

# 新領域「AIディアトロフィ」の創成 “食”の本態を究明する人工知能構築を目指して



東北大学大学院農学研究科

戸田雅子

2021年2月24日 ILSI Japan 特別シンポジウム

# **COI Disclosure Information**

## **(Masako Toda)**

The presenter has no financial conflict of interest to disclose concerning the presentation.

# 医薬品と食品（食事）：体内での働き

医薬品：  
単一分子種



食品：数千分子種

食事：複雑系



求められるもの：治療

評価は単純（治療できたか）

既存の技術で解析可能か？  
（製薬会社はこの解析でも  
とても大変）

求められるもの：健康維持や疾病予防

現在の評価研究は単分子種を対象

多分子種としての食品の機能を評価する  
解析ツールが必要！

# AIディეტロフイ

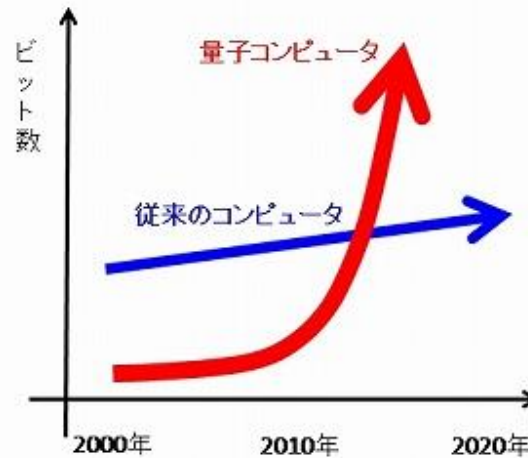
量子コンピュータを基盤とした人工知能により、食品の栄養成分が  
身体に起こす多分子種の相互干渉現象を解明する

従来式コンピュータ  
情報の単位=ビット(0か1)



**量子コンピュータ** : 圧倒的な解析速度と解析量の実現

情報の単位=量子ビット  
(0と1の重ね合わせ)



「食」と生体反応の多変量間相互作用を現実的な時間で解析

# 研究内容

- 食品(多成分系)摂取時の生体全反応のモデル化[究極的目標]
  - まずは細胞内反応レベルのモデル化
  - その後、ヒト介入試験データ(年齢、健常、未病、疾患 etc.)を量子コンピュータに投入していく

## スタートアップ・モデル

### (1) ビタミンC高含有食品（ビタミンC×共存成分）

：「生体レドックス調節機能性」



ビタミンCは共存成分（食品成分）との相互作用によりその機能性（抗酸化作用や老化抑制など）を発現する。

### (2) 乳酸菌発酵乳食品（乳酸菌体）：「食品の免疫機能性」

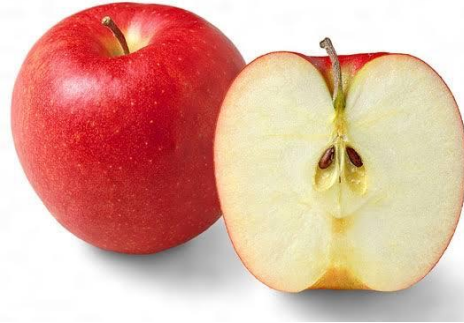


乳酸菌の免疫機能性を決定する因子は菌体の種類と免疫細胞の応答性や代謝状態、腸内細菌の種類などである。

# ビタミンCと共存成分の相互作用



+ クエン酸



+ ポリフェノール



+ カロテノイド



>



アスコルビン酸単体だと効果が低い？

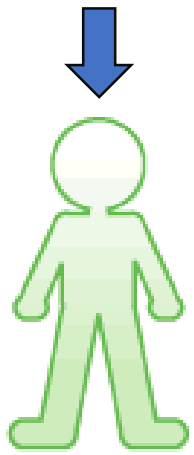
ビタミンCとどの栄養素（共存成分）を取れば、目的の機能（例：老化抑制、ガン発症抑制、美肌など）が得られるかを解析できるモデルを構築する。

# 人工知能にヒトの細胞の代謝経路を組み込む

～栄養素はヒトに取り込まれ消化され、細胞の代謝経路に入る～

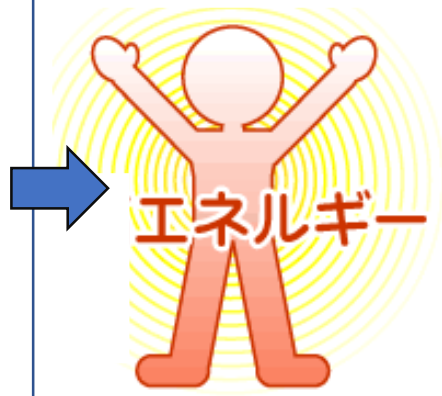
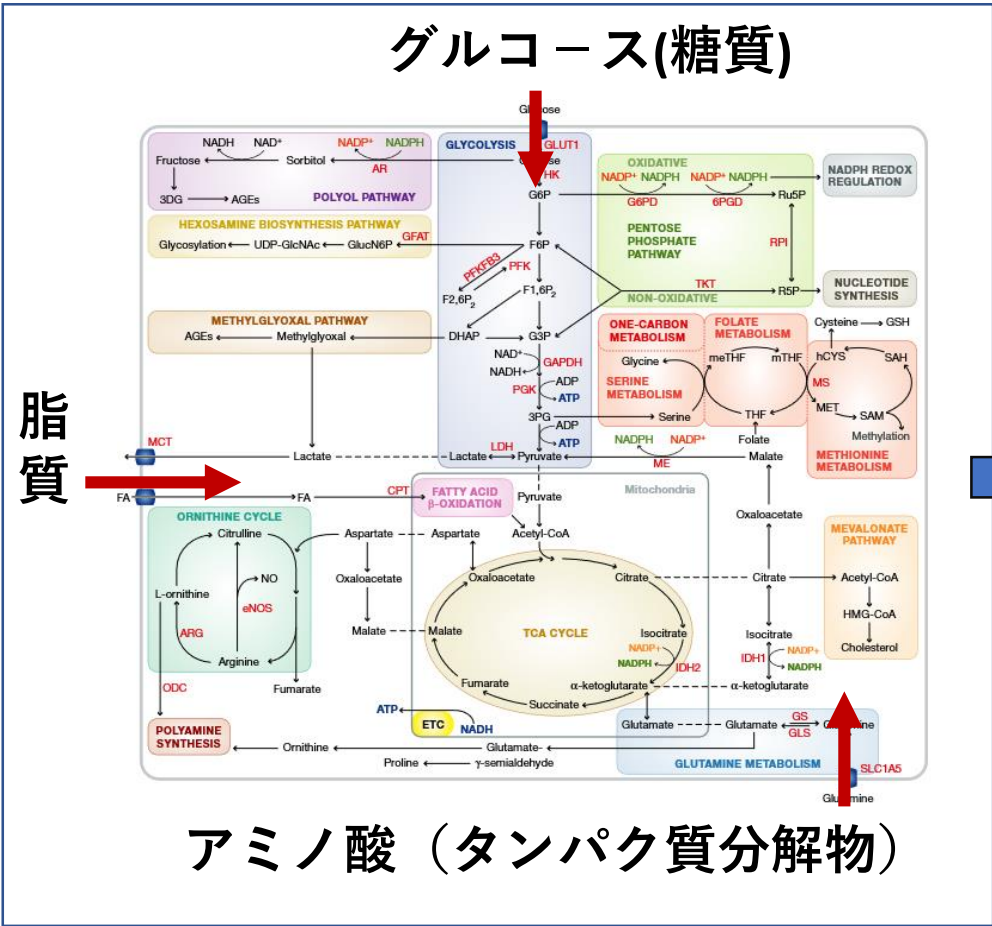
三大栄養素

