

内田誠一



Abstract

バイオイメージンフォマティクスは、画像情報学と生物学の協働によって成り立つ学際的研究分野である。その目的は、画像情報処理技術による生命現象に関する客観的定量化及び知識発見である。本稿では、この分野の現状及び困難性について述べるとともに、そこでの協働研究が単に生物学に資するのみでなく、画像情報学にも新たな問題や学術的興味を起し得ることを紹介したい。

キーワード：バイオイメージンフォマティクス、画像情報学、生物学

1. はじめに

生命現象の多くは、現在も画像観察されている。もちろん画像以外にも様々な観察方法は存在する。しかし、画像観察には、対象の形状や空間的な分布が把握できるという決定的な利点がある。また、動画像として観察すれば、対象の動特性も把握できる。更に、観察対象の姿を直接観察しているという安心感もあるだろう。

こうしたニーズに呼応するように、顕微鏡によるイメージング技術の進歩は著しい。実際、昨日見えなかったものが今日見えるといった状況にある。例えば、共焦点顕微鏡は、フォーカス位置を三次元的に変えながら局所的観察を繰り返すことにより、三次元形状を得ることができる。レーザラマン顕微鏡では、物質ごとにレーザ散乱の特性が異なることを利用することで、対象のどこにどのような物質があるかを可視化できる。顕微鏡側だけでなく、観察対象の蛍光・染色・透明化技術も進歩している。例えば、もはや定番と言ってもよい蛍光観察では、特定のたん白質分子のみを蛍光させることで、生体内におけるその分子の局在状況が観察できる。更にたん白質分子 A と B をそれぞれ別の色に蛍光させることもできるので、両者の共局在状況も観察できる。図 1 は蛍

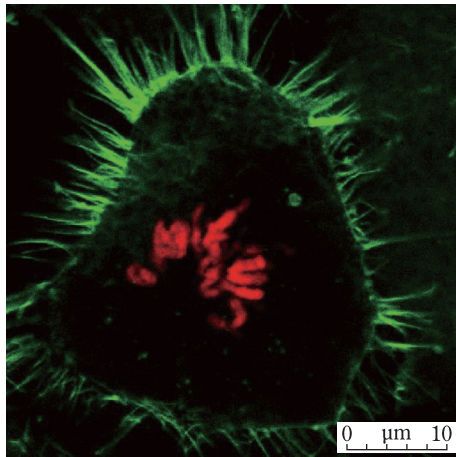
光抗体法で染色した細胞を共焦点蛍光顕微鏡で観察した例である。

こうして得られた画像観察が進めば、単に見て眺めて定性的な性質を見いだすだけでなく、数値として定量化したいという、一歩進んだニーズも出てくる。冒頭で述べたように、画像観察により対象の形状や広がり、動きが分かるので、当然それらは定量化の対象になる。先述のイメージング技術の進歩に伴い、定量化対象は今後もより多岐にわたるであろう。

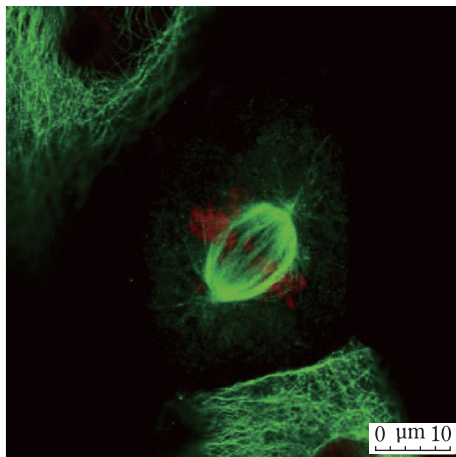
バイオイメージンフォマティクスとは、画像情報学の様々な技術を利用して、こうした定量化を自動的かつ客観的に行うことを目指した融合研究分野である。以前は（実は現在も）生物研究者自身が目視により定量を行っていた。しかしそれでは観察者ごとのバイアスが避けられないし、また観察量も限られてしまうので、結果的に信頼性に欠けた定量化結果となってしまふ。計算機を使った自動定量化であれば、これらの問題点を解消できる。更に、処理手順がソースコードという形式で完全に記述される点や、再現性すなわちソースコードさえあれば同じ画像から常に同じ結果が得られるという点は、昨今の生物学研究においては非常に重要である。

定量化を更に一歩進めて、その結果からより高次の知識を得るのも、バイオイメージンフォマティクスの目的の一つである。例えば、得られた多変量データについてクラスタリングを行えば、生命現象の客観的な分類が可能になる。また、パターン認識技術を利用すれば、正常・異常の区別、複数の観察対象間の類似性が理解される。実際、培養した iPS 細胞の質判定を画像認識で実施

