

<p>サブテーマ 2 : 食の機能性活用のための基盤技術の開発 小テーマ 2-1: がん予防を目指した食品機能性評価法の開発 b) 機能性予測プログラムの開発とその応用</p>		
<p>サブテーマリーダー 宮崎大学農学部：教授 水光正仁 研究従事者 宮崎大学工学部：教授 吉原郁夫、教授 古谷博史、准教授 山森一人 宮崎大学農学部：准教授 西山和夫 宮崎県産産業支援財団：研究員 永濱清子</p>		
<p>研究の概要、新規性及び目標</p> <p>①研究の概要 本テーマは、バイオマーカーとなる複数のタンパク質発現量から生理機能を推定するプログラムの開発を行うことを目的としている。タンパク質発現量と生理機能測定値間の関係式は未知であるため、学習によりこの関係式を構築するニューラルネットワークを採用する。また、より高精度な推定の可能性を探るため、ベイズ推定、自己組織化マップ、GMDH（Group Method for Data Handling）、GP（Genetic Programming）による推定についても同時並行的に調査する。また、利用者がコマンド入力によるコンピュータ操作に不慣れな事が考えられるため、構築する推定システムについては GUI（Graphical User Interface）を備えたものとする。</p> <p>②研究の独自性・新規性 食品の持つ複数の生理機能をタンパク質発現量から一括推定するシステムは従来例がなく、本研究独自のものである。また、培養細胞を使うことに基づく測定誤差が含まれることが避けられないこと、マーカータンパク質発現量と生理機能の測定は異なる研究員が行うため、誤差を含む測定値間での対応が付けられていないという問題に対し、単回帰分析とブートストラップ法を組み合わせることで対応する点に新規性がある。</p> <p>③研究の目標</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フェーズⅠ：生理機能推定のためのコンピュータシステムを導入し、予備実験を行う。 ・フェーズⅡ：単回帰分析によるタンパク質発現量と生理機能測定値間の対応付けを行い、基本的なデータベースを構築する。続いて、ニューラルネットワークによる推定実験を行って推定精度について評価し、引き続き GUI を備えた推定システムとして推定プログラムのバージョンアップを行う。また、推定手法の比較評価のため、ベイズ推定、自己組織化マップ、GMDH、GP の各手法を用いた推定プログラムを開発し、ニューラルネットワークによる推定と比較を行う。 ・フェーズⅢ：フェーズⅡで評価した各種推定手法で最も高精度な推定が可能な手法を用いることにより、最終的な食品機能性推定システムを完成させる。 		
<p>研究の進め方及び進捗状況</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 単回帰分析を用いた対応付けについては、データ解析ツールである MATLAB を導入してプログラム作成を行い、提供されたデータについて対応付けを完了した。 2) GUI を備えたニューラルネットワークによる機能性推定プログラムを開発し、食品成分によるタンパク質発現量と生理機能値を学習させ、宮崎県産農産品抽出物によるタンパク質発現量のデータを用いてその生理機能値を推定できることを示した。 3) ベイズ推定についてはプログラム作成と予備的な推定実験を行ったものの、高い推定精度が得られず、これ以上の開発は行わなかった。 4) 自己組織化マップについては、生理機能推定そのものよりも生理機能推定に有効なバイオマーカー探索に利用できる可能性を見だし、改良型自己組織化マップを新たに開発してバイオマーカー探索実験を行った。 5) GMDH 法についてはプログラムを完成させたところであり、実験の準備を行っている。GP 法については推定に用いるモデル式の係数調整時に値が発散する場合があります、現在、デバッグ作業を行っている。 		
<p>主な成果</p> <p>具体的な成果内容：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 30 種類の食品成分について 3 濃度で測定したタンパク質発現量、生理機能値（各 6 点ずつ計 540 個）の単回帰分析を行って対応付けを行ってデータベースを作成した。 2) 上記データベースを用いてがん細胞増殖抑制活性、C 型肝炎ウイルス（HCV）複製抑制活性、血管新生抑制活性、酸化ストレス活性を同時推定する食品機能性推定プログラムを作成した。 3) 改良自己組織化マップを新たに開発し、マップ上に表現された生理機能推定値をクラスタリングして生理機能推定に有用なタンパク質を探索する手法を開発した。この開発した手法を用いて、抗炎症活性に有用なタンパク質を探索したところ、候補のひとつとして Hsp90α が見出され、Hsp90α の発現に NF-κB が関与していることが示唆された。そこで、Hsp90α と NF-κB との関わりを文献調査したところ、本手法による予測が正しかったことが確認された。（The activity of HSP90a promoter is regulated by NF-κB transcription factors. Oncogene, 27(8), 1175, 2008.） 		
<p>特許件数： 1</p>	<p>論文数： 6</p>	<p>口頭発表件数： 5</p>

研究成果に関する評価

1. 国内外における水準との対比

本テーマで開発した、複数の食品の生理機能を1セットのマーカータンパク質発現量から一括して推定する手法は例がなく、新規性・独創性の高い研究となっている。この食品機能性推定法に関しては特許(第4150761号)が成立している。また、改良型自己組織化マップにより生理機能推定に有用なタンパク質を探索する手法についても、従来のような複雑なパスウェイ解析を行うことなく探索が可能である点で独創性があり、こちらについても特許出願(特願2008-046831、2008年1月29日)を行った。

2. 実用化に向けた波及効果

ニューラルネットワークを応用した食品機能性推定システムについては、データセットを用意すれば、がん予防のみならず多様な応用が可能であり、現在脂質代謝改善機能を推定するシステムへとさらなる応用を図っているところである。また、がん予防機能推定についても、現在の健康への意識の高まりから、新たな機能性食品開発のための機能性評価システムが求められており、タンパク質発現量のみでの測定から同時に複数の生理機能を推定できる本システムは多種多様な食品の一次スクリーニングに有用である。

残された課題と対応方針について

- 1) 食品機能性推定システムを一次スクリーニングへ応用する場合、機能性を有するにもかかわらず生理機能値が低く推定されること(False negative)が問題となる。現在、ニューラルネットワークとは異なるアルゴリズムでモデル式を構築するGMDH、GPによる推定システムの完成を目指してプログラムの実装中であり、これらの手法も組み合わせ、False negativeの少ないシステムへと発展させる。
- 2) 改良自己組織化マップについては、生成されたマップをその生理機能値に応じて領域分割する際の精度が十分でないため、現在、統計的特徴量に基づいた領域分割法を適用してその分割精度を向上させるべく取り組んでいる。

	JST負担分(千円)							地域負担分(千円)							合計
	15年度	16年度	17年度	18年度	19年度	20年度	小計	15年度	16年度	17年度	18年度	19年度	20年度	小計	
人件費	0	0	0	508	518	0	1026	0	0	0	0	0	0	0	1026
設備費	0	0	1,694	895	530	0	3,119	0	0	0	0	0	0	0	3,119
その他研究費 (消耗品費、 材料費等)	0	0	548	1,200	470	500	2,718	0	0	0	0	0	0	0	2,718
旅費	0	0	0	36	72	64	172	0	0	0	0	0	0	0	172
その他	0	0	0	164	192	69	425	0	0	0	0	0	0	0	425
小計	0	0	2,242	2,803	1,782	633	7,460	0	0	0	0	0	0	0	7,460

代表的な設備名と仕様 [既存(事業開始前)の設備含む]

JST負担による設備: 計算サーバ(SystemWorks, Power Master Server i8023)

地域負担による設備: