

Title	細胞育種に向けた遺伝子発現と表現型の網羅的情報の解析
Author(s)	吉川, 勝徳
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23495
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	よし かわ かつ のり 徳 吉 川 勝 徳
博士の専攻分野の名称	博 士 (情報科学)
学位記番号	第 23078 号
学位授与年月日	平成21年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 情報科学研究科バイオ情報工学専攻
学位論文名	細胞育種に向けた遺伝子発現と表現型の網羅的情報の解析
論文審査委員	(主査) 教 授 清水 浩 (副査) 教 授 松田 秀雄 教 授 四方 哲也 教 授 前田 太郎

論 文 内 容 の 要 旨

生物を用いた物質生産は、食料や医薬品、エネルギーなどの分野に至り、我々の生活に欠かせないものとなっている。物質生産効率の向上は有用物質生産のコストの削減、引いては工業化につながり、古くから物質生産効率の向上を目指して細胞の育種が行われてきた。近年の解析技術の発達により、ゲノム配列や遺伝子発現情報などの細胞の網羅的な情報が利用可能となり、これらを用いた新たな細胞育種法の開発が期待されている。本研究では、網羅的な遺伝子発現情報にもとづく細胞育種法の開発に向けて研究を行った。遺伝子発現情報にもとづく細胞育種において、解析環境下で発現量が増加した遺伝子とその環境での表現型に関連すると期待され、破壊などの遺伝子操作が試みられることが多い。しかし、表現型が変化しないことも多く、どのような発現変化を示した遺伝子を操作すれば細胞育種につながるのか、その体系的な方法論は確立されていない。そこで、本研究では、遺伝子発現情報にもとづく細胞育種法の開発に向け、遺伝子発現情報と1遺伝子破壊による表現型変化の関連性を解析することで、どのように発現が変化する遺伝子を選択することが、細胞の表現型に影響を与える遺伝子の抽出につながるのかを明らかとすることを目的とした。研究には、有用物質生産に用いられる出芽酵母を用い、物質生産過程で酵母細胞が曝され生産効率の低下を引き起こすエタノールストレスについて研究を行った。

本学位論文は第1章から第5章より構成される。

第1章では、本研究の背景と目的、および、本論文の構成について記述した。第2章では、遺伝子発現情報にもとづく細胞育種法の開発に向け、エタノール環境下における遺伝子発現情報にもとづきエタノール耐性酵母の育種を行った。

第3章では、全ての遺伝子について遺伝子発現情報と1遺伝子破壊による表現型の変化の関連性の解析を行い、破壊が表現型に影響を与える遺伝子の発現変化の特徴を抽出した。

第4章では、ストレス環境下で多くの遺伝子の発現制御に関わるシスエレメントStress response element (STRE) の存在位置や存在数が遺伝子発現に与える影響を解析した。

第5章では、本研究で得られた知見をまとめ、遺伝子発現情報が細胞育種にどのように貢献できるのかについて論じ、また、今後の展望について述べた。

論文審査の結果の要旨

本論文では、有用な細胞の育種法の開発に向け、遺伝子発現と1遺伝子破壊による表現型変化の情報の関連性を解析することを目的としている。遺伝子発現情報にもとづく細胞育種においては、これまでに発現量が増加した遺伝子が表現型変化に強く関連すると期待して遺伝子操作を行っても望みの効果が得られないことも多く報告されている。本論文では、遺伝子発現や表現型の網羅的情報にもとづく細胞育種法の開発に指針を与える基礎的解析を行っている。本論文では、有用物質生産に用いられる出芽酵母を用い、物質生産過程で酵母細胞がさらされ生産効率の低下を引き起こすエタノールストレスについて研究を行っている。

まず、遺伝子発現情報にもとづく細胞育種法の開発に向け、エタノール環境下における遺伝子発現情報にもとづき、エタノール耐性酵母の育種を試みている。エタノール耐性能の異なる2種類の酵母株を用い、それらの遺伝子発現情報を解析し、互いに異なる発現の経時変化を示す遺伝子を選択している。さらに、それらの遺伝子の破壊株をエタノール環境下で培養し、さらなる選択を行っている。このようにして得られた候補遺伝子を過剰発現させることによってエタノール耐性を賦与する遺伝子の抽出に成功している。

次に、全遺伝子について遺伝子発現情報と1遺伝子破壊による表現型の変化の関連性について解析を行っている。遺伝子発現情報と遺伝子破壊による表現型の変化の全体を俯瞰した解析において、ストレス環境下で異なる表現型を示す複数株を用い、異なる発現パターンを示す遺伝子に着目することが、解析環境下で増殖に必要な遺伝子（機能）の抽出につながる可能性が高いことを示している。

さらに、遺伝子配列と発現量の関連性を解析し、ストレス環境下で多くの遺伝子の発現制御に関わる転写因子結合部位 Stress response element (STRE) の存在位置や存在数が遺伝子発現に影響することを明らかにしている。

以上より、本論文においては、有用な細胞の育種に向け、遺伝子発現と表現型の網羅的情報を解析し、遺伝子選択のための基礎的知見を与えている。得られた結果は、細胞育種のための手法開発に貢献するのみならず、今後、生物システムの全体像を理解する上で重要な貢献をもたらすものである。よって、博士（情報科学）の学位論文として価値あるものと認める。