

スタディグループ・PBL — 参加者の声 —

D-DRIVE



DuEX

制作

大阪大学 数理・データ科学教育研究センター
データ関連人材育成プログラム(全国ネットワーク)D-DRIVE
データ関連人材育成プログラム関西地区コンソーシアム(DuEX)

巻頭言



大阪大学 数理・データ科学教育研究センター
副センター長

鈴木 貴

大阪大学数理・データ科学教育研究センターが取り組んできたスタディグループの報告集をお届けするにあたり、これまで参画いただいた産業界、研究者、社会人、学生の方々、とりわけ本報告集に原稿をお寄せいただいた皆様に厚くお礼申し上げます。

スタディグループはオクスフォード大学で始まった運動で、現代数学を産業に近づけるところにその主眼がありました。次第に各国に広がり、技術革新が創出されて実績が蓄えられてくると、我が国においてもいくつかの大学や機関がこの新しい試みに取り組むようになり、大阪大学でも、全学的な研究組織である「非線形ダイナミクス」が設立されるなど、数理科学を基盤とした学内研究連携が進められるなかで、様々な形でスタディグループが開催されてきました。

しかし、産業界や幅広い研究領域から課題をいただき、数学を核として、多様な研究者が分野横断的に協力して解決策を示すという方式は、それまでの大学や産業界の在り方を越えたグローバルな視点と、高い志が要求されるものであったため、その運営は常に困難を伴っていました。

様々な方策を模索し、細々と成果を展開していく中で、データ・AIの利活用への需要が大きな転機となりました。現代数学の視点からのモデリング、シミュレーションに加え、データサイエンスの適用によるデータ駆動型モデリングは、今、スタディグループの可能性を大きく広げつつあります。

本報告書から私共の試行錯誤の跡を概観され、ご批判を賜りますとともに、本報告書が皆様方に置かれまして、課題提供者として、解決策提案者として、課題解決の実践者として本取り組みへのご参加をご検討いただく契機となることができましたら、編集者として喜びとするところです。

DuEX スタディグループ 概要

「データ関連人材育成関西地区コンソーシアム」で取り組んでいる短期集中型の共同研究型研究です。協力企業より課題やデータの提供を受け、参加する博士人材等による少人数のワーキンググループを形成します。その中で、自由討論などのワーキングを行い、最終的な成果を課題提供者と参加者に提示します。必要に応じて秘密保持契約を結び、事前調査や事後共同研究を実施します。場合により、ワーキング前にチュートリアル講演を開催します。

D-DRIVE 技術相談 概要

「データ関連人材育成プログラム（全国ネットワーク）」では、一般社会人・企業からの技術相談を受け付けて、共同研究と博士人材育成を推進しています。全国ネットワークを活かした提言、指導、助言を個別に行います。スタディグループやインタラクティブマッチングとも連動し、課題の提言・解決、インターンシップ中の技術相談に応じます。（<https://ddrive.jp/>）

■ データサイエンス『実践コース』スタディグループ

2019年度	4/20～6/8	数理・データスタディグループ I	「金融工学の不動産分野への応用」
	6/29～7/27	数理・データスタディグループ II	「医療介護のための機械学習技術」 「整形外科におけるビッグデータ現状」
	10/19～12/13	数理・データスタディグループ III	「レーザー照射により形成された特殊な金属表面の形成プロセスや接合強度発現機構の解明のためのモデル構築」
	2/13～3/10	数理・データスタディグループ IV	「顧客のニーズを反映させたマーケティング戦略提案」
2020年度	10/24～12/19	数理・データスタディグループ I	「生体作用に影響する因子の可視化」

■ 医療データ『基礎・実践コース』スタディグループ

2019年度	4/26～4/28	医療データスタディグループ I	「生命現象のシミュレーション」
	8/9～8/11	医療データスタディグループ II	「基礎と臨床の数理腫瘍学」
	11/1～11/3	医療データスタディグループ III	「創薬を目指した数理腫瘍学」
	3/6～3/8	医療データスタディグループ IV	「腫瘍悪性化経路解析」
2020年度	6/26～6/28	医療データスタディグループ I	「シグナル伝達系と空間分布」
	8/28～8/30	医療データスタディグループ II	「生命情報の伝達」
	12/18～12/20	医療データスタディグループ III	「生活習慣病、遺伝子疾患、癌を誘発するシグナルの数理モデル」

■ 医療データ『基礎・実践コース』PBL

2019年度	1/18～2/23	医療データPBL I	「血管新生シミュレーション」
2020年度	8/8, 8/22	医療データPBL I	「深層学習を用いた医用画像処理」
	1/16, 1/23	医療データPBL II	「生命科学の数理モデリング方法の習得」

1

データサイエンス『実践コース』におけるスタディグループ

数理・データスタディグループⅡ（2019年度）

「整形外科におけるビッグデータ現状」

実施日

2019年6月29日～7月27日

東京大学医学部附属病院

助教 上原 浩介

関しては、東京大学医学部附属病院の倫理支援センターに確認の上、匿名化を行った後、解析に支障のない範囲で数値を変更させていただいたものとした。

スタディグループ実施内容

「整形外科におけるビッグデータの現状」に関する講義を聴講いただいた。講義は、DPCデータベース、NDBデータベース、レジストリを用いた解析、大規模縦断コホート研究を概説の後に過去に行われた研究事例を提示しつつ解析した。

3回の演習においてはグループに分かれて上肢疾患における3つの部位特異的評価尺度（JHand、DASH、Hand20）の生データを様々な切り口から解析していただき、最後の1時間でグループごとに解析内容を発表いただいた。

本スタディグループで題材としたデータに

スタディグループを実施してみてのご意見・ご感想

上肢疾患は含まれる疾患が多岐にわたることが特徴であり、今回のデータは病期・治療の状態・データの採取回数が様々であったことも加わり、データの処理において工夫が必要であった。受講生は、臨床・疫学研究で用いられる統計手法によるアプローチ、機械学習的アプローチのいずれかで解析にあたっていた。結果を出しにくいデータであったにもかかわらず、各グループの創意工夫により、臨床的に興味深い解析結果を多数発表いただいた。

数理・データスタディグループⅢ (2019年度)

「レーザー照射により形成された特殊な金属表面の形成プロセスや接合強度発現機構の解明のためのモデル構築」

(講師：中澤嵩准教授、テーマ：「マルチマテリアル産業へ向けての熱流体工学・材料力学・データサイエンスの融合的アプローチ」)

実施日

2019年
10月19日～12月13日

株式会社ダイセル

上席技師 奥山 直人

スタディグループ実施内容

「データサイエンスと基礎工学の融合的アプローチ」

(株)ダイセルのグループ企業(ダイセルミライズ(株))において、マルチマテリアル化、軽量化、信頼性向上、高機能化及びコストダウンを達成することができる金属/異種材料接合技術:DLAMP®を開発している。DLAMP®は、レーザーによる完全ドライプロセスで金属表面を処理後、異種材料を流し込むことで、アンカー効果により高い接合強度を実現する。接合強度や品質の更なる向上のため、レーザーによる金属表面処理過程や接合強度に及ぼす種々の条件の影響等の基礎的知見を積み重ねる必要があるが、短時間での金属の融解、流動、気化を伴う複雑な現象を含んでおり、データサイエンス・接合科学・熱流体工学・材料力学を専門領域とする複数の教員と学生の協力が得られるスタディグループに参画することで、弊社のみではアプローチ困難な基礎的知見の獲得を試みた。その結果、大阪大学接合科学研究所による高速度カメラを

用いた金属表面形成過程観察や大阪大学大学院基礎工学研究科および数理・データ科学教育研究センターによる表面形状のX線CT断面画像の3Dデータ解析による現象の支配因子の同定やそれに及ぼす金属物性の影響、接合強度への応力集中の影響、の理解が進んだ。この成果は、データ関連人材育成プログラム全国ネットワークキックオフミーティング(2020年3月4日開催)にて紹介した。

スタディグループを実施してみてのご意見・ご感想

「種々の専門領域の教員との繋がり」

従来の共同研究(特定の評価技術や専門領

◇特徴: レーザー照射

インサート成形

金属

金属 / 樹脂接合部材

表面処理形状

100µm

樹脂材料注入中

- ★ レーザーの処理条件で、様々な金属へ対応可能。(アルミ、ADC12、SUS、Mg、SPCC)
- ★ 部分処理(片面処理、バターンング)が可能。
- ★ ランニングコストが安価(電気代のみ)。
- ★ 廃液や端材などの廃棄物は発生しない。

◇接合メカニズム:

レーザーで形成した空隙(アンダーカット、トンネル状構造)に侵入した異種材料により、高い接合強度が得られます。

断面写真

アンダーカット

トンネル状構造

図1 金属/異種材料接合技術DLAMP®
(金属/樹脂接合技術DLAMP®ホームページ<https://dlamp.tech/>)

