

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 相 良 純 一

今日のゲノム解析の進展により、大量の遺伝情報をもたらされている。それらを体系化し、生命システムの情報構築原理を理解することは、重要な課題であり、そのために、生命科学への情報科学的手法の導入が必要不可欠となっている。

本論文では、統計的手法（主成分分析法・多次元尺度構成法）を用いた遺伝子配列の配列パターンによるグループ分けと、それぞれのグループに特徴的な塩基の抽出を行う手法を提案がなされている。本手法は主成分分析法を配列解析に用いることにより、通常の相同性解析と比較し、複数の配列全体の統計的相関を抽出することができ、また、多次元尺度構成法を用いることにより、配列の数だけ次元をもつ相関情報を、低次元の相関として可視化することができるという利点がある。そして、これらの手法を用いて、大腸菌 tRNA のアイデンティティの予測、大腸菌とメタン菌、酵母の tRNA 遺伝子配列の解析、ミトコンドリア tRNA の分子進化に関する研究、多変量解析を用いた未知配列の分類に関する研究を行い、手法の有用性を示すとともに、tRNA とアミノアシル tRNA 合成酵素の分子認識、ミトコンドリア tRNA の分子進化についての考察を行っている。

第1章は序論であり、今日のゲノム解析の進展によりもたらされる大量の遺伝情報に対する情報科学的手法によるアプローチについて説明し、本研究を行うに至った背景を述べている。

第2章は本研究で開発した遺伝子配列解析手法について述べている。開発した手法は、多変量解析を再帰的に遺伝子配列に適用し階層的な配列のグループ化とグループに特徴的に保存されている塩基（特徴的塩基）の抽出を可能にしている。

第3章は大腸菌 tRNA のアイデンティティの予測について述べている。開発した手法を大腸菌の tRNA 遺伝子配列に通用し、配列のグループ分けと特徴的塩基の抽出を行った。抽出された特徴的塩基と、tRNA と同属のアミノアシル tRNA 合成酵素（ARS）との分子認識に関与するとされるアイデンティティと呼ばれる塩基との比較を行っている。抽出された特徴的塩基は、tRNA の立体構造中、ヒンジ部位に多く位置していた。この部位は tRNA の立体構造や動特性の違いを決めていると考えられており、tRNA と ARS の分子認識に、これらの違いが関与している可能性を示唆している。

第4章は大腸菌とメタン菌、酵母の tRNA 遺伝子配列の解析について述べている。開発した手法を大腸菌とメタン菌、酵母（細胞質、ミトコンドリア）の tRNA 遺伝子配列に適用し、3つの超生物界における tRNA の相関関係を解析を調べ、それぞれの生物、生物間に特徴的な塩基の抽出を行っている。ミトコンドリアの配列の持つ配列パターンが他の生物の持つ配列パターンとは大きく異なり、ミトコンドリアが進化上早い時期に分岐したことが示された。また抽出した塩基と立体構造を比較したところ、特徴

的はtRNAのL字型構造を保持するために重要な高次水素結合を形成する部位に位置していた。このことより、立体構造の保持や変化が、種形成や種分化に関与している可能性を示唆している。

第5章はミトコンドリアtRNAの分子進化に関する研究について述べている。開発した手法をミトコンドリアtRNA遺伝子配列に適用し、ミトコンドリアtRNA遺伝子配列の相関関係について階層的に解析を行っており、全生物種、生物種ごと、コードしているアミノ酸ごとと、階層的な配列のグループ分けと特徴的塩基の抽出に成功している。抽出された特徴的塩基は、立体構造中ヒンジ部位に位置し、立体構造の微細な違いや動特性の違いが、ミトコンドリアのtRNAの分子進化に関与している可能性を示唆している。

第6章は多変量解析を用いた未知配列の系統分類に関する研究について述べている。開発した手法を高GC含量グラム陽性菌のgyrB遺伝子配列に適用し、属の同定されていないgyrB遺伝子配列の分類を行っている。本手法によるgyrB遺伝子配列の分類結果は、従来使われている最尤法で求められた分類結果と一致しており、また最尤法の約1万分の1の計算コストで結果を得ることができた。これにより、本手法の系統分類手法としての有用性が示され、本手法が簡便な系統分類手法として用いることができると期待される。

以上、本研究は遺伝子配列解析手法の開発およびその応用について、生命科学に情報科学的手法を導入し、生命システムの情報構築原理の理解を助ける研究である。この成果は、学術上、また応用上、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（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。