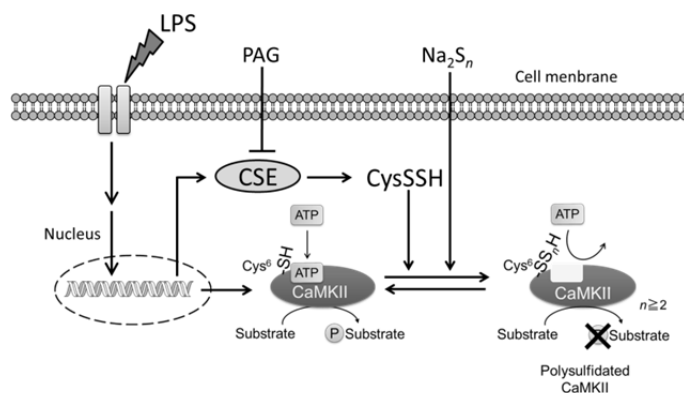


# 活性イオウ分子によるカルモデュリンキナーゼ II 活性制御

申請者氏名 荒木 笙馬

## 【論文内容の要旨】

Cysteine persulfide に代表される活性イオウ分子種が、機能タンパク質の Cys 残基をポリスルフィド化することによりその機能調節に働きうることは、近年の生化学分野の一大 Topics となっている。荒木氏は、神経細胞に豊富に存在し、各種機能タンパク質をリン酸化して記憶や学習など脳高次機能に重要な役割を果たすと考えられている Ca 依存性セリン・スレオニンキナーゼの Calmodulin Kinase II (CaMKII) が、NO による S-ニトロシル化修飾の標的でもあるその Cys<sup>6</sup>において（そして Cys<sup>30</sup>においても）Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>、Na<sub>2</sub>S<sub>3</sub>、Na<sub>2</sub>S<sub>4</sub> など活性イオウ分子種ドナーによるポリスルフィド化を受け、その機能を阻害されること、そしてそれが基質ペプチドではなく ATP との競合によることを、それぞれ精製タンパク質を用いて明らかにした。さらには、活性イオウ分子種によるこの CaMKII 機能制御が、培養細胞株 (RAW264.7) の LPS 刺激による活性イオウ分子種産生酵素 Cystathionine γ-lyase のタンパク質誘導によっても起こりうることを見いだした。



## 【審査結果の要旨】

CaMKII がポリスルフィド化修飾により機能抑制されることを新規に見いだした点は評価され英文原著論文 1 報にまとめられている。また平成 31 年 2 月 2 日開催の博士論文発表会において、解りやすい 30 分間の口頭発表及び適切な質疑回答を行った。そして主査・副査の口頭試問を経たのち博士論文を提出した。よって、博士（薬学）の学位を授与するのにふさわしい学力を十分に備えているものと主査・副査一同、最終判断した。

平成 31 年 3 月  
(主査) 石井 功  
(副査) 伊東 進  
(副査) 水谷 顕洋