

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

2017年度採択研究課題

- (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
- (3) 平田 直（東京大学地震研究所 特任研究員）
次世代地震計測と最先端ベイズ統計学との融合によるインテリジェント地震波動解析
- (4) 向川 康博（奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科 教授）
多元光情報の符号化計測と高次元化処理の協調設計
- (5) 矢代 航（東北大学国際放射光イノベーション・スマート研究センター 教授）
超圧縮センシングによるミリ秒X線トモグラフィ法の開発

2016年度採択研究課題（1年追加支援課題）

- (1) 小松崎 民樹（北海道大学電子科学研究所 教授）
一細胞ラマン計測と情報科学の融合による細胞診断の迅速解析技術の開発
- (2) 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

2-3. 事後評価会の実施時期

2022年11月11日（金曜日）

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 東京大学数理・情報教育研究センター 特任教授

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

長我部 信行 (株)日立製作所コネクティブインダストリーズ事業統括本部 副統括本部長

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AI・データサイエンスセンター 所長/理工学部ビジネスデータサイエンス学科 教授

福山 秀敏 東京理科大学 理事長補佐・学長補佐

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： 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 グループリーダー代理）

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：

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。

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所 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）

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、そのためのツール群を整備、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。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 次世代地震計測と最先端ベイズ統計学との融合によるインテリジェント地震波動解析

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

平田 直（東京大学地震研究所 特任研究員）

主たる共同研究者

駒木 文保（東京大学大学院情報理工学系研究科 教授）

野々村 拓（東北大学大学院工学研究科 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、次世代地震計測ビッグデータの利活用と、最先端ベイズ統計学に基づく地震波動解析アルゴリズムの構築とともに、これらの成果を融合したインテリジェント地震波動解析システムを構築することを目的としている。

次世代地震計測ビッグデータ利活用においては、首都圏地震観測網（MeSO-net）で得られた計測データを基に、地震計測データ解析手法の検証のための「首都圏観測地震波形データセット」の構築、ならびに公開を実現した。また、実験流体力学分野で開発されたスパースセンシング技術を基に、対象に合わせて解析する地震観測点を自動選択するアルゴリズムを創出し、地震波動場再構成を例にその有効性を示した。

最先端ベイズ統計学に基づく地震波動解析アルゴリズムの構築においては、地球内部起源の振動現象である地震や深部低周波微動を検出するための基盤解析技術の開発、ならびにそれにより得られた情報を用いて地震・微動の発生メカニズムや固体地球内部の総合的理解を深めるための応用解析技術を開発した。

インテリジェント地震波動解析システムの構築については、開発した技術要素の既存の地震データ処理システムへの実装を進め、第一歩として、本研究課題の主要技術である地震・微動自動検出手法の実装を完了した。これにより、感度、精度のより高いイベント検出が可能となり、本成果はスロー地震活動や火山活動についての理解の深化に資することが期待される。

また、4年次より、さきがけ「情報計測」1期生終了者の野々村拓氏が研究参加したことにより、スパースセンサー最適化アルゴリズムを地震観測点選択に応用するための手法改良に結び付いた。

本研究課題は、地震学と情報科学の融合研究のパイオニアとして位置づけることができる。活発なシンポジウムの開催など活発なアウトリーチ活動を通して、またプロジェクト内で多くの若手を採用し、地震学と情報科学の両方の知識を持つ若手研究者の育成に大きな成功をあげた。本研究課題によって種がまかれた地震学と情報科学の融合研究が、今後益々発展す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： 多元光情報の符号化計測と高次元化処理の協調設計
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

向川 康博（奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科 教授）

主たる共同研究者

松下 康之（大阪大学大学院情報科学研究科 教授）

田中 賢一郎（立命館大学情報理工学部 准教授）

久保 尋之（千葉大学大学院工学研究院 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：

本研究課題では、光線が持つ多元軸（角度、視点位置、波長、時間等の軸）の情報を、計測目的に応じて効率よく計測・解析することにより、更には、情報科学分野における計算アルゴリズムを協調的に用いることによって計測デバイスの光学設計を行うことにより、高次元光イメージング技術を開発し、それを幅広い分野で活用することを目指している。

計測、解析、活用の3グループがそれぞれの問題に取り組み、研究開始2年後の2019年度には、光線の高次元化計測に関し、計測、解析、活用において所期の成果が得られた。特に波長軸に焦点を当て、3グループの協調により高速・高精度回転ミラーシステムと分光器を組み合わせたパノラマ分光計測システムを構築し、得られた分光データの特異値分解による圧縮表現と乱択アルゴリズムによる計算の高速化に成功し、さらにフランス・アミアンの大聖堂のステンドグラスのアーカイブに活用した。

