

サンプル選別と拡張重み更新型 SOM を統合した たんぱく質発現量からの食品機能性推定法

山 森 一 人^{†1} 吉 原 郁 夫^{†1}
江 藤 望^{†2} 西 山 和 夫^{†2}

サンプルの統計的選別と、重みの次元数を拡張してその重みを出力として扱う拡張重み更新型自己組織化マップを統合した、たんぱく質発現量からの生理活性推定法を提案する。学習を通じた推定には適切な学習用サンプルが必要である。そのため、対象物における複数の測定値の分散を求め、一定以上の分散となる対象物のデータは除外する。除外されずに残った対象物の測定値から、スミルノフ-グラブス検定により外れ値と思われる値を除外する。たんぱく質発現量と生理活性値はそれぞれ別個に測定されているため、単回帰分析を応用した対応付けを行って学習用サンプルを構成し、これらを拡張重み更新型自己組織化マップで学習させることで推定精度向上を図る。抗酸化ストレス活性など 6 種類の活性値について実データに基づく検証を行い、良好な結果を得た。

Physiological Activity Estimation from Protein Expression Levels Using Extended-weight-updating SOM with Reliability-reinforced Samples

KUNIHITO YAMAMORI,^{†1} IKUO YOSHIHARA,^{†1}
NOZOMU ETO^{†2} and KAZUO NISHIYAMA^{†2}

This paper proposes a method to estimate physiological activities of foods from protein expression levels by using extended-weight-updating self-organizing map. To reinforce reliability of samples, some chemicals and constituents of foods that have large variance among measured protein expression levels and physiological activities are eliminated. In addition, outliers are removed by Smirnov-Grubbs test. The remaining protein expression levels are made correspondence with the physiological activities by simple linear regression analysis to make proper training and validation samples. Experimental results shows that our proposed method drastically improves estimation accuracy.

1. はじめに

健康の維持と増進は多くの人々が興味を持つテーマであり、新聞や雑誌、テレビ番組でもよく取り上げられている。なかでも食を通じたダイエットや高血圧対策は、毎日の運動など特段の習慣改善を強いられることなく実行可能であり、注目を浴びている。食品にはもともと、栄養としての機能である第一次機能、味覚を刺激する第二次機能がある。食品が持つ体調調節機能は第三次機能と呼ばれ、生活習慣病予防以外にもがんの予防などへの応用が考えられている。たとえば、Murakoshi ら¹⁾ はカボチャやニンジンに含まれる α -カロテンにがん細胞増殖抑制機能があることを報告している。また、健康増進法に定める特定保健用食品として、消費者庁は平成 23 年 9 月現在で 960 品目をあげている²⁾。

食品が持つ第三次機能を利用するためには、どの食品にどのような機能があるのかを調べる必要がある。食品の人体への作用機序をそのままモデル化することはできないため、細胞に対し測定対象とする成分を作用させ、その結果として現れる第三次機能、すなわち生理活性値を測定することになる。しかし、食品や食品成分の種類は膨大であり、どのような加工を施したかによってもその活性は異なる。したがって、食品の生理活性を簡便に評価する方法が求められている。Buciński ら³⁾ はアブラナの新芽が持つ抗酸化機能を、アスコルビン酸量や総トコフェロールなど 6 種類の指標から階層型ニューラルネットワークにより推定する手法について報告している。本論文では、たんぱく質アレイなどにより複数の種類を一括して測定できるたんぱく質発現量を入力、推定したい生理活性値を出力とし、これらの関係を学習を通じて自己組織化マップ⁴⁾ (Self-organizing Map, SOM) に獲得させることを試みる。

SOM への入力であるたんぱく質発現量、出力である生理活性値とも、生きた細胞に対象物を作用させて測定する。このため、測定者の検査機器や試薬の取り扱い方、温度などの周囲の環境、細胞の状態変化などともなう測定値への影響が避けられず、これらは単純に誤差として扱うことができない。こうした問題を避けるため、従来では測定値を平均して用いることが通常であるが、複数の測定値を平均値で代表させることは、学習に用いるデータ数が減少することを意味する。したがって、細胞状態が大きく変化していると思われるような

^{†1} 宮崎大学工学部
Faculty of Engineering, University of Miyazaki

^{†2} 宮崎大学農学部
Faculty of Agriculture, University of Miyazaki

測定値は除外して信頼性を高めつつ、できるだけ平均値ではなく素の測定値を用いて学習を行うことが望ましい。さらに、たんぱく質発現量、生理活性値は別々に測定されていることから、複数のたんぱく質発現量と生理活性値間をどのように対応付けるかも課題となる。

本論文では、統計的観点からの測定値の選別と拡張重み更新型 SOM を統合した、たんぱく質発現量からの生理活性値推定法を提案する。測定値の選別では、分散による対象物のスクリーニング、スミルノフ-グラブス検定 (Smirnov-Grubbs Test⁵⁾) による外れ値の除外、単回帰分析を応用した測定値間の対応付けを経て、学習用、検証用サンプルを作成する。こうして作成したサンプルにも、ある程度の測定誤差が残ることは避けられない。そこで、SOM を用いることにより、たんぱく質発現量の類似性を隣接する競合ノード間の近傍関係に対応付け、多少のたんぱく質発現量の違いは隣接する競合ノードが反応することで吸収する。一方、SOM では通常教師なし学習が用いられ出力を持たない。そこで、競合ノードが持つ重みの数を拡張し、たんぱく質発現量に対応した生理活性値を重みとして学習を通じて獲得させ、これを出力として扱う拡張重み更新型 SOM を用いる。

本論文の構成は以下のとおりである。2 章では測定値を選別して信頼性の高いサンプルを構成する手法について説明する。3 章ではモデル構築に用いた拡張重み更新型 SOM について述べる。4 章では生理活性値推定実験結果について議論する。5 章は本論文のまとめである。

2. 測定値の選別とサンプル作成

2.1 測定対象物の種類と項目

たんぱく質発現量と生理活性値は、医薬品や工業的に精製された食品成分 30 種類、農産品抽出物 21 種類について、3 種類の濃度で測定されている。測定の対象物と使用した濃度の例を表 1 に示す。表 1 のヘベス果皮抽出物のように、一部の濃度で値が測定されていない場合もある。

51 種類の測定対象物において、たんぱく質は Thioredoxin, Survivin, HSP70, XIAP,

表 1 主な対象物とその濃度

Table 1 Examples of constituents of foods or chemicals and their concentrations.

