

論文内容の要旨

博士論文題目:確率的手法に基づいた大規模代謝シミュレーション手法の構築

氏 名 桂樹 哲雄

(論文内容の要旨)

実験でマススペクトル装置から得られる生体内の代謝物の濃度は通常相対値であり、量的計量を行うためには、得られた結果をもとに、シミュレーションによって個々の代謝の挙動を明らかにする手法が有効である。本研究では、植物の大規模代謝シミュレーションシステムの開発を目指し、以下の3つの課題、すなわち、(1) シミュレーションに必要なパラメータの数が膨大であること、(2) 決定論的定式化を行うとシステムの確率依存的ふるまいを記述できないこと、(3) 質量分析装置から得られる代謝量は絶対定量ではなく、また全ての代謝物を含んでいるわけではないこと、に着目する。これらの課題について、(1) 着目すべきサブネットワークのみを抽出すること、(2) 確率的シミュレーション手法を用いること、(3) 遺伝的アルゴリズムおよび分散遺伝的アルゴリズムによるパラメータ推定を行うこと、によってそれぞれ対処することとし、3つのツール(SS-mPMG、SS-GA、SS-dGA)を開発した。SS-mPMGは、ゲノム全体の代謝ネットワークから部分ネットワークを抽出し、代謝モデルの複雑性を軽減して動的ネットワークシミュレータを自動で構築するツールである。SS-GA、SS-dGAは、実験で観測された代謝の挙動を再現できるようなパラメータを、それぞれ遺伝的アルゴリズムまたは分散遺伝的アルゴリズムによって推定し、それらのパラメータを用いて確率的シミュレーションを実行するツールである。これらのツールにより、シロイヌナズナの実験的に観測されたアミノ酸生成を再現できることを示した。これらのツールが代謝実験データを解析する一助となることを期待する。

氏 名	桂樹 哲雄
-----	-------

(論文審査結果の要旨)

平成 26 年 8 月 6 日に開催した公聴会の結果を参考に、平成 26 年 9 月 2 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が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。

桂樹哲雄は、本博士論文「確率的手法に基づいた大規模代謝シミュレーション手法の構築」において、ゲノム全体の遺伝子の発現プロファイルデータに元づいた細胞内の化学反応による代謝の流れのモデル化を行う方法を確率過程によるシミュレーション法を研究開発した。この方法にもとづいて高等モデル植物における硫黄代謝を中心としたアミノ酸代謝の動的変化を予測することに成功した。

本論文では、絶対定量データがない場合においても相対量によるメタボロームデータから細胞の動的代謝過程を予測する新規方法を提案した。この方法は情報科学とバイオインフォマティク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。