糖質  
脂質  
タンパク質



食事

細胞の代謝経路の一例



エネルギー

健康



# 人工知能に免疫機能性を導く細胞内伝達経路を組み込む ～乳酸菌の種類により、その免疫機能性は異なる～

乳酸菌の種族

乳酸球菌

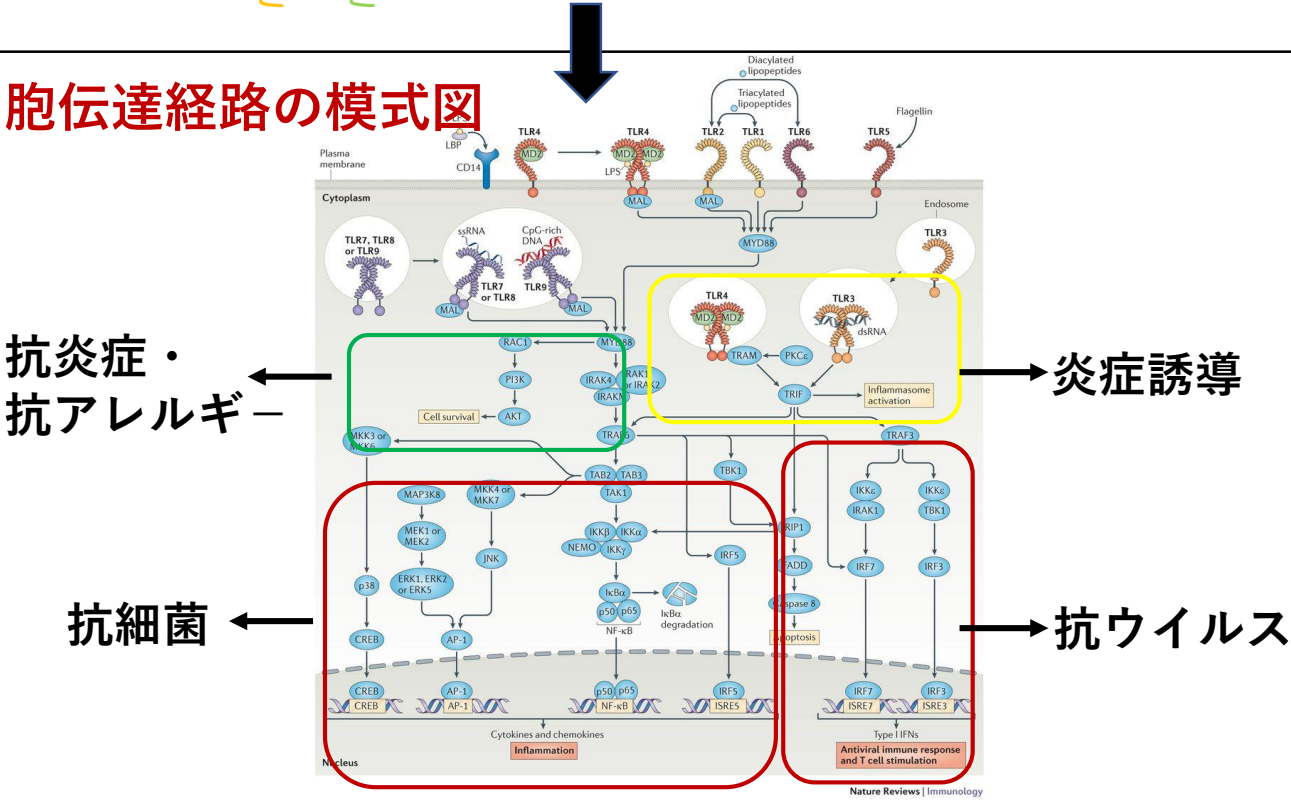
エンテロコッカス・ラクトコッカス・ペディオコッカス  
ストレプトコッカス・リューコノストック・アエロコッカス