域を持つ一研究室との共同研究)と比較して、スタディグループの持つ最大の利点は、異なった専門領域を持つ複数の教員の知力が得られることである。この利点によって、企業単独ではともすれば近視眼的な検討に終始してしまい、「手も足も出ない」と判断してしまっていた課題に対しても、幅広い視点から解決に向けた新たなアプローチが見出されることである。もう一つの利点は、短期・集中とは言え、複数の教員と同じ課題に取り組むことにより、各教員の専門領域を我々自身がより深く理解することが出来、各教員と人的な繋がりを得ることが出来ることである。この繋がりにより、将来の別の課題に対しても、新たに適切な教員の参画を得た上で、複合的観点を持つ、スタディグループ体制をスムーズに



構築することが出来、課題解決に対する一つのシステムとして有効に活用することが出来る。

大阪大学

大学院基礎工学研究科

博士前期課程1年 山田 翔



スタディグループ実施内容・感想

スタディグループではダイセルミライズ(株)によるDLAMP技術(金属・異種材料接合技術)に関して、繊維強化による接合強度への影響の評価に取り組みました。課題へのアプローチとしては、繊維を含んだ金属・異種材料モデルを作成し、有限要素法に基づくコンピュータシミュレーションを通じた力学解析を行いました。これにより、繊維の配向度や

個数が亀裂進展や内部応力場に与える影響のケーススタディを行いました。

スタディグループに参加して良かったことは、普段の研究活動では得られない多くの経験を得られたことです。スタディグループでは、数理をご専門とされている先生方と協力して課題の解決に取り組み、異分野に関する多くの知識を得ることができました。この際感じたことはチームワークの重要性です。今回のスタディグループで与えられたテーマは難しく、私一人では太刀打ちできないものでしたが、様々な専門性を持った人が集まって議論することで、解決へのアプローチを見つけることができました。非常に貴重な経験を得ることができました。ありがとうございました。

パナソニック株式会社
アプライアンス社

主任技師 春日井 秀紀

スタディグループ実施内容

「細胞の光刺激応答の定量的解析」

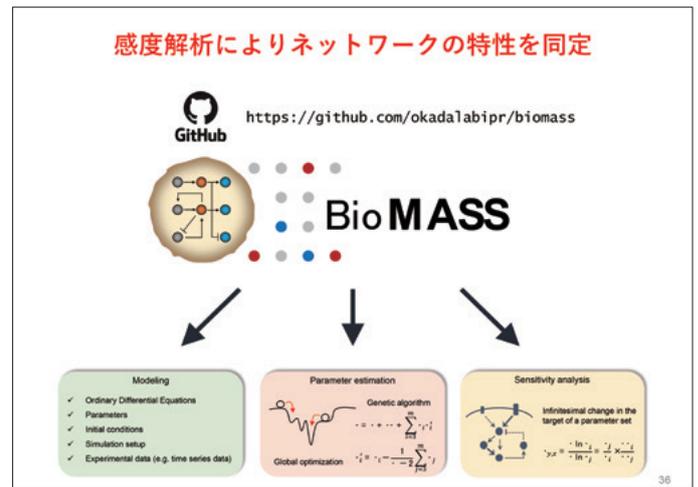
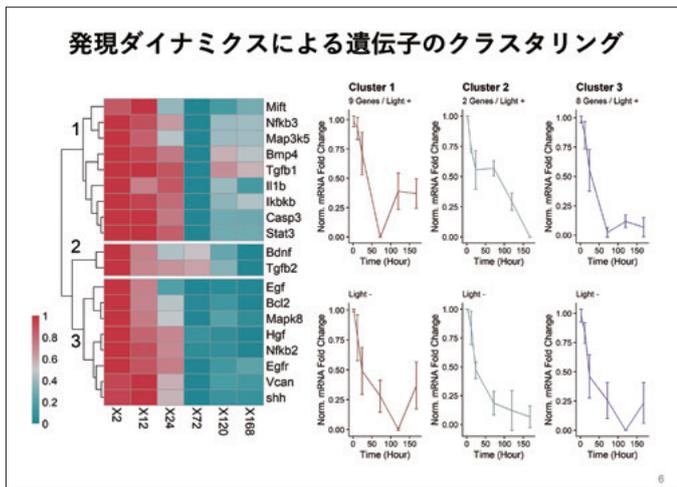
弊部門のフィロソフィーは「心と体の健やかさ」です。この考えのもと、光や電気などの刺激を用いた美容機器をお客様に提供しています。商品の研究開発は「効果」と「安全」を両立し、多くの方にご使用頂けることを目標として、医学的なアプローチに取り組んでいます。

光刺激を与えた場合に起きる毛母細胞のアポトーシスと毛排出という現象（以後、抑毛現象）の研究における課題は効果の個人差です。この解決方法として生体作用に影響を及ぼす因子（RNA）の反応過程（Pathway）を数理モデルによる可視化ができれば、個人差の無い施術要件を抽出できると考え、①抑毛現象の因子：RNA、②反応過程：Pathwayのモデル化に取り組んでいただきました。ご参加頂いた学生の皆さんからは、バイオインフォマティクスと数理モデリングを組合せた解析方法を提案いただき、新たに4つの知見を得られました。①：遺伝子発現量パターンから

3つのRNAクラスター（免疫、毛生成、活性酸素）への分類。②：照射、非照射における遺伝子発現量比からPathwayの推定。③：①、②の結果と論文等に基づく各過程の細胞応答のシグナル伝達経路の推定。④TGF β -Smadのシグナル伝達経路の数理モデルを構築・解析し関連するSmad因子の特定、Smadファミリーの量比に応答ばらつき依存があることの示唆。今回の数理モデル利用は、従来の細胞実験等の方法にはない方法となり、本分野において新たな知見を得る方法であると確認できました。

スタディグループを実施してみたのご意見・ご感想

コロナ禍の影響もあり、全4回のうち初回と最終報告会はWeb実施、課題検討の2回は対面で実施させていただきました。このような中、参加していただいた学生様、快諾していただいた岡田先生には感謝を申し上げます。これまでの研究開発は、過去の知見と経験に基づき、複数の仮説を立て、物理刺激用の実験装置試作～検証を繰り返し実施するため、膨大な時間が必要です。更には、生物学は未解明の部分があるため、仮説どおりの結果が出ないこともあります。その一方、生体内反応過程を数学的にモデリング、統計学的に捉えることができれば確度の高い仮説を構



築できると考えるも、社内に技術手段が無く取組むまで至っていませんでした。今回MMDSを通じて数理モデルやバイオインフォマティクスを駆使されている蛋白質研究所の岡田研究室の学生の皆さんと検討できたことは良い経験でした。数日という短期間でした

が、影響因子・シグナル伝達経路等の数理モデル化ができたことに今後の発展性を強く感じた次第です。本手法をお客様の心と体を健やかにしていくための商品開発に役立てられるよう、研究を継続してまいります。

大阪大学

大学院理学研究科 生物科学専攻

博士後期課程 1年 井元 宏明



スタディグループ実施内容・感想

本研究課題では、提示されたRNAシーケンスの時系列データをもとに、光照射による生体作用因子の可視化と抑毛機序の定量的な解明を目指しました。問題解決のためのアプローチの仕方については自由に決めることができたので、バイオインフォマティクス(1)、数理モデリング(2)の二つを組み合わせ課題の解決を試みました。(1)では類似した発現量変動を示す遺伝子セットごとに分類し、各発現

パターンを示す遺伝子の機能を推定しました。さらに文献調査の結果と合わせ、光照射後の細胞応答の各過程に関与するシグナル伝達経路を特定しました。(2)ではまず(1)の結果に基づき、TGF β -Smadシグナル伝達経路に注目して数理モデルを構築しました。時系列データからモデルのパラメータを決定し、さらに感度解析を行うことで光照射による細胞応答の再現・予測と応答のばらつきを生み出す因子の可視化を行うことができました。

このスタディグループを通して、多くのことを学ばせていただきました。特に、普段あまり意識しないことでしたが、大学・大学院で身につけた知識及び技術がどのように問題解決のために社会へ実装され還元されていくか、その過程の一端に携わる貴重な経験をさせていただきました。ありがとうございました。

「顧客のニーズを反映させたマーケティング戦略提案」

実施日 2020年2月13日～3月10日

株式会社カウネット

事業推進室 事業戦略ユニット



鳥居 勇佑

スタディグループ実施内容

弊社はWebやカタログを通じたオフィス用品通販事業「カウネット」を展開しておりますが、事業環境は市場の成熟化に加えて、新規プレイヤーの参入、EC/Web技術の高度化など大きな変化が押し寄せております。このような状況において、顧客/購買データから顧客の購買行動をより深く理解し、顧客との関係性を深めていくことが何よりも重要だと考え、データ分析の高度化に注力してきました。

