

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03289

研究課題名（和文）気孔開閉運動を制御する膜小胞と微小管の多次元ライブセルAI画像解析

研究課題名（英文）Multi-dimensional bioimage analyses with machine learning to reveal the dynamics of membrane vesicles and microtubules in stomatal guard cells

研究代表者

桧垣 匠 (Higaki, Takumi)

熊本大学・大学院先端科学研究部（理）・教授

研究者番号：90578486

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、これまでボトルネックとなっていた多次元ライブセルイメージングの画像解析に係る人的コストを劇的に軽減するAI技術を活用し、次世代型の定量的細胞生物学研究によってH<sup>+</sup>-ATPase細胞膜輸送機構の解明を目指した。具体的には、(1)細胞骨格構造の定量評価に欠かせないセグメンテーションにおける深層学習による画像変換の活用法の検討、(2)深層学習による顕微鏡画像の画質改善による光毒性の軽減および時間分解能の向上の検討、(3)機械学習による細胞骨格パターンの自動分類と分析、(4)これらの技術を利用して気孔開閉を制御する膜小胞および表層微小管の薬剤耐性に関する動態解析を実施した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、AI技術を利用して植物細胞生物学研究を推進する方法を実践的に検討した。具体的には、細胞骨格構造の定量評価を改善するセグメンテーション手法、顕微鏡画像の画質改善を目指した深層学習モデルの開発、細胞骨格パターンの自動分類と分析など、研究者の分析作業を省力化するだけでなく、従来よりもより健全な状況の細胞をより詳しく調べることのできる技術の開発に取り組んだ。さらに、これらの手法を用いて植物の孔辺細胞に焦点を当て、気孔の環境応答性を担うH<sup>+</sup>-ATPase細胞膜輸送機構の解明を目指して実践的な研究を行った。このAIを活用した手法は、生物学の幅広い分野での利用が期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to elucidate the mechanism of H<sup>+</sup>-ATPase plasma membrane delivery through next-generation quantitative cell biology research by leveraging AI technology to dramatically reduce the human cost associated with image analysis of multidimensional live cell imaging, a bottleneck until now. Specifically, we (1) explored the application of image transformations using deep learning for segmentation, an indispensable task for quantitatively evaluating the cytoskeletal structure; (2) investigated the improvement of phototoxicity and time resolution through the enhancement of microscopic image quality by deep learning; (3) automated the classification and analysis of cytoskeletal patterns through machine learning; and (4) using these technologies, we conducted dynamic analysis related to drug resistance of membrane vesicles and superficial microtubules that control stomatal movement.

研究分野：植物細胞生物学

キーワード：気孔開閉運動 微小管 膜小胞 イメージング 画像解析

## 1. 研究開始当初の背景

大気二酸化炭素濃度はノコギリの刃のような季節変化を繰り返しながら上昇し続けており、2019年5月には米ハワイ州マウナロア観測所で観測史上最高値となる415.26 ppmに達した。この大気二酸化炭素濃度の増加とほぼ同期して年間平均気温も上昇を続けており、温室効果ガスである二酸化炭素の急激な濃度上昇が地球温暖化の主たる原因である可能性も長らく指摘されている。昨今の社会的な要請を踏まえて、大気二酸化炭素固定の鍵となる植物の気孔の環境応答機構の解明は今世紀を生きる人類が避けて通ることのできない極めて重要な課題と言っても過言ではない。植物は大気二酸化炭素濃度に応答して気孔開度を適切に調節する。この分子機構は長らく不明であったが、研究代表者を含む共同研究グループによるシロイヌナズナ二酸化炭素応答変異体の単離と機能解析によって状況は一変した (*Nature Commun* 2013)。二酸化炭素応答変異体 *patroll* の原因遺伝子は、興味深いことに、動物の神経細胞におけるシナプス小胞プライミング因子 MUNC-13 の植物ホモログであった。MUNC-13 は種々の小胞輸送制御因子との相互作用を介してシナプス小胞と神経細胞膜との融合を時間空間的に制御する。申請者のイメージング解析から、GFP-PATROL1 は孔辺細胞の細胞膜直下に膜小胞を形成し、およそ2-10秒細胞膜に繫留された後に消失するといった神経細胞の開口放出と酷似した動態を示すことが判明した。さらに重要なことに、気孔開口を駆動する  $H^+$ -ATPase AHA1 の細胞膜への局在性が *patroll* 変異体において著しく低減することも判明した (*Nature Commun* 2013)。以上より、PATROL1 は気孔開口を駆動する  $H^+$ -ATPase AHA1 の細胞膜への局在化 (細胞膜輸送) を介して、環境に応答した気孔運動を制御することが見出された。また、複数の実験結果から植物細胞の表層に局在する微小管 (表層微小管) が、PATROL1 が介在する細胞膜輸送に関与する可能性が示唆された。

