

# 第59回 学位取得者 ・ 第16回 学術奨励賞

## 学位取得者・学術奨励賞受賞者の紹介

公立諏訪東京理科大学 工学部 情報応用工学科  
助教

ふ か や し ょ う  
深谷 将

東京理科大学 理学部第一部 化学科 (2010 年度卒)

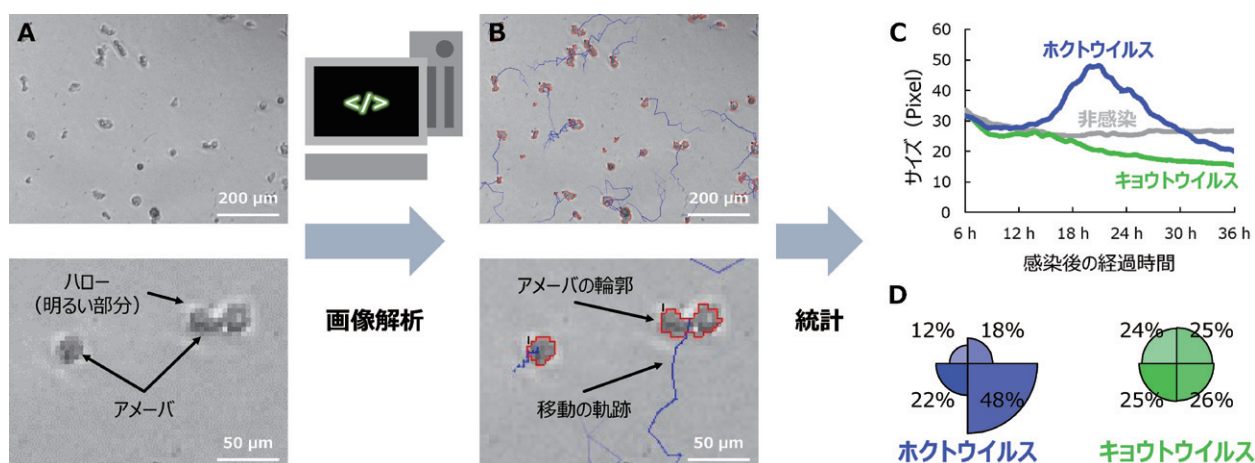
## 巨大ウイルス感染アメーバの顕微鏡画像解析

私は 2020 年度まで、個人事業主としてシステムエンジニアや喫茶店の経営をしながら、東京理科大学大学院理学研究科科学教育専攻に在籍しました。現在は情報工学を専門にしており、研究データの解析プログラムや教材の開発研究を行っています。博士課程では生物学の研究データを解析する技術について研究し、「情報技術を活用したプログラム開発による生命科学研究データ分析に関する研究」という博士論文にまとめました。この論文ではいくつかの研究データを取り扱っていますが、ここでは特に顕微鏡の画像解析に関する研究内容を紹介します。

私が在籍していた武村政春研究室は、巨大ウイルスについて研究しています。ただし扱うウイルスは人間への感染が確認されていないため、ウイルスから連想されるような病気の研究ではありません。簡単に説明すると、ウイルスの性質を科学的に調べることで、生命の進化の歴史を明らかにする研究を行っています。武村研究室で取り扱っている巨大ウイルスは、アメーバの一種であるアカントアメーバ・カステラーニ (*Acanthamoeba castellanii*) に感染します。アメーバは単細胞生物であり、細胞自体が動き回るといった特徴があります。武村研究室では当時、マルセイユウイルス科 (*Marseilleviridae*) の巨大ウイルスであるホクトウイルス (*Hokutovirus*) に感染したアメーバをタイムラプス撮影することにより、引き起こされる変化を動画で観察するという、新たな試みを行っていました。一方で私は異なる分野の研究を行っていたのですが、研究室のフリースペースで再生されていたこの動画を偶然見かけたことから、画像解析の研究を始めることになりました。この動画では、感染したアメーバは自ら集合して、大きな細胞の塊を形成するように見えました。ウイルスに感染していない健康なアメーバは、培養容

器の底に張り付いて自由に動き回るため、細胞の塊を形成する現象はウイルス感染により引き起こされていると考えられます。しかし、動画の中で観察される動きの違いを、正確に説明することは容易ではありません。そのため最初の目的は、撮影された動画を解析して、この現象の証拠となる解析結果を得ることでした。具体的には細胞（または細胞塊）の数、大きさ、移動方向を解析の対象にしました。

