

定量生物学の会
第八回年会



「定量生物学の会」第八回年会 参加者の皆様

2017年1月8日から9日まで、「定量生物学の会」第八回年会を岡崎コンファレンスセンターにて開催させていただきます。皆様にはお忙しい中参加していただき、誠にありがとうございます。

定量生物学の会は、定量的な解析から生命システムの定性的な性質を明らかにすることを目指す生命科学について、その方向性や解決すべき点などを具体的な問題設定のもとで議論する場として、2008年から本格的に活動を開始しました。生命科学の幅広い領域から研究者が集い、オープンな雰囲気の中で議論を進めています。

本年度は、3つの年会セッションとチュートリアルを企画しました。

セッションでは、「定量生物学ハック」では定量生物学のみならず最新の生命科学を推進するうえで欠かせない最先端技術について、「制約付き空間場の定量生物学」ではタンパク質・細胞・発生の異なる階層でみられる力と空間の共役とその動態について、「解説の定量生物学」では生命現象の様々な場面で使われる情報解釈とその本質について、それぞれの分野のフロントランナーを招待しご講演いただきます。

チュートリアルでは、前回の年会で好評だった電子工作に加えて画像解析、数理モデルといった実習系のチュートリアルと、機械学習や研究ハックといった座学系のチュートリアルを企画しました。これらのチュートリアルは並行して設けており、実習系では会場やその性質により人数制限も行いますが、できる限りみなさまのご希望に沿う形で進めたいと思います。

本年度も定量生物学ならではの「とんがった企画」が目白押しです。最後に、年会では、「定量的な生命科学のあり方」を模索するにあたり、参加者1人1人に情報を発信していただき、情報を相互に交換することを重視したいと考えています。そのため、参加者全員に口頭発表（招待のみ）もしくはポスター発表をお願いしています。

幸い、今回の年会も前回と同様に、非常に多様な分野の研究者が参加していただけることになり、非常に有意義な会になると期待しております。ぜひ発表者だけでなく、参加者の方々も積極的に議論に参加していただき、参加する人それぞれに意味がある会の方向性、そして定量的な生命科学の可能性が見えてくれば、と思っております。

2017年1月8、9日

定量生物学の会 第八回年会 世話人：青木一洋、新井由之、野中茂紀、村田隆、藤森俊彦



目次



会場概要	4
連絡事項・注意点	6
年会運営について	7
スケジュール	8
セッション講演概要	10
チュートリアル概要	19



会場概要



会議日程・会場

- I 会議日程：2017年1月8日（日）～9日（月・祝）
- II 会議会場：自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター
（チュートリアル 実習：画像解析のみ基生研 1F）

会場アクセス

最寄り駅は東岡崎駅（名鉄線）です。関東方面からは豊橋駅（「こだま」停車駅）で名古屋鉄道に乗り換え、関西方面からは名古屋駅で名古屋鉄道に乗り換えします。東岡崎駅から徒歩10分程度です（坂道をひたすら上ります。下図参照）。



会場（岡崎コンファレンスセンター）案内



- I : 受け付けデスク : エントランスホール
- II : 講演会場 : 大会議室
- III : ポスター会場 : 中会議室
- IV : 事務局、コアメンバー会議 : 応接室
- V : お茶・昼食スペース : ホワイエ b・中会議室・ホワイエ 2F・小会議室



連絡事項・注意点



・写真・ビデオなどの撮影について

- ・定量生物学の会では、相互情報発信と互いに顔の見える環境づくりを心がけています。最近、他の学会で、参加者による研究発表の無許可な写真・ビデオ撮影などが問題となっています。本年会においては、セッション会場・ポスター会場にて**発表者の許可をとっていない発表内容の写真・ビデオ撮影は禁止**いたします。

・ポスターセッションについての情報

- ・ポスターパネルには、A0サイズのポスターまで掲示が可能です。ポスター番号の掲示はこちらで用意します。また会場には画鋏も用意してあります。
- ・ポスターは8日朝から設置可能です。8日のお昼までに設置ください。
- ・ポスターは9日の16時までに必ず撤収してください。

・昼食について

- ・すでにご連絡しましたように、8日、9日の昼食としてお弁当を注文していない方は、各自昼食をご用意ください。
- ・**年会講演会場（大会議室）、およびホワイエa（カーペットが敷いてあるところ）は飲食厳禁**です。ホワイエbもしくは、ポスター会場(中会議室)、ホワイエ2F、小会議室をご利用ください。

・参加費・お弁当代について

- ・参加費は、懇親会でお酒を希望された人が2400円、希望しなかった人が1700円となります（Paypal手数料込）。お弁当代は1食980円となります。
- ・領収書は希望者のみ発行します。当日受付で申し出てください。

・インターネットの利用について

- ・館内において、インターネット（無線LAN）をご利用頂けます。
ワイヤレスネットワーク：Occguest
ID：G160GXJ4
Password：kqxy7uqa

・情報掲示について

- ・講演会場の外にホワイトボードを設置します。ポスドク募集や学会情報などA41枚の掲示が可能ですのでぜひご利用ください。

・その他

- ・お酒と乾物系のおつまみの差し入れは大歓迎です。



年会運営について



【企画・運営（あいうえお順）】

- ・青木 一洋(統合バイオサイエンスセンター、基礎生物学研究所)
- ・新井 由之(大阪大学)
- ・野中 茂紀(基礎生物学研究所)
- ・藤森 俊彦(基礎生物学研究所)
- ・村田 隆 (基礎生物学研究所)

