

Title	An essential gene ESR1 which is required for both DNA repair and meiotic recombination in <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Author(s)	加藤, 龍一
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	https://doi.org/10.11501/3089968
DOI	10.11501/3089968
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

【 4 】

氏名	加藤 龍一
博士の専攻分野の名称	博士（理学）
学位記番号	第 10359 号
学位授与年月日	平成 4 年 6 月 29 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科 生理学専攻
学位論文名	An essential gene <i>ESR1</i> which is required for both DNA repair and meiotic recombination in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> . (酵母の DNA 修復と減数分裂期組換えに関与する必須遺伝子 <i>ESR1</i> について)
論文審査委員	(主査) 教授 小川 英行 (副査) 教授 森田 敏照 講師 小川 智子

論文内容の要旨

真核生物で最も遺伝学的手法の開発されている酵母 *Saccharomyces cerevisiae* において、多数の減数分裂期組換え欠損変異株が分離されている。それらは有糸分裂期に表現形を持つかどうかで二つに分類され、そのうち有糸分裂期で DNA 修復欠損を示す遺伝子群 (*RAD50-57*) は、減数分裂期組換えと組換え修復のそれぞれの機構に共通な役割を果たしていると考えられている。ところが、最近、このグループに属する遺伝子 (*MRE11*) が新たに分離されたことにより、減数分裂期組換えと組換え修復の両方に関わる遺伝子は、さらに多数存在することが示唆された。そこで私はこのグループに属する新しい遺伝子を分離し、それを解析することで組換え機構を理解していこうと考えた。

組換えが容易に検出できる 2 染色体 1 倍体を変異原で処理し、選択の容易な DNA 修復欠損株を最初に単離し、次に、その中から減数分裂期組換えも欠損している株を分離した。全体で約 13,000 株調べ、その中から 28 の変異株を得た。そのうち 12 が既存の変異であり、残りの 16 の新たに見つかった変異株のうち、2 つが強い紫外線感受性を示した。既知の *rad50-57* 変異株は弱い紫外線感受性を示すことから、これらの変異は今までに知られていないもので生物にとって重要な役割を果たしていると考えた。

これらの変異株の一つは四分子解析の結果、その表現形の全てが連鎖していた。そこで、この変異株の欠損を相補する DNA フラグメントを捜すという方法で、遺伝子をクローニングした。その結果、8.7kb の DNA フラグメントが分離され、その塩基配列を決定したところ、3 つの ORF が見付き、そのうちの 1 つが変異株の全ての表現形を相補した。この遺伝子 *ESR1* は、2368 アミノ酸からなる推定分子量 273k のタンパク質をコードしている。

この遺伝子の破壊株は致死であることから、*ESR1* 遺伝子の機能は有糸分裂期において必須である。そこでこの遺伝子の機能を考察するために、クローニングした遺伝子内へ変異の導入を行い致死にならない変異を回収した。得られた 8 個の変異は、高温致死性、DNA 修復、減数分裂期組換えについて、それぞれ異なった程度の欠損を示した。このことは *ESR1* 遺伝子が細胞増殖、DNA 障害修復、減数分裂期組換えの全てに関わる重要な遺伝子であり、それらに共通の機構が存在する可能性を示唆している。*esr1-2* 変異において、高温によって、致死性を示すことと減数分裂期組換えの減少が観察されることも、その可能性を支持している。今後、これらの変異を解析することによって *ESR1*

遺伝子の機能が明らかになり、さらにそこから有糸分裂期と減数分裂期で共通に働く生体機能に必要な機構が明らかになると考えられる。

論文審査の結果の要旨

酵母の遺伝子で、DNA修復と減数分裂期組換えに同時に関与する新しい遺伝子を発見し解析した。この遺伝子は酵母の生育にとっても必須の遺伝子であることが明確に示された。この様な性質を持つ遺伝子は初めてであり、今後のDNA修復や組換え機構の解析に大きな貢献をするもので、博士（理学）の学位論文として十分価値のあるものと認める。