一方、我々は上述の一連の研究を進める過程で数々の技術的な困難に直面してきた。例えば、蛍光標識された膜小胞や細胞骨格の共焦点画像からその動態を定量評価する場合、ノイズ低減やシグナル強調のための画像処理フィルタのパラメタチューニングや、擬陽性のシグナルを除去するための後処理等が必要になる。これらの作業は手動で行われることも多く、また撮影対象や撮像条件の変更によって再検討が要求される。そのため、画像解析に多大な人的コストを要し、研究全体のボトルネックとなっていた。

近年はいわゆる「第3次 AI ブーム」と評されるように、世界的に様々な分野で AI の成功例が報告されており、アカデミア・企業研究を問わず AI の開発と運用に莫大な投資が行われている。生物学分野における AI 画像解析研究の成功例としては、皮膚がん (*Nature* 2017) や乳がん (*Med Image Anal* 2017) の検出精度が専門家に匹敵あるいは凌駕したという報告が有名である。また、高次元画像データ処理の観点からは医学三次元画像から任意の立体構造を自動抽出する V-net と呼ばれる手法も提案されている (*3DV* 2017)。また、類似技術は連続電子顕微鏡画像の自動セグメンテーションなどにも活用されており、今後も継続的な発展が見込める。その一方で、主に基礎細胞生物学分野で取得される立体・時間・波長など高次元情報を含むライブセルイメージングデータへの AI 画像解析技術の適用は端緒についたばかりである。そのため本申請研究は、AI 画像解析技術を生物学的発見に直接的に繋げる次世代型細胞生物学研究の嚆矢として位置付けられ、関連分野への技術的な波及効果も期待できる。

## 2. 研究の目的

本研究では、これまでボトルネックとなっていた多次元ライブセルイメージングの画像解析に係る人的コストを劇的に軽減する AI 技術を活用し、次世代型の定量的細胞生物学研究によって  $H^+$ -ATPase 細胞膜輸送機構の解明を目指した。具体的には、(1)細胞骨格構造の定量評価に欠かせないセグメンテーションにおいて深層学習による画像変換の活用法の検討、(2)深層学習による顕微鏡画像の画質改善による光毒性の軽減および時間分解能の向上の検討、(3)機械学習による細胞骨格パターンの自動分類と分析、(4)これらの技術を利用して気孔開閉を制御する膜小胞および表層微小管の薬剤耐性に関する動態解析を実施した。

また、本研究では植物の孔辺細胞を研究対象としているが、当然、AI 画像解析技術の適用範囲は孔辺細胞に留まるものではない。我々は他種の植物細胞や動物細胞の顕微鏡画像解析の解析支援・共同研究を数多く実施する中で、従来の画像解析技術では十分に対応できない状況も数多く経験してきた。本研究の成果物やノウハウをそのようなケースに適用することで、幅広い細胞生物学的課題に対してブレークスルーをもたらす可能性も期待できる。そこで、開発技術の汎用性を検討するために共同研究に基づいて多様な顕微鏡画像の分析も実施した。

