

# 実施状況報告書

2023 年度版

人と AI ロボットの創造的共進化による

サイエンス開拓

原田 香奈子

東京大学 大学院医学系研究科/大学院工学系研究科





#### 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

本研究開発プロジェクトでは、ムーンショット目標 3 が掲げるターゲットである「2050年までに、自然科学の領域において、自ら思考・行動し、自動的に科学的原理・解法の発見を目指す AI ロボットシステムを開発する。」「2030年までに、特定の問題に対して自動的に科学的原理・解法の発見を目指す AI ロボットを開発する。」の実現に取り組む。

具体的には、科学者と対等に議論しながら、人では困難な環境(危険な環境、微細な環境、等)におけるサイエンス実験を行う AI ロボットを開発する。科学者と AI ロボットの関わり合い方を自在に変え、共に試行錯誤することで未経験の対象物や環境にも対処する。それにより 2050 年には、サイエンス分野において AI ロボットによる科学原理・解法の発見を実現する。

#### プロジェクトのマイルストーン

#### ■ 2030年までのマイルストーン

科学者の意図や思考をこれまでの活動などから自動的に推定し反映しながら、これまで 人間だけではできなかったサイエンス実験を自律的に行う AI ロボットを開発する。

#### ■ 2025 年までのマイルストーン

AI が膨大な実験結果を自動で解釈し、人間では気付くことができないような仮説を科学者に伝えることで科学者が新たな方針を立てることができる等、これまで人間だけではできなかったサイエンス実験を自律的に行う AI ロボットを開発する。

## プロジェクト内の研究開発テーマの構成

自律的にサイエンス探求する AI ロボット「AI ロボット科学者」を実現するためには、「人間の科学者の身体能力を超えて実験操作を行うロボット身体」と、「人間の科学者の情報処理能力を超えた処理を行い、具体的な指示がなくても AI ロボットらしいやり方で創意工夫をしながら探求する AI」を開発して統合し、自律的にサイエンス探求を行う必要がある。事前に決められた実験をロボットが自動で大量に行うのではなく、現在は不可能な実験を AI ロボット科学者が自律的に行うことで、これまでとは質の異なる発見を可能にし、人とロボットが共に新しいサイエンス領域を開拓していく。本プロジェクトでは、ライフサイエンス分野における植物や動物を対象とした実験を対象として、AI 分野・ロボット分野の研究者と科学者が参加する総合知のプロジェクトとして共同研究を推進する。

#### (2) 研究開発プロジェクトの実施状況

#### ■ 研究開発項目1:融合AI理論

概要: AI が知識と技能を体系的に扱うための数理基盤を研究する。当該年度は、科学的因果関係や科学的法則性の推論と発見の方法の数理的基盤を研究した。また、説明可能性・検証可能性・解釈可能性の数理の圏論的基礎理論を構築し、その応用として、正確であり、かつ多様性のある化合物の構造を生成する AI モデルの構築に成功した。また、深層学習を用いて画像からロボットアームの制御が可能であることを示した。

#### ■ 研究開発項目2:次世代 AI ロボット

概要: AI ロボット科学者の「ロボット身体」としては、昨年度までに開発したプラットフォームを改良し、様々なモデル生物に対する複雑なタスクを実現した。また、プラットフ

オームのデジタルツイン(シミュレータ)の開発を行い、開発環境を一般公開した。また、 微細な植物細胞や動物細胞、生体組織をハンドリングするマイクロロボットツールの機能 評価を進めた。「科学 AI」としては、化合物探索を例として、学術文献から化合物の物性を 予測することで有望な化合物を選定し、それら少数の化合物のシミュレーションにより得られたデータをもとに物性予測モデルを改善することで、化合物探索を漸進的に効率化した。また、事前知識情報を用いて 3 次元的微細構造の推定や細胞の動きを追跡するトラッキングを実現した。「ロボット AI」としてはロボットの自律化に関する研究を進めた。熟練者の操作を観察して複数のフェーズに分解する方法を考案し、従来は模倣学習が困難であった複雑な双腕タスクでも、高い成功率で自律化できることを示した。

