

審査の結果の要旨

論文提出者氏名 忍田伸彦

生命科学の分野では従来の個々のタンパク質分子の機能解析から、分子間の相互作用情報を統合し生命システムの全体像をネットワークとして捉えるインタラクトーム解析に関心が集まっている。本論文で申請者は、タンパク質相互作用ネットワーク上における情報伝達や、生命システムが有する攪乱に対するロバスト性を動的に解析する手法を開発し、大域的あるいは局所的な視点から生命システムが有する特性について新たな知見を得ることを試みている。

第 1 章は序論であり、本論文の背景と目的を論じている。また、これまでの関連研究について述べ、動的解析の新しいアプローチの重要性を述べている。現状では精度の高いタンパク質相互作用ネットワークは得られていないため、構造特性をモデル化したネットワークモデルを開発するまでに至った経緯が述べられている。

第 2 章では相互作用ネットワークにおける情報伝達のトラフィックモデルとしてパケット通信モデルを仮定し、相互作用ネットワークの構造と情報伝達の効率性との関係について解析した結果を論じている。申請者は相互作用ネットワークを一般化した数理モデルを新たに開発し、それをを用いた解析結果から、相互作用ネットワークの情報伝達における高い効率性はネットワーク構造の負の隣接次数相関に起因することを明確にした。さらに本論文では、このような生命システムに見られる負の隣接次数相関をもつスケールフリーネットワークの構造が、次世代 VLSI アーキテクチャの設計にも有用であることを示唆している。

第 3 章では相互作用ネットワークに対しノードを不活性化する連続的なノイズや攻撃が発生した場合のネットワークの連結維持とトラフィックの負荷耐性を解析し、生命システムが有する大域的なロバスト性について論じている。相互作用ネットワークのように負の隣接次数相関を有した構造は、ランダムに発生する故障や意図的な攻撃に対して頑健であり、ネットワークの構造が一部改変された場合でもネットワーク上の負荷が一極に集中することを防ぐ冗長性を有することを示している。

第 4 章では実際のタンパク質相互作用ネットワークを用いて、従来別々に行われてきたネットワークの構造解析と生物学的な機能解析で得られた結果を統合的に評価する解析手法を開発している。特に申請者は相互作用ネットワークが有する局所的なモジュール構造に注目し、各モジュールのロバスト性を評価する方法を新たに考案した。この方法を用いることによって、相互作用ネットワークの頑健な部分や脆弱な部分の分類を可能とした。

具体的にマウス遺伝子データベースを詳細に解析した結果から、1つのネットワーク内に含まれるモジュールであっても個々の頑健性は均一ではなく、致死性の高い重要な遺伝子は制御の安定性が高い頑健なモジュール内に多く濃縮しているという知見を得ている。今回開発した解析方法は攪乱に対する各モジュールの基本的な動的特性を調べる事が可能であり、相互作用ネットワークと薬剤応答を組み合わせた解析方法へと発展できる可能性を示した点が特に優れている。

第5章は結論であり、本研究の成果と今後の展望について述べられている。

以上のように、本論文では様々な手法を駆使したモデル化と新たな手法の開発を行い、実際の生命情報に具体的に適用し、新しい知見を得ている点が特に評価できる。新たな解析の方法論および手法の開発によって従来のネットワーク解析では得ることのできなかつた生命システムの特長についての知見が示されており、今後の生命および情報科学の発展への寄与も大きいと評価できる。よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。