

審査の結果の要旨

氏名 加納 真

遺伝子解析の分野では、様々な条件下での遺伝子の特徴量測定データの解析結果が、「遺伝子クラスタ」として蓄積しつつある。遺伝子クラスタとは、特定の条件下で類似した特徴を示した遺伝子の集合へのラベル付けであり、個々の条件下での遺伝子間の関係に関するフラグメントした知見である。このため、遺伝子クラスタ間の関係の分析は、フラグメントした知識を横断的に統合し、新たな生物学的知見の獲得、重要な遺伝子の絞り込み、解析結果の妥当性の検証を可能にすると期待されている。

本論文では、「遺伝子クラスタ間の関係の可視化に関する研究」と題し、多数の遺伝子クラスタ間の関係を色付3Dヒストグラムとして可視化する手法を提案している。そして、遺伝子の解析におけるクラスタ比較解析の代表的な3種類のパターンに対して、提案可視化手法を適用し、その有効性を評価している。

第1章では、研究の背景について述べている。遺伝子関連のデータは、そのメカニズムの複雑さに比べると圧倒的に疎であり、解析には当該分野の専門家の知識や発想を取り込むことが不可欠である一方、そのデータ量は人が全体像を理解するには困難なほど膨大となっていることを述べ、可視化技術が課題解決に有効なアプローチであると論じている。そして、「遺伝子クラスタ」の蓄積と「遺伝子クラスタ間の関係の分析」の重要性について述べ、遺伝子クラスタ間の関係の可視化手法の提案と評価を、本論文の目的として位置づけている。また、最後に本論文の構成について述べている。

第2章では、代表的な遺伝子クラスタのタイプを概説した上で、遺伝子クラスタ間の関係を分析する上での3つの課題—「クラスタセット間の重複・分割関係の全体像把握」、「閾値変化による影響の把握」、「クラスタ間の関係の多元的評価」—を、具体的な遺伝子クラスタを例示しながら詳述している。そして、課題解決のための可視化手法を提案している。また、関連する従来研究を紹介し、上記3つの課題全てを解決できる点が本論文の提案手法の特長であると位置づけている。

第3章から第5章では、遺伝子クラスタの比較解析における代表的な3種類のパターンに対して、提案可視化手法を適用し、その有効性を評価している。

第3章では、癌検体において染色体の領域上でまとまって発現量が増減している箇所の検出を目的として、癌と正常との間で発現量に差を有する遺伝子クラスタセットと、染色

体上で位置近傍な遺伝子クラスタセットとの比較に、提案の可視化手法を適用している。単純に各遺伝子の発現量の増減を染色体上の遺伝子の位置にマップ表示する手法では、ノイズに埋もれてしまい情報を読み取ることが難しいが、提案可視化手法は、ノイズに対してロバストであり、癌における既知の染色体異常領域を的確に可視化できることを示している。

第4章では、二群間における、時系列刺激応答発現パターンの遺伝子クラスタの比較解析に、提案可視化手法を適用している。両群間で、刺激に対する時系列遺伝子発現パターンがまとまって変化している遺伝子集合を絞り込むために、クラスタ間の重複遺伝子数に加え、クラスタ間の発現パターンの相関を同時に可視化することで、重要遺伝子が見落としリスク少なく効率的に絞り込めることが可能となることを示している。

第5章では、癌のサブ分類と関係したパスウェイ変異とそのトリガーを検出することを目的として、発現パターンのクラスタと転写因子の認識配列を有するクラスタとの比較解析に、提案可視化手法を適用している。パスウェイ変異の解析において、パスウェイ変異やそのトリガーの候補が多数存在するため、全体像を把握できぬまま、恣意的に閾値を設定して絞り込む単純なアプローチでは、重要な候補を見落とすリスクが高いことを論じ、提案可視化手法の有効性を示している。

第6章では、本論文を総括して研究成果をまとめるとともに、提案可視化手法が、遺伝子クラスタ間の関係の可視化に有効で、また、幅広く適用可能であると結論づけている。

以上、筆者によって提案された遺伝子クラスタ間の関係の可視化手法は、多数のファジーな遺伝子クラスタ間の背後にある関係の全体像把握を実現する、新規な手法である。提案可視化手法を実データへ適用することにより、有効な知見が得られている。またこの手法を遺伝子クラスタの比較解析における代表的なパターンについて適用しており、適用範囲の広さも示されている。今後、全遺伝子の様々な特徴量データの蓄積と、そのデータに基づく遺伝子クラスタの蓄積はますます加速することが予測され、本論文の提案可視化手法のゲノム情報解析進展への貢献が期待される。

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。