

学位論文審査要旨(課程博士)

東京農工大学大学院工学府長 殿

審査委員 主査	養王田 正文
副査	太田 善浩
副査	吉野 知子
副査	寺 正行
副査	野口 恵一

学位申請者	生命工学 専攻 2020 年度入学 学籍番号 20831002
	氏 名 井上 亮祐
申請学位	博士(工学)
論文題目	RTP依存的嗅覚受容体膜輸送機構に関する研究
<p>論文審査要旨(600～700文字)</p> <p>生物にとって嗅覚は、環境中で自己の生命活動を維持するのに重要な感覚の1つである。嗅覚のセンサーである嗅覚受容体は、G タンパク質共役型受容体(GPCR)に属する嗅覚受容体 (OR)であり、マウスで1000種以上、ヒトで約400種のOR 遺伝子が存在することが明らかになった。多くのORの細胞膜表面への発現にはなどのシャペロンが必要であることが知られている。しかし、RTP1Sなどがどのようなメカニズムで多数のORの細胞膜輸送を促進することは未解明である。申請者は、この問題に取り組み、RTP1Sの機能解析と、OR発現機構に関わる新規シャペロンタンパク質の探索を行った。</p> <p>まず、RTP1SがN末端2残基目のシステインのジスルフィド結合によりin vitroおよび細胞内で二量体を形成することを明らかにした。また、OR膜発現量測定とリガンド応答測定の結果、4残基目セリンが非常に重要な残基であることが判明した。しかし、N末端2残基目のシステインは機能に重要ではなく、二量体は機能とは関係ないことが分かった。さらに、RTP1Sと協調して機能するシャペロンを同定することを目的に、近位依存性ビオチン標識法(BioID)を用いた解析を行った。Heat Shock 70 kDa Protein 6(HSPA6)とDouble-stranded RNA-binding protein Staufen homolog 2 (STAU2)を特定した。これらのタンパク質はいずれも、Olf544 の膜発現を向上することが確認されたが、他のORにおいてはその促進を示さなかった。これはSTAU2とHSPA6 がRTP1S のように広く機能するものではなく、特定のORs 群に機能することを示唆している。またNanoBiT アッセイから、BioID での検出の結果通りSTAU2 とHSPA6 はOR の近傍には配位しておらず、かつRTP1S-STAU2-HSPA6 の三者間での相互作用様式が存在する可能性が示唆された。</p> <p>以上のように、本論文は、多くの新しい知見を有すること、論文の内容、構成および公表論文数などから、本学位論文審査委員会は、全員一致して、本論文が博士(工学)の学位論文として十分価値があるものと判断し、合格と判定した。</p>	

(様式11)

論文審査要旨

審査経過(時系列)

2023年6月16日	2023年9月博士後期課程修了に係る学位申請
2023年7月 5日	審査委員の選出・指名・付議、論文審査委員の付託(運営委員会)
2023年7月 13日	学位論文発表会
2023年 8月21日	本専攻内における博士学位取得要件「一貫したテーマで優れた研究を行い、その成果を、査読付英文誌に3報以上の原著論文として発表(受理も含む)しており、修了に必要なとされる単位を取得見込みであること。発表した論文のクラリベイト・アナリティクス社によるインパクトファクター値(以下IF値)の合計が5以上であれば3報以上とみなす。」(投稿論文公表済み2報(IF5.485, IF6.208)を満たしていることを確認の上、専攻会議で論文合格及び最終試験合格を承認。
2023年9月 6日	学位授与認定・修了認定(運営委員会)