

審査の結果の要旨

氏名 パラフォクス ノバック レオン フェリップ

本論文は「ノンパラメトリックベイズモデルを用いた遺伝子制御ネットワークのモデル化」と題し7章からなり、遺伝子制御ネットワーク推定についての課題を解くための新規手法を提案し、人工遺伝子ネットワークと大腸菌や酵母菌など実際の遺伝子制御回路をもとにその有効性を評価している。

第1章では、遺伝子制御ネットワークの概要、ならびにそのネットワークを解析する際に利用可能なデータとツールについて説明する。また、遺伝子ネットワークが持ついくつかの特性とその基本的な定義を分析している。さらに、遺伝子ネットワークの制御関係を発見するためのいくつかのアプローチを示している。

第2章では、遺伝子制御ネットワークを推定するために有効な方法をいくつか提示している。これらはいずれも微分方程式に基づいており、それらが機能する原理や解決するために用いられるアルゴリズムについても説明する。最後に、これらのアプローチの客観的診断を行い、遺伝子制御ネットワークをモデル化する際に直面する主な問題のリストを作成する。この診断結果を用いて、遺伝子制御ネットワークをモデル化する新しいアプローチを次章で提案している。

第3章では、ノンパラメトリックベイズ法に関する説明を行ったのちに、従来のアプローチを拡張するためにノンパラメトリックベイズ法をどのように用いるかを議論している。この拡張によって、遺伝子制御ネットワーク内の結合を見つけるのに非常に良い結果が得られることが分かる。次に、遺伝子制御ネットワークを、結合されたクラスタおよび転写因子の組として表現するパラダイムを提示する。ここで、転写因子とは因子分析の結果として制御を司るものである。ディリクレ過程とインディアンビューフェ過程を用いてモデル全体を示し、従来のアプローチを用いて得られるモデルと比較している。さらに、本手法で得られるモデルの方が遺伝子制御の問題を解くためにどのように適しているかを示す。最後に、モデルの訓練やネットワークの重みや結合の学習に必要な統計的推論手法を示している。

第4章では、前章で提案した手法の有効性を示すための実験結果が記述されている。実験には2種類のデータを用いている。まず最初に、ノイズや長さ、結合数といった様々なパラメータを制御する人工遺伝子ネットワークを作成するためにソフトウェア **GeneNetWeaver** を使用している。これは、(1) 提案アルゴリズムが既知のネットワークと一致する結果を求められるか、(2) 異なるサイズ、結合性の異なる組で構成される動的な遺伝子ネットワークに対してデータに含まれるノイズにかかわらず異なる結合を検出できるか、の2点を検証するためである。クラスタの精度や、誤検出ならびに検出漏れの総数、F値、再現率といった指標を用いて、この結果を解析している。2つ目の実験では実際の遺伝子ネットワークをもとに検証を行っている。まず、3000個以上の遺伝子を持ちながら、結合数は300個程度と少ないことで知られる大腸菌 **E.Coli** に対して実験している。この遺伝子ネットワークは遺伝子の結合性テストにおける標準的なベンチマークである。もう一つの遺伝子ネットワークとして酵母菌を用いている。酵母菌は遺伝子が解読された最初のゲノムの一つであり、遺伝学の研究において重要なものである。遺伝子の結合性解析に用いられる最新のアプローチによる結果と、本研究で提案したアプローチによる結果を比較しその有効性を確認している。

第5章では本研究の成果をまとめている。その中で、提案したアプローチが持つ問題点や今後拡張が可能な点について議論している。また、遺伝子の結合性や遺伝子ネットワークの制御についての今後の研究の方向性についても言及している。

なお、本論文の一部は共同研究によって行われたものであるが、論文提出者が主体となって提案及び実験・分析・検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

以上これを要するに本論文は、遺伝子制御ネットワーク推定のためにノンパラメトリックベイズモデルに基づく新規手法を提案し、ベンチマーク問題および実際の遺伝子回路の推定において有効性を示したものであり、情報学の発展に貢献するところ少なくない。

したがって、博士（工学）の学位を授与できると認める。