

主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏 名	楠 本 大
主 論 文 題 名				
Automated Deep Learning-Based System to Identify Endothelial Cells Derived from Induced Pluripotent Stem Cells (深層学習を用いたiPS細胞由来血管内皮細胞自動認識システム)				
(内容の要旨)				
<p>深層学習は、画像などのビッグデータから自動的にパターンを抽出し分類などを行う技術である。特に画像認識分野では人間よりも優れた処理が可能である。誘導多能性幹 (induced pluripotent stem: iPS) 細胞は再生医療などへの応用が期待されているが、分化効率推定など分化細胞を認識するためには免疫染色などで標識を行う必要があり手間やコストが必要である。本研究の目的は、深層学習を用いてiPS細胞由来血管内皮細胞を標識せずに、顕微鏡写真から得られる形態のみで認識する方法を確立することである。</p> <p>本研究では、深層学習のうち画像認識に特化した畳み込みニューラルネットワークを用いて学習を行った。iPS細胞から血管内皮細胞を分化誘導し、位相差顕微鏡画像を撮影し、学習に使用する入力画像を自動的に切り取った。一方、同画像の中央にある細胞を、抗CD31抗体により蛍光免疫染色し、蛍光画像を2値化し、一定の閾値以上の蛍光強度を持つ場合に血管内皮細胞であると答えを与えた。予測精度は正確度とF値 (精度と再現率の調和平均) で評価した。最初に正しい予測に必要な画像枚数を検討し、32000枚の画像が必要であると判明した。次に、学習のための入力画像サイズ、答えとなる蛍光強度閾値が至適となる値を検討した。入力画像サイズは単細胞の大きさから、その256倍の面積 (周囲の細胞環境も含めた画像) までの検討を行った。入力画像は大きいほど予測精度は向上し、分化誘導において周辺細胞環境に特徴的な形態が出現すると考えられた。また至適な答えの閾値は0.3であった。深層学習では、ネットワークの種類が予測精度に影響を与えることが知られている。そこでAlexNetという新しいネットワークを使用した所、予測精度は向上し、複雑な特徴抽出が予測に有用であることが分かった。次に、画像が誤判定に与える影響を解析した。細胞密度が均一な領域では高い予測精度を有しており、誤った予測は密度が変化する辺縁など、ヘテロな外観を有する画像に多い事が判明した。同領域では自家蛍光・非特異的蛍光などが多く見られる事から、2値化された答えが大きく見積もられ過ぎている事が原因であると考え、自動的に作成した答えを手動で再設定した。再設定によりF値0.9以上、正確度0.95以上という高精度な予測が可能となった。最後に、K-分割交差検証により未知のデータに対する汎化性能を確認したところ、高精度 (正確度0.9、F値0.75) で血管内皮細胞認識が可能であった。</p> <p>以上、本研究により、深層学習の技術を用いることでiPS細胞から分化誘導させた血管内皮細胞を位相差顕微鏡画像の形態のみから高精度で認識する事が可能となった。免疫染色などの標識を行わなくても生細胞を認識可能であることが明らかとなり、今後の再生医療の実現化に利用可能な技術に発展させ得ると考えられた。</p>				