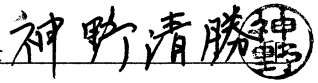


平成10年2月27日

豊橋技術科学大学長 殿

審査委員長 

論文審査及び最終試験の結果報告書

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	木村 敏郎	学籍番号	第 913715 号
申請学位	博士(工学)	専攻名	機能材料工学専攻
論文題目	非線形手法及び遺伝的アルゴリズムを用いた CoMFA 計算手法の開発に関する研究		
公開審査会の日	平成 10 年 2 月 9 日		
論文審査の期間	平成 10 年 1 月 28 日～平成 10 年 2 月 27 日	論文審査の結果	合格
最終試験の日	平成 10 年 2 月 9 日	最終試験の結果	合格

論文内容の要旨

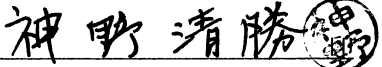
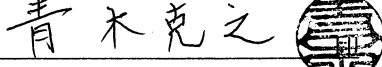

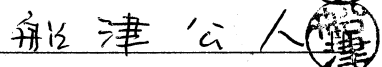
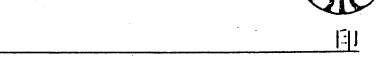
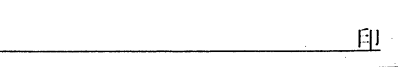
本論文は、非線形手法と遺伝的アルゴリズムという、これまでのCoMFAには用いられていなかった計算手法の導入を目的としている。このCoMFA計算は、薬物設計の分野では広く使われている手法である。第1章では、このCoMFA法の問題点、特に非線形データに対する対応の弱さと、モデルの不安定化を指摘している。第2章では、非線形モデリング手法をCoMFA計算に導入し、モデリングを試みている。ここでは、先程指摘した問題点の一つの解決手段としてQPLSを用いており、これまでの計算では得られなかった、非線形CoMFAモデルの可能性を示している。また、第3章では、遺伝的アルゴリズムを用いた記述子選択手法を開発し、PCDF類20種及びAChE阻害剤60種に関するモデリングを行っている。これによって、従来良好なモデルの得られなかったPCDF類について予測性が良好で、かつ特徴の明確なモデルを得る事に成功している。また、AChE阻害剤60種のモデリングでは、酵素構造との比較・検討も行われており、今回提案している手法の有効性を検証している。第4章では、これらの結果全般に関する考察、問題点などについて述べている。

審査結果の要旨

薬物の開発には膨大な時間と費用がかかることが知られており、この軽減が急務である。本論文で取り扱ったCoMFA(Comparative Field Analysis)法は、近年最も良く利用される3次元構造活性相関解析のためのモデリング手法である。しかしながら、データが持つ非線形性を扱えないことから、往々にして作成されたモデルに沿った薬物開発指針に疑問が残った。また、この手法の性格上取り扱う変数の数が多いため、モデルの不安定化とともに、明確な特徴を持たないモデルが作成されることが指摘されていた。本論文は、CoMFA法のモデル化能力に関するこれらの問題点を、QPLS(Quadratic Partial Least Squares)法の導入によるデータの非線形性の考慮、およびモデルの安定性向上とモデルの持つ意味を明確にするために遺伝的アルゴリズムを用いた変数選択(領域選択)手法の導入によって一挙に解決すると同時に、その有用性をいくつかのサンプルで検証している。これらの研究成果は世界初であると同時に、今後の薬物開発に大きく貢献するものと期待される。

よって、本論文は博士(工学)の学位論文に相当するものと判定する。

審査委員

(注) 論文審査の結果及び最終試験の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。