

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 二 瓶 秋 子

本研究は、遺伝子の翻訳過程において重要な役割を演じているヒトポリペプチド鎖伸長因子 1A-1 (eEF1A-1) 遺伝子の、5' 端にみられる特徴的な構造である 5' terminal oligopyrimidine tract (5' TOP) について、cDNA でみられた T の連続数の違いに関する解析および転写制御における役割の解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. eEF1A-1 の完全長 cDNA 125 クローンの 5' 端塩基配列および 19 クローンの全長塩基配列を決定した。それらについて、5' TOP とそれ以外の部位で起こった変異率を統計学的に比較解析した結果、5' TOP 部分の変異、すなわち cDNA の 5' TOP 部分で T の連続数に差がみられた割合は、他の部位に起こった変異の割合に比べ明らかに高率であった。このことから、この T の数の差は cDNA 作製時における artifact では無く、*in vivo* で起きている現象であることが示唆された。
2. 1 つの eEF1A-1 由来のプロモーターによって GFP を発現するトランスジェニックマウスより完全長 cDNA ライブラリを作製した。このマウスの GFP 遺伝子の転写は eEF1A-1 遺伝子の配列から開始される。このライブラリから得られた GFP cDNA 25 クローンの 5' 端塩基配列を決定したところ、7 クローンについて 5' TOP の T の数に差がみられた。このことから、T の数の差は、ゲノム上に T の数の異なる遺伝子が多数存在するためではなく、転写レベルで起きた現象であることが示唆された。
3. eEF1A-1 プロモーターの 5' TOP に様々な変異を導入し、転写活性に与える影響を CAT アッセイと *in vitro* 転写系を用いて解析した。その結果、eEF1A-1 遺伝子が高い転写活性を保つには、少なくとも 5' TOP に連続して 3 個以上 T が並んでいる必要があることが示された。また、5' TOP は転写のイニシエーター様エレメントとして機能していることが判明した。

以上、本論文は、eEF1A-1 cDNA の 5' TOP に存在する T-stretch の長さにみられたばらつきが、転写過程で生じた現象であること、また、5' TOP が転写のイニシエーター様エレメントとして機能していることを明らかにした。本研究はこれまで未知に等しかった、5' TOP の転写における役割の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。