- 研究開発項目3:サイエンス探求
- 概要:これまで不可能であった植物・動物に対する実験を対象として、プロジェクトで開発された AI 技術・ロボット技術を適用した。主に3つの具体例で研究を行っている。
- (a) 農薬の代替となるバイオスティミュラント: 有機化合物の構造データベース、学術文献、有機化学の専門家の知識を導入した AI により、バイオスティミュラントとして有望な新規の有機化合物の仮説を立て、実際に合成を行った。AI の仮説によって合成された有機化合物のバイオスティミュラントとしての性能を評価するためのマイクロロボットツールと統合することにより、微細実験を高品質で実施しつつ、様々なデータから効率的に新しい知識を獲得するための能力を獲得する。
- (b) 植物の成長・再生: 植物の成長・再生の謎を解明し、更には成長・再生を促進する培地の研究を行った。具体的には、植物の根の1細胞の位置を追跡しつつ、その狙った細胞のみをシングルセル解析のために回収する AI ロボットを開発した。また、学術文献から培養条件に関する情報を自動抽出するツールの開発を進めた。これらを統合することにより、認知能力と身体能力を連動する能力を獲得する。
- (c) 未知の疾患の謎の解明:微細血管の閉塞に関する謎を解明して新たな診断や治療につなげるための研究を行った。AIによる複雑な微細血管構造のわずかな変化や血管内の細胞の挙動を観察し新しい現象を発見した。また、AIによる世界初の一細胞挙動解析により、病態増悪に関わる細胞に特徴的な挙動変化を新たに見出した。このようなわずかな変化を察知して、その組織を採取するマイクロロボットツールと統合する。また、細胞レベルの操作だけでなく、ばらつきの大きいモデル生物自体への複雑な操作も自律化するため、タスクの進捗に基づいてロボットの動作を制御する手法を新たに開発した。
  - (3) プロジェクトマネジメントの実施状況

本プロジェクトは分野横断的研究プロジェクトであり、数理分野の研究者、AI・ロボット研究者、科学者が実際のサイエンス探究を例題として共同研究を行いながら、それぞれの研究を発展させるためのマネジメントを行っている。アウトリーチとしては、AIロボット駆動科学シンポジウム 2023 を共催し、AI×ロボット×科学の分野の方向性を示した。また、プロジェクトの研究概要を示すビデオを作成し、YouTubeとホームページで公開した。

- 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:融合 AI 理論

研究開発課題1:サイエンスする知能の数理理論

当該年度実施内容: 当該年度は、科学的推論の方法論を確立することを目標として、科学 的因果関係や科学的法則性の推論と発見の方法の数理的基盤を研究した。観察データと操 作手順をペトリ・ネットをモデルとした圏の形に組織化し、さらに高次概念の圏への関手 をかませることによって因果関係の推論をできるようにすれば科学的推論の方法を編み 出せる方法を研究した。また、対象物はまったくの未知ではなく、物理法則に従っている ことがわかっているなら、記述形式の圏にも物理法則を織り込むべきだと考え、潜在空間 に力学系の構造を織り込む Newtonian VAE や Learning controlled Hamiltonian equations の方法に注目した。 Newtonian VAE は潜在空間に線形制御方程式の構造を入 れるものであり、Learning controlled Hamiltonian equations は潜在空間にシンプレク ティック構造とハミルトン方程式の構造を入れるものである。これらを使って、データ群 から科学的推論やロボットの制御の手順を生成する方法を研究したが、いくつか困難点が 見つかり、これらを解決する方法として、モノイダル圏の方法に注目するところに進んだ。 モノイダル圏は、並列的に同時進行する複数のプロセス列や、分岐・合流するプロセス列 を記述し、可換な手順と非可換な手順の区別がつき、圏同値という概念を定めることによ って手順系列の同値性を判定できるものである。モノイダル圏の方法によれば、無駄のな い手順を生成する方法を生成できる見込みがある。

課題推進者:谷村省吾(名古屋大学)

# 研究開発課題 2:「サイエンス AI ロボティクスに向けた圏論的記号処理の次世代パラダイム」研究

#### 当該年度実施内容:

- 1. 説明可能性・検証可能性・解釈可能性の数理の圏論的基礎理論としてニューラル・ストリング・ダイアグラムやニューラル・サーキット・ダイアグラムなどの理論の構築に成功した。ストリング・ダイアグラムやサーキット・ダイアグラムの応用例も与えた。また従来の機械学習・深層学習手法と圏論的なストリング・ダイアグラム手法を融合したDisCoPyroというシステムの実装にも成功している。パフォーマンスの定量的検証実験においても既存のニューロ・シンボリック手法などを凌駕する実験結果が得られている。個別例の研究として、化合物のための生成 AI モデルの研究を実施し、多様性などの定量的評価指標において既存のベストとされるモデルをアウトパフォームするモデルの化合物生成 AI モデルの構築に成功した。
- 2. 高階の確率的ファジィ論理として特に最も基本的なシステムである MTL (monoidal t-norm logic)を扱い、MTL 上の高階論理を形式的推論システムとして厳密に定式化した上で、それに対するトライポス意味論の拡張を与え、さらに完全性などの原理的性質を証明した。また翻訳定理などの関連する重要定理をも証明した。これらの手法をさらに MTL より一般的な部分構造論理やその他の推論システムに適用可能な一般理論をも構築した。
- 3. サイエンスの広範な領域に現れる双対性現象を統一的に捉えるための圏論的双対性の理論の構築に成功した。
- 4. 次世代の融合 AI に基づくサイエンス AI ロボットの ELSI について、これまでの研究を

基礎としてさらに研究を進めマイルストーンを達成した。

課題推進者:丸山 善宏(The Australian National University)

