



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

実施状況報告書

2024 年度版

人と融和して知の創造・越境をする

AI ロボット

牛久 祥孝

オムロンサイニックス株式会社



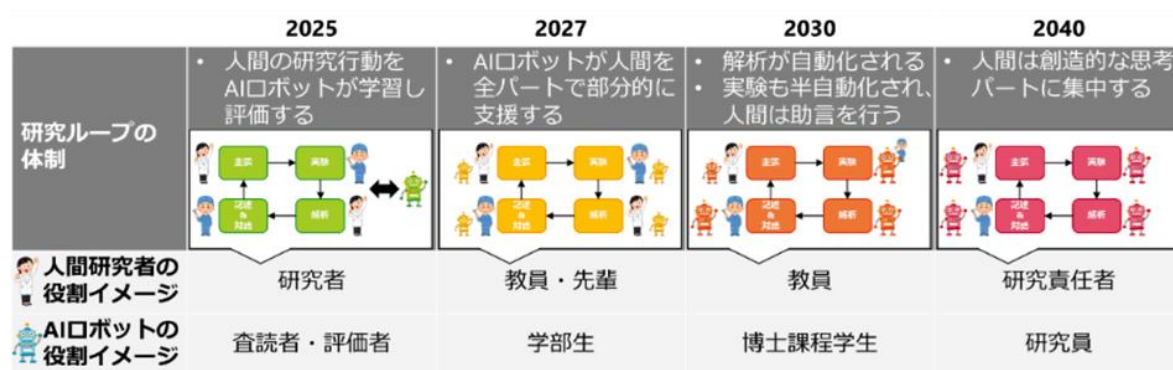
1. 当該年度における研究開発プロジェクトの実施概要

(1) 研究開発プロジェクトの概要

イノベーションにおいて、持続的な性能向上には演繹的思考が、パラダイムの破壊には帰納的思考と創発による知の創造や、分野を回遊する知の越境が必要となる。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。

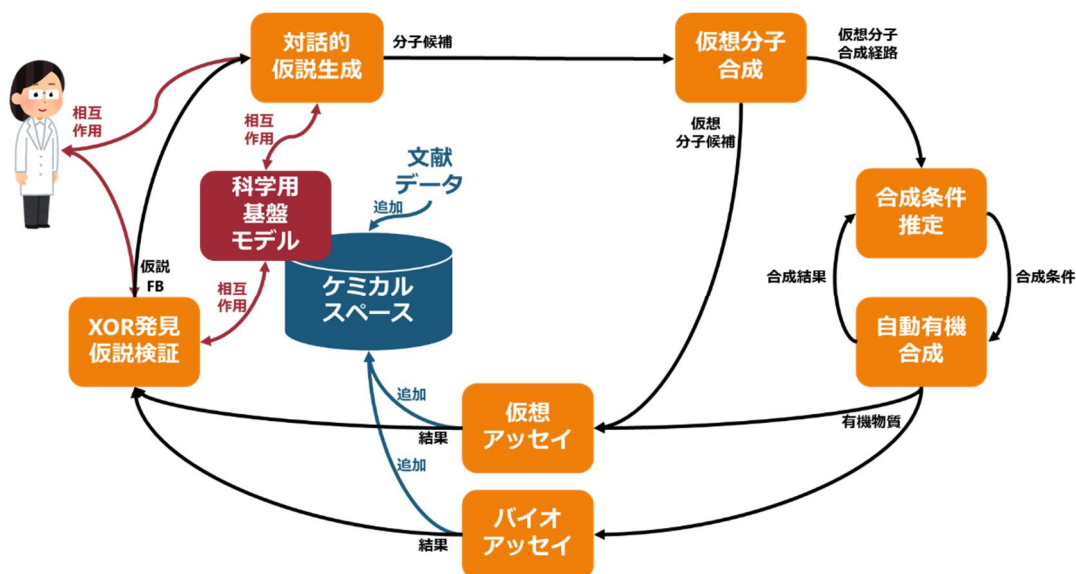


(2) 研究開発プロジェクトの実施状況

本年度の研究開発プロジェクトとしては、5 年目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 4 年目からの新規 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が可能な形で系を構成している。

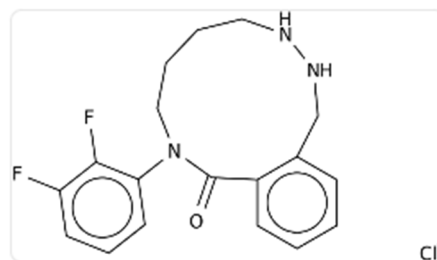
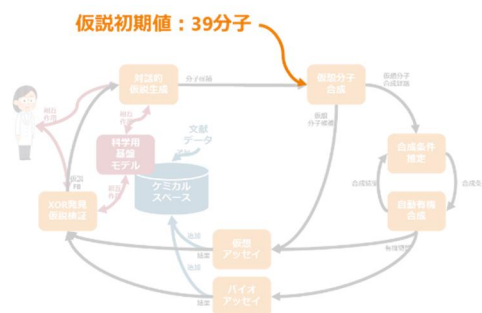


このループには大きく3つのループが存在している。まず右側にある合成条件推定と自動有機合成のループは、各合成の条件として最適なものを推定するための最適化や機械学習をオンデマンドに実施するループである。2つ目は仮説生成→仮想分子合成→仮想アッセイ→仮説検証→仮説生成と回るループであり、現実世界での実験を伴わない形で、AIの仮説生成の精度をシミュレーションの利活用によって底上げするためのループである。3つ目は最も外側を回るループで、実世界での実験を通じて仮説検証を行うループである。

本研究開発プロジェクトとしては、仮想分子合成に仮説の初期値を与えるところからループを開始した。

そして、現在はループの全てのステップを通過して、2周目のループのための仮説候補が複数提示されている状況である。これはステップごとの単体テストとしてではなく、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ていると言った形で、統合システムとして動き始めたことを意味している。

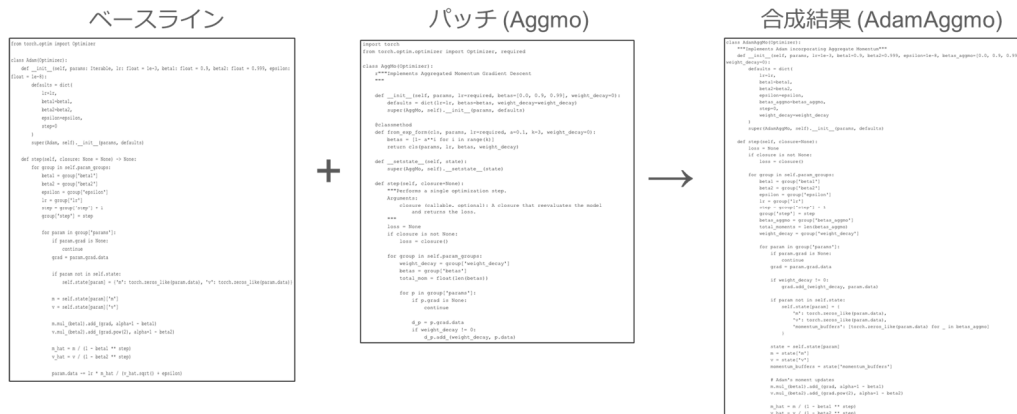
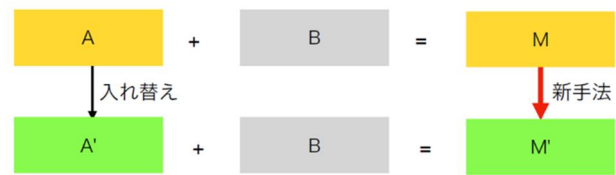
次の候補分子として数十点の分子が提案されている状況だが、例えば右図のような仮説が生成されている。この分子は中程度の極性により、メタノールやエタノール、その他の有機溶媒(DMSO、DMFなど)に良好な溶解性を持ち、物理的特性としてフッ素置換による安定性の向上が図られ、結晶性の固体として存在する可能性が高く、比較的高い融点(150-200℃)が予想される。また化学的にはヒドラジン部分による還元性とアミド結合による加水分解の可能性、フッ素置換に



よる電子密度の変化や水素結合能 (NH 基と C=O 基) が予想される。最も重要な生理活性としては、薬物様構造を持つ中程度の脂溶性物質であり、水素結合ドナー/アクセプターの存在による生体膜透過性を期待できる。中分子創薬で最先端のアミド結合を有する環状分子として、医薬品候補化合物として興味深い特徴を持っている分子であるが、詳細な物性は実験的な確認が必要である。従って、今後はこの分子を含めて2周目のループに突入し、仮説の実験的な検証を進めていく予定である。

一方で、研究計画としては化学分野だけでなく、情報学分野における自律駆動研究も並行して進めることで、その方法論を化学分野へ適用するアプローチも進めてきた。この情報学分野における自律駆動研究においては、仮説を実際に生成するだけでなく、有効性まで確認できた(すなわち**情報学分野における仮説生成の実現に成功した**)状況である。

情報学分野における仮説生成として、クロスオーバーによる仮説生成を昨年度より検討してきた。これは、既存の研究を要素分解し、他の研究の一要素と入れ替えて仮説とするものである。具体的には、既存の研究 M を $A+B=M$ となる A、B に分解し、A を改善する手法の候補 A' 検索してプログラムレベルで A' と B を組合わせた M' を生成している。深層学習のオプティマイザの研究として試行し、 $M=Adam$ として新規オプティマイザ仮説を 67 件生成、上記仮説それぞれに対応するプログラムを 56 件生成した結果として 10 件のプログラムが実行でき、そのうち 4 件が Adam を超える精度を達成している。



