

**プロジェクト名： 統計・情報技術を駆使したゲノム多型と表現型多様性の  
連関解析システムの開発**

**プロジェクトディレクター： 城石 俊彦**

**1. プロジェクトのテーマ構成**

1) : [表現型数値計測システムの開発](#)

課題a. 3D画像による生体再構築と生体内部の自動計測法の開発

共同研究者：北本、藤山、佐藤、高田、中谷、中原、阿部、城石、田村（勝）

課題b. マウスエネルギー代謝関連表現型計測法の開発

共同研究者：高田、前野、城石

課題c. イネ穂形質・ストレス耐性の系統データ収集と遺伝子発現データとの相関解析法

共同研究者：倉田、春島、堀内、久保、江口、藤澤

課題d. マイクロアレイによるイネ・マウス遺伝子発現データの統計解析システムの開発

共同研究者：藤澤、江口、池田（思）、坂口、高田、岡（木曾）

城石、倉田、春島、堀内、久保

2) : [生物多様性データの統計的モデリングと解析システムの開発](#)

課題 a. フーリエ記述子を用いた形態多様性データの統計的モデリング

共同研究者：田村、江口、城石、Mollah、田中、細谷

課題 b. マウス社会行動の統計的モデリング

共同研究者：種村、土谷、小出、梅森

課題 c. 多変量時系列モデルによるマウス自発行動の特徴抽出

共同研究者：川崎、小出、梅森

課題 d. 生殖隔離障壁に関わるエピスタシスの統計学的検出と多重性調整

共同研究者：栗木、藤澤、倉田、春島、岡、城石

課題 e. QTL 解析法の最適化

共同研究者：栗木、江口、藤澤、坂口、Mollah、城石、前野、高田、岡、小出、梅森

**2. これまでの研究進捗及び主要成果**

**【研究進捗】**

〈サブテーマ1〉 表現型数値計測システムの開発

課題 a. 3D 画像による生体再構築と生体内部の自動計測法の開発（北本、藤山、佐藤、高田、中谷、中原、阿部、城石、田村（勝））：マウスを対象にしたX線 CT 画像セットを使用して、内臓・皮下脂肪を自動計測するプログラムの開発を行った。

課題b. マウスエネルギー代謝関連表現型計測法の開発（高田、前野、城石）：マウス汎用システムと日本産垂種系統のF2世代300個体の肥満関連表現型に関するQTL解析を行った。

課題c. イネ穂形質・ストレス耐性の系統データ収集と遺伝子発現データとの相関解析法の開発（倉田、春島、堀内、久保、江口、藤澤）：野生イネコアコレクション46系統で穂形質および多年生特性についての系統別形質情報とアレイ用サンプルを個体別に収集した。

課題d. マイクロアレイによるイネ・マウス遺伝子発現データの統計解析システムの開発（藤

澤、江口、池田（思）、坂口、高田、岡（木曾）、城石、倉田、春島、堀内、久保）：  
マイクロレイ解析のためのロバスト推定による発現及び塩基多型の同時検出法を  
開発し、イネ・マウスともに高発現遺伝子で良い結果を得た。

〈サブテーマ2〉 生物多様性データの統計的モデリングと解析システムの開発

- 課題a. 形態多様性データの統計的モデリング（田村、江口、城石、Mollah、田中、細谷）：  
マウスの下顎骨などの対象物の輪郭を数値化するフーリエ記述子を用いた方法を開  
発した。また、特徴抽出を行うための学習アルゴリズムを開発して主成分分析を用  
いる従来法と比較した。
- 課題b. マウス社会行動の統計的モデリング（種村、土谷、小出、梅森）：マウスの行動につ  
いて、時系列のトラッキングデータに基づき、社会行動を統計モデルで特徴づける解  
析を進めた。これらを観測者が効率的に記録できるソフトウェアを開発した。
- 課題c. 多変量時系列モデルによるマウス自発行動の特徴抽出（川崎、小出、梅森）：マウス  
活動量データに三角関数列を説明変数とするポアソン回帰モデルを適用し、24時間周  
期から2分周期まで全ての可能な周波数の有意性を検出する方法を提示した。
- 課題d. 生殖隔離障壁に関わるエピスタシスの統計学的検出と多重性調整（栗木、藤澤、倉田、  
春島、岡、城石）：生殖的隔離に関与する遺伝子座相互作用を検出する際の多重性調整  
法を提案した。また多重性調整後の閾値以下の真偽を判別できる可能性を示した。
- 課題e. QTL解析法の最適化（栗木、江口、藤澤、坂口、Mollah、城石、前野、高田、岡、小  
出、梅森）：活動量が顕著に異なるマウス系統のQTL解析を行い、活動性に関わる複数  
の遺伝子座を得た。SEM解析を行い、複数の遺伝子座間の関係を明らかにした。

【主要成果】

〈サブテーマ1〉 表現型数値計測システムの開発

- 課題a. CT画像から皮下と内臓の脂肪を分離するためのプログラム（ActScan）を開発した。
- 課題b. マウス汎用系統と日本産亜種系統のF2集団から肥満関連表現型データを収集した。
- 課題c. イネ栽培種の遠縁、近縁野生種、祖先野生イネ系統を用いて、穂形質・多  
年生形質の系統別データを取得した。
- 課題d. 種内および亜種間のSNPを考慮して遺伝子発現及び塩基配列多型を同時に検出する  
手法を搭載したプログラム”SNEP”を開発した。

〈サブテーマ2〉 生物多様性データの統計的モデリングと解析システムの開発

- 課題a. 形態の数値化に関してフーリエ記述子を用いたソフトウェアを公開した。特徴抽出の  
学習アルゴリズムに関して、アダプティブ方法の利点を明らかにした。
- 課題b. マウス行動に関するトラッキングデータと画像データを複数系統について収集した。  
活動量の時系列変化データも収集した。マウス行動観測用ソフトウェアを開発した。
- 課題c. マウス活動量データから日周期を決定論的関数で記述する成分を明らかにした。
- 課題d. 生殖隔離障壁遺伝子座間に検出された相互作用の真偽判定手法を提案した。
- 課題e. 活動量に関与する複数の遺伝子座間の関係をSEM解析により明らかにした。

3. 研究経費

平成16年度実績：	8,000千円
平成17年度実績：	157,820千円
平成18年度実績：	135,170千円
平成19年度見込：	118,770千円

#### 4. 平成19年度の研究成果

##### (1) 知見・成果物・知的財産権等

- ・ 遺伝子発現と塩基多型同時検出の新技术であるSNEP法を開発し、HP上に公開した。
- ・ P型フーリエ記述子に関するソフトウェアをホームページに公開した。

##### (2) 成果発表等

###### <論文発表>

###### [学術論文]

- Miyabayashi, T., Nonomura, K., Morishima, H. and Kurata N. Genome size of twenty wild *Oryza* Species determined by flow cytometric and chromosome analyses. *Breeding Science* 57, 73–78, 2007.
- Nonomura, K., Morohoshi, A., Nakano, M., Eguchi, M., Miyao, A., Hirochika, H. and Kurata, N. A germcell-specific gene of the *ARGONAUTE* family is essential for the progression of premeiotic mitosis and meiosis during sporogenesis in rice. *Plant Cell* 19, 2583–2594, 2007.
- Fujisawa, H., Isomura, H., Eguchi, S., Ushijima, M., Miyata, S., Miki, Y., Matsuura, M. Identifying haplotype block structure by using ancestor-derived model. *J. Human Genetics* 52 (9), 738–746, 2007.
- Kanamori, T., Takenouchi, T., Eguchi, S. Murata, N. Robust loss functions for boosting. *Neural Computation* 19, 2183–2244, 2007.
- Mollah, M. N. H., Minami, M. and Eguchi, S. Robust prewhitening for ICA by minimizing beta-divergence and its application to FastICA. *Neural Processing Letters* 25, 91–110, 2007.
- Takenouchi, T., Ushijima, M. and Eguchi, S. GroupAdaBoost: accurate prediction and selection of important genes. *IPSI Transactions on Bioinformatics* 3, 1–8, 2007.
- Ninomiya, S. and Fujisawa, H. A conservative test for multiple comparison based on highly correlated test statistics, *Biometrics* 63, 1135–1142, 2007.
- Takenouchi, T., Eguchi, S., Murata, N. and Kanamori, T. Robust boosting algorithm against mislabeling in multi-class problems. To appear in *Neural Computation*, 2007.
- Ushijima, M., Miyata, S., Eguchi, S., Kawakita, M., Yoshimoto, M., Iwase, T., Akiyama, F., Sakamoto, G., Nagasaki, K., Miki, Y., Noda, T., Hoshikawa Y. and Matsuura, M. Common peak approach using mass spectrometry data sets for predicting the effects of anticancer drugs on breast cancer. *Cancer Informatics* 3, 285–293, 2007.
- Zheng, Z., Iwata, H., Hirata, H. and Tamura, Y. Quantitative evaluation of the degree of sprout leaf bending of rice cultivars using P-type Fourier descriptors and principal component analysis, *Euphytica*, 2008, DOI 10.1007/s10681-007-9642-9 (to appear) (online 版 <http://www.springerlink.com/content/513u046251521246/>)

〔会議録〕

倉田のり, 渡辺正夫. 国立遺伝学研究所研究集会「高等植物の受粉・受精形質（雌雄間相互作用形質）を統御する遺伝子の分子遺伝学的解析」国立遺伝学研究所, 2007 年 11 月 16 日, 三島.

〔解説・総説〕

江口 真透, 統計的パターン認識: 線型判別からアダブーストまで. 日本化学会情報化学部会誌 25, 68, 2007.

江口 真透, リスク科学のための人工知能的方法と統計的思考. 人工知能学会誌 22 巻 5 号 特集「定量的リスク科学」656-662 (2007 年 9 月).

城石俊彦, マウス亜種間コンソミック系統によるゲノム機能解析. 905-911, 学術月報 特集「遺伝学」, 平成 19 年 11 月号.

〔研究ノート〕

Kurata, N. Chromosome and genome evolution in rice. In “Rice Biology in the Genomics Era.” Ed. Hirano, Hirai, Sano and Sasaki. Springer, 235-243, 2007.

Ohtsubo, H., Tsuchimoto, S., Xu, J-H., Cheng, C., Kuroda, M. Y., Kurata, N. and Ohtsubo, E. Rice retroposon, *p-SINE*, and its use for classification and identification of *Oryza* species. In “Rice Biology in the Genomics Era.” Ed. Hirano, Hirai, Sano and Sasaki. Springer, 277-289, 2007.

<会議発表等>

〔招待講演〕

Shiroishi, T. Functional Genomics of Complex Traits Based on Mouse Inter-Subspecific Differences. 第 23 回国際生物学賞シンポジウム, 2007 年 11 月 21-22 日, 京都.

Shiroishi, T. Genome anatomy of C57BL/6 and exploration of SNPs for energy metabolism. EUMODIC First Annual Meeting. February 22-23, 2007, Barcelona, Spain.

城石俊彦. ゲノム解読から見えてきた実験用マウスの起源: 新たな実験用マウス系統の開発と利用. 第 4 回四国免疫フォーラム特別講演. 2008 年 7 月 14 日, 松山.

城石俊彦. マウスゲノム多型に基づく多因子表現型の解析. 第 4 回生命資源研究・支援センター国際シンポジウム, 2008 年 2 月 15 日, 熊本.

Nonomura, K., Nakano, M., Eiguchi, M., Miyao, A., Hirochika, H., Kurata, N. Rice meiosis and its relation to small RNA-mediated gene silencing. EMBO world workshop, 8th European Meiosis Meeting. September 14, 2007, Hayama.

Kurata, N., Suzuki, T., Kumamaru, T., Satoh, H. High Performance Rice Mutant Screening by using modified TILLING and MNU-induced mutant pools. The 5th International Symposium of Rice Functional Genomics. October 15, 2007, Tsukuba.

Eguchi, S. Boosting learning approach to association studies in bioinformatics, First joint meeting between Institute of Statistical Science, Academia Sinica, Taiwan and the Institute of Statistical Mathematics, November 29, 2007, Tokyo.

Eguchi, S. Boosting methods for association studies in bioinformatics, International

Conference on Multiple Decision Theory, Statistical Inference and Applications,  
December 28, 2007, Taipei, Republic of China.

江口真透. 表現形の相関研究 : パターン認識の先に何が見えるか. 春季統計学会, 2008 年 3  
月 1 日.

Kuriki, S. Multiplicity Adjustments in Detecting Reproductive Barriers caused by Loci  
Interactions, First joint meeting between Institute of Statistical Science,  
Academia Sinica, Taiwan and the Institute of Statistical Mathematics, November  
29, 2007, Tokyo.

[一般講演]

Nakahara, T. and Nakaya, A. ActScan: an Image Analysis Tool for Automatic  
Classification of Mouse Body Fat Japan-Taiwan Young Researchers Conference on  
Computational and Systems Biology. March 9-11, 2008, National Tsing Hua University,  
Taiwan.

Oka, A., Takada, Y., Koseki, H., Mita, A., Moriwaki, K., Shiroishi, T. Meiotic arrest  
in males of the B6.ChrXMSM consomic strain. 21th International Mammalian Genome  
Conference, October 28-November 1, 2007, Kyoto.

Takada, T., Ebata, T., Narita, T., Shin-I, T., Abe, K., Sakaki, Y., Toyoda, A., Sagai  
T., Mita, A., Moriwaki, K., Kohara, Y. and Shiroishi, T. Whole genome shotgun  
sequencing of M. M. Molossinus-derived MSM/Ms and detection of vast amount of SNPs  
against C57BL/6. 21th International Mammalian Genome Conference, October  
28-November 1, 2007, Kyoto.

Shiroishi, T., Takada, T., Maeno, A., Mita, A., Moriwaki, K., Yonekawa, H. Functional  
genomics of complex traits with inter-subspecific consomic strains. 21th  
International Mammalian Genome Conference. October 28-November 1, 2007, Kyoto.

Oka, A. Disruption of genetic interaction between two autosomal regions and the X  
chromosome causes reproductive isolation between mouse strains derived from  
different subspecies. The Fifth Okazaki Biology Conference: "Speciation and  
Adaptation", March 11-16, 2007, Kakegawa.

Fujisawa, H., Horiuchi, Y., Harushima, Y., Eguchi, S., Mochizuki, T., Sakaguchi, T.,  
Kurata, N. A unified method for detecting single feature polymorphisms and gene  
expression level differences. First joint meeting between Institute of Statistical  
Science, Academia Sinica, Taiwan and the Institute of Statistical Mathematics,  
November 30, 2007, Tokyo.

Fujisawa, H., Horiuchi, Y., Harushima, Y., Eguchi, S., Mochizuki, T., Sakaguchi, T.,  
Kurata, N. A unified method for detecting single feature polymorphisms and gene  
expression level differences. Pasific Symposium on Biocomputing, January 6, 2008,  
Hawaii, USA.

Umemori J., Nishi A., Takahashi A., Kawasaki Y., Lionikas A., Blizard D., Koide, T.  
QTL analysis of differences of activities in home-cage and open-field between KJR  
and B6 mouse strains. 6<sup>th</sup> Annual Meeting of the Complex Trait Consortium, May 26-29,  
2007, Braunschweig, Germany.

- 城石俊彦「統計・情報技術を駆使したゲノム多型と表現型多様性の連関解析システムの開発」．融合研究シンポジウム『地球と生命の新パラダイム創造への挑戦』 2007 年 10 月 29 日，東京．
- 高田豊行，三田晃彦，前野哲輝，森脇和郎，米川博通，城石俊彦．「マウス亜種間コンソミック系統群を用いたエネルギー代謝関連形質の遺伝解析」日本遺伝学会第 79 回大会 2007 年 9 月 19 - 21 日，岡山．
- 高田豊行「B6.MSM コンソミック系統を用いた代謝関連表現型解析」国立遺伝学研究所研究会「多因子疾患の遺伝解析：糖尿病・メタボリックシンドロームを中心に」2007 年 3 月 16 - 17 日，三島．
- 水多陽子，春島嘉章，倉田のり「イネ亜種間交雑における生殖的隔離障壁遺伝子のポジショナルクローニング」2007 年イネ分子遺伝学ワークショップ，名古屋大学，2007 年 7 月 3 日，名古屋．
- 春島嘉章，栗木哲，水多陽子，藤澤洋徳，倉田のり「イネ F<sub>2</sub> 集団における生殖的隔離障壁の相互作用の検出」第 79 回日本遺伝学会，岡山大学，2007 年 9 月 21 日，岡山．
- 久保貴彦，吉村淳，倉田のり「イネ雑種花粉で相互作用する 2 遺伝子座に起因する生殖的隔離」第 79 回日本遺伝学会，岡山大学，2007 年 9 月 20 日，岡山．
- 水多陽子，春島嘉章，倉田のり「イネ雑種花粉で相互作用する 2 遺伝子座に起因する生殖的隔離」第 79 回日本遺伝学会，岡山大学，2007 年 9 月 20 日，岡山．
- 春島嘉章，倉田のり「栽培イネの第 3 染色体の雄性配偶体型生殖的隔離障壁と相互作用する第 6 染色体の雌性親遺伝子のポジショナルクローニング」日本育種学会 112 回講演会，山形大学，2007 年 9 月 22 日，鶴岡．
- 水多陽子，春島嘉章，倉田のり「イネ雑種花粉で作用する生殖的隔離障壁遺伝子のポジショナルクローニング」日本育種学会 112 回講演会，山形大学，2007 年 9 月 23 日，鶴岡．
- 堀内陽子，藤澤洋徳，川喜田雅則，望月孝子，春島嘉章，坂口隆之，江口真透，倉田のり「Rice Genome Array を用いた SFP 検出手法の開発」日本育種学会 112 回講演会，山形大学，2007 年 9 月 23 日，鶴岡．
- 板橋悦子，藤田雅丈，倉田のり，鳥山欽哉「BT 型細胞質雄性不稔イネの花粉発達に關与する核遺伝子の発現解析」日本育種学会 112 回講演会，山形大学，2007 年 9 月 23 日，鶴岡．
- 水多陽子，春島嘉章，倉田のり「イネ雑種花粉で作用する生殖的隔離障壁の単離・機能解析」特定領域研究『植物ゲノム障壁』第 1 回若手の会，茂庭荘，2007 年 11 月 5 日，仙台．
- 堀内陽子，藤澤洋徳，川喜田雅則，望月孝子，春島嘉章，坂口隆之，江口真透，倉田のり「Affymetrix Rice Genome Array を用いた SFP 検出手法の開発」第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 合同大会，パシフィコ横浜，2007 年 12 月 13 日，横浜．
- 藤澤 洋徳「SNP を考慮した遺伝子発現データ解析」統計サマーセミナー，2007 年 8 月 7 日，鹿児島．
- 藤澤 洋徳，堀内 陽子，春島 嘉章，江口 真透，望月 孝子，坂口 隆之，倉田 のり「SNP を考慮した遺伝子発現データ解析」統計関連学会連合大会，神戸大学，2007 年 9 月 7 日，神戸．
- 藤澤 洋徳，堀内 陽子，春島 嘉章，江口 真透，望月 孝子，坂口 隆之，倉田 のり「SNP

を考慮に入れた遺伝子発現データ解析」シンポジウム「バイオインフォマティクスおよび経時観察データの解析」2008年2月8日，広島。

江口真透，竹之内高志，マルチクラスの判別問題におけるミスラベルのモデリング，統計関連学会，2007年9月7日。

江口真透，観察データの推測の限界－揺らぎモデルアプローチ－広島大学理学部，科研費研究集会「統計的データ解析手法の評価と開発」2008年1月16日，広島。

川崎能典，多変量計数時系列データのモデリング，統計数理セミナー，2007年4月18日，統計数理研究所，東京。

栗木 哲，春島嘉章，藤澤洋徳，倉田のり，遺伝子座間の相互作用による生殖的隔離障壁の検出と多重性調整，統計関連学会連合大会，神戸大学，2007年9月6日，神戸。

栗木 哲，格子点上カイ2乗確率場の最大値分布の近似とその連鎖解析への応用，科研費研究集会「統計的モデリングの方法と理論」，一橋大学，2007年11月27日。

栗木 哲，生殖的隔離に関わるエピスタシス（相互作用）検出と多重性調整，融合研究シンポジウム「地球と生命の新パラダイム創造への挑戦」ハイライト講演，2007年11月29日，東京。

<著書等>

高田豊行，城石俊彦（執筆）「マウスの比較ゲノム，日本産マウス系統のゲノム解読とコンソミック系統の樹立」細胞工学別冊 細胞工学別冊，比較ゲノム学から読み解く生命システム，pp. 97-104 秀潤社，東京，2007。

城石俊彦（編集）「マウス・ラット なるほど Q&A」羊土社，2007年5月。