

# ROIS 戦略的研究プロジェクト 成果報告会

## 研究課題名：

人工知能技術によるSARS-CoV-2マルチスケール感染系のネットワークダイナミクス解明  
Artificial Intelligence for Uncovering Network Dynamics of SARS-CoV-2 Multiscale Infection Systems

### 研究カテゴリー

- \_未来投資(新分野・新領域開拓)
- \_異分野融合(複合分野・多機関との共同研究推進)
- \_地球規模課題・社会課題(喫緊の課題への対応)

2025年3月14日

研究代表者

所属 国立情報学研究所

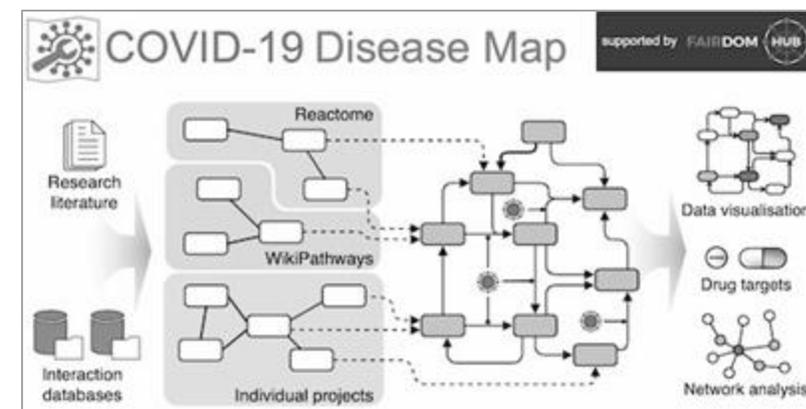
氏名 井上克巳

## ◆ 背景と研究目的

- 社会的要請として、COVID-19におけるウイルス感染メカニズム全容①を理解すること②が流行収束後もある。
- 感染時ヒト体内での物質(ウイルス粒子や細胞など)の①相互作用の総体に関する②知識の科学的発見を行う。

		地球規模課題「新興感染症」 特に新型コロナウイルス感染症COVID-19
背景	現状	ウイルス感染メカニズム全容が不明瞭 = 感染時ヒト体内における「相互作用の総体に関する知識グラフ」COVID-19 Disease Map 未完成
	理想	ウイルス感染メカニズム全容が明瞭 = COVID-19 Disease Map 完成
	ギャップ	ウイルス感染メカニズム全容の理解 = COVID-19 Disease Map 補完・再構築

研究目的	解決方策	相互作用の総体に関する知識の科学的発見
------	------	---------------------



COVID-19 Disease Map  
[Ostaszewski+ *Mol. Sys. Biol.* 2021]

