



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Hsp47タンパク質のコラーゲン認識機構に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	小野, 貴士
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	乙第6936号
Issue Date	2014-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/57312
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Takashi_Ono_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（生命科学） 氏 名 小 野 貴 士

	主 査	特任教授	有 賀 寛 芳
審査担当者	副 査	教 授	木 原 章 雄
	副 査	講 師	米 田 宏
	副 査	講 師	佐 々 貴 之

学 位 論 文 題 名

Hsp47 タンパク質のコラーゲン認識機構に関する研究

博士学位論文審査等の結果について（報告）

コラーゲンは、細胞組織構造の維持に必須である細胞外マトリックスを構成するタンパク質の一つである。単なる構造物としての物理的機能のみならず、細胞の増殖や分化、血液凝固や創傷の治癒促進など、重要な生物学的機能を持つことも明らかになっている。その存在は、化粧品、食品分野への利用のみならず、近年は再生医療や創薬を目指した多能性幹細胞利用のための培養法への応用など、広い分野で注目されている。

コラーゲンは3アミノ酸毎に配置されるグリシンを核として三本一組の長い三重らせん構造を形成する。コラーゲンはプロコラーゲンとして合成される。細胞外に分泌された後、特異的なプロテアーゼによりプロセッシングを受け、三重らせん構造がさらに束ねられ、最終的にコラーゲン繊維を形成するのである。しかしながら、コラーゲンが細胞外に正常に分泌されるためには、小胞体内において正しい三重らせん構造の形成維持、すなわちフォールディングが正常に行われる必要がある。Hsp47 (Heat shock protein 47) は、熱ショックタンパク質のファミリーに属するコラーゲン特異的な分子シャペロンであり、この過程に必須のタンパク質として知られている。しかしながら、Hsp47はプロコラーゲンの生合成過程において正しく形成された三重らせん構造に結合し安定化に寄与しているのか、それとも一本鎖に結合し三重らせん構造を積極的に形成させているのか、その機能メカニズムの詳細は未解明であった。

本学位論文においては、コラーゲンモデルペプチドを用いて *in vitro* 及び生細胞内において Hsp47 との新規結合評価法を確立し、Hsp47 が一本鎖コラーゲンは認識せず、三重らせん構造のみを認識している直接的な証明を行った。

本知見は、Hsp47 の機能メカニズムを説明する上で非常に重要な知見であると同時に、コラーゲンの異常な蓄積を特徴とする線維化疾患の治療戦略すなわち医薬品創製への展開へ大きく貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士 生命科学の学位を授与される資格あるものと認める。

