


審査結果報告書

2021 年 / 月 29 日

主 査 氏 名 岡本浩嗣 印 

副 査 氏 名 天野英樹 印 

副 査 氏 名 村雲芳樹 印 

副 査 氏 名 宮岡 幸 印 

1. 申請者氏名 : DM17022 中村 幹昭

2. 論文テーマ :

定量的プロテオーム解析の応用により Wobbler マウス的大脑で同定した annexin A6 の質的变化

3. 論文審査結果 :

申請者は筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の古典的モデルである Wobbler マウスの ALS 病態形成に関する小胞輸送タンパク質の同定を目的として、網羅的タンパク質の変化を特定しうる安定同位体標識 (TMT) によるプロテオーム解析を Wobbler マウス的大脑で行った。プロテオーム解析の結果、野生型マウスに対し著明に低下している 2 ペプチドを同定し、annexin A6 (AnxA6) 由来であることを解明した。さらに Wobbler マウスの AnxA6 の N 末端付近の変化を突き止め、機序としてスプライシング異常では無く、翻訳後の修飾など複数の質的变化の可能性を示唆した。一方ウエスタンブロット法を用いて、AnxA6 の細胞膜への局在や、コレステロール依存性の AnxA6 の変化であることを見出した。結論として、Wobbler マウスでは AnxA6 の細胞内局在が細胞膜へと変化し、N 末端付近の質的变化がコレステロール依存性の AnxA6 の機能変化を与え、神経の変性への影響を与えていることが示唆された。以上のように AnxA6 の変化が ALS の病態に関係する可能性を示した申請者の研究は、臨床的な観点からも非常に価値が高く、それをまとめた本論文も大変優れており学位論文として相応しいものである。加えて、審査の場においても適切な研究の呈示と回答が得られたため、審査員全員の合意の上で申請者の学位審査は合格と判断した。