0、<http://sbml.org/Software/libSBML>

³⁷ 舟橋啓ヒアリングにおけるppt説明資料、2009

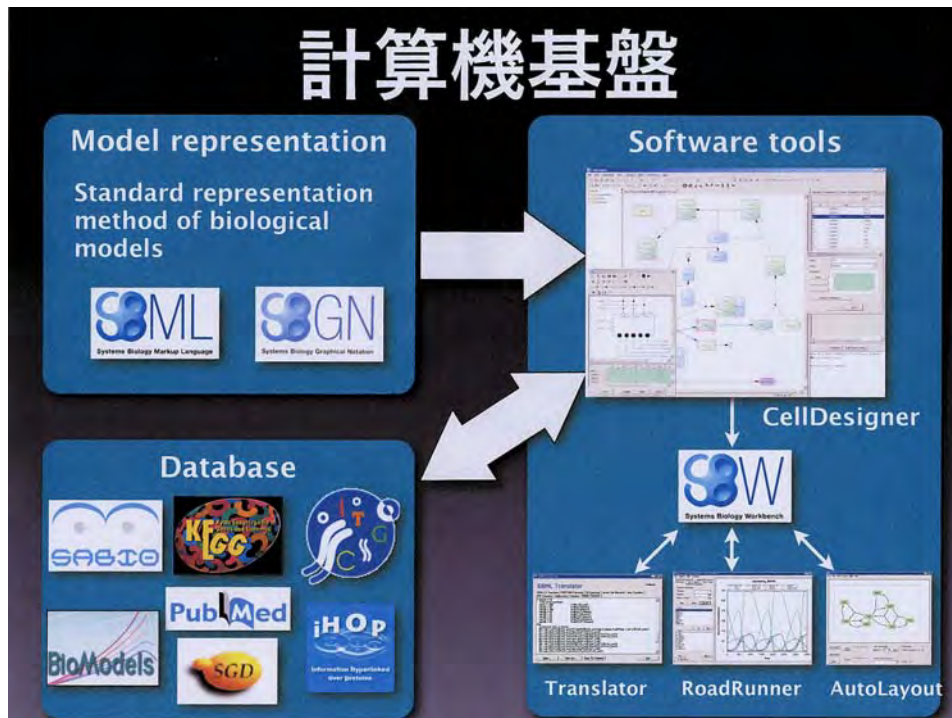


図 4 システムバイオロジーのための計算機基盤の確立

(c) デファクトスタンダードとしての地位確立

CellDesigner などソフトがどの程度使われているかについては、生化学関係の研究者 125 名へのアンケート調査結果が 2007 年に Nature Biotech.誌に報告されたが³⁸、それによれば、アプリケーションとしては libSBML が 1 位、CellDesigner が 2 位となっており、世界でもっとも使われているという結果になっている (図 5 参照)。なお、図 5 の点線から上は、生化学分野に限らないエクセルなどの一般的なアプリケーションである。

CellDesigner の現在までのダウンロード回数は 28000 回程度 (新しいバージョンをリリースする毎に 5000 回程度) となっている。

³⁸ Klipp E, *et al.*, Nat Biotechnol, 25(4), Apr., 2007 の補足資料における Popularity of software tools

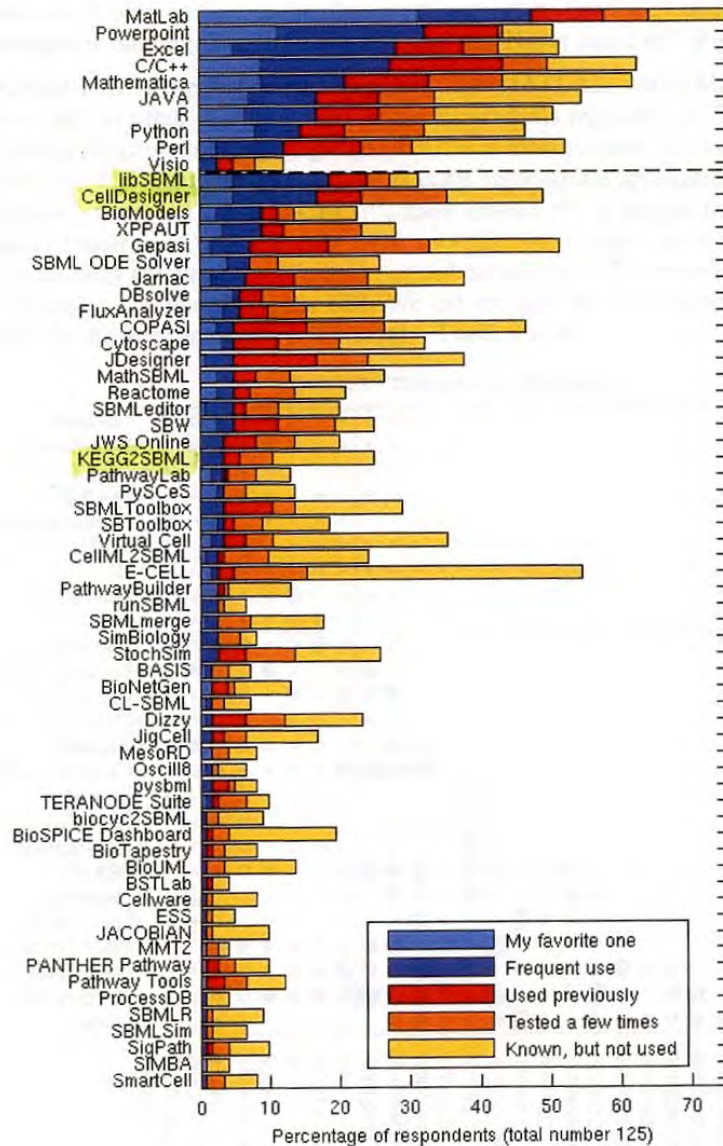


図 5 生化学分野におけるアプリケーションソフトの人気ランキング

(色分けは、薄青：気に入っている、濃青：たびたび使う、赤：以前使ったことがある、橙：試したことがある、黄：知っているが使ったことはないことを意味し、青い部分の大きいソフトが、よく使われていることを示している)

Nature Molecular Systems Biology 誌は、2005 年に、論文著者に対するアナウンスとして、SBML に準拠したシステムモデルを採用するようリコメンドしている³⁹。以上の状況から判断して、SBML や CellDesigner はデファクトスタンダードとしての地位を確立したといえる。