## 3. 研究の方法

### (1) 深層学習を援用した細胞骨格構造のセグメンテーション手法の検討

本研究では、細胞骨格構造の定量評価の前処理としてのセグメンテーションに深層学習を活用した画像変換の有用性を検討した。本手法は、原画像とその原画像から目視と手動による閾値設定によるセグメンテーションで得た細線画像のセットにより訓練した深層学習モデルを用いて画像変換を行い、変換画像に対して自動閾値決定アルゴリズムによるセグメンテーションを

行うものである。本提案手法を、精度と人的コストの観点から既存手法と比較検討した。

### (2) 深層学習を援用した顕微鏡画像の画質改善の検討

深層学習に基づく画質復元技術を使い、短時間露光の低画質な画像からでも、高画質な画像を得ることができれば、光毒性の軽減や経時観察における時間分解能の向上が見込める。そこで、同一細胞を異なる露光時間で撮影した低画質および高画質の共焦点顕微鏡画像を訓練データとし、深層学習に基づいて画質を復元させる深層学習モデルを構築した。画質復元を前提とした撮像条件を最適化するため、異なる露光時間および訓練画像数の組合せで復元精度を評価した。

### (3) 機械学習による細胞骨格パターンの自動分類と分析

細胞骨格構造のパターンに基づいて自動的に細胞を分類し、その分類の基準となった特徴を分析する解析系の開発に取り組んだ。我々がこれまでに確立してきた細胞骨格構造の定量評価法とランダムフォレスト分類により、細胞骨格関連変異体あるいは細胞骨格の阻害剤処理を自動検出できるか検討した。

### (4) 植物気孔における PATROL1 および表層微小管の分析

上述の開発技術を活用し、気孔開口を駆動する  $H^+$ -ATPase AHA1 の細胞膜への局在性を担う PATROL1 および表層微小管の関連を、チュープリン重合阻害剤 propyzamide を用いて検討した。具体的には、GFP-PATROL1 と微小管マーカー mCherry-TUB6 を恒常的に発現するシロイヌナズナ形質転換体を用いて、播種後 10-14 日の子葉を propyzamide で処理し、表層微小管と GFP-PATROL1 の共焦点撮像と画像解析によって表層微小管および GFP-PATROL1 ドットの密度の定量評価を行った。

## 4. 研究成果

### (1) 深層学習を援用した細胞骨格構造のセグメンテーション手法の検討

表層微小管画像を訓練データとした深層学習モデルを用いた特徴量計測（提案手法）、手動でのセグメンテーションによる計測（正解データ）、従来の自動的セグメンテーションによる計測（既存手法）を比較した。なお、表層微小管の特徴量としては、平均角度、並行度、密度を計測した。また、セグメンテーションの精度を評価するため、各種の手法で得られた細線画像から計測される表層微小管構造の特徴量を計測し、正解データ画像の計測値への当てはまりのよさを決定係数で評価した。解析の結果、既存手法よりも提案手法の方が正解データに近い傾向が認められた。また、同様の解析をシロイヌナズナ孔辺細胞の微小管およびアクチン繊維でも実施したところ、やはり提案手法の方が高精度であった。以上の結果より、速度と精度を両立した本提案手法の汎用性の高さが示唆された。

### (2) 深層学習を援用した顕微鏡画像の画質改善の検討

スピニングディスク共焦点顕微鏡を用いて異なる露光時間で撮像した細胞骨格画像を訓練データセットとし、短い露光時間で取得した画像から長い露光で取得した画像に復元する深層学習モデルを作成した。訓練した画質復元モデルを使い、復元精度を画像相関法により定量評価した。その結果、訓練画像の枚数を増やすほど復元精度が高まっている傾向にあり、露光時間が長いほど復元のバラつきが少ない傾向が認められた。我々の生物材料および顕微鏡条件では、訓練画像セット数が  $N=100$  もあれば、露光時間が 50 ミリ秒と高速で撮影した画像でも高精度な復元が可能となることが示唆された。

