

論文審査の結果の要旨

氏名 空閑 亘

本論文は大きく二つの部分からなり、その前半では本論文で扱われているSNARKが予想外にも核に局在していたことが明らかにされている。SNARKは、AMPKと名付けられるセリンスレオニンキナーゼの類縁酵素であることが構造上から推測されている。AMPKは、細胞内のエネルギーチャージ、直接にはAMPの濃度をセンシングして活性化されることが明らかにされ、またその発見の端緒から、細胞質で代謝酵素を直接リン酸化により調節することが知られている。SNARKはこのAMPにより活性化される酵素の仲間であり、細胞質で代謝調節に関わることが予想された。しかし、本論文では、色々の刺激に拘わらず基本的には大部分の分子が核に局在することが明らかにされた。

後半の部分は、それでは核内で何をしているのかと言う問いに答えるべく研究が展開されている。先ず、大雑把にSNARKの野生型を過剰発現したときと、核移行しないSNARKの過剰発現では転写のプロファイルが大きく異なることが示されている。核内では、SNARKの活性が紫外線照射により上昇するという所見から、紫外線照射後のSNARKの局在を検討すると核内で顆粒体を形成することが明らかにされた。この顆粒体には、P53, ATR等が共局在することが免疫染色で明らかにされた。さらに、P53依存的転写の活性化および紫外線による細胞死の促進が明らかにされた。これらから、SNARKは、少なくとも紫外線障害に対しては細胞死を促進する働きがあることが示唆された。

論文は、その殆どが空閑亘君により行われた実験により書かれており論文提出者の寄与は十分であると判断した。

従って、博士(生命科学)の学位を授与できると認める。