T2R2 東京科学大学 リサーチリポジトリ
Science Tokyo Research Repository

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	
Title(English)	Functional analysis of the conserved two component Hik2/Hik34-Rre1 module in a cyanobacterium Synechococcus elongatus PCC 7942
著者(和文)	BairagiNachiketa
Author(English)	Bairagi Nachiketa
出典(和文)	学位:博士(学術), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第11849号, 授与年月日:2022年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:田中 寛,太田 啓之,久堀 徹,和地 正明,増田 真二
Citation(English)	Degree:Doctor (Academic), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第11849号, Conferred date:2022/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

Powered by T2R2 (Science Tokyo Research Repository)

（博士課程）

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第　　　　　　　　　号	学位申請者氏名	Nachiketa Bairagi

論文審査審査員		氏　名	職　名		氏　名	職　名
	主査	田中　寛	教授	審査員	増田真二	准教授
	審査員	太田啓之	教授			
		久堀　徹	教授			
		和地正明	教授			

論文審査の要旨（2000 字程度）

本論文は「Functional analysis of the conserved two component Hik2/Hik34-Rre1 module in a cyanobacterium *Synechococcus elongatus* PCC 7942」と題し，英語で書かれ，全５章より構成されている。

第一章「Background and Introduction」では，本研究の材料としたシアノバクテリアの特徴や性質が述べられたのち，バクテリアに普遍的に見出されるシグナル伝達系である二成分制御系がシアノバクテリアにも保存されていること。さらにその中でも，４種のヒスチジンキナーゼ（Hik2, Hik34, NblS, SasA）および３種のレスポンスレギュレーター（Rre1, RpaA, RpaB）が全てのシアノバクテリアに保存され,主要な環境応答に関わることが詳細に説明されている。特に,本研究の対象となる Hik2,Hik34, Rre1 については既知の情報を総括し，未だ不明点の多いこれら因子の機能解析によるシアノバクテリア環境応答機構の解明が本研究の目的であると述べている。

第二章「Secondary mutations suppressed slowed growth and alleviated heat shock response phenotypes of a *hik34* deletion」では，*hik34* の欠失変異株を出発点とした分子遺伝学的な解析結果について述べている。以前の研究で，Hik34 の欠損株においては熱ショック時に Rre1 がリン酸化されず，このため制御下流のシャペロン遺伝子群の転写活性化が起こらないことが示されていた。これにより Hik34 は Rre1 のリン酸化に関わるキナーゼと考えられてきたが，本研究では *hik34* 欠失株から増殖速度や熱ショック応答の回復したサプレッサー変異株が単離され，その解析から Rre1 のリン酸化に関わる主要なキナーゼが Hik2 であると結論している。さらに，これらのサプレッサー変異株の全ゲノム配列を決定することで，その変異箇所を *sasA*, *rre1*, *dnaK2* 遺伝子に特定している。そしてこれらの変異株を用いた解析により，*hik34* 欠損株において Rre1 リン酸化が低下しているのはキナーゼ活性の変化ではなく，その脱リン酸化が促進されているためであること，遺伝学的な関係性からは，SasA と DnaK2 が協働的に Rre1 を脱リン酸化しており，これを Hik34 が抑制するとの作動モデルが考えられると述べている。

第三章「Hik2, a conserved histidine kinase activates under reduced state of plastoquinone pool, and an oxidation event represses Hik2-Rre1 module」では，Rre1 のリン酸化制御に関わる Hik2 キナーゼの活性調節機構を検討している。細胞内における Rre1 のリン酸化をモニターするホスタグ電気泳動法を用い，様々な環境変化や薬剤存在下での Hik2 キナーゼ活性が詳細に追跡された。その結果として DBMIB 添加時など，光合成電子伝達鎖のプラストキノンの還元時に Rre1 がリン酸化されることを示している。また，プラストキノンの酸化を誘導する薬剤（DCMU）で Rre1 はリン酸化されることはなく，この際のシャペロン遺伝子群の転写活性化には Hik2 キナーゼによる Rre1 リン酸化とは別の分子機構が作用していると考察している。また，このようなプラストキノン還元による Hik2 キナーゼの活性化に関しては，そのセンシングに Hik2 の N 末端領域に存在する FeS クラスター結合型の GAF ドメインが関わることを考察している。

第四章「Quenching of heat induced Hik2-Rre1 response, and relationship between the Hik2-Rre1 response and the PQ redox state」では，Hik2 による熱ショック応答とプラストキノンの酸化還元状態の関係性を考察している。熱ショック時には Hik2 キナーゼの活性化による Rre1 リン酸化が起こるが，この際のプラストキノンの酸化還元状態を測定した結果，熱ショック時に特にプラストキノン還元が誘起される証拠は得られなかった。このことから，熱ショック時にはプラストキノンの酸化還元状態の変化を介さずに Hik2 キナーゼが活性化されることを考察している。

第五章「Discussion」では第四章までの結果を総括し，シアノバクテリアにおける二成分制御系（Hik2/Hik34/Rre1）によるストレス応答機構が総合的に議論されている。

以上を要するに，本論文はシアノバクテリアに高度に保存された二成分制御系（Hik2/Hik34-Rre1）の

調節機構，さらに熱ショック時等におけるストレス応答機構を明らかにしたものであり，学術上貢献するところが大きい。よって，本論文は博士(学術)の学位論文として十分な価値があるものと認められる。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチリポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。