³⁹ http://mts-msb.nature.com/cgi-bin/main.plex?form_type=display_auth_instructions

CellDesigner の具体的な応用例として、蛋白質についての広範なデータベース PANTHER⁴⁰のデータを用いて、インシュリン/IGF 受容体における信号伝達経路を表現した例を図 6 に示した⁴¹。

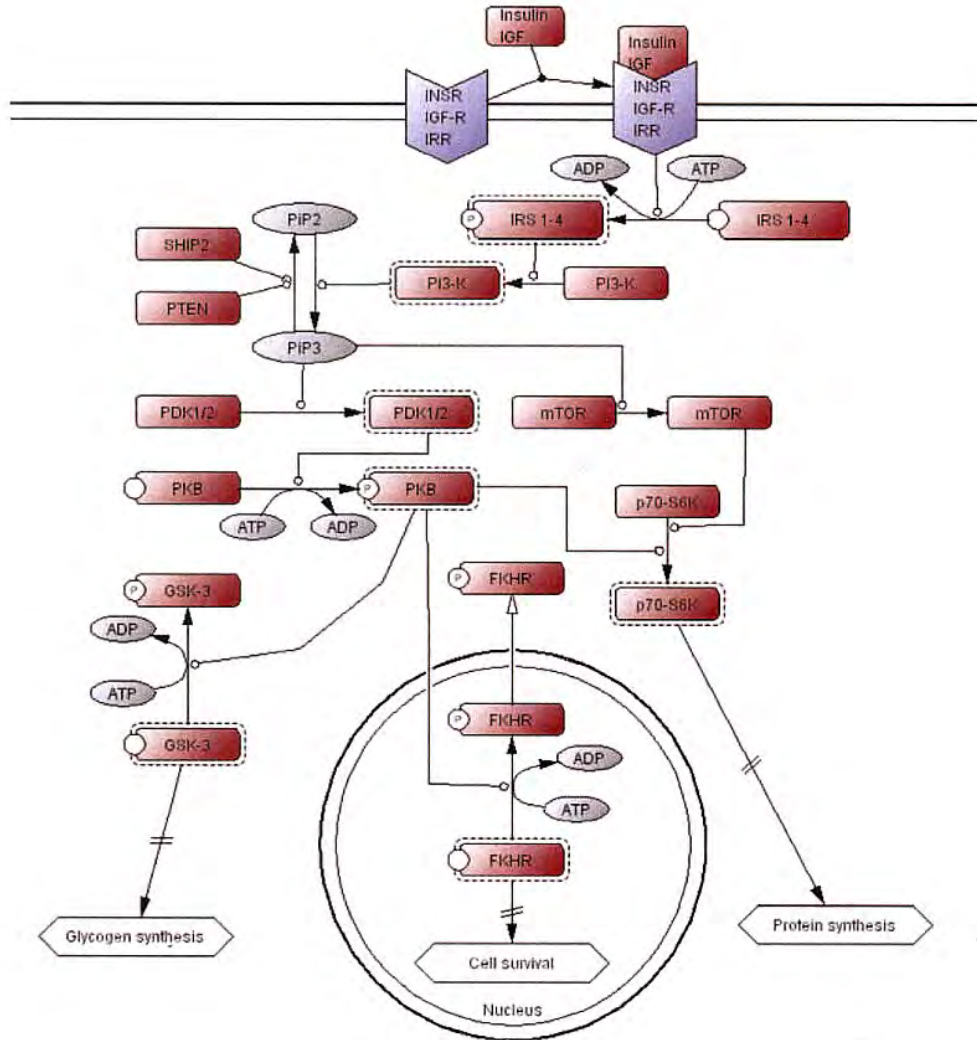


図 6 CellDesigner により作成された
インシュリン/IGF 受容体における信号伝達経路

(2) 線虫 *C. elegans* 発生過程のシステム解析

⁴⁰ <http://www.pantherdb.org/>

⁴¹ H. Mi et al., Nucl Acid Res, 33, D284–D288, 2005

ERATO での線虫発生系譜自動測定・解析システムの開発 (1.2.1 (3)参照) は、2002 年から、JST の BIRD における「線虫 *C.elegans* 発生過程のシステム解析」(研究代表者: 大浪修一、研究期間: 2001~2004 年) に移管され、そこで研究が継続された。BIRD における研究成果の概要は次のとおりである。

(a) 自動測定・解析システムの改良

ERATO で開発された線虫初期胚の細胞分裂パターンの測定装置を改良し、全操作の GUI (*Graphical User Interface*) 化により操作を簡略化するとともに、測定アルゴリズムを改良し誤測定の頻度を大幅に低減した。その結果、計算機科学の専門家でない研究補助員による操作が可能となり、大規模な細胞分裂パターンの解析が効率的に行なえるようになった。

(b) 遺伝子機能を阻害した線虫初期胚の細胞分裂パターン解析

線虫の 100%胚致死表現型を示す 411 遺伝子の約 60%にあたる 240 遺伝子について、RNAi による遺伝子機能の阻害を実施し、初期胚の細胞分裂パターンが、(a)に述べた方法により測定された。このデータから細胞分裂の特徴量を抽出し計算機科学的に解析する手法が開発された。これらの手法を用い、機能破壊により細胞分裂のタイミング、あるいは胚内の細胞の空間配置のいずれかのみに顕著な異常を生じる遺伝子等、機能破壊により興味深い細胞分裂パターンの異常を生じる遺伝子が 10 種以上同定された。

(c) DBRF-MEGN 法の開発

遺伝子機能を阻害した線虫胚の細胞分裂パターンデータを解析するアルゴリズムの基礎技術の開発のために、遺伝子機能を阻害した株の大規模遺伝子発現量データ (マイクロアレイデータ) の解析手法 (DBRF-MEGN 法) が開発された。これにより大規模な遺伝子発現量データより遺伝子ネットワークを導出することが可能となった。

DBRF-MEGN 法は生化学ネットワークへの応用性が高いことを、265 種の遺伝子に対する遺伝子機能欠失株の遺伝子発現量データを用いて実証された。なお、DBRF-MEGN 法は「細胞系譜抽出方法」という名称で特許が成立し (特許第 3679680 号)、その詳細は公開されている⁴²。

