

RIKEN NEWS

 理化学研究所

WINTER 2024
No.488

研究最前線

- 進化する、疾患モデルマウスの最前線……p.02
- 不安定な原子核の内部構造の観測に成功……p.04
- アーキアの分子モーターが動く仕組みを探究……p.06
- 100年前の数式を見直し、酵素の働きを最大に……p.08
- ヒトの脳の理解に近づく「脳の地図づくり」……p.10
- 有袋類、爬虫類…モデル動物新時代……p.12
- 巨大実験データを活用するための
「SPring-8 データセンター構想」……p.14
- 光量子コンピュータのための重要なピース完成……p.16

- 早期胃がんを見つけるAI……p.18
- ロボットは「道徳的行為者」になれるのか!?……p.20
- アトピー性皮膚炎の個別化医療を目指す……p.22

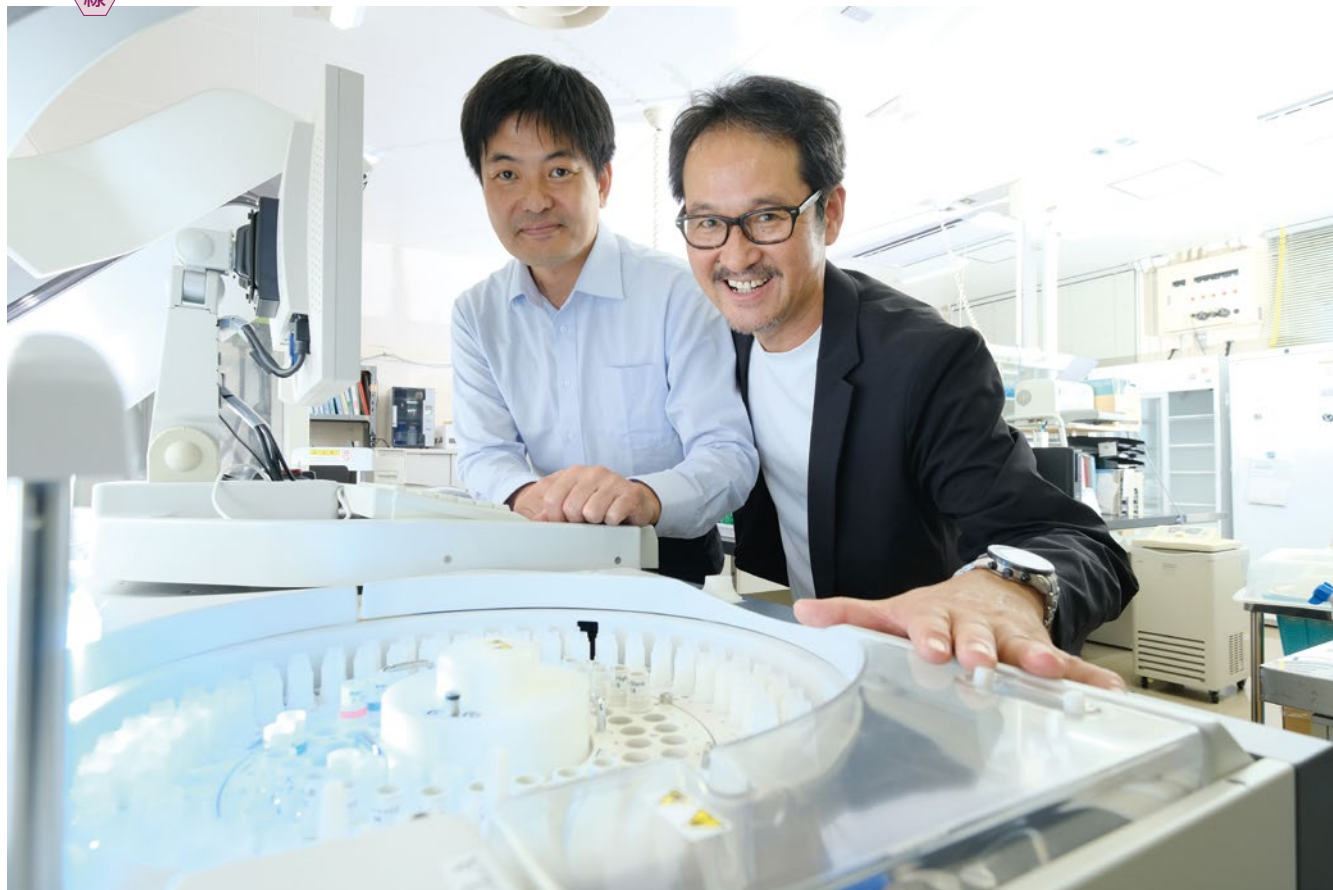
私の科学道

- 分子生物学者は越境して進む……p.23

原酒

- 桜と紫陽花と人工知能……p.24

科学道



バイオリソース研究センター

天野 孝紀 (アミノ・タカノリ)

田村 勝 (タムラ・マサル)

次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム チームリーダー

マウス表現型解析技術室 室長

進化する、疾患モデルマウスの最前線

生命科学の研究において、代表的なモデル動物であるマウス。世界最高水準の5種類のバイオリソース(生物遺伝資源)で生命科学を支援するバイオリソース研究センター(BRC)は、遺伝子改変したマウスやその解析データを世界中の研究者に提供している。最近では、ヒトの病気を再現したマウスを開発し、病気の発症メカニズムの解明や治療薬の開発にも貢献している。その最前線を田村 勝 室長と天野 孝紀 チームリーダーに聞いた。

遺伝子機能の“百科事典”をつくる

見た目は全く異なるヒトとマウスだが、ゲノム解析の結果、両者は遺伝子的に驚くほど似ていることが分かってきた。「ヒトとマウスはともにおよそ2万程度の遺伝子を持っており、それらはほぼ1対1で対応しています。そのため、ある病気の患者さんで見つかった遺伝子の変異をマウスに導入して、そのマウスがどのような病態を示すかを調べることで、病気の原因や発症メカニズムの解明につなげることができます」と語るのはマウス表現型解析技術室の田村 室長だ。

現在、哺乳類の遺伝子機能を解析してカタログ化しようというプロジェクト「IMPC(国際マウス表現型解析コンソーシアム)」が世界の24研究機関により共同で進められている。BRCのある理研は日本で唯一の参加機関であり(図1)、田村 室長らは遺伝子ごとに作製したノックアウトマウスの表現型解析を担当する。データは全て公開され、「この遺伝子の機能を知りたい」というときに、百科事典のように誰でも自由に調べることができる。いまや、世界中の多くの研究者が利用する、生命科学研究に欠かせないプラットフォームだ。

ヒトの疾患をマウスで再現

「同じように疾患と遺伝子を扱ってはいますが、私たちはそこからモデルマウスをつくるほうに特化しています」と語るのは次世代ヒト疾患モデル研究開発チームの天野チームリーダー。最近ではゲノム編集の発展により、新たな展開が生まれている。「従来の技術では、遺伝子を構成する塩基配列のうち、狙った1塩基だけを別の塩基に置き換えることはできませんでした。ゲ

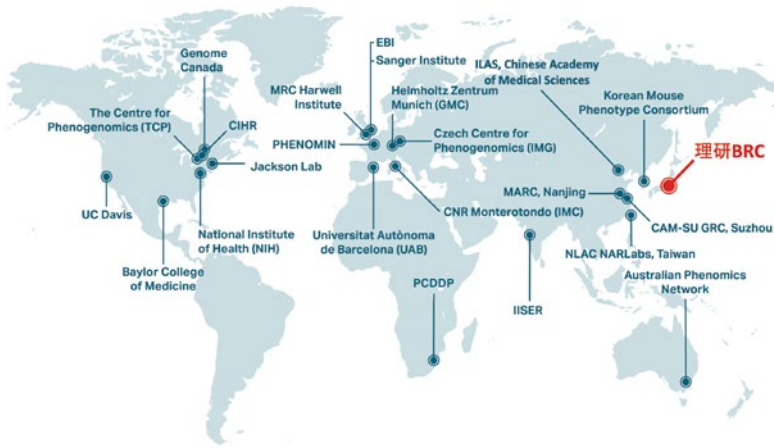
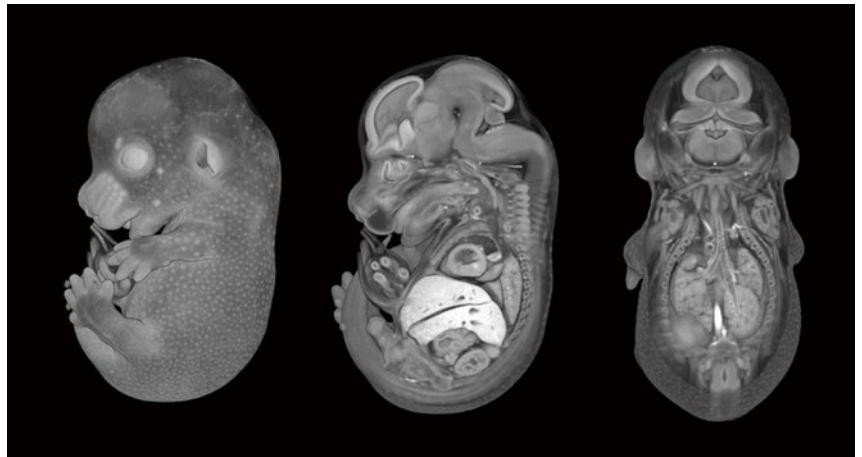


図1 IMPCの国際体制

世界の24研究機関が、マウスの全遺伝子機能の解析を進めている。遺伝子の重複がないよう、国際分担による連携がとられている。

図2 新規解析法の一例：
軟組織micro-CTイメージング法

従来の方では困難であった軟組織の高解像度イメージングが可能。3D画像のため、サンプルを破壊することなく、さまざまな断面を詳細に観察できる。



ノム編集ではこうした緻密な遺伝子改変が可能です」

取り組んでいるのは指定難病や加齢性疾患、生活習慣病を再現するモデルマウスの開発だ。「近年、同意を得た患者さんのゲノムデータがたくさん蓄積されてきていますが、そこから見つかった遺伝子変異が本当に病気の原因になっているかどうかは、なかなか分かりません」。実際、患者から見つかった数多くの変異の中で、病原性変異であると断定されたものは数パーセントしかないのだという。

天野チームリーダーらは臨床の医師から情報共有された患者の変異を、相当するマウスの遺伝子に同じ変異として組み込む。「それによって、病態が再現されるかどうかを確かめるのです」。そして、それら疾患モデルマウスの解析を行うのが、田村 室長らが運営する「日本マウスクリニック」だ。

マウス版人間ドック「マウスクリニック」

ここでは、血液や尿の検査、X線検査、骨密度の測定、行動・精神の検査など、1匹のマウスに対して700項目以上の検査を行う。いわば人間ドックのマウスバージョンだ。

これらの検査結果と患者の臨床データを突き合わせ、一致すれば、その遺伝子変異は病気の原因になっていることが分かる。このようなマウスは疾患モデルマウスとして、病気の発症メカニズムを解明したり、治療薬を開発したりするための研究に大いに役立つ。「マウスの寿命は約2年なので、ヒトの老化を短縮して見ることができます。老化とともに患者さんにどのような症状が現れるかがマウスで事前に分かれば、早めに予防や治療を施すことができます」

「IMPCで整えられた国際標準のマウス表現型解析法を国内研究者に提供し、その研究を支援するために生まれたのがマウスクリニック」と田村 室長は説明する。そこに人の希少疾患の知見が入ったことで、医療機関との連携も強化されている。

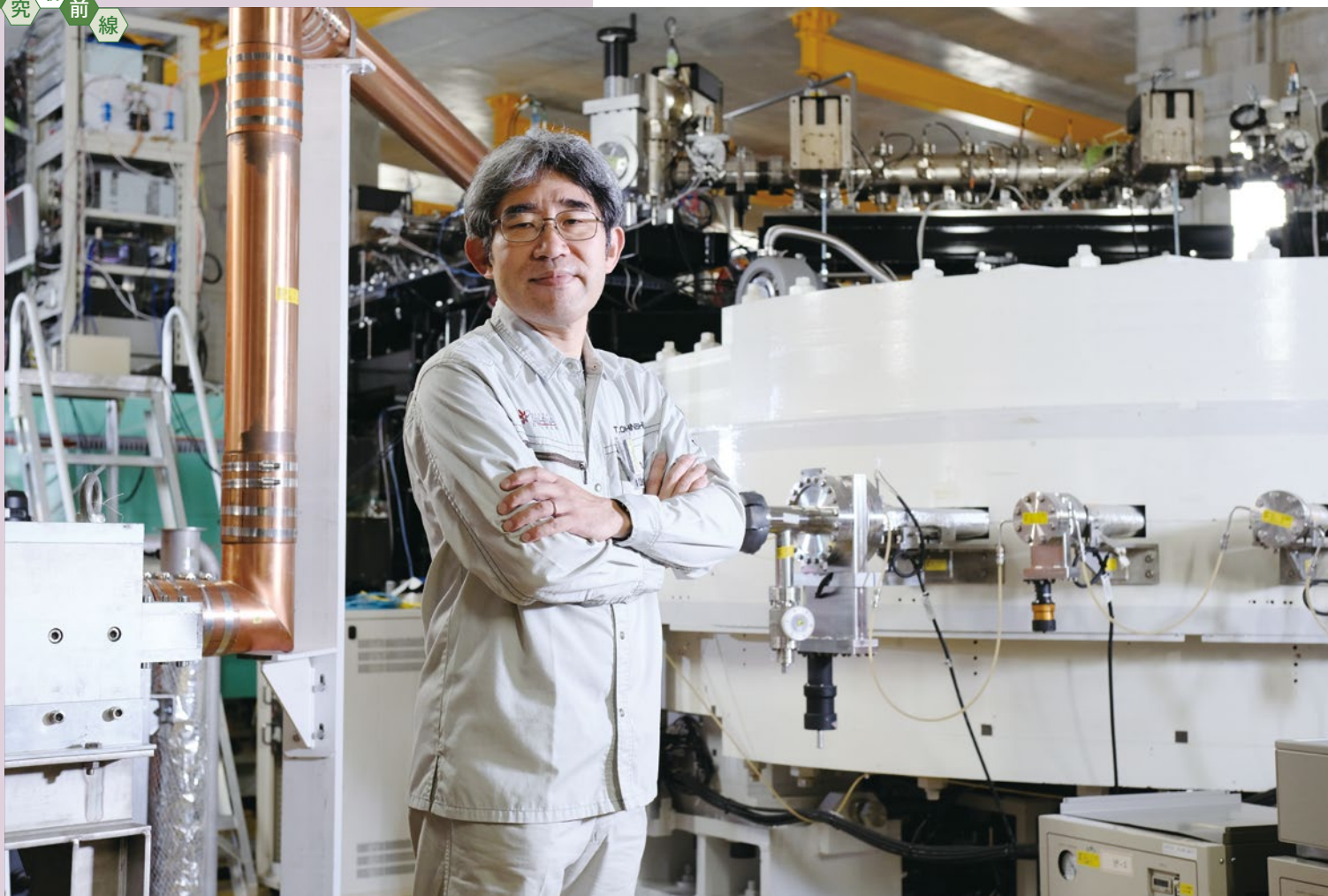
網羅的なデータがもたらすもの

田村 室長らは、X線CTを使って構成された画像の解析(図2)など、新たな解析技術の開発にも力を入れる。精神疾患に特化した表現型を調べる行動解析もその一つ。遺伝子を壊したマウスの行動を自動で追尾・機械学習する画像解析法(マーカーレスモーションキャプチャー)など、新しく開発した手法をIMPCに提案することもある。

