

平成 24 年 2 月 27 日

豊橋技術科学大学長 殿

審査委員長 竹市 力



論文審査及び学力の確認の結果報告書

このことについて、下記の結果を得ましたので報告いたします。

記

学位申請者	河合 健太郎	報告番号	第 233 号
申請学位	博士(工学)	専攻名	機能材料工学専攻
論文題目	機械学習を利用した薬物の活性予測と構造設計に関する研究		
公開審査会の日	平成 24 年 2 月 10 日		
論文審査の期間	平成 24 年 1 月 26 日～平成 24 年 2 月 27 日	論文審査の結果	合格
学力の確認の日	平成 24 年 2 月 10 日	学力の確認の結果	合格

論文内容の要旨

本論文では、事前の部分構造知識を必要としない構造特徴のプロファイリング手法であるトポロジカルフラグメントスペクトル (TFS) 法に注目し、機械学習を用いた薬物活性クラス分類/予測、さらには創薬研究における候補構造設計への応用の可能性について論じている。







第1章では研究の背景と目的、第2章ではサポートベクタマシン (SVM) による複数種の活性を有する化合物の識別・同定問題への応用について議論している。第3章では化合物ライブラリーから有望な化合物を効率的に見出すためのバーチャルスクリーニング手法について述べ、第4章では多数のSVM分類器の組み合わせによる薬物の活性プロファイリングの可能性を議論している。また、第5章では構造設計問題への進化的計算技法を用いた構造設計のためのアプローチを提案するとともに、その有用性を議論している。第6章では前章で示した進化的手法を基礎に、適応度評価にSVMモデルによる予測結果を用いた創薬候補構造設計のための新たなアプローチを提案し、計算機実験を通じてその有用性を論じている。第7章ではこれらの結果を総括している。

審査結果の要旨

申請者は、創薬研究におけるコンピュータ援用技術の開発の観点から、未知化合物の活性予測問題ならびに新薬候補構造の設計問題に対し、機械学習の技法を利用した新たなアプローチを提案するとともに、膨大なデータを背景にした計算機実験を通じて有効性を明らかにした。主な成果として、TFSを入力シグナルとしたSVM分類器 (TFS/SVM) を複数組み合わせることで、新しいタイプの高血圧治療薬であるACE/NEPデュアル阻害剤を精度よく識別できることを示した。さらに、ACE阻害剤のバーチャルスクリーニングに適用し、極めて多くの負例データを含む化合物データの中から、活性のある化合物 (正例) を効率的に探索できることを示した (第2章、第3章)。また、100種類にも及ぶ薬理活性クラスに対するTFS/SVM分類器を開発し、薬理作用 (あるいは副作用) に関するプロファイリングへの応用を試み、その有用性を示した (第4章)。これらは、薬理作用や副作用を網羅的に予測するための基盤技術を具体的に例示している点で特に高く評価できる。また、進化的技法 (交叉組換や突然変異) に基づく構造改変アルゴリズム (分子進化計算法) を考案し、化合物構造設計への応用例として簡単なシード (種) 構造からACE選択的、あるいはNEP選択的化合物の候補構造を本研究で提案している分子進化計算により効率的に設計・提示できることを示した (第5章、第6章)。

以上により、本論文は博士 (工学) の学位論文に相当すると判断した。

審査委員

竹市 力  浴 俊彦  増山 繁 
 高橋 由雅  印  印 

(注) 論文審査の結果及び学力の確認の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。