




(西暦) 2021 年 2 月 15 日

学 位 論 文 審 査 報 告 書

【理学研究科】

報 告 番 号	第 号	氏 名	中 川 讓
論文審査担当者	(主 査)	高松 信彦	
	(副 査)	板倉 誠	
	(副 査)	小寺 義男	
	(副 査)		印
論 文 題 目	微量組織の個体間分析を実現する高感度ペプチドミクス		

【論文審査の要旨】

申請者の中川讓君は、本博士論文研究において、所属研究室で開発された血液試料からペプチドを高効率で抽出できる DS 法を、組織からのペプチド抽出に最適化することにより、マウス視床下部 135  $\mu$ g の凍結組織から 1500 種類以上のペプチドの同定に成功しました。血液試料用の DS 法を組織に適用したときに起きるアセトン沈殿時の析出物を生じない条件の検討、LC-MS/MS 分析の前処理で生じる沈殿物の除去方法の工夫、さらにはタンパク質溶液からの高分子タンパク質を含まず、ペプチドを効率に抽出できる有機溶媒濃度の検討などにより、組織からペプチドを効率よく、かつ再現性高く抽出する方法の開発を実現しました。本法をマウスの小腸・大腸に適用した場合も 1900 種類以上のペプチドを同定することができました。既存の方法に比べて、より微量の組織から格段に多様なペプチドを再現性よく抽出できるようになったことにより、マーカーの探索や診断へのペプチドミクスの活用の可能性が高まりました。




申請者は、上記の研究成果を第一著者として論文“A highly efficient method for extracting peptides from a single mouse hypothalamus”に纏め、Biochem. Biophys. Res. Commun. (Impact Factor=2.730)に発表しています。

以上により、申請者は、本学大学院理学研究科理学博士として十分な資質を有していると考えられます。

(西暦) 2021 年 2 月 15 日

## 最 終 試 験 結 果 報 告 書

【理学研究科】

報 告 番 号	第 号	氏 名	中 川 讓
論文審査担当者	(主 査)	高松 信彦	
	(副 査)	板倉 誠	
	(副 査)	小寺 義男	
	(副 査)		印
成 績 (合・否)	合 格		

### 【試験結果の要旨】

申請者は、2021 年 2 月 12 日の学位論文の公開発表会において、「微量組織の個体間分析を実現する高感度ペプチドミクス」と題して、下記の 2 項目からなる口頭発表を行った。

- (1) 改良 DS 法の開発
- (2) 改良 DS 法のマウス視床下部への応用

上記の発表に対して、下記の項目に関する質問があった。

- ・ 血液試料用の DS 法を組織に適用した場合に、LC-MS/MS 分析の前処理で生じる沈殿物はペプチドを含むか？また、沈殿物の成分は何か？  
→沈殿物はペプチドを含む。240 nm 付近に吸収があることから、チオ尿素や尿素を含むと考えられる。
- ・ 改良 DS 法は組織ごとに最適化が必要か？  
→今回発表した視床下部と同様の条件で大腸・小腸組織からも効率よくペプチドを抽出できているので、組織ごとの最適化は必要ないかもしれない。
- ・ 環状ペプチドや非天然型アミノ酸を含むペプチドを識別できるか？  
→今回の LC-MS/MS 分析では識別できない。
- ・ 翻訳後修飾の違いはペプチドの定量に影響を与えるか？  
→LC-MS/MS 分析で異なるピークになるため影響する。

これらの質問に対して申請者は概ね的確に回答しており、最終試験は合格と判定する。