

# 論文審査の結果の要旨

氏名 松本 京子

本論文は、転写開始点transcriptional start site (TSS)と転写終結点transcriptional termination site (TTS)を有する完全長cDNAを環状化させることにより連結させ、次世代シーケンサーを用いて同時に解析する手法を開発・応用したものである。また、ランダムプライマーを1st strand cDNA合成に使用することにより、完全長cDNAのTSSとcDNAの内部を連結させる手法を開発し、これらの手法をヒトのトランスクリプトーム解析に応用している。

TSS/TTS mate pair full-length cDNA library (TSS/TTS library)の解析結果から、複数のTTCを持つ遺伝子が複数のTSCを持つ遺伝子よりも同程度以上存在しているという結果から、選択的TTCを介する制御がTSCと比較して同じぐらい多様性に富んでいることを示唆している。TSCとTTCについての分布の比較結果から、TSCのほうがより顕著に組織間での偏りがあったことから、転写開始の段階と転写終結の段階で異なる制御が働いていることを示唆している。

一つの遺伝子の中で2つ以上のTSCとTTCのペアが存在する遺伝子についての解析の結果から、TSCとTTCの選択頻度について統計的に有意な相関は見られず、TSCの選択とTTCの選択は独立に行われていることを示している。しかし、統計的に有意な相関が見られた“preferred” TSC-TTCペアについては、タンパク質コード領域を互いにほとんど共有せず、脳と精巣で特に組織特異的なTSC-TTCのペアが発現していることを確認している。また、ChIP seqの結果と合わせて解析を行うことにより、“preferred” TSC-TTCについてクロマチンインシュレーター関連因子の結合部位との関連を示している。

がん細胞株で融合転写産物の探索も行っており、その結果、がん細胞において既知の融合遺伝子の同定が可能であり、未知のものについてもRT-PCRでの検証を行い、一定の成果をあげていた。

TSS/Random libraryの結果からゲノムベースのアセンブリを行っていた。既知のRefSeqの5'端と重複しない選択的プロモーターに由来する下流の転写産物についてTSC-TTCの間のゲノム領域で高いカバレッジでアセンブルが可能であることを示している。アセンブルされた転写産物の平均の長さは完全なシーケンスが正確に決定されていない選択的プロモーター由来の転写産物の構造を推測するのに十分であり、さらなる

lncRNAの生物学的役割を推察するのに役立つものである。

本論文は、mate pair library を利用して、ヒトのトランスクリプトーム解析に応用した最初の報告であり、クロマチン構造なども関連した発現制御の全体像の解明に向けて大きく貢献するものであると考えられたために、博士(生命科学)を授与するのに適当であると判断された。

以上 1241 字