2018年秋からの「DuEXインターンシップ」の活動を皮切りに、統計解析知識やR/Pythonを用いたプログラミングスキルの向上に取り組んで参りました。しかし、「どの手法を用いて分析してよいかわからない」「出てきたデータの解釈が分からない」など、弊社単独でデータ分析の高度化を進めることに限界を感じておりました。

過去の取り組みを通じて「優良顧客化への道筋」の仮説構築に向け、足掛かりは掴んでおりましたが、それ以上先に進めませんでした。施策を講じるには、購買行動をより具体化する必要があったのです。そこで今回の「DuEXスタディグループ」では、過去の取り組み内容や課題、購買行動の仮説を共有し、分析方針のディスカッションを経て、「優良顧客化への道

筋」に関する仮説をより具体化することをテーマに掲げ、取り組みを進めて参りました。

活動としては、分析手法の概念とアルゴリズムの説明をいただいた後に、データ分析→結果共有→ディスカッション→データ分析→・・・というサイクルを回し、考察を深めていきました。

スタディグループを実施してみたのご意見・ご感想

これまでは、「分析手法の選択」や「分析結果の解釈」に課題を感じておりましたが、アルゴリズムの数学的説明や、学術的な視点からの考察をいただけたおかげで、分析～考察までがスムーズに進みました。また、我々の持つ事業視点、マーケティング視点と掛け合わせて考察を深め、仮説の具体化に繋げることができたと思います。

ただし、このような取り組みは一試みに過ぎず、同様の分析～考察を何度も試みながら精度を向上させていく必要があると強く感じています。個人としては、統計解析の知識やスキルアップを続けていくこと。企業としては、このノウハウを蓄積することに加え、社内の統計解析の理解、データ人材の育成/採用、データ環境整備などをこれまで以上に進めていくことが求められます。弊社単独での活動だけでは限界があるため、このような産学協同の取り組みを継続することで考え方（ソフト）と環境（ハード）を常にアップデートし続け、更なる分析の高度化を試みていきたいと考えております。

2

医療データ『基礎・実践コース』におけるスタディグループ

医療データスタディグループ I (2019年度)
「生命現象のシミュレーション」

実施日 2019年4月26日～4月28日

情報通信研究機構

総括研究員 吉原 基二郎

スタディグループ実施内容

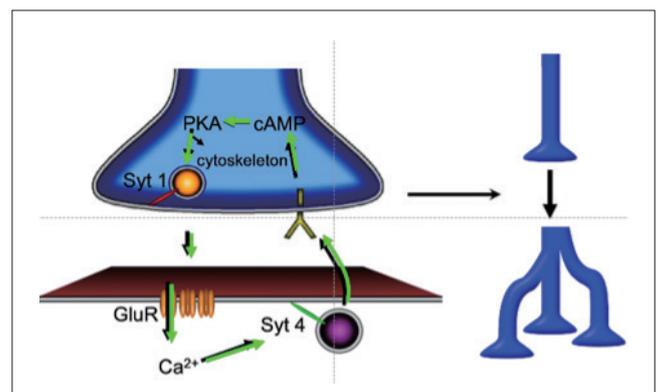
“ローカル・フィードバック仮説”のモデリング

2005年に Science 誌に発表した記憶の一般原理候補として案出した“ローカル・フィードバック仮説” (右下図) のモデリングを行った。この仮説は、神経細胞と神経細胞がつながるシナプスの両側から両方の細胞が伝達物質を出し合ってお互いに強め合うことで記憶を保持すると仮定する。フィードバックがループを作っているので、ひとつひとつの過程について微分方程式をつくり、それが一周して元の過程に戻るような微分方程式をつくっていった。それらの微分方程式を Python 上で simulation を行って、各パラメータの値

がどのように変化するか検討を行った。

スタディグループを実施してみたのご意見・ご感想

たくさんの微分方程式をたて、それを Python のプログラムに載せて実際に数値の動きをグラフで可視化してみる、という未体験の手法が興味深かった。実際の生物現象の理解に役立てたい。若いインストラクターの先生方が丁寧にプログラムの動かし方を教えてくださいましたおかげで、慣れないプログラムの操作法を容易にマスターすることができた。



秋田大学大学院

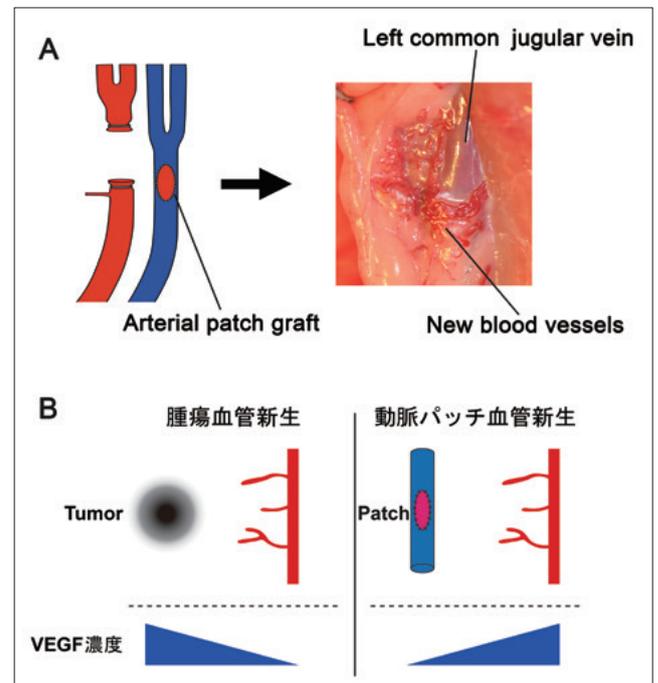
医学系研究科 器官病態学講座

医員 伊藤 行信

スタディグループ実施内容

「動脈パッチ血管新生における VEGF 濃度勾配とその数理モデル」

我々はウサギ生体内で動脈組織片を静脈に貼り付けることで、動静脈奇形に類似する新生血管が誘導される現象を発見しました (Scientific Reports 2018) (図A)。本誘導法においては新生血管が到達する動脈移植片での VEGF 濃度は低く、新生血管の伸び出す根元にあたる既存の動脈付近が最も VEGF 濃度が高くなっていました (図B)。血管新生が伸長していく過程を可視化することを目指していましたが、生体内の現象を詳細に可視化することができませんでした。そこで、数理モデルを用いてこの血管新生の過程を可視化することを着想しました。しかしながら、これまでの血管新生数理モデルでは、腫瘍血管新生を中心に考えられており、腫瘍血管新生では新生血管の伸長目標となる腫瘍部分が最も血管新生因子が高くなります (図B)。濃度勾配が正反対の本モデルに応用することは困難に思われました。



今回、スタディグループに参加して鈴木先生はじめ諸先生方とともに議論を重ねる中で、過去の文献から細胞性粘菌が走化性因子の濃度が減少する方向に進むことが報告されており、この細胞性粘菌の動きを内皮細胞の動きにも応用できるのではないかと着想しました。改めて既存の血管新生数理モデルを詳しく見てみると、これまでは時間変化の項が非常に小さく、省略されていたことに気がつきました。この時間変化の項を利用して、数理モデルを構築し、シミュレーションを行ったところ、濃度が低い方向へも新生血管が伸長していき、我々の実験結果と合致するデータを得ることができました。今回の血管新生数理モデルの改変によって、より実際の現象に近い数理モデルに改良することができたものと考えられました。

スタディグループを実施してみてものご意見・ご感想

スタディグループに参加し、実際に数理モデルの作成からシミュレーション、実際のデータとの照合という一連の流れを経験することができました。数理モデルは難しいものという思い込みがありましたが、大阪大学MMDS

鈴木貴先生をはじめとしたスタッフの方々、参加された先生方のご指導、ご協力により、非常に分かりやすく作業を進めることができました。生物系の研究では実験と実験の間を埋めきれないことも多いのですが、数理モデルはそれらの間を埋めることができる重要な実験ツールの1つになりうると考えられます。今後も諸先生方のご協力をいただきながら、研究を進めていきたいと思いました。

医療データスタディグループⅢ（2019年度） 「創薬を目指した数理腫瘍学」

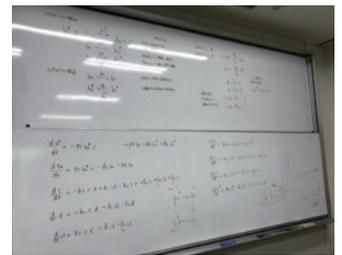
実施日 2019年11月1日～11月3日

熊本大学

生命資源研究・支援センター 分子血管制御分野

助教 村松 昌

るため、モデル化することによって我々の頭脳では処理しきれない多くの情報を迅速かつ正確にシ



ミュレーションすることができ、各分子の重要性や機能を理解することが可能になります。実際には大阪大学や東京大学の先生方にご指導いただきながら、実験データに基づいた連立常微分方程式の立式から、専用の数理解析ソフトを用いたシミュレーションまで丁寧にご指導いただき、論文化の目標が具体的に増えてくるまで遂行することができました。

