

ビジョナリーからの提案

(ムーンショット型研究開発制度で重点的に取り組むべき分野)

目次

北野委員提案.....	1
小林委員提案.....	7
西口委員提案.....	9
藤井委員提案.....	11
北野委員参考資料.....	13

ムーンショット型研究開発制度で重点的に取り組むべき分野

北野委員

重点的に取り組むべき課題 (Challenge/大目標)
科学的発見の自動化
上記考え方
<p>我が国の将来は、いかに科学的発見、技術的ブレークスルーを成し遂げ、それを迅速に産業革新と社会改革に結びつけるかにかかっている。また、人類の未来を見通す時、気候変動、資源問題、高齢化・医療問題など、課題が山積である。しかしこれも、科学的発見と技術的ブレークスルーが大きな役割を果たすことは明らかである。もちろん、我々の直面する課題が、科学と技術のみで解決するわけではない。しかし、それらなしでは解決に至らないであろうことも確かである。</p> <p>ここでは、最も破壊的なイノベーションは、その時の主流である体制や考え方の根底を揺るがすものであるという原則に従い、サイエンスをするという行為自体を自動化し、科学のあり方を変革させ、さらに、究極的には、極めて独創的であり先進的な科学的発見が大量生産されるシステムの構築を目指す。</p> <p>同時に、この課題は、科学的発見の本質は何か？という根源的な問いにサイエンスの光をあてることにもなる。</p> <p>「データを制するものが世界を制する」の次に来る時代は、「科学的発見を制するものが世界を制する」であり、この領域が今後の最も重要な研究開発領域になることは間違いない。Moonshot の本命であると考えている。</p>
ムーンショット目標 (Mission) アイデアがあればご記載頂けると助かります (任意)
「2050年までにノーベル賞クラスの発見を自律的に行う AI システムを開発する」
上記考え方についても、あればご記載頂けると助かります (任意)
I: 目標設定
<p>Moonshot 目標は、明確で、誰にでも分かる設定が必要である。単に「科学的発見をする AI」では、どのレベルの発見をするのかの到達目標のイメージが曖昧であり、目標たり得ない。「ノーベル賞クラスの発見」とすることで、極めて高い目標設定をしていることが明確になる。また、ここで、「自律的に」という条件をつけることで、単にデータ解析や高精度な機械学習を構築したのでは到達しないチャレンジとなる。また、「2050年までに」と達成期限を明示することで、研究のマイルストーン設定の仕方が明確になる。対象領域は、医学生理学賞の領域が、大きなインパクトを与えると思われる。ただし、物理学、化学の領域でのプロジェクトが並行して行われることに問題はない。</p> <p>また、「発見者が AI だと気付かれないで受賞する」というチャレンジ (Nobel Turing Challenge) の設定も可能である。これは最高レベルのチューリング・テストである。</p>

II: 現状認識 「科学的発見は、産業革命以前の状態にある」

大量の測定データを生み出す機器の開発は加速し、解析手法も急速に進歩している。しかし、科学的発見の本質的プロセスは、研究者個人の思考能力、科学的直感、セレンディピティーなどに依存するという状態からなら変わっていない。逆に、大量のデータに対応できないという事態すら出現しているのが現状である。

システムバイオロジーが勃興し20年が過ぎた。その間、システム論的研究が進展し、それに伴い多次元・網羅的・定量的計測技術

が飛躍的に進歩した。しかし、それを十全に活かした研究が行われているかとはいえない。この背後には、人間の情報処理や認知能力では、これらの極めて複雑な現象とそれを反映するデータを理解することに大きな困難があるからではないかと思われる。

我々が解明し、制御しようとしている対象は、きわめて複雑であり、我々の認知限界を突破する方法無くしてはその理解は望めない。産業革命が、我々に「エンジン」を通して動力を与えたように、本ムーンショット・チャレンジは、我々が「科学的発見のエンジン」を手にするチャレンジであり、その認知限界を打ち破るチャレンジである。



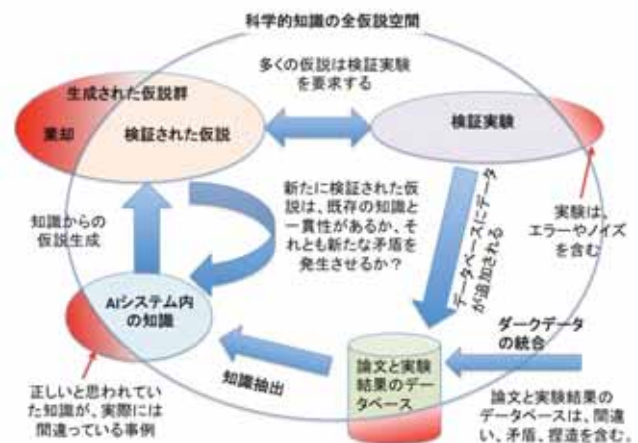
III: 目標達成への作業仮説 「科学的発見は、膨大な仮説空間の展開と探索である」

科学的発見の基本は、仮説の提示と検証のプロセスからなる。仮説の提示が、閃きによるものか、幸運な間違いか、論理的に導き出されたかなどの経緯は異なるが、仮説が提示され、それが検証されるという基本過程は普遍である。この原則に忠実にプロジェクトを進めるならば、科学的発見の自動化は、仮説空間（極めて膨大となる）の探索と検証となる。

この仮説に基づいてプロジェクトを進めるのであれば、右の図にあるような、サイクルを構築することがまず第一歩である。またその各々のプロセスで、個別に解かれるべき問題が具体的に定義可能である。

このアプローチに関しては、「しかし、大きな発見は、予想外のことからなされる。この

ような方法では、予想できる発見しかできないのではないか?」「探索空間が膨大で現実的ではない」などの反論が予想される。これらは、コンピュータがチェスや囲碁で、人間を超えるレベルに到達するかというチャレンジに対して行われた反論と全く同じである。しかし、AI研究の歴史は、ある意味力任せとも言える網羅的な解空間の探索と学習によって人間の能力を凌駕するAIが構築可能であることを示してきた。科学的発見は、さらに飛躍的に大きな探索空間に対応する研究と技術開発が要求されるであろうが、基本的な



原理は同様で進めるべきであろう。

同時に、一定の予想は付いているが、具体的に仮説化され検証が行われていない現象は膨大である。これらの現象をしっかりと自動的に仮説を生成し検証し、知識の基盤を盤石にすることは、極めて重要であり、その中からも大きな発見が生まれてくる可能性がある。逆に、大きな発見は、常に意外なところから生み出されるという反論自体が、認知的バイアスに基づいている可能性すらある。

現状の科学的発見のプロセスの限界と目標達成へのアプローチは、一連の論文で議論がなされている¹。

IV: 目標の達成が意味するもの 「知識の泉」と「人知を超えた発見」

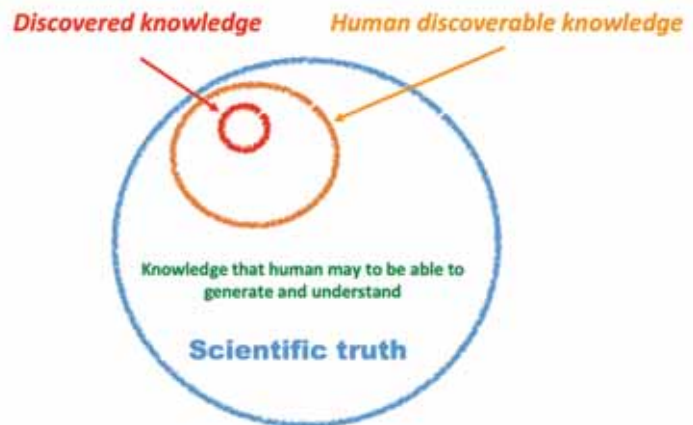
この目標の達成が何を意味するかを理解するのは重要である。

まず、膨大な知識の発見が昼夜連続して行われる状況になる。その中には、新しい疾病治療法につながるものやマテリアルにつながるものなども含まれるであろう。これが 24/7 で稼働した場合、その開発者は AI の技術のみならず、ほぼ全ての領域での知識と技術を独占的に獲得する可能性がある。これが産業や社会に与える影響は、データの独占とは桁違いに大きい。

さらに、科学のパラダイム・シフトが引き起こされる。我々が現在発見している科学的知識は、我々が表現でき、認識できる対象や法則に限定されている。しかし、AI システムが、自ら仮説を表現する方法すら発見し、仮説を生成し、検証するというサイクルが稼働した場合、我々が発見し得ないような科学的知識を獲得することができる可能性がある。これらの AI による発見は、そのままでは我々が直接理解できない形態であることは十分想定できる。それら

の発見は、近似や簡略化のプロセスを経て、我々が理解できる知識の形態に転換する必要がある。自然の法則全てが、人間が理解可能な形で存在している保証はどこにもないのである。

しかし、科学的発見をする AI を利用して、人間が到達できない領域に踏み込んでいくことは、我々の自然との接し方、理解の方法、その利用の程度に根本的な変革を迫るものである。このことからのこのチャレンジが、現在のサイエンスにとって最も重要なチャレンジの一つであることが分かる。



¹ 北野宏明、「人工知能がノーベル賞を獲る日、そして人類の未来 — 究極のグランドチャレンジがもたらすもの」、人工知能、31巻2号、2016年3月

Kitano, H., "Artificial Intelligence to Win Nobel Prize and Beyond --- Creating the Engine for Scientific Discovery," *AI Magazine*, Spring 2016

V: 目標の達成までに得られるもの 「AIによるサイエンスの加速」

目標達成へ当たる過程で、連続的にサイエンスを加速し、産業を変革させる技術が生み出されるのがこのチャレンジの特徴である。科学的発見をするAIは、単一のシステムとして構成されるわけではない。データベース、データ解析自動化、実験計画立案、実験自動化など多くの科学的発見に関連する作業の自動化とAI化がまず行われる必要がある。その上に、それらを連動させる機能が実装され、仮説生成から実験検証など一連のプロセスが実現する。また、これらの機能は共通のプラットフォーム上に実現させる必要がある。



このようなアプローチでプロジェクトが進められた場合、個別モジュールの高度化が連続的に製品化・事業化が可能であり、それがサイエンス自体を加速させ得る。さらに、プロトコルやデータの共有化は加速度的に進み、実験再現性の検証が可能となり、さらにデータ改竄の撲滅などが内因的に実現する。

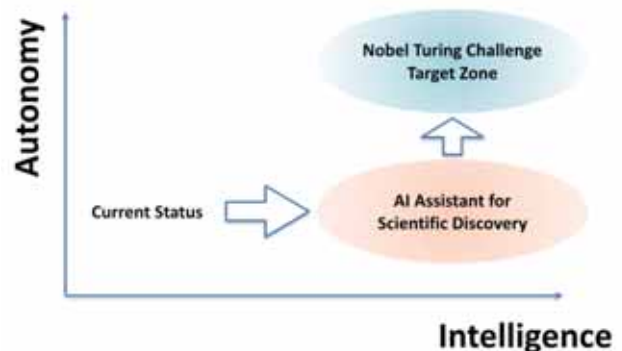
このプロジェクトが成果を挙げ始めるとAIを導入していない研究機関が競争力を持ち得ないこととなる。これがさらにプロジェクトの加速要因となる。

VI: 自律的発見は可能か? 「個性を持った多様なAI群 vs. 偏在的単一AI」

ここま議論した中では、いかにとくべき課題を設定するかが明確ではない。AIシステムを利用する研究者が、とくべき問題を設定し、AIシステムがそれを解くという形態(AI Assistant: 右図)が一般的な形態であろう。これ自体も実現すれば非常に大きなインパクトを与えるが、さらにその先を考えるなら「何を解くべきか?」という問題設定をAIが自律的に行うことが想定できる。これは、「人間は何に好奇心を抱くのか?」を理解することにもつながる。

仮にこの好奇心や問題意識が、その個人の過去の経験などに基づくのであるならば、AIシステムも一連の経験に基づいて問題設定を行うということが想定される。AIに好奇心を持たる、能動的に情報を探索させるという研究は、極めて単純なレベルであるが実際に研究されているトピックでもある。

仮に好奇心や問題意識が、個体の経験に左右されるとすると、多くの個性を持った、つまり個別の研究履歴と情報の獲得をしたAIが開発されることになり、全ての情報にアクセスする単一のAIシステムが大きな発見をすることはならない。知識と情報の偏在性が重要な要素となる。この場合、各々のAIシステムは、人間の研究者と同様な研究履歴をたどっていくことになる可能性があり、人間と区別することはできないであろう。またこれは、仮説空間の分割に関連することであり、探索効率に関する問題に対する一つの回答となる可能性がある。



VII: 究極の Moonshot 「人類の将来を変える技術」

本目標は、究極のムーンショットと言える。科学研究は、現在の人類文明の基盤であり、それを自律化・自動化するということが文明のあり方を根本的に変革させることとなる。また、科学的発見をする AI を最初に完成させた国や企業は、他に比較して広範な領域で圧倒的な優位性を確立することとなる。

産業革命は、動力がその源泉となり、石炭・石油産業、自動車産業、工作機械と製造業の時代が訪れた。情報革命では、データがその源泉となり、IT 産業が産業構造・社会構造を変革させている。本ムーンショットが目指すのは、新たな科学革命であり、自動的に発見される知識がその源泉となり、世界規模の問題を解決し、または我々が純粋にこの世界をさらに理解する世界である。

しかし、これは同時に、このような技術を保有し、知識を発見し、解釈することができる企業とその知識を利用する企業群に大きな影響を与える構造となる。このチャレンジで作られる技術は非常に大きな影響力を有することになる。それゆゑに、我が国はこのチャレンジを全力で推進し、リーダーシップを持ってその実現と適正な実用化へと向かうべきであろう。

研究体制、個別マイルストーンは、本様式で割愛した。

ムーンショット型研究開発制度で重点的に取り組むべき分野

小林委員

重点的に取り組むべき課題（Challenge/大目標）
気候変動や環境問題を解決して、地球の持続可能性や生物の多様性を守るために、関連技術の研究開発機能、各種データの収集解析機能、必要な制度設計・政策提言機能などを総合的に結集（完全な文理融合。バーチャルな結集も含む）した「地球防衛隊」を設立する。
上記考え方
地球の持続可能性や生物の多様性を守るためには、次のような取組を戦略的に組み合わせ、効果の最大化と発現の最速化を図る必要がある。そのためには、ワンストップで各種機能が結集した「地球防衛隊」を設立することが有意義ではないか。 （「地球防衛隊」テーマ例） ▶ CO ₂ 排出削減、CO ₂ 回収・利用・貯蔵（CCUS）、人工光合成 ▶ 節水農法、バイオ技術を活用した農畜水産物の収穫量増大 ▶ 宇宙太陽光発電、核融合、超電導直流送電、高性能蓄電池 ▶ ブロックチェーン技術などを活用した正確な c-LCA（カーボンライフサイクル分析）や企業情報開示、それらに準拠した炭素消費税 ▶ プラスチックごみ問題の抜本的な解決 ▶ 生態系・種・遺伝子の多様性の保全 ▶ これらを社会実装するための社会経済システムの探求
ムーンショット目標（Mission）アイデアがあればご記載頂けると助かります（任意）
重点的に取り組むべき課題（Challenge/大目標）の解決に直結する、科学的・定量的なムーンショット目標（Mission）設定そのものを、「地球防衛隊」の重要テーマとする。
上記考え方についても、あればご記載頂けると助かります（任意）
最もクリティカルかつ効果的で、継続的に測定可能な KPI（=Mission）をサイエンスベースで設定することが、「地球防衛隊」の実効性を決定づけるため。

ムーンショット型研究開発制度で重点的に取り組むべき分野

西口委員

重点的に取り組むべき課題 (Challenge/大目標)
世界中のいかなる居住地においても、発災後 15 分以内に、最新技術を使った救助が完了し、発災前と変わらない生活・事業環境が維持されている世界を創る。
上記考え方
<ul style="list-style-type: none">・ 具体的に測定可能である内容・ 通常では不可能であると多くの人が考えている内容・ 多くの国にアピールする内容
ムーンショット目標 (Mission) アイデアがあればご記載頂けると助かります (任意)
上記考え方についても、あればご記載頂けると助かります (任意)

ムーンショット型研究開発制度で重点的に取り組むべき分野

藤井委員

重点的に取り組むべき課題（Challenge/大目標）
<p>技術・工学目標、環境課題解決、社会課題解決の3点それぞれに実施することを提案します。</p> <p>まずは、技術的、工学的に実施可能でありながら実現に二の足を踏んでいる開発案件にリードマネーを投入し、本制度のフラッグシップとすることを提案します。</p> <p>また、同時に環境・社会課題の解決を大目標とした案件も補助していくべきだと考えます。こちらは社会科学、人文に至る基礎研究にも十分な資金を投入しつつ、地方自治体とともに実証的試験を行い、国家的制度として導入するためのマイルストーンを置く形式のチャレンジとするべきだと考えます。</p>
上記考え方
<p>技術・工学の開発案件については、国内外のサードパーティーを集めた会議とマネー・パテントプール、そして実施区域の法的規制緩和によって、宇宙エレベーター、大陸鉄道への延伸、ゲノム・プロテインの完全マッピング作成などの大規模開発案件を主導していく形式が望ましいと考えます。</p> <p>環境課題については、様々な組織がすでに取り組んでいる事業がありますが、それらを束ねて「年間50兆円規模の炭素取引市場の開場」のように、目に見える成果をチャレンジに据えて実施すべきだと考えます。</p> <p>社会課題解決については、法的規制緩和を行なった自治体における実証試験によって、女性の社会・政治参加やユニバーサル・ベーシック・インカムの導入時期と方法を検討していくことで、安心して暮らせる社会へ一歩踏み出していくことを期待します。</p> <p>ムーンショット型研究開発制度は、新たな日本社会のロールモデルとなりますから、現在の日本が抱える問題を先送りしてはなりません。一例を挙げると、大学院施策の失敗とも言えるポスドクのキャリア開発について、制度に参加する研究職のスタッフを国が雇用して派遣するなどの施策が必要となるでしょう。また、当プロジェクトに参加する女性の比率を常に全体会議に報告し、十年後には30パーセントのマネージャーとスタッフが女性になっていることを目標としたあらゆる制度設計も同時に行っていかなければなりません。これらの施策は、それぞれのチャレンジの成否にかかわらず、実施するだけで日本に活力を与えることができるでしょう。</p>
ムーンショット目標（Mission）アイデアがあればご記載頂けると助かります（任意）
<p>UNI:ユニバーサル・ベーシック・インカム（国民所得保障）が実現可能であることを、全国100の地方自治体で検証し、21世紀における社会の道標とする。</p>
上記考え方についても、あればご記載頂けると助かります（任意）
<p>新たな基本的人権として、UBI:ユニバーサル・ベーシック・インカム（国民所得保証）を始める国が、日本であって欲しいのです。</p> <p>すでに児童手当などで一部が始まっているベーシック・インカムですが、これを就労者、高齢者世代まで拡大して、年金を含む社会保障の代替えとすることで、多くの社会問題を解決することができます。職を失っても餓死しないならば、現在、日本企業を苦しめてい</p>

る解雇規制も撤廃することが可能になることでしょうし、賃金も勝手に上昇します。もちろん、労働者の減少など、新たな社会問題を引き寄せてしまうかもしれません。そのような懸念が正しいのか、実際にどのように起こるのかを確かめるために、日本全国の地方自治体から様々な規模の地域をピックアップして実証試験を行い、UBI がもたらす成果を他国に先駆けて確かめていくことができれば、かつて北欧がそう見られていたような「未来」を日本は手に入れることができます。

プライマリー・バランスに対する考え方も変えなければなりません。現代貨幣理論 (MMT) を研究している研究機関への資金供与や、日銀への働きかけ、そして UBI についての国際会議を開いて発言していただくことも必要となるでしょう。

Article 人工知能がノーベル賞を獲る日、 そして人類の未来 究極のグランドチャレンジがもたらすもの

The Day AI Win the Nobel Prize and the Future of Humanity An Ultimate Grand Challenge in AI and Scientific Discovery

北野 宏明
Hiroaki Kitano

システム・バイオロジー研究機構，株式会社ソニーコンピュータサイエンス研究所，
理化学研究所統合生命医科学研究センター，沖縄科学技術大学院大学

The Systems Biology Institute. / Sony Computer Science Laboratories, Inc. /
RIKEN Center for Integrative Medical Sciences. / Okinawa Institute of Science and Technology.
kitano@sbi.jp

Keywords: systems biology, scientific discovery, grand challenge.

