

研究領域「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」事後評価（課題評価）結果

1. 研究領域の概要

本研究領域は、計測・解析技術の深化による新たな科学の開拓や社会的課題の解決のために、多様な計測・解析技術に最先端の情報科学・統計数理の研究を高度に融合させることによって、これまでは捉えられなかった物理量・物質状態やその変化あるいは潜在要因等の検出、これまでは困難であった測定対象が実際に動作・機能している条件下でのリアルタイム計測等を実現するインテリジェント計測・解析手法の開発とその応用を目指します。

具体的には、2つの大きな柱で研究を推進します。1つはデータ同化、スパースモデリング、画像解析、信号処理等の広範な逆解析技術を中心にした情報科学・統計数理による計測対象の特徴量解析手法や大量データの迅速・高精度解析手法等の開発です。もう1つの柱は、上記基盤手法を具体的な計測課題に応用し、物質・材料、生命・医療・創薬、資源・エネルギー、地球・宇宙、Web空間等、科学技術全般における新現象の発見、原理の解明や新たな知識獲得等を成し遂げることです。

これらを通じて、新たな計測・解析手法を切り拓くことのみならず、豊かな社会の構築に資する科学技術イノベーションの創出に貢献します。

2. 事後評価の概要

2-1. 評価の目的、方法、評価項目及び基準

戦略的創造研究推進事業・CRESTにおける事後評価の目的、方法、評価項目及び基準に沿って実施した。

2-2. 評価対象研究代表者及び研究課題

2018年度採択研究課題

- (1) 赤井 一郎（熊本大学産業ナノマテリアル研究所 教授）
データ駆動科学による高次元X線吸収計測の革新
- (2) 石濱 泰（京都大学大学院薬学研究科 教授）
質量分析と統計解析の融合によるメタプロテオミクス
- (3) 清末 優子（関西医科大学附属生命医学研究所 学長特命教授）
高精度時空間計測による多元細胞情報統合
- (4) 小村 豊（京都大学大学院人間・環境学研究科 教授）
情報網に潜む因果構造解析と高次元脳計測による意識メータの創出
- (5) 光岡 薫（大阪大学超高压電子顕微鏡センター 教授）
クライオ電子顕微鏡法のベイズ高度化と他計測との融合

2017年度採択研究課題（1年追加支援課題）

- (1) 岡田 真人（東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授）
ベイズ推論とスパースモデリングによる計測と情報の融合
- (2) 高田 彰二（京都大学大学院理学研究科 教授）
高速原子間力顕微鏡1分子計測のデータ同化による生体分子4次元構造解析法の開発

2-3. 事後評価会の実施時期

2023年11月28日（火）

2-4. 評価者

研究総括

雨宮 慶幸 (公財) 高輝度光科学研究センター 理事長

副研究総括

北川 源四郎 情報・システム研究機構統計数理研究所 名誉教授
／総合研究大学院大学 名誉教授

領域アドバイザー

石井 信 京都大学大学院情報学研究科 教授

伊藤 聡 (公財) 計算科学振興財団 チーフコーディネータ

伊藤 隆 東京都立大学大学院理学研究科 教授

岸本 浩通 住友ゴム工業(株) 研究開発本部分析センター センター長

佐藤 寛子 情報・システム研究機構 特任准教授／チューリッヒ大学 研究員

瀧川 仁 高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所 協力研究員
／(公財) 豊田理化学研究所 客員フェロー

民谷 栄一 産業技術総合研究所産総研・阪大先端フォトニクス・バイオセンシ
ングオープンイノベーションラボラトリ ラボ長
／大阪大学産業科学研究所 特任教授

寺内 正己 東北大学多元物質科学研究所 所長・教授

鳥海 光弘 海洋研究開発機構海域地震火山部門 招聘上席研究員

西野 吉則 北海道大学電子科学研究所 教授

樋口 知之 中央大学理工学部 教授

福山 秀敏 東京理科大学総合研究院 客員教授

外部評価者

該当なし

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： データ駆動科学による高次元X線吸収計測の革新
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は評価時点）

