



ムーンショット目標3

2050年までに、AIとロボットの共進化により、自ら学習・行動し
人と共生するロボットを実現

終了報告書

人と融和して知の創造・越境をする

AI ロボット

牛久 祥孝

オムロンサイニクエクス株式会社



1. 研究開発プロジェクトの実施概要

(1) 研究開発プロジェクトの概要

本研究開発プロジェクトでは 2030 年までに、研究者の思考を論文から理解する AI を構築した後、人と対話しながら主張→実験→解析→記述のループを回して研究できる AI ロボットを実現する。2050 年には研究者と AI が融和し、ノーベル賞級の研究成果を生み出す世界を目指す。

2030 年までのマイルストーン: 各分野の研究者の指示に基づいて AI ロボットがイノベーションを起こし、その成果としてまとめた論文がアクセプトされる。

2025 年までのマイルストーン: AI ロボットが、自身で研究を再現・説明できるくらいのレベルで研究者の行う研究を理解できる。併せて、新規の仮説を生成できる。

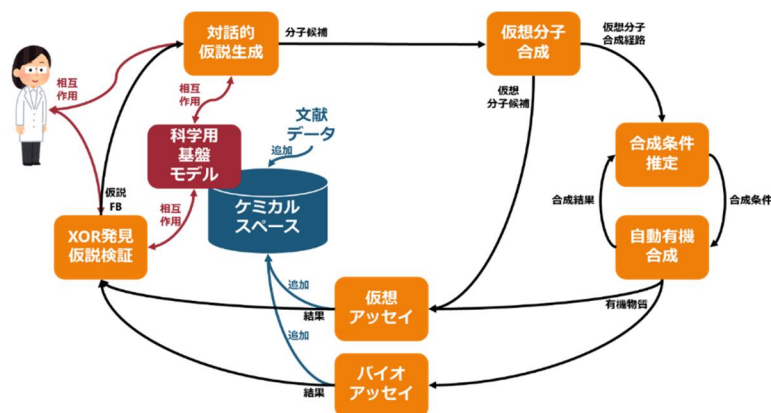
(2) 研究開発プロジェクトの実施概要

2025 年のマイルストーンである研究理解と仮説生成の実現へ向けて 2024 年からの新規 PI を 5 名迎え、既存 PI の研究課題を仮説生成の実現へ向けて更新し、研究開発課題を整理して研究を遂行してきた。



より具体的な仮説生成のループとしては、以下の様に部分的に人間の研究者とのインタラクション、サイバーとフィジカルの両方で仮説が検証できる系を構成している。

また本研究開発プロジェクトでは、学術領域として情報科学と有機化学を対象としている。共通する仮説生成や検証の AI を開発し、実験 AI としては各分野に特化させる方策をとり、仮説生成・検証のスループットを上げて AI の精度を向上させた。具体的には



仮説生成時に既存のアイデア I をその要素 A, B に $I=A+B$ となるように分解し、その一部を改良する A' と置換することで新たなアイデア I' を得るクロスオーバー型仮説生成を導入した。また、その評価として研究者からのインスピレーションに基づく少量のフィードバックを「AI (Automated Inspiration)」化する手法を開発し、スケーラビリティを確保した。

有機化学分野では、原田 PJ と連携して特定のたんぱく質に対する選択的な活性をもつ分子を探索する課題を設定した。まず仮説初期値として入力された 39 分子をサイバー・フィジカル両方で検証し、仮説生成 AI がそれらの結果に基づいて次の分子候補を提案した。その提案分子を合成して再びバイオアッセイにかけた結果として、目標のたんぱく質に対する選択性の向上が認められ、仮説生成の実現が示された。

情報科学においては、仮説生成の実現だけでなく、2030 年のマイルストーンとしていた論文としての執筆まで達成できた。これらの成果は AI Research Automation System

(AIRAS)と言う名前のオープンソースソフトウェアとして公開しており、学術分野だけでなく産業界からも注目を集めている。

(3) プロジェクトマネジメントの実施概要

研究資金の効果的・効率的な活用(官民の役割分担及びステージゲートを含む)

- AI サイエнтиスト実現に向けた実証研究と基礎研究の両輪体制の構築
- プロジェクト成果の社会実装を目指したベンチャー企業 NexaScience の設立

本プロジェクトでは、実際の科学研究現場での実証研究と基礎研究を両輪として進める体制を構築してきた。2024年10月には研究開発プロジェクトの成果を社会に提供する存在として株式会社 NexaScience を設立した。グローバル・ブレイン社からの1000万円の出資を皮切りに累計で8000万円以上の資金を調達した他、NEDOのGENIAC事業にてAIサイエンティスト用の生成AIを開発するなど、開発をより加速させている。

国際連携による効果的かつ効率的な推進

- 欧米主要大学(Cambridge大、Stanford大、MIT、エディンバラ大)との連携強化
- Nobel Turing Challenge への関与

国際連携の深化を重要課題として位置づけ、欧米の主要大学との情報交換と連携議論を積極的に進めている。特筆すべき取り組みとして、2050年までにAIサイエンティストがノーベル賞レベルの研究成果を挙げることを目指すNobel Turing Challengeへの関与があり、2024年2月には東京で国際ワークショップを開催した。

広報・アウトリーチ活動(国民との科学・技術対話に関する取り組み)

- Webサイトを通じた積極的な情報発信
- AIロボット駆動科学イニシアティブの立ち上げとシンポジウムや研究会の定期開催

プロジェクトでは、Webサイトを開設し積極的な情報発信を行っている。とくにnote.com上で本研究開発プロジェクトのアカウントを開設し、AI for Scienceの基礎解説やサイエンスコミュニケーションに影響のある有識者との対談、各課題推進者へのインタビューなどを記事としてまとめた。合計26本の記事を無償公開し、アウトリーチに努めている。

さらに、ムーンショット目標3の原田PM、牛久PM、JST未来社会創造事業の長藤代表および高橋代表による「AIロボット駆動科学イニシアティブ」を立ち上げた。2023年度から毎年1回のシンポジウムと累計4回の研究会を開催し、各回100名以上の参加者を集めてAIロボット駆動科学の具体的な情報交換を継続している。2025年度には一般社団法人を登記し、イニシアティブの活動をより活性化していく。

データマネジメントに関する取り組み(研究データの保存、共有、公開の状況)

PM機関が中心となってデータマネジメントの方針を具体化し、課題推進者およびその機関との合意形成を図りながらデータ管理を進めている。AI分野では学習用データとモデルパラメータという二種類のデータが存在することを踏まえた方針を策定した。

その他(ELSI/数理科学等の取り組み含む)

ELSIの取り組みとして、北海道大学のCHAINとの連携や、AI関連の法律専門家、応用哲学研究者、AIエンジニアとの議論を通じて、デュアルユースやAIサイエンティストの研究成果の権利帰属、非弁行為などのリスクについて検討を重ねている。また数理科学については、本研究開発プロジェクトの成果を応用して、未証明の予想に結論をもたらすAI Mathematicianの実現に向けた取り組みを進めた。

2. 研究開発プロジェクトの実施内容

(1) 研究開発項目1: 仮説生成・検証 AI

研究開発課題3: 実験予想と結果の XOR 発見 AI

実施内容:

1. 研究開発課題の実施概要

本研究開発課題では、実験計画時に予想される結果と実際に得られた結果の XOR を発見して研究者に理解できるように報告し、新たな仮説(主張)の素を創出する AI についての研究を行う。これを実現するために、既存論文を視覚的に読み解く論文理解 AI と実験データから予想する AI を構築し、その両者の結果の XOR を発見することを試みる。まずは、論文の重要となる図を視覚的に理解する AI として、既存論文におけるグラフを対象とし、グラフとその説明であるキャプションからキャプションに含まれる重要単語に対するグラフ上の視覚的説明を捉える技術を開発する。また、研究者の知見を AI に組み込むことでより信頼性の高い AI を目指す。研究者の知見が組み込まれた論文理解 AI を、実際に得られた実験データから作成したグラフに適用し、実験データを読み解くことを目指す。次に、獲得された結果を実験計画時に予想される結果と比較するため、実験データの推論及び XOR 発見の仮説検証 AI を構築する。最後に、新たな仮説(主張)の素を創出する仮説更新 AI を目指す。仮説通りの実験結果が得られなかった場合には XOR 発見の結果に基づく仮説の更新及びフィードバックを行う。これにより、人間と AI ロボットの共同による破壊的イノベーションの推進に寄与することが期待できる。

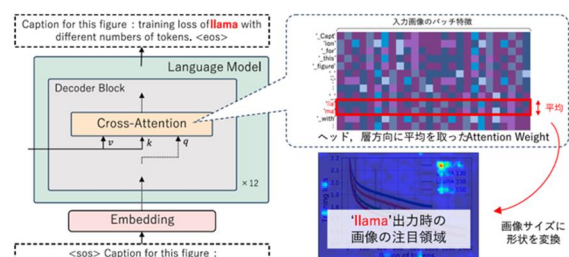
研究開発計画は、以下の 5 課題に分割して推進する。

- (1) 論文の図を理解し判断根拠を図で説明できる AI の構築
- (2) 研究者の知見を組み込んだ信頼性の高い AI の構築
- (3) 実験データの推論及び XOR 発見の仮説検証 AI の構築
- (4) 新たな仮説の素を創出する仮説更新 AI の構築
- (5) 科学ベクター図の自動生成 AI の構築

2. 研究開発課題の実施内容

(1) 論文の図を理解し判断根拠を図で説明できる AI の構築

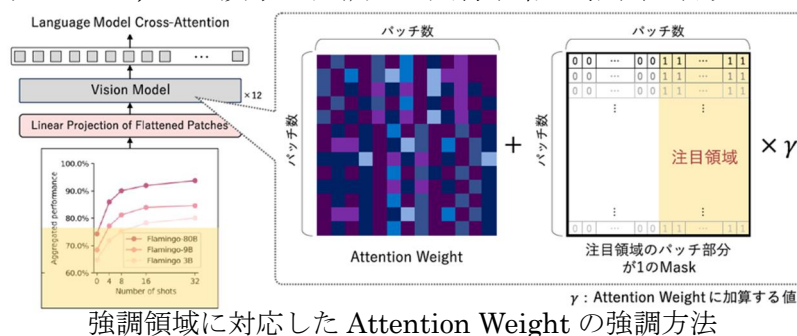
視覚言語推論を行う Encoder-Decoder ベースの深層学習モデルである MatCha をファインチューニングしてグラフ図のキャプション生成モデルを構築した。MatCha は、グラフ図からグラフの生成プログラムや、テーブルデータへの変換を行うタスクで事前学習されている。また、入力画像のアスペクト比を維持したまま詳細なパッチ分割を行うことで視覚言語に適した特徴抽出を行う画像エンコーダを有している。そのため、MatCha の事前学習段階で獲得したグラフ図の特徴抽出能力を維持するために、画像エンコーダ部分は凍結し、言語デコーダ部分のみをキャプション生成を行うようにチューニングした。ファインチューニングには、グラフ図のキャプション生成のデータセット SciCap+を使用した。その結果、グラフ図のみからキャプション生成を行うタスクにおいて、SciCap+で提案されているベースモデルと比較して精度の向上を確認した。さらに、言語デコーダ内の Cross-Attention 機構から、各言語特徴と画像特徴の関連度を獲得し、これを再度画像の大きさに再構成することで、各単語生成時における注



目領域の可視化を実現した。これにより、グラフ図のキャプションを生成する際にAIが着目している領域を示すことが可能となった。

(2) 研究者の知見を組み込んだ信頼性の高いAIの構築

(1)で構築したモデルは、ファインチューニングに使用したデータセットにおける一般的なキャプション生成を学習するため、ある箇所について詳細に説明することが困難である。また、1つの画像で生成されるキャプションを1パターンであり、多様な視点でのキャプション生成が困難である。そこで、研究者が詳細に説明してほしい領域を強調領域としてモデルに入力することで研究者の意図を明示して、モデルがその領域について詳細に説明したキャプションを生成する推論方法を検討した。構築したモデルの画像エンコーダの Self-Attention 機構の Attention Weight に対して、研究者が明示した領域をより強く強調するように Attention Weight を操作することで、その領域を強調した画像特徴の抽出を行う。これにより、言語デコーダで強調した領域を加味した言語生成が可能となる。実験では、画像の下半分と左半分を強調した場合にその領域に含まれる単語をどれだけキャプションに含むことができるのかの割合による定量的評価を行い、強調領域を入力することで、生成文がよりその領域の単語を含む生成文に変化していることを確認した。



(3) 実験データの推論及び XOR 発見の仮説検証 AI の構築

実際に得られた実験結果と実験計画時に予想される結果の XOR 発見を NLI (Natural Language Inference) タスクとし、化学分野に特化する仮説検証データセット・AIモデルの構築を行った。

- 仮説検証データセット CRNLI

化学分野に特化する仮説検証データセット CRNLI は、ChemRxiv という化学分野のプレプリントサーバーから論文データを収集し、LLM を活用して ChemRxiv 論文の Abstract/Conclusion 章から仮説文/結論文の仮説検証ペアを抽出・評価・拡張することによって構築した。