1. はじめに

人工知能が成し得る最も重要なことは何であろうか？ 答えは一つではなく、いくつかのことがある。しかし、大きな科学的発見を行うことができる人工知能システムが構築されるなら、それは、人類の科学的知識を飛躍的に拡大させるという意味で、極めて重要な貢献となるであろう。この領域における研究を飛躍的に加速する手段として、新たなグランドチャレンジを提案したい。このグランドチャレンジは、「2050年までに、ノーベル賞級かそれ以上の科学的発見を行う人工知能を開発する」である [Kitano 16]。特に、生命科学分野は、大量の情報と複雑な対象の理解と制御という問題に直面しており、人工知能によるブレークスルーが期待される。この場合、ノーベル賞としては、医学・生理学賞または化学賞が対象となる。物理学賞の対象となる分野においても研究は進められるのが望ましいが、ここでは、著者が課題を熟知している生命科学分野に関係する議論を展開する。

ここで明確にしておくべきことは、このグランドチャレンジの真の目標は、科学的発見の本質を解明し、我々の知識の飛躍的拡大をサポートする知能システムを開発し、それによって人類が直面する問題の解決につなげるというものである。どのレベルの科学的発見を目指しているのかということと、誰

にもわかりやすい表現も時に有用であるので、あえて「ノーベル賞級の発見」という表現を使うことにしたが、「ノーベル賞を獲る」ということ自体が真の目的ではない。繰り返すが、このグランドチャレンジの目的は、科学的発見の理解とそれを自律的に実行するシステムの開発であり、その結果として人類が直面する多くの問題を解決することである。これは、RoboCupが、「2050年までに、FIFAワールドカップのチャンピオンに勝利する完全自律型ヒューマノイドのチームを開発する」 [Kitano 97] としているが、真の目的は、その過程で開発された技術を世の中に広く応用していくというものと同じロジックである。同時にこれは、RoboCupとは対極的で、人間の知能の側面にフォーカスしており、RoboCupがカバーしていない領域へのチャレンジとなる。

1.1 科学的発見への再挑戦

今までも、Machine Discoveryとして、人工知能システムによる科学法則の発見に関する研究は行われてきた [Gil 12, Gil 14]。例えば、BEACON [Langley 87]、DENDRAL [Lindsay 93]、AM や EURISKO [Lenat 84] など多くの先駆的研究がなされてきている。しかしながらそれらの研究は、すでに発見されている法則を、計算機で再発見できるかという試みや、エキスパートシステムの一つであるなど、本当の意味で大きな科学的発見に結びつく展開にはな

らなかった。

その後、データマイニングなど大規模データからの知識獲得の研究が、Knowledge Discovery from Database (KDD) として盛んになった。しかし、個別の相関や因果関係の推定に幅広い応用が見いだされたこともあり [Kulkarni 90, Zupan 07]、その背後の法則性を自律的に見いだすという研究には発展していない。

しかし、現在多くの科学分野で大規模データを扱うことが一般化し、膨大な計算を可能とする各種のインフラストラクチャが実現している。この状況の変化は、新たに人工知能による科学的発見という分野に、再度取り組むべき時期にきたと確信させるものである。

1.2 人工知能とグランドチャレンジ

人工知能の発展において、グランドチャレンジは、重要な役目を果たしてきた。コンピュータチェスは、多くの探索アルゴリズムや並列計算の技法を生み出し、ついに1997年に、IBM DeepBlueが、人間のグランドマスターに勝利するまでになった [Hsu 04]。

さらに、IBMは、Jeopardy! というクイズショーで人間のチャンピオンに勝利する目標を掲げ、IBM Watsonを開発し、実際に、その目標を達成した [Ferrucci 10]。日本では、コンピュータ将棋がチャレンジとして掲げられ、トップレベルのプロ棋士に勝利するレベルにまで到達した。また、Deep Learning

と強化学習などを組み合わせる方法で、囲碁の有段者に勝利するシステム(AlphaGO)も発表された [Silver 16] .

また、人工知能とロボット工学の両分野にわたるグランドチャレンジとして RoboCup が「2050年までに、FIFA World Cup チャンピオンに勝利する自律型ヒューマノイドロボットのサッカーチームをつくる」という目標で、1990年代中頃に立ち上がり、多くの新しい技術やスピンオフ企業が生まれ出されている [Kitano 97] .

このように適切なグランドチャレンジの設定とその実行は、人工知能の進歩に大きく貢献し、その波及効果も大きい。従来のグランドチャレンジは基本的に完全情報問題やクロズドシステムでの問題であったのに対し、このグランドチャレンジは、オープンシステム [Tokoro 10] でのグランドチャレンジである。科学的発見の分野で、グランドチャレンジを設定することは、非常に大きな影響をもたらすと考えられる。1・3 「人間のようなAI」と「人間を超えるAI」

これらのグランドチャレンジは、人間を超える能力を有する人工知能システムの開発を目指している。これは、チューリングテストの一つの形態であるイミテーションゲーム [Turing 50] が志向している「人間のような人工知能」とは別の流れである。「人間のような人工知能」は、人間を知るための研究としてはもちろん成立するが、応用志向の研究としては成り立たないことが多い。人間と同じような人工知能であるならば、人を雇えばよい。また、人間程度の能力では、新たに投資する意味がない。さらに、「人間のような人工知能」といった場合、多くは人間の良い側面を期待しており、「人間のような間違い」や「鈍感で無神経な人の振舞い」などの側面は考えていないように思われる。しかし、本当に人間のような人工知能をつくった場合、これらの望ましくない特徴を切り離すことができるかは十分検証する必要がある。また、日常生活をサポートする「エージェント」を開発する場合でも、「人間のような = 人間と同じような能力と問題点を

併せもつ」ということを想定はしていないであろう。

このグランドチャレンジで開発されるのは、科学的発見という能力に特化され、その領域において人間をはるかにしのぐ能力を有する人工知能システムであり、個別能力におけるスーパーヒューマン型人工知能である。

2. 生命科学のボトルネック

生命科学の発展にはめざましいものがある。基礎科学においても驚くべき発見がなされ、医療への応用を見ても、多くの新しい治療方法や薬も開発されている。同時に、研究の現場では、大量データを扱うことの困難さ、対象となる現象の複雑さなど多くの困難が指摘されている。特に、システムバイオロジー [Kitano 02a, Kitano 02b] の研究が浸透したことにより、研究者が扱うデータ量とその多様性は飛躍的に増大している。これらのデータを適切に解析し理解することが極めて困難であることが、生命科学の大きな課題となっている。冷静に考えると、我々は、大量で多様なデータを扱うことや複雑な高次非線形システムの挙動を理解することは本質的に苦手なのではないかという点に立ち返る必要がある。まず、生命科学における人間の認知の限界を分析する。

2・1 情報の地平線

生命科学の研究においては、極めて大量かつ多様な実験データが生成されている。生命科学分野で出版される論

文の数は、幾何級数的に増大し、現在年間 100 万本以上の論文が出版されている [Kendrick 14] . この結果、自らが関係する研究に関する論文ですらすべてに目を通すことは困難である。従来の方で、人間が論文やデータを解釈する場合、必ずアクセスできない大量の情報が存在することになる。これを、「情報の地平線問題」と呼ぼう。

例えば、生命科学現場で行われている知識抽出の例として論文やデータベースからの分子間相互作用マップの作成を考えてみよう。分子間相互作用のモデルを構築しようとするれば、例えば、上皮細胞増殖因子や免疫系に関する個別のシグナル伝達系などの規模のものであっても、数百~千数百本の論文とかなりのデータベースを詳細に調査し、そこから一貫した情報を抽出し、目的の形に再定義する必要がある [Caron 10, Kaizu 10, Oda 05, Oda 06] . これは、すべて人力で行っている (図 1) [Matsuoka 15] . しかし、高精度でこのようなマップを人力でつくり続けるのは現実的ではない。そのため、一度つくられた高精度マップは、十分な維持(新しい知識の継続的統合)ができない状態にある。このプロセスに自然言語処理技術を応用し、自動化する試みはなされているものの、自然言語処理自体の困難さと同時に、次に述べる情報ギャップの問題もあり、現時点では、実用的なものは完成していない [Kemper 10, Li 14] . これは一つの例にすぎないが、情報の産出ペースが、人

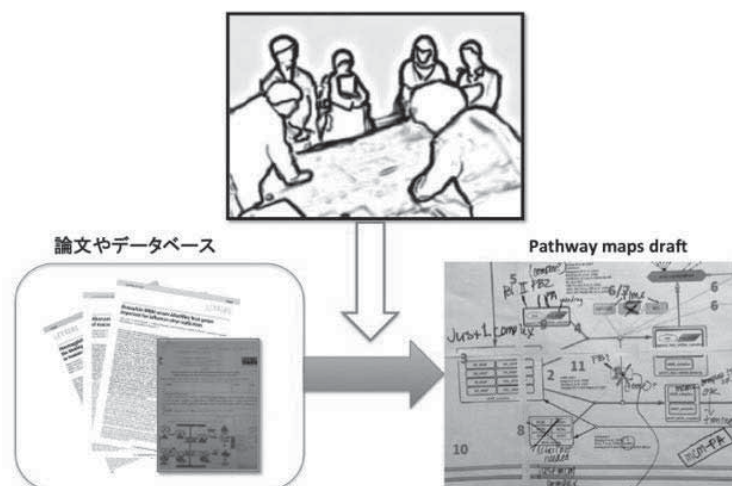


図 1 網羅的分子間相互作用の構築プロセス

間の対応能力をはるかに上回っている。そして、これらの情報を無視しても大きな影響のない、一般的なものではなく、知らないことが研究や医療に影響を与える専門領域で起きている。

大量の論文やデータベースから知識を抽出し、再構成する。現在は、人力に依存するプロセスである。

2・2 情報ギャップ

また、おのおのの論文を理解するときにも情報のギャップが存在する。例えば、論文 [Shimada 00] の中に“ In contrast, in response to mating pheromones, the Far1-Cdc24 complex is exported from the nucleus by Msn5. (日本語訳「Far1-Cdc24 複合体は、Msn5 によって核から移送される。’) ”のような文があったとする。この分子間相互作用は、システムバイオロジーにおける分子間相互作用の表現標準である SBGN [Le Novere 09] を利用して、図 2 の下部に示したように記述することができる。ここで、Far1-Cdc24 複合体が核から細胞質に移行すると記述している。これは、文には書かれていないが、基本的な細胞生物学の知識で補完可能である。しかし、どのような生化学的修飾を受けた Cdc24-Far1 複合体でも移送されるのか、どの

ような Msn5 でも移送に関わるのかは、この文には記述されていない。正確な知識の抽出を行うためにはこれらの情報を他から獲得する必要がある。このような文章の解釈の過程、さらに知識を補完する過程において、恣意的な解釈や誤った情報の記述が入り込む危険がある。多くの生物学関連のデータベースが構築されているが、単にデータを蓄積するのではなく、知識ベースとして知識を人の解釈で抽出する際には恣意的な解釈や間違いが不可避免的に混入する。また、このような知識抽出を行うのは、極めて労働集約的なプロセスであり、維持可能な方法ではない。対象が、文章ではなく、実験結果の画像の場合でも、同様に解釈に起因する問題が不可避である。このような問題があるにせよ、現状においては、生物学研究の結果は、論文の形で発表・共有され、それは自然言語と画像によって構成されている。

この問題は、単に記述された文章や画像を理解させる研究では解決できない。一つの方法は、知識獲得という目的に沿ったシステムの設計とその背後の認知プロセスの研究が必要となる。

2・3 表現系記述の不正確さ

次の問題は、表現型記述の不正確さである。生物学において表現型とは、対象物の状態や現象の分類とその記号表現である。疾病の分類、突然変異による形態や行動の変化、外部刺激に対する応答などいろいろな事項が分類され、ラベリングされる。しかし、この表現型の分類表現は、研究者の主観的分類に頼らざるを得ない場合も多い。また、その分類は、分類に利用する単語や概念に依存する。その意味で、人間の認知限界に突き当たるのである。

生物学的現象は非常に非線形な現象である。非線形な対象を記述することを考えてみる。図 3 には、非線形な領域を示した。この領域を記述するという簡単な例を考える。まず、どのような軸をもってこの現象を記述するかが問題となる。一般的に使われる項目をそのまま使うことができるのか、複数の項目の複合を軸とするべきかなどの問題がある。次に、どのような粒度で分類をするかである。大中小という粗い区分で十分か、非常に細かい区分を使うべきかである。当然、複合項目による軸で、極めて細かい区分を行うことで精度は上がるが、その区分の意味を我々が理解できるだろうか？ 例えば、区分 00101-00108 という区分に意味付けができるであろうか？ いかにもこのような分類が正確であろうとも、人間の解釈を前提とする場合、意味が理解できない表現方法が持続的に利用され続けるとは思えない。そもそも、人間が経験的に分類する場合には、意味がわかる程度の粗い分類を、比較的簡単な特徴量の組合せで行う。これは、人間の思考やコミュニケーションの粒度に対応しているのかもしれない。しかし、このような分類が、正確さを要求される局面では、問題となってくる。

事実、経験的な疾病分類とそれに基づく臨床診断の粗さが問題となっている。例えば、マルファン症候群という珍しい遺伝性の疾病の場合、25%の患者がこの病気であるとの診断に至るまで、5～30年かかり、さらに40%の場合、最初の診断は誤診であったというデータがある [EURORDIS 07]。一見似たような症状が出る複数の疾患が存在

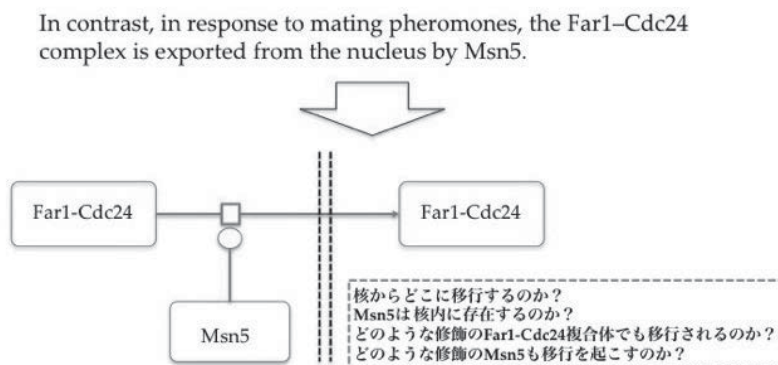


図 2 情報のギャップ (例文は、[Shimada 00] より)

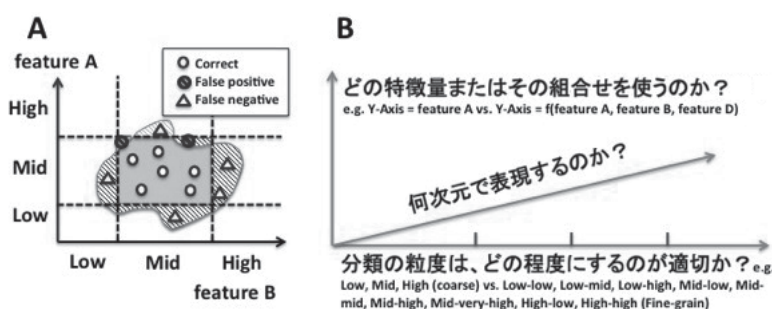


図 3 高次元非線形の対象をいかに記述するか？

するとき、それらを区別する詳細な特徴量(生命科学では、「バイオマーカー」と呼ぶ)の組合せとその判定区分の精度が保てていないと、目の前の患者が、本当はどの疾患なのかの判定に精度が保証されない。また、逆に、ある疾病が、実は、原因が微妙に異なるが、同じような症状が出る20程度の疾病(疾患サブタイプと呼ぶ)の集まりであったとする。これらの疾病を、ひとかたまりで診断し、治療を行おうとしても、効果が出るのは、ほぼ偶然に、その治療方法とどの疾患サブタイプかが一致したときのみである。さらに、この状況では、その一部のサブタイプの発症機序を前提として創薬を行っても、治療で、粗い分類を用いて、複数の疾患サブタイプが混在している患者群を対象にしてしまえば、実際に効果が見られるのはその一部であり、大部分には十分な効果が得られない結果となる。中枢神経系などをはじめとして、多くの疾病では、実は、より個別の機序を有する疾病サブタイプの総称として疾病のラベル付けが行われているという実態がある。しかし、疾病区分を非常に精密に行うことで、より精密な患者コホートを同定することができ、より適切な治療戦略の決定や創薬プロセスにおける治療計画の最適化、さらには、バイオマーカーの同定を行うことができる。しかし、適切な特徴量や区分粒度の設定は、人間の経験則では不十分なのが実態である。