研究代表者

赤井 一郎（熊本大学産業ナノマテリアル研究所 教授）

主たる共同研究者

青西 亨（東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授）

山崎 裕一（物質・材料研究機構マテリアル基盤研究センター 主幹研究員）

岡島 敏浩（（公財）科学技術交流財団あいちシンクロトロン光センター 副所長）

水牧 仁一朗（熊本大学大学院先端科学研究部 教授）

3. 事後評価結果

○評点：

A 優れている

○総合評価コメント：

本研究課題では、機能性材料において、そのマイクロ物性、メゾ構造、マクロ機能の発現までをシームレスに解明する方法論を開発することを目標とした。具体的には、放射光を用いた X 線吸収微細構造 (XAFS) スペクトル、X 線磁気二色性 (XMCD) スペクトルとその顕微計測データから、物性特徴量を抽出する段階とメゾ構造を解析する段階でデータ駆動科学を融合し、高性能磁石材料と二次電池の固体電解質材料の先端研究に応用することを目指した。基礎研究としては、X 線吸収スペクトルのベイズ分光法解析、磁気ドメインのデータ駆動型解析、異種計測情報のベイズ統合、に関して優れた成果を上げた。特に、異種計測情報のベイズ統合においては、X 線吸収分光 (XAS)、X 線光電子分光 (XPS)、X 線発光分光 (XES) のデータを統合して、それらを説明するハミルトニアンとそれに含まれる物理パラメータを高精度に推定できることを示したことは高く評価できる。

科学技術イノベーションに寄与する成果としては、スペクトル情報を含む高次元画像データの解析法、広域 X 線吸収微細構造 (EXAFS) のスパースモデリングが挙げられる。後者は、S/N 比の低い EXAFS データから原子間距離や配位構造を推定できることを示しており、このことは高い評価に値する。

二次電池への応用としては、充電過程のデータ駆動解析を行い、充電中のデバイス内の活物質への充電電流、電位、充電方向の伝導度のデバイス内伝播の時間空間ダイナミクスの理解に資する情報を得ることに成功している。リチウム電池の劣化現象については、そのダイナミクスを 2D-XAS データからの統計解析により明らかにし、開発に向けての基礎データが得られた。ニューラルネットとマルコフ確率場を組み合わせた新しい手法で、ダイナミクスの解析が進んだ点が高く評価できる。特に、静的状態から動的状態の解析ができ、より精密な電池特性の理解につながるものとして評価できる。現在の空間分解能は数ミクロンレベルであり、今後は、実際の微細構造の解析レベルに向けてさらなる分解能の向上を期待する。また、当初の提案を超える磁性材料などの研究テーマにも優れたリーダーシップを発揮した。さらに、イタリア・カメリーノ大学との国際共同研究にも積極的に取り組んだ。リチウム電池あるいは代替材料を用いる電池開発は、当該産業分野でもホットな課題である。産業界との今後の積極的な連携が期待される。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 質量分析と統計解析の融合によるメタプロテオミクス

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は評価時点）

研究代表者

石濱 泰 （京都大学大学院薬学研究科 教授）

主たる共同研究者

田中 利幸 （京都大学大学院情報学研究科 教授）

奥田 修二郎（新潟大学医学部 教授）

3. 事後評価結果

○評点：

A+ 特に優れている

○総合評価コメント：

本研究課題では、質量分析技術と統計的信号解析技術を融合させることにより、プロテオームの計測・解析技術を深化させ、次世代プロテオーム解析技術を開拓することを目標とした。具体的には、液体クロマトグラフィータンデム質量分析(LC/MS/MS)法を用いるプロテオーム解析に関わる連続した複数のステップを、確率モデルの推定という立場から再解釈・統合することで、統一的な階層モデルを構築し、LC/MS/MS測定からタンパク質同定に至る情報処理(Computational Proteomics)と、下流解析で利用されてきた情報処理(Proteome Informatics)を融合した同時解析手法を構築することを目指した。

計測技術を自ら改良することにより現時点で世界最速のシステムを達成し、計測データの高速獲得に道をつけた。具体的には、一日1000検体の処理速度を有し、100ngから3000ヒトタンパク質を同定定量可能な計測システムの開発に成功した。また、LC/ESI/MS/MSデータに対して非負値行列分解法(NMF)を適用して従来法を超える大腸菌プロテオーム解析に成功した。さらに、世界的に発展したData-Independent Acquisition(DIA)技術を取り入れることにより、プロテオーム解析の性能が向上することを示した。四重極マスアナライザーのイオン透過特性を制御して、スパース推定により、感度と質量分解能を同時に向上させる手法を開発し、実測定データでその有用性を確認することに成功した。

以上のように、種々の情動的アプローチに取り組み、計測・情報の双方向から融合し着実にバランスよく研究を進めた。本領域の趣旨にもよく合致している。

今後は、最終目標とする「未知成分のプロテオームプロファイリング」や「メタプロテオームプロファイリング」に向けた研究開発を推進して頂きたい。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 高精度時空間計測による多元細胞情報統合

