

審査委員会報告書

【書式11】

令和6年1月31日

申請者	フリガナ 氏名	タカハシ ユウシ 高橋 悠志 (男)	生年月日	1990年4月3日 生
	学籍番号	15D5603	国籍又は本籍	山形県
			専攻名	生命情報工学
論文題目		糖鎖関連物質のリポジトリ開発		
翻訳題目 (英文の場合のみ)		Development of data repositories for glycan-related resources		
審査委員会委員	(氏名) 印 (所属機関名) (役職名)			
	主査委員:	木下 聖子		創価大学大学院理工学研究科 教授
	委員:	西原 祥子		創価大学大学院理工学研究科 教授
	委員:	梅谷内 晶		創価大学大学院理工学研究科 教授
内容の要旨及び審査結果の要旨 最終試験の結果の要旨		別紙1 別紙2		
博士学位申請論文の受付		受付日: 令和6年1月4日		
博士学位申請論文の受理		受理日: 令和6年1月10日		可・不可
論文審査の合否		実施日: 令和6年1月18日		合・否
最終試験の合否		実施日: 令和6年1月18日		合・否
審査委員会の結論	本論文は、博士（工学）の学位論文として十分な価値を有すると判定した。また申請者は、学位論文を中心とする専門分野についての最終試験に合格した。			

審査委員会の審査及び最終試験の結果を受け、当該研究科委員会は以下の通り判定しました。

研究科委員会の判定	開催日: 令和6年2月16日	
	出席者数 30 名	可数 20 名 不可数 0 名

最終合否	(合)・否
------	-------

学位記番号	博 甲・乙 209 号	授与年月日	令和6年3月18日
学位の種類	博士（工学）	備考	

研究科長 井田旬一 

内容の要旨及び審査結果の要旨

【書式 1 1 (別紙 1)】

令和 6 年 1 月 31 日

氏名 (本籍)	高橋 悠志	(山形県)
学位の種類	博士 (工学)	
学位記番号		
学位記の授与日	令和 年 月 日	
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 創価大学大学院学則第 31 条第 3 項該当 創価大学学位規則第 3 条の 3 第 1 項該当	
論文題目	糖鎖関連物質のリポジトリ開発	
論文審査機関	工学研究科委員会	
論文審査委員	主査委員 Ph. D.	木下 聖子
	委 員 理学博士	西原 祥子
	委 員 博士 (薬学)	梅谷内 晶



<論文の内容の要旨>

糖鎖の機能を解明するためには、糖鎖が修飾するタンパク質や脂質などの分子の情報も必要不可欠である。一方、近年ライフサイエンス分野では各々の研究者が自身の論文を執筆・発表する際にその研究の過程で得られた実験データをインターネット上にアップロードおよび公開するための情報基盤として多数の公開データリポジトリが開発されてきた。これらの中には、プロテオミクスにおける PRIDE や PeptideAtlas、糖鎖構造に一意な識別子を与える GlyTouCan、グライコミクスにおける GlycoPOST および UniCarb-DR が含まれている。各データリポジトリに対して投稿されたデータにはそれぞれ一意な識別子が割り当てられ、研究者は自身の論文にその識別子を示すことによって自身の研究データを一意に示すことができる。これらのデータリポジトリは研究者から投稿された貴重な実験結果・解析結果を FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Re-usable) データ原則に則って研究者間で共有・蓄積していくことを目指している。そこで、本研究では、糖鎖科学関連物質のためのリポジトリ開発として既存のデータリポジトリでは情報の蓄積ができなかった複合糖質情報の蓄積を促進するための新たなデータリポジトリ GlyComb の開発と、既存のデータリポジトリ間の連携強化のための第一歩として GlycoPOST と UniCarb-DR の 2 つのデータリポジトリ間の連携強化のための改良を行った。これにより、これらのリソースが糖鎖構造のみならず糖ペプチドや糖タンパク質などの様々な複合糖質情報も蓄積できる、糖鎖科学研究のための包括的なデータリポジトリシステムとして機能できるようになった。

