



2019年9月5日

報道関係者各位

慶應義塾大学
山陽小野田市立山口東京理科大学

細胞は次にどちらに動く？

—AIによる細胞の未来の移動方向予測—

慶應義塾大学理工学部生命情報学科の西本勝利氏（当時）と舟橋啓准教授、徳岡雄大氏、山田貴大助教、山陽小野田市立山口東京理科大学の広井賀子教授らのグループは、細胞が遊走する際には事前にその形状を変化させるという性質を利用し、現在の細胞の画像から未来の移動方向を予測することができるAIを開発しました。この結果、実装したAIはマウス線維芽細胞などにおける未来の移動方向を4方向（左上、右上、左下、右下）とした場合、80%以上の精度で予測が可能であることが示されました。さらにAIが学習した画像内の特徴を調べることで、細胞が遊走をする際に前部に形成されることが知られている細胞突起及び細胞後縁部の特徴的な形状を元に未来の移動方向の予測をしていることを示し、実装したAIが生物学的な根拠に基づく未来予測を行っていることを明らかにしました。今回の成果は、現在の細胞の画像から未来の状態を予測するためにAIが有用であることを示しており、このことは医療分野などにおいて未来の予測が強く要求されるガンの予後診断などへの応用が期待されます。

本研究成果は学術雑誌PLOS ONEへの掲載に先立ち、同誌オンライン速報版が2019年9月4日（水）（米国時間）に公開されました。

1. 本研究のポイント

- ・現在の細胞画像を入力として未来の移動方向を4方向（左上、右上、左下、右下）として出力する畳み込みニューラルネットワーク（Convolutional Neural Network, 以下CNN）（※1）を基礎としたAIを実装した。
- ・マウス線維芽細胞 NIH-3T3、上皮癌細胞 U373 及び hTERT 不死化細胞 RPE-1 を写した画像をそれぞれ入力して未来の移動方向をAIに学習させた。
- ・学習後のAIを用いて学習に関与していないこれらの細胞の画像を入力して与えた際に、4方向の予測を80%以上の精度で行えることを示した。
- ・細胞が写った画像内においてAIが未来の移動方向を予測するために利用した特徴を解析することで、これまでの分子生物学において明らかにされた細胞遊走（※2）時に前部に形成される細胞突起及び後部に形成される細胞後縁部の形状を手がかりに、AIが未来の移動方向予測を行っていることを示した。

2. 研究背景

近年、生物学の分野において細胞を分類する問題にCNNが応用されるようになり、これまでに多数の目覚ましい結果が報告されています。現在までに提案されたこれらの応用事例は細胞の画像から現在の細胞の状態を分類するものに限られています。一方で、ダイナミックに形状を変化させる細胞において、現在・過去の細胞形状が未来の細胞の運命に影響することがこれまでの分子生物学

の分野において示されてきました。そこで本研究グループは、細胞形状が未来の運命に影響し得るモデルシステムとして細胞遊走に着目し、ある時刻の細胞の顕微鏡画像からその移動方向をAIにより予測できるのではないかと考えました。本研究では、細胞遊走を行うことが知られているマウス線維芽細胞 NIH-3T3、上皮癌細胞 U373 及び hTERT 不死化細胞 RPE-1 を対象として、これらの細胞を写した画像とその後の移動方向を CNN を基礎とした AI に学習させ、学習後の AI が未来の細胞移動方向の予測を高精度に行えることを示しました。さらにこの AI がどのような根拠に基づき未来の移動方向を予測できたかを知るために、AI が注目した画像内の特徴を可視化することで、これまで分子生物学で明らかにされた、細胞遊走時の前部と後部にできる特徴的な形状を利用して未来予測を行っていることが示されました。

3. 研究内容・成果

まず NIH/3T3 細胞、U373 細胞及び hTERT RPE-1 細胞に関する時系列位相差顕微鏡画像を準備し、次に移動する方向として4つの移動方向(左上、右上、左下、右下)のいずれかを各画像に紐づけました。この準備した位相差顕微鏡画像を入力として4つの移動方向のいずれかを出力する AI を実装し、準備した画像とそれに紐づく未来の移動方向を学習させました。