CRNLI と既存 NLI データセットの比較

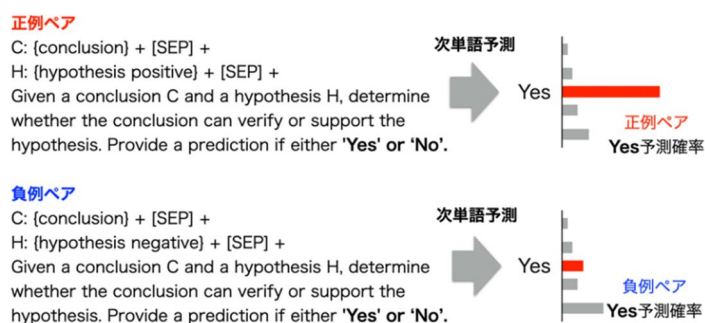
	SNLI	SCITAIL	BioNLI	CRNLI (Ours)
Domain	General	Science	Biomedical	Chemistry
Dataset volume	570k	27k	40.3k	53.5k
Source data	Flickr 30k, VisualGenome	SciQ, Web Corpus, Elementary Science	PubMed	ChemRxiv
Label distribution	3 (E/C/N)	2 (E/N)	2 (E/C)	2 (E/C)
Data distribution	Balanced	10.1k/16.9k	13.4k/26.9k	Balanced
Train/Dev/Test	550k/10k/10k	23.6k/1.3k/2.1k	16.9k/14.3k/9.1k	45.5k/4.2k/3.8k
Average token length	11.2	8.7	N/A	122.8

- 仮説検証モデル LANLI

仮説文と結論文の論理的関係性の判定を目的とし、CRNLI データセットを用いて化学

分野に特化する仮説検証モデル LANLI の構築を行った。具体的には、二段階のファインチューニングによりデコーダベースの LLM (Llama3.1) を化学分野における NLI タスクに適応する。まずは、一般分野の NLI データセット AllNLI を用いて、大規模の

データによる学習を行い、ベースモデルを一般分野での NLI タスクに適応する。次に、化学文献から構築したデータセット CRNLI を用いて、化学分野に特化する仮説検証が可能となった。仮説検証タスクにおいて、LANLI は次単語予測の[Yes]の確率値により、入力仮説文と結論文の論理的関係性を判定する。



- 仮説検証の判断根拠の可視化及びフィードバック

入力仮説文と結論文が矛盾していると判定される場合、仮説検証の判断根拠の可視化及びフィードバックを目指し、LANLI の判定結果に対する各入力特徴量の寄与度の評価を行った。具体的には、4 つの特徴アトリビューション手法 (Attention、勾配、入力遮断、SHAP) を用いて、各入力特徴量の寄与度を総合的に判断し、ヒートマップとして可視化した。これにより、仮説検証の判断根拠を示すことができ、フィードバック情報として活用することが可能となった。

The research hypothesis is not explicitly stated in the abstract, but it can be inferred as: "Hypothesis: Nanoscale heterogeneity plays a **crucial** role in determining the macroscale properties of ruthenium dioxide nanocrystals, particularly their electrocatalytic activity and stability under operating conditions."

研究仮説は概要では明示的に述べられていませんが、次のように推測できます。「仮説: ナノスケールの不均一性は、二酸化ルテニウムナノ結晶のマクロスケールの特性、特に動作条件下での電気触媒活性と安定性を決定する上で重要な役割を果たします。」

The RuO₂ nanocrystals studied herein had a uniform crystal structure across different low-index crystallographic facets, leading to identical relative rates of dissolution within individual nanocrystals, which highlights the **significance** of nanoscale heterogeneity in determining macroscale properties such as electrocatalyst stability.

ここで研究した RuO₂ ナノ結晶は、異なる低指数結晶面にわたって均一な結晶構造を持ち、個々のナノ結晶内での溶解の相対速度が同一であることから、電気触媒の安定性などのマクロスケールの特性を決定する上でナノスケールの不均一性が重要でないことが強調されます。

負例ペアを入力した際の可視化結果

(4) 新たな仮説の素を創出する仮説更新 AI の構築

仮説通りの実験結果が得られなかった場合には新たな仮説を生成する必要があり、新たな仮説の素を創出する仮説更新 AI の構築を行った。そこで、仮説文における矛盾内容を特定し、文章補完による仮説更新フレームワークを実現した。

- 仮説更新フレームワーク

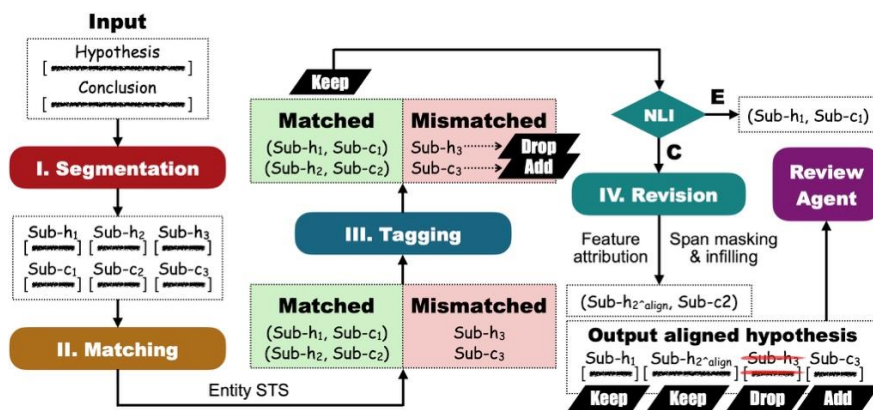
科学分野における仮説と結論は複数の主張で構成される場合が多いため、我々は精緻な仮説更新及びフィードバックを目指す。具体的には、長文である仮説と結論を文単位で分割・マッチングすることによって、矛盾する主張を含むサブ仮説を個別に修正する。マッチングしたサブ仮説とサブ結論に対して含意判定を行い、更新対象となる矛盾ペアを検出する。次に、摂動法に基づくアトリビューション分析により、サブ仮説における矛盾関係の

要因となるトークンを検出し、コンテキストベースのスパンマスクングを行う。最後に、含意関係を目指し、サブ仮説におけるマスク箇所の内容を生成できる文章補完モデルの構築を行った。

- 仮説更新データセット及び文章補完モデルの構築

文章補完による仮説更新には、文章補完能力に加え、NLI 能力も求められるため、新たな仮説更新データセットの構築を行った。具体的には、NLI データセットの含意サンプルに対し、アトリビューション分析に基づくスパンマスクングを行う。マスクされた仮説文と結論文をモデル入力とし、含意関係に対して寄与度が高いマスク内容を正解データとして仮説更新データセットを構築した。

また、文章補完モデルはデコーダベースの LLM (Gemma2) をベースモデルとし、仮説更新データセットでの学習を通じて、矛盾サンプルにおける矛盾スパンに含意的な内容を生成することは可能となった。



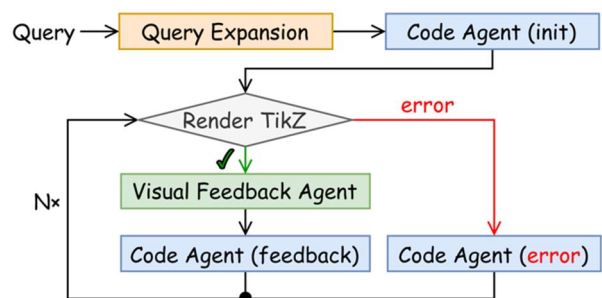
仮説更新フレームワーク

(5) 科学ベクター図の自動生成 AI の構築

実験のフロー図などの図を自動生成することで、研究の内容をわかりやすく可視化することができる。そこで実験ループの結果として得られた知見を図として出力する AI を構築する。具体的には LLM を用いて自然言語から Tex で画像を描画するパッケージである TikZ のコードを生成する。このとき、既存の LLM ではエラーを含むコードの出力の可能性や図の改善を自動的に行うことができないという問題がある。そこで、図の生成・実行・視覚的評価・自動修正を段階的に行う科学ベクター図自動生成 AI フレームワーク (TikZAgent) を構築した。

Query Expansion: 与えられたクエリを基に、図を構成する要素や構造を明示化するプロンプト文に変換する。

Code Agent: 拡張されたプロンプトに基づいて TikZ コードを生成・実行し、エラー発生時には自動修正を行う。また、Visual Feedback Agent からのフィードバックをもとに TikZ コードを修正し、図の精度を高める。



TikAgent の構造

Visual Feedback Agent:生成された図がユーザ指示に従っているかを視覚的に判定し、改善点を記述するフィードバックを生成する。

これらの Agent を用いて、段階的かつ自律的にエラーに対応でき、図の品質を向上させるフィードバックループにより図を再帰的に改善できることが確認できた。

課題推進者:藤吉弘亘(中部大学)

研究開発課題4:科学知識の空間埋め込みとアブダクションによる仮説生成モデリング

実施内容:

1. 研究開発課題の実施概要

生成 AI モデルが急速に発展し、多様な分野での応用が模索されている。特に、自然言語のデータで事前学習された大規模言語モデル(例えば ChatGPT や Google Gemini など)が大きな注目を集めている。本研究課題では、科学技術論文に含まれる知識を大規模言語モデル、あるいはマルチモーダル化された基盤モデルを介して連続的な空間に埋め込み、この空間内で知識の探索と推論を行うことで、新規性と妥当性のバランスを考慮した科学的仮説を生成する。ここでの課題は主に 2 つのフェーズに分解できる:一つは、テキスト、化学式、図など異なるモダリティや粒度での知識をいかにして連続空間に埋め込むか、もう一つは埋め込まれた空間内でいかにして知識探索とアブダクション(あるいは類推的推論)をおこなうか、である。

本課題の大きなチャレンジは、科学技術知識が世界知識全体に比べてニッチであるため、ハルシネーション(誤った情報生成)の問題が生じやすい点である。さらに、創造性とハルシネーションは表裏一体の関係にあり、ハルシネーションの過度な抑制は仮説生成の創造性を損なうリスクがある。この問題に対処するために、リトリバル拡張やステップバイステップの推論等を用いることで、生成された仮説が人間の研究者にとって理解しやすく、創造性と妥当性のバランスを取ることが可能となると考えられる。

本課題を通じて、複雑で専門的な科学技術の分野において、AI がいかにして新しい知識や仮説を作り出し、人間の研究者がそれをどのように利用できるかを探求するための、基盤となるモデルの研究、開発を行うことが目標である。

2. 研究開発課題の実施内容

(1) 科学技術知識データを埋め込んだ空間を用いた仮説生成モデルの構築

本研究開発では、科学技術文献に含まれる知識を連続ベクトル空間に埋め込み、そこから新たな科学的仮説を生成するためのシステム構築を目指した。2024 年度(初年度)には、計画に沿って以下の項目を中心に研究開発を実施し、一定の成果を達成した。

まず、当初の計画通り、入力から仮説生成までをカバーするパイプライン型のベースラインシステムの構築に着手し、テキストデータに対する単純な埋め込み手法、および基本的な知識探索・アブダクション手法の導入を行った。これに加え、科学技術関連の論文、教科書、合成化学実験の記録など、多様な知識データを収集し、retrieval-augmented generation (RAG) コンポーネントとして基盤モデルに統合することで、文脈に即した仮説的分子の生成を可能とした。構築したシステムはチャットボット形式で実装し、ユーザーが対話的に仮説生成を試せる形とした点は、当初の「簡易デモ」構想をより発展させた成果である。(図1参照)

また、論文アーカイブデータの分析を通じて、研究トレンドや将来的に注目される可能性のあるトピックを可視化するツールの開発も行い、知識の探索的活用を支援する機能の拡充も実現した。(図2参照) 以上より、当初予定したベースライン構築および知識データの収集・活用に加え、仮説生成のユーザーインターフェースや可視化ツールの整備も達成しており、計画を概ね達成できたと評価できる。