(3) プロジェクトマネジメントの実施状況

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)
主な取り組み:

- 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
- 産業界との積極的な連携推進

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、連携体制とリスクマネジメントを重視している。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

の維持に努めている。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。同社は約 20 名のメンバーで構成され、シードドリブンのプロダクト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)の達成を目指している。既にグローバル・ブレイン社から 1000 万円の出資が決定しており、月当たり 10 社以上との情報交換を実施するなど、活発な展開を見せている。

国際連携による効果的かつ効率的な推進

主な取り組み：

- 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
- 国際ワークショップの開催

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нти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。また、深層学習の国際会議でのワークショップ開催を検討しており、世界的な注目を集める活動を展開している。

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)

主な取り組み：

- 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
- 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。特に注目すべき取り組みとして、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」がある。2023 年度夏のシンポジウムでは、トヨタの元社長渡辺捷昭氏やソニー CTO 北野宏明氏、内閣府審議官坂本修一氏、文科省審議官清浦隆氏を招き、産官学の重要人物との意見交換を実現した。その後も定期的な研究会を開催し、各回 100 名程度の参加者を集めて 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。

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)

主な取り組み：

- PM 機関主導のデータマネジメント方針の具体化
- AI 学習データとモデルパラメータの適切な管理
- 知財化を前提とした段階的なデータ公開方針の採用

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 分野特有の課題として、AI 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、特にモデルパラメータについては研究の再現性向上に貢献する一方で、その内部構造の開示

には慎重な取り扱いが必要となるため、適切な知財化を進めた後でのデータ公開を原則としている。

その他(ELSI/数理科学等の取組み含む)

主な取組み:

- AI ロボット駆動科学に関する ELSI 課題の検討
- 有識者との継続的な議論実施
- 数理科学分野での AI Mathematician の実現可能性検討

ELSI の取組みとして、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нтиストの研究成果の権利帰属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、Lean などの形式言語による数学定理の自動評価の可能性を探り、化学や情報学に限らない数学分野での自律駆動研究の可能性を検討している。特に、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を実現することで、未証明の予想に結論をもたらす AI Mathematician の実現に向けた取組みを進めている。

2. 当該年度の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1: 実験予想と結果の XOR 発見 AI

当該年度実施内容:

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。研究開発計画は、以下の3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 の発見 AI の構築と検証

本年度は、(3) 実験データの推論及び XOR の発見 AI の構築と検証に取り組んだ。これらの実施内容について次項目に示す。

(3) 実験データの推論及び XOR の発見 AI の構築

XOR の発見を化学分野における NLI (Natural Language Inference) タスクとして、データセットの構築・モデルの構築を行った。

データセットの構築

化学分野における仮説検証に必要な文章データの獲得を目指しデータセットの構築を行った。データセットの構築は以下の手順で行った。

1. 科学分野の論文の収集

ChemRxiv に公開されている論文 PDF をスクレイピングして 24,321 本の論文を収集した。

2. 文章フォーマットへの変換

Nougat [L.Blecher+, arXiv'23] を使用して PDF から Latex 形式のテキストフォーマットデータに変換を行う。

3. 仮説文と結論文の抽出

LLM を活用して仮説文と結論文を本文から抽出を行う。仮説文は Abstract の章から抽出し、結論文は Conclusion の章から抽出した。

4. 抽出した仮説文と結論文の評価

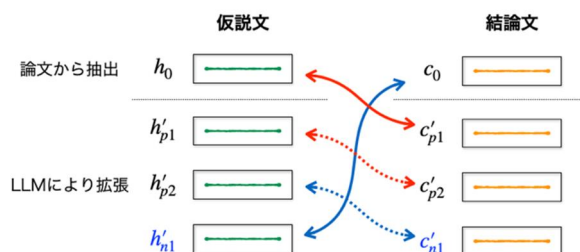
抽出した仮説文と結論文が検証可能である文章のペアであるかを評価した。

評価に適した LLM である Prometheus2 [Kim+, arXiv'24] を用いて論理的関係性を検証した。

5. ラベルに基づいた文章拡張

LLM を活用してラベル条件に基づいた文章を生成しデータを拡張した。条件 (positive, negative) に基づいた文章を生成することで、仮説文と結論文とで整合性が取れないペアを作成することが可能。

- 仮説検証ペアの構築
データ拡張時の条件を基に正例ペアと負例ペアを構築しデータセットを構築した。(CRNLI データセット)

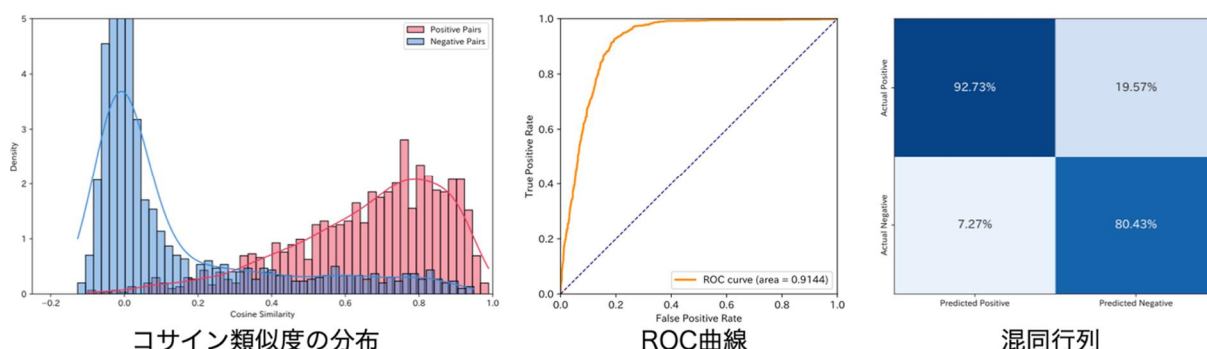


仮説検証モデルの構築

CRNLI データセットを用いて文章比較が可能なモデルを構築する。仮説文と結論文の関係性を判定し、判定根拠を可視化することで、検証の根拠をフィードバックすることを目的とする。CRNLI データセットを活用し、2 種類の異なるアーキテクチャに基づく仮説検証モデルを構築した。

- Sentence-BERT を用いたエンコーダベースのモデル

距離学習手法 Supervised-SimCSE を用いて、仮説文と結論文の埋め込みベクトルのコサイン類似度から関係性を学習した。距離学習により、比較的軽量でありながら AUC:0.9144、Accuracy:86.58%を達成した。



- LLM を用いたデコーダベースのモデル

LLM (Llama3.1) を 2 段階のファインチューニングにより仮説検証タスクに適応したモデルを構築した。

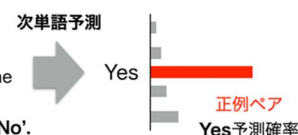
Step1.一般的な NLI データセットを用いて学習: 仮説検証タスクへの適応を目的

Step2.CRNLI データセットを用いて学習: 科学分野のデータへの適応を目的

LLM を 2 段階で仮説検証タスクに適応させることで、モデルは AUC:0.9844、Accuracy:95.25%を達成した。LLM で仮説検証タスクは次単語予測の Yes の確率値により判定している。

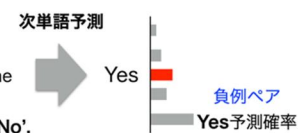
正例ペア

C: [conclusion] + [SEP] +
H: [hypothesis positive] + [SEP] +
Given a conclusion C and a hypothesis H, determine whether the conclusion can verify or support the hypothesis. Provide a prediction if either 'Yes' or 'No'.

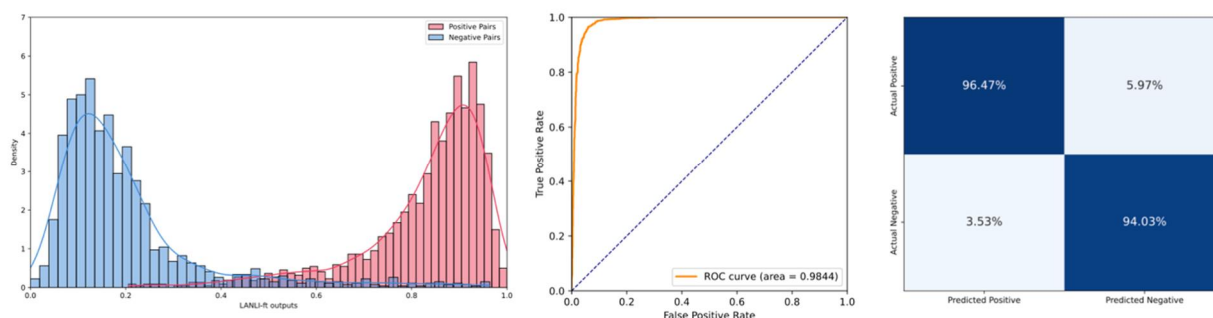


負例ペア

C: [conclusion] + [SEP] +
H: [hypothesis negative] + [SEP] +
Given a conclusion C and a hypothesis H, determine whether the conclusion can verify or support the hypothesis. Provide a prediction if either 'Yes' or 'No'.



