



Title	RNA-Seqデータを用いた転写解析手法に関する研究
Author(s)	大野, 朋重
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/34563
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 （ 大野 朋重 ）	
論文題名	RNA-Seqデータを用いた転写解析手法に関する研究
論文内容の要旨 生物の遺伝情報はDNA塩基配列としてゲノムに保存されている。DNAがRNAへと転写され、そのRNAがタンパク質へ翻訳されたり他のDNA/RNA/タンパク質と結合したりすることにより生物学的に機能するようになる。つまりRNA転写産物が生物学的形質を発現させたり別のRNAの転写を調整したりしており疾患との関連も指摘されているため、転写全体像(トランスクリプトーム)とその過程で機能する転写制御関係を解明することは生物学のみならず、医学・薬学的見地からも重要である。 近年トランスクリプトーム観測の新技术としてRNA-Seqが広く用いられるようになりつつある。RNA-Seqとは高速シーケンサを用いてRNA配列断片(リード)を大量に読み取る技術であり、これにより原理的には未知の転写産物の配列や転写量を同時に求めることができる。 本研究ではまず遺伝子がどのような転写産物を生成しているかを調べるために、アイソフォーム推定手法に関する研究を行った。RNA-Seqデータを用いたアイソフォーム推定ではまず各リードのゲノム上での由来箇所を求めるために、リードとゲノム配列との対応を調べるマッピングと呼ばれる操作を行う。しかし、リードの長さやシーケンスエラー、ゲノム配列の相同性などの原因のために由来箇所を1ヶ所に特定できないリードが多数存在する。そこでマッピングと発現量推定を反復的に行う反復マッピングを提案し、従来手法よりも高い精度でアイソフォームを推定できるようになった。 次に、miRNAによる遺伝子の転写調整を解明するために、miRNA-遺伝子間相互作用予測に関する研究を行った。従来の相互作用予測は、miRNAとターゲット遺伝子における結合領域の配列相補性に基づき行われていたが、この予測結果は偽陽性を大量に含む。そこで本研究では、遺伝子とmiRNAの発現量を入力として正準相関分析を行うことにより、偽陽性を大幅に減らすことができた。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (大 野 朋 重)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教 授	松田 秀雄
	副 査	教 授	清水 浩
	副 査	教 授	若宮 直紀
	副 査	教 授	四方 哲也
	副 査	教 授	前田 太郎

論文審査の結果の要旨

生物の遺伝情報はDNA塩基配列としてゲノムに保存されている。DNAがRNAへと転写され、そのRNAがタンパク質へ翻訳されたり他のDNA/RNA/タンパク質と結合したりすることにより生物学的に機能するようになる。つまりRNA転写産物が生物学的形質を発現させたり、別のRNAの転写を調整したりしており、それらが正しく機能しないことによる疾患との関連も指摘されている。このため、転写の全体像であるトランスクリプトームと、転写の過程で機能する制御の仕組みを解明することは生物学のみならず、医学・薬学的見地からも重要である。

近年トランスクリプトーム観測の新技术としてRNA-Seqが広く用いられるようになりつつある。RNA-Seqとは高速シーケンサを用いてRNA配列断片(リード)を大量に読み取る技術であり、これにより転写産物の塩基配列と転写量を同時に求めることができる。

本論文では、まず遺伝子がどのような転写産物を生成しているかを調べるために、転写の際の選択的スプライシングの違いから生じるアイソフォームの推定手法に関する研究を行っている。RNA-Seqデータを用いたアイソフォーム推定では、まず各リードのゲノム上での由来箇所を求めるために、リードとゲノム配列との対応を調べるマッピングと呼ばれる操作を行う。しかし、リードの長さやシーケンスエラー、ゲノム配列の相同性などの原因のために由来箇所を1ヶ所に特定できないリードが多数存在する。そこでマッピングと発現量推定を反復的に行う反復マッピングを提案することで、従来手法よりも高い精度でアイソフォームを推定できることを示している。

次に、マイクロRNAによる遺伝子の転写調整を解明するために、マイクロRNA-遺伝子間相互作用予測に関する研究を行っている。従来の相互作用予測は、マイクロRNAが結合するゲノム配列領域の配列相補性に基づき行われていたが、この予測手法は偽陽性を大量に含むことを示している。そこで本論文では、遺伝子とマイクロRNAの発現量を入力とした正準相関分析に基づくマイクロRNA-遺伝子間相互作用予測手法を提案しており、これにより予測精度を保ちながら偽陽性を大幅に減らせることを示している。

以上のことから、本論文はRNA-Seqデータを用いた高精度なアイソフォーム推定の手法および偽陽性を抑えたマイクロRNA-遺伝子間相互作用予測の手法を提案することで、転写の情報科学的解析の研究の発展に貢献するものである。よって、博士(情報科学)の学位論文として価値のあるものと認める。