2.4 認知バイアス

我々が、表現・推論・コミュニケーションに言語を利用するということは、不可避免的に「認知的バイアス」が発生する。自然言語で、生物学的現象を記述することはこれらのバイアスが発生することを意味する。

Reality vs. Human Cognition

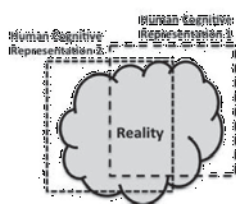


図4 認知バイアスは、不可避免である

一般意味論の提唱者である Alfred Kozybski は「Map is not a territory」という言葉で、この問題を表現した[Kozybski 33]。つまり、同じ現象を見たとしても、人によりその理解や言語表現は同じになるという保証がないということである。これは、前項で議論した記述の不正確さにつながる問題であり、定量的にカテゴリー化が決定できない場合に、人間の主観的判断の揺らぎが不可避免的に入り込むということの意味している。これは人間が介在するシステムでは、不可避であり、人間の介在をできるだけ排除するシステム設計が求められるのかもしれない。

2.5 マイノリティーレポート

「1000本の論文の中に、3本のみ他と違う報告があったときに、この3本を間違いとして扱うのか、特殊な状況での現象であり新たな発見として考えるか？」例えば、これがマイノリティーレポート問題の一例である。そもそも人間が、1000本の論文を読むことが非常に難しい。その中で、さらにごく一部の報告の矛盾に気が付いて、それを吟味することは極めてまれである。しかし、このまれな報告が、間違いではなく、重要な発見の報告である可能性もある。ここで、理解しておくべきことは、生命科学では、論文の内容に間違い、実験の不備、捏造などがある程度の割合で入り込んでいる前提で情報を扱う必要があるということである[Alberts 14, Prinz 11]。これらの問題点がなければ、3本の論文の結果は、新たな発見に結びつく可能性は大きい。しかし、信頼度に欠ける大量の情報からのマイノリティーレポートである。判断は非常に難しい。

「情報の地平線」から「マイノリティーレポート」まで、生命科学研究に関連

する人間の認知的限界が、研究にどのような困難さを呈しているのかを議論した。さらに、研究を進めるうえで、いろいろな仮説を立てていくことになるが、それも、網羅的・系統的に仮説を立てていることはまれであり、多くの場合、研究者の直感や限定した範囲での論理的考察に依存している。これらの問題に根本的な解決策を与えない限り科学的発見のプロセスは、産業革命以前の状態にとどまるといえる。

3. 科学的発見のエンジンをつくる

ここまでは、生命科学分野における研究上の障壁となる人間の認知限界に関して議論をしてきた。生命科学は、知識集約的な側面が強く、膨大な知識に立脚しないと有意義な研究が行われにくい。その意味では、人工知能システムが、これらの問題を克服することは重要である。

しかし、それだけでは、科学的発見には不十分である。知識を集約し、対象を認識するというもののうえに、新たな知識の発見が必要となる。しかし、この科学的発見のプロセスは、ほとんど未解明ともいえる。確かに、Popper [Popper 59] や Kuhn [Kuhn 62] らの研究、また、一般的にいわれる「科学的直感」や「セレンディピティー」が重要であるとされるなど、多くの議論はなされているが、具体的に実装可能なプロセスとして解明されている部分がどれだけあるかは疑問である。つまりこの過程において、自動化された方法論やエンジニアリング的なサポートが事実上存在していないのである。網羅的かつ精度の高い測定技術やシミュレーションや数値解析などの技術は発展したものの、「発見」という部分は、個人の直感やセレンディピティーに依存す

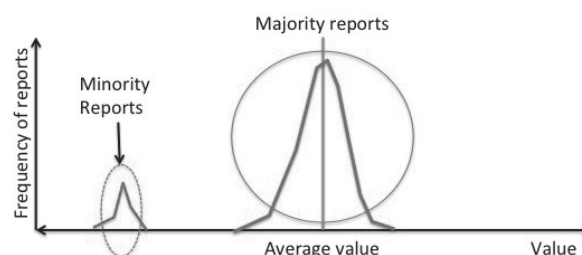


図5 マイノリティーレポート問題

る状況が続いている。極めて、家内制手工業的なプロセスである。その意味で科学的発見は、産業革命以前の状態にあるともいえる。この部分に産業革命を引き起こすことが必要である。

3.1 科学的発見の本質

では、どのようにして、科学的発見のプロセスを自動化するかである。これは非常に困難な課題であるが、何も手掛かりがないわけではない。科学的発見において、中核となる部分は、「仮説の生成とその反証」という過程である。これは、反証可能性 (Falseifiability) [Popper 59] という基本的な概念に立脚するもので、科学的過程の根本である。また、Kuhn は、科学におけるパラダイムシフトの際には、「共約不可能性」(Incommensurability) という非整合的な二つの理論体系 (または解釈体系) の衝突が起き、パラダイムシフトが起きると新たな理論体系に基づいて、解釈の変更が広範に引き起こされるとしている [Kuhn 62]。これがどのような計算理論として実装できるかも挑戦である。これ以外にも、科学的発見や我々の創造性に関する哲学的・心理学的研究は多い [Feyerabend 88, Hanson 58, Weisberg 86]。それらすべてを実装することがよいとは思えないが、適切な知見は導入していくことになるであろう。同時に、科学的発見や科学哲学などの議論も、Kuhn や Popper 以来の展開や計算理論としての実装可能性の側面から評価することも必要であろう。

ここで提案するチャレンジにおける仮説は、「科学的発見は、仮説空間の網羅的探索と検証によってなされる」というものであり、高速に網羅的に仮説生成し、それらの仮説を検証することで、一連の発見がなされるであろうというものである。つまり、力ずくのアプローチである。これは、人間の研究者が行う科学的発見のプロセスとは違うものであろう。しかし、別の科学的発見のアプローチにはなり得る。

このようなアプローチに対しては、「少なからず科学的発見が、偶然や間違いをキッカケになされているが、そのような発見は計算機で可能なのか?」という疑問が投げかけられるであろう。

しかし、偶然や間違いによる発見は、通常では想定しない仮説空間に解があったということである。そして、行おうとした実験が、想定とは大きく外れた条件で、偶然、想定外だが新たな発見につながる状況で行われてしまったということである。この考えに基づけば、これは、極めて広範なパラメータ空間を探索することで理論的には実現できると考える。

さらに、「我々の科学的発見のプロセスでは、科学的直感が重要であり、いかに正しい問いを立てるかが重要であるが、これは計算機で実現はできないのではないか?」とも議論され得る。この考えに従うならば、人工知能に、科学的直感と正しい問いの立て方を組み込む必要がある。

しかし、「正しい問い」を立てるのが重要なのは、研究者がそのキャリアを成功させるなどの理由で、一定時間内で科学的な発見を行いたいと考えている場合である。その場合、すべての可能性を検討するのではなく、「正しい問い」を立て、それに応える仮説を立て、それを検証する実験を行うことが必要である。しかし、このプロセスが、極めて効率的に行われるならば、正しい問いを立てることがあまり重要ではなく、「すべての問いを立て」、しらみつぶしに仮説検証を行えば、「正しい問い」はその中に入っているであろうといえる。こうなると、問題は、どれだけ有効な仮説を生成することができて、どれだけ効率的な反証・検証プロセスを構築できるかである。

このチャレンジで、追及される「科学的問い」は、「科学的発見の本質とはなにか?」という問題であろう。そして、その本質に関する仮説を基盤として、我々が営んでいる形態の科学的発見とは、別の形態の科学的発見の在り方を再構成するチャレンジとなるのではないだろうかと思う。

3.2 グランドチャレンジから学ぶこと

このようなアプローチは、一見強引に見えるかもしれない。しかしここで、人工知能のグランドチャレンジの歴史を振り返る必要がある。これらのグランドチャレンジからは、多くの学ぶべ

き事柄がある。コンピュータチェスでは、当初は力ずくの方法には限界があり、人間の知的行為の背後のヒューリスティックを獲得し、コンピュータに実装する必要があると考えられた。実際に、1963年に発刊された *Computers and Thought* 「コンピュータと思考」 [Feigenbaum 63] のなかで、以下のよう言及されている。

“Brute-force computing through problem mazes (for any but the most trivial problems) just won't do. Problem-solving by this method is beyond the realm of practical possibility.” (p. 6)

しかし、実際に起きたことは、全く逆ともいえる。コンピュータチェスでは、過去の対局の大規模データを大規模計算によって解析し、適切な学習アルゴリズムで、盤面評価や先読み制御を行うという手法によって人間のグランドマスターに勝利するまでになった [Hsu 04]。コンピュータ将棋でも同様であった。最近のコンピュータ囲碁においても、大規模データを基盤とした学習がキーポイントである [Silver 16]。

このような転換は、音声認識の分野でも同様であった。音声認識の分野では、一時期、スペクトルリーディングエキスパートシステムという音声シグナルをエキスパートシステムで判定する研究が盛んであったときがある [Zue 86]。しかし、実際には、隠れマルコフモデルなどに基づくモデルフレームワークの定義を基盤に、大規模データを、大規模計算を利用して機械学習する方法が認識能力の向上に大きく貢献した [Lee 89]。ここでは、大規模データ、大規模計算、機械学習と適切なモデル化が主要な要因であった。コンピュータ将棋においては、コンピュータチェスの進化系の部分が多いが、複数のアルゴリズムからのコンセンサスで次の手を決定するなど手法も導入されている。

IBM の Jeopardy! チャレンジを見ると主要な要素の発展が見られる。そこでは、オープンデータアクセス、分散リアルタイム推論、ヘテロ学習戦略などが決め手となっている。Jeopardy!

チャレンジが研究面で面白いのは、それがオープンエンドの問題であるという点である。つまり、クイズショーなどという舞台設定の制約はあるものの、何が聞かれるかわからないという問題である。このような課題に対して、従来であるならば、CYC [Lenat 90] のような大規模知識ベースを長い年月をかけて構築するというアプローチをとったであろう。しかし、この問題が、オープンデータアクセスを基盤としたアプローチで人間のチャンピオンを上回るレベルに到達したということは、極めて示唆的である。また、最近、注目が集まっている Deep Learning [Bengio 09, Bengio 13, Hinton 11] にしても、大量データと大規模計算が利用できることが決定的な要因となっている。つまり、大きな枠組みとしての大規模データ、大規模計算、機械学習などが基本要素となり、それらの要素の進化がチャレンジごとに加速しているのである(図6)。

これらの流れは、著者が1990年代初頭に主張した「大規模人工知能」や「超

並列人工知能」[Kitano 93, Kitano 94] の実現であり、量が質に転化するということが明確に実証されていると考えられる。

同時に、これらのチャレンジを成し遂げた人工知能側の方法論が、人間が同じ問題に対して行っている知的活動のプロセスとは、同じものではないであろうことも注意しておく必要がある。これは、今回のチャレンジでも同じことになる。つまり、このグランドチャレンジを成し遂げたときに実現する科学的発見のプロセスは、今までの人間の科学的発見とは、別の形態になる可能性があるということである。

4. 実装戦略

ここまでの議論をベースに、どのようなシステムを実現すべきなのかを考えてみよう。このようなシステムは、非常に多くの多様性をもったモジュールの集合体となるであろう。さらに、おのおののモジュールやデータベースが進化していくことも必要だ。これは、

システムアーキテクチャが、オープンAPIを前提とした、柔軟かつ安定的なプラットフォームに構築されることを意味する。これに関しては、著者らは、数年前から生命科学領域でのオープンイノベーションを促進するプラットフォームとして Garuda Platform の開発を進め、国内外の製薬企業などを中心に普及し始めている [Ghosh 11]。これを基盤とする。

より重要なのは、この上に構築されるコアエンジンと一連の機能モジュールである。ここでコアエンジンは、すでに議論した科学的発見に関する仮説を表現した構成となる必要があり、おのおのの機能モジュールは、仮説の生成と検証の限界に挑むべく、常にベストのものが利用できる構造にしておく必要がある。基本的に、図7で示したように、大規模仮説生成を行い、これを反証・検証エンジンによってその信頼度を判定させるサイクルとなる。

4.1 コアエンジン：大規模仮説生成と反証・検証エンジン

大規模仮説生成と超高速高精度の反証・検証サイクルの実現が、このプロジェクトの基本思想である。最も重要であり、未開拓な領域が、仮説の生成である。ここで、生成されない仮説は、反証・検証プロセスに回されない。ここでは、非常識と思われる仮説も含めて、ありとあらゆる仮説が生成される必要がある。しかし、これを完全にランダムに生成したのでは、あまりにむだが多すぎ実用的ではない。そこで、一定の条件をもって仮説の生成を行う必要があるが、この制約条件は、極めて慎重に決める必要がある。つまり、ここでの制約条件は、「この世の中にはあり得ないことは何か?」という境界を決めることと同一である。同時に、大きな科学的発見は、何の基盤もないところで突然に思いつくわけでもない。膨大な知的蓄積に基づいて仮説が生成されているのも事実である。ここでは、「あり得る仮説をすべて生成し、すべて反証・検証プロセスに送り込む」のである。仮説生成段階で重要なのは、仮説の過少生成を行わないことである。

さらに、反証・検証モジュールでは、

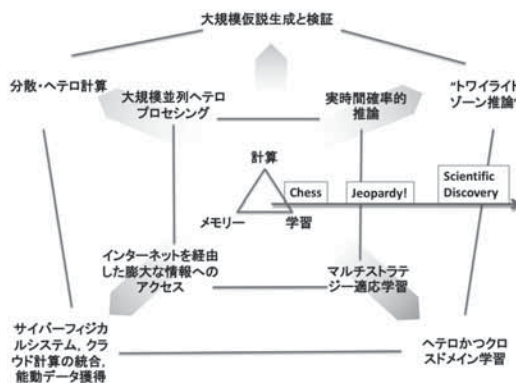


図6 グランドチャレンジに貢献した要素技術の変遷と科学的発見において必要とされる技術の予想

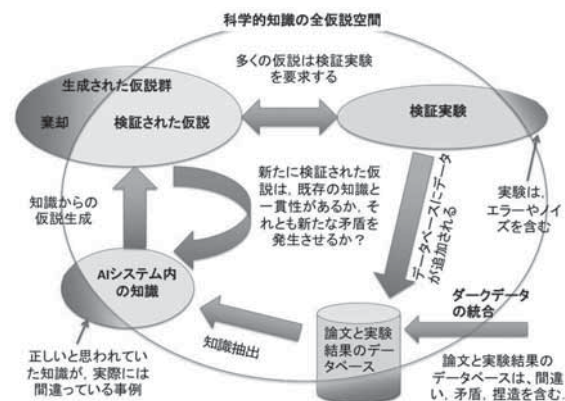


図7 仮説生成とその反証・検証プロセスには、多様な機能モジュールとの連携が必要となる

既存知識との一貫性、データからの一貫性、実験的検証などの一連のプロセスを起動し、おのおのの仮説の信頼度を評価する。この信頼度が高い場合には、仮説は検証されたとして、仮説から知識となり、知識ベースに収納される。ここでは、ある言明に対して、それが検証前であれば「仮説」、検証を経て確信度が高いものを「知識」としているが、そもそも、「仮説」と「知識」との境界もよく考えるとそれほど明確なものではない。経験科学における検証とは、「ある仮説が、いろいろな反証に対して、今のところ、生き残っているので、それが正しい可能性が高い」というものである。これは、すべての仮説と知識に対して、究極的には、その検証過程が記録されている必要があるということの意味する。同時に、棄却された仮説も、その検証過程も含めてすべての反証・検証過程は保存される。これらの過程で、大きな変化が起きたときには、その仮説の再検討が自動的に再起動することが必要である。

論文やデータベースなどから抽出した情報は、それ単独では、意味のある知識とはならない。一定の解釈が可能なメカニズムの中に整合性をもって位置付けられる必要がある。生命科学の場合、生命システムや疾病のメカニズムの理解という目的に沿ったメカニズムが必要となる。これは、情報源から抽出された知識の断片が、生命システムのメカニズムの理解や挙動の推定、さらには未知の現象の理解に利用可能であることが求められるということである。ここでは、一つのメカニズムとして定性推論などの知識を使った動作説明や予測を可能とする手法が必要となるであろう [Forbus 11, Iwasaki 97]。このプロセスから、一連の仮説を生成することも可能であろう。ここで、定性推論とある意味ペアとなって登場するのが、知識や仮説の一貫性維持機構 (Truth Maintenance System) である [Doyle 79]。この領域では、Assumption-based Truth Maintenance System (ATMS) [de Kleer 86] や Justification-based Truth Maintenance System (JTMS) [Forbus 93] など一連

の手法が開発された。これらの手法は、与えられた条件下で、制約を満たす可能な言明の組合せをすべて生成する方法などで、対象物に何が起きているかの推定を行う。ATMS は、複雑な機械の故障診断への応用が想定されていたなど、機械の状態に関する仮説生成を想定していた。今回の対象となる生物も、一つの分子機械と考えれば理論的には応用可能であろう。この際に、TMS の Lattice を構成するノードに対応する状態などとの対応をどのように行うかは、Deep Learning や最新の知識表現の成果を反映して再検討する必要もあるであろう。これは定性推論においても同様であろう。古典的 AI の手法を再導入する際には、これらの手法の限界と現在における可能性を検証する必要がある。