対象物名	濃度 (μM)		
	0.1	0.3	1.0
Lipoic acid	0.1	0.3	1.0
IFN	100	300	1,000
玉葱葉抽出物	100	300	1,000
ヘベス果皮抽出物	120	350	-

FADD, TXNRD1, HSP90, MxA, tNOX, NQO1, ERK2, p53, Bcl2 の 13 種類、生理活性は以下の 6 種類が測定されている。

抗酸化ストレス活性: 酸化反応によって引き起こされる有害な酸化ストレスを抑制する活性。

細胞増殖抑制活性: がん細胞が増殖するのを抑制する活性。

抗炎症活性: アレルギー性炎症疾患の症状を低減する活性。

抗転移活性: がん細胞の転移の原因となる細胞の遊走を低減する活性。

血管新生抑制活性 (HRE): 細胞に酸素や栄養を供給する血管の形成を低酸素下で誘導する HRE を介した遺伝子発現を低減させる活性。

血管新生抑制活性 (VEGF): がん細胞に栄養を供給する血管を新生する際、血管内皮細胞を刺激するために生産する VEGF を低減させる活性。

本論文では、上記のたんぱく質発現量を入力、各生理活性値を出力とし、この入出力間の関係を SOM に自律的に獲得させ、その推定精度について議論する。

2.2 測定値の規格化

医薬品や食品成分、農産品抽出物を HepG2 細胞に作用させ、たんぱく質発現量や生理活性値を測定する。測定された値の例を表 2 に示す。表 2 の濃度 $0 \mu\text{M}$ は当該対象物を細胞に与えずに測定した値を表す。表 2 に示したように、同一対象物の各濃度において、測定は複数回行っている。測定値は細胞の状態などで値が変動するため、対象物を与えなかった場合の平均測定値 (コントロール) で値を除すことで規格化を行う。表 2 の例では、濃度 $0 \mu\text{M}$ 時の平均測定値 252.4 で、濃度 $0.1 \mu\text{M}$ の測定値 5 つをそれぞれ除することになる。これにより、規格化後の値が 1.0 であることは当該対象物が細胞に影響を与えないことを意味し、規格化後の測定値が 1.0 より大きい、あるいは小さいという判断基準で対象物の生理活性を判定できる。以降、測定値とは規格化後の値を指す。

なお、6 種類の活性のうち、抗酸化ストレス活性については測定値が 1.0 より大きいほど

表 2 抗酸化ストレス活性測定値と規格化の例

Table 2 Anti-oxidative stress activities and their normalized values.

濃度 (μM)	測定値					平均値
0	362.0	230.0	232.0	226.0	212.0	252.4
0.1	261.0	259.0	278.0	290.0	304.0	-
濃度 (μM)	規格化後の測定値					
0.1	1.034	1.026	1.101	1.149	1.204	-

表 3 Lipoic acid を作用させたときの FADD の発現量測定値

Table 3 Normalized expression levels of protein FADD by the effect of lipoic acid.

濃度 (μM)	発現量						分散
0.1	0.529	0.601	0.630	0.728	0.280	0.207	0.043
0.3	0.350	0.263	0.947	0.896	0.123	0.104	0.144
1.0	0.518	0.560	1.177	1.061	0.142	0.106	0.201

活性が大きく、それ以外については測定値が 1.0 より小さいほど活性が大きい。

2.3 分散による測定対象物の選別

濃度の高い対象物を細胞に作用させた場合など細胞内部の状態が大きく変化したり、あるいは細胞が死滅したりするなどして、他の場合と比べて大きく異なる値が測定される場合がある。表 3 に、Lipoic acid を作用させたときのたんぱく質 FADD の測定値を示す。

表 3 に示すように、濃度 $0.3 \mu\text{M}$ の Lipoic acid を作用させたときのたんぱく質 FADD の発現量の最小値は 0.104, 最大値は 0.947, 分散が 0.144 と大きく、細胞状態が大きく異なっている可能性がある。濃度 $1.0 \mu\text{M}$ のときは分散が 0.201 とさらに大きくなり、これらの測定値をそのまま利用した場合、正確な推定ができない恐れがある。そこで、測定値の分散が一定以上の場合、細胞状態の差異などにより正しい測定が行われなかったものとして、サンプルを構成する対象物から除外する。しきい値とした分散は 0.05, 0.10, 0.20 の 3 種類とした。しきい値を 0.05 とした場合、たんぱく質 FADD の発現量は Lipoic acid の濃度 $0.1 \mu\text{M}$ での測定値のみを用いることになる。また、しきい値を 0.2 とした場合、同じく濃度 $0.1 \mu\text{M}$, $0.3 \mu\text{M}$ の 2 つの場合の測定値を用いる。

2.4 スミルノフ-グラブス検定による測定値の選別

分散により対象物を選別したあとでも、各対象物の個々の測定値を比べると一部に他とは値が外れているものが存在することがある。たとえば表 3 の濃度 $0.1 \mu\text{M}$ を見ると、4 個の測定値が 0.5~0.7 程度にあるのに対し、2 個の測定値が 0.2~0.3 程度とやや離れている。そこで、ある濃度の対象物の測定値に対し、スミルノフ-グラブス検定⁵⁾を行うことで外れ値の除外を行う。

まず、ある対象物での測定値の最大値(または最小値) x_i は「外れ値ではない」という仮説を立てる。一方、 x_i は「外れ値である」という対立仮説を立てる。次に、式 (1) で示した検定統計量 τ_i を求める。

$$\tau_i = \frac{|x_i - \mu|}{\sigma}. \quad (1)$$

ここで、 μ は測定値の平均値、 σ は標準偏差である。

スミルノフ-グラブス検定では、検定統計量 τ_i と有意水準 α によって決定される有意点 t を比較することで仮説の採否を決定する。帰無仮説の採否を決定するための有意点は、 t 分布を利用した近似である式 (2) で求められる。

$$t = \frac{(n-1)u}{\sqrt{n(n-2+u^2)}}. \quad (2)$$

ここで、 n は標本数、 u は有意水準 α で自由度を $(n-2)$ とした t 分布の、 $\frac{\alpha}{n} \times 100$ のパーセンタイルである。

式 (1) から求めた検定統計量 τ_i が式 (2) で求めた有意点 t より大きい場合、測定値 x_i は棄却域に入ることから外れ値として除外する。この操作を、どの測定値も外れ値として除外されなくなるまで繰り返す。

表 3 の濃度 $0.1 \mu\text{M}$ を例に説明する。この場合の測定値の平均値は 0.496 であることから、最小の測定値 0.207 の検定統計量 τ は 1.396 となる。一方、標本数 6 で有意水準を 0.10 としたときの有意点 t は 1.729 であり、 $\tau < t$ であるので、測定値 0.207 は外れ値ではないと判断される。これらの操作を医薬品や食品成分 30 種類、農産品抽出物 21 種類の計 51 種類に対し各々 3 種類の濃度で計 153 種類、さらにそれぞれでたんぱく質発現量 13 種類、生理活性 6 種類の計 19 種類が測定されているので、全 2,907 種類の測定値について検定を行う。

2.5 単回帰分析を応用したサンプルの作成

入力信号に相当するたんぱく質発現量と出力信号に相当する生理活性値はそれぞれ別々に測定されているため、何らかの方法で適切に組み合わせ、学習や検証に用いるサンプルを構築する必要がある。分散による対象物の選定、スミルノフ-グラブス検定による外れ値の除外を経た測定値は、たんぱく質発現量と生理活性値ともそれぞれ十分小さい範囲に収まる。このことから、限られた範囲であればたんぱく質発現量の変動に対し生理活性値はおおよそ線型に変化すると仮定し、単回帰分析を応用した測定値間の対応付けを行う。

ある濃度の測定対象物で、たんぱく質発現量 $\{x_1, x_2, x_3\}$ 、生理活性値 $\{y_1, y_2, y_3\}$ が検定後に残っている場合を考える。このとき、たんぱく質発現量と生理活性値を重複を許さず組み合わせたととき、その組合せ方は表 4 に示す 6 通りとなる。次に、表 4 に示した各組合せに対し単回帰分析を行い、たんぱく質発現量と生理活性値が互いに無関係である背反確率 p_i を求める。6 通りの組合せの中で p_i が最小となるものを、学習用、あるいは検証用サンプルとして採用する。

表 4 たんぱく質発現量と生理活性値の組合せ

Table 4 Combination of protein expression levels and physiological activities.

