




論文審査結果の要旨

報告番号	甲創第13号	氏名	山越亮平
審査委員	主査	伊藤孝司	
	副査	篠原康雄	
	副査	山崎尚志	

学位論文題目

哺乳類のミトコンドリアの輸送体を酵母に機能発現させるために必要な因子の理解に向けて

審査結果の要旨

哺乳類のミトコンドリアの輸送体がどのようにしてそれぞれの機能を発現しているかを理解するためには、発現系を利用した研究が不可欠である。また、ミトコンドリアのタンパク質の発現系としては、遺伝子破壊の簡便さなどの理由から、酵母を用いた発現系が優れている。しかし、哺乳類のミトコンドリアの輸送体をコードする発現ベクターを酵母に導入しても、標的とする輸送体を機能発現できるとは限らない。

本研究で申請者は哺乳類のミトコンドリアのリン酸輸送体と Ca^{2+} ユニポーターをとりあげ、酵母での機能的発現を目指した。酵母のリン酸輸送体は N 末にプレシーケンスを持たないが、哺乳類のリン酸輸送体にはプレシーケンスが存在し、プレシーケンスを持った哺乳類のリン酸輸送体は酵母のミトコンドリアに移行しにくいことが報告されていた。申請者らの実験でも、プレシーケンスを削除することで哺乳類のリン酸輸送体を酵母に発現させることができたが、このようにして発現させた哺乳類のリン酸輸送体はリン酸輸送機能を示さないことが明らかになり、酵母で機能をもたせるためには点変異の導入を必要とした。また、 Ca^{2+} ユニポーターを酵母で機能発現させるためには、その主要なサブユニットである MCU のコドンの見直しを必要とした。

リン酸輸送体と Ca^{2+} ユニポーターの発現実験を通じて得られた知見は、哺乳類のミトコンドリアの輸送体を酵母に機能発現させるために必要な因子の理解を深めるものであり、博士論文として妥当であると判断した。