



# 細胞を生きのまま長時間・高解像で観察できる AI超音波顕微鏡の開発

工学研究科 物理学系専攻

教授 荻 博次

Researchmap <https://researchmap.jp/read0042771>

## 研究の概要

生きた細胞を長時間高解像度で観察するAI超音波顕微鏡を開発しました。細胞の観察には通常、光学顕微鏡が用いられますが、光照射により細胞がダメージを受けるため、生きた細胞を長時間観察することは困難です。細胞の機能獲得や運命決定を深く理解するには、24時間以上、細胞を高解像度に連続的に観察する必要がありますが、これまでこういった観察を行うことはできませんでした。一方、超音波は、生体への影響が小さいものの、波長が長いと高解像度の画像化が困難でした。今回、私たちは超音波画像に適した独自のAIを構築し、解像度の低い超音波画像から光学顕微鏡に匹敵する解像度の画像を生成することに成功しました。この手法によって、24時間を超える長時間にわたって生きた細胞の高解像度動画を撮影することにも成功しました。高解像度のポイントとなったのは、あえて波長の長い超音波により作成した画像を学習に組み込んだことです。この逆転の発想が、これまで為し得なかった高解像度画像の生成を可能にしました。

## 研究の背景と結果

振動数が高い「音」である超音波は、生体への侵襲性が低く、例えば、妊婦さんのお腹の中の赤ちゃんに対して超音波を照射して、その様子を映像化することができます。しかし、超音波の波長は光の波長に比べるとかなり長く、細胞のような小さな物質の画像化においては不向きでした。そこで私たちは、同一の細胞に対して超音波画像と光学顕微鏡画像を取得し、これを1セットとして、大量の画像のセットを準備して、両者の関係を独自に構築したAIに学習させました。そして、超音波画像から光学顕微鏡画像に匹敵する高解像度画像を生成することに成功しました。この際、以下の独自の工夫を施しました。私たちは、様々な波長を有する（つまり、様々な音色を有する）超音波を重ね合わせて音響レンズに入力し、細胞に照射しました。図1は、このことをピアノで例えて説明しています。つまり、1つの鍵盤を叩いて1つの音を鳴り響かせるのではなく、すべての鍵盤を同時に叩いて和音として集め、細胞に照射するようなことを行います。そして、細胞から戻ってきた様々な音色の超音波のうち、3つの音だけを取り出して（例えば「レ」と「ファ」と「ラ」の音だけを聞き取って）、これらの音を用いて3枚の画像を作ります。そして、それらの画像を重ね合わせて、赤（Red）、緑（Green）、青（Blue）のRGBカラー画像とし、これをAIに学習させたのです。このとき、あえて長い波長のぼけた画像を1つの色（例えば赤）にしてRGB画像としました。この波長の長い超音波のぼけた画像を組み込むことで生成画像の解像度を飛躍的に上げることができることを発見したのです（図2）。これは常識を覆す結果です。入力する元画像はできるだけ波長の短い超音波を使用し、できるだけ解像度を上げておくべき、と通常は考えるからです。私たちは、この手法を用いて、生きた細胞に対して24時間を超える長時間においてその構造の変化をモニタリングすることに成功しました。

## 研究の意義と将来展望

本研究成果は、生命科学の理解を深め、様々な薬剤効果の評価や診断に利用することができます。さらに、これまでの常識に反して、あえて波長の長い画像を組み込むことで、高解像度を達成させる可能性を示し、AIによるあらゆる顕微鏡画像の高解像化における重要な指針を与えます。

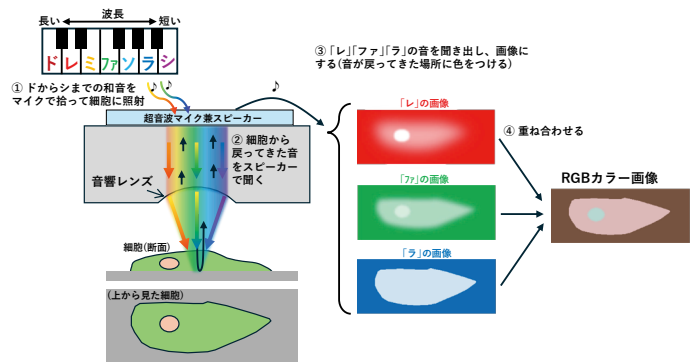


図1 様々な音色からなる超音波を重ね合わせ、音響レンズで絞って細胞に送り、細胞から戻ってきた音のうち、3つの波長の音だけを取り出して画像化する。これは、ピアノのすべての鍵盤を同時に叩いて和音をつくり、これを細胞に送り、細胞から戻ってきた特定の3つの音（例えば「レ」と「ファ」と「ラ」）だけを聞き取り、これにより3色カラー画像を作ることと似ている。

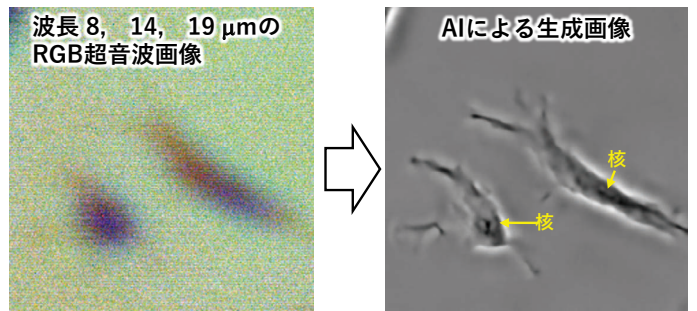


図2 波長8, 14, 19  $\mu\text{m}$ の3つの超音波画像からなるRGB画像（左）から生成した画像（右）。

**特許** Fujiwara, Natsumi; Uno, Midori; Ogi, Hitotsugu et al. Deep-learning generation of high-resolution images of live cells in culture using tri-frequency acoustic images. Phys. Rev. X. 2025, 15, 021015. doi: 10.1103/PhysRevX.15.021015

**論文** <http://www-qm.prec.eng.osaka-u.ac.jp>

**参考URL** <http://www-qm.prec.eng.osaka-u.ac.jp>

**キーワード** 超音波、顕微鏡、AI、超解像化、非侵襲