内田誠一 正員：シニア会員 九州大学大学院システム情報科学研究院情報知能工学部門
E-mail uchida@ait.kyushu-u.ac.jp
Seiichi UCHIDA, Senior Member (Faculty of Information Science and Electrical Engineering, Kyushu University, Fukuoka-shi, 819-0395 Japan).
電子情報通信学会誌 Vol.98 No.7 pp.597-603 2015 年 7 月
©電子情報通信学会 2015



(a)



(b)

図1 HeLa細胞のアクチン(a)及び微小管(b)を緑の蛍光抗体で蛍光観察した例 左右共に赤色は染色体。(提供:京大ウイルス研, 松村繁氏)

するという試みは既に複数実施されている。そして高精度な画像認識が実現すれば、そこで使われている特徴量や識別関数から、細胞の何が質を決定しているのかを逆に推定することも可能になる。同様のことは、生命現象を記述する数理モデルと機械学習によるパラメータ推定についても言えるだろう。

以下、本稿では、バイオイメージインフォマティクスが、画像情報学の研究者にとって、いかにチャレンジングで興味深い研究対象になり得るかを述べたい。主として人体を対象とした医用画像研究が深遠なる技術的進歩をしているのと同様、様々な生物の(主にミクロな)現象を扱うバイオイメージインフォマティクスにも同様の可能性が期待できる^(注1)。

(注1) 「バイオメディカル」という言葉もあるように、医用画像研究とバイオイメージインフォマティクスには明確な境界はなく、本稿の内容も多分に医用画像研究に通じるであろう。

2. 画像情報学が開くバイオイメージ解析

バイオイメージインフォマティクスには、画像情報学のほとんど全ての技術が役立つと言ってよい。フィルタ、コントラスト変換、2値化といった画素レベル処理は、画質の改善に必要である。領域分割や対象検出は、例えば細胞内や生体内の組織を抽出する際に必要である。蛍光により輝点として観測されるたんぱく質分子等も、何らかの対象検出技術により、それらの位置を同定する必要がある。対象追跡やオプティカルフローは生体のダイナミクス解析に必要である。画像マッチングも特定組織の三次元像再構築や形状変化解析に利用される。また冒頭にも述べたように、クラスタリングや画像認識といった、定量化結果から更なる高次知識を得るための技術も必要である。ほかにも超解像技術や、モルフォロジー、テクスチャ解析、(特に可逆)圧縮、コンピュータショナルフォトグラフィー^(注2)とも関連が深い。

扱う画像データが大量になっている点も、画像情報学の現状と符合する。実際、3Dや4Dイメージを長時間かつできる限り高精細かつロスレスに撮影するので、データは往々にして膨大になる。こうした膨大な画像データから有用な情報を抽出し、必要な生命現象を定量化し、更に高次知識獲得につなげるという喫緊のニーズがある。このためには高度に効率化された大規模画像処理技術をフル活用する必要がある。

3. バイオイメージ解析の困難性

一般的な画像情報学が扱う画像に比べて、バイオイメージの解析が困難なことも事実である。その困難性は、①撮像系に由来するものと、②観察対象である生体そのものに由来するもの、そして③観測目的に由来するものに大別される。

撮像系に由来する困難性は、そもそも本来肉眼では見えない世界を何とかして拡大し可視化しているために起こる。平面方向の空間解像度については様々なケースがあり常に低いとは言えないが、奥行き方向の解像度は非常に低いことがほとんどである^(注3)。また特に蛍光顕微鏡では、対象の退色(蛍光が弱くなること)を避けるべく、レーザを照射する間隔を広くする必要があり、その結果、時間解像度が非常に低くなる。これは対象追跡には致命的な問題になる。また、十分な輝度コントラストが得られない場合や、背景雑音が多い場合もある。特に蛍光観察では観察対象以外の場所も弱いながら蛍光を示

