# 戦略的国際共同研究プログラム(SICORP) 日本一フィリピン―タイ―ベトナム共同研究

# 終了報告書 概要

- 1. 研究課題名:「AI プロテオミクスによる感染症の未病診断法の開発」
- 2. 研究期間:令和3年1月~令和5年3月
- 3. 主な参加研究者名:

# 日本側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担	
研究代表者	林 宣宏	教授	東京工業大学生命理	研究統括、研究	
			工学院	立案、プロテオ	
				ミクス、研究成	
				果の実用化	
研究参加者	WONG Sing Ying	助教	東京工業大学生命理	プロテオミク	
			工学院	ス	
他 <b>4</b> 名					
研究期間中の全参加研究者数 6名					

# フィリピンチーム

	氏名	役職	所属	研究分担	
研究代表者	Neil Andrew	Program	University of the	Director	
	D. Bascos	Director	Philippines – Philippine	Protein	
			Genome Center, Protein	Science and	
			Proteomics and	Structural	
			Metabolomics Facility	Biology	
研究参加者	Benedict	Program	University of the	Genomics	
	Maralit	Director	Philippines-Philippine		
			Genome Center		
研究参加者	Marc Edsel	Laboratory	University of the	Molecular	
	C. Ayes	Manager	Philippines – Philippine	Medicine	
			Genome Center, Clinical	(Virology and	
			Genomics Laboratory	Immunology)	
研究参加者	Cynthia	Executive	University of the	Genomics	
	Palmes	Director	Philippines-Philippine	and	
	Saloma		Genome Center	Development	
				al Biology	
研究期間中の全参加研究者数 4名					

# タイチーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	Sittiruk Roytrakul	Researcher	National Center for Genetic Engineering and Biotechnology	Director Proteomics
研究参加者	Archawin Rojanawiwat	Director	Medical Life Sciences Institute, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health	Virology, Immunology, Ethic and GLP
研究参加者	Kantinan Leetanasaksakul	Researcher	National Center for Genetic Engineering	Genetic Engineering

			and Biote	chnology		
研究参加者	Janthima Jaresithikinchai	Research assistance		Engineeri		Proteomics
他 4 名						
研究期間中の全参加研究者数 8名						

#### 4. 国際共同研究の概要

大きな関心となっていて国際協力でしか成しえない新型コロナウイルスの地域、民族による感染や罹患の仕方の違いの解明を日本、フィリピン、タイの 3 カ国間国際共同研究の立案、設計で実施する本プロジェクトでは、いずれの国が欠けても本来の目的が大きく損なわれてしまう。3 カ国間の枠組みの構築は最重要課題で必須であるが、未知の感染症による未曾有の国難に際して、新型コロナウイルスへの対応は本プロジェクトの研究対象でもあるパンデミックの内容が国ごとに異なるため、国際協力体制を築く時に実務レベルでの様々な問題が浮き彫りになった。そのため、本研究期間中は、それらの問題を一つ一つ解決しながら国際協力体制の構築を進めた。今回の成果は、国や地域を超えて拡がるパンデミックに対し、その起こり方や影響が異なる国々の協力体制を短期間で構築するスキームのプロトタイプが得られたことであり、今後、構築された国際協力体制により、突発的なパンデミックへの対処法への開発と展開が期待される。

#### 5. 国際共同研究の成果

#### 5-1 国際共同研究の学術成果および実施内容

新型コロナウイルスの地域、民族による感染や罹患の仕方の違いを日本、フィリピン、タイの 3 カ国間国際共同研究で明らかにするために、日本から移転した技術により各国の検体を解析し、各国共通、また、国により異なるバイオマーカー候補の発見に至った。さらに、得られた結果より、新型コロナウイルス感染症に特化した免疫反応が示唆された。また、今回使用した独自の技術により取得する画像データが機械学習に用いることが出来ることが分かり、将来の AI による超早期診断と治療支援の可能性が示された。

#### 5-2 国際共同研究による相乗効果

本研究で達成した国際共同研究体制の構築は、他の分野に比べれば立ち遅れている生命科学の基礎分野での実用化を当初から意識しており、当該分野における今後の重要な試金石となった。既に一般的となった産業分野での実用化を当初から見込む国際協力とは対照的に、基礎研究領域では成果の社会実装を視野に入れた国際共同研究が今後の課題である。問題意識や成果の国際的な社会実装において、各国が互いを意識し協力することは極めて重要な経験であり、築かれた体制は非常に貴重なものと言える。

