

論文審査の結果の要旨

氏名 秋元勇輝

本論文は、細胞の運命決定機構における多入力多出力 multiple-input and multiple-output (MIMO) システムからシンプルな特徴を抽出する手法について述べたものである。イントロダクションでは、MIMO システムのモデルとして用いた PC12 細胞のシグナル伝達系から immediate early gene (IEG) の発現・表現型までの研究知見及び現在の問題点について触れている。さらに、統計モデルを用いて MIMO システムの制御関係を理解するという研究目標とその意義について十分な説明がなされている。また、続く手法の説明については、行った実験手法、解析が詳細に説明されている。

結果の記述ではまず、統計モデルを構築するにあたり、実験により大量の定量的データを取得したことについて記されている。つぎに、取得したデータから PLS 回帰法により予測モデルを構築し、PC12 細胞の MIMO システムにおける増殖因子特異的な関係性を明らかにしており、PLS 回帰モデルより得られた関係性はこれまでの生物学的研究から得られた研究知見に合致していることを示している。また、構築した PLS 回帰モデルは、予測精度を検証するために、新たに増殖因子に対して阻害剤を加えた外挿刺激実験を行い、実測値と PLS 回帰モデルから得られる予測値を比較し、構築した PLS 回帰モデルが高い予測精度を持っていることを示している。本論文ではさらに、MIMO システムにおける直観的な理解を容易にするために新たに backward elimination PLS 回帰法を用いた解析の手法を確立し、最終的にシグナル伝達系の因子を 5 つに絞り込んだシンプルな PLS 回帰モデルの構築し、入力と応答のシンプルな図示に成功している。

結果を元にした議論においては、PLS 回帰モデルから MIMO システムの関係性を見出したことや、新たに backward elimination PLS 回帰法を確立し、最終的に直観的理解が容易なシンプルな関係性を抽出したことなど、研究全般の意義について書かれている。また、backward elimination PLS 回帰法により最終的に得られた結果が実際の細胞においてどのようなことが示唆されるのかを議論されており、数理モデルと実験を組み合わせる研究を行う上で十分な素養を身に付けていると言える。これらの新規の研究結果とその議論は、仮定が明確な数理モデルを下に論理的に展開されており、科学論文としてふさわしい。

なお、本論文の主たる部分は、柚木克之氏、宇田新介氏、及び黒田真也氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験・解析を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。