

研究種目： 特定領域研究
研究期間： 2006～2009
課題番号： 18079011
研究課題名（和文） 階層ベイズ推定に基づく安定した生命情報解析法の研究
研究課題名（英文） Research for stable bioinformatics methods based on hierarchical Bayes inference.

研究代表者 石井信 (ISHII SHIN)
京都大学・情報学研究科・教授
研究者番号： 90294280

研究分野： 統計的学習，強化学習，システム神経生物学，バイオインフォマティクス
科研費の分科・細目： 特定領域研究 情報統計力学の深化と展開 (DEX-SMI)
CO1: 「階層ベイズ推定に基づく安定した生命情報解析法の研究」
キーワード： ベイズ推定、階層モデル推定、バイオインフォマティクス、情報統計力学
タンパク質、仮設検定、多値判別

1. 研究計画の概要

生命情報（バイオインフォマティクス）を主たる対象として、比較的少ない量のデータから安定した解析を可能とするために、対象データに適切な階層構造を導入し、かつ複数の分散情報源を統合することのできるベイズ推定法を開発し、遺伝子発現、タンパク質活性に関わる実データに適用する。また、情報統計力学の手法を顕微鏡画像データの解像問題に適用することで、生体内での細胞、分子挙動を観察できる高分解能を実現する。

2. 研究の進捗状況

誤り訂正出力符号 (ECOC) に基づくマルチクラス分類器に対して、二値分類器同士の相関を含むことができるように階層性を導入することで安定かつ予測精度の高い判別器を構成した (Yukinawa, et al., 2009; Takenouchi and Ishii, 2009)。遺伝子発現量プロファイルに適用することで、予測精度の高い癌判別を行った。タンパク質活性のタイムラプス画像データに基づき時空間カーネルを求めることで、タンパク質活性とその機能との時空間的相関解析を可能とした (Tsukada, et al., 2008)。光子数が十分である場合に画像全体の特徴に基づき、あるいは劣化過程に構造ノイズが加わり尤度が階層的になる場合について、有効なベイズ復号法（ベイズ超解像法）を導出した (Kanemura, et al., in press)。この手法は遮蔽物がある場合にも有効である。一方

で、一分子蛍光計測など光子数が限られ、光源が点である場合に有効な超解像手法を、これまでに開発してきた尤度比検定の一般化により導出した。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。
当初計画では、タンパク質活性時系列データから相互作用ネットワークの同定を目指していたが、タンパク質活性を見る上で不必要な細胞自体の揺らぎの効果を除去するのが困難であることが分かり、解析法の開発に至っていない。顕微鏡解像は、実際の一分子レベルの蛍光画像では、画像を対象とする情報統計力学手法が使える程の光子数がないことが分かり、統計的推定よりも、統計（仮説検定）の色合いが強い問題であることが分かった。問題を、細胞染色など光子数が十分な状況と、一分子計測など不十分な状況とで分けて考える必要があり、研究計画を拡張することで対応した。上記二点は当初計画では想定していなかった困難であり、研究計画の修正および拡張で対応してきた。一方で、修正および拡張された研究計画により得られてきた、ECOC マルチクラス分類器やタンパク質活性時系列に対する画像処理法は高い性能を示し、その成果は当該分野の一流専門雑誌に掲載されてきた。以上のことから、現在の達成状況は、当初の期待通りであり、「おおむね順調に進展している」と判断される。

4. 今後の研究の推進方策

教師あり特徴抽出は、次元圧縮のみならず形質の原因因子の探索のために、バイオインフォマティクスの重要課題である。現在、最適発見手続き(ODP)に基づき、確率モデルが隠れた階層構造を持つ場合に拡張を行うことで、説明変数同士が隠れた相関を持つ場合にも有効な統計量の導出を行っている。一方で、遺伝子発現プロファイルなどのノイズのある行列の低次元化は、低ランク行列因子化として一般化される(Oba, et al., 2008)。因子空間、因子重みベクトル空間に構造がある場合の行列因子化を定式化し、実際に複数の実験系からデータが得られているような際に遺伝子同士の隠れた相関構造を抽出するのに有効となる手法の開発を進める。画像超解像については、画像の劣化過程に関するシステム同定に基づき、単一の低解像度画像からの超解像を可能とする単フレーム超解像法の開発を進める。また、顕微鏡超解像法については、一分子蛍光イメージングにおける分解能向上のための仮説検定法およびそのベイズ推定法の開発を進め、実データに適用することで評価を行っていく。

5. 代表的な研究成果

〔雑誌論文〕(計5件)

- ① 兼村 厚範, 福田 航, 前田 新一, 石井 信: ベイズ超解像と階層モデリング. 日本神経回路学会誌, 15(3), 181-192 (2008) 査読無
- ② Y. Tsukada, K. Aoki, T. Nakamura, Y. Sakumura, M. Matsuda, S. Ishii: Quantification of local morphodynamics and local GTPase activity by edge evolution tracking. PLoS Computational Biology, 4(11), (2008). 査読有
- ③ N. Yukinawa, T. Takenouchi, S. Oba, S. Ishii: Combining multiple decisions: applications to bioinformatics. Journal of Physics, 95, 12-18, (2008). 査読有
- ④ A. Tanabe, K. Fukumizu, S. Oba, T. Takenouchi, S. Ishii: Parameter estimation for von Mises-Fisher distributions. Computational Statistics, 22(1), (2007). 査読有
- ⑤ S. Oba and S. Ishii: Semi-supervised discovery of differential genes. BMC Bioinformatics, 7:414 (2006). 査読有

〔学会発表〕(計9件)

- ① T. Takenouchi and S. Ishii: Ternary Bradley-Terry model-based decoding for multi-class classification. IEEE International Workshop on Machine Learning for Signal Processing, (2008).
- ② S. Oba, M. Kawanabe, K.-R. Mueller and S. Ishii: Heterogeneous component analysis. Advances in Neural Information Processing Systems, 20, 1097-1104 (2008).
- ③ T. Takenouchi and S. Ishii: A multi-class classification with a probabilistic localized decoder. IEEE International Symposium on Signal Processing and Information Technology, 861-865 (2007).
- ④ Y. Tsukada, Y. Sakumura and S. Ishii: Quantitative morphodynamic analysis of time-lapse imaging by edge evolution tracking. International Conference on Neural Information Processing, Lecture Notes in Computer Science, 4984, 817-826 (2007).
- ⑤ A. Kanemura, S. Maeda and S. Ishii: Edge-preserving Bayesian image superresolution based on compound Markov random fields. Artificial Neural Networks - ICANN 2007, Lecture Notes in Computer Science, 4669, II-611-620 (2007).

〔図書〕(計2件)

- ① K. Doya and S. Ishii: A probability primer. Bayesian Brain (eds. K. Doya, S. Ishii, A. Pouget and R. P. N. Rao), MIT Press (2007).
- ② 石井 信: 統計数理は隠された未来をあらわにする, 分担執筆(2章, pp. 33-55), 東京電機大学出版局 (2007)

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計1件)
名称: 階層ベイズ法に基づく超解像法および超解像法プログラム
発明者: 前田 新一, 兼村 厚範, 石井 信
権利者: 奈良先端科学技術大学院大学
種類: 特願
番号: 2006-120777
出願年月日: 平成 18 年 4 月 25 日
国内外の別:

〔その他〕ホームページ: <http://hawaii.naist.jp/~ishii/index-ja.html>