

令和 3 年 5 月 21 日現在

機関番号：14401
研究種目：挑戦的研究（萌芽）
研究期間：2018～2020
課題番号：18K19842
研究課題名（和文）シミュレーションとGANを介した強化学習による細胞動画画像処理の自動化技術の開発

研究課題名（英文）Development of Automated Cellular Video Image Processing Technology Using Reinforcement Learning via Simulation and GAN

研究代表者
瀬尾 茂人（Seno, Shigeto）
大阪大学・情報科学研究科・准教授

研究者番号：30432462
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：近年の顕微鏡技術の発展により、多種多様かつ大量の細胞動画画像が日々産出されている。バイオイメージングの方法と目的は多岐にわたるが、細胞を撮影した動画画像を解析するという場合には、細胞の認識と時空間的な追跡が、画像から情報を抽出するための普遍的なタスクとなる。従来これらは人力による追跡、もしくは各論的に開発されたアルゴリズムによって対応されてきた。本研究では近年長足の進歩を遂げている深層学習と強化学習による方法を用いて、正解から動画画像をシミュレーションで生成し、そのデータを用いて細胞の追跡というタスクを学習する方法を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞の移動軌跡のシミュレーションと敵対的生成ネットワーク(GAN)を用いて、少数の正解付き訓練データから類似した疑似データを自動生成する方法の開発を行った。本研究では細胞動画画像を対象とした研究を行ったが、シミュレーションとGANによる仮想動画の生成と、それを介した強化学習によって必要なタスクを獲得することができれば、様々な分野での応用が期待できる。

研究成果の概要（英文）：With the recent development of microscopy technology, images and movies have been produced every day. The methods and purposes of bio-imaging are diverse, but in the case of analyzing images of moving cells, cell recognition and spatio-temporal tracking are universal tasks for extracting information from the images. Traditionally, these tasks have been handled by human tracking or by algorithms that have been developed respectively. In this study, we developed a method that uses deep learning and reinforcement learning methods to simulate a moving image from the correct solution and use the data to learn the task of cell tracking.

研究分野：バイオインフォマティクス

キーワード：バイオイメージインフォマティクス 強化学習 深層学習

1. 研究開始当初の背景

人間に可能なタスクを、より上手く計算機で置き換えるという話題は、囲碁の AlphaGo や車の自動運転など、大きな広がりを見せている。このような研究分野では強化学習が使われる。細胞の追跡というタスクを計算機に学習させようとする場合に不足する要素を考えると、それは行動に対して報酬をフィードバックする仕組みである。上述の問題設定であれば、短期的な評価は不確実であっても最終的には勝敗や成否を判定することが可能である。しかし、細胞追跡の場合は細胞がどのように動いたかという真の情報が得られないため成否を判定できず、行動に対して報酬というフィードバックを計算することができない。

細胞追跡という問題を考える時、人力にしてもアルゴリズムにしても、問題を難しくする要因は、ノイズや時空間解像度の低さや、細胞や粒子が半透明で明確な境界が見えないこと、同じ見たい目(ように見える)細胞が密集していることなど、基本的には観察の不完全さによるものである。観察が不完全な形でしか行えないために、真の情報を得ることが難しくなり、人力でも細胞追跡を正確に行うことができないケースも多々みられる。

つまり細胞の追跡というタスクの学習に必要なデータを収集するのは、質・量ともに不可能に近いということであるが、ここで発想を逆転する。すなわち、先に細胞の移動をシミュレーションしてそれを真の情報とみなしたうえで、不完全な観察を写像・合成すれば、求めていた真値付き細胞動画を無限に生成することができるということである。深層学習の技法は長足の進歩を遂げている最中であり、動画のみから物理法則のシミュレーション(爆発やビリヤードの玉の動きの生成)を行うことのできる方法も提案されている。

