



Title	Bacteriophage T4 gene 61.5, a gene required for protein synthesis and stabilization of mRNA at late stages of infection
Author(s)	甲斐, 歳恵
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40843
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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

氏名	か い とし え 甲 斐 歳 恵
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学位記番号	第 1 3 6 5 9 号
学位授与年月日	平成10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	Bacteriophage T4 gene 61.5, a gene required for protein synthesis and stabilization of mRNA at late stages of infection (T4ファージ感染後期のタンパク質合成とmRNAの安定化に必要な遺伝子61.5の解析)
論文審査委員	(主査) 教授 小川 英行 (副査) 教授 杉野 明雄 教授 品川日出夫 助教授 牧野 耕三 助教授 米崎 哲朗

論 文 内 容 の 要 旨

大腸菌に感染するT4ファージは、効率良く次世代を生産するために、それぞれ60種を越す感染初期・中期・後期蛋白質群が、特定の時期に正確に発現する。正常な遺伝子発現が損なわれている変異体の解析は、発現制御機構をより詳細に理解するための有効な手段のひとつである。私は、感染後期に全ての遺伝子が発現しない遺伝子61.5変異体を単離し、その解析から以下の知見を得た。

遺伝子41と61の間にある5つのORFの機能を解析するために、部位特異的に変異を導入し、それぞれのアンバー変異体を作成した。そのうちのひとつである遺伝子61.5変異体は、低温条件下において、感染後期にすべてのタンパク質が合成されておらず、短い転写産物が蓄積していた。

61.5変異体では2倍強の転写産物の分解速度の上昇が認められた。したがって、蓄積していた短い転写産物は分解によって生じたと考えられる。これらの短い転写産物は、ピリミジン-プリンあるいはピリミジン-ピリミジンの間で切断された5'末端を持っていることから、61.5変異体では、このような塩基特異性を持つエンドリボヌクレアーゼによって転写産物が分解されていると考えられる。

後期遺伝子 soc の転写産物の解析から、61.5変異体でも野生型とほぼ同程度安定に存在している転写産物を発見した。その5'末端は soc 遺伝子の開始コドンから30ヌクレオチド下流に位置し、翻訳開始領域を欠いていることから、翻訳指令活性を持たない転写産物は61.5変異体でも分解されない可能性が考えられる。この可能性を検証するために、開始コドンを欠いた soc 遺伝子とシャイン・ダルガーノ配列を欠いたものをそれぞれ作成し、その安定性を調べた。いずれの転写産物も野生型同様に安定であり、61.5変異体特異的な mRNA の不安定化は、リボソームの結合と開始コドンの認識後に起こる反応に依存していることが示唆された。

61.5変異体での感染後期の蛋白質合成不能は、感染初期・中期を高温で過ごすことにより補償される。現在までに、5種の61.5変異体の後期蛋白質合成不能を回復させる抑制変異体が単離され、精製した61.5蛋白質に結合しうる4種の蛋白質が発見された。これらのことから、感染後期の蛋白質合成を行うためには、遺伝子61.5とそれに関係して働く複数のT4遺伝子の作用が示唆された。

近年、翻訳と mRNA の安定性が非常に共役していることが明らかになってきた。61.5変異体においても、蛋白質合成反応が正常に行えず、mRNA が分解されていると考えられる。T4ファージ感染後のリボソームは、ファージタンパク質によって修飾を受けていると示唆されており、遺伝子61.5はその機構に関与していると考えられる。

論文審査の結果の要旨

バクテリオファージT4遺伝子で、感染後期に転写後の調節を行う全く新しい遺伝子61.5を発見し、解析をした。その遺伝子が欠損すると mRNA は、3'領域に働くエンドヌクレアーゼによって急速に崩壊する。しかし翻訳されない mRNA は安定に保たれ、この欠損は高温で回避された。これらの知見は、転写後発現調節機構の研究に新しい視点を導入したもので、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。