乳酸桿菌

ラクトバチルス  
ビフィドバクテリウム

数千種以上の乳酸菌が存在する

免疫細胞伝達経路の模式図

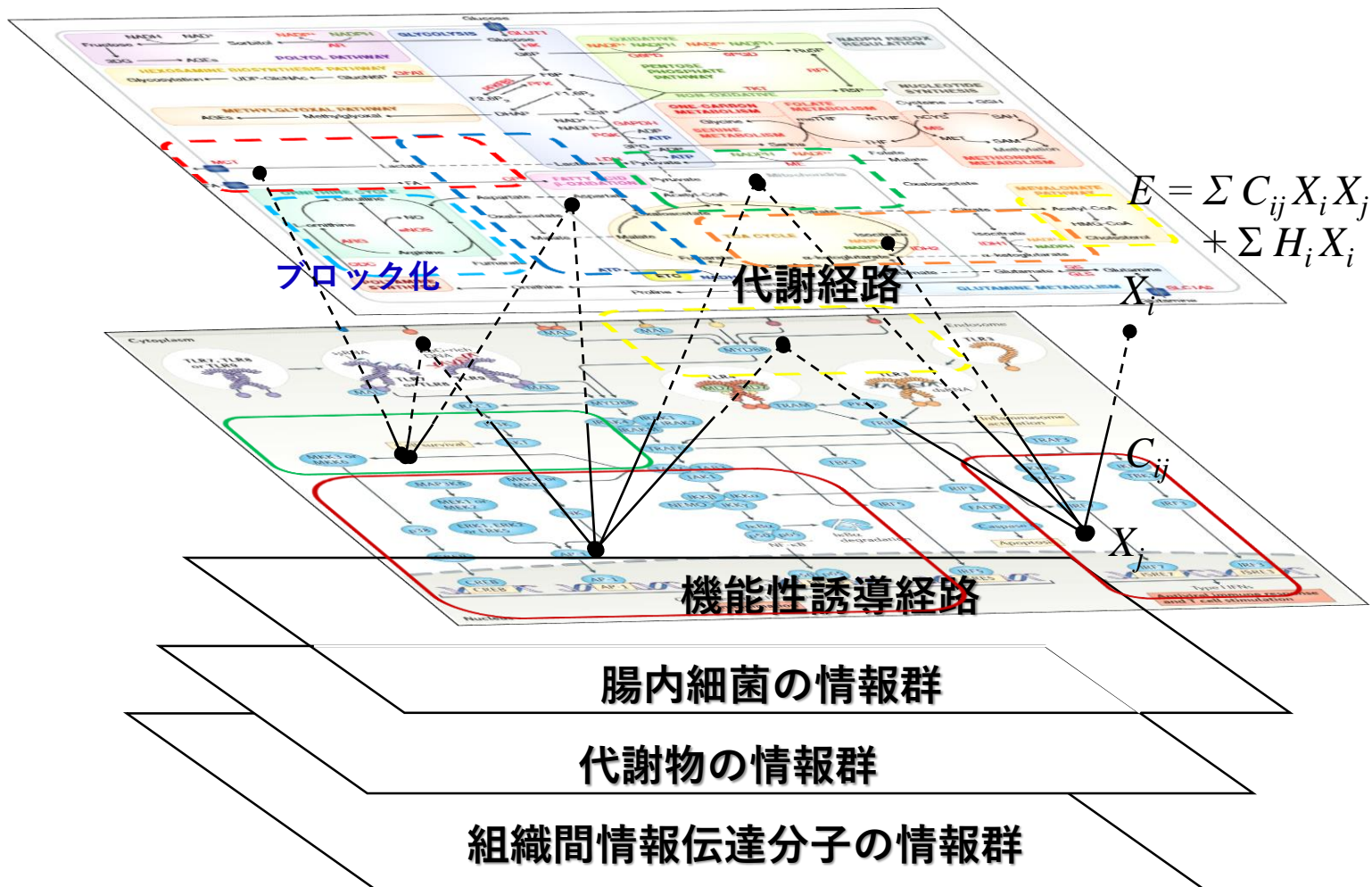




# 多分子種相互作用の統合的理解に向けて: 各経路間の三次元的モデリング

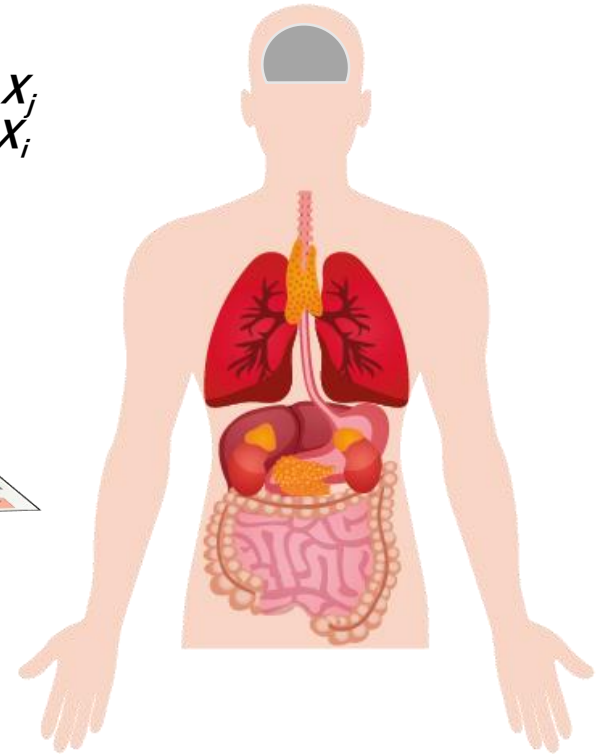
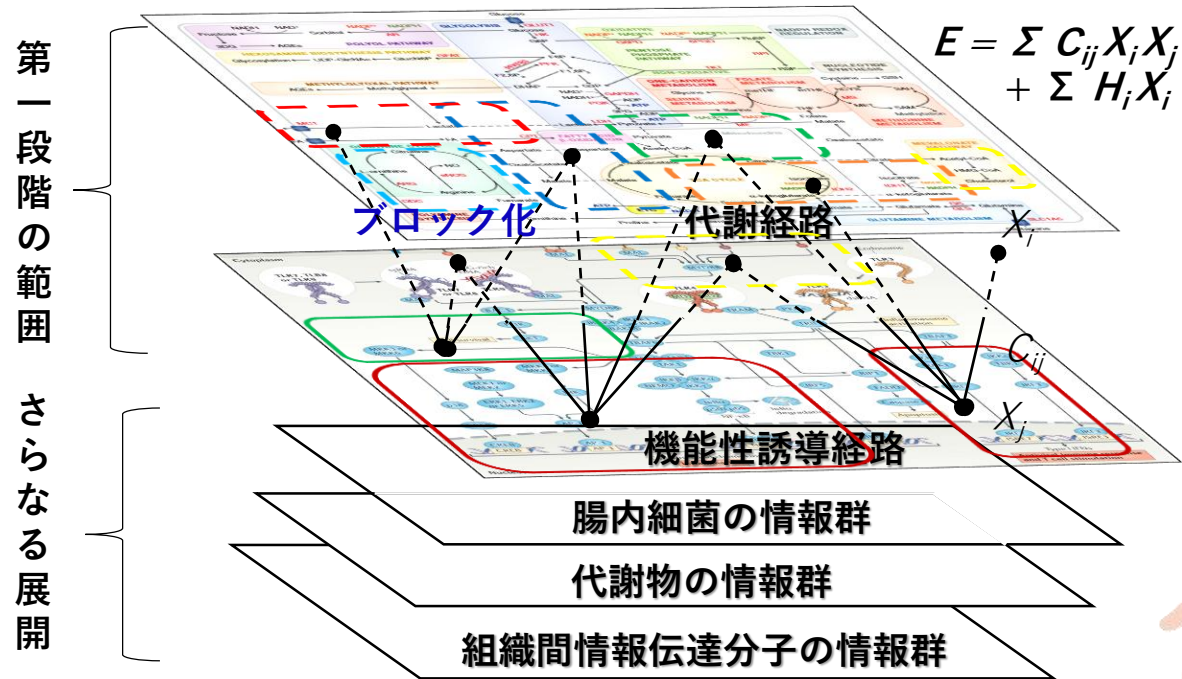
## 第一段階の範囲

