




論文審査結果の要旨

報告番号	甲 創 第 61 号	氏 名	渡 辺 朗
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

ミトコンドリアのカルシウムユニporterを構成するコアサブユニットの定量的解析

審査結果の要旨

ミトコンドリアのカルシウムユニporterは複数のサブユニットで構成される輸送体であると考えられており、現在構成分子の全貌の解明が進められつつある。一方で、カルシウムユニporterを持たない酵母のミトコンドリアでの発現実験により、mitochondrial calcium uniporter (MCU) と essential MCU regulatory element (EMRE) の2本のポリペプチドがコアサブユニットとして機能していることが明らかにされた。しかし、ミトコンドリアの膜で、MCU と EMRE がどのような状態で機能しているのは明らかでない。本研究では大腸菌で発現させ、HPLC で精製された MCU と EMRE のポリペプチドと、MCU と EMRE を特異的に検出する抗体を用いて、ミトコンドリア膜での MCU と EMRE の定量的評価を進め、これらのタンパク質の存在様式の解明を試みた。

クライオ電顕による解析によって、MCU と EMRE が 4:4 の複合体を形成している可能性が示唆されたが、マウスの種々の組織のミトコンドリアにおける MCU と EMRE を定量したところ、MCU よりも EMRE の発現レベルが顕著に少なく、MCU の 4 量体に対し、EMRE はわずか 0~2 分子しか存在しないことが明らかになった。また、MCU の 4 量体に対して発現している EMRE の量も、組織間で異なっていることが明らかになった。

本研究で得られた知見は細胞内カルシウムホメオスタシスの制御を担うカルシウムユニporter分子の構造と機能の解明に寄与するものであり、博士論文として十分なものであると判断された。