

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1097 号	氏 名	郭 維 恒
論文審査担当者	主 査 田 淵 克 彦 副 査 樋 口 京 一 ・ 竹 下 敏 一		
(論文審査の結果の要旨)			
<p>シナプス後肥厚部 (postsynaptic density, PSD) とはシナプス膜直下にある, 神経細胞に高度に分化した特殊な細胞骨格系で, 極めて精巧なタンパク質複合体である。その分子構築については, 2000 年中頃より scaffold-adaptor protein モデルが提唱されている一方, 1970 年代から, 強い界面活性剤処理により可視化される PSD lattice と呼ばれる網目構造が PSD の基本構造であるとも言われてきた。現時点において, scaffold-adaptor protein モデルと PSD lattice 構造との関係は明らかにはされていない。また, PSD lattice の主要構成タンパク質についても明らかにされていない。本研究は, 上記の 2 点について明らかにするための最初の模索的実験を行った。</p> <p>そこで郭維恒は, PSD の基本的内部構造, 特に PSD lattice 様網目構造を有する PSD 標本を得るための種々の条件を検討した。界面活性剤は従来から PSD 調製に用いられている代表的な Triton X-100 (TX または TX-100) と n-Octyl-β-D-glucoside を用いた。脳の採取方法に関しては, 未成熟脳において PSD の基本骨格を主体とする PSD 構造が主体であると考えられたので, 生後 7 日前脳から未成熟 PSD 標品 (7d-PSD) を調製した。さらに, liquid nitrogen (LN) を用いて採取後の前脳を 30 秒以内に凍結して (snap freezing 法) “thin PSD (痩せた PSD)” を持つ LN-PSD を調製した。コントロールとして通常法により成熟前脳 (6 週齢脳) から 6w-PSD を調製した。これらの PSD 標品に対して, まず電子顕微鏡観察により PSD lattice の有無を確認し, 次に質量分析により PSD lattice の主要タンパク質成分を同定した。次に主要 scaffold-adaptor タンパク質と細胞骨格タンパク質成分の定量解析を Western blotting を用いて行った。</p> <p>その結果, 次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 未熟な PSD 網目状構造では, 細胞骨格タンパク質, 特に actin と α-internexin, SAP102 の濃度がコントロール PSD に比べ濃縮されていた。従って, これらのタンパク質が, 未熟 PSD の基本構造の形成と維持に関わっている可能性が示唆された。2. PSD の細胞骨格タンパク質と scaffold-adaptor タンパク質 (PSD-95, PSD-93, SAP97, Shank, GKAP, Homer) 共に成熟 PSD の網目状構造において役割を果たしていると考えられた。3. CaMKII は PSD 網目状構造において構造的な役割には関わっていないことが示唆された。 <p>以上の様に, 郭維恒は, PSD の基本骨格成分の初期検索において価値ある所見を得ることが出来, 本研究テーマに関して今後研究を進める上で価値ある所見を得ることが出来た。</p> <p>主査, 副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			