さらなる展開



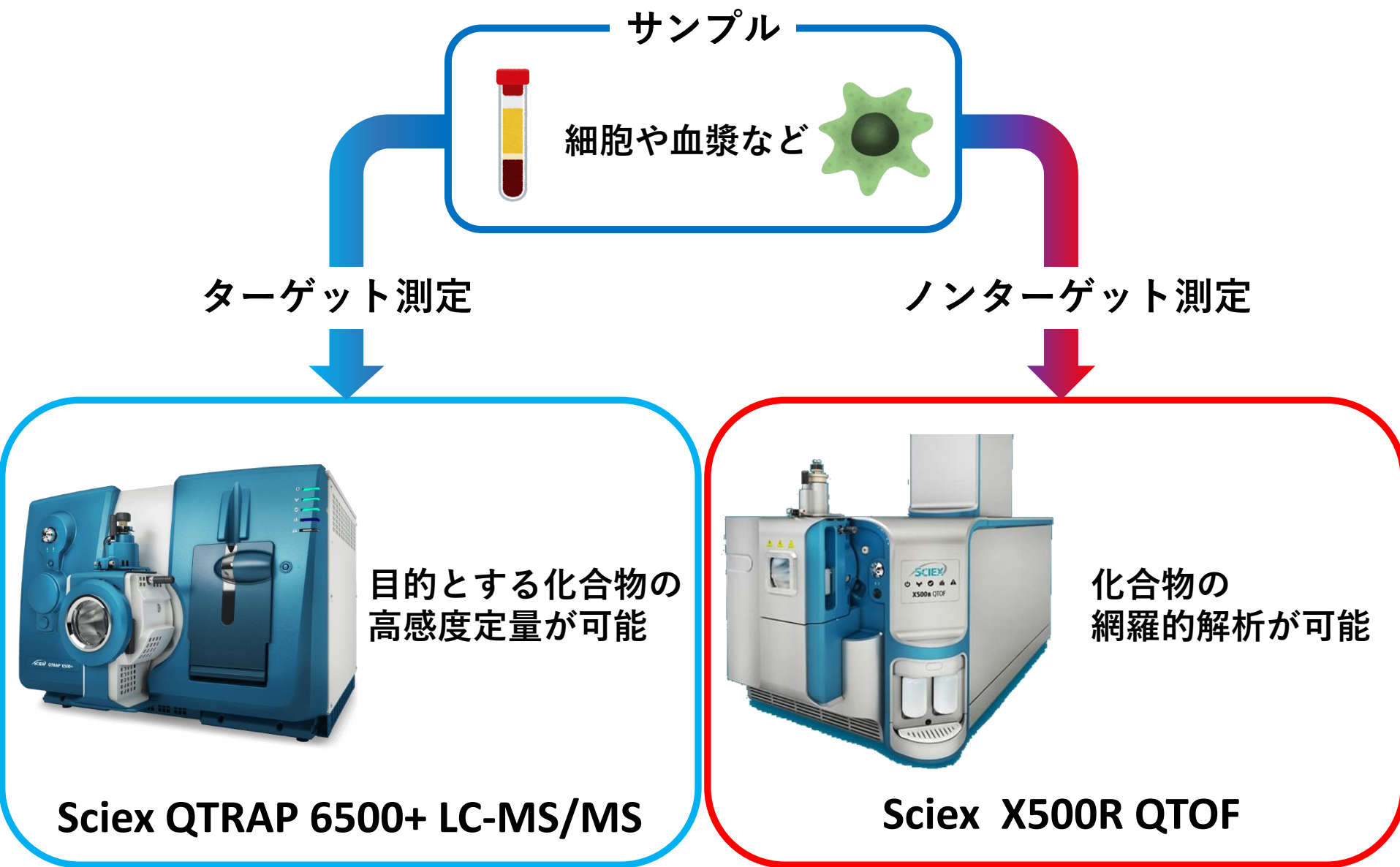
# 細胞から組織、組織から体へ構築を進める

各経路間の三次元的モデリング



「細胞代謝経路」「細胞の機能誘導経路」各々に留まらない、  
経路間の相互作用をも含む、統合的なモデルを構築

# 機器分析によるデータの取得



最新の分析機器によってデータを取得する

# 学術的・社会的波及効果

- ・栄養学研究におけるパラダイムシフト
- ・食品開発
- ・時間的、人的、金銭的成本、動物実験の削減
- ・個別化栄養の実現
- ・超高齢化社会のニーズ「健康寿命延長」のための「食」の確立
- ・さらに「アレルギー・炎症疾患・加齢性障害の少ない社会」のための「食」の確立



