

# 審査の結果の要旨

氏名 曾 超

本論文は3章からなり、第一章は長鎖非コード RNA とリボソーム・プロファイリング法についての背景知識、第二章はリボソーム関連長鎖非コード RNA の同定について、第三章は、リボソーム関連長鎖非コード RNA がもつ配列的特徴の解析について述べられている。

ヒトなどでは数千の長鎖非コード RNA が発現することが知られているが、それらのほとんどは機能未知の状態にある。それらは、メッセンジャーRNA とは違い明確なアミノ酸の読み枠を持たないが、短鎖ペプチドをコードしている可能性もある。もし、非コード RNA から短鎖ペプチドが翻訳され、それが生理的な活性を持つとわかれば、非コード RNA の機能同定に役立つことが期待される。たとえペプチドが翻訳されなくともリボソームタンパク質が長鎖非コード RNA と相互作用すること自体が他のタンパク質の発現に影響を与えていることも期待される。一方、近年次世代シーケンサーを活用するリボソーム・プロファイリング法により、リボソームタンパク質と RNA の相互作用を検出する研究が数多く行われている。そこで、本研究においては、リボソーム・プロファイリング法で得られた実験データを用いて、リボソームと相互作用する長鎖非コード RNA を同定することを行った。

学位申請者は、まずリボソーム・プロファイリングと RNA-seq の大規模な実験データを収集した。RNA-seq データからは、長鎖非コード RNA の組織発現の特異性を抽出した。リボソーム・プロファイリングデータからは、次世代シーケンサのリードデータから、RNA 上のリボソーム密度の推定を行った。申請者は、これらの情報を統合して、長鎖非コード RNA の発現量とリボソーム密度の相関を検出する指標（Ribosomal Association Index, RAI）を考案し、各長鎖非コード RNA のリボソームとの相互作用の強さを計算した。この値をメッセンジャーRNA の 3' UTR 領域から計算した RAI の分布と比較し、リボソーム関連長鎖非コード RNA 遺伝子の同定を行った。その結果およそ 40% 程度の長鎖非コード RNA 遺伝子がリボソームと相互作用することが推定された。また、これらのリボソーム関連長鎖非コード RNA は、リボソームフリーの長鎖非コード RNA に比べて、細胞質に局在する傾向があることやナンセンス変異依存 mRNA 分解機構の作用を受けやすい傾向にあることが示された。申請者はまた、L1-regularized Logistic Regression を用いることで、リボソーム関連長鎖非コード RNA の配列的特徴について調べた。

第二章の内容は、福永津嵩、浜田道昭との共同研究であるが、学位申請者が主体となって計算機実験と解析を行ったもので、学位申請者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（科学）の学位を授与できると認める。

以上1182字