

# 審査の結果の要旨

氏名 小嶋 泰弘

本論文で論文提出者は、DNA シーケンサーにより計測される2つの生命過程に対し、確率モデルの期待値最大化法に基づく独自のデータ解析手法を開発し、これを用いて生命データの解析を行った。

本論文は4章からなり、第1章では研究分野の背景について述べられている。

第2章では、Pool-seq法により計測される個体集団ゲノムのアレル頻度の変化から、各座位に働く進化的選択圧と顕性を推定する研究について述べられている。論文提出者は、標準的な塩基進化モデルであるWright-Fisher過程を用いてアレル頻度の時系列変化を記述し、測定過程のノイズをポアソン分布でモデル化した。このモデルは、有効集団サイズ、進化選択係数、顕性という3つの進化論的パラメータを含むが、論文提出者は、期待値最大化法を用いて観測データからこれらのパラメータの最尤推定値とその信頼度を出力するアルゴリズムを新規に開発・実装した。論文提出者はシミュレーションデータで既存手法とパラメータ推定性能の比較を行い、開発手法が高速性と信頼性のバランスにおいて最も優れていることを示した。次に論文提出者は開発手法を寒暖差のある環境で人工進化させたショウジョウバエ集団のPool-seqデータに適用し、一塩基多型における進化選択係数と顕性の分布を網羅的に計算した。この分布の詳しい解析により、In(3R)Pと呼ばれる染色体の巨大な逆位を持つ個体は急速に集団から取り除かれることや、負の選択を受けるアレルの多くは潜性であることなどを示した。

第3章では、ゼブラフィッシュを対象とする複数の不完全な計測データを統合して、胚発生時の遺伝子発現の完全な時空間パターンを推定する研究が述べられている。論文提出者はガウス過程の手法を用いて、各細胞における遺伝子発現量の時間変化をモデル化した。次に3種類の観測データ（細胞トラッキング動画データ、スライスした胚組織のバルクRNA-seqデータ、一細胞RNA-seqデータ）を統合して、遺伝子発現量の時空間変化を期待値最大化法に基づき推定するアルゴリズムの開発と実装を行った。論文提出者はシミュレーションデータと実データを用いてアルゴリズムの精度の検証を行い、十分な精度で遺伝子発現の時空間パターンが推定できることを示した。また、開発手法を用いてゼブラフィッシュの胚発生時の細胞移動と遺伝子発現の時間変化の相関を分析し、脳の細胞分化が中脳と後脳の境界付近から徐々に周辺に広がることなどを示した。

第4章は本研究の全体的な結論が述べられている。

本論文で述べられた研究過程と結果は十分に学位取得に値するものであると判断する。なお、本論文第2章は、松本 拓高、木立 尚孝との共同研究であるが、論文提出者が主体となって分析及び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。

よって本論文は博士（科学）の学位請求論文として合格と認められる。

以上1206字