健康長寿を含む全世代における健康社会の実現

# AIディープトロフィ研究部門 2020年度成果報告を兼ねて

畠山 望

東北大学 未来科学技術共同研究センター(NICHE)

2021年2月24日 ILSI Japan 特別シンポジウム

# **COI Disclosure Information**

**HATAKEYAMA Nozomu / 畠山 望**

---

**I have the following financial relationships to disclose.**

**Cross-ministerial Strategic Innovation Promotion  
Program (SIP)**

**“Technologies for Smart Bio-industry and Agriculture”**

**/ 戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)第2期**

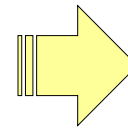
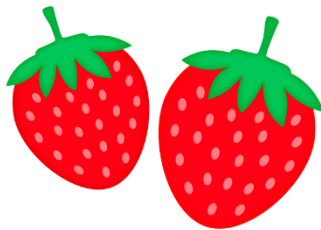
**「スマートバイオ産業・農業基盤技術」**

# AIディエトロフィの目指すところ

食品(多成分系)摂取時の生体反応を予測するために、ヒトの細胞の代謝経路をモデル化⇒免疫細胞の機能性誘導経路をモデル化して接続⇒腸内細菌～⇒組織間情報伝達～⇒...

例えば...

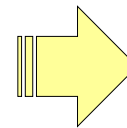
イチゴをヒトが食べると、代謝がどう動くのか



動物実験代替

その先に...

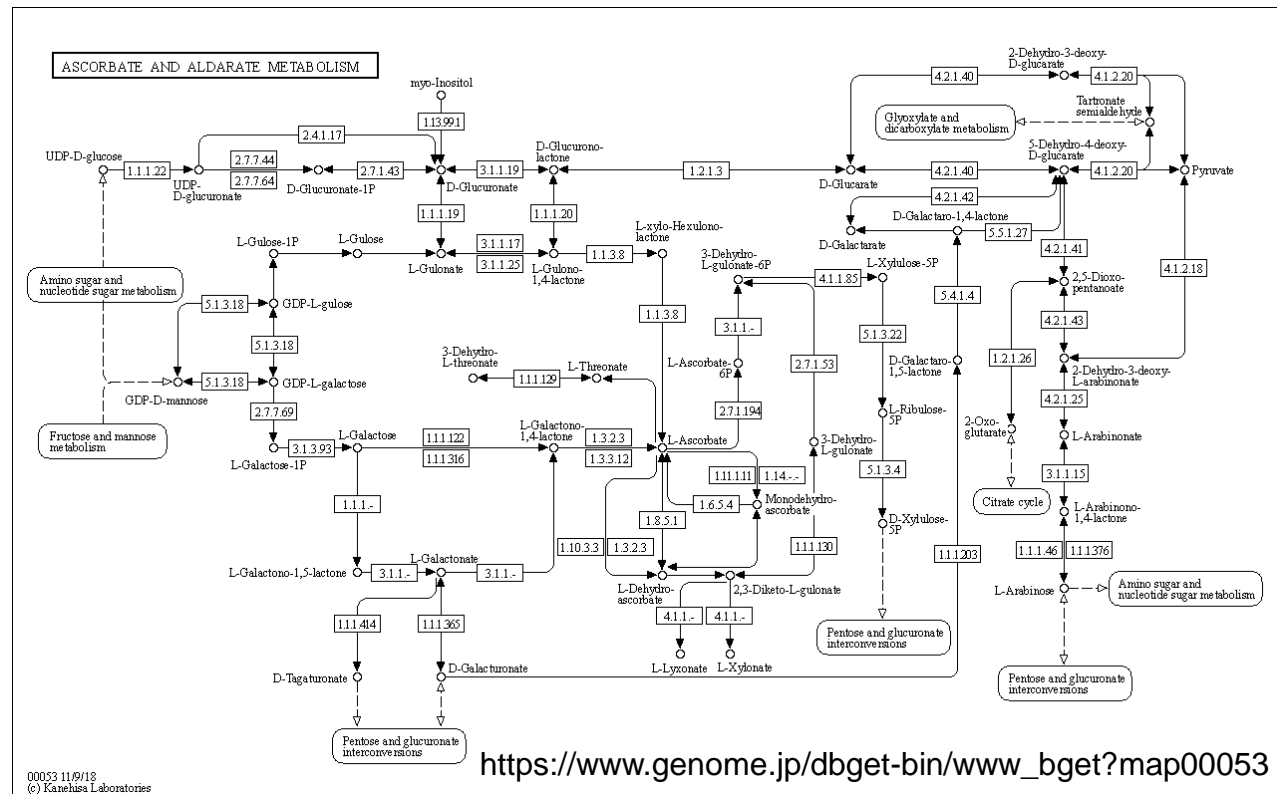
仙台いちご「にこにこベリー」を、宮澤先生が食べると、代謝がどう動くのか



プレシジョン・  
ニュートリション  
(個別化栄養)



HMDB\*\*には  
約28,000の  
食品成分が  
登録...つまり  
食品の代謝  
はとても複雑



\*Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes(日本), \*\*The Human Metabolome Database(カナダ)

次元の呪い: データの要素数に対して、計算量が指数関数的に増加する ⇔ 古典コンピュータは1.5年で2倍 (ムーアの法則)