組合せ			背反確率
(x_1, y_1)	(x_2, y_2)	(x_3, y_3)	p_1
(x_1, y_1)	(x_2, y_3)	(x_3, y_2)	p_2
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
(x_1, y_3)	(x_2, y_2)	(x_3, y_1)	p_6

3. 自己組織化マップ

3.1 自己組織化マップとその学習アルゴリズム

自己組織化マップ (Self-organizing map, SOM) は, Kohonen⁴⁾ により提案されたニューラルネットワークの一種であり, 教師なし学習アルゴリズムにより高次元の入力ベクトル間の類似関係を 2 次元格子状に配置された競合ノード間の隣接関係に対応付けることができる. 図 1 に SOM の例を示す.

時刻 t において, 入力ベクトル $x(t) \in R^K$ が二次元格子状に並べられた競合ノードすべてに提示された場合を考える. すべての競合ノードについて, 入力ベクトルと競合ノード (i, j) が持つ重みベクトル $w^{i,j}(t) \in R^K$ とのユークリッド距離 d_{ij} を式 (3) により計算し, d_{ij} が最小となる勝者ノード c を決定する.

$$d_{ij} = \sum_{k=1}^K \sqrt{(x_k(t) - w_k^{i,j}(t))^2}. \quad (3)$$

次に, 勝者ノード c を中心とした直径 l の領域 (近傍領域) 内にある競合ノードの重みベクトルを, 入力ベクトルに近づきよう式 (4) に基づき更新する.

$$w^{i,j}(t+1) = w^{i,j}(t) + h_c(t) (x(t) - w^{i,j}(t)). \quad (4)$$

式 (4) の $h_c(t)$ は近傍関数であり, 式 (5) で定義される.

$$h_c(t) = \frac{\alpha(t)}{D_c^{i,j} + 1}, \quad (5)$$

$$\alpha(t) = \eta \left(1 - \frac{t}{T}\right), \quad (6)$$

$$D_c^{i,j} = \sqrt{(i_c - i)^2 + (j_c - j)^2}. \quad (7)$$

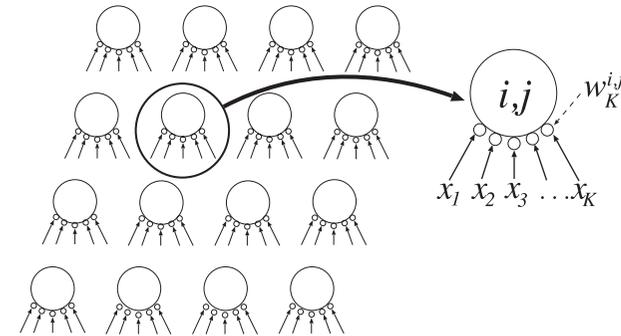


図 1 SOM の例

Fig. 1 An example of SOM.

ここで, $\alpha(t)$ は学習率係数であり, 初期学習率係数を η , 最大学習回数を T とすると式 (6) で定義され, t に対して単調に減少する. $D_c^{i,j}$ は勝者ノード $c (i_c, j_c)$ と近傍領域内の競合ノード (i, j) 間の競合層上でのユークリッド距離であり, 式 (7) で定義される. 式 (5), 式 (6), 式 (7) より, 競合ノードが持つ重みベクトルは勝者ノードに近いほど, また学習回数が増えるほど入力ベクトルに近づくよう更新されることになる.

近傍領域の大きさ l は式 (8) に従い, 学習が進むにつれて小さくする.

$$l = \left\lfloor Nr \left(1 - \frac{t}{T}\right) \right\rfloor. \quad (8)$$

ここで, N は競合層の 1 辺上のノード数, r は初期近傍範囲係数である. 近傍領域を学習が進むにつれて小さくしていくことで, 競合ノード上にはそれぞれ入力ベクトルに類似した重みが獲得され, なおかつ隣接する競合ノードは類似した重みを持つ.

3.2 拡張重み更新型 SOM

3.1 節から分かるとおり, SOM は出力に相当する値を持たない. そこで, 入力ベクトル $x(t) (\in R^K)$ に出力信号 $y(t) (\in R^L)$ を付加して拡張された入力ベクトル $(x(t), y(t))$ とし, これに合わせて重みベクトルも $w \in R^{K+L}$ に拡張して学習を行う SOM の教師あり学習^{4),6),7)} を用いることが考えられる. しかしながら, たんぱく質発現量と性質の異なる生理活性値まで含めて勝者ノードを決定することは好ましくない. 例を用いて説明する. あるサンプルがたんぱく質発現量 2 種, 生理活性値 1 種の 3 次元ベクトルとして表現されており, その値が $(1.0, 1.0, 1.0)$ であるとする. これを, 重み $(1.5, 1.5, 1.2)$ を持つ競合ノード A

と、重み (0.6, 0.6, 0.4) を持つ競合ノード B に提示したとき、たんぱく質発現量に相当する重みがより近い競合ノード B が勝者ノードとなることが望ましい。しかしながら、サンプルと各ノードが持つ重みベクトルとのユークリッド距離は、競合ノード A で 0.735、競合ノード B で 0.825 となり、競合ノード A が勝者ノードとなってしまう。

一方、一般に SOM では学習用サンプルにラベルを付与しておき、当該サンプルでの勝者ノードにそのラベルを与える。本論文の場合は、ラベルとして生理活性値を与えることになる。学習用サンプル数に対して競合ノード数が多い場合、学習を通じて 1 度も勝者ノードにならなかった競合ノードにはラベル、すなわち生理活性値が与えられないことになる。ラベルを持たない競合ノードは分類問題ではクラス間境界として考えることができるが、本論文で扱っている推定問題では推定値が未定義となり推定が実現できない。近傍の競合ノードが持つラベルから補間する方法も考えられるが、近傍の競合ノードすべてがラベルを持つ保証がないこと、近傍の競合ノードが持つたんぱく質発現量に応じた補間方法を別途考えなければならないことなどの問題が残る。

これらの問題に対し、本論文では拡張重み更新型 SOM⁸⁾⁻¹⁰⁾ を用いることで、たんぱく質発現量に基づき自己組織化を行いつつ、各競合ノードに適切な生理活性値を自律的に獲得させる。拡張重み更新型 SOM では、教師あり学習型 SOM と同じく入力ベクトル $x(t) (\in R^K)$ に出力信号 $y(t) (\in R^L)$ を付加して拡張された入力ベクトル $(x(t), y(t))$ とし、これに合わせて重みベクトルも $w \in R^{K+L}$ に拡張する。勝者ノードの決定は、式 (3) により出力信号を考慮せずに行い、重みの更新時には出力信号に対応する重みも含めてすべての重みを更新する。これにより、入力信号とは性質の異なる生理活性値の影響を受けることなく、たんぱく質発現量間の類似関係を競合ノード間の隣接関係に対応付け、同時に重みの一部としてたんぱく質発現量の類似度に応じた生理活性値を各競合ノードに持たせることができる。

