

# Computational and chemical barriers for counting-dependent characterization of biomolecular networks

その他のタイトル	計数に基づく生体分子ネットワークの特性評価における計算論および化学論的困難
学位授与年月日	2017-10-26
URL	<a href="http://doi.org/10.15083/00077710">http://doi.org/10.15083/00077710</a>

## 論文審査の結果の要旨

論文提出者氏名

バリッシュ ロバート ダニエル

生体分子ネットワークの性質に関連するいくつかの重要な問題は、頂点と辺から成るグラフ上の閉路や通路を数え上げる問題に帰着することができる。そのため、グラフ上の閉路や通路を数え上げる計算量を理論的に調べることにより、生体分子ネットワークに関連する問題を解くことの困難度合いを明らかにすることができる。同様のことが、タンパク質のフォールディング問題など、生体分子のシステムに関する問題にも当てはまる。

論文提出者はまず、頂点次数、連結性、分割性、平面性について厳しい制約をもうけたグラフについて、有向・無向ハミルトン閉路・通路および一般閉路を数え上げるための計算量、または近似的に数え上げるための計算量を調べた。厳しい制約をもうけたグラフであるが、これらのグラフは実際の代謝ネットワークをモデル化した反応中心グラフの中に部分グラフとして存在する。得られた計算量の結果と、反応中心グラフにおける単純閉路を数え上げる問題との対応関係に着目して、論文提出者は実際に存在する代謝ネットワークがもつ基質サイクルを数え上げる計算量は $\#P$ 完全で、非常に困難であることを明らかにした。

論文提出者は次に、次数3以上の正則（二部または平面）グラフ上の無向単純閉路を数え上げる計算量が  $\#P$  完全であることを示した。また、次数3、4、5の正則（二部または平面）グラフ上の回路、すなわち、グラフ上の歩道で、辺は高々1回しか横切らないが、頂点は任意の回数だけ通過できる路を数え上げる計算量も  $\#P$  完全であることなどを証明した。また、これらの結果を用いて、タンパク質フォールディングにおける立体配座エントロピーを求める計算量の評価を試みた。ポリペプチド鎖を、頂点の閉路または通路のグラフへの自己回避的埋め込みとして抽象化し、折りたたまれたポリペプチド鎖がグラフ上のハミルトン閉路または通路に対応するようにした。このようなタンパク質フォールディングモデルの立体配座エントロピーの計算は、モデルを精密にして頂点次数を高めると計算量が爆発して極めて困難になることが示された。

論文提出者はまた、高度に制限された立方体グラフの多様体上のハミルトン閉路と通路を数え上げる計算量、および近似的に数え上げる計算量に関する多くの結果を証明した。特に、立方体3連結二部平面グラフ上のハミルトン閉路

または通路のいずれかを数え上げる計算量は、NP = RP でない限り #P 完全であり、多項式時間近似できないという結果は、計算量が未知の決定問題に対して #P 完全の結果が得られた最初のケースである。このグラフ群のハミルトン性は、Barnette の推測として知られている未解決問題である。

論文提出者はさらに、より一般的な、立方体弱 3 連結二部平面有向グラフと部分立方体 2 連結二部平面無向グラフ上のハミルトン閉路数および単純閉路数の最下位ビットのみを決定する計算量がパリティ P 完全であり、最も困難なパリティ計数問題の一つであることを示した。これらの結果が生体分子ネットワークや生体システムに関する問題の解決にどのように役立つかは未解決である。しかし、トポロジーがかなり制限されたグラフでも閉路数に関する情報を効率的に抽出することが難しいことを示唆する確かな手がかりを与えた。

論文提出者最後に、「最悪の場合」における困難性について、これまでとは異なる種類の解析を試み、超希薄な RNA 種を数える際の障壁について、基本的な核酸化学の観点から考察を行った。特に、個々の RNA 種を数える、横森らによる photo-DEAN 法に焦点を当て、低 RNA 分子濃度の限界における障壁を注意深く検討した。

以上のように、論文提出者は実在する代謝ネットワークがもつ基質サイクルを数え上げるための計算量を理論的に決定し、ビッグデータ化する代謝ネットワーク情報を解析する上での重要な指針の一つを提示した。論文提出者はまた、Barnette の推測として知られる未解決の決定問題を解決することなく、対応する計数問題の計算量を決定し、計算量が不明な決定問題の計数問題の計算量を決定することにはじめて成功した。これらの成果は、生物情報およびグラフ理論の分野に大きく貢献するものである。なお、本論文の研究は陶山明との共同研究であるが、論文提出者が主体となって定理の証明およびデータ解析、並びに考察を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。したがって、本審査委員会は博士（学術）の学位を授与するにふさわしいものと認定する。