



Title: AI-based Apoptosis Cell Classification Using Phase-contrast Images of K562 Cells
(位相差像からの AI による K562 細胞アポトーシス判別)

Authors: Yuki Kikuchi, Yuki Okuhashi, Hiroaki Ishihata, Misato Kashiba and Satoshi Sasaki
菊地祐希（東京工科大大学院生）、奥橋佑基（東京工科大講師）、石畑宏明（東京工科大兼任講師）、
加柴美里（東京工科大教授）、佐々木聰（東京工科大教授）

Journal: Anticancer Research (New Anticancer Agents 2023 Special Issue)

掲載年月: 2024 年 3 月

研究概要: 染色試薬を用いない位相差像から白血病モデル細胞株の K562 でアポトーシス判別を 2 つの AI モデルで試み、高い精度となることを確認しました。蛍光染色により各細胞のカスパーゼ活性、DNA 断片化で分類し、その位相差像を AI に与えた。これにより、ほとんど形態的の差異が見られない位相差像を高精度で分類した。

研究背景: アポトーシス判別はがん研究や薬物開発において広く行われていますが、研究者間で統一の基準を持たない、主観的な暗黙知による評価となっており、ヒトの判別のため、一度に判別可能なデータ数やスピードにも制限があります。この研究では、K562 細胞株を用いてアポトーシスを誘導し、DNA 断片化とカスパーゼ活性を可視化する蛍光試薬を用いました。位相差像、蛍光像を同視野で撮影し、蛍光像で各細胞のアポトーシス進行度を判別、位相差像を Lobe(R)、ResNet50 といった AI モデルに学習させました。

研究成果: これらの AI モデルは、カスパーゼ陰性/DNA 断片化なし、カスパーゼ陽性/DNA 断片化なし、カスパーゼ陽性/DNA 断片化のカテゴリに分類することに成功しました。研究の結果は、蛍光画像が正常細胞とアポトーシス細胞の間で明確な特徴を示し、効果的な分類が可能であることを示しました。また、位相差像の微細な違いによるアポトーシスの進行の検出や、AI による精度の高い自動識別が示唆されました。

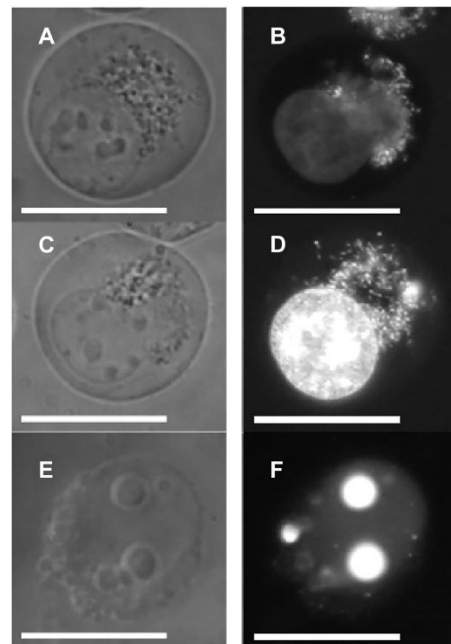


図 1 K562 のアポトーシス進行度列の位相差像、蛍光像の違い

社会への影響: このモデルを用いることで、試薬による細胞侵襲を起こすことなく、アポトーシス判定が非常に手軽に行えるようになる可能性があります。また、このような AI と位相差顕微鏡の統合は、がん研究や薬物開発の分野で高度な細胞分析を可能にします。

専門用語:

K562 細胞株: 慢性骨髄性白血病細胞株の一つ。GSI 添加によりアポトーシスを引き起こすことが知られている。

アポトーシス: 個体をより良い状態に保つために積極的に引き起こされるプログラムされた細胞死。

Lobe: Microsoft が無料で公開している画像分類モデルを手軽に作成できるアプリケーション。

ResNet50: 深さ 50 層の畳み込みニューラルネットワーク

Table I. Average F-score values obtained from 5-fold validation.

	Lobe	ResNet50
CA-	0.8179	0.8560
CA+Frag-	0.7693	0.8032
CA+Frag+	0.8052	0.7906

表 1 Lobe と ResNet50 のアポトーシス判別 F 値