IMPCで進むマウスの全遺伝子解析は、あと数年で完了する予定だ。そして、次に注目されているのが「ダークゲノム」だという。

タンパク質をつくるための情報を持つ(コードする)遺伝子はゲノムのたった2%に過ぎず、残りの98%は謎に包まれた非コード領域、いわゆるダークゲノムだ。これらの変異も疾患に関わることが分かっている。「二つの変異が重なって初めて病気を引き起こす場合もあり、それが行動解析によって明らかになった例もあります」

天野チームリーダーは、こうした非コード領域の変異を組み込んだマウスの作製にも取り組んでいる。「技術的には課題が多くても、特に患者数が少ない希少疾患などでは、その疾患モデルマウスをつくるのが強く望まれています。私の研究のスタートは医療の現場。そこにお返しできるよう、基盤づくりに力を注ぎ、いずれ試薬開発や創薬につなげることが最も大きな目標です」



大西 哲哉
(オオニシ・テツヤ)

仁科加速器科学研究センター
実験装置開発部
部長

不安定な原子核の 内部構造の観測に成功

2023年9月、理研を中心とする研究グループは、仁科加速器科学研究センターのRIビームファクトリー内に完成させた巨大な装置を使い、世界で初めてあらゆる原子核の内部構造を精度良く直接観測できることを実証した。宇宙の謎の解明にもつながるといふ大きな成果。実証実験を率いた大西 哲哉 部長に、詳細な内容と意義、成功の要因を聞いた。

重元素の合成に重要な役割を果たす不安定核

宇宙では超新星爆発などにより、鉄よりも重い重元素が合成されている。現在、天然には約300種類の「安定核」と呼ばれる原子核が存在するが、重元素の合成過程では、限られた寿命を持つ原子核で、理論的には約1万種類存在するという「不安定核」が非常に重要な役割を果たしていることが分かっている。

不安定核の内部構造が詳しく分かれば、重元素の合成過程、

ひいては宇宙開びゃくの謎にも迫ることができる。しかし、これまで不安定核の内部構造を精度良く直接観測することはできなかった。

このような中、世界に先駆けて不安定核の内部構造を精度良く直接観測できる装置を開発し、2023年9月、その装置を使った実証実験に成功したと発表したのが、大西 部長を中心とする研究グループだ。

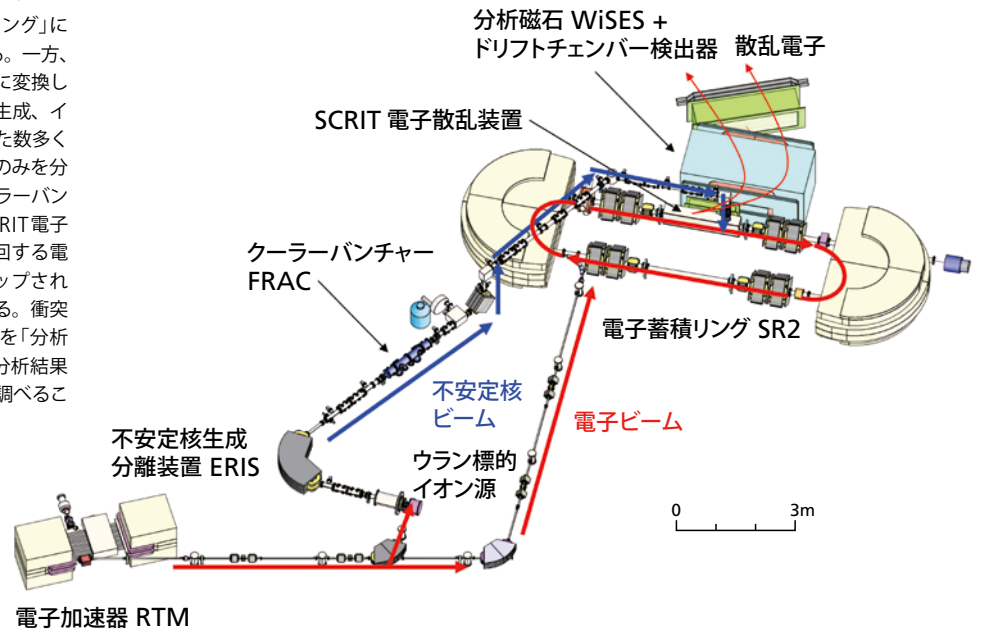
不安定核を観測するために開発した「SCRIT(スクリット)法」

大西 部長は、これまで不安定核の内部構造を精度良く直接観測できなかった理由をこう説明する。

「安定核の内部構造は、『電子散乱』と呼ばれる方法を使って観測されてきました。これは、原子核に電子を照射して、跳ね返ってきた電子を直接観測することで、原子核の内部構造が詳

図1 SCRIT法を使った実験装置の仕組み

「電子加速器」で加速した電子を「電子蓄積リング」に送る。蓄積された電子はリング内を周回する。一方、「ウラン標的イオン源」では電子ビームを光に変換しウランに照射。ウランが分裂し不安定核を生成、イオン化する。「生成分離装置」では、生成した数多くの種類の不安定核の中から特定の不安定核のみを分離、イオンビームとして送る。これを「クーラーバンチャー」で蓄積し、パルスビームにして「SCRIT電子散乱装置」に送る。送った不安定核は、周回する電子のビームに沿ってトラップされる。トラップされた不安定核に周回する電子が次々と衝突する。衝突した電子の一部は電子散乱を起こす。それを「分析磁石」と「検出器」を使って分析する。この分析結果から、不安定核の内部構造（陽子の分布）を調べることができる。



細に分かるというものです。しかし、不安定核は放射性崩壊により、他の原子核に徐々に置き換わっていきます。置き換わる速度が速く、あっという間になくなってしまう不安定核も存在します。したがって、観測に必要な量を確保できず、電子散乱による観測を行うことができなかつたのです。そのため、どうすれば不安定核を電子散乱によって観測できるかが、世界中の研究者たちの大きな課題となっていました。その突破口を最初に切り開いたのが、2008年に理研が開発した独自の技術『SCRIT法』でした」

リング状のSCRIT電子散乱装置の中を高速で周回する電子ビームの周辺に、原子核をトラップ（その場に集めて留ませる）し、その原子核に電子ビームが当たることで、電子散乱を起こさせる。イオン化した原子核はプラスに、電子ビームはマイナスに帯電しているので、電子ビームの周辺に原子核をトラップすることができるという仕組みだ。つまり、電子ビームは、原子核をトラップする役割と、電子散乱を起こさせる役割の二つを兼ねている。

このアイデアを基に、不安定核を電子ビームの周辺にトラップするため、大西 部長らは不安定核の供給源として、SCRIT電子散乱装置の隣に不安定核生成分離装置(ERIS)とクーラーバンチャー(FRAC)と呼ばれる装置を設置することにした(図1)。

これらは不安定核を生成・蓄積し、イオンビームを供給する装置だ。これにより測定に必要な量の不安定核イオンビームを、隣接するSCRIT電子散乱装置の中に引き込むことで、不安定核の電子散乱を起こさせようというもくろみだ。生成したばかりの不安定核をすぐさま供給することで、量が少なく、寿命が非常に短い不安定核であっても、原子核の内部構造を直接観測することができる。

「この方法を『オンライン生成不安定核の電子散乱』と呼んでいます。2023年に実施した実証実験では、見事にわれわれのもくろみ通り、生成したばかりの不安定核の電子散乱に世界で初めて成功しました」

実証実験を成功に導いた厄介者とは？

実証実験の成功は、SCRIT法と不安定核のオンライン生成の二つを組み合わせたことによってもたらされたものだといえる。しかし、実はSCRIT法が生まれた背景には、長年にわたり加速器を使った研究者たちを悩ませ続けた、ある厄介者の存在があったという。

「加速器で電子ビームを周回させるとき、電子ビームの周辺にイオンがまとわりつくという現象は以前から知られていました。加速器の中は真空とはいえ、極微量の酸素や水素が漂っています。それがプラスイオンとなり、電子ビームに引き寄せられるのです。このイオンは、加速器を使った実験においては電子ビームに悪影響を及ぼす非常に厄介な存在で、研究者たちを悩ませていました。しかし、2000年ごろ、それに目をつけたのが理研の若杉 昌徳、須田 利美、矢野 安重という3人の研究者でした。彼らのアイデアはこの現象を逆手に取り不安定核の観測に利用するというもの。この研究プロジェクトに、私も初期段階から参加していました」

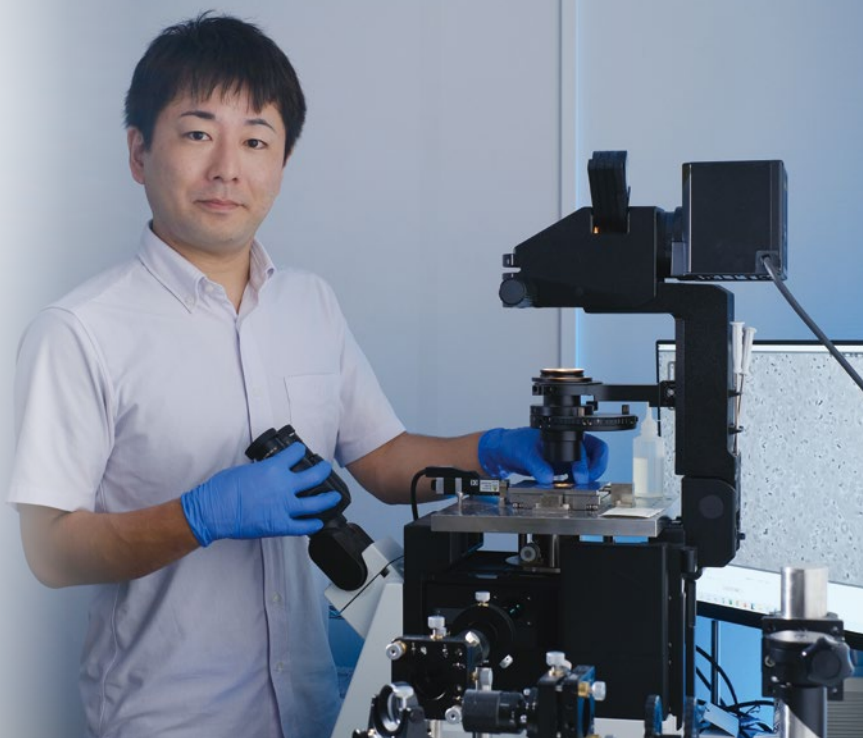
つまり、酸素や水素のプラスイオンを、同じプラスイオンである不安定核に置き換えれば、多くの不安定核を電子ビームの周りに留まらせることができ、それにより電子散乱を起こさせることができるのではないかとひらめいたのだ。この逆転の発想こそがSCRIT法の原点であり、世界初の快挙につながったのである。

「今回、RIビームファクトリー内に完成させたこの観測装置は、あらゆる原子核の内部構造を観測できる巨大な新型電子顕微鏡といえるでしょう。とはいえ、すべての原子核を観測するためには、今後も電子ビームのパワーを上げるなどの改良やチューニングが不可欠です。新たな実証実験に向け、観測装置の開発を続けることで、ぜひとも宇宙の謎の解明や、二ホニウムに次ぐ新元素の発見に貢献したいですね」と大西 部長は意気込む。

アーキアの分子モーターが動く仕組みを探究

木下 佳昭 (キノシタ・ヨシアキ)

開拓研究本部
渡邊分子生理学研究室
研究員



大腸菌などのバクテリア(細菌)は、ナノサイズの“モーター”でべん毛を回転させて泳ぎ回る。一方、バクテリアとは異なる進化系統にあるアーキア(古細菌)に関しては、運動機構の研究が進んでいなかった。木下 佳昭 研究員は、独自のアプローチでアーキアの分子モーターの観察に成功した。

ナノサイズの分子モーターを観察

大腸菌やマイコプラズマなどのバクテリアは、らせん繊維状の長い尻尾(べん毛)を回転させて水中を泳いだり、物体表面を滑るように移動する。これらの動きをつくり出しているのが、機械のモーターのように回転する“分子モーター”と呼ばれるタンパク質複合体だ。

バクテリアと同じく細胞核を持たない原核生物のアーキアも、べん毛を回転させて水中を泳ぐ。ただ、一口にべん毛と言っても、バクテリアとアーキアでは分子モーターに使われている部品(構成タンパク質)が異なり、どんな動きをしているのか分かっていなかった。

その動きを初めて視覚的に捉えたのが、大学院時代の木下 研究員だ。中東の死海で見つかったハロバクテリウム・サリナラムというアーキアは、6本の長いべん毛を動かして水中を泳ぐが、このべん毛は10nm(1nmは10万分の1mm)ほどと極めて細いため、高精度の光学顕微鏡でも見ることはできない。そこで、蛍光標識が難しいアーキアべん毛を光らせる手法を編み出し、光学顕微鏡での観察を可能にした。そして、光るべん毛の画像を1秒間に500枚の高速撮影で捉えることに成功したのだ(図1)。また、アーキアべん毛の回転を計測し、分子モーターが1秒間に23回転していることを明らかにした。これはバクテリアの10分の1程度と、かなり遅い回転だ。

