

学位論文審査要旨

学位請求論文提出者氏名	田島達也 (16D901)
論文題目	線虫(<i>C. elegans</i>)における精子形成・受精関連因子の薬理学的および遺伝学的解析
論文審査委員	主査：村田幸作、副査：松尾康光、副査：西村 仁

1. 予備審査

2018年12月10日(月曜日)に提出された上記論文の草稿について、12月12日(水曜日)に博士学位授与委員会が開催され、予備審査開始、並びに上記の主査、副査による審査会の構成が承認され、博士論文予備審査が開始された。予備審査は、主査1名、副査2名による論文草稿の事前審査を行った後、下記の予備審査会において実施された。

<予備審査会>

(1)日時：2018年1月10日(木曜日) 13:30-14:30 (発表30分、質疑応答30分)

2018年1月17日(木曜日) 13:30-14:30 (発表30分、質疑応答30分)

(2)場所：1号館、8階、V科ゼミ室1

(3)質疑応答内容

- ・学位論文のタイトルを、研究内容を適切に反映したものに変更する。
- ・公聴会などでの理解を促すため、発表はできるだけ専門用語を避ける、或いはプレゼンテーションに工夫を加える。
- ・研究目的と結果が必ずしも合致していない箇所がある。首尾一貫した内容にする。

2. 博士論文審査

主査、副査による論文草稿審査及び予備審査での指導事項を踏まえ、加筆修正が行われたので予備審査を「可」とし、正式に博士論文が2019年1月25日(金曜日)に提出された。主査、副査による審査会は継続しつつ、下記の公聴会を実施した。

<博士学位請求論文審査公聴会>

(1)日時：2019年2月5日(火曜日) 14:00-15:00 (発表40分、質疑応答20分)

(2)場所：10号館、3階、プチテアトル

(3)質疑討論内容

- ・2つの精子形成過程(spe-8クラス依存的、spe-8クラス非依存的経路)の存在理由に関する質問については、オスと雌雄同体では受精過程が異なるためであること、また、両経路で作られる精子には差がないことなどが説明された。

- ・上記の二つの精子形成過程が下流で合流すると云う従来の説を否定する根拠が質されたが、これに関しては精子形成に強く関与している MAP キナーゼ系の阻害の差、および（本学位請求者が発見した）化合物 DDI-1 とその改変体との反応性の差から判断される旨の説明がなされた。
- ・精細胞活性化因子（pronase と proteinase K）の標的分子に関する質問に対しては、これら酵素の特異性から推定される幾つかの候補物質とその想定される機作が説明された。
- ・受精において、SPE-45 の機能と IZUMO の相互補完性の根拠が求められたが、これに関しては、SPE-45 の構造解析による IZUMO との構造的類似性の判断が待たれる旨の説明がなされた。
- ・その他、精子形成過程と受精過程に特化された多数の質問があったが、丁寧、且つ十分な説明がなされた。

3. 学会等公表状況

本論文は、下記の著書（査読付き）2 編、投稿論文（査読付き）2 編、国際会議発表 5 件（口頭発表 2 件、ポスター発表 3 件）、および国内会議・シンポジウムなど 10 件から構成されており、十分に社会的に公表し、また評価を受けた内容からなっている。

■ 著書

- 1) **Tatsuya Tajima**, Hitoshi Nishimura.

Immunoglobulin-like domains have an evolutionarily conserved role during gamete fusion in *C. elegans* and mouse. In *Origin and Evolution of Biodiversity*, Springer, pp163-179, August, 2018.

- 2) Hitoshi Nishimura, **Tatsuya Tajima**, Heather Skye Conmstra, and Steven W. L'Hernault. Functional roles of spe genes in the male germline during reproduction of *Caenorhabditis elegans*. In *Sexual Reproduction in Animals and Plants* (ed. by Hitoshi Sawada, Naokazu Inoue, and Megumi Iwano), Springer Open (The Netherlands), pp199-213, February, 2014.

■ 原著論文（査読付き）

- 1) **Tatsuya Tajima**, Futa Ogawa, Shogo Nakamura, Masaharu Hashimoto, Masaaki Omote, Hitoshi Nishimura.

Proteinase K is an activator for the male-dependent spermiogenesis pathway in *C. elegans* : its application to pharmacological dissection of spermiogenesis.

Genes to Cells, 2019, in press

- 2) Hitoshi Nishimura, **Tatsuya Tajima**, Heather Skye Conmstra, Elizabeth J. Gleason, Steven W. L'Hernault.

The Immunoglobulin-like Gene *spe-45* Acts during Fertilization in *Caenorhabditis elegans* like the

Mouse *Izumo1* Gene.

Current Biology, Issue 24, Vol. 25, p3225-3231, 2015.

