

論文審査の要旨及び担当者

No.1

報告番号	甲 乙 第 号	氏 名	池田 香織
論文審査担当者	主 査	政策・メディア研究科委員 兼環境情報学部教授	富田 勝
	副 査	政策・メディア研究科委員 兼環境情報学部教授	金井 昭夫
		政策・メディア研究科特任准教授	荒川 和晴
		政策・メディア研究科委員 兼環境情報学部教授	渡辺 光博
学力確認担当者：			
(論文審査の要旨)			
<p>池田香織君の学位請求論文は“Molecular evolution of microRNAs in bilaterian animals revealed by large-scale genomic analysis”と題され、邦題は「ゲノム情報を用いた左右相称動物における microRNA の分子進化学的解析」である。本研究の主たる貢献は、実験生物学及び情報生物学的手法を用いて、モデル生物及び非モデル生物の microRNA (miRNA) に主眼をおいて左右相称動物の進化について解析し、たとえ miRNA と標的遺伝子の制御関係が生物種間で保存されていたとしても、miRNA の発現時期によってその役割が変わる可能性があることを示唆した点にある。</p> <p>第1章では、当該研究において注目した noncoding RNA (ncRNA) の一種である miRNA について、miRNA の発見とそれがもたらした生物学へのインパクト及び重要性、miRNA の生合成経路の詳細、miRNA と発生及び進化との密接な結びつき、そして本研究の目的について論述している。</p> <p>第2章では、左右相称動物の根幹を担っていると考えられる重要な miRNA とその標的遺伝子の探索を行い、その結果及び考察について示している。請求者は、生物にとって重要な miRNA とその標的遺伝子は左右相称動物の進化を通して保存されてきているのではないかと仮説を立て、5種の左右相称動物のモデル生物種間で保存された miRNA に着目し、それらの標的遺伝子を予測した。その結果、31種の保存された miRNA/標的遺伝子ペアを情報学的手法によって抽出することができ、このうち6ペアに関しては miRNA による遺伝子発現制御を実験的に証明した。データベースを用いた解析から、これらの進化的に保存された miRNA と標的遺伝子ペアのうち約半数は筋肉や神経等の組織特異的で発現している可能性が示された。本解析から、これらの進化的に保存された miRNA と標的遺伝子は左右相称動物の祖先生物が既に有しており、組織特異的な制御を行っていたことが推測された。</p> <p>第3章では、“生きた化石”として知られているヨーロッパカブトエビの miRNA システムの進化について、主に次世代シーケンス解析を用いた大規模解析から得られた結果をもとに論じている。請求者は、この</p>			

論文審査の要旨

No.2

非モデル生物は進化と発生に興味深い特徴を有しているため、カブトエビの miRNA システムをモデル生物と比較することで、今まで知り得なかった miRNA の制御や進化が明らかになるのではないかと考えた。まず、カブトエビにおいて 87 種の保存された miRNA 及び 93 種の新規 miRNA 候補、そして 6 種の RNAi 関連因子を同定した。カブトエビの発生段階における 6 種の保存された miRNA の発現パターンを、ショウジョウバエのそれと比較したところ、異なる挙動を示す miRNA を見つけることができた。これらの異なる挙動を示す miRNA の中には、カブトエビとショウジョウバエの発生の違いを生み出している可能性がある。また、保存性解析によって、カブトエビの保存された miRNA の大半が節足動物の miRNA と同一性を有している一方、カブトエビの let-7 配列や DICER のドメインは、節足動物より脊椎動物に近いタイプである可能性が示唆された。本解析から、カブトエビの miRNA システムは、近縁種とは異なる進化を遂げていることが示唆された。

第 2 章及び第 3 章で論じられた本研究の成果によって、たとえ miRNA と標的遺伝子の制御関係が生物種間で保存されていたとしても、miRNA の発現時期によってその役割が変わる可能性を示した。これは、生物種間における発生の違いは何か、ひいては動物の違いは何かという生命科学の大きな問いに対する答えの一つとなり、miRNA と進化に関連する研究分野の発展に大きく寄与する。また、現在はモデル生物を中心とした研究が行われているが、本研究ではモデル生物に加え、解析があまりなされていない非モデル生物に注目することの重要性についても示すことができた。非モデル生物において実験系を確立したこと、また情報生物学と実験生物学の分野横断的な研究を一人の研究者が成し遂げたことは高く評価できる。

以上により、請求者は今後独立した研究者として新規研究を立案・遂行する能力があると言える。よって本学位請求論文は博士（学術）の学位授与の要求水準を満たすものと認められる。