

配信先：文部科学記者会、科学記者会、熊本県内報道機関



令和4年10月20日

報道機関 各位

熊本大学

細胞の骨組みの特徴に基づいた AI による細胞の自動分類と分析

(ポイント)

- 細胞の骨組み（細胞骨格^{*1}）の特徴に基づいた機械学習^{*2}によって細胞を自動分類する解析手法を確立しました。
- 本手法は細胞を自動的に分類するだけでなく、分類の基準となった細胞骨格の特徴の種類やその傾向を分析することもできます。
- 本手法により、細胞骨格を制御する分子機構の解明や、細胞骨格を変化させる薬剤の探索がより一層促進されると期待されます。

(概要説明)

熊本大学大学院自然科学教育部修士課程 2 年の吉田大一大学院生と同大学大学院先端科学研究部の檜垣匠教授を中心とした研究グループは、細胞骨格の顕微鏡画像から計測した細胞骨格の特徴を表すデータを AI（機械学習モデル）に学習させ、細胞を高精度に分類するとともに分類の基準となった細胞骨格の特徴に関する分析を行う解析手法を確立しました。

本研究グループはこれまでデジタル画像解析技術を駆使して、細胞骨格が織りなす複雑な構造（細胞骨格パターン）を定量的に評価する手法の開発を進めてきました。一方、AI を活用して顕微鏡画像を大規模に解析する研究が国内外を問わず進められ、注目を浴びています。しかし、細胞骨格の特徴に基づいて細胞を自動分類する研究例はほとんどありませんでした。今回、研究グループは異なる細胞骨格パターンを自動的に識別するために機械学習を用いた手法の有用性を検討しました。研究グループがこれまで開発してきた細胞骨格パターンを表

す三つの特徴（並行度、密度、束化具合）を活用し、これらのデータを機械学習モデルに学習させることで、野生株と細胞骨格関連遺伝子の変異体を自動的にかつ高精度に分類することに成功しました。また、分類に寄与した細胞骨格の特徴やその傾向について分析することもできました。

本研究成果は令和4年10月11日に科学雑誌「Protoplasma」オンライン版のカテゴリー'New Methods in Cell Biology'（細胞生物学における新手法）に掲載されました。本研究は熊本大学国際先端科学技術研究機構 Research Cluster 'Digital Plant Cell Biology'、日本学術振興会科研費、科学技術振興機構 CRESTの支援を受けて実施したものです。

（説明）

[背景]

近年の細胞生物学分野において、デジタル画像解析技術を利用した細胞の顕微鏡画像の分析は基本的な研究手法として定着しつつあります。これまで主に行われていた専門家の目視による顕微鏡画像の分析と比較して、デジタル画像解析による定量評価には、再現性が高い、解析が速い、統計的解析手法を利用しやすい、など多くの利点があります。このような背景を基に、本研究グループは細胞の骨組みである細胞骨格に着目して、細胞骨格パターンを定量的に評価する手法の開発を長年進めてきました。

一方、昨今のAIや機械学習技術の進展は細胞生物学にも大きなインパクトを与えています。例えば、機械学習に基づいた顕微鏡画像解析技術により、膨大な数の検体の中から特定の遺伝子に変異した細胞や、薬剤に対して特有の作用を示す細胞を探索するなどの解析が進められています。しかし、細胞骨格パターンの違いに基づいて細胞を自動分類したり、機械学習によって細胞骨格の特徴や傾向を分析したりする解析例はほとんどありませんでした。

[研究の内容と成果]

今回、熊本大学大学院自然科学教育部修士課程2年の吉田大一大学院生と同大学大学院先端科学研究部の檜垣匠准教授を中心とした研究グループは、細胞骨格の特徴に基づいた機械学習によって細胞を自動分類する解析手法を確立しました。

まず、本解析手法の有用性を検討するため、細胞骨格パターンの構築に関わる遺伝子 *Basic proline-rich protein 1, 2, 5* が欠損した植物の変異体 (*bpp125* 三重変異体) を用いました。研究グループがこれまで開発してきた細胞骨格パターンを表す三つの特徴である並行度、密度、束化具合を計測したところ、*bpp125* 三重変異体は健全な植物に比べて、細胞骨格の向きはバラバラになり、密度が高く、

束の量が少ないことが分かりました。そこで、これらのデータを機械学習モデルに学習させたところ、健全な植物と *bpp125* 三重変異体はおよそ 8 割の精度で自動分類できることが判明しました。また、この分類において、どの特徴が分類に寄与したのか分析したところ、束の減少が最も重要な特徴であることも判明しました。

次に、本解析手法の汎用性を確認するために、細胞骨格パターンを変化させる薬剤であるタキソールで処理した植物細胞サンプルを用いたところ、およそ 9 割の精度で薬剤処理の有無を分類できることが分かりました。さらに、特徴の分析を行ったところ、タキソール処理の場合には細胞骨格の並行度が分類に最も寄与したことも分かりました。以上の結果から、本解析手法は細胞骨格の自動的かつ定量的な分析手法として有用であることが確認されました。

[今後の展開]

本手法により、細胞骨格を制御する分子機構の解明や細胞骨格を変化させる薬剤の探索が促進されることが期待されます。また、本研究は細胞骨格に限定したものでしたが、原理的には他の細胞内構造への応用も可能であり、波及効果の大きな研究成果と考えられます。

[用語解説]

***1 細胞骨格**：タンパク質でできた繊維状の構造体。細胞骨格は細胞の状態に応じて網や束などの高次構造を形成し、細胞形状の維持や変化を担う。

***2 機械学習**：人工知能 (AI) 技術のひとつとして位置づけられるデータ分析手法。入力したデータを基にある種のパターンを学習し、未知のデータからパターンを探索する。

(論文情報)

論文名：Machine learning and feature analysis of the cortical microtubule organization of *Arabidopsis cotyledon pavement cells*.

著者：Daichi Yoshida, Kae Akita, Takumi Higaki* (*責任著者)

掲載誌：Protoplasma

doi： <https://doi.org/10.1007/s00709-022-01813-7>

URL： <https://link.springer.com/article/10.1007/s00709-022-01813-7>

【お問い合わせ先】

熊本大学大学院先端科学研究部

担当：教授 檜垣匠

電話：096-342-3975

e-mail：thigaki@kumamoto-u.ac.jp