

Title	F因子の増殖領域の構造と機能
Author(s)	早川, 安彦
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/33254
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

【6】

氏名・(本籍)	はや 早	かわ 川	やす 安	ひこ 彦
学位の種類	理	学	博	士
学位記番号	第	5	4	3
学位授与の日付	昭和56年9月30日			
学位授与の要件	理学研究科 生理学専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	F因子の増殖領域の構造と機能			
論文審査委員	(主査) 教授	松原 謙一		
	教授	小川 英行	教授	松代 愛三

論 文 内 容 の 要 旨

生物の増殖は遺伝子の複製と細胞分裂が起こることにより可能となる。複製機構の解明は生物学の重要なテーマの1つであり、最近大腸菌のプラスミドを用いた分子レベルでの研究が進展している。F因子は大腸菌の性を決定するプラスミドで複製機構の解明において有利な性質を備えている。ゲノムサイズが大腸菌染色体の400分の1なので扱いやすい。さらに最近、F因子の増殖領域を含んだ欠失変異体でFゲノムの10分の1の大きさしかないミニFプラスミドが分離された。これを用いれば容易に複製に必須のDNA領域を決定することができる。又遺伝学的解析でF因子は大腸菌が複製に必要な酵素のほとんどすべてを同じように要求することがわかったので、複製機構を生化学的に解析できる下地がある。私はミニFプラスミドを用いて増殖領域、不和合性能発現領域、DNA増殖安定化領域を決定することを試みた。さらにそれらの領域における蛋白質の同定と発現を調べ、各機能との対応づけを試みた。その結果次のような知見が得られ、F因子の増殖領域の構造と機能に関する考察をした。(1)ミニF (40.3~49.4F)の中で増殖可能な最小の領域は44.1~46.9Fであり、複製開始点のほかに29Kdの蛋白質がコードされていた。この蛋白質が短くなるような切断を入れたDNAは増殖能が消失したことより、29Kd蛋白質は自律増殖に必須のイニシエーター蛋白質と考えられる。(2)同種のプラスミドの細胞内における共存を許さない不和合性は3つの領域が発現していた。(incB: 44.1~45.8F, incC: 45.8~47.3F, それにincB: 47.3~49.4F.) incBとincCはその領域内からミニF固有の蛋白質が発現していないことより、蛋白質によらない不和合性であることが明らかになった。incB 4つ、incCに5つの特異的なDNAの塩基配列が存在する知見より、この19bpの塩基を介した不和合性であると推定した。incD領域からは37Kdの蛋白質が発現していた。この蛋白質の機能と関

連させて不和合性の機構が考えられる。(3) *incD*領域より産生される37Kd蛋白質はDNA結合蛋白質で、48.9F付近に結合した。一方この領域はF I グループプラスミドの不和合性を決定しているし、F I グループのR386プラスミドDNAに37Kd蛋白質は結合した。以上より*incD*は、DNA結合蛋白質と結合部位を介した不和合性である可能性が示唆される。(4) *incD*領域を欠いたプラスミドは不安定であった。不安定なプラスミドにこの領域をつなげると安定になったという報告がある。プラスミドの安定化を規定しているのは前述のDNAと蛋白質の安定な結合によるかもしれない。(5)自律増殖領域の左側より13Kdと29Kdの蛋白質が右側より41Kdの蛋白質が産生されていたが、その機能は不明である。以上まとめると、ミニFプラスミドは2つの領域に分れており増殖領域には1つの蛋白質と2つの不和合性決定に関与するDNA構造を持っている。プラスミド増殖安定化領域は1組のDNA結合蛋白質とその結合部位があり、不和合性も発現している。この2つの領域のあり方が他のプラスミドでどうなっているのか興味がある。

論文の審査結果の要旨

本論文は細胞内で自律的増殖を行う因子の増殖を制御する機構を解明するために大腸菌に寄生増殖するFプラスミドを用いてその遺伝子構造と諸々の機能を調べた報告である。

此の目的で、先ず著者はFプラスミドから10分の1のサイズしかないミニFを抽出し、その中に総ての自律的増殖制御の機構が含まれていることを示した後、これを更に増殖の開始調節と、娘DNA分子の分配と安定化を調節する領域とに分割できることを明らかにした。これによって基本的機能の解析の道が作られ、プラスミドの示すコピー数調節DNA合成開始制御、不和合性、安定性、細胞間への分配などを司る領域が決定できた。次いでミニF上に荷われる遺伝子の数と位置を決定し、これら遺伝子の発現を司る転写開始部位をも決定した。その結果、上記の諸機能と遺伝子あるいは遺伝子間に存在する特殊構造との対応関係を一部分ながらつけることが出来た。

全体として本論文は増殖調節に関与する機構を解明するための方法論を確立し、それを一つのモデルシステムについて適用し具体的に成果を示したところに意義があり博士論文としてふさわしいものと評価する。