実験手法「ゴースト」で駆動源を特定

世界で初めてアーキアべん毛の動きを捉えたことは重要な第一歩だが、目指すところはもっと先、分子モーターの運動機構の解明だ。

アーキアべん毛を動かしている分子モーターの駆動源は、ATP(アデノシン三リン酸)だと考えられてきた。エネルギーの貯蔵や利用に使われるATPは、「生命のエネルギー通貨」として生物の教科書でもおなじみの分子で、ATP分解酵素といわれるタンパク質と結合すると加水分解反応が起きてエネルギーを放出する。こうして化学エネルギーが運動エネルギーに変換され、分子モーターが動く。ATP分解酵素の遺伝子を欠損させて、分子モーターが動かなくなることを確かめた海外研究グループもある。特筆すべきは、ATPを回転の運動エネルギーに直接変換するのは数多くの原核生物の中でもアーキアだけ、ということだ。

しかし、何でも実際に見るまで満足できない木下 研究員は、アーキアべん毛の駆動源がATPであることを確かめる手法をつくり上げた。

アーキアを微細なガラスチューブに固定して界面活性剤を流し込むと、細胞の中身が全て溶け出して駆動するエネルギーがなくなるので、べん毛の動きは止まる。そこにATPを流し込んでやると、分子モーターが再度活性化して回り始める。これが「アーキアべん毛の分子モーターはATPを原動力に動く」ことの証拠になった「ゴースト」という実験系だ。

さらにATPがどれくらい運動制御に関わっているかを調べるため、ATPの濃度を変えてみたところ、ATP濃度が高いほど回転が速くなり、濃度が低いほど回転が遅くなった(図2)。

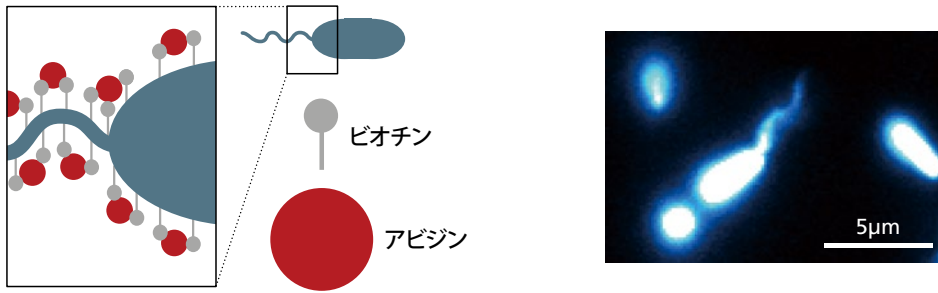


図1 アーキアべん毛の蛍光イメージング

左図：アーキアべん毛の蛍光染色の方法。アーキアべん毛のタンパク質に、狙った分子に反応する抗体（ビオチン）と、そこに蛍光物質を付ける（標識）するためのタンパク質（アビジン）をそれぞれ最適なタイミングで用いることで蛍光染色を実現。

右写真：蛍光顕微鏡下における運動観察の動画。時間分解能：5ミリ秒。1μmは0.001mm。

原論文情報：Nature microbiology, 2016 DOI:10.1038/nmicrobiol.2016.148. (図版は一部改変して引用)

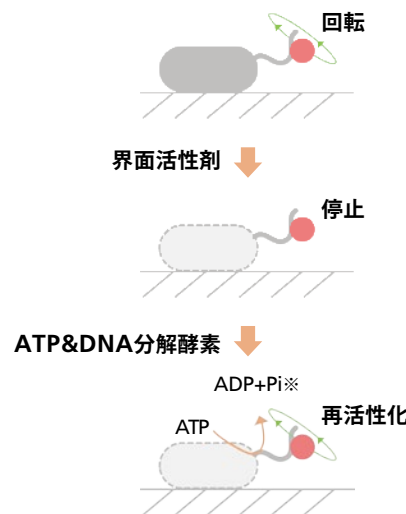
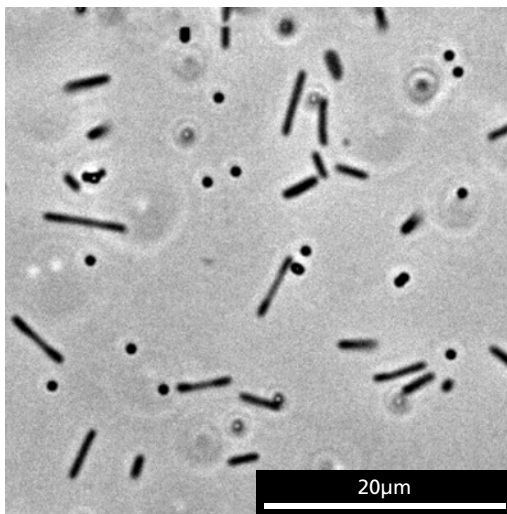


図2

実験手法「ゴースト」の様子

左写真：生きたアーキアの細胞が入ったガラスチューブに界面活性剤を入れて、細胞の表層構造を部分的に破壊して不要な細胞の中身を流出。アーキアは死んでいるが細胞の形を保ったまま動きを観察できることから「ゴースト化」と呼ぶ。べん毛には回転運動を検出するため微小な樹脂ビーズ(写真内の黒い丸)をつけた。

原論文情報：PNAS, 2020 DOI:10.1073/pnas.2009814117 (図版は一部改変して引用)

右図：ゴーストによる観察の流れ。

※ATPはADP(アデノシン二リン酸)とPi(無機リン酸)に分解される過程でエネルギーを産出する。

根気と工夫で微生物の「歩み」を可視化

「ゴースト開発で何より大変だったのは、いい界面活性剤、つまりいい石けんを見つけること。約20種類の石けんを試しましたが、どれも細胞本体を壊してしまうのです。最終的に、運よく、細胞の形を保ったまま、空っぽの細胞とべん毛だけが残る石けんを見つけることができました」

「運よく」とはいうものの、根気強く、いろいろな手法にチャレンジし続けられるのは木下 研究員の強みである。アーキアのモーター運動を初めて可視化したときも、試行錯誤の末に蛍光標識に成功している。

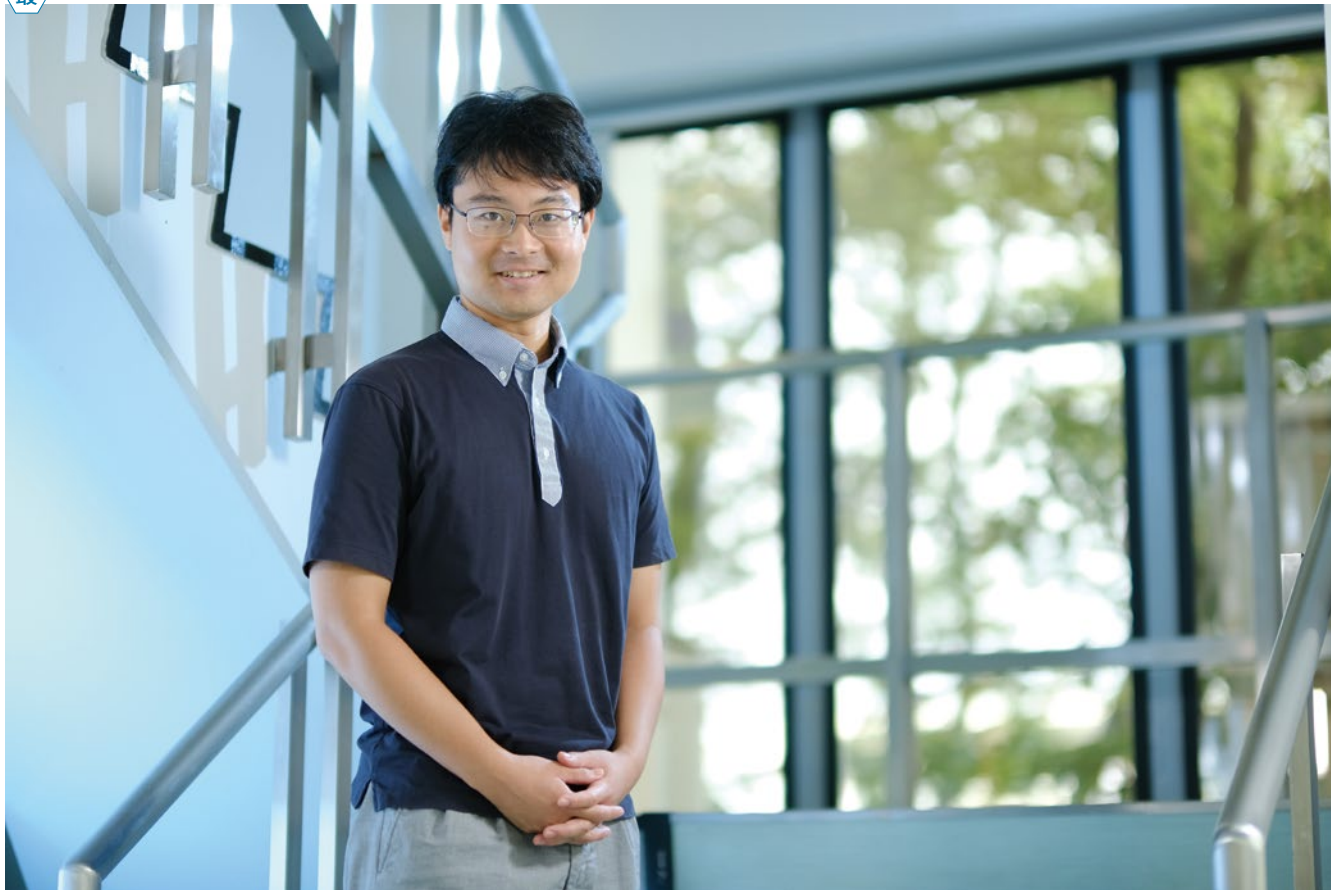
そんな強みを象徴する研究成果の一つに、真核生物に寄生し、時に病原菌となるバクテリアのマイコプラズマが“歩く”様子を初めて可視化した研究がある(2014年)。この研究もかなりの根気と工夫を要するもので、400本あるマイコプラズマの足のうち1本だけが動くようにして、1本の足が動く歩幅と時間を計測。これまでマイコプラズマは物体表面を“滑る”と捉えられてきたが、実は、400本の足をシャカシャカと動かして“歩く”ことを観察によって明らかにした。

微生物の分子モーター研究で感染予防に貢献

「真核生物やバクテリアの分子モーターに比べてアーキアの分子モーターは研究が進んでいなかったこともあり、分子モーター研究者の間で、私は“アーキアの人”と認識されているようです(笑)。バクテリアなども研究対象ですが、自分としてもアーキア研究に注力していきたい」

研究成果は、将来的に医療応用されることも考えられる。感染症の原因となるバクテリアには、宿主に毒素を注入する注射針のような分泌装置を持っているものもあるが、この機構がアーキアの持つ分子モーターの構造とかなり近いのだ。

「バクテリアや微生物が宿主に感染するときの運動機構を解明して、その動きを阻害すれば、感染症を予防して人々のQOLの向上に貢献できます。そうした中でも日々、研究者として大事にしているのは『研究対象を愛する』ということ。アーキアや分子モーターが好きだからもっと知りたいと思うし、どんな苦労もいとわずがんばれるのだと思うのです」



大岡 英史
(オオオカ・ヒデシ)

環境資源科学研究センター
生体機能触媒研究チーム
研究員

100年前の数式を見直し、 酵素の働きを最大に

酵素は生体における化学反応を促す働きがあり、生命維持に重要な役割を担っている。大岡 英史 研究員らは、この酵素の働き（酵素活性）を最大にする理論的な条件を発見し、2023年に発表した。100年以上も前の古典的な式を見直し、物理化学的な知見を加えることで新しい理論を導き出したのだ。

“くっつきやすさ”の条件を探る

私たちは生きるために体内に取り込んだ栄養素からエネルギーを取り出し、必要な物質を合成している。このような生体内で起こる一連の化学反応を代謝という。体内など、温度や酸性度などが穏やかな環境では起こりにくい化学反応も多いが、そんな体内でもスムーズに反応が進む。これは酵素のおかげだ。酵素とは、代謝という化学反応の過程で“触媒”として機能するタンパク質のことである。触媒は、特定の化学反応を速める能力があり、反応の前後でも自身は変化しない。

大岡 研究員が今回の研究を始めたきっかけは、人工触媒の研究だ。水の電気分解などの化学反応では金属表面などの無機化合物が触媒として使われ、さまざまな材料が開発されている。

触媒を使った化学反応では、まず反応が起こる前の物質である基質と触媒が結合する必要がある。活性の高い触媒を開発するには、触媒と基質が結合するときの吸着エネルギーを最適にすることが重要と考えられてきた。吸着エネルギーが大きすぎると反応が起こりにくく、小さすぎると反応後の生成物が触媒から離れにくくなるからだ。「触媒の活性を高めるには、程よくくっつきやすさが大切です」。そこで、自然界ではどうなのかと考えたとき、酵素反応も触媒反応の一種なら、活性も吸着エネルギーに依存しているのではないかと、ということに着目した。そこで、人工触媒の理論を参考に、酵素活性を最大にする条件を探してみようとした。

古典的な理論式を見直す

酵素反応は、まず酵素と基質が結合して複合体ができ、その後、酵素から生成物が離れることで進む（図1）。酵素の反応速度と基質濃度の関係はミカエリス・メンテン式で表され、酵素と基質の親和性（くっつきやすさ）は、ミカエリス・メンテン定数（ K_m ）で評価することができる。この式は100年以上前に導

