

Identification and characterization of novel proteins associated with CHD4

坂口, 千尋

<https://hdl.handle.net/2324/4784486>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



(別紙様式2)

氏 名	坂口 千尋
論 文 名	Identification and characterization of novel proteins associated with CHD4
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 中島 欽一 副 査 九州大学 教授 住本 英樹 副 査 九州大学 教授 池田 史代

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

CHD (chromodomain helicase DNA binding protein) ファミリーは、ATP依存的にクロマチン構造を変化させる9つの因子から構成されている。CHD4は、NuRD (nucleosome remodeling and deacetylase activity) 複合体の形成をはじめとする複数のタンパク質との相互作用により、発生を含む様々な細胞活動やプロセスの制御に貢献している。しかし、NuRD複合体や他の既知相互作用因子が介在しないと考えられるCHD4の機能も報告されており、CHD4と結合する未認識タンパク質の存在が示唆されている。そこで申請者らは、FLAGエピトープタグ付きのCHD4をノックインしたHeLa-S3細胞およびHEK293T細胞を作製し、免疫沈降法と液体クロマトグラフィーおよびタンデム質量分析法を用いて、CHD4結合タンパク質を探索した。その結果、LCORLとNOL4Lが新規CHD4相互作用因子として再現良く同定された。さらに、CHD4、LCORL、NOL4Lを除去したHEK293T細胞を用いてRNA-seq解析を行ったところ、Notchシグナル伝達経路関連遺伝子の発現が一貫して増加していた。これらの結果から、LCORLとNOL4Lは、CHD4と協調的に哺乳類細胞のNotchシグナル伝達経路を抑制している可能性が示唆された。

以上の成績はこの方面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、博士（医学）の学位に値すると認める。