本論文のアプローチは、多次元のベクトルの類似関係を二次元の競合層ノード間の隣接関係に写像して可視化するという一般的な SOM と異なっている。提案手法では、競合ノード 1 つ 1 つを単純な推定器と見なし、出力信号であるラベルが生理活性値という連続した実数値であることを利用して、学習時にラベルの値を勝者ノードからの距離に応じて各競合ノードに按分する。学習の初期では近傍領域が重なることから、初期近傍領域の大きさを適切に定めることで、すべての競合ノードが複数のサンプルの影響を受けつつ、生理活性値に相当する値を重みとして獲得できる。学習が進み近傍領域が勝者ノード 1 つのみで構成されるようになった段階で、各競合ノードは自分が勝者ノードとなるサンプルのみをターゲットに重みを調整する。学習終了後、検証用サンプルのたんぱく質発現量と、各競合ノードが持つ

たんぱく質発現量に対応する重みとの距離に基づき推定器である競合ノード 1 つを選択し、その競合ノードが持つ生理活性値に対応する重みを推定値として出力する。検証用サンプルに対する出力値を、勝者ノードの最近傍領域が持つ生理活性値の平均値とする方法も考えられるが、勝者ノードが持つ生理活性値が近傍中の最大値、あるいは最小値であった場合、平均化によって誤差が増大する可能性があることから、本論文では勝者ノードの値を単独で出力とする。

4. 食品機能性推定実験

4.1 実験条件および実験方法

SOM の競合層ノード数などのパラメータを表 5 に示す。競合層端での不連続を避けるため、上下端、左右端をそれぞれ結合させたトーラス型 SOM を用いる。2 章で述べた操作を行って作成したサンプルのうち約 20% を検証用サンプルとしてランダムに抽出し、残りを学習用サンプルとする。この作業を 5 回行い、学習用サンプル、検証用サンプルのセットを case1 ~ case5 の 5 ケース準備する。推定実験に用いた学習用サンプル、検証用サンプル数を表 6 に示す。表 6 では、(学習用サンプル数, 検証用サンプル数) の形で記載している。推定実験は表 6 に示した各ケースについてそれぞれ 20 回ずつ、初期重みを $[-2.0, 2.0]$ の乱数で初期化して行う。

推定対象とした活性は 2.1 節に示した 6 種類である。また、2.3 節で述べた分散による対象物選別の結果、たんぱく質 FADD は分散が大きく除外されたものが多かったため、FADD は入力から除いた。したがって、学習用、検証用サンプルは FADD を除いたたんぱく質 12 種類、生理活性値 1 種類を組み合わせた 13 次元のベクトルとなる。分散による対象物の選別やスミフノフ-グラブス検定による外れ値の除外により 13 次元のベクトルを構成できな

表 5 推定実験のパラメータ
Table 5 Parameters for experiments.

マップサイズ ($N \times N$)	15 × 15, 20 × 20, 25 × 25
しきい値とした分散	0.05, 0.10, 0.20
有意水準 (α)	0.10
最大学習回数 (T)	2,000
初期学習率係数 (η)	0.50
初期近傍範囲係数 (r)	0.50
初期重み範囲	-2.0 ~ 2.0
試行回数	初期重みを変えて 20 回

74 サンプル選別と拡張重み更新型 SOM による食品機能性推定法

表 6 学習用, 検証用サンプル数 (学習用, 検証用)
Table 6 The number of samples for trainig and validation.

活性	σ^2	case1	case2	case3	case4	case5
抗酸化ストレス	0.05	(98, 31)	(104, 25)	(99, 30)	(106, 23)	(101, 28)
	0.10	(245, 67)	(262, 50)	(248, 64)	(248, 64)	(254, 58)
	0.20	(271, 79)	(281, 69)	(284, 66)	(284, 66)	(277, 73)
細胞増殖抑制	0.05	(150, 34)	(140, 44)	(147, 37)	(146, 38)	(151, 33)
	0.10	(297, 71)	(288, 80)	(289, 79)	(288, 80)	(308, 60)
	0.20	(428, 123)	(458, 93)	(444, 107)	(428, 123)	(448, 103)
抗炎症	0.05	(89, 27)	(91, 25)	(94, 22)	(91, 25)	(89, 27)
	0.10	(238, 52)	(250, 40)	(229, 61)	(224, 66)	(221, 69)
	0.20	(393, 85)	(391, 87)	(373, 105)	(370, 108)	(404, 74)
抗転移	0.05	(158, 26)	(146, 38)	(155, 29)	(146, 38)	(149, 35)
	0.10	(307, 61)	(281, 87)	(294, 74)	(309, 59)	(292, 76)
	0.20	(464, 87)	(434, 117)	(447, 104)	(430, 121)	(445, 106)
血管新生抑制 (HRE)	0.05	(148, 36)	(148, 36)	(152, 32)	(141, 43)	(143, 41)
	0.10	(296, 72)	(289, 79)	(289, 79)	(290, 78)	(290, 78)
	0.20	(437, 114)	(423, 128)	(439, 112)	(444, 107)	(440, 111)
血管新生抑制 (VEGF)	0.05	(141, 28)	(131, 38)	(141, 28)	(133, 36)	(128, 41)
	0.10	(277, 81)	(289, 69)	(282, 76)	(285, 73)	(278, 80)
	0.20	(432, 119)	(429, 122)	(435, 116)	(464, 87)	(448, 103)

い場合, 当該対象物は当然サンプルとして用いることができない. 実際, 表 6 に示したように, しきい値とした分散を小さくすると, 学習や検証に用いるサンプル数は減少することになる.

学習用サンプルごとに重みを更新しつつ最大学習回数まで学習を行った後, 検証用サンプルを SOM に提示し, 式 (3) により当該検証用サンプルに対する勝者ノードを決定する. その勝者ノードが持つ生理活性値に相当する重みを, 当該検証用サンプルにおける生理活性値の推定値とする.

4.2 抗酸化ストレス活性推定実験結果

表 7 に, 抗酸化ストレス活性を初期重みを変えて各ケース 20 回, SOM に学習させたときの, 学習用サンプルに対する平均二乗誤差 (RMSE) の最小値を示す. 表 7 での太字は, 5 ケースのうち誤差が最小のものを表す. 表 7 から, マップサイズが大きく, かつサンプル数が少ない場合, 学習用サンプルがまばらに競合ノードに割り当てられ, 競合ノードと学習用サンプルが 1 対 1 で対応してしまい学習用サンプルに対する誤差が 0 となる場合が生じていることが分かる. こうしたマップでは, ある検証用サンプルに対し, 学習用サンプルが

表 7 抗酸化ストレス活性の各ケースでの学習用サンプルに対する RMSE 最小値
Table 7 The minimum RMSE of anti-oxidative stress activity in each case.

