

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	生命科学における観測過程を再現する確率統計に基づいた動態生成モデルの検証
Title(English)	Verification of probabilistic generative model to reproduce observation process in life science
著者(和文)	鈴木真也
Author(English)	Shinya Suzuki
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11393号, 授与年月日:2020年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:山田 拓司,伊藤 武彦,北尾 彰朗,本郷 裕一,平沢 敬
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11393号, Conferred date:2020/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	鈴木 真也		
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	山田 拓司	准教授	審査員	平沢 敬	准教授
	審査員	伊藤 武彦	教授			
		北尾 彰朗	教授			
		本郷 裕一	教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「生命科学における観測過程を再現する確率統計に基づいた動態生成モデルの検証」と題し、「序論」、「微生物染色体 DNA 量の動態」、「排便活動の動態過程」、そして「結論」の全 4 章より構成されている。

第一章「序論」では、本研究がデータサイエンスの流れに位置することを明確にした上で、その流れに従って研究を実施する上ではデータ基盤と解析手法の両方が重要であることを先行研究より確認している。特に生命科学においてその二つの現状を考察した結果として、特に解析手法について改善すべき点があることを主張しており、本論文として重点的に取り組む項目として述べている。

第二章「微生物染色体 DNA 量の動態」では、序論で述べた解析手法の具体的な例として、微生物が染色体 DNA を複製する際に生じる、見かけ上の量に変化する現象に関する解析結果と、その考察を述べている。この解析手法には、DNA シークエンサーを利用した配列量の計測方法に着目しており、本論文では先行研究では取り組まれてこなかった確率分布を利用した統計モデルの開発と、その応用としての染色体 DNA の複製速度といった細胞の表現型を定量化する方法論を詳細に記述している。この手法については、培養株や生体試料を元とする核酸配列を利用した評価が実施されており、その結果として既存の手法と比べて提案手法がより少ない配列についても正確に複製率を推定できること、並びに乳児と成人における *Bifidobacterium breve* と *B. adolescentis* の動態が実験的な生育と同様に、乳児で *B. breve* が早く、成人で *B. adolescentis* が早く複製することをまとめている。最終的な考察では、本論文による解析によって既存の手法では対応しなかったデータや特徴量を解明できた点を纏めた上で、確率分布を用いて染色体 DNA 量から細胞の動態を定量化する手法の限界を述べ、今後の研究では変動を表現する確率過程と複製フォークの移動速度を考慮したモデルが必要であると述べている。

第三章「排便活動の動態過程」では、プロバイオティクスの摂取によって排便の頻度が増加する現象を背景に、現在十分に解明されていない作用機序を解明するために、強く介入効果がある被験者と効果がない被験者を比較解析するエクセプション・レスポンス解析に着目して、観察された排便動態から効果を定量化してレスポンスを判定することを目的として述べている。本論文ではこの解析手法として、点過程に基づいた統計モデルを提案しており、二重盲検クロスオーバー試験から得られたヒト被験者の排便回数へ適用することで、特にワイブル分布を用いた更新過程がヒト排便活動に関して高い適合性を示すことを述べている。本論文の介入で利用した *B. longum* BB536 株の効果に関してもその発生様式が不明であることから、様々な効果の発生様式を仮定した複数のモデルを比較している。結果として介入効果とプラシーボ効果の個人差を仮定したモデルがデータによく適合したことより、BB536 株に対するレスポンス解析の必要性を示している。これらの結果を纏めた上で、レスポンス解析を実施する上での効果の定量化の重要性を述べ、点過程モデルを拡張することで排便動態の解析法が今後さらに進展すると考察している。

第四章「結論」では、他分野における統計的機械学習の手法の発達と絡め、本論文で示されているように生命科学における統計解析手法としては結果の解釈性が非常に重要となる点に着目している。その観点において、第二章、第三章で開発されたモデルのパラメータ数は少なく抑えられている一方、目的とした特徴量とパラメータが明確に対応することで解釈性を高めることが出来た点がそれぞれの解析において有利に働いたと考察しており、今後の統計解析でそのような統計モデルを実現するために、多くのデータに対応して適当な確率分布を選択することが重要であると論じている。

以上を要するに、本論文は微生物の複製によって生じる染色体配列量の観測過程に関して統計的なモデル化方法を開発して、これを用いてより広範な配列量の特徴を解明し、また二重盲検クロスオーバー試験における介入によってヒトの排便活動が変化する動態をモデル化し、摂取効果の個人差を識別する方法を開発した上で、BB536 株による排便活動の変化を明らかにしたものであり、理学的に貢献するところが大きい。よって、本論文は博士 (理学) の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

注意: 「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチポータル(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。