



Title	大腸菌における変異率及び増殖負荷の栄養条件依存性に関する研究
Author(s)	石澤, 裕佳
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/52016">https://doi.org/10.18910/52016</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏名 ( 石澤 裕佳 )	
論文題名	大腸菌における変異率及び増殖負荷の栄養条件依存性に関する研究
論文内容の要旨	
<p>多くの生物集団では、変異率が高い個体 (mutator) が少数であるが存在することが知られている。変異率の上昇に伴い、適応に有益な変異を獲得する確率が増加するため、mutatorは集団の適応進化を促進する役割があるとされている。従って、生物集団の適応進化の予測や制御をする上で、mutatorの存在は軽視できず、その増殖能や変異率の特性を明らかにすることが求められる。これまでの先行研究から、mutatorの変異率と増殖能は一定ではなく、栄養条件依存的に変化することが指摘されている。これは、mutatorが適応進化を促進できる栄養条件が限られている可能性を示唆している。しかしながら、多くのmutatorが同様の特性を有しているかは未知である。そこで本研究では、様々なmutatorについて増殖能と変異率の栄養条件依存性を明らかにすることを目的とした。本学位論文は第1章から第4章により構成される。</p> <p>第1章では本研究の背景と目的について記述した。</p> <p>第2章では、野生型大腸菌から変異修復関連遺伝子を欠損させることで17種類のmutatorを作製し、3つの栄養条件における変異率と増殖速度を測定した。野性株の増殖速度と比較したところ、一部の株は栄養条件に依存せず一定であったが、大半の株においては栄養依存的に増殖速度が変化していた。また変異率は、栄養条件によらず一定の変異率を示す株もあったが、約半数の株で栄養依存的に変異率が変化していた。</p> <p>しかし、上記の変異率は、薬剤耐性獲得という表現型から間接的に変異率を測定しており、一部のmutatorで観察された栄養依存的な変異率がゲノム上の塩基変異のレベルでどの程度合致するかは不明である。そこで第3章では、ゲノム全体の変異数から変異率を測定し、栄養依存的な変異率の変化が見られるかを確かめた。具体的には、変異の種類に対する選択がほとんどかからない状況で変異を十分に蓄積させ、全ゲノムに入っている変異を特定した。その結果、第1章の結果と同様な、栄養条件依存的な変異率の変化を観察することができた。</p> <p>第4章では、本研究で得られた知見をまとめ、栄養条件が豊富な方が適応進化を促進できることを示唆していることについて述べた。すなわち、mutatorを含む集団の適応進化の予測や制御は栄養条件を対応付けて把握することで、効果的に行うことが可能になると考えられる。</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 石 澤 裕 佳 )		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	教 授 四方 哲也
	副 査	教 授 松田 秀雄
	副 査	教 授 清水 浩
	副 査	教 授 若宮 直紀
	副 査	教 授 前田 太郎
<b>論文審査の結果の要旨</b>		
<p>多くの生物集団では、変異率が高い個体が少数であるが存在することが知られており、それらはmutatorと呼ばれている。変異率が上昇するに従って、適応に有益な変異を獲得する確率が増加するため、mutatorは集団の適応進化を促進する役割があるとされている。従って、生物集団の適応進化の予測や制御をする上で、mutatorの存在は軽視できず、その増殖能や変異率の特性を明らかにする研究がこれまでに行われてきている。先行研究からは、mutatorの変異率と増殖能は一定ではなく、栄養条件依存的に変化することが指摘されている。これは、mutatorが適応進化を促進できる栄養条件が限られている可能性を示唆する。しかしながら、多くのmutatorが同様の特性を有しているかはわかっていない。この問題点を解決するため本研究では、様々なmutatorについて増殖能と変異率の栄養条件依存性を明らかにすることを目的としている。</p> <p>本研究ではまず、野生型大腸菌から変異修復関連遺伝子を欠損させることで17種類のmutatorを作製し、3つの栄養条件における変異率と増殖速度を測定した。野性株の増殖速度と比較したところ、一部の株は栄養条件に依存せず一定であったが、大半の株においては栄養依存的に増殖速度が変化していた。また変異率は、栄養条件によらず一定の変異率を示す株もあったが、約半数の株で栄養依存的に変異率が変化していた。</p> <p>しかし、上記の変異率は、薬剤耐性獲得という表現型から間接的に変異率を測定しており、一部のmutatorで観察された栄養依存的な変異率がゲノム上の塩基変異のレベルでどの程度合致するかは不明であった。そこで本研究では、ゲノム全体の変異数から変異率を測定し、栄養依存的な変異率の変化が見られるかを確認した。具体的には、変異の種類に対する選択がほとんどかからない状況で変異を十分に蓄積させ、全ゲノムに入っている変異を特定した。その結果、同義置換変異が発生し固定される確率、および、非同義置換変異が発生し固定される確率において、栄養条件依存的な変異率の変化を観察することができた。</p> <p>以上のように、本研究では栄養条件が豊富な方が適応進化を促進できることを示唆している。つまり、mutatorを含む集団の適応進化の予測や制御は栄養条件を対応付けて把握することで、効果的に行うことが可能になると指摘している。また、例外的なmutatorの存在にも言及しており、扱うmutatorの同定の重要性を指摘している。このように、本研究は、生体材料の特性を幅広い材料で解き明かし、生物の予測と制御を目指す分野へ有効な方法・材料を提示している点で貢献度が高い。従って、博士（情報科学）の学位論文として価値あるものと認める。</p>		