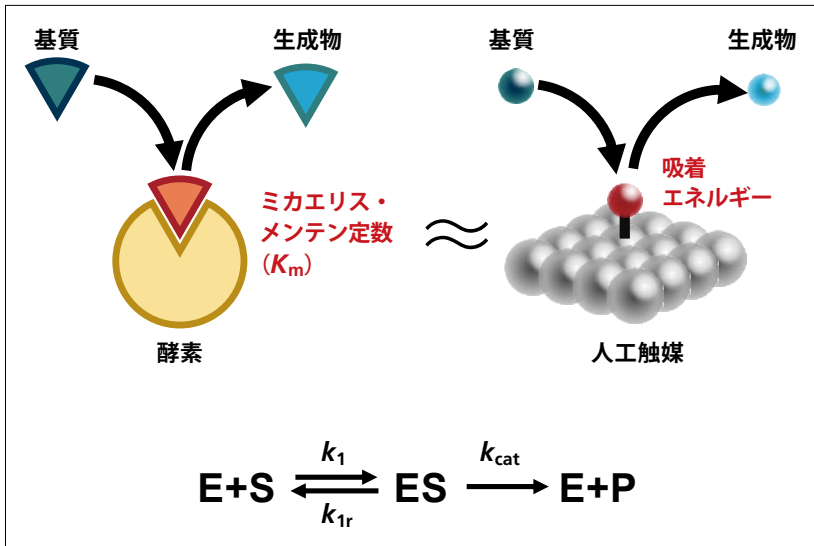


図1

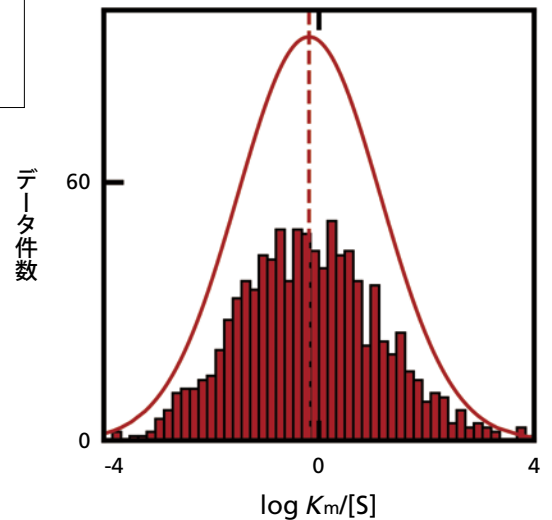
酵素と触媒の働き

酵素と触媒の類似性(上の図)：基質が結合し、反応後、生成物が離れる。
 酵素のモデルとなった反応機構(下の式)：酵素(E)と基質(S)がまず複合体(ES)をつくり、その後、酵素から生成物(P)が外れるようにして反応が進む。矢印の上下にある k_1 、 k_{1r} 、 k_{cat} は速度定数であり、親和性を表すミカエリス・メンテン定数(K_m)は $(k_{1r}+k_{cat})/k_1$ で定義される。

図2

さまざまな天然酵素における K_m と基質濃度の関係

さまざまな天然酵素について、 K_m が基質濃度[S]に対してどの程度異なるかを調べ、データ件数を棒グラフにした。中心の点線はデータ分布の中心を表す。分布の中心がゼロに近いことから、自然界でも K_m は基質濃度とほぼ等しくなるように調節されてきたと考えられる。



かれたが、現在でも酵素反応を理解する基本式として広く利用されている。

酵素反応では、酵素と反応させる物質(基質)が程よくくつき、生成物が酵素から程よく離れることが活性最大化につながると考えられる。そこで、大岡 研究者らは「程よい」とはどういうことなのか、その条件を探すことにした。しかし、従来のミカエリス・メンテン式では酵素と基質が強くとつきと、生成物が酵素から離れにくくなることが考慮されていなかった。そこで、これを考慮した新たな数式を物理化学の法則を用いて導いた。そして、この数式を微分すると「 K_m と基質の濃度が同じ時に酵素活性が最大になる」という解が得られた。数値シミュレーションでも同様の結果となった。

「物理化学の研究をしていたことが役に立ちました。この結果は、 K_m を基質濃度に調節すれば酵素と基質の結合と生成物放出のバランスがとれ、活性を最大にできることを意味します」

実験データと比較する

次の課題は、改良した計算式で導いた結果が実際の酵素反応でもその通りになるかどうかだ。そこで、大岡 研究者らは、既存の論文で報告されている実験データを解析した。「ヒトやマウス、酵母、大腸菌とさまざまな生物の酵素の実験データを比較したところ、多くの酵素の K_m が基質濃度と等しいところに集まっていることが示されました(図2)」

ミカエリス・メンテン式はどんな生化学の教科書にも載っているほどよく知られている式だが、見方を変えることで新しい発見があった。「今後はもっとたくさんの実験データを集めて、理論と実験の整合性がどう変わるのかを見ていきたいです。理論が予測した通りの分布に近づくかもしれませんが、どこかでこの理論が破綻し、実験と乖離するかもしれません。でも、それは新しい理論が生まれるきっかけになるので、楽しみです。ぜひこの成果を広めて、いろいろな人に試してもらいたいですね」

「複数の生物の種類でも K_m と基質濃度[S]に相関が見られたので、進化の過程で基質濃度に近い K_m を持つ酵素が選択されたのかもしれませんが」と大岡 研究者。「幅広い生物種が抜群に活性の高いスーパー酵素を共有する進化だって考えられるのに、実際にはそうはなっていません。皆ばらばらの酵素を使っています。つまり、それぞれの生物にとって最適な酵素が違うわけです。今回は酵素活性に着目しましたが、他の条件も考慮することで、生物にとって何が最適かを模索したいと思います。将来的には、最適条件の理解を積み重ねていき、進化の方向性を決める法則を見つけたいと考えています」

酵素は食品加工や医薬品の製造など産業にも利用されている。産業利用では、目的の物質を速く、たくさん得るために、酵素活性が最大になるような反応条件を選ぶことが必要で、そのためには試行錯誤が必要だった。この理論が指針にもなるだろう。

ヒトの脳の理解に近づく 「脳の地図づくり」

計画を練り、社会生活を営む…ヒトは複雑な行動をする生き物だ。脳の知覚、認知、記憶といったさまざまな高次機能に伴って脳の脳皮質前頭前野が活発に働いているが、それを意識することはない。渡我部 昭哉 研究員は、マーマセットの「脳の地図」をつくる中で、この脳領域にカラム(柱)構造を発見した。この研究成果は、今後の脳研究をどう変えていくのだろうか。

革新脳プロジェクトの大きな成果

長寿、高齢化によって、誰もがその生涯のうちに認知症や精神疾患を患うリスクが増えている。こうした疾患は脳がうまく働かないことによって発症すると考えられることから、現在、世界中で大規模な脳研究プロジェクトが立ち上がっている。日本でも2014年に理研を中核とした「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト(革新脳プロジェクト)」が発足し、小型霊長類のコモンマーマセット(マーマセット)の脳をモデルとした研究が進んでいる。

「最もよく研究されているのは、げっ歯類のマウスです。しかし、マウスとヒトとでは脳の構造がかなり違います。マーマセットは、ヒトと同じ霊長類で脳の構造も似ていますから、マウスの知見をヒトの脳につなぐためにも必要なモデル動物なのです」と話すのは、渡我部 研究員だ。

2023年5月に革新脳プロジェクトの主要な成果として発表した「マーマセットの脳の地図」が高く評価され、研究成果を表現したイラストが学術雑誌『ニューロン』の表紙を飾った(図



渡我部 昭哉
(ワタカベ・アキヤ)

脳神経科学研究センター
触覚生理学研究チーム
研究員

1)。探検家が冒険するのは、マーマセットの脳の脳皮質前頭前野の中だ。林立するカラム(柱)は、神経細胞の細胞体から伸びる軸索が束になったもので、この構造の詳細な解析が論文のテーマである。

「地図づくり」が「カラム構造の再発見」に

「脳の地図」とは、脳のある部分が、他の脳領域とどのようにつながっているかを示した詳細なマッピングを意味する。「ヒトの脳は、約1,000億個の神経細胞による巨大なネットワークでつながっています。神経細胞は、樹状突起で他の神経細胞から

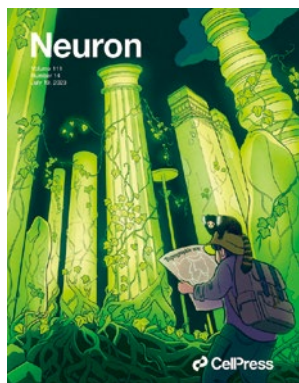


図1 学術誌『ニューロン』の表紙を飾ったカラム構造

「脳の地図」を手に、小型霊長類であるマーマセットの脳の前頭前野の中を進む探検家が描かれている。(Neuron, Vol.111, Issue14, 2023)

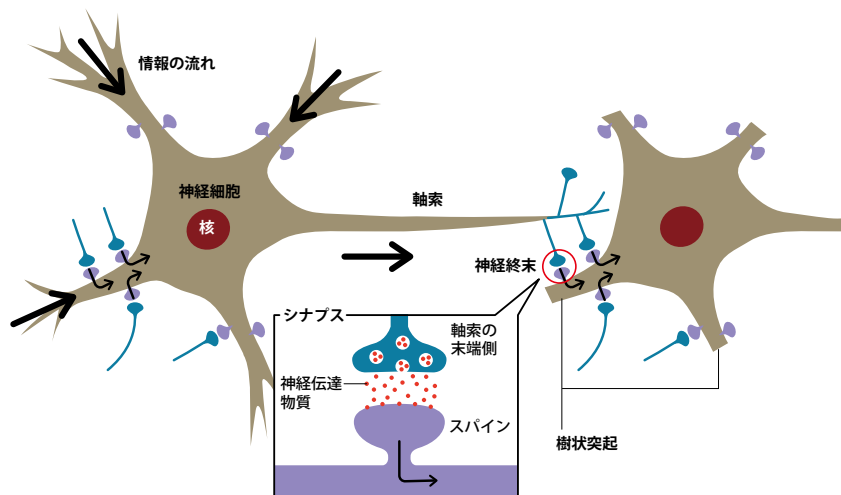


図2 神経細胞間の情報の流れ

情報を受け取ります(図2)。その情報は電気信号となって軸索を通り神経終末まで送られ、そこでシナプスを介して次の神経細胞へと渡されます。つまり脳は、無数の神経細胞が互いに結合した回路から成る“計算機”です。神経細胞のつながりが脳の働きを決めているなら、まず神経細胞の結合の地図をつくる必要があると私たちは考えたのです」

渡我部 研究員のターゲットは前頭前野だ。脳の外側を取り囲む大脳新皮質と呼ばれる進化的に新しい脳領域にあって、計画的・社会的行動などをつかさどっており、この部分の不調が精神疾患を引き起こすともいわれる。

神経細胞同士のつながりを観察するために、マーモセットの前頭前野の神経細胞にトレーサー(目印として添加する物質)を注入して蛍光発光させ、その脳をアガロースで固めて切片に削りながら2光子顕微鏡で観察した(図3)。それらの数百枚に及ぶ画像データをコンピュータで3次元的に再構成した結果、軸索がカラム構造を形成して密に情報のやりとりをしていることが分かった。

「中型の霊長類であるマカクザルでは半世紀ほど前にカラム構造の報告があり、今回は“再発見”ということになります。ただ、マーモセットで、しかもこれほど大規模かつ詳細に3次元データとして捉えたのは初めて。脳全体を見渡すと軸索が密で『カラム型結合』を形成している場所とそうでない場所とがはっきり分かります(図3)。系統的にデータをとったので、カラム構造について定量的に議論できるようになった点でもこれまでの成果とは違えます」

脳の地図から前頭前野の役割を知る

研究の目的は、脳の神経細胞間の結合に関するデータベースをつくることだった。データは、日本のみならず世界中の脳研究でも活用できるように公開されているが、渡我部 研究員自身がこのデータからすでに発見があったと言う。

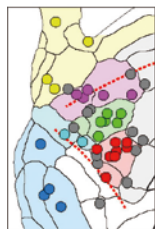
「一つの脳には1カ所からしかトレーサーを注入しませんが、その周辺にある多くの神経細胞が蛍光物質で光るので、得られるデータは複雑です。そのため、全てのカラム構造を見ては何の知見も得られそうにありませんでした(図4中)。そこでカラム構造のプロットデータの重心に注目しました(図4右)。そうすると前頭前野のどの辺りが、ほかの脳領域のどの辺りとつながっているか、傾向が分かりました」

図4

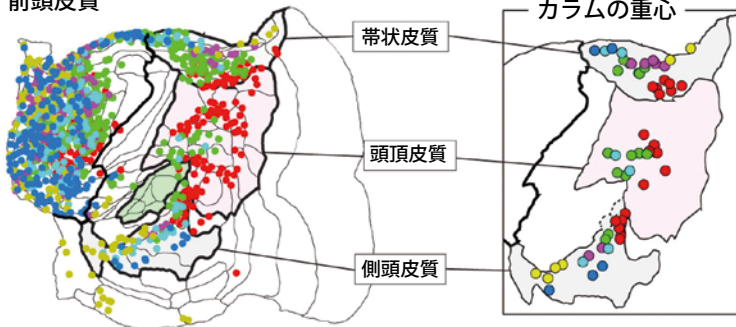
カラムの位置を示すマップ

立体的な脳を展開して平たくしたフラットマップ上にカラムをプロットした。トレーサーを注入した位置(左)とカラムが現れる位置(中)は色で対応している。図は、いくつもの脳のデータを重ね合わせている。脳には個体差があるため、プロットにも誤差が生じてしまうが、色ごとのカラム構造の重心に注目することで(右)、前頭前野とほかの脳領域とがどのように結合しているか、その傾向が分かる。