(d) 線虫における雄性前核の移動機構についてのシミュレーションと解析

⁴² <http://so.gsc.riken.jp/dbrf-megn/>

線虫の雄性前核の受精卵中央部への移動機構については、「押しモデル」と「引きモデル」が提唱されていたが、2つのモデルによる雄性前核の移動様式には定性的な差があることを計算機シミュレーションにより見出した。細胞分裂パターン測定装置を用いた *in vivo* の雄性前核の移動様式の客観的かつ定量的な測定により、*in vivo* の雄性前核の移動は主に引きモデルの機構に依存することが示された。計算機シミュレーションと画像処理を用いた客観的・定量的な測定を活用した新たな細胞生物学の研究戦略の確立に成功した⁴³。なお、この論文で用いられた、シミュレーションと画像処理された測定結果を示す図が、Developmental Cell の表紙に掲載された（図 7 参照）

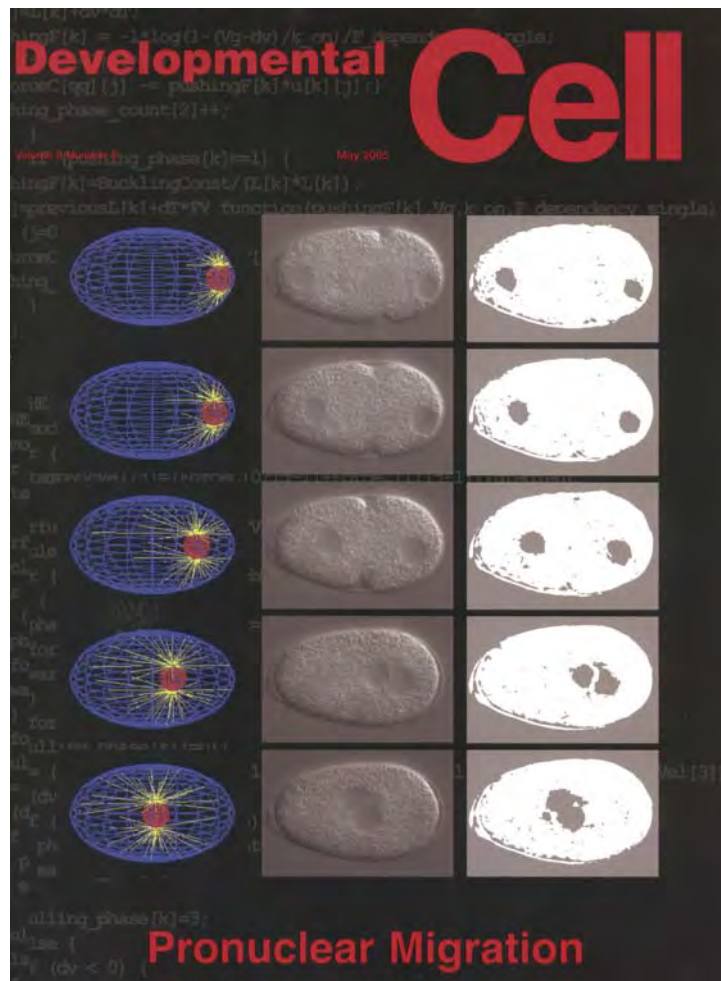


図 7 Developmental Cell の表紙を飾った、線虫の雄性前核の移動機構についてのシミュレーションと解析に用いられた画像

北野が 1997 年ごろから提唱していたシステムバイオロジーの考え方は、実験データ

⁴³ Kimura A. *et al.*, Developmental Cell, 8, 765-775, 2005.

の計算機処理とモデルを組み合わせて生命現象のメカニズムに迫るといったものであったが、その具体例がこの論文ではじめて出来たといえる。すなわち、北野プロジェクトの目指した研究戦略が正しいことが証明できたという点でこの論文の意義は大きい。

(3) ロバストネス理論の展開

(a) 自己拡張共生理論の提唱

生物は、複雑化の過程で、「自己」の境界を拡大するような共生関係を進化的に獲得することでロバストネスの向上を進めること、共生進化の方が Darwin-Mendel 的進化より、より大きな進化的イノベーションを実現するとの仮説が提唱された⁴⁴。これに基づき、自己免疫疾患については、多様な病原体や寄生虫に、限られた生体的資源でロバストに対応するシステムが、必然的に内因するトレードオフであるとの考え方が発表された⁴⁵。

(b) シグナル伝達系ネットワークにおける Bow-Tie 構造の発見

CellDesigner の機能の実証も兼ねて、皮膚の成長因子受容体のシグナル伝達系のマップ作成⁴⁶、Toll 様受容体の信号伝達系のマップ作成⁴⁷、広汎な文献をレビューする形で行なわれた。その結果、シグナル伝達系のネットワークの構造上の特徴として、Bow-Tie 構造が存在することが発見された。

(c) 遺伝子綱引き法 (gTOW 法) の開発

出芽酵母を用いて、遺伝子の過剰発現の限界値「遺伝子発現をどこまであげたら細胞が死ぬのか？」を効率的に測定する方法が見出された。この方法の英文表記 genetic Tug-Of-War を略して gTOW と呼ばれる⁴⁸。この方法により、ある遺伝子が細胞システムのロバストネスへ与える影響を効率的に評価できるようになった。

図 8 は、gTOW 法の原理を示す概念図である。酵母ゲノムからロイシン合成酵素 (LEU2) を完全に欠失させ、プラスミドに目的の遺伝子と活性の低いロイシン合成酵

⁴⁴ H. Kitano, *et al.*, *Biological Theory*, 1(1), 61-66, 2006

⁴⁵ H. Kitano, *et al.*, *Molecular Systems Biology*, E1-E10, 2006

⁴⁶ K. Oda, *et al.*, *Molecular Systems Biology*, E1-E17, 2005

⁴⁷ K. Oda, *et al.*, *Molecular Systems Biology*, E1-E20, 2006

⁴⁸ H. Moriya, *et al.*, *PLoS Genetics*, 2, 7, 1-12, 2006

素 (leu2d) を組み込み、酵母の細胞に形質転換する。この酵母をロイシンのない培地で培養すると、leu2d の数が多ければ多いほど生育にとってプラスとなるため、プラスミドのコピー数を引き上げる方向に選択がかかる。一方、細胞が持つこの遺伝子の数は、細胞の死を招く限界値よりも低くならなければならない。つまり、ここで調べたい目的の遺伝子はプラスミドのコピー数を引き下げる選択圧となる。最終的には両者の綱引きが釣り合ったところにプラスミドのコピー数が落ち着く。leu2d の力は一定なので、綱引きで決まる細胞内のプラスミドのコピー数は、目的の遺伝子の上限によって決まることになる⁴⁹。

