

# 論文審査の結果の要旨

氏名 崔 勝媛

本論文は、植物細胞のエンドサイトーシスにおけるトランスゴルジ網と RAB11 GTPase ファミリーの機能の研究についてまとめられたものであり、3 章からなる。

第 1 章は序論であり、植物細胞の生命活動におけるエンドサイトーシスの重要性、植物細胞のトランスゴルジ網がもつ機能の特異性、その細胞内輸送を担う制御因子、今回エンドサイトーシスのマーカーとして用いた膜タンパク質の FLS2 (flagellin sensing 2) などについて概説されている。

第 2 章は FLS2 のエンドサイトーシス経路におけるトランスゴルジ網の役割と RAB11 ファミリーの機能について述べられている。エンドサイトーシスマーカーとして用いた膜タンパク質である FLS2 は、病原体認識に関与する受容体型キナーゼの一つとして知られている。この FLS2 は、細菌のべん毛を構成するタンパク質の一種であるフラジェリンを認識し、下流の免疫反応を誘導する。さらに、フラジェリンと結合した FLS2 は、エンドサイトーシスと称される輸送経路によって、細胞膜から液胞へと輸送され、分解されると考えられている。しかし、この FLS2 がエンドサイトーシスの過程で経由する細胞小器官や、その制御因子に関しては、未知な部分が数多く残されていた。そこで本論文では、蛍光タンパク質を用いて FLS2 や各種細胞小器官を可視化し、エンドサイトーシスの様子をライブイメージングすることにより、FLS2 のエンドサイトーシスに関与する細胞小器官の同定を試みた。方法としては、タバコ *Nicotiana benthamiana* を用いたシロイヌナズナ遺伝子の一過的発現系を主に用い、さまざまな因子の影響を総合的にかつ迅速に解析することをねらった。その結果、これまでタンパク質の細胞膜や細胞外への分泌に関与すると考えられていたトランスゴルジ網 (*trans*-Golgi network, TGN) と呼ばれる細胞小器官が、FLS2 のエンドサイトーシス経路の早い段階に関わり、これが多胞体エンドソーム (multi-vesicular endosome, MVE) と呼ばれる細胞小器官との中間体を形成し、さらに次第に MVE に成熟していくことがわかった。次に、この経路を制御する分子を明らかにするため、小胞の繫留と融合に関わる RAB GTPase ファミリーの

中で、TGN を中心に局在し、陸上植物内で著しい多様化を見せる RAB11 グループに注目した研究を行った。シロイヌナズナの RAB11 は RabA1 から RabA6 までの 6 つのサブグループに分けられている。RAB11 の役割をサブグループごとに調べるため、サブグループ当たり 1 メンバーずつ (RabA1b, RabA2c, RabA3, RabA4c, RabA5c, RabA6a) を選んで優性阻害型変異体を作製し、条件的あるいは恒常的に発現してその効果を調べた。その結果、3 種の RAB11 メンバーが FLS2 の細胞内輸送に関わることが明らかになった。まずエンドサイトーシスが始まる細胞膜から TGN までの輸送には RABA4c が、さらに TGN の MVE への成熟過程には RABA6a が関与することが示され、一方 TGN を介した分泌経路では RABA1b が機能することが明らかになった。これらの結果から、植物細胞は、それぞれ違う機能をもつ多数の RAB11 を取得することで、トランスゴルジ網の多様な機能を発揮するというモデルを提唱した。本章の一連の研究成果は、かつてゴルジ体の一部と考えられていた TGN がゴルジ体とは独立した非常に重要な機能を持ち、少なくとも植物では分泌とエンドサイトーシスの両方に働く多面的な機能を分化させていること、さらに植物で著しく多様化した RAB11 GTPase がその機能分化に深く関わっていることを示したきわめて斬新な発見である。

第 3 章は総合討論であり、植物の細胞内輸送研究における本研究の位置づけおよび今後の展望について議論されている。

なお、本論文第 2 章は、玉置貴之、海老根一生博士、植村知博助教、上田貴志准教授、中野明彦教授との共同研究であるが、論文提出者が主体となって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。