

Title	シス論理回路が取り除かれた遺伝子発現にみられる大自由度システムとしての性質
Author(s)	鈴木, 誉保
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/48470">https://hdl.handle.net/11094/48470</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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名	すずき たかお保 鈴 木 誉 保
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学位記番号	第 2 1 1 3 0 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 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	シス論理回路が取り除かれた遺伝子発現にみられる大自由度システムとしての性質
論文審査委員	(主査) 教授 卜部 格  (副査) 教授 塩谷 捨明 教授 福井 希一 教授 清水 浩 中央大学工学部教授 松下 貢 教授 大竹 久夫 教授 金谷 茂則 教授 小林 昭雄 教授 関 達治 教授 仁平 卓也 教授 野地 博行 教授 原島 俊 教授 四方 哲也

## 論 文 内 容 の 要 旨

生物システムの設計原理を解き明かすことは重要な課題である。設計原理として大きく二つが挙げられる。一つはモジュールシステムといい、遺伝子の発現調節などに採用されていることがこれまでに明かされてきた。もう一方は大自由度システムといい、生物システムの部品間の相互作用が広い範囲にわたることからその性質の関与が示唆されてきた。前者は予期された外乱にたいしての頑健性を持ち、後者は予期しない外乱にたいしての応答性が知られる。生物システムにおいて遺伝子発現を調節することは重要なことであるが、これまでの研究ではモジュールシステムとしての理解は進んでいるものの、大自由度システムとしての性質には目が向けられていない。そこで、本研究では、遺伝子の発現調節に大自由度システムの性質が見られるかどうかを調べることを目的とした。

### 1. 環境の変化に対するグルタミン合成酵素遺伝子の発現調節にみられる動的な性質

遺伝子発現の調節が、モジュールシステムとして機能するためにはシス論理回路が必須であると考えられた。そこで、本来の転写因子が結合するシス配列領域が取り除かれ代わりにテトラサイクリンプロモーターにより発現しているグルタミン合成酵素遺伝子の発現調節を調べることで、遺伝子の発現調節に大自由度システムの性質が見られるかどうかを観察することにした。結果、グルタミン合成酵素遺伝子の発現量が環境中のグルタミン濃度の変化に伴って変化した。このときの遺伝子発現は数日間にも渡ったゆっくりとした変化で、かつ履歴の影響を受けたものであった。これは大自由度システムに見られる特徴的な性質であり、遺伝子発現の調節への関与が示唆されたと考えられた。

### 2. 履歴環境の変化に対するグルタミン合成酵素遺伝子の浸透度に見られる動的な性質

大自由度システムの性質は、広範な遺伝子群の関与によって成り立っていると考えられる。しかし、この点について実験 1 では明確に示すことができなかった。グルタミン合成酵素遺伝子以外の遺伝子群が関与していることを明らかにするために、グルタミン合成酵素遺伝子を含まない大腸菌に環境条件の変化を与え、その後にグルタミン合成酵

素遺伝子を大腸菌に導入し、遺伝子の発現度を調べることにした。こうすることで、大腸菌のグルタミン合成酵素遺伝子以外の遺伝子群は環境条件の影響を直接に受けることができるが、遺伝子の発現は環境条件の影響を直接に受けることができない。結果、遺伝子を導入する前の環境条件の違いによってグルタミン合成酵素遺伝子の発現度は異なる値を示した。過去の環境条件による影響を今のグルタミン合成酵素遺伝子の発現に伝えることができるのはグルタミン合成酵素以外の遺伝子群でしかないことから、グルタミン合成酵素遺伝子の発現調節に自身以外の遺伝子群が関与していることが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

生物システムの設計原理を解き明かすことは重要な課題である。設計原理としては、モジュールシステムと大自由度システムの2つに大別できる。生物システムにおいて遺伝子発現を調節することは重要なことであるが、これまでの研究ではモジュールシステムとしての理解は進んでいるものの、大自由度システムとしての性質には目が向けられていない。本研究では、遺伝子の発現調節に大自由度システムの性質が見られるかどうかを調べることを目的としている。

第1章では、環境の変化に対するグルタミン合成酵素遺伝子の発現調節にみられる動的な性質を明らかにしている。遺伝子発現の調節が、モジュールシステムとして機能するためにはシス論理回路が必須であると考えられるので、本来の転写因子が結合するシス配列領域が取り除かれ代わりにテトラサイクリンプロモーターにより発現しているグルタミン合成酵素遺伝子の発現調節を調べることで、遺伝子の発現調節に大自由度システムの性質が見られるかどうかを観察している。その結果、グルタミン合成酵素遺伝子の発現量が環境中のグルタミン濃度の変化に伴って変化することを観察している。このときの遺伝子発現は数日間にも渡ったゆっくりとした変化で、かつ履歴の影響を受けたものである。これは大自由度システムに見られる特徴的な性質であり、遺伝子発現の調節への関与を示唆している。

第2章では、履歴環境の変化に対するグルタミン合成酵素遺伝子の浸透度に見られる動的な性質を明らかにしている。大自由度システムの性質は、広範な遺伝子群の関与によって成り立っていると考えられるが、この点について第1章では明確に示すことができていない。そこで、グルタミン合成酵素遺伝子以外の遺伝子群が関与していることを明らかにするために、グルタミン合成酵素遺伝子を含まない大腸菌に環境条件の変化を与え、その後にグルタミン合成酵素遺伝子が大腸菌に導入し、遺伝子の発現度を調べている。こうすることで、大腸菌のグルタミン合成酵素遺伝子以外の遺伝子群は環境条件の影響を直接に受けることができるが、遺伝子の発現は環境条件の影響を直接に受けることができない。その結果、遺伝子を導入する前の環境条件の違いによってグルタミン合成酵素遺伝子の発現度は異なる値を示すことを明らかにしている。過去の環境条件による影響を今のグルタミン合成酵素遺伝子の発現に伝えることができるのはグルタミン合成酵素以外の遺伝子群でしかないことから、グルタミン合成酵素遺伝子の発現調節に自身以外の遺伝子群が関与していることを示唆している。

以上のように、本論文は、生物システムの設計原理に大自由度システムの性質が見られることを明らかにしたものであり、生物工学の基礎的分野に大きく貢献するものである。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。