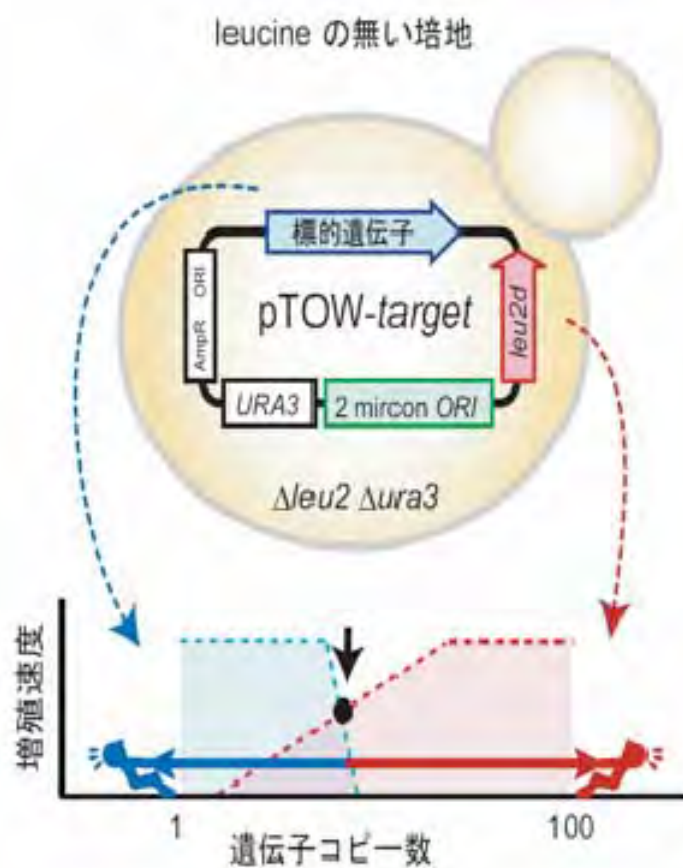


図 8 gTOW 法の原理⁵⁰

今後、gTOW 法は、シグナル伝達系への応用、ゲノム全般の解析への応用、哺乳動物細胞への応用などが考えられ、gTOW チップとして商用化できれば日本発の新しい測定

⁴⁹ http://www.brh.co.jp/seimeishi/journal/58/research_11.html

⁵⁰ <http://hismoriya.com/HMwiki/index.php?>

技術になる可能性がある」と期待されている。

(d) ロバストネスに基づいた創薬へのアプローチ

疾病を進化的に最適化されたシステムの脆弱性ととらえて、癌、メタボリックシンドローム、自己免疫疾患などの治療戦略の提案が行なわれたが、それに加えて、ロバストネスの考え方に基づいて、システムバイオロジーを創薬に利用する新たなアプローチがありうる事が提案された⁵¹。本アプローチに関して、海外の大手製薬企業が着目し、共同研究も始まっている。

2.1.2 共生系知能

(1) ロボット聴覚

ロボット聴覚の研究の重要性は、北野プロジェクトが始まった頃はほとんど認知されていなかったが、北野プロジェクトでの研究により、最近になってようやくその重要性が認識されるようになった。そのような背景から、北野プロジェクトが終了した後のロボット聴覚に関しては、次のような研究に発展している。

- (a) 音環境理解研究からのロボット聴覚の構築 (科研費 基盤(S)、研究代表者: 奥乃博、研究期間: H19~H23)。ロボット聴覚の構築のため、個別のロボットにも特定動作環境にも依存しない「事前知識最少」の汎用技術の開発、階層的な視聴覚情報統合による複数移動話者の定位・分離・認識技術の確立などを目指した研究が行なわれている。
- (b) 聴覚・音声機能の支援・拡張技術に関する総合的研究 (科研費 基盤(A)、研究代表者: 河原英紀、研究期間: H19~H22)。奥乃は共同研究者として、聴覚障害者への情報保障の研究に取り組んでいる。
- (c) 「時系列メディアのデザイン転写技術の開発」 (JST CREST、研究代表者: 片寄晴久、研究期間: H17~H22) において、奥乃は研究グループ長として、研究項目「AI アプローチに基づく音楽デザイン転写」を担当している。
- (d) 京都大学と (株) ホンダリサーチインスティテュートジャパン (以下 HRI) との共同研究

⁵¹ Kitano H, Nat Rev Drug Discov, 6, 202-210, 2007

これらの研究の背景には、今後ロボットが社会の中で人と共生していくためには、ロボットが、自分自身に装備された耳で、環境からの音を聞き分けることが不可欠であるとの認識があり、その研究コンセプトは、北野プロジェクトでのロボット聴覚研究の基本コンセプトを引継いでおり、現在の研究に与えた北野プロジェクトの影響は大きい。

これらの研究により、音源定位はマイクロホンアレイを用いた方位の特定、音源分離は音の特徴分析、音声認識は単語辞書を用いた音声内容認識などの技術が開発された。この方法により、話者を区別するための音声データを事前に入力しておかなくても音源の定位が可能になった。具体的な技術として、3話者同時発話認識（口じゃんけんの判定、料理の同時発注の認識⁵²など）、音声アーカイブス（多数の音源から、特定の音源だけを分離再生する技術）などが可能になっている。図9に、3話者同時発話認識のデモンストレーションの状況を示した⁵³。



