

神経形態と分子濃度の定量化ソフト開発

情報科学科 徳竹 宏明

指導教員：作村 諭一

1 はじめに

自然科学の中で、生物学は物理学や化学といった他の分野に比べて、「現象の量的観測」という点で遅れをとっている。近年になって技術が発達し、細胞形状や注目する分子の濃度を画像として記録できるようになった。しかし、画像そのものは対象の特徴を表現する「数値」ではないため、物理学のように生物画像から必要な対象を数値化する道具が必要である。対象を数値化する上で、問題となる点は2つある。

1つは画像が荒いということである。生物学研究で扱う画像の多くは、顕微鏡で撮影された画像である。画像にノイズ（映り込んだゴミなど）が多く含まれていることや、ボケが生じてしまうことで、対象を数値化することが困難になる。

2つ目の問題は、画像枚数が膨大であるということである。生物学研究で扱う画像は一定時間間隔で連続撮影された複数の画像である。そのため、画像一枚一枚の対象を手作業で数値化することに膨大な労力が必要になる。こうした問題が解決されれば、生物学研究を効率的に進めることができる。画像処理を行う汎用ソフトは Metamorph[1] や ImageJ[2] などがあるが、機能的に不足している。本研究ではある程度の自動化が可能な神経突起の長さや分子濃度を定量化するコンピュータプログラムの開発を行う。

2 画像処理アルゴリズム

2.1 定量化対象

細胞画像は一定時間間隔（2分間）で連続撮影されたものである。画像データは行列として扱うことができる。定量化とともに解析に繋げやすくするために Matlab で開発する。神経形態（神経突起の長さ）の定量化は画像を細線化し、神経突起を1本の線として表現し、その線の長さを計測する。分子濃度は画像の輝度値として定量化することができる。分子濃度の定量化は神経細胞の体積を表した画像と、神経細胞の分子を表した画像を用いて行う。まずそれぞれの画像で、細胞の神経突起の末端付近の輝度値を一定サイズの行列として計測する。またこのとき、純粋な細胞の輝度値を計測するために、何も無い背景の輝度値を同じ範囲で計測し、その差を出す。計測できた体積の輝度値の行列の全要素の平均を E_a 、分子の輝度値の行列の全要素の平均を E_b とする。その後、体積の輝度値の平均 E_a と分子の輝度値の平均 E_b の割合を

$$P = \frac{E_a}{E_b} \quad (1)$$

で計算する。この割合 P を分子濃度とする。

2.2 画像データの自動処理

神経突起の長さを定量化するための細線化アルゴリズムは以下の手順で行う。

1. 細胞画像の二値化
2. 二値化画像の細線化
3. 細線化画像のヒゲ処理
4. 細線化画像の閉ループ除去
5. 細胞の突起末端の判別

これら5つを細胞画像に適用した例が図1である。赤い線は細線化した線、赤い塊は細胞の中心部分である細胞体を二値化したものである。作成した細線化画像を用いることで神経突起

の長さや分子濃度を定量化することができる。

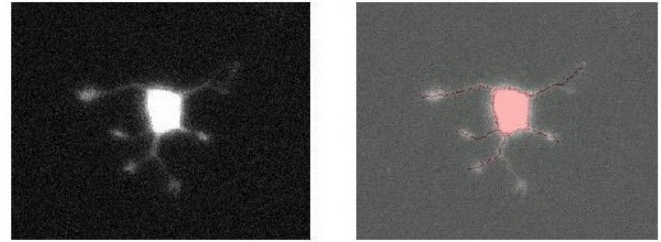


図1 各画像処理プログラムを適用した結果の細胞画像

2.3 例外処理のための機能

画像データの自動処理で作成した細線化画像と実際の細胞画像をユーザーが見比べたときに、細線化した線と細胞画像の突起の座標が一致しない場合（例外）がでてくる。そのため、細線化した線を削除し、ユーザーが新しく線を書き加える機能を生成した。生成した機能は以下の4つである。

1. 突起の線を削除する機能
2. 突起の線を短くする機能
3. 突起の線を新しく書き足す機能
4. 突起の線を伸ばす機能

これらの機能を必要に応じて適用することで図2のように、自動処理した細胞画像の例外処理を行うことができる。青い線は線を消した後に新しく線を書き加える際の印であり、マウスで挿入することができる。この印を元に右の図のように線を書き足すことができる。

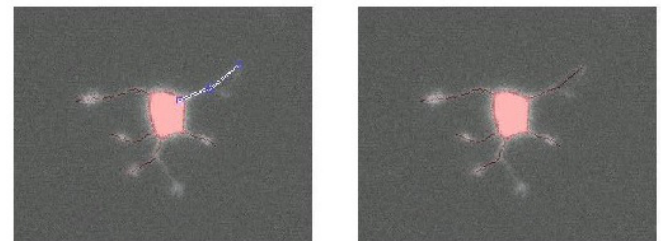


図2 突起の線の削除と挿入

2.4 ファイル出力

定量化したデータは行列で保存する。縦軸を画像時間、横軸をそれぞれの突起長と分子濃度を格納する。ファイル形式は Comma-separated value(CSV) 形式であり、Microsoft 社の Excel にも対応できるようにした。

3 まとめ

本研究で神経形態と分子濃度を定量化するソフトウェアを開発できた。ほとんどの作業を半自動で行うことができるため、定量化作業に費やす時間と労力を格段に削減できる。しかし、本ソフトウェアの画像処理では膨大な計算時間がかかってしまうため、今後は画像処理のクオリティを落とさず計算時間を短くする必要があると考える。

参考文献

- [1] <http://www.nihonmdc.com/pages/UIC/metamorph.html>
- [2] <http://rsbweb.nih.gov/ij/>