仮説生成部分での大きなチャレンジは、どのように仮説生成のシードを与えるのか、それともある程度の段階から自律的に仮説の生成領域自体を有効に探索できるようになるのかなどである。これも困難であるが、科学的発見の本質に関わる問題であろう。

4.2 知識集約モジュール群

仮説の生成とその反証・検証に、直ちに連動するのが知識集約モジュール群である。このモジュール群の主な役割は、仮説生成の基盤となる知識の集約と一貫性の維持である。

生命科学は、演繹的かつ知識集約型の科学であり、体系的知識の集約が大きな科学的発見の基盤となる。しかしながら、知識の体系は、論文や個別のデータベースなどに分散しており、体系的かつ計算可能な形態での集約がなされていない。BioNLP などの分野で、論文から知識抽出の研究が行われているが、現状では、言語理解の側面に重心がある [Li 14]。今後は、知識抽出・蓄積という側面からのアプローチにシフトする必要がある。米国では、DARPA Big Mechanism というプロジェクトがスタートし、大量の論文から、分子間相互作用に関する知識をオンデマンドで抽出する技術の開発が進んでいる [Cohen 14]。また、IBM Watson は、医

学領域への応用を開始している。がん領域において大量の論文の内容から診断サポートや創薬プロセスの一部をサポートするシステムを構築している [Ferrucci 13, Spangler 14]。しかし、どのシステムも、大規模に複雑な生命現象や医療上の知識を体系的かつダイナミックに集積している段階には達していない。また、論文やデータベースにある画像データに関する解析や知識抽出は未着手であり、今後の大きなテーマとなるであろう。現実には、自然言語で記述された部分と画像として掲載されている部分の両方を理解できないと十分な知識抽出と体系的蓄積はできない。さらに、論文などを理解する過程で、それ以外の広範な情報源にアクセスし、不十分な情報を補うことで、その内容が理解されることが通常であろう。こうなると、単に論文の中の自然言語や画像を解析するのみならず、アクティブな情報検索を行う能力、つまり「能動探索」が求められる。コンピュータビジョンの研究で、能動的にカメラを動かし、不足している情報を獲得するアクティブビジョンがある [Aloimonos 88, Ballard 91]。これと同じような話である。

さらに、論文やデータベースには膨大な実験結果の報告がある。ある条件での実験の結果を予測しようとする場合、現在では、統計解析の結果かシミュレーションを行うことにある。しかし、大規模データの集約が進むと、一部は、過去の実験データ自体を使って結果の予測が可能となるであろう。つまり、すでに報告されている現実を実世界のモデルとして使うのである。Brooks は、“Intelligence without representation” または “Intelligence without reason” として物理世界自体を世界のモデルとして使った [Brooks 91a, Brooks 91b] が、より複雑な生命科学の文脈では、“Simulation without computing” として論文やデータベースを世界のモデルとして使うことも考えられる。

さらに、論文などに記されていることが、すべて正しいとは限らない。実験の間違いやノイズ、さらには捏造論文も存在する。医科学系の論文の多く

の実験が再現できないことも問題になっている [Alberts 14, Prinz 11]。これらの論文から抽出された知識が他の知識の体系と一貫性があるのか、矛盾するのか、矛盾する場合は、間違いや捏造によるものなのか、それとも新たな発見なのかの判断は簡単ではないであろう。部分的には、先に議論した、一貫性維持機構 (TMS) なども利用できるであろう。しかし、従来のグランドチャレンジでは、与えられる情報は基本的に正しいとの過程が成り立っていた。ロボット系のチャレンジで、センサの値にノイズが乗っていたとしても、意図的に間違ったデータが与えられるという設定ではなかった。しかし、実世界では、意図的に偽装された情報が存在する。この極めて微妙で不可思議な領域での情報処理を「トワイライトゾーン推論」と呼ぶことにする。この領域の情報をどのように評価し、適切に処理するかは人工知能の大きなチャレンジである。

このように、生命科学領域での知識を体系的に抽出し、整合性の取れる形で拡大を続ける機能が必要である。

4.3 データサイエンスモジュール群

現在の生命科学は、データサイエンスでもある。ゲノム配列、遺伝子発現、メタボローム、ライブセルイメージングなど大量のデータが毎日産出される。これらのデータから法則性を見いだすことは、極めて重要である。現在、この作業は、基本的に人がいろいろなデータマイニングやバイオインフォマティクスのツールを使いながら行っている。しかし、そこでの解析作業では、どの特徴量の組合せを使うかなど、従来の知見をもとに人工知能の領域でいう「フィーチャーエンジニアリング」の域を出ていない解析に留まっていることが多い。また、どのような解析を行うかなども、現状では、研究者の判断であり、その判断が適切でなければ、新たな発見を可能とするデータであってもそれは叶わない。ここで、Deep Learning なども含めた一連の機械学習や能動探索などを利用した手法を開発できる余地は大きい。

この大規模データを扱うモジュール

群の担う役割は極めて広範で、重要である。例えば、大規模データからの相関関係や因果関係の推定などを高精度で行い、仮説生成のトリガーとすることや、仮説の検証プロセスで、その信頼度を推定する場合に、大規模データを利用することなどもある。例えば、現在、大規模遺伝子発現データや質量分析データなどから遺伝子制御関係や分子間相互作用を網羅的に推定するアルゴリズムの開発が活発に行われている [Hase 13, Marbach 12, Meyer 14]。また、臨床データや培養細胞実験データなどから、疾患バイオマーカーの候補を推定する手法なども研究されている [Bansal 14, Costello 14]。この領域は、生命科学の中核的研究領域であると同時に、DREAM Challenges などのインシティブも安定的にリソースと評価の場を提供するなど、今後、加速度的にいろいろな解析手法が開発されることになる。そこで開発される手法を、ここで議論しているシステムの一部として利用できる形態にすることが重要である。さらに、仮説の生成と検証に、これらの機能を使いこなすために、コアモジュールとどのように連動するかの検討も必要となる。

4.4 ロボット実験系モジュール群

ここまでは主にデータや知識空間での議論が中心であったが、生命科学は実験科学である以上、実験系の介在なしでは現実的なものにならない。確度が高いと考えられる仮説の検証や不足しているデータの補完、基本的な実験の再確認など、極めて広範な目的で実験系の介在が必要となる。この実験系は、まず、自動化された実験系を構築することを前提とする。仮説の検証やデータの補完など多様な目的に対して、適切な実験計画の生成、プロトコルの確定、試薬などの確保などを経て、実際の実験を執行する。

ここで、ロボットを利用することが非常に大きなメリットとなる。まず、このシステムで必要とされる実験の数は、膨大になると思われる。さらに、実験手法も極めて広範であり、それを迅速かつ正確に遂行するには、大規模なロボット実験設備が必要である。

さらに、実験の精度の問題がある。すでに産業技術総合研究所 (AIST) の夏目グループによって明らかにされているように、ロボットの導入で実験の精度が飛躍的に向上する。これによる揺らぎやノイズの低減により、今まで感知できていなかった生体分子の挙動をより正確に測定することができるはずである。

仮説生成から実験の自動化の一貫システムとしては、マンチェスター大学の Ross King などによる Robot Scientist システムがある [King 04, King 09a, King 09b]。このシステムは、出芽酵母の遺伝学の領域において簡単な仮説を生成し、それを自動実験装置を利用して検証するなど科学的発見の初期段階の自動化に成功している。ただし、基本的に分注ロボットなどの自動化が中心であり、AIST などで見られるような本格的なマニピュレータを駆使して、精度を高めていくというものにはなっていない。

このチャレンジでは、仮説生成から検証過程を自動化する必要があり、あらゆる実験機器を接続・制御しデータ連動する必要がある。また、ロボットも含めた実験の全プロセスの自動化は、そこから産出されるデータを、自動的に適切な方法で全量蓄積させることが可能であり、いわゆるダークデータ問題 [Heidorn 08] の解決やさらに BlockChain などと組み合わせることで捏造問題の根本的な解決策となり得る。

この分野は、ロボティクス、データサイエンス、人工知能が融合する部分であり、非常に早い段階で多くの応用が生み出される部分である。

5. 継続的実世界展開

ここで議論しているプロジェクトは、「2050年までに、生命科学の分野でノーベル賞級の発見を行う人工知能システムの開発」であるが、RoboCup などのほかのグランドチャレンジがそうだったように、途中の段階で非常にインパクトのある応用が生み出されると考えられる。例えば、RoboCup の小型リーグに参戦していたコーネル大学の Raff D'Andrea は、その技術を応用して、倉

庫内の物品の移動を複数の自律型ロボットに担わせるシステムを開発し、KIVA Systems という会社を立ち上げた。KIVA Systems 社は、Amazon.com に約 800 億円で買収され、現在は、Amazon Robotics となっている。

また RoboCupRescue に参加したチームは、ワールドトレードセンターのテロの現場で探索活動を行い、非常に効果的であることが認識された。また、現在、福島第一原発の事故現場で、炉内の状況を探るロボットには RoboCupRescue に参加していた千葉工業大学チームのロボットがベースとなっているものがある。

また、ある意味で RoboCup から派生したともいえる DARPA Grand Challenge は、自動走行車やヒューノイドなどに関するテーマが設定され、特に自動走行に関しては、技術的發展に貢献した。このチャレンジでも同様のことが想定される。

5.1 生命医科学研究支援システム

これはほぼ自明なことであるのだが、一連のモジュールや実験システムは、直ちに通常生命科学のサポートに使うことができる。従来の多くのグランドチャレンジでは、サッカーやチェスなど、産業的な問題とは別のタスクを設定し、その成果を応用するという流れが多かったが、このチャレンジでは、生命科学研究という非常にインパクトのある問題をそのままグランドチャレンジにしている。そのため、この研究の進展がそのまま生命科学分野の進展に貢献できるという特徴を持っている。

この場合、研究者が仮説を立て、その検証にシステムを使う場合や、研究者がこのシステムの仮説生成部分を利用して、どのような仮説があり得るかを探索するなどという使い方もできる。これは、まさに、人工知能と人間の協調システムであり、アドバンスドインテリジェンスといえる。また、人間が人工知能システムと対話しながら研究を進めるには、人工知能システムに、その仮説に至った説明、つまり説明能力が必要である。

さらに、このようなプラットフォー

Deep Clinical Phenotyping

大規模データと機械学習、知識発見を前提とした医療へ

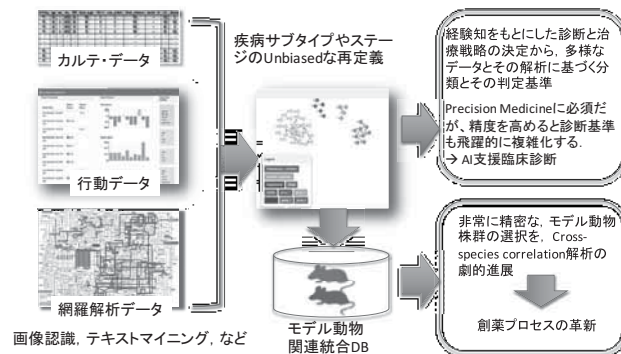


図 8 Deep Clinical Phenotyping の概念

ムを基盤に、多くの人が分散的に研究に参加することを可能にするにもなるであろう。いわゆるクラウド型の研究や参加型の研究である。このタイプの研究は、タンパク質構造推定、大規模相互作用モデル、治療効果の検証、遺伝型と体質の相関の同定などでの成果もあり、その応用可能性が期待される [Hu 15, Khatib 11, Kitano 11, Wicks 11]。これは人工知能 (Artificial Intelligence) から人口知能 (Population Crowd Intelligence) への拡張として面白い可能性をもっている。システムの進化に人工知能と人口知能のどちらがより大きく貢献するのも興味深い。

5.2 ディープクリニカルフェノタイピング

医学分野でも大きな応用が非常に早い段階で考えられる。その一つが、ディープクリニカルフェノタイピング (deep clinical phenotyping) であろう。これは、大規模医療情報、患者サンプルからのオミックスデータ、ライフスタイルモニタリング、レセプトデータなどから、詳細な疾病フェノタイプ確立を目指し、それに基づいた患者集団の分類を行う [Frey 14, Robinson 12]。多くの「疾病」は、多様な疾病サブタイプの集合体であることがほとんどで、おのおのの疾病サブタイプは、症状に一定の共通性があるものの分子レベルでの発生機序が違うものも同じ分類にされていることが多い。また、これらの違いは、症状の定量的な違いに反映されている場合もあり得る。しかし、それを分類するには、連続的定量モニタリングが必要である、非常に

高感度な測定が必要である、などの理由で現状では成し得ていない。

これを実現するプラットフォームには、IoT, Big Data, 機械学習などの複合技術が必要であり、これらを一気通貫に処理できるプラットフォームの構築が必要である。幸い、すでに Garuda platform が、この側面は解決しているので、その上に構築する解析部分に集中できる。例えば、ここに Deep Learning を利用することが想定されるが [Che 15]、その分類の根拠を示すことも必要であり、単に分類精度が高いというのみでは不十分である。IBM Watson は、大規模論文情報などから、診断補助と公知の情報からの説明を実現しているが、新しいサブタイプ分類を行うわけではない。よって、非常に高い分類精度と結果の説明ロジックの生成という二つの目標を同時に達成する技術はいまだに実現していない。ここに新しい基礎研究の必要性とそれを迅速に応用に展開する必要性の一端がある。

当然、ここにあげた例以外にも初期から中間段階での応用は幅広く考えられる。グランドチャレンジの最終目標達成までには、相当な時間と努力が必要となる。中間段階での成果をどのように展開していくかが、グランドチャレンジを継続していくうえで非常に重要なポイントとなる。

6. 人類進化の新たなステージ

このグランドチャレンジは、これまでのグランドチャレンジと質的に違うこ

とに気が付いた。従来のグランドチャレンジは、チェス、将棋、囲碁、クイズ、サッカーなどを対象として、人間がそれをコンピュータに解かせる方法や解き方を学習する方法を発見するチャレンジであった。しかし、科学的発見は、実は、メタレベルでのチャレンジである。このチャレンジの先にあるものは、究極的には自律的に知識を獲得し、発見をし続けるシステムであり、それは、我々の手を離れて進化していく可能性がある。これは、今までのチャレンジとは根本的に違う。

人類文明の進化は、道具の進化である。今まで、人類が手にしてきた道具は、手の機能の簡単な強化としての「石器」、農業革命を引き起こした一連の「耕作の手法（輪作と圃い込みなど）」という概念的な道具（さらに後に化学肥料や農薬という具体的な道具が加わる）、動力を与え、産業革命を引き起こした「蒸気機関」、さらには、計算や記録など情報を操作することを可能とし情報革命を引き起こした「計算機や通信システム」などであった。これらが、人類文明の在り方に大きな変化を及ぼしてきた。ここで提案するグランドチャレンジから生み出される道具は、知識を生み出す道具であり、人類文明の進化を決定的に加速し、知識の爆発的増殖をもたらすであろう。これは、何を解くかを自分で発見し、実際に解いていくマシンの開発である。同時に、それは、自律的に科学的発見を行い、人類がそれを理解する以上の速度で知識を蓄積し、世界の理解を推し進めていくことも意味する。

もちろん議論した方法のみでは、科学的発見のごく一部にしか対応ができないであろう。しかし、少なくともここで議論した機能が実現すれば、多くの発見がもたらされ、生命科学は根本的に別の次元に突入する。現実はこの研究が進むことで、多くの病気の治療法など人類の利益となる発見がもたらされるであろう。同時に、地球環境の持続的成長を実現する技術に関する発見ももたらされるかもしれない。そのうえで、このシステムで成し得ない発見は、どういふものかを具体的に検証

することで、我々はその本質へと迫っていくことができる。その結果、我々は、自律的にこの世の中の原理を発見し続けるシステムを生み出すことになる。それは、文明の形態を根本的に変貌させる可能性がある。

