

Title	The control of mRNA degradation in bacteriophage T4 development
Author(s)	上野, 博之
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/43606">http://hdl.handle.net/11094/43606</a>
DOI	
rights	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

氏名	うえの ひろゆきの 上野 博之
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 16780 号
学位授与年月日	平成14年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科生物科学専攻
学位論文名	The control of mRNA degradation in bacteriophage T4 development (バクテリオファージ T4増殖段階における mRNA 分解制御)
論文審査委員	(主査) 教授 品川日出男  (副査) 教授 升方 久夫 助教授 米崎 哲朗

### 論文内容の要旨

バクテリオファージ T4増殖段階における mRNA 分解制御に関する3つの発見を行った。

#### 1) *dmd* 遺伝子の mRNA 分解に関する新たな役割

T4ファージは、*dmd* 遺伝子の変異により、後期遺伝子 mRNA が異常に不安定化し、T4 PTGS (Post-Transcriptional Gene Silencing) に陥る。したがって、*dmd* 遺伝子は、後期遺伝子 mRNA の安定化に要求されることが知られている。しかし、私は、*dmd* 遺伝子の新たな役割を示唆する新たな表現型を見出した。*dmd* 変異体感染菌において、後期遺伝子 mRNA の不安定化に反し、中期遺伝子 mRNA は安定化していた。また、野生型における中期遺伝子 mRNA の不安定化は、*dmd* 変異における後期遺伝子 mRNA の不安定化と時期的に平行して起きていた。この観察は、T4 PTGS に関わる mRNA 分解活性が、本来、中期遺伝子 mRNA を標的としていることを示唆した。従って、*dmd* 遺伝子は感染後期に中期遺伝子 mRNA を識別し、分解へ導く作用を持つことが示唆された。

#### 2) 大腸菌 *hfq* 因子の T4 PTGS における役割

大腸菌 RNA シャベロンをコードする *hfq* 遺伝子は、*ompA* mRNA の不安定化を誘導することが知られている。*hfq* 因子の T4 PTGS への関与を確かめるため、T4 PTGS に対する *hfq* 変異の効果を調べた。*hfq* 変異体に感染した時、*dmd* 変異体の増殖能は高まり、後期遺伝子 mRNA の安定性とタンパク質発現には部分的な回復が認められた。また、T4PTGS の mRNA 分解は、翻訳に依存する経路と非依存の経路に区分されるが、*hfq* 変異体では、翻訳非依存の mRNA 分解活性が低下していた。さらに、精製した *hfq* 蛋白質は、T4 PTGS により不安定化される *soc* RNA へ結合した。これらの結果は、*hfq* 因子が、T4 PTGS の mRNA 分解活性を促進することを示唆した。

#### 3) ファージ感染による宿主 mRNA の選択的分解

ファージ感染により、宿主 mRNA 分解制御が大きく変化することを発見した。大腸菌において、通常は安定であることが知られている *ompA* と *lpp* 遺伝子の mRNA は、感染直後に急速に不安定化した。対照的に、プラスミドにクローン化した T4ファージ *soc* 遺伝子の mRNA は、感染前は不安定であったが、感染後に安定化した。これら3種の mRNA 不安定化に関わる主要リボヌクレアーゼを同定したところ、興味深いことに、いずれも大腸菌がコードする RNase E と RNase G であった。つまり、感染に伴い宿主リボヌクレアーゼの標的 RNA が大きく変化することが明らかとなった。しかし、転写阻害剤の存在下でファージを感染したとき、あるいはファージの欠失変異体 *tk2* が感染したときには、宿主 mRNA の分解が起こらなかった。このことは、ファージにコードされる因子が、宿主リボ

ヌクレアーゼの基質特異性変更に必要なことを示唆した。

### 論文審査の結果の要旨

バクテリオファージ T4 増殖過程における mRNA 分解制御を解析し、宿主とファージの因子が協調することによって mRNA を選択的に分解する様子を多面的に明らかにした。このことは、知見の乏しい mRNA 分解制御機構解明に十分な貢献をもたらすものである。従って、博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。