#### 5-3 国際共同研究成果の波及効果と今後の展望

地域、民族による状況が大きく異なる中でも、国際協力が不可欠な課題に取り組むためには、各国の事情を実効的に汲み取るための経験と実績が必要である。今回参加している各チーム間でのコンセンサスが得られたことは非常に意義深い。これからの世代がシームレス、ストレスフリーに国際共同研究を実施するための素地となる研究環境の形成と信頼関係の構築がなされたことで、今後の展開に期待ができる。

# Strategic International Collaborative Research Program (SICORP) Japan—Thailand Joint Research Program Executive Summary of Final Report

1. Project title : 「Development of pre-illness ("MiByo") diagnosis method for infectious diseases by AI proteomics」

2. Research period : January 2021  $\,\sim\,$  March 2023

3. Main participants :

Japan-side

<u> </u>					
	Name	Title	Affiliation	Role in the	
				research	
				project	
PI	Nobuhiro HAYASHI	Professor	Tokyo Institute of Technology, School of Life Science Technology	Director Proteomics Research design Implementation	
Collaborator	WONG Sing Ying	Assistant	Tokyo Institute of	of the results Proteomics	
Conaborator	Works Sing Fing	professor	Technology, School of Life Science	Troteomics	
			Technology		
4 other persons					
Total number of participants throughout the research period: 6					

Philippine-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Neil Andrew D. Bascos	Program Director	University of the Philippines – Philippine Genome Center, Protein Proteomics and Metabolomics Facility	Protein Science and Structural Biology
Collaborator	Benedict Maralit	Program Director	University of the Philippines-Philippine Genome Center	Genomics
Collaborator	Marc Edsel C. Ayes	Laboratory Manager	University of the Philippines – Philippine Genome Center, Clinical Genomics Laboratory	Molecular Medicine (Virology and Immunology)
Collaborator	Cynthia Palmes Saloma	Executive Director	University of the Philippines-Philippine Genome Center	Genomics and Developmental Biology
Total number of participants throughout the research period: 4				

# Thai-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Sittiruk Roytrakul	Researcher	National Center for Genetic Engineering and Biotechnology	
Collaborator	Archawin	Director	Medical Life	Virology,

	Rojanawiwat		Sciences Institute, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health	Immunology, Ethic and GLP	
Collaborator	Kantinan Leetanasaksakul	Researcher	National Center for Genetic Engineering and Biotechnology	Genetic Engineering	
Collaborator	Janthima Jaresithikinchai	Research assistance	National Center for Genetic Engineering and Biotechnology	Proteomics	
4 other persons					
Total number of participants throughout the research period: 8					

## 4. Summary of the international joint research

This project, which is of great interest and can only be achieved through international cooperation, is designed and implemented through international collaborative research among Japan, the Philippines, and Thailand to study the differences in transmission and morbidity of COVID-19 by region and ethnicity. However, the response to COVID-19, the unprecedented national crisis caused by an unknown infectious disease, differed from country to country depending on the nature of the pandemic, which is also the subject of this project's research, and this highlighted various problems at the practical level in establishing the international cooperation framework. Therefore, during the course of this program, we have been working to address these issues. Therefore, during the period of this program, we proceeded with the establishment of an international cooperation system while solving these problems one by one. The result of this program was the development of a prototype system for establishing a cooperative framework in a short period of time for countries with different ways of causing or being affected by a pandemic that spreads beyond national and regional borders. The international cooperative system established by this program is expected to develop methods for dealing with a sudden pandemic as well as methods for dealing with such a pandemic in peacetime.

#### 5. Outcomes of the international joint research

# 5-1 Scientific outputs and implemented activities of the joint research

To clarify regional and ethnic differences in COVID-19 infection and morbidity in Japan, the Philippines and Thailand, we analyzed samples from each country using technology transferred from Japan, which led to the discovery of candidate biomarkers common to and different from each country. In addition, the results obtained indicated an immune response specific to COVID-19 infection. In addition, it was found that the image data acquired by the original technology used in this study can be used for machine learning, suggesting the possibility of using AI to support ultra-early diagnosis and treatment in the future.

#### 5-2 Synergistic effects of the joint research

The establishment of an international collaborative research system in the basic field of life sciences, which is lagging behind other fields, was an important test for the future of this field. In contrast to international cooperation that involves practical application in the industrial field, which is already commonplace, international collaborative research in the field of basic research, which involves societal implementation of the results, is still in its infancy. It was a very important experience for each country to be able to work with each other with an awareness of the issues and international social implementation of the results, and the system that was established was very valuable.

