



## AIで顕微鏡画像から分離した単一細胞を自動検出する

～単一細胞解析や分離による新規治療法の確立に向けて～

### <概要>

豊橋技術科学大学機械工学系とエレクトロニクス先端融合研究所の研究チーム（永井萌土教授ら）は、マイクロウェルで単一細胞を分離後、ウェル内の単一細胞を含む顕微鏡画像に深層学習を適用して、AIを用いた単一細胞検出を実現しました。構築した機械学習モデルにより人の関与を減らしながら、顕微鏡画像から自動的に単一細胞を検出できます。単一細胞データの大量取得により、細胞個々の特徴や機能を効率的に調査することができ、新規治療法の確立につながります。

### <詳細>

細胞は生命の最も基本的な単位で、細胞の特性解明は、細胞の病気の理解や新規治療法の確立につながります。単一細胞を分離し、機能を調査するための手法の開発に強い関心が寄せられています。ただし単一細胞を物理的に分離するには、規格化する道具が必要です。さらに単一細胞の検出は、人間の目と判断で行われることが多く、人間の関与が律速となり、データの取得を妨げていました。

最初に、光パターンニングで作製した直径 30  $\mu\text{m}$  のハイドロゲルを用い、内部に単一細胞を分離して捕獲する方法を開発しました。微細加工のフォトリソグラフィーで規格化するハイドロゲルは、簡便かつ安定な利点を持ちます。このマイクロウェル状の構造体により、細胞懸濁液からヒト単一細胞を分離捕獲しました。ハイドロゲルは生体適合性も高く、細胞培地中での長い培養時間に耐えることができ、細胞の挙動を観察する時間も延長できました。

続いて、サイズ 30  $\mu\text{m}$  のマイクロウェルアレイ内の単一細胞を分類し、細胞ありとなしの画像を教師データとして深層学習を行いました。学習済みの物体検出モデルは、入力画像を元に単一細胞を検出するようになりました。平均適合率 0.989（1.0に近いほど良い）、平均推論時間 0.06 秒（短いほど良い）で単一細胞の存在を予測するようになりました。このアルゴリズムは、高い検出精度かつ実験時間の短縮を可能にし、ハイスループットな単一細胞分析の強化につながるものです。

最初は、入力データに一般的に用いられる観察法である明視野顕微鏡の画像を用いていましたが、コントラストが高くないこともあり、検出能力の向上に限界がありました。性能は平均適合率 0.801、平均推論時間 0.09 秒に留まりました。ここで細胞を蛍光染色し、入力データを蛍光顕微鏡画像に変更したところ、上述の平均適合率 0.989 に 1200 エポックで収束させることができました。このことは、入力データにコントラストが高く、人間でも見つけやすいデータを用意することが、AIにとっても重要なことを示しています。

### <開発秘話>

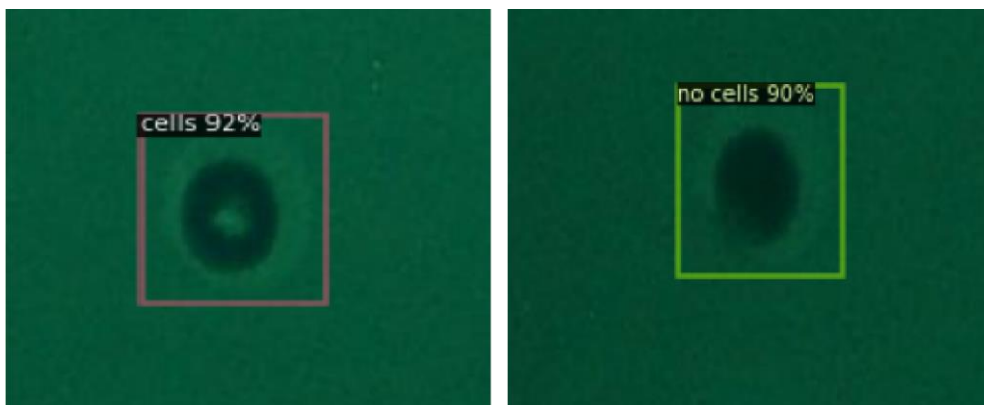
研究チームのリーダーである永井萌土は「単一細胞の検出に対し、AI のアプローチを適用したいと考えていました。私は実験系の研究を中心に進めていたことから、実験データを AI の研究に展開することにハードルの高さを感じていました。ここで AI 技術の研究開発を行ってきた、筆頭著者で大学院生の Tanmay Debnath さんがプロジェクトに参画したことにより、AI の利用を迅速に進められ、開発の成功につながりました」と説明しています。

### <今後の展望>

本研究で開発した単一細胞の分離と検出は、単一細胞の活動の自動観察に用いることができます。本研究により、人間の労力を減らしながら、正確で信頼性の高い細胞の自動検出をすることができます。今後は、シングルセル解析として、がん診断、免疫応答、創薬スクリーニングなどの種々の医用工学応用に展開し、新しい治療法の発見にも結びつけていきます。

### <論文情報>

Tanmay Debnath, Ren Hattori, Shunya Okamoto, Takayuki Shibata, Tuhin Subhra Santra, Moeto Nagai (2022). Automated detection of patterned single-cells within hydrogel using deep learning, Scientific Reports volume 12, Article number: 18343 10.1038/s41598-022-22774-0



図：マイクロウェル内の単一細胞の検出結果  
単一細胞あり（左）、単一細胞なし（右）



3 すべての人に  
健康と福祉を



8 働きがいも  
経済成長も



9 産業と技術革新の  
基盤をつくろう



17 パートナーシップで  
目標を達成しよう

本件に関する連絡先

広報担当：総務課企画・広報係

高柳・岡崎・高橋

TEL：0532-44-6506 FAX：0532-44-6509