

氏名 松下治

学位の種類 医学博士

学位授与番号 博甲第695号

学位授与の日付 昭和63年3月31日

学位授与の要件 医学研究科病理系細菌学専攻

(学位規則第5条第1項該当)

学位論文題目 リンコマイシンによるTEM型 β -ラクタマーゼの產生増強メカニズム

論文審査委員 教授 新居志郎 教授 産賀敏彦 教授 佐伯清美

学位論文内容の要旨

リンコマイシン (LCM) は、病原性細菌の腸管毒素の產生を増強する場合がある。

大腸菌の pBR 322 プラスミドにコードされた TEM 型 β -ラクタマーゼ (bla) をモデルに用いて、そのメカニズムを解析した。染色体上に bla 遺伝子を組み込んだ株からの bla 活性が LCM により増加すること、同タイプのプラスミド上にコードされた他酵素の產生が増加しないことから転写以後での作用が示された。 $[^3H]$ -uridine による 1 分間のパルスラベルで bla mRNA 量を測定すると、LCM の添加により 2 度程度に増加していた。次に転写開始に対する LCM の効果を検討した。染色体上に bla 遺伝子を持つ菌に bla 遺伝子のプロモーター領域のみを投与しレプレッサーを結合消費させて bla 活性を測定し、転写レプレッサーの存在を検討したが否定的であった。また 2 つの bla プロモーターの内一方を消失させた場合でも LCM の効果は不变であった。転写開始に対する LCM の効果が否定的であるので、LCM は bla mRNA 分解を抑制して 1 分子の mRNA からの翻訳量を増加させていると推察された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、大腸菌の pBR 322 プラスミドにコードされた TEM 型 β -ラクタマーゼをモデルに用いて、リンコマイシンによる β -ラクタマーゼの产生増強機構について解

析したもので、諸種病原性細菌の腸管毒素產生増強の機構の解明のうえで、重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は、医学博士の学位を得る資格があると認める。