


豊橋技術科学大学長 殿

平成12年2月28日

審査委員長 鈴木 慈郎 





論文審査及び最終試験の結果報告書

このことについて、下記の結果を得ましたので報告いたします。
記

学位申請者	ムハマド・ユスフ・アリ	学籍番号	第977470号
申請学位	博士(工学)	専攻名	環境・生命工学
論文題目	線虫 <i>C. elegans</i> におけるキネシタンパク質群の機能、構造および生物物理学的解析		
公開審査会の日	平成12年2月8日		
論文審査の期間	平成12年1月26日～平成12年2月28日	論文審査の結果	合格
最終試験の日	平成12年2月8日	最終試験の結果	合格

論文内容の要旨
線虫 *C. elegans* を材料として細胞内物質輸送を司るモータータンパク質、キネシンについて相互の類縁関係、機能の分担など系統的な解析を試みている。第1章では研究の背景などを述べ、第2章では既知20のキネシンおよび類縁タンパク質遺伝子につき cDNA クローンを15分離し、アミノ酸配列をもとに類縁関係を系統樹に表し、9つのグループに分類した。第3章では、キネシン重鎖タンパク質 UNC-116 が胚発生初期での細胞分裂と後胚発生での神経筋接合部の発達の双方に共に必要であること、その機能はアクチンと微小管の双方に結合しうるキネシン VAB-8 により介助されることを明らかにした。第4章では遺伝子 *unc-104*, *klp-4* および *klp-6* について、第5章では *klp-11*, *osm-3* および *kap-1* について述べ、さらにこれらタンパク質相互の多量体化の可能性を挙げている。第6章では *klp-12* および *klp-19* について述べ、ロイシンジッパーを持つことを認めた。第7章では、*klp-15*, *klp-16* および *klp-17* について述べ、新規なC末端型モーターであること、いずれも染色体の移動に関与しているものの、発生過程において三者が別個の機能を持つことを述べた。第8章では *klp-14*, *klp-7* および *zen-4* について、第9章では *vab-8*, *klp-13* および *klp-20* について、結論では総括と展望を述べている。

審査結果の要旨
キネシンとはATPをエネルギー源として細胞内部の微小管に沿って、染色体など、さまざまな物質の輸送を行うモータータンパク質の総称である。微小管に結合しATP分解活性を有する重鎖部分とそれぞれの物質に結合する軽鎖部分とからなる。本論文では線虫のキネシンおよび類縁タンパク質についてアミノ酸配列などに基づき9つのグループに分類した。これは哺乳類においてこれまでに報告のあるキネシンのすべてのグループに相当するものであり、線虫のモデル動物としての有用性の一端を新たに示したものとして評価できる。多くのキネシンについて RNA *in situ* ハイブリダイゼーションなどを用いて機能を解析した。これらはそれぞれ独自に、あるいは部分的に重複して機能を果たしており、発生の過程を通じて細胞内輸送を制御する際に複雑な階層構造をなしていることを明示し、機能を包括的に理解することに貢献した。また、キネシン分子 VAB-8 を通じてアクチンフィラメントと微小管という細胞内の異なる輸送経路の間に関連性のあることを最初に示したこと、ある種のキネシンが多量体化している可能性も示すなど、物質輸送機構の分子レベルでの解明にも貢献した。高等動物におけるキネシン研究の今後の展開に、さらには臨床分野にも貢献し得る基礎的な成果である。よって、本論文は博士(工学)の学位論文に相当するものと判定した。

審査委員
鈴木 慈郎  菊池 洋  青木 克之 
シャヒード シディキ  印 印 印

(注) 論文審査の結果及び最終試験の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。