■ 国際会議

- 1) **Tatsuya Tajima**, Shogo Nakamura, Futa Ogawa, Masaharu Hashimoto, Masaaki Omote, Hitoshi Nishimura.
Chemical and genetic approaches to identify *C. elegans* spermiogenesis-related factors
XIIIth International Symposium on Spermatology, O10 (Oral), Skogshem & Wijk, Stockholm, 2018, May.
- 2) **Tatsuya Tajima**, Hitoshi Nishimura.
C. elegans spe-45 encodes an immunoglobulin-like transmembrane protein with an evolutionary conserved role in fertilization.
21st Evolutionary Biology Meeting at Marseilles, Oral, Marseilles, France, 2017.
- 3) **Tatsuya Tajima**, Shogo Nakamura, Mayuko Nakahara, Youki Hashiba, Futa Ogawa, Masaaki Omote, Hitoshi Nishimura.
Chemical dissection of the molecular basis for *C. elegans* spermiogenesis.
Gordon Research Conference on Fertilization and Activation of Development, Poster, Holderness, New Hampshire, USA, 2017, July.
- 4) **Tatsuya Tajima**, Jun Takayama, Shuichi Onami, Steven W. L'Hernault, Hitoshi Nishimura.
spe-45 is essentially required during gamete fusion like mouse *Izumo1*
20th International *C. elegans* meeting, 883C (Poster), University of California, LA, 2015, June
- 5) **Tatsuya Tajima**, Jun Takayama, Skye Comstra, Shuichi Onami, Steven W. L'Hernault, Hitoshi Nishimura.
The *C. elegans* gene *spe-45*, expressed in the male germline, is essentially required for gamete fusion like mouse *Izumo1*.
C. elegans Development, Cell Biology and Gene Expression Meeting in association with The 6th Asia-Pacific *C. elegans* Meeting, 98 (Poster), Nara Prefectural New Public Hall, Nara, 2014, July.

■ 国内会議・シンポジウム等

- 1) 田島 達也, 中村 匠吾, 大倉 光平, 山中 美貴子, 中原 まゆこ 橋場 優喜, 小川 風太, 橋本 正陽, 表 雅章, 西村 仁
薬理学的および遺伝学的手法による線虫 (*C. elegans*) の精子形成関連因子の同定
第41回 日本分子生物学会年会, 1P-0469 (ポスター), パシフィコ横浜, 神奈川, 2018, 11月

- 2) 橋本 一樹, 田島 達也, 西村 仁
線虫セリンプロテアーゼ遺伝子 *try-7* の機能解析
第 41 回 日本分子生物学会年会, 2P-0482 (ポスター), パシフィコ横浜, 神奈川, 2018, 11 月
- 3) 田島 達也, 中村 匠吾, 中原 まゆこ, 橋場 優喜, 小川 風太, 橋本 正陽, 表 雅章, 西村 仁
化学的および遺伝学的アプローチによる線虫の spermiogenesis 関連因子の同定
日本動物学会第 89 会大会, 2P093 (ポスター), 札幌コンベンションセンター, 北海道, 2018, 9 月
- 4) 田島 達也, 中村 匠吾, 中原 まゆこ, 橋場 優喜, 橋本 一樹, 小川 風太, 表 雅章, 西村 仁
化合物を用いた線虫 (*C. elegans*) の精子形成関連因子の同定
生命科学系学会合同年次大会, 2LBA-078 (ポスター), 神戸ポートアイランド, 兵庫, 2017, 12 月
- 5) 田島 達也, 中村 匠吾, 中原 まゆこ, 中西 加純, 小川 風太, 表 雅章, 西村 仁
線虫 (*C. elegans*) における精子形成のメカニズム解明を指向した化学的ツールの開発
第 39 回 日本分子生物学会年会, 1P-0497 (ポスター), パシフィコ横浜, 神奈川, 2016, 11 月
- 6) 中西 加純, 田島 達也, 西村 仁
線虫 (*C. elegans*) を用いた精細胞活性化因子の同定
第 39 回 日本分子生物学会年会, 1P-0499 (ポスター), パシフィコ横浜, 神奈川, 2016, 11 月
- 7) 田島 達也, 中村 匠吾, 太田 拳斗, 荒崎 彩音, 中西 加純, 小川 風太, 表 雅章, 西村 仁
遺伝学的および化学的手法を用いた線虫精細胞の活性化機構の解析
第 63 回 日本生化学会近畿支部例会, A22 (口頭およびポスター), 神戸薬科大学, 兵庫, 2016, 5 月
- 8) 田島 達也, 高山 順, 大浪 修一, Steven W. L' Hernault, 西村 仁
線虫 (*C. elegans*) のオス特異的な受精必須遺伝子 *spe-45* の機能解析
第 62 回 日本生化学会近畿支部例会, C14 (口頭およびポスター), 立命館大学 びわこ・くさつキャンパス, 滋賀, 2015, 5 月
- 9) 中西 加純, 田島 達也, 西村 仁
線虫 (*C. elegans*) を用いた精細胞活性化因子の同定
第 62 回 日本生化学会近畿支部例会, C15 (口頭およびポスター), 立命館大学 びわこ・くさつキャンパス, 滋賀, 2015, 5 月

10) 田島 達也, 西村 仁

各種トランスジェニック体を用いた線虫の受精必須因子 SPE-45 の局在に関する解析
動植物に共通するアロ認証機構の解明 第 8 回領域会議, 20 (ポスター), 名古屋大学 東山
キャンパス 野依記念学術交流会館, 愛知, 2014, 1 月

4. 最終試験

下記の専門関連英語論文の要約と考察を、レポート課題として提出させた。

(1)課題論文

著者 : Jun Takayama and Shuichi Onami
タイトル : The Sperm TRP-3 Channel Mediates the Onset of a Ca²⁺ Wave in the
Fertilized *C. elegans* Oocyte.
出典 : Cell Reports, Volume 15, Issue 3, 19 April 2016, Pages 625-637
総ページ数 : 13 ページ

(2)結果

上記課題論文の要約と考察が 5 ページにまとめられており、英語の能力、および学术论文の読解力は十分に高いと認められたので、最終試験を合格とした。