

自己評価報告書

平成 23 年 5 月 10 日現在

機関番号：82401
研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）
研究期間：2008～2012
課題番号：20113007
研究課題名（和文）細胞内物流システム解明のためのイメージデータを基としたデジタル解析システムの開発
研究課題名（英文）Digital Image Analysis for Intracellular Logistics
研究代表者
牧野内 昭武（MAKINOUCHI AKITAKE）
独立行政法人理化学研究所・VCAD システム研究プログラム・プログラムディレクター
研究者番号：80087460

研究分野：情報科学

科研費の分科・細目：情報学・知覚情報処理，知能ロボティクス，生体生命情報学

キーワード：画像処理，パターン認識，生体生命情報学，アルゴリズム，計測工学

1. 研究計画の概要

細胞内の各物質輸送経路の統括的解明は、病態の理解に向け非常に重要であるが、現状の細胞生物学は特定のオルガネラや個々の輸送経路に関する研究が主である。また、観察された画像データに対しての解析・解釈は、研究者個人の主観によるところが大きい。それ故、細胞全域での複合的な輸送機構（いわゆる細胞内物流システム）に対して、個人の判断基準によらない観察画像の定量的解析手法の研究・開発が急務である。

本研究では、細胞内物流システム解明のための観察画像を基とした新しいデジタル解析システムの確立に向け、細胞内輸送のための観察装置や画像処理計算法とそのソフトウェアの研究・開発を実施している。

2. 研究の進捗状況

本研究ではこれまでに下記の研究項目（1）～（3）を主に実施した。

（1）細胞内物流システムの解析に特化した画像処理アルゴリズムの研究・開発

画像定量解析の前処理に必須である注目領域の抽出について、細胞生物学の専門家が行うものと同等の作業をコンピュータが実施するためのエキスパートシステムの開発を進めている。

また、細胞内観察画像には輝点の自動追跡技術が求められることから、時間変化を伴う輝度情報に対し、3次元の Saliency と SIFT を開発し、細胞内画像に特異的な輝度変化の特徴を見いだした。さらに、ノイズの多い観察画像をベクトル情報として表現することによる画像高解像度化技術や、観察画像の特徴を残しながらノイズを高速に除去する方法を開発した。

（2）細胞生物学者に優しい画像処理計算ソフトウェアの研究・開発

研究成果を直ちに生物系研究者が活用できるように、画像処理統合プラットフォームの設計開発を進めた。データ入出力の仕様を設計・公開すると共に、画像処理の各種フィルタをプラグインとして自在に連結可能なプロトタイプシステムを開発した。

（3）細胞内物流システムの長時間観察システムの開発・運用

近赤外光により可視光を発生するアップコンバージョン粒子の観察システム構築を進めた。近赤外光により可視光を発生する 20-30nm のアップコンバージョン発光ナノ粒子の単分散体を得ること、粒子上に分散安定性の付与と非特異相互作用の抑制を目的とした PEG を修飾することに成功した。さらに、細胞内の微弱な可視域の蛍光を観察するため、980nm の 3W と観察光として高強度な固体レーザーの導入装置を開発した。

3. 現在までの達成度

「①当初の計画以上に進展している」と考えている。例えば項目（1）では、特に観察画像のノイズ除去に関する研究において、通常 30 年以上かかる 3 次元画像データへのノイズ除去処理を 5 分で高精度に近似計算する事を達成した。研究成果は情報処理の分野の著名な論文誌に掲載され、その手法・着眼点を評価されている。項目（3）では、アップコンバージョン粒子の観察が可能なニポウディスク型共焦点観察システムの開発に加え、高感度観察に適したシングルピンホール型のシステムを開発し、細胞のサブミクロン分解能での長時間高速観察を開発を実現した。これらのシステムでの共焦点観察は世界初のものである。

4. 今後の研究の推進方策

研究項目（1）の領域抽出のエキスパートシステムについては、平成 22 年度までに

概要設計, 詳細設計及びプロトタイプ開発を実施した。今後は Linux Cluster システム上での並列計算システムとしての開発を実施する。また, 輝点追跡に関して, 平成 22 年度までに開発した Saliency と SIFT 特徴を山尾根特徴と融合し, 輸送担体の追跡・認識に有用な新しい画像特徴の研究を実施する。これらの研究成果を開発中の画像処理統合プラットフォームへの組み込み予定である。

