

氏名	逸見祐次
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5099 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Disruption of Microtubule Network Rescues Aberrant Actin Comets in Dynamin2-Depleted Cells (ダイナミン2は微小管を介してアクチンコメットを制御する)
--------	---

論文審査委員	教授 大橋俊孝 教授 大内淑代 准教授 西木禎一
--------	--------------------------

### 学位論文内容の要旨

ダイナミンはエンドサイトーシスの小胞形成に重要であり、アクチン制御タンパクであるコルタクチンと相互作用する。ダイナミン 2 とコルタクチンはアクチンコメットに局在すると報告されたが、この役割は未だに分かっていない。そこで RNA 干渉法によりアクチンコメット制御におけるこの役割を調べた。リステリア菌が誘導するアクチンコメットにおいてコルタクチン発現抑制は影響しなかったが、ダイナミン 2 発現抑制ではその形態と動態に有意差がみられた。このことからダイナミン 2 はコルタクチンを介さずにアクチンコメットを制御する可能性が考えられた。ダイナミン 2 は微小管の動的不安定性を制御することから、ダイナミン 2 発現抑制によるアセチル化微小管の増加がアクチンコメットに影響している可能性が考えられた。この可能性を検討するため、微小管阻害剤を用いて調べたところ、ダイナミン 2 発現抑制による影響をレスキューできた。以上の結果から、ダイナミン 2 発現抑制による微小管の安定化がアクチンコメットに影響する可能性が示唆された。

### 論文審査結果の要旨

ダイナミンはエンドサイトーシスの小胞形成に重要であり、アクチン制御タンパク質であるコルタクチンと相互作用する。一方、ダイナミン 2 とコルタクチンはリステリア菌が感染した際に形成されるアクチンコメットに局在すると報告されたが、この役割は未だに解っていない。本研究では、RNA 干渉法を用いて、アクチンコメット制御における、ダイナミン 2 の役割を調べた。ダイナミン 2 の発現抑制はアクチンコメットの形態と動態に影響を与えたが、これはダイナミン 2 の発現抑制が微小管の安定化を誘導し、アクチンコメットに影響を及ぼした可能性を示唆した。本研究結果は、リステリア菌感染細胞におけるアクチンコメット制御の新しい知見を示した価値のあるものである。

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。