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は評価時点）

研究代表者

清末 優子（関西医科大学附属生命医学研究所 学長特命教授／理化学研究所生命機能科学研究センター 客員研究員）

主たる共同研究者

安永 卓生（九州工業大学大学院情報工学研究院 教授）

末次 志郎（奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科 教授）

川崎 善博（東京大学定量生命科学研究所 客員准教授）

3. 事後評価結果

○評点：

B やや劣っている

○総合評価コメント：

本研究課題では、がんをはじめとする疾患メカニズムの理解や再生医療の発展に貢献するため、かつてない高い時空間分解能で細胞計測が可能な「格子光シート顕微鏡」(LLSM)を機軸とした、多元的な細胞情報統合による新規な生命機構の発見を目標とした。

LLSMを利用した、生命科学関連の種々の応用研究が行われた。機械学習による画像からの特徴抽出の研究について、これまでの知見から予想されていなかった特徴が新規に観察された。具体的には、1) 細胞のがん化や分化などの細胞の変容に関する新奇知見を得ることができた。2) 細胞間のリモートコミュニケーションのツールとして近年注目されている細胞外小胞に関しては、細胞運動のために機能していると考えられていた細胞突起が切断されて小胞となる瞬間を観察することに成功し、小胞の生成メカニズムや機能に対する新しい知見を提供することができた。3) アクチンや微小管などの細胞骨格制御による細胞運動、形態形成といった生命現象の機構解明に資する情報を得ることができた。このように、生命科学の進歩に資するために、LLSM技術の普及に貢献したことは評価に値する。

生命科学分野における成果が出ている一方、本領域の「情報×計測」(情報計測)という設定から見ると、画像からの特徴量抽出ということに限定されている。LLSMデータ解析において、情報計測の成果がどのように反映されているかを明確にする必要がある。また、LLSMデータが大量であることによる現状の画像解析技術の限界をどのように超えるか、また、その限界を決めている要因を分析することが望まれる。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 情報網に潜む因果構造解析と高次元脳計測による意識メータの創出

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は評価時点）

研究代表者

小村 豊（京都大学大学院人間・環境学研究科 教授）

主たる共同研究者

鈴木 隆文（情報通信研究機構脳情報通信融合研究センター 室長）

大泉 匡史（東京大学大学院総合文化研究科 准教授）

3. 事後評価結果

○評点：

A 優れている

○総合評価コメント：

本研究課題は、新たな情報科学と全脳計測法を融合させ、これまで捉え難かったヒトの意識を可視化する「意識メータ」を創出することを目標とした挑戦的な課題である。

本研究では、意識の一つの理論である「統合情報理論」の検証に必要な情報のコアを抽出する高速アルゴリズムを開発した。このアルゴリズムをマウスのコネクトームに適用して、脳内の双方向接続の強いコア領域を同定することに成功した。また、このアルゴリズムをヒトの fMRI データに適用した結果、コアに含まれやすい部位は大脳皮質の中でも、後頭皮質と頭頂皮質の領域であることが判明した。

以上のように本研究では、計測としては、全脳 ECoG (Electro-Corticogram: 皮質脳波) の開発や fMRI 解析など先端的な計測技術を開発し、情報科学の側面からは、統合情報量理論に基づくネットワーク解析からコア領域を定義するという意識の情報学的モデルを提唱し、その両者が一致することに取り組んだ。統合情報理論とは似て非なる手法での意識の一定の定量化にこぎつけたことは評価に値する。脳の低次領域は並列処理で無意識に、高次領域は逐次処理で意識に関わるという Global workspace theory の生物学的実態を示唆する結果を得ており、このことは評価に値する。

サルにも知覚意識のコマ落ちがあることを明らかにし、ヒトとの類似性を発表した。その研究上・社会的意義についての展望が望まれる。

「意識メータ」については、サルを対象とした全脳 ECoG 計測には至らず未達成であった。個々の成果を整理して、今後の研究開発につなげることが期待される。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： クライオ電子顕微鏡法のベイズ高度化と他計測との融合

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は評価時点）

研究代表者

光岡 薫（大阪大学超高压電子顕微鏡センター 教授）

主たる共同研究者

安永 卓生（九州工業大学大学院情報工学研究院 教授）

三尾 和弘（産業技術総合研究所先端オペランド計測技術オープンイノベーションラボラトリ
ラボチーム長）

3. 事後評価結果

○評点：

A 優れている

○総合評価コメント：

本研究課題では、近年分解能が飛躍的に向上したクライオ電子顕微鏡からの画像の解析法を、最新の情報科学・数理統計手法を用いて高度化することを目標とした。具体的には、膜タンパク質やその巨大複合体を対象とし、クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析（SPA）法や電子線トモグラフィ（ET）法について、その構造解析手法をベイズ推定や機械学習を利用して高度化・汎用化を行い、一般の研究者がより利用しやすいシステムの構築を目標とした。さらに、クライオ電子顕微鏡から得られた複数の機能中の構造を活用し、他の計測手法や計算シミュレーション結果も用いて、統計数理的手法を用いてデータ統合することを目指した。

