

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 矢口 裕章

主査 教授 寶金 清博
審査担当者 副査 教授 佐々木 秀直
副査 教授 大場 雄介
副査 教授 畠山 鎮次

学位論文題名

Functional analysis of TRIM67 - TRIM67 Protein negatively regulates Ras activity through degradation of 80K-H and induces neuritogenesis -

(小脳に特異的に発現する TRIM67 の機能解析 - TRIM67 は 80K-H の分解を介して Ras の活性を抑制し、神経突起様伸長を促進する -)

近年、パーキンソン病や筋萎縮性側索硬化症（ALS）を始めとする神経疾患においてユビキチン化の研究は重要な位置を占めている。ユビキチン化の研究において、基質特性を担うユビキチンリガーゼ E3 の機能解析が重要である。本研究では、ユビキチンリガーゼ E3 の可能性がある TRIM ファミリータンパク質のうち、小脳に特異的に発現している可能性の高い TRIM67 を中心に、その生理的機能を解析した。その結果、TRIM67 は PRG1 や 80K-H と複合体を形成し、さらには 80K-H に対しては直接結合し、ユビキチン化依存性に分解することを分子生物学的解析方法と生化学的解析方法を用いて示した。

学位論文審査では、副査の大場雄介教授、副査の畠山鎮次教授、主査の寶金清博教授、副査の佐々木秀直教授の順に質疑応答が行われた。今回の研究で解明できなかった問題点への考察や今後の臨床への応用や実験計画に関して質問を受けた。申請者は全ての質問に対し、自身の研究結果にもとづいて、過去の文献も引用しながら、概ね適切に回答した。また学位論文においていくつかの訂正を指示された。最後に、寶金清博教授より、今後の一層の検討を加えることで研究の発展と創薬を含めた臨床への応用を目指すよう総括があった。さらに大場雄介教授より、細胞内 Ca²⁺濃度の測定方法など今後の研究展開についても助言があった。

この論文は、これまで報告されていなかった TRIM67 タンパクの機能解析を行い、今後の神経疾患の病態解明への手がかりを提示した点で高く評価され、今後一層の研究を継続することが期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。