これらにより、化学分野の文章において、仮説文と結論文を比較可能な仮説検証モデルを、エンコーダベースとデコーダベースの2つの異なるアーキテクチャのモデルにおいて、構築することができた。



判定根拠の可視化

仮説検証 AI が仮説と結論が矛盾していると判断した際に、なぜそのように判断したのかを説明する可視化方法を検討した。デコーダベースの仮説検証モデルの判定結果に対する入力各入力特徴量の寄与度を評価する手法を用いて可視化は以下の4つの手法から調査を行った。

- Attention: Attentionの重みによって各入力特徴の寄与度を算出
- Gradient: モデル出力に対する各入力特徴の勾配を用いて寄与度を算出
- Input occlusion: 入力文の単語を1つずつマスクして寄与度を算出
- SHAP: 全特徴量の組み合わせに基づいて各特徴量の寄与度を算出

これらの各入力特徴量の寄与度を総合的に判断して、ヒートマップとして可視化した。これにより、仮説検証 AI の判定根拠を示すことができ、フォードバックのための情報として活用することができるようになった。

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 **insignificance** 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

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

当該年度実施内容:

本研究課題では、大規模言語モデルを活用し、科学技術文献に含まれる知識を連続的なベクトル空間に埋め込むことで、新規かつ妥当性のある科学的仮説の自動生成を目指している。

2024年度(初年度)の研究開発では、まずベースラインとなるシステムの構築に着手し、

テキストデータに対する基本的な埋め込み手法や、知識探索・アブダクションの初歩的なアルゴリズムを導入した。その過程において、科学技術分野の論文、教科書、実験データ(特に合成化学実験の結果)など、多様なデータソースを収集・整理した。これらの知識を基盤モデルに統合する形で、Retrieval-Augmented-Generation (RAG) コンポーネントを設計し、文脈に応じた分子候補(すなわち仮説)の生成を実現した。あわせて、既存の論文アーカイブを用いて、研究トレンドの変遷や今後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った。

科学技術知識データ 100 万語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。

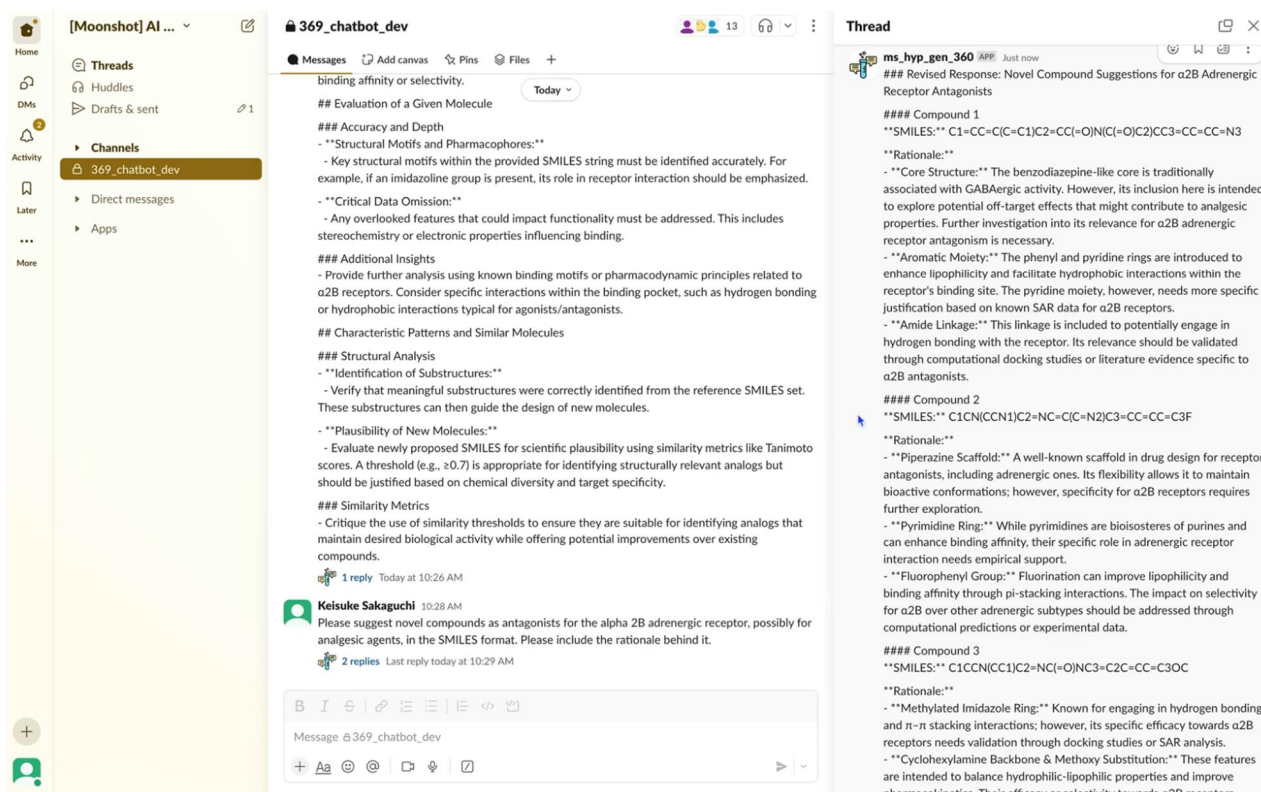


図1 合成化学のための、新しい分子構造を提案するチャットボット

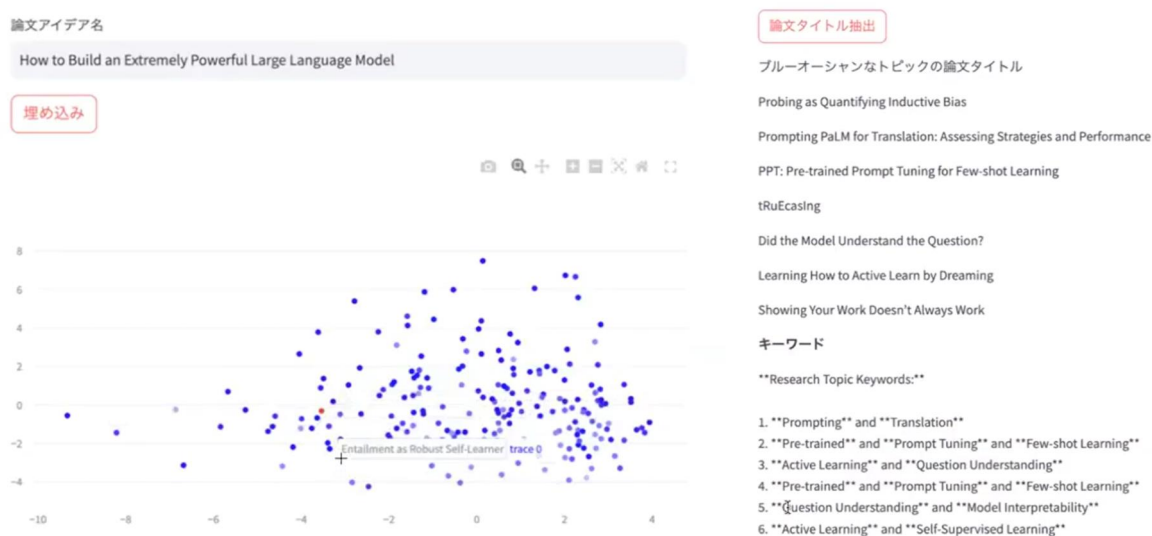


図2 論文アーカイブデータの分析ツール

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

当該年度実施内容:

基盤モデルの課題である Hallucination、根拠を伴わない文の生成、入力出力可能なモダリティの制限、実世界との接続不足といった問題を解決し、マルチモーダルかつ実験と接続された研究者が理解できる基盤モデルの構築を進めた。

科学文献を基盤モデルに記憶させる際に、その記述方法によってうまく基盤モデルが与えられた文献の知識を記憶できない現象が起きていることを発見し、これを大幅に緩和する方法も実証した。また、論文中のグラフの自動生成による読み取り AI では、Stage-by-Stage な学習データ生成手法により 100 万の JSON・グラフ・QA データを生成し、実データ学習モデルを上回る精度を実現した。併せて、関連研究サーベイの自動生成システムや図表を交えた自動レイアウト技術の開発により、種々の配置を柔軟に変更しながら文献情報を統合・可視化できるようになった。

さらに仮説生成においては、ある研究を要素分解し、他の研究の一要素と入れ替えて新規仮説を生成するクロスオーバー手法を開発した。まず既存研究 M を $A+B=M$ となる要素 A 、 B に分解し、 A を改善する手法の候補 A' を検索し、プログラムレベルで A' と B を組み合わせた M' を生成する手法を確立した。深層学習のオプティマイザの研究として試行し、 $M=Adam$ として新規オプティマイザ仮説を 67 件生成し、対応するプログラムを 56 件生成することに成功した。

こうした基盤モデルを活用し、化学分野においても研究者の着想による初期仮説 39 分子を起点として以下の研究ループを実現した。1) 研究者の着想による初期仮説設定、2) 宮尾 PI による仮想分子合成での in-silico 仮説増強と仮想活性予測、3) 榎山 PI と布施 PI による合成条件推定と自動有機合成、4) 布施 PI による実世界での活性検査、5) 坂口 PI と牛久 PI による対話的仮説生成での仮想分子選択と新規分子生成、というサイバー&フィジカルループを完成させた。各ステップは並行して進化させており、マルチエージェント仮説検証・生成 AI や自動合成から自動合成&自動計測への発展も推進している。

