

氏名(本籍)	城取 萌望				
学位の種類	博士(工学)				
学位記番号	博甲第 9807 号				
学位授与年月日	令和 3 年 3 月 25 日				
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当				
審査研究科	システム情報工学研究科				
学位論文題目	Improvement on the explanation of cluster analysis for transcriptome data (トランスクリプトームデータに対するクラスタ分析の説明性向上の実現に関する研究)				
主査	筑波大学 教授	博士(工学)	櫻井 鉄也		
副査	筑波大学 教授	博士(工学)	亀山 啓輔		
副査	筑波大学 教授	博士(工学)	佐久間 淳		
副査	筑波大学 准教授	博士(医学)	坂田 麻実子		
副査	筑波大学 助教	博士(工学)	叶 秀彩		

## 論文の要旨

審査対象の論文は、高次元データの1つであるトランスクリプトームデータのクラスタ分析において、新たな生物学的知見を獲得するために分析結果の説明性を向上させることを目的として2つの手法を提案したものである。

トランスクリプトームデータを含む高次元データは、測定装置等の発達によって大量に得られるようになり、それらに対する有効なデータ解析技術が求められている。トランスクリプトームデータに対する解析技術の1つであるクラスタ分析では特徴量を用いて分析結果の意味付けを行い、分析後の各クラスタに対する特性を説明・解釈することで細胞やサンプル集団間の差異、または、機能的特徴の発見が可能となっている。新たな生物学的知見を獲得するためには、正確なクラスタ分析を行い、クラスタ分析の説明性を向上させる必要がある。

第1章では、トランスクリプトームデータの概要、および、トランスクリプトームデータに対するクラスタ分析の2つの課題である、バッチエフェクト除去と特徴量選択について述べている。さらに、それら2つの課題に対する従来法とその問題点を示し、本研究の動機・目的について述べている。

第2章では、教師なし次元削減手法の1つであるスペクトラルクラスタリングの低次元空間においてバッチエフェクト除去を行うようにデータ特徴量に定数倍を施す手法を提案し、2種類のトランスクリプトームデータに対する有効性を確認したことを報告している。

第3章では、データのサンプル空間において主成分分析を適用し、サンプル空間主成分に基づいてクラスタ分離に寄与する特徴量を選択する手法を提案している。クラスタ分析の精度を保持しつつ、

従来法よりも少数の特徴量を用いたクラスタ分析が可能であることや、少数の特徴量による分析結果の評価が可能であることを報告している。

第4章において本研究の総括をし、今後の課題などについて述べている。

### 【批評】

複数のトランスクリプトームデータを統合してクラスタ分析を行った場合、バッチエフェクトと呼ばれるデータ間の違いによって解析パフォーマンスが低下してしまうため、解析を進める前にバッチエフェクトを除去する必要がある。本論文で提案しているバッチエフェクト除去法は、データ特徴量に定数倍を施すことで、次元削減後の低次元空間においてバッチエフェクトを除去することを可能とし、定数倍の値を求める問題をスペクトラルクラスタリングに基づいて最大化問題として定式化している。さらに、マイクロアレイデータ、および、single-cell RNA-sequencing データの2種類のトランスクリプトームデータに対して有効な手法であることを示している。

トランスクリプトームデータは特徴量の数が多いため、クラスタ分析結果の説明・解釈がより困難となっており、クラスタ分析結果の説明性向上のためには、少ない特徴量から解析結果を評価する必要がある。本論文で提案している特徴量選択手法は、特徴量の分布を把握するためにデータのサンプル空間において主成分分析を適用し、クラスタ分析には不要な特徴量を識別することでクラスタ分析に有益な特徴量のみを選択することを可能としている。さらに、提案法によって選択した少数の特徴量を用いたクラスタ分析結果の評価が可能であることを示している。

本研究により、正確なクラスタ分析、および、分析結果に対する説明性の向上を可能とするトランスクリプトーム解析技術が実現され、実際に生物学的実験を行う研究者が利用することで新たな知見の獲得につながることを期待される。一方で、特徴量選択における最適な選択数や、クラスタ分析における可視化手法の検討、また、本研究の一連の流れを含めた解析ツールの開発を行うことが今後の課題として残る。

### 【最終試験の結果】

令和3年2月8日、システム情報工学研究科において、学位論文審査委員の全員出席のもと、著者に論文について説明を求め、関連事項につき質疑応答を行った。その結果、学位論文審査委員全員によって、合格と判定された。

### 【結論】

上記の学位論文審査ならびに最終試験の結果に基づき、著者は博士（工学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。