

平成13年11月30日

豊橋技術科学大学長 殿

審査委員長 菊池 洋 印

論文審査及び学力の確認の結果報告書

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	GOGONEA Camelia	報告番号	第 152 号
申請学位	博士(工学)	専攻名	環境・生命工学
論文題目	MOLECULAR AND DEVELOPMENTAL STUDIES OF <i>tba-6</i> , A NEW ALPHA TUBULIN GENE IN CAENORHABDITIS ELEGANS (<i>tba-6</i> 、線虫 <i>C. elegans</i> における新しい α -チューブリン遺伝子、についての分子生物学的及び発生学的研究)		
公開審査会の日	平成 13 年 11 月 1 日		
論文審査の期間	平成13年10月25日～平成13年11月30日	論文審査の結果	合格
学力の確認の日	平成 13 年 11 月 1 日	学力の確認の結果	合格

論文内容の要旨
真核生物の細胞は、細胞骨格系によりその形態を維持している。細胞骨格系を構成する物質の一つが微小管であり、微小管はチューブリンと呼ばれる分子から成る。本論文は、線虫*Caenorhabditis elegans*の新しいチューブリン遺伝子の同定と解析に関するものである。これまで*C. elegans*には4つの α -チューブリン遺伝子が知られていたが、本研究で新たに5つの α -チューブリンと6つの β -チューブリンのcDNAを同定している。これら全部で9つの α -チューブリンの間ではN末端および中間部分の構造がよく保存されていること、C末端の構造は変化に富むことを明らかにしている。これらのチューブリン遺伝子のうち特異な尾部構造をもつ*tba-6*遺伝子についてさらに詳しく解析している。この遺伝子が460アミノ酸から成るタンパク質をコードし、第一染色体の左腕、*tba-5*遺伝子と*tba-1*遺伝子の間に位置すること、さらに第4イントロンに新規の転写因子とみられる別の遺伝子を含んでいることを発見している。ブタの α -チューブリンと β -チューブリンの二量体のX線結晶解析データを基にコンピュータモデリングにより*C. elegans*のチューブリン分子の立体構造を推測し比較している。チューブリンは細胞分裂においても重要な役割を果たしているものであり、本研究は癌治療等の基礎を提供するものであることを述べている。

審査結果の要旨
本論文は線虫*C. elegans*のチューブリンについて分子生物学的および構造学的解析について述べたものである。本論文はcDNAレベル、およびコンピュータモデリングを基にした三次元構造レベルの両方から同時にチューブリンの解析を試みた最初のもので、この点は特筆すべきことである。9つの α -チューブリン、6つの β -チューブリン、1つの γ -チューブリンの体系的なカタログを作成しており、これはそれぞれの分子の役割を研究する上で確固たる基礎を提供することになる。論文は、1) チューブリン遺伝子のクローニングと発現、2) cDNA配列および遺伝子の塩基配列データから得られたコンピュータ解析を基にしたチューブリンの3次元構造解析、の2つの部分から成る。1) において、*tba-6*は、C末端に他のチューブリンには見られない特異的アミノ酸配列をもつものであること、胚発生前期から後期にかけて高発現していること、また成虫生殖系列でも発現していることを明らかにしている。このことは*tba-6*が体細胞分裂、減数分裂、両方で重要な役割をもつことを示唆している。また、*tba-6*の遺伝子のイントロン内に逆方向に転写される転写因子様遺伝子も発見している。2) においては、コンピュータモデリングにより三次元構造予測を行い、 α および β -チューブリンが、哺乳類のそれらと非常に類似した三次元構造を取ることを示唆している。本論文は、細胞分裂に重要なチューブリンの解析に成功し、この研究結果は、今後、癌治療のための新薬開発に対し基礎を提供するものとなる。

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
 菊池 洋 印 高橋由雅 印 平石 明 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。