

論文内容の要旨

申請者氏名 山崎 将太郎

遺伝子の発現制御に重要な過程の一つとして「翻訳」があり、mRNA がタンパク質へと翻訳される効率には mRNA 種によって大きな差があることが知られている。つまり生体内での各 mRNA の翻訳効率を知り、その機構を明らかにすることは、最終的な遺伝子発現を正確に理解するために非常に重要な意味を持つ。しかし、植物において各 mRNA 種の翻訳効率を解析した例は非常に限られており、植物 mRNA の翻訳機構には不明な点が多いのが現状である。本研究は、植物 mRNA のリボソームローディング（翻訳状態）の解析と、翻訳状態の決定に関わる mRNA の配列的特徴の詳細な解析を通して、植物 mRNA の翻訳機構への理解を深めることを目的とした。

第 1 章では、植物 mRNA の翻訳機構を理解するための基盤情報となるシロイヌナズナの成長・発達段階での翻訳状態をゲノムワイドに解析し、遺伝子発現における翻訳段階の重要性を示すとともに、翻訳状態を決定している翻訳機構を考察した。その結果、各成長・発達段階での翻訳状態は、mRNA 種によって大きく異なり、活発な翻訳が行われていると考えられる mRNA から、あまり翻訳が行われていないものまで幅広く存在していることを明らかにした。また、各 mRNA 種の翻訳状態は、異なる成長・発達段階の間で変わらないものから大きく変化するものまで様々であり、その成長・発達段階に応じて各 mRNA の翻訳状態が決定されている可能性を示した。この様な各 mRNA の翻訳状態の違いを、コードしているタンパク質機能の観点から解析し、翻訳制御の生理的な重要性の一端を示した。加えて、様々な条件間での翻訳状態の比較から、様々な条件で共通する翻訳機構と、特定の状況に応答した特異的な翻訳機構の存在を示唆した。

第 2 章では、mRNA の翻訳状態の決定に中心的な役割を担っていると考えられている mRNA の 5' 非翻訳領域 (5' UTR) に主な焦点を当て、植物 mRNA の翻訳状態を決定している分子機構の理解を目指した。まずは Cap Analysis of Gene Expression (CAGE) を行い、様々な条件での詳細な 5' UTR 配列の情報を取得した。次に、翻訳状態と 5' UTR 配列の 2 つのゲノムワイドデータを用いた PLS モデルの構築を行い、翻訳状態の決定に重要であると考えられるいくつかの配列的特徴とその影響の強さを明らかにした。また、構築した PLS モデルの高い信頼性を一過性発現実験によって確認した。加えて、様々な条件の翻訳状態に関する PLS モデルを比較することで、各条件下で翻訳状態を決定している機構について考察し、5' 末端の二次構造が共通の翻訳機構に関わること、5' UTR の CU リッチや A リッチな配列などが特定の条件に応答した特異的な翻訳機構に関わることを示唆した。

論文審査結果の要旨

申請者氏名 山崎 将太郎

遺伝子の発現制御に重要な過程である「翻訳」において、mRNA がタンパク質へと翻訳される効率には mRNA 種によって大きな差があることが知られている。しかしながら、植物において各 mRNA 種の翻訳効率を解析した例は限られており、植物 mRNA の翻訳機構には不明な点が多いのが現状である。申請者は、植物 mRNA のリボソームローディング（翻訳状態）の解析と、翻訳状態の決定に関わる mRNA の配列的特徴の詳細な解析を通して、植物 mRNA の翻訳機構について以下の示す新たな知見を得た。

1. シロイヌナズナの成長・発達段階での翻訳状態をゲノムワイドに解析することで、遺伝子発現における翻訳段階の重要性を示すとともに、各成長・発達段階での翻訳状態が mRNA 種によって大きく異なり、活発な翻訳が行われていると考えられる mRNA から、あまり翻訳が行われていないものまで幅広く存在していることを明らかにした。
2. 成長・発達段階に応じて翻訳状態が変化する各 mRNA を、コードしているタンパク質機能の観点から解析し、翻訳制御が生理反応として重要である可能性を示した。
3. 様々な条件間での翻訳状態の比較から、特定の状況に応答した特異的な翻訳機構が存在すること可能性を示した。
4. mRNA の翻訳状態の決定に中心的な役割を担っていると考えられている mRNA の 5' 非翻訳領域 (5' UTR) の配列情報を Cap Analysis of Gene Expression (CAGE) 解析等により精査し、その結果をもとに、翻訳状態と 5' UTR 配列の 2 つのゲノムワイドデータを用いた PLS モデルを構築した。その結果、翻訳状態の決定に重要であると考えられるいくつかの配列的特徴とその影響の強さを明らかにした。さらに、構築した PLS モデルの高い信頼性を一過性発現実験によって確認した。加えて、様々な条件の翻訳状態に関する PLS モデルを比較することで、各条件下で翻訳状態を決定している機構について考察し、5' 末端の二次構造が共通の翻訳機構に関わること、5' UTR の CU リッチや A リッチな配列などが特定の条件に応答した特異的な翻訳機構に関わる可能性を示した。

以上のように、本論文は植物 mRNA の翻訳機構の理解を大きく進歩させ、今後の翻訳機構の解明に重要な知見を提供するもので、学術上、応用上貢献するところが少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（バイオサイエンス）の学位論文として価値あるものと認めた。