

学位論文審査結果の要旨
(課程博士用)

氏名 (学籍番号)	岩岡 裕二 (1431004)		
学位論文 題目	アスコルビン酸標的タンパク質の探索を目指した新規アフィニティーゲルの創製に関する研究		
主査	教授・田井 章博	副査	教授・野下 俊朗
副査	教授・齋藤 靖和	副査	准教授・青柳 充
審査結果の要旨 (1000字以内)			
<p>本研究は、アスコルビン酸 (AA) の未知の作用点や生理作用メカニズムの解明への手がかりを得るため、AA標的タンパク質を探索するツールとして化学的に不安定なAAを安定的にリガンドとして支持担体に固定化した新規アフィニティーゲルを創製することを目的とした。</p> <p>本論文は5章から構成される。第1章は緒言で、AAの有する生理作用とその生理作用メカニズムに関する現状及び研究の目的を述べた。第2章では、不安定なAAをその化学構造の特徴を残し、かつ安定化して支持担体に固定化するためのAA誘導体を合成し、それら誘導体を用いてAAの固定化位置が異なる2種類のアフィニティーゲルの作製に関して述べた。さらに、AAと特異的に反応する既知のタンパク質を用いてAA固定化ゲルの親和性と再利用性に関する性能について検証した。第3章では、作製した2種類のAA固定化ゲルを用いて、生体内においてAAが高濃度存在する組織として知られる脳のタンパク質抽出液から特異的に吸着するタンパク質としてcytochrome c (cyt c)を見出した。第4章では、酸化型cyt cと還元型cyt cの2種cyt cに対するAAの特異性を検討した。2種のAA固定化ゲルに対して酸化型cyt cがより高い親和性を示した。また、酸化型cyt cに対するAAとその他還元剤の還元効率を比較した結果、AAは特異的認識によって酸化型cyt cを効率的に還元することが示唆された。ミトコンドリアの電子伝達系においてcyt cは、エネルギー産生に関与するタンパク質である。最近、ミトコンドリア膜の表面上にAA特異的な輸送体の存在が報告されていることから、以上の結果はミトコンドリア内に輸送されたAAが電子伝達系においてcyt cの還元に関与している可能性を示す。第5章は総括である。</p> <p>本研究は、作製した2種のAA固定化ゲルを用いることで、脳のタンパク質抽出液からAAに親和性を示すタンパク質としてcyt cを同定し、AAが特異的認識によって酸化型cyt cを効率的に還元することを明らかにしている。これらの成果は、作製した2種のAA固定化ゲルがAAの未知の作用点や生理作用メカニズムを解明するための強力なツールとして期待できる点で高く評価される。よって、本論文は博士 (生命システム科学) の学位に値するものと認められる。</p>			