

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 496 号	氏名	北郷 真史
学位審査委員	主査 中山 守雄 副査 中島 憲一郎 副査 田中 正一		
論文審査の結果の要旨			
1 研究目的の評価			
<p>遺伝暗号に基づいて必須微量栄養素セレンが挿入されたセレンタンパク質は、酸化還元制御などの生命維持において極めて重要な役割を担っている。しかし、体外から摂取されるセレン供給化合物の代謝や運搬様式、特に膜透過機構、に関する知見は、非常に乏しい。本研究は、有用なセレン供給化合物である亜セレン酸の代謝物が、赤血球から血漿へ放出される際の赤血球膜透過機構を解明しようとしたものであり、目的は十分に妥当である。</p>			
2 研究手法に関する評価			
<p>2,3-ジアミノナフタレンを用いる蛍光光度法により、高感度にセレンを定量し、赤血球膜内のセレンの分布や動態を正確に追跡している。赤血球から血漿へのセレン放出特性の検討には、特異的な膜タンパク質阻害剤や選択的なチオール化学修飾剤を使用している。また、セレン代謝物の低分子モデル化合物を活用することにより、従来は困難であったセレン種と膜タンパク質との反応機構の検討を進めている。さらに、膜タンパク質に対するセレンの結合部位や化学形を明らかにするために、マトリックス支援レーザー脱離イオン化法飛行時間質量分析法を駆使しており、これらの研究手法は妥当である。</p>			
3 解析・考察の評価			
<p>まず、セレン代謝物の赤血球膜輸送には、膜タンパク質 Anion exchanger 1(AE1)が関与することを示している。次に、AE1によるセレンの輸送は、従来のアニオン輸送とは全く異なり、そのチオールにより媒介されることを明らかにしている。さらに、AE1へのセレンの結合部位や化学形を精査している。得られた結果に基づいて、セレンの赤血球膜透過機構を明らかにしている。</p>			
<p>以上のように、本論文はセレンの膜透過機構を解明し、AE1の新たな機能を提唱した内容であり、審査委員3名は全員一致で博士(薬学)の学位に値すると判断した。</p>			