## ◆ 背景と研究目的

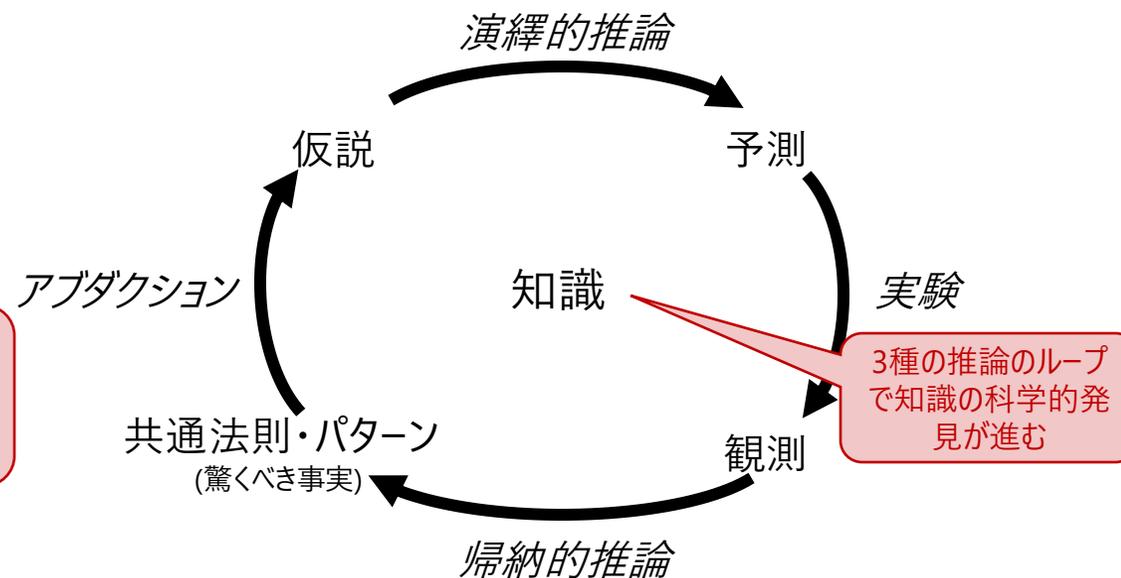
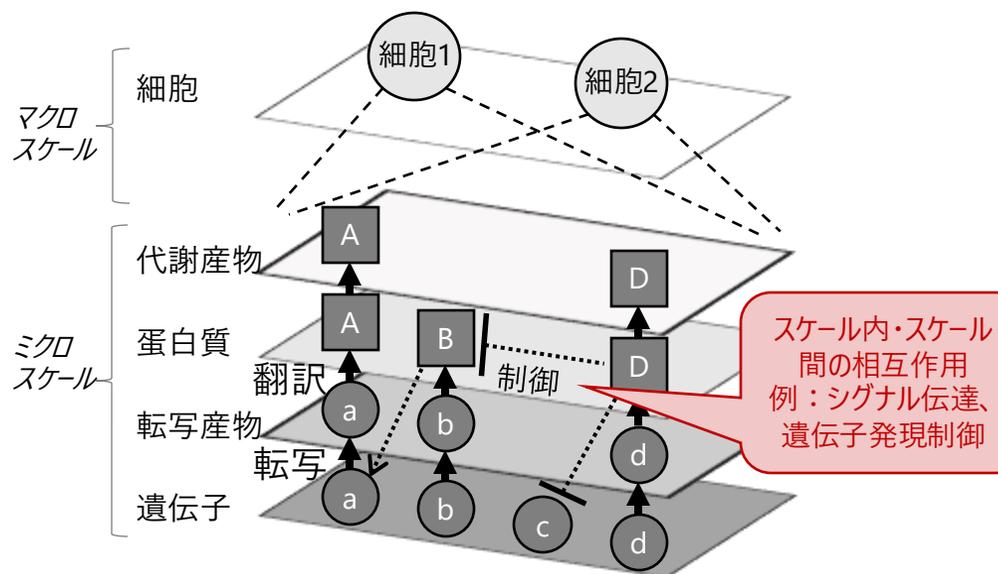
- 研究目的の分解要素2つを、研究全体を通じた着眼点とする。

研究目的

着眼点①相互作用の総体 (マルチスケールモデル)

着眼点②知識の科学的発見 [Inoue JSAI/2010]

着眼点



国内外の類似・競合する研究との関係

異なるスケールの結合の例

- 転移・浸潤・拡散と遺伝子制御を結合する [Timilsina+ *BMC Bioinform.* 2019]
- 代謝流束と遺伝子制御を結合する [Wagner+ *Cell* 2021]

観測データ・ドメイン知識の融合の例

- 深層学習 (大規模観測のスケラブル・頑健なパターン認識) × 記号推論 (ドメイン知識の解釈可能な定式表現・推論)

[Inoue JSAI 2010] Inoue, K. (2010): Abduction and Induction. *Trans. JSAI* 25(3) 389-399.