σ^2	マップサイズ	case1	case2	case3	case4	case5
0.05	15 × 15	0.021	0.019	0.014	0.022	0.023
	20 × 20	0.000	0.001	0.000	0.002	0.000
0.10	15 × 15	0.093	0.109	0.097	0.099	0.103
	20 × 20	0.050	0.061	0.046	0.050	0.061
	25 × 25	0.021	0.025	0.021	0.020	0.026
0.20	20 × 20	0.078	0.082	0.079	0.079	0.077
	25 × 25	0.031	0.040	0.039	0.041	0.035

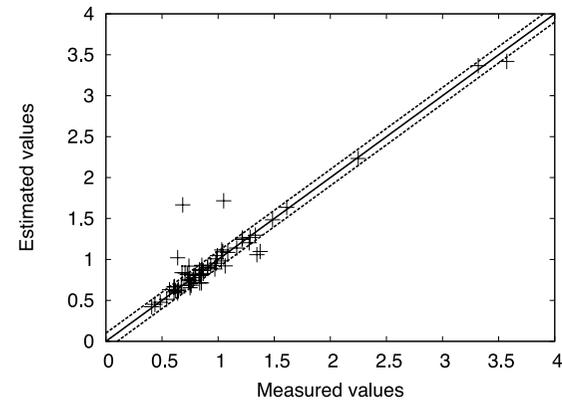


図 2 抗酸化ストレス活性推定結果 ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$)
Fig. 2 Estimation results of anti-oxidative stress activity ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$).

割り当てられていない競合ノードが勝者ノードとなった場合, その勝者ノードが持つ生理活性値は競合層上の離れた個所にある, 学習用サンプルが割り当てられている競合ノード群が持つ生理活性値から補間された値となる. このことは当該検証用サンプルに対する推定精度が低下する恐れがあることを意味する. そこで, ある程度の数の学習用サンプルと検証用サンプルが確保できている $\sigma^2 = 0.10$, マップサイズ 25×25 , case4 での検証用サンプルの推定結果を図 2 に示す. 図 2 の横軸は抗酸化ストレス活性の測定値, 縦軸はその推定値であり, 推定精度が分かりやすいよう $y = x$ の直線とともに, その ± 0.1 となる $y = x + 0.1$, $y = x - 0.1$ の直線もあわせて描いている.

図 2 から, 他のサンプルとは値が離れた測定値 3.0 近辺のサンプルについても精度良く

75 サンプル選別と拡張重み更新型 SOM による食品機能性推定法

表 8 細胞増殖抑制活性の各ケースでの学習用サンプルに対する RMSE 最小値
Table 8 The minimum RMSE of anti-proliferative activity in each case.

σ^2	マップサイズ	case1	case2	case3	case4	case5
0.05	15 × 15	0.056	0.047	0.051	0.051	0.054
	20 × 20	0.015	0.009	0.016	0.013	0.015
0.10	15 × 15	0.117	0.118	0.120	0.117	0.118
	20 × 20	0.071	0.065	0.071	0.068	0.079
	25 × 25	0.038	0.034	0.035	0.038	0.039
0.20	20 × 20	0.116	0.114	0.109	0.114	0.122
	25 × 25	0.071	0.078	0.080	0.076	0.079

推定できていることが分かる．全検証用サンプル 64 個のうち、測定値との絶対誤差が 0.1 以下で推定できたものは 52 個、81.3%であった．実際に活性があるサンプルのうち、活性があると推定できたサンプルの割合（感度）は 89.5%，実際には活性がないサンプルのうち、活性がないと推定できたサンプルの割合（特異度）は 91.1%であり、きわめて高い精度で推定できている．

4.3 細胞増殖抑制活性推定実験

表 8 に、細胞増殖抑制活性を初期重みを変えて各ケース 20 回、SOM に学習させたときの、学習用サンプルに対する RMSE の各ケースでの最小値を示す．表 8 での太字は、case1 ~ case5 での最小値を表す．サンプル数の多い $\sigma^2 = 0.20$ で学習誤差が最小となったマップサイズ 25 × 25、case1 での推定結果を図 3 に示す．図 3 の横軸は細胞増殖抑制活性の測定値、縦軸はその推定値である．

細胞増殖抑制活性で $\sigma^2 = 0.20$ 、case1 での検証用サンプル数は 123 個であり、うち 1.0 以上の活性値を持つものが 14 個、1.0 未満のものが 109 となっている．全検証用サンプルのうち絶対誤差 0.1 以下で推定できたものは 109 個、88.6%であった．感度は 96.3%と高い一方、特異度はサンプル数が少ないこともあり 57.1%とやや低い．食品の機能性の有無を簡便に判定するというスクリーニングの観点からは機能性がある食品を見落とさないことが重要であり、特異度がやや低いことは重大な問題にはならないと考える．図 3 で、測定値 0.4 程度、推定値 0.8 程度と大きな誤差を示すサンプルがあるが、活性の有無という観点では同一カテゴリに入っている．絶対誤差 0.1 以上となった 14 個のサンプルのうちカテゴリを違えて誤推定したものはなく、活性の有無の判定は十分可能であると判断できる．一方、絶対誤差と無関係にカテゴリを違えて誤推定したサンプル数は 6 となっており、これらの絶対誤差は最大 0.083 でほとんどが測定値が 1.0 近辺のサンプルであった．

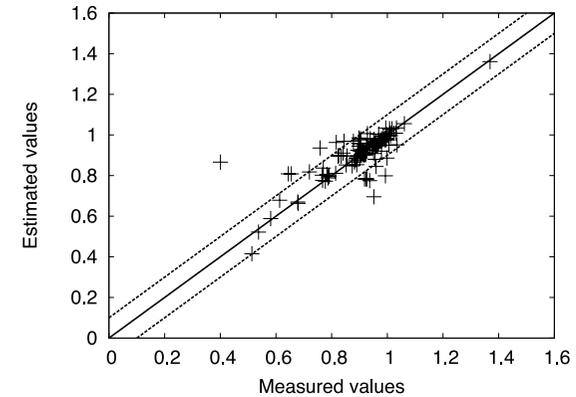


図 3 細胞増殖抑制活性推定結果 ($\sigma^2 = 0.20$, 25 × 25)
Fig. 3 Estimation results of anti-proliferative activity ($\sigma^2 = 0.20$, 25 × 25).

表 9 抗炎症活性の各ケースでの学習用サンプルに対する RMSE 最小値
Table 9 The minimum RMSE of anti-inflammatory activity in each case.