本論文は、5 つの章と付録から構成されている。第 1 章は、本論文の緒言であり、本研究の背景、動機および目的について述べている。

第 2 章は、本論文の目的を達成するために用いられた方法および材料・技術を紹介している。データリポジトリの構築に用いられるインフラおよび関数型プログラミングについて説明したあと、本研究で開発した複合糖質リポジトリ GlyComb の設計および UniCarb-DR と GlycoPOST の連携強化のための設計について説明している。

第 3 章は、本研究の結果を提示している。GlyComb における入力形式、ユーザーインターフェースの紹介、データの登録から公開までのワークフローについて、そして既存のプロテオミクスリポジトリに登録されている糖タンパク質データの取得方法と格納について述べている。

また、UniCarb-DR と GlycoPOST の連携強化の成果について述べている。データの登録フローおよび相互リンクの統一、液体クロマトグラフィーのガイドラインの統一、UniCarb-DR で利用していた可視化ツールの GlycoPOST への実装、そして GlyTouCan ID の導入で得られた成果を提示している。

第4章は、本論文の考察がまとめられている。本研究において複合糖質情報に対して一意な識別子を与えるデータリポジトリである GlyComb が開発されたことによって、生体内パスウェイ中に現れる今まで識別子が割り当てられていなかった糖鎖関連物質に対しても識別子を与えることが可能となった。単独の糖鎖構造やペプチド、タンパク質、脂質ではなく、糖鎖修飾を受けた特定の生体分子情報を一意に示すための基盤ができたことで、今後セマンティックウェブ技術を用いて様々なバイオインフォマティクスリソース間で複合糖質情報を含めた情報の統合が進むことが期待できる。また、本研究によって GlycoPOST と UniCarb-DR の間に密に連携が行われるようになったことで、既に特定の MS スペクトルデータと類似した MS スペクトルデータを含む質量分析実験の結果を探すこともできるようになった。今後はこのような糖鎖科学研究から得られた様々な実験データの統合と再解析が促進されると考えられる。タンパク質や脂質といった生体内分子の多くは糖鎖修飾を受けており、これらの分子同士の正確な振る舞いを理解するためには糖鎖修飾情報も含めた解析が不可欠である。そのため、グライコミクスおよびグライコプロテオミクス分野の情報を蓄積することができるデータリポジトリは今後のマルチオミックス解析において欠かせないものとなるとまとめている。

第5章は、本論文の結論を述べている。関数型プログラミングはバイオインフォマティクス分野ではあまり用いられないが、今回実施したことによって効率的にプログラムの機能拡張を継続できる仕組みを導入することができた。したがってバイオインフォマティクス分野において高い信頼性を持つシステムを構築できたことを述べている。

<論文審査結果の要旨>

本研究は、世界で初めて複合糖質、特に糖タンパク質および糖ペプチドに対して識別番号を割り振るシステムを構築した。また、これから多くのデータが登録されていくであろう質量分析のリポジトリの連携強化を行い、糖鎖科学分野において効率的に研究を推進できる仕組みを導入した。したがって、本論文は博士（工学）の学位論文に値する内容であると認定する。

なお、本研究成果は以下の学術雑誌に掲載された。本雑誌の CiteScore は 9.2 であり、本専攻の条件を満たしている。

Takahashi Y, Shiota M, Fujita A, Yamada I, Aoki-Kinoshita KF. GlyComb: a novel glycoconjugate data repository that bridges glycomics and proteomics. *J Biol Chem.* 2024 Jan 2:105624. doi: 10.1016/j.jbc.2023.105624. Epub ahead of print. PMID: 38176651.

最終試験の結果の要旨

【書式 1-1 (別紙 2)】

令和 6 年 1 月 31 日

フリガナ 申請者氏名	タカハシ ユウシ 高橋 悠志	専攻名	生命情報工専攻
審査委員会委員	主査委員	木下 聖子	
	委 員	西原 祥子	
	委 員	梅谷内 晶	

要旨

最終試験は、上記の審査委員 3 名により、学位申請者に対して、学位論文の内容および関連する学問分野に関する口頭で試問を行なった。その結果、申請者は、博士（工学）としての十分な学力と研究能力を有するものと判定した。したがって、審査委員会は、最終試験の結果を合格とした。