

平成 7年 2月 27日

豊橋技術科学大学長 殿

審査委員長

神野清勝

## 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	MOHAMMAD TABISH	学籍番号	第 927851 号
申請学位	博士(工学)	専攻名	材料システム工学
論文題目	線虫 C. エレガンスの発生過程におけるキネシンとガンマーチューブリンの分子生物学的遺伝学的解析		
公開審査会の日	平成 7年 1月 31日		
論文審査の期間	平成 7年 1月 26日~平成 7年 2月 27日	論文審査の結果	合格
最終試験の日	平成 7年 1月 31日	最終試験の結果	合格

論文内容の要旨

細胞内物質移動あるいは細胞分裂を司っている一群のタンパク質として細胞内骨格タンパク質と呼ばれるものがあるが、それらの機能は十分に解析されていない。本論文では、線虫 C. エレガンスを材料とし、これらタンパク質のうちの 2 種について検討を加えている。本論文は 5 章から構成されている。第 1 章では研究の背景と目的が、第 2 章では用いた実験手法、特に筆者らが工夫を凝らした融合遺伝子、アンチセンス RNA などの注入の方法などが記述されている。第 3 章では、化学感覚ニューロン変異株から単離された osm-3 遺伝子がコードしているタンパク質は、キネシンのひとつであることが示されている。さらに、その末端部分が極めて特異的なグロビュラー構造であると推定している。また、融合遺伝子を用いて、osm-3 遺伝子の発現が 26 個の化学感覚ニューロンに限定されていることを示した。第 4 章では、胚発生異常変異株 emb-30 へのアンチセンス RNA などの注入実験により、この遺伝子が  $\gamma$ -チューブリンをコードしていることが、明らかにされている。 $\gamma$ -チューブリンは染色体分離に必須なセントロソームの成分であるが、その発現は細胞増殖が盛んな時ほど高かった。さらに、このタンパク質はユビキチン抱合タンパク質、RNA ポリメラーゼ 16 kDa サブユニットと共にプロモーターのもとに発現していることが見いだされた。第 5 章は結論と考察である。

審査結果の要旨

線虫 C. エレガンスは体長 1mm 余と小さく、顕微鏡下での遺伝子の注入なども可能であり、発生やニューロンの分化のモデルとして広く用いられる。本論文における細胞内骨格タンパク質 2 種類についての解析は、この特徴を十二分に生かしたものである。本論文では、osm-3 遺伝子がコードしているタンパク質を明らかにしたに止まらず、このタンパク質の特異な立体構造までも新規な手法で推定している。また、このキネシンの発現しているニューロンが特定されたのは、初めての事例である。この 2 点はキネシンに対する理解を大いに深めたものとして、高く評価することができる。

審査委員の要旨

アンチセンス RNA の注入は、ガン治療などにおいても将来性があるものとして注目される新しい手法であるが、本論文でもいち早く取り入れられており、 $\gamma$ -チューブリンの細胞分裂における機能の解明に大きな手掛けりを与えている。さらに、本論文における如く、複数のタンパク質がプロモーターを共有する機構は、細菌特有のものとされ、動物ではその例外的存在がようやく認められ始めたところであり、その知見は学術的に高く評価できる。神経関連疾患の診断など応用の可能性についても、十分に考察が加えられている。

以上により、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

神野清勝  
Shahid Siddiqui

鈴木慈郎  
印

青木克之  
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。