

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 林 珍仙

真核細胞生物のクロマチン構造は、細胞の状態や分化の程度でダイナミックに変換がおこることが知られている。近年これらのクロマチン構造変換の分子機構の詳細が明らかにされつつあり、またその制御因子群の実体が同定されつつある。中でも、クロマチンリモデリング因子は、直接染色体のヌクレオソーム配列の置換や再整備を行なう、主たるクロマチン構造変換因子である。クロマチンリモデリング因子は、SWI/SNF-type を始めとした4つの複合体群が知られており、各々特徴的な機能を有することが明らかになりつつあるが、染色体上での特異的部位へのリクルート機構の詳細は不明であった。

本研究では、これら染色体構造調節の分子機構を解明する目的で、ショウジョウバエだ液染色体上でのパフに注目し、分子遺伝学的なアプローチによりパフ形成を誘導する昆虫ホルモンエクダイソンの作用機序の解明を試みている。

第一章の序論に引き続き、第二章ではショウジョウバエを用いた分子遺伝学的スクリーニング系を確立し、エクダイソン依存性パフに局在する新規因子の検索を行なった。その結果、SWI/SNF-type 複合体の既知構成因子である *osa* と、解糖系酵素である Enolase(Eno) の同定に成功した。Eno は細胞質に存在し、解糖系において必須の役割を果たすが、今回核内に存在することを見いだした。また、染色体を用いた染色により、Eno は染色体上にも位置することを明らかにすることが出来た。

第三章では、同定された2つの因子のエクダイソン依存的な染色体構造変化について検討を行い、両因子がエクダイソン受容体(EcR)と直接結合することで、パフ形成に関与することを見いだした。更に EcR の標的遺伝子プロモーター上での機能を検討し、Eno は *osa* と共に、プロモーター上にリクルートされることを見いだした。また、内因性の EcR の標

的遺伝子や、人工配列を用いたリポーターアッセイ系において、EcR の転写共役活性化因子であることを証明した。

第四章では、これら2つの因子の転写共役活性の分子機構を、クロマチンリモデリング活性との相関から検討した。その結果、核内で Eno 及び osa は SWI/SNF-type 複合体と相互作用することを明らかにした。更に、Eno は osa を含む SWI/SNF-type 複合体のアダプター因子として働き、EcR を介した染色体の構造調節に重要な機能を果たすことを明らかにした。

本論文は、分子遺伝学的なアプローチ及び生化学的な解析により、エクダイソン依存性の染色体構造調節の分子機構に関し、新規調節因子を同定することで、その機構の一端を明らかにすることに成功した。本研究の成果は、染色体構造調節に関する解析において、1つの分子機構を証明するものであり、同様の解析により、染色体の構造調節の全貌解明に貢献するものと期待される。以上より、審査委員一同は、本論文が博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。