

形状パラメータのクラスタリングによるスパインの分類と比較

藤吉 輝明* 野口 将之* 本館 利佳** 鈴木 利治** 内田 誠一*
 (*九州大学, **北海道大学)

1 はじめに

脳神経細胞の樹状突起には、スパインという突起物が存在する。これは脳の興奮性シナプスの入力を受信する役割を果たし、脳の成熟に応じて成長する。スパインはネックと呼ばれる突起物と、ネックの先端に丸い形状のヘッドから成る。アルツハイマーなどの神経病を発症している場合、スパインの縮退や変形が起こることが知られている。本研究では文献 [1] で提案されているスパイン自動検出法を用いて遺伝子の異なるマウスにおいて検出されたスパイン群について、その形状の傾向にどのような差異があるのかを、クラスタリングを用いて定量的に検証する。

2 スパインの自動検出法

文献 [1] の手法では明視野観察にて焦点を変えながら撮影された 3 次元の顕微鏡画像中のスパインを自動で検出する。この手法は第 1 に動的計画法による樹状突起の検出、第 2 に LoG フィルタによるスパイン候補点の検出、最後に最大重みクリーク問題を用いてスパインの位置を推定する。図 1 にスパインの検出結果を示す。これにより画像のスパインの位置に加え、ネックの長さ、幅、ヘッドの大きさをピクセル長での推定が可能である。

3 解析手法と結果

本研究では野生型マウス (Wild Type : WT) とアルツハイマー病の原因因子と考えられているアミロイド β の元となるアミロイド前駆体タンパク質 (APP) を過剰発現させたマウス (APP Tg), APP の他にタウとプレセニンというタンパク質を過剰発現させたマウス (3x Tg) の樹状突起画像から検出されたスパインの形状データをクラスタリングし、マウス間のスパイン形状の傾向を解析する。検出されたデータ中で、ネック幅とヘッドの大きさの推定値が明らかに誤っているデータを排除する。解析するスパイン数は WT が 693, APP Tg が 690, 3x Tg が 366 である。

3.1 ネック長のみを用いた解析

図 2 に各マウスから検出されたスパインのネック長のヒストグラムを示す。アルツハイマー病モデルの APP Tg は、他のマウスに比べて、短いスパインが多く存在することが確認された。APP Tg マウスのスパイン全体の約 60% が長さ 10 ピクセル以下であり、アルツハイマー病によってスパインが縮退する性質を捉えている。しかし、同じアルツハイマーモデルの 3x Tg マウスでは縮退を検出できていなかった。この原因として、検出方法の精度の問題と、3x Tg マウスの性質が考えられる。

3.2 2次元データを用いた解析

次にネック長とネック幅の 2 次元データに対してクラスタ数 10 の k-means を行い、各クラスに属するデータの比率をマウス間で比較する。図 3 (a), (b) にマウス間で差異が大きいクラスの結果を示す。図 3 (a) はネック幅が狭くて、長いスパインのクラスである。このクラスのスパインは、3x Tg マウスに比較的多く存在している。図 3 (b) はネック幅が広く、短いスパインのクラスの結果である。こちらは APP Tg マウスに含まれる割合が高く、APP Tg マウスから検出されたスパインの約 15% を占め

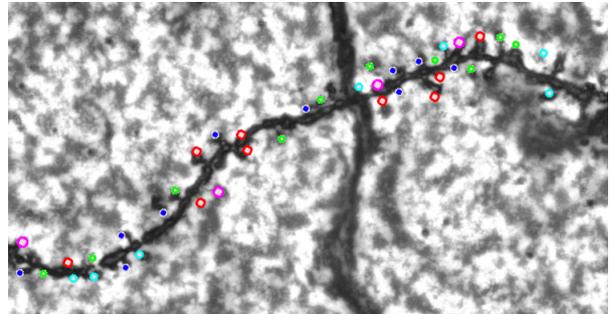


図 1: スパイン検出結果

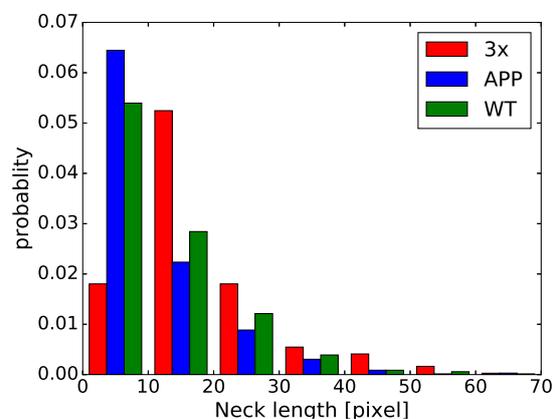
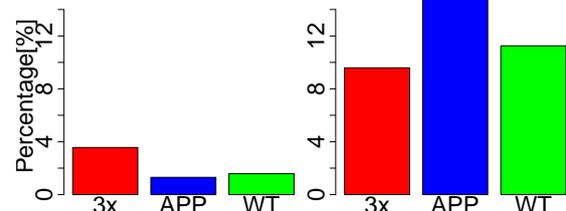


図 2: ネック長のヒストグラム



(a):長さ:長, 幅:狭 (b):長さ:長, 幅:広

図 5: マウス間の差が顕著な 2 クラス

た。この結果から、同じアルツハイマー病モデルでもスパインの形状は異なり、傾向に差があることが示された。

4 まとめ

本研究では自動的に検出されたスパインのデータを解析し、マウス間のスパイン形状の傾向の差異の検出を行った。解析の結果、マウスによって存在するスパインのネック長およびネック幅の分布が異なることが示された。今後、更にデータの次元数を増やし、マウスの詳細な差異の解析と、専門家による結果の妥当性の評価を行っていく必要がある。また、検出手法は LoG フィルタを用いているため、丸い形状の物体をスパインの候補点としている。これにより、スパイン以外の物体も検出する可能性がある。検出手法の改善を行い、更に正確な検出や値の推定にも取り組む。

参考文献

- [1] 野口将之, 本館利佳, 鈴木利治, 内田誠一”最適化に基づく樹状突起からの spine 検出”信学技報, PRMU2015-16