スタディグループ実施内容

「血管を制御するメカニズムを数理モデル化する」

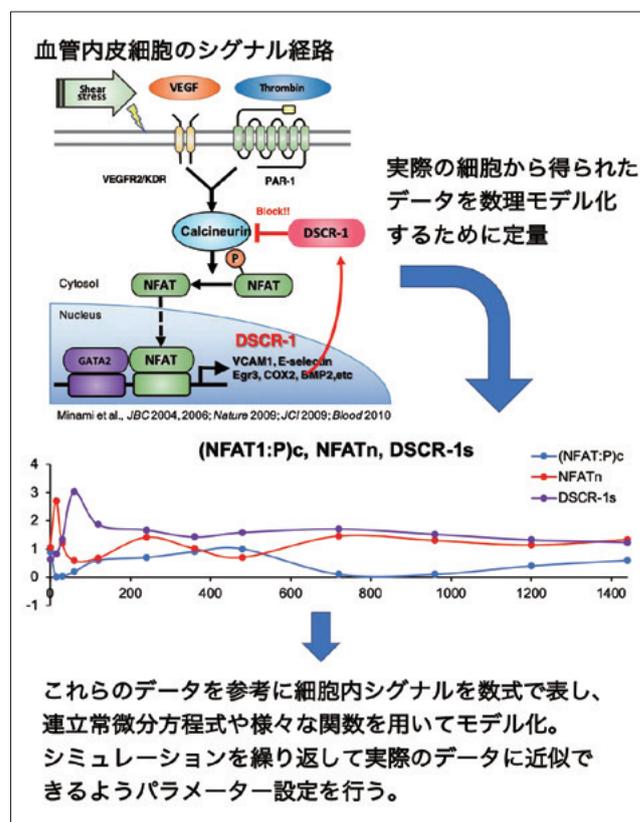
私が今回のスタディグループで取り組んだ研究は、血管の制御メカニズムを数理モデル化して、分子レベルでの理解を深めるというものでした。血管は、体の隅々に栄養と酸素を供給して生命を維持するだけでなく、がんや動脈硬化などの病的環境下でも病態の進展や治癒に重要な役割を担っています。血管内皮細胞は血管の内腔を覆う細胞であり、様々な刺激に応答して血管の恒常性維持や、血管新生に働きます。刺激に対する適切なシグナル応答は非常に複雑かつ厳密に制御されてい

スタディグループを実施してみてものご意見・ご感想

「共同研究型研修の素晴らしさを実感」

私は分子生物学の研究者なので、数理モデルについて全くの素人でした。初めは何をし

たらしいのか、どのように進めていくのかとも不安でしたが、実際にスタディグループに参加させていただき、少しずつですが理解して、データサイエンスの数学的な面白さや様々なことに応用できる可能性の高さに驚きました。私の持参した課題に複数の大学から来られた分野の異なる研究者の先生方と連日ディスカッションし、試行錯誤していく中で徐々にモデル化が進んでいくのを目の当たりにすると、「こうやって新しい分野の研究は進んでいくんだ」と実感することができました。実際に数理モデルやデータサイエンスを応用して生物学の理解を深める研究は、世界的にも注目を集めており、我々もその最先端にいるんだと感じることができ、研究者冥利に尽きました。これからDuEXでの共同研究で作り上げた成果をなんとか論文化し、世界に発信していきたいと思えます。この度はこのよ



うな機会を提供してくださった大阪大学の鈴木先生をはじめ、東京大学の伊東先生のご協力に心から感謝致します。ありがとうございました。

医療データスタディグループ I (2020年度) 「シグナル伝達系と空間分布」

実施日 2020年6月26日～6月28日

大阪大学大学院

医学系研究科生態病態情報科学(三善研究室)

准教授 鎌田 佳宏

スタディグループ実施内容

「慢性膵炎の非侵襲的診断方法の開発」

膵癌は最も予後不良の悪性腫瘍であり、早期診断が極めて重要です。慢性膵炎は膵癌発

症の母地となるため、慢性膵炎患者を囲い込み、膵癌発症のリスクの高いこの集団でサーベイランスを展開することが膵癌早期発見につながります。我々は、今回8000人超の健診受診者データを用いて体格指数、血液検査など健診で得られるデータを用いて慢性膵炎患者を予測できる方法についてスタディグループで検討しました。慢性膵炎の診断は腹部超音波検査で膵管拡張、あるいは膵臓内石灰化のある症例としました。解析方法は解析ソフトRを用いた統計解析（ロジスティック回帰

血清の臨床背景

✓ 対象

・健康人 8225 名 慢性肺炎患者 120 名

✓ 臨床項目(32 項目)

性別・BMI・収縮期血圧・pVC・FEV1p・総蛋白量・Alb・A/G 比・
直接ビリルビン・AST・ALT・GGT・LDH・CHE・LAP・AMY・BUN・Cr・
総コレステロール・中性脂肪・HDL・LDL・尿酸・鉄・空腹時血糖・
血液型・HbA1c・Hb・PLT・CRP

✓ 解析方法

解析ソフト R を用いた統計分析

* 欠損値を含む血清は除外した

用いた手法

✓ ロジスティック回帰分析

目的変数 y を、説明変数 x_1, x_2, x_3, \dots の和で示すときの説明変数の係数を求める。肺炎 $y = 1$ 、健康者 $y = 0$ として説明変数の係数を計算し、それを ROC 曲線で評価した。

✓ ステップワイズ法・Lasso 回帰分析

ロジスティック回帰分析で用いた変数を減らし、目的変数をよりシンプルに説明することを目的に行った解析。今回は変数を減らし、その組み合わせでできた説明変数に関して ROC 曲線で評価した。

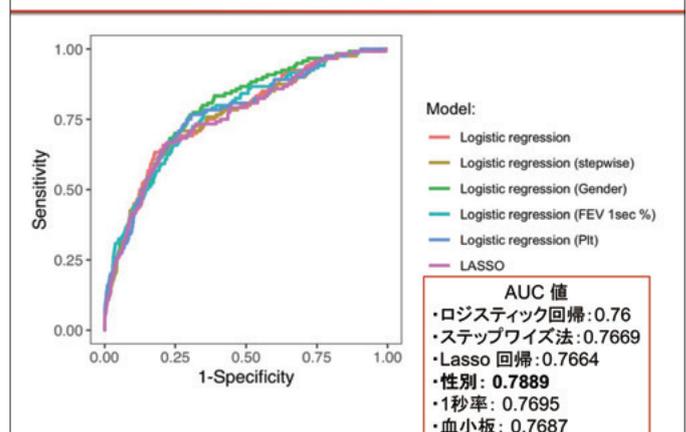
分析、ステップワイズ法、Lasso 回帰) を行い、欠損値を含む症例は除外しました。解析の結果を ROC 曲線の AUC で評価したところ、AUC=0.79 と良好な診断能を有する判別法を見いだすことができました。

スタディグループを実施してみてものご意見・ご感想

今回学生 3 名と私と三善教授 (最終日) の 5 名でスタディグループに参加させていただきました (2020 年 6 月 26~28 日)。3 回目の参加になります。私はこれまで消化器疾患の臨床データを用いた統計解析を独学で行ってきました。独学であるが故、決まり切ったパターンでの解析で検討してきましたが、今回のスタディグループ参加で統計解析についての考え方を深く学ぶことができ大変なためになりました。3 日間のスタディグループの期間での検討中に予想外の結果が出ることもありました。その原因・解析方法の是非について丁寧に教えていただき、感謝いたします。今回は単年度の横断研究のデータ解析のみ行いましたが、今後数年以上経過を追った症例

での解析を行っていくことができると考えています。その際も是非スタディグループでいろいろご教示いただきながら検討できれば幸いです。また初めて参加したスタディグループ (2019 年 8 月 9~11 日) の際に行った肝臓病理組織の数理モデル診断についてはその後の研究を継続し、発展してソフトウェア開発を現在進めております。こちらについても今後検討を進めていきたいと考えています。さらにこれまで検討してきた検査所見、病理像に加えて、超音波診断画像を中心とした消化器疾患画像診断像を交えた検討を今後行うことができると考えています。最後になりましたがご指導いただきました MMDS の皆様に感謝申し上げます。

ROC 曲線・まとめ



大阪大学

医学系研究科保健学専攻三善研

博士後期課程1年 飛鳥 達也



スタディグループ実施内容・感想

スタディグループの参加にあたって

私は今回、様々な血液データをもとに、慢性膵炎の診断に有用なバイオマーカーを統計的に探し出すことを目的として、スタディグループに参加させていただきました。私は医学系の学部出身ですので数学に関する深い知識はまったくなかったのですが、予備知識を勉強するための講義動画など資料作りも大変丁寧でありがたかったです。また、実際にス