このグランドチャレンジは、考えられ得る限り最も重要な科学研究プロジェクトなのだと思う。

参考文献

- [Alberts 14] Alberts, B., Kirschner, M. W., Tilghman, S. and Varmus, H.: Rescuing US biomedical research from its systemic flaws, *Proc. Nat. Acad. Sci., USA*, Vol. 111, No. 16, pp. 5773-5777 (2014)
- [Aloimonos 88] Aloimonos, J., Weiss, I. and Bandopadhyay, A.: Active Vision, *Int. J. Computer Vision*, Vol. 1, No. 4, pp. 333-356 (1988)
- [Ballard 91] Ballard, D. H.: Animate Vision, *Artificial Intelligence*, Vol. 48, pp. 57-86 (1991)
- [Bansal 14] Bansal, M., Yang, J. Karan, C., Menden, M. P., Costello, J. C., Tang, H., Xiao, G., Li, Y., Allen, J., Zhong, R., Chen, B., Kim, M., Wang, T., Heiser, L. M., Realubit, R., Mattioli, M., Alvarez, M. J., Shen, Y., Community, N.-D., Gallahan, D., Singer, D., Saez-Rodriguez, J., Xie, Y. Stolovitzky, G. Califano, A. and Community, N.-D.: A community computational challenge to predict the activity of pairs of compounds, *Nat. Biotechnol.*, Vol. 32, No. 12, pp. 1213-1222 (2014)
- [Bengio 09] Bengio, Y.: Learning deep architecture for AI, *Foundations and Trends in Machine Learning*, Vol. 2, No. 1, pp. 1-127 (2009)
- [Bengio 13] Bengio, Y., Courville, A. and Vincent, P.: Representation learning: A review and new perspectives, *IEEE Trans. PAMI*, Vol. 35, No. 8, pp. 1798-1828 (2013)
- [Brooks 91a] Brooks, R.: Intelligence without reason, *IJCAI-91*, Sydney, Morgan Kaufmann (1991)
- [Brooks 91b] Brooks, R.: Intelligence without representation, *Artificial Intelligence*, Vol. 47, Issue 1-3, pp. 139-159 (1991)
- [Caron 10] Caron, E., Ghosh, S., Matsuoka, Y., Ashton-Beaucage, D., Therrien, M., Lemieux, S., Perreault, C., Roux, P. P. and Kitano H.: A comprehensive map of the mTOR signaling network, *Mol. Syst. Biol.*, Vol. 6, p. 453 (2010)
- [Che 15] Che, Z., Kale, D., Li, W., Bahadori, M. T. and Liu, Y.: Deep computational phenotyping, *Knowledge Discovery and Data Mining (KDD-2015)*, Sydney, Australia, ACM (2015)
- [Cohen 14] Cohen, P.: *DARPA's Big Mechanism Program*, Defense Advanced Research Projects Agency (2014)
- [Costello 14] Costello, J. C., Heiser, L. M., Georgii, E., Gonen, M., Menden, M. P., Wang, N. J., Bansal, M., Ammad-uddin, M., Hintsanen, P., Khan, S. A., Mpindi, J. P., Kallioniemi, O., Honkela, A., Aittokallio, T., Wennerberg, K., Community, N. D., Collins, J. J., Gallahan, D., Singer, D., Saez-Rodriguez, J., Kaski, S., Gray, J. W. and Stolovitzky, G.: A community effort to assess and improve drug sensitivity prediction algorithms, *Nat. Biotechnol.*, Vol. 32, No. 12, pp. 1202-1212 (2014)
- [de Kleer 86] de Kleer, J.: An assumption-based TMS, *Artificial Intelligence*, Vol. 28, Issue 2, pp. 127-162 (1986)
- [Doyle 79] Doyle, J.: A Truth Maintenance System, *Artificial Intelligence*, Vol. 12, Issue 3, pp. 251-272 (1979)
- [EURORDIS 07] EURORDIS: Survey of the delay in diagnosis for 8 rare diseases in Europe (EurordisCare2) (2007)
- [Feigenbaum 63] Feigenbaum, E. and Feldman, J.: *Computers and Thought*, New York, McGraw-Hill Book Company (1963)
- [Ferrucci 10] Ferrucci, D., Brown, E., Chu-Carroll, J., Fan, J., Gondek, D., Kalyanpur, A. Lally, A. Murdock, W. Nyberg, E. Prager, J. Schlaefer, N. and Welty, C.: Building watson: An overview of the deepQA project, *AI Magazine*, Vol. 31, No. 3, pp. 59-79 (2010)
- [Ferrucci 13] Ferrucci, D., Levas, A., Bagchi, S. Gondek, D. and Mueller E.: Watson: Beyond Jeopardy!, *Artificial Intelligence*, Vol. 199-200, pp. 93-105 (2013)
- [Feyerabend 88] Feyerabend, P.: *Against Method*, 4th Edition: 2010, New York, Verso Books (1988)
- [Forbus 93] Forbus, K. D. and de Kleer, J.: *Building Problem Solvers*, Cambridge, MA, The MIT Press (1993)
- [Forbus 11] Forbus, K. D.: Qualitative modeling, *Wiley Interdiscip. Rev. Cogn. Sci.*, Vol. 2, No. 4, pp. 374-391 (2011)
- [Frey 14] Frey, L. J., Lenert, L., and Lopez-Campos, G.: EHR big data deep phenotyping, Contribution of the IMIA genomic medicine working group, *Yearb. Med. Inform.*, Vol. 9, pp. 206-211 (2014)
- [Ghosh 11] Ghosh, S., Matsuoka, Y., Asai, Y., Hsin, K. Y. and Kitano, H.: Software for systems biology: From tools to integrated platforms, *Nat. Rev. Genet.*, Vol. 12, Issue 12, pp. 821-832 (2011)
- [Gil 12] Gil, Y. and Hirsh, H.: *Discovery Informatics: AI Opportunities in Scientific Discovery*, Mello Park, CA, AAAI (2012)
- [Gil 14] Gil, Y., Greaves, M., Hendler, J. and Hirsh, H.: Artificial intelligence. amplify scientific discovery with

- artificial intelligence, *Science*, Vol. 346, No. 6206, pp. 171-172 (2014)
- [Hanson 58] Hanson, N. R.: *Patterns of Discovery*, Cambridge, Cambridge University Press (1958)
- [Hase 13] Hase, T., Ghosh, S., Yamanaka R. and Kitano, H.: Harnessing diversity towards the reconstructing of large scale gene regulatory networks, *PLoS Comput. Biol.*, Vol. 9, No. 11, e1003361 (2013)
- [Heidorn 08] Heidorn, P. B.: Shedding light on the dark data in the long tail of science, *Library Trends*, Vol. 57, No. 2, pp. 280-299 (2008)
- [Hinton 11] Hinton, G.: A better way to learn features, *Commun., Association for Computing Machinery*, Vol. 54, No. 10, p. 84 (2011)
- [Hsu 04] Hsu, F.-H.: *Behind Deep Blue: Building the Computer that Defeated the World Chess Champion*, Princeton, NJ, Princeton University Press (2004)
- [Hu 15] Hu, Y., Shmygelska, A., Tran, D., Eriksson, N., Tung, J. Y. and Hinds, D. D.: GWAS of 89, 283 individuals identifies genetic variants associated with self-reporting of being a morning person, *Nature Communications*, Vol. 7, doi:10.1038/ncomms10448 (2015)
- [Iwasaki 97] Iwasaki, Y.: Real-world applications of qualitative reasoning, *IEEE Expert*, Vol. 12, Issue 3, pp. 16-21 (1997)
- [Kaizu 10] Kaizu, K., Ghosh, S., Matsuoka, Y., Moriya, H., Shimizu-Yoshida, Y. and Kitano, H.: A comprehensive molecular interaction map of the budding yeast cell cycle, *Mol. Syst. Biol.*, Vol. 6, p. 415 (2010)
- [Kemper 10] Kemper, B., Matsuzaki, T., Matsuoka, Y., Tsuruoka, Y., Kitano, H., Ananiadou, S. and Tsujii, J.: PathText: a text mining integrator for biological pathway visualizations, *Bioinformatics*, Vol. 26, No. 12, pp. i374-i381 (2010)
- [Kendrick 14] Kendrick, N.: Too Much To Read, http://www.kendricklabs.com/Kendrick_Blog-TooMuchToRead-Nov14.pdf (2014)
- [Khatib 11] Khatib, F., DiMaio, F., Foldit Contenders, G., Foldit Void Crushers, G., Cooper, S., Kazmierczyk, M., Gilski, M., Krzywda, S., Zabranska, H., Pichova, I., Thompson, J., Popovic, Z., Jaskolski, M. and Baker, D.: Crystal structure of a monomeric retroviral protease solved by protein folding game players, *Nat. Struct. Mol. Biol.*, Vol. 18, No. 10, pp. 1175-1177 (2011)
- [King 04] King, R. D., Whelan, K. E., Jones, F. M., Reiser, P. G., Bryant, C. H., Muggleton, S. H., Kell, D. B. and Oliver, S. G.: Functional genomic hypothesis generation and experimentation by a robot scientist, *Nature*, Vol. 427, No. 6971, pp. 247-252 (2004)
- [King 09a] King, R. D., Rowland, J., Oliver, S. G., Young, M., Aubrey, W., Byrne, E., Liakata, M., Markham, M., Pir, P., Soldatova, L. N., Sparkes, A., Whelan, K. E. and Clare, A.: The automation of science, *Science*, Vol. 324, No. 5923, pp. 85-89 (2009)
- [King 09b] King, R. D., Rowland, J., Oliver, S. G., Young, M., Aubrey, W., Byrne, E., Liakata, M., Markham, M., Pir, P., Soldatova, L. N., Sparkes, A., Whelan, K. E. and Clare, A.: Make way for robot scientists, *Science*, Vol. 325, No. 5943, p. 945 (2009)
- [Kitano 93] Kitano, H.: Challenges of massive parallelism, *Int. Joint Conf on Artificial Intelligence, IJCAI*, Chambery, France, pp. 813-834 (1993)
- [Kitano 94] Kitano, H. and Hendler, J.: *Massively Parallel Artificial Intelligence*, Cambridge, MA, The MIT Press (1994)
- [Kitano 97] Kitano, H., M. Asada, Y. Kuniyoshi, I. Noda, E. Osawa and H. Matsubara: RoboCup: A challenge problem for AI, *AI Magazine*, Vol. 18, No. 1, pp. 73-85 (1997)
- [Kitano 02a] Kitano, H.: Computational systems biology, *Nature*, Vol. 420, No. 6912, pp. 206-210 (2002)
- [Kitano 02b] Kitano, H.: Systems biology: a brief overview, *Science*, Vol. 295, No. 5560, pp. 1662-1664 (2002)
- [Kitano 11] Kitano, H., Ghosh, S. and Matsuoka, Y.: Social engineering for virtual "big science" in systems biology, *Nat. Chem. Biol.*, Vol. 7, No. 6, pp. 323-326 (2011)
- [Kitano 16] Kitano, H.: Artificial intelligence to win the nobel prize and beyond: Creating the engine of scientific discovery, *AI Magazine* (2016) (to appear)
- [Korzybski 33] Korzybski, A.: *Science and Sanity: An Introduction to Non-Aristotelian Systems and General Semantics*, Chicago, Institute of General Semantics (1933)
- [Kuhn 62] Kuhn, T. S.: *The Structure of Scientific Revolution*, Chicago, University of Chicago Press (1962)
- [Kulkarni 90] Kulkarni, D. and Simon, H. A.: Experimentation in machine discovery, Computational models of scientific discovery and theory formation; Shragar, J. a. L. and P. San, Mateo, eds., pp. 255-273, CA, Morgan Kaufmann (1990)
- [Langley 87] Langley, P. and Simon, H.: *Scientific Discovery: Computational Exploration of the Creative Processes*, Cambridge, MA, The MIT Press (1987)
- [Le Novere 09] Le Novere, N., Hucka, M., Mi, H., Moodie, S., Schreiber, F., Sorokin, A., Demir, E., Wegner, K., Aladjem, M. I., Wimalaratne, S. M., Bergman, F. T., Gauges, R., Ghazal, P., Kawaji, H., Li, L., Matsuoka, Y., Villegier, A., Boyd, S. E., Calzone, L., Courtot, M., Dogrusoz, U., Freeman, T. C., Funahashi, A., Ghosh, S., Jouraku, A., Kim, S., Kolpakov, F., Luna, A., Sahle, S., Schmidt, E., Watterson, S., Wu, G., Goryanin, I., Kell, D. B., Sander, C., Sauro, H., Snoep, J. L., Kohn, K. and Kitano, H.: The systems biology graphical notation, *Nat. Biotechnol.*, Vol. 27, Issue 8, pp. 735-741 (2009)
- [Lee 89] Lee, K.-F.: *Automatic Speech Recognition: The Development of the SPHINX System*, New York, Springer (1989)
- [Lenat 84] Lenat, D. and Brown, J.: Why AM and EURISKO appear to work, *Artificial Intelligence*, Vol. 23, No. 3, pp. 269-294 (1984)
- [Lenat 90] Lenat, D. and Guha. R. V.: *Building Large Knowledge-Based Systems: Representation and Inference in the Cyc Project*, New York, Addison-Wesley (1990)
- [Li 14] Li, C., Liakata, M. and Rebholz-Schuhmann, D.: Biological network extraction from scientific literature: state of the art and challenges, *Brief. Bioinform.*, Vol. 15, Issue 5, pp. 856-877 (2014)
- [Lindsay 93] Lindsay, R., Buchanan, B., Feigenbaum, E. and Lederberg, J.: DENDRAL: A case study of the first expert system for scientific hypothesis formation, *Artificial Intelligence*, Vol. 61, No. 2, pp. 209-261 (1993)
- [Marbach 12] Marbach, D., Costello, J. C., Kuffner, R., Vega, N. M., Prill, R. J., Camacho, D. M., Allison, K. R., Consortium, D., Kellis, M., Collins J. J. and Stolovitzky, G.: Wisdom of crowds for robust gene network inference, *Nat. Methods*, Vol. 9, No. 8, pp. 796-804 (2012)
- [Matsuoka 15] Matsuoka, Y., Fujita, K., Ghosh, S. and Kitano H.: Weaving knowledge into biological pathways in a collaborative manner, *Computational Systems Toxicology*, pp. 181-208, Springer (2015)
- [Meyer 14] Meyer, P., Cokelaer, T., Chandran, D., Kim, K. H., Loh, P. R., Tucker, G., Lipson, M., Berger, B., Kreutz, C., Raue, A., Steiert, B., Timmer, J., Bilal, E., Dream, S., Seven C.: Parameter Estimation, Sauro, H. M., Stolovitzky, G. and Saez-Rodriguez, J.: Network topology and parameter estimation: From experimental design methods to gene regulatory network kinetics using a community based approach, *BMC Syst. Biol.*, Vol. 8, p. 13 (2014)
- [Oda 05] Oda, K., Matsuoka, Y., Funahashi, A. and Kitano, H.: A comprehensive pathway map of epidermal growth factor receptor signaling, *Mol. Syst. Biol.*, Vol. 1, p. 10 (2005)
- [Oda 06] Oda, K. and Kitano, H.: A comprehensive map of the toll-like receptor signaling network, *Mol. Syst. Biol.*, Vol. 2, p. 15 (2006)
- [Popper 59] Popper, K.: *The Logic of Scientific Discovery*, NY, Taylor & Francis (1959)
- [Prinz 11] Prinz, F., Schlange, T. and Asadullah, K.: Believe it or not: How

- much can we rely on published data on potential drug targets?, *Nat. Rev. Drug Discov.*, Vol. 10, Issue 9, p. 712 (2011)
- [Robinson 12] Robinson, P. N.: Deep phenotyping for precision medicine, *Hum. Mutat.*, Vol. 33, No. 5, pp. 777-780 (2012)
- [Shimada 00] Shimada, Y., Gulli, M. P. and Peter, M.: Nuclear sequestration of the exchange factor Cdc24 by Far1 regulates cell polarity during yeast mating, *Nat. Cell Biol.*, Vol. 2, No. 2, pp. 117-124 (2000)
- [Silver 16] Silver, D., Huang, A., Maddison, C. J., Guez, A., Sifre, L., van den Driessche, Schrittwieser, G. J., Antonoglou, I., Panneershelvam, V., Lanctot, M., Dieleman, S., Grewe, D., Nham, J., Kalchbrenner, N., Sutskever, I., Lillicrap, T., Leach, M., Kavukcuoglu, K., Graepel, T. and Hassabis, D.: Mastering the game of Go with deep neural networks and tree search, *Nature*, Vol. 529, No. 7587, pp. 484-489 (2016)
- [Spangler 14] Spangler, S., Wilkins, A., Bachman, B., Nagarajan, M., Dayaram, T., Haas, P., Regenbogen, S., Pickering, C., Comer, A., Myers, J., Stanoi, I., Kato, L., Lelescu, A., Labrie, J., Parikh, N., Lisewski, A., Donehower, L., Chen, Y. and Lichtarge, O.: Automated hypothesis generation based on mining scientific literature, *ACM SIGKDD Int. Conf. on Knowledge Discovery and Data Mining*, New York, NY, ACM (2014)
- [Tokoro 10] Tokoro, M.: *Open Systems Science: From Understanding Principles to Solving Problems*, Amsterdam, IOS Press (2010)
- [Turing 50] Turing, A. M.: Computing Machinery and Intelligence, *Mind LIX*, No. 236, pp. 433-460 (1950)
- [Weisberg 86] Weisberg, R.: *Creativity: Genius and Other Myths*, New York, W. H. Freeman and Company (1986)
- [Wicks 11] Wicks, P., Vaughan, T. E., Massagli, M. P. and Heywood, J.: Accelerated clinical discovery using self-reported patient data collected online and a patient-matching algorithm, *Nat. Biol.*, Vol. 29, No. 5, pp. 411-414 (2011)
- [Zue 86] Zue, V. W. and Lamel, L.: An Expert Spectrogram Reader: A knowledge-based approach to speech recognition, *IEEE Int. Conf. on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP-1986)*, Tokyo, Japan, IEEE (1986)
- [Zupan 07] Zupan, B., Bratko, I., Demsar, J., Juvan, P., Kuspa, A., Halter J. A. and Shaulsky, G.: Discovery of genetic networks through abduction and qualitative simulation, *Computational Discovery of Scientific Knowledge*, pp. 228-247, Berlin, Springer (2007)

2016年2月9日 受理

—— 著者紹介 ——



北野 宏明 (正会員)

1984年国際基督教大学教養学部理学科(物理学専攻)卒業後、日本電気株式会社入社。1988年米カーネギー・メロン大学客員研究員。1991年京都大学博士号(工学)。1993年株式会社ソニーコンピュータサイエンス研究所入社、2011年同代表取締役社長。1998年10月～2003年9月、JST ERATO北野共生システムプロジェクト総括責任者兼務。2003年10月～2008年9月、同プロジェクトの発展継続プロジェクト、JST北野共生システムプロジェクト(ERATO-SORST)総括責任者。2001年4月、特定非営利活動法人システム・バイオロジー研究機構を設立、会長を務める。学校法人沖縄科学技術大学院大学教授、理化学研究所統合生命医科学研究センター疾患システムモデリング研究グループグループディレクター、ロボカップ国際委員会ファウンディング・プレジデントなど兼任。Computers and Thought Award (1993), Ars Electronica Special Award (2000), ネイチャーメンター賞中堅キャリア賞 (2009) などを受賞。ベネチア芸術祭 (2000), ニューヨーク近代美術館 Worksphere Exhibitionなどで招待アーティスト。

Artificial Intelligence to Win the Nobel Prize and Beyond: Creating the Engine for Scientific Discovery

Hiroaki Kitano

■ *This article proposes a new grand challenge for AI: to develop an AI system that can make major scientific discoveries in biomedical sciences and that is worthy of a Nobel Prize. There are a series of human cognitive limitations that prevent us from making accelerated scientific discoveries, particularly in biomedical sciences. As a result, scientific discoveries are left at the level of a cottage industry. AI systems can transform scientific discoveries into highly efficient practices, thereby enabling us to expand our knowledge in unprecedented ways. Such systems may out-compute all possible hypotheses and may redefine the nature of scientific intuition, hence the scientific discovery process.*

What is the single most significant capability that artificial intelligence can deliver? What pushes the human race forward? Our civilization has advanced largely by scientific discoveries and the application of such knowledge. Therefore, I propose the launch of a grand challenge to develop AI systems that can make significant scientific discoveries. As a field with great potential social impacts, and one that suffers particularly from information overflow, along with the limitations of human cognition, I believe that the initial focus of this challenge should be on biomedical sciences, but it can be applied to other areas later. The challenge is “to develop an AI system that can make major scientific discoveries in biomedical sciences and that is worthy of a Nobel Prize and far beyond.” While recent progress in high-throughput “omics” measurement technologies has enabled us to generate vast quantities of data, scientific discoveries themselves still depend heavily upon individual intuition, while researchers are often overwhelmed by the sheer amount of data, as well as by the complexity of the biological phenomena they are seeking to understand. Even now, scientific discovery remains something akin to a cottage industry, but a great transformation seems to have begun. This is an ideal domain and the ideal timing for AI to make a difference. I anticipate that, in the near future, AI systems will make a succession of discoveries that have immediate medical implications, saving millions of lives, and totally changing the fate of the human race.