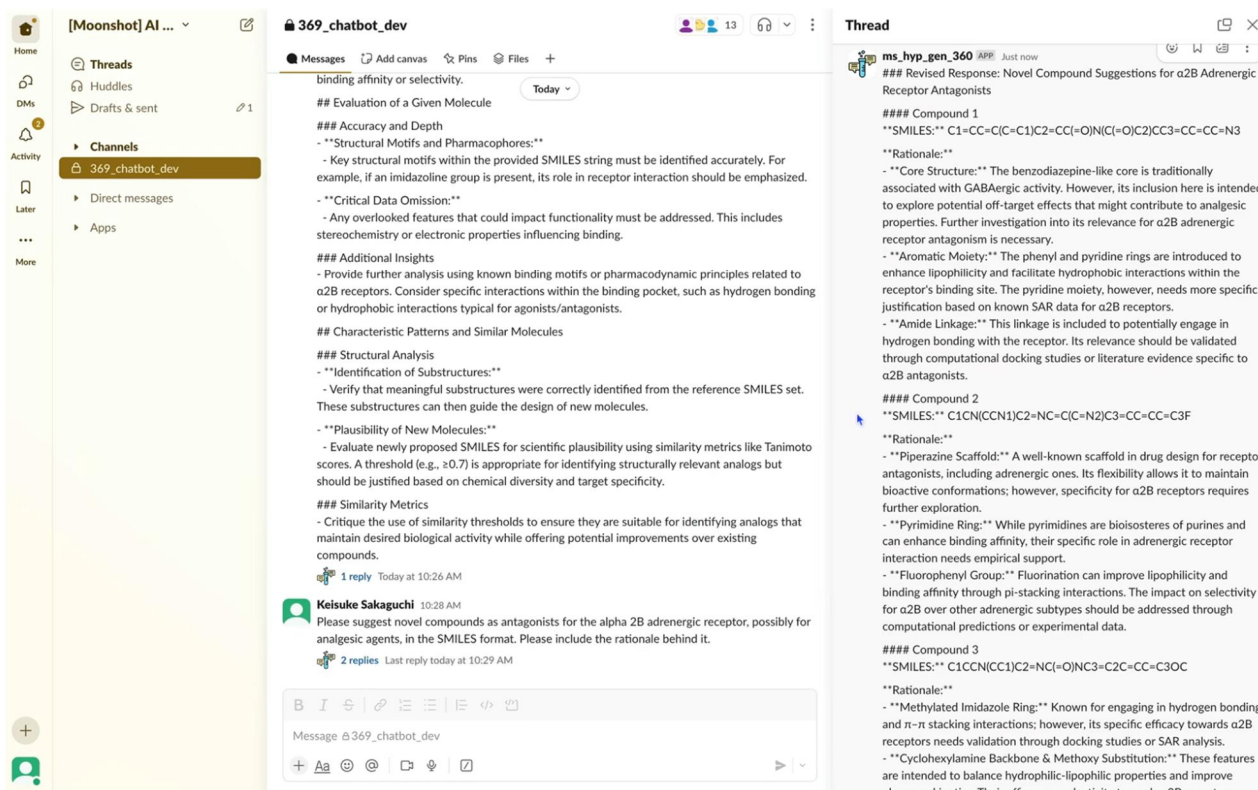


図1 合成化学のための、新しい分子構造を提案するチャットボット

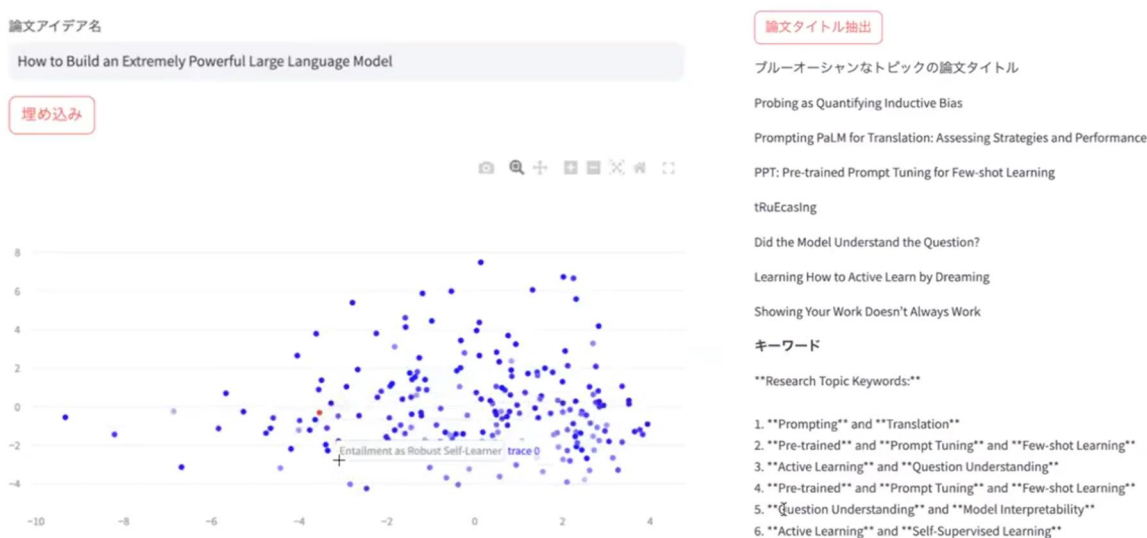


図2 論文アーカイブデータの分析ツール

(2) エージェント連携によるマルチモーダル仮説生成システム構築

2025年度(第2年度)には、(1)で構築したベースライン仮説生成モデルを拡張し、モジュール間の連携や実運用を見据えた統合的システム化(テイミング AI)を進めた。特に、複数の専門エージェント(モ

ジュール)を MCP(Model Context Protocol)を介してシームレスに接続し、知識検索、分子構造生成、仮説検証支援といった処理を統合的に行うことを可能とした。この結果、ユーザーが単一のインターフェース上で対話的に分子構造案を生成・評価できるシステムを実装し、合成化学グループへの試験的提案を実施した(図3参照)。また、仮説生成対象をテキスト情報に限定せず、論文中の図表、化学構造式、反応スキームなどのマルチモーダル情報を取り込む拡張を行った。これにより、図表に基づく新規分子の自動提案や、既存研究の空白領域に対する候補仮説の提示など、より実践的な知識探索を支援することができた。以上の取り組みにより、(1)で構築したベースラインを超えて、マルチモーダル知識を活

KS Please answer the question in the document. You are encouraged to use MCP tools, including arXiv, chembl, chemmpc, iupac2smiles, patent, pubchem, pubmed, and rdkit.

I'll analyze the document and answer the questions using the available MCP tools. Let me first examine the uploaded document.

Viewing the uploaded document to understand the questions that need to be answered

Let me read the DOCX skill documentation first to properly handle the document.

Reading the docx skill documentation to understand best practices for working with Word docu...

Now let me extract the text content from the DOCX file to understand the questions:

Converting the DOCX file to markdown to read its contents and understand the questions

Now I have the document content. I can see that it's asking me to suggest 20 compound structures that show high inhibitory activity against ADRA2B while showing low inhibitory activity against ADRA2A and ADRA2C, based on the GPCR panel assay data provided. The document shows that 4 compounds were selected with good selectivity.

Let me analyze the structural features of the selective compounds and use various chemistry tools to suggest new compounds with similar properties. I'll start by understanding the structural features of the 4 selective compounds:

- C1=CC=CC=C1NC=C2C3CCOCC3 (indole with morpholine)
- O=C(N1CC(C(=O)O)C1)NC3=CC=C(C(OC)C(OC)=O)C3 (piperidine urea with methoxy benzoate)
- C1C(C1)C(OC)C(N1C2=CC=CC=C2C=C[C@@H]1C3=C(C)N(C)N(C4=CC=CC=C4)C3=O)=O (complex indole with pyrazolone)
- CCOC(N1C2=CC=CC=C2C=C[C@@H]1C3=C(C)N(C)N(C4=CC=CC=C4)C3=O)=O (similar to #3 but with ethyl ester)

Let me search for related compounds and ADRA2B structural information to better understand the SAR:

Search targets

```
Response
{
  "page_meta": {
    "limit": 5,
    "next": "/chembl/api/data/target/search.json?limit=5&offset=5&q=ADRA2B+adrenergic+receptor+alpha+2B",
    "offset": 0,
    "previous": null,
    "total_count": 3710
  }
}
```

Now let me search for compounds similar to the selective ones to understand their scaffold:

Search similar compounds

Let me visualize the 4 selective compounds to better understand their structures:

1 step

Smiles to image



Smiles to image

新規ADRA2B選択的インドール誘導体の提案 (15化合物)

設計戦略

- **インドール骨格**: ADRA2B結合に必須
- **塩基性側鎖**: Asp3.32との塩橋形成
- **空間配置**: インドールNHから塩基性窒素まで5.2-5.8 Å
- **選択性向上**: ADRA2A/2Cとの差別化

提案化合物リスト

Tier 1: 高優先度化合物 (予想IC50 <50 nM)

化合物16: 3-((4-methylthiomorpholin-2-yl)methyl)-1H-indole

SMILES: CC1SCCN(CC2=CNC3=CC=CC=C23)C1
 設計根拠: チオモルホリン環による電子特性の変化とメチル置換による立体効果
 予想活性: ADRA2B IC50 ~30 nM
 合成法: 3-ホルミルインドール → 選別的アミノ化 → 4-メチルチオモルホリン

化合物17: 3-((3-hydroxypiperidin-1-yl)methyl)-5-chloro-1H-indole

SMILES: OC1CCCN(CC2=CNC3=CC=C(C1)C=C3)C1
 設計根拠: 水酸基による追加の水素結合と5位塩素による効力増強
 予想活性: ADRA2B IC50 ~20 nM
 合成法: 5-クロロインドール-3-カルボキシアルデヒド → 3-ヒドロキシピペリジンとの選別的アミノ化

化合物18: 3-((4,4-difluoropiperidin-1-yl)methyl)-1H-indole

SMILES: FC1(F)CCN(CC2=CNC3=CC=CC=C23)CC1
 設計根拠: gem-ジフルオロ置換による代謝安定性向上
 予想活性: ADRA2B IC50 ~25 nM
 合成法: インドール-3-メタノール → 臭素化 → 4,4-ジフルオロピペリジン置換

Tier 2: 中優先度化合物 (予想IC50 50-100 nM)

化合物19: 3-((2-methylmorpholin-4-yl)methyl)-1H-indole

SMILES: CC1CN(CC2=CNC3=CC=CC=C23)CCO1
 設計根拠: モルホリン環の2位メチル化による立体選択性
 予想活性: ADRA2B IC50 ~60 nM
 合成法: 3-プロモメチルインドール → 2-メチルモルホリン置換

化合物20: 3-((3-oxopiperazin-1-yl)methyl)-1H-indole

SMILES: O=C1CN(CC2=CNC3=CC=CC=C23)CCN1
 設計根拠: ケトン基による電子求引効果と追加の水素結合
 予想活性: ADRA2B IC50 ~75 nM
 合成法: インドール-3-メタノール → 活性化 → 3-オキシピペラジン置換

化合物21: 5-methoxy-3-((thiomorpholin-4-yl)methyl)-1H-indole

SMILES: COC1=CC2=C(C=C1)NC=C2CN1CCSCC1
 設計根拠: 5位メトキシによる電子供与とチオモルホリンの組み合わせ
 予想活性: ADRA2B IC50 ~80 nM
 合成法: 5-メトキシインドール-3-アルデヒド → チオモルホリンとの選別的アミノ化

化合物22: 3-((3,3-dimethylmorpholin-4-yl)methyl)-1H-indole

SMILES: CC1(C)CN(CC2=CNC3=CC=CC=C23)CCO1
 設計根拠: gem-ジメチル置換による立体制約と脂溶性調整
 予想活性: ADRA2B IC50 ~90 nM
 合成法: 3-ヒドロキシメチルインドール → 3,3-ジメチルモルホリン置換

用した仮説生成と実応用を結びつけるための統合システム基盤を確立できたと評価できる。

図3 テイミング AI を用いた仮説生成システム(左: 英語での仮説生成、右: 日本語)

課題推進者: 坂口慶祐(東北大学)

研究開発課題5:マルチモーダル XAI 基盤モデル

実施内容:

1. 研究開発課題の実施概要

本研究開発課題では、マルチモーダルな入出力と説明性を有する AI による研究の相互関係理解を実現する。また、研究開発課題4と連携し、マルチモーダルな研究ポートフォリオ間のグラウンディングを学習することでマルチモーダルな仮説生成を実現する。

現在、大規模な言語資源と計算資源を用いて、膨大なパラメータを有する機械学習モデルによって言語をモデル化する大規模言語モデルの研究が AI の研究分野を牽引している。このような大規模言語モデルは ChatGPT のような対話 AI や Galactica のような論文テキストに特化した言語モデルへの発展を見せつつある状況にあるが、このような大規模言語モデルを開発できるのは米中の一部の有力な研究チームに限られている。更に現在はテキストだけでなく、画像も含めたマルチモーダルな理解を進める基盤モデルが登場しており、入力するプロンプトの最適化や少数データによるファインチューニングによって、マルチモーダルかつ多様なタスクを高精度で実施できることが報告されており、AI サイエントリストを実現するためにも研究のテキストや図表、センサ情報をマルチモーダルに理解できる基盤モデルの作成が急務となっている。一方で、ChatGPT や Galactica の課題として、学術的に誤ったことも回答してしまう点がある。研究者が論文中で記述する際は、関連する文献を引用したり、新たに実験や考察を行ったりと言った判断根拠の提示が必要となる。従って、このような説明性を有する XAI をマルチモーダルな論文理解の基盤モデルの上に実現することが必須となる。

仮説生成としては、AI のための研究を AI が自律的に実施する The AI Scientist などが登場しているが、依然として人間が与えたアイデアを初期値として、その周辺の限られた範囲での探索に留まっている。このような探索範囲の狭さは、無理やり探索範囲を広げて大きな新規性を有する仮説を生成しようとしたときに、AI の出力の信頼性が低下してしまうことが主因であると思われる。そこで、このように既存の仮説を mutation のような形で変異させるだけでなく、複数の仮説を組み合わせる crossover の概念を取り入れることで、信頼性と新規性を両立させる仮説生成を実現する。

2. 研究開発課題の実施内容

(1) マルチモーダル論文理解 XAI の開発 (2023 年 1 月～2025 年 11 月)

まず大規模言語モデルに学術知識を教え込むにあたって、検索拡張生成 (RAG; Retrieval Augmented Generation) と教師ありファインチューニングが代表的な方法論となる。検索拡張生成では、ユーザーからの問い合わせに関連する情報を含むテキスト(チャンク)を正しく検索できるかどうかはボトルネックになってしまうが、教師ありファインチューニングにおいては知識を大規模言語モデルに直接教えるので、そうしたボトルネックが発生しない。一見すると教師ありファインチューニングの方が良い選択肢に見えるが、我々の研究開発課題では、教師ありファインチューニングにおいても回答精度の低下をもたらす減少を発見し、その改善手段とともに報告を行っている。具体的には、記憶される論文や特許などの中で関連する情報がどこに記載されているか(冒頭か、中盤か、最後か)に応じて知識を正しく思い出せる精度が変わってしまうという positional bias の問題が発見された。同時に、知識を埋め込む際にあえて今までのテキストをランダムに欠落させながら教え込むことで、テキストのあらゆる場所にアテンションをあてられるような学習手法を導入することで、この現象が抑えられることも発見している。これによって、論文や特許などを効率的に記憶できるようになった。

