Osaka University Knowledge Archive

Title	出芽酵母における胞子形成分化の転写制御機構
Author(s)	久能, 樹
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42371
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【15】

氏　　名	久能　樹（くのう　たつき）
博士の専攻分野の名称	博　士（工　学）
学位記番号	第　15773　号
学位授与年月日	平成12年11月27日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科応用生物工学専攻
学位論文名	**出芽酵母における胞子形成分化の転写制御機構**
論文審査委員	（主査） 教授　原島　俊 （副査） 教授　室岡　義勝　　教授　関　達治　　教授　塩谷　捨明 教授　福井　希一

論文内容の要旨

本論文は、出芽酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）における胞子形成分化の転写制御機構についての研究成果をまとめたものであり、序文、本文4章および総合考察からなっている。

序文では、出芽酵母の胞子形成分化に必須である*IME1*遺伝子の転写制御機構を解明する重要性を指摘して本研究の目的と意義を明確にしている。

第1章では、真核生物遺伝子の転写制御機構および*IME1*遺伝子の転写制御機構について、既に確立された知見をまとめ、本研究を行うに至った経緯をさらに詳しく述べている。

第2章では、*IME1*遺伝子のプロモーター領域に結合する新規のホメオタンパタYhp1を同定している．また、Yhp1が転写抑制に作用することを示し、*yhp1*破壊株や*YHP1*高発現株の表現型の解析を行っている。

第3章では、*YHP1*遺伝子の転写制御機構を解析し、炭素源および細胞型のシグナルを受けていることを明らかにしている。さらに、*YHP1*遺伝子のプロモーターの解析から、炭素源によって抑制を受ける領域および構成的に活性化される領域が同プロモーターに存在することを明らかにしている。また、細胞膜に存在するセンサー因子Sln1の変異株を用いた解析から、この活性化領域には、Sln1によるシグナルが関与することを明らかにしている。

第4章では、*IME1*遺伝子に作用する一般転写抑制因子Tup1-Ssn6複合体による転写抑制と基礎転写の制御因子による抑制との間で作用する因子を同定することを目的に、Tup1-Ssn6複合体による抑制条件下においても転写活性化領域の無いレポーター遺伝子の活性化を示す変異株のスクリーニングを行っている。8相補群17株の*rbt*（regulator of basal transcription）変異株を取得し、それらの表現型の解析を行っている。*rbt*変異によるコアプロモーターの転写の活性化はクロマチン構造の弛緩によるものではなく、また転写メディエーターである*GAL11*遺伝子の変異によって抑圧されることから、メディエーター複合体の変化によって起こっていることを明らかにしている。

総合考察では、胞子形成分化に必須な*IME1*遺伝子の転写制御機構について本研究で得られた知見をまとめ、真核生物遺伝子の転写制御機構について考察している。

論文審査の結果の要旨

本論文では、真核生物における発生分化機構及び転写抑制機構に着目し、胞子形成分化過程の最初に発現する*IME1*遺伝子の転写制御機構について解析を行っている。*IME1*遺伝子は、約2.6kbp と非常に長いプロモーター領域を有しており、多数の転写制御因子によって、多重制御を受けることが示唆されている。*IME1*遺伝子の転写制御機構を解明することは、真核生物の多重制御系のモデルになると考えられる。

本論文の成果を要約すると次の通りである。

まず、*IME1*遺伝子のプロモーターに結合する因子として

(1) 新規の機能未解析なホメオタンパク Yhp1を同定している。

(2) *YHP1*は、*in vivo* 及び *in vitro* において *IME1*プロモーターの－702から－675の領域に結合することを示している。

(3) *IME1*プロモーターの上記の領域は、Yhp1依存的に転写抑制能を示すことを明らかにしている。

次に *YHP1*遺伝子の転写制御について

(4) *YHP1*遺伝子の転写は、培地中の炭素源及び細胞型のシグナルを受けていることを明らかにしている。

(5) *YHP1*プロモーターの解析から炭素源により抑制を受ける領域と構成的に活性化される領域を同定している。

(6) 上記の活性化を受ける領域には、転写制御因子 Mcm1の結合配列が存在し、細胞膜に存在するセンサーである Sln1によって転写活性化受けていることを明らかにしている。

また、*IME1*遺伝子の転写制御に関与することが示されている一般転写抑制因子 Tup1-Ssn6複合体による抑制と基礎転写の制御因子による抑制との間で、相互に作用する因子をスクリーニングし、

(7) Tup1-Ssn6複合体による抑制と基礎転写の制御因子による抑制の両方を解除する *rbt* 変異株を 8 相補群17株取得している。

(8) *rbt* 変異株における基礎転写の活性化は、プロモーター領域の高次クロマチン構造が変化した為では無いことを示している。

(9) *rbt* 変異株における基礎転写の活性化は、転写メディエーターである *GAL11*遺伝子の変異によって抑圧されることから、メディエーター複合体の変化によって起こっていることを明らかにしている。

以上のように本研究で得られた成果は、*IME1*遺伝子の転写制御機構を理解する上で重要な知見となっているだけでなく、現代生物学の主要な研究課題である真核生物遺伝子の転写制御機構の理解に寄与するところが大きい。また、産業酵母の育種上問題となっている非胞子形成性の問題を解決するための基盤的知見としても有用である。よって本論文は博士論文として価値のあるものと認める。