

論文審査の要旨

報告番号	甲・ <input type="checkbox"/> 乙 第 3063 号	氏 名	松林（新原） 智子
論文審査担当者	主査 板部 洋之 副査 野部 浩司 副査 谷岡 利裕		
<p>（論文審査の要旨）</p> <p>本論文の研究は、アラキドン酸含有リン脂質代謝に非常に重要なアラキドン酸選択的なアシル CoA 合成酵素 ACSL4 のタンパク質酵素学的解析を行い、この酵素のアラキドン酸選択性を証明し、更に選択的スプライシングで生じる 2 つのアイソフォームの性状について初めて明らかにしたものである。</p> <p>エイコサノイドの供給源であるアラキドン酸含有リン脂質は、脂肪酸のリモデリングによりその分子種が調節されており、アラキドニル CoA の産生がリン脂質の分子種バランス、そしてエイコサノイド代謝に大きな影響を与える。アシル CoA 合成酵素は ACSL1～6 まで知られており、局在や脂肪酸選択性に違いがあると報告されているが、アシル CoA の分析の困難さなどもあり、その酵素学的な詳細は不明の点が多かった。既知の情報でアラキドン酸選択的を考えられていた。ACSL4 について、2 つのバリエントアイソフォーム V1、V2 のリコンビナントタンパク質を調製し、感度に優れ、分析操作もより簡便な質量分析法を用いて、その酵素学的性状を解析した。8 種のアシル CoA の生成反応を比較し、この酵素がアラキドン酸選択性を明確に持つことを証明した。また、バリエントアイソフォーム V1、V2 の酵素学的な差はわずかであることも明らかに出来た。</p> <p>本研究では、当初期待していたバリエントアイソフォーム V1、V2 の異なる性質を見出すことはできなかったが、リコンビナント酵素タンパク質を用いて非常に丁寧に酵素学的な解析を行い K_m、V_{max} を求め、それにより ACSL4 の酵素の性状の一端を明らかにすることに成功した。</p> <p>審査においては、研究内容を分かり易く説明し、主査、副査からの質問に対しても的確に応答した。本研究の意義、および問題点についても十分に理解しており、その点も含めたしっかりした討論が出来た。</p> <p>以上の結果から、主査、副査一致して論文審査に合格と認めた。</p>			

（主査が記載、500 字以内）