## 指数関数的高速化の可能性があるのは量子コンピュータのみ

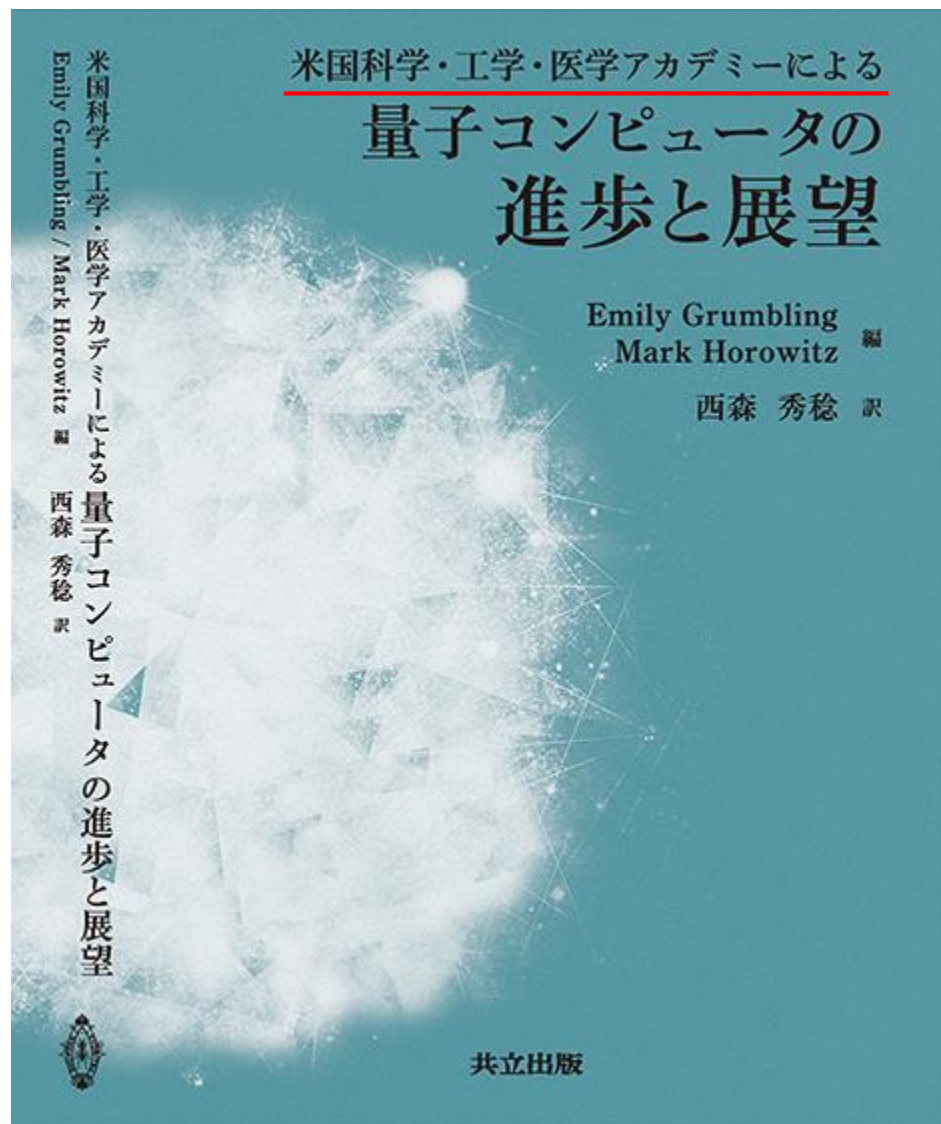
# 量子コンピュータの現状と今後(2018年末)

[http://www.qa.iir.titech.ac.jp/~nishimori/report\\_full.html](http://www.qa.iir.titech.ac.jp/~nishimori/report_full.html)

## 重要な記述の抜粋

- 誤り訂正付きの大規模な量子コンピュータが実現されるまでの時間スケールの予測は不可能である。
- 近未来の量子マシンはノイズあり中規模量子(NISQ\*)コンピュータになることはまず間違いないであろう。
- NISQ コンピュータの実用的・商業的なアプリケーションの研究・開発は緊急の課題である。

\*NISQ=Noisy Intermediate-Scale Quantum (Computer)



# 量子アニーリング(西森先生のHP)

<http://www.qa.iir.titech.ac.jp/~nishimori/QA/q-annealing.html>

## 「要約」から抜粋

- 量子アニーリングは組み合わせ最適化問題を解くための汎用近似解法である。
- 多くの実用的に重要な問題が組み合わせ最適化問題として定式化できるので、その解法の研究は大きな社会的意義を持つ。
- 高機能の量子アニーリング装置のプロトタイプを作成する国家プロジェクトが日米欧で進行している。
- 量子アニーリングが最適化問題を古典コンピュータより効率よく解けるのかについては、一般論は確立していない。
- 極めて大規模かつ安定に動作するゲートモデルの量子コンピュータが出来たとすれば、ある種の問題を古典コンピュータより指数関数的に高速に処理できるようになる。

## Ising/QUBOモデル化について

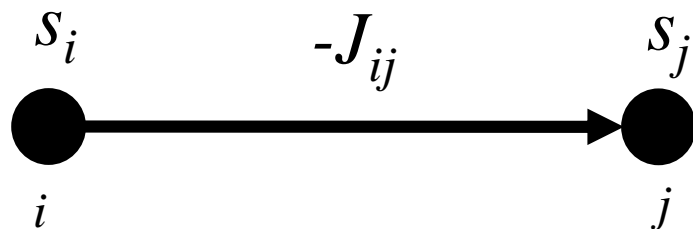
- 量子コンピュータを利用するには、解く問題を**Ising**  
**あるいはQUBO**モデルとして構築する必要がある
- Isingモデル = 次のハミルトニアンを最小化するようなスピン $s_i$  (+1か-1の値)を求める問題

$$H = - \sum_{i < j}^N J_{ij} s_i s_j - \sum_{i=1}^N h_i s_i$$

- これを  $s_i = 1 - 2q_i$  で変換した問題をQUBOという↓
- QUBO = 制約なし二値変数二次形式最適化  
(Quadratic Unconstrained Binary Optimization)  
→ ビット  $q_i$  (0か1の値)であることが違い
- いずれにせよ、**二値化**\*を考えなければならない

