

審査の結果の要旨

氏 名 真野 智之

審査委員会は令和3年1月28日に論文提出者に対し学位請求論文の内容及び専攻分野に関する学識について口頭による試験を行った。なお審査委員会は上田泰己（教授、主査）、稲見昌彦（教授）、猿渡洋（教授）、品川高廣（准教授）、池内真志（講師）から構成される。提出された学位論文の題目は“CUBIC-Cloud: 分散型マウス全脳マッピングのためのクラウド解析システム”である。

神経科学においてマウスはモデル生物として重要な研究対象であり、その全脳の遺伝子発現分布および神経接続を解析することには高い研究的興味が寄せられている。本論文は、組織透明化法（CUBIC）とライトシート顕微鏡を用いたマウス全脳イメージング技術を出発点とする。これらの技術を用いることで、従来では大変な人的・経済的なコストを必要としたマウス全脳イメージングの実験が大幅に簡易化・高速化され、個人の研究者の単位でマウス全脳データを取得することが可能になった。そのような技術的背景のもと、本論文では世界中の研究者によって得られた全脳データを統合・共有化するためのクラウドシステム（CUBIC-Cloud）を提案している。全脳データの統合を進めることで、過去の論文で発表されたデータの再解析を促進し、複数の研究で得られたデータを統合することで大規模データを生成し、より精緻な脳のモデリングに繋げる、といった目標を提示し、それを実現するためのソフトウェアの実装を報告している。

本論文では、データ統合の際の基本的なデータ表現として、元画像データから1細胞を検出・抽出し、細胞の点の集合(Point cloud)として全脳データを再構成することを提案している。さらに、クラウドにアップロードされた Point cloud を自動的に標準脳座標系に変換することで、データベース内のすべての全脳データを正確に比較・定量化することのできる仕組みを提案している。加えて、CUBIC-Cloudではグラフィカルなインターフェースにより全脳データを定量化・可視化する機能も提供されており、ユーザーは簡易かつ直感的に全脳データの解析を実行することができる。これらのクラウドシステムは、最新のサーバーレスアーキテクチャを用いて構成されており、突発的な計算負荷の増大にも柔軟に対応が可能なシステムである。

本論文ではソフトウェアの設計・実装に加えて、神経科学的に重要ないくつかの応用において実際にデータを取得し、解析を行っている。第一に、全脳透明化と免疫染色法を用いることで、五種類の細胞種の全脳の発現分布の解析を報告した。さらに、Parvalbumin (PV)を発現する抑制性ニューロンに着目し、マウスの発達・老化に伴うPV

ニューロンの発現分布の変化を明らかにした。第二の応用として、lipopolysaccharide (LPS) 投与時のマウス全脳の神経活動プロファイルを、最初期遺伝子のイメージング・定量によって調べた。第三の応用として、Rabiesウイルスを用いた神経回路の同定を行った。ここでは、視床下部弓状核においてKiss1ペプチドを発現するニューロンに着目し、このニューロンへ投射する神経細胞の雌雄での差を同定することに成功した。本論文では、新規のソフトウェアの構想・設計・実装から、実際のアプリケーションでの検証に至るまで、包括的かつ精緻な研究成果がまとめられている。

審査会での厳正な審査により、以下の三点について修正が行われれば本論文は博士（情報理工学）の学位請求論文として適当であると認められると判断された。

- ・第一に本研究で作られたクラウドシステムがタスク負荷によって計算能力をスケールアップするという機能について、実例を挙げながら追加説明をするという点が挙げられた。
- ・第二に、第二章と第三章に同一のタイトルの節が登場するため、どちらかのタイトルを改めるべきという指摘がなされた。同時に、記述についても重複する箇所があるため、できるだけ冗長性を排した構成とするようにという指摘がなされた。
- ・第三に、ユーザーの目線に立ったCUBIC-Cloudの実際の使用方法について解説した節をAppendixに追加するように求められた。