HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Coarse-graining of perplexity for the spatial distribution of molecules

メタデータ	言語: Japanese
	出版者: 浜松医科大学
	公開日: 2024-10-15
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: Xu, Lili
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000251

論文審査の結果の要旨

生体分子イメージングにおいては、標的分子を併存する他の分子と区別して検出し、試料中の空間分布と存在量を評価するのが一般的である。これに対して、共存する多様な分子の存在量のデータからシャノンエントロピーを計算し、その位置依存性を評価することにより、試料についての新しい情報を得ようとする代替的な手法が存在する。シャノンエントロピーH とは、データの情報量を定量的に表現する特徴量の一つであり、分子イメージングデータにおいては、共存する分子種が多様であるほど大きな値を取る。例えば質量イメージングを対象に H を用いた解析を行った既報告としては、H の空間的平滑化の効果について議論したものや、特定の分子と H 値の相関を議論したもの、H を分子アノテーションの正確さ向上に活用したものなどがある。

本研究では、質量イメージングのデータを対象に、シャノンエントロピーとそこから導出される情報学的特徴量 perplexity を計算し、空間的な粗視化操作を行うことによりその位置依存性を評価して、試料の分子種多様性を可視化する新たな手法を開発した。解析には、C57BL/6 J 系統マウス(4 カ月齢, 雌)2 匹の腎組織切片(冠状断)をマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析イメージング(撮影条件は負イオンモード、m/z 範囲 550～950)で計測したデータを使用した。

本研究は、浜松医科大学動物実験審査委員会の承認を受けて実施された(承認番号 2015028)。シャノンエントロピーH と perplexity PP の空間マッピング画像を計算すると、両者とも腎皮質では値が大きく、腎髄質や腎杯では値が小さい傾向があったが、その絶対値は個体差が大きかった。そこで PP の空間マッピング画像から新たな特徴量として以下の傾き k を計算した。まず、空間的な粗視化操作のためのパラメタとして、空間ヒートマップ画像上における長さ ε (単位は pixel)を定義し、画像データ中の位置(x,y)における一辺 ε の正方形領域の perplexity 値 $PP^{(\varepsilon)}$(x,y)を計算した。$PP^{(\varepsilon)}$- ln(ε)プロットは小さな ε については線形関係を示し、この傾きを k と定義した。 ε を変化させて $PP^{(\varepsilon)}$を計算することにより、傾き k はデータから実験的に決定できる。上述の腎組織において傾き k の空間マッピング画像を計算すると、腎盂では k が大きく、髄質では k が小さく、皮質では k はその中間の値をとり、各領域のコントラストは H や PP の画像より明確であり、従来指標より試料局所の分子種多様性を可視化する目的に適していると考えられた。

審査委員会では、perplexity $PP^{(\varepsilon)}$- ln(ε)プロットの傾き k という新規の特徴量を世界で初めて考案し、これを用いて従来法では困難であった腎の分子種多様性の組織依存性の可視化を実現した点を高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　長島　優
副査　大川　晋平　　副査　三浦　康弘