

## 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏名	鎌谷高志
論文審査担当者	主査	内科学	別役 智子	
	システム医学	洪 実	分子生物学	塩見 春彦
	微生物学・免疫学	小安 重夫		
学力確認担当者	岡野 栄之		審査委員長	洪 実
			試問日	平成30年 5月25日
(論文審査の要旨)				
<p>論文題名：Construction of a system using a deep learning algorithm to count cell numbers in nanoliter wells for viable single-cell experiments  (生存シングルセル実験におけるナノリットルウェル中の細胞数測定を行うディープ・ラーニングアルゴリズムを用いたシステムの構築)</p>				
<p>近年発見された2型自然リンパ球は、喘息マウスモデルにおいてIL33とTSLPを同時投与することでステロイド抵抗性が誘導されることがわかっており、喘息の重症化と関連する可能性が示唆されている。しかしヒト末梢血において2型自然リンパ球は非常に稀少であり、分泌するサイトカイン測定などの機能解析には、一細胞解析技術を用いる必要性があった。しかし、一細胞解析技術に利用した白崎らの技術は機能評価のために目視で細胞数測定を行う必要があり、多数の試料を評価するために莫大な時間を必要とし、研究の律速段階となっていた。そのため本研究では、畳み込みニューラルネットワークを用いて研究において律速段階となる目視による細胞数測定のオートメーション化を行った。</p>				
<p>審査では、まず四角ウェルと円形ウェルの損失値の経過の違いとウェルの形状の違いの関連性に関して問われた。論文内では円形ウェルを用いて、作成したニューラルネットワークの汎用性を示した。そのため、精度上昇のための微調整は実用化目的に調整した四角ウェルと比較して詳細に行なっておらず、また、四角ウェルも微調整の途中段階で同様の損失値の経過を示しており、微調整の細かさの違いにより損失の経過が異なると回答された。次にテクニシャンによる手動評価を取り入れたEnhanced systemの必要性に関して問われた。テストデータのサンプル数は約24,000であり、そのうち最大まで見直して改善できる数は133と少数である。そのため閾値以下のものを除きオートメーション化する方法の有用性に関して問われた。現在研究は実用化されているが、Enhanced systemは労力が大きく、使用せずにオートメーション化していると回答された。また133個のサンプルを10人のテクニシャンにより見直した結果の作成方法に関して問われた。10人のテクニシャンによる解答は多数決を用いている。10人のテクニシャンの解答の分布とニューラルネットワークの出力値との関係性に関しては検討を行っておらず、今後の検討課題にしたい旨が回答された。次に研究に使用したトレーニングデータの選択方法に関して問われた。計測時間に依存してトレーニングデータを取得すると、畳み込みニューラルネットワークの解答も時間に依存し、測定時間により精度が異なるため、トレーニングデータは、時間軸およびウェル全体から無作為に取得したと回答された。しかし時間方向の関係性は重要であり、時間軸を組み込み精度が上昇したニューラルネットワークを作成していることも回答された。</p>				
<p>以上のように、本研究は検討すべき課題を残しているものの、一細胞解析研究の律速段階であった目視による細胞数測定のオートメーション化に成功し、研究を推進させた点で、非常に有意義な研究であると評価された。</p>				