

1. 序論

乱用薬物の impurity analysis による Profiling には、主成分分析などの古典的な線形要因抽出法では不十分であり、非線形手法など、近代的な手法を用いる必要があることは、著者らによって報告されてきた[1]。このため、我々は近年用いられるようになってきた非線形手法である Kohonen 自己組織化ニューラルネットワーク法(SOM)[2]による Profiling を行った。その結果、Ward 法によるクラスター分析法と相応する結果を得ることができたため、この方法による Profiling が妥当なものであるということが示された[3]。

しかし、クラスター分析では新たに押収された試料がどの位置に来るかを予測することが困難である。この点、SOM は新規押収試料に対しても格子点上の位置を算出できる。ただし、SOM はあくまで「分類法」であって、「なぜこの試料がこの点にプロットされたのか」という情報を多くは語ってはくれない。このため、SOM に匹敵する分類能力を持つ要因解析法による Profiling が必要とされている。

そこで、最初に SOM で学習された重みを使って得られる格子点上の値すべての情報を利用して、指紋照合的に SOM を利用する手法を考案し、押収覚醒剤の Profiling に適用してみた。

次に、要因解析法による Profiling に関しては、高次元特徴空間への写像により、非線形主成分分析を実現する手法の一つであるカーネル主成分分析[4]を取り上げ、押収覚醒剤の不純物の GC/MS データによる Profiling に応用してみた。

2. 計算

SOM には、開発者の Kohonen 自身によるプログラム、SOM_PAK[5]およびLVQ_PAK[6]を用い、kernel PCA には、Gist version 2.1.1[7]を用いた。

3. SOM の指紋照合的利用法

従来、SOM は勝者ニューロンの位置をプロットすることで分類法として用いられてきた (図 1)。しかし実際には、SOM の出力格子すべてに何らかの値が存在する。今回、敗者ニューロンの値を用いて、類似性指数 V_{pq} を計算し、(式 1、図 2、3)、類似性行列から多次元尺度法により、各デ

ータの類似度を表す 2 次元上の座標を求め (図 4)、分類に寄与することを試みた。今回のデータでは、勝者ニューロンの位置 (図 1) からは大した情報は得られなかったのに対し、図 2、3 では、勝者ニューロン (最も黒いところ) の位置はかなり異な

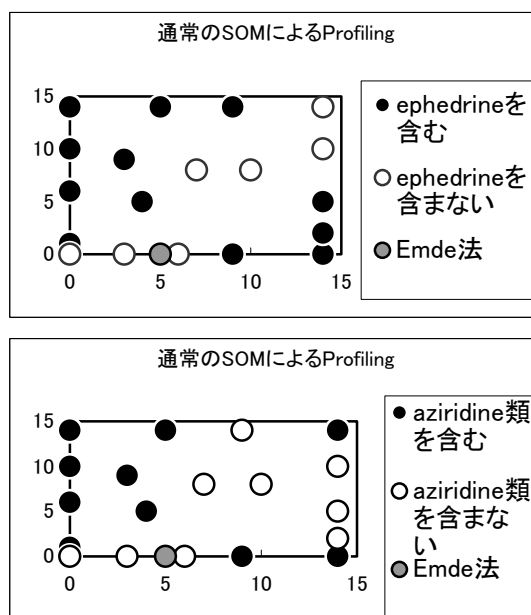


図 1 通常の SOM による分類

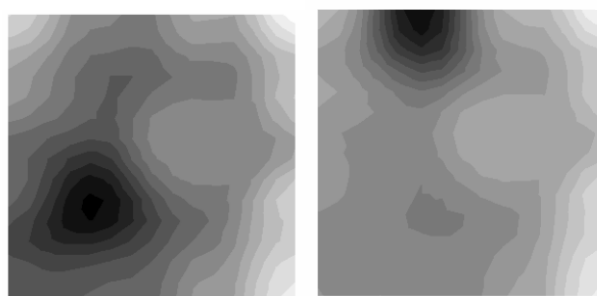


図 2 aziridine 類を含む試料の SOM 指紋 MAP

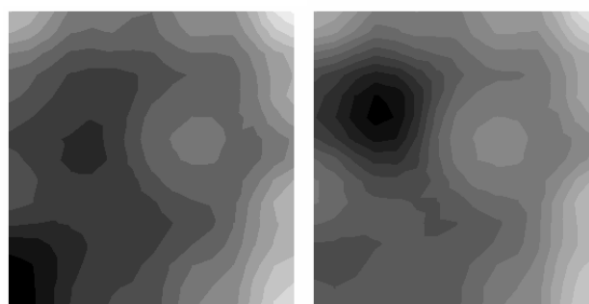


図 3 ephedrine 類を含む試料の SOM 指紋 MAP

*ttakagi@phs.osaka-u.ac.jp

$$V_{pq} = \frac{1}{n^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (x_{ijp} - x_{ijq})^2} \quad (1)$$

(X_{ijp}, X_{ijq} は各試料の SOM の出力格子の値)

