株式会社日本工業新聞社の許可を得て掲載しています。
※転載禁止

FBi. Science View

●理化学研究所　光量子工学研究センター

画像情報処理研究チーム
チームリーダー　横田　秀夫

AIで早期胃がん領域の高精度検出に成功

早期胃がんは、進行性胃がんや大腸がんなどと比較すると形態的特徴が多彩で炎症との判別が難しく、内視鏡画像検査では専門医でも発見しにくいことがある。

今回、理研を中心とした共同研究チームは人工知能（AI）による機械学習の方法の一つ、「深層学習」を使って、内視鏡画像から早期胃がんを自動検出する方法を考えた。深層学習とは、人間の脳神経回路を模倣したニューラルネットワークを多層的にして、コンピューターに学習させる。コンピューターは画像や音声などの特徴を段階的に認識できるようになり、最終的に正確な判断をする。深層学習を画像中の物体検出へ応用する場合、一般には数十～数百万枚の正解画像が学習用データとして必要だが、早期胃がんの場合、良質の正解画像を大量に収集することは難しい。そこで、少数の正解画像から小領域をランダムに切り出し、さらにデータ拡張技術を利用して画像を約36万枚まで増やした。その画像をコンピューターに学習させた結果、陽性的中率（コンピューターが「がん」と判断した画像中、実際に「がん」であった割合）は93.4％、陰性的中率（コンピューターが「正常」と判断した画像中、実際に「正常」であった割合）は83.6％だった。さらに、早期胃がんの有無に加えて、その領域まで高精度で自動検出することに成功した。

本成果は、検診における胃がんの見逃しを減らすことで、早期発見、早期治療につながると期待できる。

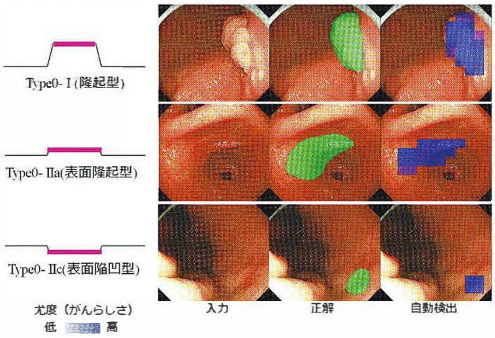

図　タイプ別の早期胃がんの自動検出例

画像中の緑色で示した領域は、消化器内視鏡の専門医が手作業で早期胃がん領域を示したもので、紫色は自動検出した領域を示している。隆起型（Type０－Ⅰ）、表面隆起型（Type０－Ⅱa）、表面陥凹型（Type ０－Ⅱc）３つのタイプについて、自動検出に成功した。

■プロフィル

よこた・ひでお　1999年東京大学大学院工学研究科精密工学専攻　博士（工学）、理化学研究所素形材工学研究室、VCADシステム研究プログラムチームリーダーを経て2013年より現職。2017年より医科学イノベーションハブ推進プログラム健康医療データ多層統合プラットフォーム推進グループ副グループディレクター兼務

■コメント＝この研究は機械学習がブームになる６年前、故金子和弘先生と沖縄で開催された医工連携会議での熱いディスカッションから始まりました。金子先生の遺志を継いだ国立がん研究センター東病院消化管内視鏡科の専門家との共同研究が、今回の成果につながりました。

●理化学研究所　環境資源科学研究センター

天然物生合成研究ユニット
研究員　加藤　直樹

鏡像異性体を作り分ける酵素の発見

共役ジエンにアルケンが付加して６員環構造が生じる「［４＋２］環化付加反応（ディールス・アルダー反応）」は、有機合成化学において最も重要な反応の一つである。近年、この反応を触媒する天然由来の酵素が相次いで発見され、注目を集めている。糸状菌が生産する生物活性物質エキセチンの生合成経路において、立体選択的なデカリン（二環性の炭化水素構造）の形成を担う「Fsa２」もその一つである。

