



ムーンショット目標 2

2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる
社会を実現

実施状況報告書

2025 年度版

複雑臓器制御系の数理的包括理解と

超早期精密医療への挑戦

合原 一幸

東京大学



【目 次】

複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦	1
PM：合原 一幸（東京大学 特別教授）	
疾病予兆検出におけるDNB解析理論と臓器間相互作用における因果解析理論の研究開発	3
課題推進者：合原 一幸（東京大学 特別教授）	
疾病予兆検出におけるDNB解析理論と臓器間相互作用における因果解析理論の研究開発	5
課題推進者：木村 高弘（東京慈恵会医科大学 医学部 教授）	
疾病予兆検出におけるDNB解析理論と臓器間相互作用における因果解析理論の研究開発	7
課題推進者：藤生 克仁（東京大学 医学部附属病院 特任教授）	
疾病予兆検出におけるDNB解析理論と臓器間相互作用における因果解析理論の研究開発	9
課題推進者：粟津 暁紀（広島大学 大学院統合生命科学研究科 准教授）	
疾病予兆検出におけるDNB解析理論と臓器間相互作用における因果解析理論の研究開発	11
課題推進者：森野 佳生（九州大学 大学院総合理工学研究院 教授）	
疾病予兆検出におけるDNB解析理論と臓器間相互作用における因果解析理論の研究開発	13
課題推進者：岡本 有司（京都大学 大学院医学研究科 特定助教）	
臓器間ネットワークのレジリエンス、頑強性、破綻連鎖動態の理論とデータ解析手法の研究開発	15
課題推進者：増田 直紀 （ミシガン大学 Department of Computational Medicine and Bioinformatics 教授）	
臓器間ネットワークの計測と治療のための観測・制御理論の構築	17
課題推進者：井村 順一（東京科学大学 工学院 教授）	
数理モデル型およびデータ駆動型の定量的データ解析アプローチの構築	19
課題推進者：岩見 真吾（名古屋大学 大学院理学研究科 教授）	
複雑臓器制御系の未病科学的研究	21
課題推進者：齋藤 滋（富山大学 学長）	

複雑臓器制御系の未病科学的研究	23
課題推進者：林 周作（京都薬科大学 薬物治療学分野 准教授）	
医学・数理連携研究のための包括的データベース構築	25
課題推進者：藤原 寛太郎 （東京大学 国際高等研究所 ニューロインテリジェンス国際研究機構 准教授）	
医学・数理連携研究のための包括的データベース構築	27
課題推進者：飯田 湊太（大阪大学 蛋白質研究所 准教授）	
医学・数理連携研究のための包括的データベース構築	29
課題推進者：野下 浩司（九州大学 大学院理学研究院 助教）	
医学・数理連携研究のための包括的データベース構築	31
課題推進者：山地 一禎（情報・システム研究機構 国立情報学研究所 教授）	
MS目標2の他のプロジェクトとの数理的連携研究	33
課題推進者：鈴木 秀幸（大阪大学 大学院情報科学研究科 教授）	
MS目標2の他のプロジェクトとの数理的連携研究	35
課題推進者：田中 剛平（名古屋工業大学 大学院工学研究科 教授）	
MS目標2の他のプロジェクトとの数理的連携研究	37
課題推進者：鍛冶 静雄（京都大学 大学院理学研究科 教授）	
MS目標2の他のプロジェクトとの数理的連携研究	39
課題推進者：竹内 知哉（千葉工業大学 数理工学研究センター 主席研究員）	
MS目標2の他のプロジェクトとの数理的連携研究	41
課題推進者：スヴィリドヴァ ニーナ（東京都市大学 情報工学部 講師）	
MS目標2の他のプロジェクトとの数理的連携研究	43
課題推進者：玉田 嘉紀（弘前大学 大学院医学研究科 教授）	
MS目標2の包括データベース構築、数理解析および連携研究に伴う 倫理的、法的、社会的課題への対応	45
課題推進者：飯島 祥彦（藤田医科大学 医学部 教授）	

MS目標2の包括データベース構築、数理解析および連携研究に伴う	
倫理的、法的、社会的課題への対応	47
課題推進者：磯部 哲（慶應義塾大学 大学院法務研究科 教授）	
MS目標2の包括データベース構築、数理解析および連携研究に伴う	
倫理的、法的、社会的課題への対応	49
課題推進者：吉田 雅幸（東京科学大学 リサーチインフラ・マネジメント機構 教授）	
MS目標2の包括データベース構築、数理解析および連携研究に伴う	
倫理的、法的、社会的課題への対応	51
課題推進者：神里 彩子（国立成育医療研究センター 研究所医事法制研究部 部長）	

2025 年度研究開発プロジェクト実施報告書

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

PM :

合原 一幸（東京大学 特別教授）

1. 研究進捗状況と成果

前年度の研究開発項目 1～3 の本格的な研究の発展を受けて、本年度はこれらの研究をさらに加速した。特に、前年度に行った研究実施体制の再編成および強化のもと、多様な数理・AI 解析手法の開発とヒト疾患データを用いた未病研究をさらに進展させることができた。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

研究開発項目 1 では、mRNA-タンパク質から成る階層的遺伝子ネットワークモデルに対しこれまでの DNB 介入理論を体系化し、さらに、臓器間ネットワークでのエネルギー代謝調節のためのフィードバック機構の制御因子が DNB ノードとなることを化学反応数理モデルの特徴に基づいて証明した。

研究開発項目 2 では、本プロジェクトで開発した細胞の自動判別機能を有するラマン顕微鏡を用いて、臨床検体（多発性骨髄腫および未病状態、合計約 60 例）の判別分析を実施した。その結果、データ駆動型アルゴリズムにより高い判別精度を得た。さらに、急性骨髄性白血病と未病状態の判別においても、高い判別精度を達成した。

研究開発項目 3 では、データの管理・共有の利便性の向上、メタデータ設計、メタデータカタログ機能や検索機能の開発継続、数理解析ツール（DNB 解析、ASURAT、ELAT、Ktch）の共有機能の提供、ELSI 支援グループと連携した各種ガイドラインの作成など、データベースのシステム面での機能設計・開発で成果があった。未病研究に関する ELSI 課題では、一般市民への意識調査を実施・解析するとともに、プロジェクト横断 ELSI ワーキンググループを運営し、未病研究ガイドラインの原案を作成した。

2) 代表的な論文

[1]S. Namba, et al., A cross-population compendium of gene-environment interactions, *Nature*, **651**, 688–697 (2026). DOI:10.1038/s41586-025-10054-6

概要：遺伝的効果が性別・加齢・生活習慣など環境因子との相互作用によって変化しうることを大規模かつ環境因子横断的に評価する包括的な数理解析フレームワークを構築した。バイオバンク・ジャパン（日本）や UK バイオバンク（英国）をはじめ、国内外のバイオバンク横断解析により遺伝子-環境相互作用のカタログを初めて網羅的に構築し、ヒトにおける複雑な生体制御機構の状態遷移の理解に資する成果を得た。

[2]Y. Wang, et al., CLIM-TIME identifies metastatic microenvironment modulators for T cell therapy response, *Cell*, **189**(5), 1555–1572.e23 (2026). DOI:10.1016/j.cell.2025.12.042

概要：本研究では、転移腫瘍の空間的な微小環境複雑性を解析する新規基盤技術 CLIM-TIME を開発し、391 種のがん抑制遺伝子を CRISPR でノックアウトした汎がんマウス肺転移モデルを構築し、3000 超のシーケンスサンプルと免疫細胞の空間浸潤データを取得した。独自の 2 段階デコンボリューション解析手法により、Hippo 経路異常がコラーゲン蓄積を伴う T 細胞排除型の治療抵抗性腫瘍微小環境を誘導することを明らかにした。また、LOXL2 を治療標的として同定し、その阻害が CAR-T 治療感受性を高めることを実証した。さらにマウス・ヒト相同遺伝子を統合し、30 遺伝子からなる免疫治療効果と予後を層別化する予測 AI モデルを構築した。

3) 代表的な特許

合原一幸、未病状態検出装置、未病状態検出方法、未病状態検出プログラムおよび記録媒体、特許第 7681933 号、2025. 5. 15 登録

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【疾病予兆検出における DNB 解析理論と臓器間相互作用における
因果解析理論の研究開発】

課題推進者：

合原 一幸（東京大学 特別教授）

1. 研究進捗状況と成果

本年度においては、予兆検出理論と因果関係理論の研究を前年度から継続してさらに発展させた。特に、新たな DNB 解析補完手法である時空間主成分分析 stPCA を提案するとともに、加えて従来の観測的因果推論手法の課題を解決するため、新しい介入的因果性の定量化手法を構築した。また、将来の社会への実応用を見据えて、数理的解析手法の新しいハードウェア実装のための基盤技術を開発した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

時空間主成分分析 (Spatial-Temporal PCA) に基づく次元削減手法 stPCA を開発し、複雑なシステムにおける臨界遷移の高精度な予兆検出機能を実現した。さらに、本手法の新たな DNB 解析補完手法としての有効性を、ICU データなどを用いて検証した[1]。また、本プロジェクトで構築している様々な数理的解析手法を将来社会実装する際に重要となるハードウェア基盤技術を開発した。特に、アナログインメモリ計算回路の非理想的特性を取り込む学習手法を開発して、実用規模の学習に成功した[2]。

2) 代表的な論文

[1]【予測】P. Chen, Y. Suo, K. Aihara, Y. Li, D. Wu, R. Liu, and L. Chen, Ultralow-dimensionality reduction for identifying critical transitions by spatial-temporal PCA, *Advanced Science*, 12(20), 2408173 (2025). DOI: 10.1002/adv.202408173

概要：時空間主成分分析 stPCA を開発し、新たな DNB 解析補完手法として、複雑なシステムにおける臨界遷移の高精度な予兆検出機能を実現した。特に本研究では、時空間情報を統合的に捉えるために、埋め込み定理を用いて高次元空間データを1次元時間データに変換することで、ノイズの影響を抑制しつつ臨界遷移の予兆の効率的検出を可能にした。さらに、提案手法を ICU データや胚発生の細胞分化データに応用することによって、その有効性を検証した。本手法は、未病状態の検出や疾病状態の急変を事前に予測する基盤技術として、従来の DNB 理論を補完する重要な役割を果たすことが期待される。

[2]【予測・予防】Y. Sakemi, Y. Okamoto, T. Morie, S. Nobukawa, T. Hosomi, and K. Aihara, Harnessing Nonidealities in Analog In-Memory Computing Circuits: A Physical Modeling Approach for Neuromorphic Systems, *Advanced Intelligent Systems*, 8(1), 2500351 (2025). DOI: 10.1002/aisy.202500351