(注2) 例えば、光学系の工夫により無染色で透明物体を観測可能にした位相差顕微鏡の発想は、コンピュータショナルフォトグラフィーと通じるものがある。

(注3) そもそも顕微鏡で奥行き方向が観察できること自体、驚くべきことなので、ぜいたくな悩みと言えばそのとおりである。

す場合があります（自家蛍光）、これが背景雑音として観察される。

観察対象に由来する困難性も多様である。まず生体組織の多くは半透明であり、境界がはっきりしない。形状もいわゆる不定形で、更には繊維状や網状、粒状のものも多い。また多くは弾性体であり、時々刻々と形状が変化し得る。また見え（アピランス）の情報に乏しい対象が多く、個々の区別は困難である。特にたん白質分子を蛍光観察した場合、各対象は単なる輝点でしかなく、言ってみれば全て同じであり、見えによる個々の区別は不可能である。こうした輝点が大量に同時観察される場合も多く、こうなるとそれらの同時追跡は至難の業となる。また対象の奥行き方向の動きにより、見かけ上の消失や出現を繰り返すケースもある。

観測目的に由来する困難性は、例えば対象の追跡時に起こる。画像情報学研究において歩行者や飛球を追跡するときは、少しでも安定な結果を得るために、動きの等速性や等加速度性を仮定することが常である。自動車の追跡においては、道路の上しか移動しないとといった強い仮定も可能である。しかしそもそも生物学において対象追跡が必要になる際は、「対象がどのように動いているのか」自体を知りたい場合が多く、したがって特定の仮定によりバイアスされた追跡結果は合目的ではない。換言すれば「ありのままを受け入れられる」ような追跡法が必要になる。画像情報学研究では、対象追跡に限らず、結果の安定化（いわゆる正則化）のために事前知識が積極的に導入されている。しかし、このようにバイオイメージングインフォマティクスにおいては、十分に注意して導入しなければならない。

4. バイオイメージングインフォマティクスの現状

既にバイオイメージングインフォマティクスのために汎用的なソフトウェアも存在する。ImageJ やその拡張版である Fiji は、生物の分野では最も代表的なフリーソフトウェアである。筆者の知る限り、画像情報学研究者でこれらを使っている人は少ないようである。もし御存じなければ是非使ってみて頂きたい。驚くほど多機能である。バイラテラルフィルタなど専門的で新しい技術も導入されている。ほかにも理化学研究所の VCAT や、UCSanta Barbara の BisQue や Harvard 大 Danuser lab の提供するソフト群、更に市販品として代表的な MetaMorph や Imaris がある。更に、対象追跡や細胞領域セグメンテーションなどの特定用途に限定したソフトも出回っている。

世界的にも盛り上がっている分野である。実際、インパクトファクターが 25 を超えた Nature Methods でもバイオイメージングインフォマティクス関係の技術が頻繁に掲載されている。最近では IEEE Signal Processing

Magazine でも特集号が発刊された⁽¹⁾。我が国でも、映像情報メディア学会の特集号⁽²⁾や、本会誌における解説記事^{(3),(4)}、幾つかの書籍^{(5),(6)}も新刊されている。多物体追跡に関するコンペティションも開かれており、例えば 2012 IEEE Int. Symp. Biomedical Imaging で開催され、14 チームが参加した Particle Tracking Challenge については、最近 Nature Methods にその比較結果の論文が掲載された⁽⁷⁾。

5. バイオイメージング解析が開く画像情報学

1. でも述べたとおり、本稿により本会誌の読者に最も訴えたいことは、生物学との協働研究が画像情報学の新技術の発想の源となり得る点である。実際、3. で列挙した困難性を画像情報学のチャンスと捉えることもできるだろう。すなわち、新たな困難性は、それを超える頑健性を持った新たな技術の必要性を意味する。例えば、単なるヒューリスティクスでは太刀打ちできないようなケースが発生すれば、適切な数理モデルや統計解析、最適化技術を駆使すべきであり、必要があれば新しい手法を開発する必要があるだろう。

更に、観察対象である生体自身が一般的な画像情報学技術では扱ってこなかった性質を持つ場合にも、新たな技術開発が必要である。例えば、細胞分裂のように一つだった対象分化するケースは通常の対象ではないため、新しい手法を考案しなくてはならない。類例として、生物の発生・初期成長においては、形状が大きく変化する場合や、特定部位が消失する場合もある。また蛍光観察したたん白質分子のように、見えの情報や動きモデルが利用できなかつたり、画像の任意の箇所でも頻りに消失や出現を起こしたりするケースもある。ほかにも、通常のカメラとは異なった独特の光学系で取得された画像の解析や、4D イメージ解析、重なり合った半透明物体群の解析、拡散する対象の解析、不可視な要因を含めたモデリング、内在する生化学反応とリンクしたモデリング、レオロジーなど生体独特の物理的制約に従う対象の解析、など様々である。

