



Title	The control of mRNA degradation in bacteriophage T4 development
Author(s)	上野, 博之
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/43606">https://hdl.handle.net/11094/43606</a>
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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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	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) 大腸菌因子のT4 PTGSにおける役割

大腸菌RNAシャペロンをコードする遺伝子は、ompA mRNAの不安定化を誘導することが知られている。因子のT4 PTGSへの関与を確かめるため、T4 PTGSに対する変異の効果を調べた。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、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、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であることを示唆した。

#### 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充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。