

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1602 号

Correlation between TEX101 and Ly6k on the molecular stability during biosynthesis in the testicular germ cells

(雄性生殖細胞形成時における TEX101/Ly6k 分子複合体安定性に関する両分子の相互寄与)

遠藤 周一郎 (えんどう しゅういちろう)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、機能的生殖細胞形成に必須な 2 つの GPI アンカー型タンパク質である、TEX101 と Ly6k の生体内相互作用の詳細を、TEX101 発現欠損 (KO) マウスにおける Ly6k 発現動態の変化を生化学・分子生物学・形態学的解析手法を駆使して明らかにしようとしたものである。

TEX101 KO マウスにおける Ly6k の発現は、転写・翻訳には異常が無いにも関わらず、本来最も強く発現すべき生殖細胞膜上にタンパク質レベルでは検出されない事が明らかとなった。また正常コントロール精巣においては細胞内小器官で TEX101/Ly6k は既に分子複合体を形成していたが、TEX101 KO マウスでは細胞質内においても Ly6k の単独発現はほぼ認められず、細胞外液に一部検出されるのみであった。これらの結果から、申請者は TEX101 KO マウスにおいて、Ly6k の発現異常は翻訳後に起こると結論した。

さらに、TEX101 非存在下における Ly6k の分子安定性を TEX101/Ly6k 安定発現細胞株に対する siRNA 導入実験による評価を試み、TEX101/Ly6k は一方の遺伝子をノックダウンする事で、他方のタンパク質発現量が同時に減少する事を明らかにし、この 2 分子は翻訳後の脂質二重膜上における分子安定性に互いに寄与していることを示した。

実験方法・論理の展開は適切で、そこから導かれる結論も明快である。本研究結果は、機能的雄性生殖細胞形成に重要な GPI アンカー型タンパク質 TEX101 及び Ly6k の分子複合体安定性維持機構の一側面を初めて明らかにしたものである。さらに本研究は、未だ機序不明の雄性不妊症の原因解明や治療方法の確立のための基礎研究理論となり得る内容を含むと考えられる。

よって本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。