


# 学位論文審査結果報告書

報告番号	北里大 甲 第 <b>1110</b> 号	氏 名	松田 さつき
論文審査担当者	(主査) 北里大学教授 (副査) 北里大学教授 (副査) 北里大学教授 (副査) 北里大学教授	今井 浩孝 本間 浩 伊藤 智夫 岡田 信彦	
<p>〔論文題目〕</p> <p>哺乳類細胞における生理活性D型アミノ酸の生合成に関する研究</p> <p>〔論文審査結果の要旨〕</p> <p>松田氏は、最近外国のグループにより報告されたマウスの GOT1L1 が ASP ラセマーゼ活性による主要な D-ASP 合成系であるという報告に疑問を持ち、はじめ、D-アミノ酸のオリジナルな定量系を用い、様々な培養細胞系とヒト及びラットの GOT1L1 の mRNA 及び D-ASP の分解酵素の mRNA の発現量と D-ASP の生成量との相関性がないこと、また実際に GOT1L1 をノックダウンした細胞でも D-ASP の生成量に違いが見られなかったことから、GOT1L1 が D-ASP の生合成にほとんど寄与していないことをラットの系で見出し、論文として報告した。</p> <p>さらに、新たな D-Asp 代謝に関する分子を明らかにするために、D-ASP を添加すると DDO による過酸化水素の代謝生成で細胞死が起きる評価系を確立した。この評価系を用いて、ヒト脳由来の cDNA ライブラリーを導入した後に、D-ASP 存在下で生存し、コロニー形成したクローンから、D-ASP の代謝に関わる候補遺伝子を 51 種見出した。次に ASP 及び Ser ラセマーゼとの立体構造比較から、構造類似 D-ASP 代謝酵素を 6 遺伝子見出し、このうち機能予測から GPHPR (glyoxylate reductase/hydroxypyruvate reductase) に着目した。GPHPR 高発現株で D, L-ASP 含量が有意に低下すること、リコンビナント GPHPR たんぱく質が、D-ASP の分解を行うことを明らかにした。</p> <p>哺乳類における D-ASP の代謝酵素はほとんど明らかになっておらず、本研究では、新しい代謝候補遺伝子のスクリーニング及び機能の同定に成功しており、その内容は新規性、独創性が高い。以上のことから、学位論文は、博士（薬学）の学位に十分値するものであると判断し、学位審査を合格と判定した。</p> <p style="text-align: right;">以上</p>			