今回、理研の研究グループは、エキセチンと鏡像異性体（右手と左手のように互いに鏡像の関係にある立体異性体）の関係にある類縁化合物フォマセチンを対象に、その生合成遺伝子を同定した。その結果、Fsa２のホモログ（共通の祖先を持つタンパク質）である酵素「Phm７」が生合成経路において、Fsa２と同じく立体選択的なデカリン形成を担っていることを発見した。さらに、phm７遺伝子をfsa２遺伝子に置換した遺伝子改変糸状菌を作製することで、非天然型の立体配置を持つフォマセチン誘導体の創製に成功した。これは、［４＋２］環化付加反応を担う遺伝子の改変によって、非天然型環構造を持つ天然物誘導体の創出に成功した世界で初めての例になる。

本成果は、天然物の立体選択性をつかさどる酵素を入れ替えることで、非天然型の環構造を持った天然物誘導体を創出できることを示しており、複雑な骨格を持つ有用天然物の合理的創製に新たな指針を与えると期待できる。

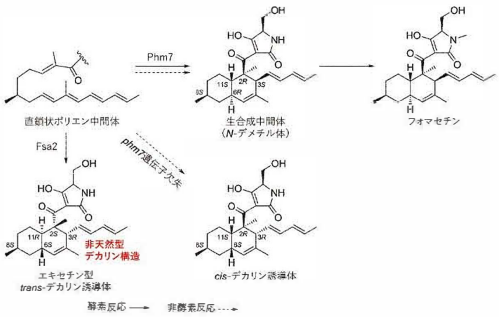

図　酵素Phm７、Fsa２の作用によって生じたデカリンの構造

上段が本来の生合成で、Phm７の作用により直鎖状ポリエン中間体から（２R，３S，６R，11S）の立体配置のデカリン（生合成中間体）が形成される。phm７遺伝子欠失株、すなわち非酵素条件では、酵素条件で生成された生合成中間体と、３位と６位の立体配置が反転したcis－デカリン誘導体（２R，３R，６S，11S：右下）が検出された。phm７遺伝子をfsa２遺伝子に置換した遺伝子改変株では、４カ所の立体配置がすべて反転したエキセチン型transデカリン誘導体（２S，３R，６S，11R：左下）が検出された。これは、８位の置換基のメチル基がS体であり、天然には存在しない非天然型のデカリン構造をしている。

■プロフィル

かとう・なおき　2002年名古屋大学大学院生命農学研究科博士後期課程修了、博士（農学）。米国北イリノイ大学ポスドク研究員、王子製紙株式会社NEDO特別研究員、理化学研究所基礎科学特別研究員などを経て、2013年より現職。

■コメント＝複雑な構造の天然物が作られる仕組みを解き明かし、それを活かした有用な天然物誘導体作りに挑みたい。

理化学研究所が来月９日に函館で科学講演会開催

理化学研究所は９月９日（日）に函館市内で高校生・大学生を含む一般向けに科学講演会「理化学研究所　科学講演ｉｎ函館」を開催する。今回は「はこだて国際科学祭2018」のポストイベントと位置づけ、地球の環境や資源に関して講演する予定。

そのほか、理研の100年の歴史や現在がわかる特別展示「理研展」、科学のおもしろさを伝える「科学道100冊」、「科学道100冊ジュニア」展、理研グッズ販売も同時開催。参加は無料で、事前申込制。

◇日時　９月９日（日）
　講演会　14：00～16：30（開場は12：00）
　展示　12：00～17：00
◇会場　フォーポイントバイシェラトン函館　３階カメリア（北海道函館市若松町14-10）
◇詳しいプログラム、申込フォームは以下のＵＲＬを参照
　http：//www.riken.jp/pr/events/events/20180909/
◇問い合わせ　理化学研究所広報室　☎048・467・9443
　E-mail：event-koho@riken.jp