図9 3人が同時に料理を注文した内容を認識し、即時（1.9秒後）に注文内容を発話

⁵² <http://winnie.kuis.kyoto-u.ac.jp/SIG/>

⁵³ 第1回ロボット聴覚オープンソースソフトウェア HARK 講習会テキスト、2008

者別に確認する応答が行なわれている

京都大学と HRI の共同研究により得られた研究成果は、HARK (*Honda Research Institute Japan Audition for Robots with Kyoto University*) と名づけて公開されている⁵⁴。HRI が公開に踏み切ったのは、基礎研究を通じて社会に貢献するという HRI の基本方針に合致したことによる。また、公開することにより、様々な分野の研究者がそのノウハウを活用してロボット聴覚の研究の裾野が広がるだけでなく研究が活性化されること、様々なユーザーからの HARK に対する要求を聞くことを通じて HARK そのもののレベルアップがはかれることなども公開された大きな理由であった。HARK を公開することを、国内には 2008 年 6 月、海外には 2008 年 12 月にアナウンスした。また、HARK 講習会を 2008 年 11 月に京都大学、12 月に韓国で行なった。それに伴い、HARK として公開しているソフトのダウンロード数は 1000 回程度 (2009 年 1 月現在) となっており、公開後ほぼ半年であるが、かなり注目を集めているといえる。ダウンロードしたユーザーの要望に応えることを通じて、ソフトのブラッシュアップを京都大学と HRI が共同で行なっている。なお、HARK のライセンスについては、研究目的の場合にはフリー (論文などには HARK を用いた旨明記すること)、商業目的の場合には京大・ホンダの許可が必要となっている。

(2) PINO

ERATO で開発された PINO は、その詳細仕様が「PINO 仕様書」として公開されていれ⁵⁵、現在は、(株)ZMP が各パーツおよび完成品を販売している⁵⁶。このことは、共生系知能グループが目指した誰でも安価にヒューマノイドが組み立てられる環境を作り、日本でのロボット研究がオープンイノベーションに進化することに貢献している。

(3) morph とその展開

山中がデザインした morph3 は、モジュール部品を(株)ZMP から購入することが出来る⁵⁷。山中は、その後、千葉工業大学の未来ロボット技術研究センターで開発された Hull、

⁵⁴ <http://winnie.kuis.kyoto-u.ac.jp/HARK/>

⁵⁵ http://www.zmp.co.jp/html/pino_spec.html

⁵⁶ <http://www.zmp.co.jp/home.html>

⁵⁷ <http://www.zmp.co.jp/home.html>

Halluc II のデザインを行なった⁵⁸。

未来ロボット技術研究センターでは、Hull、Halluc IIに加えて、Hallucigenia 01、Hibiscus、Iris の開発が行われた。なお、これらの装置、ロボットは、北野プロジェクトでの morph の開発で得られた技術と直接の関係はなく、Hallucigenia 01 の一部に morph3 の部品が使われている程度である。

(4) ロボットデザイン

SIG、PINO のデザインを担当した松井は、2001 年にデザインアトリエ、フラワー・ロボティクス（株）を設立し独立しその代表取締役社長をつとめている。その後、ロボットのデザインに関しては

- ・ P-noir : 日本科学未来館の企画展“ロボット・ミーム展”で発表。2001 年 12 月⁵⁹。
- ・ POSY : 日本 SGI（株）と共同開発したフラワーガール型ロボット。2002 年 3 月⁶⁰
- ・ Palette : 日本 SGI（株）と共同開発したマネキン型ロボット。2005 年 2 月。ルイ・ヴィトンのショーウィンドウ（東京表参道）などに展示⁶¹。
- ・ Platina : オーディオロボット。

などを手がけた。

また、松井は、ロボットデザインだけでなく、航空会社スターフライヤーのトータルデザインにおけるディレクターを担当し、2006 年度グッドデザイン賞を受賞する⁶²など活躍の場を広げている。

2.2 プロジェクトメンバーの活動状況

北野プロジェクトは、システムバイオロジー・グループ 20 名（国内：7 名、CALTEC：13 名、グループリーダーを含む延人数）、共生系知能グループ 9 名（国内：7 名、国外：2 名、グループリーダーを含む延人数）により推進された。CALTEC を中心に海外のメンバーが 15 名という多数を占めていたことが北野プロジェクトの特徴であった。

北野プロジェクトにおいては、総括責任者の方針で、研究者は 3 年間ぐらいでプロジ

⁵⁸ http://www.lleedd.com/portfolio/hull_and_halluc2/

⁵⁹ http://www.japandesign.ne.jp/HTM/JDNREPORT/020130/robot_meme/index2.html

⁶⁰ http://www.sgi.co.jp/newsroom/press_releases/2002/mar/posy.html

⁶¹ http://www.sgi.co.jp/newsroom/press_releases/2005/feb/palette.html

⁶² <http://www.g-mark.org/search/Detail?id=32863&sheet=designer>、受賞番号：06D01004

ェクトから独立させ、その後はプロジェクトのコラボレーションの相手として遇するという育成方法がとられた。上記の国内研究者 14 名の現在の職位は、大学教授 2 名、准教授 1 名、助教授 1 名、公的研究機関の所・室長 3 名、大学など研究機関 3 名、ベンチャー企業代表 2 名、民間企業 2 名となっており、北野プロジェクトを経験することにより独立した研究者あるいは企業経営者が育っており、育成方針がほぼ達成されているといえる。CALTEC の研究者の現時点での職位は、北野プロジェクト参加時点ですでに教授であった J. Doyle を除き、准教授 2 名（1 名はワシントン大、以下特記しない限り CALTEC）、助教授 1 名、研究管理部門のディレクター 1 名、研究者として 5 名（1 名はインディアナ大）、民間企業に 2 名、不明 1 名となっている。プロジェクト終了後、目立った活躍をしているのは次のとおりである。

2.2.1 システムバイオロジー・グループ

(1) 大浪修一

生物が動的なシステムでありそのシステムが動くことを理解するためには数理解析が必要であることに着目し、①測定 ②モデル化 ③シミュレーションが可能な要素技術の確立を目指して ERATO に参加し、システムバイオロジー・グループのグループリーダーをつとめた。2002 年に JST/BIRD に移り、慶應義塾大学大学院理工学研究科特別研究助教授を経て、2006 年から(独)理化学研究所基幹研究所先端計算科学研究領域システム計算生物学研究グループ発生システムモデル化研究チームのチームリーダーである。

(2) 舟橋啓

研究者としてのバックグラウンドは、計算機科学の並列計算機で、2002 年に ERATO に参加し、一貫して CellDesigner の開発を担当した。システムバイオロジーを通じて、生物学を新たな視点で捉え、定量生物学の会を立ち上げたメンバーの一人。現在（2009 年 1 月）は慶應義塾大学理工学部生命情報学科専任講師である。

