

Title	機械学習を用いた循環器疾患の病態解明と治療方法の開発
Sub Title	Cardiovascular research by machine learning
Author	湯浅, 慎介(Yuasa, Shinsuke)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2020
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2019.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>iPS細胞を心筋細胞や血管内皮細胞へ分化誘導し、再生医療の開発や創薬研究など様々な目的で研究に用いられているが、それらの分化細胞を用いて研究を行うには何らかの手法で同定・評価・純化などを行う必要がある。一般的に位相差顕微鏡で観察すると、目的とする細胞が分化誘導されたことは分からず、またどの細胞が目的の細胞かは分からない。そこで顕微鏡観察により分化細胞を同定するために、免疫染色や細胞系譜解析などの分子生物学的手法を用いる。多くの分化細胞を位相差顕微鏡で観察しても、目的とする分化細胞の形態的特徴を人間が学習し見分けることはできない。近年、機械学習が進歩し、人間が処理しきれない情報を用いて様々な問題を解決できるようになってきており注目されている。特にニューラルネットワークを用いた深層学習による画像認識は、性能と汎用性における進歩が目覚ましい。本研究においては、人間が識別できない分化細胞の顕微鏡画像と機械学習を用いて、分化細胞の同定とその応用を目指している。</p> <p>ヒトiPS細胞を血管内皮細胞へ分化誘導すると、培養皿上で様々な種類の細胞の中に血管内皮細胞は存在する。一般的にどのような目的細胞でも分化誘導効率は10～80％程度であり、残りの20～90％程度は目的とする細胞以外の様々な細胞が混在している。位相差顕微鏡を用いてそれらの細胞を観察しても、どの細胞が血管内皮細胞かは判別不可能である。これまでに機械学習を用いて分化血管内皮細胞が同定可能かの検証を行ってきた。血管内皮細胞を分化誘導した際の混在した細胞集団において、深層学習により機械に学習させると位相差画像のみで血管内皮細胞かどうか見分けられるようになることを見出した。さらに様々な条件を最適化することにより正答率95％以上まで向上させることができた。</p> <p>Machine learning enables learning from large data sets to solve complex problems. In conventional machine learning, the knowledge of human experts is used for feature extraction. Deep learning, a form of machine learning, uses multiple layers in neural networks, i.e., deep neural networks and can extract patterns from several types of data to accomplish complex tasks such as image classification. This technique is rapidly advancing due to innovative algorithms and improved computing power. Induced pluripotent stem cells (iPSCs) which can be established from somatic cells by expression of defined genes, hold great promise in regenerative medicine, disease modeling, drug screening, and precision medicine. iPSCs can differentiate into numerous cell types, although differentiation efficiencies vary among cell lines and are easily affected to various experimental conditions. We cannot identify the types of differentiated cells by the microscopic phase-contrast images without molecular techniques such as immunostaining and lineage tracing. We hypothesized that phase-contrast images of differentiated cells contain discriminative morphological characters that can be used by a convolutional neural network to identify differentiated cells. We showed that deep learning techniques can be used to identify iPSC-derived endothelial cells based only on phase-contrast images. Here, we improve the accuracy of the method to identify endothelial cells.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2019000007-20190008

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師	補助額	300 (A) 千円
	氏名	湯浅 慎介	氏名 (英語)	Shinsuke Yuasa		
研究課題 (日本語)						
機械学習を用いた循環器疾患の病態解明と治療方法の開発						
研究課題 (英訳)						
Cardiovascular research by machine learning						
1. 研究成果実績の概要						
