

[ 別紙 2 ]

## 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 藤本優

真核細胞の膜系ダイナミクスを制御する因子の一つに膜の管状化や切断を行うダイナミン様タンパク質がある。シロイヌナズナゲノム中には、このダイナミン様タンパク質をコードすると予想される遺伝子が16個存在し、それらは推定アミノ酸配列の相同性からDRP1～6までの6種に分類されている。しかし、これら高等植物のダイナミン様タンパク質の機能については未解明な部分が多い。本論文では、これら高等植物ダイナミン様タンパク質が細胞内の膜系ダイナミクスに果たす機能を解明するために、以下のテーマについて解析しその成果がまとめられている。

### 1. オルガネラ分裂に機能するダイナミン様タンパク質 DRP3 の機能解析

高等植物のミトコンドリア分裂には、DRP3A と DRP3B という2つのダイナミン様タンパク質の関与がシロイヌナズナで明らかだが、それ以外の植物種では報告例がない。そこで本章では、シロイヌナズナ DRP3 と最も高い相同性を示すイネダイナミン様タンパク質遺伝子を OsDRP3A と名付け、その機能や細胞内局在について解析した。その結果、OsDRP3A がミトコンドリア分裂に関与することが明らかとなった。

シロイヌナズナ DRP3A について、ペルオキシソーム分裂への関与も報告されているが、DRP3B の関与は明らかでない。シロイヌナズナ DRP3A と DRP3B の細胞内における相互作用や共局在性の有無及び両遺伝子の機能分化について解析した結果、細胞内において DRP3A と DRP3B が相互作用し共局在すること、またミトコンドリア分裂には DRP3A と DRP3B が重複した機能を持つが、ペルオキシソーム分裂には DRP3A が主に機能的であり、2つの遺伝子間には機能的な差異が存在することが明らかとなった。

### 2. 細胞板形成時におけるシロイヌナズナダイナミン様タンパク質 DRP2B の機能解析

植物細胞における細胞質分裂では、膜小胞が分裂面に集積し、細胞板と呼ばれる構造体

が形成される。これまで細胞内での機能や局在が未解明であったシロイヌナズナ DRP2B が細胞板の新規形成部分へ局在することを明らかとした。また、細胞板形成過程での挙動が、既に細胞板形成への関与が報告されていた DRP1 グループの挙動と極めて類似することを見出した。これらの結果から、細胞板形成過程における膜構造のリモデリングには、DRP1 および DRP2 という 2 種のダイナミン様タンパク質が同時に関与している可能性が示された。

### 3. エンドサイトーシスにおけるシロイヌナズナダイナミン様タンパク質 DRP1A 及び DRP2B の機能解析

エンドサイトーシスにおいて、動物細胞のダイナミンは細胞質側に陥入した膜構造の根元に重合し、それを縊り切って小胞化する。本章では、未だ存在が明らかでない植物細胞のエンドサイトーシスに機能するダイナミン様タンパク質の同定を目的とし、まず、細胞内膜系ダイナミクスへの関与が予測されていたシロイヌナズナ DRP1A および DRP2B について、その細胞膜直近における局在様式を解析した。その結果、それらは動物細胞のダイナミンと同様、直径 200nm 程度の点状に局在することが明らかとなった。次に、エンドサイトーシス時の小胞形成を誘導する分子の一つであるクラスリンと DRP1A および DRP2B の細胞膜直近における局在様式と挙動を比較した。その結果、DRP1A と DRP2B がクラスリン重合開始後の小胞形成ステップに関与することが明らかとなった。また、この DRP1A と DRP2B は相互作用し、細胞膜直近で共局在した。以上のことから、動物細胞の場合と異なり、植物細胞のエンドサイトーシスには DRP1、DRP2 という 2 種のダイナミン様タンパク質が関与する可能性が示された。

以上本論文は、高等植物の膜系制御におけるダイナミン様タンパク質 DRP1、DRP2、DRP3 の機能を新たに示したものである。これらの成果は、オルガネラ分裂、細胞板形成、エンドサイトーシスの機構に関する重要な知見を与えるとともに、植物細胞機能の人為的制御の基礎となるものであり、学術上また応用上極めて価値あるものである。したがって、審査委員一同は本論文が博士（農学）に値するものと認めた。