2020年度より、複数の軸を同時に高次元計測するという新しい試みに取り組むために、複数の軸を融合する融合活用グループを編成し、様々な軸を組み合わせることにより、複数の新しい研究成果を創出した。一例としては、視点位置軸と波長軸の計測技術を融合させ、医療分野への応用を目指して皮膚の奥にある血管をリアルタイムで鮮明に可視化する技術等の開発に成功した。また、遠赤外帯域での視点位置軸の活用により、遮蔽物の影響を除去した人体温度計測に応用した。

企業との連携も活発に行われ、社会実装への道筋を明確に意識した研究の展開が図られた。

コンピュータビジョン分野における基礎研究のみならず、産業に対する波及効果は大きいと考えられ、後継のプロジェクトや企業との共同研究の枠組みを通じて、開発した技術が社会実装されることを期待する。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 超圧縮センシングによるミリ秒X線トモグラフィ法の開発

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

矢代 航（東北大学国際放射光イノベーション・スマート研究センター 教授）

主たる共同研究か者

工藤 博幸（筑波大学システム情報系 教授）

小川 紘樹（京都大学化学研究所 准教授）

虻川 匡司（東北大学国際放射光イノベーション・スマート研究センター 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、放射光のマルチビーム化の実現と、従来の圧縮センシングの枠組みを超える超圧縮センシングの概念に基づく CT 再構成法の開発により、試料を回転することなく、ms オーダーの時間分解能、 $10\mu\text{m}$ の空間分解能の 4D(3D+時間)X線トモグラフィ(CT)を実現することを目的としている。

3 年目の中間目標としての単結晶型マルチビーム光学素子の開発と、それを用いた 5ms 時間分解能、数 $10\mu\text{m}$ 空間分解能 CT（試料は回転可）の実現に対しては、 $\pm 70^\circ$ の投影方向（投影数：32）をカバーできる三段双曲柱型マルチビーム光学系を開発し、さらに非常に少数の不完全投影データからの CT 再構成を可能にする超圧縮センシング CT 再構成の基礎・応用研究の成果との融合により、中間目標を上回る時間分解能 1ms、空間分解能 $40\mu\text{m}$ 弱で、かつ、試料を回転することなく CT 再構成ができることを実証した。

中間評価後に応用研究グループを新設し、能動的な破壊現象の 4D 観察では世界最高の時間分解能（10ms）でタイヤゴムの破壊を初めて可視化し、さらに超圧縮センシングに基づくインテリア CT 再構成アルゴリズムも組み合わせることにより、時間分解能 8ms で引張破壊過程で生じたボイドを捉えることに成功した。

最終年度には、1ms 時間分解能、 $10\mu\text{m}$ 空間分解能で試料を回転することなく CT 再構成を実現するという最終目標を達成することに成功した。

また、当初計画の予想を超える展開として特記に値することは、「マルチビーム光学系では、各投影ビームのエネルギーが異なるという欠点があったが、そのことを逆に積極的に利用して、各エネルギーに対応する CT 再構成像が取得できるアルゴリズムを開発し、組成ごとの CT 再構成も可能であることを実証したこと」、である。

本成果は、計測技術（マルチビーム化技術）と情報科学（超圧縮センシングによるトモグラフィ画像再構成）を融合させることで得られたものであり、情報と計測の融合により従来の限界突破を目指す本研究領域「情報計測」の趣旨に合致するものである。

マルチビーム CT の開発は本チームが世界初であり、将来普及した暁には本成果の画像再構成法が必須でプロトタイプになる可能性もあり、物質・材料、資源・エネルギー、医療等、科学技術全般など、学術・産業界のイノベーション創出に様々な形で貢献していくことが期待される。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 一細胞ラマン計測と情報科学の融合による細胞診断の迅速解析技術の開発

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

小松崎 民樹（北海道大学電子科学研究所 教授）

主たる共同研究者

藤田 克昌（大阪大学大学院工学研究科 教授）

原田 義規（京都府立医科大学大学院医学研究科 准教授）

小野 峻佑（東京工業大学情報理工学院 准教授）

3. 事後評価結果

○評点：(2021年度事後評価時)

A+ 特に優れている

○総合評価コメント：

（以下、2021年度課題事後評価時のコメント）

本研究課題は、細胞及び生体組織のラマン分光イメージングデータを情報科学・統計数理手法に基づいて解析し、これまで判別が難しかった癌の早期診断の実現を目指すものであり、本分野の主旨に最も合致した研究課題の一つであった。