### (3) 機械学習による細胞骨格パターンの自動分類と分析

機械学習に基づく自動分類のための細胞骨格構造の定量評価系の有用性を検討した。微小管の並行度、密度、束化という三つの特徴量に基づき、ランダムフォレスト法を用いて変異体と野生株の自動分類を行った。その結果、79.1%の精度で両者を分類できることが判明した。また、薬剤処理したサンプルは同じ手法により 88.0%の精度で分類できた。これらの結果から、三種類という限られた特徴量でも遺伝型や化合物処理の有無を自動識別することが可能であることが示された。また、ランダムフォレスト法を使えば、各特徴量の分類への貢献度（重要度）を定量評価できる。さらに、特徴量の計測値の多寡がどの程度分類に影響しているか示す部分従属プロットを得ることで、例えば微小管の束が減少する傾向や微小管の並行性が増す傾向を確認した。一連の結果から、特徴量セットが広範な表現型を記述でき、汎用的な細胞骨格の解析に適用可能である可能性を示唆した（Yoshida et al. 2022）。

### (4) 植物気孔における PATROL1 および表層微小管の分析

GFP-PATROL1 と微小管マーカー mCherry-TUB6 を恒常的に発現するシロイヌナズナ形質転換体の子葉を 0、100、200、400  $\mu$ M propyzamide 処理して観察を行ったところ、100  $\mu$ M 以上で処理した個体は DMSO と比べて明らかに微小管が壊れていることが確認できた。加えて、propyzamide 処理によって微小管が壊れるにつれて GFP-PATROL1 ドットの密度も減少している可能性が示唆された。そこで、propyzamide の処理濃度に対する表層微小管と GFP-PATROL1 ドットの密度の定量評価を上述の開発技術なども活用し、実施した。その結果、表層微小管の密度

は propyzamide の処理濃度が上昇するにつれて減少することが確認できた。加えて、GFP-PATROL1 ドット密度についても、propyzamide の濃度が上昇するにつれて有意に減少することが認められた。以上の結果から、微小管破壊によって GFP-PATROL1 ドットが減少した可能性が見出された。すなわち、表層微小管が PATROL1 ドットの細胞膜近傍への局在化に寄与し、これらが介在する AHA1 の細胞膜輸送、ひいては気孔開閉運動に貢献する可能性を見出した。

また、動植物を問わずさまざまな生体試料および顕微鏡で取得された画像データに対して関連技術を適用し、技術の汎用性を実証するとともに当該分野の推進に寄与した( Higaki et al. 2020, Lu et al. 2020, Hotta et al. 2022a, b, Wint et al. 2023 )。

#### 【主要な文献】

- Wint H, Li J, Abe T, Yamada H, Higaki T, Nasu Y, Watanabe M, Takei K, Takeda T (2023) Pacsin 2-dependent N-cadherin internalization regulates the migration behaviour of malignant cancer cells. *J Cell Sci* in press. (Published: 3 May 2023) <https://doi.org/10.1242/jcs.260827>
- Yoshida D, Akita K, Higaki T (2022) Machine learning and feature analysis of the cortical microtubule organization of *Arabidopsis* cotyledon pavement cells. *Protoplasma* 260: 987-998. (Published: 11 October 2022) <https://doi.org/10.1007/s00709-022-01813-7>
- Hotta T, McAlear TS, Yue Y, Higaki T, Haynes SE, Nesvizhskii AI, Sept D, Verhey KJ, Bechstedt S, Ohi R (2022b) EML2-S constitutes a new class of proteins that recognizes and regulates the dynamics of tyrosinated microtubules. *Curr Biol* 32: 3898-3910. (Published: 12 August 2022) <https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.07.027>
- Hotta T, Lee YR, Higaki T, Hashimoto T, Liu B (2022a) Two Kinesin-14A motors oligomerize to drive poleward microtubule convergence for acentrosomal spindle morphogenesis in *Arabidopsis thaliana*. *Front Cell Dev Biol* 10:949345. (Published: 22 July 2022) <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.949345>
- Lu YJ, Li P, Shimono M, Corrion A, Higaki T, He SY, Day B (2020) *Arabidopsis* calcium-dependent protein kinase 3 regulates actin cytoskeleton organization and immunity. *Nat Commun* 11:6234. (Published: 04 Dec 2020) <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20007-4>
- Higaki T, Akita K, Katoh K (2020) Coefficient of variation as an image-intensity metric for cytoskeleton bundling. *Sci Rep* 10: 22187. (Published: 21 Dec 2020) <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79136-x>
- 川添 貴哉 (2022) 熊本大学大学院自然科学教育部 卒業論文
- 堀内 凌太 (2022) 熊本大学大学院自然科学教育部 卒業論文
- 神鷹 卓己 (2023) 熊本大学大学院自然科学教育部 卒業論文
- 市田 まなみ (2023) 熊本大学大学院自然科学教育部 卒業論文
- 上村 明日香 (2023) 熊本大学大学院自然科学教育部 卒業論文