\*今後の多値化は可能性があり検討中

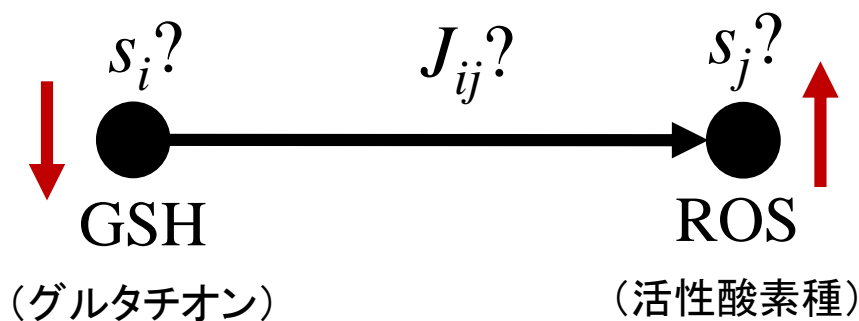
# モデル化の考え方: 局所的な「点と線」が基本



$$H = - \sum_{i < j} J_{ij} s_i s_j$$

経路問題: 点と線が明確

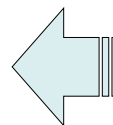
- ① 点 $i, j$ は物理的な「地点」  
 $\Rightarrow s_i$ は状態(居るか居ないか等)
- ② 線 $[i, j]$ は長さの情報を含む  
 $\Rightarrow -J_{ij}$ を距離に取れば、総距離を最小化する経路問題になる



生体内: 点と線が不明確

- ① 点 $i, j$ を定義する必要がある  
 $\Rightarrow s_i$ が何を表しているかも $i$ 毎に定義する...例えば物質 $i$ の増減
- ②  $J_{ij}$ を $(i, j)$ 毎に決定する必要がある  
 $\Rightarrow$  物質 $i$ の増減と物質 $j$ の増減の相関の強さになる( $i$ が増えると $j$ も増える等)

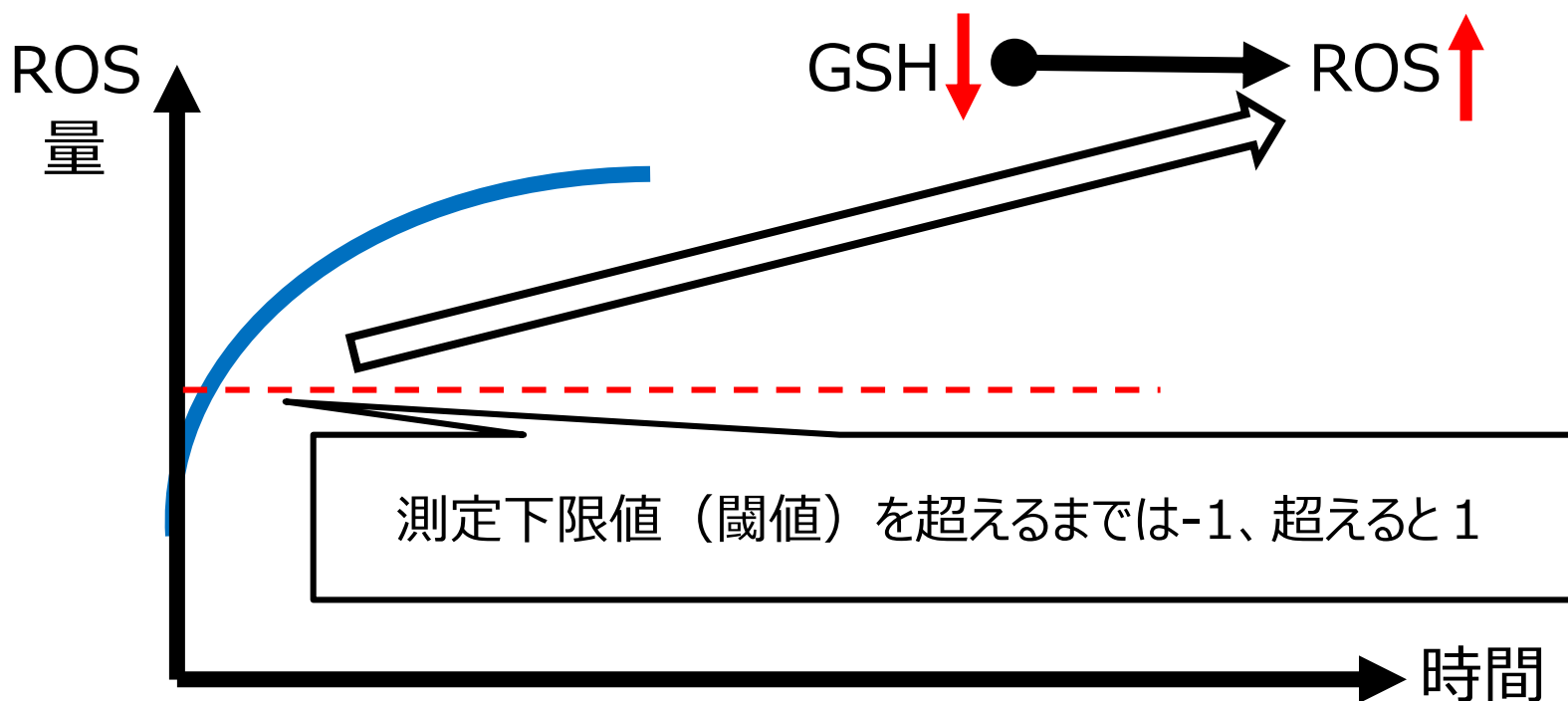
$s_i = +1$ を増加、 $-1$ を減少と定義する。  
 $J_{ij} < 0$ を与えると、 $s_i = -1$ かつ $s_j = +1$ で  
 $H$ が負値となり、現象を表現できる。