<p>iPS 細胞を心筋細胞や血管内皮細胞へ分化誘導し、再生医療の開発や創薬研究など様々な目的で研究に用いられているが、それらの分化細胞を用いて研究を行うには何らかの手法で同定・評価・純化などを行う必要がある。一般的に位相差顕微鏡で観察すると、目的とする細胞が分化誘導されたことは分からず、またどの細胞が目的の細胞かは分からない。そこで顕微鏡観察により分化細胞を同定するために、免疫染色や細胞系譜解析などの分子生物学的手法を用いる。多くの分化細胞を位相差顕微鏡で観察しても、目的とする分化細胞の形態的特徴を人間が学習し見分けることはできない。近年、機械学習が進歩し、人間が処理しきれない情報を用いて様々な問題を解決できるようになってきており注目されている。特にニューラルネットワークを用いた深層学習による画像認識は、性能と汎用性における進歩が目覚ましい。本研究においては、人間が識別できない分化細胞の顕微鏡画像と機械学習を用いて、分化細胞の同定とその応用を目指している。</p> <p>ヒト iPS 細胞を血管内皮細胞へ分化誘導すると、培養皿上で様々な種類の細胞の中に血管内皮細胞は存在する。一般的にどのような目的細胞でも分化誘導効率は 10~80%程度であり、残りの 20~90%程度は目的とする細胞以外の様々な細胞が混在している。位相差顕微鏡を用いてそれらの細胞を観察しても、どの細胞が血管内皮細胞かは判別不可能である。これまでに機械学習を用いて分化血管内皮細胞が同定可能かの検証を行ってきた。血管内皮細胞を分化誘導した際の混在した細胞集団において、深層学習により機械に学習させると位相差画像のみで血管内皮細胞かどうか見分けられるようになることを見出した。さらに様々な条件を最適化することにより正答率 95%以上まで向上させることができた。</p>						
2. 研究成果実績の概要 (英訳)						
<p>Machine learning enables learning from large data sets to solve complex problems. In conventional machine learning, the knowledge of human experts is used for feature extraction. Deep learning, a form of machine learning, uses multiple layers in neural networks, i.e., deep neural networks and can extract patterns from several types of data to accomplish complex tasks such as image classification. This technique is rapidly advancing due to innovative algorithms and improved computing power. Induced pluripotent stem cells (iPSCs) which can be established from somatic cells by expression of defined genes, hold great promise in regenerative medicine, disease modeling, drug screening, and precision medicine. iPSCs can differentiate into numerous cell types, although differentiation efficiencies vary among cell lines and are easily affected to various experimental conditions. We cannot identify the types of differentiated cells by the microscopic phase-contrast images without molecular techniques such as immunostaining and lineage tracing. We hypothesized that phase-contrast images of differentiated cells contain discriminative morphological characters that can be used by a convolutional neural network to identify differentiated cells. We showed that deep learning techniques can be used to identify iPSC-derived endothelial cells based only on phase-contrast images. Here, we improve the accuracy of the method to identify endothelial cells.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
Yamakawa H, Kusumoto D, Hashimoto H, Yuasa S.	Stem Cell Aging in Skeletal Muscle Regeneration and Disease.	Int J Mol Sci.	2020 Mar 6;21(5).			
Hiraide T, Kataoka M, Suzuki H, Aimi Y, Chiba T, Isobe S, Katsumata Y, Goto S, Kanekura K, Yamada Y, Moriyama H, Kitakata H, Endo J, Yuasa S, Arai Y, Hirose N, Satoh T, Hakamata Y, Sano M, Gamou S, Kosaki K, Fukuda K.	Poor outcomes in carriers of the RNF213 variant (p.Arg4810Lys) with pulmonary arterial hypertension.	J Heart Lung Transplant.	2020 Feb;39(2):103-112.			
Kusumoto D, Yuasa S.	The application of convolutional neural network to stem cell biology.	Inflamm Regen.	2019 Jul 5;39:14.			
Shoji S, Shiraishi Y, Sawano M, Katsumata Y, Yuasa S, Kohno T, Fukuda K, Spertus JA, Kohsaka S.	Discrepancy between patient-reported quality of life and the prognostic assessment of Japanese patients hospitalized with acute heart failure.	Heart Vessels.	2019 Sep;34(9):1464-1470.			