

AI 活用で挑む学問の革新と創成
2020 年度採択研究者

2021 年度 年次報告書

小嶋 泰弘

名古屋大学 大学院医学系研究科
特任助教

移流拡散過程に基づく環境依存的細胞状態ダイナミクスの推定

§ 1. 研究成果の概要

本研究では、環境依存的な細胞状態のダイナミクスを移流拡散過程の形で推定する。これにより、環境因子により説明可能な細胞状態の運命分岐と細胞の内的なゆらぎにより生まれる分岐とを区別することを目指す。本年度は、環境依存的なダイナミクス推定のために、空間的なトランスクリプトームデータと一細胞トランスクリプトームデータを統合することによる共局在細胞の抽出、並びに共局在関係を単純化した極限として条件依存的な細胞状態ダイナミクスの推定を行う方法論の開発を目指す。

1. 空間・一細胞トランスクリプトームデータの統合による共局在解析

現状普及が進んでいる空間トランスクリプトーム技術の解像度は、一細胞に達しておらず複数の細胞の混合物が一つの観測点となっている。そのため、環境依存的な細胞状態のダイナミクスを推定する上で必要となる、細胞間の共局在関係の情報を得ることができない。そこで、我々は、深層生成モデルに基づく細胞間共局在ネットワークの推定手法の開発を行なった。扁平上皮癌のデータセットへの適用においては、Fibroblast と浸潤傾向のあるがん細胞の間に共局在により規定される集団を同定することができた。

2. 条件依存的なダイナミクスの推定

細胞は、周囲の環境に応じて異なる外的シグナルを受け取り、結果としてそれぞれの状況に応じて細胞の状態を変化させる。現在、一細胞トランスクリプトーム解析では非常に多様な細胞状態を観測することができており、条件の異なるサンプルでは、特定の条件に特異的な細胞集団の存在も度々確認されている。その一方で、そのような条件特異的な細胞集団がどのような機序で生まれてくるかはわかっていなかった。そこで、本研究では、昨年度開発した深層生成モデルによる細胞状態ダイナミクスの推定手法を拡張し、実験条件等の細胞ごとの共変量に依存的なダイナミクスの推定手法の確立をした。シミュレーション、並びに Dentate gyrus の文化においてダイナミクスの条件依存性を正しく捉えていることを確認している。