前頭前野副領域
への注入



前頭皮質



帯状皮質

頭頂皮質

側頭皮質

カラムの重心

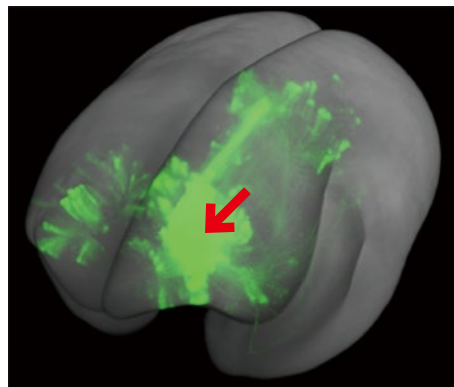


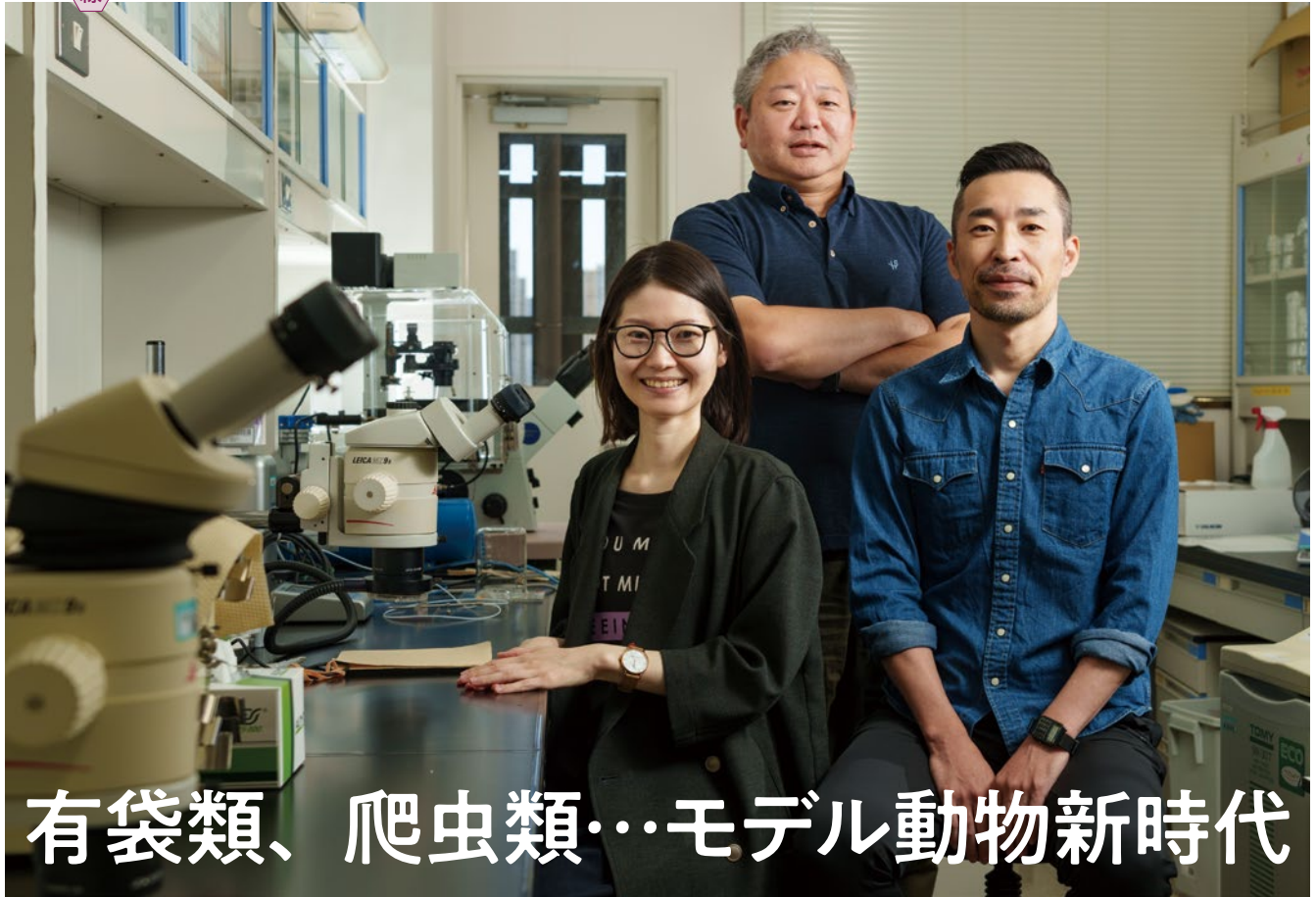
図3 マーモセットの脳に見られたカラム構造

マーモセットの前頭前野の赤矢印の位置にトレーサーを注入すると、写真のように神経細胞全体が蛍光標識された。軸索の太さは1 μm (0.001mm)程度だが、長さは1cmほどに及ぶものもあった。また、脳全体につながっているのではなく、濃淡があることが分かる。濃い部分にカラム構造が形成されている。

特に、前頭前野での位置関係が、帯状皮質や側頭皮質に現れるカラム構造の位置関係に投影されることは注目すべき点だ。ちなみに、前頭前野と多くカラム型結合を形成していた帯状皮質、頭頂皮質、側頭皮質は、いずれも連合野と呼ばれる領域で、脳に入ってきたさまざまな情報を統合している。このことは、前頭前野が高度な機能を担っていることに関係していると考えられる。

脳研究の躍進に期待

渡我部 研究員らの研究チームは脳全体の神経細胞の結合を明らかにしようと、現在も、装置を動かしデータを取得している。今後の研究については、「カラム構造があることは確かめられましたが、どのような機能を果たしているのかは分かっていません。これだけ特徴的な構造なのですから、何か意味があるはずですよ。それを解明したいのです。また、マウスには見られないこの構造がどうして霊長類で形成されるようになったのかという疑問にも迫りたいと考えています。おそらく神経細胞が増える際に、それらが連携して働くための巧みな仕組みができたのではないのでしょうか」と語った。研究基盤が整った今、今後の研究成果が楽しみです。疾患の解明や治療につながる発見も期待される。



有袋類、爬虫類…モデル動物新時代

生命機能科学研究センター 生体モデル開発チーム

金子 麻里(カネコ・マリ)
テクニカルスタッフ

清成 寛(キヨナリ・ヒロシ)
チームリーダー

阿部 高也(アベ・タカヤ)
技師

2021年、世界で初めて有袋類の遺伝子改変に成功した理研の研究チーム。次にチャレンジしたのは遺伝子改変が極めて難しいとされる爬虫類だ。ゲノム編集技術を用いて遺伝子改変ヤモリを作製した。モデル動物の開発や技術支援を通じて、さまざまな生命現象の解明に貢献している。

有袋類で世界初の遺伝子改変

特定の遺伝子を欠損させたノックアウトマウスなどの遺伝子



図1 ハイロジネズミオポッサム

(左)：出生直後のハイロジネズミオポッサム。有袋類だがカンガルーのような育児嚢(袋)を持たず、仔は母親の乳首にしがみついて成長する。生まれた時点では母乳を飲むための顎や舌、前肢など、生きるために不可欠な器官は発達しているが、未発達の器官も多い。

(右)：ゲノム編集技術により色素合成に関わる *Try* 遺伝子を完全に欠損させたところ、色素のないアルビノの個体(真ん中の白い子ども)が生まれた。

改変動物は、生命科学研究に欠かせない。理研にはモデル動物の作製・飼育・管理から適正な動物実験を推進するための教育訓練、遺伝子改変技術の開発まで行い、理研内外の研究者たちをサポートするプロフェッショナル集団がある。その一つが、生命機能科学研究センター 生体モデル開発チームだ。

これまでに樹立した遺伝子改変マウスは2800系統以上。さらに近年は新たなモデル動物の開発にも積極的に取り組んでいる。2021年には、世界で初めて有袋類の遺伝子改変に成功。有袋類の中で最初に全ゲノムが解読されたハイロジネズミオポッサムに対してゲノム編集技術を用いた遺伝子改変を行った(図1)。

有袋類は、他の哺乳類(有胎盤類)であればまだ胎内にいるような非常に未熟な段階で子どもを産む。オポッサムの仔も肺が未熟なまま生まれ、しばらくは皮膚呼吸をしている。こうした未発達な器官は生まれてから発達するため、そのプロセスを体外で生きたまま追跡観察できる。つまり、哺乳類の発生研究に適したモデル動物なのだ。遺伝子改変が可能になったことで、長く謎とされてきた有袋類の発生メカニズムや、哺乳類の発生に関わる遺伝子の解明に貢献できるようになった。

「生まれるまでに発達させなければいけない器官と、未熟なままでも問題ない器官とをコントロールする遺伝子を見つけることができれば、器官ごとの発生を人為的にコントロールする技術にもつながるかもしれません」と清成 寛 チームリーダー。

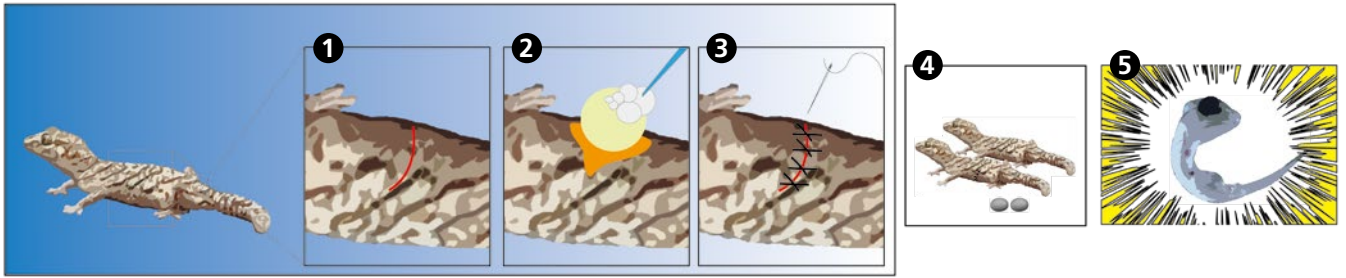
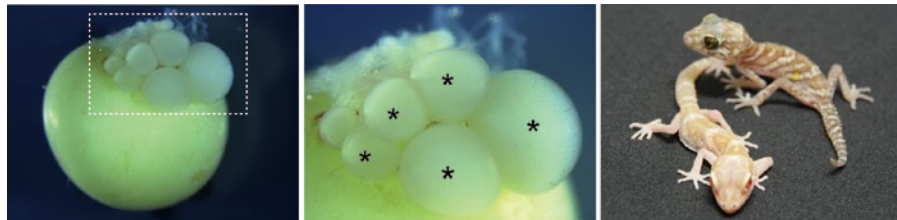


図2 遺伝子改変ヤモリ作製のプロセス

(上)：ソメワケササクレヤモリの受精卵にゲノム編集をする流れ。雌ヤモリの卵巣近くを麻酔下で切開(1)し、受精前の卵母細胞に必要な因子を注入して傷口を縫合(2③)。ヤモリの体内で受精して産卵(4)、ふ化した卵から狙った遺伝子が欠損した個体が誕生(5)。

(下写真)：卵母細胞(左)とその拡大画像(中)、成長したアルビノの個体(右)。

原論文情報：Developmental Biology, 2023
DOI:10. 1016/j.ydbio.2023.02.005



★はゲノム編集試薬を注入するのに適した発生段階の未受精卵。

不可能と思われていた爬虫類の遺伝子改変

有袋類に続いてトライしたのが爬虫類だ。爬虫類は、鳥類や哺乳類とともに有羊膜類の進化や発生を知る上で重要な研究対象だが、遺伝子改変は極めて困難とされてきた。

それはなぜか？ゲノム編集を行うには受精直後の初期段階に、必要な薬剤(遺伝子の配列の中で狙った部分だけを的確に書き換えるためのハサミの役割をする酵素やガイド役のRNA)を注入する必要がある。ところが、ヤモリは体内にしばらく精子を貯めて(貯精)から受精するため、受精時期を特定できないのだ。さらに、たとえそのタイミングが分かったとしても、受精後の卵は殻に覆われていて薬剤を注入しにくい。

「やはり爬虫類の遺伝子改変は無理ではないか」、そう思われていたが、2019年に海外の研究グループがアノールトカゲの未受精卵を用いてゲノム編集に成功したという論文を発表し、一気に道が開かれた。清成チームリーダーらは、このグループの手法を参考に、実験動物として以前から利用されてきたソメワケササクレヤモリの遺伝子改変を行ったのだ。

アルビノ個体の誕生

手法は分かっても、実際に行うにはさまざまな困難があった。まず、雌ヤモリの体内にある未受精卵(卵母細胞)にどうやって薬剤を注入するか。マウスなどの場合は、体外に取り出した受精卵を顕微鏡下で見ながらマイクロマニピュレーターという装置を使って直接注入し、別の雌マウスの卵管に戻すことで発生を継続させる。ところが、ヤモリの場合は未受精卵の段階で行うので、麻酔をかけて腹部を小さく切開して未受精卵に注入し、傷をふさいでそのまま卵を成熟させる。体内にある未受精卵に対しての作業のため自由度は少なく、卵や他の組織を傷つけないよう細心の注意が必要であった。

加えて、ヤモリの未受精卵はマウスと比べると極めて大きい。オポッサムの場合、受精卵は200～300μm(1μmは1,000分

の1mm)。100μm以下のマウスの受精卵よりは大きい、マウスに用いる技術で対応できた。だが、ヤモリの未受精卵は1～2.5mmもあり、大きすぎるからこそ適切な針の太さや薬剤の注入量が分からず、卵へのダメージを抑え、かつ、遺伝子改変を効率良く起こす条件を満たすことができるのか、不安がある中で実験を行うことになった。(図2)

針の太さや刺し込む深さを変えてみるなどの試行錯誤を繰り返した結果、ようやく成功。雌ヤモリの卵巣内にある卵母細胞で色素合成に関わるチロシナーゼ(Try)遺伝子をノックアウトすることによって、色素を持たないアルビノの個体が生まれた。2022年のことだ。

そもそも爬虫類を扱うことが初めてで、何もかもが手探りだったと話すのは、実験の多くの部分を担当した金子 麻里 テクニカルスタッフ1。「普段から実験動物を扱うときは、できるだけ動物の体にダメージを与えないよう細心の注意を払っています。しかし、ヤモリの体調の変化をどうやって把握すればいいかも分かりませんでした。そこで論文や図鑑を調べたり、爬虫類を扱っているお店に行って生態や飼育方法を教えてもらうところから始めました」

スペシャリストたちの高い技術を集結

研究チームの技術面を主導する阿部 高也 技師は、モデル動物作製に関して圧倒的な実績を持つ。普段は研究者たちの依頼を受けて遺伝子改変のための戦略立案などの研究支援を行いつつ、最先端サイエンスに基づいた技術開発などの研究にも取り組んでいる。

チームを率いる清成チームリーダーも、遺伝子改変動物によってサイエンスに貢献したいと話す。「新しい生物種を通して、それまで知りたくても知り得なかった生命現象が解明できるかもしれない。それこそが、私たちのチームのモチベーションです。ここは高い技術力を持つ人材が集まる技術者集団。個々の技術を結集して、新たな技術を開発していきます」



初井 宇記 (ハツイ・タカキ)

放射光科学研究センター
先端放射光施設開発研究部門
制御情報・データ創出基盤グループ
グループディレクター

巨大実験データを活用するための 「SPring-8 データセンター構想」

大型放射光施設「SPring-8 (スプリングエイト)」の実験では年々データが増大している。これに対応するために放射光科学研究センターでは2021年度から「SPring-8 データセンター構想」を進めている。この構想では、ネットワークを介して接続した仮想的なデータ基盤を開発・整備することで、SPring-8の問題解決能力を強化することを目的としている。プロジェクトを主導する初井 宇記 グループディレクターに内容を聞いた。

SPring-8 が直面していた課題

現在、SPring-8では、日々国内外の研究者がさまざまな実験を行っており、貴重な実験データが大量に生み出されている。しかし、これまではデータを移動するにはハードディスクなどに保存して郵送するしか方法がなく、研究が遅滞する原因になっていた。そのため、「最先端の情報通信技術によってこの遅滞を解決してほしい」という研究者からの要望が年々強まっていた。

