

# Combinatorial analysis of translation dynamics reveals eIF2 dependence of translation initiation at near-cognate codons

市原, 知哉

<https://hdl.handle.net/2324/4784466>

---

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :

権利関係 : (c)The Author(s) 2021. Published by Oxford University Press on behalf of Nucleic Acids Research. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License.

(別紙様式2)

氏名	市原 知哉
論文名	Combinatorial analysis of translation dynamics reveals eIF2 dependence of translation initiation at near-cognate codons
論文調査委員	主査 九州大学 教授 伊藤 隆司 副査 九州大学 教授 佐々木 裕之 副査 九州大学 教授 住本 英樹

### 論文審査の結果の要旨

リボソームプロファイリング法と翻訳開始シークエンス法 (TI-seq) は多くの非典型的開始コドンと同定してきたが、そのような解析には実験的アーティファクトが含まれるために、翻訳開始点 (TIS) の正確な同定は未だ困難である。今回、申請者らは、TISを正確に同定する新規手法であるTISCA (TIS detection by translation Complex Analysis) を開発した。TISCAは既存手法と比較して信頼性が高いことが示された。また、TISCAによりコザック配列様コンテキストを持った多くのAUG類似開始コドンが同定された。これらのコドンから翻訳が開始されるタンパク質のアミノ末端は、殆どの場合、メチオニン残基であることがプロテオミクスデータの解析によって明らかになった。AUG類似開始コドンにおける非典型的翻訳開始には真核生物翻訳開始因子2 (eIF2)、eIF2A、eIF2Dの寄与が報告されてきたが、申請者らは殆どのケースがeIF2に依存することを明らかにした。この結果はアミノ末端プロテオミクスの結果とも一致するものであった。これらの結果より、TISCAによる網羅的TIS同定が非典型的翻訳開始のメカニズム解明において有効な方法であることが示された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。