The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Molecular and Genetic Analysis of the MRE genes (MRE2,3,4,) Required for Meiotic Recombination in Saccharomyces cerevisiae
Author(s)	林, 善姫
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38017
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【27】

氏　　名	林（いむ）　善（そん）　姫（ひ）
博士の専攻分野の名称	博　士（理　学）
学位記番号	第　10133　号
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 25 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	Molecular and Genetic Analysis of the *MRE* genes（*MRE2, 3, 4,*）Required for Meiotic Recombination in *Saccharomyces cerevisiae*（酵母 *S.cerevisiae* の減数分裂期組換えに関与する *MRE* 遺伝子群（*MRE2, 3, 4,*）の分子遺伝学的解析）
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　教　授　谷口　維紹

論文内容の要旨

減数分裂期組換えは，両親と異なる組み合わせの遺伝情報を持つ新たな組換え体を高頻度で生成する。さらに，半数体形成過程の相同染色体の分配にも関与していると思われ，その細胞機能上の役割にも関心が寄せられている。

我々の研究室では減数分裂期組換えの分子機構の解析を行うため，分子遺伝学的解析が容易な，酵母 *S.cerevisiae* を用い，減数分裂期組換え欠損株を分離した。その結果，新しい 5 つの変異株 *mre 1, 2, 3, 4* と *mre 11* が得られた。

私はこれらの変異株のうち，減数分裂期組換えのみに欠損を示す *mre 2, 3, 4* 変異株に注目した。そして，これら遺伝子産物の減数分裂期組換えに果たす役割を分子遺伝学的手法で解析するため，*MRE 2, 3, 4* 遺伝子のクローニングを行った。

そして *MRE 2* と *MRE 4* の全塩基配列を決定した。*MRE 2* 遺伝子のＯＲＦは 523 アミノ酸残基からなり，この蛋白質はＲＮＡ結合ドメインを持つ蛋白質と高い相同性を示しアミノ酸配列の中にはＲＮＡ認識モチーフが二箇所保存されていることがわかった。*MRE 4* 遺伝子をコードする蛋白質は 497 アミノ酸残基からなり，*Mre 4* 蛋白質はセリン・スレオニンプロテインキナーゼの共通配列を持つことがわかった。

また，遺伝子の転写を調べた結果，*MRE 4* 遺伝子は減数分裂期組換え期特異的に発現し，*MRE 2* ｍＲＮＡは減数分裂期に誘発されないことがわかった。

MRE 2, 3, 4 遺伝子のそれぞれの破壊株も減数分裂期で組換えの欠損を示し，胞子形成は起こるが，胞子の生存率は極めて低かった（$<0.3\%$）。また *MRE* 遺伝子群が，減数分裂期組換えの初期過程に働

いていることが，*spo13*変異の導入とＤＮＡ二重鎖切断を同定する手法でわかった。

これらの一連の結果から*MRE2，3，4*遺伝子は組換え初期過程でＤＮＡ二重鎖切断が起こる時期か，或いはそれ以前の段階で働いていると結論された。

*MRE2*遺伝子はＲＮＡ結合蛋白質をコードすると考えられるので，ＲＮＡ・蛋白質複合体が組換え反応に重要な役割を果たしているか，或いはＲＮＡプロセッシングの過程が組換え反応に重要な役割をすると考えられる。また，*MRE4*遺伝子は，セリン・スレオニンプロテインキナーゼをコードしていると予想できるが，それは減数分裂期特異的なキナーゼであろうと予想された。またこのことから，組換え反応に蛋白質のリン酸化が必要であることが初めて示唆された。

論文審査の結果の要旨

酵母の各種組換えのうち減数分裂期組換えのみに関与する*MRE2，MRE3，MRE4*遺伝子のクローニングに成功した。遺伝子の構造解析から，*MRE2*はＲＮＡ結合蛋白質を*MRE4*はセリン・スレオニンキナーゼをコードすることを明らかにした。遺伝学的手法と組換え特異的なＤＮＡ二重鎖切断の測定から，これらの蛋白質はすべて組換えの初期過程に関与し，減数分裂期組換えの特異性は初期過程によることを明確にした。この業績は博士（理学）の学位論文として十分価値のあるものと認める。