学習後の AI を用いて、学習に関与させていないこれらの細胞の画像から未来の移動方向を予測させたところ、各方向における予測の正しさを測る指標である Mean Class Accuracy (MCA) が NIH-3T3 細胞において 87.87 %、U373 細胞において 80.65 %、hTERT RPE-1 細胞において 94.22 % という精度で予測可能であることが示されました。これは4方向をランダムに当てさせた場合には 25 % であるということを考慮すると、非常に高い精度で未来の移動方向予測が可能であると言えます。

続いて AI がどのような根拠に基づき未来の移動方向を予測しているかを知るために、AI が学習した移動方向の予測に寄与する画像内の特徴を調べました。その結果、細胞が遊走する際に形成する特徴的な形態である、遊走方向前部に形成される細胞突起及び後部に形成される細胞後縁部の特徴が得られました(図1)。

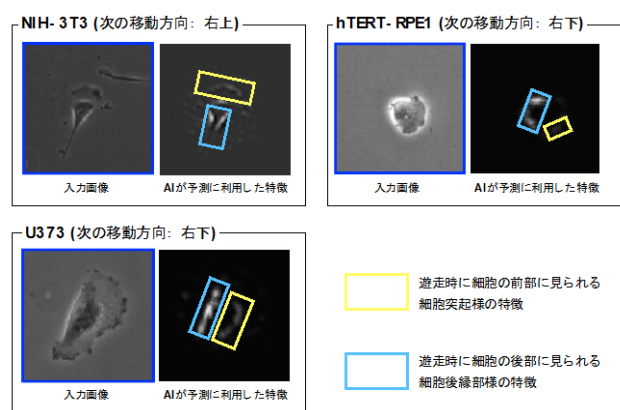


図1 AIが学習した未来の移動方向予測に利用した細胞の形態的特徴

4. 今後の展開

今回の研究成果で、CNNを基礎としたAIは現在の細胞を写した画像から未来の移動方向を高精度に予測可能であることが示されました。またAIが予測に利用した特徴を詳細に解析することで、これまでの分子生物学において確認されてきた細胞遊走に関わる特徴を根拠に、未来の移動方向を予測していることが示されました。これはつまり、AIは与えられた画像を単に丸暗記して移動方向を出力しているのではなく、細胞遊走に必要な構造を画像から自動で見つけ出すことによって移動方向の予測をしていると言えます。今回の成果はまだ移動方向の予測に留まっていますが、現在の細胞を写した画像から未来の状態を予測できるという潜在的な能力は、今後医療分野などにおいて未来の予測が強く要求されるガンの予後予測などへの応用につながると期待されます。

※本研究は日本学術振興会科学研究費助成事業(JP16H04731)の助成を受けて行われました。

<原論文情報>

タイトル : Predicting the future directions of cell movement with convolutional neural networks

タイトル和訳 : 畳み込みニューラルネットワークを用いた未来の細胞移動方向の予測

著者 : 西本 勝利¹、徳岡 雄大¹、山田 貴大¹、広井 賀子²、舟橋 啓¹

¹慶應義塾大学 ²山陽小野田市立山口東京理科大学

掲載誌 : PLOS ONE

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0221245>

<用語説明>

※1 畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Network, CNN)

与えられたタスクに応じて画像から重要な特徴を自動で抽出して利用可能なディープニューラルネットワーク

※2 遊走

細胞が移動すること。

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

・研究内容についてのお問い合わせ先

慶應義塾大学 理工学部 生命情報学科 准教授 舟橋 啓 (ふなはし あきら)

TEL : 045-566-1797 FAX : 045-566-1789 E-mail : funa@bio.keio.ac.jp

山陽小野田市立山口東京理科大学 薬学部 薬学科 教授 広井賀子 (ひろい のりこ)

TEL : 0836-39-8591 FAX : 0836-88-3230 E-Mail : hiroi@rs.socu.ac.jp

・本リリースの配信元

慶應義塾広報室 (村上)

TEL : 03-5427-1541 FAX : 03-5441-7640

Email : m-pr@adst.keio.ac.jp <https://www.keio.ac.jp/>

公立大学法人山陽小野田市立山口東京理科大学広報課 (山根)

TEL : 0836-88-4505 FAX : 0836-88-3400

Email : kouhou@admin.socu.ac.jp <http://www.socu.ac.jp/>