



Title	Biological age prediction using a novel DNN model based on steroid metabolic pathways
Author(s)	王, 梓
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/101930">https://hdl.handle.net/11094/101930</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

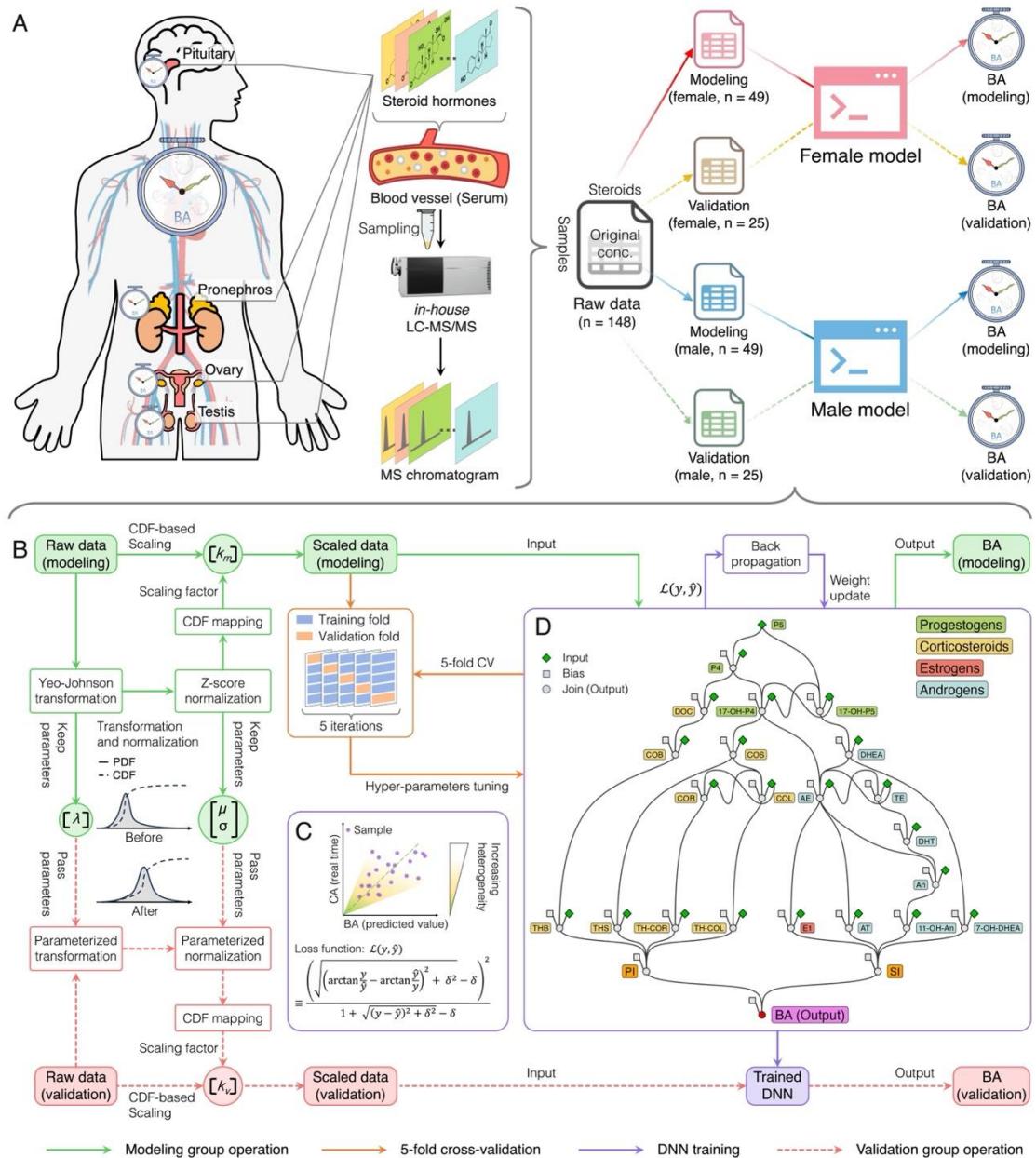
*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏名 ( 王 梓 (Wang Zi) )	
論文題名	Biological age prediction using a novel DNN model based on steroid metabolic pathways (ステロイド代謝経路に基づく新しいDNNモデルを用いた生物学的年齢予測)
論文内容の要旨	
<p>Aging involves the progressive accumulation of cellular damage, leading to systemic decline and age-related diseases. Despite advances in medicine, accurately predicting Biological Age (BA) remains challenging due to the complexity of aging processes and the limitations of current models. This study introduces a method for predicting BA using a Deep Neural Network (DNN) based on pathways of steroidogenesis. Steroids were quantified using an <i>in-house</i> liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method, with the resulting data stratified into four groups according to sex and designation for training or independent validation (Fig. 1A). To address physiological and experimental variability, we applied tailored data scaling techniques that preserved the inherent relative proportions of steroid concentrations while achieving reliable alignment between the training and validation datasets (Fig. 1B). The DNN model also incorporates a custom-designed loss function, specifically constructed to account for the progressive heterogeneity of aging—a feature largely neglected in previous predictive models (Fig. 1C). Furthermore, the DNN architecture was structured to capture biochemical process within key steroid pathways, thus substantially enhancing the model’s biological interpretability (Fig. 1D). This study leveraged key markers, including cortisol (COL), which underscore the role of stress-related and sex-specific steroids in aging. The resulting model establishes a biologically meaningful and robust framework for predicting BA across diverse datasets, offering new insights and supporting more targeted strategies in aging research and disease management.</p>	