σ^2	マップサイズ	case1	case2	case3	case4	case5
0.05	15 × 15	0.016	0.019	0.018	0.015	0.016
	20 × 20	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
0.10	15 × 15	0.098	0.110	0.100	0.100	0.094
	20 × 20	0.060	0.062	0.050	0.054	0.046
	25 × 25	0.020	0.026	0.019	0.019	0.018
0.20	20 × 20	0.102	0.106	0.099	0.094	0.109
	25 × 25	0.072	0.067	0.063	0.062	0.069

4.4 抗炎症活性推定実験結果

表 9 に、抗炎症活性を初期重みを変えて各ケース 20 回、SOM に学習させたときの、学習用サンプルに対する RMSE の各ケースでの最小値を示す．表 9 の太字は、5 ケースのうち最小値を表す．表 9 から、サンプル数が少なくノード数が多い $\sigma^2 = 0.05$ 、マップサイズ 20 × 20 の場合は、最終的に学習用サンプル 1 つに競合ノード 1 つが対応してしまい学習用サンプルに対する誤差が 0.0 となっている． $\sigma^2 = 0.10$ 、マップサイズ 25 × 25 で学習誤差最小である case5 での推定結果を図 4 に示す．図 4 の横軸は抗炎症活性の測定値、縦軸はその推定値である．

図 4 から、抗酸化ストレス活性推定時と比べてやや推定結果にばらつきが生じているもの

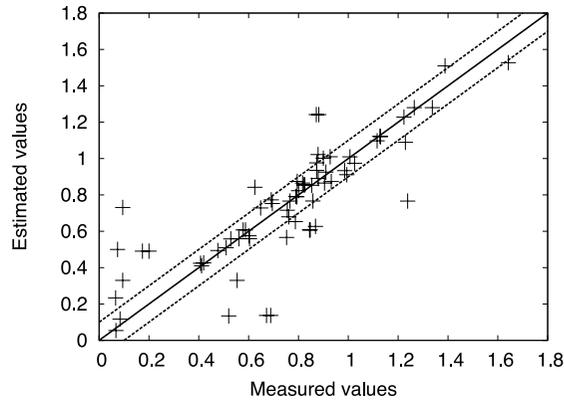


図 4 抗炎症活性推定結果 ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$)

Fig. 4 Estimation results of anti-inflammatory activity ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$).

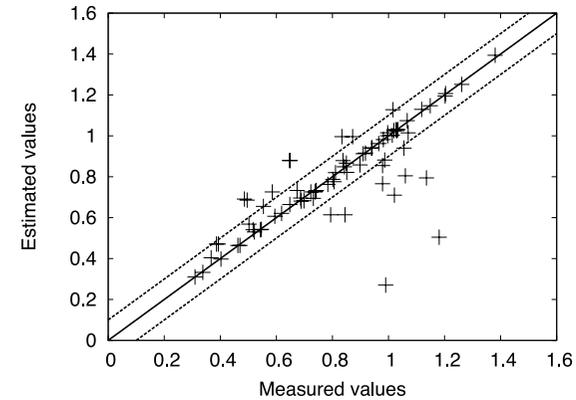


図 5 抗転移活性推定結果 ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$)

Fig. 5 Estimation results of anti-metastasis activity ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$).

表 10 抗転移活性の各ケースでの学習用サンプルに対する RMSE 最小値

Table 10 The minimum RMSE of anti-metastasis activity in each case.

σ^2	マップサイズ	case1	case2	case3	case4	case5
0.05	15 × 15	0.054	0.052	0.055	0.050	0.049
	20 × 20	0.012	0.015	0.015	0.012	0.014
0.10	15 × 15	0.120	0.116	0.120	0.125	0.124
	20 × 20	0.071	0.072	0.068	0.077	0.067
	25 × 25	0.039	0.035	0.035	0.039	0.033
0.20	20 × 20	0.110	0.115	0.116	0.115	0.114
	25 × 25	0.081	0.076	0.079	0.078	0.081

表 11 血管新生抑制活性 (HRE) の各ケースでの学習用サンプルに対する RMSE 最小値

Table 11 The minimum RMSE of anti-angiogenic activity (HRE) in each case.

σ^2	マップサイズ	case1	case2	case3	case4	case5
0.05	15 × 15	0.045	0.051	0.052	0.052	0.049
	20 × 20	0.005	0.006	0.006	0.005	0.004
0.10	15 × 15	0.125	0.120	0.116	0.121	0.127
	20 × 20	0.072	0.075	0.064	0.078	0.061
	25 × 25	0.036	0.032	0.035	0.037	0.034
0.20	20 × 20	0.115	0.107	0.111	0.118	0.119
	25 × 25	0.077	0.076	0.075	0.080	0.075

の、測定値の範囲である 0.1~1.8 程度までまんべんなく推定できていることが分かる。全 69 サンプル中絶対誤差 0.1 以下となったサンプル数は 44, 63.8%とやや低い値であるが、感度 91.2%, 特異度 83.3%と、実際に活性を持つサンプルを推定できるか否かという判定では 90%以上の確率で正しく判定できている。

4.5 抗転移活性推定実験結果

表 10 に、抗転移活性を初期重みを変えて各ケース 20 回、SOM に学習させたときの、学習用サンプルに対する RMSE の各ケースでの最小値を示す。表 10 中の太字は、5 ケースのうち最小値を表す。表 10 中、学習用サンプルに対する誤差が最も小さいのは $\sigma^2 = 0.05$, マップサイズ 20 × 20 の case4 であるが、表 6 に示したとおり検証用サンプル数が 38 と

少ないため、次に誤差が小さい $\sigma^2 = 0.10$, マップサイズ 25 × 25 の case5 での推定結果を図 5 に示す。図 5 で横軸は抗転移活性の測定値、縦軸はその推定値である。

検証用サンプル全 76 個のうち、絶対誤差 0.1 未満で推定できたものは 56 個, 73.7%である。感度は 96.4%, 特異度は 75.0%であり、本活性についても高い精度で推定可能であることが分かる。

4.6 血管新生抑制活性推定実験結果

がん細胞は自身の増殖を図るため血管を新生しようとするが、それを阻害する HRE, VEGF の 2 種類の活性を推定した。表 11, 表 12 に、それらを初期重みを変えて各ケース 20 回、SOM に学習させたときの、学習用サンプルに対する RMSE の各ケースでの最小値を示す。

77 サンプル選別と拡張重み更新型 SOM による食品機能性推定法

表 12 血管新生抑制活性 (VEGF) の各ケースでの学習用サンプルに対する RMSE 最小値
Table 12 The minimum RMSE of anti-angiogenic activity (VEGF) in each case.

σ^2	マップサイズ	case1	case2	case3	case4	case5
0.05	15 × 15	0.042	0.043	0.046	0.039	0.039
	20 × 20	0.007	0.010	0.013	0.009	0.008
0.10	15 × 15	0.118	0.119	0.121	0.122	0.125
	20 × 20	0.067	0.074	0.064	0.067	0.067
	25 × 25	0.035	0.034	0.035	0.034	0.031
0.20	20 × 20	0.110	0.120	0.113	0.122	0.117
	25 × 25	0.079	0.079	0.080	0.086	0.081

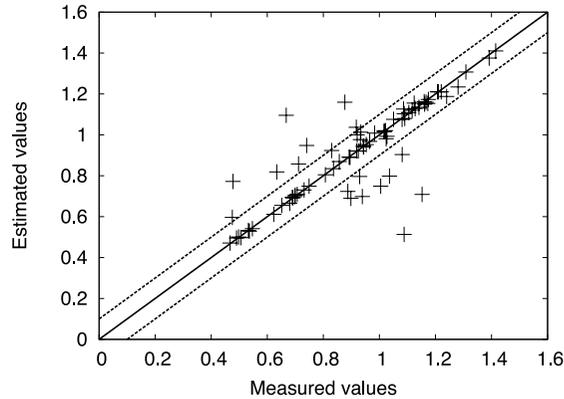


図 6 血管新生抑制活性 (HRE) 推定結果 ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$)

Fig. 6 Estimation results of anti-angiogenic activity (HRE) ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$).