Grand Challenges as a Driving Force in AI Research

Throughout the history of research into artificial intelligence, a series of grand challenges have been significant driving factors. Advances in computer chess demonstrated that a computer can exhibit human-level intelligence in a specific domain. In 1997, IBM's chess computer Deep Blue defeated human world champion Gary Kasparov (Hsu 2004). Various search algorithms, parallel computing, and other computing techniques originating from computer chess research have been applied in other fields. IBM took on another challenge when it set the new goal of building a computer that could win the TV quiz show *Jeopardy!* In this task, which involved the real-time answering of open-domain questions (Ferrucci et al. 2010, Ferrucci et al. 2013), IBM's Watson computer outperformed human quiz champions. IBM is currently applying technology from Watson as part of its business in a range of industrial and medical fields. In an extension of prior work on computer chess, Japanese researchers have even managed to produce a machine capable of beating human grand masters of Shogi, a Japanese chess variant with a significantly larger number of possible moves.

RoboCup is a grand challenge founded in 1997 that traverses the fields of robotics and soccer. The aim of this initiative is to promote the development by the year 2050 of a team of fully autonomous humanoid robots that is able to beat the most recent winners of the FIFA World Cup (Kitano et al. 1997). This is a task that requires both an integrated, collective intelligence and exceptionally high levels of physical performance. Since the inaugural event, the scheme has already given birth to a series of technologies that have been deployed in the real world. For example, KIVA Systems, a technology company that was formed based largely on technologies from Cornell University's team for RoboCup's Small Size League, provided a highly automated warehouse management system that Amazon.com acquired in 2012. Various robots that were developed for the Rescue Robot League — a part of RoboCup focused on disaster rescue — have been deployed in real-world situations, including search and rescue operations at New York's World Trade Center in the aftermath of the 9/11 terror attacks, as well as for surveillance missions following the accident at the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Plant.

These grand challenges present a sharp contrast with the Turing test, aimed as they are at the development of superhuman capabilities as opposed to the Turing test's attempts to answer the question "Can machines think?" by creating a machine that can generate humanlike responses to natural language dialogues (Turing 1950). These differing approaches present different scientific challenges, and, while going forward we may expect some cross-fertilization

between these processes, this article focuses on the grand challenge of building superhuman capabilities.

History provides many insights into changes over time in the technical approaches to these challenges. In the early days of AI research, it was widely accepted that a brute force approach would not work for chess, and that heuristic programming was essential for very large and complex problems (Feigenbaum and Feldman 1963). Actual events, however, confounded this expectation. Among the features critical for computer chess were the massive computing capability required to search millions of moves; vast memory to store a record of all past games; and a learning mechanism to evaluate the quality of each move and adjust search paths accordingly. Computing power, memory, and learning have proven to hold the winning formula, overcoming sophisticated heuristics. The 1990s saw a similar transformation of approach in speech recognition, where rule-based systems were outperformed by data- and computing-driven systems based on hidden Markov models (Lee 1988). Watson, the IBM computer that won the *Jeopardy!* quiz show, added new dimensions of massively parallel heterogeneous inference and real-time stochastic reasoning. Coordination of multiple different reasoning systems is also key when it comes to Shogi. Interestingly, similar technical features are also critical in bioinformatics problems (Hase et al. 2013; Hsin, Ghosh, and Kitano 2013). Elements currently seen as critical include massively parallel heterogeneous computing, real-time stochastic reasoning, limitless access to information throughout the network, and sophisticated multistrategy learning. Recent progress in computer GO added a combination of deep learning, reinforcement learning, and tree search to be the winning formula (Silver et al. 2016). Challenges such as those described have been highly effective in promoting AI research. By demonstrating the latest advances in AI, and creating high-impact industrial applications, they continue to contribute to the progress of AI and its applications.

The Scientific Discovery Grand Challenge

It is time to make an even greater stride, by imagining and initiating a new challenge that may change our very principles of intelligence and civilization. While scientific discovery is not the only driving force of our civilization, it has been one of the most critical factors. Creating AI systems with a very high capability for scientific discovery will have a profound impact, not only in the fields of AI and computer science, but also in the broader realms of science and technology. It is a commonly held perception that scientific discoveries take place after years of dedicated effort or at a moment of great serendipity. The process of scientific discovery as we know it today is considered unpredictable and ineffi-

cient and yet is blithely accepted. I would argue, however, that the practice of scientific discovery is stuck at a level akin to that of a cottage industry. I believe that the productivity and fundamental modalities of the scientific discovery process can be dramatically improved. The real challenge is to trigger a revolution in science equivalent to the industrial revolution.

It should be noted that machine discovery, or discovery informatics (Gil et al. 2014, Gil and Hirsh 2012), has long been a major topic for AI research. BEACON (Langley and Simon 1987), DENDRAL (Lindsay et al. 1993), AM, and EURISKO (Lenat and Brown 1984) are just some of the systems of this nature developed to date.

We must aim high. What distinguishes the proposed challenge from past efforts is its focus on biomedical sciences in the context of dramatic increases in the amount of information and data available, along with levels of interconnection of experimental devices that were unavailable in the past. It is also set apart by the focus on research, with the extremely ambitious goal of facilitating major scientific discoveries in the biomedical sciences that may go on to earn the Nobel Prize in Physiology or Medicine, or achieve even more profound results. This is the moonshot in AI. Just as the Apollo project's goal went beyond the moon (Kennedy 1961, 1962), the goals of this project go far beyond the Nobel Prize. The goal is to promote a revolution in scientific discovery and to enable the fastest-possible expansion in the knowledge base of mankind. The development of AI systems with such a level of intelligence would have a profound impact on the future of humanity.

Human Cognitive Limitations in Biomedical Sciences

There are fundamental difficulties in biomedical research that overwhelm the cognitive capabilities of humans. This problem became even more pronounced with the emergence of systems biology (Kitano 2002a, 2002b). Some of the key problems are outlined below.

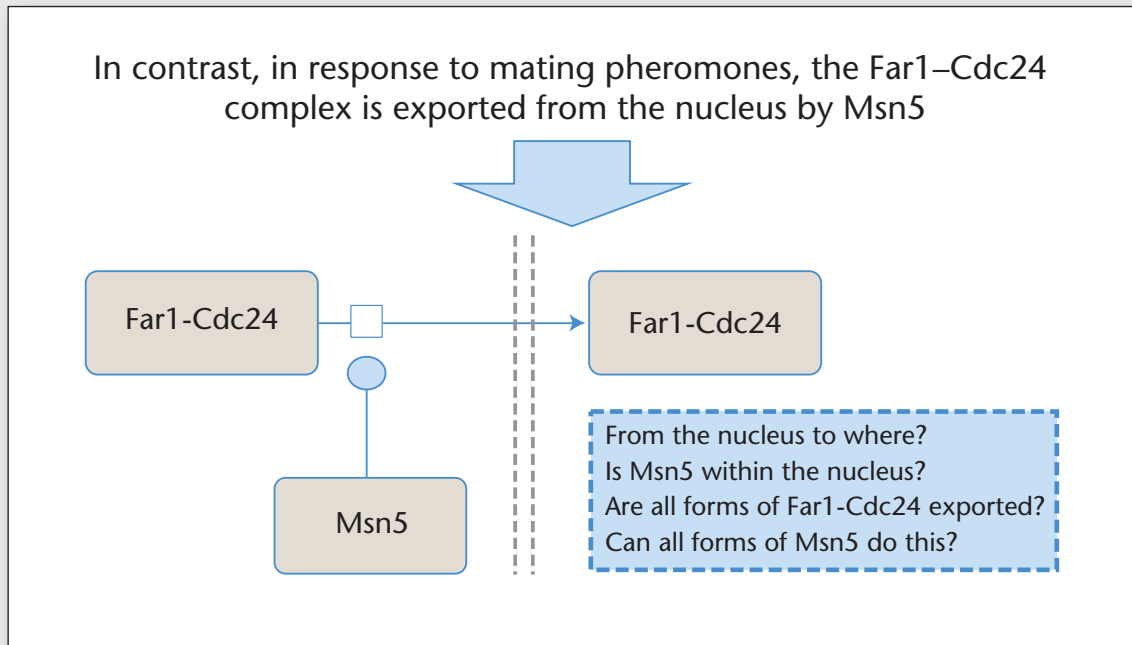
First, there is the information horizon problem. Biomedical research is flooded with data and publications at a rate of production that goes far beyond human information-processing capabilities. Over 1 million papers are published each year, and this rate is increasing rapidly. Researchers are already overwhelmed by the flood of papers and data, some of which may be contradictory, inaccurate, or misused. It is simply not possible for any researcher to read, let alone comprehend, such a deluge of information in order to maintain consistent and up-to-date knowledge. The amount of experimental data is exploding at an even faster pace, with widespread use of high-throughput measurement systems. Just as the rapidly expanding universe creates a cosmic event horizon

that prevents even light emitted in the distant past from reaching us, thus rendering it unobservable, the never-ending abundance of publications and data creates an information horizon that prevents us from observing a whole picture of what we have discovered and what data we have gathered. It is my hope that, with the progress instigated by the challenge I am proposing, AI systems will be able to compile a vast body of intelligence in order to mitigate this problem (Gil et al. 2014).

Second, there is also the problem of an information gap. Papers are written in language that frequently involves ambiguity, inaccuracy, and missing information. Efforts to develop a large-scale comprehensive map of molecular interactions (Caron et al. 2010, Matsuoka et al. 2013, Oda and Kitano 2006, Oda et al. 2005) or any kind of biological knowledge base of any form will encounter this problem (see sidebar). Our interpretation, hence human-based knowledge extraction, largely depends on subjectively filling in the gaps using the reader's own knowledge or representation of knowledge with missing details, results in an arbitral interpretation of knowledge in the text.

Obviously, solving this is far beyond the capacity to convey information of the language of a given text (Li, Liakata, and Rebholz-Schuhmann 2014). It also involves actively searching for missing information to discern what is missing and how to find it. It is important to capture details of the interactions within a process rather than merely an abstracted overview, because researchers are well aware of overall interaction and expect such a knowledge base, or maps, to provide consistent and comprehensive yet in-depth description of each interaction. Similar issues exist when it comes to understanding images from experiments. They include: how to interpret images, checking consistency with the sum of past data, identifying differences and the reasons for these, and recovering missing information on experimental conditions and protocol.

Third, there is a problem of phenotyping inaccuracy. The word *phenotyping* refers to representation and categorization of biological anomalies such as disease, effects of genetics mutations, and developmental defects. Phenotyping is generally performed based on subjective interpretation and consensus of medical practitioners and biologists, described using terms that are relatively easy to understand. This practice itself is tightly linked with human cognitive limitations. Biomedical sciences have to deal with complex biological systems that are highly nonlinear, multidimensional systems. Naïve delineation of observation into coarse categorization can create significant inaccuracies and lead to misdiagnosis and inaccurate understanding of biological phenomena (figure 1a). This is a practical clinical problem as signified in some rare disease cases that took decades for patients to be diagnosed and had almost 40 percent



An Example of Missing Information in a Biological Statement

Biomedical science is knowledge-intensive and empirical science. Currently, knowledge is embedded in the text and images in publications. The figure exemplifies a case of missing information implicit in biomedical papers. Take the example of the following typical sentence from a biology paper: “In contrast, in response to mating pheromones, the Far1-Cdc24 complex is exported from the nucleus by Msn5” (taken from the abstract by Shimada, Gulli, and Peter [2000]). We can extract knowledge on a specific molecular interaction involving the Far1-Cdc24 complex and Msn5 and represent this graphically. The sentence itself does not, however, describe where the Far-Cdc24 complex is exported to, and where Msn5 is located. In such cases, researchers can fill in the conceptual gaps from their own biological knowledge. However, it is not clear if all forms of the Far1-Cdc24 complex will become the subject of this interaction, nor if all forms of Msn5 can conduct this export process. In this case, the general biological knowledge of researchers will generally prove insufficient to fill in such gaps, thereby necessitating either the inclusion of a specific clarifying statement elsewhere in the paper, or the need to search other papers and databases to fill this gap.

of initial misdiagnosis rate (EURORDIS 2007). Clinical diagnosis is a process of observation, categorization of observed results, and hypothesis generation on a patient’s disease status. Misdiagnosis leads to inappropriate therapeutic interventions. Identification of proper feature combinations for each axis, the proper dimension for the representation of space, and the proper granularity for categorization shall significantly improve diagnosis, hence therapeutic efficacy (figure 1b). Extremely complex feature combinations for each axis, extreme high-dimensional

representation of space, and extremely fine-grained categorization that can be termed as *extreme classification* shall dramatically improve accuracy of diagnosis. Since many diseases are constellations of very large numbers of subtypes of diseases, such an extreme classification shall enable us to properly identify specific patient subgroups that may not be identified as an isolate group at present and lead to specific therapeutic options. However, an emerging problem would be that humans may not be able to comprehend what exactly each category means in

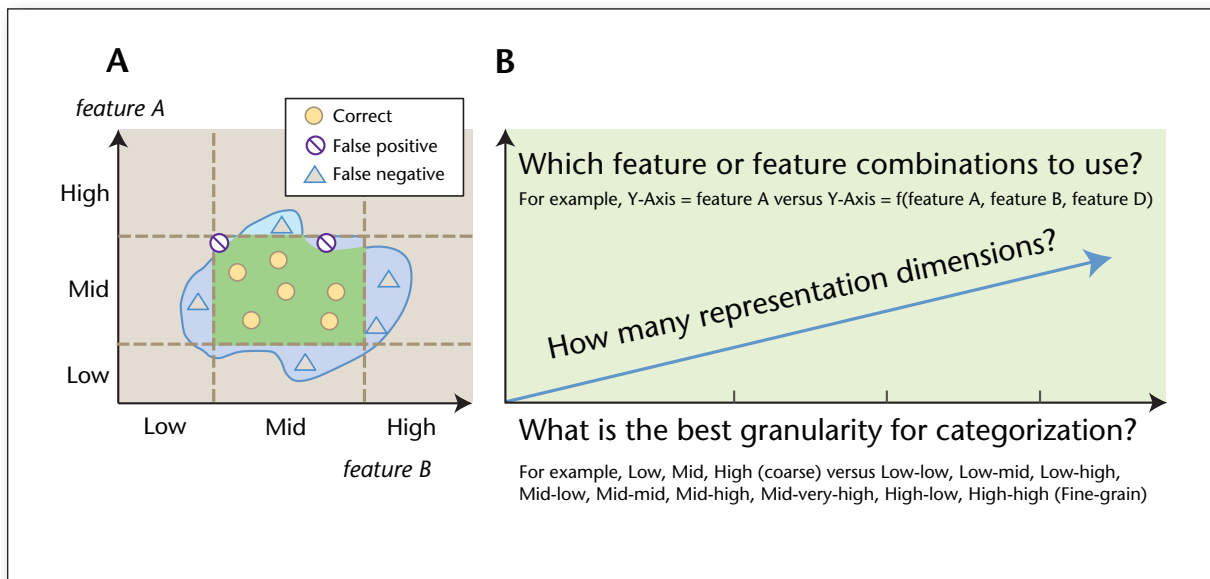


Figure 1. Problems in the Representation and Categorization of Biological Objects and Processes.

Left figure modified based on Kitano (1993). Figure 1a is an example of an attempt to represent a nonlinear boundary object, assumed to be a simplification of a phenotype, with a simple two-feature dimensional space with coarse categorization such as Low, Mid, and High. The object can be most covered with “feature A = Mid and feature B = Mid condition.” However, it inevitably results in inaccuracy (false-positives and false-negatives). Improving accuracy of nonlinear object coverage requires the proper choice of the feature complex for each axis, the proper dimension of representational space, and the proper choice of categorization granularity (figure 1b).

relation to their own biomedical knowledge, which was developed based on the current coarse and low-dimensional categorization.

Another closely related problem is that of cognitive bias. Due to the unavoidable use of language and symbols in our process of reasoning and communication, our thought processes are inevitably biased. As discussed previously, natural language does not properly represent biological reality. Alfred Korzybski’s statement that “the map is not the territory” (Korzybski 1933) is especially true in biomedical sciences (figure 2). Vast knowledge of the field comes in the form of papers that are full of such biases. Our ability to ignore inaccuracies and ambiguity facilitates our daily communication, yet poses serious limitations on scientific inquiry.

Then there is the minority report problem. Biology is an empirical science, meaning knowledge is accumulated based on experimental findings. Due to the complexity of biological systems, diversity of individuals, uncertainty of experimental conditions, and other factors, there are substantial deviations and errors in research outcomes. While consensus among a majority of reports can be considered to portray the most probable reality regarding a specific aspect of biological systems, reports exist that are not consistent with this majority (figure 3).

Whether such minority reports can be discarded as errors or false reports is debatable. While some will

naturally fall into this category, others may be correct, and may even report unexpected biological findings that could lead to a major discovery. How can we distinguish between such erroneous reports and those with the potential to facilitate major discoveries?

Are We Ready to Embark on This Challenge?

