

論文内容の要旨

博士論文題目 Studies on time series analysis for gene expression
based on statistical methods

(統計的手法に基づく遺伝子発現の時系列解析に関する研究)

氏 名 森岡 涼子

(論文内容の要旨)

複雑なシステムとしての生物を分子レベルで理解しようという試みがなされている。その中に、マイクロアレイを用いて転写制御を担うmRNAの発現状態を包括的に調べ遺伝子の転写制御を理解するトランスクリプトーム解析がある。本論文では、マイクロアレイデータに含まれるノイズを考慮した統計的客観性に基づく解析手法を提案する。

まず、マイクロアレイの時系列データに対し、遺伝子発現の変動パターンに着目し、クラスタリングによる特徴抽出を行う。変分法的ベイズ推定による混合主成分分析を用いて、これまでに使われているk平均法で得られる最も望ましい結果と同程度に良い結果が安定して得られることを示す。

次に、マイクロアレイ時系列のシステム同定を行う。従来の転写制御ネットワーク解析では、構造を一意と想定した上で推定が行われていた。ここでは、構造は環境条件や時間に依存して可変であると仮定し、構造が変わる時刻を推定する。線形動的システムと、自己組織化マップによる結果を組み合わせることで、統計的基準(尤度)による時刻推定と、観測データ変遷の直感的把握の両方を同時に行うことができる。提案手法を適用した結果、既知の変化時刻を妥当に検出し、さらに新たに別の変化時刻も抽出することができた。

機能未知遺伝子を多く含むノイズののったマイクロアレイデータから、遺伝子機能推定に必要な情報や、細胞が環境条件に適応していく制御システムの理解や実験計画に役立つ情報を、客観的基準をもって抽出するために、本論文で提案する統計的手法は有用である。

氏 名	森岡 涼子
-----	-------

(論文審査結果の要旨)

平成16年12月24日に開催した公聴会の結果を参考に、平成17年2月16日に本博士論文の審査を実施した。以下に述べる通り、本博士論文は、本学位申請者が、独立した研究者として研究活動が続けていくために十分な素養を備えていることを示すものと認める。

森岡涼子は、本博士論文において、マイクロアレイデータに含まれるノイズを考慮した統計的客観性に基づく新しい解析手法を提案している。

1. マイクロアレイの時系列データに対し、遺伝子発現の変動パターンに着目して変分法的ベイズ推定による混合主成分分析を用いたクラスタリングによる特徴抽出法を提案し、従来のk平均法と同等の結果が、より安定して得られることを示した。

2. 従来の転写制御ネットワーク解析において、ネットワーク構造は一意不変と仮定されていた。本論文では、構造は環境条件や時間に依存して可変であると仮定し、隠れ内部状態を有する線形動的システムと統計的基準(尤度)を用いて、遺伝子発現の制御構造が切り替わる時刻を推定する手法を提案した。この手法を枯草菌などのマイクロアレイデータ時系列解析に適用した結果、既知の変化時刻を妥当に検出しただけでなく、従来知られていない新しい変化時刻も抽出できることを示した。

機能未知遺伝子とノイズを含むマイクロアレイデータから、細胞システムの理解や実験計画に役立つ情報を、客観的基準に基づいて定量的に抽出するために、本論文で提案する新しい統計的手法は有用で実用的価値も高い。情報科学とバイオインフォマティクス分野の発展に貢献するものである。

よって、本論文は、博士(理学)の学位論文としての価値があるものと認める。