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Sakai Y, Higaki T, Ishizaki K, Nishihama R, Kohchi T, Hasezawa S	4. 巻 39
2. 論文標題 Migration of prospindle before the first asymmetric division in germinating spore of <i>Marchantia polymorpha</i> .	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Plant Biotech	6. 最初と最後の頁 5-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5511/plantbiotechnology.21.1217b	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Suzuki R, Yamada M, Higaki T, Aida M, Kubo M, Tsai AY, Sawa S	4. 巻 12
2. 論文標題 PUCHI regulates giant cell morphology during root-knot nematode infection in <i>Arabidopsis thaliana</i> .	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Plant Sci	6. 最初と最後の頁 755610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpls.2021.755610	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kikukawa K, Yoshimura K, Watanabe A, Higaki T	4. 巻 12
2. 論文標題 Metal-nano-ink coating for monitoring and quantification of cotyledon epidermal cell morphogenesis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Plant Sci	6. 最初と最後の頁 745980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpls.2021.745980	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kamon E, Noda C, Higaki T, Demura T, Ohtani M	4. 巻 38
2. 論文標題 Calcium signaling contributes to xylem vessel cell differentiation via post-transcriptional regulation of VND7 downstream events.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plant Biotech	6. 最初と最後の頁 331-337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5511/plantbiotechnology.21.0519a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujihara R, Uchida N, Tameshige T, Kawamoto N, Hotokezaka Y, Higaki T, Simon R, Torii KU, Tasaka M, Aida M	4. 巻 38
2. 論文標題 The boundary-expressed EPIDERMAL PATTERNING FACTOR-LIKE2 gene encoding a signaling peptide promotes cotyledon growth during Arabidopsis thaliana embryogenesis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plant Biotech	6. 最初と最後の頁 317-322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5511/plantbiotechnology.21.0508a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sato F, Iba K, Higaki T	4. 巻 86
2. 論文標題 Involvement of the membrane trafficking factor PATROL1 in the salinity stress tolerance of Arabidopsis thaliana.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cytologia	6. 最初と最後の頁 119-126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1508/cytologia.86.119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kimura T, Haga K, Nomura Y, Higaki T, Nakagami H, Sakai T	4. 巻 187
2. 論文標題 The phosphorylation status of NPH3 affects photosensory adaptation during the phototropic response.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plant Physiol	6. 最初と最後の頁 981-995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/plphys/kiab281	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto H, Kimata Y, Higaki T, Higashiyama T, Ueda M	4. 巻 62
2. 論文標題 Dynamic rearrangement and directional migration of tubular vacuoles are required for the asymmetric division of the Arabidopsis zygote.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plant Cell Physiol	6. 最初と最後の頁 1280-1289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcab075	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kunita I, Morita MT, Toda M, Higaki T	4. 巻 62
2. 論文標題 A three-dimensional scanning system for digital archiving and quantitative evaluation of Arabidopsis plant architectures.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plant Cell Physiol	6. 最初と最後の頁 1975-1982
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcab068	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Higaki T, Akita K, Hasezawa S	4. 巻 25
2. 論文標題 Elevated CO2 promotes satellite stomata production in young cotyledons of Arabidopsis thaliana.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes Cells	6. 最初と最後の頁 475-482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12773	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimi Y, Hara K, Yoshimura M, Tanaka N, Higaki T, Tsumuraya Y, Kotake T	4. 巻 71
