

審査結果の要旨

氏名 丹羽伸介

本研究は神経細胞の基本的な役割に必須だと考えられているキネシンスーパーファミリープロテイン 1B β (KIF1Bb) のカーゴ結合機能を明らかにするために、細胞生物学的手法、生化学的手法、遺伝学的手法を駆使して以下の結果を得ている。

1. KIF1B β がカーゴに結合するにはそれまで考えられていた PH ドメインに加えて Stalk domain が必須である。
2. Stalk domain に対する結合タンパク質を酵母ツーハイブリッド法で探索し、KIF1B β に対して Rab3GEP というタンパク質が結合することを明らかにした。
3. KIF1B β の抗体をもちいて脳から精製した小胞には Rab3GEP が含まれている。
4. CFP-KIF1B β と YFP-Rab3GEP は同じ小胞の上に乗って axon の中を移動する。
5. Rab3GEP が KIF1B β に結合する領域を過剰発現すると、シナプス小胞の構成タンパク質である Rab3 がシナプスから減少する。
6. KIF1B β のノックアウトマウスでは Rab3 および Rab3GEP が axon の中から減少する。

以上、本論文は KIF1B β のストークドメインが Rab3GEP に結合し、軸索輸送を担っていることを示した。本研究はこれまで未知だった KIF1B β のカーゴ結合機構を明らかにしたので、神経細胞におけるシナプス小胞の軸索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。