

氏 名	西 本 宏 史 にし もと ひろ ふみ
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	理 博 第 231 号
学位授与の日付	昭 和 47 年 1 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 植 物 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	バクテリオファージ T4 感染大腸菌における RNA 合成の解析
論文調査委員	(主 査) 教 授 皆 川 貞 一 教 授 竹 内 郁 夫 教 授 小 関 治 男

論 文 内 容 の 要 旨

バクテリオファージ T4 が感染する時には、その DNA を細菌細胞に注入し、子孫ファージ粒子の形成に必要な諸反応がこの DNA のもつ情報にもとづいてひきおこされることはよく知られている。この際タンパク合成に注目すると、特定のタンパクあるいはタンパク群の合成が特定の時期に始まり、またその中のあるものは特定の時期に止るという逐次的な極めて秩序立った合成であることがわかる。またこれらのタンパクの合成に対応して mRNA の合成が逐次的におこることも知られているが、申請者の研究は初期 mRNA の合成の調整機構を解明するために行なったものである。

申請者は ^3H -ウリジンの短期間の RNA へのとりこみがその時点における mRNA 合成の速度をあらわすものと仮定し、その時間的变化を T4 野生株の感染、突然変異株の感染、阻害剤存在下における感染等について比較している。初期タンパク合成の合成の停止はファージ DNA の合成、あるいは後期タンパクの合成を必要とするという説と、これを必要としないという説とあって明らかなでない。申請者は DNA 合成のできない突然変異株や DNA 合成はできるが後期タンパクの合成のできない突然変異株を用いて感染させ、感染菌における mRNA の合成を測った。合成速度は両変異株とも野生株の場合と同じように、感染後 5 分までは増加するが、これをすぎると野生株とはことなり、急激に減少することを見出した。しかし突然変異株の感染の場合にもタンパク合成阻害剤であるクロランフェニコールを加えると RNA 合成の速度は加えた時点以後は減少しなくなる。また野生株ならびに突然変異株に紫外線を照射してその DNA に傷害を与えた後感染させると、いずれの場合も非照時の感染にくらべて量は少ないが、初めの 5 分間は mRNA 合成速度が増加し、その後の減少はわずかになる。これらの実験から、感染後初期 RNA の合成速度を制御するようなタンパクがファージ遺伝子によってつくられ、しかもその合成はファージ DNA の合成や後期タンパクの合成がなくてもおこる。いいかえると初期タンパクの一つであろうと結論される。

ついでこのような突然変異株によって合成される mRNA の種類と量に関して、過剰の DNA と使用

する条件を定めて hybridization competition 法により検討を加えている。感染後4分までにつくられる mRNA には二種類あり、一つは溶菌時まで合成されるが、他の一つは15分以後はつくられないことは既に知られていたが、この突然変異株では感染後30分になっても少量ではあるがこの両種の初期 RNA が存在し、後期 RNA はつくられなかった。

申請者は以上の結果にもとづき、T4 感染によってつくられる初期タンパクのあるものが初期 RNA の合成停止に関係し、このタンパクは比較的低い特異性をもって機能していると推論している。

論文審査の結果の要旨

種々のタンパクが合成されて調和のある一つの統一体として存在していることは生物の一つの大きな特徴である。したがってその合成がどのようにして調節されているかということは生物学上重要な問題である。申請者の用いた T4 ファージ感染菌ではファージ遺伝子による逐次的に秩序立ったタンパク合成のみられること、種々の人為的操作を加え易いこと等の利点をもつことから、この問題を解析するために有効であると考えられる。

最近初期タンパクや後期タンパクの合成の開始の機構に関してはようやく明らかになりつつあるが、不明の点を多く残している。一方初期タンパクの合成の停止機構に関する研究は今なお全く混乱した状態にある。一方にはファージ DNA 合成または DNA 合成と遺伝子 55 の産物 (P 55) を必要とする後期タンパクの存在によって合成が停止するという説と、他方には DNA 合成も P 55 の何れも必要でないという説とある。申請者はタンパクの構造を決定する mRNA の合成においてもタンパクと同様に逐次合成のみられることに着目し、T4 ファージの初期 mRNA の合成の停止機構を明らかにしたものである。

T4 ファージの野生株を感染させて、mRNA の合成速度の変化をはかると、はじめの5分間には急激な増加がみられるが、この時期をすぎると合成速度は徐々に減少した。DNA 合成や P 55 の合成をすることのできない突然変異株を感染させた時にはこの速度は急激に低下する。このことは DNA と後期タンパクの何れかの合成のおこらない場合でも、あるいは初期タンパクのみ合成される場合でも、初期 RNA の合成が低下することを明らかに示すものである。この合成を低下させる反応がファージの感染によってひきおこされることは、タンパク合成阻害剤を与えると、この低下が抑制されることから推定され、さらに紫外線照射ファージを用いた実験からも支持される。ついでこれらの突然変異株感染後、合成の抑制される初期 RNA の種類を hybridization competition 法でしらべているが、RNA の種による特異的抑制のみられないことを明らかにしている。これらの結果から、T4 ファージが感染すると、ファージが遺伝子に支配される初期タンパクのあるものが初期 RNA の合成を非特異的に抑制するのであり、後期においても合成のみられる eII または quasi-late RNA と呼ばれる初期 RNA の合成の継続には DNA または P 55 の合成が必要だという仮説を提出している。

以上の研究はファージ感染菌におけるタンパク合成の変動について寄与するものであり、また他のウィルス感染による合成の調節に関する研究、ひいては生体内におけるタンパクの逐次合成の一般的調節機構を知るための基礎的知識にも寄与するところがあると考えられる。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値するものと認める。