2. 論文標題 Expression of a fungal exo- $\alpha$ -1,3-galactanase in Arabidopsis reveals a role of type II arabinogalactans in the regulation of cell shape.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Exp Bot	6. 最初と最後の頁 5414-5424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jxb/eraa236	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Higaki T, Mizuno H	4. 巻 37
2. 論文標題 Four-dimensional imaging with virtual reality to quantitatively explore jigsaw puzzle-like morphogenesis of Arabidopsis cotyledon pavement cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plant Biotech	6. 最初と最後の頁 429-435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5511/plantbiotechnology.20.0605a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kimata Y, Higaki T, Kurihara D, Ando N, Matsumoto H, Higashiyama T, Ueda M	4. 巻 1
2. 論文標題 Mitochondrial dynamics and segregation during the asymmetric division of Arabidopsis zygotes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Quant Plant Biol	6. 最初と最後の頁 e3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/qpb.2020.4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Lu YJ, Li P, Shimono M, Corrion A, Higaki T, He SY, Day B	4. 巻 132
2. 論文標題 Arabidopsis calcium-dependent protein kinase 3 regulates actin cytoskeleton organization and immunity.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Commun	6. 最初と最後の頁 6234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-20007-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Higaki T, Akita K, Katoh K	4. 巻 10
2. 論文標題 Coefficient of variation as an image-intensity metric for cytoskeleton bundling.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 22187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-79136-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeda K, Higaki T	4. 巻 16
2. 論文標題 Disruption of actin filaments delays accumulation of cell plate membranes after chromosome separation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Plant Sig Behav	6. 最初と最後の頁 1873586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15592324.2021.1873586	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Ishida T, Yoshimura H, Takekawa M, Higaki T, Ideue T, Hatano M, Igarashi M, Tani T, Sawa S, Ishikawa H.	4. 巻 23
2. 論文標題 Discovery, characterization and functional improvement of kumamonamide as a novel plant growth inhibitor that disturbs plant microtubules.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 6077
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-85501-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 檜垣 匠
2. 発表標題 植物細胞生物学を起点とした画像の定量評価と機械学習
3. 学会等名 第30回日本バイオイメーjing学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takumi Higaki
2. 発表標題 Three-dimensional reconstruction of Arabidopsis plant architecture.
3. 学会等名 Special Satellite Event "Plant Structure Optimization" in the 7th International Conference of Plant Cell Wall Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 檜垣匠
2. 発表標題 画像解析技術の援用による植物細胞骨格研究
3. 学会等名 第62回日本植物生理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤史弥、橋本(杉本)美海、佐藤雅彦、射場厚、馳澤盛一郎、檜垣匠
2. 発表標題 プロトンポンプAHA1の細胞膜輸送を担うPATROL1と表層微小管
3. 学会等名 日本植物学会第84回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤史弥、橋本(杉本)美海、佐藤雅彦、射場厚、門田慧奈、馳澤盛一郎、檜垣匠
2. 発表標題 プロトンポンプAHA1の細胞膜輸送を担うPATROL1と相互作用因子
3. 学会等名 第29回 日本バイオイメージング学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>熊本大学『フィロソフィアの扉』第31回「国際先端科学技術研究機構」  <a href="https://www.youtube.com/watch?v=4Nr4uK-WAH4">https://www.youtube.com/watch?v=4Nr4uK-WAH4</a>          熊本大学ニュース：細胞の骨組みの状態を高感度に測る技術を開発  <a href="https://www.kumamoto-u.ac.jp/whatsnew/sizen/20201221">https://www.kumamoto-u.ac.jp/whatsnew/sizen/20201221</a>          EurekAlert! Science News Releases  <a href="https://www.eurekalert.org/pub_releases/2021-01/ku-ahs011421.php">https://www.eurekalert.org/pub_releases/2021-01/ku-ahs011421.php</a></p>
--

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

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
---------	---------