

氏名 大神 浩幹

主論文審査の要旨

論文審査の結果の要旨

本論文は、アフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) 卵母細胞に存在するXtr (*Xenopus tudor repeat*) タンパク質の機能について調べ、このタンパク質が卵母細胞内の母性mRNAの翻訳制御を通して減数分裂を制御していることを明らかにしたものである。学位論文は、第1～5章から成る。

第1章では、研究の背景について述べている。

第2章では、卵母細胞に存在するXtrタンパク質の機能を抗Xtr抗体で阻害する実験により、Xtrタンパク質が正常に機能しないと第一減数分裂、および第二減数分裂の中期における紡錘体形成が異常になることを明らかにした。また、Xtrタンパク質は紡錘体形成そのものに作用しているのではなく、減数分裂進行過程で働き、その機能が阻害されると結果として紡錘体の形成も異常になることを示した。

第3章では、卵母細胞に存在するXtrタンパク質がmessenger ribonucleoprotein (mRNP)構成因子の1つとして母性mRNAと相互作用していること、Xtrタンパク質の機能を阻害すると母性mRNAの1つであるXL-INCENP (*Xenopus laevis*-inner centromere protein) mRNAの翻訳が起こらないことを明らかにし、Xtrタンパク質はmRNP複合体に含まれる母性mRNAの翻訳に必要な不可欠であることを示した。

第4章では、XL-INCENP mRNAの3' 非翻訳領域 (3' UTR) をEGFP (enhanced green fluorescent protein) mRNAの翻訳領域と連結した組換えmRNAを作成し、これが卵母細胞内で内在性XL-INCENP mRNAと同じ翻訳制御を受けることを示し、少なくともXL-INCENP mRNAの翻訳はその3' UTRを介して制御されていること、及びその制御にXtrタンパク質が関与していることを明らかにした。

第5章では、得られた成果の総括を行っている。

XL-INCENPは細胞分裂を行う全ての細胞に存在し、その分裂を制御するタンパク質である。一方、Xtrタンパク質は生殖細胞と初期胚細胞にのみ存在し、分化を開始した体細胞には存在しない。このことから、分化多能性を有する生殖細胞や初期胚細胞では、Xtrタンパク質の作用を必要とする特別な機構によりmRNAの翻訳を制御する必要があると予想される。本研究の成果により、XL-INCENP mRNA翻訳制御の分子機構解明を通して、分化多能

性を有する細胞の特性を明らかにできる可能性が示された。よって本審査委員会は、本論文が博士学位授与に値する内容を有するものと判断した。

最終試験の結果の要旨

本審査委員会は、学位論文提出者に対して当該論文の内容及び関連分野全般について諮問を行った。その結果、学位論文提出者は、当該分野及び周辺領域について十分な知識と総合的理解力を有していると判断された。これらの成果は 1 編の査読付き国際誌に公表されており、生命科学講座における学位授与基準を満たしている。また、研究室に在籍していた留学生との英語でのコミュニケーションやプロジェクトゼミナールでの英語での口頭発表などから、英語でのコミュニケーション能力も備えていると判断された。以上の結果に基づき、審査委員会は最終試験を合格とした。

| | | | |
|------|--------------------|-----|-------|
| 審査委員 | 理学専攻生命科学講座 | 教授 | 高宗 和史 |
| 審査委員 | 複合新領域科学専攻複合新領域科学講座 | 教授 | 斉藤 寿仁 |
| 審査委員 | 理学専攻生命科学講座 | 准教授 | 江頭 恒 |