

論文審査の結果の要旨

氏名 楊 蕙 瑜

本論文は6章からなり、15の図版および68の引用論文を含む。

第1章 (Abstract) は本学位論文の要旨である。

第2章 (Introduction) は、6節よりなるイントロダクションである。MAP キナーゼに関する一般論より説き起こし、MAP キナーゼ経路を制御するムチン様多糖タンパク質、酵母とほ乳類との MAP キナーゼシグナル伝達経路の比較、酵母における接合、繊維状生育、高浸透圧応答に関与する3種の MAP キナーゼシグナル伝達経路、細胞内シグナル伝達の特異性維持機構など、本論文に関係のある諸分野を概説している。同時に、本研究開始時点での当該分野の概況を、目下不足している知識やこれから解明すべき問題点の事例を挙げながらまとめ、章を閉じている。短いながらも、MAP キナーゼ経路の制御機構について、バランスよく解説されている。

第3章 (Results) は、7節よりなる実験結果である。まず第1節において、膜タンパク質のN-型糖鎖修飾と Pmt4 による O-型糖鎖修飾との欠損が FUS1-lacZ 遺伝子の発現を誘導することを見出した。第2節においては、糖鎖修飾欠損による FUS1-lacZ 遺伝子発現に、繊維状生育 (FG) シグナル伝達経路の活性化が必要であることを示した。さらに第3節において、糖鎖修飾欠損が繊維状生育反応を引き起こすことをも示した。第4節で、FG シグナル伝達経路に関与する膜タンパク質である Opy2 と Msb2 がいずれも Pmt4 依存的に O-型糖鎖修飾を受けることを示したが、第5節において、FG シグナル伝達経路の活性化を引き起こすのは Msb2 の糖鎖修飾欠損のみであり、Opy2 の糖鎖修飾は無関係であることを証明した。第6節においては、糖鎖修飾欠損により活性化した FG 経路の Kss1 MAP キナーゼが高浸透圧応答経路の Hog1 MAP キナーゼを阻害することを示した。最後に、第7節において、FG 経路と高浸透圧応答経路との間の相互阻害の分子機構を更に詳細に解析した。

本論文では、数多くの新知見が報告されている。一部例外はあるものの、全般的に実験計画や得られたデータの解釈は緻密であり、最終的なモデルも十分な信頼性がある。膜タンパク質糖鎖修飾と MAP キナーゼシグナル伝達とについてこのように詳細に解明した例はなく、きわめて高い意義がある。

第4章 (Discussion) は考察である。本論文で解明した糖鎖修飾欠損による FG 経路の活性化機構、FG 経路と高浸透圧応答経路との相互阻害機構などについて、更に考察を深めた。

第5章 (Perspective) では、将来の展望や未解決の問題点などについて簡潔に述べている。

第6章 (Materials and Methods) においては、本論文で使用された実験方法のうち主要なものを述べている。

以上述べたように、本論文は、糖鎖修飾欠損による FG 経路活性化機構の詳細を解明すると共に、FG 経路と高浸透圧応答経路との相互阻害機構を見出し、さらに将来の研究方向をも示唆する、重要な成果であると評価できる。

なお、本論文第2章は、舘林和夫、山本勝良、斎藤春雄との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験の立案とその実施、データの分析、及び検証を行ったもので、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認める。