




審査委員会報告書

【書式10】

令和4年2月2日

申請者	フリガナ	フジタ アキヒロ	生年月日	1988年7月19日生
	氏名	藤田 晶大 (男)	国籍又は本籍	大阪府
	学籍番号	13D5605	専攻名	生命情報工学専攻
論文題目		糖鎖構造情報学の基盤強化のための糖鎖リポジトリと単糖置換行列の開発		
翻訳題目 (英文の場合のみ)				
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:	池口 雅道		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	※文系は書式任意
博士学位申請論文の受付			受付日: 令和4年1月4日	
博士学位申請論文の受理			受理日: 令和4年1月12日	☑・不可
論文審査の可否			実施日: 令和4年1月27日	☑・否
最終試験の可否			実施日: 令和4年1月27日	☑・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 4 年 2 月 15 日		
	出席者数 31 名	可数 31 名	不可数 0 名

最終可否 ☑・否

学位記番号	博 ☑・乙 187 号	授与年月日	令和 4 年 3 月 18 日
学位の種類	博士 (工 学)	備考	

研究科長 北野晃朗 

内容の要旨及び審査結果の要旨

【書式 1 1】

令和 4 年 2 月 2 日

氏名（本籍）	藤田 晶大（大阪府）
学位の種類	博士（工学）
学位記番号	博甲187号
学位記の授与日	令和4年3月18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	糖鎖構造情報学の基盤強化のための糖鎖リポジトリと 単糖置換行列の開発
論文審査機関	理工学研究科委員会
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 理学博士 池口雅道



<論文の内容の要旨>

糖鎖構造情報学の基盤には国際糖鎖構造リポジトリ GlyTouCan が重要な役割を果たす。ユーザーが登録した糖鎖構造にアクセッション番号を割り振り、入力フォーマットに関わらず任意に糖鎖構造を識別できる番号を正確に割り当てる役目がある。バージョン2では、糖鎖構造を登録する際に、即時にアクセッション番号を発行する仕組みであった。GlyTouCan は幅広い糖鎖構造を記述できる WURCS 形式を用いて糖鎖構造を管理しているが、バージョンの異なるソフトウェアで生成した WURCS では同じ構造にもかかわらず異なるアクセッション番号が割り振られる等の問題があり、GlyTouCan に登録された構造の整理が必要となっていた。そこで、バージョン3として GlyTouCan の基本的な登録フローを改めて開発し、登録された糖鎖構造を一旦保管してから、正規化や検証などの作業をバッチで処理できる仕組みを導入した。

また、糖鎖構造検索機能として、従来の GlyTouCan では、ユーザーが問い合わせた糖鎖構造と完全に（部分的でも）一致した糖鎖構造を検索できたが、類似検索機能は実装されていなかった。その実装のために、糖の類似性の新たな概念が必要となり、本論文では、単糖の置換行列を計算するアルゴリズムを考案し、その実用性を示した。

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、本研究の動機および目的と実装したソースコードのリポジトリについて説明している。

第2章は、本論文の背景であり、糖鎖構造、糖鎖データベースやその他リポジトリおよび GlyTouCan が用いているセマンティック・ウェブについての概要を紹介している。糖鎖構造形式がいくつか存在するため、KEGG Chemical Function (KCF) 形式、GlycoCT 形式、Linear Notation for Unique description of Carbohydrate Sequences (LINUCS) 形式および Web3 Unique Representation of Carbohydrate Structures (WURCS) など代表的なものの説明と、塩基配列リポジトリ GenBank、タンパク質の立体構造リポジトリ Protein Data Bank (PDB) を紹介している。GlyTouCan が利用しているセマンティック・ウェブ技術として重要な Resource Description Framework (RDF) およびオントロジーについても紹介している。

第3章では、GlyTouCanの継続的な開発として実装した新しいユーザー登録ワークフローについて説明している。背景としてGlyTouCanバージョン2の仕組み、実装した新たなワークフローの詳細、そしてその結果について述べている。特に、GlyTouCanバージョン3においてユーザーが登録された糖鎖構造の一覧およびそのバッチ処理の記録が閲覧できることが新規であり、今後の重複問題を避けるために必要な機能である。また、GlyTouCanパートナーとして登録された他の糖鎖構造データベースが利用できるApplication Programming Interface (API)も開発され、先方の開発者が独自に相互リンクの登録・編集・削除が可能になった。

第4章では、発展的な糖鎖構造検索のために考案した単糖置換行列の計算アルゴリズム、実装および検証について述べている。本論文では、代表的な単糖群を定め、必要な立体構造情報を取得後、分子メカニクスで各単糖が取り得る立体配座を計算した。そして単糖間の距離を計算するための空間的距離と機能的距離を算出し、最終的に118x118の行列が出来上がった。この行列の有用性を検証するために、糖鎖のペアワイズ・アラインメント・アルゴリズムに実装し、データベースから類似構造を検索してみた。その結果、従来のアラインメントアルゴリズムでは区別できなかった糖鎖構造が詳細に区別でき、上位から不適切な糖鎖構造を省くことができた。また、単糖間の立体的な性質についても考察できた。

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、糖鎖構造情報学の基盤的なデータベース・リポジトリであるGlyTouCanの安定性向上にある。GlyTouCanの糖鎖構造が適切に管理され、セマンティック・ウェブとして公開され続ける事は糖鎖構造をとりまく解析や分析において今後ますます重要になる。また、本論文は単糖間の類似性を表す単糖置換行列を初めて算出し、その有用性を示すことができた。この単糖置換行列はいかなるデータベースからも独立しており、物理化学的性質に立脚した行列であるがゆえにGlyTouCanが管理するすべての糖鎖構造へ適応できる可能性を持っている。

<論文審査結果の要旨>

本研究は、糖鎖構造情報学の基盤にある国際糖鎖構造リポジトリGlyTouCanの安定化および糖鎖構造比較のための新たな指標を示した。GlyTouCanは多くのバイオインフォマティクス研究者によって利用されており、正確な情報管理が最重要である。その安定な運営を保証するための研究開発ができた。また、糖鎖構造の類似性を図るための単糖置換行列も糖鎖インフォマティクスにおいて新規性が高い。これまでは既存のデータベースに基づいて算出された単糖置換行列が提案されたが、データベースに依存せずに、立体構造から算出する方法が新しく、今後の糖鎖インフォマティクスのみならず、他のバイオインフォマティクス研究にも寄与できると考えられる。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。

1. Fujita A, Aoki NP, Shinmachi D, Matsubara M, Tsuchiya S, Shiota M, Ono T, Yamada I, Aoki-Kinoshita KF. The international glycan repository GlyTouCan version 3.0. *Nucleic Acids Res.* 49(D1):D1529-D1533, 2021. doi: 10.1093/nar/gkaa947. PMID: 33125071; PMCID: PMC7779025.
2. Fujita A, Aoki-Kinoshita KF. Development of a novel monosaccharide substitution matrix for improved comparison of glycan structures. *Carbohydr Res.* 511:108496, 2022. doi: 10.1016/j.carres.2021.108496. Epub 2022 Jan 4. PMID: 35030433.

最終試験の結果の要旨

【書式12】

令和4年2月2日

フリガナ 申請者氏名	フジタ アキヒロ 藤田 晶大	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	
	委員	西原 祥子	
	委員	池口 雅道	
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。			