



研究領域名 組合せ遷移の展開に向けた計算機科学・工学・数学
によるアプローチの融合

東北大学・大学院情報科学研究科・教授

いとう たけひろ
伊藤 健洋

領域番号：20B401 研究者番号：40431548

【本研究領域の目的】

組合せ遷移とは、「状態空間上での遷り変り」を数理モデル化・解析する新しいアルゴリズム理論である。その概念は、理論から応用まで多種多様な分野に現れるが、技術利用のハードルは高い。本研究領域では、研究でも実務でも障壁なく、組合せ遷移のアルゴリズム技術を活用するための共通基盤を構築する。計算機科学・工学・数学の三分野から集まった研究者が協働し、組合せ遷移のアルゴリズム基盤、実装技術基盤、数学基盤の構築を目指す。そして、組合せ遷移のソフトウェア開発・整備に必要な基礎理論を固めていく。

【本研究領域の内容】

組合せ遷移の例として、電力の配電制御を考えよう。配電網は、複数の経路から電力が供給できるように構成されており、例えば配電網の日本標準モデルには約 10^{58} 通りという膨大な供給経路の選択肢が存在する。この中から、最適な供給経路を算出するだけでも十分難しい。しかし、たとえ最適な供給経路が算出できても、そこへの切替途中で停電を起こすわけにはいかない。したがって、配電制御では、約 10^{58} 通りの供給経路から成る状態空間において、現在の供給経路から最適なものへと、停電を起こすことなく遷移させる切替の操作手順を求めることが要求される。このような「状態空間上での遷り変り」を対象とするアルゴリズム理論が「組合せ遷移」である。



図 1. 配電制御の例

組合せ遷移は、研究・実務の広範な分野に現れ、実際に分野をまたがる横断研究の成功事例も出てきた。しかしながら現在、組合せ遷移の技術は、それを研究する専門家のみが有するものであり、他分野の研究者や実務家は、専門家にアクセスする必要がある。一方で、数式処理であれば Mathematica、組合せ問題であれば SAT ソルバーや IP ソルバーというように、共通のソフトウェアが整備されることで、非専門家が最先端の技術に容易にアクセスできるようになり、自領域内での問題解決が可能となっている。しかし、組合せ遷移に関していえば、まだそのような共通基盤は整備されていない。

本研究領域では、計算機科学・工学・数学の三分野から集まった研究者が協働し、組合せ遷移のアルゴリズム技術を活用するための共通基盤を構築する。

計算機科学を背景分野とする計画研究 A01 班では、組合せ遷移に対する「アルゴリズム的メタ定理」を構築することにより、組合せ遷移アルゴリズムの自動生成を目指す。

工学を背景分野とする計画研究 B01 班では、組合せ遷移に対する「実装技術」を構築することにより、理論研究と産業応用の共通のコミュニケーション基盤となるソフトウェア開発を目指す。

数学を背景分野とする計画研究 C01 班では、組合せ遷移に対する「数学理論」を構築することにより、組合せ遷移に有効な新しい数理手法の提案を目指す。

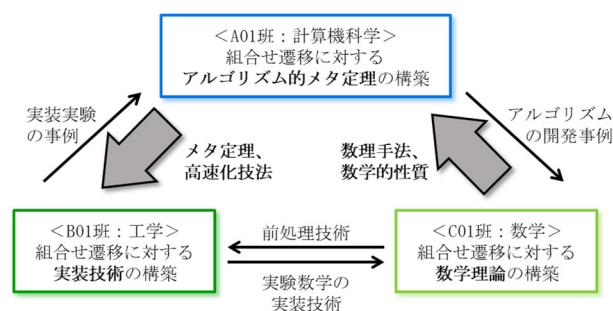


図 2. 班間連携の狙い

【期待される成果と意義】

組合せ遷移は様々な分野に現れるため、研究開発の共通基盤が整備されれば、広範な分野に「計算」の概念が導入できるようになる。本研究領域の研究は、非専門家であっても「計算できること」を広範な分野で増やし、もって当該分野が新たな変革を引き起こす契機を与える。

