

Cell cycle-dependent localization of the proteasome to chromatin

木藤, 有紀

<https://hdl.handle.net/2324/4474971>

出版情報 : 九州大学, 2020, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : © The Author(s) 2020. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

(別紙様式2)

氏名	木藤 有紀			
論文名	Cell cycle-dependent localization of the proteasome to chromatin			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	池田 史代
	副査	九州大学	教授	伊藤 隆司
	副査	九州大学	教授	中別府 雄作

論文審査の結果の要旨

申請者らは、細胞がん化に伴い変化する核タンパク質の動態を網羅的に解析することを目的に研究を行った。方法は、低張溶液処理により単離した細胞核に核酸分解酵素処理や強イオン強度処理をすることで、段階的に核タンパク質を抽出し、各分画に対し定量的プロテオミクスである iMPAQT 法 (Matsumoto M et al., Nat. Methods, 2017) を実施した。がん化モデル細胞として、ヒト正常線維芽細胞 TIG-3 細胞に hTert および SV40 を発現させた細胞株を使用した。

その結果、細胞がん化に伴い転写関連タンパク質の核内存在量の変化とともに、ユビキチン化タンパク質の分解を担う巨大なタンパク質複合体であるプロテアソームのほぼ全てのサブユニットの核内存在量が、SV40 によるトランスフォームで著しく減弱することが判明した。一方、細胞周期を抑制すると核内プロテアソーム量が増加したことから、この結果は細胞周期依存的に起きることを見出した。さらにプロテアソームがクロマチンに結合しているか検証するため、ChEP (chromatin enrichment for proteomics) を行なったところ、核内プロテアソームは細胞周期依存的にクロマチンに結合することが明らかになった。

以上の成績はプロテアソームや細胞の癌化メカニズムの研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より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質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。