

## 散乱光計測と深層学習による液中ナノ粒子の形状予測

### Shape prediction of nanoparticles in liquid

by light scattering measurements and deep learning analysis of Brownian motion

東大工<sup>1</sup>, ナノ医療イノベーションセンター<sup>2</sup>

福田 尋晃<sup>1</sup>, 倉持 宏実<sup>1</sup>, 竹原 宏明<sup>1</sup>, 一木 隆範<sup>1,2</sup>

The University of Tokyo<sup>1</sup>, Innovation Center of NanoMedicine (iCONM)<sup>2</sup>

Hiroaki Fukuda<sup>1</sup>, Hiromi Kuramochi<sup>1</sup>, Hiroaki Takehara<sup>1</sup>, Takanori Ichiki<sup>1,2</sup>

E-mail: fukuda@bionano.t.u-tokyo.ac.jp

【緒言】ドラッグデリバリーシステムやバイオイメージングなど多岐に渡る分野において、ナノ粒子の研究や利用が進められている。従来のナノ粒子の特性評価は、粒径の分散など、集団としての評価が主流であった。近年注目されている生体ナノ粒子、例えば、放出細胞固有の情報を含み、疾病の早期診断用バイオマーカーとして注目を集めるエクソソームの場合、体液中では全身の臓器・器官に由来する粒子が混在し[1]、それぞれが異なる性状を示す。多様性に富む生体ナノ粒子の場合、集団の平均値では十分にそれぞれの個性を知ることができず、1粒子ごとに性状を評価することが不可欠である。

生体ナノ粒子を評価する場合、体内環境に近い液中での測定が望ましい。液中ナノ粒子の1粒子測定法の一つに、ナノ粒子にレーザー光を当て、散乱光をイメージングしてその挙動を追跡し、大規模かつ個別的に解析する Nanoparticles Tracking Analysis (NTA)法[2]がある(Fig. 1)。NTA法は広く用いられているが、計測したデータのうち粒子の変位のみを利用し、Stokes-Einstein式で粒径を算出するに留まり、解析できる性状は粒径と濃度だけと限定的であることが課題である。そこで、NTA法で得られる情報(変位や輝度変化など)から、より多岐に渡る性状項目を取得することを目指し、特徴量を自動で見つけ出し予測分析が得意な深層学習を計測データの解析に導入することを試みた。具体的には、ブラウン運動が粒子形状の影響を受けることを利用し[3]、NTA法で計測した液中ナノ粒子のブラウン運動の軌跡データを深層学習で解析して、形状予測を行った。

【実験方法・結果】本研究では、2種類の金ナノ粒子について2種類の時系列データを測定し、深層学習させた。2種類の金ナノ粒子(AuNP: 60 nm 径球状、AuNR: 25 nm 径×75 nm 長ロッド状、HEPES バッファー)を、それぞれPDMS製マイクロ流路に充填し、ナノ粒子分析装置(レーザー波長 405 nm)を用いてNTA法測定を行い、粒子の挙動を0.01 sごとに連続撮影した。どちらの金ナノ粒子についても、まず、ブラウン運動を41フレーム撮影し、1粒子ごとに各フレームの(x, y)座標を取得した。

次に、フレーム毎に座標の変分を計算し、球状・ロッド状ともに500セットずつの時系列ベ

クトルデータセットを取得した。

時系列ベクトルデータセットをそれぞれ訓練データ750セット、検証データ50セット、テストデータ200セットに分けた後、全結合性ニューラルネットワークモデル(Fig. 2)を用いて、訓練データを教師あり学習させた。最後にテストデータを用いて、訓練済みの深層学習モデルの形状分類の予測精度を確認した。時系列ベクトルデータセットの平均予測精度(n=20)は、57.6%であった。

【結言】本研究では散乱光計測と深層学習を組み合わせることで、粒径の他に様々な性状情報を取得できる可能性が示唆された。当日は、形状分類の平均予測精度の更なる向上にむけた取り組みについて議論する。

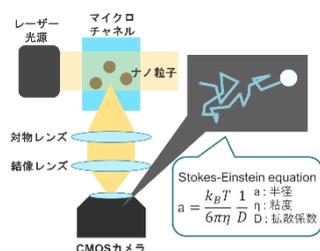


Fig.1 Measurement principle & analytical formula of NTA

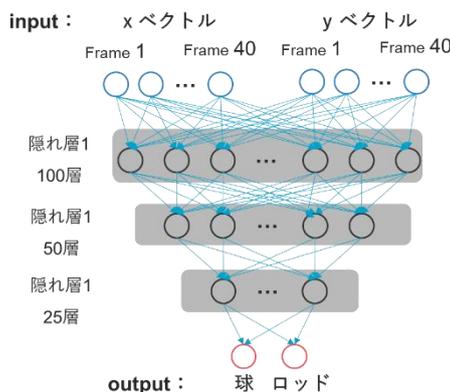


Fig.2 Deep learning model

【参考文献】[1] C. Théry, et al., Nature Reviews Immunology 9 (2009): 581-593. [2] C. M. Maguire, et al., Sci. Technol. Adv. Mater. 19 (2018): 732-745. [3] Y. Han, et al., Science 314 (2006): 626-630.