

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K06584

研究課題名（和文）一細胞フェノーム取得技術の大規模並列化に関する基盤的研究

研究課題名（英文）Large scale parallelization of single cell phenomics

研究代表者

大貫 慎輔（Ohnuki, Shinsuke）

東京大学・大学院新領域創成科学研究科・特任助教

研究者番号：80739756

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：生命活動は遺伝子が互いに協調し相互作用することで機能している。出芽酵母では、1800万株に及ぶ二重遺伝子破壊株の増殖表現型を観察することで網羅的に遺伝的相互作用のネットワークが明らかにされた。本研究では、高次元形態情報を用いて遺伝的相互作用を徹底的に明らかにすることが可能な技術の開発を行う。本研究が提案する手法は、最新のセルソーター技術と次世代シーケンサー技術を組み合わせ、一度に数千株の形態情報を取得可能にする。本研究では、提案手法を実現するシステムのコンセプトを検証するためにFACSと次世代シーケンサーを組み合わせ、実用レベルのシステムを実装し、提案法の実現可能性を実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

増殖表現型が生育機能を反映する一方で、高次元形態表現型は様々な細胞内プロセスを高解像度に反映する。生命活動の実態を遺伝子間の複雑な相互作用からより深く理解するためには、遺伝子間相互作用ネットワークを従来の増殖表現型だけでなく高次元形態表現型に拡張する必要がある。本研究では、そのための基盤的な技術開発の基礎を築いており、複雑な生物学的現象を理解するための足がかりとなる。遺伝子間相互作用は複雑で予想不可能な遺伝病や有害な薬理作用の源泉となっており、本研究が遺伝子間相互作用ネットワークのより深い理解に貢献することで、原因不明の難病や希少疾患を克服する機会につながることを期待できる。

研究成果の概要（英文）：Living systems function through the orchestration and interaction of genes. In *Saccharomyces cerevisiae*, the genetic interaction network was comprehensively clarified by the growth phenotypes of 18 million double disruption mutants. In this research, we will develop a technology that can thoroughly clarify genetic interactions using high-dimensional morphological information. The method proposed in this study combines the latest cell sorter technology and next-generation sequencing technology to enable acquisition of morphological information on thousands of strains at once. Here, as a proof-of-concept study, a practical level system was implemented by combining FACS and a next-generation sequencer, and the feasibility of the proposed method was demonstrated.

研究分野：生命応答システム

キーワード：出芽酵母 細胞形態 iIACS FACS CalMorph Bar-seq 次世代シーケンサ 大規模解析

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

遺伝子は生命個体を構成する機能分子をコードした生命の基本的設計図であり、個々の遺伝子が担う機能は遺伝子間で互いに協調し相互作用することによって生命活動に寄与している。遺伝学的相互作用は複数の遺伝子に変異を同時に導入したときの表現型から観察することが可能である。例えば2つの単独変異体 a と b、そして変異を同時に持つ二重変異体 ab の増殖速度を比較することで、正と負の遺伝学的相互作用が検出できる(図1)。遺伝学的相互作用は遺伝子間の機能的関係を反映し、そのプロファイルの類似性から細胞内ネットワークで機能するモジュールに関する情報を得ることができる。したがって

遺伝学的相互作用の深い理解は多数の遺伝子を同時に扱うようなゲノムスケールの DNA 設計・合成をするために不可欠である。ごく最近、出芽酵母の遺伝学的相互作用が網羅的に明らかにされた[1]。出芽酵母に6,000ある遺伝子について二重変異株を網羅的に作成し、その増殖速度を調べて単独変異株と比較した。二重変異株の組み合わせは全部で1,800万あるが、カナダ、アメリカ、ドイツ、イギリス、日本、中国の合同研究チームがその約9割にあたる遺伝学的相互作用を解析し、55万の正の相互作用と35万の負の相互作用を同定した。特に増殖に必須な遺伝子には密な遺伝学的相互作用ネットワークが集中し、細胞機能の重要なハブとして機能していることがわかった。この成果は、単に分子やシステムレベルでの出芽酵母細胞の深い理解につながるだけでなく、ヒトの遺伝学にも大きな貢献をすることが期待されている。

