

氏名	武 田 義 憲 たけ だ よし のり
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	理 博 第 198 号
学位授与の日付	昭 和 45 年 11 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	理 学 研 究 科 化 学 専 攻
学位論文題目	Control of Messenger RNA Synthesis during λ Phage Development (λ ファージ増殖中におけるメッセンジャーRNA 合成の調節機構について)
論文調査委員	(主 査) 教 授 由 良 隆 教 授 高 浪 満 教 授 香 月 裕 彦

論 文 内 容 の 要 旨

ファージDNAが細菌細胞内に注入されると、まずファージDNA複製に必要な酵素群（いわゆる初期タンパク）が合成され、ファージDNAの複製、続いて頭部、尾部タンパク、リゾチーム等（後期タンパク）の合成が起る。最後にDNA、頭部、尾部タンパクなどの集合によりファージ粒子が形成され溶菌に至る。これら一連の反応は時間的によくプログラムされており、遺伝子の逐次的形質発現の機構を探る上に興味ある実験系を提供している。

本論文は大腸菌に感染する λ ファージを用いて初期及び後期のタンパク合成の調節機構を明らかにする目的で主としてRNA合成の段階で生化学的解析を行なった結果をまとめたもので、その内容は次の4項目に要約される。

(1) 初期タンパク合成から後期タンパク合成への転換は、夫々初期及び後期RNA合成の段階で調節されている。即ち初期・後期タンパク合成調節の問題はDNAからメッセンジャーRNAが作られる段階で追跡することができる。

(2) タンパク合成を特異的に阻害するクロラムフェニコールのRNA合成に及ぼす効果を調べた結果、初期RNAの一部の合成に必要なタンパク（初期誘導因子）と、後期RNAの合成開始に必要なタンパク（後期誘導因子）の二種類のタンパクが必要なことが明らかになった。

(3) 初期誘導因子はファージ感染直後に作られるのに対し、後期誘導因子は感染数分後から徐々に合成され常に後期RNA合成の律速因子となっている。

(4) 後期RNA合成開始後にファージDNA合成を止めると、その時点以後の後期RNA合成速度の増加は停止する。従って後期誘導因子の合成はファージDNA合成に伴って起ることが示唆される。

以上の様な結果からファージ感染後の逐次的RNA及びタンパク合成は次の様にして調節されていると推論される。即ちファージ感染後、ファージDNAの一部が宿主のRNA合成酵素により読まれる。その結果、初期誘導因子が作られ、他のすべての初期RNAタンパク合成が開始する。それによりファージDNA

の複製が可能となり、この複製と何らかの機構でカップルして後期誘導因子が作られる。後期誘導因子は後期RNA及びタンパク合成を誘導する。初期及び後期誘導因子の実体については宿主RNA合成酵素の働きを修飾する物質である可能性が高い（参考論文（2）参照）。

論文審査の結果の要旨

ファージ感染細菌におけるファージ遺伝子の逐次的形質発現の調節機構は生物の発生や分化などの現象の分子レベルでの解明にとっても一つのモデルを与えるものとして注目されており、数年来多くの系で研究が進められてきた。

申請者は大腸菌を宿主とする λ ファージの系で、初期RNA、後期RNAを簡単に定量する方法を確立し、それを用いて初期・後期RNA合成の時間的経過を明らかにし、特に後期RNA合成の開始に特異的に働くと考えられる後期誘導因子の存在及び挙動に関する詳細な生化学的、生理学的解析を行なった。

先ず、タンパク合成阻害剤のクロラムフェニコールを用いた実験から、ファージ感染後2分以内に初期誘導因子が合成され、それが初期RNAの一部の合成に必須であることを示した。これに対して後期RNAの合成には別に後期誘導因子の合成を必要とし、一旦RNA合成開始後でもタンパク合成を阻害すると、後期RNA合成速度の増加は停止する。更に後期RNA合成開始後チミジン飢餓によりDNA合成を止めると、タンパク合成を止めた時と同様に後期RNA合成速度の増加がないことを見出した。この様な実験結果に基づき、後期誘導因子の合成はファージDNAの合成と何らかの機構でカップルしているという興味ある推論を下した。

これらの研究結果はファージ感染系でのメッセンジャーRNA合成の調節に関与する因子の解析に貢献したのみでなく、特に後期RNA合成を誘導する因子の合成及び機能に関する今後の研究方向を示唆するものとして評価される。

尚、参考論文で報告されている研究結果は、本論文の前段階的性格のもの（参考論文（1））の他に本論文において性格づけられた後期誘導因子が宿主のRNA合成酵素と結合して後期RNA合成が始められるという考えを形成するに至った論文（参考論文（2））などを含んでおり、何れも申請者が分子遺伝学の分野において広い知識と研究能力を備えていることを示すものと考えられる。

以上の様に申請者は λ ファージ感染菌で初期及び後期に合成されるRNAを最も簡単に定量する方法を開拓し、それにより特に後期RNA合成の開始に関与する因子の性質と働きについて重要な問題点を明らかにした点で分子遺伝学の分野の発展に寄与したものとする。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値あるものとする。