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

当該年度実施内容:

基盤モデルと化学研究者がシームレスに協働できる環境を整備するため、今年度は (1) SMILES を介した基盤モデルと人のインタラクションの構築と、(2) UU Learning による人の暗黙的な判断の取り込みに取り組んだ。(1)化合物を一意に表現できる SMILES 記法は LLM との相性が高い一方、人間には直感的でないというギャップがある。そこで Slack ベースの対話エージェントに SMILES 自動検出モジュールを実装し、投稿内の SMILES を即座に認識して対応分子の構造画像を返信する機能を開発した。さらに、昨年度試作したブラウザ分子エディタを Slack に統合し、研究者が画像をクリックして構造を編集すると、その変更が基盤モデルへ自動フィードバックされるワークフローを実現した。(2)従来の RLHF は大量のペアワイズ評価を要し研究者負担が大きい。そこで、研究者からは「見込みがある／ない」の粗粒度ラベルのみを取得し、UU Learning により逐

次更新する分類器で擬似ラベルを生成し基盤モデルの追加微調整に用いる枠組みを提案した。宮尾 G との共同実験では、標的受容体 ADRA2B に対し、アドレナリン受容体活性化化合物を正例、ZINC 由来ランダム分子を負例として評価した。提案手法は単純な教師あり学習より高い分類精度を示し、少量の研究者判断で性能を向上できることを確認した。

(1) SMILES を介した基盤モデルと人のインタラクション

Takuma Miwa Monday at 4:34 PM
Please tell me possible active compounds for Alpha 2B adrenergic receptor. Please provide by the SMILES format.

3 replies

bot_ongpu APP Monday at 4:34 PM
Sure, I found COCCN[C@@H](c1ccccc1)[C@H](NC(=O)/C=C/c1ccc(N)cc1)/C(C)=C/Cl

s.utmae.net

SMILES Editor

COCCN[C@@H](c1ccccc1)[C@H](NC(=O)/C=C/c1ccc(N)cc1)/C(C)=C/Cl
(31 kB)

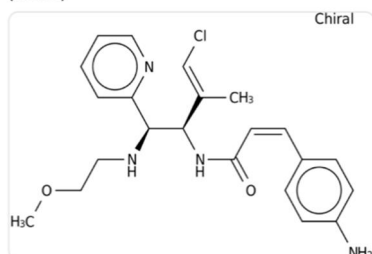


図 1 SMILES の画像化

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(図 1)。

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昨年度に開発した化合物エディタを Slack と統合した。これにより、図 2 のように、Slack 上で研究者が自身のインスピレーションを基盤モデルに与えることが可能となった。

Yukino Baba Just now
How about CSCCNCCCNC/C=N/N(C)CCCCI? Is this promising?

s.utmae.net

SMILES Editor

CSCCNCCCNC/C=N/N(C)CCCCI (13 kB)

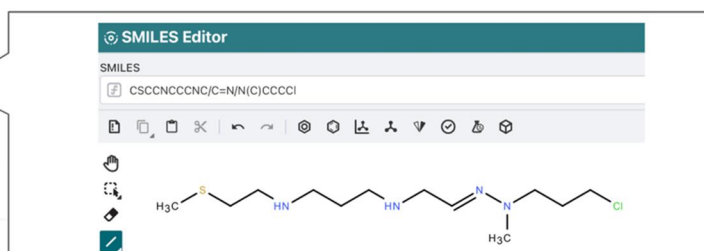
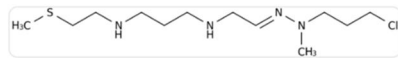


図 2 化合物エディタと Slack の統合

(2) 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。

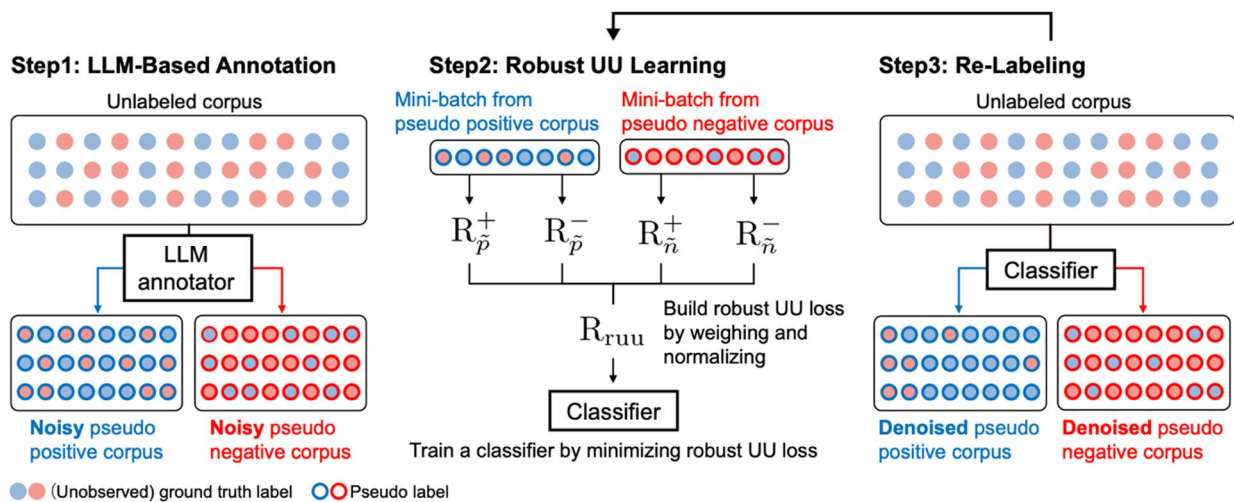


図 3 UU Learning による分類器の逐次改善

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

当該年度実施内容:

本課題推進者が取り組む「知識推論と対話を用いたマルチモーダル仮説生成の課題」において、まずは「大規模言語モデルを用いた論文理解枠組みの構築」について取り組んだ。この点は、研究開発項目2「主張&解析」と研究開発項目3「記述&対話 AI」に関連する。仮説生成を行うための基盤として、該当分野における論文等から知識を取り込み、その内容について自動理解し、自動書換えを提案するモデルを構築した。Fine-tuningした大規模言語モデルを利用し、対話的に仮説生成を補助するテイミング AI の研究開発に取り組んだ。仮説生成の根拠を述べるため、知識推論を用いた仮説生成モデルの構築について取り組んだ。

本課題推進者が取り組む「知識推論と対話を用いたマルチモーダル仮説生成の課題」において、まずは「大規模言語モデルを用いた論文理解枠組みの構築」について継続して取り組んだ。また、研究開発項目2「主張&解析」と研究開発項目3「記述&対話 AI」に関連したいくつかの課題に取り組んだ。

(1) 大規模言語モデルの fine-tuning

特許庁から取得した論文データベースから fine-tuning 用のデータベースを整備し、特に特許請求項の自動書換えモデルのチューニングに取り組んだ。また全文コーパスを整備し、LLM-jp に提供した。このデータは llm-jp-4 に用いられる予定である。

(2) Prompting による仮説生成

Fine-tuning されたモデルに対して prompting を行い、そこから出力される仮説を用いて対話を行うモデル(テイミング AI)を構築した。今回は牛久チーム、馬場チーム、坂口チームと連携し、仮説の生成だけでなく、その仮説の尤もらしさなどをまとめ上げてユーザにわかりやすい仮説として提示する AI の構築を行った。

- (3) fine-tuning したモデルに対してプロンプトを与え、学習用に因果関係に関わる 100,000 件の仮説生成に関するシルバーデータから、因果関係データを蒸留して用いる敵対的学習の枠組みについて研究した。

(4) データ整備の継続

仮説生成に関連して、シルバーデータを生成するための入力となるゴールドデータおよび仮説推論・生成の正解データ(ベンチマークデータ)とするためのアノテーションを継続した。特に仮説生成に関連するデータを特許に付与するためのアノテーションスタンダードについて更新を行った。このアノテーションスタンダードに基づき、特許データ 10,000 件を整形し、そこから選択した 200 件以上の特許にアノテーションを行った。

(5) 量子機械学習の活用

本研究課題では大規模な計算リソースを要するため、既存の GPGPU を用いる高リソースな計算方式以外に、量子計算を用いる可能性について検討した。量子機械学習において計算量効率化を行うアルゴリズムを発見し発表した。

