

AI 活用で挑む学問の革新と創成
2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

小嶋 泰弘

名古屋大学 大学院医学系研究科
研究員

移流拡散過程に基づく環境依存的細胞状態ダイナミクスの推定

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、環境依存的な細胞状態のダイナミクスを移流拡散過程の形で推定する。これにより、環境因子により説明可能な細胞状態の運命分岐と細胞の内的なゆらぎにより生まれる分岐とを区別することを目指す。

本年度は、その研究の第一段階として 1 細胞の RNA 発現情報を網羅的に観測可能な scRNA-seq の観測に基づき移流拡散過程を推定する手法の構築を目指した。既存の研究にも、移流拡散過程を scRNA-seq に基づき推定する手法は存在していたものの、細胞集団の分布の時間変化から基づくため一細胞レベルのダイナミクスを間接的に推定している点や、移流拡散過程により推定される平均変化とゆらぎの成分各遺伝子の発現変動の関係性を検証することが困難といった点において改善の余地があった本研究では、AI 技術の一つである VAE の枠組みを用いることにより、VAE の latent space 内の微視的なダイナミクスを spliced と unspliced の abundance から得られる微視的な発現変動を適合させる手法の開発を行なった。この手法を公開されている Pancreas endocrine development のデータに対して適用を行なったところ、期待される Progenitor 集団から Alpha, Beta, Delta, Epsilon 細胞への分化ダイナミクスが推定され、既存の研究から様々な細胞種への分化が期待されている Ngn3 陽性の Endocrine progenitor の分画においてゆらぎが高まっていることが確認された。また、これらのゆらぎに関連する遺伝子を抽出したところ実際に細胞運命の決定への関与が報告されている遺伝子が上位に現れた。これらの結果は、本研究が開発した手法が細胞の運命分岐を捉え、そこで重要となる因子の抽出に有効な手段となることを示している。