

Phosphoproteomics analyses show subnetwork systems in T-cell receptor signaling

幡野, 敦

<https://hdl.handle.net/2324/1806890>

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

(別紙様式2)

氏名	幡野 敦			
論文名	Phosphoproteomics analyses show subnetwork systems in T-cell receptor signaling			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	伊藤 隆司
	副査	九州大学	教授	福井 宣規
	副査	九州大学	教授	康 東天

論文審査の結果の要旨

シグナル伝達研究の重要な課題の一つは、シグナル伝達ネットワークがどのように統合的に制御されるのかを理解することである。本研究において、申請者らは、T細胞受容体(TCR)シグナル伝達ネットワークの制御機構を解明するために、TCRシグナル伝達の経時的变化とカルシウムシグナル伝達によって媒介されるネットワークに焦点を置いた複合的なリン酸化プロテオミクス解析を行った。二つのリン酸化プロテオミクスのデータを統合し、TCRシグナル伝達ネットワークの中でカルシウムシグナル伝達依存的にリン酸化制御を受ける分子の抽出を行った。その結果、TCRシグナル伝達においてカルシウムイオン依存的脱リン酸化酵素カルシニューリン(CN)の下流で起こるリン酸化が、予想に反する変動パターンを示すことを明らかにした。新規にCNの基質として同定したイノシトール3リン酸キナーゼB(Itpkb)について詳細な解析を行ったところ、ItpkbのTCRシグナル伝達におけるリン酸化は細胞外シグナル調節キナーゼ(Erk)と脱リン酸化酵素CNにより競合的に制御されていることが分かった。またItpkb以外のCNの基質のリン酸化に関しても、ErkとCNによる競合的な制御が見られるものが同定された。

以上の結果は、ErkとCNが一群のタンパク質のリン酸化を拮抗的に作用する新規のネットワークをリン酸化プロテオミクスに基づいて同定したもので、この方面における意義ある業績と考えられた。

本論文についての試験においては、まず研究目的・方法・実験結果などについて申請者に説明を求めた。続いて、各調査委員が専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行なったが、いずれについても概ね満足すべき回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。