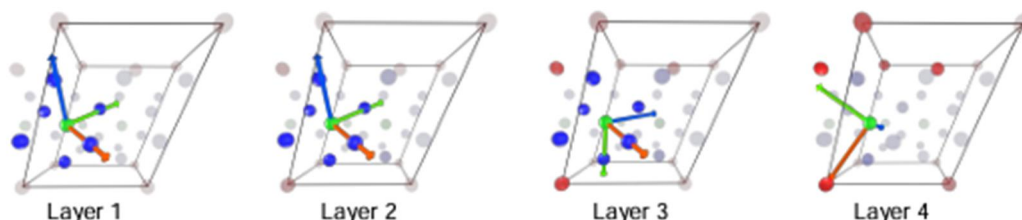
また、特に論文は図表を伴う複雑なレイアウトが含まれるメディアである。そのテキストの順序や、キャプションを含めた図表の正しい抽出は、レイアウト文書解析として知られ、既知ながら重要な問題である。我々は論文のレイアウトを解析するためのデータセット作成からモデルの学習も行い、アプリケーションとして論文からの情報抽出、例えばポスターにする際の重要な情報とそのレイアウト構成の計画などが行える生成 AI の研究を進めた。こうした図表を交えたレイアウト文書の生成は、まさにマルチモーダルに文献を理解させる XAI としても重要な説明機能である。

本研究では化学分野における材料探索を課題として取り組んでいるため、その材料がどのような物性を持っているのかをマルチモーダルに推定して説明できる技術もまた重要である。これは説明性のある論文理解 AI だけではなく、仮説生成 AI にとっても重要であり、仮説生成 AI が提案する材料候補に対してどのような物性を有しているかを机上検討するような AI がマルチエージェントに寄与するシステム

を構築できる。

こうした材料においては、膨大な原子の相互作用が全体の物性を左右するため、(1)原子一つ一つを「単語」と思うと、現在の大規模言語モデルでも扱えないような超大量の「単語」を扱う必要が生じてしまう、(2)材料の物性は、原子の集合に対する SE(3)変換に不変であり、これを機械学習モデルとしても保持する必要がある、という2つの課題があった。そこで本研究開発課題では、原子間の相互作用のポテンシャルを導入することで「単語」の個数を高々数十個に絞れるアテンション機構と、SE(3)不変性を持たせられるダイナミックフレームを有した、新たなトランスフォーマー型深層学習アーキテクチャを提案し、その有効性(物性予測の精度と速度)を複数の物性予測課題で実証している。

更に、こうした物性の予測を論文などの言語情報や XRD などの計測データと材料の構造との関係性



から予測するモデルも学習しており、得られた実験データから材料の構造を予測したり、その材料の構造から物性を言語表現として予測したりできるような機械学習モデルを実現した。

(2) マルチモーダル仮説生成 XAI の開発 (2023 年 1 月～2031 年 3 月)

まず、(1)で言及した機械学習モデルを活用することで、与えられた材料に対する言語的・物性値的なフィードバックを交えて仮説を評価できる状態にある。ここでは、そのようなフィードバックを受けるための新規仮説をどのように生成するのかをまず検討した。その手段として、既存手法では所与のアイデア(情報科学ならアルゴリズム、材料科学なら材料の構造)を徐々に改善するアプローチをとっているが、これでは大幅なアイデアの更新が難しく、無理やり大きくアイデアを変えようとする実現性のないアイデアとなってしまう確率が上がるトレードオフが存在する。そこで本研究開発課題では、既存のアイデアを意図的に複数選び、その組み合わせを探索する crossover 型仮説生成を提案している。これは情報科学分野で先行して有効性を確認しており、元の機械学習手法を超える新たな機械学習手法を AI が複数発見できるようになっている。これはさらに実験結果とその考察も含めた論文を出力できるシステムに昇華し、AI Research Automation System (AIRAS) としてオープンソースソフトウェア公開を行っている。

次に、生成された仮説を実証する際の実験計画も重要である。例えば提案された材料構造が有効だとしても、それを実世界で実証するためにはまず材料の合成方法を正しく計画できなければならない。そこで本研究開発課題では、生成 AI を用いた説明性のあるプランニングの研究開発も進めた。現在の生成 AI ではユーザーからのクエリに対応してどのような推論を行うかを複数ステップ考えるようなプランニングの能力が向上しつつあるが、基本的にはプランニングしたものをそのまま実行するため、誤ったステップがあってもユーザーが事前に介入できず、フィードバックを与えることも難しい状況にある。そこで、ユーザーからの指示と実験に関連するデータから、いきなりプランニングを行って動作させるのではなく、problem description として、「何を」「どのような状態から」「どのような状態に遷移させるのか」を複数ステップ推定させるような手法を開発した。これによって problem description 上でのあり得ない動作(存在しないものの状態を変更しようとしているなど)を自律的に修正できるほか、人間の研究者からの事前・事後フィードバックが可能になる。

また実際に研究開発課題11と連携し、実際の材料合成から計測までを AI ロボットで自動実行できるようなシステムも開発しており、単に仮説を生成するだけでなく、その実証を進めて研究開発課題3での仮説検証に接続できるような方法論を構築した。

課題推進者: 牛久祥孝(オムロンサイニックス)

研究開発課題8: 仮説インスピレーション AI

実施内容:

1. 研究開発課題の実施概要

人間の研究者が信頼できる基盤モデルの実現に向けて、基盤モデルへの研究者の暗黙知の取り込みや、基盤モデルとのインタラクション支援の研究開発を実施した。暗黙知の取り込みについては、研究者とフィードバックタスクの相性推定に基づく最適なタスク割当や、専門性に応じたプロンプト信頼性推定とプロンプト融合により LLM 出力品質の向上を図るとともに、「見込みあり/なし」といった粗いラベルから UU Learning で分類器を更新し、研究者の少量判断を取り込むだけのモデル更新を可能にした。インタラクション支援については、Slack と化合物エディタを連携させて SMILES 文字列の化合物画像への変換と部分構造レベルのフィードバックを可能にする環境や、プロービングに基づく誤推論検出器と HotpotQA 型データセットを用いた中間推論評価・専門家合意形成支援アプリケーションを構築し、人間と基盤モデルの協調的な仮説生成に向けた基盤技術を整備した。

2. 研究開発課題の実施内容

(1) 基盤モデルへの研究者の暗黙知の取り込み

基盤モデルに対して、研究者が持つ暗黙知を与えることで、論文理解 AI の性能を効率的に向上させる技術を開発した。基盤モデルへの指示を通じて知識を反映する In-context learning を活用して、基盤モデルに対して研究者が持つ知識を取り入れた。単純なプロンプトに対して、研究者が具体的な出力例を与える。研究者の情報処理を参考に、論文全体から関連記述を抽出する処理と、関連記述からタグを抽出する処理の 2 段階に分け、さらに、抽出結果を検証する self-verification 機構を導入した。さらに基盤モデルに抽出の根拠も出力させ、研究者から根拠の妥当性に関するフィードバックを受け取る。そのフィードバックを模範解答例としてプロンプトに反映する。このようにして、大規模データセットの構築なしで、研究者が逐次的に基盤モデルの挙動を改善することを実現した。

また、基盤モデルに対して適切なフィードバックを与えるために、各研究者の専門性に応じて、フィードバックタスクを割り当てる技術を開発した。フィードバックタスクと各研究者の相性を推定し、その相性に基づいて、研究者ごとに割り当てることができるタスク数が制約されている中で、最もフィードバック品質が高くなるようにタスクを割り当てる最適化技術を開発した。また、LLM 活用のため複数の研究者がプロンプトを設計するという状況において、研究者の専門性に応じたプロンプトの信頼性を推定する技術を開発した。推定した信頼性を用いて、プロンプトを融合することで、より質の高い出力を LLM から獲得できることを確認した。

(2) 基盤モデルによる実験内容理解の支援の実証実験

人間の研究者が、論文に記載された実験内容を理解する際の支援ができるかを検証した。機械学習、特にコンピュータビジョンにおける物体検知技術に関する論文 25 本を対象に、手法や実験設定に関するタグを人間の研究者に抽出させ、検証用のデータセットを構築した。単純に LLM (GPT-3) を活用した時と比較して、提案技術により、精度が 0.15 ポイント向上することを確認した。研究者の知見を取り入れた基盤モデルの活用により、研究者の実験内容理解が効率化することを、物体検知に関する論文を対象に定性的に確認した。すなわち、推定した実験内容に関するタグを人間の研究者が見ることで、効率的に実験内容が把握できることを確認し、また、ある実験内容に関する論文を効率的に発見できることを確認した。

(3) UU Learning による人の暗黙的な判断の取り込み

文献等には反映されない研究者の判断を基盤モデルに取り込みたい。Reinforcement Learning from Human Feedback (RLHF) では、人間の判断データを収集して基盤モデルの調整に活用する。しかし研究者から大量の判断データを収集するのは研究者に対する負荷が高い。そこで、研究者からは「こういう分子は見込みがある・ない」などの大まかなラベルだけを獲得し、そのデータから UU Learning を用い

て分類器を逐次的に学習し、分類器から得た擬似ラベルを基盤モデルの調整に用いる手法を開発した(図3)。宮尾 G の協力のもと、実際に、ADRA2B を対象に実験を行なった。「見込みのある分子集合」としてアドレナリン受容体活性化化合物、「見込みのない分子集合」として ZINC データベースからランダムサンプルしたデータを用いたところ、単純な分類器学習よりも提案手法の方が、高精度を達成することを確認した。

(4) SMILES を介した基盤モデルと人のインタラクション

基盤モデルと人間の研究者の間で、化合物を表現する共通言語が必要となる。広く用いられている記法が SMILES である。これは化合物のグラフ構造を「O1CCCC1」のような、一定のルールに従って生成される文字列で表現する記法である。化合物を文字列で表現できるため、LLM との相性が良い。一方で、人間の研究者は SMILES を見てもすぐにはどの化合物であるかはわからない。これは基盤モデルと人間の研究者が対話をする上で不都合である。吉野 G らが開発している Slack をベースとした対話エージェントを組み合わせるために、Slack 上に基盤モデルが投稿した文字列の中から SMILES 記法を検出し、それに対応する化合物画像を出力する仕組みを実装した。また、人間の研究者が、基盤モデルが出力した化合物を編集し、自身の意図を基盤モデルに伝えられるようにするため化合物エディタを Slack と統合した。さらに、部分的な構造に対する人間の研究者からのフィードバック獲得できるようにするため、化合物エディタの画面上で、ユーザが分子構造の特定の部分を囲むことで、どの分子構造に着目しているのかを表明する。その部分構造は SMILES で表現される。同時に、部分構造に対する指示や質問をユーザがテキストで入力する。この SMILES とテキストの組み合わせが基盤モデルに入力され、基盤モデルはその内容に従って結果を出力する。基盤モデルの出力が SMILES を含む場合には、化合物エディタにもそれが反映される仕組みも実装した。

(5) 基盤モデルの中間推論に対する報酬設計の検討

研究者がより信頼できる基盤モデルとするためには、その最終出力だけではなく、出力に至るまでの推論過程も人間と調和したものにする必要がある。この目的に向けて、推論プロセスを改善するための技術開発を行なった。特に、基盤モデルの内部表現を解析するプロービング手法を導入し、推論の誤りの兆候を検出する軽量分類器を訓練し、その出力を教師信号として活用する技術の開発を進めた。同時に、中間推論の良さを評価するための材料分野におけるデータセットの構築を進めた。自然言語処理分野で構築されている hotpotQA データセットを参考に、(question, source_1, source_2, ..., source_n, answer)の形式のデータセットとした。source には、answer を導くための根拠として正例と負例の両方があり、基盤モデルが、正しい source を選んだ上で正しい回答を出力できるかを評価するベンチマークとなる。このデータセットを用いて既存の汎用基盤モデル(gpt-5, gpt-4o 等)の性能を評価を行い、それらの推論性能が限定的であることを確認した。また、中間推論の良さは専門家の間でも意見が分かれることがある。専門家間の合意形成を支援するためのアプリケーションを開発した。

課題推進者:馬場雪乃(東京大学)

研究開発課題9:知識推論と対話を用いたマルチモーダル仮説生成

実施内容:

1. 研究開発課題の実施概要

人間と協調・融和的に対話を行い、イノベーションを引き起こすことを目標とする AI ロボットの知識獲得・推論の枠組みについての研究を行った。人間の知的営みは、言語を中心とする様々な入力を理解し、理解結果を汎化した上で知識化し、そうして得た知識を利用することで成り立っている。こうした理解、

知識獲得、推論の枠組みを AI ロボットに実装することで、新しい仮説を見つけだし、その仮説に至るまでの推論過程を示すことができる枠組みの構築を目指す。近年 LLM 等の枠組みによりこうした理解や推論の枠組みの実現が期待されている。

具体的には、特に論文・特許などの科学技術文書に特化したこれらの枠組みを本プロジェクト内の他 PM と協力して構築した。構築した知識・規則を元に仮説推論を行うことで、新しい発見に繋がる仮説を論理的に構築しうる AI の構築を行った。また、この論理的な構築に対話的インタフェースを導入した。

