

未来社会創造事業 探索加速型

「共通基盤」領域

年次報告書(本格研究期間)

令和4年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名:坂上 貴之]

[京都大学大学院理学研究科・教授]

[研究開発課題名:未来医療を創出する4次元トポロジカルデータ解析数理基盤の開発]

実施期間 : 令和4年4月1日～令和5年3月31日

§1. 研究開発実施体制

(1) TFD 解析グループ(京都大学)

- ① 研究開発代表者:坂上 貴之 (京都大学大学院理学研究科, 教授)
- ② 研究項目
 - ・ 4次元流線トポロジカルデータ(TFD)解析の理論の構築
 - ・ 心血流データに対する 4次元流線トポロジカルデータ(TFD)解析の理論構築とその実装研究
 - ・ 4次元流線トポロジカルデータ(TFD)解析の気象学・海洋学分野への応用研究
 - ・ MathClinic の事業を通じた, 4次元流線トポロジカルデータ(TFD)解析の産業課題への応用研究

(2) 血流 4dTFD-MSD 実装グループ((株)Cardio Flow Design)

- ① 主たる共同研究者:板谷 慶一 ((株)Cardio Flow Design, テクニカルアドバイザー/名古屋市立大学・講師)
- ② 研究項目
 - ・ 心血流 4次元流線トポロジカルデータ(TFD)解析のソフトウェアの開発と実装
 - ・ 心血流 4次元流線トポロジカルデータ(TFD)解析ソフトウェアアーキテクチャの設計
 - ・ 心血流データの臨床データの取得, とその解析 (TFD-MSD 解析) 実施と症例検討

(3) MSD 解析グループ(名古屋大学)

- ① 主たる共同研究者:岩見 真吾 (名古屋大学大学院理学研究科, 教授)
- ② 研究項目
 - ・ 抗ウイルス臨床試験データの多階層数理モデル(MSD)解析の理論の構築
 - ・ 個体ベースシミュレーションモデル, マルコフモデルの構築
 - ・ 基礎医学分野に対するモデル駆動型データ解析の実装

(4) 創薬 4dTD-MSD 解析実装グループ(名古屋大学)

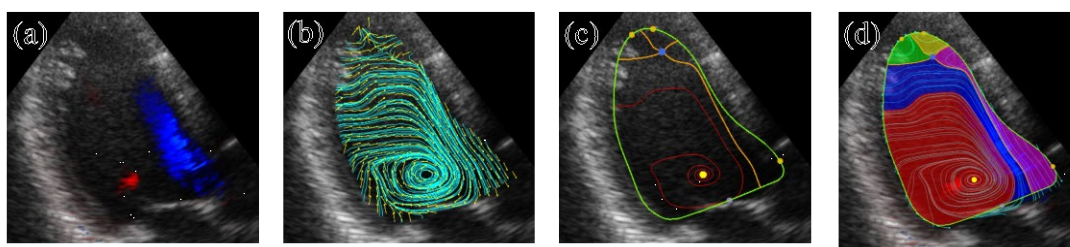
- ① 主たる共同研究者:岩見 真吾(名古屋大学大学院理学研究科, 教授)
- ② 研究項目:
 - ・ 創薬 4dTD-MSD 解析の実装研究
 - ・ 創薬 4dTD-MSD 解析データの取得, その解析と症例検討

(5) TD 解析グループ(京都大学)

- ① 主たる共同研究者:平岡裕章(京都大学高等研究院, 教授)
- ② 研究項目
 - ・ トポロジカルデータ(TD)解析の理論の構築
 - ・ 4dTFD-MSD 解析実現のための数理手法の開発(高次統計学を用いた数理モデリング, 最適輸送理論)の開発
 - ・ 4次元トポロジカルデータ解析の生命科学分野への応用研究

§2. 研究開発成果の概要

研究開発計画に基づき以下の研究成果を得た。POC1(4dTFD-MSD解析開発)では、循環器医用画像分野で実用化されている心臓超音波 VFM および 4d MRI で得られた心臓血流データに対して、退化特異点を用いた心臓血流 TFD 解析の理論が完成、流線パターンのグラフと文字列表現(COT 表現)によって「位相的渦構造」を数学的に定義し、曖昧さのない心臓渦流の位相幾何学的特徴付けが可能になった。さらに、本解析を実現する計算モジュールの開発にも成功し、本技術の社会実装に向けた計算基盤構築が進んでいる(下図)。POC2(感染症創薬 4dTD-MSD 解析の開発)では、さまざまな薬剤による感染実験から得られる薬剤反応曲線データを定量的に分析し、Dose-model の導入により薬剤間の相互作用を推定することに成功した。特に今年度のサル痘の世界的流行が発生に即応して、サル痘ウイルスの感染細胞系を立ち上げ、スルーブット高いスクリーニング系を構築、承認薬スクリーニングからヒット化合物を同定した 3)。加えて、4dTD 解析の数理共通基盤の強化では、坂上 G では有限型流れと呼ばれる三次元流れに対応可能な位相的分類理論の完成 1)、トポロジカルデータの時系列解析の手法の開発を進めた。その応用では、TFD 解析の海洋学データへの適用による黒潮大蛇行の同定 2)、MathClinic を通じた TFD 解析の産学連携研究を 5 件実施した。岩見 G では基礎医学分野における多階層数理モデルの計算高速化を達成し、ATL 発症予測の応用に関する検討を開始した。平岡 G の一細胞計測 4dTD 解析では、新しいノイズ除去法の RECODE の改良と混合ガウス分布と最適輸送理論を融合させた一細胞遺伝子発現データ解析の分化追跡法の開発を進めた。これら数理技術は今後の POC 達成の基盤となるものである。



【代表的な原著論文情報】

- 1) T. Sakajo and T. Yokoyama, Discrete representations of orbit structures of flows for topological data analysis, *Discrete Mathematics, Algorithms and Applications* 2250143 (2022) (doi:10.1142/S1793830922501439)
- 2) T. Sakajo, S. Ohishi and T. Uda, Identification of Kuroshio meanderings south of Japan via a topological data analysis for sea surface height, *Journal of Oceanography*, vol.78(6) 495—513 (2022) (doi:10.1007/s10872-022-00656-3)
- 3) D. Akazawa, H. Ohashi, T. Hishiki, T. Morita, S. Iwanami, K.-S. Kim, Y.-D. Jeong, E.-S. Park, M. Kataoka, K. Shionoya, J. Mifune, K. Tsuchimoto, S. Ojima, A. H. Azam, S. Nakajima, H. Park, T. Yoshikawa, M. Shimojima, K. Kiga, S. Iwami, K. Maeda, T. Suzuki, H. Ebihara, Y. Takahashi, and K. Watashi, Potential Anti-Mpox

Virus Activity of Atovaquone, Mefloquine, and Molnupiravir, and Their Potential Use as Treatments, *J Infect. Dis.* (2023) (doi.org/10.1093/infdis/jiad058)