研究項目(2)では, 画像処理統合プラットフォームの研究開発を引き続き実施する。主に, 3次元以上の情報をユーザーが容易に操作できるためのユーザーインターフェースの作成や, 各種データフォーマットへの対応を図る。また, 開発プラットフォームをまずは当該研究領域内の研究者に公開し, 処理や使い勝手などの問題点の洗い出す。将来的に本プラットフォームは, 情報科学系研究者のコミュニティに公開し, プラグイン開発への参加を呼びかける予定である。

研究項目(3)では, 開発中の観察システムに対し, レーザーの光軸などのアライメントの最適化を実施し, より高感度の観察が可能な装置を構築する。さらに, アップコンバージョン粒子の合成法の研究開発により, 20nm まで粒子径を微細化すると共に, 蛍光効率の向上を目指した研究開発を行い, 細胞内の小胞の動態解析を実施予定である。

5. 代表的な研究成果

[雑誌論文] (計 30 件)

[1]S. Takemoto, H. Yokota, "Algorithm Selection Based on a Region Similarity Metric for Intracellular Image Segmentation," Image Segmentation, 22, pp.419-434, Intech, 2011. 査読あり

[2]S. Yoshizawa(1), S. Takemoto(2), H. Yokota(7) et al.(7 人中), "Interactive Registration of Intracellular Volumes with Radial Basis Functions", Int. Journal of Computational Intelligence and Applications, Vol.9(3), pp.207-224, 2010. 査読あり

[3]M. Nishimura(6), H. Yokota(11) et al.(12 人中),"Nuclear pore formation but not nuclear growth is governed by cyclin-dependent kinases (Cdks) during interphase", Nature Structural & Molecular Biology, Vol.17, pp.1065-1071, 2010. 査読あり

[4]K. Soga, Y. Nagasaki, "Polyscale technology for developing near infrared fluorescence bioimaging system based on novel synthesis approaches for rare-earth doped nanophosphors," MATERIALS RESEARCH INNOVATIONS, 14, pp.51-55, 2010. 査読あり

[5]S. Yoshizawa, A. Belyaev, H. Yokota,

"Fast Gauss Bilateral Filtering", Computer Graphics Forum: The Int. Journal of Eurographics Association, Vol.29(1), pp. 60-74, 2010. 査読あり

[学会発表] (計 68 件)

[1]吉澤 信, "生物・医用画像のノイズ除去", 日本機械学会第 23 回バイオエンジニアリング講演会, 熊本大学, 2011 年 1 月 8 日~9 日.

[2]竹本 智子, "大規模並列計算による細胞内画像処理に有効な画像特徴の分析", 2010 年度精密工学会秋季大会学術講演会, 名古屋大学, 2010 年 9 月 27 日~29 日.

[3]曾我 公平, "Size Contolled Synthesis and Toxicity Study of Ceramic Nanophosphors for Near-Infrared Bioimaging Applications", PT-BMES2010, Hisnchum Taiwan, 9-10 Sep. 2010.

[4] S. Takemoto, "A Performance Prediction System for Automatic Intracellular Image Quantification", Int. Conf. on Systems Biology, Edinburgh, UK, 10-15 Oct., 2010.

[5]S. Yoshizawa, "Feature-Preserving Filters for Biomedical Image Denoising and Clustering", Int. Conf. on Systems Biology, Edinburgh, UK, 10-15 Oct., 2010.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 3 件)

名称: 画像処理装置, 画像処理方法およびプログラム

発明者: 竹本智子, 横田秀夫

権利者: 理研

種類: 特許

番号: 特願 2009-110683

出願年月日: 2009 年 4 月 30 日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計 1 件)

名称: 関心組織領域抽出方法, 関心組織領域抽出プログラムおよび画像処理装置

発明者: 横田秀夫, 竹本智子, 三島健稔, 牧野内昭武, 姫野龍太郎

権利者: 理研

種類: 特許

番号: 日本特許 第 4373682

取得年月日: 2009 年 9 月 11 日

国内外の別: 国内

[その他]

研究活動・成果を下記 URL ホームページにて発信している。

<http://www.riken.jp/briect/Logistics/logistics.html>

また, MIRU(画像の認識・理解)ワークショップ, Biomedical Interface ワークショップ, 医用画像研究会, 及び精密工学会アルゴリズムコンテスト 2010 の共催を通じて情報の発信・啓蒙を実施した。