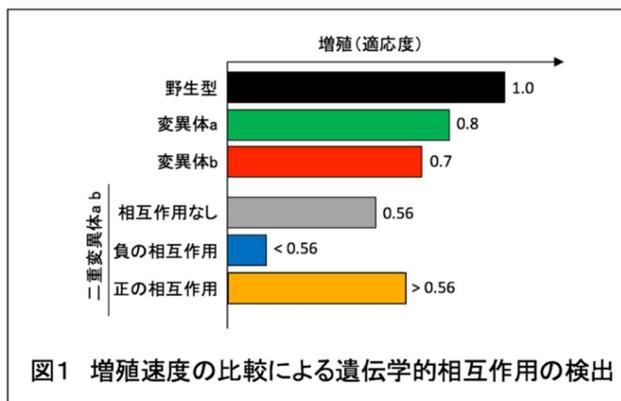


図1 増殖速度の比較による遺伝学的相互作用の検出

本研究課題の核心をなす学術的問いは、これまでに明らかにされてきた遺伝学的相互作用は過小評価されているのではないかと、という点である。特に、遺伝学的相互作用を網羅的に調べられた研究では、表現型として増殖速度しか調べられていないことが、その主たる理由である。これまでの申請者らの研究により、出芽酵母の形態は増殖表現型とは質的に異なる表現型であり、表現型解析としてはより感度が高く、より多くの遺伝子変異が野生型とは異なる形態表現型を示すことが明らかになってきた。そもそも増殖表現型は一次元の情報であり、増殖速度が遅くなるか早くなるかの二方向性の指標であるのに対して、顕微鏡から得られる出芽酵母の画像には数百次元の情報が含まれており、表現型の多様性をバイアスかけずに解析するのに適している。4718の非必須遺伝子破壊株のうち、完全培地で増殖が遅くなる株は1200あるのに対して、形態が変化する株は3300ある(図2)[2,3]。ポラリソーム、細胞質分裂、細胞極性などに関与する多くの遺伝子は細胞増殖にほとんど影響を与えないが、細胞形態には大きな影響を与える。1112のヘテロ二倍体必須遺伝子破壊株の場合は、完全培地で増殖が遅くなる株は98であるのに対

本研究課題の核心をなす学術的問いは、これまでに明らかにされてきた遺伝学的相互作用は過小評価されているのではないかと、という点である。特に、遺伝学的相互作用を網羅的に調べられた研究では、表現型として増殖速度しか調べられていないことが、その主たる理由である。これまでの申請者らの研究により、出芽酵母の形態は増殖表現型とは質的に異なる表現型であり、表現型解析としてはより感度が高く、より多くの遺伝子変異が野生型とは異なる形態表現型を示すことが明らかになってきた。そもそも増殖表現型は一次元の情報であり、増殖速度が遅くなるか早くなるかの二方向性の指標であるのに対して、顕微鏡から得られる出芽酵母の画像には数百次元の情報が含まれており、表現型の多様性をバイアスかけずに解析するのに適している。4718の非必須遺伝子破壊株のうち、完全培地で増殖が遅くなる株は1200あるのに対して、形態が変化する株は3300ある(図2)[2,3]。ポラリソーム、細胞質分裂、細胞極性などに関与する多くの遺伝子は細胞増殖にほとんど影響を与えないが、細胞形態には大きな影響を与える。1112のヘテロ二倍体必須遺伝子破壊株の場合は、完全培地で増殖が遅くなる株は98であるのに対

