

論文審査の結果の要旨

氏名 荒井 千恵

本論文は5章からなり、酵母プリオンに関して、酵母ゲノムライブラリーよりスクリーニングされた、新規なプリオン消失因子に関する研究成果が述べられている。第1章では本研究の背景が述べられている。第2章では本研究のために考案された新規なプリオン消失因子のスクリーニング法および、新規に得られたプリオン消失因子である C 末端欠失型異常膜タンパク質クローン (Dip5 Δ C-v82 変異体) の検証実験、および、既知のストレス応答系 (HSR, UPR) への影響や、局在性解析など詳細な検証解析結果について述べられている。その結果、同異常タンパク質は、細胞内において熱ショック応答 HSR を誘導すると同時に、小胞体膜への局在性を示すことが明らかになった。第3章では、C 末端欠失型異常膜タンパク質 (Dip5 Δ C-v82 変異体) の小胞体局在性の分子機構について、推測し検証した解析結果について述べられている。その結果、複数膜貫通型タンパク質が、C 末端欠損により異常化した場合に、一回膜貫通タンパク質の小胞体膜挿入に関わる GET Complex がこの小胞体の局在性ならびに、GET complex と関与する因子のシャペロンタンパク質 Hsp70 がプリオン消失に関与する事実を明らかにした。第4章では、これらの新知見をもとに、C 末端欠失型異常膜タンパク質がプリオン消失を引き起こす分子機構について総合的に議論し、作用機序を説明するモデルを提案している。第5章には実験素材と方法、終章には引用文献が記載されている。

なお、本論文は、倉橋洋史、石渡昌雄、大石圭太、及び 中村義一の共同研究を含むが、論文提出者が主体となって分析及び検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士 (生命科学) の学位を授与できると認める。

以上750字