【共催】

本年会は、基礎生物学研究所および大幸財団の助成・援助を受けて開催しております。

【謝辞】

開催にあたり、定量生物学の会コアメンバーをはじめ、特に以下のメンバーに多大なるご協力をいただきました。ここに感謝いたします。

- 舟橋 啓さん（慶応大学）
- 杉村 薫さん（京都大学）
- 小林 徹也さん（東京大学）

【お問い合わせ先】

qbio.2016@gmail.com





スケジュール



1月8日(日)(年会初日)

開始時刻	終了時刻	スケジュール内容	場所
8:45	9:45	受付開始	エントランス
9:45	10:10	導入・経緯説明・会場利用の注意点	大会議室
10:10	12:10	セッション1：定量生物学ハック チェア：村田 隆（基生研） ・谷内江 望（東京大学） ・川人 祥二（静岡大学） ・朽名 夏磨（東京大学） ショートトークセッション ・徳岡 雄大（慶応義塾大学） ・鈴木 団（早稲田大学） ディスカッション	
12:10	13:30	昼食	
13:30	15:30	ポスターセッション1 奇数：13:30 - 14:15 偶数：14:15 - 15:00 フリー：15:00 - 15:30	昼食場所
15:30	17:50	セッション2：制約付き空間場の定量生物学 チェア：藤森 俊彦（基生研） ・宮崎 牧人（早稲田大学） ・原 裕貴（山口大学） ・平島 剛志（京都大学） ショートトークセッション2 ・堀部 和也（大阪大学） ディスカッション	大会議室
17:50	19:50	ポスターセッション2(兼 懇親会)	中会議室

1月9日（月・祝）（年会2日目）

チュートリアル（実習）			
開始	終了	内容	開催場所
9:00	12:00	サバイバル電子工作（再）（奥、塚田）	中会議室
		ImageJで「全力」で楽をする（新井・野中）	基生研（明大時）会議室(111号室) ¹
		初学者のための数理モデル構築&解析実習（木村）	小会議室

チュートリアル（座学）			
開始	終了	内容	開催場所
9:30	11:00	今日から始めるスパースモデリング(大関)	大会議室
11:00	12:00	LabHack: 研究生活の自動化(二階堂)	

開始時刻	終了時刻	スケジュール内容	場所
12:00	14:00	ポスターセッション・昼食	中会議室
14:00	15:40	セッション3：解読の定量生物学 チェア：青木 一洋（岡崎統合バイオ） ・森崎 達也（コロラド州立大学） ・寺田 晋一郎（京都大学） ・西本 伸志(脳情報通信融合研究センター) ディスカッション	大会議室
15:40	16:20	総合討論	

¹ 正面玄関入ってすぐです



定量生物学ハック

DNAバーコードによる分子・細胞動態計測の拡張

超並列DNAシーケンシングとDNAバーコードというアイデアは、様々な実験試料のマルチプレクス化によって多様な高速スクリーニングを実現した。一方で例えば、約20,000あるヒトの遺伝子全てについて、網羅的にそれらの2つの組み合わせ（約2億ペア）がフェノタイプに与える影響を計測することは「組合せ爆発」のために依然として困難である。今回の発表の前半では、複数の因子が関わる細胞の高速フェノタイピングを実現するために私達が開発した「バーコードフュージョン法」を紹介する（参考文献1）。これを酵母ツーハイブリッド法のシステムに持ち込むことによって、これまでに最低でも約250万ペアのヒトタンパク質間の相互作用を1人の研究者が2週間程度で測定できるようになった。後半では、DNAバーコードを利用した遺伝子デバイスや新たなゲノム編集技術（参考文献2）によって、腫瘍進展、個体発生、集団進化など不均質な細胞集団の動態を一斉に1細胞レベルでトレースするテクノロジーについて紹介し、その展望を議論する。

参考文献:

[1] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27107012>

[2] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27492474>

氏名	谷内江 望
所属	東京大学先端科学技術研究センター

CMOS-based biomedical imaging devices with ultra-low-noise imaging techniques

The low-noise imaging techniques have applications in many diverse scientific and industrial fields. Particularly, for realizing the CMOS-based biomedical imaging devices, these techniques are essential ingredient, because a signal from the living cells or biological tissues is not easy to detect. To obtain the high signal-to-noise ratio (SNR) sensing devices, specially, CMOS image sensors (CISs), we have designed and fabricated a high conversion gain (CG) pixel CIS with high-gain readout circuits. It makes to allow an extremely low read noise of 0.26e-rms, which is good enough noise level for achieving the high SNR and demonstrated through the photoelectron-counting histogram [1]. These low-noise imaging techniques can be also applied to the development of the ultra-high-sensitivity time-resolved (TR) CIS for the biomedical applications. Thus, using the noise suppression method, we have developed the high performance TR CIS for a fluorescence lifetime imaging microscopy (FLIM) [2], [3], and it has a very high time-resolution of approximately 10ps and a high sensitivity of 137ke-/lux.sec. As a result, a clear fluorescence lifetime imaging with a fluorescent specimen is successfully attained by the developed TR CIS. In [3], there is a measured fluorescence lifetime image of a Chinese hamster ovary (CHO)-cell with DAPI (nucleus) bounded

to DNA and quantum dots. The developed TR CISs using the low-noise imaging techniques will be useful not only as an imaging tool for life sciences and biological study, but also for use in new medical tools based on TR imaging techniques.