生物学との協働は、以上のように新技術へのヒントだけでなく、純粋な（すなわち精度や効率といった工学的な基準とは無関係な）好奇心を与えてくれることも多い。実際、「こんな複雑なメカニズムが秩序的に動いて生命は維持されているのか」、「まだこんなことが分かっていないのか」と驚かされる^(注4)。生物学では、一つの現象が説明されれば、疑問が更に一段深くなる。例えば

(注4) バイオ技術の特集番組を見ると、美しくインパクトある映像とともに、「ここまで分かった」的な話が多い。ついそのままのみにしてしまいそうになるが、情報技術の特集同様、拡大解釈されているケースも多いようである。実際、生物学者からは「生物についてはまだ何も分かっていない」という意見を非常によく聞く。

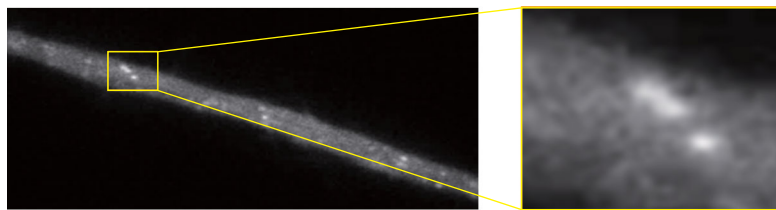


図2 特定たん白質分子の神経軸索輸送の蛍光観察 右はその一部拡大。(提供：北大，鈴木利治氏)

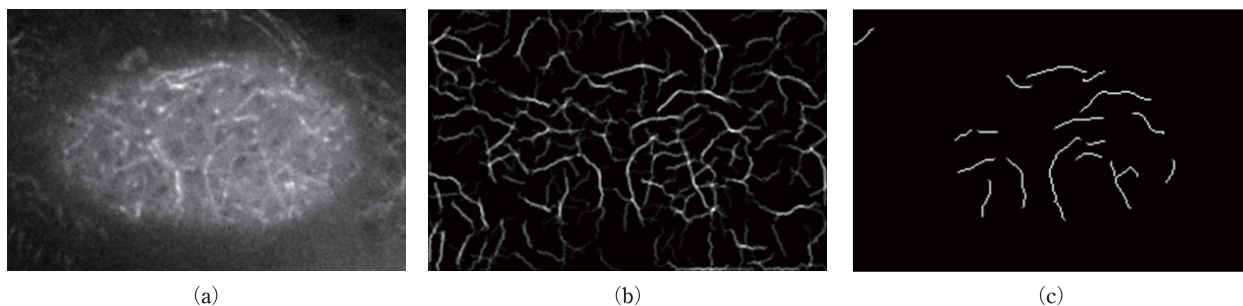


図3 回転 watershed による微小管検出 (a) 蛍光観察画像. (b) 回転 watershed による検出結果. (c) 事後処理による主要微小管検出結果. ((a) 提供：遺伝研，木村暁氏及び木村健二氏)

ば，DNA の存在が分かると，受精後の単一の DNA からどうして異なる機能を持った器官群が極めて正確に生成されているのかという新たな疑問^(注5)が生じる．このように生物学的真実を追い日々求める研究者との協働は，新たな知的刺激を与えてくれる．

6. バイオイメージングフォーマティクスの実例

6.1 軸索輸送されるたん白質分子群の追跡

蛍光観察により，たん白質分子の細胞内における動態が観察できるようになった．もちろんたん白質分子そのものが見えるわけではなく，夜空の星々が見えるのと同様，その分子に付けた蛍光標識からの光の拡散により，それらの位置が観察できるわけである．

この分子動態を定量化するためには，多物体追跡が必要になる．ただし，この対象追跡問題には，3. で述べたような困難性が数多く含まれる．図2は，神経軸索上の特定のたん白質分子を蛍光観察したフレーム画像である^(注6)．天の川の上のやや明るい星のように見える輝点が追跡対象である．このように，激しい背景雑音に埋もれ，かつほとんど同じような見えを持った輝点群を追跡

しなくてはならない．したがって，単純な追跡方法では太刀打ちできない．

そこで筆者らは，大局的最適化に基づく方法を用いた多物体追跡法を研究している⁽⁸⁾．画像情報学で試みられている追跡法の多くは，各フレームを観察することに同フレームでの対象位置を確定するという，いわゆる局所最適化に基づく．リアルタイム処理ができる反面，一旦失敗するとその後の追跡が破綻してしまう．一方，バイオイメージングフォーマティクスにおいては，リアルタイム性が不要の場合も多く^(注7)，この場合は全フレームを観察した後に，一括して経路を最適化するという，大局的最適化を用いる方が得策である．ただし計算量的爆発への配慮は必要となる．そこで筆者らは，多物体同時追跡問題をネットワークフロー最適化に関する整数計画問題として定式化した上で，大局的最適化を保証した線形緩和^{(9),(10)}を利用し，十分高速に解を求めている．全ての輝点の検出・追跡に成功しているわけではないものの，追跡結果から得た速度分布は，人間の目視によるものとほぼ一致している．

