

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 515 号	氏名	郭 朝万 (Guo Chao-Wan)
学位審査委員		主 査	西田 教行
		副 査	松山 俊文
		副 査	李 桃生
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 繊毛形成異常は種々の遺伝性疾患の原因として知られている。本研究は、細胞の繊毛形成および維持に重要とされる微小管結合蛋白の一つである MIP-T3 の発現、代謝機構を明らかにし、かつ細胞内での機能を明らかにしようとしたもので、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 MIP-T3 の発現ベクターを構築し、細胞内導入発現後、蛋白分解経路を生化学的手法で解析している。種々の部分欠損体を作製し、微小管との結合性、細胞死誘導能等、標準的な分子生物学的手法で解析している。未知の MIP-T3 結合性蛋白因子を同定するため、プロテオミクス的手法を用いて網羅的に解析しており、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、MIP-T3 はユビキチン-プロテアゾーム系にて速やかに分解されることを明らかにした。この分解には MIP-T3 のカルボキシル基側の coiled-coil 領域が必要であることを明らかにした。一方、アミノ基側の tubulin 結合領域が癌細胞でのアポトーシス誘導、cell cycle arrest 等に必須であることを見出した。用いた実験手法の限界を理解し、結果について注意深く科学的考察を行っている。今後、正常細胞での生物学的機能解明への進展が大いに期待される。</p> <p>以上のように本論文は細胞生物学研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。</p>			