以上の経緯から、シミュレータによる仮想細胞動画の生成機構と強化学習の組み合わせを着想し、これにより人間の精度を越える細胞追跡タスクの実現を試みた。

2. 研究の目的

近年の多光子励起顕微鏡を始めとした光学観察技術の向上や、ラボオートメーションやハイコンテンツイメージング技術の発展により、多種多様かつ大量の細胞動画が日々産出されている。バイオイメージングの方法と目的は多岐にわたるが、細胞を撮影した動画を解析するという場合には、細胞の認識と時空間的な追跡が、画像から情報を抽出するための普遍的なタスクとなる。従来これらは人手で行われるか、もしくは個別に考案・調整されたアルゴリズムの開発により、各論的に解決されてきた。そして、近年目覚ましい進歩を見せる深層学習的な方法は、一般には多くの“正解”が必要となるため、臨床応用の期待される画像診断のような大きなニーズのある分野では有効なもの、研究室ごとに異なる多様でニッチな実験系のそれぞれについて、学習に十分な量の正解付きデータを収集するのは難しい。特に、生体内を3次元+時系列で観察したような動画に人力で細胞の移動軌跡の正解ラベルを付与するのは、ほぼ不可能とも言える。

そこで本研究では、GAN (Generative Adversarial Network: 敵対的生成ネットワーク) を用いて仮想的な細胞動画を生成し、これにより細胞の認識と追跡のタスクを行うための強化学習の仕組み(図.1)を開発することを目指した。

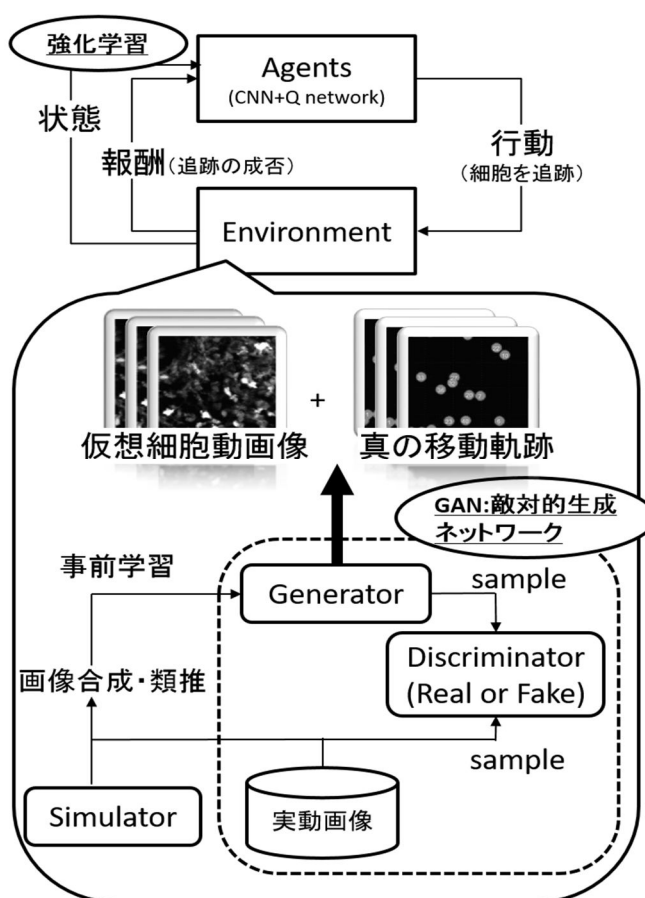


図1. 本研究の概要

により細胞の認識と追跡のタスクを行うための強化学習の仕組み(図.1)を開発することを目指した。

3 . 研究の方法

本研究では、まず細胞追跡タスクの強化学習部分の開発を行い、次に GAN による仮想細胞動画の生成部分を開発した。

細胞の追跡に強化学習を利用する方法の1つとして、Action-Decision Network(ADNet)がある。この方法は畳み込みニューラルネットワークと強化学習を組み合わせることで物体追跡を行う方法である。本研究では、この方法を細胞の追跡のためにカスタマイズし、以降の足掛かりとした。次に、微分方程式による細胞の数理シミュレーションによって生成した移動軌跡と、それに画像類推・合成の技術を用いて実際の細胞動画の”見た目”を転写した仮想的な細胞動画を生成して学習を行う方法を開発した。

