




論文審査結果の要旨

報告番号	甲 創 第 14 号	氏 名	傳田将也
審査委員	主 査	難波康祐	
	副 査	大高 章	
	副 査	南川典昭	

学位論文題目

Development of novel protein labeling reagents utilizing *N*-sulfanylethylanilide unit

(N-sulfanylethylanilide (SEAlide) を利用した新規タンパク質ラベル化試薬の開発研究)

審査結果の要旨

傳田将也氏は、機能未知タンパク質の機能解明を指向し、新規概念に立脚したラベル化試薬の開発および、当該ラベル化試薬を用いた標的モデルタンパク質のラベル化実験を通して実用性を証明した。プロテオーム中において標的タンパク質選択的なラベル化を可能とする手法の一つとしてアフィニティーラベル化法が挙げられる。アフィニティーラベル化法では、レポーター部位、リガンド部位およびタンパク質と共有結合を形成する反応部位からなるラベル化試薬を利用する。これまで報告されたラベル化試薬は弱いながらも常時活性化された反応部位を利用していた。このため夾雑物とも反応する可能性があり、選択性の低下が懸念される。そこで標的タンパク質と相互作用する事をトリガーとして反応部位が不活性型から活性型に変化するラベル化試薬の開発を目指し、*N*-sulfanylethylanilide (SEAlide) に着目し、SEAlide を反応部位として利用した SEAlide-based labeling tag (SEAL-tag) を開発した。また SEAL-tag を用いてタンパク質混合物中の human carbonic anhydrase (hCA) および cyclooxygenase-1 (COX-1) のラベル化に取り組み、標的タンパク質選択的なラベル化が可能であることを証明した。さらに赤血球細胞内における内在性 hCA のラベル化を達成することで、細胞内での標的選択的なラベル化にも適応可能であることを明らかにした。これら実験結果より、標的タンパク質選択的なラベル化において SEAL-tag は有用なツールであることが示された。

以上、本研究成果は、博士学位を授与するに値するものと判定された。