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

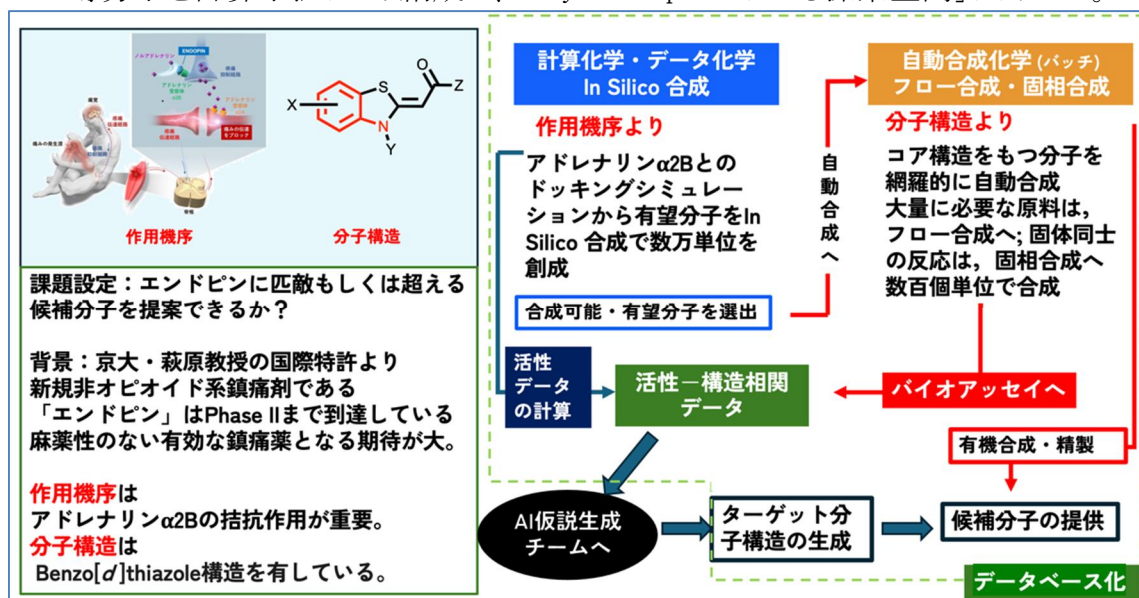
研究開発課題2:有機合成を行う AI ロボットの探究

当該年度実施内容:

今後の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材料から、光学材料や機能性材料にも用いられる高分子材料まで、幅広い分野に及ぶ。この開発においては、何を合成するのか、というサイバー空間(Cyberspace)により生成された仮説を実際の分子合成により実空間(Physical Space)に出現させ実証する作業が繰り返される。特に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に大きな可能性が期待され、データ駆動型的手法を取り入れ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。しかし、二つの探索空間(Cyberspace & Physical Space)の間には大きな壁があり、この通貫を考慮せずに行う材料開発は進展が難しい。この壁の突破は、有機分子合成の自動化であると言われることが多く、実際その思想で様々な自動化が試みられてきた。実際は、そのような単純なものではなく、Physical Space の位置付けを、Cyberspace が生み出す仮説の実証のみにとらえず、データ創成をするものとすべきであり、その融合部分の解決を、言

語モデルを主に使う「人と融和して知の創造・越境をする AI ロボット」により行くと位置付け本プロジェクトを推進させている。令和6年度は、この二つの探索空間の「並列化」、それによる空間の融合の実証を行うため、具体的な有機分子材料を対象とし概念実証を試みるようになった。そのため、開発対象を具体的な医薬品小分子とした。それは京都大学医学研究科萩原正敏教授が推進している非オピオイド系鎮痛薬エンドピンの開発研究に関してであり、本研究の概念実証を試みた。具体的内容を下図に示す。

- 1) 課題設定: 京都大学医学研究科萩原正敏教授の主導する非オピオイド疼痛薬エンドピンは 2-methylene-3λ²-benzo[d]thiazole を主骨格としている。この現情報に基づいて、さらに有効な医薬分子を開発することとした。
- 2) 研究の経緯: これは現時点で Phase II まで達しているが、このエンドピンはアドレナリン α 2B への拮抗作用が最も重要であるとされている。この国際特許や一般的な鎮痛薬の文献情報を利用することはいうまでもないが、この 2-methylene-3λ²-benzo[d]thiazole の関連分子を実際の合成により実分子を得ることとした。これを先に述べた「Physical Space による探索空間」の出発点とした。一方、アドレナリン α 2B への拮抗作用をドッキングシュミレーションにより評価しながら実分子を核として多くの誘導分子を計算手法により創成し、「Physical Space による探索空間」に加えた。これら

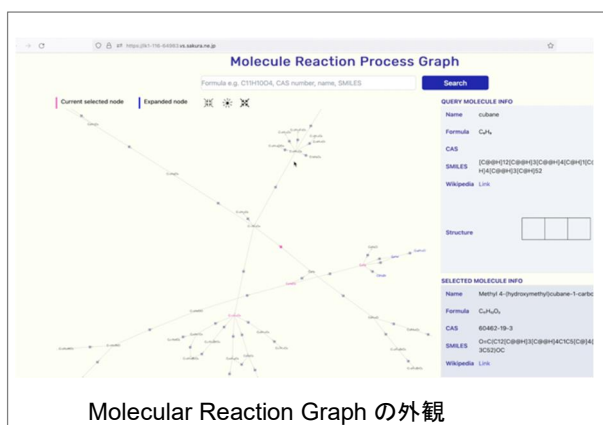


は、探索分子群とし後述のネットワーク型データベースとして可視化した。また、実際に合成した実分子をバイオアッセイにより、アドレナリン α 2A および α 2B との拮抗作用を数値で評価した。これらの並列した探索空間から、言語モデルによる非オピオイド系鎮痛薬分子構造を得た。なお、実際の合成は、布施 PI、楳山 PI、計算による分子創成・ドッキングシュミレーションは、宮尾 PI が担当し、データベース化と有効分子構造の作成は、松原 PI のグループ(松原・竹邊)で実施した。松原 PI のグループの実施内容について次項目に記す。

先の項目に示したように、Cyberspace と Physical Space の並列による材料探索を可能にする AI ロボットは、非オピオイド疼痛薬エンドピンの探索の実施を概念実証の対象とした。

① ネットワーク型データベースの開発と構築

化合物をどのようにデータ駆動科学で表現するのか、というのは実は完全に解決されておらず、正解も見出されていない。個々のデータを教師データとする機械学習手法では、例えば分子記述子による表現が

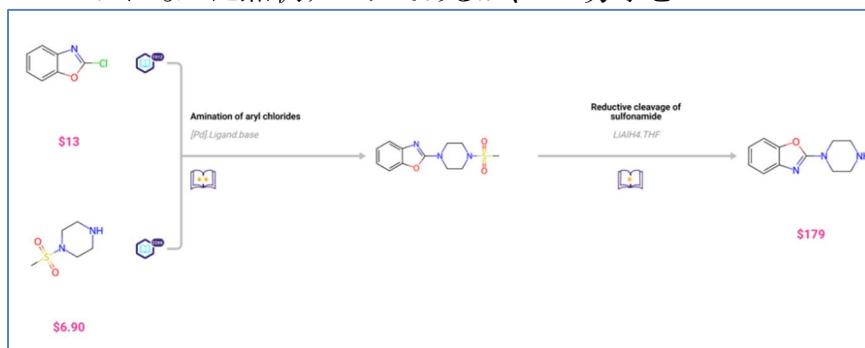


主流といなっている。しかし、現在様々な知識を総合的に捉えて利用する AI 手法が発達してきた状況で、このような分子表現が適切かを再考する時期に来ている。分子構造の背景に物性を反映することは現在の分子記述子の利用で可能であるが、合成化学者は、分子を合成経路による分子群として捉えているのではないかと考え、それを再現できるデータベースの構築を開始した。そこで、分子の合成

経路をエッジ、分子をノードとするネットワーク型のデータベースを構築することにした (Molecular Reaction Graph、外観図参照)。ここでは原料と生成物をあらかず「ノード」の変換方向を矢印で表現し、エッジには反応手順を収納している。このデータベースは、現時点ではウェブ入力ではないが、ウェブ入力可能とし、実験ノートと同レベルの使い方を可能にすることを目指している。本データベースには、牛久 PJ で実際に合成した分子と計算手法により作成した分子全てを収納している。

② 逆合成による探索空間の拡張

Physical Space における化合物空間の拡張は、Cyberspace における仮説生成に必然的に厚みをもたらす。通常、Physical Space は、合成した分子構造とその評価値がペアになった点状データであるが、この分子を「ルールベースによる逆合成」を行った



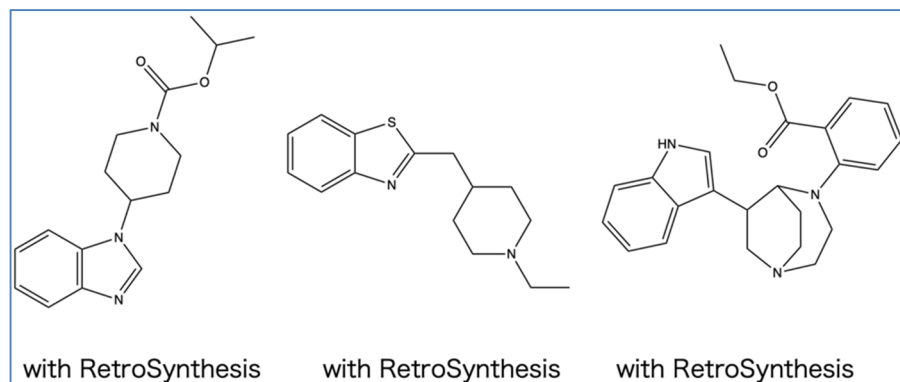
場合、点状のデータがネットワーク化されより広い探索空間を Physical Space で設定することができるはずである。図に示しているのは、アドレナリンアドレナリン α 2B 阻害活性が認められ

た 2-(4 λ^2 -piperazin-1-yl)-3 λ^2 -benzo[d]oxazole の逆合成解析結果を示している。この逆合成解析を利用すれば、最終分子以外の前駆体も活性結果にリンクできるので、結果的に探索空間が広がったことになる。

