




論文審査結果の要旨

報告番号	甲創第 29 号	氏名	中村 太寛
審査委員	主査	伊藤 孝司	
	副査	大高 章	
	副査	南川 典昭	

学位論文題目

Synthetic Studies of GM2 Activator Protein (GM2AP) for Potential Therapeutic Agents of Lysosomal Storage Diseases

(新規リソソーム病治療薬の開発を目指した GM2 活性化タンパク質の合成研究)

審査結果の要旨

中村太寛氏は、タンパク質化学合成を基盤とした実用的タンパク質医薬品の創製を目指し、リソソーム病治療薬候補タンパク質である GM2 活性化タンパク質 (GM2AP) の合成研究を行った。中村氏が所属する研究室では、既に GM2AP の化学合成法の確立に成功し、本合成法を用いて調製した GM2AP 誘導体が生物活性を有することを見出している。これらを基盤に、中村氏はより高い機能性を付与した高機能型 GM2AP 誘導体の創出へと研究を展開することとした。計算科学的手法により、GM2AP の活性発現において、本タンパク質配列中に存在する 69 残基目のスレオニンが重要であるという初期的知見を得ている。そこで、本アミノ酸に種々変異を導入した GM2AP のタンパク質ライブラリーを構築することで、高機能型 GM2AP 誘導体の創出が可能であると考えた。しかし、上記で確立した合成法では、変異導入部位が調製に多段階を要する長鎖ペプチド鎖中に含まれているため、本アミノ酸への多様性の付与には煩雑な操作が要求されることが予想された。そこで、中村氏は本アミノ酸への種々変異の導入を容易に行うことが可能な新規合成法の確立を目指すこととした。中村氏は、調製が容易な短鎖フラグメントを利用することで、本合成法の確立に成功し、その合成戦略に従って、69 残基目のスレオニンに種々変異を導入した各種 GM2AP 誘導体の合成を達成した。本合成法の確立により、GM2AP の種々誘導体が迅速に供給可能となり、新規リソソーム病治療薬の開発が大きく前進したものと考えられる。

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。