

平成29年9月

# 仲宗根眞恵 学位論文審査要旨

主査 久留一郎

副主査 海藤俊行

同 二宮治明

## 主論文

Endoplasmic reticulum-associated degradation of Niemann-Pick C1  
evidence for the role of heat shock proteins and identification of lysine residues  
that accept ubiquitin

(ニーマン・ピックC1の小胞体関連分解

熱ショック蛋白質の役割の証明とユビキチンを受け入れるリジン残基の同定)

(著者：仲宗根眞恵、中村優子、檜垣克美、近江奈央、大野耕策、二宮治明)

平成26年 The Journal of Biological Chemistry 289巻 19714頁～19725頁

## 参考論文

1. Analysis of Lujo virus cell entry using pseudotype vesicular stomatitis virus

(シュードタイプ水疱性口内炎ウイルスを用いたルジョウイルスの細胞侵入の解析)

(著者：谷英樹、伊波興一朗、下島昌幸、福士秀悦、谷口怜、吉河智城、河岡義裕、  
仲宗根眞恵、二宮治明、西條政幸、森川茂)

平成26年 Journal of Virology 88巻 7317頁～7330頁

2. Molecular basis of 1-deoxygalactonojirimycin arylthiourea binding to human  
 $\alpha$ -galactosidase A: pharmacological chaperoning efficacy on Fabry disease mutants

(ヒト $\alpha$ -ガラクトシダーゼAと1-デオキシガラクトノジリマイシンアリルチオ尿素の  
結合の分子基盤：ファブリー病変異体に対する薬理的シャペロン効果)

(著者：Yi Yu、Teresa Mena-Barragán、檜垣克美、Jennifer L. Johnson、

Jason E. Drury、Raquel L. Lieberman、仲宗根眞恵、二宮治明、月村考宏、  
桜庭均、鈴木義之、難波栄二、Carmen Ortiz Mellet、José M. García Fernández、  
大野耕策)

平成26年 ACS Chemical Biology 9巻 1460頁～1469頁

3. Savant症候群が特徴的であった成人発症のニーマン・ピック病C型variant  
biochemical phenotypeの1例

(著者:濱谷美緒、陣上直人、植村健吾、仲宗根眞恵、木下久徳、山門穂高、二宮治明、  
高橋良輔)

平成28年 臨床神経学 56巻 424頁～429頁

## 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、ニーマン・ピック病C型 (NPC) の病態生理解明を目的として行われたものである。まず、NPCの原因となる変異NPC1蛋白質は、小胞体での生合成過程におけるfoldingがうまくいかず、Endoplasmic reticulum-associated degradationにより分解されてしまうことを示した。さらに、その分解過程に、Hsp70/90/カルネキシンなどの分子シャペロンが関与すること、NPC1をユビキチン化するE3ライゲースの少なくとも1つはcarboxyl terminus of Hsp70-interacting protein (CHIP) であり、ユビキチンは3か所のリジンに結合することを示した。これらの結果は、NPCに対して、シャペロン療法など将来的な治療法を開発する上で重要な知見であり、遺伝性脂質蓄積症の病態生理学の分野で明らかに学術水準を高めたものと認める。