References:

[1] M.-W. Seo, S. Kawahito, K. Kagawa, K. Yasutomi, EDL, vol. 36, no. 12, pp. 1344-1347, Dec. 2015.

[2] S. Kawahito, G. Baek, Z. Li, S.-M. Han, M.-W. Seo, K. Yasutomi, K. Kagawa, in IISW, Jun. 2013, pp. 361-364.

[3] M.-W. Seo, K. Kagawa, K. Yasutomi, Y. Kawata, N. Teranishi, Z. Li, I. Halin, S. Kawahito, JSSC, vol. 51, no. 1, pp. 141-154, Jan. 2016.

氏名	Shoji Kawahito and Min-Woong Seo
所属	Research Institute of Electronics, Shizuoka University

生物画像の自動評価工程をハイスループット化する能動学習技術 CARTA

近年、生体の可視化法や撮像系の開発と普及、画像データベースの構築など、イメージング技術を取りまく状況は日増しに進歩している。しかしその一方、得られた画像を評価・解析する過程については、現在もなおほとんどの場合に研究者の目視による判断が重きを占めており、定量化のための画像からの計測工程についても ImageJ 等を用いた人手の作業に頼っていることが多い。これはイメージングに基づく評価・解析が、さらなる精度とスループットを達成する上での障害となっている。このような状況下で期待される画像データの評価・解析に対するコンピュータによる支援技術の中でも、とくに注目を集めているアプローチである人工知能技術である機械学習について、本発表ではとりあげる。まず教師付き学習や教師無し学習といった一般的に活用される枠組みについて簡単に紹介と利用例を示す。その上で、発表者が開発している能動学習によるアプローチ CARTA を詳述する。能動学習は教師付き学習に比べて、学習効率の良さが2桁以上高く、教師情報の準備に係る研究者の負担を劇的に抑制できる。このことから、生物材料・生理現象・可視化の手法と対象分子・顕微鏡法などの各レベルにわたっての多種多様性が特性である生物画像群の評価・分類を行うバイオイメージング分野にとって最適な学習技術の一つではないかと考えている。

参考文献

[1]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22929789>

[2]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25589024>

[3]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22582142>

氏名	朽名 夏麿
所属	東京大学大学院新領域創成科学研究科, エルピクセル株式会社

制約付き空間場の定量生物学

細胞サイズ閉鎖空間でのアクチン細胞骨格のin vitro再構成

動物細胞はストレスファイバー、コルテックス、ラメリポディア、収縮環など様々な種類のアクチン細胞骨格を膜直下に形成し、細胞の形態維持や形態変化のみならず、細胞運動や分裂など多種多様な機能を制御している。電子顕微鏡によって細胞骨格の存在が明らかになってから約半世紀が経ち、ミオシン、アクチニン、Arp2/3複合体などの細胞骨格を構成するタンパク質と、RhoやROCKなどの細胞骨格の形成を制御するシグナル因子はかなり明らかになりつつある。その一方で、細胞骨格はどのような仕組みで自己組織的に形成されるのか、どのような仕組みで細胞の変形、運動や分裂を制御しているのか、それらの物理的理解は未だに不十分である。そこで我々は、細胞骨格形成と機能発現に必要と考えられる部分だけを細胞から切り取って単純化した“人工細胞”を用いて細胞機能を再構成する、というプロセスを通じて、細胞骨格の形成機構と細胞機能の制御機構の解明に挑んでいる。細胞から単離・精製したタンパク質や細胞質抽出液を、油中液滴やリポソームなどの細胞サイズのカプセルに封じ込める基盤技術を確認し(Protoc. Exch. 2015, Biophys. J. 2014)、細胞骨格タンパク質の組成・活性度などの生化学パラメーターと、閉鎖空間のサイズや形状などの物理パラメーターが自己組織化パターンと動態に及ぼす効果を定量的に調べている。その結果のひとつとして、細胞サイズの油中液滴にアクチンとアクチン繊維の束化因子を封入すると、収縮環様のリング構造が自発的に形成・収縮する条件があることを発見した(Nat. Cell Biol. 2015)。本講演では、“人工細胞”を作製する基盤技術を概説したのち、我々が明らかにした収縮環形成の仕組みと最新の試み・展望を紹介する。

参考文献

- [1]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19672276>
- [2]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25028876>
- [3]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25799060>

氏名	宮崎 牧人
所属	早稲田大学先進理工学部物理学科

細胞内空間の制約による細胞核の大きさ制御機構

なぜ多くの真核生物は、DNAを含むオルガネラである細胞核（以後、核とする）を細胞の中央に配置するのだろうか？この細胞生物学の基本的な疑問に対し、細胞分裂を均等に行うために核は細胞の中央に配置される、という解答がこれまでの知見を基になされてきた。しかし、分裂面の決定には、より後の細胞周期のイベントに必要な紡錘体の細胞内配置が強く関与することが想定される。そのため、核の配置に関しては、何か別の生物学的意義があることが予想された。この新たな可能性を探索するために、本研究では、核の周囲の細胞質の「局所的な」空間に人為的な制約を与え、核の形態に及ぼす影響を解析した。解析には、アフリカツメガエルの卵抽出液を用いた細胞核の無細胞再構築系と、マイクロ流体デバイス的手法を融合させることで、核周囲の細胞質空間を人為的に操作可能な新規実験系を用いた。その結果、核の周囲の細胞質がある一定の体積以下になった場合にのみ、その空間のサイズ（大きさ）に依存して核のサイズの増大速度が変

