

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

学位申請者	坂本 美佳 【ライフサイエンス専攻 平成27年度生】	要 旨
論文題目	ヒト薬剤代謝関連遺伝子にみられる一塩基置換がタンパク質の機能と構造に及ぼす影響の生命情報学を用いた研究	<p>本学位論文「ヒト薬剤代謝関連遺伝子にみられる一塩基置換がタンパク質の機能と構造に及ぼす影響の生命情報学を用いた研究」は、ヒトゲノム塩基配列にみられる多様性が疾患とどのように関係しているのかを、シトクロムP450とABCトランスポータに注目して、特にその立体構造情報に基づき、生命情報学の手法を用いて明らかにする研究をまとめた報告である。両タンパク質は、ヒト体内に投与された薬剤の輸送と代謝に関与する代表的なタンパク質であり、これらの変異と疾患および薬効との関係は、疾患予防研究における重要なターゲットと考えられる。</p> <p>第1章では、ヒトゲノムの多様性と疾患の情報が、どのようにして蓄積されているかを概観している。第2章では、シトクロムP450において、世界の地域ごとにアミノ酸残基のバリエーション頻度が異なっているかを調査している。その結果、P450のバリエーション頻度に明らかな違いがないことを報告している。第3章では、アミノ酸残基のバリエーションと疾患に関係があるかを機械学習法を用いて解析し、立体構造上のある位置に、疾患に関連するバリエーションが集まる傾向を見いだしている。第4章では、ABCトランスポータの動的構造変化と疾患に関連するバリエーションの位置との関係を解析し、構造変化の要となる部位に、疾患と関連するバリエーションが存在することを見いだしている。第5章では、これらの知見が疾患予防にどのように関係しているのかを総括し、個々人のゲノム塩基配列情報からわかるバリエーションから疾患に関連する情報を抽出するために、タンパク質の立体構造情報もまた十分利用できることを考察している。この論文の成果が、これから必要とされる疾患予防研究に利用されるであろうことが示された。</p>
審査委員	(主査) 教授 由良 敬	
	教授 小林 哲幸	
	教授 千葉 和義	
	教授 三宅 秀彦	
	准教授 近藤 るみ	