

論文内容の要旨

博士論文題目 Estimating cleavage mechanisms of γ -secretase using machine learning
(機械学習を用いた γ -セクレターゼの切断機構の推定)

氏 名 植田 秀樹

(論文内容の要旨)

アルツハイマー病における病原因子 $A\beta$ を生成する膜貫通たんぱく質分解酵素である γ -セクレターゼの切断様式を予測するために、基質となるタンパク質の分解領域のペプチド配列の物理化学特性に注目した。現在までに 20 種のアミノ酸について 200 を超える物性量が報告されている。そこで、情報を圧縮する目的から主成分分析により、新たに 10 種の合成変量としての物性を定義した。この合成変量をもとに、基質たんぱく質の切断部位前後の 3 ペプチドを考慮した 6 種のペプチドポケットモデルを構築し、切断部位の予測を行った。88 種の機械学習を活用し、5280 種の回帰モデルを作成したところ最大で 85.7%の切断部位認識に成功した。このモデルをもとに、切断開始部位とペプチド配列をもとに切断部位が未定の基質たんぱく質の切断部位を予測し、切断部位の物理化学による解釈を試みた。

氏 名	植田 秀樹
-----	-------

(論文審査結果の要旨)

令和5年7月21日に開催した公聴会の結果を参考に、令和5年8月28日に本博士論文の審査を実施した。本博士論文は、本学位申請者が、独立した研究者として研究開発活動が続けていくために必要な素養を備えていることを示すものである。本論文は、博士（工学）の学位論文としての価値があるものと認める。