化する定量的特徴が明らかになった。さらに生化学的アプローチの結果、空間的制約のもとでは、ダイニンモーターによる微小管上の膜の成分の供給量が低下することで、核のサイズの増大速度が低下することが明らかとなった [1]。核に代表されるオルガネラのサイズは細胞の機能に強く影響を与える知見を併せて考えると [2]、細胞内の核の配置により、物理的な制約を受けうる核周囲の局所的な細胞質空間が核のサイズを制御し、さらに細胞機能をも制御するという、細胞内の核の配置に関する新たな生物学的な意義を提案したい。

参考文献

[1]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23498944>

[2]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26004509>

[3]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23277088>

氏名	原 裕貴
所属	山口大学

多細胞動態・形態の定量による恒常的な管径維持システムの解明

生物の発生・成長過程において、多細胞組織の形態（かたちや大きさ）は、組織を構成する細胞の協調的な振る舞いにより制御されている。多細胞組織の形態制御を支える仕組みのひとつに、細胞が力を受容し応答する機能 –細胞力覚（言葉の定義は文献1による）– に基づくものがあり、その仕組みを支える関与分子や細胞の機能同定は、これまでに精力的に進められている[2]。しかし、受容した力に対する細胞応答がどのように多細胞組織の形態制御に寄与するのかについては、未だ不明な点が多い。われわれは、生体組織の基本構造である管の形態形成過程に着目し、蛍光イメージングを基盤とした定量と数理モデル解析を組み合わせ、管の形態制御に関わる細胞力覚機構の解明を目指している。マウス胎仔の精巣上体において観察される、細胞増殖する単層上皮管の径長が一定に保たれる現象を具体的な研究題材とし[3]、3次元管組織における細胞のかたちや動きを蛍光イメージングし、得られた画像を定量解析した。これらの解析により、管径の増大に寄与する円周方向に沿った細胞分裂と管径の縮小に寄与する細胞の配置換えが均衡していることが明らかとなり、管径を恒常的に維持するための組織局所的な細胞群の振る舞いを見出した[4]。さらに、多細胞動態を表現する力学シミュレーション解析[5]や異方的な圧力負荷に対する細胞応答の測定により、管組織内の細胞は、たとえば細胞分裂のような組織内で発生する力に応答するようにミオシン活性を亢進させることがわかった。本講演では、これらの実験と数理シミュレーションにより得られた結果を統合的に議論し、恒常的な管径維持のために発揮する多細胞動態システムを提案する。

参考文献

[1] 曾我部正博/編, 「メカノバイオロジー 細胞が力を感じ応答する仕組み」, 化学同人, 2015

[2] Low, B.C., et al., FEBS Lett., 2014

[3] Hirashima, T., Cell Rep., 2014

[4] 平島, 「上皮管組織の異方的な成長を支える協調的な多細胞動態と力学」, 生体の科学, 2016

[5] Fletcher, A.G., et al., Biophys. J., 2014

氏名	平島 剛志
所属	ウイルス・再世医科学研究所

解読の定量生物学

生細胞における mRNA からタンパク質への翻訳過程をリアルタイムで可視化、定量する技術の開発

遺伝子の発現はDNAからmRNAへの転写、および、mRNAからタンパク質への翻訳という2つの過程により制御されている。近年、生細胞においてDNAから転写されるmRNAを1遺伝子の精度で可視化、および、定量することが可能になり、生細胞での転写における極めてダイナミックな遺伝情報伝達過程が明らかになってきた。しかしながら、もう一つの重要な過程である翻訳に関しては、これまで生細胞においてリアルタイムで可視化することはほぼ不可能であった。そこで我々は抗原抗体反応を用いることで、生細胞内における1分子のmRNAからのタンパク質の翻訳を可視化する手法を開発した。これにより得られる画像データを解析することで、ポリソーム（1分子のmRNAとそれを翻訳する複数のリボソーム、さらに、これらのリボソームにより翻訳され新規に合成中のタンパク質の複合体）の移動性および大きさを定量し、さらに生細胞における翻訳伸長速度、翻訳開始速度などの翻訳のダイナミクスを定量することを試みた。本発表では、この可視化システムの概要、および、3つの大きさの異なるタンパク質を例に翻訳のダイナミクスについて紹介する。