③ 仮説生成グループの提供する言語モデルによる非オピオイド鎮痛薬構造の創出

牛久プロジェクトの仮説生成グループが提供する言語モデル Chatbot#369_chatbot_dev)においては、上記で設定した探索空間データを検索空間として使用できる RAG を備えている。また、実際のバイオアッセイにより得られた活性な特性を示している分子を全て逆合成し、CONTEXT に記入した。

例えば、「Good antagonist for Adra2A and 2B has the structure shown by [H][C@]1(C2)[C@]([C@@H](C(OC)=O)[C@@H](O)CC1)([H])C[C@@](N2CC3)([H])C4=C3C(C=CC=C5)=C5N4, which was prepared from NCc1cc2ccccc2[nH]1 and [N-]=[N+]=NS(=O)(=O)C(F)(F)F components。」というように、SMILES 表記で分子の成り立ちを入力する。それぞれの分子につき5例の逆合成を行い、15 分子について



CONTEXT より入力した。これらの情報の元に可能性のある鎮痛薬を案出するように指示したところ、左図に示す分子を可能性の高いものとして回答した。これらの分子を現在合成担当の PI の下で実合成し、バイオアッセイをすることになっている。

興味深いことに、逆合成解

析 (Retro Synthesis) の情報を加え、データ分子の嵩増しを行った効果は顕著に見られ、提案分子の構造的多様性は十分確認できた。

課題推進者: 松原誠二郎 (京都大学)

研究開発課題6: 有機合成反応予測・拡張 AI

当該年度実施内容:

仮説生成から提案された「有機材料」を合成するための「配合」を考える AI モデル構築と、新たな仮説発見のための「有機材料」の拡張方法についての研究を行う。当該年度では、逆合成経路予測モデルの開発とそれを利用した「配合」の提案を実際に行うこと、合成が可能となる「有機材料」の提案を行うことが目標であった。この目標に対して、計画通りに開発を進め、言語モデル (T5 モデル) の構造を用いた、精度の高い「配合」予測モデルを構築することができた。新規生物活性化合物の設計と配合予測を実際に行い、反応条件予測グループに配合を提供し合成検証の手前まで進めることができた。

(1) 逆合成経路予測モデルの開発とそれを利用した「配合」提案

実施状況: 当該マイルストーンは達成した。

詳細:

① Pistachio データベースのキュレーション

テキストマイニング手法により公開特許文献から化学反応情報を抽出したデータベースである Pistachio には、アノテーションのミスなどが多数含まれる。信頼性の高い「配合」予測モデル構築するためには、正確な情報からなるトレーニングデータセットが必要不可欠である。622 万件の反応レコード (Pistachio ver. 2024 Q1) に対して、反応物に反応マッピング (生成物と反応物の写像関係) された分子が含まれていること、収率が 100% 以下、複数の結果がある反応には収率の中央値が 5% 以上、重複反応の集約などを行った。加えて、配合を予測するモデル構築のために反応条件を削除した。この作業により 380 万件の反応データ

からなるデータセットを構築した。併せて、質の高い反応からなるデータセットを構築し、収率が70%以上の反応からなる77万件の反応データセット(収率70%データセット)、90%以上の反応からなる29万件の反応データセット(収率90%データセット)を構築した。

② 配合予測モデル構築

上記のデータセットをトレーニングデータとして、3種類の逆合成予測モデル(「有機材料」から「配合」を予測するモデル)を構築した。言語モデルとして RSMILES (*Chem. Sci.*, 2022, 13, 9023-9034)と T5Chem (*J. Chem. Inf. Model.* 2022, 62, 6, 1376-1387)、グラフを入力としたモデルとして LocalRetro (*JACS Au* 2021, 1, 10, 1612-1620)を検証した。なお、言語とは線形表記した分子構造のみを入出力とするモデルであり、構造以外の情報は用いない。訓練:検証:テストセットとして、キュレーション済みのデータセットを 8:1:1 に分割し、テストセットに対する予測精度を表1に示す。表1から言語モデルである T5Chem モデルを利用したモデルは 10 個の「配合」を提案することで、平均して 72%程度の正解率を示す結果となり、この「配合」予測モデルを用いて、仮説として生成された分子構造の合成法を提案することを行う。

表1:逆合成予測モデルの精度 (Top N Accuracy* [%])

	Top 1	Top 3	Top 5	Top 10
RSMILES	32.4	49.6	55.8	62.1
T5Chem	41.9	60.3	66.5	72.6
LocalRetro	41.9	58.0	63.2	68.2

*N 個提案された逆合成経路が観測反応経路に一致した割合 [%]

実用性検証:収率 70%、90%データセットの効果

ケーススタディとして疼痛治療薬創出を対象にした Alpha-2B アドレナリン受容体に対して阻害活性を持つ新規分子創出に取り組んでいる。仮説生成に利用するためのシーズとして合成された 39 個の化合物に対して、「配合」予測モデルを適用した。収率 70%データセットを用いて構築した T5Chem モデルにより提案された「配合」は、自動有機合成グループが実際の合成に利用した「配合」に8例で一致し、提案「配合」に含まれる分子のいずれかが利用された分子に一致した場合は 59%(121/204)となり、「配合」予測モデルの実用性が示された。

③ 配合提案と有機材料提案のケーススタディ

化学情報学の手法を用いて仮想仮説としての新規分子構造を提案し、それに対する「配合」を提案し、実際に(自動)合成できる有機材料を探索する。最終的に提案する有機材料は反応条件予測グループで実験検証を行う予定である。現状としては、反応条件予測グループに「新規有機材料」とその「配合」を提案した。新規分子構造の生成は、Alpha-2B アドレナリン受容体に対して活性を持つ分子群によりファインチューニングをした言語モデル(線形表記した分子構造)により生成した。その後、提案された分子構造に対して、望ましくない部分構造を持つ分子構造を削除するなどの様々なフィルターを適用した。さらに化合物の新規性を CAS SciFinder(米国化学会)により手動で検証し、「新規な分子構造」

を同定し、新規分子構造に限定して「配合」予測モデルを適用した。結果として 53 個の新規分子からなる 106 種類の「配合」を提案することができ、反応条件予測グループに提供した。提供した「新規有機材料」と「配合」の一例を図1に示す。合成または活性検証結果のフィードバックを基に、さらなるモデル改良を行うことを今後の計画に含める。

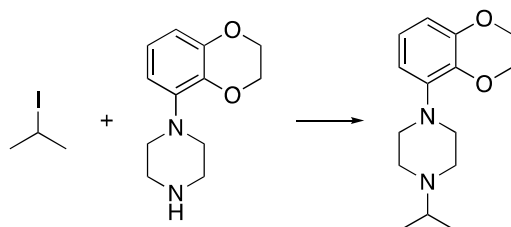


図1 提案分子構造（右）と「配合」（左）の例

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

当該年度実施内容:



本研究課題では、マルチモーダル Co-UI による仮説生成の実現に向けて、有機合成における材料・配合・手順の予測のうち、「手順」に相当する AI 技術を構築した。さらに、反応条件予測 AI モデルの「手順」に基づき、自動合成に向けた反応条件探索を開始した。具体的には、「有機材料」の「配合」提案に基づき、所有する有機合成ロボット(図)を用いて、反応条件予測 AI モデルの開発に必要な実験データを収集した。リアクターを個別の温度制御機能が備わった後継機に更新し、多様な条件下で反応を実施してデータを収集した。これらのデータを用いて、少量の実験データで多様な原料に対応可能な反応条件予測 AI モデルを開発した。構築したモデルにより、「材料」の「手順」に相当する反応条件の提案を可能とし、自動合成に必要な実験情報を取得した。さらに、科学用基盤モデルによる自律型自動有機合成システムの実現に向け、有機合成実験における生成物の分離と分析を完全自動化し、並列で実行可能なシステムを構築した。

その結果、当該年度のマイルストーンは全て順調に達成した。特に、反応性推算 AI の開発により、有機合成化学者の暗黙知であった有機分子の反応性を数値的に表現することに成功した。反応性パラメータに基づく自動有機合成を実施し、新たな反応剤「Antipyrine」を発見するとともに、アドレナリン受容体 $\alpha 2A$ に対して高い阻害活性を有する分子を得た。さらに、反応性パラメータを用いた高精度な反応条件予測 AI モデルを構築し、少量の実験データから効率的に合成条件を予測可能とした。具体的な成果を以下

に示す。

(1) 有機合成ロボットによる反応の実施と実験データの収集

自律型自動有機合成システムの開発に向けて、10 反応を並列で自動実施可能なシステムを構築した。反応時間および反応温度を個別に自動制御できる機構を組み込み、 -30°C ～ 150°C の温度範囲で反応を実施できるようにした。各反応容器の温度は、独立に設定・制御が可能である。構築した合成システムは、Z-Arm、シリンジポンプ、反応器ゾーン、溶媒・試薬ゾーン、サンプリングゾーンから構成され、PC ソフトウェアにより一元的に制御されている。このシステムを用いて、反応時間・温度・濃度を変化させた有機合成反応を 67 件実施し、反応条件予測 AI の構築に資する十分な実験データを収集した。