概要：本論文では、超低消費電力で AI 推論が可能な次世代ハードウェア技術であるアナログインメモリ計算を、効率的に動作させる新しい学習手法を開発した。アナログハードウェアの動作を常微分方程式で記述して学習する本手法によって、従来は回避すべき存在であったアナログ回路の非理想的特性を活用する可能性が拓かれた。また、学習効率を 1000 倍程度高めることで実用規模とされる 8 層の畳み込みニューラルネットワークの学習にも成功した。さらに、非理想的特性を有するアナログインメモリ計算回路を実際に設計し、回路シミュレーションによってその有効性を検証することで、本手法の実用性を示した。本論文のアナログ回路技術は、本プロジェクトで構築してきた様々な数理的手法を予測・予防のために将来社会実装する際に、そのハードウェア基盤技術として有効に活用されることが期待される。

3) 代表的な特許

合原一幸、未病状態検出装置、未病状態検出方法、未病状態検出プログラムおよび記録媒体、特許第 7681933 号、2025.5.15 登録

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【疾病予兆検出における DNB 解析理論と臓器間相互作用における
因果解析理論の研究開発】

課題推進者：

木村 高弘（東京慈恵会医科大学 医学部 教授）

1. 研究進捗状況と成果

前立腺癌は本邦で急増しており、男性で最も多い癌である。前立腺癌の悪性度は低く、生命予後に影響する「臨床的意義のある癌」は一部に限られ、大半は無治療でも生命予後を脅かさない「臨床的意義のない癌」、すなわち未病といえる状態である。しかしその鑑別は困難であり、過剰医療の一因となっている。前立腺癌における「臨床的意義のある癌」の評価は、血清マーカーである PSA、病理学的悪性度、MRI による画像診断により行われている。PSA は高感度である一方、炎症や前立腺肥大症でも上昇し変動も大きい。病理学的悪性度を評価する生検はサンプリングエラーを伴い、正診率は約 70%である。MRI も感度・特異度ともに十分とはいえない。したがって、臨床的意義のある癌を早期に予測することは依然として困難である。本研究では、前立腺癌において未病状態を定義し未病データベースを構築するとともに、未病状態検出アルゴリズムおよび数理モデルの構築を目的とした。

具体的には、①低リスク前立腺癌に対し監視療法が施行されている患者におけるアップグレード超早期予測モデル、②前立腺癌が疑われ初回生検で陰性となった症例における、その後の前立腺癌診断の超早期予測モデル、③前立腺癌に対し小線源療法が施行された患者における再発の超早期予測モデルの開発を目的とした。コホート①では低リスク前立腺癌を未病と定義し、監視療法中の臨床的意義のある癌へのアップグレードをイベントとした。コホート②では生検陰性を未病と定義し、その後の前立腺癌診断をイベントとした。いずれのコホートにおいても PSA の変動が早期診断を困難にしている点に臨床的アンメットニーズがある。

2023 年度より各コホートに対し、登録時（コホート①：診断時、②：初回生検時、③：小線源治療時）の臨床・病理データ、観察期間中の PSA を含む全血液データを収集した。さらにコホート①および②では MRI 画像および再生検病理データを収集した。2026 年までにコホート①193 例、②1310 例、③4777 例のデータ収集を完了した。これらのデータを用い、採血データについては、研究開発項目 1・研究開発課題 4 の岩見グループおよび研究開発項目 1・研究開発課題 1 の森野グループとの共同研究を行い、各コホートに対する超早期予測モデルを開発した。さらに、コホート①の MRI 画像データについても森野グループとの共同研究を実施した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

コホート①（低リスク前立腺癌に対する監視療法症例）において、アップグレードの超早期予測モデルを開発した。対象は登録 193 例、追跡期間は半年～20 年である。各症例の前立腺生検（初回および再生検）の病理結果に対し、近傍時点の 36 項目の採血データを紐付けたデータセットを構築し、機械学習により病理学的アップグレードに関連する因子を同定した。その結果を基に数理モデルを構築した。本モデルは PSA 単独の予測性能を大きく上回った。さらに、Random Forest を用いた教師あり学習による患者層別化を行い、アップグレード高リスク群を同定するモデルを構築し、高い予測精度を達成した。

2) 代表的な論文

なし

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【疾病予兆検出における DNB 解析理論と臓器間相互作用における
因果解析理論の研究開発】

課題推進者：

藤生 克仁（東京大学 医学部附属病院 特任教授）

1. 研究進捗状況と成果

本年度は、心電図 AI による循環器疾患の超早期検出技術の開発と臨床実装を推進した。安静時 12 誘導心電図 AI により初期冠動脈狭窄（25-50%）の検出アルゴリズムを確立し論文発表した。同手法を心房細動の洞調律時検出に応用し、健診時心電図のみでの心房細動スクリーニングを可能とした。致死性不整脈については研究開発項目 3・研究開発課題 2 の田中グループと共同でリザーバー計算 AI による発症前検出の研究を継続した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

12 誘導心電図 AI による冠動脈狭窄の超早期検出：安静時 12 誘導心電図に AI を適用し、従来検出困難であった 25-50%の軽度冠動脈狭窄を高精度に検出するアルゴリズムを確立した。心筋梗塞に至る前段階での介入を可能とする成果であり、超早期疾患予測の目標に直結する。同技術を心房細動の洞調律時検出に展開し、発作時以外の通常心電図から心房細動リスクを推定可能とした。これにより健診での心房細動スクリーニングが実現し、脳卒中の超早期予防に貢献しうる。

2) 代表的な論文

[1]【予測】T. Fujita, Y. Mishuku, E. Hasumi, and K. Fujiu K, Efficacy of artificial intelligence on a 12-lead electrocardiogram to detect early-stage coronary artery disease. 日本人間ドック・予防医療学会誌, 40(1), 25-31 (2025). DOI: 10.11320/ndprevmedcare.40.1_25

概要：安静時 12 誘導心電図に深層学習 AI を適用し、冠動脈狭窄を検出するアルゴリズムを開発した。東京大学医学部附属病院で 2000～2023 年に 12 誘導心電図と冠動脈造影を受けた成人 2,585 人（狭窄患者 1,546 人）の後ろ向きコホートデータを用いた。心電図所見が正常範囲内の症例においても感度 55%・特異度 75%の判定精度を達成し、従来の心電図検査では見逃されていた潜在的な冠動脈疾患を検出可能であることを示した。本成果は、日常的な心電図検査のみで無症状段階の冠動脈狭窄を検出する超早期疾患予測法の開発に貢献する。

[2]【予測・予防】M. Takeuchi, Y. Mishuku, E. Hasumi, K. Fujiu, and Y. Mori. Efficacy of AI on 12-leads ECG to detect atrial fibrillation during sinus rhythm. 総合健診 (HEP), 53(2), 330-339 (2026). DOI: 10.7143/jhep.53.330

概要：洞調律時の 12 誘導心電図に深層学習 AI を適用し、心房細動 (AF) 発症リスクを予測するアルゴリズムを開発した。東京大学医学部附属病院で 2000～2019 年に心電図検査を受けた成人 30,467 人 (AF 症例 3,528 人) の後ろ向きコホートデータを用いて検証し、特異度 95.7%・感度 44.0%の精度を達成した。AI が高リスクと判定した Pre-AF 症例では ST-T 異常が最多 (15.5%) であり、臨床的に意味のあるリスク判定であることが示された。本成果は、非発作時の心電図から AF 発症を超早期に予測する手法の開発に貢献するとともに、40 歳以上の健診受診者への適用により年間 9,554 人の脳梗塞発症予防が可能と推計され、疾患の予防にも貢献する。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【疾病予兆検出における DNB 解析理論と臓器間相互作用における
因果解析理論の研究開発】

課題推進者：

栗津 暁紀（広島大学 大学院統合生命科学研究科 准教授）

1. 研究進捗状況と成果

本年度は、公共公開データベースや MS 目標 2 未病データベースで共有されているヒトやマウスなどの哺乳類モデルの生理状態量及び遺伝子発現量データ、特に複数の健常個体と疾患個体の双方から取得されているデータに対し、機械学習および統計学的知見に基づいて「遺伝子発現のパターンの特徴」を捉え、隠れた病状判断、未病検知が可能な DNB 理論の拡張につながる基盤形成を行なった。高脂肪食摂食マウスより得られた RNA-seq データの解析によって、遺伝子発現パターンにより特徴づけ可能な離散的な生理状態とその間の遷移の存在を見出した。また従来の遺伝子ごとの発現量解析より詳細な、スプライシングバリエーションレベルでの解析によって、RNA-seq データを用いた未病検知の低コスト化・高精度化を実現する可能性も見出した。例えば複数の腫瘍マーカーの候補と考えられてきたがん原遺伝子 KIT から発現する c-KIT のスプライシングバリエーションが、多くの場合その役割を担っていないことが見出され、このような方法が疾患・未病の DNB 探索の高精度化を促すことを示した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

研究開発項目 2・研究開発課題 1 の齋藤グループにより取得された、高脂肪食の摂食を継続したマウスの複数種の臓器の RNA-seq データの解析より、いくつかの臓器において高脂肪食の摂食日数の増加に伴い、遺伝子発現パターンの違いにより初めて特徴づけ可能な、複数の離散的な肥満重症度の異なる状態と、それらの状態間の不連続的な遷移が存在する可能性を見出した。ここで、このメタボリック症候群の重症度を区別する遺伝子発現パターンは、1 回の RNA-seq 解析により得ることができるものである。よってこの成果は、メタボリック症候群の症状悪化の詳細な診断や予兆検知に向けた、新たな基盤知見として期待される。

2) 代表的な論文

[1]【予測】R. Goto, N. Sakamoto, A. Awazu, Common tissue-specific expressions and regulatory factors of c-KIT isoforms with and without GNNK and GNSK sequences across five mammals, *PLoS One*, 21(1): e0332294 (2026). DOI: 10.1371/journal.pone.0332294

概要：c-KIT はヒトの全身で発現し、造血、幹細胞維持、肥満細胞発達、配偶子形成、細胞運動、メラニン形成に関与し、がん原因子としても知られる、膜貫通型チロシンキナーゼである。KIT の変異は腫瘍形成や難聴などの神経系疾患に関与する。c-KIT には、膜貫通ドメインと二量体形成結合ドメインに挟まれた領域に GNNK 4 アミノ酸鎖を含む GNNK+ 型と含まない GNNK- 型が存在し、前者が正常で後者が腫瘍マーカーになると考えられてきた。しかし本研究により GNNK+ 型は成体の中枢神経系でのみドミナントであり、全身の他器官では GNNK- 型が正常であるという、通説を覆す結果が得られた。この結果は本研究で新規に開発し当論文で報告した、これまで見落とされてきたスプライシングアイソフォームの発現を定量する手法にて得られた。この手法は、NGS データを用いた未病マーカーのより広範で精密な探索を可能にする。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【疾病予兆検出における DNB 解析理論と臓器間相互作用における
因果解析理論の研究開発】

