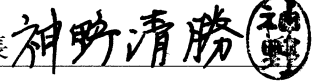


豊橋技術科学大学長 殿

平成 8 年 2 月 26 日

審査委員長 

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	長谷川 清	報告番号	第 84 号
申請学位	博士(工学)	専攻名	材料システム工学専攻
論文題目	QSARモデルによる生理活性化合物の分子設計研究		
公開審査会の日	平成 8 年 2 月 6 日		
論文審査の期間	平成 8 年 1 月 24 日～平成 8 年 2 月 23 日	論文審査の結果	合格
学力の確認の日	平成 8 年 2 月 6 日	学力の確認の結果	合格

論文内容の要旨

本研究は、生理活性化合物の設計指針の一つとしてのQSAR（定量的構造-活性相関）モデルの予測性と一般性を上げるために、新しい統計手法である（PLS法（部分最小2乗法）、ANN法（ニューラルネットワーク法））を実際の医薬品研究で得られた構造-活性データへ適用することで、それらの有用性を示したものである。本論文は4つの章からなる。第1章では、医薬品研究における分子設計の意義とQSARモデルを含む既存の一般的设计方法が簡単に述べられている。第2章では、QSARモデルを構築するために利用された従来の統計手法の問題点と、それらを克服した2つの統計手法（PLS法とANN法）の数学的定義が与えられている。第3章では、PLS法とANN法を実際の構造-活性データに適用し、得られたモデルから活性化合物を設計する事例が述べられている。構造-活性データとして、抗不整脈作用データ、 α -キモトリブシン阻害データ、抗真菌活性データ、エンドセリン拮抗作用データ、HMG-CoA還元酵素阻害データが取り上げられている。第4章では生物活性に特有な非線形的挙動をより明確に記述するための新しい統計手法が総括され、そのQSARモデル構築への活用の意義が述べられている。


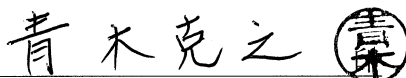

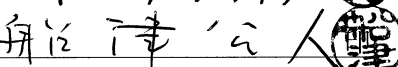

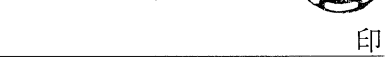
審査結果の要旨

生理活性化合物の分子設計は、医薬品の研究・開発においてその成否を決める重要なプロセスである。それに費やされる膨大な時間、労力、費用を少しでも軽減させるために、効率的かつ合理的な設計方法が望まれている。これまでの医薬品研究では、重回帰分析法を統計手法とするQSAR（定量的構造-活性相関）モデルによる化合物設計が多用されてきた。しかし、重回帰分析法は化学構造を記述する構造記述子に共線性が存在する場合や化合物数が少ない場合には、予測性の高い一般的なモデルを与えることができないという問題点を抱えており、数々の情報の制約の下でも有効なモデルを与える手法が望まれていた。

本研究では、これらの問題を克服するために2つの新しい統計手法（PLS法とANN法）に着目している。これらの手法の方法論的有用性の実証のために、実際の医薬品研究で得られた構造-活性データに本統計手法を適用することで活性化合物の設計を試みた。設計された化合物は予想通りの高活性値を示し、QSARモデルの妥当性とそれを支える統計手法の有用性を実例で示すことができた。本研究は分子設計分野でPLS法およびANN法が有効な手法となり得る事を明確に示した点で高く評価される。

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

(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。