タディグループに参加し、非常に膨大な項目数から診断に有用だと思われる検査項目を様々な手法を用いることで割り出すことができ、非常に有意義な時間だったと感じています。またこれらの項目の割り出しにあたっては、ご指導に当たっていただいた先生が非常に丁寧で、かつ気さくに教えてくださり、大変感謝しております。さらに、スタディグループの成果を別のグループの方や先生方とともに発表しあう機会もありました。その時のdiscussionを通して新たな知見を得ることができました。今回の解析に使ったRソフトを駆使することによって、実験データだけでは見えてこない有用なパラメータの活用法が可視化でき、大変貴重な経験をさせていただいたと思っています。

東京大学

医科学研究所

助教 伊東 剛

スタディグループ実施内容

「神経筋伝達を担うアセチルコリン受容体の発現制御シグナルの解明」という課題について取り組んだ。神経筋接合部 (NMJ: Neuromuscular junction) はアセチルコリン (ACh) を伝達物質とするシナプスであるが、NMJの形成には筋特異的なチロシンキナーゼMuSKとそのアダプター分子Dok7の活性化によるACh受容体 (AChR) の発現誘導が必要である。AChRの発現誘導には複数のシグナル経路による制御が関与していると

考えられるが、この制御機構に関する数理モデルの雛形を事前に準備し、本スタディグループではシグナル分子の核-細胞質移行を組み込んだ数理モデルの作成ならびにパラメータの推定を行った。数理モデルは常微分方程式により記述し、Rを用いて解析を行った。パラメータは論文を読んで文献値を探し、文献値が得られないものについては感度分析を行い、妥当な値を推定した。その結果、AChRの発現に關与するシグナルの特性について一定の理解が得られた。

スタディグループを実施してみてものご意見・ご感想

私は数理モデルの改良、パラメータ設定に関するアドバイザーとして参加させていただきましたが、私以外の参加者は数理モデルに初め

て触れる分子生物学の研究者でした。細胞内シグナル伝達の常微分方程式を用いた数理モデルはシステムズバイオロジーの領域では確立された理論ですが、分子生物学の研究者からすると、初見で取り扱うには少し難易度が高かったかもしれません。特に数理モデル作成の部分では、コンピュータ言語を用いて微分方程式を記述する方法について、事前に学んでおく必要があるように思いました。また、パラメータの文献値は生物物理学分野の論文で報告されているため、畑違いの論文を読み込むのに苦労していたようでしたが、分子濃度や反応速度など普段の研究ではあまり着目

しない因子に意識を向けることにより、新しい気づきが得られていたように思います。

スタディグループは3日間にわたって皆で一つの課題に集中して取り組むことにより、解決の糸口を見出す非常に良い機会であると考えます。一点だけ、最後に発表を公開するため、未発表データを扱うことが難しく、守秘義務があるとより踏み込んだ議論ができるのではないかと思います。最後に、新型コロナウイルスの影響により大阪大学と東大医科研をリモートでつないで行いましたが、無事に行うことができ、関係者の皆様に御礼申し上げます。

医療データスタディグループⅣ（2019年度）

「腫瘍悪性化経路解析」

実施日 2020年3月6日～3月8日

大塚製薬

新薬開発本部
バイオメトリクス部 臨床薬理室

佐々木 智啓



スタディグループ実施内容・感想

腫瘍悪性化経路解析について、特にアセチルコリン遺伝子発現を制御する転写因子の制御機構を数理モデルを用いて表現し（既報モデルを利用）、MAPK経路の活性化による転写因子発現への影響をシミュレーションで検討しました。数理モデルは15の微分方程式、21のパラメータから成り、その内半数が文献値・実験値のない未知パラメータであったため、最終的なアウトプットに影響を及ぼす重要なパラメータを感度分析で特定し、またシグナ

ル活性化パターンの違いによるアウトプットの変化をシミュレーションで検討しました。普段の業務ではこのように大きなサイズのモデルを扱うことが少なく、未知のパラメータが非常に多い条件ということも少ないので、そのような場合にどう対処すべきかを考えることが非常に良い経験となりました。また、アカデミアの先生と議論しながら、各パラメータの生理学的な意義を考え、モデルに反映させていく作業も貴重な体験となりました。最後に、行った作業を先生方の前で発表し、今後の展望についてご意見いただいたことも有難かったです。今後、このような生理学的なモデルを構築する業務が増えていくことが予想されており、機会があれば自社のデータでの例について、スタディグループ内で議論させて頂ければと思います。

公益財団法人がん研究会

がん研究所

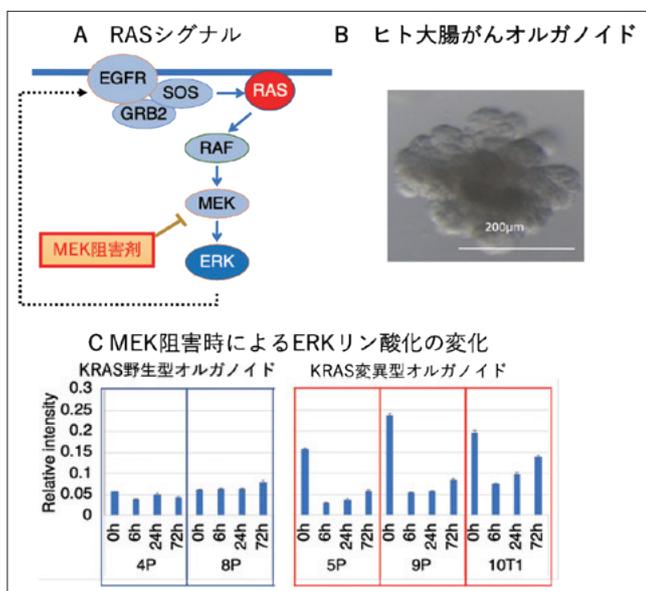
部長 八尾 良司

スタディグループ実施内容

2020年8月28日から30日に行われましたCコーススタディグループII「生命情報の伝達」に参加しました。大阪大学から中村直俊先生と榎本将士先生にご来所頂き、がん研究所で開催させて頂きました。課題は「RASシグナル伝達経路の数理モデルとその解析」です。

RASシグナルは、EGFR-RAS-RAF-MEK-ERKというキナーゼ（リン酸化酵素）で構成される細胞内シグナルです（図1A）。RAS遺

図1



伝子は、様々ながん種のドライバーとして知られ、分子標的治療薬の開発が進んでいます。したがってその数理モデルを作成し、薬効予測ができれば、がんの治療法開発に大きく貢献できることは間違いありません。

オルガノイド培養は、試験管内で生体組織を培養する新しい技術です（図1B）。がん研究所では、隣接するがん研有明病院と密接な連携のもと、手術検体から多数のオルガノイドを樹立しています。今回は、RAS変異がある大腸がんオルガノイドとないものを用いて、MEK阻害剤を作用させた時に生じるシグナル経路の変化の測定値を用いました（図1C）。

RASシグナルは化学反応速度論に基づいて、30変数の連立常微分方程式による数理モデルが報告されています。今回はこのモデルに、最近明らかになったERKからEGFRへのフィードバックを導入しました。このことによりMEK阻害剤によるシグナル経路の阻害と、薬剤半減期に応じた緩やかな回復を再現することができました（図2A）。しかしRAS変異によるシグナル経路への検討では、観察されたERK活性の変化は再現されていません（図2B）。

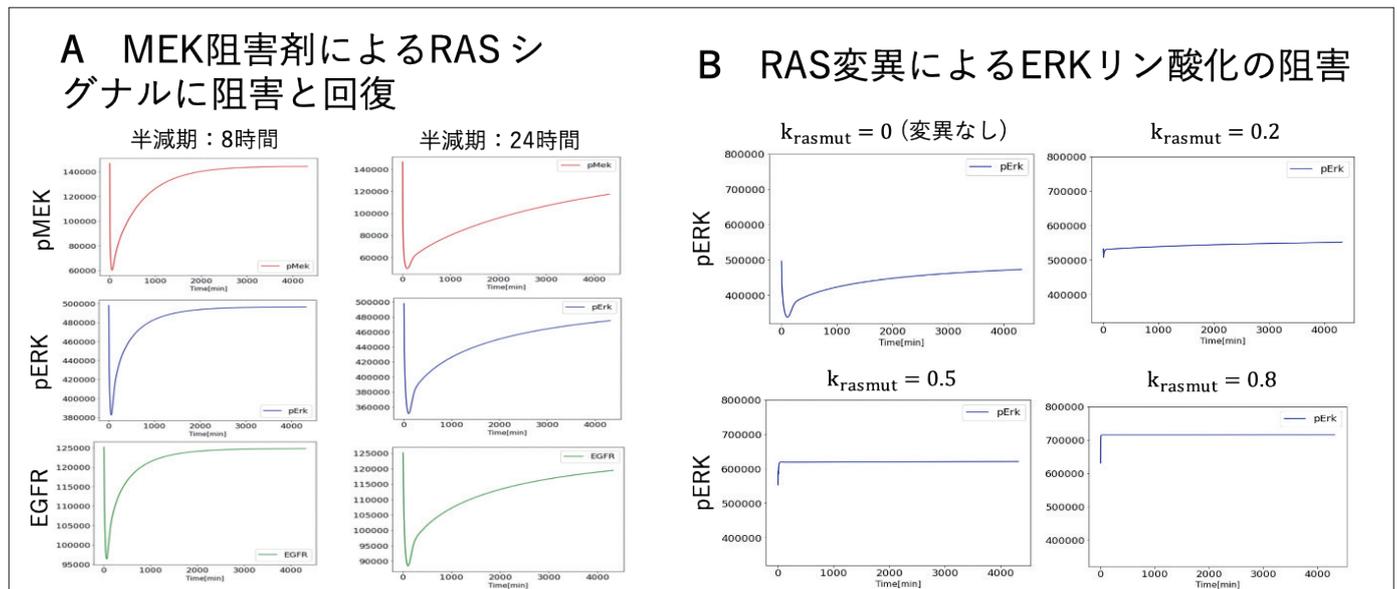
RASシグナルは、細胞生物学的、生化学的な解析が最も進んだ古典的な細胞内情報伝達経路です。数理モデルでうまく再現できなかったことから、モデル化には、さらに改善の余地があるように思います。さらに、細胞