課題推進者：

森野 佳生（九州大学 大学院総合理工学研究院 教授）

1. 研究進捗状況と成果

本研究では、健康状態から疾病状態への状態遷移の予兆検出のための理論的拡張を目指して、非線形動力学や機械学習の専門知識を活用した研究開発、および前立腺癌などのヒトデータの数理的な解析を行ってきた。

特に、本年度の主な成果の一つは、前立腺癌ヒトデータをニューラルネットワークモデルによって解析する手法の開発を行ったことである。具体的には、収集されつつある前立腺癌などのヒトデータに対しての数理的解析を行い、ヒトデータに関する数理的知見をより深める活動を行った。その結果、前立腺癌の悪性度の指標であるグリソンスコアと血中バイオマーカーの間に存在する関係性の理解をさらに深めることができた。そして、これらの得られた数理的知見を活用するために、本研究開発プロジェクトの課題推進者たちと議論を行いながら、ニューラルネットワークモデルに前立腺癌のドメイン知識を取り込んで学習する方法を模索することで、グリソンスコアと血中バイオマーカーの関係性を学習する技術の開発を行った。その結果、実用的な学習結果を得るうえで有用な数理的要素の一つを見出すことが出来たため、その数理的要素を組み込んだニューラルネットワークへと理論的拡張に取り組んできた。本年度に得られた数理的知見を拡張することで、来年度はより高精度に前立腺癌の悪性度を評価可能なニューラルネットワークの開発などに取り組んでいく予定である。

また、そのほかの主な成果は、動的ネットワークロバスト理論の技術を本研究課題に適用していくための数理的基盤を構築することを目指した基礎理論開発を行ってきたことである。従来の動的ネットワークロバスト理論に基づく数理モデルに健康状態から疾病状態への状態遷移、特に未病状態、という概念の導入を試みた系に対して、非線形動力学的な視点からの理論的な解析を行った。その結果、数理モデルに与えられた障害の伝播などの挙動に着目することで複雑数理現象を見出すことに成功した。また、理論的解析を通じて、それらの挙動が発生する条件などを得た。本年度に得られた研究成果を発展させることで、来年度は動的ネットワークロバスト理論の基礎理論の拡張に取り組んでいく予定である。

また、第3回バイオ数理連携会議にて、バイオ研究と数理研究との新しい連携を模索するなど、本研究開発プロジェクトのさらなる発展にも取り組んできた。

上記の本年度の主な研究成果を基盤にして来年度の研究開発に取り組んでいく予定である。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

代表的な成果事例としては、動的ネットワークロバスト理論を拡張した数理モデルの構築が挙げられる。この研究成果は、動的システムにおいて未病状態に対応する現象を考察することで、未病を新たな視点から解析することにつながる可能性があることから、本研究開発プロジェクトにおける目的の達成に寄与する成果であると考えられる。これらの研究成果の一部は日本物理学会やネットワーク科学研究会などで複数回の発表を行った。また、それらの成果の追加解析および論文投稿準備を現在進めている段階である。

2) 代表的な論文

なし

3) 代表的特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【疾病予兆検出における DNB 解析理論と臓器間相互作用における
因果解析理論の研究開発】

課題推進者：

岡本 有司（京都大学 大学院医学研究科 特定助教）

1. 研究進捗状況と成果

2025 年度は、(1)状態遷移予兆検出の理論的拡張と(2)因果解析理論構築の双方で具体的進展を得た。(1)では、深層 Neural ODE に散逸性を構造的に保証する学習法を確立し、機械学習分野のトップカンファレンス米国人工知能学会 AAAI 2025 (筆頭・責任) に採択され発表した。Lyapunov 関数構造を内蔵したパラメタライズにより、生体システムの安定平衡を満たす深層モデルの学習を可能にし、長時間予測の安定性と外挿可能性が理論的に担保される。これは安定平衡からの逸脱を捉える DNB 理論の数理基盤を深層学習モデル上に展開するための道筋を与える。(2)では、電子カルテ (EHR) 由来の不規則・欠損を含む癌患者時系列に対し、潜在状態の推定と分類を統合する深層状態空間解析枠組みを PLoS One 2026 (筆頭) にて構築し、患者状態遷移を解釈可能な形で抽出することに成功した。死亡前予兆予測 (PLoS One 2025、共著)、超早期疾患発症予測における OOD 棄却機構 (Scientific Reports 2025、共著) と併せ、いずれも臨床時系列における予兆検出と因果的解釈の枠組みに直結する成果を蓄積した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

最も寄与する成果は、(A)散逸性を構造的に保証する深層ダイナミクス学習法 (AAAI 2025、筆頭・責任) と、(B)癌患者 EHR に対する深層状態空間解析枠組み (PLoS One 2026、筆頭) の二点である。(A)は DNB 理論が想定する状態空間予兆検出を深層学習モデル上で厳密に展開する道筋を、Lyapunov 関数構造の内蔵により確立した。(B)は不規則・欠損を含む臨床時系列における潜在状態遷移の解釈可能な抽出を実現し、本事業の数理理論を実臨床データへ橋渡しするものである。両成果は超早期予測・予防精密医療の数理基盤確立に直接寄与する。

2) 代表的な論文

[1] 【予測】 Y. Okamoto and R. Kojima, Learning deep dissipative dynamics, *Proc. AAAI Conf. Artif. Intell.*, **39**(18), 19749–19757 (2025). DOI: 10.1609/aaai.v39i18.34175

概要：深層 Neural ODE に散逸性を構造的に保証する学習枠組みを提案。Lyapunov 関数構造を内蔵したパラメタライズで散逸性をモデルに付与し、長時間予測の安定性と外挿可能性を理論的に担保した。人工データおよびベンチマーク時系列で従来手法を上回る予測精度と外挿性能を確認した。本成果は、安定平衡からの逸脱を高精度に捉えることで疾病発症予兆の検出可能性を高め、DNB 理論に基づく超早期疾病予測手法の数理基盤として直接貢献する。

[2] 【予防】 Y. Okamoto, A. Nakamura, R. Kojima, et al., A deep state-space analysis framework for cancer patient latent state estimation and classification from EHR time-series data, *PLoS One*, **21**(1), e0341003 (2026). DOI: 10.1371/journal.pone.0341003

概要：電子カルテ由来の不規則・欠損を含む癌患者時系列に対し、潜在状態の推定と分類を統合する深層状態空間解析枠組みを構築した。観測時刻が患者ごとに不均一で欠損が多い臨床データを陽に扱い、潜在ダイナミクスから患者状態の変遷を解釈可能な形でデコードした。実患者データで分類性能と解釈性の両立を実証し、本事業の DNB 理論を実臨床へ橋渡しする。患者状態の解釈可能な形での把握により悪化の兆候を早期に捉え、臨床介入の意思決定を支援することで、超早期予防医療の実現に直接貢献する。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【臓器間ネットワークのレジリエンス、頑強性、破綻連鎖動態の理論とデータ解析手法の研究開発】

課題推進者：

増田 直紀（ミシガン大学 Department of Computational Medicine and Bioinformatics 教授）

1. 研究進捗状況と成果

・早期警戒信号（EWS）の開発については、時間方向に多くのサンプリングを必要とせず、かつ、多くの種類のダイナミクスやネットワークについて高性能を示す手法を開発した。本成果について学会発表を行った。

・上記 EWS 手法に共通するアイデアとして、ネットワークから有用な情報を持つノードを抽出し、ネットワーク状態を推定するアルゴリズムを開発して、その有効性を確認した（論文発表済。論文 [1]）。

・多層臓器ネットワークについては、主成分分析を用いて外れ値となるネットワーク層を同定する手法を開発した。この手法を遺伝子発現データに適用することにより、網羅的に 473 個のスイッチ型遺伝子（遺伝子発現分布が二峰性を持つこと）を同定した（論文発表済。論文 [2]）。

・エネルギー地形解析手法の一般化を行っていて、論文執筆中である。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

ネットワーク全体の平均的な動態を、ごく少数のノードの観測だけで推定する手法を提案した。医療データへの EWS の応用では、多くの場合、時間方向の観測が限られていて、また、観測変数が多くても、どの変数を見ることが有効であるかが分からない場合が多いと考えられる。本研究では、後者の観測変数の問題を解決することに、前年度までの手法とは異なる機械学習を用いたアイデアで寄与した。

2) 代表的な論文

[1] 【予測】 N.G. Maclaren, B. Barzel, and N. Masuda, Observing network dynamics through sentinel nodes, *Nature Communications*, 16, 10211 (2025). DOI: 10.1038/s41467-025-64975-x

概要：複雑ネットワーク全体の平均的な動態を、ごく少数の「センチネルノード（監視ノード）」の観測だけで高精度に推定する手法を提案した。機械学習を用いて選定されるこれら少数のノードは、ネットワークの構造を反映しており、系のダイナミクスの詳細が不明な場合でも機能することを示した。医療データなどへの応用を踏まえて、ダイナミクスを表す方程式が分からない脳の時系列データへ本手法を適用し、ランダムなノード集合を選んだ場合よりも優れた平均動態の推定が行われることを示した。疾患の予測のためには、複雑に絡み合った複数の観測量の中から、高精度な予測信号を発する観測量（監視ノード）を選ぶことが有用であると考えられ、本手法はこのような観測量の選択に貢献する。

[2] 【予測】 A. Aqil, Y. Li, Z. Wang, S. Islam, M. Russel, T.K. Kallak, M. Saitou, O. Gokcumen, and N. Masuda, Switch-like gene expression modulates disease risk, *Nature Communications*, 16, 5323 (2025).