加えてSPring-8では、2020年に初井グループディレクターが中心となり開発した高感度で高速撮像が可能なX線画像検出器CITIUS (シティウス) の導入が進められている。それにより、今後生み出される実験データの量は現在の1,000倍以上になると想定される。

「これらの課題を解決すべく、2021年に発足したプロジェク

トが『SPring-8 データセンター構想』です。私がリーダーに任命されたのは、『大量データを生み出すCITIUS検出器を開発した張本人が自ら解決せよ』という意図だったと捉えています」

欧州・米国の大型放射光施設ではデータ基盤に大規模な投資を行っている。SPring-8はCITIUS検出器の開発に成功したこともあり、欧米施設よりもさらに大量のデータが得られる見込みだ。「単純な大規模化などでは対応できないレベルなので、新しい考え方でデータ基盤を整備する必要があります」

多くのデータ関連基盤をつないだ 「SPring-8 データセンター構想」

その概略が図1だ。「大量のデータは、検出したその場で圧縮することにしました。並行してSPring-8内の基幹ネットワークを100 Gbps (ギガbps) へアップグレードし、圧縮後のデータがSPring-8内のデータセンターに円滑に保存できるようにします」。さらに、データは確実に保存されるだけでは不十分で、その品質を実験中に確認できなくてはならない。データに問題があれば、直ちに実験条件を変更しなければならないからだ。

「迅速にデータ解析するためのスーパーコンピュータをSPring-8内のデータセンターに設置しました。大規模な計算が必要な実験のために、「富岳」などのSPring-8外のスーパーコンピュータも利用できるようにしています」

データの管理や活用には高度なサービス・ソフトウェアが必要だ。海外施設では大規模な予算と人員で開発を進めている。SPring-8はどのように対応するのだろうか。「日本では文部科学省がデータ関連の研究開発の役割を整理し、各研究機関が提供するサービスを相互に活用するよう推奨しています。また、放射光データを解析できるデータ解析基盤を商用クラウド上で開発している企業も出てきました。そこで、われわれはこれらの高度なサービスをネットワーク上で有機的につなげたデータセンターを目指すことにしました」

難しい課題、X線データの圧縮へ

SPring-8で導入予定のCITIUS検出器のうち最大のシステムは、2,200万画素、データ帯域10 Tbps(テラbps=1,000 Gbps)、データ量が1年で6エクサバイト(= 6,000,000テラバイト)と見込まれる。ネットワーク転送も保存も極めて困難な量だ。「10 Tbpsのデータ処理をいかに実現するか、それが最も大きな課題でした。2018年に計算科学研究センター(R-CCS)の松岡 聡 センター長に相談したところ、圧縮をまず検討すべきだとの助言をいただき、データ圧縮にもう一度挑戦する覚悟を決めました。R-CCSの佐藤 賢斗 チームリーダー、佐野 健太郎 チームリーダー、庄司 文由 部門長らと共同で取り組んでいます」

高い圧縮率を実現するためにはデータの一部分が失われる不可逆圧縮が必要となるが、データの有用性は保たれるのだろうか。「これまで放射光の分野では、不可逆圧縮は利用されてきませ

んでした。解析結果に影響が出ないことを論理的に示すことができなかったため、安心して圧縮できなかったのです。われわれが2013年から運用しているX線自由電子レーザー施設「SACLA(サクラ)」のデータセンターでもデータ圧縮を検討したものの、解析結果に対する影響を明らかにできず断念した経緯がありました」

そのような中、平木 俊幸 研究員、城地 保昌 チームリーダーと共に「光子統計」に注目した。ほぼ全ての放射光実験で、検出されたX線光子の数はカオス光としての「光子統計」を示す。このことから、検出されたX線光子の数のあいまいさを物理法則に基づいて見積もることができる。「データの性質をほとんど全て保持した圧縮方法を提案することができました。最初はせいぜい20～30分の1程度の圧縮効果だろうと思っていたのですが、実際に実験データに適用してみたところ、なんと1,000分の1以上の圧縮効果があり驚きました。演算加速ボードの開発にも成功し、実験中に圧縮できるようになりました。現在、順調に稼働中です」

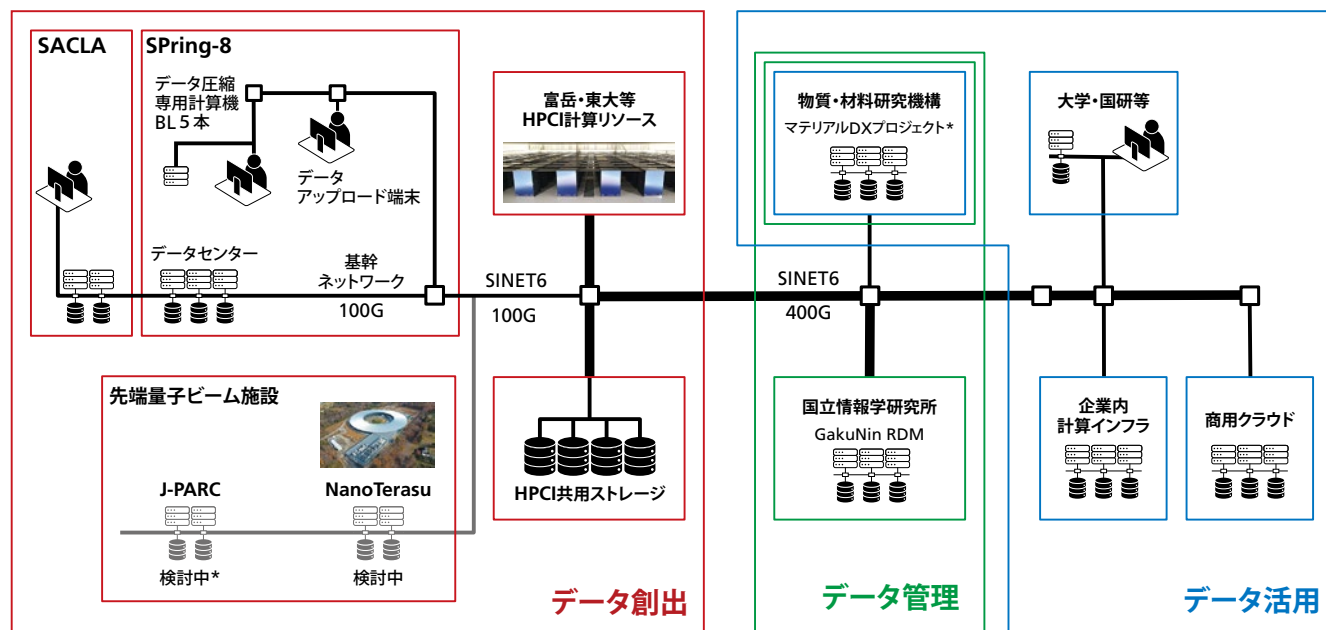
一方で「光子統計」だけでは圧縮率が十分得られない実験もある。「例えばSPring-8のX線コンピュータトモグラフィー(X線CT)はナノメートルレベルで材料内部を可視化できるので、多くの研究で活用されていますが、「光子統計」を利用した圧縮では十分な圧縮率が得られません。これらについてはR-CCSの佐藤チームリーダーが人工知能の利用を提案しており、現在共同で研究開発を行っています」

SPring-8は日本全体から見ても巨大な実験データを生み出す場所になりつつある。SPring-8はアップグレードを計画中で、完了するとデータの質・量ともに飛躍的に向上する。「データ圧縮は『SPring-8データセンター構想』の第一歩ですが、めどが立ちつつあると思います。データを軸に新たな知を社会課題の解決につなげたいですね」

初井グループディレクターは、X線CTの人工知能解析も行っている。直近の目標は大規模データ解析によって高精細化を実現し、先端半導体の開発に貢献すること、と結んだ。

図1 SPring-8データセンター構想の概略図

SPring-8のビームラインにデータ圧縮専用計算機を設置する。圧縮されたデータはSPring-8内のデータセンターに保存される。また、「富岳」などのスーパーコンピュータにも学術情報ネットワーク「SINET6」を介して接続しており、実験中、実験後の高度な解析ができる。今後は大強度陽子加速器施設「J-PARC」の物質・生命科学実験施設「MLF」や仙台市に建設中の次世代放射光施設NanoTerasuとの接続も予定されている。



*クラウド上に設置を予定

取材・構成：山田久美／撮影：大島拓也



光量子コンピュータのための重要なピース完成

阪口 淳史
(サカガチ・アツシ)

量子コンピュータ研究センター
光量子計算研究チーム
特別研究員

光量子コンピュータをつくるためにどうしても必要なのに、理論のアイデア発表から20年以上、誰も成し得なかった「掛け算」。「私たち実験屋は理論屋の提案を見て、こんなのどうやったらできるんだ？と頭を悩ますのです」と、どこか嬉しそうに語る阪口 淳史 特別研究員が、この「掛け算」を可能にする光の量子状態の測定を成功させた。これで、必要な技術の準備が整い、いよいよ実際のマシンの製作が始まろうとしている。

「光」に秘められた可能性

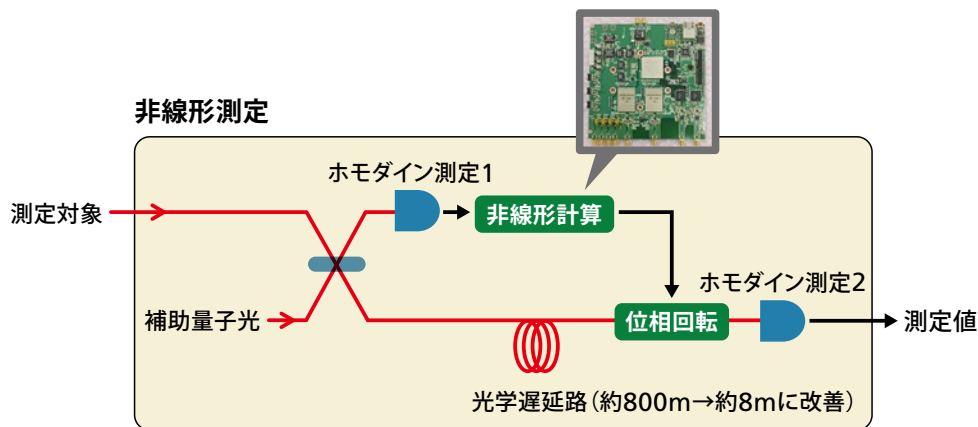
量子コンピュータの計算能力はどのくらいすごいのだろうか。「問題の規模にもよりますが、誰も確かめた人はいませんが」と

前置きしてから、『富岳』のようなスーパーコンピュータで、宇宙が終わるまでの時間をかけてもできないほどの膨大な計算問題も、現実的な時間で計算できます」と阪口 特別研究員。

超伝導、光、イオントラップ、シリコン…。量子コンピュータにはさまざまな方式がある。2023年3月にクラウド公開した理研の国産初号機が「超伝導」方式であるのに対し、阪口 特別研究員らが取り組むのは「光」だ。超伝導方式の量子コンピュータでは、計算を担う素子「量子ビット」に超伝導状態の物

図1 非線形測定の模式図

赤線が光信号、黒線が電気信号の経路。これまでの光量子コンピュータで実現していた測定法(ホモダイン測定)では、電場の足し算と引き算、定数倍の計算しかできなかった。そこに「非線形計算」を加えることで非線形測定が実現し、掛け算が可能になる。「補助量子光」は非線形測定の精度を向上させるために取り入れた。



質を使うが、光量子コンピュータは光を使う。

実機が次々に開発されている超伝導方式に比べ、光量子コンピュータの実機はほとんど開発例がない。しかし、超伝導方式よりもさらに計算速度が速くなる可能性があるとして、理論的に予測されている。また、現在の超伝導方式は-273℃近くまで冷却しなければならないが、光方式は常温での稼働が可能のため、必要なエネルギーを大幅に削減できる。

「光通信との親和性が高いので、将来的には光量子コンピュータを光通信でネットワーク化して複数の光量子コンピュータに計算を分散させることが可能になるかもしれないと考えています。光通信が5G、6Gと広帯域化を目指しているのも、光量子コンピュータの計算性能には追い風になります」

「非線形測定」という高い壁

光量子コンピュータによる計算(光量子計算)は、光の量子状態の測定に基づいており、そこでは「足し算」や「引き算」のみならず、「光電場同士の「掛け算」」ができなければならない。そのために必要な非線形測定の理論は2001年に発表されたが、それを実現する方法はなかなか見つからなかった。

非線形測定を可能にする結晶があれば話は早いのだが、「そのような物質は見つかっていません」。しかし、物質に頼らない方法を見いだしたところに成功の鍵があった。光と電気の回路を組み合わせれば非線形測定ができるはずだというアイデア(図1)を研究チームの古澤 明 チームリーダー(当時 東京大学)が発表したのは2016年。それから6年の歳月が過ぎた2023年7月、ついに非線形測定が成功した。

実現の秘訣は事前の計算

光信号は、図1の赤線で示した経路を光速で進む。一方で、電気信号(黒線)は、非線形計算に必要な時間の分だけ遅れて進む。ホモダイン測定2では、光信号と電気信号を比較して測定するため、同時に信号を受け取る必要がある。そこで、光学遅延路を設けて光が進む距離を長くし、非線形計算の結果が電気信号としてホモダイン測定2に送られてくるまでの時間を稼ぐことにした。計算結果が100万分の1秒遅れるだけでも300メートルの光学遅延路が必要になる。ところが、光の経路があまり長くなると光の量子性は失われてしまう。これを解決するには、非線形計算をいかに速くするかがポイントだった。

そこで、非線形測定で必要となる計算の答えを予め一覧表(ルックアップテーブル)にまとめておき、一覧表の答えを読み出す方式を用いた。計算の種類は限られているため、この方式で対応可能だ。一覧表を書き換えれば、高速処理が必要となるさまざまな実験に使えるという柔軟性もこの方式の特長だ。

ルックアップテーブルの読み出しを含む、図1の非線形計算を行うための電子基板(図1吹き出し内)にも工夫が詰まっている。緑色のボードに乗せる素子の配置次第で信号処理の時間は変わってくる。一つ一つの素子をどのように配置するかにも最大限の注意を払った。