6.2 微小管の抽出

微小管とは，細胞の構造や形態を定めるいわゆる細胞骨格と呼ばれるものの一つであると同時に，細胞内の物

(注5) エピジェネティクス (epigenetics) と呼ばれる．

(注6) 神経軸索内におけるこのたん白質分子の動態がアルツハイマー病の発症と関係があるとされている．ちなみにこれらたん白質は，モータたん白質と呼ばれる別のたん白質分子によって運ばれている．モータたん白質は，まさに2足歩行のような，驚異的な移動メカニズムを持つとされている．

(注7) リアルタイム性が必要な場合もある．対象が常に顕微鏡画像の中央に来るように対象を追跡しながら顕微鏡の雲台を精密制御する場合は，その一例である．

質輸送の際の「道路」としても機能する重要な組織である。図3(a)は線虫 (*C. elegans* と呼ばれるモデル生物) の胚細胞の微小管を蛍光観察したものである。

筆者らは画像処理によりこの微小管構造の検出を試みている。具体的には線構造検出法である watershed 法を拡張した回転 watershed 法⁽¹¹⁾を利用することで、肉眼でも見えにくいような微細な構造の抽出を行っている。文献(12)に着想を得た同手法では、まず $\Delta\theta$ ごとに回転させた画像を $N(=\pi/\Delta\theta)$ 枚作成し、そしてそれぞれで watershed による線構造を抽出し、最後にそれら結果を統合する。この多重仮説統合にも似た仕組みにより、デジタル画像の離散性に由来したアーチファクトをキャンセルしつつ、かつ微弱的な線構造も逃さずに検出できる。

図3(b)は実際の検出結果である。ここで輝度は N 枚中何枚の watershed 画像において線構造が検出されたかに比例する。したがってある意味検出結果の信頼度を表している。同画像に対するしきい値処理により、信頼性の許容範囲に応じた線構造が最終的に得られる。同図(c)はそうした事後処理を経た結果画像である。

6.3 植物根成長解析

植物根の成長を定量的に明らかにすべく、一定時間間隔で撮影した植物根画像を用いて成長解析を行った⁽¹³⁾。

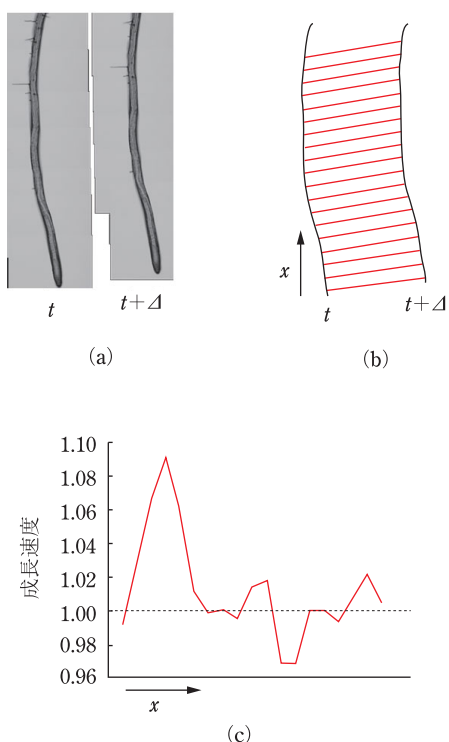


図4 植物根成長解析 (a)一定間隔で撮影された植物根画像。(b)非線形マッチングによる中心線間対応付け。見やすさのため間引いて表示。(c)対応付けから計算される成長速度。速度1が伸縮・収縮がない状況。(a)提供：東大、朽名夏磨氏)

図4(a)は、対象とした植物根の明視野顕微鏡画像である。成長解析の具体的な方法には、2時刻の植物根の中心線間の非線形マッチング(対応付け)を用いた。非線形マッチングは、音声認識などの時系列パターン認識にも広く利用されているもので、動的計画法を用いることで大局的最適解が求まる。同図(b)にはマッチング結果、及び(c)はそれから求めた成長速度である。