概要：27 組織にわたるゲノム、トランスクリプトーム、メチロームデータを解析し、個体間で発現が「オン/オフ」に切り替わる 473 個の「スイッチ型遺伝子」を特定した。数理的手法として、組織間共発現行列の主成分分析を用いる新しい多層ネットワーク解析手法を提案した。全組織で普遍的にスイッチングが起こる遺伝子は遺伝的変異に起因する一方、多くの他の遺伝子は特定の組織でのみスイッチングを示すことを明らかにした。スイッチ型遺伝子が癌などの疾患に関係していることは以前から知られている。したがって、遺伝子発現が二峰分布を持つようになること、または、健康時には存在した二峰分布を失うようになることが疾患予測に貢献する可能性があり、今後の研究の方向性として有力である。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【臓器間ネットワークの計測と治療のための観測・制御理論の構築】

課題推進者：

井村 順一（東京科学大学 工学院 教授）

1. 研究進捗状況と成果

本年度も、引き続き、メタボリックシンドロームと炎症性腸疾患の2つの疾患に着目し、そのための DNB 介入理論を、より実用的な解析手法として mRNA とタンパク質から成る 2 階層遺伝子発現ネットワークモデルに体系的に拡張することで、ネットワーク治療のための基盤を構築した。また、臓器間神経ネットワークによるエネルギー代謝調節機構の階層ネットワークモデリングに基づく DNB 解析手法のための基礎理論を神経系における化学反応数理モデルの特徴に基づいて構築することに成功した。さらに、シングルセル mRNA シークエンスによる大規模データを用いた際の、最適輸送理論に基づく DNB 介入に向けたシステム同定理論や分散制御理論の基盤を構築してきた。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

2025 年度は、これまでの研究総括として、mRNA-タンパク質から成る遺伝子ネットワークモデルに対して、これまで構築してきた DNB 介入理論を体系化し、その数理的な基盤を構築した。具体的には、mRNA への介入とタンパク質への介入の双方に対して、mRNA のみ観測、さらにタンパク質も観測できる場合の遺伝子介入候補を絞る際の関係性を含む一連の結果を遺伝子介入候補の抽出アルゴリズムとともに体系化した。また、異種階層ネットワークの DNB 検出に対して計測におけるサンプリング戦略の理論的な知見を得た。さらに、臓器間ネットワークの場合に拡張し、エネルギー代謝調節のためのフィードバック機構の制御因子が必ず DNB ノードとなることを化学反応数理モデルの特徴に基づいて一般形で証明した。

2) 代表的な論文

[1]【予測】Y.Saito, H. Sasahara, J. Imura, Dynamical network markers for heterogeneous hierarchical networks, *Scientific Reports*, 15, 21177 (2025). DOI: 10.1038/s41598-025-08338-y
概要：本研究では、遺伝子発現ネットワークと細胞間ネットワークから成る異種階層ネットワークに対する DNB 理論に関して、理論的および数値的アプローチの両方を用いて未病状態の予測に対する新しい知見を得た。具体的には、ゆらぎの検出には細胞間の相互作用が弱い方が有利だが、DNB ノード推定に対しては、細胞間の相互作用が強くなるほど、より多くの細胞数を計測する必要がある一方で、DNB ノードをより精密に特定できることを明らかにした。本成果は、未病状態を検出する上での計測におけるサンプリング戦略を与えるものである。

[2]【予防】X. Shen, H. Sasahara, J. Imura, M. Oku, and K. Aihara, Small-sample-size data-driven early disease-detection and re-stabilization for mRNA-protein gene regulatory networks, *Proc. American Control Conference*, 3981-3986 (2025). DOI: 10.23919/ACC63710.2025.11107418
概要：開発してきた DNB 介入理論を mRNA-タンパク質階層ネットワークの場合に拡張し、未病時の mRNA 介入とタンパク質介入の2つの介入による介入効果の関係を理論的に明確することで、発症予防手法のより実用化に向けた理論体系として完成させた点で貢献する。具体的には、同一遺伝子のタンパク質産生量の直接的な抑制（促進）と mRNA 発現量の直接的な抑制（促進）は（厳密には違うが）ほぼ同じ介入効果であり、どちらの介入を用いてもよいことを理論的に証明した。したがって mRNA 発現量から推定される遺伝子介入候補に対して、タンパク質産生量への直接的な介入を行うことの妥当性を示している。

3) 代表的な特許

井村順一、データ処理装置、制御システム、データ処理方法およびプログラム、特許第 7688947 号、2025.5.28 登録

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【数理モデル型およびデータ駆動型の
定量的データ解析アプローチの構築】

課題推進者：

岩見 真吾（名古屋大学 大学院理学研究科 教授）

1. 研究進捗状況と成果

複雑臓器制御系の病態予測や治療提案を行うための数理モデル化と定量的シミュレーション技術を開発した。2025 年度は、これまでに開発したアプローチをヒトから取得された各種臨床データに適用し、超早期における疾患動態の将来予測や治療介入に関する知見の取得に取り組んだ。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

偏微分方程式に基づく多階層数理モデルを高速に計算可能とするシミュレーション技術の開発を行うとともに、 τ -leap Gillespie algorithm を適用した個体ベースシミュレーション (Agent-Based Model: ABM) の構築を進めた。これにより、高速計算可能なシミュレータを実現し、生物学的に妥当なパラメータ空間における網羅的シミュレーションを可能とした。その結果、疾患発症前段階における動態変化に対する感度分析を体系的に実施できる基盤を確立した。

一方で、臨床データが高次元かつ複雑である場合には、従来の数理モデルやシミュレーションのみでは十分な解析が困難であることを踏まえ、機械学習に基づくシミュレーションおよび網羅的パラメータ探索手法の開発にも取り組んだ。これにより、データ駆動型アプローチと数理モデル駆動型アプローチを統合した解析の枠組みを構築した。

これらの成果により、開発した統合的手法をヒト由来の臨床データに適用し、疾患動態の将来予測や治療介入に関する定量的知見を取得するとともに、超早期段階における病態進行の理解と予測を可能とする解析基盤を確立した。

2) 代表的な論文

[1] 【予測】 D. Tatematsu[†], N. Nakamura[†], M.S. Abe[‡], T. Ishikawa[‡], T. Ezaki[‡], L. Cai[‡], E. Kawakami, K. Aihara, A. Nishida, N. Okada, N. Masuda, K. Kasai, S. Koike[#] and S. Iwami[#], Psychological distress among Japanese high school students during the COVID-19 pandemic: An energy landscape analysis, *PLoS Medicine*, 23(1), e1004884 (2026). ([†], [‡], [#] Equal contribution) DOI: 10.1371/journal.pmed.1004884

概要：東京ティーンコホートの参加者 84 人の高校生を対象に毎月行われた抑うつに関する WEB アンケートのうち、コロナ禍前およびコロナ禍中のデータを、エネルギー地形解析を用いて解析した。その結果、本コホートの高校生集団全体として、コロナ禍において抑うつになりやすい傾向があったことを示した。また、層別化解析により、抑うつスコアが「低く安定なグループ」と「高く不安定なグループ」の存在を見出した。エネルギー地形図上でシミュレーションを行った結果、コロナ禍中において、安定グループでは抑うつ状態への遷移が起こりにくく、他方、不安定グループでは健康な状態に戻りやすくなり、結果として全体の抑うつスコア平均が減少することを確認した。さらに、アンケート調査参加者が約 2 年ごとに受けた頭部 MRI 検査の解析からは、中前頭回の尾側と側頭極の皮質厚の成長過程がグループ間で異なり、この脳構造の成長過程の違いが抑うつの感受性に関与している可能性も示唆した。本研究は、抑うつ状態への遷移リスクや感受性の違いを定量的に層別化し、将来的な精神状態の変化を予測するための基盤的手法の開発に貢献する成果である。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【複雑臓器制御系の未病科学的研究】

課題推進者：

齋藤 滋（富山大学 学長）

1. 研究進捗状況と成果

メタボリックシンドロームに関する研究では、マウス多臓器 RNA-seq データの DNB 解析により、高脂肪食開始後 2 週目に内臓脂肪で強い揺らぎが発生し、それに続いて他の複数の臓器でも揺らぎが順次生じていたことを明らかにし、論文発表した。この結果を踏まえ、血中 miRNA 解析とプロテオーム解析、内臓脂肪 snRNA-seq 解析などを多角的に実施し、高脂肪食 2 週目における詳細な病態解明を目指している。さらに、健常者から糖尿病までの 5 段階におけるヒト脂肪組織の臨床検体収集 (86 例) を完了し、snRNA-seq 解析および血液でのプロテオーム解析とメタボローム解析を進めている。その結果、マウス及びヒトのそれぞれで、既に新規未病バイオマーカー候補を複数見出している。さらに、社会実装を目的とした企業健診コホート研究を開始した。妊娠高血圧症候群に関する研究では、検証コホートの結果をまとめて論文発表した。

造血器腫瘍の超早期 (未病) に対するラマン顕微鏡を用いた医療機器の開発に関する研究では、多発性骨髄腫 (MM) およびその前がん状態 (MGUS) の臨床検体の解析を行った結果、感度 88%、特異度 87% をもって MM と MGUS の判別に成功した。さらに、MM の発症の予測および未病状態である MGUS への介入に寄与すると考えられるバイオマーカー候補を見出した。追加の臨床検体による盲目試験によるバリデーション、他の造血器疾患への適用拡大に向けた検証を行っている。これまでの研究成果を基に、ラマン顕微鏡と数理解析技術を組み合わせた未病診断システムの社会実装を民間企業と連携しながら進めている。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

ラマン顕微鏡を用いた臨床検体 (MM:34 症例、MGUS:31 症例) の判別分析において、データ駆動型アルゴリズムによって感度 88.2%、特異度 87.1% を達成した。骨髄異形成症候群 (MDS) と急性骨髄性白血病 (AML) の鑑別においては、感度 88.9%、特異度 100% を達成した。

2) 代表的な論文

[1] 【予防】 Oku, et al., Dynamical network biomarker analysis using multi-organ RNA sequencing in metabolic syndrome model mice, *NOLTA*, 17(1):186-210 (2026). DOI: 10.1587/nolta.17.186

概要: メタボリックシンドローム発症前の臓器間ネットワークにおける早期変化を捉えるため、高脂肪食を与えたオスの C57BL/6 マウスの 13 臓器を対象に、経時的かつ網羅的に RNA-seq データを取得し、DNB 解析を実施した。その結果、内臓脂肪において、高脂肪食開始後 2 週目で強い揺らぎが発生していたことが分かった。さらに、内臓脂肪に続いて、皮下脂肪、褐色脂肪、肝臓などの臓器でも、それぞれ異なるタイミングで揺らぎが検出された。未病状態で内臓脂肪を起点とする臓器間ネットワークの連鎖的破綻が生じた可能性が示唆された点で、本成果はメタボ予防法の開発に貢献し得ると考えられる。

[2] 【予測】 Oku, et al., Prediction Model of Hypertensive Disorders of Pregnancy Based on Home Blood Pressure Monitoring, *J Am Heart Assoc*, 15(5):e047093 (2026). DOI: 10.1161/JAHA.125.047093

概要: 家庭血圧測定に基づく妊娠高血圧症候群の非侵襲的な予測手法を開発したという点で、本成果は目標 2 に貢献する。開発コホートは 443 名 (正常 378 名、発症 65 名) で、検証コホート 264 名 (正常 231 名、発症 33 名) での ROC-AUC (検証コホート) は 84.5%、1 週間以内の陰性的中率は 98% 以上だった。

3) 代表的な特許

齋藤滋、大野駿太郎、奥牧人、目時弘仁: 「妊娠高血圧または妊娠高血圧腎症の発症予測方法、発症予測プログラムおよび発症予測装置」、特許第 7734947 号、2025.08.29 登録