アメーバの撮影には、位相差顕微鏡を利用します。位相差顕微鏡は、光が物体を通過する時の位相のずれを検出することで、アメーバのような透明な細胞を生きたまま観察できます。また比較的安価であるため、生物学の研究ではよく利用されています。一方で、位相差顕微鏡の動画を解析する研究は、あまり進んでいません。これには、いくつかの理由があります。理由の一つ目は、単純に解析が難しいことです。位相差顕微鏡の画像は普通の光を撮影したものではないため、防犯カメラなどに使用されている一般的な画像解析技術が適用できない部分があります。また、ハローやシェードオフと呼ばれる位相差顕微鏡に特有の歪みが、解析の妨げになります【図 A】。二つ目は、蛍光顕微鏡の画像解析技術が進んでいることです。蛍光顕微鏡は、細胞を染色することで対象の物体のみを検出できるため、画像解析が容易です。細胞を染色できる観察条件であれば、解析が難しい位相差顕微鏡を使う必要はありません。ただし染色の工程は細胞を傷つける可能性があるため、生きた細胞の長期的な観察には適していません。三つ目は、人間のような多細胞生物の細胞は基本的に動き回らないので、移動する細胞を動画で観察する研究が少ないことが挙げられます。加えて今回は、一般的な動物のトラッキングとは異なり、観察対象の細胞自体が分裂や連結する可能性があります。



【図】 アメーバを撮影した位相差顕微鏡動画の解析

アメーバを撮影した位相差顕微鏡画像(A)を解析し、アメーバの輪郭と軌跡を検出した(B)。その結果、ホクトウイルス感染時には大きな粒子(アメーバまたは細胞塊)の形成が確認できた(C)。また細胞塊を形成する前の感染後15h時点では、移動方向が大きく偏っていた(D)。

これらのような理由から、位相差顕微鏡下で動き回るアメーバの動画を解析する目的に適した、既存の解析技術は存在していませんでした。

この研究では、位相差顕微鏡の動画を解析するために、PKA3 (Phase-contrast-based Kinetic Analysis Algorithm for Amoebae) という独自の解析プログラムを開発しました。PKA3は位相差顕微鏡下のアメーバの輪郭を検出し、移動するアメーバを追跡できます【図B】。さらに各アメーバを追跡した経路から、一つの細胞塊に含まれるアメーバの数を推定できます。解析の結果、最大で280個の細胞が集まったことが推定される、巨大な細胞塊を形成していることが明らかになりました【図C】。またこのときのアメーバの移動方向には、大きな偏りがあることが明らかになりました【図D】。これは、ランダムに動いているアメーバが偶然衝突することで塊になるのではなく、アメーバが自ら集合して塊になることの一つの証拠となります。近縁種であるキョウトウイルス (Kyotovirus) も比較対象として解析しましたが、細胞塊の形成や移動方向の偏りは起こりませんでした。離れた場所にあるアメーバが、ウイルス感染によって協調して動くということは、大変興味深い現象です。感染したアメーバが集合のためのシグナル物質を放出するとすれば、ホクトウイルスはかなり独特の感染戦略を持ったウイルスであると言えます。今後は集合のメカニズムやシグナル物質の検出など、生化学的な研究が期待されます。

現在ではマルセイユウイルス科以外の巨大ウイルスに感染したアメーバの解析も行っています。その結果、アメーバが巨大ウイルスに感染してから形態が変化するまでの間には、様々な変化のパターンがあることがわかってきました。例えば、ミミウイルスでは変化の

始まりは遅いが急激に変化する、メドゥーサウイルスではその場で回転するなどの異常な行動を起こす、ということが明らかになっています。また解析精度も向上しており、細胞の細かい輪郭や、細胞の内部構造も解析できるようになりました。このような解析技術の研究の意義は、現象を定量化できることにあります。動画の中で興味深い現象が観察できたとしても、数値化されていない映像だけでは考察が難しい場合があります。このような現象を解析し定量化することで、統計解析による証拠を示し、さらなる研究の議論を活発にできます。解析技術の研究では、直接的な結果が得られないこともありますが、他の研究を円滑にできることが魅力の一つです。また解析プログラムのソースコードは研究が進むにつれて長くなりますが、適切な条件が見つかり、解析精度の向上とともにソースコードがシンプルになることがあります。このような、自然現象をよりよく説明できる条件を見つけることも、開発研究の魅力であると考えています。

ここではウイルスの研究について紹介しましたが、私自身は生物学以外にも化学、教育、防災などの様々な研究データを収集、解析する研究を行っています。例えば教育分野では、学生が操作した記録や撮影した写真などを収集する教材を開発し、その傾向を解析する手法などを研究しています。研究データには、解析により初めて明らかになる隠れた情報が存在している場合があります。そのようなデータを持つ研究と情報工学が結びつくと、新たな研究結果を得ることができます。これには、異なる分野の研究者間のコミュニケーションが重要になります。まだ解析していない面白いような研究データをお持ちの方がおりましたら、ぜひ私にご連絡をください。