

氏名	高島 康郎
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3409号
学位授与の日付	平成19年 3月23日
学位授与の要件	自然科学研究科生命分子科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Genomic distribution of and transcriptional control by a novel non-coding DNA in <i>Caenorhabditis elegans</i> (線虫 <i>C.エレガンス</i> における新規非コード DNA 配列のゲノム分布と転写調節の解析)
論文審査委員	教授 香川 弘昭 教授 鎌田 堯 教授 杓掛 和弘

学位論文内容の要旨

大腸菌からヒトまで多くのゲノムの全塩基配列が決定され、一部の例外を除いて、高等生物ほどゲノムに反復配列の占める割合が多いことがわかった。反復配列を指標とした系統分類は多くなされているが、生物学的機能に言及した研究例は少ない。

線虫の体壁筋トロポニンC遺伝子 *pat-10*の上流の配列 CE1 (*bs258*)のゲノム分布を調べると、その類似配列が全染色体上に95ヶ所反復して存在し、遺伝子の近傍2kb以内及びイントロン内に多く局在していた。CE1 (*bs258*)の配列をデータベースと照合したところ、多数の転写因子結合配列が見つかった。酵母ワンハイブリッドシステムを用いて、CE1 (*bs258*)に結合するタンパク質として転写因子やクロマチンリモデリング因子を単離した。コンピュータのプログラム予測により、CE1 (*bs258*)の全長は回文配列を構成し、ヘアピン高次構造を形成する事を示した。RT-PCRにより転写産物を確認した。CE1 (*bs258*)は線虫の体壁筋トロポニンC遺伝子 *pat-10*の発現には関与しないことが報告されているので、反対方向に位置する遺伝子 C46H11.6の発現調節を調べたところ、発現を活性化した。また、CE1 (*bs258*)配列のみでもエンハンサー活性があった。これらの結果から、線虫の遺伝子に近接あるいは内在する非コード反復配列が遺伝子調節機能を持つことを示した。

本研究は、線虫ゲノムにおける新規非コード配列 CE1 (*bs258*)がゲノムに反復して分布し、近接遺伝子の発現を活性化する事を示した。以上の結果は、CE1 familyが“genomic reservoir”として機能し、転写開始前に遺伝子の近傍あるいはイントロン内に転写因子やクロマチンリモデリング因子を一時的に貯蔵する可能性を示唆する。

論文審査結果の要旨

大腸菌からヒトまで多くの生物のゲノムの全塩基配列が決定された結果、高等生物ほどゲノムに反復配列の占める割合が多いことがわかってきた。反復配列を指標とした系統分類は多いが、その生物学的機能に言及した研究例は少ない。本研究は、新規非コード配列が線虫ゲノムに反復して分布し、近接遺伝子の発現を活性化することを示した。

線虫の体壁筋トロポニンC遺伝子の解析から見いだされた新たな配列 CE1 (*bs258*) の相同配列が全染色体上 95 ヶ所に反復して存在し、遺伝子の近傍 2kb 及びイントロン内に多く局在している事を見いだした。CE1 (*bs258*) に多数の転写因子結合配列を見いだして、酵母ワンハイブリッドシステムを用いて CE1 (*bs258*) に結合する転写因子やクロマチンリモデリング因子を単離した。計算機予測により、CE1 (*bs258*) の全長は回文配列を構成しておりヘアピン高次構造を形成する可能性がある事を確かめ、RT-PCR により、その転写産物を確認した。CE1 (*bs258*) は線虫の体壁筋トロポニンC遺伝子の発現には関与しないが、対向する遺伝子 C46H11.6 の発現を活性化し、それ自身にもエンハンサー活性があった。これらの結果は、線虫の遺伝子に近接あるいは内在する非コード反復配列が遺伝子調節機能を持つことを示している。以上の知見に基づき、CE1 family は転写開始前に遺伝子の近傍あるいはイントロン内に転写因子やクロマチンリモデリング因子を一時的に貯蔵する“genomic reservoir”として機能するという仮説を提出した。

これらの成果はゲノム解析の新しい展開に寄与し、博士の学位（理学）に値するものと判断した。