参考文献

[1] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27313040>

[2] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27313023>

氏名	森崎 達也
所属	コロラド州立大学

超視野2光子励起顕微鏡による運動野階層性情報処理機構の解析

脳は1000億もの神経細胞が複雑なネットワークを形成し、全体としてひとつのシステムとして機能することで、複雑かつ柔軟な情報処理を可能としている。近年、カルシウム濃度感受性分子と2光子イメージングを組み合わせることにより、生きた個体において複数の神経細胞の活動を単一細胞レベルで継続して計測することが可能となった。私が所属する研究室では頭部固定下マウスにおける自発性レバー引き運動課題を開発し、その際の運動野の神経活動を2光子イメージングすることで、動作を反映した微少な神経ネットワークの存在を明らかにした(Hira et al., J. Neurosci., 2013)。また、14日間に渡る運動学習中の同一神経細胞集団の活動を追いつけることで、大脳皮質において起こる層に特異的な神経活動の変化をとらえてきた(Masamizu et al., Nat. Neurosci., 2014)。このような局所回路や、層構造による情報処理機構については一定の理解が進みつつあるが、一方で、現行の2光子励起顕微鏡の観察視野は0.5mm程度に限られていることから、その対象は単一領野内に限定されるという限界があった。脳という全体がひとつのシステムとして機能している対象の理解には、領野間に渡る情報処理機構の理解は必須であるにもかかわらず、機能的MRIや脳波など、比較的空間解像度が荒い計測方法に限られていた。そこで私

は、領野間の神経活動を単一神経細胞解像度で捉えることが可能な2光子カルシウムイメージング法の開発、並びに、領野間における情報の流れを捉えられる頭部固定下マウスにおける行動課題の開発をそれぞれ行い、大脳皮質領野間情報処理機構を解明することを目的とした研究を行っている。領野間の神経活動を単一細胞解像度で捉えることが可能な系として、新たに超視野2光子励起顕微鏡を開発した。この顕微鏡は従来型の2光子励起顕微鏡の対物レンズ下に新規開発した光学素子を配置することで、最大6mm離れた2領野間で単一細胞解像度2光子イメージングを可能とする技術である。発表では素子を開発するにあたって行った設計、3Dプリンティング、機械加工、制御ソフトの開発等の汎用的な試作・開発手順について共有するとともに、マウス運動野における階層性情報処理機構について明らかとなった点について紹介する。

氏名	寺田 晋一郎
所属	東京大学

ヒト脳神経活動の定量モデル化と解読

私たちの自然で何気ない日常生活は、多様で複雑かつダイナミックな感覚入力を処理する高度な脳機能によって支えられています。脳神経科学のゴールの一つは、このような自然な体験を支える脳情報処理の仕組みを解明することです。近年、機能的磁気共鳴画像法 (functional Magnetic Resonance Imaging; fMRI) を代表としたヒト全脳活動の非侵襲イメージング技術、およびその計測結果を解析するための数理解析技術の発展に伴い、動画視聴下などの自然で複雑な条件下におけるヒト脳活動の定量理解を目指す研究が進展しています。本講演では、動画視聴下における脳活動の予測モデル構築を介した、ヒト大脳皮質における自然視覚表象解明や、その逆問題としての脳活動からの知覚体験デコーディング、またそれらの応用に関する展望等についてご紹介いたします。

参考文献

- [1]Huth AG, Lee T, Nishimoto S, Bilenko NY, Vu A, Gallant JL. Decoding the semantic content of natural movies from human brain activity. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2016, in press
- [2]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23259955>
- [3]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21945275>

氏名	西本 伸志
所属	国立研究開発法人情報通信研究機構 脳情報通信融合研究センター

ショートトーク

深層学習を用いた3次元蛍光顕微鏡画像セグメンテーションアルゴリズムの提案

バイオイメージの画像解析には様々な手法が存在する中で、特に顕微鏡画像のセグメンテーションは生物学の分野において重要な課題の一つである。一般的なバイオイメージングにおけるセグメンテーションでは、フィルタリングや二値化、モルフォロジ演算、分水嶺、マスク処理などの複数の画像処理を組み合わせることで、オブジェクトのセグメンテーションを行う。しかし、これらの処理には各手法のパラメータ値を決定する際に恣意性が含まれることや、パラメータ値が画像ごとの特徴、撮像条件に依存してしまう問題点が挙げられる。これらの問題点を解決する手法として、近年では機械学習、特に深層学習を用いたセグメンテーション手法が多数報告されている[1-3]。深層学習を用いた手法では、セグメンテーションを行う際の複合的な画像処理過程を自動的に学習することによって、恣意性を排除したセグメンテーションを行うことが可能である。しかし、これらは2次元顕微鏡画像に対するセグメンテーション手法の提案であり、イメージング技術の発展に伴い3次元顕微鏡画像の取得が可能となった現在では、3次元顕微鏡画像に対するセグメンテーションアルゴリズムの提案が求められている。そこで本研究では、深層学習を用いたマウス初期胚の3次元蛍光顕微鏡画像[4]から核のセグメンテーションを行うアルゴリズムを提案した。本研究対象であるマウス初期胚では蛍光タンパク質による核の標識を行っているため、励起光の深さ方向への蛍光強度に差異が生じることが考えられる。本実装では、このような3次元スタック画像の各スライス画像における蛍光強度の差異にもロバストなセグメンテーションアルゴリズムの構築を行った。現在までに、深層学習フレームワークChainerを用いてセグメンテーションアルゴリズムの実装を行った。深層学習アルゴリズムには、Deep Neural Network (DNN) およびConvolutional Neural Network (CNN) をそれぞれ本実装に採用した。また、本アルゴリズムへの学習には4細胞期の画像を用い、学習の評価には異なるtime pointにおける4細胞期の画像を用いた。図1にセグメンテーションの結果を示す。現状の実装にてセグメンテーション精度は98.73% (pixel accuracy) を達成した。今後はアルゴリズムの改良を行う。現在用いているCNNは、x-y,y-z, z-x平面ごとに畳み込み処理を行っている為、3次元空間に対応した畳み込み処理に改良する必要がある。また、異なる細胞期の画像を用いた学習および評価を行う。さらに今後の展望として異なる生物種にも対応したセグメンテーションアルゴリズムの構築を目指す。

