

論文審査の結果の要旨

氏名 八木沢芙美

本論文は、序論、主要成果を述べた四つの章、それに総合考察からなる。

まず、序論においてリソゾームを単細胞紅藻 *Cyanidioschyzon merolae*(以下シゾンと略す)において研究する意義について論じられている。即ち、この生物にはこれまでリソゾームが同定されていなかったが、見つければ動物細胞ではリソゾームといわれ、植物細胞では液胞といわれ、それぞれの機能に関しては共通する点があるものの、異なった点もあるこの細胞小器官の生成と分配に関する機構が、この始原的と考えられる生物シゾンにおいて解明されることが期待されるからである。

第一章では、シゾンでリソゾーム様の構造を種々の組織化学的手法で追跡した。その結果、分裂期ではミトコンドリアの近傍に見られ、それ以外の時期では細胞質に見られる直径約500nmの構造体がリソゾームであろうと推定された。より特異性の高い同定法として電子顕微鏡による観察からそれは裏付けられた。特に、植物液胞膜に局在するH⁺ - PPaseによる免疫電子顕微鏡観察はそう判断して良い主要な根拠とした。

第二章では、リソゾームの分配機構に関して、シゾンの細胞周期との関わりにおいて追跡した。この際、シゾンが光の明暗周期で細胞周期を同調できることを利用した。その結果、リソゾームの複製は、細胞周期により制御を受けると共に環境因子の影響も受けることが明らかとなった。また、細胞核の分裂初期にはミトコンドリアの近傍にあることが、電子顕微鏡を用いた微細構造の観察により示された。最終的には、娘細胞にほぼ均等に分配される制御機構があることが示された。

第三章では、これまでリソゾームあるいは液胞に関して、全ゲノムが決定された生物、すなわちヒト、出芽コウボ、シロイヌナズナ、シゾンのデータベース上で、幾つかの主要な酵素(グリコシダーゼ、カテプシン D、酸性ホスファターゼ等)がそれぞれの生物において保存されていることを確認した。更にシゾンのリソゾームを単離し、その構成する酵素、タンパク質の同定から、シゾンのリソゾームの始原的機能を探った。

第四章では、第一章においてリソゾームを同定する際に、この構造は DNA を特異的に染色する色素 DAPI により、DNA とは異なった染色像を与える構造がリソゾームにあり、それがポリリン酸であることが示されていることを更に深く解析した。ポリリン酸は、リン酸欠乏培地で培養することにより消失し、リン酸の添加により再度形成されることを見出した。この条件で、シゾンでの DNA マイクロアレイを適用し、リン酸を加えることにより発現が上昇する遺伝子群と低下する遺伝子群とを同定した。更に、シゾンでの形質転換系の開発を目指して、シゾンでのシクロヘキシミド抵抗性株の単離を行った。以上のような新知見を踏まえて、単細胞紅藻シゾンでのリソゾーム研究の意義と今後の展開の可能性を論じた。

なお、本論文第一章、第二章は、西田敬二、長田敏行、黒岩晴子、黒岩常祥等との共同研究であり、また、第四章の一部は、西田敬二、岡野幸雄、蓑田歩、田中寛、黒岩常祥との共同研究であるが、研究の主要部分は、論文提出者の独自のアイデアで展開され、遂行されたものであるため、論文提出者の寄与は十分であると判断される。

これらの情報の下、博士(理学)の学位を授与できると認める。