#### 研究開発課題3:幾何学的深層学習によりサイエンスとデータを繋ぐ融合 AI

# 当該年度実施内容:

本年度は、深層学習を用いて代数的/幾何学的構造と潜在空間を接続することを検討した。ロボットマニピュレータが満たすべき制約(構造)を検討したところ、ポート=ハミルトン構造が適切であることを特定した。これは多くの力学系を表現できる物理モデルであり、特に摩擦や入力が扱える点で優れている。深層学習として自己符号化器を用い、観測画像Iの系列から位置と運動量を推定し、入力を加えたポート=ハミルトン方程式で未来を予測するモデルを構築した。ロボットアームを想定して、トーラス体上の構造をユークリッド空間に埋め込むことで表現する方法を考え、二段階の学習スキームを提案した。それによって深層学習を用いて画像からロボットアームの制御が可能であること、構造を多く仮定するほど良い制御結果が出ることが示された。このほか、物理モデルとして偏微分方程式を学習する手法の開発、潜在構造としてファジィ論理を用いる手法の開発を行った。

課題推進者:松原 崇(大阪大学)

#### 研究開発課題4:潜在構造発見の自律ロボットに向けた融合 AI

#### 当該年度実施内容:

本研究開発課題では(1)潜在構造を発見し活用する融合 AI マニピュレーション技術、

- (2) 潜在構造を活用した能動的探索手法の研究開発に取り組んだ。その中で当該年度においては下記の内容を実施した。
  - (1) 潜在構造を発見し活用する融合 AI マニピュレーション技術

昨年度から活用を開始した潜在空間にニュートン力学の制約を加えた NewtonianVAE に加えて、Transformer に基づく模倣学習手法である ACT (Action Chunking Transformer) を活用した研究を展開した。RSSM については物体を操作する五指の姿勢制御に関して画像からこれを制御する手法に関して学術論文(Advanced Robotics 誌)を出版した。NewtonianVAE に関して昨年度の成果を拡張し、3次元座標に加えその姿勢も潜在空間の中で表現する Rotation NewtonianVAE を提案した。また大規模言語モデルと融合し手順を推論しタスク実行する融合 AI を構築した。さらに科学実験にも含まれる一連の箱詰め動作をNewtonianVAE により自然に実現する手法を構築し実ロボット実験でその有効性を示した。この内容は国際会議のワークショップ (IROS 2023 Workshop on World Models and Predictive Coding in Cognitive Robotics) においてBest Paper Awardを受賞した。

(2) 潜在構造を活用した能動的探索手法

RSSMに基づき能動探索を行うPlan2ExplorerのアプローチをNewtonianVAEへと導入した。 NewtonianVAE が明示的に持つ制約を活用し、能動探索の不確実性のモデル化には仮説生成 の自動化などで用いられるガウス過程回帰を用いたベイズ最適化の考え方を導入し、単純なグリッド探索よりも3倍以上の試行回数でモデルの学習を進められることを示した。

課題推進者:谷口 忠大(立命館大学)

# (2) 研究開発項目2:次世代AIロボット 研究開発課題1:潜在構造発見の能動的探索AI

当該年度実施内容:本研究課題はAI・ロボットによるサイエンス探求を目指すとりくみのうち、仮説・設計の自動化を目標とするものであり、目標に向けて課題として「仮説・設計のシステム科学創出」と「実践研究における科学的発見」の2つの課題にとりくむ。前者においては、AIによる仮説の立案・評価・検証を行う枠組を定式化し、汎用的な方法の開発を行うことを目指した研究を実施する。後者においては、植物研究、動物研究を行うグループの具体的な科学研究課題に共同してとりくみ、AIを活用した仮説・設計の有効性を実証する研究にとりくむ。当該年度は、具体的なとりくみとして下記の研究項目を実施した。

1つ目の研究実施項目は研究対象に関する潜在構造(仮説)を同定するための方法開発であり、今年度は、グラフ表現された化合物から特定の物性に強く影響を与える部分構造を同定するアルゴリズム、深層生成モデルを用いた化合物の生成や改変を行うアルゴリズムを開発した。

2つ目の研究実施項目はAIや機械学習により同定された潜在構造(仮説)の信頼性を定量化するための方法開発であり、今年度は、深層学習によって生成された仮説の統計的信頼性を定量化するための統計分析法を、選択的推論の枠組を用いて開発した。

3つ目の研究実施項目はAIや機械学習により同定された潜在構造(仮説)の検証を行うための実験計画を行うための方法開発であり、今年度は、制約条件や要求仕様を満たしたうえで最適な実験条件を決定できる制約付べイズ最適化のアルゴリズム開発とソフトウェア実装を行った。

4つ目の研究実施項目はAIや機械学習による仮説の生成、評価、検証を行うアプローチの実証であり、今年度は、バイオスティムラントのイオンチャネル特性に大きく影響を与える有機化合物の部分構造を同定し、その効果をシミュレーションによって検証した。

5つ目の研究実施項目はロボット実験における制御パラメータの同定のために必要なAI技術を確立であり、今年度は、1細胞分取に必用な細胞画像処理、フレーム間マッチングの技術をカルマンフィルタと最適輸送距離に基づく方法で構築した。