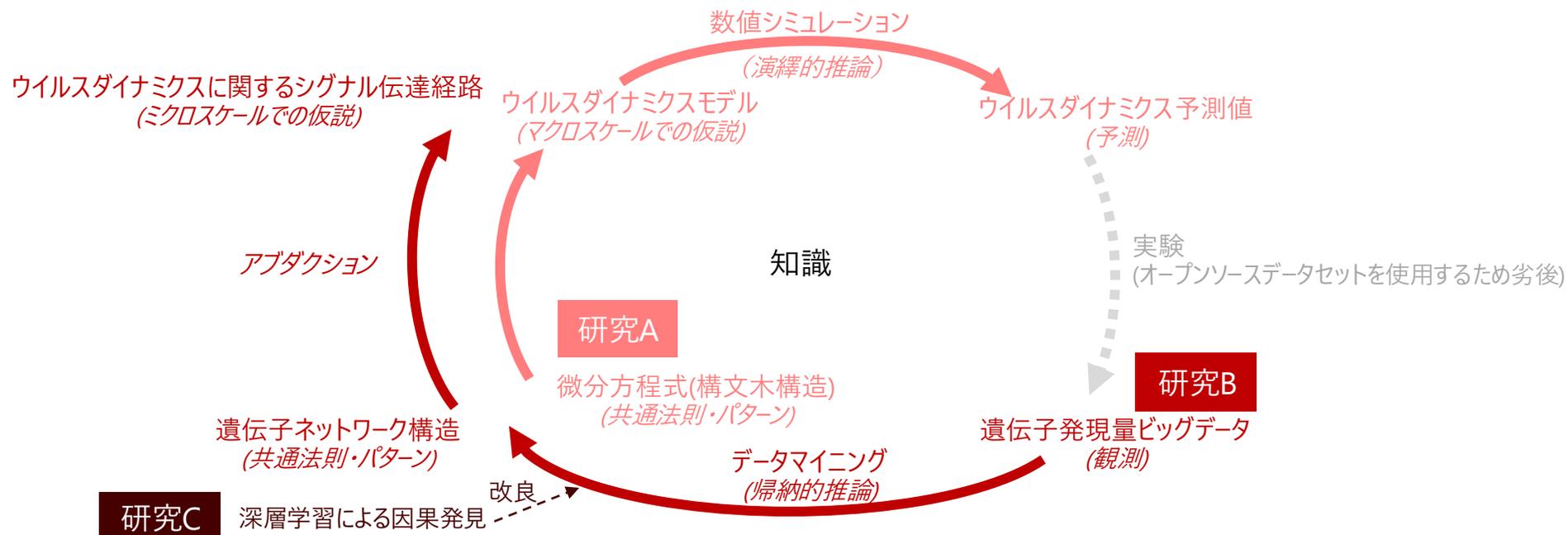
[Timilsina+ *BMC Bioinform.* 2019] Timilsina, M., Yang, H., Sahay, R. et al. (2019): Predicting links between tumor samples and genes using 2-Layered graph based diffusion approach. *BMC Bioinform.* 20, 462.

[Wagner+ *Cell* 2021] Wagner, A., Wang, C., Fessler, J., DeTomaso, et al. (2021): Metabolic modeling of single Th17 cells reveals regulators of autoimmunity. *Cell*, 184(16), 4168-4185.e21.

## ◆ 背景と研究目的、本研究の意義

- 相互作用の総体に関する知識の科学的発見(目的1)に加えフレームワークの構築(目的2・3)を達成するため、科学的発見のループ上で繋がる異なるスケールの研究A、研究Bを実施。

		Lv.1	Lv.2	実現方法	意義
研究目的	目的1	相互作用の総体に関する知識の科学的発見 (=ウイルス感染メカニズムに関する未知なる知識の科学的発見)	ウイルスダイナミクスに関するマクロスケールでの仮説構築	研究A	COVID-19 Disease Map の補完・再構築
			マクロスケールでの仮説のミクロスケールからの検証	研究B	
	目的2	COVID-19に限らず今後起こりうる感染症にも 適用可能なフレームワークの構築	基本プログラムの開発	研究A 研究B	感染症流行を予防・被害 を最小限にする方策
目的3	データマイニング部の改良		研究C	フレームワークの深化	



