

別紙2

論文審査の結果の要旨

論文提出者氏名 木立尚孝

本博士論文(課程博士)は「RNA転写過程の理論的研究」と題し、(1)DNAの擦れの下でのRNA転写、(2)マイクロアレイレーターを用いた転写開始のシグナルとなるプロモーター配列の転写発現量への影響、(3)DNA配列のアライメントの統計的解析、の3つのテーマの研究結果を統合した構成になっている。

(1)のDNAの擦れの下でのRNA転写では、転写速度にDNAの張力や擦れなどの外力がどのように影響するか理論的に数理モデルを用いて研究した。

実験的には端にビーズを附加したDNA断片を用いて、ビーズの粘性抵抗による回転の抵抗を計り、RNAポリメラーゼの転写速度を求められるが、この実験との比較も行なった。Ribonucleoside Triphosphate(NTP)とピロリン酸(PPi)の比をパラメーターに、化学反応式に基づいて外力の影響を理論的に論じた。

その結果、回転トルクが、転写速度の最大値を著しく減少させる事を見い出した。また、張力はそれに反し、10pNを超えるまでは、最大転写速度に影響しないことも判明した。今までに、単に張力の影響を論じた研究はあるが、この論文で示されたように、回転の影響を論じた点は新しい結果である。

(2)マイクロアレイレーターを用いた転写開始シグナルとなるプロモーター配列の転写発現量への影響では、大腸菌のRNAポリメラーゼの70のプロモーター配列とプロモーター強度との関係を論じた。この関係を抽出する統計学習的方法を新たに提案し、その統計方法が、プロモーター強度 z と結合エネルギー $E=WN$ (W は重み行列)の関係が線形であるとするモデルを採用する事により、実際に有効である事を示した。この研究はマイクロアレイレーターの有効活用の道を開くものとして重要な研究である。

(3)DNA配列のアライメントの統計的解析では、比較ゲノムを行なう際に指針となるアライメントを定量的にあらわす置換行列として、コドン同士の置換行列を研究した。実際にゲノム情報を用いて、開発したアルゴリズムにより解析を行ない、この方法が実際に機能することを示した。

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。