

## 審査の結果の要旨

氏名 中島 一夫

本研究は細胞内物質輸送機構において重要な役割を果たしていると考えられるキネシンスーパーファミリー蛋白質群の一種KIF1Cの*in vivo*での機能を明らかにするため、マウスKIF1CのcDNAクローニングを行いジーンターゲティング法を用いて*kif1C*遺伝子を欠失したノックアウトマウスを作製し、その解析を試みたものであり下記の結果を得ている。

1. *kif1C*遺伝子欠損マウスは見かけ上正常であり、生後の発育、繁殖にも野生型との差異は認められなかった。
2. ノックアウトマウスを用いて、*kif1C*遺伝子を発現している臓器について光学顕微鏡により組織学的解析を行ったところ、遺伝子の欠損に由来すると思われる構造上の異常は見られなかった。
3. ノックアウトマウスの肝臓の組織をコントロールとして、KIF1Cに対する抗体を用いて免疫組織化学的解析を行ったところシグナルは核周囲に集まる傾向がみられた。KIF1Cの細胞内での局在をさらに調べるため、KIF1Cの全長とGFPのfusion proteinを細胞に強制発現させたところ、核周囲のシグナルはゴルジ体の標識となる抗体からのシグナルと部分的に重なることがわかった。
4. KIF1Cのモーター分子としての活性をみるため微小管との相互作用の様式を調べたところ、他のモーター分子と同様にATPに依存して微小管についたり離れたりすることがわかり、KIF1Cもまたモーター分子であることが示唆された。
5. 細胞レベルでの解析を行うためノックアウトマウスの組織から初代培養繊維芽細胞系を樹立した。各種オルガネラに対する抗体を用いて免疫細胞化学的解析を行ったところ、ノックアウトマウス由来の細胞においてそれらの局在のパターンに変化はなかった。
6. KIF1Cについてはゴルジ体から小胞体への間の輸送に関わるとされる知見が存在するのでノックアウトマウス由来の細胞を用いてゴルジ体から小胞体への輸送の様式を調べたところ、KIF1Cを欠失させてもゴルジ体と小胞体との間の輸送は大きな影響は受けない事

が明らかとなった。

以上、本論文は*kif1C*遺伝子を遺伝的に欠失させたマウスについてそのキャラクターゼーションを行うことにより、これまで未知に等しかった *in vivo*でのKIF1Cの機能の解析を試みたものであり、細胞内物質輸送機構の全容解明に貢献するものと考えられ、博士の学位の授与に値するものと考えられる。