2. 研究開発課題の実施内容

本研究課題では、多量の論文を大規模言語モデル的アプローチで機械に読み込ませることで、論文の内容やその背景知識を理解するモデルを構築し、これを仮説生成に用いることを第一の目標とした。また、生成された仮説を利用する対話的インタフェースを構築し、様々な生成されうる仮説に対して人間からの知見を注入することで、人と協創的に破壊的イノベーションを創出することができる AI ロボットの構築を目指した。具体的には、以下の 4 研究開発課題に取り組んだ。

- (1) 大規模言語モデルを用いた論文理解・仮説生成枠組みの構築
- (2) 仮説生成モデルから生成された仮説の対話的検証
- (3) 対話によって人と協創的に仮説構築を行う対話モデルの構築と検証
- (4) 研究場面のマルチモーダルな理解と活用

(1) 大規模言語モデルを用いた論文理解・仮説生成枠組みの構築

まず、仮説生成を行うためには AI ロボットが既存の研究で行われている内容、その背景知識、そこから得られる一般的な知識構造を抽出・理解できるようになるための課題を設定した。本研究課題では、近年盛んに研究が行われている大規模言語モデルを大量のドメインデータ(特許 20 年分 5B トークン、llm-jp の枠組みにおいて JST から提供される科学技術論文)で fine-tuning することで、まず対象となる研究ドメインでの背景知識を読み込んだ理解モデルの構築を行った。この学習データ整備のため、同一研究開発プロジェクト内で基盤モデル関連の研究を行う牛久 PI・坂口 PI との連携を行った。学習データに対して継続的なアノテーションを行い、またアノテーションを行うための必要なアノテーションスタンダードの開発にも取り組んだ。理解モデルをベースとして仮説生成を行うため、2 通りのアプローチを行った。一つ目は、大規模言語モデルに対して prompting と呼ばれる手法で直接仮説生成を行わせるような手法である。二つ目は、大規模言語モデルに対して prompting を行うことで得られた知識を入力として知識推論モデルを構築するような手法である。これらの手法についてそれぞれの特性を検証した。

(2) 仮説生成モデルから生成された仮説の対話的検証

(1) で生成された仮説は多くのノイズを含むため、人手を介した検証が不可欠である。この検証のため、仮説生成モデル自身が持つ尤度に基づいて仮説のもっともらしさを検証する枠組みの構築を行う。こうしたフィルタリングを半自動で行う枠組みとして敵対的生成ネットワークを用いたアプローチを試行した。この結果、最終的に生成された仮説の確からしさを 8 割程度で弁別できる機械学習モデルの構築と、仮説の自動判定を実現した。また、これらの学習データから多段推論を行うような枠組みを構築し、対話的な仮説生成に用いた。

(3) 対話によって人と協創的に仮説構築を行う対話モデルの構築と検証

(2)までで構築したシステムによって実際に仮説生成を行い、生成された仮説が実際にどの程度利用可能か検証を行った。具体的には、実際に実験を行う人との対話的インタフェースを SlackBot として構築した。化学 G の研究者が対話的に入力した様々な要求や実験結果に対して、対話的に仮説を生成し、そこからさらに人がブレークスルーとなりうる仮説構築を加速できるような枠組みの検証を行った。

(4) 研究場面のマルチモーダルな理解と活用

対話による仮説生成の検証とフィードバックを行う場合、ユーザである研究者からの言語的入力だけでなく、研究者の周辺を取り巻く状況についても適切な理解を行うことが必要である。そこで、研究の現場におけるマルチモーダルな理解モデルを構築し、その結果をキャプションやラベルとして用いる枠組みを構築した。

課題推進者: 吉野幸一郎(東京科学大学)

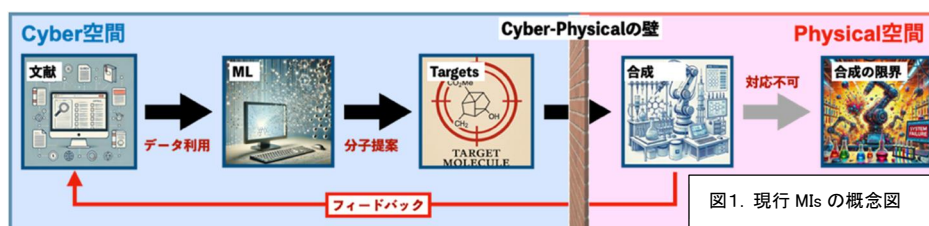
(2) 研究開発項目2: 自動合成実験 AI

研究開発課題2: 有機合成を行う AI ロボットの探究

実施内容:

1. 研究開発課題の実施概要

現在日本の産業の重要な柱と位置付けられている有機材料は、農薬・医薬、そして電子材料のような小分子から、光学材料や機能性材料にも用いられる高分子まで、幅広い分野に及ぶ。この開発においては、目的に応じて何を合成するべきか、という検討によりサイバー空間(Cyber space)で生成された仮説を実際の分子合成することにより実空間(Physical Space)で実証し、その結果をサイバー空間に戻し、再び仮説生成をして最終目的を目指す作業が繰り返される。近年サイバー空間における仮説生成では、大量の関連データ(Big Data)を利用する機械学習手法に大きな可能性が期待され、データ駆動型手法を基軸にするマテリアルズインフォマティクス(MIs)に大きな期待が置かれてきた。この手法は Cyber 空間でのデータ駆動型仮説生成手法に注目されがちであるが、仮説生成に応じて、実際の合成でデータを新規に生成し、それを Cyber 空間で行われる分子生成データにフィードバックを行う研究ループの稼働が必須となっている。しかし、要求に応じて実際に合成で完全に対応する負担は大きく、二つの探索空間(Cyber と Physical Space)の間には大きな壁がある

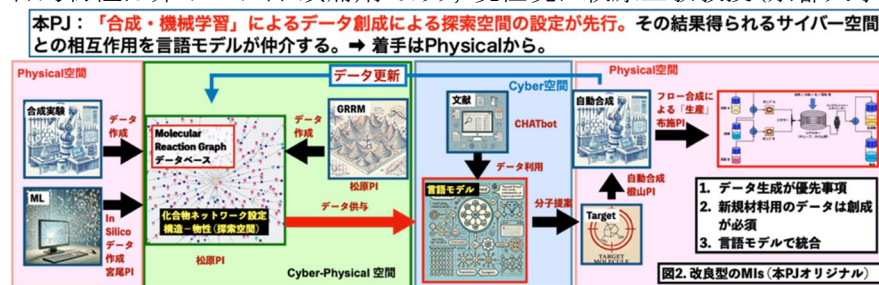


(図1)。この壁の突破の鍵は、有機分子合成の自動化であると当初考え、まず自動装置の開発を目的とした(実施内容項目 1)。

当初、バッチ反応の自動化を目的とし、グラスゴー大 Cronin 教授が開発を進めていた Chemputer を簡易化したものを新たに開発し、実験手順文章の入力から直接可能な自動合成の可能性を検討した。手順書の読み込み、そして装置運転プログラムへの変換は、言語モデル(実際には Chat GPT 4.0)で可能であることがわかった。本装置の導入は、理屈としては前述の壁の突破の可能性は示すものの、対応できる合成数が十分とは言えない。本装置に加えて新たに開発する自動合成装置によるデータ生成の可能性は、2024 年度から新たに加入した PI(分子研・榎山, 名大・布施, 阪大小野)の方で装置開発および発展を測り、検討を継続して行った。我々(松原 PI)は現行の図1に示す MIs 手法が本質的にデ

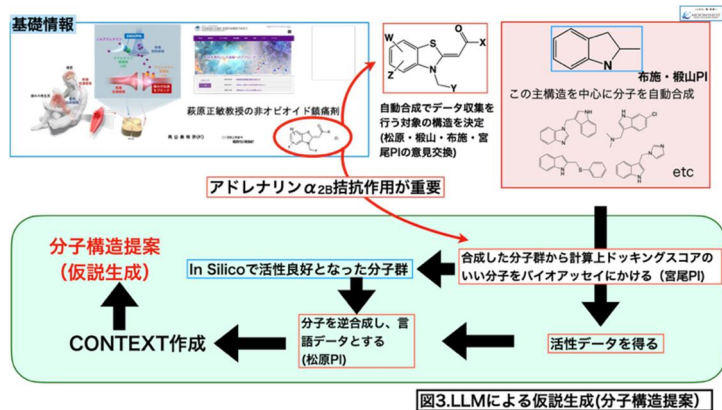
ータフローサイクルを実現するのに大きな障害があり、それを可能とする仕組みを新たに設計し試みることにした。

現在のMIsの多くは、2億種近い現存分子を対象とする可能な限り大量データを収集とすることを元に仮説生成を行なっているが、これでは提案する分子の種類と数が非常に多くなり、図1で述べた合成対応の難しさに繋がる。そこで仮説生成の枠組み、すなわち探索空間のフレームをまず設定することを考えた。図2に示すように、当初の目的設定の後、望む物性を有する可能性があるという研究者が考える分子群を最初に実際に合成する。この際、自動合成をできる限り用いる(布施・榎山 PI)。本研究で設定した目的物性は非オピオイド鎮痛剤であり、現在既に萩原正敏教授(京都大学)が高い可能性を持つ分子



として特許を有しているアドレナリン受容体 $\alpha 2B$ の特異的拮抗物質エンドピンの構造より優れた特性を持つ分子開発をめざした。そこでこの分子と作用機序に適うと考

えられる分子群を自動合成実験(布施・榎山 PI)で合成し、探索する化合物空間(Chemical Space)として設定した。これらの分子をドッキングシミュレーション(宮尾 PI)で適切な分子を選び、バイオアッセイにより活性データを揃え、データセットとした。また、このドッキングシミュレーションにおいて、活性の可能性



のある分子も機械学習により生成することもできたので、これも先ほどの化合物空間とした。このように仮説生成時に基盤とする分子構造群を設定したが、さらに分子群から新規な分子を生成するために逆合成解析のデータを文章として生成した(松原 PI)。すなわち、「ある分子 A は、どのような成分から形成できるか」という逆合成知識を一つの分子について数種生成する。この知識

群は、後に用いる ChatBot 対話仮説生成において、新たな分子構造を生成する際に利用する情報になる。この逆合成データを含む化合物空間の記述を行うための新規なデータベースの設計が必要になったので、Molecular Reaction Process Graph と呼ぶグラフ型データベースが必要の設計と構築を行なった(実施内容項目 2)。実際、この仕組みを利用し(図3)、非オピオイド鎮痛剤の設計を指示すると、数種の候補分子を ChatBot が案出・提案することを確認した(実施内容項目 3)。

以上のように本プロジェクトでは、言語モデルによる新しいマテリアルズインフォマティクスシステムを構築した。我々は(松原 PI)は、本牛久 PJ の SubPM として有機分子合成・物性予想を行うグループを4名のPIと共に形成し(小野・布施・榎山・宮尾 PI)、まずデータセットを作成し化合物空間とし、続いて化合物空間データと種々の文献・特許データを牛久 PJ の AI グループが整備・設計する ChatBot を用いて仮説生成(候補分子の作成)を行うものである。実際に仮説生成に従ってバイオアッセイを行い、活性を確認した。また、このシステムを有機合成反応開発研究にも適用し、論文作成を行い、受理させることでその有効性を実証できた(実施内容項目 4)。以上が本プロジェクトの概要である。

2. 研究開発課題の実施内容

(1) 自動装置の利用による自動合成の実施・実証(2023・2024 年度)

有機化学実験の操作を列記すると、量りとり・加える・攪拌する・温度を制御する・不活性ガスなどの雰囲気制御する・反応を停止する・抽出する・水分を除く・濃縮する・精製すると多岐にわたる。しかし、これらは、溶液・固体の移送と攪拌と減圧濃縮の3つの操作からなる。この操作の組み合わせと順番、行う時間の長さの制御を連続して行うことができれば、ロボットの操作としては問題なくなると考えている。



図4. 4台ポンプを備えた自動合成装置(京大設置)

図4に示すようなは、四台のポンプと一台の濃縮装置を装備した自動合成装置を試作し、どのような自動合成に対応できるのかを実証した。具体的には松原 PI の研究対象の原料であったキュバン合成(全8ステップ)の第一ステップのシクロペンタノンのアセタール化を自動で行なった。本装置を用いる際には、既存の実験手順(文章)を運転プログラムに書き換えることが必要である。英文手順のマーメイド記法への変換・続いて運転プログラムへの書き換えには ChatGPT3.0 を用いると可能であることを示した。本装置は、自動合成の第一歩であったが、その後、2024年度のPI新規参加に伴い、分子研榎山 PI・名大布施 PI・阪大小野 PI のチームに自動合成対応は移行し、我々は(松原 PI)は、自動合成から(2)以下の研究に移行した。

(2) 探索対象化合物空間をデータ化するグラフ型データベースの開発(2023年度以降)

化合物空間(Chemical Space)を設定し、可視化及び言語データへの変換を可能にするため、独自のグラフ型データベース(Molecular Reaction Process Graph)を開発し、拡充した。分子を node とし、合成変換が可能である分子同士を連結する edge に反応手順に関する情報を収納したものである。当初は、我々の有機合成反応開発研究対象であるキュバンを中心とする分子変換に関して我々の合成研究の結果を中心に作り上げ、動作確認した。牛久 PJ における「探索対象とする Chemical Space の設定」において、取り組んでいる鎮痛薬関連の分子データの入力を行なった。

