

論文審査の要旨及び担当者

No.1

報告番号	甲 乙 第 号	氏 名	浜島 聖文
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	板谷 光泰
学力確認担当者：			
(論文審査の要旨)			
<p>浜島（濱島）聖文君の学位請求論文は”Expansion of the Genetic Code Deciphered by Molecular Biological Analysis of Genus-Specific Transfer RNA”と題され、全4章で構成されている。邦題は「種属特異的 tRNA の分子生物学的解析に基づく遺伝暗号多様化の理解」である。本研究の主たる貢献は、システム生物学の主要な技術である分子生物学的解析を生命情報学・実験生物学的手法を併用して行い、遺伝暗号と呼ばれる生命システムの最も根幹的なルールの「例外」を線虫という生物より発見し、その生化学的特性や進化的な側面を詳細に考察した点にある。</p> <p>第1章ではまず、この遺伝暗号の成り立ちや普遍性について、またこれを紐解く際に Transfer RNA (tRNA) と呼ばれる小分子に着目することが有効かつ重要であることについて概説している。一般に、A、T、C、G の4文字で表現される DNA の暗号文をもとに、アミノ酸から成る生命活動に不可欠なタンパク質が翻訳される際には、遺伝暗号と呼ばれる厳密な対応関係が存在する。遺伝暗号の実体は3文字ずつの組み合わせが計20種類のアミノ酸を指定することであり、この生命システムの大原則は多くの生物で共通である。ここで、tRNA は遺伝暗号を読み解く際にアダプター分子として働くため、遺伝情報からタンパク質への架け橋というまさにセントラルドグマの核心を担う。それゆえ、本分子の進化や機能を探求することは、遺伝暗号の成り立ちや普遍性を議論する上で欠かすことができない。このコンセプトは国際論文誌でも発表しており、国内外で高い評価を得ている。</p> <p>第2章では、線虫という生物より新規遺伝子 nev-tRNA を発見し、その極めて例外的な生理活性を解明したことについて記述している。本研究では真核生物 tRNA に主に</p>			

着眼点を置き生命情報学解析を進めたところ、線虫というある種属特異的に、通常とは異なる分子構造をもつ奇妙な tRNA を発見することに成功した。これらを nev-tRNA と命名し、試験管内実験を行ったところ、nev-tRNA が普遍的と考えられている遺伝暗号を変則的な暗号へと変換する活性を有することを明らかにした。

第3章では、この新遺伝子 nev-tRNA の機能性やタンパク質の翻訳工程に与える影響、さらには線虫における進化的な側面に言及した。まず、線虫を用いた様々な分子生物学実験により、nev-tRNA が翻訳に使用可能な状態で存在していることを見出した。しかし、タンパク質の一斉分析実験により、少なくとも通常飼育環境下では翻訳に使用されている可能性は低く、環境ストレス応答といった条件特異的な機構への関与が推察された。第4章ではこれまでの内容を総括しつつ、本研究で示した種属特異的な遺伝暗号変化が生物にもたらす効果やその可能性について議論している。

第2章～3章で論じられた本研究の成果は、tRNA の分子構造の変化により遺伝暗号が拡張し得ることを示した高等真核生物における初めての例であり、遺伝暗号の更なる理解への貢献が期待される。同時に、生体内で果たす役割や進化的意義について、情報科学と分子生物学実験を併用して多角的な視点から言及した先進的な研究である。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（政策・メディア）の学位授与の要求水準を満たすものと認められる。