

## 論文内容の要旨

博士論文題目 **Evaluation of predicted protein complexes emerged from protein interaction network and proposition of prediction method toward topological structure of protein complexes**

(タンパク質相互作用ネットワークから予測されるタンパク質複合体の評価およびタンパク質複合体のトポロジー構造に関する予測方法の提案)

氏名 西潟 憲策

(論文内容の要旨)

現在までに、非常に多くのタンパク質相互作用データが公開されているものの、タンパク質相互作用データには、擬陽性のデータが多々含まれており、これをバイオインフォマティクス要素技術により検出し、本来のタンパク質相互作用を推定することが強く望まれている。本研究では、タンパク質相互作用データをもとに、機能単位であるタンパク質複合体を予測することを目標とした研究と、これをさらに発展させて、ドメイン間相互作用情報をもとに相互作用のタンパク質複合体の中でタンパク質間が直接結合するトポロジー推定することを目標としたバイオインフォマティクスより構成される。前者においては、種々のデータベースならびに文献情報をもとに、重複を省いた 108,500 種のヒトのタンパク質を対象に、タンパク質相互作用を、タンパク質を頂点、相互作用を辺に表したグラフの中から、お互いに密に相互作用をすう部分グラフを抽出することにより、1,264 タンパク質複合体を予測した。また、このようにして予測したタンパク質複合体について、タンパク質の機能分類あるいは細胞内局在に基づいた視覚化法を提案した。一方、ドメイン間相互作用情報をもとに相互作用のタンパク質複合体の中でタンパク質間が直接結合するトポロジー推定することを目標とし、シロイヌナズナにおける 3,118 対のタンパク質相互作用データから、配列の類似性に基づいてドメインを定義し、ドメイン間相互作用を 2 x 2 分割表による統計解析による有意に相互作用するドメイン対を抽出した。その結果として、1,162 種のドメインについて、312 対の有意なドメイン相互作用を規定することが出来た。この情報とタンパク質相互作用情報から、タンパク質複合体それぞれについてドメイン相互作用による解釈が可能となった。

(論文審査結果の要旨)

平成 21 年 12 月 22 日に開催した公聴会の結果を参考に、平成 22 年 2 月 20 日に本博士論文の審査を実施した。以下に述べる通り、本博士論文は、本学位申請者が、独立した研究者としてバイオインフォマティクスを中心とした分野で研究開発活動を続けていくために必要な素養を備えていることを示すものである。

西潟憲策は、タンパク質相互作用データをもとに、機能単位であるタンパク質複合体を予測することを目標とした研究として種々のデータベースならびに文献情報をもとに、重複を省いた 108,500 種のヒトのタンパク質を対象に、タンパク質相互作用を、タンパク質を頂点、相互作用を辺に表したグラフの中から、お互いに密に相互作用をすう部分グラフを抽出することにより、1,264 タンパク質複合体を予測した。また、このようにして予測したタンパク質複合体について、たんぱく質の機能分類あるいは細胞内局在に基づいた視覚化法を提案した。一方、ドメイン間相互作用情報をもとに相互作用のタンパク質複合体の中でタンパク質間が直接結合するトポロジー推定することを目標とし、シロイヌナズナにおける 3,118 対のタンパク質相互作用データから、配列の類似性に基づいてドメインを定義し、ドメイン間相互作用を 2 x 2 分割表による統計解析による有意に相互作用するドメイン対を抽出した。その結果として、1,162 種のドメインについて、312 対の有意なドメイン相互作用を規定することが出来た。この情報とタンパク質相互作用情報から、タンパク質複合体それぞれについてドメイン相互作用による解釈が可能となった。

本論文は、現在までに、非常に多くのタンパク質相互作用データが公開されているものの、タンパク質相互作用データには、擬陽性のデータが多々含まれており、これをバイオインフォマティクス要素技術により解決する方法提案した論文であり、実際に予測することをおこなっており、情報科学とバイオサイエンスの境界領域の発展に貢献するものである。よって、本論文は、博士(工学)の学位論文としての価値があるものと認める。