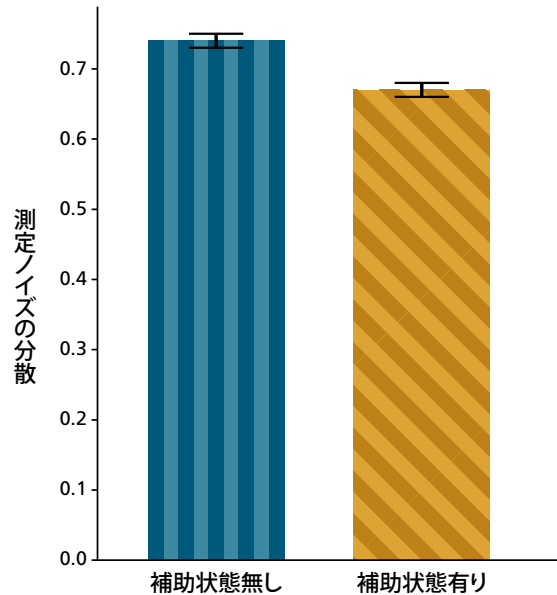


図2 補助量子光の効果

理想的な非線形測定と実験結果とがどれほど近いを表す測定時のノイズの量の指標「分散」を比較。実験結果が理想に近いほど分散は0に近づく。

この方式で非線形測定をしたところ、計算の前後で行う信号処理も含めて、26.8ナノ秒(1ナノ秒は10億分の1秒)、光学遅延路を8メートルにまで抑えることができた。これは、ルックアップテーブルを用いない場合の100分の1程度だ。

そして、実験の測定値は理論値の特徴をよく捉えていた。「これで、理論的に光量子コンピュータで計算できると考えられている計算全てを実現するために必要なピースが揃いました。光量子コンピュータ実現のための重要なピース、『掛け算』に成功したのです」

非線形測定の精度を向上するための工夫にも取り組んだ。図1に記載されている補助量子光を用いると、測定精度が向上し理想的な非線形測定に近づいた(図2)。「補助量子光を生成するところも難しく、多くの工夫を盛り込みました。補助量子光の質を高めると、量子コンピュータにとって最大の課題である誤り訂正操作に応用できます。その克服も視野に入ってきました」

光量子コンピュータの実機製作へ

実機の製作に着手した阪口 特別研究員は「もっと多くの仲間と一緒に研究したいです。超伝導に比べると光量子の研究者の人数はまだ少ないのです。ただ、その分、思いついたアイデアが世界初というフロントランナーの楽しさを経験できます」と語る。

プログラミングに目覚め、パソコンの性能に感動していた中学生の頃、「もっとすごい計算力を持つ量子コンピュータというものがある」と聞いて、いつか量子コンピュータの研究がしたいと思っていたという。自らの手で光量子コンピュータを世界で初めてクラウド公開しようと、日々奮闘している。

早期胃がんを 見つける AI

竹本 智子

(タケモト・サトコ)

光量子工学研究センター
画像情報処理研究チーム
研究員



「医療の問題を、工学的に解決したい」と話す竹本 智子 研究員は、診断が難しい早期胃がんをAIによって高精度に診断できる技術を開発した。検査する医師や施設が違ってもしっかり早期胃がんを見つけられるように、専門医たちと連携して実現した技術だ。

発見が難しい早期胃がん

国内の胃がんの罹患数(2019年)、死亡数(2021年)は、ともに全がんのなかで第3位と、日本人がかかるがんの中でも常に上位にある。早期発見できれば5年生存率が95%と予後の良いがんだが、初期は自覚症状がほとんどないため発見が遅れ、進行してから見つかることが少なくない。そのため、直近のデータとして公表されている2009年から2011年における胃がんの5年生存率は約66%となっている。

近年では、バリウムを飲んで行うX線検査より発見率の高い胃内視鏡(胃カメラ)検査が主流となりつつある。しかし、胃がんは早期であるほど色や表面の形状などの形態的特徴が乏しく、胃潰瘍や胃炎との区別がつきにくい。加えて、使用する診断機器の性能によっても発見率は異なるため、診断スキルの高い医師や高性能機器が揃っている大規模病院と、そうではない小規模病院とでは、早期胃がんの発見率、ひいてはその後の生存率にも差が出てしまうのが現状だ。

「『この状況をなんとかしたい』と言う現場の医師たちと話し合う中で、AIで正確に早期胃がんを発見できるのではないかと考えました。AI技術のなかでも画像認識を得意とする機械学習という手法を用いることで、内視鏡画像から早期胃がんを自動的に検出する。これが実現すれば、集団検診で大量の内視鏡画像を診断する際にスクリーニングを行い、医師や施設による検出精度の差をなくすことができます」

300枚の正解データを113万枚に増幅

画像診断ができるAIをつくるには、機械学習のために通常は数十万枚、数百万枚という膨大な量の「正解データ」が必要になる。ところが、竹本 研究員らが構築したAIにおいて、教え込んだ画像は「がん画像」150枚と、がんが写っていない「正常画像」150枚の計300枚のみ。しかも、特徴的な症例だけを任意に選んだのではなく、国立がん研究センター東病院で約1年間に行われた手術68症例からランダムに抽出した画像を使っている。

「この手法がうまくいった要因の一つは、正解データが極めて正確だったことです。正解データを用意した医師が診断AIに詳しく、診断精度を上げるにはどうすればよいかを理解した上で、画像中に病理診断でがん領域だと確定しているところにラインを引き、正誤を教えるラベル付けなどの作業を根気強くやってくれたおかげです」

どんなに正確な画像でも、300枚だけでは診断AIはつukれない。そこで竹本 研究員は、300枚の画像から局所画像を切り出して5.5万枚に増やした。さらに、それらの画像を回転させたり反転させたりして計113万枚まで増やした上で、早期胃がんの表面形状や色調などの細かな画像の特徴を学習できるようにした(図1)。

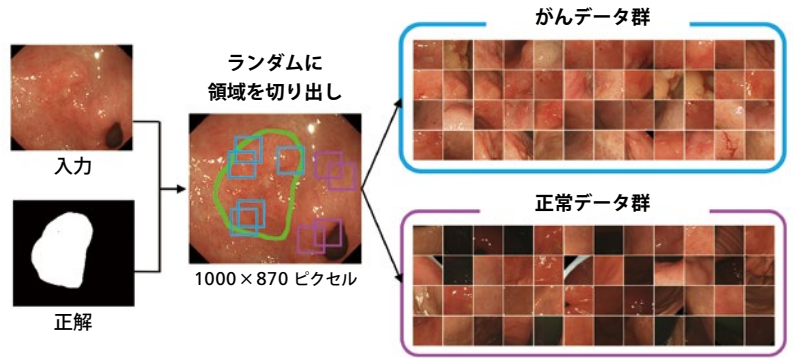
生成した正解データを入力し、画像データから特徴などを自ら抽出して学習する「畳み込みニューラルネットワーク(CNN)」という手法を用いて学習したことで、AIは一気に精度を上げた。これで画像からがんの有無を判定できるようになったわけだが、竹本 研究員はさらに一歩先の「がんの範囲を診断すること(範囲診断)」に挑んだ。

学習に使った画像データを約1,600個のブロックに分割し、

図1

学習用データの生成

がん画像150枚、正常画像150枚の計300枚から機械学習用データを生成するため、がん画像から、がん領域を80%以上含む局所画像(224×224ピクセル)をランダムに切り出して2.6万枚生成した。同様に、正常画像の局所画像(224×224ピクセル)を2.9万枚生成して、計5.5万枚に増やした。

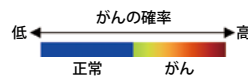


	入力	正解	予測	正解と予測の重なり
Type 0-I (隆起型)				過検出 正解と予測が一致 未検出
Type 0-IIa (表面隆起型)				
Type 0-IIc (表面陥凹型)				

図2

内視鏡専門医の診断範囲とAIによる診断範囲の比較

代表的な早期胃がんの三つのタイプについてAIで範囲診断した結果を重ねてみると、内視鏡専門医による正解とほぼ予測範囲が一致した。



学習済みのCNNに再度入力してブロックごとにごんか正常かを予測させたのだ。その上で元の画像に重ね合わせることで、1ピクセルごとの高精度ながんの範囲診断ができるようになった。

専門医の診断と比較しても遜色なし

構築したAIが正しく範囲診断できるのか、新たながん画像462枚、正常画像396枚を用意して評価したところ、正解率はがん画像(陽性的中率)で83.8%、正常画像(陰性的中率)で77.5%と高かった。さらに、内視鏡検査後の病理診断の結果を踏まえて専門医が作成した極めて正確な範囲診断(正解領域)とAIが予測したがん領域(予測領域)の比較でも、両者の重なり具合を示す指標IoU(Intersection over Union)としては高値の66.5%を示した(図2)。

「IoUはかなりシビアな指標で、全体的に一致していても、わずかなズレで30%くらい下がってしまうため、70%や60%でも高値なのです。しかし、今回の研究はできるだけ早く医療現場で実用化したいと考えているので、あえて厳しい基準による数値を包み隠さず出しました」

AIが評価したものと同一画像を6名の内視鏡専門医による評価と比較した結果、AIの診断能力は専門医とほぼ同等であることが示された。早期胃がんは粘膜表面に明らかな病変を認めら

れないことが多く、だからこそ診断が難しいのだが、専門医は多くの症例を見てきた経験からわずかな血管の走行などを頼りに早期胃がんを判断している。研究に参加した専門医によれば、このAIも血管が集中している方向などを学習した上で早期がんを見分けている可能性があるという。

希少がん診断や教育への応用を目指して

いずれは内視鏡検査装置に内蔵されているコンピュータにこのAIを組み込み、医師や施設による検出精度の差をなくすことへのサポートを目指している。また、少ない正解データで学習できる強みを生かして、症例数が少なく正解データをつくりにくい希少がんでも学習させることができるほか、若手医師の教育への活用も期待できる。

「本当は医師になりたかった」と言う竹本 研究員。情報系研究者として医工連携研究に携わるようになり、医療に関わる研究の難しさとともに面白さを実感しているという。「情報系というと、アルゴリズムの高速化など、コンピュータの性能を上げることに熱心な研究者をイメージするかもしれませんが、私が興味を持っているのは自然や生命です。人が病気になる原因を探ったり、医療の問題を解決するなど、明確な目標を持って医工連携研究を続けていきます」



水上 拓哉 (ミズカミ・タクヤ)

革新知能統合研究センター
 社会における人工知能研究グループ
 社会におけるAI利用と法制度チーム
 特別研究員

ロボットは「道徳的行為者」になれるのか!?

自律的に振る舞い、自然言語で会話もできるAI搭載ロボットが日常生活や仕事の幅広いシーンで活躍している。こうした社会性を持ったロボットが設計者の意図にない振る舞いをした場合、誰がどこまで責任を負うべきなのか——。AI・ロボット研究の分野では、これまでのような人間中心の価値観や倫理観が通用しない領域が生まれつつある。AI・ロボットの倫理について、革新知能統合研究センター（AIP）の水上 拓哉 特別研究員に話を聞いた。

ロボットの倫理的な設計論を考察する

2016年、MicrosoftがSNS上で公開したチャットボット

「Tay(テイ)」が話題になった。チャットボットとは、いわゆる「対話システム」の総称で、Tayもユーザーが会話を楽しむために設計・開発されたものだ。しかし、公開されるやいなや差別的投稿などを繰り返すようになり、リリースのわずか16時間後にサービス停止となった。これは、悪意のあるユーザーから送られてきたツイート内容を多数“学習”してしまったことが原因とされている。

時は流れ、2023年。ChatGPTに代表される生成AIの登場もあり、チャットボットは社会のさまざまな場所で活用されている。今や少なからぬ社会的影響力を持つようになったチャットボットの発言について、設計者はどこまで責任を負うべきなのか?水上 特別研究員はこうした問題に技術哲学・技術倫理の

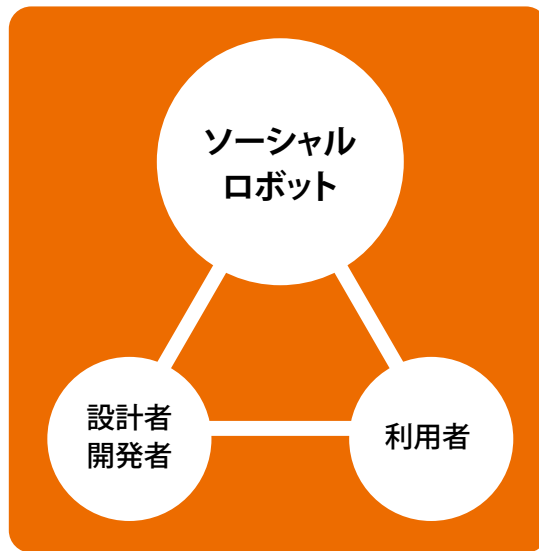


図1

“結合体”としての 道徳的行為者性を考える

人間とソーシャルロボットの“結合体”を
行為者として、道徳的責任を考える

観点から向き合っている。「私の専門は、ソーシャルロボットの倫理です。AIを搭載したロボットの倫理的な設計論を考察しています」

間違った行動をとる主体は誰なのか？

ソーシャルロボットとは、「何らかの社会的な役割を持つことを目的に開発された自律型ロボット」のことを指す。ChatGPTのような対話システムも広義のソーシャルロボットとして、水上特別研究員の研究対象になる。現在の生成型の対話システムは質の高い発話をつくるのが可能だが、それは統計的に生成されたものにすぎず、ときにはシステムが「ウソをつく」場合もある。あらかじめプログラムされていない不適切な発話のすべてに開発者が道徳的責任を負うことは難しい。

だが、チャットボットによってユーザーがだまされたり、傷ついたりするような事態が起こった場合、誰かが責任を負うべきだという議論が生じるのは当然だろう。ポイントは「道徳的行為者性」、つまり、正しい／間違った行動をとる主体は誰か、という問題だ。「技術哲学・技術倫理の世界では、これまでもロボットのような技術的人工物に道徳的行為者性をどこまで持たせるべきかという議論がされてきました。これは、機械が道徳的な善し悪しや価値判断をする能力を持つかどうかを考える指針のようなものです」

「人間中心主義」に基づく旧来の倫理学では、道徳的行為者性を持つのは、人間だけだと考えられてきた。しかし、21世紀以降の技術哲学・技術倫理の世界では、この考え方を捉え直す潮流が生まれつつある。「対話システムにおいては、道徳的責任を考える上で、設計者以外のユーザーが果たす役割も大きいですね。設計者の意図を超えた使い方をして止めることはできない。そこで、人間とソーシャルロボットが一緒になった“結合体”として行為者になる(図1)という観点で、道徳的責任を考える新たな指針を検討しています」