I have described some of the human cognitive limitations that act as obstacles to efficient biomedical research, and that AI systems may be able to resolve during the course of the challenge I am proposing. Interestingly, there are a few precedents that may provide a useful starting point. Of the early efforts to mitigate the information horizon problem, research using IBM’s Watson computer is currently focused on the medical domain. The intention is to compile the vast available literature and present it in a coherent manner, in contrast to human medical practitioners and researchers who cannot read and digest the entire available corpus of information. Watson was used in a collaboration between IBM, Baylor College of Medicine, and MD Anderson Cancer Center that led to the identification of novel modification sites of p53, an important protein for cancer suppression (Spangler et al. 2014). A recent DARPA Big Mechanism Project (BMP) aimed at automated extraction of

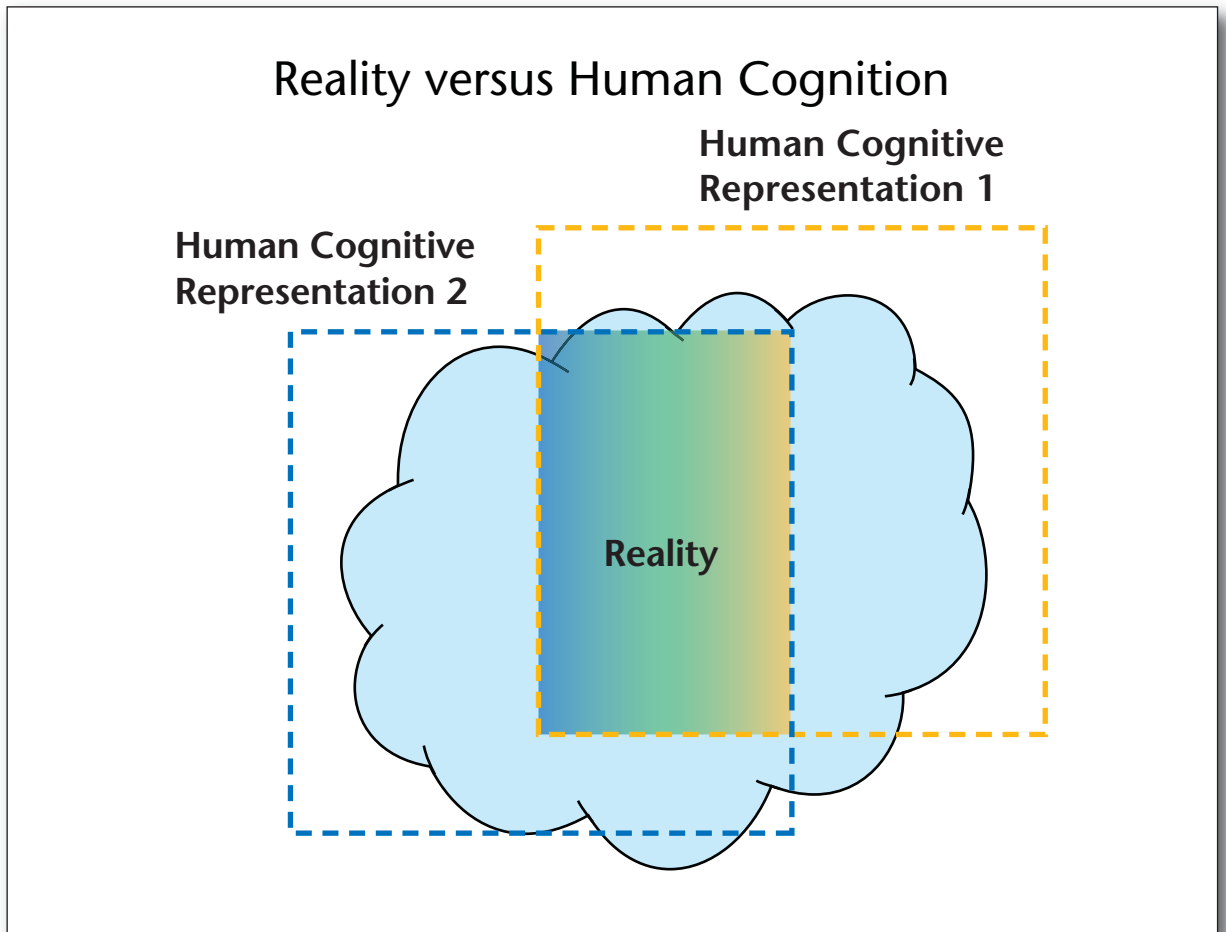


Figure 2. The Same Reality Can Be Expressed Differently, or the Same Linguistic Expressions May Represent Different Realities.

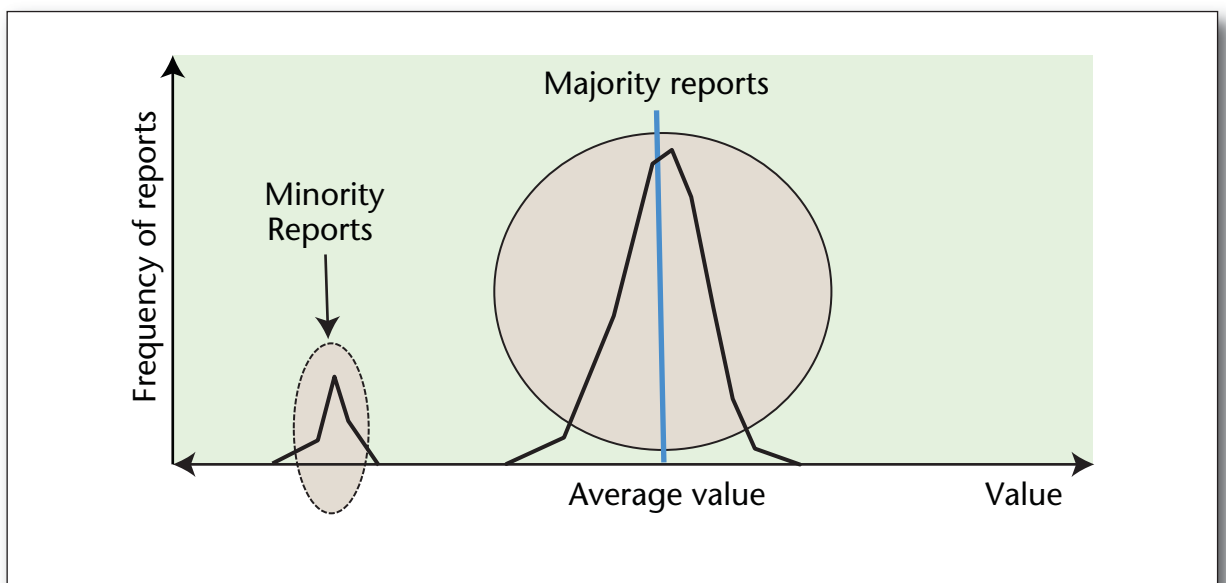


Figure 3. Should Minority Reports Be Discarded? Or Might They Open Up Major Discoveries?

large-scale molecular interactions related to cancer (Cohen 2014).

With regard to problems of phenotyping inaccuracy, progress in machine learning as exemplified in deep learning may enable us to resolve some cognitive issues. There are particular hopes that computers may learn to acquire proper features for representing complex objects (Bengio 2009; Bengio, Courville, and Vincent 2013; Hinton 2011). Deep phenotyping is an attempt to develop much finer-grained and in-depth phenotyping than current practice provides to establish highly accurate diagnosis, patient classification, and precision clinical decisions (Frey, Lenert, and Lopez-Campos 2014; Robinson 2012), and some of pioneering researchers are using deep learning (Che et al. 2015). Combining deep phenotyping and personal genomics as well as other comprehensive measurements leads to dramatically improved accurate diagnosis and effective therapeutic interventions, as well as improving drug discovery efficiency.

For generating hypotheses and verifying them, Ross King and his colleagues have developed a systematic robot scientist that can infer possible biological hypotheses and design simple experiments using a defined-protocol automated system to analyze orphan genes in budding yeast (King et al. 2009a, 2009b; King et al. 2004). While this brought only a moderate level of discovery within the defined context of budding yeast genes, the study represented an integration of bioinformatics-driven hypothesis generation and automated experimental processes. Such an automatic experimental system has great potential for expansion and could become a driving force for research in the future.

Most experimental devices these days are highly automated and connected to networks. In the near future, it is likely that many will be supplemented by high-precision robotics systems, enabling AI systems not only to access digital information but also to design and execute experiments. That would mean that every detail of experimental results, including incomplete or erroneous data, could be stored and made accessible. Such progress would have a dramatic impact on the issues of long-tail distribution and dark data in science (Heidorn 2008).

Crowdsourcing of science, or citizen science, offers many interesting opportunities, and great potential for integration with AI systems. The protein-folding game FoldIt, released in 2008, demonstrated that with proper redefinition of a scientific problem, ordinary citizens can contribute to the process of scientific discovery (Khatib et al. 2011). Patient-powered research network Patientslikeme is another example of how motivated ordinary people can contribute to science (Wicks et al. 2015; Wicks et al. 2011). While successful deployment of community-based science requires carefully designed missions, clear definition of problems, and the implementation of appropriate user interfaces (Kitano, Ghosh, and Matsuoka 2011),

crowdsourcing may offer an interesting opportunity for AI-based scientific discovery. This is because, with proper redefinition of a problem, a system may also help to facilitate the best use of human intelligence.

There are efforts to develop platforms that can connect a broad range of software systems, devices, databases, and other necessary resources. The Garuda platform is an effort to develop an open application programming interface (API) platform aimed at attaining a high-level of interoperability among biomedical and bioinformatics analysis tools, databases, devices, and others (Ghosh et al. 2011). The Pegasus and Wings system is another example that focuses on sharing the workflow of scientific activities (Gil et al. 2007). A large-scale collection of workflow from the scientific community that may direct possible sequences of analysis and experiments used and reformulated by AI systems would be a powerful knowledge asset. With globally interconnected high-performance computing systems such as InfiniCortex Michalewicz, et al. 2015), we are now getting ready to undertake this new and formidable challenge. Such research could form the partial basis of this challenge. At the same time, we still require a clear game plan, or at the very least an initial hypothesis.

Scientific Discovery as a Search Problem: Deep Exploration of Knowledge Space

What is the essence of discovery? To rephrase the question, what could be the engine for scientific discovery? Consistent and broad-ranging knowledge is essential, but does not automatically lead to new discoveries. When I talk about this initiative, many scientists ask whether AI can be equipped with the necessary intuition for discovery. In other words, can AI systems be designed to ask the “right” questions that may lead to major scientific discoveries? While this certainly appears to be a valid question, let us think more deeply here. Why is asking the right question important? It may be due to resource constraints (such as the time for which researchers can remain active in their professional careers), budget, competition, and other limitations. Efficiency is, therefore, the critical factor to the success of this challenge. When time and resources are abundant, the importance of asking the right questions is reduced. One might arrive at important findings after detours, so the route is not of particular significance. At the same time, science has long relied to a certain extent on serendipity, where researchers made a major discovery by accident. Thinking about such observations, it is possible to arrive at a hypothesis that infers that the critical aspect of scientific discovery is how many hypotheses can be generated and tested, including examples that may seem highly unlikely.

This indicates the potential to scientific discovery

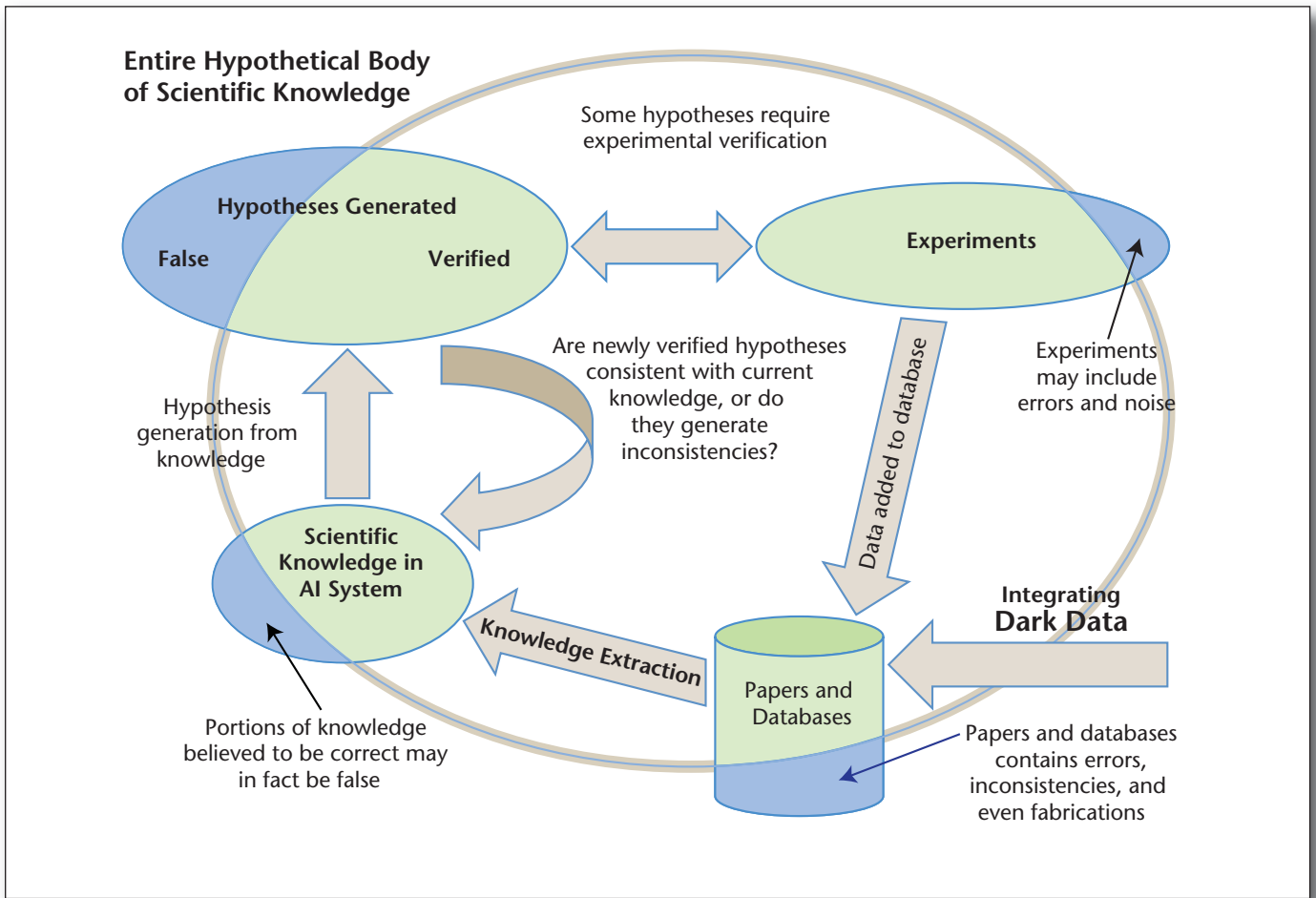


Figure 4. Bootstrapping of Scientific Discovery and Knowledge Accumulation.

Correct and incorrect knowledge, data, and experimental results are involved throughout this process, though some may be ambiguous. Scientific discovery requires an iterative cycle aimed at expanding our knowledge on this fragile ground. The aim is to compute, verify, and integrate every possible hypothesis, thereby building a consistent body of knowledge.

of a brute-force approach in which AI systems generate and verify as many hypotheses as possible. Such an approach may differ from the way in which scientists traditionally conduct their research, but could become a computational alternative to the provision of scientific insights. It should be stressed that while the goal of the grand challenge is to make major scientific discoveries, this does not necessarily mean those discoveries should be made as if by human scientists.

The brute-force approach empowered by machine learning and heterogeneous inference has already provided the basis of success for a number of grand challenges to date. As long as a hypothesis can be verified, scientific discovery can also incorporate computing to search for probable correct hypotheses from among the full range of possible ones. The fundamental thrust should be toward massive combinator-

ial hypothesis generation, the maintenance of a consistent repository of global knowledge, and perhaps a number of other fundamental principles that we may not be aware of at present. Thus, by using computing to generate and verify as quickly as possible the full range of logically possible hypotheses, it would mitigate resource constraint issues and enable us to examine even unexpected or seemingly far-fetched ideas. Such an approach would significantly reduce the need to ask the right questions, thereby rendering scientific intuition obsolete, and perhaps even enabling us to explore computational serendipity.

The engine of discovery should be a closed-loop system of hypothesis generation and verification, knowledge maintenance, knowledge integration, and so on (figure 4) and should integrate a range of technologies (figure 5). Fundamentally speaking, hypotheses, along with constraints imposed on

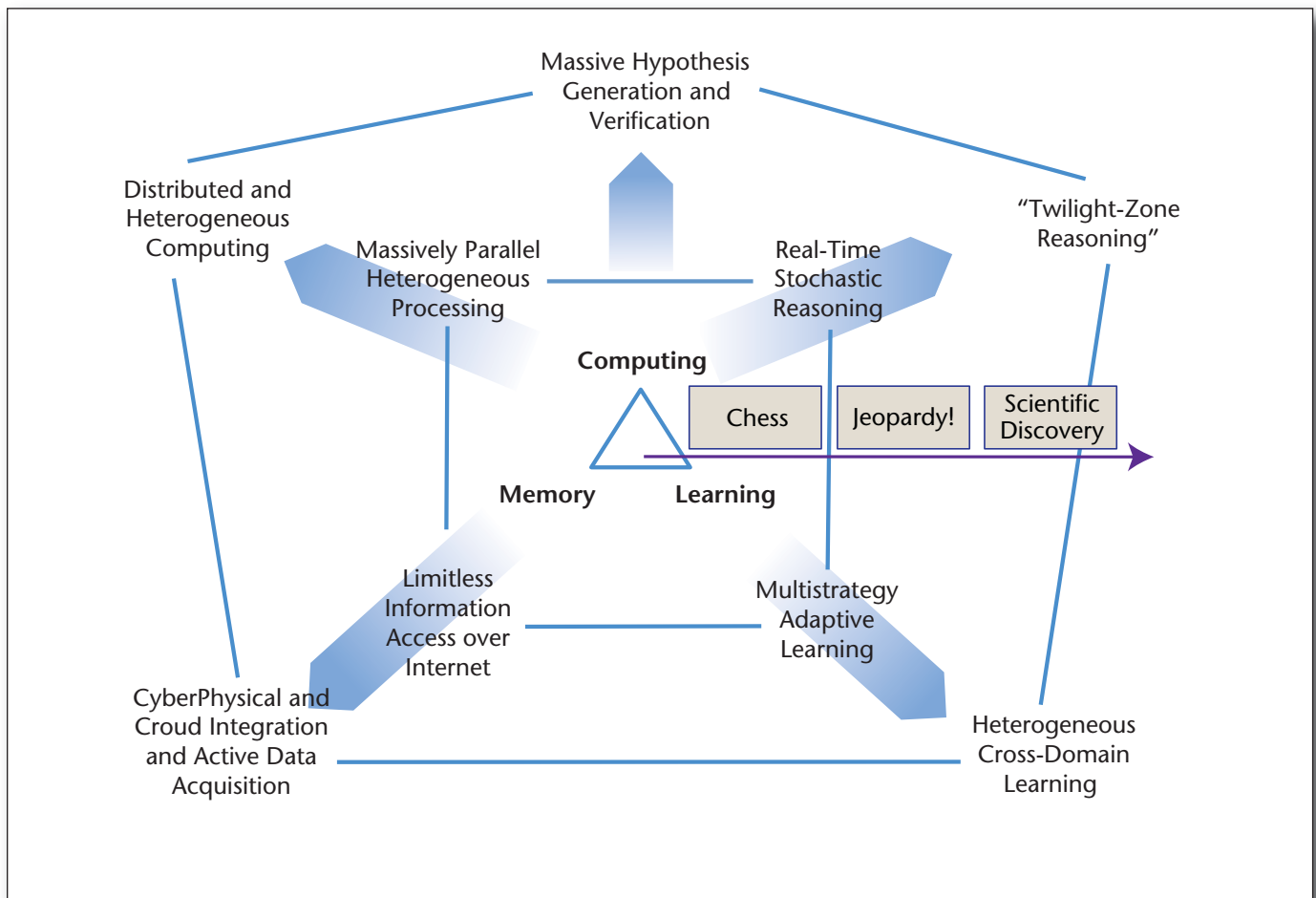


Figure 5. Evolution of Key Elements in Grand Challenges and Possible Elements of the Scientific Discovery Grand Challenge.