氏名	徳岡 雄大
所属	慶應義塾大学大学院

細胞内小器官をターゲティングする1細胞温度計測と、熱に対する細胞の機能応答

「温度」はマクロスケールのパラメータで扱われることが多いが、タンパク質1個でも熱源として考えられるし、細胞1個未満の体積でも「温度」は定義できる。そこで、細胞が生きるうえで必要な化学反応の過程で自発的に熱が産生し、その熱で変化するだろう細胞内温度を計測すれば、細胞生物学的に新しい「なにか」を得ることができると期待され、水系の環境下で、1細胞かそれ未満の解像度で温度の空間分布とその時間発展を得ようとする技術開発が盛んに行われている。我々も共同研究者と共に、蛍光顕微鏡を用いて、1細胞で温度をイメージングするための技術開発

とその生物応用を進めてきた。高輝度蛍光ナノ粒子タイプのほか、特定の細胞内小器官のみを染色する低分子蛍光色素を利用した方法を開発している。一方で、細胞の内外へ微小な熱源を人為的に生じさせ、熱源の周囲に局所的な温度勾配を作り、これまでに知られていなかった、熱に対する細胞の応答を見出してきた。本発表では蛍光色素型の温度計を用いた温度計測、および熱に対する細胞の機能応答について、できるだけ最新の応用例と結果を紹介する。生物が熱をシグナルとして利用しているかもしれない（「熱シグナル」）という話と、本分野の研究者間でコンセンサスの得られていない計測と計算の間の「10の5乗問題」については、おそらく講演内では時間が足りないのでポスターにて詳しく述べられればと思う。

参考文献：

Suzuki, M., Arai, S., Oyama, K. and Ishiwata, S., Luminescent nanothermometers for biological applications. In CRC Concise Encyclopedia of Nanotechnology. (ed. by B.I. Kharisov, O.V. Kharissova and U.O. Mendez), Taylor and Francis/CRC Press, 851-859 (2016)

<http://www.crcnetbase.com/doi/abs/10.1201/b19457-66>

氏名	鈴木 団
所属	早稲田大学総合研究機構, 早稲田バイオサイエンスシンガポール研究所 (WABIOS), JST さきがけ

曲面上の生命現象を理解する:曲面による進行パルス波の分裂

生物の曲がった表面上では多彩な時空間パターンが生じ,曲がった表面と時空間パターンはお互いに影響を受ける.例えば,植物の茎頂分裂組織では,その表面における膜タンパク質濃度の時空間パターンによって葉に分化する細胞の位置が決まる [1].アメーバ細胞の膜上においても膜タンパク質濃度の時空間パターンが見られ,そのパターンが進行パルス波となり膜上を伝搬することで細胞の動きが決まる[2].これらとは逆に,脳の表面である大脳皮質上で見られる神経活動の進行パルス波は大脳皮質の形状に従って進行する方向が定まることが観測されている[3].このように曲面上での時空間パターンは生物の形態形成,行動,情報処理において幅広く現れる.そこではパターンにより曲面の形状が決まる場合もあれば,逆に曲面によりパターンの経時変化が決まる場合もある.理論的な時空間パターンの研究分野として反応拡散系方程式があるが,多くの研究は平面上でのパターンしか扱っておらず[4],それらに対する曲面の影響はまだよく調べられていない.そこで大脳皮質上の進行パルス波に注目し,数値計算を用いて,進行パルス波に対する曲面の影響を探った.今回我々は時間発展するパターンの代表的な進行パルス波が曲面によって曲がり,その一部が対消滅し,分裂することを数値計算で示す.FitzHugh-Nagumo 方程式[5,6]の進行パルス波が二次元ガウス関数で与えられるベル型曲面を通過する過程で,進行方向とは逆向きに波が V 字型に変形した (Fig.1a).その後ベル型曲面の両側面を進む波が回り込み,進行方向をそれぞれ 90 度と-90 度回転し,向かい合った(Fig.1b).向かい合った波は互いに近づき正面衝突した (Fig.1c).波は対消滅し,二つの波に分裂した.一つはベル型曲面の頂点へ向かうリング波となり,もう一つは最初の進行方向と同じ方向へ進む進行波となった (Fig.1d),この進行波の分裂は,ベル型曲面の幅と高さの比がある閾値を超えると生じた.比が小さくなるに従って,波の衝突する位置がベルの裾から頂点へ移動し,閾値で頂点と一致した.閾値下では衝突が起こらず分裂もしなかった.