# 5-3 Scientific, industrial or societal impacts/effects of the outputs

It is very significant that we were able to reach a consensus among the participating teams and gain experience on how to effectively understand the situation in each country in

order to address issues that require international cooperation to solve, despite the great differences in regional and ethnic conditions. The fact that a relationship of trust was established to create a seamless research environment for future generations, which will lead to the formation of a foundation for seamless and stress-free international collaborative research, is a very promising outcome for the future.

# 国際共同研究における主要な研究成果リスト

# 1. 論文発表等

\*原著論文(相手側研究チームとの共著論文)発表件数:計0件

· 査読有り:発表件数:計0件

該当無し

・査読無し:発表件数:計0件 該当無し

\*原著論文(相手側研究チームを含まない日本側研究チームの論文):発表件数:計1件

・査読有り:発表件数:計1件

1. Nobuhiro Hayashi, Yoshihide Sawada, Kei Ujimoto, Shunta Yamaguchi, Yoshikuni Sato, Takahiro Miki, Toru Nakada, Toshiaki Iba. Diagnosis of sepsis by Al-aided proteomics using 2D electrophoresis images of patient serum incorporating transfer learning for deep neural networks. *Applied Sciences* 2021, 11, 1967, doi:10.3390/app11041967

・査読無し:発表件数:計0件 該当無し

- \*その他の著作物(相手側研究チームとの共著総説、書籍など):発表件数:計0件 該当無し
- \*その他の著作物(相手側研究チームを含まない日本側研究チームの総説、書籍など): 発表件数:計3件
- 1. 林 宣宏. Al プロテオミクスによる未来型コンディショニング,体育の科学, 2021, 71, 414-419、ISSN 00398985
- 2. 林 宣宏. 第2章 プロテオミクス解析による疾患原因の解明とその手法・第5節疾患プロテオミクスによるバイオマーカーの探索,疾患原因遺伝子・タンパク質の解析技術と創薬/診断技術への応用、2022、ISBN 978-4-86104-877-7
- 3. 林 宣宏. 第5章 活用事例・第4節 AI プロテオミクスによる診断、治療、創薬支援, 革新的 AI 創薬、2022、ISBN 978-4-86043-788-6

#### 2. 学会発表

\*ロ頭発表(相手側研究チームとの連名発表) 発表件数:計1件(うち招待講演:1件)

1. 筑波会議 2021 (https://tsukuba-conference.com/)

開催日時: 2021年9月24日(水) 17:00~18:30

形式:オンライン (Webex)

言語:英語

セッションテーマ:備えあれば憂いなし 今日の国際研究協力が、未来の危機から救う

発表者: WONG Sing Ying, Neil Andrew D. Bascos

\*口頭発表(相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数:計0件(うち招待講演:0件)

該当無し

\*ポスター発表(相手側研究チームとの連名発表)

発表件数:計0件

該当無し

\*ポスター発表(相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表)

発表件数:計0件

該当無し

## 3. 主催したワークショップ・セミナー・シンポジウム等の開催

e-ASIA セミナー: 主催者11.: 林 宣宏(東京工業大学・教授)、東京工業大学大岡山キャンパス、東京、日本、2023年2月1日、オンラインとオンサイトのハイブリッド開催、参加者30名程度

Speaker1: Dr. Sittiruk Roytrakul (NSTDA)

Title: Mass spectrometry-based peptidomics and proteomics in BIOTEC

Speaker2: Dr. Neil Andrew D. Bascos (UPD)

Title: Philippine Protein Analysis Projects during the Pandemic

#### 4. 研究交流の実績(主要な実績)

【合同ミーティング】

**・3** カ国のチームメンバーにより、毎月オンラインミーティングを行った。

【学生・研究者の派遣、受入】

- ・2023 年 3 月 19 日~3 月 25 日:日本から研究代表者が、タイの NSTDA(相手研究機関) に出向き、技術指導、および研究会議を行なった。
- ・2023 年 1 月 22 日~2 月 7 日:相手国側研究員(タイ:2名、フィリピン:3名)を日本側研究機関に受け入れて、技術指導、および研究会議を行った。

#### 5. 特許出願

研究期間累積出願件数:0件 該当無し

#### 6. 受賞・新聞報道等

該当無し

#### 7. その他