**Fig. 1.** Pathway-based DNN model for BA prediction from serum steroid profiling via LC-MS/MS

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名 ( WANG Zi (王梓) )	
	(職)
論文審査担当者	主査 教授
	副査 教授
	副査 准教授
	副査 特任教授
	氏名
	水口 賢司
	石谷 太
	Sandhya Tiwari
	高尾 敏文

本博士論文は、ヒト血中における 22 種類のステロイドプロファイルを基に、深層学習を用いて生物学的年齢 (Biological Age, BA) の予測が可能かどうかを検討したものである。特に、ステロイド生合成経路に基づいた深層ニューラルネットワーク (Deep Neural Network, DNN) を新たに構築し、BA 予測モデルとしての有用性を明らかにしている。

本論文の独自性は、以下の 3 点に集約される。

#### データ処理の工夫

液体クロマトグラフィー質量分析法によるステロイド定量データを基に、性別およびトレーニング・検証データセットに分割した上で、加齢に伴うホルモン変化を考慮したスケーリング手法を適用した。これにより、検体ごとの個人差を軽減し、モデルの安定性を向上させている。

#### 加齢プロセスの個体差を考慮したモデル設計

加齢に伴う個体差を適切に反映するため、49 検体の試料を用いた独自の損失関数を設計した。従来の BA 予測モデルが見落としてきた加齢の不均一性を考慮したモデル構築を行っている。

#### 生物学的意義を持つ DNN 構造の採用

DNN の構造をステロイド生合成経路と統合し、ブラックボックスの機械学習モデルではなく、生物学的意義を持つ予測モデルとして構築した。特に、本モデルを用いた解析により、ストレス関連ホルモンであるコルチゾール (COL) および性ホルモンを含むステロイドマーカー群が BA 予測に深く関与することを示し、加齢研究や疾患管理に対する新たな視点を提供している。

今後、他のオミクスデータとの統合解析や、異なる集団におけるモデルの汎用性検証が求められるが、本研究で開発された DNN モデルは、加齢プロセスの理解を深めるだけでなく、個別化医療や加齢関連疾患の診断・予防への応用にも貢献し得ると期待される。

以上の点から、本論文は博士（理学）の学位論文として十分に価値あるものと認める。