

プログラム名：セレンディピティの計画的創出による新価値創造

PM名：合田 圭介

プロジェクト名：セレンディピターにおける計測された細胞に対するパターン認識技術の開発

委 託 研 究 開 発

実 施 状 況 報 告 書 (成 果)

平成 2 7 年 度

研究開発課題名：

セレンディピターにおける計測された細胞に対する

パターン認識技術の開発

研究開発機関名：

千葉大学

研究開発責任者

津村 徳道

# I 当該年度における計画と成果

## 1. 当該年度の担当研究開発課題の目標と計画

研究課題(1)として、プロジェクト3が開発を進める細胞計測部の知見にもとづき、細胞同定法のパターン認識部における選定・開発を進める。この時、細胞計測部からの出力は画像情報や分光情報から成る多次元の光学情報であることが想定される。多次元信号の認識や識別アルゴリズムは画像認識の分野を中心に多数提案されている。プロジェクト3とプロジェクト4の各チームと綿密に連絡を取りながら、セレンディピターの性能を最大化するためのアルゴリズムの選定・開発に取り組む。研究課題(2)として、代表的な認識・識別アルゴリズムである部分空間法、線形判別法から取り掛かりとして、スループット・特異性・感度の観点から各種手法の評価を行う。研究のとりかかりとして、誘導ラマン散乱を用いた計測法により得られるミドリムシの分光画像に対して、信号処理により脂質、パラミロン、葉緑素の分布に分離する。また、生きたミドリムシで高スループット解析するための最適な波長数の検討及び最適な基底の算出を行い、チーム1・3と共同でGPU/FPGA実装への検討を行う。研究課題(3)として、安価に入手できる波長400nm~1000nmを帯域とした分光画像計測を確保し実験ベンチを構築する。

## 2. 当該年度の担当研究開発課題の進捗状況と成果

### 2-1 進捗状況

研究課題(1)に関しては、プロジェクト3が開発を進める細胞計測部の知見にもとづき、細胞同定法のパターン認識部における選定・開発を進めた。誘導ラマン分光法や高速ブロードラマン法により得られた分光データに対しては、シンプルな一般化逆行列法から非負値行列因子分解法まで、様々な成分分析法を試み、今後の解析方針を明確にしている。STEAM、高速蛍光画像、ホログラフィック顕微鏡より得られる形状データに対しては、抽出された特徴ベクトルに対して、サポートベクターマシン(SVM)が有効であることを明確にしている。研究課題(2)に関しては、実際に、誘導ラマン散乱を用いた計測法により得られるミドリムシの分光画像に対して、信号処理により脂質、パラミロン、葉緑素の分布に分離している。また、生きたミドリムシで高スループット解析するための最適な波長数と最適な基底を見出している。また、Muse細胞・Non-Muse細胞に対しても同様の試みを行っている。STEAMから得られた画像解析に関しては、プロジェクト4チーム1と共同でセレンディピターミニに向けて実装するに至っている。さらにホログラフィック顕微鏡から得られた多焦点画像と位相画像をもとに、細胞の屈折率分布画像を計測する手法を新たに発明している。研究課題(3)に関しては、波長400nm~1000nmを帯域とした分光画像システムを設計し、計測機メーカーに発注の上、現在、無事に計測することに成功している。

## 2-2 成果

特に誘導ラマン分光法や高速ブロードラマン法により得られた分光データに対する基本的な解析方法を明らかにした。これらの手法は、本プログラムにおいて、今後もキーとなる方法である。また、形状データに対しては、特徴抽出を適切に行えばサポートベクターマシン (SVM) が十分パフォーマンスを果たすことを示したことに大きな成果である。また、サポートベクターマシン (SVM) の拡張であるサポートベクターリグレーションを用いることで、アバウトに与えられたクラスから、各クラスに関する稀少パターン (セレンディピティ) を見つけ出すアルゴリズムを提案した。さらにホログラフィック顕微鏡から得られた多焦点画像と位相画像をもとに、細胞の屈折率分布画像を計測する手法を新たに開発したことに関しては、大きな成果である。

## 2-3 新たな課題など

- (1) プロジェクト 3 とプロジェクト 4 の各チームと綿密に連絡を取りながら、セレンディピターの性能を“最大化”するためのアルゴリズムのハイパーパラメータのチューニングを行うことが今後必要である。
- (2) 平成 27 年度は局所的なシステムにおける評価であったが、サポートベクターマシンを用いて、スループット・特異性・感度の観点から各種手法の評価を行い、最適システムを提案することが今後必要である。
- (3) 誘導ラマン散乱を用いた計測法により得られるミドリムシの分光画像に対して、信号処理により脂質、パラミロン、葉緑素の分布に分離する手法を平成 27 年度は確立したが、これを他の細胞 (例えば MUSE 細胞の認識) に応用し、当該胞でないか否かを識別する特徴量を抽出することは必要である。これまでは成分分析のみで識別を行ったが、各成分の分布に対する空間的な形状から得られる特徴量も考慮した識別アルゴリズムを今後構築することが必要である。
- (4) STEAM にて計測されたミドリムシの画像に対して認識手法はほぼ確立したが、稀少なミドリムシを選別するアルゴリズムの構築は、まだ基本概念を提案した段階である。本プログラムの目標の一つが、稀少な細胞 (セレンディピティ) を見つけ出すことであることから、クラス内に属しつつ他のクラスと比べてより稀少である細胞を検出するアルゴリズムの深化が今後必要であると考えている。
- (5) 平成 27 年度においては、計測装置の開発途中の関係で十分な検討を行うことができなかったが、がん細胞と死細胞を蛍光画像から判別する手法を確立し、実用化を考慮した検討が今後必要である。

## 3. アウトリーチ活動報告

なし。