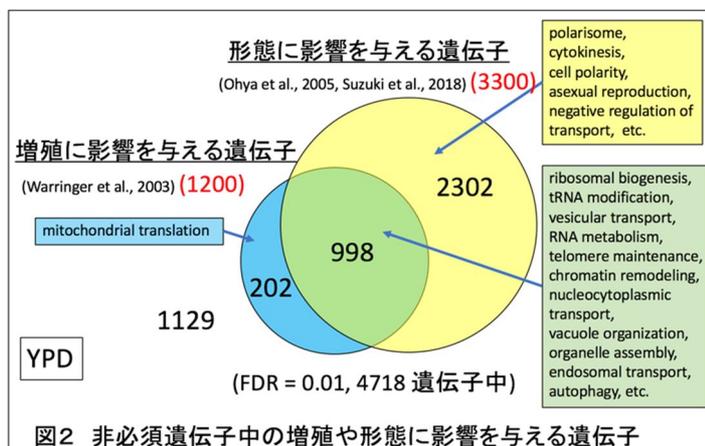


図2 非必須遺伝子中の増殖や形態に影響を与える遺伝子

して、形態が変化する株は 657 もある[4]。さらに、ポラリソーム、細胞質分裂、細胞極性、接合などに関与する多くの遺伝子は細胞増殖にほとんど影響与えることがないが、細胞形態には大きな影響を与える(図2)[2]。トランスポートの調節や二次代謝産物の合成に関わる遺伝子の多くも細胞形態にのみ大きな影響を与えた。また、増殖を指標にした遺伝学的相互作用や化学遺伝学的相互作用は「正」か「負」の関係のどちらかしかないが、高次元の形態表現型を指標にする場合には形態的特徴ごとに相互作用は「正」と「負」が規定されるため、その数は桁違いとなる。Ca²⁺感受性変異と Ca²⁺の関係では、実際に形態表現型を指標にすることにより、高次元での詳細な相互作用が明らかになった(図3)[5]。先の研究では増殖速度を指標にして網羅的に遺伝学的相互作用が調べられたが、もし細胞形態を指標にして高次元で遺伝学的相互作用を解析することができれば、今までとは全く異質でかつ圧倒的に大量の相互作用データが得られることは間違いない。

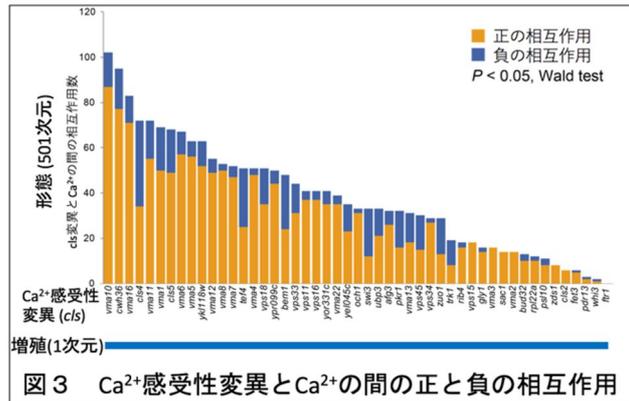


図3 Ca²⁺感受性変異とCa²⁺の間の正と負の相互作用

2. 研究の目的

本研究では、「形態表現型の観点から遺伝学的相互作用をゲノムスケールで明らかにできる技術の開発」を目的にした。形態を指標に出芽酵母の全ての遺伝子の遺伝学的相互作用について調べていくためには、最終的には 1,800 万の二重変異株の解析が必要であり、ひとつひとつの二重変異株の顕微鏡写真を撮って解析していくにはスループットの的に問題があった。そこで、今回の研究計画では最新のセルソーター技術と次世代シーケンサー技術を組み合わせることによって、DNA の塩

