

氏名(本籍)	さか もと かず いち (茨城県)
学位の種類	理学博士
学位記番号	博甲第335号
学位授与年月日	昭和61年3月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
審査研究科	生物科学研究科
学位論文題目	Studies on structures and expressions of highly repetitive sequences in the genomes of higher eukaryotes (高等真核生物ゲノム中の高頻度反復配列の構造と発現に関する研究)
主査	筑波大学教授 理学博士 渡 邊 良 雄
副査	筑波大学助教授 理学博士 大 島 靖 美
副査	筑波大学助教授 理学博士 山 根 国 雄
副査	筑波大学助教授 農学博士 田 仲 可 昌

論 文 の 要 旨

高等真核生物においては、ゲノムDNAの20~80%が様々な反復配列からなることが最近判ってきた。これら反復配列は高等生物の大きな特徴の一つであり、ゲノム中に広く散在しているものと、1~数个所に集中しているものとに大別できる。前者が反復配列の大部分を占め、遺伝子間や遺伝子内部のイントロン部分などに存在している。これらは多種類かつ多様であり、またその機能や意義が殆んど不明であって、その解明は非常に興味ある問題となっている。本研究は、これら反復配列について、その構造、形成機構および機能を明らかにする目的で行われた。反復配列の構造解析から、これらのものがtRNA遺伝子を起源としているという画期的証拠を提示したのが論文の主たる内容で、全体は4章からなる。

第1章： ヒト、ラット、マウス、ニワトリなどの全DNAにHeLa細胞抽出液を加えて試験管内転写を行った。転写されたRNAをゲル電気泳動で分析すると、各動物種に特有な5~10SのRNAが検出された。これらRNAの転写は、その α -アミニチン感受性から、III型RNAポリメラーゼで転写されることが示された。齧歯類の6S RNAは、そのフィンガープリント解析やマウスII型Aluファミリー配列とのハイブリダイゼーションにより、II型Aluファミリー配列から転写されたことが示された。

第2章： ウシの全DNAの転写によって5SのRNAが検出された。このRNAの鋳型となるDNA断

片の1つをウシのゲノムDNAからλファージをベクターとしてクローニングした（クローンC125）。この中の5S RNAに転写される部分の塩基配列を決定した。その結果、Aluファミリー類似の2つの配列の中に、ウシの反復配列として既知の73bp配列がはさまれた構造をもつことが示された。また、驚くべきことに、この73bp配列がグリシンtRNAの配列と79%の高い相同性をもつことを見いだした。

第3章： 既知の反復配列とtRNAとの相同性を探索した。その結果、齧歯類のII型Aluファミリー配列とリジンtRNA、ラットID配列とフェニールアラニンtRNA、ウサギCファミリー配列およびヤギ73bp配列とグリシンtRNAとの間にそれぞれ高い相同性が見いだされた。これらの反復配列は、どれも或る特定のtRNA遺伝子を起源とし、その組換えや増巾によって形成されたと推定した。

第4章： 上記の反復配列の中でも、ラットのID配列は全体としてtRNA遺伝子によく類似している。そこで、ID配列の試験管内転写産物がtRNA中に含まれる修飾ヌクレオチドを含むか否かを調べた。その結果、フェニールアラニンtRNA中のm⁵Cが存在する領域に対応して、CpCpm⁵CpUpGpの構造が見いだされた。このことは、ID配列の転写物がtRNA類似の高次構造をもつことを示すこととなった。

審 査 の 要 旨

ウシゲノムから、試験管内での転写活性を指標として反復配列を分離し、構造解析したが、このような例は世界で初めてのものであり、独創的な業績として高く評価できる。これにより明らかにされた反復配列、およびその他の既知の反復配列が、いずれもそれぞれ特定のtRNAの配列と高い相同性を持ち、高次構造も高い相同性を持つことが明示された。これにより、これら反復配列の形成機構の大筋が理解されたと考えられる。この業績は反復配列の研究に大きな進歩をもたらしただけでなく、高等生物における遺伝子構造や遺伝子進化を理解する上で意義深い研究であると云えよう。また、ID配列転写物にtRNA類似の塩基修飾を見いだしたことは反復配列やその転写産物の機能について一つの示唆を与えるものであり、今後の発展が期待される。

よって、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。