SPAにより、天然の状況に近いナノディスクを用いて精製したV-ATPaseとその膜貫通ドメインであるV_oについて原子モデルが得られる分解能での構造解析を行い、V_oドメインのみだとプロトン輸送が阻害されるV-ATPaseの自己阻害機構について提案することができた。膜タンパク質複合体について、天然の状況に近い構造の解析を行うことが可能になったことは評価に値する。

当初の目標であるタンパクの単粒子解析とX線1分子追跡を統合して情報解析を行うことは未達成であったが、X線1分子追跡に関しては、DXT(Diffracted X-ray Tracking)に加えて、単色光によるDXB(Diffracted X-ray Blinking)を用いて1分子内部運動を観測することに成功したことは評価に値する。

当初計画にはなかったが、microED(Electron Diffraction)法によるデータ解析にも着手したことは評価に値する。今後、電子ビームを活用するSPA、ET、microEDを統合的に駆使して、広く生命科学に資する応用を展開することを期待する。その際、研究成果の国際的位置づけを明確にして、国際競争力を高めて頂きたい。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： ベイズ推論とスパースモデリングによる計測と情報の融合

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者

岡田 真人（東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授）

主たる共同研究者

長尾 大道（東京大学地震研究所 准教授）

日野 英逸（情報・システム研究機構統計数理研究所 教授）

桑谷 立（海洋研究開発機構海域地震火山部門 グループリーダー）

成田 憲保（東京大学大学院総合文化研究科 教授）

3. 事後評価結果

○評点：

A 優れている

○総合評価コメント：

（以下、2022年度課題事後評価時のコメント）

本研究課題は、ベイズ推論を計測科学に導入したベイズ計測により、a)シグナル対ノイズ比の低いスペクトルや画像等から特徴量を抽出する技術、b)少ないデータからより有用な情報を引き出す情報再構成技術、c)異種情報を統合する解析技術等を構築し、従来の計測科学がどのように変わるかの具体例を示すと共に、ベイズ計測の情報数理科学的な学理の構築を目指したものである。

ベイズ計測については、計測限界の定量的評価、有効ハミルトニアンなどの系の有効モデルの選択、異種計測の情報統合などが行えることを示した。特に分光学に集中し、X線光電子分光(XPS)、X線吸収分光(XAS)、メスバウアー分光、X線吸収微細構造(XAFS)などの研究による成果を活用し、放射光施設 SPring-8 の全ビームラインにベイズ計測を導入するプロジェクトを立ち上げた。

近似アルゴリズム開発においては、能動学習によるスペクトル計測の高速化とその最適停止基準の理論的導出による高速化を実現した。さらに、4次元変分法に対し、2nd-order アジョイント(SOA)法を導入することにより、不確実性評価が可能な手法へ高度化することに成功し、数値モデルの数値解法に対応する、SOA モデルの超高精度解法を機械的に与える方法論を確立した。また、行列の冪乗法と SOA 法を用いることにより、事後分布の有効自由度の基底を抽出する有効モデル抽出法を確立した。

モデル構築においては、畳み込みニューラルネットワーク(CNN)を用いた3D単一分子局在型超解像顕微鏡法を開発した。

さらに、計測データへの適用として、さきがけ「情報計測」1期生終了者の桑谷立氏が研究参加し、地球物質科学分野に対して先駆的な情報科学と計測科学を融合し、ベイズ計測の浸透に大きく貢献した。また、さきがけ「情報計測」2期生終了者の成田憲保氏が研究参加し、時系列データの解析に対してベイズ計測の方法を用いることで、新たな惑星の発見や発見された惑星の特徴量抽出を行った。

以上のように、計測限界の定量的評価、系の有効モデルの選択、異種計測の情報統合などが行えることを示し、ベイズ計測の情報数理基盤を構築するとともに、情報計測領域への横断的展開を図った。課題内及び領域内の共同研究を通じ多くの成果が出たことで、基礎研究プロジェクトとして大きな意義があった。

放射光施設 SPring-8 の全ビームラインへのベイズ計測導入プロジェクトについては、今後、施設側への具体的な提案を含めて、放射光科学等の他の先端計測分野への実装・普及を目指すもので、戦略目標達成への更なる貢献を大いに期待したい。

(2024年2月追記)

