

内容の要旨及び審査結果の要旨

【書式 1 1】

2019年8月1日

氏名（本籍）	土屋 伸一郎
学位の種類	博士（工学）
学位記番号	甲 第169号
学位記の授与日	2019年9月14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2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	糖鎖構造標準記述形式の実用化を目的としたツール開発
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 印 委員 理学博士 西原 祥子 印 委員 理学博士 池口 雅道 印

<論文の内容の要旨>

国際糖鎖構造リポジトリである GlyTouCan では、糖鎖構造を記述するために主として Web3 Unique Representation of Carbohydrate Structures (WURCS) 形式を用いている。本論文では、WURCS が標準として実用的に利用されるために、糖鎖構造の可視化ツールの拡張と糖鎖構造変換ツールの開発を実施し、その解析を行い、WURCS が実用的に利用できるようにした。そのために、現在国際標準として利用されている IUPAC 形式への拡張も提案し、文献でよく報告される糖鎖構造を扱うために考慮すべき点を議論している。

本論文は、5つの章から構成されている。

第1章では、本論文の緒言であり WURCS を実用化する必要性を述べている。1978年に提唱された糖鎖の IUPAC 表記の提案から、2000年代に入ってから構築された様々な糖鎖関連データベースとこれらに利用された表記形式の歴史的変遷を紹介している。さらに、本研究で開発した GlycanBuilder および GlycanFormatConverter の概要および結果を簡単にまとめている。

第2章では、本論文の内容を説明するための背景が述べられている。糖鎖の表記形式として、文字列形式とシンボル形式がいくつか提案されており、特に本研究で開発した糖鎖描画ツールの GlycanBuilder が対象としている Symbol Nomenclature for Glycans (SNFG)形式の考案された経緯が説明されている。同時に、糖鎖構造の多様性を扱うための記述式も紹介されている。さらに、これまで開発された主な糖鎖関連リソースおよびデータベースが紹介され、また本研究に関連するこれらのデータベースなどで利用されている糖鎖構造のテキスト形式および糖鎖構造の可視化ツールがまとめられている。最後に、本研究開発を実施するための開発環境について述べている。

第3章では、糖鎖構造可視化機能を介して糖鎖構造表記形式を変換するツールである GlycanBuilder の拡張について述べている。WURCS 形式の入出力以外に、単糖組成、環状構造、繰り返し構造、多重結合、架橋修飾や確率的に付く修飾など曖昧性のある糖鎖構造まで全て対応できるように開発が行われている。さらに、最新の SNFG シンボルへの対応も実施し、これまで公開された描画ツールに比べて多様な糖鎖構造に対応できるソフトウェアを開発している。

第 4 章では、これまで開発された主な糖鎖構造表記形式を WURCS に変換できる GlycanFormatConverter の開発について述べている。多様な形の糖鎖構造をソフトウェア内で扱うために設計したデータ構造を説明し、これらの糖鎖構造を表せるように IUPAC 表記ルールを拡張している。そして IUPAC, KCF, LinearCode などのテキスト形式の読み込み機能も開発し、それぞれから WURCS を出力できるようにしている。さらに、拡張した IUPAC 形式への変換も可能にしている。GlycanFormatConverter の性能を検証するため、GlyTouCan や KEGG データベースに格納されている糖鎖構造の形式を変換し、GlyTouCan に登録されている WURCS と比較して一致した割合を算出している。約 9 割が完全に一致し、残りの不一致は単糖の構造的な情報の欠落や、構造情報の違いなどが主な原因であった。また、GlyTouCan で公開されている WURCS を IUPAC に変換し、その IUPAC を再度 WURCS に変換して検証も実施している。変換できた 83,300 種類の WURCS の内、97% が完全に一致した。不一致の要因は主にデータベースやデータ形式に依存したものであり、稀な糖鎖構造以外は GlycanFormatConverter が正しく変換できることが確認されている。

第 5 章では本論文の考察がまとめられている。本研究の意義は、GlyTouCan の利用を通して糖鎖関連情報の共有や情報取得を試みる研究者を補助できることにある。情報の登録や取得の手間を大幅に削減し、情報共有を効率的に行える。さらに、GlycanFormatConverter は既存の形式を用いて GlyTouCan への糖鎖構造の登録・検索を補助する。IUPAC は糖鎖科学において古くから使われる表記方法であり、糖鎖のシンボル表記が一般化する以前は、多くの糖鎖構造は IUPAC の三文字表記で単糖を示していた。そのため、論文に IUPAC 形式で示された情報を用いて検索することで、今まで発見されなかった新たな知見が得られることが期待される。

< 論文審査結果の要旨 >

本研究は、糖鎖インフォマティクスの基盤となる糖鎖構造データの質保証を促し、多くの糖鎖関連研究に貢献するものである。糖鎖情報学における WURCS の活用はすでに公開されている情報の検証に寄与し、WURCS と他のテキスト形式への相互変換は、構造情報の記述の正確さを検証するのに役立つ。糖鎖研究における情報の正確さを保証し、信頼性の高いデータの公開を可能にする。データベースに登録されている情報の精査は、データベースの開発者や、その研究分野に精通した専門家の目視での確認が必要である。様々なテキスト形式の相互変換が可能なツールは目視での確認作業を補助し、肥大化する糖鎖関連情報を確認する作業の効率化に寄与すると言える。これらを踏まえ、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。

Tsuchiya S, Aoki NP, Shinmachi D, Matsubara M, Yamada I, Aoki-Kinoshita KF, Narimatsu H. Implementation of GlycanBuilder to draw a wide variety of ambiguous glycans. **Carbohydr Res.** 445:104-116, 2017.

Tsuchiya S, Yamada I, Aoki-Kinoshita KF. GlycanFormatConverter: A conversion tool for translating the complexities of glycans. **Bioinformatics.** 35(14):2434-2440, 2019.

最終試験の結果の要旨

【書式12】

2019年8月1日

フリガナ 申請者氏名	ツチヤ シンイチロウ 土屋 伸一郎	専攻名	生命情報工学専攻
審査委員会委員	主査委員	木下 聖子	印
	委員	西原 祥子	印
	委員	池口 雅道	印

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して口頭で試問を行った。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。