1	研究の概要	<p><b>研究A</b> ■ ウイルスダイナミクスモデルに関するマクロスケールでの仮説構築と基本プログラム開発 微分方程式系によるウイルスダイナミクスモデルに関する数値解析・シミュレーション（マクロスケールでの仮説発見）</p> <p><b>研究B</b> ■ マクロスケールでの仮説のミクロスケールからの検証と基本プログラム開発 細胞集団に関する大規模遺伝子発現データからのデータマイニング、及びデータ駆動の結果に対するドメイン知識を通じたモデル妥当性確認（ミクロスケールでの仮説発見、それを通じた研究Aで得られた仮説の検証）</p> <p><b>研究C</b> ■ データマイニング部の改良 連続代数空間でのスケーラブルな因果ネットワーク発見</p>																								
2	<p>実施計画・実績</p> <p>費用 (千円)</p> <p>実施者 (所属機関)</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>2022年度</th> <th>2023年度</th> <th>2024年度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>実施計画・実績</td> <td colspan="2">FS (Feasibility Study)</td> <td>本研究</td> </tr> <tr> <td></td> <td>★5月 FS採択審査会</td> <td>★2月 FS評価審査会(本研究採択)</td> <td>★ 1年目実績評価</td> </tr> <tr> <td>費用 (千円) 予算</td> <td>800</td> <td>1,140</td> <td>N/A</td> </tr> <tr> <td>費用 (千円) 執行</td> <td>800</td> <td>1,140</td> <td>N/A</td> </tr> <tr> <td>実施者 (所属機関)</td> <td colspan="3">                     代表者：井上克巳（国立情報学研究所）                      共同研究者：小高充弘（総合研究大学院大学）                 </td> </tr> </tbody> </table> <p>★11月 2年目成果報告会 ☆ 最終成果報告</p>		2022年度	2023年度	2024年度	実施計画・実績	FS (Feasibility Study)		本研究		★5月 FS採択審査会	★2月 FS評価審査会(本研究採択)	★ 1年目実績評価	費用 (千円) 予算	800	1,140	N/A	費用 (千円) 執行	800	1,140	N/A	実施者 (所属機関)	代表者：井上克巳（国立情報学研究所） 共同研究者：小高充弘（総合研究大学院大学）		
	2022年度	2023年度	2024年度																							
実施計画・実績	FS (Feasibility Study)		本研究																							
	★5月 FS採択審査会	★2月 FS評価審査会(本研究採択)	★ 1年目実績評価																							
費用 (千円) 予算	800	1,140	N/A																							
費用 (千円) 執行	800	1,140	N/A																							
実施者 (所属機関)	代表者：井上克巳（国立情報学研究所） 共同研究者：小高充弘（総合研究大学院大学）																									
3	研究成果の概要	<p><b>研究A</b> ■ <b>新型コロナウイルスの細胞間直接伝播仮説の提案</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>新型コロナウイルスの細胞間直接伝播の存在を仮定した際に、この伝播効果がCOVID-19の重症度と関連すること（SARS-CoV-2細胞間直接伝播仮説）を提案。</li> </ul> <p><b>研究B</b> ■ <b>遺伝子～蛋白質スケールのシグナル伝達経路</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>既存シグナル伝達経路の再現： <i>ICAM1</i>の既存NF-kB古典経路、<i>ICAM1</i>以外の興味対象遺伝子 <i>C15orf48</i>、<i>ACTB</i>の既存経路を再現。</li> <li>未知シグナル伝達経路の発見： 新規シグナル伝達経路（<i>ICAM1</i>上流NF-kB非古典経路、<i>ICAM1</i>下流インテグリン経路）を推定。</li> </ul> <p>■ <b>観測データとドメイン知識の融合フレームワーク基盤</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>実観測データから得られる出力に対してドメイン知識に基づき妥当性確認、仮説発見を行うデータ・知識融合（Data-Driven and Knowledge-Based; DD-KB）フレームワークを提案。</li> </ul> <p><b>研究C</b> ■ <b>代数計算による因果学習アルゴリズム</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>多変量時系列の行列分解とスパース推定を通じた連続代数空間での因果学習手法を提案。次元と計算時間の線形性、既存手法よりも高い予測精度を実現。</li> </ul>																								