

平成 17 年 2 月 28 日

豊橋技術科学大学長 殿

審査委員長 阿部 英次



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	藤島 悟志	学籍番号	第 9 8 3 7 3 9 号
申請学位	博士(工学)	専攻名	機能材料工学専攻
論文題目	化学構造のTFS表現を用いた薬物構造データマイニングに関する研究		
公開審査会の日	平成 17 年 2 月 14 日		
論文審査の期間	平成 17 年 1 月 26 日～平成 17 年 2 月 28 日	論文審査の結果	合格
最終試験の日	平成 17 年 2 月 14 日	最終試験の結果	合格

論文内容の要旨

本論文は、化学構造データマイニング手法の確立を目的に、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TFS (Topological Fragment Spectra) 法に注目し、機械学習による薬物活性クラスの分類/予測への適用における有用性を検証するとともに、構造類似性評価を基礎としたデータマイニングにもとづく知識発見への応用の可能性を論じている。





第1章では研究の背景と目的、第2章では化学構造のTFS表現とこれに基づく構造類似性評価手法を示している。第3章ではTFSを入力シグナルとした機械学習の例として人工ニューラルネットワークを用いた薬物活性クラス分類について述べ、第4章では同じく機械学習に基づく薬物活性クラス分類に対するサポートベクターマシン(SVM)の応用を試み、ニューラルネットワークとの比較と合わせ、化学構造のTFS表現を基礎とした薬物活性クラス分類の有用性を議論している。第5章では前章までの薬物活性クラス分類における構造記述子として使用したTFSの各ピークの具体的な意味を解析するためのTFSピーク同定とシステムの開発について述べている。また、第6章ではTFSの差スペクトルを利用した構造データマイニング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。

審査結果の要旨

近年の各種データベースの開発とその集積データの急激な増大に伴うデータ洪水の状況の中で、有益な情報の抽出や新たな知識の発見・獲得を目的としたデータマイニングの技法が注目を集めている。しかし、化学構造情報を対象としたデータマイニングの研究はまだ緒についたばかりである。

本論文では、異なる受容体に作用するドーパミン受容体アゴニスト、アンタゴニストを例に、TFSを入力シグナルとした機械学習による化学構造からの薬物活性クラスの分類/予測の可能性を検討した。その結果、人工ニューラルネットワーク(ANN)を用いた場合、活性クラスが明確な化合物群のみを対象とした場合は良好な識別結果を与えるものの、大量のノイズデータ存在下での適用に際しては、学習結果がサンプル数の多いクラスやノイズ化合物に大きく影響を受けることを明らかにした。一方、TFSを入力シグナルとしたサポートベクターマシン(SVM)では、学習時の各クラスのサンプルサイズの影響を受けることなく、サンプルサイズが大きく異なる場合においても、ANN法に比べ、極めて予測安定性の高いモデルが得られることを示した。また、TFSピークの解釈を目的に、生成フラグメントやその由来構造の参照機能などを備えたTFSピーク同定システムの開発を行うとともに、異なるクラス化合物間のTFS差スペクトルを解析することにより、個々の活性クラスに特徴的なフラグメントを容易に発見できることを示した。これらは、創薬研究の観点からも貴重な試みである。以上により本論文は博士(工学)の学位論文に相当するものと判定した。

審査委員

阿部 英次  青木 克之  木曾 祥秋 
 高橋 由雅  印 印 印

(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。