

Journal Club (2024 年 3 月 11 日) まとめ

担当: 伊東 巧

発表論文:

Matthew S. Schmitt, Jonathan Colen, Stefano Sala, John Devany, Shailaja Seetharaman, Alexia Caillier, Margaret L. Gardel, Patrick W. Oakes, Vincenzo Vitelli, Machine learning interpretable models of cell mechanics from protein images, *Cell*, Volume 187, Issue 2, 2024, Pages 481-494.e24, ISSN 0092-8674, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.11.041>.

研究目的および概要:

細胞のダイナミクスは細胞骨格の物理学的な特性によって制御されているが、細胞骨格自体は複雑な化学的回路の産物であり、両者の相互作用を解き明かすことが生物物理学において必要である。細胞により発生する力についての研究について、数理モデリングによる既存のアプローチは連続体力学の法則に基づいて定式化されているが、実際の細胞は酵素活性や機械的現象によって引き起こされる化学反応などによって力が発生する。この問題を解決するために本研究では、既存の物理学的な特徴は取り入れながらも、機械学習によるデータドリブンなアプローチを採用した。

本研究では、構造タンパクを蛍光標識した細胞の蛍光画像を入力とし、その細胞の画像の各ピクセルについて加わっている牽引力の大きさと向きを出力する深層学習モデルを構築した (図 1)。モデルによる予測は実験的に計測された力との誤差がとても小さく、学習時には未知の化学的な摂動に対してもロバストであった。

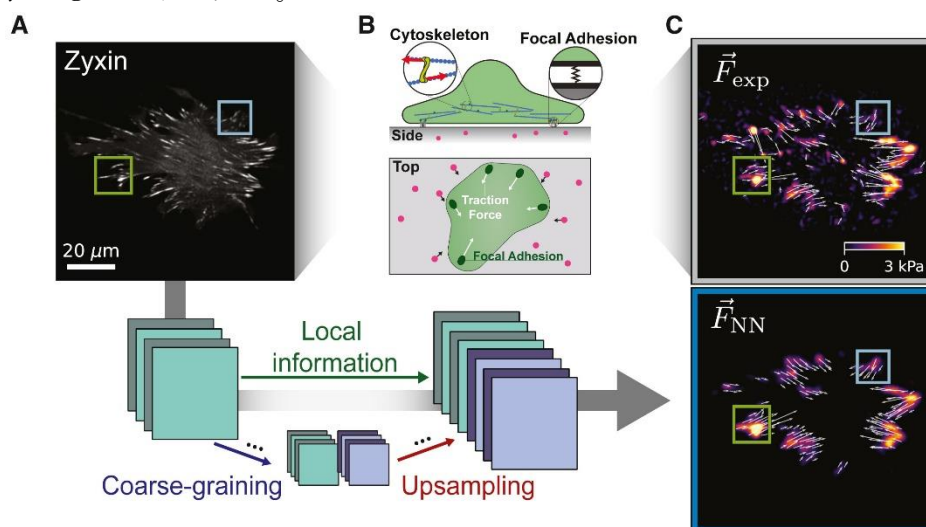


図 1

また物理学的な法則を組み込んだニューラルネットワークモデルとして、数理モデルのパラメータを予測し、数理モデルを用いて牽引力を予測し、数理モデルの予測と実験計測値との誤差をニューラルネットワークにフィードバックするモデル（図2）や、牽引力のベクトル場を数学的操作によりスカラー場に分解し、各スカラー場についての偏微分方程式を考えそれをニューラルネットワークのパラメータとして格納されたグリーン関数を用いて解くモデル（図3）を構築し、予測精度をそこまで落とすことなくパラメータ数を減らしモデルの解釈性を高めることを実現した。

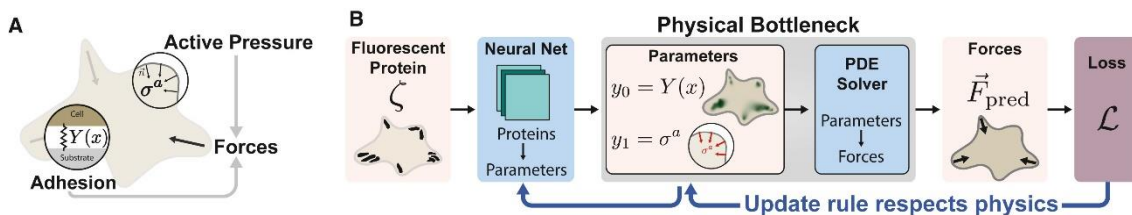


図2

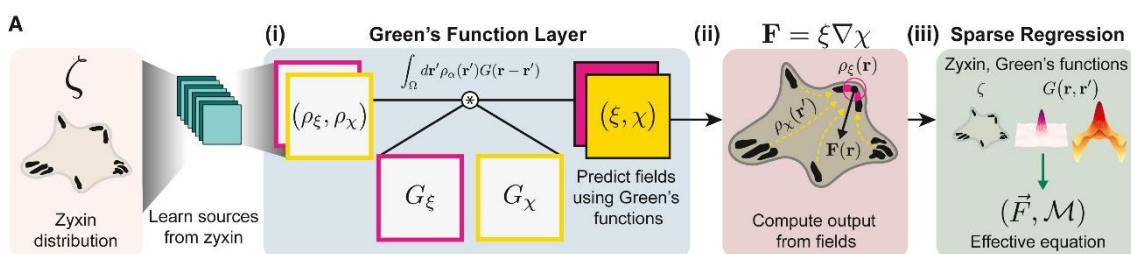


図3

先行研究と比べて何がすごい？ 技術やアプローチのキモはどこ？：

- これまでモデリングによるアプローチが一般的だった研究分野に機械学習を取り入れた。
- 物理学的な法則を取り入れたニューラルネットワークモデルを複数開発している。とりわけ、図3のモデルは高度な発想を伴うモデルでありモデルについての高い解釈性を実現している。

どうやってこの手法/仮説の有効性を検証したのか：

- 実験的に計測された牽引力のデータと力の大きさおよび向きを比較している。
- 架空の細胞画像を作成しその予測を基に法則を調べそれが既存の知見と合致することを確認した。

その他、議論した内容（ネガティブコメントや limitation もあれば）：

- 物理学的な法則を取り入れたモデルのポイントとしてはあくまでもモデルを開発したにとどまっておらず、精度は図1のモデルと比べても劣る。
- 物理学の研究に機械学習を取り入れるモチベーションとして、これまで知られていない新しい物理学的な法則を明らかにすることが挙げられ、本研究はその可能性を示唆していると言えるが、本研究においては新しい生物学的な発見はなされていない。

この研究をさらに発展させるとしたら：

- 物理法則を取り入れたもでのについて解釈性を保ちながらより高い精度の実現を目指す。その方法として、複数のタンパク質についての蛍光標識画像を用いることが考えられる。