

鷲尾 隆

大阪大学産業科学研究所  
教授

機械学習と最先端計測技術の融合深化による新たな計測・解析手法の展開

## § 1. 研究成果の概要

2018 年度は、グループ間で密に連携しつつ以下の項目について研究を実施した。

### 鷲尾グループ

1. 計測・解析を念頭においた新たな機械学習融合技術の確立

1-1. 計測過程を反映した機械学習の方法論

多様な環境変化・外乱にロバストな計測指向機械学習原理として、一般的最尤推定回帰が可能な多変数インバースカーネル回帰モデリングの理論構築と性能検証を行った。

1-2. 種々の機械学習の要素原理・技術開発

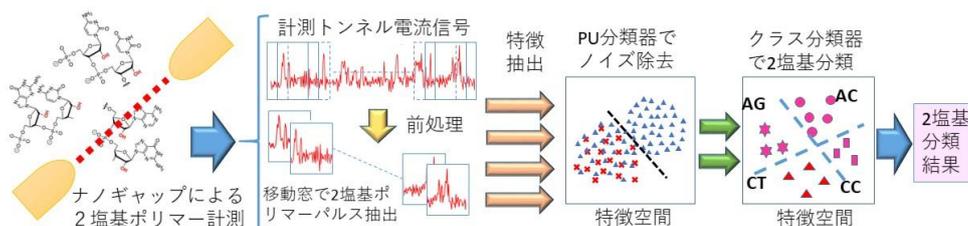
前年度考案の最尤推定による PU (正例と Un-labeled 事例)分類器の多クラス問題への拡張、およびベイズ最適化を用いた計測・実験装置パラメータ自動校正手法の開発に取り組んだ。

特許出願済 1 件 特願 2018-087641, JST 支援 PCT 特許出願認可 1 件

2. 具体的デバイスハードウェアを用いた先端的計測技術との融合開発

2-1. 第4世代 DNA シーケンシング技術の確立とその1分子解像度定量分析技術への展開

塩基配列シーケンシングに向け、下図のようにノイズ除去用 PU 分類器とクラス分類器を組み合わせた手法をナノギャップ計測の 2 塩基ポリマー分類に適用し、高精度な分類性能を確認した。



## 2-2. 本研究領域(情報計測)の他チームの先端的計測課題に関する共同研究

吉川チームと超ロバスト・小型嗅覚センサ性能のさらなる評価を行い、平田チームと地震監視システムの地震計最適選択手法の検討に取り組んだ。さらに情報計測研究の促進を目的に、人工知能学会計測インフォマティクス研究会を設立し、2度の開催で延べ170名以上の参加を得た。

## 谷口グループ

### 2. 具体的デバイスハードウェアを用いた先端的計測技術との融合開発

#### 2-1. 第4世代 DNA シーケンシング技術の確立とその1分子解像度定量分析技術への展開

前年度成果を進展させ、1塩基分子がナノギャップナノポアを通過する際のイオン電流-時間波形を250KHz以上の高時間分解能で計測する技術を開発した。また、高速サンプリングに伴う電流ノイズを低減する電流アンプの改良とともに電極破断アルゴリズムの開発を行った。さらに、2塩基分子以上からなるDNAオリゴマー配列のデータを取得し、ナノギャップナノポアを流れる1つのDNA分子の流動ダイナミクスを明らかにした。

### 【代表的な原著論文】

1. Bloebaum P., Janzing D., Washio T., Shimizu S., Schoelkopf B., “Cause-Effect Inference by Comparing Regression Errors,” Proc. AISTATS2018, Paper No.298, 2018
2. Ohshiro, T., Komoto, Taniguchi M., et al., “Direct Analysis of Incorporation of an Anticancer Drug into DNA at Single-Molecule Resolution” Sci. Rep. 9, 3886, 2019.

## § 2. 研究実施体制

2018年度は、当初からの研究計画に従い、以下の体制、研究項目の研究開発に取り組んだ。

### (1) 鷲尾グループ

- ① 研究代表者: 鷲尾 隆 (大阪大学 産業科学研究所 教授)
- ② 研究項目

鷲尾グループは、具体的な先端的計測技術の開発を通じて、最先端の計測・デバイス技術と融合した新たな機械学習技術を確立・深化し、従来限界を超える現象・精度の計測・解析の実現を図る役割を担う。そのために、以下の研究項目を担当する。

#### 1. 計測・解析を念頭においた新たな機械学習融合技術の確立

具体的デバイスハードウェアを用いた先端的計測技術との融合開発を念頭として、新しい機械学習技術と共に新たな計測・解析技術を実現する。

##### 1-1. 計測過程を反映した機械学習の方法論

機械学習の諸原理を利用しつつも、学習に用いる母集団分布の影響を受け難くかつ他の状態量の影響も受け難い計測・解析のためのモデル化の方法論を探求する。

## 1-2. 種々の機械学習の要素原理・技術開発

上記の方法論を具体的な計測・解析技術として活かすために、具体的な課題の中で必要とされる種々の機械学習の要素原理・技術を開発、整備する。

## 2. 具体的デバイスハードウェアを用いた先端的計測技術との融合開発

### 2-1. 第4世代 DNA シーケンシング技術の確立とその1分子解像度定量分析技術への展開

具体的テストベッドとする先端的ナノギャップナノポアによる高効率、低コストな第4世代 DNA シーケンシング技術の確立とその1分子解像度定量分析技術への展開に取り組む。

#### (2-1.1) DNA シーケンシングに関する機械学習方法論、データ特徴量抽出手法、ベイズ推定手法、複数情報源統合推定手法の開発

DNA シーケンシングに関する有効な機械学習方法論を探求・開発し、ほぼ 100%の DNA 塩基鎖配列の直接計測精度(ベースコール精度)の達成を目指す。

### 2-2. 本研究領域(情報計測)の他チームの先端的計測課題に関する共同研究

他チームが取り組む計測課題に関して、新たに機械学習の方法論を導入する可能性を検討し、従来限界を超える計測対象・計測精度を達成することを目指す。

## (2) 谷口グループ

### ① 主たる共同研究者: 谷口 正輝 (大阪大学 産業科学研究所 教授)

### ② 研究項目

谷口グループは、具体的な先端的計測技術の開発として取り組む第4世代 DNA シーケンシングと1分子解像度定量分析技術の研究課題について、それを実現する基盤となる高安定・高位置分解能な改良型固体ナノギャップナノポアを実現する役割を担う。そのために、以下の研究項目を担当する。

## 2. 具体的デバイスハードウェアを用いた先端的計測技術との融合開発

### 2-1. 第4世代 DNA シーケンシング技術の確立とその1分子解像度定量分析技術への展開

具体的テストベッドとする先端的ナノギャップナノポアによる高効率、低コストな第4世代 DNA シーケンシング技術の確立とその1分子解像度定量分析技術への展開に取り組む。

#### (2-1.3) イオン・トンネル電流の同時計測による塩基配列計測法の開発

1塩基分子がナノギャップナノポアを通過する際のイオン電流(イオン電流波高)一時間(イオン電流波長)波形を高時間分解能で計測し、1分子を介してナノギャップ間を流れるトンネル電流(トンネル電流波高)一トンネル電流持続時間(トンネル電流波長)波形を同時に計測する技術を開発する。