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【複雑臓器制御系の未病科学的研究】

課題推進者：

林 周作（京都薬科大学 薬物治療学分野 准教授）

1. 研究進捗状況と成果

当該年度の研究開発計画に基づき、炎症性腸疾患に関する研究において、DNB 解析および制御理論解析により同定した Wars 関連因子への介入を行い、未病状態の改善効果を検証した。その結果、Wars リコンビナントタンパク質 (rWRS) の投与は、炎症性腸疾患モデルマウスにおける大腸炎症状を有意に改善することが明らかとなった。一方、WRS 抗体を早期段階で投与した場合には、大腸炎症状が悪化することが示された。さらに、Wars への介入が炎症性腸疾患モデルマウスにおける DNB 遺伝子のゆらぎに及ぼす影響について解析した。rWRS を早期段階に投与した場合には、Wars、B2m、Cxcl16 といった DNB 遺伝子のゆらぎが抑制されたのに対し、WRS 抗体を早期段階で投与した場合には、有意な影響は認められなかった。以上の結果から、これまで病態生理学的意義が不明であった Wars への介入は、未病状態を改善することにより、炎症性腸疾患の病態進展に対して保護的に作用する可能性が示唆された。次に、Wars が炎症性腸疾患の病態を改善する分子機序を明らかにするため、病態形成に関与する責任細胞の一つであるマクロファージに着目し、その炎症応答に及ぼす Wars の影響を解析した。その結果、rWRS 処置は、炎症性腸疾患の病態形成に深く関与する炎症性サイトカインである IL-23 および TNF- α の発現を強く抑制するとともに、抗炎症性サイトカインである IL-10 の発現を顕著に亢進させることが明らかとなった。

さらに、京都府立医科大学の高木教授および内山准教授が保有する、炎症性腸疾患患者の再燃前後に時系列で採取された大腸組織生検サンプルを用いた臨床研究について、現在倫理審査申請を行っている。

また、本研究グループに所属する学生が、Wars の炎症性腸疾患に対する保護的役割について日本薬理学会年会で発表を行い優秀発表賞を受賞した。加えて、本研究での DNB 解析および制御理論解析で見出した他の有望な治療標的候補である Ifit2 の炎症性腸疾患における役割について日本薬学会年会で発表を行い、優秀発表賞を受賞した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

従来、DNB 遺伝子を標的にした介入研究としては、RNAi やノックアウトマウスなど、遺伝子レベルでのアプローチが想定されてきた。本研究では、将来的な薬剤を用いた医療介入による社会実装を見据え、DNB 遺伝子 Wars がコードするタンパク質 WRS への介入研究を行った。その結果、WRS が未病状態を改善する新たな治療薬候補となり得る可能性を見出した。

2) 代表的な論文

[1] 【予測・予防】 K. Miyata, T. Yamamoto, R. Kato, S. Hayashi, and M. Kadowaki, Preferential neurogenesis of nitrergic neurons in the myenteric plexus of the DSS-induced colitis mouse colon causes colonic dysmotility in colitis, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, **329**, G17-G28 (2025). DOI: 10.1152/ajpgi.00219.2023

概要：本研究では、炎症性腸疾患モデルマウスを用いて成体腸管神経系の神経新生および運動機能を解析した。その結果、神経新生頻度に有意な変化は認められなかったが、nNOS 陽性抑制性ニューロンの割合が選択的に増加していた。さらに、NO 合成阻害により大腸運動低下が改善したことから、炎症に伴う神経回路の不均衡が大腸運動異常の一因である可能性が示唆された。本研究は、炎症性腸疾患の病態における腸管神経系の役割理解を深め、未病の予測・予防精度の向上への貢献が期待される。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【医学・数理連携研究のための包括的データベース構築】

課題推進者：

藤原 寛太郎（東京大学 国際高等研究所 ニューロインテリジェンス国際研究機構 准教授）

1. 研究進捗状況と成果

本研究テーマは、研究開発項目1で構築する数理解析手法を核にして、MS目標2の他の4つの疾患中心の研究開発プロジェクトとも連携して、これらのプロジェクトで得られる、難治性がん、糖尿病および併発疾患、認知症関連疾患、ウイルス感染症などの実験データおよび臨床データや、研究開発項目3・研究開発課題2で実施するそれらのデータに関する横断的な数理解析データを基としたデータベースを構築することを目的としている。2025年度は、2024年度に実施した、MS目標2の5プロジェクトの実験・臨床データ、数理データ解析結果の収集・取りまとめを引き続き進めるとともに、それらの横断的な整理を開始した。データベースのシステム面では、データの管理・共有の利便性を向上させる取り組みや、メタデータ設計、メタデータカタログ機能や検索機能の開発継続、数理解析ツールをプロジェクト間で迅速に共有できる機能提供などを実施した。これらの取り組みにより、複雑臓器制御系の包括的未病データベースの基盤を構築した。さらに、2024年度に引き続き、研究開発項目1や研究開発項目3・研究開発課題2で開発した数理解析アルゴリズムをMS目標2全体で利用できるよう数理解析ツール化を進めた。特に、本研究開発プロジェクト全体の数理データ解析手法も含めて、未病の包括的データベースを構築し社会に広く公開することを念頭において、臨床・実験系研究者、システム開発研究者間の調整および研究開発課題内の取りまとめを行った。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

目標2データベース作業部会や各プロジェクトへのハンズオン講習会の実施を主導し、MS目標2の5プロジェクトの実験・臨床データや数理解析結果の収集・集約を推進した。またプロジェクト横断的なデータ共有・利活用を実現するため、メタデータ設計、メタデータカタログ機能の入力・表示・検索機能の設計・登録実証作業を実施した。さらに、数理解析ツールをプロジェクト間で迅速に共有できる機能の提供など、データベースのシステム面での機能設計において成果があった。また下欄[1]、[2]のようにMS目標2で利用できる数理解析アルゴリズムの開発においても成果があった。

2) 代表的な論文

[1]【予測】S. Zheng, Z. Li, K. Fujiwara, and G. Tanaka, Diffusion model for relational inference in interacting systems, *IEEE Transactions on Network Science and Engineering*, 13, 1990–2003 (2025). DOI: 10.1109/TNSE.2025.3607563

概要：観測データからの複雑ダイナミクス推定において、自己教師ありの時系列補完に着想を得た拡散モデルを提案し、条件付き拡散により相互作用の存在確率を推定した。数値実験により既存手法と同等以上の性能と高い欠損耐性を示した。よって提案手法は、相互作用システムにおけるネットワーク構造の予測法の開発に関して、欠損データに対する頑健性向上の面で貢献する。

[2]【予測】T. Yamada, Y. Katori, and K. Fujiwara, Unsupervised learning in echo state networks for input reconstruction, *Neural Computation*, 38(2), 198–227 (2026). DOI:10.1162/NECO.a.38

概要：エコーステートネットワークにおける入力再構成が、教師なし学習により可能であることを示した。これは力学系再現やノイズ除去を教師なし学習で扱えることを示すものである。よって提案手法は、入力再構成の予測法の開発に関して、教師なし学習による新たな自律的処理を実現する点で貢献する。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【医学・数理連携研究のための包括的データベース構築】

課題推進者：

飯田 溪太（大阪大学 蛋白質研究所 准教授）

1. 研究進捗状況と成果

2025 年度は、MS 目標 2 において創出されるオミクスデータの統合的理解に向け、単一細胞 RNA シークエンスデータ解析基盤の整備を行った。異なるプロジェクト・実験条件で取得されるデータの横断的比較を可能とすることを目的として、前処理から細胞集団の同定、擬時系列解析に至る一連の解析パイプラインを構築した。本パイプラインは RNA velocity 解析を含む構成とし、公開がんデータに適用することで動作検証を行った。その結果、異なるデータ間の統合解析や、正常組織とがん組織における細胞集団構造の違いの把握が可能であることを確認し、多様なデータセットへの適用可能性を示した。

また、国立情報学研究所との連携により、オミクスデータ理解を促進するツール「MiniDrop」を開発し、GitHub および GakuNin RDM にて公開した。

以上により、MS 目標 2 の複数プロジェクトで得られるデータの収集・整理および横断解析に向けた基盤技術を整備し、当該年度マイルストーンに対応する初期基盤の構築を達成した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

本年度は、MS 目標 2 における複数プロジェクトから創出されるオミクスデータを横断的に解析・理解するための基盤整備として、単一細胞 RNA-seq 解析パイプラインの構築と、教育・導入支援ツール「MiniDrop」の開発を行った。構築したパイプラインは、前処理から RNA velocity 解析、細胞機能アノテーション、擬時系列解析までを一体化したものであり、公開がんデータに適用することで有効性を検証した。その結果、異なるデータ間における統合解析や、正常とがん組織における細胞集団構造の違いの把握が可能であることを確認し、本パイプラインが多様な実験データに適用可能である見通しを得た。

さらに、MiniDrop の開発により、従来専門性の高かったシングルセルデータ解析に対し、数理・情報分野の研究者が自らデータ構造を理解しながら解析を実行できる環境を整備した。本ツールでは、ユーザー自身が最小構成の FASTQ データを設計し、Drop-seq tools による解析過程を段階的に追体験できる仕組みを提供しており、データ生成から解析に至る一連の流れの可視化を実現している。

これらの成果により、MS 目標 2 において今後取得されるオミクスデータを分野横断的に利活用するための技術基盤および人材基盤の双方を整備し、複数プロジェクトのデータを統合的に扱うための基盤構築に寄与した。

2) 代表的な論文

なし

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【医学・数理連携研究のための包括的データベース構築】

課題推進者：

野下 浩司（九州大学 大学院理学研究院 助教）

1. 研究進捗状況と成果

2025 年度は、MS 目標 2 の 5 プロジェクトで計測される予定の実験データおよび臨床データの情報解析を想定し、幾何学的形態測定学による「かたち」と「動き」の解析パイプラインを複数構築した。また、「かたち」データを活用した画像解析や幾何学的形態測定学に基づく解析パイプラインによる結果を「かたち」の解析カタログとしてまとめた。

解析パイプラインの構築では、2 次元形態解析として楕円フーリエ解析、3 次元形態解析として球面調和関数解析をそれぞれ実装した。遊走細胞のタイムラプスデータセットを用いた 2 次元細胞形態プロファイリング、および 3D 赤血球データセットを用いた 3 次元形態解析のパイプラインを構築し、細胞レベルでの「かたち」の定量的記述と比較をおこなうパイプラインを構築した。これらの解析パイプラインによる結果は「かたち」の解析カタログとして体系的に整理した。

構築した解析手法に関連する機能は、オープンソースの形態測定学 Python パッケージ ktch に実装し、公開を進めた。これにより、MS 目標 2 の各プロジェクトで横断的に利用可能な数理解析ツールの整備を推進した。さらに、ムーンショット目標 7・古関プロジェクトとの合同ワークショップの企画・運営を通じて、データ連携と数理解析手法の共有を促進した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