表 11, 表 12 中の太字は 5 ケース中で最小であることを表す。表 11, 表 12 から, 最も誤差を小さく学習できたのは $\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$ の場合であり, いずれも RMSE 最小値は 0.03 程度である。

図 6 に血管新生抑制活性 (HRE) の推定結果を, 図 7 に同じく血管新生抑制活性 (VEGF) の推定結果をそれぞれ示す。図 6, 図 7 で横軸は血管新生抑制活性の測定値, 縦軸はその推定値であり, とともに RMSE 最小となった $\sigma^2 = 0.10$, マップサイズ 25×25 での結果である。血管新生抑制活性 (HRE) 推定において絶対誤差 0.1 以下で推定できた検証用サンプルの割合は 78.5%であり, 感度は 89.1%, 特異度は 78.8%である。また, VEGF 推定において絶対誤差 0.1 以下で推定できた検証用サンプルの割合は 72.5%, 感度 100%, 特異度

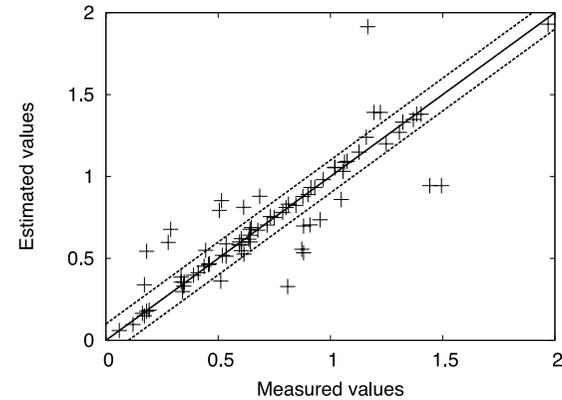


図 7 血管新生抑制活性 (VEGF) 推定結果 ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$)

Fig. 7 Estimation results of anti-angiogenic activity (VEGF) ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$).

表 13 従来手法と提案手法での生理活性推定精度の比較

Table 13 Accuracy comparison of proposed method with previous works.

	抗酸化	細胞増殖抑制	抗炎症	抗転移	HRE	VEGF
提案手法	92.2%	98.4%	76.8%	86.8%	87.3%	83.8%
GP	41.4%	96.5%	67.7%	-	60.3%	-
MMNN	40.6%	92.2%	66.0%	43.1%	60.8%	39.2%

85.7%である。

4.7 考 察

従来手法と比較しつつ, 実験結果について考察する。比較対象として, 上口ら¹¹⁾によるサンプルの選別を行っていない遺伝的プログラミングによる推定結果, サンプル選別を行ったうえマルチモーダルニューラルネットワーク (MMNN) による推定を行った Kondo ら¹²⁾による結果を用いる。なお, 文献 11), 12) では, 検証用サンプルのうち絶対誤差 0.2 以下で推定できた割合で推定精度を議論しているため, 本節では提案手法についても同様に絶対誤差 0.2 以下となった検証用サンプルの割合を改めて示す。

表 13 に, 従来手法および提案手法での推定精度の一覧を示す。表 13 より, すべての活性について提案手法の推定精度が上回っていることが分かる。

提案手法について, 特に推定精度の改善が著しい抗酸化ストレス活性を例に説明する。図 2 の例での, 競合ノードが持つ生理活性値に対応する重みの値を画像として図 8 に示す。図 8

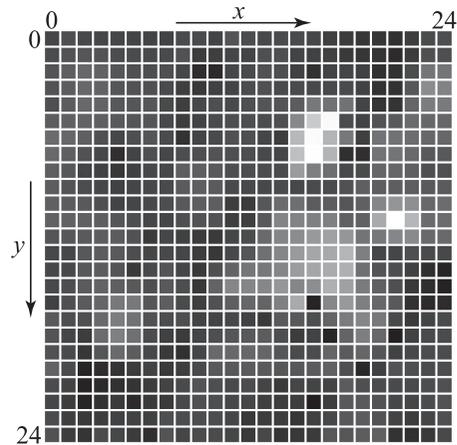


図 8 抗酸化ストレス活性推定用マップ ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$)

Fig. 8 Estimated anti-oxidative stress activity value obtained as a weight on each competitive node. The brightness of the node correspond to the magnitude of the activity ($\sigma^2 = 0.10, 25 \times 25$).

では、生理活性値に対応する重みが最大の競合ノードを白（輝度値 255）、最小の競合ノードを黒（輝度値 0）とし、その間を線型に補間している。また、競合ノード間の境界に白線を引いている。競合ノードの座標は左上を (0, 0) とし、横方向を x 、縦方向を y として (x, y) の形で表す。

検証用サンプル中最も生理活性値が大きいものは Chamomile-200 μM であるが、この検証用サンプルは競合ノード (21, 11) に割り当てられている。これは図 8 の右から 4 列目の、中央よりやや上にある白い競合ノードに対応する。

Chamomile-200 μM の 6 サンプルはすべて 3.5 程度の大きな生理活性値を持っている。GP や MMNN では学習を通じてこれらのサンプルにも適合するよう個体や重みを変化させようとする。ところが、Chamomile-200 μM 以外のほとんどのサンプルは大きくても 1.5 程度の生理活性値であるため、Chamomile-200 μM のようなサンプルに適合させようとする変化は、それ以外の大多数のサンプルへ対応しようとする変化で相殺されてしまう。一方、SOM では学習が進むにつれて近傍領域を縮小する。このため、Chamomile-200 μM のような他と異なる生理活性値を持つサンプルについても、たんばく質発現量が他と区別できる程度に異なっていれば、競合ノードのどれかが最終的に単独で割り当てられることにより、他のサンプルの影響を受けることなく生理活性値を高精度で近似できる。これにより、

従来推定が困難であった高い、あるいは低い生理活性値を持つサンプルの推定精度が改善され、トータルでの推定精度が大幅に向上したと考えられる。

拡張重み更新型 SOM のこのような特徴は、多数の平均的な値を持つサンプルに少数の特異的な値を持つサンプルが含まれるような学習用サンプルから、精度の高い推定モデルを構築したい場合に有効であると考えられる。

図 8 は各競合ノードが持つ生理活性値に対応する重みを可視化したもので、自己組織化のベースとなっているたんばく質発現量の類似度を直接反映しているわけではない。一方、たんばく質発現量と生理活性値は密接な関係があることから、図 8 は間接的に 12 次元のたんばく質発現量の類似度を可視化したものとも考えることもできる。実際、Chamomile-200 μM の他の 5 サンプルは、1 つが学習用サンプルとして先の競合ノード (21, 11) に割り当てられており、学習用サンプル 1 つと検証用サンプル 1 つが競合ノード (17, 5) に、残りの 2 つは学習用サンプルとしてそれぞれ競合ノード (16, 6)、(16, 7) に割り当てられている。このことは、たんばく質発現量が類似したサンプルには近傍の競合ノードが反応するという SOM の特徴を示している。さらに、これらのサンプルでの生理活性値の推定誤差絶対値は 0.05 程度であり、たんばく質発現量の違いに応じた生理活性値が各競合ノードに重みとして獲得できていることを意味している。

