


## 審 査 結 果 の 要 旨

|  |            |       |       |
|--|------------|-------|-------|
| 報告番号   | 甲 第 1267 号 | 氏名    | 森本 心平 |
| 審 査 担 当 者  | 主 査        | 古川 恭治 | (印)   |
|  | 副主査        | 廣瀬 英雄 | (印)   |
|  | 副主査        | 齋藤 成昭 | (印)   |
| 主論文題目: Identification of stress responsive genes by studying specific relationships between mRNA and protein abundance (和訳 mRNA とタンパク質の間の遺伝子特異的な量的関係によるストレス応答遺伝子の特定) |            |       |       |

### 審査結果の要旨 (意見)

|   |   |
|---|---|
| <p>本研究は遺伝子ごとの mRNA とタンパク質発現の関連を調べるための新しい統計解析手法を提案している。特に、遺伝子ごとの経時変化に着目し、時間差を考慮した mRNA とタンパク質発現量の関連を調べる方法を提案し、実際のゲノムワイド時系列データに適用してその有効性を示した。異なる時点間の mRNA と遺伝子発現の関係に着目することにより、細胞のストレス応答分子機構の機序についてこれまでにない新しい知見が得られることが期待できる。また、提案手法の数学的性質を注意深く導出し、有効性を示しており、バイオ統計学の方法論的研究としても価値を有する。本論文の内容は、博士号に十分に値するものと評価できる。</p> |  |
|---|---|

### 論文要旨

|   |
|---|
| <p>タンパク質の量は、それ自体及び mRNA の、生成と分解によって制御されているが、それらの関係について具体的なところは明らかとなっていない。遺伝子網羅的な mRNA とタンパク質の経時定量データを用いた研究からは、mRNA とタンパク質の間の関連が小さいとする結果も報告されている。両者の間に強い関連性が観測されない理由として、経時変化における両者の時間差の存在を示唆した先行研究がある。そこで本研究では、遺伝子網羅的な mRNA とタンパク質の経時定量データの統計解析における新たな枠組みとして、遺伝子ごとの両者の時間差と、遺伝子ごとの両者の関係の経時的なパターンを考慮に入れた上で、両者の相関が統計学的に有意か調べることを提案する。この提案法を出芽酵母の浸透圧ストレス実験のデータに適用したところ、1 組のストレス応答遺伝子 (ADC17 と KIN1) が抽出された。さらに、同じ解析手法を、HeLa 細胞のタンパク misfolding ストレス実験データに適用したところ、3 種類の細胞骨格関連遺伝子 (KRT18、KRT17、MISP) が構成するクラスターが抽出された。これらの結果は、細胞のストレス応答における遺伝子の協調的な発現を示唆するものであり、mRNA とタンパク質の具体的な関係についての、1 つの回答を提示するものと考えられる。</p> |
|---|