【キーワード】

- ・ 組合せ遷移: 状態空間上での遷り変りを数理モデル化し、そのアルゴリズムと計算量を解析する研究。

【領域設定期間と研究経費】

令和 2 年度 - 4 年度 123,700 千円

【ホームページ等】

<https://core.dais.is.tohoku.ac.jp/>
core.info@grp.tohoku.ac.jp



研究領域名 シナジー創薬学：情報・物質・生命の協奏による
化合物相乗効果の統合理解と設計

九州工業大学・大学院情報工学研究院・教授

やまにし よしひろ
山西 芳裕

領域番号：20B402 研究者番号：60437267

【本研究領域の目的】

複数の薬剤の組合せによる相乗効果（薬剤シナジー）を活用した化学療法が、がんや神経変性疾患など多因子疾患に対する有効な治療法として注目されている。治療効果の増強だけでなく、個々の薬剤の使用量を減らし、重篤な副作用の発現頻度を低下させるなどの利点があり、これまでの治療法を一新させる可能性がある。しかしながら、やみくもな薬剤の組合せは有害な副作用につながるため、最適な薬剤の組合せを同定する必要があるが、極めて困難である。これまでに報告されてきた薬剤シナジーは、臨床研究で偶発的に発見されたものが多く、疾患特異的な薬剤シナジーの発現メカニズムはよく分かっていない。薬剤シナジーは、薬剤群と生体分子群の相互作用によって生み出されると考えられるが、どの生体分子（治療標的分子）への作用の組合せが薬物シナジーにつながるかは不明である。

近年、物質科学と生命科学の分野では、薬剤や化合物に関する様々なビッグデータ（ゲノム、オミックス、コンビナトリアルケミストリーなど）が創出され、蓄積されてきた。一方で、情報科学の分野では、人工知能（AI・機械学習）の技術の発展が著しい。そこで、物質・生命関連ビッグデータを有効利用し、AIで膨大な組み合わせを探索できれば、薬剤シナジーの研究において突破口となる可能性がある。本研究では、薬剤シナジーを体系的に研究する新しい学問領域「シナジー創薬学」を提唱し、情報科学・物質科学・生命科学の協奏によって、薬剤相乗効果の統合理解とその設計手法の構築を目指す。

【本研究領域の内容】

本研究領域が提唱する「シナジー創薬学」は、情報科学で発展著しいAIによるビッグデータ解析を介した、生命科学分野と物質科学分野の連結によって生み出される新しい学問領域となる。生体分子データをAI解析するバイオインフォマティクス、薬剤・化合物データをAI解析するケモインフォマティクス、医療データ解析、予測・設計した化合物の構造を実際に合成できる有機化学合成、予測した薬理作用を細胞レベル・動物レベルで検証できる薬理学を融合させ、本研究領域の研究項目を実現する。研究体制は、AI班、医療データ班、薬理班から構成される。計画研究A01（AI班）では、薬剤の標的分子や新規効能の予測を行う機械学習手法の技術を薬剤の組合せに拡張し、本研究で提案する薬剤の組合せやシナジー効果を予測する機械学習手法を開発する。また、薬剤や生体分子の組合せ問題の数理モデル化と

その理論的解法を開発する。さらに、シナジー効果を持つ化合物の化学構造を予測・設計する。

計画研究A02（医療データ班）では、医療ビッグデータを解析して、疾患予防効果のある薬剤ペアや薬剤組合せを予測するデータマイニング技術を開発する。

計画研究A03（薬理班）では、薬剤群によるシナジー効果を検証する病態モデルを構築し、予測した薬理作用を実験検証する。

【期待される成果と意義】

これまで臨床研究での偶発的発見や限られた薬剤ペアに対する実験的検証に留まっていた薬剤シナジーに対し、本研究では、薬剤全ての組合せをAIで探索することで、これまでのボトルネックであった組合せ爆発の問題を解決できる。

本研究の特色は、疾患特異的な発現異常遺伝子群と薬剤に応答する発現異常遺伝子群を考慮して薬剤シナジーを解析する点にある。薬剤シナジーは、生命システムの動的反応の結果であるため、オミックスデータの活用によって、薬剤シナジーの正確な理解や予測につながる事が期待できる。

薬剤シナジーは多剤併用療法という形で医療に実践されているが、その薬剤選択基準は、医師の経験知に大きく依存しているのが現状であり、疾患の種類や患者の病態に大きく依存する。本研究では、経験知に大きく基づいた従来の多剤併用療法の概念を革新し、科学的根拠に裏付けされた薬剤シナジーによる新しい医療・創薬戦略を確立できる。

がんや認知症など多くの難治性現代病は多因子疾患であり、単剤投与だけでは治療効果が薄いため、薬剤シナジーに基づく多剤薬物療法は切り札となることが期待される。日本のがん罹患者数は89万人、日本の認知症患者数は2012年時点で約462万人にも達している。本研究の成果は、難治性現代病に対する医療に貢献できる。

【キーワード】

薬剤シナジー：複数の薬剤の組合せによる相乗効果

【領域設定期間と研究経費】

令和2年度－4年度 119,700千円

【ホームページ等】

<http://labo.bio.kyutech.ac.jp/~yamani/synergy/>