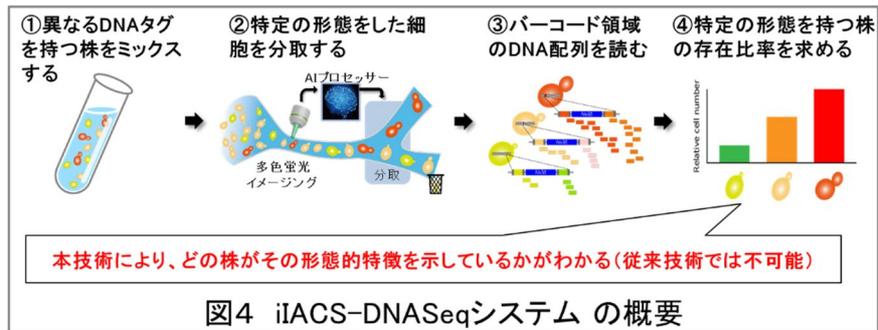


図4 iIACS-DNASeqシステムの概要

基配列を決定して形態情報を取得するという革新的な技術(iIACS-DNASeqシステム)を提案する(図4)。

セルソーター技術は、多分野の最先端技術を結集させて最近開発されたインテリジェント画像活性細胞選抜法(Intelligent Image-Activated Cell Sorting)[6]を用いる。今まで細胞形態を指標にして細胞を高速で分取することは不可能であったが、超高速共焦点顕微鏡、局所的な高速フロー制御を可能にするオンチップセルソーティング装置、インフラストラクチャ(IP)アーキテクチャによる超高速通信システムを組み合わせたiIACSにより、それがはじめて可能になった。細胞集団をマイクロ流体工学技術により整列させ、100細胞/秒の高速で個々の細胞の蛍光画像を取得し、深層学習を実装したAIプロセッサの分析結果に応じてリアルタイムに特定の形態を持つ細胞を選抜できる。

今回開発するiIACS-DNAseqシステムはDNAの塩基配列を決定することで形態情報を取得するというiIACSを応用した一段と画期的な技術であり、今までに全く例がない。従来は顕微鏡と

画像解析技術を使って細胞の形態解析を行ってきたが、今回の技術は DNA シークエンスをして形態解析をするという明らかなパラダイムシフトを提示するものであり、極めて独創的である。これまでは変異株一つ一つについて、膨大な手間と時間をかけて顕微鏡観察を行い画像データを得て形態変化を調べていたが、iIACS により特定の形態を示す株のみを濃縮し、自動化の進んでいる DNA シークエンサーと組み合わせることで、形態表現型解析のスループットを飛躍的に高めることができる。

3. 研究の方法

本研究で、現在構想段階にある提案法に基づいて実用レベルのシステムを構築することで、実現可能性を検証する。まず、異なる DNA タグがついた二倍体非必須遺伝子ホモ破壊株コレクションから、特に著しい形態異常を示す株を 110 株選抜した[7]。選抜した株のうち約 80 株で細胞の外形を Ras2-GFP で標識し、生きたまま蛍光観察できる株を作製した。次に、各株の細胞数が均等になるようにプールした培養液を調製した。そして、FACS を用いて大きい細胞を分取したのち、分取前と分取後の培養液中に含まれる株の DNA バーコード配列を次世代シーケンサーで読むことでカウントし、大きい細胞中に含まれる遺伝子破壊株の比率を求めた。得られたデータと従来法により取得済みの形態データ[7]を比較することで、本法の基盤となるコンセプトの実現可能性について検証した。最後に、iIACS-DNASeq システムの有効性を一重変異株の既存の形態データと比較することにより検証する。構築したシステムが実用レベルにあるかどうかを、FACS の場合と同様に従来法により取得済みのデータと比較することで検証する。

4. 研究成果

(1) FACS を使用した実現可能性調査

FACS とシーケンサーで細胞の大きさを測定可能かどうか実証するために、著しい形態異常を示す 80 種類の酵母遺伝子破壊株をプールした培養液を細胞サイズに従って選別した後、サイズが大きい細胞として収集された細胞の割合と変異体の細胞サイズとの相関を調査した。プールド培養液に占める遺伝子破壊株の割合を、変異株に固有の DNA バーコード(アンプリコン)の存在比率から算出したところ、大きい細胞のアンプリコンの割合が、既に取得済みの細胞サイズと有意に相関した($p < 0.05$, 図 5)。この結果から、FACS と次世代シーケンサーを組み合わせることで一度に多くの株の大きさを定量することが可能であることがわかった。

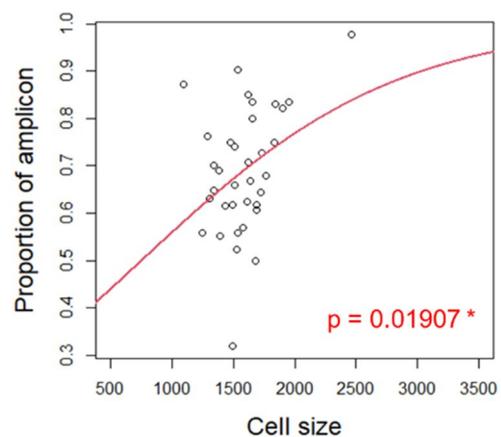


図 5 細胞サイズとアンプリコンの比の相関関係

(2) iIACS を使用した実現可能性調査

(a) iIACS による撮影試験

二倍体出芽酵母を iIACS で撮影可能かどうか検証するために、まず選抜した 80 株の染色体に *GFP-RAS60* と *HTA-CyOFP1* を発現する遺伝子をインテグレーションして、細胞の外形と核をそれぞれ緑と赤の蛍光で標識した。次に、このうち目視で識別可能な 6 株を iIACS で撮影したと