課題推進者:竹内 一郎 (名古屋大学)

#### 研究開発課題 2:事前知識に基づく観察・解釈 AI

当該年度実施内容:

1. 事前知識情報を用いて、動物やヒトの微細血管構造、植物の気孔や根細胞などの微細

構造からの推論や判断、具体的には3次元的な解剖構造の推定や細胞の動きを追跡するトラッキングの実現を目指した。この研究では、動物の頭部血管とヒトの血管の解剖構造の高精度な抽出と3次元構造の再構築、植物の共焦点顕微鏡画像からの根の細胞の3次元位置情報の推定と細胞トラッキング、顕微鏡画像からの気孔組織(開口部、孔辺細胞)の解析と解析結果を利用した特性情報(幅、長さ、面積)の取得、そしてイメージスキャナーで取得した画像から複数の植物個体の組織(根部と葉)の特性(根の長さ、葉の面積)を自動測定するソフトウェアの実現と測定精度向上など、多数の成果を得た。抽出した微細血管構造からの3次元構造の再構築や細胞のトラッキングが可能となった。

- 2. 単一の観察から得られた情報を事前知識に転換することを目指し、イメージスキャナーから取得した植物の根部の画像を処理し、植物器官の自動測定やパラメータの生成と解析を行った。これにより、植物器官に関する事前知識が獲得された。高精細イメージスキャナーで撮影した根部画像を用いた植物器官(葉と根部)の自動測定に関する研究を進め、植物の成長や再生を促進する培地を開発し、好適な培地組成を検討するために異なる条件で根を培養し、根部画像の撮影を行った。取得した根部画像から関心領域を抽出し、植物の器官(根と葉)の特性情報(長さ、パス等)を解析した。さらに、スキャナー画像での植物個体を処理し、設計されたアルゴリズムに外れ値除去などの機能を実装することで、より正確な植物器官の測定が可能になった。また、気孔構造(開口部や孔辺細胞)の特性計測の精度を向上させた新たな気孔開度の算出方法を提案し、構造解析の結果を確認した。
- 3. 自然言語処理を用いてサイエンス論文を解析する手法の開発を進めた。まず、生物学分野と計算言語学分野の論文を対象に、与えられた論文の被引用数予測において論文の階層構造を活用することで、論文の質を高精度に評価するモデルを構築した。

また、論文テキストから化合物の物性を予測することで、有望な化合物を選定し、それら少数の化合物のシミュレーションにより得られたデータをもとに物性予測モデルを改善することで、化合物探索を漸進的に効率化するシステムを構築し、バイオスティミュラントに関連する論文を対象に検証を行った(魚住 PI、竹内 PI、有澤 PI との協働)。次に、改変培地に関する文献から培地条件を抽出する研究を進めた。具体的には、抽出したい条件を説明した prompt と、抽出対象の論文の PDF を与えることで、論文から条件を抽出するシステムを構築し、実際にそのシステムを利用し培地条件の抽出を実施した。また、パラメータをダウンロード可能な大規模言語モデル(LLM)を fine-tuning して利用することで、外部の API を使わずに動作できるようにした(佐藤 PI との協働)。

4. 実験結果から得られた知識を人が理解しやすい形で示すことを目指し、植物の葉の画像を処理し、気孔の各構造(開口部、孔辺細胞など)を高精度に解析した。各構造のパラメータから構築される高次元データを獲得し、その高次元データを人が理解しやすい2次元データへ変換した。更に、マウスの頭部における共焦点顕微鏡画像を処理し、血管と血栓を高精度に検出した。測定を通じて、血栓形成の過程およびそのパラメータ(面積、中心座標など)の知識を獲得し、これを人が理解しやすいグラフで表示した。

課題推進者:森 健策(名古屋大学)

研究開発課題 3:融合 AI によるマニピュレーションタスク戦略の獲得と生成

#### 当該年度実施内容:

本研究課題では融合 AI に基づいたサイエンス開拓ロボットのマニピュレーションタスク 戦略の獲得手法の研究開発を行っている。

- (1) マニピュレーションタスク戦略の獲得手法の開拓:複雑な双腕操作の模倣学習手法として、熟練者データの観察から、複数のフェーズに分解する方法を考案し、従来法では模倣学習が困難であった複雑双腕タスクでも、高い成功率で、動作の獲得が可能なことを示した。
- (2) 自然科学領域の理化学実験を実現するサイエンス探求マニピュレーションロボットの認識行動インテグレーション:脳への損傷を最小限にする切削方法として、切削軌道の微小空間毎に、切削対処が貫通したことを振動を用いて認識する方法を考案し、これにより破ってはいけない膜を破ることなく作業を完遂システムを構築し、実マウス実験を進めている。
- (3) 動的再構成ロボットの運動と機構の同時学習獲得に関する研究:サイエンス探求マニピュレーションロボットシステムのソフトウェア基盤の開発と公開:公開済みのサイエンス探求マニピュレーションロボットシステムのソフトウェア基盤を引き続き整備し、インターネットからダウンロードできる形で公開し、(1)(2)の実験で活用してきている。
- (4) 動的再構成ロボットの運動と機構の同時学習獲得に関する研究:可変経由点を含む複雑な構造を有するワイヤ駆動型マニピュレータの運動と機構の設計最適化法として、身体の発揮可能手先力空間が、目標手先力空間を上回っているかを表す値を導入し、これを用いた評価指標による多目的最適化法を提案した。これにより、ワイヤ経由点の存在する複雑な機構でも、指定した目標手先力・速度を実現する身体が自動構築されることを確認した。
- (5) 動的再構成ロボットのための共通ミドルウェアに関する研究:動的にアームの可変が可能な合体変形ロボットにおける、共通ミドルウェアの構成法について研究を行い、アーム取り付け交換時に接続されたモジュールを一意に判定する方法、また、共通ミドルウェア上のロボットモデルを実ロボットの身体構成に合わせて再構成する方法を開発した。