なお、この協働研究での議論が、画像情報学の新たな技術開発につながった点を補足しておく。発端は、「植物根の成長速度が0.9倍(僅かに縮む)から1.5倍程度である」という指摘であった。一方、解説記事ゆえ詳細は省くが、通常非線形マッチングではそうした少数単位の伸縮範囲制御は不可能であった。(例えば0~2倍というのが一般的。)このため新たな発想が必要となり、それが詳細速度制御可能な非線形マッチング⁽¹⁴⁾につながった。5. で述べた「バイオイメージ解析が開く画像情報学」の一例と考えている。

7. その他の話題

7.1 ソフトウェアの提供だけでは不十分

1. や4. で述べたように、ImageJなど画像処理・解析ソフトウェアは生物学に多大なる貢献をしている。しかし筆者は、単にソフトウェアを生物学に提供しただけでは不十分であると考え。生物学が扱う対象は多岐にわたり、更に観察目的も異なる。したがって、多機能ソフトとは言え、必ずしも要求を満たすとは限らない。更に定量化の過程においては、単一の画像処理で済むことはまれで、複数の処理を適切に組み合わせてようやく結果が得られることが多い。加えて、パラメータを適切に設定しないと所望の結果が得られないので、結局パラメータの意味が分からないと使えないことになる。このように、画像を利用して最終的に明らかにしたい事象があったとして、そのために最適な方法論とパラメータ値を選択するためには、多機能ソフトの提供だけでは不十分で、画像情報学研究者のノウハウが必須である。

ここでいう「最適な方法論」とは、「最も簡単でかつ高信頼な定量化法」を指す点を注意したい。例えば、ある動画画像があって、そこに互いに類似した小物体が多数うごめいているとする。このうごめきの具合を定量化して個体AとBに有意な違いがあることを示したいというニーズがあったとする。真っ先に提案されるのは、多物体追跡だろう。しかしこのとき、本当に多物体追跡が最適な方法であるかどうかは、一考に値する。もちろん、多物体追跡が完全にできれば全ての対象の動きを把握できるだろう。しかし、画像情報学研究者ならば、それは簡単ではないことをよく知っている。そうであれば、次善策を与えられるのも画像情報学研究者であろう。例えば、オプティカルフローの方が得策であるかも

しれないし、フレーム間差分だけで A と B の差を主張できる可能性すらある。

7.2 オーバスペック

7.1 の多物体追跡のたとえ話は、画像情報学研究者にも「オーバスペックには気を付けるべき」という警句を与える。すなわち、技術的好奇心から、不必要に（画像情報学的に）高度なものを開発しても、その開発努力に見合った生物学的な成果が得られるかどうかは別の話である。もちろん、画像情報学研究の目的は技術的進歩の希求なので、その点は尊重されるべきである。しかしもっと簡単な方法で生物学的に同じ結論が得られるのであれば、それで十分貢献できるとも言える。より現実的に言ってしまうと、高度な技術の開発はそれなりに長時間を要するだろうから、そうすると「目で見た方が早い」という選択になってしまう。協働研究としては失敗である。オーバスペックと技術的新規性の間にはトレードオフの関係があり、それらの最適妥協点に関する一般論は存在しない。当事者間の議論、そして時には信頼関係によって解決されるべきものであろう。

7.3 生物学からの歩み寄り

バイオイメージインフォマティクスにおける協働研究の一般的なシナリオは、生物学者が提供した観察画像を画像情報学者が作ったソフトウェアで処理するというものだろう。その際、この観察画像は「人間（生物学者）にとって」やりやすい条件下で撮影されていることが多い。しかし、それが必ずしも「計算機にとって」処理しやすい画像であるとは限らない。例えば対象追跡のためには、ある程度の時間解像度は絶対必要である。しかし、実際には、観察回数が増えると対象が傷んだり、データ数が増えたりするといった理由から、「人間が（何となく）分かる程度」に抑えた時間解像度になっていることも多い。こういう場合にはほかの条件を制限しても、時間解像度を確保してもらう必要がある。

更に、人間にとって「見やすい」画像であることも多い。例えば位相差顕微鏡は、人間にとっての視認性を上げるため光学系を工夫してある意味アーチファクトを作り出しているが、これがその後の画像処理を邪魔することは文献(15)でも触れられている。要するに、7.1 や 7.2 で述べたことと同様、生物学と画像情報学の研究者の議論により、必要ならば「処理しやすい画像」を準備してもらう状況が必要になる。実際文献(16)のように、観察後の超解像処理をやりやすくするための蛍光色素の開発も始まっている。画像処理のための観察技術については今後も進展すると期待される。