(3) 守屋央朗

2004 年 SORST の研究員として参加し g-TOW 法を開発した。2006 年 10 月より さきがけ研究領域「生命システムの動作原理と基盤技術」の中で、研究課題「真核細胞の *in vivo* ロバストネス解析」を展開している。2009 年 2 月より 岡山大学異分野融合先端研究コア特任助教授である。

2.2.2 共生系知能グループ

(1) 奥乃博

北野プロジェクトでの共生系知能グループの初代リーダー。1999年から東京理科大学教授を経て、2001年から京都大学大学院情報学研究科教授。ロボット聴覚の研究の第一人者になっている。

(2) 中臺一博

北野プロジェクトでロボット聴覚の研究を1999年7月から担当。2003年4月からHRIに移籍。ERATOでのロボット聴覚に関する研究で学位取得。2006年から東工大情報理工学研究科の客員准教授をHRIのシニアリサーチャーと兼任している。

(3) 古田貴之

北野プロジェクトで共生系知能グループの2代目のリーダーとして、morphの開発を担当した。現在は、千葉工大未来ロボット技術研究センター所長である。

(4) 松井龍哉

SIG、PINOのデザインを担当し、2001年に、NPO法人国際ロボットデザイン委員会（IRoDA）を設立。同年、フラワー・ロボティクス(株)の設立とその代表取締役社長への就任。その他、ロボットデザインだけでなく、東京大学・東京芸術大学非常勤講師、ウェアラブルコンピュータによるファッションショーのプロデュース、最先端科学技術とのコラボレーションのプロジェクトを手がけるなど、多彩な活躍をしている。

第3章 プロジェクト成果波及と展望

3.1 科学技術への波及

3.1.1 新しい学問分野「システムバイオロジー」の提唱と確立

(1) キーワード検索

北野は、ポストゲノムにおける生物学の新しいパラダイムとして、システムバイオロジーという新しい学問分野をいち早く提唱し、ようやくその重要性が認知されるようになった。

生物学の究極の目的は、生命現象の原理の解明であるが、そのためには遺伝子や蛋白質にかかわる膨大な生化学的データを単に測定するだけではなく、それらのデータの意味するところをコンピュータの活用により解析し、複雑でダイナミックな生命現象の本質に迫るといのが、北野の提唱したシステムバイオロジーという生物学における新しい学問分野であった。

図 10 に北野プロジェクト前後における「システムバイオロジー」という言葉が使われた論文件数の年次変化を示した。プロジェクトの終了した 2003 年以降、急激にその件数が立上っており、北野プロジェクトが、この分野を創出したといえる。

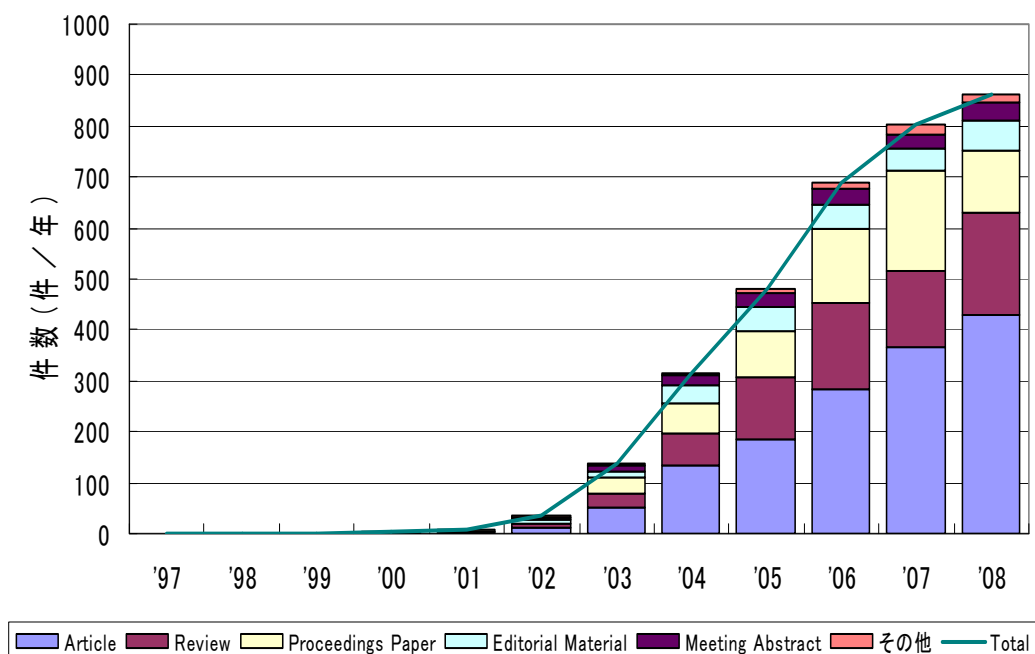


図 10 キーワード「システムバイオロジー」の出現件数

システムバイオロジーは、今後、生命現象に関わるあらゆる分野（ヘルスケア、環境、エネルギーなど）において、その基盤となる学問分野であると考えられ、その波及効果はきわめて大きい。

(2) 主要論文の被引用件数

表 1 被引用件数(累計)の多い主要論文

分野	論文リストのNo	書誌事項	被引用件数	整理No.
システムバイオロジー	Article 28	<u>Morohashi M, Winn A, Borisuk M, Bolouri H, Doyle J, Kitano H.</u> Robustness as a measure of plausibility in models of biochemical networks , J Theor Biol, 216, 19-30, 2002	84	S-1
	Article 37	<u>Hucka M, Finney A, Sauro HM, Bolouri H, Doyle JC, Kitano H et al.</u> The Systems biology markup language(SBML): A medium for representation and exchange of biochemical network models , Bioinformatics, 19, 524-531, 2003	374	S-2
	Article 63	<u>Kitano H et al.</u> Using process diagrams for the graphical representation of biological networks , Nat Biotechnol, 23, 961-966, 2005	79	S-3
	Article 64	<u>Mi H, Lazareva-Ulitsky B, Loo R, Kejariwal A, Vandergriff J, Rabkin S, Guo N, Muruganujan A, Doremioux O, Campbell MJ, Kitano H, Thomas PD,</u> The PANTHER database of protein families, subfamilies, functions and pathways, Nucl Acid Res, 33, D284-D288, 2005	92	S-4
	Review 1	<u>Doyle J, Csete M.</u> Reverse engineering of biological complexity Science, 295, 1664-1669, 2002	270	SR-1
	Review 2	<u>Kitano H.</u> Computational systems biology, Nature, 420, 206-210, 2002	342	SR-2
	Review	<u>Kitano H.</u> Systems biology: A brief overview, Science, 295,	676	SR-3

