

氏名(本籍)	くら さわ やす ひろ 倉 沢 靖 博 (長野県)
学位の種類	博 士 (理 学)
学位記番号	博 甲 第 1,463 号
学位授与年月日	平成 8 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	生物科学研究科
学位論文題目	Studies on the Multifunctional Protein Elongation Factor 1 α in <i>Tetrahymena</i> (テトラヒメナの多機能蛋白質 elongation factor 1 α に関する研究)
主 査	筑波大学教授 理学博士 平 林 民 雄
副 査	筑波大学教授 農学博士 田 仲 可 昌
副 査	筑波大学教授 理学博士 堀 輝 三
副 査	筑波大学助教授 理学博士 沼 田 治

論 文 の 要 旨

最近、1つの遺伝子がコードする1つの蛋白質が全く異なった2つ以上の機能を持っていることが見いだされ、多機能蛋白質と呼ばれている。その種類や機能に関しては一部を除いてほとんど明らかになっていない。

本論文において、著者は蛋白質合成におけるペプチド鎖伸長因子 (elongation factor 1 α ; EF-1 α) がアクチン繊維を束ねる働きを持つ多機能蛋白質であることを明らかにした。さらに EF-1 α によるアクチン繊維の束形成の調節機構も解明した。論文全体は3章から構成されている。

第一章において、繊毛虫テトラヒメナの14 nm 繊維に結合する蛋白質を2次元電気泳動法によって同定し、この蛋白質の遺伝子をクローニングし、その全塩基配列を決定した。その結果、この蛋白質が EF-1 α であることが判明した。

第二章においては、テトラヒメナより EF-1 α を精製し、EF-1 α がテトラヒメナのアクチンやウサギ骨格筋アクチンと1:1で結合し、それらのアクチン繊維を束ねることを共沈実験や電子顕微鏡観察によって明らかにした。また、EF-1 α によるアクチン繊維の束形成の性質を調べた結果、pH やイオン強度が重要であることがわかった。

第三章においては、EF-1 α によるアクチン繊維の束形成の調節機構を調べた。その結果、ペプチド鎖伸長因子としての EF-1 α の活性は GTP によって制御されているが、EF-1 α によるアクチン繊維の束形成は Ca^{2+} とカルモジュリンによって制御されていること、そして Ca^{2+} とカルモジュリンは EF-1 α とアクチンの1:1複合体中の EF-1 α に結合することによってアクチン繊維の束形成を阻害することが明らかになった。

審 査 の 要 旨

本研究は蛋白質合成の伸長因子として重要な働きをする EF-1 α が細胞骨格蛋白質であるアクチンと相互作用を示すことを示し、EF-1 α が多機能性を持つことを示したものである。これは蛋白質合成とアクチン細胞骨格という細胞内で重要な働きをする普遍的なシステムに EF-1 α が関与することを示し、生命活動における多機能蛋白質の重要性を示唆したものと評価できる。

また、EF-1 α の2つの機能、蛋白質合成の伸長因子としての機能とアクチン繊維の束形成の機能が、細胞の

シグナル伝達系の重要な調節因子である GTP と Ca^{2+} とカルモジュリンによってそれぞれ調節されていることを明らかにした。細胞内でのアクチン繊維のダイナミックな構造構築とその崩壊，すなわち細胞質分裂時の収縮環の形成・崩壊や，活発に運動している細胞内でのアクチン繊維束の形成・消失などの調節機構はシグナル伝達の観点から多くの研究者の注目するところである。本研究の結果は，主に *in vitro* の実験から得られたものであるが，アクチン繊維から形成された構造の形成と崩壊の調節機構を解明するための糸口を与えるものとして高く評価できるものである。

よって，著者は博士（理学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。