

論文審査の結果の要旨

氏名 ノマン ナシムル

本論文は Memetic アルゴリズム を用いた遺伝子制御ネットワークの推定と題し、10章からなり、遺伝子発現データからの制御ネットワークを導くリバースエンジニアリングのために進化型計算に基づく効率的なアルゴリズムを提案し、人工ネットワークと実際の遺伝子制御関係の推定において有効性を検証する。

第1章は序章であり、主題と目的、概要が述べられ、遺伝子制御ネットワークのリバースエンジニアリングなどの本論文の基本的コンセプトが説明される。

第2章においては、in vivo と in silico 両方の遺伝子制御ネットワークについての概要が説明されている。まず生物の転写制御の仕組みについて分子生物学の観点から述べている。次に遺伝子制御のモデリングコンセプトを提示し、それに加え多数のモデリングアプローチを説明している。

第3章においては、この研究の基礎となる S-system モデルについて説明している。既存の評価基準の欠点への対処として、新たに候補となるネットワークモデルのための二つの評価基準を提案している。そして従来の再構築アルゴリズムの弱点を明らかにしている。

第4章においては、提案する遺伝子ネットワーク推定のための Memetic アルゴリズムについて説明している。Memetic アルゴリズムとは遺伝的アルゴリズムを局所探索法で拡張したものをいう。提案手法では、Fittest Individual Refinement(FIR)と呼ばれる交叉を基にした局所探索戦略により、遺伝的アルゴリズムの一種である Differential Evolution(DE)を拡張し、収束効率の改善とロバスト性の向上を実現している。FIR によって拡張された DE は、特に高次の関数を求める際に、少ない評価数でも十分な近似解を得るのに適している。本章では DEfirDE と DEfirSPX という二つの異なる実装法を示し、ランドスケープジェネレータから生成されたランダム問題などの良く知られたベンチマーク関数と実世界問題の両方において、FIR が従来の DE に比べて収束率とロバスト性を高めることを検証している。

第5章においては、前章までに説明した本研究のコンセプトを、局所探索における柔軟性を導入することで拡張している。探索範囲が広い空間の局所探索の範囲を決定するのは非常に重要な問題である。本章では、山登り法の経験則を用いて局所探索の探索範囲を調整することで、この問題を解決している。広範囲の探索を要するベンチマーク関数を用いた実験により、本論文で提示している局所探索の調整を用いた新しい DE が、従来の DE に対して良い性能を持っていることが検証されている。

第6章では、遺伝子ネットワーク推定のためのアルゴリズムについて述べられている。提案したアルゴリズムをネットワーク構造の再構築とモデルパラメータの推定に適用している。他の再構築手法との比較により、提案アルゴリズムのロバスト性が実験的に検証されている。

第7章においては、本手法を実マイクロアレイデータの分析に適用することにより、その有効性を検証している。用いられたデータは *Escherichia coli* の SOS DNA 修復ネットワークにおける遺伝子間相互作用の遺伝子プロファイルである。再構築されたネットワークの制御関係は既知のものとはほぼ一致していることが示される。

第8章においては、イースト菌の細胞周期ネットワークにおける制御関係の推定に、提案アルゴリズムを適用している。SOS ネットワークの場合と同様に、提案アルゴリズムは対象ネットワークの構造をほぼ正確に同定している。

第9章においては、提示してきた実験結果に対する総合的な議論がなされている。また、再構築アルゴリズムを他のアルゴリズムと比較し、いくつかの実験的な分析を示している。この分析と比較から提案手法の優位性が裏付けられている。

第10章は本研究の全体を総括したまとめである。

以上これを要するに本論文は、進化論的計算をもとにした遺伝子ネットワーク推定手法を提案し、多様な種類の実データにおいて提案手法の有効性を実験的に検証しており、情報学の基盤の発展に貢献するところが少なくない。

したがって、博士(科学)の学位を授与できると認められる。