本課題は、期間を1年間延長し、SPring-8全ラインベイズ化計画を目標として、メスbauer分光と小角散乱法などのベイズ計測手法の開発を行った。さらに、 $y=ax+b$ に関するメゾスケールの可解モデルを提案し、ベイズ計測の情報数理科学基盤を構築した。また、これまでに開発した磁化パターンを記述する時間依存Ginzburg-Landauモデルに基づくシミュレーション法に不確実性評価が可能な4次元変分法についての改良を実施し、乱択化アルゴリズム等との組み合わせにより、大規模な実問題への適用が可能となるような計算量軽減法を構築した。地球科学分野では、防災科学分野を含む多様な分野への展開を実施し、火山灰供給源対比システムや津波堆積物層をターゲットとした地層対比システム、漂流軽石のハザード可視化システムなどを構築し、論文発表を行った。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 高速原子間力顕微鏡 1 分子計測のデータ同化による生体分子 4 次元構造解析法の開発

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名（研究機関名・職名は研究参加期間終了時点）

研究代表者

高田 彰二（京都大学大学院理学研究科 教授）

主たる共同研究者

古寺 哲幸（金沢大学ナノ生命科学研究科 教授）

朽尾 豪人（京都大学大学院理学研究科 教授）

松永 康佑（埼玉大学情報メディア基盤センター 准教授）

湊上 壮太郎（静岡県立大学薬学部 助教）

3. 事後評価結果

○評点：

A+ 特に優れている

○総合評価コメント：

（以下、2022年度課題事後評価時のコメント）

本研究課題は、データ同化と分子シミュレーション法によって高速 AFM 計測からの生体分子の高精度 4 次元構造解析法を開発し、同時に高速 AFM 計測装置のさらなる高速化・高機能化を実現することを目的とし、それらを適用して創薬開発に貢献することを目指したものである。

情報科学においては、高速 AFM で得られた静止像に対して、データ同化・粒子フィルタ法及び隠れマルコフ法それぞれによって、高速 AFM 動画と分子シミュレーションのデータ同化を行う方法論を開発した。隠れマルコフ法をモータータンパク質であるミオシン V の歩行運動の実 AFM 動画に適用し高精度 4 次元構造を推定することに成功した。

計測技術開発においては、超高速 Z スキャナー、振幅計測器、超小型カンチレバー、及び、Z スキャナーの共振周波数制御回路を開発して高速 AFM 実機へ導入し、AFM 計測全体として従来型（約 70kHz）の 7~8 倍の時間分解能向上（約 520kHz）を達成した。

細胞生物学課題への応用として、SMC タンパク質 (Structural Maintenance of Chromosomes) であるコンデンシンの運動の 1 分子蛍光イメージングに成功し、DNA 張力依存的な運動様式変化を発見した。また、自然免疫系のシグナル伝達に必要なタンパク質 MyD88 の動態計測と分子シミュレーションによる解析、細菌鞭毛の輸送装置として働く FlhA というタンパク質のリング構造解析において、さまざまなタンパク質動態を観察することに成功した。細菌 SMC タンパク質について、得られた高速 AFM データをもとに分子シミュレーションを行うことにより、DNA ループ捕捉モデルを示唆する運動を見出した。

4 年次より、さきがけ「情報計測」1 期生終了者の松永康佑氏が研究参加したことにより、データ同化法等の情報アプローチが手厚くなり、マルコフ状態モデル解析の開発と応用について着実な成果達成に結び付けた。

こうした研究代表者の優れたリーダーシップのもと、高速 AFM 1 分子計測のデータ同化による生体分子 4 次元構造解析法の開発という戦略目標に合致した研究が進められた。研究全体として、情報科学的項目も、計測技術開発の項目も、当初計画の方針に沿った形で進められ、当初計画通り、または計画を上回る成果が得られた。また、装置の高度化、生物学応用も高い水準であり、多数の論文と特許出願に繋がった。

本研究の成果は、情報計測の技術を医療創薬分野の新たな科学上の発見に繋げるものであり、そのためツール群を整備、拡充することにより、一般研究者への普及を目指し、戦略目標達成への更なる貢献を期待したい。

(2024 年 2 月追記)

本課題は、期間を 1 年間延長し、これまでに開発した様々な高速 AFM データ情報計測法を多くの AFM 実験研究者に利用可能とするための統合解析プラットフォームを構築した。これは、AFM 像から分子表面への変換、分子表面から AFM 像への変換、エンドツーエンド微分可能な探針形状再構成法、パラシェーティング自動検出、ステージ表面検出、断面表示、タンパク質構造モデルの AFM 像への適合、等の機能を有するものとなった。