の形質転換など、あらたな考慮すべき生体反応があることも示唆しています。一方で、そもそも3日間という長時間の生命現象を、化学反応速度論で再現しようとしたことに無理があったのかもしれませんが。これらの課題を克服することにより、発がん過程を、今まで

以上に深く理解することができるようになると感じています。

最後になりますが、コロナ感染が懸念されるなかで、がん研究会でスタディグループを開催して頂きました鈴木貴先生に深く感謝申し上げます。

図2



熊本大学
皮膚科

助教 梶原 一亨

スタディグループ実施内容・感想

がんゲノム解析により、発がんメカニズムや治療標的分子の同定に関する知見が解明されています。近年、同一症例多領域組織検体を用いた Intratumor heterogeneity (腫瘍内不均一性) 解析により、がんゲノム進化の概念が確立され、治療の最大障壁であるがんゲ

ノムの治療耐性メカニズムが徐々に解明されつつあります。私の専門であります皮膚がんでは、未だこれらの研究基盤が確立されておられません。ゲノム情報を俯瞰する際に、がんゲノム進化の理解が極めて重要であり、その複雑性を図示化した遺伝子進化系統樹作成が不可欠です。DuEXプログラムCコース「スタディグループ」に参加させていただき、変異同定作業の段階から御助言いただきました。系統樹解析を完遂し、臨床現場へのフィードバックが最終目標となります。ひきつづき密に連携させていただければと思います。

医療データスタディグループⅢ（2020年度）

「生活習慣病、遺伝子疾患、癌を誘発するシグナルの数理モデル」

実施日 2020年12月18日～12月20日

京都産業大学

生命科学部

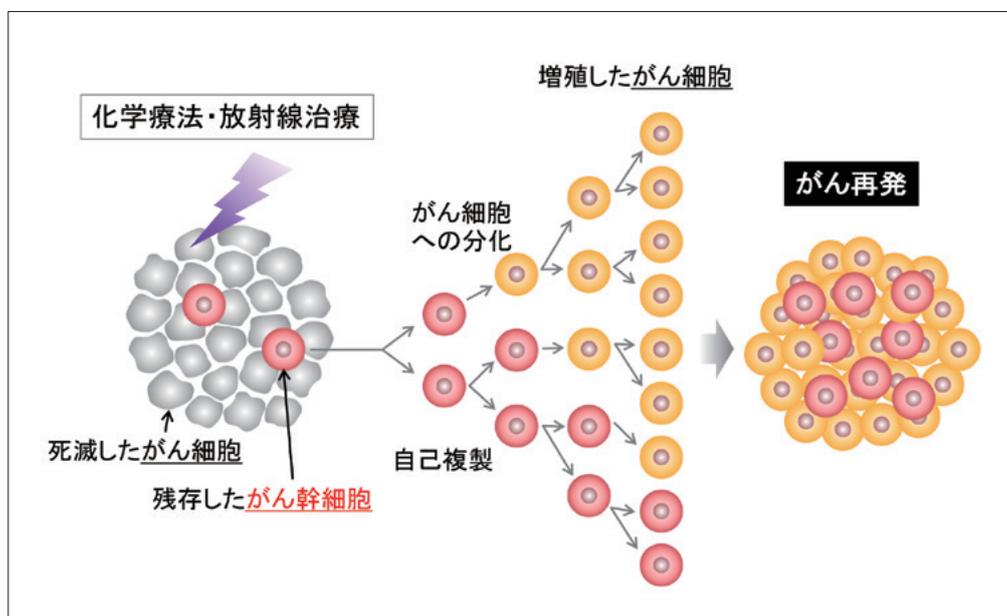
教授 板野 直樹

スタディグループ実施内容

がん幹細胞性を制御する細胞内糖代謝の数理解析を実施して

がん幹細胞は、化学療法に対する治療抵抗性を示し、がん再発の原因と考えられています（図）。今日、がん幹細胞制圧に向けた創薬研究が進むなか、がん幹細胞の示す薬剤耐性は、標準化学療法が奏功しない最大の要因になっています。仮に、がん幹細胞の薬剤耐性を低下させ、標準化学療法で治療可能な細胞

へと性質を変化させることができれば、現行治療を補完する新たながん治療法として期待されます。私たちは、糖代謝のリプログラミングが、がん幹細胞性の維持と薬剤耐性の拡大に働くことを明らかにしてきました。糖代謝には複数の代謝酵素が関係しており、どの酵素反応を阻害することが最も効果的にがん幹細胞の性質を失わせることができるのか、実験的なアプローチでは時間とコストがかかるだけでなく、技術的な困難を伴います。そこで、糖代謝酵素群から最適な創薬ターゲットを特定し、効率的な阻害条件を決定するために、数理科学的なアプローチを試みることにしました。運良く大阪大学 数理・データ科学教育研究センターの鈴木貴教授にご理解いただき、共同研究を開始することができました。スタディグループでは、糖代謝に関する



数理モデルを構築してシミュレーションによる実験データの再現を試み、現在までにプロトタイプのモデルを完成しました。また、数値シミュレーションにより予想された結果が得られています。今後は、数理モデルをより実用的な段階へと最適化し、創薬研究へと展開していきたいと考えています。

スタディグループを実施してみてものご意見・ご感想

スタディグループを実施するまでは、数理解析のスキルが無く、ソフトウェア操作についても全く知識がありませんでした。そのた

め、学生さんに一から指導を仰ぐ状況でした。まず、対象となる糖代謝反応について、酵素の反応速度式の一般式を用いて、プロトタイプの数理モデルを完成させました。そして、パラメーターを変化させてシミュレーションを繰り返し、予想した結果が得られた時は、少なからず興奮いたしました。数理解析では、すぐに結果が得られます。実験研究で同様の結果を得るためには、数か月ないし数年を要します。数理のもつポテンシャルを強く感じるとともに、今後、創薬研究に応用することで、新薬の開発が格段に進むと大いに期待しています。

東京大学

医科学研究所 人癌病因遺伝子分野

博士課程前期 1年 小宮 みこ



スタディグループ実施内容・感想

私は生活習慣病、遺伝子疾患、癌を誘発するシグナルの数理モデルについてのスタディグループに今回初めて参加させていただきました。このスタディグループでは血管内皮細胞におけるNFAT活性化の数理モデル解析をテーマに行いました。NFATの数理モデルは過去にいくつか報告がありますが、うまく実験データを説明できないため、これに改良を加え、さらにパラメーターのフィッティングを行うことでシミュレーションの精度を高め

ることを目指しました。

私の普段の研究は実験ベースであり、今まで数理モデル解析を用いて生命現象を説明しようとしたことはありませんでした。もちろん生命現象の解明には実験は不可欠です。しかし現在行われている実験では明らかにできないことも多々あります。数理モデル解析はその実験ベースでの生命現象の解明のかゆいところに手が届く手法だと感じました。数理モデル解析をするにしてもそのための実験データは必要ではありますが、同じ量の実験データでも数理モデル解析を用いるのと用いないのとでは得られる結果の量が変わってくるように感じます。

今回このスタディグループに参加し数理モデル解析を体験したことで今後の研究についても視野が広がりました。どうもありがとうございました。

3

医療データ『基礎・実践コース』 におけるPBL

医療データPBL I (2019年度)