ころ、多くの細胞が単一細胞としてではなくクラスターとして観察され、特に *apq13* 株は、細長く特徴的な細胞形態が映し出されていた（図 6）。この結果から、作成した蛍光標識株を使用することで、細胞形態で判別可能な顕微鏡画像を iIACS で撮影できることがわかった。

(b) iIACS による細胞分取のシミュレーション

形態的特徴が最も顕著に映し出されていた *apq13* を標的として、6 株の混合物から *apq13* を形態に基づいて判定し分取可能かどうか調査した。(a)の実験を 2 回繰り返して、*apq13* を顕微鏡画像から判別する AI モデルを構築した（図 7）。次に、(a)の実験をさらに追加して 3 回目を実施して得られたデータを使用して、AI モデルを検証したところ、判別閾値を 98%に設定した場合、標的領域における *apq13* の最終濃度は 92.71%となり（図 7）、高い選別精度が得られた。この結果から、GFP を導入した酵母株に iIACS を使用することで形態的特徴に基づいて酵母細胞を分取可能であることが実証された。

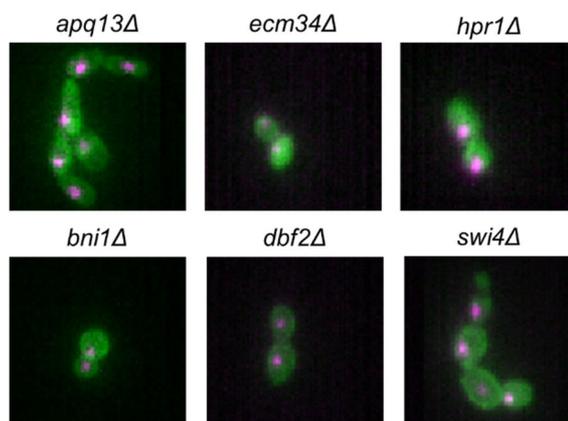


図 6 iIACS で撮影された 6 株の顕微鏡画像

1st Model + 2nd Model		Predicted	
		APQ13	Others
True	APQ13	34.21%	65.79%
	Others	2.69%	97.31%
Final conc. in target region : 92.71%			

