

氏名	森 下 雅 代		
学位の種類	博 士 (理 学)		
学位記番号	第 4075 号		
学位授与年月日	平成14年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当者		
学位論文名	Studies on the fertility genes involved in cell-to-cell communication between opposite mating types in the fission yeast <i>Schizosaccharomyces pombe</i> (分裂酵母の異なる接合型細胞間コミュニケーションに關与する遺伝子の研究)		
論文審査委員	主 査 教 授	下 田 親	副主査 教 授 池西 厚之
	副主査 助教授	宮 田 真人	

論 文 内 容 の 要 旨

分裂酵母*Schizosaccharomyces pombe*は窒素源が枯渇すると、2つの接合型(h', h)細胞で接合する。異なる接合型細胞間のコミュニケーションは、細胞外に分泌される接合フェロモンを介したシグナル応答と、細胞表層のアグルチニンを介した特異的細胞接着により行われる。この2つの細胞間コミュニケーション機構を解明することを目的に、関与する遺伝子を単離し解析した。まず、接合に必須の*stel2'*遺伝子がホスファチジルイノシトール3リン酸5キナーゼ(PIP5K)をコードしていることを明らかにした。PIP5Kは細胞内小胞輸送に関与することがわかっているが、*stel2*変異株は液胞形態に異常を示した。

stel2⁺遺伝子の接合における役割を調べるために、*stel2*変異株が接合不能となる原因について詳細に検討した。その結果、*stel2*変異株では接合フェロモンに応答した細胞形態変化(シュムー形成)が起こらないこと、接合フェロモン応答遺伝子群が転写されないことがわかった。したがって、*stel2*変異株では接合フェロモンシグナル伝達が阻害されていると考えられる。さらに*stel2*変異株では接合フェロモンが分泌されないことや、フェロモンレセプターが細胞膜から液胞へ輸送される際、レセプターを含むエンドソームと液胞膜の融合に欠損がみられることがわかった。Stel2タンパク質(PIP5K)は接合フェロモンの分泌や受容体の輸送に重要な役割を持つものと考えられる。

次に、新たな接合不能変異株の取得により、アグルチニン様タンパク質をコードする*map4'*遺伝子とO-マンノース転移酵素をコードする*pmt4'*遺伝子が接合型特異的な細胞接着に必須であることを見出した。Pmt4タンパク質はアグルチニンであるMap4タンパク質の糖鎖修飾を介して、細胞接着を制御するものと推察した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

分裂酵母*Schizosaccharomyces pombe*は窒素源が枯渇すると、有性生殖過程(接合、減数分裂)に入るが、その際、異なる接合型細胞間で分子を介したコミュニケーションが見られる。本研究は、細胞間コミュニケーションの分子機構の解明を目指して行われた。まず、第1章ではクローン化した接合必須遺伝子*stel2*について解析し、Stel2タンパク質がホスファチジルイノシトール3リン酸5キナーゼ(PIP5K)をコードしていることを述べた。続いて、本酵素が接合フェロモンの分泌、フェロモン受容体の液胞への輸送に関わることにより、接合フェロモンによる細胞間信号伝達に重要な機能を持つことを証明した。第2章では*stel2*変異株が巨大な液胞を持つことを利用して、核の位置と隔壁形成部位の関係を調べた。綿密

な細胞観察から核の位置が分裂面を決定することを証明した。第3章では新たな接合欠損変異株の単離を試み、それらの遺伝解析から、数個の新規遺伝子を同定することに成功した。これらの遺伝子の解析からアグルチニン様タンパク質をコードする*map4* 遺伝子とO-マンノース転移酵素をコードする*pmt4* 遺伝子が接合型特異的な細胞接着に必須であることを見出した。Pmt4タンパク質はアグルチニンであるMap4タンパク質の糖鎖修飾を介して、細胞接着を制御するとの仮説を提唱した。

本研究により、フェロモン及び細胞接着という2つの異なる細胞間コミュニケーション手段の分子的基盤が明らかになった。これらの知見は酵母の有性生殖の理解を飛躍的に深めると共に、脂質リン酸化酵素、糖鎖修飾酵素の新たな細胞機能を明らかにしたものである。このように本論文は分子細胞生物学に大きく貢献し、博士（理学）の学位を授与するに値するものと審査した。