

氏 名	山 尾 文 明 やま お ふみ あき
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	理 博 第 568 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 3 月 23 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 生 物 物 理 学 専 攻
学位論文題目	転移RNAのアミノ酸特異性に関する分子遺伝学的研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 小 関 治 男 教 授 由 良 隆 教 授 高 浪 満

論 文 内 容 の 要 旨

転移 RNA(tRNA) は遺伝子形質発現の過程で、遺伝情報である核酸上の塩基配列を、タンパク質上のアミノ酸配列に翻訳するという役割をもった、生体に不可欠の一群の RNA 分子であり、各遺伝暗号に対応する tRNA が、それぞれに適合したアミノ酸を 3'OH 末端に結合することによって、遺伝子形質発現の正確さが保持されることになる。tRNA へのアミノ酸の結合はアミノアシル tRNA 合成酵素によるものであり、申請者の研究は tRNA と酵素間の特異的な分子識別の問題に対して、分子遺伝学的なアプローチを試みたものである。

突然変異によってアミノ酸特異性の変化した変異株 (mischarging mutant) を分離するための実験系として、大腸菌の amber サプレッサーの 1 つである su⁺2 に注目し、su⁺2 がグルタミン tRNA(tRNA^{Gln}) の構造遺伝子であることを実証するとともに、この遺伝子を取り組んだ形質導入ファージ λpsu⁺2 を分離した。一方、大腸菌から種々の amber 変異株を分離し、su⁺2 ではサプレッスされない株を検索した。これらの株は、amber 変異の位置にグルタミンが挿入されても変異形質は回復しないが、他のアミノ酸が挿入された場合には形質が回復するものと考えられる。これらの株を利用し、su⁺2 の変異株でグルタミン以外のアミノ酸を結合するようになったと思われるものを約30株を分離した。変異 tRNA を解析したところ、突然変異は tRNA 分子上で 5' 末端から37番目の ψ₃₇ の位置で起きており、約半数は A₃₇ に、残りは C₃₇ に変化したものであった。次にこれらの一塩基変異株から、第2の突然変異によって、アミノ酸特異性が更に変化したものを分離したところ、A₃₇ 株からは A₂₉A₃₇ と A₃₇C₃₈ の2種類の二重変異株が得られた。これに対し C₃₇ 株からは、このような株は得られなかった。5' 末端から数えて29, 37, 38番目の塩基は tRNA 分子上でアンチコドンループの付け根付近に局在し、この領域が tRNA^{Gln} におけるアミノ酸特異性の決定に関与していることが示された。A₃₇ および C₃₇ 株がグルタミンの代りとして受容するアミノ酸は未決定であるが、セリン、チロシン、トリプトファン、ロイシン、リジン以外のものであることが示唆されている。これに対し A₃₇A₂₉ および A₃₇C₃₈ の二重変異株はトリプトファンを受容するものと考えられている。宿主菌のトリプトファン tRNA 合成酵素 (trpS) の突然変異によって、A₃₇A₂₉ などの

mischarging 効果が相殺されるという実験結果は、このことを強く支持するものであり、また tRNA と酵素間の相互的な分子識別を示唆するものであろう。

これらの結果から、tRNA 分子の三次元的 L 型構造の上に立って、tRNA とアミノアシル tRNA 合成酵素との間の特異性の問題が論じられ、相互的な識別機構に関するモデルが提出されている。

論文審査の結果の要旨

生体が遺伝情報を正確に解読し、生体機能を発現していくためには、まず各 tRNA 種が、それぞれに対応するアミノ酸を誤りなく結合しなければならない。そのためには、各アミノ酸に対するアミノアシル tRNA 合成酵素が、対応する tRNA を特異的に識別することが必要である。申請者の研究は、この問題に対するユニークなアプローチであり、tRNA 遺伝子の突然変異によってアミノ酸特異性の変化した株を分離し、その解析から tRNA 分子上の特異性決定に関与する領域を明らかにした。実験は大腸菌のグルタミン tRNA を中心に展開され、特定の位置の 1 つの塩基置換によってアミノ酸特異性が変化し、付加的な第 2 の塩基置換突然変異によって、特異性は更に別のアミノ酸へと変化する。また、これらの変化は酵素側の突然変異によって相殺される。このような結果は、生体内における tRNA と酵素の間の特異的な相互識別に対して一つの重要な概念を与えたものと思われる。主論文、参考論文を通じて、随所に遺伝学的手法が有効に利用されており、一方 tRNA や酵素の解析などには生化学や分子生物学の手法が必要に応じて十分に駆使されている。申請者の該博な知識を示すものであり、これらの論文での極めて秀れた研究業績に加えて、申請者がこの分野での秀れた研究者であることを示すものであろう。

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認める。