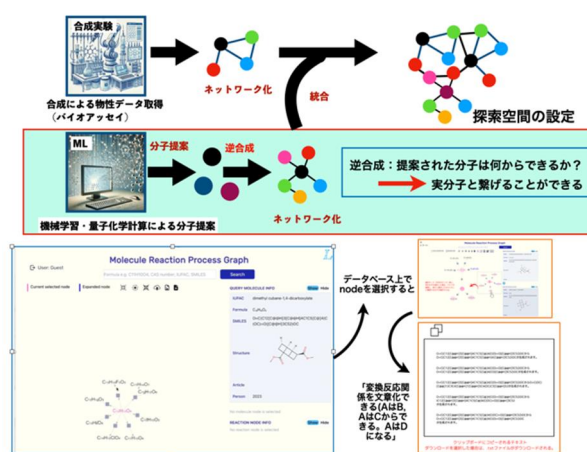


図5. Molecular Reaction Graphについて

図5に示すように、実際の合成によって得られる分子の原料と生成物をまず入力した。本 PJ では機械学習による実在しない仮想分子も対象化合物空間に入力する必要がある(宮尾 PI)。この仮想分子は一個の分子であるが、逆合成解析を行うことによって、実在分子の空間に連結される。逆合成には既に市販されている SYNTHIA™を使用した。この作業により本データベース上には探索対象空間が出現する。また、本データベースの機能として、一つの node を選択すれば、周囲の分子との変換関係を「分子 A(SMILES 表記)は分子 B(SMILES 表記)から合成される」という言語データが作成されるようになっている。SYNTHIA™を使用したことは、間接的に Heuristic のデータ化を行なったことを意味する。なぜなら SYNTHIA™の特徴として、経験則に基づく変換ルールを保有しているからである。このデータベースは以下の項目で示す仮説生成において、他の文献データなどを分子構造と変換関係に結びつける意味がある。このような分子変換のマッピングの表示は、北大前田らの量子化学計算手法 GRRM(Global Reaction Route Mapping)にも共通点がある。我々が研究対象にしている立方体炭化水素骨格キュバン

2. 研究開発課題の実施内容

(1)「配合」予測モデルの開発

「配合」予測するためのモデル開発では、600 万件以上からなる大規模な化学反応データベースを利用して、生成物に対応する反応物を予測する AI モデルを構築した。この AI モデルを「配合」予測モデルと呼ぶ。

テキストマイニング手法を用いて化学反応データベースは構築されているため、アノテーションなどのミスが多い。加えて、「配合」予測モデルでは、収率が高い反応のみを提案して欲しい。上記の観点からのキュレーションをデータベースに対して実施し、質の高いデータのみを利用して、「配合」予測モデルを構築した。複数の構築手法を検討した結果、Transformer 構造を利用した化学言語モデルにより、精度の高い「配合」予測モデルを構築することができた。約 38 万件のテスト反応データに対する予測精度として、Top1 精度:41.9%, Top10 精度 72.6%となり、構築した「配合」予測モデルが 10 個の「配合」を予測した場合に正解となる反応が含まれている確率は 7 割を超えた。さらに、本研究課題の下流に位置する「反応条件予測」と「自動合成」を意識し、特に「自動合成」装置で実施可能な反応のみに焦点を当てた「配合」予測モデルも構築した。一例として、図1に仮説として提案された「有機材料」に対する「配合」予測モデルを複数ステップ提案し購入可能な化合物(配合)を提案した結果を示す。

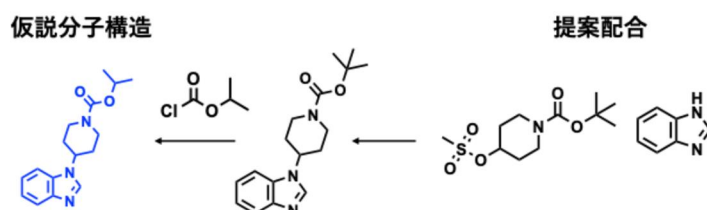


図1. 「配合」予測例：青：仮説として提案された分子構造、黒：提案された配合

一方で、このモデルで提案される「配合」(=反応)は、特殊な触媒や反応条件を必要とするものが多い。そこで、一般に創薬分野において頻繁に利用されている反応(アミド化など)を反応テンプレートとして準備し、提案した「配合」がこれらのテンプレートに含まれるか否かを評価するフィルターを導入した。これにより、定性的にも提案する反応が向上した。

(2)「仮説拡張」モデル開発

「仮説拡張」仮説生成グループから提案された分子構造を合成するための「配合」を配合予測モデルにより予測し、予測された「配合」の一成分を、同一反応中心を持つ市販化合物と置き換えることで、新規類縁体を生成する。これを達成するために、反応中心部を自動抽出するモジュールにより反応中心を特定し、その反応中心を持つ構造を自動抽出する。加えて、「配合」の組み合わせの妥当性を Transformer により構築された「有機材料」予測モデルに基づいて評価する。このモデルを利用することで、拡張した仮説としての(類縁体分子構造)とそれを合成するための妥当な「配合」を提案することができる。

(3)「インシリコ評価系」の構築

インシリコ評価系の構築では、「人と融和して知の創造・越境をする AI ロボット」プロジェクトで対象とした Alpha 2B アドレナリン受容体に対する活性分子設計に関連して、分子ドッキングと分子動力学シミュレーションを実施した。分子と受容体の相互作用を精度高くシミュレーションするため、分子動力学シミュレーションでは、脂質二重膜中に受容体を配置させた上で 100 ns のシミュレーションを三回実施した。自動合成グループが合成実験し、既に Alpha2B 受容体に対しての阻害活性試験を実施済みの化合物に対して構築したプロトコルでのシミュレーションを複数回実施した。Molecular Mechanics Poisson-Boltzmann Surface Area 手法で受容体と低分子(仮説構造)の相互作用をエネルギー値で定量評価をしたが、全体として、実験値(阻害率)と高い負の相関を得ることができなかった。一方で、類縁体構造のみの比較と限定すると、ある程度の相関を示した。また、分子動力学シミュレーションでは、系に存在する全ての原子の座標の時間推移に加え、受容体のアミノ酸残基との相互作用力推移、エネルギー推移など多様なシミュレーション情報を取得することができた。以上から、分子動力学シミュレーションを分子選択の基準にするためには類縁体の比較に限定すること、多種多様なシミュレーションから得られる情報をインシリコ実験の結果として出力して仮説の評価や次の仮説生成に活用する方針を立てるという使い方を提案したい。

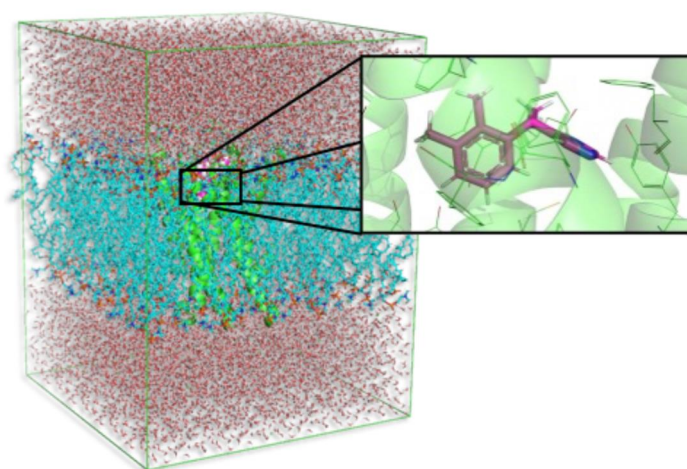


図2.分子動力学シミュレーションにおける分子配置

課題推進者:宮尾知幸(奈良先端科学技術大学院大学)

研究開発課題7:汎用型有機合成ロボットの活用による反応条件予測 AI

実施内容:

1. 研究開発課題の実施概要

本研究開発では、仮説生成から自動合成までを一貫して実施可能とする「反応条件 AI モデル」と「自動有機合成ロボット」による協調システムの構築を目指した。具体的には、合成反応の実施から生成物の分析・同定、後処理・搬送、生成物の単離・精製までを自動で行う有機合成システムを整備した。自動有機合成システムによる反応データ収集と、それに基づく反応条件予測 AI モデルの開発を進め、汎用的な反応条件設計の枠組みを確立した。これにより、従来の大型装置に依存したハイスループット自動合成とは異なり、研究者が自ら制御可能なスケールで AI 駆動型の有機合成実験を実現した。

研究期間中には、反応実験データの体系化に向けた電子実験ノートの開発、AI による反応収率推算モデルの構築、さらに言語モデルを用いたノウハウの形式知化を行った。種々の有機分子を対象とした反応条件予測において良好な精度を達成し、AI が提案した条件に基づく自動合成実験によりモデルの妥当性を実証した。これらの成果により、少量データで高い汎用性を示す反応条件 AI モデルの有効性を確認した。

さらに、実験化学者が AI を直感的に操作できるインターフェースを開発し、人間と AI が協調して研究を進める新しいプロセスを具現化した。本研究は、有機合成化学におけるデータ駆動型研究のボトルネックを解消し、AI と自動合成システムが共進化する次世代型研究基盤を提示したものである。

2. 研究開発課題の実施内容

(1) バッチ型自動有機合成システムの構築

本課題では、異分野研究者でも「有機合成に取り組める」実験環境の実現を目指し、合成反応から生成物の分析・同定、後処理・搬送、単離精製までを一貫して行うバッチ型自動有機合成システムを構築した。反応後の濃縮・乾固、生成物の移送、精製後の処理までを自動化し、実験再現性と知識循環を支える合成基盤として整備した。これにより、研究者が自ら制御可能なスケールで、反応条件 AI モデルと連携した AI 駆動型有機合成実験を実現した。また、低分子医薬品候補分子 (α 2B 拮抗薬「エンドピン」関連構造) を対象とし、多様な化学構造を有する化合物の自動合成に成功した。自動合成生成物はバイオベンチャー企業と連携し、高感度 G タンパク質共役型受容体アッセイにより活性評価を実施した。

(2) 反応性の数値表現を活用する反応条件予測 AI の開発

本課題では、有機合成化学者の暗黙知である「反応性」を数値化し、AI による反応条件予測に応用することを目的とした。Mayr の反応性パラメータ (求核性 N 値、求電子性 E 値) に基づき、約4万種類の市販試薬を網羅した反応性推算 AI モデルを Chemprop (MPNN フレームワーク) 上に構築した。MI-6 社との共同開発により Web ベースの推算ツールを開発し、誰でも容易に反応性を推算可能とした。さらに、反応条件予測タスクにおいて XGBoost モデルを用いた場合、 $R^2(\text{train})=0.9999$ 、 $R^2(\text{test})=0.9071$ と高い精度を示した。変数重要度解析 (CVPI) により、N 値および E+N が最も寄与度の高い記述子であることを明らかにし、反応性パラメータが反応条件最適化における鍵となることを示した。これにより、多様な有機分子に対応する汎用的反応条件 AI の基盤を確立した。

(3) 有機合成化学者のノウハウを形式知化する言語モデル基盤の構築

本課題では、有機合成化学者の経験知・実験ノウハウを共有可能な知識として蓄積するため、言語モデルを活用した知識基盤システムを開発した。電子実験ノートと連携し、研究レポートや実験記録を検索可能な構造化データとして登録・整理する機能を整備した。目的物を得られなかった合成条件や副生成物の情報を「検索用ファイル」として保存し、将来の実験計画時にクエリ入力によって過去の失敗事例や改善策を参照できる仕組みを構築した。これにより、ヒューリスティックなノウハウを「形式知」として再利用可能にし、有機合成

における“分子と人の対話”を AI が支援する新たな研究環境を実現した。

課題推進者: 榎山儀恵 (分子科学研究所)

研究開発課題10: フロー合成制御 AI

実施内容:

1. 研究開発課題の実施概要

名古屋大学グループは、AI による仮説生成と標的化合物提示、自動逆合成解析、提示された合成の自動実施、評価、フィードバックというループにフロー合成を組み込むことで、バッチ合成では制御が困難な反応もプロジェクト全体の対象範囲に収めることを主要な目標として研究に取り組んだ。その結果、以下の成果を得た。

- 1) 自動フロー合成・分析システムおよびフロースケールアップ合成システムの構築
- 2) インドール誘導体や非対称ウレアの、通常のフラスコ法を大幅に上回る成績でのフロー合成実現
- 3) 標的としている ADRA2B に対する阻害活性、選択性を双方有する候補化合物の発見

2. 研究開発課題の実施内容

- 1) 自動フロー合成・分析システムおよびフロースケールアップ合成システムの構築

2024-2025 年度に、少量でのフロー合成のみならず分析まで一気通貫で自動的に実施できるシステム(図 1)を構築した。また、図 2 に示す十分量の化合物を供給するためのフロースケールアップ合成システムを構築した(2025 年 3 月の成果披露会でデモを実施)。



図 1. 自動フロー合成・分析システム

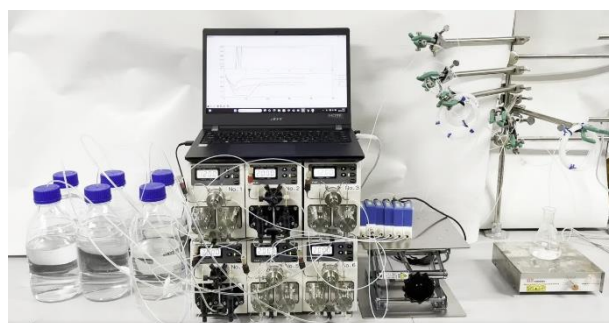


図 2. フロースケールアップ合成システム

- 2) インドール誘導体や非対称ウレアの、通常のフラスコ法を大幅に上回る成績でのフロー合成実現

疼痛治療薬の標的として有望とされるアドレナリン受容体の一つである ADRA2B に対して阻害活性をもつ化合物について標的化合物の提示、選定のフェーズから仮説生成・検証 AI グループと協働して、有機合成化学者の立場、創薬科学者の観点から化合物提示の妥当性等について議論・改善に貢献し

