

論文審査結果の要旨

報告番号	甲 葉 第 2 1 1 号	氏 名	秦 拓 也
審査委員	主 査	伊藤 孝司	
	副 査	篠原 康雄	
	副 査	山崎 尚志	

学位論文題目

酵母と動物細胞の発現系を用いた CPT1 アイソザイムの特性の理解に向けて

審査結果の要旨

脂肪酸の β 酸化はミトコンドリアのマトリックスで行われるが、アシル CoA はミトコンドリア膜を透過することができないため、カルニチン系と呼ばれる反応を介して輸送される。本研究ではカルニチン系の律速酵素であるカルニチンパルミトイル基転移酵素 CPT1 について発現実験を行い、以下の2つの課題の解明をめざした。

1つ目の課題としては、酵母と動物細胞を用いた場合に異なる結果が報告されているという事例が見られたことに基づき、両方で発現させた CPT1 に差が認められるのかという問題を提起した。両発現系で発現させた CPT1 を比較したところ、酵母で発現させた CPT1 が動物細胞で発現させた CPT1 よりも約5倍高い特異活性を示すことが判明した。2つめの課題は3つのアイソザイムの特性の違いについてである。CPT1 には肝型、筋型、脳型とも呼ばれる 1a、1b、1c の3種のアイソザイムが知られているが、1c アイソザイムは inactive な酵素であるとの報告がある。ただ、発表された論文ではタンパク質の発現レベルに関する十分なデータが提示されていないため、単に発現レベルが低いだけなのか、あるいは本当に inactive な酵素であるのかを識別できなかった。そこで、個々のアイソザイムの発現レベルを定量的に評価できる実験系を構築し、1a、1b および 1c アイソザイムの特異活性の比較を行った。その結果、1c アイソザイムは特異活性が極めて低い inactive な酵素であることが判明した。更に、1c アイソザイムが inactive であるのは、活性に重要であるとされる C 末領域の変異によるものではないことを明らかにすることができた。

本研究成果は CPT1 の機能特性に関する新たな知見を与えるものであり、博士論文として妥当であると結論した。