「つくる側」の指針を提示し、 研究促進につなげたい

水上 特別研究員がロボットに興味を持ったのは、幼稚園児の頃。大好きだったゲームに登場するロボットが、突如消えてしまったことに傷つき、大泣きしたことがあったという。ゲームの設定によって架空の親友を失った水上少年は、中学生になると、ロボットと会話するプログラムを自らつくろうと決意。そして、大学入学後、本格的にロボットの研究を始めた。「大学の学部時代は、『心』をプログラムで実現できるか…といった開発側の研究をしていました。その後、大学院の修士過程で技術哲学・技術倫理の領域に興味を持つようになり、主にソーシャルロボットを対象とした倫理の研究に至りました」

水上 特別研究員は現在、AIPに所属しながら、複数の大学で教壇にも立つ。最近では、学生と共にChatGPTを扱う中で、使い手の側にも改善する余地があると感じている。「生成AIに頼りすぎるのも問題ですが、頼れる存在として使いこなせている人もまだ少ないのでは、と感じています」

さらに、国産のペット型ロボットのオーナーを対象とした調査も計画中だ。その狙いは、ロボットのもたらす客観的効用の測定ではなく、むしろユーザーがロボットのイメージをつくり上げる主観的なプロセスの理解にある。「ユーザーの中には、ペット型ロボットが動かなくなったら、お葬式をする人もいます。個人個人がロボットとの関係をどう意味付けるかを知ることとは、人間そのものの理解にもつながる可能性があります」

社会で広くAIが活用されるようになり、個人情報保護などの面で不安を感じながら仕事をしている開発者も多い。そこで、「つくる側」に明確な指針を提示し、「AI研究の促進」につなげることを使命だと捉える。「AIやソーシャルロボットの倫理は、関係者がみんなで作っていくものだと思っています。これを実現するため、AIPを拠点に技術哲学・技術倫理の研究者、AI・ロボットの開発者、そして、教育学や社会学など応用領域の研究者まで広がる研究コミュニティを形成するのが今の目標です」

アトピー性皮膚炎の個別化医療を目指す

症状が千差万別で、個人差が大きいアトピー性皮膚炎。これまでひとくりにされてきたこの疾患だが、遺伝子の発現パターンを調べた結果、症状によって分子レベルで違いがあることが明らかになった。体質や症状に合わせた効果的な治療の実現に向け、6年をかけて得た成果だ。

治療を難しくする多様な症状

アトピー性皮膚炎は、主にかゆみや赤みを伴う湿疹が生じる皮膚疾患で、皮膚機能や免疫システムの異常によって引き起こされる。人によって発症や症状悪化の原因が異なり、さらに遺伝的な特徴や生活習慣など、さまざまな要因が複雑に絡み合っていることも分かってきた。近年では病態に関わる特定の物質だけに作用する分子標的薬の開発が進み、治療の効果が期待されている。

「アトピー性皮膚炎の難しさは、同じ治療をしても効果の現れ方が患者ごとに異なることです」と関田 愛子 研究員。それは、症状や要因があまりにも多様なため、どの患者にどのような治療が効果的なのかを見極めるのが難しいことに起因する。個別化医療を進めるには、まず疾患のタイプを分類することが必要なのだ。

「アトピー性皮膚炎の症状は皮膚の病気とされるものの、皮膚に起きている変化だけで病態を説明することはできません。人の体内では多様な臓器が互いにコミュニケーションをとっており、そうした臓器間相互作用が存在する中でアトピー性皮膚炎のような多因子疾患あるいは慢性疾患の病態が作られます」と関田 研究員。「そこで、臓器間ネットワークのハブとして



生命医科学研究センター 免疫器官形成研究チーム

古関 明彦 (コセキ・ハルヒコ)
チームリーダー

関田 愛子 (セキタ・アイコ)
研究員

の役割を持つ血液の遺伝子発現と皮膚組織の遺伝子発現を同時に調べることにしたのです」

症状で異なる遺伝子発現

関田 研究員らはアトピー性皮膚炎の特徴的な皮膚症状である、炎症が起こって皮膚が赤く見える「紅斑」と小さなぶつぶつができて皮膚が盛り上がった「丘疹」に着目。患者115人と健康者14人の皮膚組織と血液について、遺伝子発現を調べた。その結果、二つの症状においてそれぞれ違う細胞群の遺伝子発現が関連していること、それによりそれぞれ異なる分子経路が働いていることが示された(図1)。

「また、30人の患者さんの皮膚や血液のサンプルを1年にわたって定期的に解析したところ、異なる遺伝子発現の変動パターンを持つグループに分類されました。この分類が、病勢の変動パターン(重症・ぶり返し・軽症)や免疫抑制剤の服用などの治療歴を反映していることも示されました」

さらに幅広いデータで個別化医療の実現を

このように二種類の皮膚症状は分子レベルで違っていることが明らかになった。「複雑な病態の解明に向けて、一步を踏み出すことができました。個別化医療の実現にはより幅広いデータを解析することが必要ですが、少しでも前に進むことができうれしいです」

当初はデータ解析の初心者だったという関田 研究員。予期せぬ皮膚検体特有の効果に出くわすなど苦労も多かったが、「複雑なデータを扱ったことが良い経験になりました。多くの方の支えがあったおかげで臨床とデータサイエンスを連携させ新しい知見を得ることができました」と振り返る。根気のいる解析にずっと伴走してきた古関 明彦 チームリーダーも「モデル動物のデータに比べ、ヒトのデータは非常に複雑。遺伝子レベルのデータだけではなく医療現場からの臨床データなども合わせて検討するため、それらの関係性をつかむのは容易ではありません。長い道のりですがより良い治療の実現に向けて研究の成果を積み重ねていきたい」と今後の抱負を語った。

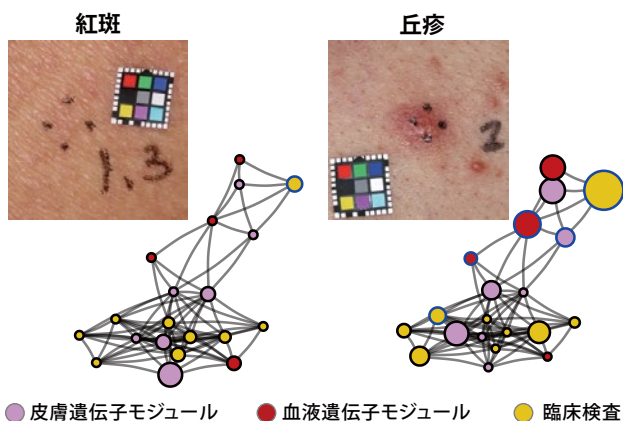


図1 皮膚症状で異なる遺伝子発現パターン
遺伝子発現と臨床検査の結果から推定されたネットワーク解析の結果。紅斑と丘疹では異なる遺伝子群の発現が関与していた。

私の
科学道

栄誉研究員

篠崎
一雄



越境して進む 分子生物学者は

発展期の分子生物学に飛び込んだ

宇都宮で生まれ育った団塊の世代です。商家の4代目ですが、子どもの頃から天文などに興味があって、研究者になりたかった。高校時代に朝永振一郎博士がノーベル物理学賞を受賞したことで京都大学で基礎物理学が夢になりましたが、『生命の探求』（柴谷 篤弘 著）、『生命とは何か』（シュレディンガー著）などの本に刺激され、分子生物学や生物物理学など、革新的な分野の先生が集まる大阪大学理学部生物学科に進むことにしました。

大学院はDNAを扱いたくて名古屋大学で岡崎 令治、恒子 両先生に師事しました。「岡崎フラグメント」は高校の教科書にも載っていますよね。当時のテーマは「不連続複製の開始反応の機構解明」で、研究室の一員として取り組みました。

遺伝子組み換えからゲノム科学へ

1970年代にはDNAの切断に関わる制限酵素が見つかり、遺伝子組み換え技術を利用した真核生物の遺伝子研究が目覚ましく進みます。博士課程を終えて就職したのは、杉浦 昌弘 先生が植物の遺伝子組み換えを始めていた国立遺伝学研

究所です。材料はタバコの葉緑体。後に名古屋大学に移った杉浦 先生の葉緑体ゲノムプロジェクトに加わり、1986年に全塩基配列を決めました。世界で初めての成果でした。

翌年、同じく研究者である妻の和子と留学した米国ロックフェラー大学では、環境にตอบสนองする光応答遺伝子の研究が進んでいました。モデル植物のシロイヌナズナにも出会いました。ゲノムサイズが植物で最小、遺伝子を単離しやすく、実験室内で栽培でき遺伝子機能の解析に好適な植物です。分子生物学者は研究領域を越境する人が多いんです。植物科学に進んだ僕もそう。

帰国後、理研に着任し、シロイヌナズナを用いた環境ストレス応答の研究に取り組みました。1998年からゲノム科学総合研究センター（当時）に加わり、シロイヌナズナの完全長cDNAや遺伝子を壊した変異系統をつくりゲノム機能研究に取り組みました。作製した遺伝資源はバイオリソース研究センターに寄託し、世界に向けて配布できるようにしました。

環境ストレス応答の仕組みを解く

1989年以来、シロイヌナズナで乾燥

や低温などの環境変化にตอบสนองする遺伝子の機能と発現制御機構を調べてきましたが、約30年かけて乾燥、低温、高温などストレスにตอบสนองする制御系の全体像を明らかにすることができました。環境ストレス応答の研究は当初はあまり理解されませんでした。先駆的な研究を進めたので世界の多くの研究者が参入し、私たちの論文の引用度は植物科学分野でトップとなりました。2005年からは植物科学研究センター長、さらに2013年からは環境資源科学研究センターの初代センター長として、生物学と化学の基礎研究をしっかりとやりつつ、持続的な社会を意識し、食料やエネルギー問題に貢献する応用研究も目指しました。

夫婦で同じ方向で研究を続け、それぞれの特徴を生かして研究の視野が広がり成果が上げられたと考えています。今後の植物科学を大きく変えるのは、AIを含む情報科学とイメージング技術でしょう。環境ストレスの種類やレベルを定量的に解析し、データに基づいて植物の表現型や作物の収量に対する環境変動の影響を統合的に理解して重要な制御系の要素を導き出す。そんなふうに取り組んでいるのではないかと考えています。

あじさい
桜と紫陽花と人工知能

桜田 一洋 (サクラダ・カズヒロ)

情報統合本部 先端データサイエンスプロジェクト プロジェクトリーダー

春になると、自宅の近くの桜の並木道で幻想的な花のトンネルに出会う。それは、ほんの一瞬のことだ。圧倒的な姿を見せ、潔く散る。こんな染井吉野に共感し、若いころから己を律し、自己を捨てる生き方を目指してきた。

紫陽花は梅雨のころみずみずしい青や赤、紫や白の大きな花を咲かせる。それは花びらではなく萼が発達したものだ。街で見かける紫陽花の多くは、花が終わると剪定されるので、夏には目にしなくなる。紫陽花の花は自然に落ちることはない。剪定しなければ枯れたまま枝に残る。それは年老いたときの自分の姿を想像させる。そんな秋の紫陽花は、齢を重ねることに心を乱されなくなった頃から私の心に溶け込むようになった。

染井吉野や紫陽花に心があるわけではない。私たちは自分の心を花に投影する。投影は私たちの認知に存在する普遍的な仕組みである。それは感覚情報を参照として脳によってつくられる。2015年に“The dress”と呼ばれる画像が注目された*。写っている青と黒のドレスの色が、白と金に見える人がかなりいるのだ。大学の授業でこの画像を見せると、25%くらいの学生が白と金に見えると答える。人間は見えているものを見ているとは限らないのだ。

脳を計算機に見立てた神経科学では、現実世界の物事をシンボルに変換する機械の能力に例えて神経活動が説明されてきた。カメラのイメージセンサーは実世界の情報を光



自宅近くの桜のトンネル。

筆者近影。



によって取得し電気信号に変換して表象する。

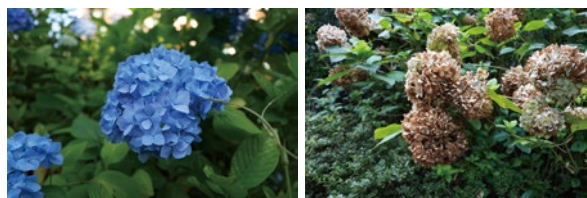
しかし、表象という概念では投影はうまく説

明できない。生物を機械に見立てて説明するための原理は、機械論的制約と呼ばれる。1947年に米国プリンストンで開催された会合で、生命現象は物理学ではなく機械論的制約によって説明するという合意がなされた。これは生物の進化と世界は無秩序に向かうという熱力学第二法則が矛盾していると考えられたからだ。非平衡開放系の熱力学からこの矛盾は解消された。しかし、生命現象を機械論的制約で説明することは続いている。

人工知能は人間の脳を機械に見立てたモデルから生まれた。現在の人工知能は第3世代である。深層学習にトランスフォーマーを組み合わせることで大量のテキスト情報を学習させた大規模言語モデル(基盤モデル)は第3.5世代と呼ばれる。大規模言語モデルを用いた生成AIは人間のような知能を有しているように見える。しかし、膨大な計算資源を必要とすることや論理を扱えないなどの課題がある。人間の自然知能とは何かという根本的な問いに立ち返ることで、第4世代のAIを開発する研究が始まっている。

私たちは機械のように“在る”のではなく、染井吉野や紫陽花とともに“成る”。それが多様な心、芸術、科学を生み出す。科学とは、正解のない問いに答えを見つけることだ。見えないものを見るために、一度切りの人生を全力で駆け抜きたい。

* The dress の画像は、ネットなどで検索すればすぐに見ることができる。



梅雨の頃、鮮やかに色づく紫陽花と、枝についたまま枯ればむ秋の花。

最新記事はウェブサイトでご覧いただけます。

『RIKEN NEWS』は、理研の研究の最前線や研究者の人物像に迫るウェブコンテンツ「クローズアップ科学道」を再収録した季刊誌です。最新記事は理研ウェブサイトにて随時更新中。ぜひご覧ください。


www.riken.jp/pr/closeup/

理研の活動をご支援ください。

理研の研究の充実、さらなる発展は、法人や個人の皆さまからのご寄附で支えられています。

お問い合わせ先 外部資金室 寄附金担当

kifu-info@riken.jp
www.riken.jp/support/
