

|         |   |
|---------|---|
| 氏名      | 中西 哲  |
| 授与した学位  | 博士  |
| 専攻分野の名称 | 医学  |
| 学位授与番号  | 博乙第 4286 号  |
| 学位授与の日付 | 平成21年3月25日  |
| 学位授与の要件 | 博士の学位論文提出者<br>(学位規則第4条第2項該当)  |
| 学位論文題目  | Dynamin 2 Cooperates with Amphiphysin 1 in<br>Phagocytosis in Sertoli Cells<br>(ダイナミン2は、セルトリ細胞の食作用に<br>アンフィファイジン1と共に機能する) |
| 論文審査委員  | 教授 筒井 公子 教授 保田 立二 准教授 阪口 政清   |

### 学位論文内容の要旨

精巣セルトリ細胞には、ダイナミン2とアンフィファイジン1が高発現している。本研究では、ダイナミン2がセルトリ細胞のホスファチジルセリン (PS) 依存性の食作用に関与することを実証した。免疫染色法により、ダイナミン2とアンフィファイジン1がセルトリ細胞のPS刺激により誘導されたラッフル膜に共に集積することを示した。さらに、この集積は、同時2色蛍光検出ライブイメージング法により生細胞においても確認できた。プルダウン法によりダイナミン2とアンフィファイジン1が結合することを示した。ダイナミン2のドミナントネガティブ変異体 (K44A) を発現させたセルトリ細胞では、細胞自体が小さくなると共に、PS依存性のリポゾームの取り込みが減少した。この条件下ではアンフィファイジン1は、ラッフル膜に集積せず、細胞体に点状に局在した。以上のことから、セルトリ細胞のダイナミン2とアンフィファイジン1は協調してPS依存性の食作用に働くことが強く示唆された。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、セルトリ細胞のホスファチジルセリン (PS) 依存性の食作用にダイナミン2とアンフィファイジン1が関与しているか否かを検討したものである。セルトリ細胞をPS刺激し、誘導されたラッフル膜にダイナミン2とアンフィファイジン1が共に集積することを免疫染色法と同時2色蛍光検出ライブイメージング法により確認した。プルダウン法でダイナミン2とアンフィファイジン1の結合を検出し、ダイナミン2のドミナントネガティブ変異体の発現により、セルトリ細胞のPS依存性リポソーム取り込みの減少とアンフィファイジン1のラッフル膜集積阻害が起こる事を見出した。これらの結果から、セルトリ細胞のダイナミン2とアンフィファイジン1は協調してPS依存性の食作用に働くことが示唆され、価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。

### 審査概要:

学位審査において、研究内容の把握に問題があると判断されたため、審査委員から出された質問に対する回答をはじめ、研究の背景や、実験データの解釈に関する詳細なレポートの提出を求めた。提出されたレポートは本研究者が研究内容を十分理解したことを示すものであった。