課題推進者:岡田 慧(東京大学)

#### 研究開発課題4:サイエンス探求マイクロロボットツール

#### 当該年度実施内容:

(1) サイエンス探求マイクロロボットツールの共通技術として、サイエンス探求マイクロロボットツールおよび周辺システムの機能評価を進めた。具体的には、顕微鏡下におけるリコンフィギュラブルなツール制御システムの基幹技術となる、M-REx (Modular Robotic Extender)の機能評価を行った。M-REx は、複数の多軸制御ステージに嵌合する弾性ヒンジや剛体肢を含む構造ユニットによって構成され、タスクに応じて構造を変化させることで、異なる性能を発揮する微細作業操作が達成可能なものとした。構造決定・評価には、URDF (Unified Robotics Description

Format)を用いたシミュレーションを実行し、例えば、作業空間や、マイクロツールのアクセス角度などを、自由に構成できるようなものとした。またさらに、ヒンジに剛性を必要に応じて変更可能となるよう、形状記憶ポリマや MR 流体を使用した多軸の剛性可変機能を作製し、その性能を評価した。また、QCR(Quartz Crystal Resonator)力センサは、高機能化、集積化を進め、実機搭載によるサイエンス実験への適用を進めた。またさらに、 MEMS センサ技術と 3D プリンタの融合した 3 次元微細構造を有するピペットの機能を評価した。以上の要素技術について、システム統合に向けた要素技術の基礎検証、ブラッシュアップ、性能評価を滞りなく完了し、各種応用のサイエンス実験に向けた評価を滞りなく完了した。

- バイオスティミュラントの評価系サイエンス探求 AI マイクロロボットツールとし て、Lab-on-Oocytes のシステムおよびマイクロロボットツールの機能評価を行っ た。具体的には、卵母細胞を用いたボルテージクランプシステムのツール評価を行 い、ロボットシステムを用いた卵母細胞を用いたボルテージクランプを実現し、さ らに卵母細胞へのツールの自動位置決めや遺伝子導入の自動化を進めた。顕微鏡、 双腕ロボットステージ、QCR カセンサ、TEVC(Two-Electrode Voltage Clamp)アン プの協調による TEVC のキャピラリ刺入操作の自動化のため、オプティカルフロー をベースとした微細作業空間での対象の変形の認識を可能とする、画像計測手法を 確立した。また、QCR カセンサを用いた微小柔軟物体との力の相互作用のリアルタ イム評価、微弱な力信号のフィードバックを伴うキャピラリへの刺入操作を実現し た。さらに、顕微鏡下の焦点領域における、計測環境中の構造物を用いた3次元空 間キャリブレーション技術を実装評価した。これらの技術の統合化を進め、まずは TEVC のキャピラリ刺入操作を自動化し、実際の TEVC の計測が自動で可能であるこ とを実証評価した。バイオスティミュラントの候補化合物として微弱な有効性を示 すポジティブコントロールの TEA (Tetraethylammonium) 暴露時の定常イオン電流を 評価し、イオンチャネルの阻害活性を確認した。これより TEVC の自動化要素技術 を滞りなく評価し、バイオスティミュラント候補化合物の評価システムの統合化に 向けた要素技術開発を滞りなく完了した。
- (3) 植物の好適培地評価系のためのサイエンス探求 AI ロボットプラットフォームとして、単一細胞操作のためのマイクロロボットツールの機能評価を行った。とくに、シロイヌナズナのプロトプラスト分取の自動化プラットフォームのためのシステムの改良と、細胞操作のためのツール機能評価を行った。細胞分取プラットフォームは、共焦点/明視野併用の撮像プラットフォームを構築し、マニピュレータ制御のための空間キャリブレーションをのもと、単一細胞の分取が実現可能であることを示した。このときの作業精度は 5μm 以下を達成した(ロボティクスシンポジア2024 発表、学生奨励賞受賞)、また、圧電素子駆動の微小液量制御式ポンプを含む単一細胞分取ツールを評価し、pL オーダの液体の吸引、吐出を精密に制御可能であることを示した。さらに、プロトプラストの物体検出ネットワークの性能向上により、精度とリアルタイム性を向上した。これにより、酵素処理によって遊離する単一細胞を、高速高精度に分取するためのプラットフォームの要求仕様を充足し、