幾何学的形態測定学に基づく 2 次元・3 次元の「かたち」解析パイプラインを構築し、オープンソースパッケージ ktch として実装・公開を進めた。楕円フーリエ解析や球面調和関数解析を scikit-learn API 互換の統合的に利用可能なフレームワークを整備することで、MS 目標 2 の複数プロジェクトにおける多様な生物・医学データに対して統一的な形態解析基盤を提供した。

モデルベース形態測定学向け Python パッケージ ktch : ktch への機能追加を継続的におこない疾患表現型に関連するより多様な形態形質の定量化を可能にした。2025 年度には、楕円フーリエ解析及び一般化プロクラステス解析での並列処理、一般化プロクラステス解析へのセミランドマーク解析機能の追加、球面調和関数解析クラスの追加、ファイル I/O (チェーンコード .chc、フーリエ係数 .NEF) の追加、形態空間の可視化ユーティリティ関数の追加を実施した。また、形態関連データの体系化のためのデータコンテナを設計した。汎用的な形態記述子による解析パイプラインの構築のための基盤構築を進めることができた。

「かたち」の解析カタログ：典型的な形態形質の定量化、統計解析、可視化については解析カタログの一部を担う要素であるチュートリアルとして整理し、体系化を進め、公開した。また、表現型キュレーションデータベースのプロトタイピングを実施し、アーキテクチャとデータモデル、モジュール仕様の策定が完了した。

2) 代表的な論文

なし

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【医学・数理連携研究のための包括的データベース構築】

課題推進者：

山地 一禎（情報・システム研究機構 国立情報学研究所 教授）

1. 研究進捗状況と成果

ムーンショット MS 目標 2 の 5 プロジェクトで得られた「複雑臓器制御系データ」の相互共有を促進するため、包括的データベース（以下、未病 DB）を横断検索が可能な形で構築し、その基盤システムの運用を開始した。未病 DB は①データの効率的な管理、共有を担当する「管理基盤」、②データの解析・分析手法の共有、実行を担当する「解析機能」、③データの横断検索を担当する「公開基盤」から構成される。管理基盤では、MS 目標 2 データベース作業部会への操作説明会や、利用者向けのハンズオン説明会を実施し、未病 DB の円滑な運用を実現するための体制作りを進めた。説明会を通して得られた利用者の声は、ユーザインタフェースの改善に役立てられた。解析機能では、未病 DB でのデータ解析・分析で利用される数理解析アルゴリズムを実装することで、その機能性を実証した。秘匿性の高いデータに対しては、閉域網を用いた秘匿解析機能の開発を推進し、秘匿解析を用いた DNB 解析アルゴリズムの動作に成功している。公開基盤では、未病 DB の横断検索を実現する「未病データカタログ」の運用を開始した。さらに、未病データカタログを利用した持続的な運用について、データベース作業部会による検討を開始した。本検討に対応して、管理基盤によるデータ管理から未病データカタログへの登録に至る一連の利用方法について、各プロジェクトでの最適化を進めている。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

管理基盤では、各プロジェクトによるデータ管理が進み、計 270 件のデータセットに対してメタデータ登録が行われた。管理基盤の利用拡大に向けての取り組みとして、データベース作業部会でのシステム説明 3 回、利用者向けの説明会・講習会を 3 回開催した。解析機能では、未病 DB でのデータ解析・分析に利用可能な 4 つの数理解析アルゴリズム（DNB 解析、ASURAT、ELAT、Ktch）を実装した。秘匿性の高いデータの解析・分析の実現に向けては、秘匿解析機能を用いたアルゴリズムの実装を 1 件（DNB 解析アルゴリズム）実施した。公開基盤では、未病データカタログの運用を開始した。管理基盤との連携を行うための設定を 2 機関で完了し、残る 4 機関での設定作業を進めている。未病データカタログの運用面では、各プロジェクトでの運用開始に向けて、データベース作業部会に向けた機能説明会を 1 回開催した。

2) 代表的な論文

[1]【予測・予防】南山他, 未病に関するバイオデータ共有に向けたビジネスフロー最適化の試み, 情報知識学会誌, 35(2), 315-326 (2025). DOI: 10.2964/jsik_2025_030

概要: MS 目標 2 では、超早期疾患予測・予防の実現に資する数理的連携研究とバイオデータの横断的な共有の実現を目指し、(a) 多様な未病データの保存・管理・共有、(b) 数理解析のプログラミングや計算実行、(c) 未病データの公開、の 3 課題を設定し開発を進めている。こうした包括的データベース（未病 DB）構築に当たり、バイオデータの共有には、ニーズに応じた共有範囲の設定要求と、インフォームドコンセント、医療データの研究利用に伴う契約、条約、法令、各種ポリシー等による種々の制約が存在する。両者の要求を同時に実現する最適化されたデータ管理体制が求められる。本研究では、研究者へのインタビュー調査を通じ、未病のバイオデータを共有するための標準ビジネスフローを考察し、未病 DB を用いて当該フローを評価した。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【MS 目標 2 の他のプロジェクトとの数理的連携研究】

課題推進者：

鈴木 秀幸（大阪大学 大学院情報科学研究科 教授）

1. 研究進捗状況と成果

データ駆動モデリングによる非線形数理解析に関して、非自律的ティッピングおよびエネルギーベースモデルに関する研究を進めた。非自律性等に誘起されるティッピング現象に関しては、データ駆動型の次元縮約に基づく解析手法として、主 Koopman 固有対を優先的に抽出する動的モード分解法を提案したほか、パーシステントホモロジーに基づく大域的分岐予測手法を構築した。また、リザーバー計算に基づくデータ駆動型の動力学モデリングにおいてリザーバー構造を最適化する手法を提案したほか、リザーバー計算に基づく行動計画モデルにおいて短期シナプス可塑性の有効性を示した。エネルギーベースモデルに関しては、生体計測データ等から構成されたエネルギーベースモデルからの効率的サンプリング手法として、Steinの等式に基づく期待値ゼロの特徴関数と herding dynamics を組み合わせる手法を提案し、その有効性を数値実験で確認した。さらに、「医学のあゆみ」誌の特集「健康と医療を革新する数理工学—数学を医学に活かす！」に、本研究テーマに関する解説記事「非線形ダイナミクスのデータ駆動モデリング」を寄稿した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

非自律性等に誘起されるティッピング現象に関して、データ駆動型の次元縮約に基づく解析手法として、主 Koopman 固有対を優先的に抽出する動的モード分解法を提案した。エネルギーベースモデルからの効率的サンプリング手法として、Stein の等式に基づく期待値ゼロの特徴関数と herding dynamics を組み合わせた手法を提案した。

2) 代表的な論文

[1]【予測】H. Yamashita and H. Suzuki, Design of herding dynamics using Stein' s identity for small sample Monte Carlo approximation, *Proceedings of the 2025 International Symposium on Nonlinear Theory and Its Applications (NOLTA2025)*, 765-768 (2025).

概要：エネルギーベースモデルなどの確率分布からのサンプリング法としては、マルコフ連鎖モンテカルロ法などの確率的手法が広く用いられている。本論文では、非対称な状態遷移を許す決定論的サンプリング手法として、期待値が既知である特徴関数と herding dynamics を組み合わせることを提案した。具体的には、期待値がゼロとなるような特徴関数を、Stein の等式に基づき設計することができる。本手法により、サンプル列の自己相関を低減し、効率的なサンプリングの実現が期待される。実際に、本提案手法の有効性を 1 次元サンプル空間における数値実験により確認している。本提案手法は、生体計測データなどから構成されたエネルギーベースモデルにおいて、病態遷移予測の高精度化・効率化に貢献するものである。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【MS 目標 2 の他のプロジェクトとの数理的連携研究】

課題推進者：

田中 剛平（名古屋工業大学 大学院工学研究科 教授）

1. 研究進捗状況と成果

本年度は、リザーバー計算 AI を用いた心電図データ解析を進めるとともに、データ解析の基盤となるモデルおよびアルゴリズムの発展研究を行った。心電図データ解析については、被験者ごとに心電図データの統計処理を行い、リザーバー計算 AI に基づく解析手法の評価に用いるデータの作成手順を整理した。また、心電図データセットの収集および既存解析手法の実装を行った。これによって、リザーバー計算 AI の体系的な不整脈予測性能評価を行う準備が整った。モデル・アルゴリズムの発展研究では、リザーバー状態分布解析に基づく時系列異常検知手法を拡張し、時系列分類に応用できる手法を提案した。正常時系列と異常時系列を識別するだけでなく、多クラス時系列データに適用可能なため、より詳細な不整脈兆候分類に発展できる可能性がある。また、クライアント間でのデータ共有を必要としない連合学習の枠組みでリザーバー計算 AI を構築する手法を提案した。この技術は生体・医療データのプライバシー保護を考慮した社会実装に有用だと考えられる。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

リザーバー計算 AI に基づく高次元時系列の異常検知および分類手法を発展させ、心電図データを用いた不整脈予測の予備実験で有効性を確認した。さらに、連合学習と組み合わせることで、データ共有を伴わない分散学習環境におけるリザーバー計算 AI の構築を実現した。

2) 代表的な論文

[1]【予測】K. Nogami, H. Tamura, and G. Tanaka, Federated learning with reservoir state analysis for time series anomaly detection, *Proc. 2025 International Joint Conference on Neural Networks* (2025)

概要：本研究は、リザーバー計算に基づく時系列異常検知手法を、連合学習の枠組みに拡張したものである。従来手法では単一環境でのデータ利用、すなわち学習用データの集約を前提としていたが、本手法では各クライアントがデータを共有することなく局所的にリザーバー状態分布を学習し、その統合によりグローバルな異常検知モデルを構築する。これにより、プライバシーを保護しつつ分散環境における異常検知を実現する。また、複数環境にまたがるデータの多様性を活用することで、従来法に比べて高い汎化性能を示すことが数値実験により確認されている。複数施設等で測定される生体・医療データを集約することなく健康逸脱・疾病の発症予測を行うための手法開発の基盤として貢献する。

[2]【予測】H. Tamura, K. Fujiwara, K. Aihara, and G. Tanaka, Online classification of multivariate time series data through Gaussian Reservoir State Analysis (GRSA), *Proc. 2025 International Joint Conference on Neural Networks* (2025)

概要：本研究は、リザーバー状態分布解析をベースとして多変量時系列データのオンライン分類手法を提案するものである。リザーバー計算により得られる状態系列をガウス分布としてモデル化し、その分布間の距離に基づいてクラス判別を行う。従来の異常検知手法を拡張し、複数クラスの時系列分類に対応可能とした点が特徴である。また、オンライン処理に対応することで、逐次的に到着するデータに対してリアルタイムに分類を行うことができる。数値実験により、本手法が高い分類精度と安定した性能を有することが示されている。本手法は生体・医療データを用いた疾患状態クラス予測の基盤として貢献する。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【MS 目標 2 の他のプロジェクトとの数理的連携研究】