最後に、GAN を用いて細胞動画を模倣するための枠組みを開発した。細胞運動のモデルとしては、酔歩やランジュバン方程式などを利用し、実際に細胞の追跡を行いたいデータを入力として与えることで、GAN は実際に撮影された像と見まがうような仮想細胞動画(真値付き)を生成する。このデータを教師データ、または強化学習の環境・報酬として用いることでシステムは細胞追跡タスクとして適切な行動を学習する。

4 . 研究成果

まず強化学習による細胞追跡の方法として ADNet を基盤とした方法の開発を行った。これは、学習済みの CNN を画像の特徴抽出器として用いつつ、追跡対象の移動方向や大きさの変化をあらかじめ与えられた選択肢から精度よく選択することに対して報酬を与えるもので、結果として物体追跡のタスクを実現するものである。ここでは比較的教師データが多い一般物体画像でモデルの訓練を行ってから、転移学習により細胞動画へ適用した。これに加えて、3次元イメージングデータの深度情報を加えることで、さらなる追跡精度の向上を実現した。この成果は論文で報告を行った。

次に、細胞の移動軌跡のシミュレーションと敵対的生成ネットワーク(GAN)を用いて、少数の正解付き訓練データから類似した疑似データを自動生成する方法の開発を行った。細胞の移動については、免疫細胞の移動モデルである persistent random walk モデルを用いてシミュレーションを行い、二光子励起顕微鏡で撮影した好中球を模した外観となるよう、GAN を用いてスタイルの転写を行った。これによって得られたデータを深層学習による細胞追跡の教師データとして用いることで、実際に追跡精度が向上することを確認した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 嶋田 彩人, 瀬尾 茂人, 繁田 浩功, 間下 以大, 内田 穰, 石井 優, 松田 秀雄	4. 巻 12
2. 論文標題 生体蛍光観察動画の深度を考慮した深層学習による細胞追跡精度の改善	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 情報処理学会論文誌数理モデル化と応用	6. 最初と最後の頁 82-91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Seiryu Watanabe, Shigeto Seno, Hideo Matsuda
2. 発表標題 DNN models and postprocessing thresholds for endoscopy artifact detection in practice
3. 学会等名 CEUR Workshop Proceedings (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Fujimoto, Shigeto Seno, Hironori Shigeta, Tomohiro Mashita, Yutaka Uchida, Masaru Ishii, Hideo Matsuda
2. 発表標題 Data Augmentation for Immune Cell Tracking using Random Walk Models and Generative Adversarial Networks
3. 学会等名 Bioimage Informatics 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤本健二, 瀬尾茂人, 渡邊誓旅, 繁田浩功, 間下以大, 松田秀雄
2. 発表標題 細胞画像の領域分割のための敵対的生成ネットワークを用いた訓練データ生成手法
3. 学会等名 第22回 画像の認識・理解シンポジウム (MIRU2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 赤沢秀樹, 渡邊誓旅, 繁田浩功, 間下以大, 瀬尾茂人, 松田秀雄
2. 発表標題 細胞画像のセグメンテーション精度向上のための画像類推を用いた学習データ拡張
3. 学会等名 画像の認識・理解シンポジウム(MIRU2018)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 嶋田彩人, 瀬尾茂人, 繁田浩功, 間下以大, 内田穰, 石井優, 松田秀雄
2. 発表標題 生体蛍光観察動画の深度を考慮した 深層学習による細胞追跡精度の改善
3. 学会等名 第122回数理モデル化と問題解決研究発表会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	間下 以大 (Mashita Tomohiro) (00467606)	大阪大学・サイバーメディアセンター・准教授 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------