好適培地評価系のためのシングルセルトランスクリプトーム実証のための要素技 術開発を滞りなく完了した。

(4) 動物細胞の評価のためのサイエンス探究 AI ロボットプラットフォームとして、センサ内蔵型の機能性マイクロロボットツールの機能評価を行った。具体的には、圧電インパクト駆動機構 (Piezoelectric Impact Drive Mechanism) を採用したプラットフォーム全体のシステム改良を進め、オルガノイド穿刺、細胞吸引操作のためのツール評価を行った。マウスのクラニアルウィンドウに包埋したオルガノイドおよびその機械特性を模倣した人工ゲル材料を対象として、IDM(Impact Drive Mechanism)による高精度かつ再現性の高い穿刺操作を行い、穿刺ツールのメカニズム、現象解明を行った。またこれにより、オルガノイドなどの高粘弾性体に対する生成ひずみのすくないツールの刺入方法を評価した。これにより、クラニアルウィンドウ包埋済みオルガノイドのサンプルに対する細胞分取の要素技術の評価を滞りなく進めた。オルガノイドの穿刺、吸引の操作精度 10 mm 以下を達成した (Robomech 2024 発表)。これにより、In-toto Biosimulator を用いた疾患モデルオルガノイドの局所遺伝子分析のための要素技術開発を滞りなく完了した。

課題推進者:新井 史人(東京大学)

研究開発課題5:サイエンス探求 AI ロボットシステム

#### 当該年度実施内容:

(1) サイエンス探求 AI ロボット・プラットフォームの開発

昨年度までに開発したプラットフォームを用いて、下記(2)の自律的アルゴリズムを実装することにより、マウスの開頭のための模擬ドリリングタスクを実現した。また、モデル植物であるシロイヌナズナの切断、両生類のモデル生物であるアフリカツメガエルの開腹および卵塊の摘出に必要な操作が可能であることを示した。また、他の研究グループが開発する AI アルゴリズムのロボットへの実装を行うためのシミュレータの開発を行い、開発環境を GitHub で公開した(https://aiscienceplatform.github.io/)。このシミュレータでは、特にフォトリアリスティックな環境の構築を行い、このシミュレータで生成した画像を学習データとして用いた AI 画像処理が十分な精度を持つことを示した。また、AI ロボット駆動サイエンス拠点の構築に向けて、武部 PI、新井 PI らと共に共焦点顕微鏡システムの特注仕様を確定して製作を行った。これにより、遠隔地にある PC からの共焦点顕微鏡システムの操作を行うことができ、かつ、撮像した画像を特定の場所に保存し、画像処理を行うことを可能にした。

#### (2) 人と AI ロボット協働の研究

これまでに、熟練科学者にとっても困難であり、かつ、これまでのロボットでは自動化できないタスクの例として、マウスの頭蓋骨の切除の自動化に取り組んでいる。マウスの頭蓋骨の形状は個体差(系統、性別、週齢による差)が大きく、厚さは約 0.3mm であるが厚みが不均一である。このような対象物が不均一な場合に、サンプルーつずつに対して軌道をプログラミングすることはできず、ロボットが軌道を自動で作成する必要がある。そこ

で、画像から進捗を把握し、進捗に応じてドリルを制御する手法を開発した。特にドリルで切削領域が隠れる場合も適切に切削状況を把握するための画像処理を開発し、また、卵殻での切削実験の結果をマウス頭蓋骨での切削に転用するための研究を行った。また、切削時にサンプルの下に置いた力センサを用いて計測したデータと共に学習することにより精度を向上した。

課題推進者:原田 香奈子(東京大学)

(3) 研究開発項目3:サイエンス探求

研究開発課題1:Lab-on-Oocytes によるバイオスティミュラント開発

#### 当該年度実施内容:

- 1. 作用点の明瞭な特異性の高いバイオスティミラントの開発をめざし、植物輸送体の標的化合物を探索する。アフリカツメガエル卵母細胞に植物イオン輸送体 RNA を導入し、植物イオン輸送体を卵母細胞膜に発現させた。次に、化合物を添加した際のイオン電流の変化を記録して、阻害・活性化効果を検出する。これまでヒトの操作によって行われきた長時間、繰り返し作業を、新井 RI が構築するロボット技術を向上させるために人の感覚と操作に関して提案する。有機合成により官能基置換した類縁化合物を同法により検討して、より有効な化合物を取得する。
- 2. 取得した植物輸送体阻害剤・活性化剤の植物への効果を確認する実験を行い、下記の結果を収集する。バイオスティミュラントとして期待される植物の耐乾燥性、塩害ストレス緩和性、病原菌抵抗性の向上、光合成収率の上昇などに関与する気孔開度の画像処理 AI を構築して人では不可能な測定を実現する。AI の教師データとなる排出系 K チャネルの構造決定をすすめた。
- 3. AI ロボットによる効率化をはかり、バイオスティミュラントとしての機能を予測した 化学構造をもつ化合物を測定した。