課題推進者：

鍛冶 静雄（京都大学 大学院理学研究科 教授）

1. 研究進捗状況と成果

本年度は、MS 目標 2 の他の疾患中心プロジェクトと連携し、難治性がん、ウイルス感染症等に関するデータの横断的な数理解析を進めた。あわせて、トポロジカルデータ解析を基盤とする数理解析手法の整備を進め、複数プロジェクトで利用可能な解析基盤の具体化を進展させた。

特に、三次元医用画像を中心とする臨床データに対して、パーシステントホモロジーを用いた特徴抽出手法の構築を進めた。データの形状や構造を反映した大域的特徴量を設計することで、疾患の進行や治療後経過の予測に資する解析手法の開発を進めた。また、高解像度データにも適用できるよう、アルゴリズムと実装の改善を行った。さらに、国際連携強化支援により招聘した韓国の研究者との共同研究を通じて、深層学習にパーシステントホモロジーの情報を取り込むハイブリッド画像解析手法、および実データとシミュレーションデータを組み合わせる枠組みを構築した。まずは非侵襲センシングデータを対象に本手法の有効性を確認し、医用画像への応用に向けた基盤を整備した。

これらにより、疾患ごとに異なるデータを共通の数理的視点で扱うための方法論構築が進み、医療データ解析における数理・AI 融合研究の基盤形成が進展した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

本年度の代表的成果は、トポロジカルデータ解析、深層学習、シミュレーションと実データの融合を組み合わせたハイブリッド画像解析手法を構築したことである。国際連携強化支援で招聘した研究者との共同研究により、非侵襲センシングデータを対象として、少量データでも形状や構造の情報を活用できる解析法を示した。この成果は、データ量が限られやすいという医用画像解析における重要な課題に対応するものであり、今後の臨床データ解析への展開に向けた基盤となる。

2) 代表的な論文

[1]【予測】M. Kang, S. Kaji, et al, Shape-aware topological representation for pipeline hyperbola detection in GPR data, *IEEE Sensors Journal*, 26(3), 4313-4325 (2026).

DOI: 10.1109/JSEN.2025.3642308

概要：レーダーデータから地中構造物を高精度に検出するため、トポロジカルデータ解析、シミュレーションと実データの融合、深層学習を組み合わせた画像解析手法を提案した。少量データでも形状情報を活用できる点に特徴があり、リモートセンシング画像における実用性を示した。肺疾患(CPOD など)の予測のための医用画像解析の課題である小規模データ解析や構造情報の利用に貢献する成果である。

[2]【予測】M. Nakano, S. Kaji, et al, Dosimetric predictors of biochemical failure in patients with localized prostate cancer treated with Iodine-125 low-dose-rate brachytherapy, *Radiation Oncology*, 20(1), 56 (2025). DOI: 10.1186/s13014-025-02619-6

概要：前立腺がんに対する小線源治療後の生化学的再発を予測するため、放射線治療の線量分布を三次元画像として扱い、その特徴を解析する予測モデルを構築した。治療計画時に得られる情報から再発リスク評価を行う可能性を示した点に意義がある。三次元医用画像の数理的解析の有効性を示す成果であり、治療効果予測への応用を前進させる点で貢献する。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【MS 目標 2 の他のプロジェクトとの数理的連携研究】

課題推進者：

竹内 知哉（千葉工業大学 数理工学研究センター 主席研究員）

1. 研究進捗状況と成果

今年度は、数理最適化とスパイクニューラルネットワーク(SNN)の両面から手法の開発を進めた。まず、動的ネットワークバイオーカー(DNB)スコア最適化に関しては、従来、候補遺伝子数の上限の決定を混合数理最適化問題として扱っていたため、計算時間がボトルネックとなっていた。今年度は相関構造を反映したグラフに基づくアルゴリズムを導入し、高速化を図った。これにより、DNB 候補遺伝子抽出における前処理計算を大幅に改善した。

また、連続時間漏れ積分発火モデル(LIF モデル)の厳密勾配に基づく SNN の研究を進めた。具体的には、単一パラメータを持つ標準形 LIF モデルを導出し、その順伝搬(発火時刻の計算)および逆伝搬(勾配の計算)を効率的に実行するアルゴリズムを導出した。標準形 LIF モデルの重み係数は入力強度として解釈できるため、見通しの良い初期値設定が可能となる。

さらに、発火時刻計算を高速化する手法「Differentiable Spike-Time Discretization(DSTD)」を発展させ、新たな近似手法を導出した。これを標準形 LIF モデルに組み込むことで、連続時間 SNN では従来困難とされていた深層ネットワークの学習を実現した。

一方、実験データや臨床データへの適用は今後の課題であり、次年度においてこれらのデータを用いた数理解析を重点的に進める予定である。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

疾病の予兆検知と時系列解析のための数理解析基盤として、DNB スコア最大化問題の前処理に対する高速なグラフベース解法を構築するとともに、連続時間 SNN のための「標準形 LIF モデル」を開発した。前者では候補遺伝子選択における組合せ最適化の計算負荷を大幅に低減した。後者では時定数条件を一般化した独自の枠組みにより、発火時刻計算の高速化、および連続時間 SNN では困難とされていた深層ネットワークの学習を実現した。

2) 代表的な論文

[1]【予測】酒見悠介, 竹内知哉, 発火時刻の微分による深層スパイクニューラルネットワークの学習, 日本神経回路学会誌, 32(3), 151-160 (2025). DOI: 10.3902/jnns.32.151

[2]【予測】酒見悠介, 竹内知哉, サロゲート勾配法による深層スパイクニューラルネットワークの学習, 計測と制御, 65(3), 143-148 (2026). DOI: 10.11499/sicejll.65.143

概要: 心電図などの時系列データに潜む異常を深層スパイクニューラルネットワーク(SNN)によって早期に予測する手法の開発に関して、SNN の学習に不可欠な高速計算を実現するための基盤を提供する点で貢献する。上記 2 件の解説では、深層 SNN の学習手法を、発火時刻の微分に基づく厳密勾配法と代理勾配法の両面から体系的に整理した。厳密勾配に関しては、LIF モデルに含まれる 2 つの時定数が特定の条件下にある場合の発火時刻計算を効率化する方法について整理した。一方、代理勾配に関しては、離散時間 LIF、STE、各種代理勾配、および DSTD 等の位置付けを明確にした。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【MS 目標 2 の他のプロジェクトとの数理的連携研究】

課題推進者：

スヴィリドヴァ ニーナ（東京都市大学 情報工学部 講師）

1. 研究進捗状況と成果

携帯端末を用いた日常的健康監視システムの実現に向け、PPG および iPPG 信号の非線形動態を安定かつ効率的に評価するための基盤を確立した。従来型 PPG では、データ量や計算負荷を抑えつつ動的特性の推定精度を維持できる条件を明確化し、携帯端末上での実時間処理と省電力化の可能性を示した。また、iPPG では非接触環境下でも決定論的特性および基礎的非線形動態が保持されることを確認し、撮像計測による生体情報取得の可能性を示した。これらにより、計測条件の最適化、データ削減、解析の信頼性確保および非接触計測の実用化に向けた知見を得た。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

従来型 PPG では、約 200 Hz へのダウンサンプリングおよび約 170 秒の時系列長でも精度を維持でき、少なくとも 30%以上のデータ削減を達成した。iPPG では、0.0~0.6 cm の測定距離範囲で決定論的特性および非線形動態が維持されることを確認し、非接触計測の有効性を実証した。さらに、R と B チャネルの混合により信号安定性が向上し、R:B=50:50、65:35、30:70 において従来型 PPG に類似した動的特性が得られることを示した。以上より、携帯端末の健康モニタリングシステムの実現に向けた強固な基盤を確立した。

2) 代表的な論文

[1] 【予測・予防】 N. Sviridova and S. Okazaki, Data reduction methodology for dynamic characteristic extraction in photoplethysmogram, *Sensors*, 25(19), 6232 (2025).

DOI: 10.3390/s25196232

概要：光電脈波（PPG）はウェアラブルヘルスケア分野で広く利用されている。PPG の力学は決定論的カオス性を有するため、非線形時系列解析が有効であるが、適切なサンプリング周波数や必要最小データ長は未解明であった。本研究は、PPG の非線形解析における最適条件として、200 Hz へのダウンサンプリングおよび約 170 秒の時系列長を提案した。これにより、動的特性を維持しつつ計算負荷を低減でき、ウェアラブル機器の省電力化にも寄与出来る。さらに、本結果はデータ削減および測定条件の標準化の指針を与え、健康モニタリング応用の基盤を提供した。ウェアラブル測定技術の高度化は、予測・予防法の開発に関して、合理的かつ高効率でより実用的なデータ取得を可能にする点で貢献する。

[2] 【予測・予防】 H. Sato and N. Sviridova, Distance-related consistency of imaging photoplethysmogram dynamics, *Nonlinear Theory and Its Applications, IEICE*, 17(1), 240-259 (2026). DOI: 10.1587/nolta.17.240

概要：光電脈波（PPG）は生体情報を非侵襲的に取得できる信号として広く利用されており、近年ではカメラを用いた非接触計測である画像式光電脈波（iPPG）が注目されている。本研究は、iPPG における測定距離が動的特性に与える影響を評価した。再帰定量化解析（RQA）および Wayland テストにより、0.0~0.6 cm の範囲で強い決定性が維持されることを確認した。距離増加に伴い予測可能性の低下や複雑性の変化が見られるものの、基礎的なカオス特性は保持される。よって、iPPG は高度な健康モニタリング応用に向けた非接触型生体計測手法として有効であることが示された。予測・予防法の開発に関して、多様なウェアラブル計測機器により安全かつ簡易で高信頼の生体データ取得を可能にする点で貢献する。

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【MS 目標 2 の他のプロジェクトとの数理的連携研究】

課題推進者：

玉田 嘉紀（弘前大学 大学院医学研究科 教授）

1. 研究進捗状況と成果

2025 年 5 月 31 日から 6 月 9 日にかけて、「岩木プロジェクト健診」を実施し、地域住民を中心とした約 1,300 名分の健診データを取得した。健診では、身体計測、生化学検査、生活習慣・既往歴に関する質問票調査など、多岐にわたる項目を網羅的に収集しており、個人の健康状態を多面的に把握できる我々のデータ基盤を強化した。

取得した健診データについては、研究目的での二次利用を可能とするため、データクレンジング、変数定義の整理、欠測値対応などのデータ整備を実施した。これにより、解析に利用可能なデータセットを作成し、疫学解析や統計解析、機械学習解析等に耐えうる研究基盤を整えた。

