

日本—タイ—フィリピン 国際共同研究 「非医療分野での新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策研究」 2021 年度 年次報告書	
研究課題名（和文）	AI プロテオミクスによる感染症の未病診断法の開発
研究課題名（英文）	Development of pre-illness (“MiByo”) diagnosis method for infectious diseases by AI proteomics
日本側研究代表者氏名	林 宣宏
所属・役職	東京工業大学生命理工学院・教授
研究期間	2021 年 4 月 1 日 ～ 2023 年 3 月 31 日

1. 日本側の研究実施体制

氏名	所属機関・部局・役職	役割
林 宣宏	東京工業大学・生命理工学院・教授	・国際共同研究の統括 ・AI プロテオミクスによる感染症の未病診断法の開発
Wong Sing Ying	東京工業大学・生命理工学院・博士研究員	・AI プロテオミクスによる感染症の未病診断のためのバイオマーカー群の探索

2. 日本側研究チームの研究目標及び計画概要

日本（東京工業大学）で開発した高性能の二次元電気泳動技術を使って取得する健康状態の情報を、網羅的に含むプロテオミクスデータ画像を AI で処理することにより、COVID-19 を含む感染症を、その発症前の超早期に検知する手法を開発する。

まず、各参加国で収集した検体（COVID-19 罹患患者の血清）から、二次元電気泳動画像データ（健康状態の情報を網羅的に含むプロテオミクスデータ画像）を取得する。得られた画像データの比較により、民族や地域により異なる生体反応を分子（タンパク質）レベルで

調べて、感染症に対する生体反応（抵抗力の強さ、など）の民族による違いを明らかにする。タイチームは、独自の質量分析法により日本と協力してプロテオミクス研究を推進する。また、フィリピンチームはゲノム解析の観点から得られた結果の考察と仮説立案をサポートする。得られた結果をふまえて、各国ではそれぞれの地域における感染症の罹患のしやすさや重篤化に関する遺伝的背景、さらには環境要因も勘案した仮説を立案し検証することで、感染症の罹患が国により異なる原因を解明する。また、得られた画像を教師データとして用いる機械学習により、COVID-19 を含む感染症をその発症前の超早期に検知する AI を開発する。この AI を COVID-19 の発症前診断に使い、さらに、得られた知見により新たな生活様式を提案することにより、安心して日々の暮らしをおくれるニューノーマルを実現する。

3. 日本側研究チームの実施概要

1) **COVID-19 罹患者血清の収集**：プロテオミクス画像を取得するために、各国において COVID-19 罹患者の血清の収集を進めたが、国内においては非常に検体が少ないことが分かった。COVID-19 では重篤化すると臨床検査時に採血を行うが、我が国で大多数を占める自宅療養などの場合には採血を行わないことがその理由である。しかしながら、複数の大学、研究機関のバイオバンクの協力を得て 120 検体の収集の目処を得ることが出来た。

2) **感染症の病態に関連するバイオマーカー群の同定**：二つの手法（二次元電気泳動（ハイスループット 2DE：日本）と質量分析（ペプチドバーコード：タイ））を組み合わせた独自のプロテオミクスにより、COVID-19 の病態に関連するタンパク質群と、それらの相関により形成されるネットワークを明らかにする。先行してヨーロッパで取得された、20 代から 70 代の男女の 40 検体を用いた二次元電気泳動画像の取得を開始した。他方、タイで得られた検体に関しては、タイチームによる質量分析と独自のデータ解析（ペプチドバーコード）による解析を開始しており、今後は日本で扱った検体をタイに送り当地で同様の解析を行う。また、タイの検体を日本に送り、二次元電気泳動の画像を取得する。また、二次元電気泳動画像解析と質量分析のそれぞれで得られた結果を相互検証、統合する。

3) **感染症未病を感知する AI の開発**：日本チームでは小型で汎用の二次元電気泳動装置の開発も進めている。本研究で COVID-19 の未病状態を判定出来る AI が開発出来れば、当該装置を使うことで、日常的なコロナ予防、また、早期の判定による安心した社会活動が可能となる。

本年度は、AI 処理で求められる精度向上を目的として Ver.3.0 にアップグレードされている東工大の Tsubame 3.0 上で稼働させている R 言語により、機械学習を実施するための環境整備を完了した。アルゴリズムは先行研究で開発した、転移学習と深層学習を組み合わせた方法で行うことが出来る。COVID-19 罹患データ以外のデータセットの整備は終えており、罹患データの取得が始まり次第機械学習を開始し、80%以上の AI 診断精度を目指す。

4) **参加 3 カ国で得られた成果を共有して活用**：社会実装するための共同研究の仕組み（契約、など）の構築：地域、国ごとに感染状況とその対処が異なる状況で、いかにして問題意識、課題解決戦略、課題遂行を共有し、協力体制を築くかは、非常に大きな課題である。そのため、本年度は参加 3 カ国で得られた成果を共有して活用、社会実装するための共同研究の仕組み（契約、など）を構築する。国際連携体制を強固なものにするための研究会議によ

り、

- ✓ 全体計画のイメージ、コンセプト、内容の共有
- ✓ 各国の研究手法、技術などの相互理解
- ✓ 各国の役割分担に関する実務レベルでの課題の掘り起こしと解決に向けた議論

を行い、各国において研究者と研究支援メンバーで協議し、国際連携のための実務レベルの課題の掘り起こしと解決に向けた取り組みを進めた。その結果、それぞれの国の事情（研究体制、研究費調達、結果の社会実装のためのスキーム、など）を参画国のそれぞれが最初から理解して国際共同研究に取り組むという体制を構築することが出来た。

今回得られた実績、ノウハウ、構築した国際共同研究体制は、本課題で取り組む COVID-19 だけでなく、今後の様々な課題のアジア圏における国際共同研究のロールモデルとなることが期待される。