

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	立体構造情報に基づくタンパク質間相互作用ネットワーク予測
Title(English)	Protein-Protein Interaction Network Prediction Based on Tertiary Structure Data
著者(和文)	大上雅史
Author(English)	Masahito Ohue
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第9553号, 授与年月日:2014年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:秋山 泰,佐藤 泰介,関嶋 政和,瀬々 潤,杉山 将
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第9553号, Conferred date:2014/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

(博士課程)

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	大上 雅史	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	秋山 泰	教授	瀬々 潤	准教授
	審査員	佐藤 泰介	教授		
		杉山 将	准教授		
	関嶋 政和	准教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「Protein-Protein Interaction Network Prediction Based on Tertiary Structure Data」(邦題：立体構造情報に基づくタンパク質間相互作用ネットワーク予測)と題し、英文10章から成る。

第1章「Introduction」では、研究の背景を説明するとともに、本論文の全体構成を示している。細胞内のタンパク質間相互作用ネットワークを網羅的に理解することは、病因の解明や薬剤の設計における主要な課題であり、計算機によるタンパク質間相互作用予測が注目されている。特に、タンパク質間相互作用における物理化学的効果を扱うために立体構造情報を活用することが重要であり、また細胞内に多数存在するタンパク質の網羅的な組み合わせに対して相互作用を予測するために、高速な予測手法の開発が重要課題であるとしている。

第2章「Overview of Protein-Protein Docking」では、本論文で扱うタンパク質間相互作用およびタンパク質複合体構造に関する基礎事項や関連研究を説明している。

第3章「Development of a Rapid Protein-Protein Docking Method」では、タンパク質複合体構造におけるボクセルモデル上の新たなエネルギー評価関数を提案している。従来手法 ZDOCK は候補の各姿勢を評価するたびに、形状相補性・静電的相互作用・脱溶媒和自由エネルギーの3要素の計算に8回の畳込み演算を必要とし、多くの計算時間を要するという問題があった。そこで実数空間上の形状相補性関数と、平均型ポテンシャルを用いた脱溶媒和自由エネルギー関数に基づく評価関数を提案して畳込み演算回数を1回に削減し、従来と同程度の予測精度を維持しつつ計算速度を約9.8倍向上させられることを複合体構造予測計算によって実験的に示している。

第4章「Development of an Exhaustive Protein-Protein Interaction Prediction System」では、タンパク質間相互作用を全対全で網羅的に予測するための枠組みについて説明するとともに、エネルギー再評価計算によって予測性能を向上させる手法を提案し、タンパク質間相互作用予測の精度を向上させられることを実験的に示している。

第5章「Application to Bacterial Chemotaxis Pathway Analysis」では、提案した予測システムを実問題の1つである細菌走化性パスウェイ解析に応用し、その結果について考察を加えている。

第6章「Application to Human Apoptosis Pathway Analysis」では、提案した予測システムを実問題の1つであるヒトアポトーシスパスウェイ解析に応用し、その結果について考察を加えている。

第7章「Expansion into Protein-RNA Interaction Prediction」では、提案した予測システムをRNA分子を扱うように拡張し、タンパク質とRNAとの相互作用予測への応用を可能としている。

第8章「Integration of Two Docking Tools with Different Scoring Models」では、立体構造に関わる他の情報との組み合わせによって予測精度を向上させることを試みている。具体的には従来手法の ZDOCK と、提案手法の両方を適用することで、計算時間の問題で大規模な系には適用できないものの、小規模な系においては精度を向上させられることを実験的に示している。

第9章「Integration of Template-based and De Novo PPI Prediction」では、第8章と同様に、立体構造に関わる他の情報との組み合わせによって予測精度を向上させることを試みている。既知の複合体構造をテンプレートとして用いる従来手法 PRISM と提案手法との統合について提案し、精度を向上させることができることを実験的に示している。

第10章「Conclusion」では、本論文で得られた結果を総括するとともに、残された課題や更なる研究の発展性について論じている。

補遺では、提案手法を並列計算機で効率的に実行するためのハイブリッド並列化、および提案手法を Graphics Processing Unit アクセラレータ上で効率的に実行するための実装について述べている。

以上を要するに本論文は、生命情報工学分野におけるタンパク質間相互作用予測という問題に対し、構造情報に基づく予測の新規手法を提案するものであり、工学上、及び、工業上貢献するところが大きい。よって我々は、本論文が博士(工学)の学位論文として十分価値あるものと認める。