




審査委員会報告書

【書式11】

令和4年2月1日

申請者	フリガナ	ナハール ルフィアット (男・女)	生年月日	1994年12月25日生
	氏名	Nahar Rufiat	国籍又は本籍	バングラデシュ
	学籍番号	19D5603	専攻名	生命情報工学 専攻
論文題目		Studies on the functional role of HVR domain in the small G-protein H-Ras and its application to artificial control of Ras		
翻訳題目 (英文の場合のみ)		低分子量Gタンパク質 Ras の機能ドメイン HVR の特性を利用した Ras の人工的制御		
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:	郷田 秀一郎		創価大学大学院理工学研究科 教授
	委員:	近藤 和典		創価大学理工学部 准教授
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 4 年 1 月 4 日		
博士学位申請論文の受理		受理日: 令和 4 年 1 月 12 日		(可) ・ 不可
論文審査の合否		実施日: 令和 4 年 1 月 25 日		(合) ・ 否
最終試験の合否		実施日: 令和 4 年 1 月 25 日		(合) ・ 否
審査委員会の結論	審査委員会は申請者 Nahar Rufiat 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(工学)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 4 年 2 月 15 日		
	出席者数 3 / 名	可数 3 / 名	不可数 0 名

最終合否 (合) ・ 否

学位記番号	博 (甲)・乙 190 号	授与年月日	令和 4 年 3 月 18 日
学位の種類	博士 (工学)	備考	

研究科長 北野晃朗 

内容の要旨及び審査結果の要旨

【書式11（別紙1）】

令和4年2月1日

氏名（本籍） Nahar Rufiat（バングラデシュ）
学位の種類 博士（工学）
学位記番号 博甲190号
学位記の授与日 令和4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2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 Studies on the functional role of HVR domain in the small G-protein H-Ras and its application to artificial control of Ras

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 博士(理学) 郷田 秀一郎
委員 理学博士 近藤 和典



<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、人工的な光応答性のナノデバイスを導入することにより、Ras の機能を光可逆的に制御するための基礎研究についてまとめたものである。

本論文は、4つの章から構成されている。

第1章では、細胞情報伝達を行っている生体分子機械である低分子量 G 蛋白質 Ras の生理的機能、分子機械的構造と制御機構の仕組み、本研究で着目した理由、そして光制御を行う意義と目的について述べられている。特に本研究において注目した Ras の制御機構を担う HVR ドメインについて説明が行われている。

第2章では、Ras 機能を光制御するための基礎研究として、Ras の生理的機能を反映する現象であると考えられる Ras の HVR ドメインの化学修飾で誘導される多量体の構造解析について述べられている。ケージド化合物で修飾した Ras は多量体を形成し、そして光照射することでケージド化合物を解離させることにより、Ras の多量体形成が光制御できることが示された。また、その分子機構について論じられている。

第3章では、HVR ドメインに光応答性ナノデバイスであるフォトクロミック分子を導入することにより、光可逆的に Ras の多量体の形成と GTPase 活性が制御できることを明らかにしている。また、Ras の調節因子である GEF と GAP 存在化で GTPase 活性を促進させ、効率よく GTPase 活性を測定するオリジナルの方法を構築することに成功している。

第4章では、本論文の結論がまとめられている。Ras の制御機構に光スイッチであるフォトクロミック分子を導入して光可逆的に Ras の生理的な作用に関係する機能を制御する新しい技術の有用性と今後の展望について述べられている。

<論文審査結果の要旨>

この研究では、巧妙な仕組みをもつ細胞情報伝達系の生体機能分子を分子機械として捉え、その制御機構の仕組みに人工的な光応答性分子デバイスを導入することにより、その機能を制御するアイデアにおいて独創性に優れている。また、低分子量 G 蛋白質 Ras は、細胞の分化、増殖などの細胞内情報伝達を制御しており、人工的な制御機構を付加した Ras の開発は、細胞機能を制御することへ繋がり、医療分野に貢献できると考えられる。

Ras の機械的な仕組みと生理的な構造の関係を明らかにする基礎的な研究から人工的な光刺激で可逆的に Ras の機能を制御するための一連の研究が展開されており、学位論文として十分な学術的価値を有している。また、この論文で述べられている生体分子機械の光可逆的制御法は、さらに改善を重ねることにより、生理的な研究への応用や新規分子機械の設計への応用など、ナノバイオテクノロジー分野の今後の発展への寄与が強く期待できる。

本論文の内容の一部は 2 報の投稿論文として査読のある国際学術雑誌に採択されており、この点に関する課程博士授与条件を満たしている。




(1) **Rufiat Nahar, Seigo Iwata, Daiki Morita, Yuhei Tahara, Yasunobu Sugimoto, Makoto Miyata and Shinsaku Maruta (2021) Multimerization of small G-protein H-Ras induced by chemical modification at hyper variable region with caged compound. *The Journal of Biochemistry* in press. <https://doi.org/10.1093/jb/mvab120>**

(2) **Rufiat Nahar, Alam MD Noor-A, Islam MD Alrazi and Shinsaku Maruta (2021) Photocontrol of GTPase cycle and multimerization of the small G-protein H-ras using photochromic azobenzene derivatives. *Biosciences Biotechnology Research Asia* 18, 661-672.**

最終試験の結果の要旨

【書式1 1（別紙2）】

令和4年2月1日

フリガナ 申請者氏名	ナハール ルフィアット Nahar Rufiat	専攻名	生命情報工学 専攻
審査委員会委員	主査委員	丸田 晋策	
	委員	郷田 秀一郎	 印
	委員	近藤 和典	
要旨			
<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(工学)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>			