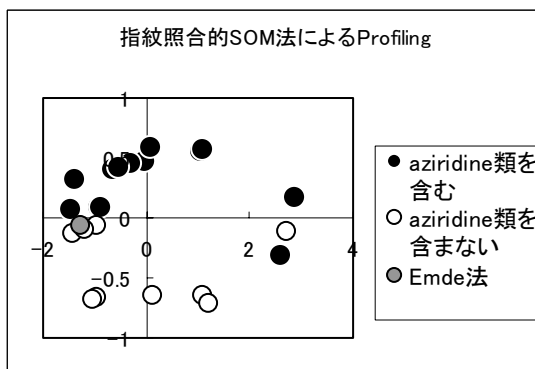
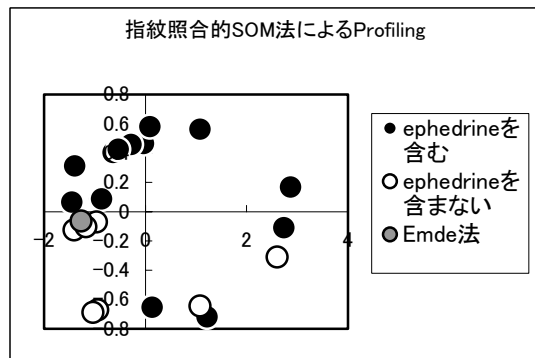


図4 指紋照合的自己組織化ニューラルネットワーク法による押収覚醒剤の Profiling の結果

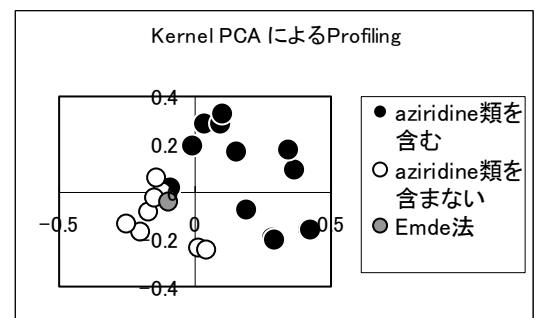
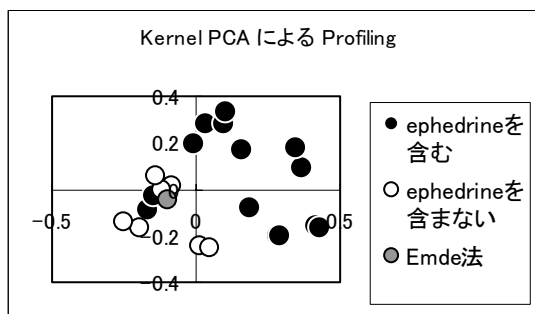


図5 カーネル主成分分析による押収覚醒剤の Profiling の結果

るものの、全体の画像は酷似していることがわかる。この結果は、合成研究からの情報[7]と一致しており、今回の手法が、少なくとも当該データに対しては有効であることを示している。

4. カーネル主成分分析

カーネル主成分分析は、従来の主成分分析と異なり、データを高次元特徴空間上に写像し、そこで主成分分析を行い、再度2次元空間へ逆写像を行う手法である。実際には、超高次元空間で主成分分析を行うことは困難なので、カーネル関数を用いた非線形写像により写像された空間中で主成分分析を行う。今回、カーネル関数は Gaussian カーネルを用いた。図5にカーネル主成分分析による結果を示すが、指紋照合的 SOM 法と同様、或いはより理解し易い結果を得ることができた。

5. 結論

本研究の結果、指紋照合的 SOM 法を適用することで、より理解しやすい分類結果が得られ、カーネル主成分分析法を適用することにより、指紋照合的 SOM 法と同等あるいはそれ以上に理解しやすい分類結果を得ることができた。カーネル主成分分析法は非線形要因解析法として適用できるので、今後さらなる展開が期待される。

謝辞

押収覚醒剤の GC/MS データをご提供頂きました、厚生労働省関東信越厚生局麻薬取締部、牧野由紀子先生に深謝いたします。

参考文献

- [1] Takagi, T., Makino, Y., Tanaka, Y., Okamoto, K., Yamashita, N., Matsumoto, T., Yokota, M., Kurokawa, K., Yasunaga, T., *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, in press (2004).
- [2] Kohonen, T., *Biological Cybernetics*, **43**, 59-69, (1982).
- [3] 高木達也、平成 13 年度厚生科学研究経費補助金研究報告書、pp.45-50 (2002).
- [4] Sholkopf, B., Smola A. J., Muller K.R., *Neural Computation* **10**,1299-1319 (1998).
- [5] Kohonen, T., http://www.cis.hut.fi/research/som_pak/
- [6] Kohonen, T., http://www.cis.hut.fi/research/lvq_pak/
- [7] Noble, W. S., Pavlidis, P., <http://microarray.cpmc.columbia.edu/gist/>
- [8] 長野哲雄、平成 13 年度厚生科学研究経費補助金研究報告書、pp.61-64 (2002).