

様 式 C - 7 - 1

## 平成 27 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 4 | 6 | 0 | 3 |
|---|---|---|---|---|

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 新学術領域研究（研究領域提案型） 4. 研究期間 平成 27 年度～平成 28 年度
5. 課題番号 

|   |   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 5 | H | 0 | 1 | 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
6. 研究課題名 遺伝子発現情報のクラスタリングにもとづいた肺がん組織病理画像の特徴抽出

## 7. 研究代表者

| 研究者番号           | 研究代表者名          | 所属部局名   | 職名 |
|-----------------|-----------------|---------|----|
| 6 0 3 9 5 1 1 8 | オノ ナオキ<br>小野 直亮 | 情報科学研究科 | 助教 |

## 8. 研究分担者

| 研究者番号 | 研究分担者名 | 所属研究機関名・部局名 | 職名 |
|-------|--------|-------------|----|
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |
|       |        |             |    |

## 9. 研究実績の概要

初年度の研究として、The Cancer Genom Atlas データベースから得られる遺伝子発現プロファイルのデータを元に発現プロファイルの間の距離を元にしたk-means法によるクラスタリングの手法を用いてサンプル群をがんの種類に応じたグループに分割した。また、組織画像を解析してがんの種類ごとにどのような差異があるかどうかを比較するため、自己復号写像によるマッピングを行った。一般に画像そのものをデータとして扱う解析においては、HE 染色された画像データのうち、RGB の各チャンネルのデータを元にノイズ低減、輪郭抽出、また、色成分分離によって細胞核に対応する染色色素を強調するといったフィルタ処理を行うが、本研究においては Deep Neural Network の手法を用いて画像データから自己組織的に抽出される特徴パターンを利用している。

## 10. キーワード

- |            |                         |             |     |
|------------|-------------------------|-------------|-----|
| (1) 組織画像検査 | (2) Deep Neural Network | (3) 遺伝子発現解析 | (4) |
| (5)        | (6)                     | (7)         | (8) |

## 11. 現在までの進捗状況

(区分)(2) おおむね順調に進展している。

(理由)

がんに関する包括的な研究解析のデータベースであるThe Cancer Genome Atlasの組織画像ライブラリをもとに、肺がんの一種である腺がんの組織検査の組織写真画像をデータベース化し、Convolutional Neural Network (CNN) のモデルを構築してパターン学習を行った。自己復号器を用いた学習により、画像から教師なしで特徴抽出を行うモデルを完成させ、抽出した画像パターンをもとにがん組織と正常な平滑筋との判別に成功している。また自己復号器の学習において、情報エントロピーを指標として用いることで、抽出された特徴を判別しやすくすることが可能となった。学習されたフィルタにおいては、エッジ抽出やスポットパターンの抽出によって組織画像の特徴が捉えられ、がん細胞の細胞核や細胞間組織からなるパターンと、平滑筋などの正常組織からなるパターンが区別できている。また遺伝子発現パターンのクラスタリングにより3種類の肺がんの分類が精度よく可能となっている。

## 12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

学習に使う組織画像のサンプルデータを増やし、またCNNの学習アルゴリズムを改良することで区別できるパターンの種類を増やすことを試みる予定である。また、京都府立医科大学の昌子氏と共同研究で、肺がんモデルマウスを作成し、サンプルを採集、組織画像データの取得を行うと同時に遺伝子発現パターンおよびメタボロミクスによる代謝物質プロファイルの測定などを計画している。学習によって得られた細胞形状の分類と、遺伝子発現プロファイルの差異を比較しベイズ統計を用いてがんの分類との比較を行う。

## 13. 研究発表(平成27年度の研究成果)

(雑誌論文) 計(0)件/うち査読付論文 計(0)件/うち国際共著論文 計(0)件/うちオープンアクセス 計(0)件

| 著者名                     |       | 論文標題 |     |         |      |  |
|-------------------------|-------|------|-----|---------|------|--|
|                         |       |      |     |         |      |  |
| 雑誌名                     | 査読の有無 | 巻    | 発行年 | 最初と最後の頁 | 国際共著 |  |
|                         |       |      |     |         |      |  |
| 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) |       |      |     |         |      |  |
| オープンアクセス                |       |      |     |         |      |  |

(学会発表) 計(1)件/うち招待講演 計(0)件/うち国際学会 計(1)件

| 発表者名                            |                           | 発表標題  |  |
|---------------------------------|---------------------------|---|--|
| Victor Andrew Antonio           |                           | A BAYESIAN CLASSIFICATION OF BIOMEDICAL IMAGES USING FEATURE EXTRACTION FROM DEEP NEURAL NETWORKS IMPLEMENTED ON LUNG CANCER DATA |  |
| 学会等名                            | 発表年月日                     | 発表場所  |  |
| Human Genome Meeting 2016(国際学会) | 2016年02月28日 ~ 2016年03月02日 | Houston Texas USA   |  |

(図書) 計(0)件

| 著者名 |  | 出版社 |       |
|-----|--|-----|-------|
|     |  |     |       |
| 書名  |  | 発行年 | 総ページ数 |
|     |  |     |       |

## 14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

(出願) 計(0)件

| 産業財産権の名称 | 発明者 | 権利者 | 産業財産権の種類、番号 | 出願年月日 | 国内・外国の別 |
|----------|-----|-----|-------------|-------|---------|
|          |     |     |             |       |         |

(取得) 計(0)件

| 産業財産権の名称 | 発明者 | 権利者 | 産業財産権の種類、番号 | 取得年月日 | 国内・外国の別 |
|----------|-----|-----|-------------|-------|---------|
|          |     |     |             |       |         |
|          |     |     |             | 出願年月日 |         |
|          |     |     |             |       |         |

## 15. 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

| 国際研究集会名 | 開催年月日 | 開催場所 |
|---------|-------|------|
|         |       |      |

## 16. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究: -

## 17. 備考

|  |
|--|
|  |
|--|