

組織を形作る細胞の相互作用を推定

どんな研究	体の中では、様々な種類の細胞が特徴的な配置で並び組織を形作っています。この配置は組織としての機能を発揮するために必要不可欠です。私たちはある配置がどのような細胞間の相互作用に起因しているかを推定する技術を提案しています。
どこが凄い	目標細胞配置情報から、計測できない細胞間の相互作用を推論できます。同じように正常に機能する臓器であっても、細胞の位置や数は生物の個体ごとに変動します。そこで私たちは、細胞の配置関係に注目することで、局所的・微細な変動に左右されない機械学習手法を考案しました。
めざす未来	任意の機能を実現する細胞配置を形成する相互作用が特定できれば、現実世界でのより高精度な細胞・組織のコントロールが可能になります。これによりオルガノイドと呼ぶ人工的な臓器を高精度に作成する技術を実現し、医療の高度化に貢献します。

組織形成における細胞配置の重要性と課題

組織の機能は複数種類の細胞の適切な配置によって成立している

- 例1：心臓-拍動機能
心筋細胞、ペースメーカー細胞、血管関連細胞など
- 例2：肝臓-解毒機能
肝細胞、内皮細胞、クッパー細胞など
- 例3：ゼブラフィッシュ縞模様-カモフラージュ機能
黄色素胞、黒色素胞



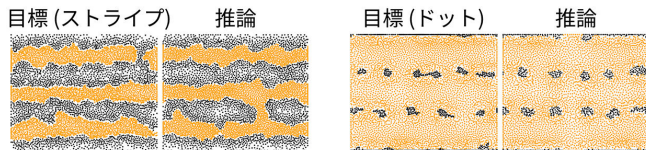
幼生初期 幼生中期 成体

これらの配置は細胞同士の相互作用ルールに基づき自ら発生

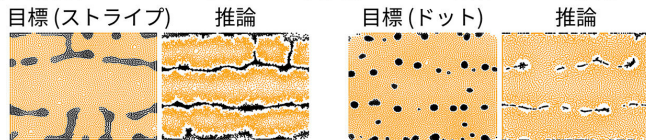
目標：目標配置をもたらす相互作用のルールを推定
→iPS細胞を使って作成する組織(オルガノイド)作成への応用をめざす

目標配置再現実験：ゼブラフィッシュの縞模様

(1) 目標配置を縞模様形成のシミュレーションにより作成しルール推論



(2) 目標配置をゼブラフィッシュの実画像に基づき作成しルール推論



提案法

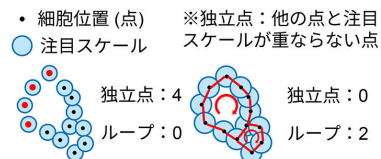
目標とする配置から、細胞の相互作用ルールを推定する逆問題を解く



ルール：細胞間に働く、反発力および接着力の強さ

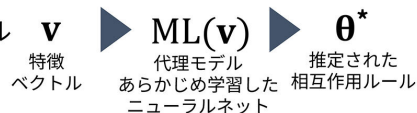
工夫1

細胞配置の特徴を異なる注目スケールの独立点・ループ数で表現し特徴ベクトル v を構築



工夫2

ベクトル v から代理モデルにより探索不要の高速推論を実現



実験結果まとめ

目標配置の作成方法	ストライプ	ドット
(1) シミュレーション	○	○
(2) 実画像	△	△

○：目標配置との定量的な差が小さく視覚的にも一致
△：視覚的に大まかには一致、ストライプの太さやドットの形状などに細かな違いがある

- 目標配置を実現する相互作用ルールの推論可能性を確認
- 目標配置が実現されないという情報も代理モデルの改善に活用できる可能性がある

関連文献

[1] A. K. Jin, K. Komiya, R. Nishikimi, K. Kashino, "Topology Informed Surrogate Modeling for Parameter Optimization in Multicellular Models," in Proc. International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI), 2025.
[2] K. Komiya, A. K. Jin, R. Nishikimi, K. Kashino, "Learning Pairwise Potential via Differentiable Recurrent Dynamics," in NeurIPS Workshop on Machine Learning and Physical Science, 2025.

連絡先

小宮 賢士 (Kenji Komiya) メディア情報研究部 生体情報処理研究グループ