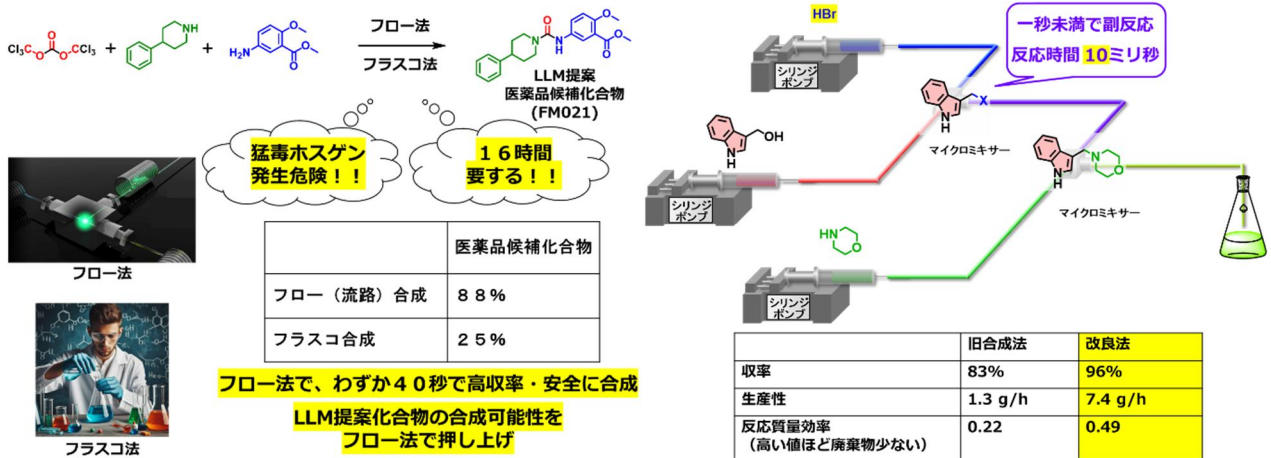


図 3. 非対称ウレア合成でのフロー・フラスコ法比較 図 4. インドール誘導体合成法での新旧合成

AI 提示化合物の中から、図 3 右上に示す非対称ウレア FM021 を選定し、フロー合成法を開発した。その結果、危険な化合物を扱う反応を安全に実施し、なおかつ阻害活性評価に要する十分量の化合物を合成した(図 3)。また、収率はフラスコ法を大幅に上回り、合成時間も飛躍的に短縮した。また、別の AI 提示化合物として、インドール誘導体のフロー合成法の開発にも取り組み、我々のグループで以前に報告した旧合成法と比較してより短時間(活性化時間は僅か 10 ミリ秒)で、廃棄物の少ない試薬 (HBr) を用い合成できる手法を確立した(図 4)。本法はこの反応時間の短さから、フロー法でなくてはそもそも実施できない手法となっている。

3) 標的としている ADRA2B に対する阻害活性、選択性を双方有する候補化合物の発見

これまでに楡山、布施グループで合成した図 5 に示した計 49 化合物を、疼痛治療薬標的である ADRA2B の阻害活性試験に供した。ADRA2B に対する阻害活性を示し、なおかつ ADRA2B と構造が類似した ADRA2A や ADRA2C に対する阻害活性は低い化合物が治療薬候補化合物として好ましい。評価した全 49 化合物中、阻害活性が観察された化合物は

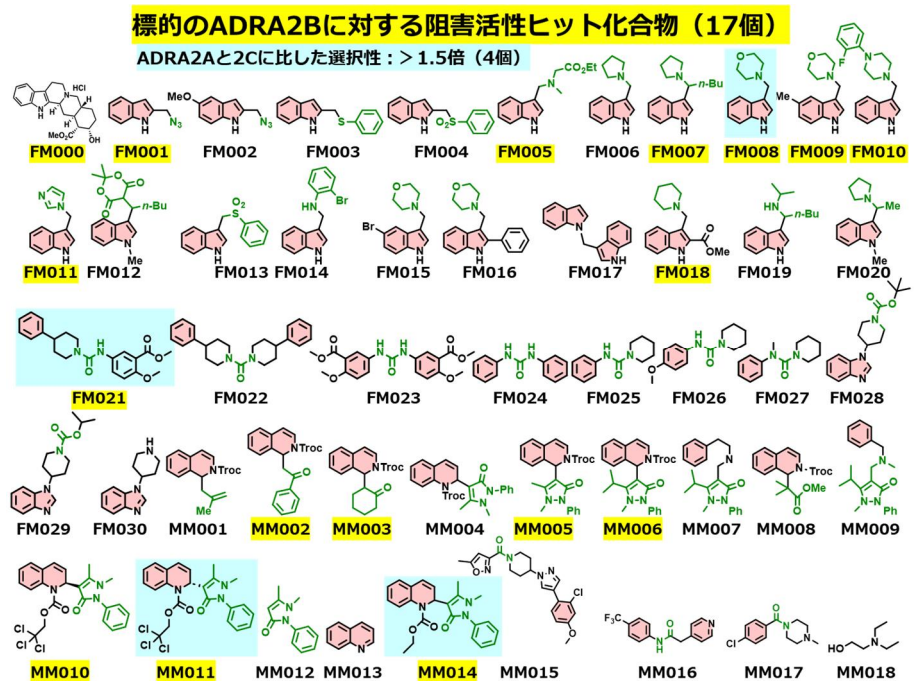


図 4. ADRA2B 阻害活性を評価した計 49 化合物

図 5 の黄色背景で示した計 17 化合物であり、その中で、ADRA2B に対する活性が ADRA2A や ADRA2C に対する阻害活性よりも 1.5 倍以上高い化合物は水色背景で示した 4) 化合物であった。化

化合物の各 ADRA に対する阻害率を表 1 にまとめた。この中で、FM021 がもっとも高い選択率(ADRA2B に対する阻害活性が、ADRA2A、ADRA2C に対する阻害活性の、それぞれ、1.8 倍、3.4 倍)を示した。以上の結果から今後のさらなる展開が期待される ADRA2B に対する阻害活性、選択性を双方有する候補化合物の発見に成功した。

表 1 阻害活性と選択性とを両立する 4 化合物の阻害率

化合物	ADRA2A阻害活性	ADRA2B阻害活性	ADRA2C阻害活性
FM008	45%	70%	42%
FM021	24%	44%	13%
MM011	25%	50%	30%
MM014	24%	36%	19%

課題推進者: 布施新一郎 (名古屋大学)

研究開発課題11:メカノケミカル合成制御 AI

実施内容:

1. 研究開発課題の実施概要

仮説生成 AI により予測された有機材料について、反応予測 AI および反応条件 AI により提案された有機合成反応をフィジカル空間で実現するための有機合成制御 AI の開発を行なった。

有機合成制御 AI の中でも本研究開発課題では環境・地球にやさしいグリーンな化学反応を目的として、固体での物質の物理的刺激により合成を実現するメカノケミカル合成による有機合成制御 AI の開発を担当した。固体での物質の物理的刺激を行うためには、粉体状態の固体への精密な力学的制御を行うことが重要であるため、われわれのグループでこれまで研究開発を進めてきた、粉体の精密な力学的制御システムをもとにメカノケミカル合成を行う AI を実現することを目指して研究開発を行い、開発に成功した。反応予測 AI および反応条件 AI を確立するためには、反応に関する実験データや反応機構がある程度わかっている必要がある。しかしながら、これまでのメカノケミカル反応では合成反応に関わる実験手順が統一されておらず、また実験の再現性にも乏しいなど反応に関する実験データセットがないと言って良いのが現状であった。そのため、有機合成制御 AI として、メカノケミカル反応の反応過程を追跡・解析して実験データセット化し、その反応効率を高めるように制御を洗練させていく AI を開発することを目的として研究開発を行なった。その結果、反応中の物質変化を赤外分光法やラマン分光法などの計測手法を用いて計測し、計測結果から反応機構を自動で解析してデータセットを蓄積して反応効率を最大化する AI の開発に成功した。さらに、無酸素無水分などの極限環境での有機合成制御 AI の開発に成功した。

2. 研究開発課題の実施内容

(1) 精密制御システムによるメカノケミカル合成を用いた有機合成制御 AI 開発の実施 (2024 年 4 月～2025 年 11 月)

一般的なメカノケミカル合成ではボールミルなどを用いており、反応制御性や再現性が低いシステムである。われわれが開発した、精密な力学的制御を用いたメカノケミカル反応に関しては世界的にも例はなく、また粉体への精密な力学的制御技術自体もわれわれのオリジナルな技術である。サイバー空間で提案された仮説、反応予測および反応条件について、フィジカル空間で実際の有機合成を行い検証するための力学的制御システム構築が重要であるため、メカノケミカル合成に特化した精密力学制御システムの開発を行い、AIを用いたメカノケミカル有機合成を可能にした。実施した研究開発の最初のステップでは、論文など文献によりメカノケミカル合成が可能であることが知られている有機合成反応について、フィジカル空間でのメカノケミカル合成を実現することにより、われわれが開発した有機合成制御AIの有用性を実証した。また、本研究で実施する力学的制御システムを用いたメカノケミカル反応は従来手法とは用いる手法、合成条件などが全く異なるため、文献に記載されたメカノケミカル反応条件を、当該システムで実施可能な条件に変換する手法を開発するAI開発を行なった。これらの研究開発により、反応予測AIおよび反応条件AIにより提案された有機合成反応について、(2)で後述するメカノケミカル反応の反応機構解明AIを活用して力学的制御システムを用いてフィジカル空間で実現する有機合成制御AIを開発することに成功した。

(2)メカノケミカル反応における反応機構解明AI開発の実施(2024年4月～2025年11月)

反応予測AIおよび反応条件AIのためには、反応に関する実験データや反応機構に関するデータが必要である。従来のメカノケミカル反応では合成反応に関わる実験手順が統一されておらず、また実験の再現性にも乏しいなど反応に関する実験データセットが存在しない状況であった。そのため、有機合成制御AIの一部として、メカノケミカル反応の反応過程を追跡・解析し、実験データセット化する機能を開発した。反応中の物質変化を赤外分光法やラマン分光法などの計測手法を用いて計測し、計測結果から反応機構を自動で解析しデータセット化するAIの開発を行なった。反応過程における物質の反応プロセスを分子レベルで解明するため、赤外分光法やラマン分光法などを用いた自動計測・自動解析システムを構築した。メカノケミカル反応を実行する精密制御ロボットの動作中に反応容器内での反応過程を追跡するために、機械学習や情報理論に基づいて最適なタイミングで最適な計測時間で赤外分光やラマン分光測定を行う自律的な計測技術と、計測結果から反応機構を自動で解析する技術からなる反応機構解明AIの開発に成功した。計測データから反応過程および反応速度を明らかにすることにより反応機構を解明することに成功し、反応機構解明AIを確立した。

課題推進者:小野寛太(大阪大学)

3. プロジェクトマネジメント実施内容

(1) 研究開発プロジェクトのガバナンス

進捗状況の把握

AI サイエнтиストの実現を目指す本研究開発プロジェクトでは、実際の科学研究現場での実証研究と基礎研究を両輪として進める体制を構築している。そのため、連携体制とリスクマネジメントを極めて重要視し、研究プロジェクト間での緊密な意見交換を通じて全体の進捗を把握してきた。課題推進者の創造性を最大限に引き出すため、一方的なマイクロマネジメントを避け、相互の敬意と開かれた議論の維持に努めた。また、本研究開発プロジェクトの方向性と異なる方向で研究が進展した課題推進者については、別研究プロジェクトとして発展的にスピアウトすることを積極的に支援し、研究の多様性を確保した。

2023 年度に組成した PM 補佐複数名とアウトリーチ担当からなる PM 機関を中心として、Feasibility Study 期間後も研究開発を効果的に支援してきた。プロジェクト全体の知財戦略や法務関連業務、広報業務については、PM 機関であるオムロンサイニックス株式会社の親会社であるオムロン株式会社に業務をアウトソーシングすることで、専門性の高い支援体制を確保した。PM 機関内では、継続的に技術動向調査や市場調査を実施し、研究の加速・自律化に向けた研究成果の社会還元方法の検討や、プロジェクトの戦略的な展開方針の策定を行った。

殿岡氏は広報全体のディレクションを所掌し、国内外の動向調査、オムロンの広報部門との連携やアウトリーチ活動の作業を外注するパプカイヤとのコミュニケーション、web ページやそのコンテンツ制作の管理などを担ってきた。殿岡氏は IT 企業におけるソフトウェア開発業務を経て起業した経験も持つ人財であり、TED などへの登壇など自身での発信活動についても実績がある。従って、このようなエバンジェリストとしての業務にふさわしい人物として PM 機関に登用した。

小森氏はプロジェクト管理と報告書等作成業務の補助、そして国内外の動向もふまえた上での社会実装の助言を担当した。小森氏は前職で国プロに従事した経験があり、その中での研究開発と対応して書類を作成する経験を有している。更に小森氏は同国プロでの研究成果を基にカーブアウトして起業しており、現在も代表取締役として起業した会社を牽引している人物である。本研究開発プロジェクトにおいても社会実装を目的とした会社の設立を当初から検討しており、小森氏のカーブアウト経験およびベンチャー企業の代表取締役としての知見は非常に貴重であった。