(2) 反応条件予測 AI モデルの開発と「手順」の提案

反応性推算 AI の開発に成功し、Mayr の反応性パラメータ(求核剤の反応性 N 値 1302 件、求電子剤の反応性 E 値 355 件)に基づいて約 4 万種類の市販試薬を網羅する推算モデルを構築した。MPNNを用いた機械学習フレームワークにより、有機分子の反応性を約 50 秒で推算可能となった。MI-6 株式会社と共同開発した Web ベースツールにより、誰もが容易に反応性を推算できる化学反応性空間の構築を実現した。さらに、全 67 実験データを用いて 25 種類の機械学習モデルを検討し、XGB モデルに置いて $R^2 = 0.99$ (訓練時)、 $R^2 = 0.90$ (テスト時) の高精度を達成した。仮想的に生成した 1,000 通りの反応条件から最大収率を与える条件(0.1～0.2 M、24 時間)を提案した。

(3) 「有機材料」の自動合成

反応性パラメータに基づく予備検討により、低分子医薬品候補化合物の自動合成を実施した。42,579 件の市販試薬から、推算 N 値が 5～11 の範囲にある 913 件を選出し、DrugBank Online から取得した 2,124 件の低分子医薬品との構造類似性に基づいて、10 候補化合物を決定した。予備検討とは構造が異なる反応剤「Antipyrine」を新たに発見し、向山 Mannich 型反応により、R が Me の場合に 72%、R の場合に *i*-Pr 48%の収率を達成した。さらに、Merck 社の Chemistry Informer Library を用いた可視化により、合成した低分子医薬品候補化合物群の化学空間における分布を確認し、30～72%の収率で多様な化合物の合成に成功した。

(4) アプリおよびインタフェースの開発

有機合成化学者の実験ノウハウを言語モデルに反映させるためのアプリ開発に着手した。ファイルアップロード機能、データ構造化機能、プロンプト入力・検索機能を実装したシステムを構築した。これにより、実験文献や手順書をアップロードし、構造化データとして処理することで、有機合成の専門知識を言語モデルに効率的に学習させることが可能となった。また、プロンプト入力により、特定の反応条件や合成手順に関する質問に対して、適切な回答を生成できるインターフェースを実現した。

(5) 自律型自動有機合成システムの構築

自律型自動有機合成システムの基盤となる合成の自動化を完了し、10 反応の並列自動実施および反応時間・温度の個別制御を実現した。分離・評価の自動化については承認を得た上で構築に着手し、さらに後処理の自動化に関するシステム提案も行った。

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

当該年度実施内容：

名大グループは、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、なおかつフロー合成のスケールアップ合成の容易さを活かして、将来的な生産を見据えた際にもより実用性の高いプロセスを構築することを全体目標とする。

この全体目標を達するため、特に 2024 年度には、フロー合成だけでなく、その反応成績を評価する分析工程までを一気通貫で自動化したシステム、さらには、最適化した反応を実際にスケールアップできる自動フロー合成システムの構築に取り組んだ。

(1) 自動フロー合成・分析システムの構築

当該年度マイルストーン:フロー合成、サンプリングやサンプル調製といった操作を研究者に依存せず自動的にシームレスに実施して、反応結果を自動評価できるシステムを立ち上げて収率誤差を手作業でフロー合成・分析を実施した際と比較して 5% 以内とするよう調整する。

実際にフロー自動合成システムのポンプシステムの圧力制御系の調整(ポンプの稼働開始タイミング、流量)、チューブの長さの調整、オートサンプラーの内圧調整等を実施し、テスト実験により、複数の溶液が正しいタイミング、流量でミキサーに注入されることを確認した。また、フロー反応液の自動サンプリングと自動希釈システムの改良にメーカーの技術者と共に推進し、サンプリングやサンプル調製といった操作を研究者に依存せず自動的にシームレスに実施して、反応結果を自動評価できるシステム(分析装置としては日本分光社の高速液体クロマトグラフィーを利用)を構築した。予定通り、ベンチマークとしたアミド化フロー反応において目的物および原料の収率誤差 5%以内に留めることに成功して本年度のマイルストーンを達成した。

(2) フロースケールアップ合成システムの構築

当該年度マイルストーン:プランジャー型ポンプを利用した自動フロースケールアップ合成システムを立ち上げ、グラムスケールでの合成を実証する。

実際に名大グループが既に所持していたフロースケールアップ合成システムプロトタイプ(ダイアフラム型ポンプを利用)を基盤として、より信頼性の高いプランジャー型ポンプを利用した自動フロースケールアップ合成システムの立ち上げに取り組んだ。なお、ポンプ以外の制御系や流量系等についてはプロトタイプのを流用した。この結果、ベンチマークとしたペプチド類縁体の合成法反応において 3 時間を超える

連続運転に成功してグラムスケール合成を実証し、本年度のマイルストーンを達成した。なお、構築したフロースケールアップ合成システムは 2025 年 3 月 7 日に日本科学未来館で開催された成果披露会において展示、デモを行った。

(3) ADRA2B 阻害剤の合成、活性評価と仮説生成・検証 AI グループへのフィードバック

本研究開発項目は 2024 年度途中に決定して名大グループが担当することになったためマイルストーンはないが、重要な開発内容であるため報告する。

2024 年度途中に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本プロジェクトで焦点を当てることが決まり、名大グループが、自動合成実験 AI グループで合成した化合物の生物活性評価依頼と生物活性評価結果のとりまとめを担当した。東北大学坂口グループと緊密に連携しつつ解析結果について仮説生成・検証 AI グループにフィードバックした。この際にフィードバック時のデータのフォーマット等についても議論をした。

(4) ADRA2B 阻害剤としての非対称ウレアのマイクロフロー合成と活性評価

本研究開発項目も 2024 年度途中に決定して名大グループが担当することになったためマイルストーンはないが、重要な開発内容であるため報告する。

ADRA2B に対して阻害活性をもちうる化合物として、仮説生成・検証 AI グループから図 1 右上に示す医薬品候補化合物(非対称ウレア)が提案された。この化合物について、名大グループでフロー法、および AI の既存のバッチ法を参考にして提案した合成法を比較した。その結果、フロー法がはるかに短時間、高収率で、なおかつ安全に目的物を与えうることを実証できた。なお、本結果についても 2025 年 3 月 7 日に日本科学未来館で開催された成果披露会において展示を行った。現在合成化合物の活性を評価中である。

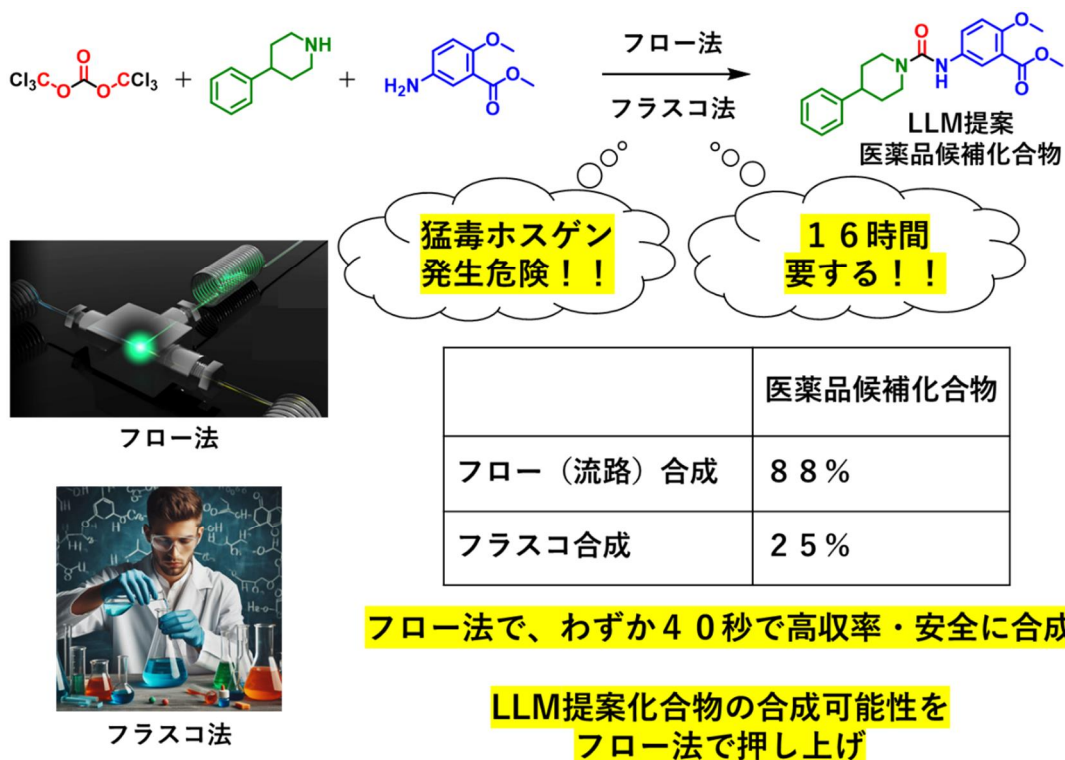


図1 LLM 提案医薬品候補化合物のフロー法とフラスコ法の合成比較

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

当該年度実施内容:

本年度は、メカノケミストリーを用いた有機合成を行う AI の実証を目指したメカノケミカル合成制御 AI システムの最も重要な部分の開発を行ない、粉体への精密な力学的制御システムと反応機構解明を組み合わせた自律実験プラットフォームを構築した。代表的なメカノケミカル反応を対象として、従来は制御困難であった、機械エネルギー入力条件(圧縮・せん断)を AI・ロボットが最適制御し、非常に高い再現性を実現した。さらに、合成した化合物の構造や反応機構を解明することを目的として、粉末 X 線回折実験を完全自動化し、得られた XRD パターンを AI モデルで解析して、構造および反応経路と反応速度を推定する仕組みを構築した。また、赤外分光法やラマン分光法などの自動計測も行った。これにより、人手を介さずにメカノケミカル反応機構を解明するメカノケミカル合成制御 AI の解析 AI プロトタイプを実証した。

(1) 有機合成制御 AI 開発の実施

当該年度マイルストーン: 標準的な有機合成メカノケミカル反応を 2 種類以上実現する有機合成制御 AI を開発する

- **精密力学制御システムの整備**

有機合成制御 AI のハードウェアとして、これまで開発した精密力学制御システムとロボットプラットフォームを統合し、圧縮・せん断応力を制御できるメカノケミカル合成制御システムを構築した。これにより、機械的エネルギー入力を定量化した条件探索が可能となった。

- **標準的な有機合成メカノケミカル反応の実証**

バニリンとバルビツール酸によるクネーフェナーゲル縮合などの標準的な有機合成メカノケミカル反応を対象に、有機合成制御 AI による合成を検証し、合成に成功した。また、AI が圧縮・せん断制御の最適化を行い、最適条件を探索した。

- **再現性の向上**

有機合成制御 AI によるメカノケミカル合成反応を複数回行い、手作業およびボールミルを用いたメカノケミカル合成反応と比較した。その結果、有機合成制御 AI を用いることにより収率の標準偏差が大幅に改善されたことを確認した。

(2) 反応機構解明 AI 技術開発の実施

当該年度マイルストーン: AI により人間が介在することなくメカノケミカル反応機構を解明できる AI を開発する

- **赤外・ラマン分光計測システムの構築**

有機合成制御 AI により合成した化合物について、赤外分光計 (FT-IR) とラマン分光計を統合し、機械的エネルギー投入の制御と同時に反応物のスペクトル

を自動取得できる環境を構築した。

- **粉末 X 線回折(PXRD)自動測定システムの開発**
有機合成制御 AI により合成した化合物について、粉末 X 線回折用の資料を自動作成し、粉末 X 線回折装置に搬送して最適計測および自動解析を行う自律実験システムを構築した、これにより、化学反応における構造変化や生成物のモル分率変化を自動で取得し、反応機構解析を行うことが可能となった。
- **反応機構推定 AI の開発**
時系列データのピークの出現・消失などから生成物の種類や反応過程を予測する AI モデルを構築した。モデルでは反応経路を推定するとともに、反応速度も推定し、最適反応予測を行うことが可能になった。

課題推進者：小野寛太(大阪大学)

3. 当該年度の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

研究開発プロジェクトのマネジメント体制構築

代表機関のマネジメント体制整備状況

前年度に組成した 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ている。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ている。

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ブ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いる。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 機関に登用している。

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ている。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る。

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る。

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クト進行をスムーズにすることに専念している。

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ている。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ている。

併せて、今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の議論も積極的に行っている。

研究開発プロジェクトの展開

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ている。既に Cambridge 大や Stanford 大、MIT との意見交換を開始していたが、さらにエディンバラ大とも情報交換を行うなど、連携の輪を着実に広げている。

さらに、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ист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。また現在も深層学習の国際会議におけるワークショップ開催を検討しており、日欧の研究者で Organizing Committee を組成して Sakana AI の AI Scientist や Allen Institute for AI の Semantic Scholar などの取り組みを招待講演として企画するなど、世界的に大きな注目を集めるようなアウトリーチ活動を心掛けている。

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ている。今年度においては、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нти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。

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いる。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の可能性を検討している。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ている。

その他

プロジェクト間連携としては、先述の通り原田 PJ と緊密に連携し、AI サイエнтиストの実現に向けた複合的なアプローチを展開している。これらの取り組みにより、個別のプロジェクトでは達成困難な相乗効果を生み出し、研究開発を加速することを狙っている。

(2) 研究成果の展開

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)

研究開発体制の構築

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いる。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ている。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ン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ている。2025 年のステージゲートに向けて、これらの取り組みをさらに強化していく予定である。

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)

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やコンペティション開催を進める方針を採用し、プロジェクト外の産業界や学術界からの参加を促す。

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ており、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、体制を更新中である。

また、今年度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いる。今年度末から来年度頭には Minimum Value Product (MVP)を開発できることを目的として、現在はエンジェルラウンドとしての資金調達を実施している。MVPの開発後にはシードラウンドの実施も検討しており、素早い資金調達によって本研究開発プロジェクトのプロダクト化を素早く進め、ユニコーン企業となることを目指している。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1000万円の出資が決定しており、引き続き出資や連携を模索して月当たり10社以上との情報交換を実施している。

これらの複数の活動を通じて、AIサイエンティストを活用する市場自体の醸成から取り組んでいる状況である。

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ている。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を開発している。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ている。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する予定である。

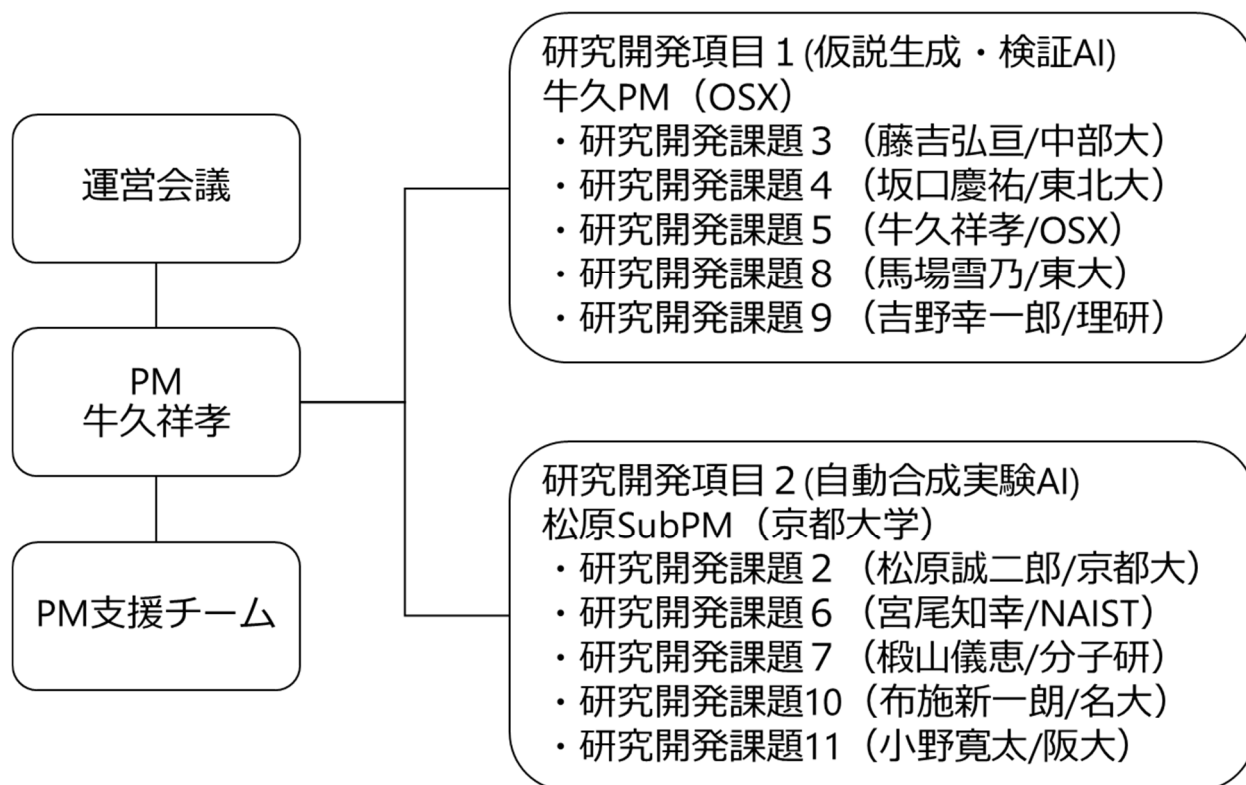
(3) 広報、アウトリーチ

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ている。特筆すべき取り組みとして、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その後2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。同イニシアティブとしては竹内さきがけ課題や岡田CREST課題などとも連携し、今後もより発展的にAIロボット駆動科学を広めていきたいと考えている。

(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ている。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ている。

4. 当該年度の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隔月の会議によって進捗を共有する。運営会議は月例の会議として、この隔月会議の準備・振り返りと、研究開発プロジェクトの展開について議論する。
- 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る。
- 知財運用の議論は運営会議内で実施することとする。

5. 当該年度の成果データ集計

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	0	0	0	0
合計(出願件数)	0	0	0	0

会議発表数			
	国内	国際	総数
招待講演	19	3	22
口頭発表	3	0	3
ポスター発表	3	0	3
合計	25	3	28

原著論文数(※proceedings を含む)			
	国内	国際	総数
件数	1	17	18
(うち、査読有)	1	17	18

その他著作物数(総説、書籍など)			
	国内	国際	総数
総説	2	0	2
書籍	0	0	0
その他	1	0	1
合計	3	0	3

受賞件数		
国内	国際	総数
1	1	2

プレスリリース件数
0

報道件数
6

ワークショップ等、アウトリーチ件数
8