「血管新生シミュレーション」

実施日 2020年1月18日～2月23日

中外製薬株式会社

臨床薬理部

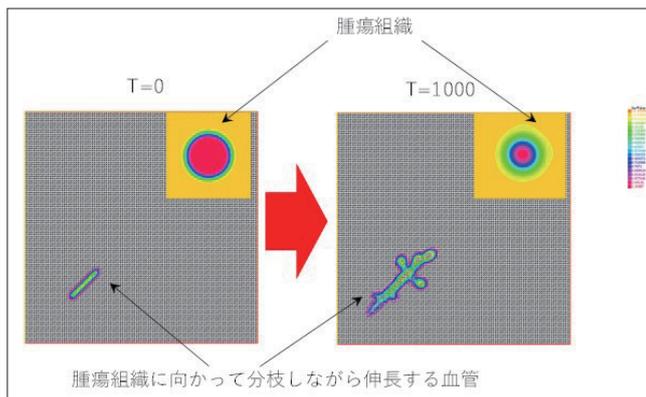
臨床薬理解析グループマネジャー 齋藤 智久

臨床薬理企画1グループマネジャー 中井 清彦

PBL実施内容

血管新生シミュレーション (1/18～2/23)

抗VEGF薬の作用機序解明を念頭に、3次元空間における血管新生を定式化し、経時的な変動をシミュレーションにより見える化する



ることを目指しました。具体的には、Free FEM++を用いて論文に記載の数式を図にするところから始めました。もともと大阪大学で研究していたモデルがあったので、そちらをベースに遊走因子の影響等を追加し、一定時間のシミュレーションが可能となりました。今後はこちらを次のベースとして活用し、経時的な血管新生における抗VEGF薬の影響を可視化することで、立体構造を意識した作用機序の解明に取り組んでいければと考えております。

PBLを実施してみても ご意見・ご感想

最初に衝撃を受けたのが、とにかく数式に強いことに圧倒されました。豊富な知識と経験に裏打ちされたご提案と、黒板を縦横無尽に駆け巡る偏微分方程式及びそこから得られるであろうアウトプットのイメージで、「これはうまくいくんじゃないか」という確信がす

ぐに得られました。また、我々は一変数の経時的予測を業務としているのですが、複数変数の経時的な変動をすぐにイメージできる力に刺激を受けました。さらに、イメージするためのツールにも精通しており、様々な提案をいただいて会社に戻ってから早速インストールして試してみました。作成したプログラムを共有いただいたのも非常にありがたかったです。今後こちらをベースに薬剤効果を追加することで、新たな挑戦への道筋が開けました。

我々も経時的予測を業務としているのですが、最近は特に新規モダリティへの挑戦や Quantitative Systems Pharmacology の台頭など、これまで構築したモデルではなかなか手出しができない時代の波を感じております。その際、基礎に立ち返り、数式の意味するところを深く考察し、その数式を実装/見える化するという手法は、新しいモデル構築を目指す際の一つの強力な武器であると、改めて実感した次第です。

医療データPBL I (2020年度)

「深層学習を用いた医用画像処理」

実施日 2020年8月8日、8月22日

マスワークス合同会社

アプリケーションエンジニアリング部

大開 孝文

PBL実施内容

システムバイオロジーのシミュレーション演習 (8/8)

近年、医薬品の開発研究において、細胞および生化学的ネットワークレベルで動的相互作用を記述し、システムレベルで理解するアプローチが行われている。そのバイオロジーの数理モデルは各種論文や、BioModels*などのサイトなどで公開されており、研究者が幅広く利用することが可能となっている。更

に合成生物学の学生競技会 iGEM* においてもバイオロジーの数理モデルの活用がされている。

今後、数理モデルのシミュレーションを活用した研究が更に深まると想定される。

その中で、公開モデルをどのように扱うのかについて、実習形式で扱い、モデルをスクラッチから開発、パスウェイの改変などを行い、モデルの評価を行った。

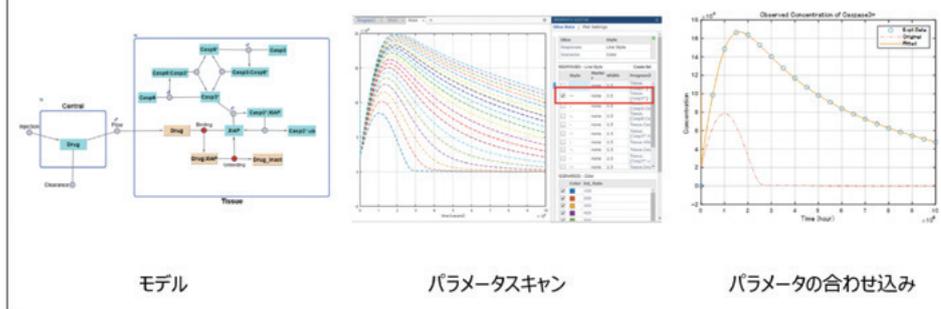
深層学習を活用した画像処理 (8/22)

近年、AIを活用した解析技術などが日々進化して、気軽にAIの活用ができる時代になってきている。本セッションでは、古典的な画像処理から、深層学習を利用する範囲まで実習形式で扱った。特に古典的な画像処理では、マウス操作でのGUIアプリケーションを

PBL実習

	内容
2020年8月8日	システムバイオロジーのシミュレーション演習
2020年8月20日	深層学習を活用した画像処理

PBL 実習内容：モデリング作成～パラメータ推定



システムバイオロジーのシミュレーション演習

1

活用して、画像のセグメンテーションとモルフロジーを行った。その次に深層学習を用いる方法では、R-CNN (Region Based Convolutional Neural Networks) *と呼ばれる方法での物体認識を行った。一般的には教師データを多数用意する必要があるが、各自で各教師データ用の画像にラベリングする作業を行い、深層学習のモデルで学習し、検証するフェーズまで行い、一連の作業の体験を実施した。

BioModels : <http://www.ebi.ac.uk/biomodels/>
 iGEM : https://igem.org/Main_Page
 R-CNN : https://en.wikipedia.org/wiki/Region_Based_Convolutional_Neural_Networks

PBLを実施してみたの ご意見・ご感想

本PBLでは見通しの立ちそうなテーマを選定し、受講される方々には解析において必要なエッセンスを体験していただくことに重き

を置いたものとなりました。

両日とも、MATLAB® (MathWorks Inc.) と、画像処理においてはMATLAB online と呼ばれるクラウド環境を使い作業を行いました。受講者の皆様は、GUIでのマウス操作が多かったので、プログラミング初心者でも簡単に始める事ができました。それゆえ作業やプログラミングよりも、解析の内容にアプローチする事ができ、解析の本質を深く理解されました。

本PBLでは、医学系の方がメインの参加となり、コンピュータ・サイエンスについて詳しく無い方でも参加できるような作業内容としましたが、一部発展的な内容も含まれ、さらにコロナ禍でリモートでの講義という影響もあり、その場ですぐに作業を理解できるものでは無かったかもしれませんが、今後の研究などに役立つという言葉を受けており、当初の目的は達成する事ができました。

医療データPBL II (2020年度)

「生命科学の数理モデリング方法の習得」

実施日 2021年1月16日、1月23日

京都大学

特定助教 田崎 創平

PBL実施内容

生命現象を記述する方法は多岐に渡ります。本セッションでは、生命科学でみられる数理モデルを概観し、受講者が関心を持てる現象のシミュレーションを可能とするモデリング方法を習得するとともに、数値解析・実験データ活用・理論的考察のためのモデル駆動型の解析アプローチを学びます。

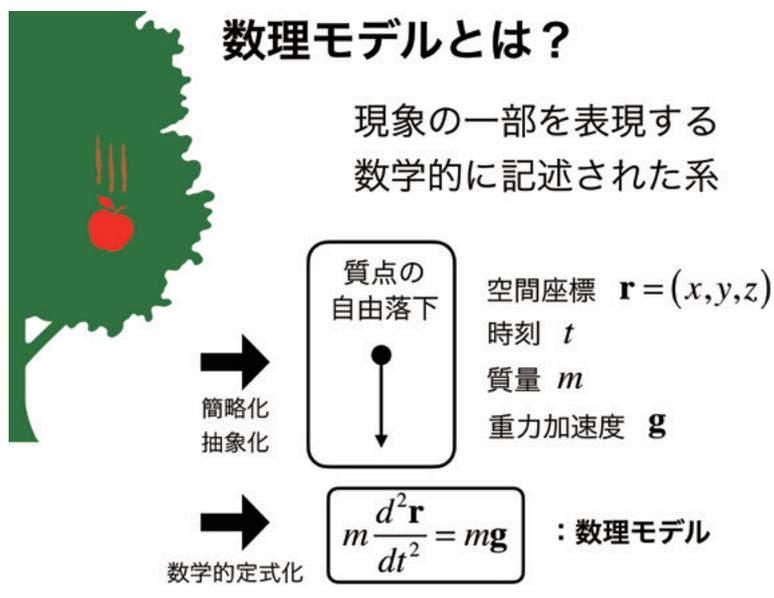
PBLを実施してみても
ご意見・ご感想

数理モデルとは？数理モデリングとは何でしょうか？—この問いから始めて、目的に合う数理モデリング・シミュレーションの実現へと誘うような構成を狙いました。機械学習をはじめとするデータ科学が「第4の科学」として隆盛を極める今日、「第3の科学」であるシミュレーションの科学が凋落したかという、いまだその重要性を失うものではないと感じています。今後も現象をしっかりと見据えて「数理モデル」を考えた上での「データ科学」が力を発揮すると信じています。このたびのPBLでは特に、生命科学における数理モデリングが主題となっております。受講

