



Title	代謝反応パスウェイ解析のためのアライメントアルゴリズムに関する研究
Author(s)	遠里, 由佳子
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43526">https://hdl.handle.net/11094/43526</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名	遠里由佳子
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第17121号
学位授与年月日	平成14年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科情報数理系専攻
学位論文名	代謝反応パスウェイ解析のためのアライメントアルゴリズムに関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 橋本 昭洋
	(副査) 教授 柏原 敏伸 教授 藤原 融 助教授 松田 秀雄

## 論文内容の要旨

生体内の化学反応の多くは、ある化合物（基質）を、タンパク質の一種である酵素を触媒として、別の化合物（生成物）に変換する化学反応の連鎖により構成される。一般に、このような一連の反応経路を代謝反応パスウェイ（以下、単にパスウェイと略記）とよぶ。パスウェイを異なる生物種間や、異なる代謝反応で比較・分析することは、進化の過程で生物がどのようにそのパスウェイを獲得したか、さらにはパスウェイを利用して薬を作る方法についての知見を得るのに重要な情報となる。そこで、本論文ではパスウェイの反応類似性の比較を目的として、パスウェイを構成する酵素につけられたEC（enzyme commission）番号を利用することにより、パスウェイ間の類似性を求めるアルゴリズムの提案と評価を行う。酵素間の反応の類似性はEC番号間の類似度として情報量に基づくスコアで定義する。パスウェイから類似した反応を見つける場合には、比較する単位をどのように定めるか、およびその単位をどのように抽出するかが問題となる。パスウェイは、EC番号でラベル付けされた酵素を頂点とした多数の分岐を持つ大規模なグラフとして扱うことができる。そこで、本研究では、まず比較の単位を経路に限定し、パスウェイグラフから経路を抽出する手続きについて述べる。経路どうしを比較し、反応の類似をパターンとして出力するアライメントアルゴリズムを提案する。次に、対象を経路から木に拡張して、木構造を比較するアルゴリズムを示す。実際に大腸菌のパスウェイを入力データとして用いて本手法を適用し、得られた結果を既存の生化学的な知識と比較することにより、スコアの定義および提案するアルゴリズムの妥当性の検証を行う。以上の適用事例を通して、提案する手法がパスウェイの比較に有効であり、既に知られている反応の類似したパスウェイ以外にも、さまざまな反応の類似部分をパスウェイ全体からパターンとして検出できることを示す。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、パスウェイとよばれる代謝反応ネットワーク中の反応の類似性を調べる手法を提案している。パスウェイ解析は、進化の過程で生物がそのパスウェイをどのように獲得したかや、特定の化合物の効率的な合成法を知る上で重要な情報となる。しかし、パスウェイは大規模で複雑な構造を持つため、計算機解析により類似した反応を効率良く抽出する手法への要求が高まっている。

パスウェイにおける反応の類似性は、従来は反応を触媒する酵素の持つアミノ酸配列の類似性から求めるのが一般的であった。しかし、近年、反応の類似性は酵素の配列の類似性とは必ずしも一致しない事例が報告されている。そこで、本論文では、反応の類似性を、酵素にラベル付けされた EC 番号とよばれる機能分類番号の類似性と考え、それを表現するために情報量に基づくスコアを定義している。情報量に基づくスコアを導入する目的は、比較すべき EC 番号の多くが機能階層において近い位置を占める場合に、それらの EC 番号どうしをランダムに組み合わせても類似した EC 番号の組と判断されてしまうこと为了避免することにある。このスコアをもとに、既存のパスウェイデータベースから抽出された経路と木に関する比較により、パスウェイ中の反応の類似性を求めている。本論文では、2 経路間の比較アルゴリズムと、経路の数が 3 以上の場合のマルチプルアライメントアルゴリズム、分岐を含めた場合の木構造比較アルゴリズムを提案している。

本論文で提案されている手法の妥当性と有効性は、大腸菌のパスウェイデータに本手法を適用し、従来の手法では見つからなかった反応の類似性を求めるこにより示されている。これによりパスウェイ中の反応の類似を網羅的に調べることが可能になり、計算機によるパスウェイ解析の研究の発展に大きく貢献している。よって、博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。