

審査の結果の要旨

氏名 瀬藤光利

本研究は細胞内物質輸送選択性の分子機構を明らかにするため、キネシンスーパーファミリー蛋白、特にKIF17の機能解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

- 1 細胞内に同時に発現しているkIFの全容を明らかにした。PCR cloningによって総体で約40種類のKIFを同定した。神経細胞で発現する新たな3種類のKIF, KIF1BB, KIF13A, KIF17について新たにモーター活性を示した。
- 2 そのうちKIF17に着目し、KIF17が中枢神経系の神経細胞の樹状突起に多く発現する蛋白であることを明らかにした。
- 3 さらに免疫沈降法でKIF17のカーゴを精製し、電子顕微鏡で観察することにより、KIF17は形態学的にKIFC2のカーゴとことなるvesicleに結合していることを明らかにし、その結合はいわゆるperipheral associationであることを示した。
- 4 Two-hybrid screening, pull down assay, surface plasmon response, immunoprecipitation の手法でKIF17のbinding proteinを同定した。結果、KIF17は、輸送蛋白として知られているmLin10と結合することが判明した。さらに関連蛋白Lin2,7,10, NR2BがKIF17のカーゴであることを免疫沈降法を用いて示した。
- 5 NR2Bを含むin vivoのvesicleがKIF17によって運ばれることをin vitro vesicle motility assayによって再構成し、可視化した。

以上、本論文はマウス脳神経細胞において、モーター蛋白KIF17の解析から、神経伝達物質受容体を輸送するモーターとその選択機構の存在を明らかにした。本研究は、これまで未知に等しかったモーター蛋白のカーゴ認識機構および受容体輸送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。