

# 審査委員会報告書

【書式11】

令和7年2月7日

申請者	フリガナ	サベック ヤシン	生年月日	1986年10月06日生
	氏名	SABEK YASSINE ((男)・女)	国籍又は本籍	MOROCCO
	学籍番号	21D5904	専攻名	生命理学専攻
論文題目		The control of bionanomachine using calmodulin-based ionoresponsive nanodevice		
翻訳題目 (英文の場合のみ)		カルモジュリンを用いたイオノクロミックナノデバイスによるバイオナノマシンの制御		
審査委員会委員	(氏名) 印		(所属機関名) (役職名)	
	主査委員：丸田晋策		創価大学大学院理工学研究科 教授	
	委員：池口雅道		創価大学大学院理工学研究科 教授	
	委員：郷田秀一郎		創価大学大学院理工学研究科 教授	
内容の要旨及び審査結果の要旨 最終試験の結果の要旨			別紙1 別紙2	
博士学位申請論文の受付			受付日：令和7年1月6日	
博士学位申請論文の受理			受理日：令和7年1月15日 (可) ・ 不可	
論文審査の可否			実施日：令和7年1月30日 (合) ・ 否	
最終試験の可否			実施日：令和7年1月30日 (合) ・ 否	
審査委員会の結論	審査委員会は申請者 SABEK YASSINE の提出した学位論文について詳細に検討し、申請者の学力、研究能力に関する試問を行った。その結果、申請者が十分な学力、研究能力を有しており、また論文内容についても十分に博士(理学)の学位に値するものであることを確認した。			

審査委員会の審査及び最終試験の結果を受け、当該研究科委員会は以下の通り判定しました。

研究科委員会の判定	開催日：令和7年2月12日		
	出席者数 29 名	可数 29 名	不可数 0 名
最終可否	(合) ・ 否		
学位記番号	博 (甲)・乙 218 号	授与年月日	令和7年3月18日
学位の種類	博士 (理学)	備考	

研究科長 井田 旬一

# 内容の要旨及び審査結果の要旨

【書式 1 1 (別紙 1)】

令和 7 年 2 月 7 日

氏名 (本籍)	SABEK YASSINE (MOROCCO)
学位の種類	博士 (理学)
学位記番号	博甲 218号
学位記の授与日	令和 7 年 3 月 18 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 創価大学大学院学則第 31 条第 3 項該当 創価大学学位規則第 3 条の 3 第 1 項該当
論文題目	The control of bionanomachine using calmodulin-based ionoresponsive nanodevice
論文審査機関	理工学研究科委員会
論文審査委員	主査委員 医学博士 丸田晋策 委 員 理学博士 池口雅道 委 員 博士 (理学) 郷田秀一郎



## <論文の内容の要旨>

本論文は、細胞内情報伝達を担う低分子量 G 蛋白質 Ras を生体分子機械として捉え、その制御機構の仕組みに、タンパク質のイオン応答性分子デバイスであるカルモジュリンを導入することにより、Ras の機能をカルシウムシオンにより制御する基礎研究の成果をまとめたものである。

本論文は、全体を 3 つの章で構成している。

第 1 章では、低分子量 G タンパク質 Ras の生体分子機械としての構造と生理的役割、および制御分子デバイスとしてのカルモジュリンの構造と特性について述べ、序論として研究の背景と目的が明確にまとめられている。さらに、カルモジュリンの標的ペプチドを、Ras の制御因子である GAP に存在する Ras 結合部位と競合するペプチドに導入し、カルモジュリン存在下でカルシウムイオンによって Ras の機能を制御する試みが詳述されている。

第 2 章では、Ras のヌクレオチド交換反応を促進する制御因子 GEF にカルモジュリンの標的ペプチドを導入することで、Ras の GTPase サイクルをカルシウム-カルモジュリン依存的に制御する研究成果がまとめられている。

第 3 章では、Ras の制御因子を介するのではなく、Ras 自体にカルモジュリンの標的ペプチドを直接導入することで、カルシウム-カルモジュリン依存的に Ras の機能を制御する研究について述べられている。本研究では、HRas の N 末端と C 末端にそれぞれ M13 ペプチドを導入した新規 HRas 融合タンパク質 (HRas-M13) および両末端に M13 ペプチドを導入した 3 種類の新規 HRas 融合タンパク質を作製し、カルシウム依存的な HRas 機能制御の解析を行っている。さらに、Ras の細胞内情報伝達を担うエフェクター因子 Raf との相互作用におけるイオン制御についても検討されている。これらの結果から、Ras の N 末端および C 末端に M13 ペプチドを導入することで、カルシウムイオンおよびカルモジュリンによって Ras の GTPase 活性、Raf との相互作用をより効率的に制御できることが示された。



## ＜論文審査結果の要旨＞

本研究は、生体分子機械である細胞内情報伝達を担う低分子量 G タンパク質 Ras の制御において、カルシウムイオンによって活性化され標的ペプチドに結合するイオン応答性タンパク質であるカルモジュリンを制御分子デバイスとして導入することで、イオン制御を実現している点において高い独創性を有している。さらに、カルモジュリンはタンパク質であるため、遺伝子工学的手法を用いることで生体分子機械への融合が期待でき、加えてその極めて安定な構造は、医療分野のみならずナノテクノロジー産業分野への応用可能性も示唆している。

また、カルモジュリンをイオン応答性制御デバイスとして、Ras 本体だけでなく Ras の制御因子にも導入するための基礎研究が展開されており、カルシウムイオンによる可逆的な Ras 機能制御の手法が確立されつつある。この一連の研究は、学位論文として十分な学術的価値を有している。

さらに、本論文で提案された生体分子機械のイオン可逆的制御法は、今後の改良により生理学的研究への応用や新規分子機械の設計への展開など、ナノバイオテクノロジー分野の発展に大きく寄与することが期待される。




なお、本論文の内容の一部は、査読付きの国際学術雑誌に投稿され、1 報が採択されており、課程博士授与の要件を満たしている。

**Yassine Sabek, Ziyun Zhang, Nobuyuki Nishibe, Shinsaku Maruta (2024) Ionic control of small GTPase HRas using calmodulin. *The Journal of Biochemistry* 177,153-161.**

最終試験の結果の要旨

【書式11（別紙2）】

令和7年2月7日

フリガナ 申請者氏名	サベック ヤシン SABEK YASSINE	専攻名	生命理学 専攻
審査委員会委員	主査委員	丸田 晋策	
	委員	池口 雅道	
	委員	郷田 秀一郎	
<p>要 旨</p> <p>審査委員会は審査委員による学位申請者の学力および研究能力判定のための試問を行い、申請者が博士(理学)としての十分な学力と研究能力を有することを確認した。よって、審査委員会は申請者が最終試験に合格したことを認定する。</p>			