

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 三木 智博

論 文 題 目 ヒメツリガネゴケの細胞分裂期におけるキネシン
スーパーファミリーの網羅的局在・機能解析

論文審査担当者

主 査	名古屋大学大学院理学研究科	教 授	博士 (理学)	五島 剛太
委 員	名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所			
		教 授	博士 (理学)	東山 哲也
委 員	名古屋大学遺伝子実験施設	教 授	理学博士	杉田 護

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

生命体が自身を構築し、恒常性を保つためには、細胞分裂が正確に行われる必要がある。この過程において、微小管は細胞分裂装置・スピンドルを構成し、染色体を正確に娘細胞に分配するために必須の役割を果たす。また、適切な核の配置は様々な細胞種の機能において非常に重要である。**Kinesin** はすべての真核生物に存在する微小管に力を及ぼすモータータンパク質である。陸上植物は 60 以上の **kinesin** をもち、これは酵母や動物で知られているよりもずっと多い。しかし、植物のもつ多くの **kinesin** は、性状が明らかにされておらず、細胞内での働きもよくわかっていない。申請者は不明な点が多い植物の細胞分裂機構、核の配置機構を解明するため、微小管モーターである **kinesin** に着目し、ヒメツリガネゴケを用いた 2 種類のスクリーニング（局在スクリーニング、RNAi スクリーニング）を通して細胞分裂機構、核の配置機構に関わる因子の局在、機能を調べた。

本研究では、内在性の **kinesin** 遺伝子に蛍光タンパク質を融合することにより、ヒメツリガネゴケの **kinesin** の分裂期での局在を包括的に決定し（局在スクリーニング）、43 の **kinesin** が細胞分裂装置に局在することを見出した。RNAi スクリーニングでは、いくつかの遺伝子で分裂異常や核の配置異常などの表現型が認められた。本研究では、2 つのファミリー (**kinesin-5**、**kinesin-ARK**) について詳細な解析を進めた。

動物や酵母では、**kinesin-5** はスピンドル中央で反平行な微小管をスライドさせる機能を持ち、その欠損によって中期スピンドルの単極化が起こることが知られている。しかし、ヒメツリガネゴケのカウロネマ細胞で **kinesin-5** を RNAi ノックダウンしてもスピンドルの単極化は見られず、かわりに分裂期後期に姉妹染色分体の分配異常やフラグモプラスト微小管の配向異常が見出された。反平行な微小管の多いスピンドル・フラグモプラストの中央領域に **kinesin-5** の局在がほとんど認められず、平行な微小管が多い領域に強く局在した。これらの結果から、ヒメツリガネゴケにおいては **kinesin-5** は反平行ではなく、平行な微小管を架橋することにより正確な細胞分裂を保障している可能性が考えられた。

また、**kinesin-ARK** という植物特異的な **kinesin** タンパク質が核の配置に必要であることを見出した。先端成長するカウロネマ細胞において、細胞分裂の後、核は微小管依存的に細胞の中央に配置される。**Kinesin-ARK** の RNAi ノックダウンでは、中央へ向かう初期の核移動は通常通り起こるが、中央に達する前に元の分裂面の位置に戻ってしまう。コントロールの細胞では、動いている核の周りに **kinesin-ARK** と共局在する微小管の束化が頻繁に観察されるが、**kinesin-ARK** のノックダウンした細胞では見られない。*In vitro* の微小管 **gliding assay** では、**kinesin-ARK** が微小管のプラス端方向へ向かうモータータンパク質であることを示した。これらの結果は動物や菌類と同様に、コケのカウロネマ細胞においても微小管と微小管依存的なモータータンパク質が核の移動を引き起こしていることを示唆している。

以上のように、申請者は、植物 **kinesin** の解析を通じて、植物の細胞分裂の仕組み、核の配置の仕組みの一端を解明し、細胞生物学分野において重要な貢献を果たした。よって、申請者は博士（理学）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。