

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	真核生物繊毛運動調節における外腕ダイニンサブユニットの機能に関する研究
Title(English)	
著者(和文)	久次史花
Author(English)	Ayaka Kyuji
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12341号, 授与年月日:2023年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:若林 憲一,久堀 徹,田中 寛,柳田 保子,田口 英樹,立花 和則
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12341号, Conferred date:2023/3/26, 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

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		久次 史花	
		氏名	職名			氏名	職名
論文審査 審査員	主査	若林 憲一	准教授	審査員	田口 英樹	教授	
	審査員	久堀 徹	教授		立花 和則	准教授	
		田中 寛	教授				
		柳田 保子	教授				

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「真核生物繊毛運動調節における外腕ダイニンサブユニットの機能に関する研究」と題し、和文で書かれ、5章で構成されている。

第1章「序論」では、真核生物繊毛の重要性と、その構造と運動の分子機構、および繊毛を駆動するモータータンパク質ダイニンについて既往の研究を概説するとともに、繊毛運動調節機構に関する未解明の問題を指摘している。さらに、その解決に向けたモデル緑藻クラミドモナス *Chlamydomonas reinhardtii* の有用性を紹介するとともに、繊毛運動調節に寄与すると予想されるクラミドモナス外腕ダイニンサブユニットのうち、酸化還元タンパク質チオレドキシン (Trx) 様サブユニット LC3 と LC5、およびカルシウムイオン結合型サブユニット LC4 の機能を明らかにすることを本論文の目的としたことを述べている。

第2章「扁形動物プラナリアの外腕ダイニンサブユニットの機能解析」では、研究開始時点でのクラミドモナスを用いた逆遺伝学的研究の困難さと扁形動物プラナリアの1種 *Schmidtea mediterranea* を用いた逆遺伝学的研究の簡便さと有用性を述べている。LC3/LC5 の動物ホモログである TXNDC3、LC4 と同様の役割を持つと考えられるカラクシン、およびコントロールとして外腕ダイニン全体の構築に関わるタンパク質 DC2 ホモログのノックダウン実験を行ったところ、TXNDC3 が通常は発現していないこと、カラクシンノックダウン個体に顕著な表現型が見いだせなかったこと、また DC2 欠損個体がクラミドモナス DC2 欠損株よりも重篤な繊毛形成異常および運動異常を呈することを述べている。これらの結果から、動物と緑藻におけるダイニンサブユニットの構成と機能の違いについて考察している。

第3章「緑藻クラミドモナスの外腕ダイニンサブユニットの生化学的機能解析」では、LC3 および LC5 の Trx としての性質を、組換えタンパク質の midpoint 酸化還元電位測定によって検証することを述べている。その結果、標的となるタンパク質を還元する典型的な Trx の活性部位に比して、LC3 が2つ、LC5 が1つ、それぞれ持っている活性部位の midpoint 酸化還元電位はいずれも高く、LC3 と LC5 が他のタンパク質を酸化する可能性があることを報告している。

第4章「緑藻クラミドモナスの外腕ダイニンサブユニットの生理学的機能解析」では、クラミドモナスにおいて確立しつつある逆遺伝学的手法を利用して得られた LC3、LC5、および LC4 の欠損株の表現型解析の結果について述べている。運動性解析の結果、LC3 欠損株は野生株より高い繊毛打頻度を、LC5 欠損株は野生株より低い繊毛打頻度を示したことから、さらに Trx 活性部位に変異を導入した cDNA 発現ベクターを欠損株に導入した相補株では野生株との差が見られなかったことを報告している。これらの結果から、LC3 と LC5 は従来の予想に反して酸化還元反応によってダイニン活性を調節するのではなく、ダイニン複合体に構造安定性をもたらす機能をもつ可能性があると述べている。また、繊毛のカルシウムイオン依存的な波形変換に寄与すると考えられてきた LC4 の欠損株が野生株と同様の波形変換を示したことから、LC4 もこれまで予想されてきた機能を持っていないと結論している。

第5章「総括」では、各章の結果を踏まえ、Trx 型ダイニンサブユニットおよびカルシウムイオン結合型サブユニットの動物と緑藻における機能について考察するとともに、繊毛運動調節分子機構を解明するのに必要な今後の研究課題を示している。

以上を要するに、本論文はプラナリアおよびクラミドモナスを実験材料として、ダイニンを介した繊毛運動調節機構について従来の予想を覆す新しい知見を提供したものであり、理學上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士(理学)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。