情報科学の側面では、できるだけ少ない試行回数で設定した問題を所望の精度で識別する多腕バンディット手法を開発し、データのスパース性を仮定する必要がある汎用的な手法のため、今後、様々な計測への応用が期待される。計測の側面では、照明位置を任意に決定（プログラマブル照明）し、デジタルマイクロミラーデバイスを用いて照明された位置のみに光検出領域を限定する、プログラマブル照明ラマン散乱顕微鏡を開発した。本装置は、製品化に向けた議論も進められている。

ラマン分光イメージングの医療応用に向けた研究も着実に展開し、非アルコール性脂肪性肝炎の早期診断に資する解析手法を開発し特許出願した。また、当初計画の中心的課題であった、癌の代謝に着目した癌細胞の鑑別に関して、甲状腺濾胞癌細胞株における脂肪滴の動態解析という形で成果が示された。

当初の計画通り、バンディット手法と空間光変調器を融合した on the fly プログラマブルラマン計測装置を確立し、実計測データを用いた分類精度と計測効率化までの評価を終えた。情報科学、計測科学、生物学の3つの研究分野をプログラマブルラマンという新しい課題で一つに束ね、当初計画通りあるいはそれを上回る成果を挙げた点は高く評価できる。ラマン分光イメージングの臨床応用に向けては、まだ大きなハードルがあると予想されるが、本課題の段階としては、十分な成果が得られた。

（2023年1月追記）

本課題は、期間を1年間延長し、期間中に完成させたプログラマブル照明とアルゴリズムを実装した on the fly ラマン装置と同一試料のラインスキャンラマン画像に基づくシミュレーションを実施し、実験と理論の整合性を実証した。また、バーコードバンディットシステムの実用化を目的とし、論文化や特許化のために、非アルコール性脂肪肝疾患以外に、肝細胞・胆管細胞混合試料の薬剤応答など応用する対象となる生体試料の検討を行った。甲状腺濾胞癌細胞種の癌指標として、細胞質における脂肪滴に着目し、脂肪滴と脂肪滴関連タンパクであるアディポフィリンの共局在を定量し、甲状腺濾胞癌検出の新たなバイオマーカーになりうることを見出し、論文化した。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 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

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

鷺尾 隆 （大阪大学産業科学研究所 教授）

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）

小野 峻佑 （東京工業大学情報理工学院 准教授）

3. 事後評価結果

○評点：(2021年度事後評価時)

A 優れている

○総合評価コメント：

(以下、2021年度課題事後評価時のコメント)

本研究課題は、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・深化して、従来の限界を超える現象・精度の計測実現を目指した。先端的なナノギャップナノポアによる高効率、低コストの第4世代DNAシーケンシング技術を確立することを具体的な目標とした。

ナノギャップシーケンサーのノイズ除去により開発した、AI ナノギャップ法を用いて、DNA・RNA上の化学修飾塩基分子の1分子定量解析法を検討し、大腸がんマーカー上に複数の化学修飾塩基分子が存在することを見出し、すい臓がんの新たながんマーカーが11種類発見された。また、神経伝達物質を1分子で識別できることを実証した。

尤度に基づくPU分類(Positive and Unlabeled Classification)は、DNAシーケンシングにおけるノイズ信号分離に使われ、これは本課題の最大の成果と位置付けることができる。提案時に掲げていたナノポアの高度化に関しては、アミノ酸のL体/D体識別が伝導率の測定により実験的にできるようになったが、物理的なメカニズムに関しては未解明であり、今後の深掘りが望まれる。1分子DNAシーケンサーについては、転用可能な市販用1分子計測装置の開発を民間企業と共同で進め、科学的イノベーションへの寄与があった。

「情報計測」領域内での共同研究にも積極的に取り組み、更に、研究会の開催などを通じ、国内外の研究者との積極的な連携を図り、成果が得られつつある点は高く評価できる。領域に不可欠な研究課題であり、本課題に期待した役割を十分に果たした。今後は種々の共同研究の実績をベースとした、情報の理論としての進展を期待したい。

(2023年1月追記)

本課題は、期間を1年間延長し、「NASA地球外生命体探索プロジェクトに向けた1分子光学異性体識別と膵臓がん診断に向けたマイクロRNA定量計測」を対象として、必要とされる種々の機械学習の方法論・要素原理・手法・技術と、それらを利用した定量計測法を開発、整備した。その結果、1分子光学異性体識別については4種のアミノ酸混合状態に対してF値0.49の計測性能を、マイクロRNA定量計測について安定して塩基配列中のメチル化アデニンの定量解析が可能となり、健常者と膵臓がん患者の診断精度99%を達成する成果を得た。これらの性能は、各々NASA地球外生命体探索プロジェクト、膵臓がん診断に十分な性能であり、特に前者についてはNASAの中間評価ステージゲートを通過し、無重力飛行実験での最終性能評価を受けている。