ただし、ベル型曲面の高さが波の幅以下の場合、幅と高さの比によらず波の分裂は生じなかった。このように波が衝突する位置と波の幅で分裂の有無が決まった。特に波の衝突位置は曲面の幾何的なパラメータのみで決まった。そこで我々は、衝突に至るまでに進行波が曲面上の最短経路を等速に進むと予想し、最短経路を測地線方程式から導いた。測地線方程式の初期条件を曲面通過前の直線状の進行波の位置に配置し、初期速度を波の進行方向すなわちその直線に対して垂直方向においた。このとき初期位置からの等時線と進行波を比較すると、波が衝突するまでに、波の変形の経時変化と波の衝突位置が一致した。これらの結果から波が分裂する曲面の条件が決まった。そこで条件を満たす曲面が実際の生物に存在するかを検討した。大脳皮質において、脳溝(Sulcas)の深さを曲面の高さと幅の比と考えることができる。このときヤマアラシでは溝の深さが波の分裂条件を満たさないが、ヒトの場合は条件を満たす[7]。このことは曲面による神経活動の波の分裂(Fig.1)を利用した情報の複製を用いて並列化処理を行い、脳がより高度な情報処理を行うことを示唆する。大脳皮質に限らず、今回の手法は様々な曲面上の時空間パターンに応用可能であり、実際の生物での曲面とそこに生じるパターンを計測することで、生物の形とその内部で生じる遺伝子発現の時空間パターンによる生命現象を結びつけることができるかもしれない。

氏名	堀部 和也
所属	大阪大学大学院情報科学研究科



チュートリアル概要



「サバイバル電子工作（再）～門外漢の門外漢による門外漢のための手抜きハードウェア制御入門～」

講師 奥 寛雅 (群馬大学), 塚田 祐基 (名古屋大学)

○はじめに 第7回年会で好評を頂いた電子工作のチュートリアルを再度開催します。前回、参加希望者多数につきやむなく抽選で受講者を決めさせて頂きましたが、前回参加できなかった方や、電子工作に興味があるけど始めるには敷居が高いなど感じている初心者の方などの参加を歓迎致します。なお、内容はほぼ前回と同じになります。今回も参加人数に限りがありますので、前回参加された方は参加をご遠慮頂けますと幸いです。

○開催趣旨 実験をしていると、照明とカメラを同期させたい、とか、ヒーターやポンプなどを一定時間ごとに作動させたい、とかちょっとしたことを自動化したり、タイミングを合わせたことがよくあります。ところが、こんなちょっとしたことでも、インターネットを調べると、やれトランジスタだ、プログラムだと、とても敷居の高い事柄が次々とでてきます。ただでさえ忙しいのにこんなところに時間をかけている暇はありません。泣く泣く人間が気合いで頑張ったり、実験の設定を変更したり、という経験はありませんか？このチュートリアルは、電子工作は知らないし知る気もない人が、最低限の手間で簡単な機器制御を実現するための勘所を、実物を使った「ハンダゴテ」フリーの実習を通して会得することを目的とするものです。

(注意1) なお、このチュートリアルの実習に参加を希望される方は、ページ下部「持参するもの」にあげる実習に必要なものを予め購入の上、持参して頂くことが必要です。

(注意2) このチュートリアルは実習を主体とするため、受講を希望される方があまりに多くなった場合は貴意に添えない場合がありますので、あらかじめご了承くださいませ。

○内容予定 このチュートリアルでは、マイコンを用いた簡単なハードウェア制御を行います。座学では、 - (実験系) 生物研究者がハードウェア制御を知る必要がある理由 - なぜPCではなくマイコンを利用するのか - よくある機器のインターフェース - 信号線と電力線 についてお話する予定です。実習では、とても簡単に使えるマイコンボードであるArduino[1]を利用して、Arduinoの使い方、外部機器のスイッチングを行う方法、またそのタイミングの制御方法を実習形式で体験します。具体的には サッケードディスプレイ[2]と呼ばれる簡単なディスプレイを作ったり、カメラのシャッターのタイミングを制御したりする予定です。

○受講に必要な知識：高校レベルの電気回路の知識

○持参するもの(4点)：

(1) USBポートがあるノートPC (windows or mac) (注意) 当日一斉にダウンロードすると会場のネットワーク帯域では足りない可能性があるため、あらかじめ以下のリンクからArduino IDEをダウンロードし、インストールしておいてください。

<http://arduino.cc/en/Main/Software>

(2) 制御用マイコン：Arduino nano 3.0 + PC接続用のUSBケーブル 例えばアマゾンだと2750

円で売っているようです。

(3) 普通のブレッドボード

(4) 普通のジャンパワイヤ 10本 switch science, 432円

参考文献

[1]<http://arduino.cc/>

[2]渡邊淳司, 前田太郎, 館日章: サッケードを利用した新しい情報提示手法の提案; 日本バーチャルリアリティ学会論文誌, Vol.6, No.2, pp.79-87 (2001)

ImageJで「全力」で楽をする

講師 新井 由之 (大阪大学), 野中 茂紀 (基礎生物学研究所)