図 7 iIACS によるシミュレーション結果（閾値 = 98%）

<引用文献>

1. Costanzo M, VanderSluis B, Koch EN, Baryshnikova A, Pons C, Tan G, et al. A global genetic interaction network maps a wiring diagram of cellular function. *Science*. 2016;353(6306). doi: 10.1126/science.aaf1420. PubMed PMID: 27708008; PubMed Central PMCID: PMC5661885.
2. Suzuki G, Wang Y, Kubo K, Hirata E, Ohnuki S, Ohya Y. Global study of holistic morphological effectors in the budding yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *BMC Genomics*. 2018;19(1):149. doi: 10.1186/s12864-018-4526-z. PubMed PMID: 29458326; PubMed Central PMCID: PMC5819264.
3. Ohya Y, Sese J, Yukawa M, Sano F, Nakatani Y, Saito TL, et al. High-dimensional and large-scale phenotyping of yeast mutants. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(52):19015-20. doi: 10.1073/pnas.0509436102. PubMed PMID: 16365294; PubMed Central PMCID: PMC51316885.
4. Ohnuki S, Ohya Y. High-dimensional single-cell phenotyping reveals extensive haploinsufficiency. *PLoS Biol*. 2018;16(5):e2005130. doi: 10.1371/journal.pbio.2005130. PubMed PMID: 29768403; PubMed Central PMCID: PMC5955526.
5. Ghanegolmohammadi F, Yoshida M, Ohnuki S, Sukegawa Y, Okada H, Obara K, et al. Systematic analysis of Ca(2+) homeostasis in *Saccharomyces cerevisiae* based on chemical-genetic interaction profiles. *Mol Biol Cell*. 2017;28(23):3415-27. doi: 10.1091/mbc.E17-04-0216. PubMed PMID: 28566553; PubMed Central PMCID: PMC5687040.
6. Nitta N, Sugimura T, Isozaki A, Mikami H, Hiraki K, Sakuma S, et al. Intelligent Image-Activated Cell Sorting. *Cell*. 2018;175(1):266-76 e13. doi: 10.1016/j.cell.2018.08.028. PubMed PMID: 30166209.
7. Yang M, Ohnuki S, Ohya Y. Unveiling nonessential gene deletions that confer significant morphological phenotypes beyond natural yeast strains. *BMC Genomics*. 2014;15(1):932. doi: 10.1186/1471-2164-15-932. PubMed PMID: 25344683; PubMed Central PMCID: PMC4221665.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Klinkaewboonwong N, Ohnuki S, Chadani T, Nishida I, Ushiyama Y, Tomiyama S, Isogai A, Goshima T, Ghanegolmohammadi F, Nishi T, Kitamoto K, Akao T, Hirata D, Ohya Y	4. 巻 11
2. 論文標題 Targeted Mutations Produce Divergent Characteristics in Pedigreed Sake Yeast Strains	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microorganisms	6. 最初と最後の頁 1274 ~ 1274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/microorganisms11051274	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 Itto-Nakama K, Watanabe S, Ohnuki S, Kondo N, Kikuchi R, Nakamura T, Ogasawara W, Kasahara K, Ohya Y.	4. 巻 135
2. 論文標題 Prediction of ethanol fermentation under stressed conditions using yeast morphological data.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Biosci Bioeng.	6. 最初と最後の頁 210-216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2022.12.008	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 -
1. 著者名 Zhao Y, Isozaki A, Herbig M, Hayashi M, Hiramatsu K, Yamazaki S, Kondo N, Ohnuki S, Ohya Y, Nitta N, Goda K.	4. 巻 103
2. 論文標題 Intelligent sort-timing prediction for image-activated cell sorting.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cytometry A	6. 最初と最後の頁 88-97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cyto.a.24664	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 -
1. 著者名 Ghanegolmohammadi F, Ohnuki S, Ohya Y.	4. 巻 20
2. 論文標題 Assignment of unimodal probability distribution models for quantitative morphological phenotyping.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Biol.	6. 最初と最後の頁 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12915-022-01283-6.	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 Huang K, Matsumura H, Zhao Y, Herbig M, Yuan D, Mineharu Y, Harmon J, Findinier J, Yamagishi M, Ohnuki S, Nitta N, Grossman AR, Ohya Y, Mikami H, Isozaki A, Goda K.	4. 巻 22
2. 論文標題 Deep imaging flow cytometry.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Lab Chip.	6. 最初と最後の頁 876-889
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1lc01043c.	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 -

1. 著者名 Ohnuki S, Ogawa I, Itto-Nakama K, Lu F, Ranjan A, Kabbage M, Gebre AA, Yamashita M, Li SC, Yashiroda Y, Yoshida S, Usui T, Piotrowski JS, Andrews BJ, Boone C, Brown GW, Ralph J, Ohya Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 High-throughput platform for yeast morphological profiling predicts the targets of bioactive compounds.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NPJ Syst Biol Appl.	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41540-022-00212-1.	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 -

1. 著者名 Kubo K, Itto-Nakama K, Ohnuki S, Yashiroda Y, Li SC, Kimura H, Kawamura Y, Shimamoto Y, Tominaga KI, Yamanaka D, Adachi Y, Takashima S, Noda Y, Boone C, Ohya Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Jerveratrum-Type Steroidal Alkaloids Inhibit -1,6-Glucan Biosynthesis in Fungal Cell Walls.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiol Spectr.	6. 最初と最後の頁 e0087321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.00873-21.	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 Itto-Nakama K, Watanabe S, Kondo N, Ohnuki S, Kikuchi R, Nakamura T, Ogasawara W, Kasahara K, Ohya Y.	4. 巻 86
2. 論文標題 AI-based forecasting of ethanol fermentation using yeast morphological data.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biosci Biotechnol Biochem.	6. 最初と最後の頁 125-134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab188.	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 -

