

審査の結果の要旨

氏名 辻真吾

分子生物学の分野では、様々な生物種において全ゲノム配列が決定されつつある。こうした情報をもとに設計される DNA マイクロアレイは、細胞で発現している数万という遺伝子の状態を一度に測定することができる技術として、近年急速な発展を遂げてきた。こうした情報とその解析に関する研究では、これまでには存在しなかった学問領域を生み出しつつある。バイオインフォマティクス自体は、生物の全ゲノムと言った配列情報を扱うところから発展してきたものだが、昨今、統計学や数理工学といった分野と融合し、更なる拡大を見せつつある。また、DNA マイクロアレイの技術は、既存の毒性学との融合では、化合物の生体への影響をこうした大量の発現情報から探っていこうとする、トキシコゲノミクスなる分野を生み出している。

本研究では、こうした DNA マイクロアレイの実験結果を、これまで蓄積されている生物学的な知識を元にして解析する方法を提案している。遺伝子の機能的なまとまりである、この生物学的知識を、遺伝子セットと読んでいます。

論文の前半では、2,4-diaminotoluene(2,4-DAT)と 2,6-diaminotoluene(2,6-DAT)という 2 つの構造異性体を経口投与されたラットの肝臓での発現プロファイルを、これまでには無かった新たな手法を用い 2 つの化合物間で、発現変動が見られる遺伝子セットを抽出している。

後半では、これまでの毒性学的な手法で、発癌や遺伝毒性などの特徴がわかっている 85 種類の化合物について、ラットの肝臓に投与した際の時系列の発現プロファイルから、その発癌性を予測するアルゴリズムを開発している。アルゴリズムは、決定木を元にして開発されているものであるが、化合物の集合を分類する際の説明変数に遺伝子セットを使うことで、予測率の向上を図っている。これは、これまでに無かった新しい方法である。

DNA マイクロアレイの技術が進むに従って、分子生物学の分野では大量のデータが測定されるようになってきているが、こうしたデータの解析方法はまだまだ発展途上にあるといえる。そういった意味で、本論文は DNA マイクロアレイの膨大な情報を、既存の生物学的な知識と融合することで解析しようと試み、発癌性のある化合物の予測率向上など、実地的な成果を収めるに至った。

よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。