

氏名	小 内 清
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	理 学
学位授与番号	博甲第1766号
学位授与の日付	平成10年3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科生物資源科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Genetic analysis of the circadian clock in biochemical mutants of <i>Neurospora crassa</i> 生化学変異株を用いたアカパンカビ時計機構の遺伝学的解析
論文審査委員	教授 中島 秀明 教授 榎本 雅敏 教授 酒井 正樹 教授 山本 啓司 教授 土屋 友房

学位論文内容の要旨

概日リズムの発生機構である時計機構はこれまで基礎代謝系とは独立していると考えられてきた。なぜならば、様々な代謝変異株の概日リズムが調査されてきたにもかかわらず、リズムのパラメータに大きな異常を示す変異株がほとんど発見されていなかったためである。しかし、薬理的な解析結果から基礎代謝系と時計機構との密接な関係が強く示唆されている。本研究では、アカパンカビの生化学変異株を用いて、基礎代謝系と時計機構のかかわりを遺伝学的に解析することを試みた。硫黄代謝変異株を用いた詳細な解析から、硫黄同化過程の特定の部位と電子伝達系の一つであるチオレドキシニンシステムが時計機構と密接にかかわっていることを明らかにした。また、温度感受性変異株を用いた詳細な解析から、蛋白合成速度が時計機構の代謝回転速度に影響することを示唆する結果を得た。これら結果は、時計機構と基礎代謝系とが密接にかかわり合っていることを示しているだけでなく、これまでの代謝変異株のリズムの調査が簡単すぎたためにリズムの異常を発見できなかった可能性を強く示唆している。

論文審査結果の要旨

1940年代からアカパンカビは生化学遺伝学の対象であり、多くの代謝変異株が分離され、様々な生命現象の解析のために利用されてきた。代謝の面から生物時計の分子機構を解析するために、本論文は代謝異常を示す変異株の時計の性質を調査している。硫黄代謝変異株が周期の短い時計を持っているという報告があったので、新たに8種類の同種の変異株における時計の性質を詳細に調査し、*cys-9*株が成長律速条件下で不安定なリズムを示し、かつ十分に成長を行える条件下でも周期が短いことを発見した。クローニングした結果、この遺伝子は *thioredoxin reductase* をコードしていた。硫黄代謝変異株の中で、この株のみが顕著にリズムに影響を与えることから、*thioredoxin* の酸化還元が何らかの形で時計の進行に重大な影響を与えていると結論した。調査された生化学変異株の中ごく少数のもののみが、野生株とは異なる性質を持つ生物時計を持っていることが報告されているが、系統的に調査し、かつクローニングしてその遺伝子を同定したのは本論文が始めてであり、時計と代謝系の関係を知る重要な手がかりになると考えられる。本論文の中には温度感受性変異株、*un-18* のリズムの性質とその遺伝子のクローニングについての報告も含まれており、温度感受性変異株の時計の性質についての報告も初めてのものである。以上の知見は時計に関与する代謝系を知るために重要な貢献をしたと考えられる。したがって本論文は学位論文に値すると判定した。