松田氏は PMO として定例会議の運営や予算進捗管理などに従事している。松田氏は現在も AI ソフトウェア開発業を営む企業に所属している人財であり、開発プロジェクトの補佐業務として先述のような業務を担うのに適切であった。プロジェクト期間中に同様の経験をもつ神林氏に交代し、引き続きプロジェクトマネジメントの業務を補佐した。

各種マネジメントに係る会議開催等

柔軟かつ緊密なコミュニケーションを実現するため、課題推進者および参加者とは Slack で非同期オンラインコミュニケーションを、Zoom 等の会議ツールでリアルタイムのオンラインコミュニケーションを実施しており、京都から仙台までの広範囲にまたがる機関でのプロジェ

外進行をスムーズにすることに専念した。

定期的な会議体制として、オンラインでプロジェクト全体の会議を週例で実施した。また、研究開発項目毎のオンライン会議も定例で開催したり、更に部分的に共通の課題がある研究について少人数の PI 間での定例会議を設定したりするなど、それぞれの適切な粒度と密度での議論が円滑に進む体制を構築した。

2024 年度は新規の課題推進者が複数参画したこともあり、4 月にはオンサイトで集まるキックオフミーティング合宿を開催し、アイスブレイキングから研究の方針議論までを集中して実施した他、7 月には研究開発項目 2 の自動合成実験 AI グループで、自動合成から自動計測まで発展させることについての議論を行うなど、集中して議論する必要がある場合にはオンサイトで議論も積極的に行ってきた。

研究開発プロジェクトの展開

2023 年度から 2024 年度におけるプロジェクトの強化

2023 年度の Feasibility Study 後、仮説生成の実現を前倒しで達成するために、プロジェクトの強化を図った。結果として、2024 年度からは一つの研究課題が中止し、一つの研究課題が刷新され、さらに五つの研究課題が新規に発足した。

国際連携による効果的かつ効率的な推進

国際連携の深化を重要課題として位置づけ、欧米の主要大学との情報交換と連携議論を積極的に進めた。既に Cambridge 大や Stanford 大、MIT、エディンバラ大とも情報交換を行う他、こうした AI ロボット駆動科学の研究を盛り上げる国際連携として、後述するようなアウトリーチ活動を国際的にも実施している。具体的には、2050 年までに AI サイエントリストがノーベル賞レベルの研究成果を挙げることを目指す Nobel Turing Challenge というイニシアティブに関与し、2024 年 2 月に国際ワークショップを東京で開催した際の Organizing Committee としてプログラム作成に従事した。

ELSI/数理科学等の取組み

ELSI の取り組みとして、AI ロボット駆動科学が進む中での倫理、法、社会課題について有識者と議論を進めてきた。まず既に、北海道大学の CHAIN という AI と人工生命、脳神経科学、法学、倫理学、哲学などの学際的な研究者で構成される機関でのワークショップに参加し、AI ロボット駆動科学の可能性と課題についての議論を提起した。2024 年度においては、自民党の「AI の進化と実装に関するプロジェクトチーム」にも参加していた弁護士の三部裕幸氏、応用哲学の研究者である藤井翔太氏、AI エンジニア・SF 作家・政治家である安野貴博氏と議論し、デュアルユースや AI サイエントリストが行った研究成果の権利帰属などのリスクについての議論を重ねた。さらに 2025 年度には非弁行為に焦点を当てた。弁理士などの法的に保護されている資格者のみ実施が許されている業務を、AI が直接代替してしまう可能性についての法的リスクを検討・議論した。

数理科学については、AI ロボット駆動科学の学術対象分野としての数理科学を検討してきた。具体的には、Lean などの形式言語によって数学の定理の証明を自動的に評価できる

ようになってきた状況に合わせて、本研究開発プロジェクトの対象とする化学や情報学のみならず、数学における自律駆動研究に取り組んだ。自然言語で記述された問いと形式言語の間のグラウンディングなどを実現することで、証明の与えられていない予想に結論をもたらすような AI Mathematician を実現する取り組みを別途進めた。

(2) 研究成果の展開

産業界との連携・橋渡し(民間資金の獲得状況(マッチング)、スピンアウトを含む)

プロジェクト開始時点から、PM 機関内での継続的な技術動向調査や市場調査に基づき、研究の加速・自律化に関する各種技術の社会還元を目指したベンチャー企業等の設立を検討してきた。また、研究成果をコアの部分と周辺課題に明確に整理し、コア部分以外については積極的にオープンソース化を採用し、プロジェクト外の産業界や学术界からの参加を促した。実際に本プロジェクトの研究者が主導した AI Research Automation System (AIRAS) はオープンソースのソフトウェアとして公開され、AI サイエнтиストによる AI の自動研究の実用的なシステムとして注目を集めた。

本研究開発プロジェクトの技術に興味のある複数の企業と情報交換を実施し、複数の企業が実際にプロジェクト内の研究開発状況や当該企業内の状況といった秘密情報を情報交換できるように実施規約を更新した。

こうした状況を踏まえて、2024 年度には検討を進めてきたスピンアウトの実施を決定し、10 月に本研究開発プロジェクトの成果を社会に提供する存在として株式会社 NexaScience を設立した。本法人には本研究開発プロジェクトの有志のメンバーがまず参画しており、20 名ほどのメンバーで議論を進めている。具体的には、シードドリブンのプロダクト(モックアップ)制作とニーズドリブンのインタビューを両輪で進め、Product Market Fit (PMF)を達成できるようなプロダクトを検討してきた。既に大手のベンチャーキャピタルであるグローバル・ブレイン社から 1000 万円の出資や日本政策金融公庫からの 1000 万円の融資と言った資金調達が完了しているほか、プレシードラウンドもクローズして累計調達額が 8100 万円となっている。さらに、NexaScience としても開発を進めるべく NEDO の GENIAC 事業第 3 期に採択されるなど、その研究開発・事業開発を加速しているところである。

これらの複数の活動を通じて、今後も AI サイエнтиストを活用する市場自体の醸成から取り組んでいく。

その他

原田 PJ との緊密な連携を特徴的な取り組みとして進めた。具体的には、形式知(材料、配合、手順)のうち、材料のみを扱う原田 PJ に対して、配合・手順からなる実験計画推定 AI を開発してきた。また、原田 PJ の有澤先生とフィジカル AI グループの連携においては、発見された仮説に基づくステイミュラント物質を自動合成実験 AI グループの自動合成&自動計測システム上で検証することに関して連携を深めた。さらに、馬場 PI と原田 PJ の有澤 PI との連携によって、研究者の仮説インスピレーションを AI に埋め込む方法の研究を企画・遂行しており、原田 PJ での仮説生成の精緻化にも貢献した。

(3) 広報、アウトリーチ

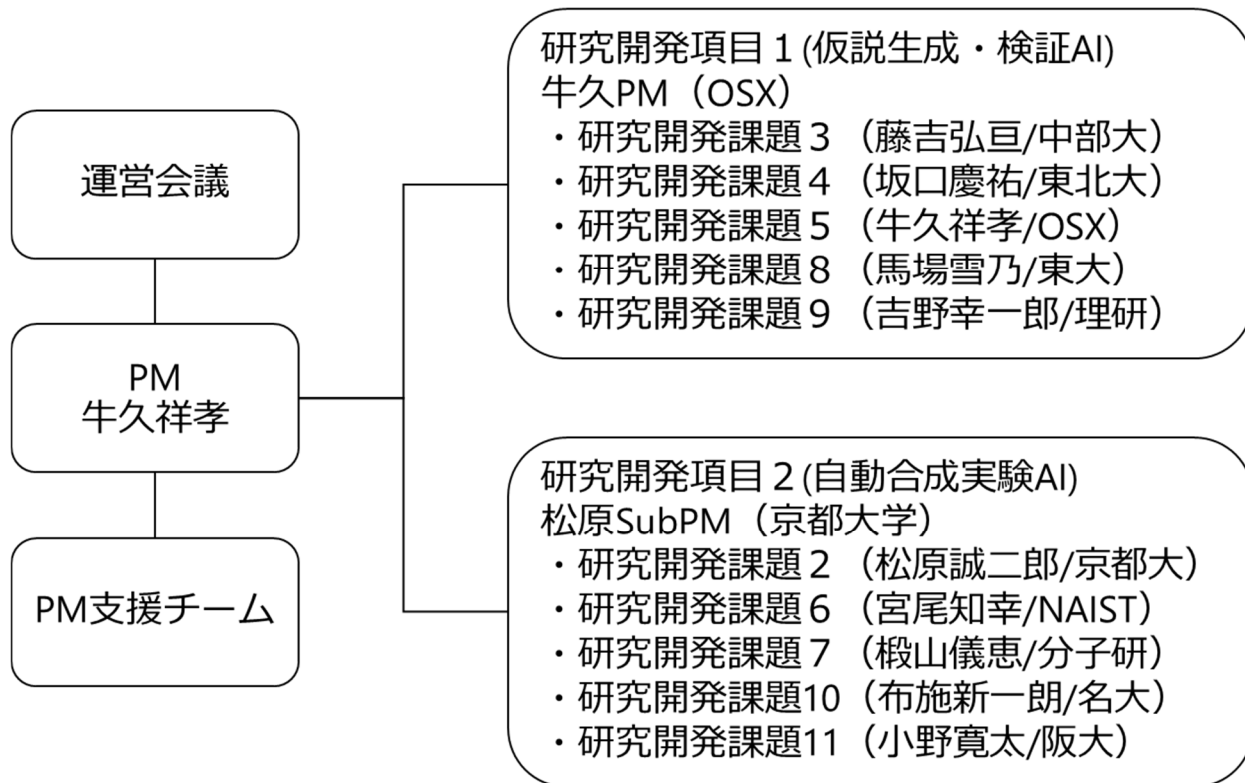
プロジェクトの成果や活動を広く社会に発信するため、Web サイトを開設し、積極的な情報発信を行った。特に、プロジェクト単独でアカウントを開設した note.com においてはオウンドメディアとして AI for Science に繋がる AI の話や須貝駿貴氏、安野貴博氏といったサイエンスコミュニケーションの担い手との対談、各課題推進者へのインタビューなどを記事化し、計 26 本を無償公開している。

さらに、ムーンショット目標 3 の原田 PM と牛久 PM、そして JST 未来社会創造事業の長藤代表および高橋代表による「AI ロボット駆動科学イニシアティブ」がある。このイニシアティブでは、2023 年度の夏にシンポジウムを開催し、トヨタの元社長である渡辺捷昭氏やソニー CTO の北野宏明氏、そして内閣府審議官の坂本修一氏や文科省審議官の清浦隆氏を来賓として迎え、AI ロボット駆動科学の研究に従事する産学の研究者・技術者のみならず、産官でのまさにイニシアティブを握るようなキーパーソンとの意見交換も通じ、AI ロボット駆動科学の未来についての白熱した議論を実現した。同イニシアティブでは昨年度もシンポジウムを開催しており、175 名の参加者を集めて関連する AI for Science の大型プロジェクトの代表者を招き、招待講演とパネルセッションを通じて AI ロボット駆動科学の未来を展望した。また、4 回の研究会を開催し、それぞれ 100 名程度の参加者を集め、AI ロボット駆動科学の研究者・技術者による具体的な情報交換を実現している。AI ロボット駆動科学イニシアティブは 2025 年 10 月に一般社団法人化し、より本格的な団体活動を始動させる予定である。

(4) データマネジメントに関する取り組み

PM 機関が中心となってデータマネジメントの方針を具体化し、課題推進者およびその機関との合意形成を図りながら、データの管理を進めた。AI 分野特有の課題として、AI の学習に用いるデータと、学習した結果の AI の挙動を規定するモデルパラメータという二種類のデータが存在する。特に後者については、研究の再現性向上に大きく貢献する一方で、その内部構造を詳らかにするという性質を持つため、慎重な取り扱いが必要となる。そのため、適切な知財化を進めた後でのデータ公開を原則としつつ、データの性質に応じて公開・共有・非共有非公開を適切に判断する方針を採用した。

4. 研究開発プロジェクト推進体制図



運営会議 実施内容

- 本研究開発プロジェクトでは、オンラインを主体とした毎週の会議によって進捗を共有した。運営会議は必要に応じてメールベースの会議として実施した。
- 併せて、オンサイトでの全体会議・サイトビジットおよび、他のPJとの共同イベント開催を進めてきた。
- 知財運用の方針は運営会議内で、実際のオペレーションについては毎週の会議体で議論した。

5. 研究開発プロジェクト成果

知的財産権件数				
	特許		その他産業財産権	
	国内	国際(PCT 含む)	国内	国際
未登録件数	0	0	0	0
登録件数	3	0	0	0
合計(出願件数)	3	0	0	0

会議発表数			
	国内	国際	総数
招待講演	7	4	11
口頭発表	1	3	4
ポスター発表	1	6	7
合計	9	13	22

原著論文数(※proceedings を含む)			
	国内	国際	総数
件数	0	13	13
(うち、査読有)	0	13	13

その他著作物数(総説、書籍など)			
	国内	国際	総数
総説	0	1	1
書籍	0	0	0
その他	0	1	1
合計	0	2	2

受賞件数		
国内	国際	総数
0	0	0

プレスリリース件数
1

報道件数
0

ワークショップ等、アウトリーチ件数
0