

計測技術と高度情報処理の融合によるインテリジェント計測・解析手法の
開発と応用

2016 年度採択研究代表者

2019 年度 実績報告書

鷺尾 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

2019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

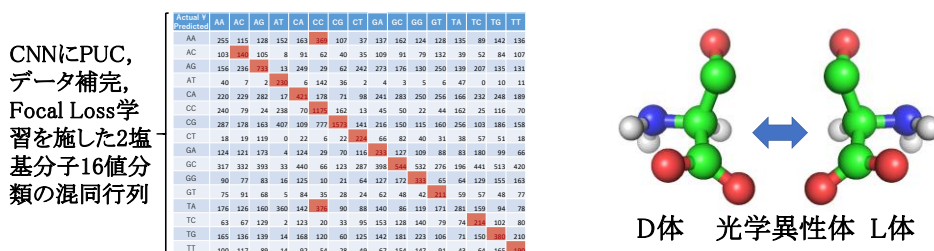
1-2. 種々の機械学習の要素原理・技術開発

新たに複雑な計測問題で対象を超高速高精度逆推定するモデル学習原理・技術の開発を行った。また、前年度までに開発した PU 分類原理をラベル無しデータのみから分類学習する UU 分類器に拡張した。さらにノイズ有り正例データとラベル無しデータからのクラス事前確率推定原理・技術の開発に取り組んだ。

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 2 塩基配列の 16 クラス分類器の開発(左図)と、NASA 地球外生命探査プロジェクトに向けた塩基光学異性体(D 体,L 体)分類器の開発(右図)に取り組んだ。



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

阪大産研関谷研究室と超ロバスト・小型構造物健全性計測技術の開発、東大地震研平田チームと地震計微弱観測波形中の地震波割合推定技術の開発を行った。また、人工知能学会計測インフォマティクス研究会を熊本大で開催し 60 名以上の参加を得た。

谷ログループ

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

同じ塩基長を持ち、異なる塩基配列を持つ 2 種類以上の DNA・RNA の塩基配列と存在比を決定する定量解析を実証した。さらに、1つの DNA・RNA 上の 2ヶ所以上のエピジェネティック修飾の位置と比率を同時に決定する定量解析に成功した。世界ではじめて、臨床検体から抽出した1つのマイクロ RNA 上に 2種類のエピトランスクリプトーム修飾を発見した。また、開発した 1分子計測技術が評価されて、NASA の地球外生命体探索プロジェクトに採択され、無重力において、1分子計測に成功した。

【代表的な原著論文】

1. Satoshi Hara, et al., SPoD-Net: Fast Recovery of Microscopic Images Using Learned ISTA, Machine Learning Research (PMLR):ACML2019, Vol.101, pp.694-709, 2019
2. Masateru Taniguchi, et al., High-Precision Single-Molecule Identification Based on Single-Molecule Information within a Noisy Matrix, J. Phys. Chem. C, Vol. 123, pp.15867-15873, 2019.

§ 2. 研究実施体制

2019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。

1-2. 種々の機械学習の要素原理・技術開発

前年度までに探求した計測過程を反映した機械学習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。

(2-1.2) 1分子解像度定量分析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

対象分子の特徴づけや識別に有効な機械学習方法論を探求・開発し、従来困難であった1分子解像度の定量分析の実現を目指す。

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) 同じ塩基長を持ち、異なる塩基配列を持つ2種類以上の DNA・RNA の塩基配列と存在比を決定する定量解析

塩基長が 20 塩基程度で、異なる塩基配列を持つ2種類の DNA・RNA の塩基配列と存在比を同時に決定する定量解析法の原理実証を行う。特に、がんマーカーとして知られる2種類のマイクロ RNA の定量解析に注力する。本年度は、原理実証を目的とするため、サンプルは合成 DNA・RNA を用いる。

(2-1.4) 1つの DNA・RNA 上の2ヶ所以上のエピジェネティック修飾の位置と比率を同時に決定する定量解析

塩基長が 20 塩基程度の DNA・RNA 上のエピジェネティック修飾の位置と比率を同時に決定する定量解析を行う。特に、エピジェネティック修飾の代表例であり、遺伝子機能のスイッチをつかさどるメチル化シトシンが2ヶ所導入された合成 DNA・RNA を用いて行う。さらに、塩基長が 20 塩基程度の DNA 中の抗がん剤分子の置換位置と置換比率を同時に決定する定量解析を行う。DNA 中の塩基分子を抗がん剤分子と置換する作用機序を持つと推定される抗がん剤が臨床現場で使われているが、抗がん剤置換の直接観察例はなく、置換場所と置換比率が不明である。本研究では、抗がん剤を作用させた細胞から抽出した DNA をサンプルとする。