

# 論文審査の結果の要旨

氏名 西田 圭伸

西田圭伸氏の博士論文は、転写制御領域のコンピュータ解析を行う上で基本となるシスエレメントのモチーフ表現に関する二つの問題を扱っている。そこで、審査会でもそれぞれの部分について質疑応答が行われた。

まず、前半の内容である、位置特異的重み行列における最適疑似度数に関する研究については、この分野における長年の未解決問題を実用的な形で解いたということについては一定の評価がなされた。これはあくまでシミュレーション結果であり、いわゆる証明ではない点が指摘されたが、これに関して、米国のグループが独立に行った数学的な研究でも、いわゆる完全な証明がなされたわけではなく、サンプル数が非常に大きくなったときの漸近的なふるまいを論じただけであり、長年未解決であったことをみても、そんなに簡単に証明できるものではないという議論があった。また、疑似度数をモチーフの一つ決めるのではなく、各位置で最適化した値を使ったらどうかという質問がでたが、これについては実際に試してみたが、改善は限定的であったことが報告された。

他方、後半のモチーフ発見プログラムの性能評価についても、活発な質疑応答がなされた。たとえば、検出すべきモチーフを埋め込んだバックグラウンド配列について、実際のヒトゲノムの配列を用いているので、Sp1 結合配列など、ヒトプロモーター上に頻出するモチーフが代わりに検出されてしまう危険性が指摘された。これに対しては、多くのモチーフを試し、それぞれのモチーフについても 100 回の繰り返しを行うため、そのような効果によって結果が大きくゆがめられる可能性は低いものと思われるが、配列中の既知モチーフをあらかじめマスクするなどの方法も検討に値することが確認された。また、全般に有名モチーフ検出プログラムの性能が悪過ぎるのではないかという懸念がだされた。この結果が正しいのなら、モチーフ検出プログラムは ChIP-seq 実験等、比較的容易な問題にしか使えないのではないかという感想もでた。これについては、今回の結果の吟味がまだ十分でないので、あらためてチェックするが、従来の研究結果などとも考え合わせると、それほど信じ難い結果とも言えないとの意見もだされた。

最後に、前半部の研究は、すでに国際学術誌に論文が採択済みでもある（本論文は、Martin Frith と中井謙太との共著になっているが、申請者である西田氏の貢献が十分である旨、共著者の同意を得ている）。よって、本論文は博士の学位請求論文として合格と認められる。