

熊本大学学術リポジトリ

Kumamoto University Repository System

Title	Novel methods using fluorophosphonate biotin probe for quantification and profiling of serine hydrol...
Author(s)	Amira Abdeldaim Ibrahim, Ahmed
Citation	
Issue date	2018-03-25
Type	Thesis or Dissertation
URL	http://hdl.handle.net/2298/40121
Right	

論文題目 Novel methods using fluorophosphonate biotin probe for quantification and profiling of serine hydrolases
フルオロリン酸ビオチンプローブを用いたセリン加水分解酵素の新規定量法およびプロファイリングに関する研究

審査内容

触媒残基として求核攻撃を行うセリン残基をもつセリン加水分解酵素は、200種類以上存在し、様々な生物学的プロセスにおいて多くの重要な役割を果たしている。特に活性型遺伝子組換え型セリン加水分解酵素の細胞内発現レベルを簡便かつ正確に定量することは、これらの酵素が関連する疾患の治療法および薬剤を開発する上で極めて有効であると考えられる。

本学位申請者は、フルオロリン酸ビオチンプローブ (FP-ビオチン) を用いて、セリン加水分解酵素の新規定量法の開発を行った。まず、ブタ肝臓エステラーゼを用いた検討により、FP-ビオチンが活性を有するセリン加水分解酵素のみにモル比 1:1 で結合すること、また、数種類の遺伝子組換え型セリン加水分解酵素 (カルボキシエステラーゼ、コリンエステラーゼ等) の細胞抽出液中の存在量を正確に定量可能な方法を示した。次に、本システムを用いて、ヒトとカニクイザルの CES1 および CES2 発現レベルならびに加水分解酵素活性の差を明らかにした。さらに、本定量法を利用して、関節炎の病態生理または関節炎のエステル薬物の体内動態に与える加水分解酵素の同定を試みた。その結果、GANAB および VCP といったセリン加水分解酵素を同定することに成功した。本研究成果は、セリン加水分解酵素の発現量を比較的簡便かつ正確に定量できる系を確立し、今後、セリン加水分解酵素に関わる病態生理並びに薬物の体内動態解析に応用可能であることが期待される。

以上の研究成果は興味深いものであり、本論文は博士論文として十分に値するものと判断した。

審査委員 製剤設計学分野 教授 有馬 英俊 

審査委員 生命分析化学分野 教授 森岡 弘志 

審査委員 薬剤学分野 准教授 渡邊 博志 