Computing, memory, and learning have long been key elements in computer chess. Further techniques have originated from the application of computers to the quiz show *Jeopardy!* To facilitate scientific discovery, an even more complex and sophisticated range of functions is required. The term *twilight-zone reasoning* refers to the parsing of data and publications that may be highly ambiguous, error-prone, or faulty. The elements introduced here represent general ideas on how to approach the scientific discovery grand challenge, rather than originating from precise technical analysis of the necessary functionalities.

hypothesis generation and the initial validation process, would be derived from the vast body of knowledge to be extracted from publications, databases, and automatically executed experiments. Successfully verified hypotheses would be added to the body of knowledge, enabling the bootstrapping process to continue. It is crucial to recognize that not all papers and data to emerge from the scientific community are correct or reliable; they contain substantial errors, missing information, and even fabrications. It may be extremely difficult to reproduce the published experimental results, and some may prove impossible to re-create (Prinz, Schlange, and Asadullah 2011). At the same time, major progress is continually being made in the field of biomedical science. How can this be possible if such a high proportion of papers present results that are false or not reproducible? While individual reports may con-

tain a range of problems, collective knowledge has the potential to uncover truths from even an error-prone scientific process. This is a twilight zone of scientific discovery, and AI systems need to be able to reason in the twilight zone. The proposed challenge would shed light on this conundrum.

Advanced Intelligence

What is certain is that such a system would substantially reinforce the intellectual capabilities of humans in a manner that is entirely without precedent and that holds the potential to change fundamentally the way science is conducted.

The first-ever defeat of a chess grand master by an AI system was followed by the emergence of a new style of chess known as advanced chess, in which human and computer work together as a team, to

take on similarly equipped competitors. This partnership may be considered a form of human-computer symbiosis in intelligent activities. Similarly, we can foresee that in the future sophisticated AI systems and human researchers will work together to make major scientific discoveries. Such an approach can be considered “advanced intelligence.”

Advanced intelligence as applied to scientific discovery would go beyond existing combinations of AI and human experts. Just as most competitive biomedical research institutions are now equipped with high-throughput experimental systems, I believe that AI systems will become a fundamental part of the infrastructure for top-level research institutions in the future. This may involve a substantial level of crowd intelligence, utilizing the contributions of both qualified researchers and ordinary people to contribute, each for different tasks, thereby forming a collaborative form of intelligence that could be ably and efficiently orchestrated by AI systems. Drawing this idea out to its extreme, it may be possible to place AI systems at the center of a network of intelligent agents — comprising both other AI systems and humans — to coordinate large-scale intellectual activities. Whether this path would ultimately make our civilization more robust (by facilitating a series of major scientific discoveries) or more fragile (due to extensive and excessive dependence on AI systems) is yet to be seen. However, just as Thomas Newcomen’s atmospheric engine was turned into a modern form of steam engine by James Watt to become the driving force of the industrial revolution, AI scientific discovery systems have the potential to drive a new revolution that leads to new frontiers of civilization.

References

- Bengio, Y. 2009. Learning Deep Architecture for AI. *Foundations and Trends in Machine Learning* 2(1): 1–127. dx.doi.org/10.1561/22000000006
- Bengio, Y.; Courville, A.; and Vincent, P. 2013. Representation Learning: A Review and New Perspectives. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 35(8): 1798–1828. dx.doi.org/10.1109/TPAMI.2013.50
- Caron, E.; Ghosh, S.; Matsuoka, Y.; Ashton-Beaucage, D.; Therrien, M.; Lemieux, S.; Perreault, C.; Roux, P.; and Kitano, H. 2010. A Comprehensive Map of the mTOR Signaling Network. *Molecular Systems Biology* 6, 453. dx.doi.org/10.1038/msb.2010.108
- Che, Z.; Kale, D.; Li, W.; Bahadori, M. T.; and Liu, Y. 2015. Deep Computational Phenotyping. In *Proceedings of the 21th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*. New York: Association for Computing Machinery. dx.doi.org/10.1145/2783258.2783365
- Cohen, P. 2014. Big Mechanism [Project Announcement]. Arlington, VA: Defense Advanced Research Projects Agency.
- EURORDIS. 2007. Survey of the Delay in Diagnosis for 8 Rare Diseases in Europe (EurordisCare2). Brussels, Belgium: EURORDIS Rare Diseases Europe.
- Feigenbaum, E., and Feldman, J. 1963. *Computers and Thought*. New York: McGraw-Hill Book Company.
- Ferrucci, D.; Brown, E.; Chu-Carroll, J.; Fan, J.; Gondek, D.; Kalyanpur, A.; Lally, A.; Murdock, J. W.; Nyberg, E.; Prager, J.; Schlaefer, N.; Welty, C. 2010. Building Watson: An Overview of the DeepQA Project. *AI Magazine* 31(3): 59–79.
- Ferrucci, D.; Levas, A.; Bagchi, S.; Gondek, D.; and Mueller, E. 2013. Watson: Beyond Jeopardy! *Artificial Intelligence* 199–200: (June–July): 93–105. dx.doi.org/10.1016/j.artint.2012.06.009
- Frey, L. J.; Lenert, L.; and Lopez-Campos, G. 2014. EHR Big Data Deep Phenotyping. Contribution of the IMIA Genomic Medicine Working Group. *Yearbook of Medical Informatics* 9: 206–211. dx.doi.org/10.15265/IY-2014-0006
- Ghosh, S.; Matsuoka, Y.; Asai, Y.; Hsin, K. Y.; and Kitano, H. 2011. Software for Systems Biology: From Tools to Integrated Platforms. *Nature Reviews Genetics* 12(12): 821–832. dx.doi.org/10.1038/nrg3096
- Gil, Y.; Greaves, M.; Hendler, J.; and Hirsh, H. 2014. Artificial Intelligence. Amplify Scientific Discovery with Artificial Intelligence. *Science* 346(6206): 171–172. dx.doi.org/10.1126/science.1259439
- Gil, Y., and Hirsh, H. 2012. Discovery Informatics: AI Opportunities in Scientific Discovery. In *Discovery Informatics: The Role of AI Research in Innovating Scientific Processes*: Papers from the AAAI Fall Symposium, 1–6. Technical Report FS-12-03. Palo Alto, CA: AAAI Press.
- Gil, Y.; Ratnakar, V.; Deelman, E.; Mehta, G.; and Kim, J. 2007. Wings for Pegasus: Creating Large-Scale Scientific Applications Using Sematic Representations of Computational Workflows. In *Proceedings of the 19th Innovative Applications of Artificial Intelligence (IAAI-07)*. Palo Alto, CA: AAAI Press.
- Hase, T.; Ghosh, S.; Yamanaka, R.; and Kitano, H. 2013. Harnessing Diversity Towards the Reconstructing of Large Scale Gene Regulatory Networks. *PLoS Computational Biology* 9(11): e1003361. dx.doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003361
- Heidorn, P. B. 2008. Shedding Light on the Dark Data in the Long Tail of Science. *Library Trends* 57(2): 280–299. dx.doi.org/10.1353/lib.0.0036
- Hinton, G. 2011. A Better Way to Learn Features. *Communications of the ACM* 54(10). dx.doi.org/10.1145/2001269.2001294
- Hsin, K. Y.; Ghosh, S.; and Kitano, H. 2013. Combining Machine Learning Systems and Multiple Docking Simulation Packages to Improve Docking Prediction Reliability for Network Pharmacology. *PLoS One* 8(12): e83922. dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0083922
- Hsu, F.-H. 2004. *Behind Deep Blue: Building the Computer That Defeated the World Chess Champion*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
- Kennedy, J. F. 1961. Special Message to Congress on Urgent National Needs, 25 May 1961. Papers of John F. Kennedy. Presidential Papers. President’s Office Files. JFKPOF-034-030 John F. Kennedy Presidential Library, Boston, MA.
- Kennedy, J. F. 1962. Address at Rice University on the Nation’s Space Effort 12 September 1962. Accession Number USG:15 reel 29. John F. Kennedy Presidential Library, Boston, MA.
- Khatib, F.; DiMaio, F.; Foldit Contenders Group; Foldit Void Crushers Group; Cooper, S.; Kazmierczyk, M.; Gilski, M.; Krzywda, S.; Zabranska, H.; Pichova, I.; Thompson, J.; Popovi, Z.; Jaskolski, M.; Baker, D. 2011. Crystal Structure of a Monomeric Retroviral Protease Solved by Protein Folding Game Players. *Natural Structural and Molecular Biology*

- 18(10): 1175–1177. dx.doi.org/10.1038/nsmb.2119
- King, R. D.; Rowland, J.; Oliver, S. G.; Young, M.; Aubrey, W.; Byrne, E.; Liakata, M.; Markham, M.; Pir, P.; Soldatova, L. N.; Sparkes, A.; Whelan, K. E.; Clare, A. 2009a. The Automation of Science. *Science* 324(5923): 85–89. dx.doi.org/10.1126/science.1165620
- King, R. D.; Rowland, J.; Oliver, S. G.; Young, M.; Aubrey, W.; Byrne, E.; Liakata, M.; Markham, M.; Pir, P.; Soldatova, L. N.; Sparkes, A.; Whelan, K. E.; Clare, A. 2009b. Make Way for Robot Scientists. *Science* 325(5943), 945. dx.doi.org/10.1126/science.325_945a
- King, R. D.; Whelan, K. E.; Jones, F. M.; Reiser, P. G.; Bryant, C. H.; Muggleton, S. H.; Kell, D. B.; Oliver, S. G. 2004. Functional Genomic Hypothesis Generation and Experimentation by a Robot Scientist. *Nature* 427(6971): 247–252. dx.doi.org/10.1038/nature02236
- Kitano, H. 1993. Challenges of Massive Parallelism. In *Proceedings of the 13th International Joint Conference on Artificial Intelligence*, 813–834. San Mateo, CA: Morgan Kaufmann Publishers.
- Kitano, H. 2002a. Computational Systems Biology. *Nature* 420(6912): 206–210. dx.doi.org/10.1038/nature01254
- Kitano, H. 2002b. Systems Biology: A Brief Overview. *Science* 295(5560): 1662–1664. dx.doi.org/10.1126/science.1069492
- Kitano, H.; Asada, M.; Kuniyoshi, Y.; Noda, I.; Osawa, E.; and Matsubara, H. 1997. RoboCup: A Challenge Problem for AI. *AI Magazine* 18(1): 73–85. dx.doi.org/10.1145/267658.267738
- Kitano, H.; Ghosh, S.; and Matsuoka, Y. 2011. Social Engineering for Virtual ‘Big Science’ in Systems Biology. *Nature Chemical Biology* 7(6): 323–326. dx.doi.org/10.1038/nchembio.574
- Korzybski, A. 1933. *Science and Sanity: An Introduction to Non-Aristotelian Systems and General Semantics*. Chicago: Institute of General Semantics.
- Langley, P., and Simon, H. 1987. *Scientific Discovery: Computational Exploration of the Creative Processes*. Cambridge, MA: The MIT Press.
- Lee, K. F. 1988. *Automatic Speech Recognition: The Development of the SPHINX System*. New York: Springer.
- Lenat, D., and Brown, J. 1984. Why AM and EURISKO Appear to Work. *Artificial Intelligence* 23(3): 269–294. dx.doi.org/10.1016/0004-3702(84)90016-X
- Li, C.; Liakata, M.; and Reibholz-Schuhmann, D. 2014. Biological Network Extraction from Scientific Literature: State of the Art and Challenges. *Brief Bioinform* 15(5): 856–877. dx.doi.org/10.1093/bib/bbt006
- Lindsay, R.; Buchanan, B.; Feigenbaum, E.; and Lederberg, J. 1993. DENDRAL: A Case Study of the First Expert System for Scientific Hypothesis Formation. *Artificial Intelligence* 61(2): 209–261. dx.doi.org/10.1016/0004-3702(93)90068-M
- Matsuoka, Y.; Matsumae, H.; Katoh, M.; Eisfeld, A. J.; Neumann, G.; Hase, T.; Ghosh, S.; Shoemaker, J. E.; Lopes, T.; Watanabe, T.; Watanabe, S.; Fukuyama, S.; Kitano, H.; Kawaoka, Y. 2013. A Comprehensive Map of the Influenza: A Virus Replication Cycle. *BMC Systems Biology* 7: 97(2 October). dx.doi.org/10.1186/1752-0509-7-97
- Michalewicz, M.; Poppe, Y.; Wee, T.; and Deng, Y. 2015. InfiniCortex: A Path To Reach Exascale Concurrent Supercomputing Across the Globe Utilising Trans-Continental Infiniband and Galaxy Of Supercomputers. Position Paper Presented at the Third Big Data and Extreme-Scale Computing Workshop (BDEC), Barcelona, Spain, 29–30 January.
- Oda, K., and Kitano, H. 2006. A Comprehensive Map of the Toll-Like Receptor Signaling Network. *Molecular Systems Biology* 2: 2006 0015. dx.doi.org/10.1038/msb4100057
- Oda, K.; Matsuoka, Y.; Funahashi, A.; and Kitano, H. 2005. A Comprehensive Pathway Map of Epidermal Growth Factor Receptor Signaling. *Molecular Systems Biology* 1 2005 0010. dx.doi.org/10.1038/msb4100014
- Prinz, F.; Schlange, T.; and Asadullah, K. 2011. Believe It or Not: How Much Can We Rely on Published Data on Potential Drug Targets? *Nature Reviews Drug Discovery* 10(9): 712. dx.doi.org/10.1038/nrd3439-c1
- Robinson, P. N. 2012. Deep Phenotyping for Precision Medicine. *Human Mutation* 33(5), 777–780. dx.doi.org/10.1002/humu.22080
- Shimada, Y.; Gulli, M. P.; and Peter, M. (2000). Nuclear Sequestration of the Exchange Factor Cdc24 by Far1 Regulates Cell Polarity During Yeast Mating. *Nature Cell Biology* 2(2): 117–124. dx.doi.org/10.1038/35000073
- Silver, D.; Huang, A.; Maddison, C.; Guez, A.; Sifre, L.; den Driessche, G.; Schrittwieser, J.; Antonoglou, I.; Panneershelvam, V.; Lanctot, M.; Dieleman, S.; Grewe, D.; Nham, J.; Kalchbrenner, N.; Sutskever, I.; Lillicrap, T.; Leach, M.; Kavukcuoglu, K.; Graepel, T.; Hassabis, D. 2016. Mastering the Game of Go with Deep Neural Networks and Tree Search. *Nature* 529(7587): 484–489. dx.doi.org/10.1038/nature16961
- Spangler, S.; Wilkins, A.; Bachman, B.; Nagarajan, M.; Dayaram, T.; Haas, P.; Regenbogen, S.; Pickering, C. R.; Corner, A.; Myers, J. N.; Stanoi, I.; Kato, L.; Lelescu, A.; Labire, J. J.; Parikh, N.; Lisewski, A. M.; Donehower, L.; Chen, Y.; Lichtarge, O. 2014. Automated Hypothesis Generation Based on Mining Scientific Literature. In *Proceedings of the 20th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*. New York: Association for Computing Machinery. dx.doi.org/10.1145/2623330.2623667
- Turing, A. M. 1950. Computing Machinery and Intelligence. *Mind* 59(236): 433–460. dx.doi.org/10.1093/mind/LIX.236.433
- Wicks, P.; Lowe, M.; Gabriel, S.; Sikirica, S.; Sasane, R.; and Arcona, S. 2015). Increasing Patient Participation in Drug Development. *Nature Biotechnology* 33(2): 134–135. dx.doi.org/10.1038/nbt.3145
- Wicks, P.; Vaughan, T. E.; Massagli, M. P.; and Heywood, J. 2011. Accelerated Clinical Discovery Using Self-Reported Patient Data Collected Online and a Patient-Matching Algorithm. *Nature Biotechnology* 29(5): 411–414. dx.doi.org/10.1038/nbt.1837

Hiroaki Kitano is director, Sony Computer Science Laboratories, Inc., president of the Systems Biology Institute, a professor at Okinawa Institute of Science and Technology, and a group director for Laboratory of Disease Systems Modeling at Integrative Medical Sciences Center at RIKEN. Kitano is a founder of RoboCup, received the Computers and Thoughts Award in 1993, and Nature Award for Creative Mentoring in Science in 2009. His current research focuses on systems biology, artificial intelligence for biomedical scientific discovery, and their applications.