更に完全自動ではなく、幾つかの事前作業や事後修正を生物学者に依頼するべきケースもあるだろう。例えば領域分割にしても、GrabCut のようにユーザがラフに

領域を指示する操作は十分に許容されるだろう。すなわち、目視に比べればそれでも十分に楽なのである。一方、画像処理精度の限界から起こる大きな失敗については許容度が低い。確かに生物界では真に例外的な現象も多々起こり得るので、失敗とそうした現象がいずれも外れ値として混同されてしまうのは避けるべきである。したがって事後修正は必須である。なお、以上の機能を実現するためには、何かしらのユーザインタフェースを提供する必要がある。画像情報学の基本技術を指向する研究者には余り興味のない部分かもしれないが、作った技術が今後広く利用されるかどうかの重要なポイントでもある。

7.4 正解は何か？

一般的な画像情報学研究の多くでは、手法の客観的性能評価のために、処理内容の「正解」(Ground-truth)を人手で付与した画像を準備しておき、それと実際の結果の差異を用いる。例えば画像の領域分割においては、まず様々な画像を集めておき、次に各画像について「この領域が人物でこの領域が地面」といった具合に人間に判定させておく。そして各自の領域分割プログラムを動かした結果がこの人間の判定結果とどの程度一致しているかを客観評価する。

ところが、この正解付与が、バイオイメージインフォマティクスでは非常に困難な問題となる。3. で述べたように、バイオイメージ解析には雑音などの様々な困難性があり、これは人間にとっても同様である。すなわち、人間にとっても何が正解なのかははっきり分からない状況が多い。更に観察対象自体の状況が未解明なことも多いので、状況を模した人工画像による評価系を作るのも容易ではない。このように、バイオイメージインフォマティクスのための画像処理技術を開発した際には、その性能評価が常に問題となる。

一方、生物学的での応用面においては、必ずしも絶対的な性能評価は必要ない。7.1 でも例示したように、生物学では、条件 A と B での生命現象に有意差があるかどうかを定量化により判断するケースが多い。この場合、例えば全ての対象を検出できない画像処理法であっても、同一の画像処理で A と B の検出数に有意な差が出れば、やはり両者には差があると言って差し支えないだろう。実際、生物学者が目視で定量化する場合も、これと同じ方法によっていることになる。

いずれにせよ「何をもって正解とするか」という問題については、筆者も現状では納得できる唯一解は見いだせていない。生物学者の目視結果を正解とするのか。そ

(注8) 最近では、バイオイメージインフォマティクスに関する学術集也会も増えている。それらに参加することが協働研究への近道の一つである。

れとも目視では見つけれられないような現象こそ画像処理の出番であり、したがって目視は正解とすべきではないのか。何とか真の状況を模した正解既知の人工画像を作るのか。また、そもそも正解は存在しないという立場で画像処理を活用していくのか。今後も様々な試行錯誤や議論が必要と思われる。

8. ま と め

本稿では、これまでの協働研究経験を通して筆者が直接感じたバイオイメージインフォマティクスの技術的面白さや特殊性を紹介した。筆者は、画像情報学については多少の知識があるものの、広大な生物学を前にしては完全なる入門者である。ゆえに不十分で偏った記述や未熟な視点も多々あるはずである。どうか御容赦願いたい。ただし、このような入門者であっても、生物学からは高い期待を持って迎えられたいことも多いのもまた事実である。画像情報学者は恐れずに勇気を持って協働研究にトライして頂ければと願う^(注8)。全ての協働研究が成功するわけではない。しかし、主従関係や独立状態に陥ることなく、お互いに尊重し合いながら、十分な議論をできる関係を築ければ、成功の確率は上がるだろう。本稿において「共同」研究とせずに「協働」研究としたのは、こうした気持ちの表れである。

謝辞 協働研究させて頂いている全ての生物学者の皆様、及び九州大学情報知能工学部門ヒューマンインタフェース研究室の学生諸君に感謝したい。特に本稿の作成にあたっては、鈴木利治氏（北海道大学薬学研究院）、朽名夏麿氏（東京大学新領域創成科学研究科・エルピクセル(株)）、木村暁氏及び木村健二氏（国立遺伝学研究所）、藤森俊彦氏（基礎生物学研究所）、豊島文子氏及び松村繁氏（京都大学ウイルス研）に御協力頂いた。深謝する次第である。

文 献

- (1) "Special section-Quantitative bioimaging," IEEE Signal Process. Mag., vol. 32, no. 1, pp. 18-100, 2015.
- (2) "特集 バイオイメージ・インフォマティクス," 映像学誌, vol. 67, no. 9, pp. 728-788, 2013.
- (3) 横田秀夫, "細胞内画像処理の勧め," 信学誌, vol. 94, no. 10, pp. 902-907, Oct. 2011.
- (4) 吉森 保, "細胞生物学と情報科学の融合を," 信学誌, vol. 96, no. 2, pp. 124-127, Feb. 2013.