課題推進者:魚住 信之(東北大学)

#### 研究開発課題2:植物1細胞遺伝子発現アトラスの構築

#### 当該年度実施内容:

- (1) 過去の文献から効率的に植物組織培養条件に関する情報を自動抽出するツールの開発を進めた。培地改良論文に関して、論文の探索空間を絞り込む自動分類モデルの作成を進めてきた。文献情報から昨年度に植物発生や再生に影響を与える 10 種の物質が抽出され、カルス誘導標準培地に添加したときの再生過程の様子を観察、および至適濃度の検討を行った。濃度毎に異なる反応が観察され、好適培地の開発を大きく前進させる知見が得られた。
- (2) また、異なる培地組成における植物の自動形態解析ツールの開発において、植物の 生育具合について、従来の解析手法は手動に頼る部分が多いことから、AI 開発チ

ーム (森グループ) に画像を提供し、主根の長さや側根の数などの自動判別ツールの開発を行っている。これまで画像の取得は人がスキャナーを用いて行ってきたが、この手法では画像取得の時間間隔や頻度が制限されてしまうことから、この課題を解決するために赤外線を用いた自動撮影装置を開発した。本装置は、赤外線を検出していることから明期や暗期によらず一様な画像を取得することができ、10分間隔で7日間連続撮影するなど、人では取得することが不可能であったデータを取得することが可能となった。採取した細胞とその位置情報を紐づけるために、細胞位置情報のアドレス化、および追跡システムやオートメーション化に向けた予測システムの構築を行っている。

- (3) 採取した細胞とその位置情報を紐づけるために、細胞位置情報のアドレス化、および追跡システムやオートメーション化に向けた予測システムの構築を行っている。
- (4) 酵素処理による単一細胞由来のプロトプラストを位置情報付きで回収するため、マイクロロボットを搭載する顕微鏡システムを構築している。マイクロロボット開発チーム(新井 PI)にて操作性や設置の簡易化のためデザインの改良が行われた。これにより、開発者でなくとも設置から実験までの一連の操作を行うことが可能となり、実験スピードが飛躍的に向上した。また、採取した一細胞を一時的に保管できるよう、マイクロ流体デバイスのデザインの改良を行った。改良されたマイクロロボットツールおよび流体デバイスを用いて、表皮細胞の蛍光を示す一細胞の採取に成功した。
- (5) 位置情報を有する植物一細胞の遺伝子発現評価に向けて、マイクロロボットツールを用いて7つの一細胞を採取した。採取した細胞の回収は、遺伝子発現解析の工程と将来的な自動化を視野に入れ、(1)緩衝液に吐出した後に細胞溶解液と混合する方法と、(2)直接細胞溶解液に吐出する二通りの方法でサンプリングを行った。

課題推進者:佐藤 良勝(名古屋大学)

研究開発課題3:In toto bio-simulator、AI ロボット技術を活用した難環境における理化学実験による概念実証

#### 当該年度実施内容:

AI ロボット技術を活用することによって初めて実現される、難環境における理化学実験タスクを同定するとともに、自律的に仮説生成、実行、評価を実現するための AI 構築に向けた熟練者による学習データの生成を進めた。特に、細胞やオルガノイド等の微小組織・臓器を実験動物へ移植し、イメージング解析等によって細胞・組織・臓器の障害における新しい現象理解を実現した。さらに、疾患発症のプロセスを解析する実験技術を対象に、AI ロボットの潜在的タスクの発見と熟練者実験の学習を通じて、質の高い実験データの生成・解釈・修正をシームレスに探求可能なマニピュレーション技術基盤を構築した。そして、実験動物への微小操作実験に対して、これらの技術基盤を適用する実証実験を行い、その有効性を検証した。以上を通じて、in toto ヒトオルガノイドモデルを用いた難環境理化学実験において、AI や画像解析が担う潜在タスクを見出し、以下の3つの発見を達成し

た。

- 1. COVID-19 に合併する血管内皮障害が重篤化する以前の早期病態において、AI 画像解析チームと連携した 3 次元血管復元を駆使し、血管の複雑な構造的変化や好中球の流動性/滞留性が上昇するという新しい現象を発見した。
- 2. AI 画像解析によって開発された、世界初の一細胞挙動解析技術(single cell choreography)を基盤に、 SOS の病態増悪に関わる好中球の特徴的な挙動変化 (spiral behavior) が先行することを新たに見出した。
- 3. COVID-19 合併血管内皮障害や SOS などの極めて死亡率の高い血栓性微小血管症に対する治療標的として補体 B 因子を同定し、阻害薬の治療有効性を立証した。

課題推進者:武部 貴則(東京医科歯科大学)

