

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (理学)	氏名	中村 誠
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論 文 題 目			
Analysis of the molecular mechanisms that activate cell proliferation in <i>Xenopus tropicalis</i> tadpole tail regeneration (ネッタイツメガエル幼生尾の再生過程における細胞分裂活性化機構の解析)			
論文審査担当者			
主 査	准教授	鈴木 厚	
審査委員	教 授	今村 拓也	
審査委員	教 授	千原 崇裕	
審査委員	教 授	林 利憲	
〔論文審査の要旨〕			
<p>中村さんは、モデル生物・ツメガエルを用いて、両生類が持つ高い組織再生能力の分子メカニズムを解析してきた。ツメガエル幼生の尾は切断による傷害を受けると、数時間のうちに傷口が塞がれ、その後、24 時間後には細胞増殖と細胞分化が開始され、72 時間までには失われた組織が再生する。これまでの研究から、傷害直後に TGF-beta シグナル下流の Smad2 が活性化され、この傷害応答が創傷治癒および細胞増殖に必須であることが示されている (Ho and Whitman, Dev. Biol. 2008)。しかしながら、傷害時に Smad2 を活性化する上流の TGF-beta リガンド、および Smad2 の活性化から細胞増殖開始に至るまでの過程については、良く分かっていない。中村さんは、これらの問題について研究を進め、2 報の第一著者論文を発表した。</p> <p>2020年に Biochem. Biophys. Res. Commun.誌に発表した論文(The AP-1 transcription factor JunB functions in <i>Xenopus</i> tail regeneration by positively regulating cell proliferation) では、AP-1 ファミリーに属する JunB 転写因子が傷害時に発現誘導されること、および CRISPR-Cas9 による遺伝子ノックアウト法により、JunB が細胞増殖の開始と組織再生に必須であることを示した。また、JunB 転写因子の遺伝子発現誘導は、傷害時に活性化した TGF-beta シグナルに依存することを明らかにした。続いて、2021 年に Biochem. Biophys. Res. Commun.誌に発表した論文 (TGF-beta1 signaling is essential for tissue regeneration in the <i>Xenopus</i> tadpole tail) では、TGF-beta1 リガンドが傷害前と傷害後の両方においてツメガエル幼生尾で高発現していること、および遺伝子ノックアウト法により、TGF-beta1 が傷害時の Smad2 活性化と細胞増殖・細胞分化に重要であることを明らかにした。TGF-beta1 は不活性化状態で細胞外マトリックス中に蓄えられ、様々な刺激によって活性化型 TGF-beta1 が放出されることが知られている。2021 年の論文では、傷害刺激によって活性化した TGF-beta1 が組織再生の開始因子として機能する可能性を提唱した。</p> <p>TGF-beta シグナルによるツメガエル幼生尾の組織再生制御機構の詳細は長年不明であったが、中村さんの研究成果は、この問題に解答を与える新しい知見であり、学位授与に十分な内容と考えられる。</p>			

以上、審査の結果、本論文は統合生命科学研究科学位論文評価基準を満たし、著者の中村 誠さんは博士（理学）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。