- (5) "特集 定量的生命科学の最前線," 月刊実験医学, no. 5, pp. 1202-1251, 2013.
- (6) バイオ画像解析 手とり足とりガイド, 小林徹也, 青木一洋(編), 羊土社, 東京, 2014.
- (7) N. Chenouard, I. Smal, F. de Chaumont, M. Maška, I.F. Sbalzarini, Y. Gong, J. Cardinale, C. Carthel, S. Coraluppi, M. Winter, A.R. Cohen, W.J. Godinez, K. Rohr, Y. Kalaidzidis, L. Liang, J. Duncan, H. Shen, Y. Xu, K.E.G. Magnusson, J. Jaldén, H.M. Blau, P.P.-Gilloteaux, P. Roudot, C. Kervrann, F. Waharte, J.-Y. Tinevez, S.L. Shorte, J. Willemsse, K. Celler, G.P. van Wezel, H.-W. Dan, Y.-S. Tsai, C.O. de Solórzano, J.-C. O.-Marin, and E. Meijering, "Objective comparison of particle tracking methods," Nature Methods, vol. 11, no. 3, pp. 281-289, 2014.
- (8) 藤崎顕彰, フォン ヤオカイ, 内田誠一, 荒閑雅彦, 齋藤有紀, 鈴木利治, "ネットワークフロー最適化手法に基づく細胞内粒子群の追跡," 信学技報, PRMU2013-64, pp. 41-46, Oct. 2013.
- (9) J. Berclaz, F. Fleuret, E. Türetken, and P. Fua, "Multiple object tracking using K-shortest paths optimization," IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell., vol. 33, no. 9, pp. 1806-1819, 2011.
- (10) R. Bise, Z. Yin, and T. Kanade, "Reliable cell tracking by global data association," IEEE Int. Symp. Biomedical Imaging, pp. 1004-1010, 2011.
- (11) K. Chiba, Y. Shimada, M. Kinjo, T. Suzuki, and S. Uchida, "Simple and direct assembly of kymographs from movies using kymomaker," Traffic, vol. 15, no. 1, pp. 1-11, 2014.
- (12) Y. Kimori, N. Baba, and N. Morone, "Extended morphological processing: A practical method for automatic spot detection of biological markers from microscopic images," BMC Bioinformatics, vol. 11, no. 373, 2010.
- (13) 濱野あゆみ, 朽名夏麿, 藤森俊彦, 立石和博, 月田早智子, 内田誠一, "バイオイメージインフォマティクスに関する諸検討(経過報告)," 信学技報, PRMU2013-179, pp. 67-72, March 2014.
- (14) 内田誠一, 柿迫良輔, 深澤大我, フリンケン フォルクマー, フォン ヤオカイ, "弾性マッチング二題~最適化法を変えて広がる応用~, " 信学技報, PRMU2013-83, pp. 91-96, Dec. 2013.
- (15) K. Li, T. Kanade, "Nonnegative mixed-norm preconditioning for microscopy image segmentation," Proc. 21st Int. Conf. Information Processing in Medical Imaging, pp. 362-373, 2009.
- (16) S. Uno, M. Kamiya, T. Yoshihara, K. Sugawara, K. Okabe, M.C. Tarhan, H. Fujita, T. Funatsu, Y. Okada, S. Tobita, and Y. Urano, "A spontaneously blinking fluorophore based on intramolecular spirocyclization for live-cell super-resolution imaging," Nature Chemistry, vol. 6, no. 8, pp. 681-689, 2014.

(平成 27 年 1 月 24 日受付)



うちだ せいいち
内田 誠一 (正員: シニア会員)

1990 九大・工・電子卒。同大学院修士、セコム株式会社、同大学院博士課程を経て、現在同大学院システム情報科学研究情報知能工学部門教授。博士(工学)。画像及び時系列パターンの解析・認識に関する研究に従事。2015 現在、自然科学研究機構新分野創成センター(イメージングサイエンス研究分野)の客員教授も兼務。2009 MIRU 長尾賞, 2007 ICDAR 最優秀論文賞, 平 20 年度本会論文賞, 平 26 年度本会情報・システムソサイエティ活動功労賞, ほかに各受賞。