

# 明視野顕微鏡画像に基づいて 異常細胞を自動判別するシステムの開発

SATテクノロジー・ショーケース2020

## ■ はじめに

創薬、再生医療、バイオの分野では、培養細胞の状態管理が重要視されている。細胞の生育状態や特徴を把握する手法は種々あるが、顕微鏡観察による形態解析は最も基本的な手法であり、非侵襲的に解析ができる点で優れている。近年は、画像解析を応用して形態解析を自動化することでハイスループットな実験が可能になってきた。上のような画像ベースの形態解析を行った研究の多くが、細胞全体あるいは特定の細胞内オルガネラの蛍光染色写真を用いてきた。しかし一方で我々は画像ベースの形態解析において、より簡単に取得できる明視野顕微鏡写真を用いることができるのではないかと考えた。そこで本研究では、正常細胞と異常細胞（遺伝子破壊株）の明視野顕微鏡写真を取得し、画像解析と機械学習を用いた自動判別システムを構築することで、細胞の種類が判別可能であるか検証を行った。

## ■ 活動内容

### 1. 正常細胞と異常細胞

本研究では、ヒト培養細胞(HEK293Ta)を用いた。野生型株を正常細胞、単一遺伝子破壊株を異常細胞とした(図1)。ユビキチンプロテアソーム系関連遺伝子群のうちパラログを持つ8種類の非必須遺伝子の遺伝子破壊株を作成した。ユビキチンプロテアソーム系は真核生物から細菌まで高度に保存されたタンパク質分解システムで、細胞生育に必須である。しかし、その関連遺伝子群にはパラログが多く含まれており、これらは単一破壊しても細胞致死性を示さない。

### 2. 自動判別システムの構築

各細胞の明視野顕微鏡写真から、画像解析によって細胞領域のテクスチャに関する特徴量を定量化することで、形態情報を取得した。上の形態情報を用いて正常細胞と異常細胞の特徴を機械学習を行うことで、細胞の種類を予測する識別モデルを作成した(図2)。

### 3. 自動判別システムの性能評価

モデルの識別性能を評価するため、10分割交差検証を用いて平均AUCを計算した(図3Aに一例としてPSMB5破壊株の計算結果を示した)。各変異株の識別モデルについて、性能評価を行ったところ、各平均AUCは0.6 ~ 0.8の範囲に分布したことから、十分な

識別性能を示すことがわかった(図3B)。

以上、本研究によって明視野顕微鏡写真から抽出した形態情報に基づいて、正常細胞と異常細胞の判別が可能であることが示された。

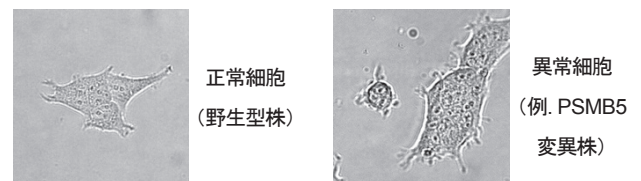


図1. 正常細胞と異常細胞の明視野顕微鏡写真例

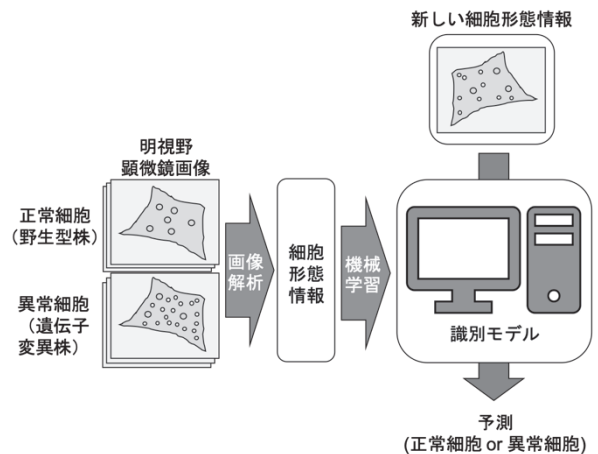


図2. 明視野顕微鏡像を用いた細胞識別モデルの概略図

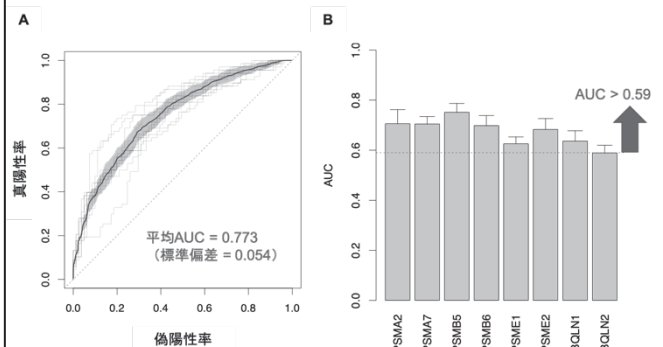


図3. 自動判別モデルの性能評価。A. 10分割交差検証を用いたAUCの計算(例. PSMB5破壊株)。B. 各遺伝子破壊株の判別器において推定されたAUC

代表発表者 鈴木 吾大(すずき ごだい)  
 所属 国立研究開発法人 産業技術総合研究所  
 人工知能研究センター  
 オーミクス情報研究チーム  
 問合せ先 〒135-0064 東京都江東区青海 2-4-7  
 産業技術総合研究所 臨海副都心センター別館  
 TEL: 03-3599-8688  
 suzuki-48@aist.go.jp

■キーワード: (1)機械学習、(2)細胞形態解析、(3)遺伝子変異株

■共同研究者: 齋藤 裕<sup>1</sup>、関 元昭<sup>2</sup>、梅 健太郎<sup>2</sup>、根岸 美樹子<sup>2</sup>、油谷 浩幸<sup>3</sup>、山本-エヴァンス 楠<sup>2,4,5</sup>、Christian R. Landry<sup>6,7,8,9,10</sup>、谷内江 望<sup>2,4,5,11,12</sup>、光山 統泰<sup>1</sup>  
 1. 産総研・人工知能研、2. 東大・先端研・合成生物、3. 東大・先端研・ゲノムサイエンス、4. 慶大・先端生命研、5. 慶大・院政メ、6. IBIS, Univ. Laval、7. Dept. of Biochem., Microbiol. and Bioinfo., Faculty of Sci. and Engineering, Univ. Laval、8. PROTEO, Univ. Laval、9. CRDM, Univ. Laval、10. Dept. of Biol., Faculty of Sci. and Engineering, Univ. Laval、11. 東大・院理・生物、12. JST-さきがけ