

[別紙 2]

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 三 木 玄 方

本論文は細胞内物質輸送や細胞分裂において膜状小胞、染色体や細胞内小器官の輸送をになうキネシン類似蛋白群分子(KIFs)について、

- 1) まだ報告のない新たな KIF の検索
- 2) 新しく発見されたもののうち KIF2B に関する細胞生物学的な研究

の2点を試みたものである。その結果、下記の新しい事実が判明した。

1. ヒトゲノムにおいてまだ報告されていなかった KIF が 13 あり、これまでに報告されているものとあわせると合計 45 の KIF がある。これは PCR 法を用いた分子生物学的な検索とヒトゲノムの全核酸配列を用いたデータベース検索をあわせた結果である。
2. これらの新しい KIF のうち、KIF2B、KIF16B、KIF18A、KIF18B、KIF19A と KIF24 のノザンブロットティング法を用いたメッセンジャー RNA の発現している臓器の解析を行い、各々特有の発現パターンが見られた。KIF2B は精巣に、KIF16B は精巣と脳に、KIF18A は肺と胎児の頭部に、KIF18B は精巣ついで脾臓と胸腺に、KIF19A は精巣、卵巣ついで脳や肺に、KIF24 は精巣に主に発現が見られた。
3. ヒトゲノム上にあるすべての KIF のうち分子の N 末端にモーター領域と呼ばれる ATP 結合部位と微小管結合部位を含む領域があるものが 39 あり、分子の真中にモーター領域があるものが 3、C 末端にあるものが 3 あることが分かった。すべての KIF のアミノ酸配列を用いて分子系統樹を作成したところモーター領域の位置に関しては正しく各々のファミリーに分類された。
4. これまでに報告されている KIF には統一されて名称はなく、混乱を招く恐れがあるので番号による統一の名称を提案した。
5. KIF2B の全長と思われる塩基配列を同定し、モーター領域が分子の一次配列の中央に位置し、モーター領域の上流と下流に coiled-coil を形成する可能性が高いことと中央にモーターのある KIF の中では独自の subgroup をなしている

ことが分かった。核酸及びアミノ酸配列はそれぞれ2004塩基、668残基の長さであることが判明した。

6. ノザンブロッティング法、ウエスタンブロッティング法ならびに免疫組織染色法により精巣において KIF2B 蛋白が発現していることが分かった。ノザンブロッティング法により 2.8kb、ウエスタンブロッティング法 105kDa にバンドが見られた。

7. KIF2B に対する抗体を作成し、KIF2B のフラグメントを用いてアフィニティー精製したもので免疫組織染色を行った。その結果 KIF2B は精子の尾鞘に存在し、機能していることが示唆された。

以上、本論文は細胞内物質輸送や細胞分裂の機構の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。