# 最新の機器分析から生体内の二値化表現へ

生体内化合物の量が「測定下限値(閾値)を超える／測定下限値(閾値)を超えない」により二値化を表現

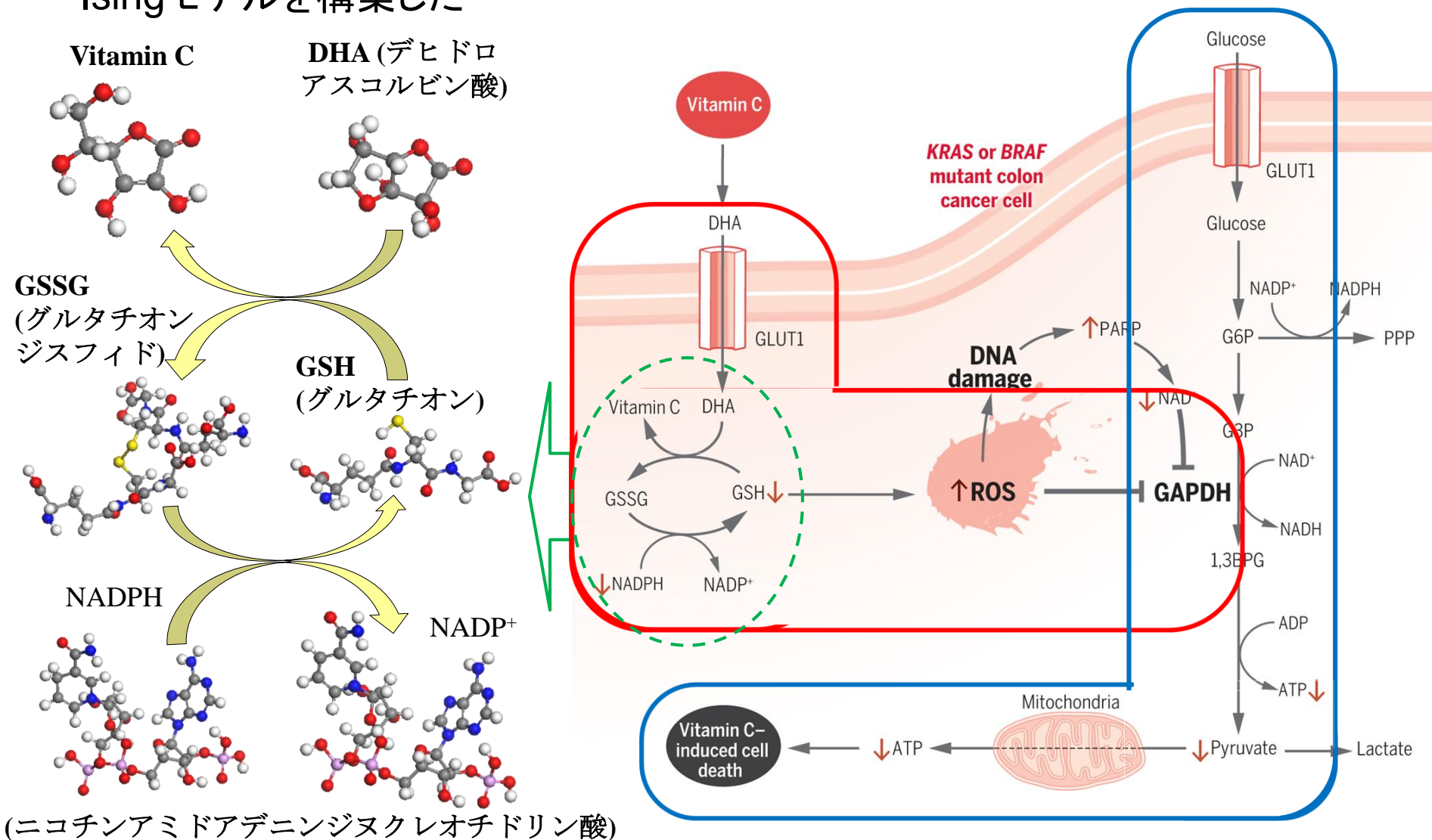
⇒ 連続的な生体内変化を閾値前後の非連続反応とみなす



# AIディマトロフィ創成の第一歩

右の文献をサンプルに  
Isingモデルを構築した

Reczek & Chandel, Science 350, 1317-1318 (2015)





## 今期の成果まとめ

- 生体内反応を、量子コンピュータ利用を前提とした二値化Isingモデルに落とし込む方法論を模索した
- ビタミンCの抗がん作用について、グルコーストランスポーター1を通るデヒドロアスコルビン酸の経路とグルコースの経路(解糖系)それぞれのプロトタイプIsingモデルを構築した
- それらを接続して、二成分影響の解析モデルを構成する道筋が得られた
- 最新の分析機器を活用して、Isingモデルの係数を最適化する準備が整った

# 補足：東北大学におけるAI・データ人材育成

<https://zero2one.jp/news/tohoku-univ>

東北大学は、2018年に発表された「東北大学ビジョン2030」の中で「学生が未来社会に向けて備えるべき現代的リベラルアーツとしての実践的な教育プログラム」の1つとして、「AI・数理・データリテラシー教育」を挙げるなど、社会で活躍し得るAI、データサイエンス分野の人材育成を重点施策の一つと位置付けています。

東北大学データ駆動科学・AI教育研究センター（以下：東北大学CDS）がその施策推進の中心となり、全学レベルでの教育プログラム提供や外部との連携を進める中、この度、産業界で活用が広がるJDLA「G検定」、「E資格」取得に向けた株式会社zero to one\*のAIオンライン教材を提供するにいたしました。

具体的には「JDLA「E資格」向け認定プログラム」\*\*、「人工知能基礎 & G検定実践問題集」\*\*\*といったオンライン教材や東北大学の受講生向けマニュアルを提供、東北大学CDSは運営・管理に加えて学生メンターを配すなど、受講する学生の学びをサポートしています。

\*本社：宮城県仙台市、代表取締役CEO：竹川 隆司

\*\*<https://zero2one.jp/jdla-e-shikaku>

\*\*\*<https://zero2one.jp/product/ai-basic-g-training>