者のひとりひとりが、生命システムを適切にモデル化することを基礎から学び、実際にシミュレーションする術を手に入れることを目指しました。知りたいことは人それぞれであり、その多様な動機に合う数理モデリングを行うお手伝いとなっていただければと思いますし、将来的には何らかの生命科学研究分野の深化に寄与できればそれは望外の喜びです。数理モデリングに限らずですが、科学研究においては自身の目的・真に解き明かしたいターゲット現

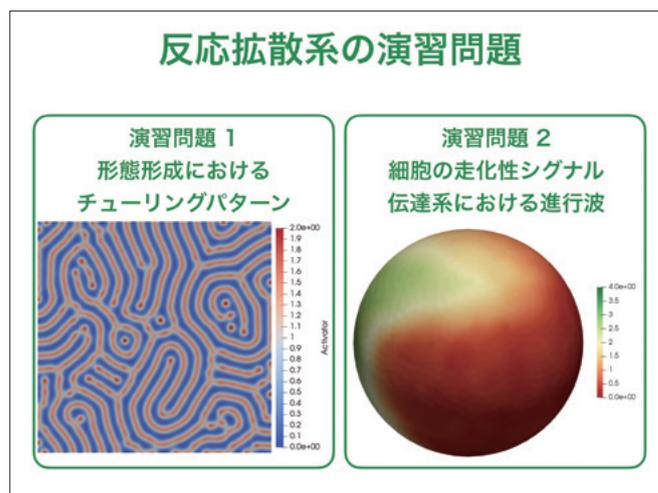
数理モデルとは？

現象の一部を表現する
数学的に記述された系



象を見失わないことが肝要です。このPBLを通じて、私自身がそれを改めて強く感じましたが、このことを参加者の皆様とも共有できたのではないかと考えています。

今回は数理モデリングとは何か、から始め、生命現象の数理モデル紹介、数理モデルの基本的枠組みの解説を行いました。その後、最新の研究の話へとつなげていきました。座学式にということでのこのような構成にいたしました。数理モデリングの練習問題やクイズなどを細かく交えて、よりインタラクティブな形式も面白いかなと思いました。



大阪大学

大学院経済学研究科

博士前期課程 1年 長谷川 一輝

PBL実施内容・感想

自然科学から社会科学への知識の拡散過程がアツい!

近年社会分野のモデリングは、「口コミのネットワーク上の伝搬」、「構内の動線設計による人間同士の衝突回避」など、微分方程式や拡散過程を用いるモデルを扱うことが増えています。そのため、私は本授業を、数学の生命科学分野への応用事例について、自身の分野への応用の余地を模索するために受講しました。

本PBLは、FreeFEM++を用いて、微分系のシミュレーションを行う授業でした。具体

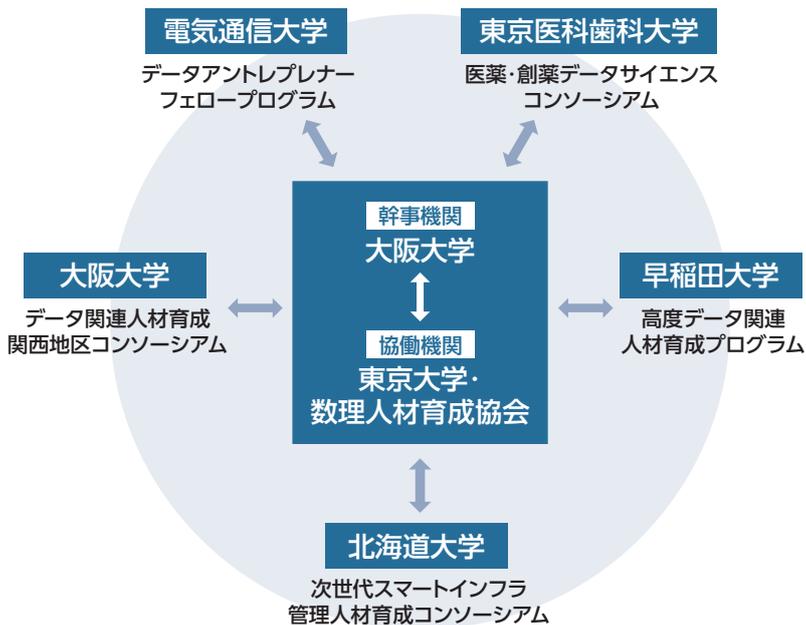
的には、メッシュで空間を分割して、拡散過程をモデリング化することを扱いました。以前別のPBLで、人口メッシュデータを取り扱いましたが、拡散のモデルを設計できなかったという課題がありました。なので、今回学習した内容を理解することで、人口などのメッシュデータにおいて拡散過程をモデリングし、経済・ビジネス上の分析にも役立てられたらというように思っています。

集中講義やPBL型授業の魅力は、幅広い分野の学生が参加でき、開講分野ならではの考え方や実践の方法を自分の分野に持ち帰ることができる点にあると思います。集中型の授業は、学科の教育体系の中に埋め込まれた講義方式の授業と異なり、それ自身が独立した授業を展開します。そのため、学科で常識とされるような基礎知識の要求量が少なく、幅広い分野に窓が開かれていることが特徴です。

D-DRIVE データ関連人材育成プログラム(全国ネットワーク)

実施体制

データ関連人材育成プログラム（D-DRIVE）は代表機関による全国ネットワークの強みを活かし、企業と学生のインタラクティブマッチングによるインターンシップや異分野連携・産学共同研究を狙いとするスタディグループ、PBLによる実践的な研修プログラム、キャリア開発の支援、技術相談、講演会、研修会等のオープンな議論と人材交流のための機会を提供することで、特定の企業・業界と個別大学の取り組みを超えた無数の産学協同の可能性の喚起とデータサイエンスとの掛け算ができる博士人材の全国的な育成を目指しています。さらに、これらを通して産業の活性化に資することを目的としています。



HP <https://ddrive.jp/>

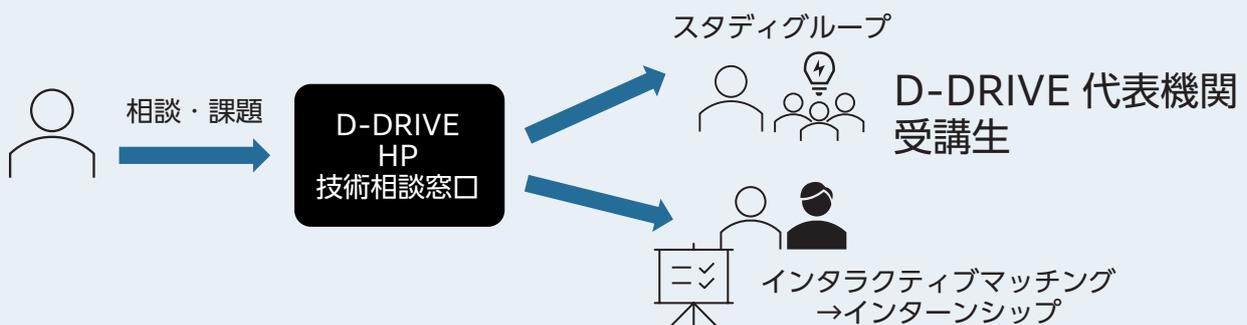


D-DRIVE 技術相談窓口

事業の一環としてHPに技術相談窓口を開設。産業技術に関するご相談を広く受け付け、全国ネットワークを活かした提言・指導・助言や、**スタディグループ・インタラクティブマッチング**と連動した課題解決法の提示など、ご相談内容に対する解決の支援を行う。



<https://ddrive.jp/consultation/>





大阪大学 数理・データ科学教育研究センター
Center for Mathematical Modeling and Data Science, Osaka University

〒560-8531 大阪府豊中市待兼山町1-3
TEL (06) 6850-6091 / 8294
FAX (06) 6850-6092
Email: mmds-questions@sigmath.es.osaka-u.ac.jp
<http://www-mmds.sigmath.es.osaka-u.ac.jp>



一般社団法人 数理人材育成協会 HRAM
Human Resource Association of Mathematics

〒560-8531 大阪府豊中市待兼山町1-3
大阪大学 数理・データ科学教育研究センター内(豊中支部)
TEL (06) 6850-8392
Email: info@hram.or.jp
URL: <https://hram.or.jp/>