研究開発課題4:物イオン輸送体を標的とするバイオスティミュラント候補物質の開発、AI技術を活用したバイオスティミュラント候補物質の開発

#### 当該年度実施内容:

今年度、竹内 PI の進める AI への知識導入について、予備的に複数の化合物からあるタスクの解を入力する導入方法について試行した。また、AI 分子設計とシミュレーションによって、2 度の試行で提案された化合物自体の合成を実施した。その結果、一方の化合物は、植物のイオンチャネルではなく動物のイオンチャネルを賦活化する機能を有することを明らかにした。今年度は、合成まで含めたループをまわす過程を2 度実施できたことと、化合物のイオンチャネルの賦活化機能探索に関して、どちらも良好な知見を得ることができた。

課題推進者:有澤 美枝子(九州大学)

#### 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

重要事項の伝達を迅速に行うため、各大学の課題推進者及びプロジェクト参加者との連絡は Slack とメールを併用し、オンラインや対面での打ち合わせを行いながら運営した。各大学の課題 推進者は、技術グルーピングとしての AI グループ、Robot グループ、応用としてのグルーピングで ある Plant グループ、Animal グループの 4 種類のグループで進捗を把握しつつ、必要に応じて議題毎のミーティングを併用しながら共同研究を進めた。 PM と2名の PM 補佐は原則としてすべて の定例会議に参加することで全体の進捗を管理した。 PM と SubPM の5名は毎週 30 分の意見交換を行い、プロジェクトの方向性を確認しながら研究を進めた。

#### (2) 研究開発プロジェクトの展開

要素技術の開発が進み、要素技術を統合したシステムとしての統合が進みつつある。来年度以降は、課題推進者同士の共同研究をさらに加速し、システムとして統合していく。また、スウェーデン王立工科大学(KTH)の Andreas Archenti 教授と産業用ロボットアームの精度計測や補償につ

いて技術交流を行うなどして国際連携に取り組んだ。

#### (3) 研究成果の展開

技術動向については、アラート機能などを活用して情報収集しており、Slack での共有チャンネルを用いて、重要なニュースや論文、ワークショップやセミナーの情報を共有した。アカデミアを対象とした学会だけでなく、企業を対象とした展示会に参加し、要素技術としての社会実装を見据えた研究開発のマネジメントを行った。

#### (4) 広報、アウトリーチ

AI分野、ロボット分野の学会だけでなく、サイエンス応用分野の学会においても積極的に発表を行い、工学系だけでなく、AI ロボットの将来のユーザーとなる科学者からもフィードバックを得ながら研究開発を行った。AI ロボット駆動科学シンポジウム 2023 を共催し、AI×ロボット×科学の分野の方向性を示した。また、今年度はプロジェクト紹介の動画を作成して公開した。

### (4) データマネジメントに関する取り組み

データマネジメントについては、東京大学及び名古屋大学が中心となって、データマネジメントの 方針を決定し、各研究機関との合意を得ながら、データの管理を行う。当該年度は、引き続きソフトフェアの公開を行った。 4. 当該年度の研究開発プロジェクト推進体制図

#### 

### 研究開発項目1 融合AI理論

ロ サイエンスする知能の 数理理論

谷村省吾 (名大)

ロ 次世代融合AIロボティ クスとサイエンスの 圏論的基礎論

丸山善宏(ANU)

ロ 幾何学的深層学習により サイエンスとデータを繋 ぐ融合AI

松原崇 (阪大)

□ 潜在構造発見の自律 □ボットに向けた融合AI ○ 谷口忠大(立命館大)

## 研究開発項目 2 **次世代AIロボット**

□ 潜在構造発見の能動的 探索 A I

竹内一郎 (名大)

□ 事前知識に基づく観察・ 解釈AI

森健策 (名大)

配合AIによるマニピュレー ションタスク戦略の獲得と 生成

岡田慧(東大)

ロ サイエンス探求マイクロ ロボットツール 新井史人(東大)

ロ サイエンス探求AIロボットシステム原田香奈子(東大)

# 研究開発項目 3 サイエンス探求

Lab-on-Oocytesによる バイオスティミュラント 開発

魚住信之(東北大)

ロ 植物 1 細胞遺伝子発現 アトラスの構築 佐藤良勝(名大)

□ *In toto* bio-simulator 武部貴則(東京医科歯科 大)

AI技術を活用したバイオス ティミュラント候補物質の 開発

有澤美枝子(九州大)

# 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	1	0	0	0
登録件数	0	0	0	0
合計(出願件数)	1	0	0	0

会議発表数			
	国内	国際	総数
招待講演	23	12	35
口頭発表	19	25	44
ポスター発表	14	5	19
合計	56	42	98

原著論文数(※proceedings を含む)			
	国内	国際	総数
件数	0	23	23
(うち、査読有)	0	23	23

その他著作物数(総説、書籍など)			
	国内	国際	総数
総説	1	1	2
書籍	0	1	1
その他	3	0	3
合計	4	2	6

受賞件数			
国内	国際	総数	
5	3	8	

プレスリリース件数	
1	

報道件数	
9	

ワークショップ等、アウトリーチ件数 13