画像解析は、顕微鏡などで取得した画像から必要なデータを定量的に取得するために必須の作業である。様々な画像解析ソフト、プログラミング環境が存在しているが、その中でもImageJは科学画像データ解析ソフトウェアのデファクトスタンダードといえる(1)。ImageJはGUI (Graphical User Interface)であるため操作はとっつきやすいが、マウスを使った動作では大量のデータを処理することは不利である。しかしながら、データ取得量の増大や、画像データの自動解析は必要不可欠な技術である。ImageJはマクロを利用することにより、さまざまな処理を自動化することが可能である。マクロの詳細やマクロの書き方など、豊富な資料がWeb上に掲載されている(2, 3)。本チュートリアルでは、ImageJの派生プロジェクトであるFijiを用いることで、豊富なマクロコマンドのうちキーとなる機能を紹介し、どのファンクションを使うことでどのような処理を行うことができるか、実演・実習を行う。さらに、ImageJの特色の一つに、プラグイン作成による機能拡張が容易である点あげられるが、Javaによる開発が必要であるため若干ハードルが高い。そこで、環境構築および、簡単なプラグイン作成の実際を紹介する。

本チュートリアルが想定する受講者は以下の通りである ・ImageJ (あるいはFiji)を普段の画像解析で利用している ・マクロを使ったことがある ・画像解析を全力で楽をしたい

本チュートリアルで利用するPCは、基生研で用意するため不要である。実習に使う資料などは事前に配布予定である。

初学者のための数理モデル構築 & 解析実習

企画 木村 暁 (国立遺伝学研究所・総合研究大学院大学)

「数学もプログラミングもよくわからないけど、自分の仮説・アイデア・モデルが定量的にどのような挙動を示すのか検討してみたい！」十数年前に博士号をとった時期の私が考えていたことです。それ以来、ポスドク先の研究室(大浪修一研究室)や定量生物学の会で知り合った方々に教えていただきながら、どうにかこうにか数理モデルを使って自分のアイデアをテストして、研究を展開することができるようになってきました。きちんとしたことを教わるには専門家に習うのが一番ですが、初学者が最初の一步を踏み出すには、単純な問題を具体的に解析してみる体験が重要と考え、本チュートリアルを準備しました。本チュートリアルでは、私自身が数理モデ

ルを構築した最初の研究課題でもある「細胞核の中央化機構」[Ref. 1]を例に、複数の候補仮説について数理モデルを構築し、数値シミュレーションなどを行い、比較することを行います。この体験を通じて、数理モデルを使った解析への敷居が低くなって、もっと勉強したいと思ってもらえれば幸いです。必須ではありませんが、Microsoft Excel と Python (例えば、www.continuum.io/downloads から Anaconda をダウンロード、Ref. 2)がインストールされたパソコンを持参いただくと、チュートリアル中に自分で手を動かしながら体験ができ、より楽しめると思います。

参考文献

- [1]Kimura A. & Onami S. Computer simulations and image processing reveal length-dependent pulling force as the primary mechanism for *C. elegans* male pronuclear migration. *Dev. Cell* 8, 765-775 (2005)
- [2]Kinder J.M. & Nelson P. *A Student's Guide to Python for Physical Modeling*. Princeton University Press, 2015
- [3]<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22582142>

今日から始めるスパースモデリング

講師 大関 真之 (東北大学大学院情報科学研究科)

世界中で隆盛を極める人工知能、機械学習の発展、そのブームに乗り遅れてはいけなさと慌てている人もいるかもしれない。特に機械学習のブレイクスルーとして有名な、深層学習。興味を持っている人々も多いだろう。複雑なデータを自動的に処理したのちに予測するシステムとして顕著な成果をあげた一方で、肝心の我々人間の知見の発展にどれほど有効なのだろうか？データから本質的な部分が見える形で取り出せる技術こそが重要なのではないだろうか。それがスパースモデリングである。数少ない本質的に重要な部分を抽出する変数選択や、少ない情報から本質的な部分を明らかにすることで、大きな情報利得を得るのに役立つ圧縮センシングなど、今後のセンシング社会におけるテクノロジーを支える根幹技術を紹介する。

参考文献

- [1]<http://www-adsys.sys.i.kyoto-u.ac.jp/mohzeki/Presentation/lecturenote20160822.pdf>

LabHack: 研究生生活の自動化

講師 二階堂 愛 (理化学研究所)

大量の雑務や限られた時間や予算で、高水準の研究成果を求められる昨今、いかに、研究生生活を効率的に送り生産性を高めるか、が重要になってきています。そのためには、繰り返し行う作業を定型化し、自動化したり、作業分担を効率的に行うコミュニケーションの効率化が必要になってきています。また、専門が高度に細分化されることにより、研究者や学生同士が、研究生生活の日常に溢れる細かい研究コツやアイデアを、自然と共有できるシステムが必要とされています。一方、IT 業界では、データ解析やそのレポートの自動生成や、計算機環境構築の自動化などが進んでいます。また、メールのような旧世代のコミュニケーションからより気軽に素早いコミュニ

ケーションができるチャットシステムへの移行が進んでいます。また、あらゆる「物」(Internet on Things)や「情報」がインターネットに接続され、わざわざ計測・検索しなくても、情報が自動的に集まるようになってきています。このようなノウハウは、アカデミアでの研究生活やラボ運営にも利用できるものが多くあります。本講演では、明日から使える実験データ解析自動化・自動レポート生成法や、再現性のある計算機環境の自動構築の最前線について紹介します。また、最新の論文や学会情報、解析ソフトウェア、外部資金、研究機関やグラントエージェンシーからの情報が自動的に集まる仕組みの構築、ラボ内の有機的な情報交換によるアイデアが溢れるラボ運営の要となる、チャットシステム、ラボノート、ノウハウ共有システムを紹介します。