また、富山大学との共同研究に関しては、倫理審査委員会における承認取得および共同研究契約の締結がすべて完了した。これを受けて、情報セキュリティに十分配慮した形で、リモートによるデータ解析環境を構築するとともに、研究計画に基づいた範囲での研究用データの提供を実施した。現在は、提供したデータを用いた数理データ解析や統計的検討が進行している。

さらに、AI 分野における研究についても着実な進展が見られている。健診データを活用し、機械学習などを用いた予測モデルの構築や特徴量解析を進めており、従来の解析手法では捉えきれなかったパターンや知見の抽出に取り組んでいる。これらの研究成果の一部については、既に学術的な新規性・有用性が認められ、現在、査読付き学術誌への論文投稿を行っている段階であり、今後の掲載および学術的発信が期待される。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

目標達成に最も寄与する成果として 2025 年度の岩木プロジェクト健診データを取得し、ムーンショットプロジェクトにデータ提供を開始したことがあげられる。

特に、本データ提供を契機として、ムーンショットプロジェクト内連携による具体的な数理データ解析検討が進み、理論・モデル主導ではなく、実データに基づく研究展開が開始された点は、本事業の目標達成に向けた直接的かつ即効性のある貢献である。

2) 代表的な論文

なし

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【MS 目標 2 の包括データベース構築、
数理解析および連携研究に伴う倫理的、法的、社会的課題への対応】

課題推進者：

飯島 祥彦（藤田医科大学 医学部 教授）

1. 研究進捗状況と成果

未病に関する一般市民の意識調査について、企画立案の取りまとめ、調査資料の作成、および調査事務を担当した。今年度は、市民 2,000 名を対象として、社会実装が想定される超早期診断技術の 2 類型に関する意識調査を実施、解析を行った。

また、MS 目標 2 における包括的データベース整備の一環として、データベースの利活用に係る課題を検討するため、データベース構築チームとの月 1 回の定期会議に出席し、データベース構築にて直面する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）について共有し、その対応策に関する協議を行った。

さらに、未病研究の進展に伴う ELSI に関するガイドライン（MS2 ELSI ガイドライン）の策定に向けて、各プロジェクトに担当者を配置するとともに、各 PM に対して研究の進捗状況に関してヒアリングを実施した。これらの情報を基に、ELSI チームにおいて定期的にワーキンググループを開催し、ガイドラインの原案を作成した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

- 一般市民 2,000 名を対象とした未病および超早期診断技術に関する意識調査を企画、調査項目を取りまとめ、オンライン調査会社に委託、調査で得られた資料を解析し、将来、本事業の成果が社会実装された暁に直面する ELSI を検討・対応するための基礎資料を作成した。
- データベース利活用に関する課題整理のため、データベース構築チームとの定期会議に参加し ELSI 課題を提示するとともにデータベース構築チームが直面する課題を共有し、対応策の検討を行い、未病データベースの構築と運営に寄与した。
- 未病研究に関する ELSI 課題について、各プロジェクト PM と面談を行い、プロジェクト横断で情報収集・整理した。また、ELSI ワーキンググループを運営し、各プロジェクトにおける ELSI の共通課題と固有課題を明確化して、MS2 ELSI ガイドラインの原案を作成した。

2) 代表的な論文

なし

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【MS 目標 2 の包括データベース構築、
数理解析および連携研究に伴う倫理的、法的、社会的課題への対応】

課題推進者：

磯部 哲（慶應義塾大学 大学院法務研究科 教授）

1. 研究進捗状況と成果

「未病」概念定着と健康増進・疾病予防に向けた取組みの推進、社会実装に向けた課題抽出を行おうとする場合、健康人への幅広い働きかけを要する点などで共通する「予防接種・ワクチン行政」の営みは参考になる。医事行政法学的な考察を踏まえ、健康な国民が正確な知識のもとに安心して健康増進・疾病予防に取り組める環境を整備することは国の責務であり、不十分な情報や偏った情報に支配されない自律の尊重を可能にする情報の流れを確保することが肝要であるとの結論を得た。

また、MS 目標 2 における包括的データベース整備の一環として、データベースの利活用に係る課題を検討するため、月 1 回のデータベース構築チームとの定期会議に出席し、データベース構築にて直面する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）について共有し、その対応策に関する協議を行った。

さらに、未病研究の進展に伴う ELSI に関するガイドライン（MS2 ELSI ガイドライン）の策定に向けて、各プロジェクトに担当者を配置するとともに、各 PM に対して研究の進捗状況に関してヒアリングを実施した。これらの情報を基に、ELSI チームにおいて定期的にワーキンググループを開催し、ガイドラインの原案を作成した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

- 上記研究進捗状況に関連する成果として、第 29 回日本ワクチン学会・第 66 回日本臨床ウイルス学会合同学術集会シンポジウム講演「日本の予防接種行政の特徴と課題：『科学的根拠に基づく予防接種政策』との信頼を得るために」（2025 年 9 月 28 日（日）@札幌コンベンションセンター）を行った。
- データベース利活用に関する課題整理のため、法的観点から、データベース構築チームとの定期会議に参加し ELSI 課題の共有と対応策の検討を行い、未病データベースの構築と運営に寄与した。
- 未病研究に関する ELSI 課題について、主に個人情報保護法の解釈及び最新の改正動向を含む行政法的視点、さらには医療の適正な発展と患者国民の権利保障を重視する医事法的視点を反映させながら、プロジェクト横断で情報収集・整理、ELSI ワーキンググループを運営し、MS2ELSI ガイドラインの原案を作成した。

2) 代表的な論文

なし

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【MS 目標 2 の包括データベース構築、
数理解析および連携研究に伴う倫理的、法的、社会的課題への対応】

課題推進者：

吉田 雅幸（東京科学大学 リサーチインフラ・マネジメント機構 教授）

1. 研究進捗状況と成果

MS 目標 2 が掲げる包括的データベースの整備に関連し、その利活用を推進するうえで生じる諸課題を継続的に検討する場として、データベース構築チームとの月次の定期会議に参加した。会議においては、共同研究者とともにデータベース構築の各段階で浮上する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）を俎上に載せ、対応の方向性について議論を積み重ねた。取り上げた主な論点としては、研究参加者の個人情報保護、二次利用に際する同意プロセスの設計、および研究成果の社会的説明責任といった事項が挙げられ、多角的な視点から検討を行った。こうした継続的な対話を通じ、データベース運用に係る ELSI 上の共通理解の醸成に貢献した。

あわせて、未病研究の進展に即した ELSI ガイドライン（MS2 ELSI ガイドライン）の整備に向けた活動にも従事した。具体的には、糖尿病グループの PM との間で定期的な意見交換の機会を設け、当該グループの研究動向や ELSI 面における懸案事項を把握したうえで、その知見をガイドライン原案の検討に反映させた。原案の立案にあたっては、既存の倫理規範や関連指針を参照軸としながら、未病研究に固有の課題を体系的に整理した。とりわけ、未病研究の成果が将来的に医療現場や社会へと実装されていく過程を視野に置き、研究段階から社会実装に至るまでの各局面において生じうる ELSI 上のリスクに予め対処できるよう、実装可能性と倫理的妥当性の双方を考慮した内容となるよう努めた。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

- 未病研究に関する ELSI ガイドラインの策定にあたり、必要とされる未病概念の整理や社会実装における障壁、社会的信頼のガバナンスについて検討するため、担当領域プロジェクト PM と面談を行い、当該領域における ELSI 課題の共有をおこなった、さらに文献検索をすすめるとともに、担当領域の初稿を作成した。
- 一般市民 2,000 名を対象とした未病および超早期診断技術に関する意識調査を実施・解析し、将来、本事業の成果が社会実装された暁に直面する ELSI を検討・対応するための基礎資料を作成した。
- データベース利活用に関する課題整理のため、倫理審査委員会支援者の立場からデータベース構築チームとの定期会議に参加し ELSI 課題の共有と対応策の検討を行い、未病データベースの構築と運営に寄与した。

2) 代表的な論文

なし

3) 代表的な特許

なし

2025 年度実施状況報告書（成果）

【2050 年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現】

【複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦】

【MS 目標 2 の包括データベース構築、
数理解析および連携研究に伴う倫理的、法的、社会的課題への対応】

課題推進者：

神里 彩子（国立成育医療研究センター 研究所医事法制研究部 部長）

1. 研究進捗状況と成果

サイエンスアゴラ 2025 で MS 目標 2 のワークショップを実施し、社会実装が想定されるシチュエーションにおける超早期診断に関する倫理的、社会的課題の抽出、及び、それに対する対応策の検討を一般市民と共にを行った。

未病に関する一般市民の意識調査について、企画立案をし、調査資料の作成を担当した。今年度は、市民 2,000 名を対象として、上記ワークショップで用いたシチュエーションを参考に、社会実装が想定される超早期診断技術の 2 類型に関する意識調査を実施した。

また、MS 目標 2 における包括的データベース整備の一環として、データベースの利活用に係る課題を検討するため、月 1 回の定期会議に出席し、データベース構築にて直面する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）について共有し、その対応策に関する協議を行った。

さらに、未病研究の進展に伴う ELSI に関するガイドライン（MS2 ELSI ガイドライン）の策定に向けて、各プロジェクトに担当者を配置するとともに、各 PM に対して研究の進捗状況に関してヒアリングを実施した。これらの情報を基に、ELSI チームにおいて定期的にワーキンググループを開催し、ガイドラインの原案を作成した。

2. 代表的な成果事例

1) 目標達成に最も寄与する成果

- 「社会との対話」として、サイエンスアゴラ 2025 で MS 2 のワークショップを実施し、超早期診断に関する倫理的、社会的課題の抽出、及び、それに対する対応策の検討を一般市民と共にを行った。
- ここで得られた知見は、日本未来館のポッドキャスト「#46 みんなでつくろう、「未来の医療」」に出演し、発信した。<https://www.miraikan.jst.go.jp/resources/podcast/>
- サイエンスアゴラ 2025 のワークショップで得た知見をもとに一般市民 2,000 名を対象とした未病および超早期診断技術に関する意識調査を企画した。課題推進者・飯島教授とともに調査項目を策定し、将来、本事業の成果が社会実装された暁に直面する ELSI を検討・対応するための基礎資料を作成した。
- データベース利活用に関する課題整理のためデータベース構築チームとの定期会議に参加し、データベース構築チームからの ELSI 課題に関する相談に対応を行うことで未病データベースの構築と運営に寄与した。
- 感染症の未病研究に関する ELSI 課題について、PM にヒアリングを実施し、感染症に関する MS2ELSI ガイドラインの初版案を作成した。

2) 代表的な論文

なし

3) 代表的な特許

なし