5. おわりに

本論文では、測定値の統計的選別と拡張重み更新型 SOM を統合し、食品が持つ生理活性を測定が容易なたんばく質発現量から高精度に推定する手法を提案した。細胞内の生体活動を直接モデル化することは現在でも困難であるため、測定対象物を細胞に作用させたときのたんばく質発現量と生理活性値の関係を学習により獲得させることとした。この場合、適切なサンプルを用いて学習を行うことが重要である。生理活性値もたんばく質発現量も生きた細胞で測定されるものであり、細胞の状態や測定者の検査機器への慣れなどにより、その測定値は大きくばらつくのが現状である。そこで、あらかじめ対象物ごとの測定値の分散を求め、分散が大きい対象物は正確な測定ができていないものとして除外した。さらに、同一対象物の複数の測定値に対しスミルノフグラフ検定を行い、外れ値を取り除くことで測定値の妥当性を検証した。最後に、別々に測定されたたんばく質発現量と生理活性値を対応付けてサンプルを構成するため、単回帰分析を応用して背反確率が最小となる組合せをもって学習用、検証用サンプルを作成した。

作成したサンプルを拡張重み更新型 SOM で学習させ、たんばく質発現量に基づいて自己

組織化を行わせつつ、重みの1つとしてたんぱく質発現量に応じた生理活性値を獲得させた。その結果、測定値との絶対誤差0.1以下で推定できたサンプルは、最も低い抗炎症活性で約64%、最も高い細胞増殖抑制活性で89%となり、従来法に比べ大幅に推定精度を向上させることができた。

今後の課題として、脂質代謝機能などの他の活性への本手法の適用や、使用するたんぱく質を推定する活性に適したのものみに精選することによる評価があげられる。

謝辞 本研究の一部は、日本科学技術振興機構地域結集型共同研究事業「食の機能を中心としたがん予防基盤技術創出」により行われた。関係各位に感謝する。

参 考 文 献

- 1) Murakoshi, M., Takayasu, J., et al.: Inhibitory Effects of α -Carotene on Proliferation of the Human Neuroblastoma Cell Line GOTO, *J. National Cancer Institute*, Vol.81, No.21, pp.1649–1652 (online), DOI:10.1093/jnci/81.21.1649 (1989).
- 2) 食品表示課：健康や栄養に関する表示の制度について，消費者庁（オンライン），入手先(<http://www.caa.go.jp/foods/index4.html>)（参照 2011-3-24）。
- 3) Buciński, A., Zieliński, H. and Kozłowska, L.: Artificial Neural Networks for Prediction of Antioxidant Capacity of Cruciferous Sprouts, *Trends in Food Science & Technology*, Vol.15, pp.161–169 (2004).
- 4) Kohonen, T. (著), 徳高平蔵ほか (監修): 自己組織化マップ, 3rd edition, シュプリンガーフェアラーク東京 (2005).
- 5) 石村貞夫: 入門はじめての統計解析, 東京図書, 東京 (2006).
- 6) 福田法旦, 斉藤和巳, 松尾慎一, 石川真澄: 教師情報を導入した SOM 学習モデル, 電子情報通信学会技術研究報告 (ニューロコンピューティング), NC2003-142, 電子情報通信学会 (2004).
- 7) 福井健一, 斉藤和巳, 木村昌弘, 沼尾正行: 自己組織化マップによる教師情報を用いた可視化アーキテクチャの提案—時系列医療データの可視化を例に, 情報処理学会研究報告 (知能システム), Vol.2005, No.78, pp.17–22, 情報処理学会 (2005).
- 8) Heikkonen, J. and Oja, E.: Self-Organizing Maps for Visually Guided Collision-free Navigation, *Proc. 1993 International Joint Conference on Neural Networks*, pp.669–672 (1993).
- 9) de A. Barreto, G. and Araújo, A.F.: Temporal Associative Memory and Function Approximation with the Self-Organizing Map, *Proc. 2002 12th IEEE Workshop on Neural Networks for Signal Processing*, pp.109–118 (2002).
- 10) de A. Barreto, G. and Araújo, A.F.: Identification and Control of Dynamical Systems Using the Self-Organizing Map, *IEEE Trans. Neural Networks*, Vol.15, No.5, pp.1244–1259 (2004).

- 11) 上口真由美, 山森一人, 吉原郁夫, 永濱清子: GP を用いたバイオマーカー発現量からの機能性食品の生理活性値推定, 情報処理学会研究報告 (バイオ情報学), Vol.2009, No.25, pp.21–24, 情報処理学会 (2009).
- 12) Kondo, K., Yamamori, K. and Yoshihara, I.: Neural network with exponential output neuron for estimation of physiological activities from protein expression levels, *Proc. 16th International Symposium on Artificial Life and Robotics*, pp.363–366 (2011).

(平成 23 年 4 月 17 日受付)

(平成 23 年 6 月 7 日再受付)

(平成 23 年 7 月 11 日採録)



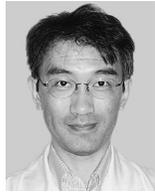
山森 一人 (正会員)

平成 9 年北陸先端科学技術大学院大学情報科学研究科博士後期課程修了。同年北陸先端科学技術大学院大学情報科学研究科助手。平成 13 年宮崎大学工学部助教授。平成 19 年同大学准教授。並列処理, および神経回路網応用, 進化型計算に関する研究に従事。博士 (情報科学)。IEEE-CS, 電子情報通信学会各会員。



吉原 郁夫 (正会員)

昭和 44 年東京工業大学理工学部物理学科卒業。昭和 46 年東京教育大学大学院理学研究科物理学専攻修士課程修了。昭和 46 年～平成 11 年 (株) 日立製作所中央研究所, システム開発研究所にて, ビル火災, 環境制御, 数値計算, ニューラルネットワーク, 遺伝的アルゴリズムの研究に従事。その間, 平成 9～11 年東北大学客員教授, 平成 11 年宮崎大学客員教授を兼務。平成 11 年より, 宮崎大学工学部教授。平成 16～18 年, 同大学総合情報処理センター長。進化型計算, ゲノム情報処理の研究に従事。著書『知的情報処理』(共著)ほか。平成 15 年 FPGA/PLD デザイン会議, 平成 16 年 SEAL'04, 平成 20 年 ICES2008 にてそれぞれ最優秀論文賞受賞, ほか。工学博士。IEEE, 電子情報通信学会, 電気学会, 計測自動制御学会, 日本応用数理学会, 日本バイオインフォマティクス学会, 進化計算学会各会員。



江藤 望

平成 3 年九州大学大学院農学研究科食糧化学工学専攻博士後期課程修了。同年宮崎大学農学部助手。平成 7 年同大学講師。平成 16 年同大学助教授。平成 19 年同大学准教授。食品成分による免疫賦活作用に関する研究に従事。農学博士。日本農芸化学会，日本動物細胞工学会，日本生化学会，日本食品免疫学会，日本母乳哺育学会各会員。



西山 和夫

昭和 58 年九州大学大学院農学研究科博士課程中退。同年宮崎大学農学部助手。平成 6 年宮崎大学農学部助教授。平成 19 年同大学准教授。食品成分の生理機能に関する研究に従事。博士（農学）。日本農芸化学会，日本栄養・食糧学会，日本食品科学工学会，日本動物細胞工学会各会員。