	5	1662-1664, 2002		
	Review 7	<u>Kitano H.</u> Biological robustness, Nat Rev Genet, 5, 826-837, 2004	178	SR-4
	Review 8	<u>Kitano H.</u> Opinion-Cancer as a robust system: implications for anticancer therapy, Nat Rev Cancer, 4, 227-235, 2004	74	SR-5
ロボット	Article 4	<u>Asada M., Kitano, H., Noda I., Veloso M.</u> RoboCup: Today and tomorrow—What we have learned, Artif Intell, 110, 193-214, 1999	30	R-1
	Article 5	<u>Kitano H., Asada M.</u> The roboCup challenge, Robot Auton Systems, 29, 3-12, 1999	13	R-2
	Article 20	<u>Kitano H., Tadokoro S.</u> RoboCup rescue: A grand challenge for multiagent and intelligent systems, Ai Mag, spring, 39-52, 2001	26	R-3

表1に被引用件数の多い主要論文を示した。システムバイオロジーの分野については、新しい概念の提案や、枠組みの提唱などに関する論文は *review* として分類されるためそれらについてもリストアップした。これらの主要論文について、その被引用件数の年次推移を表2に示した。

表 2 主要論文の被引用件数の年次推移

整理 No.	'99	'00	'01	'02	'03	'04	'05	'06	'07	'08
S-1				4	7	14	13	17	15	14
S-2					11	36	71	94	81	81
S-3							0	24	24	31
S-4							7	33	26	26
SR-1				13	38	49	47	43	44	36
SR-2				0	30	49	71	72	64	56
SR-3				20	76	105	101	125	119	130
SR-4						0	19	39	57	63
SR-5						4	10	15	21	24
R-1	0	4	5	5	7	3	0	3	2	1
R-2	0	1	0	1	1	4	0	4	1	1
R-3			0	3	1	1	2	5	7	7

さらに、これらのデータをもとに、被引用件数の年次推移を図 11 に示した。

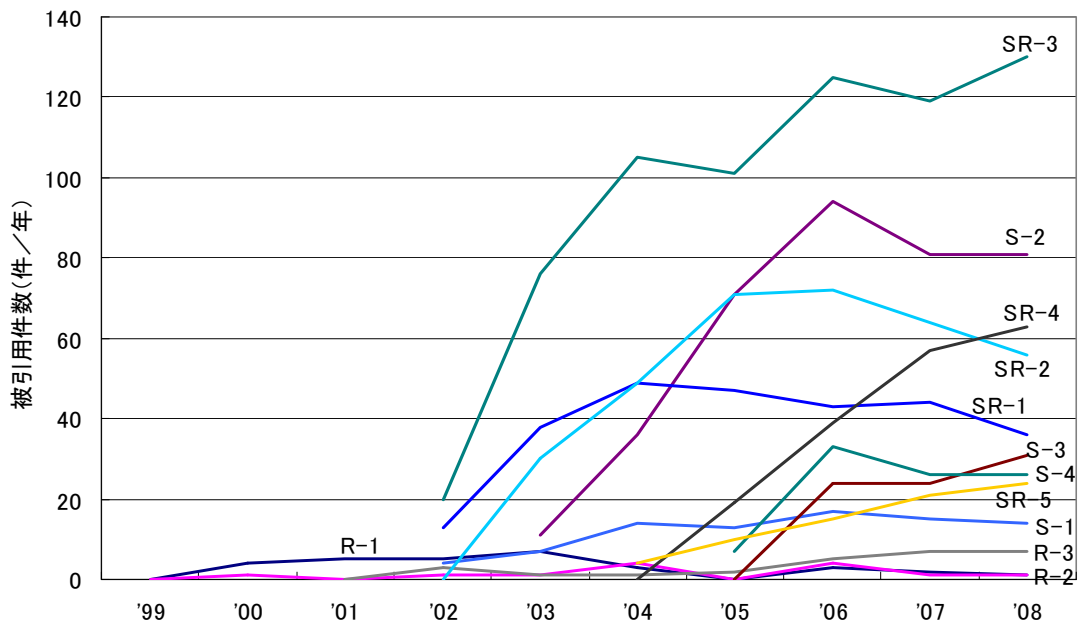


図 101 被引用件数の年次推移（図中の番号は、表 1、2 における整理番号を示す）

最も被引用件数が多く、現在でも 100 件／年以上の引用がある論文（SR-3）は、北野がシステムバイオロジーについてその概念を提唱したもので、ERATO の終了する 2003 年から被引用件数が急増している。第 2 位は、システムバイオロジーを支える技術基盤である SBML の提案に関する Hucka M 他の論文(S-2)であり、これらのデータは、システムバイオロジーという学問分野が ERATO 北野プロジェクトにより創出されたことを示すものと判断される。

3.1.2 学会などの発足

(1) システムバイオロジー分野

(a) 国際会議 ICSB

システムバイオロジー分野の第 1 回国際会議 ICSB (*The 1st International Conference on Systems Biology*) が 2000 年に ERATO/JST が主催して東京で開催された。その後、スポンサーを代えて毎年開かれるようになり、この分野における最大規模の国際会議となった。2009 年の第 10 回国際会議は、スタンフォード大学が幹事とな

りシリコンバレーで行なわれる予定である⁶³。

(b) 国際学会 ISSB

本分野に関する国際学会 ISSB (*International Society for Systems Biology*) が 2006 年に創設され、北野は 9 人の *Executive Board Members* の 1 人で、かつ会長をつとめている⁶⁴。本拠を日本に置き、日本からの情報発信を定常化させる戦略である。

(c) 定量生物学の会

生物学における実験を主体とする研究者と理論や計算を主体とする研究者との情報交換を活発化することを狙いに、2008 年に定量生物学の会が立ち上げられた⁶⁵。発生生物・細胞生物・分子生物・生物物理・1 分子生物・数理生物・バイオインフォマティクス・バイオイメージング・生命工学などの分野の若手研究者 29 名をコアメンバーとし、その中から、舟橋 啓(慶應義塾大学、CellDesigner の開発者)、黒澤 元(東京大学生産技術研究所)、小林徹也(東京大学生産技術研究所)、佐藤雅之(大阪大学大学院生命機能研究科)、杉村 薫(独立行政法人理化学研究所)の 5 名が世話人をつとめている。

2008 年の 2 回の準備会を経て、第 1 回の本会議が 2009 年 1 月に実施された。今後、実験系研究者と理論系研究者とのコミュニケーションが広がり、新しい成果が出てくることが期待されている。

(2) ロボット工学分野

(a) 国際ロボット会議 IROS でのロボット聴覚分科会の発足

北野プロジェクトでロボット聴覚の研究を担当していた中臺らは、国際ロボット会議 IROS (*International Conference on Intelligent Robots and Systems*) で、ロボット聴覚 (*Robot Audition*) のセッションを設立するよう働きかけていたが、2004 年に提案が受け入れられた。当初、このセッションへの参加者はほとんど日本人であったが、最近ではカナダ、フランスなどに広がりつつある。ロボット聴覚の研究に関し、北野プロジェクトは仕込みの時期であったと判断され、最近になってようやく広く認知されるようになったといえる。このセッションには、最近では信号処理の専門家の参加なども見

⁶³ <http://www.icsb-2009.org/>

⁶⁴ <http://issb.org/>

⁶⁵ http://www.q-bio.jp/wiki/Main_Page

られるようになりその裾野が広がりつつある。

国内の学会でも、日本ロボット学会、(社)人工知能学会、(社)計測自動制御学会などで、ロボット聴覚がテーマとして取り上げられるようになった。

3.2 社会経済への波及

3.2.1 社会面

(1) システムバイオロジー

システムバイオロジーについては、生物学における新しい学問分野の提唱が行なわれ、ようやくその重要性が認識されてきた段階である。

ただ、システムバイオロジーは、生命現象に関わるあらゆる分野における基盤技術となると判断され、新しい診断薬、治療薬、再生医療を含む新しい治療法や疾病予防法の開発によるヘルスケア分野への寄与、微生物を応用した代替エネルギーの創出などによるエネルギー・環境問題への寄与など、現代社会が直面する様々な問題への解答が得られる可能性を持っているといえる。

(2) ヒューマノイド・ロボット

PINO は、開発当初から、設計情報（機械図面、電気回路図、基板デザインも含めて）を全て公開すること、出来るだけ安価であることが前提とされた。そのねらいは、設計情報に基づき、誰にでもヒューマノイドが組み立てられ、PINO に関するコミュニティーができて、その活動が広がることにより、日本のロボット研究の底上げに繋がると判断されたからであった。一方、PINO は完成直後からマスメディアやデザイン関係者の注目を集め、ベネチア・ヴィエンナーレ（2000年7月）やニューヨーク近代美術館への出展（2001年3月）、宇多田ヒカルのプロモーションビデオ出演（2001年2月）などが相次ぎ、社会的ブームを引き起こした。PINO をデザインした、松井は、2000年のグッドデザイン賞を受賞し、2001年に、ロボットデザインを工業デザインの1領域として確立し発展させていくための組織として、特定非営利団体国際ロボットデザイン委員会（IRoDA）を設立した。

ロボカップは、1993年に、当時人工知能の研究者であった本プロジェクトの総括責任者北野他の日本人研究者3名によって提唱された。北野は、当時「人工知能の研究は理論だけでは駄目」との意見を持っていた。それを踏まえて、ロボット工学と人工知能

の融合・発展のために、自律移動ロボットによるサッカーをテーマに、2050年にはサッカーの世界チャンピオンチームに勝てる自立型ロボットのチームをつくることを目標にしてロボカップが企画された。1999年に、北野他の研究者によりロボカップの現状及び将来展望についての **Overview** が発表された⁶⁶・⁶⁷。また、ロボカップ 1999では共生系知能グループの開発したロボットが小型ロボット部門で優勝し、PINOは、ロボカップ 2000 および 2001 に参加している。

ロボカップは、その後、ロボカップ・レスキュー⁶⁸、ロボカップ・アットホーム（家庭へのロボットの応用）、次世代の技術の担い手を育てるロボカップ・ジュニアなどの部門が生まれ⁶⁹、その裾野を広げており社会現象として定着しただけでなく、ロボットのハードウェア、ソフトウェア両面で、世界的規模でその底辺拡大に多大の貢献をしている。

遠い将来の話ではあるが、人とロボットとが共生する社会が実現し、そこでは、ロボットが、家事、看護、介護、災害など緊急時の救助、ゲームやスポーツ、情報提供などにおいて、人間のあらゆる活動をアシストしていることも夢ではないであろう。

3.2.2 経済面

(1) システムバイオロジー

システムバイオロジーについては、3.1.1 で述べたように、生物学における新しい学問分野の提唱が行なわれ、ようやくその重要性が認識されてきた段階である。

ロバストネストレードオフの考え方に基づいた創薬に関し、抗癌剤などについて実用化のための研究が製薬メーカー数社で始まっている。また、gTow 法によるドラッグのスクリーニングの動きもある。創薬に関しては、今後数年かけてフィージビリティスタディが行なわれ、その後本格的な開発に進む計画が立てられている。

ロバストネストレードオフの考え方は、疾病の治療（創薬、再生医療）だけでなく、その診断、予防を含めたヘルスケアの分野全般で有効と考えられ、今後の発展が期待されている。

⁶⁶ Asada M *et al.*, *Artif Intell*, 110, 193-214, 1999

⁶⁷ Kitano H *et al.*, *Robot Auton Systems*, 29, 3-12, 1999

⁶⁸ 大規模災害へのロボットの応用、Kitano H *et al.*, *Ai Mag*, spring, 39-52, 2001

⁶⁹ <http://www.robocup.org/intro.htm>

微生物のシステムは、うまく使うことによって、バイオ燃料の製造に関わる新技術となる可能性があり、代替エネルギー分野でも有効であろう。

(2) ヒューマノイド・ロボット

ERATO での開発をベースに、フラワー・ロボティクス(株)が 2001 年 10 月に設立された。ロボットデザインだけでなく幅広い分野のデザインに事業を拡大している。

PINO、morph の販売を行なう会社(株)ゼットエムピー(英文名 ZMP INC.)が 2001 年 1 月 30 日に設立され⁷⁰事業活動を行っている。

⁷⁰ <http://www.zmp.co.jp/home.html>