

論文審査の結果の要旨および担当者





報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 掛 布 真 愛

論 文 題 目

Plk1 Phosphorylates CLIP-170 and Regulates Its Binding to Microtubules for Chromosome Alignment

(Plk1 は CLIP-170 リン酸化により CLIP-170 の微小管結合を制御し、分裂期の染色体整列に寄与する)

論文審査担当者	名古屋大学教授		
主 査	員 高 橋 雅 英		
委 員	名古屋大学教授	員 藤 本 豊 士	
委 員	名古屋大学教授	員 門 松 健 治	
指 導 教 授		員 貝 淵 弘 三	

論文審査の結果の要旨

細胞骨格の一つである微小管は、細胞の形態や機能によって様々な配向を示し、細胞遊走、極性形成、細胞分裂など多くの生命現象において必須の役割を担っている。伸長する微小管の末端に特異的に局在する plus-end-tracking proteins (+TIPs) と呼ばれる一群のタンパク質は、微小管の局所的ダイナミクス、微小管と細胞内構造との結合をコントロールすることで、微小管の配向を制御している。

最近、我々は遊走細胞内で +TIPs の一つである cytoplasmic linker protein-170 (CLIP-170) の 312 番目のセリン残基 (Ser312) におけるリン酸化が、細胞遊走に重要な役割を果たしていることを見出した (中野ら、Nat. Cell Biol. 2010)。しかしながら、CLIP-170 のリン酸化が、いつ、どのようにして CLIP-170 の活性を制御しているのか、また CLIP-170 の Ser312 リン酸化の生理的な意味は不明であった。

本研究では、細胞分裂期において Plk1 が CLIP-170 の Ser312 をリン酸化することを見出し、このリン酸化が CLIP-170 の微小管への結合を抑制すること及び、分裂期における染色体整列に必要であることを示した。

本研究の新知見と意義は要約すると以下の通りである。

1. CLIP-170 Ser312 が分裂期特異的に、かつ一過的にリン酸化される。
2. Plk1 が分裂期において CLIP-170 Ser312 のリン酸化を担うキナーゼである。
3. Plk1 による CLIP-170 Ser312 リン酸化は、CLIP-170 の微小管に対する結合を抑制する。
4. 分裂期における CLIP-170 Ser312 のリン酸化-脱リン酸化サイクルが、微小管-動原体の結合形成と染色体整列に必要である。

本研究はリン酸化による CLIP-170 の制御機構および、細胞分裂期における CLIP-170 リン酸化の意義について重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	掛布真愛
試験担当者	主査	高橋雅英	藤本豊	藤本健一
	指導教授	貝沼弘三		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 分裂期細胞での CLIP-170 の局在とリン酸化の関連について 2. CLIP-170 のリン酸化-脱リン酸化サイクルのメカニズムについて 3. 生体内における CLIP-170 リン酸化の意義について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、神経情報薬理学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				