1. 著者名 Nakagawa Y, Ohnuki S, Kondo N, Itto-Nakama K, Ghanegolmohammadi F, Isozaki A, Ohya Y, Goda K.	4. 巻 21
2. 論文標題 Are droplets really suitable for single-cell analysis? A case study on yeast in droplets.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lab Chip.	6. 最初と最後の頁 3793-3803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1lc00469g.	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 -

1. 著者名 Ghanegolmohammadi F, Okada H, Liu Y, Itto-Nakama K, Ohnuki S, Savchenko A, Bi E, Yoshida S, Ohya Y.	4. 巻 7
2. 論文標題 Defining Functions of Mannoproteins in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> by High-Dimensional Morphological Phenotyping.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Fungi (Basel).	6. 最初と最後の頁 769
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jof7090769.	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 Garcia R, Itto-Nakama K, Rodriguez-Pena JM, Chen X, Sanz AB, de Lorenzo A, Pavon-Verges M, Kubo K, Ohnuki S, Nombela C, Popolo L, Ohya Y, Arroyo J.	4. 巻 10
2. 論文標題 Poacic acid, a -1,3-glucan-binding antifungal agent, inhibits cell-wall remodeling and activates transcriptional responses regulated by the cell-wall integrity and high-osmolarity glycerol pathways in yeast.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FASEB J.	6. 最初と最後の頁 1299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202100278R.	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 Chadani T, Ohnuki S, Isogai A, Goshima T, Kashima M, Ghanegolmohammadi F, Nishi T, Hirata D, Watanabe D, Kitamoto K, Akao T, Ohya Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Genome Editing to Generate Sake Yeast Strains with Eight Mutations That Confer Excellent Brewing Characteristics.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1299
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10061299.	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 A Isozaki, Y Nakagawa, M H Loo, Y Shibata, N Tanaka, D L Setyaningrum, J-W Park, Y Shirasaki, H Mikami, D Huang, H Tsoi, C T Riche, T Ota, H Miwa, Y Kanda, T Ito, K Yamada, O Iwata, K Suzuki, S Ohnuki, Y Ohya, Y Kato, T Hasunuma, S Matsusaka, M Yamagishi, M Yazawa, S Uemura, K Nagasawa, H Watarai, D Di Carlo, K Goda	4. 巻 29
2. 論文標題 Sequentially addressable dielectrophoretic array for high-throughput sorting of large-volume biological compartments	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eaba6712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aba6712	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 Mikami H, Kawaguchi M, Huang CJ, Matsumura H, Sugimura T, Huang K, Lei C, Ueno S, Miura T, Ito T, Nagasawa K, Maeno T, Watarai H, Yamagishi M, Uemura S, Ohnuki S, Ohya Y, Kurokawa H, Matsusaka S, Sun CW, Ozeki Y, Goda K.	4. 巻 6
2. 論文標題 Virtual-freezing fluorescence imaging flow cytometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature communications	6. 最初と最後の頁 1162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-14929-2	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 Isozaki A, Mikami H, Tezuka H, Matsumura H, Huang K, Akamine M, Hiramatsu K, Iino T, Ito T, Karakawa H, Kasai Y, Li Y, Nakagawa Y, Ohnuki S, Ota T, Qian Y, Sakuma S, Sekiya T, Shirasaki Y, Suzuki N, Tayyabi E, Wakamiya T, Xu M, Yamagishi M, Yan H, Yu Q, Yan S, Yuan D, Zhang W, Zhao Y, Arai F, Campbell RE et al.	4. 巻 20
2. 論文標題 Intelligent image-activated cell sorting 2.0	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Lab on a Chip	6. 最初と最後の頁 2263-2273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0lc00080a	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 該当する

〔学会発表〕 計2件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 一刀かおり、渡部峻、大貫慎輔、近藤直子、菊地亮太、中村徹、小笠原渉、笠原堅、大矢禎一
2. 発表標題 ストレス条件下における細胞形態からエタノール発酵量を予測するAIの開発
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大貫 慎輔、徐 聰涛、大矢 禎一
2. 発表標題 機械学習を用いた遺伝子機能に共通する形態特徴量の抽出
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム
4. 発表年 2020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

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