

竹原正也 論文審査の要旨

論文題目 部位特異的変異導入法を用いた ORC の機能解析

本論文は染色体 DNA の複製開始タンパク質である Origin recognition complex (ORC) の機能を解析した結果を示すものであり、以下の結果を述べている。

これまで ORC は ATPase 活性を持つこと、細胞内でリン酸化されることがそれぞれ分かっていたが、これらが染色体 DNA 複製においてどのような役割を果たしているかは分かっていなかった。本研究では、ORC に部位特異的な変異を導入することで ATPase 活性が低下した変異 ORC や、常にリン酸化された状態を保つリン酸化型の変異 ORC を構築し、これら変異 ORC の機能を試験管内及び細胞内で解析した。

ATPase 活性が半減している変異 ORC を細胞内で発現すると、DNA 複製の開始反応に必須である複製開始前複合体 (pre-RC) の形成が抑制されることが分かった。一方、リン酸化型の変異 ORC を発現している細胞でも pre-RC の形成が抑制されることが分かった。また、このリン酸化型の変異 ORC を試験管内で解析したところ、この変異 ORC の ATP 結合量が低下していることが分かった。

以上の結果から、ORC の ATPase 活性が pre-RC の形成を促進することで DNA 複製を促進していることが分かった。また、ORC のリン酸化は ORC の ATP 結合量を低下させ、pre-RC の形成を抑制することで DNA 複製を抑制していることが分かった。このように、本論文は ORC の ATPase 活性やリン酸化が DNA 複製を制御していることを示しており、博士の学位論文として十分値するものと判断した。

審査委員 薬学微生物学分野

教授 水島 徹



審査委員 生命分析化学分野

教授 森岡 弘志






審査委員 構造機能物理化学分野

教授 寺沢 宏明



試験結果の要旨

| 報告番号 | 甲 第 号 | 氏 名 | 竹原 正也 |
|---|----------|---|-------|
| 試験担当者 | 教授 水島 徹 |  | |
| | 教授 森岡 弘志 |  | |
| | 教授 寺沢 宏明 |  | |
| (成績) 合格 ・ 不合格 | | | |
| (試験の結果の報告) 試験担当者全員は、竹原 正也 に対し、学位論文の内容及びその関連する分野について、種々諮問を行った結果、上記成績のとおり判定した。 | | | |