

論文審査の結果の要旨

氏名 遠藤 博寿

本論文は、甲殻類の外骨格に存在する crustocalcin (CCN) というタンパク質の構造、発現および機能の研究に関して述べたものである。本論文は5章からなり、まず第一章では関連分野の従来の研究の状況および本研究の目的について述べられている。第二章は CCN の一次構造、第三章は CCN の発現の組織および時期特異性、第四章は炭酸カルシウム結晶形成における CCN の機能についての解析に関して述べられている。最後の第五章では、第二～四章で述べられた諸結果に関する総合的な考察と今後の研究に関する展望が論じられている。

骨や貝殻など、石灰化した硬組織は脊椎動物・無脊椎動物を問わず広く見られるが、それらにおける Ca 結晶形成の制御の分子機構に関する研究例は従来少なかった。とりわけ、無脊椎動物の硬組織での CaCO_3 結晶形成の制御に関与する分子に関する知見は乏しく、貝類の外骨格（貝殻）に含まれるタンパク質が CaCO_3 結晶形成を促進するという報告はあったが、甲殻類を含む他の動物種では同様の機能を持つ分子は同定されていなかった。

論文提出者は甲殻類クルマエビの外骨格に含まれる CCN というタンパク質に着目し、その構造、機能、発現に関する研究を行った。まず、CCN の cDNA クローニングを行って CCN の一次構造を明らかにし、一部に脊椎動物の骨に含まれるタンパク質と類似の配列が見られるものの全体としては新奇な配列を持つタンパク質であることを示した（第一章）。次に、CCN の mRNA の発現について調べ、外骨格に隣接する上皮細胞において石灰化に先立つ時期に発現が見られることを示した。また、免疫組織化学的解析を行い、CCN が外骨格の強く石灰化した部分に存在することを示した（第二章）。論文提出者は、CCN が石灰化を調節する能力を持つかどうかを直接調べるために、新たに *in vitro* での核形成実験系を構築し、CCN は CaCO_3 結晶の形成を促進すること、またその関与は結晶核形成のステップで起こっていることを示した（第三章）。

上に述べたように、 CaCO_3 結晶の形成を促進する分子に関する報告は少数であり（軟体動物で2例）、甲殻類では同様の分子に関する報告は従来無かった。また、論文提出者が *in vitro* で CCN の機能を調べるために用いた解析手法はオリジナルなものである。よって、本論文に述べられている内容は、研究結果の点でも用いた研究手法の点でも、学位論文として十分なオリジナリティーを有するものと考えられる。

なお、本論文第二章は、渡邊俊樹、Petra Persson との共同研究であるが、論文提出者が主体となって研究を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できるとみとめる。