

氏名	久住倫宏
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 3698 号
学位授与の日付	平成20年6月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Implication of Amphiphysin 1 and Dynamin 2 in Tubulobulbar Complex Formation and Spermatid Release (Tubulobulbar Complex形成と精子放出でのAmphiphysin 1とDynamin 2の関与)
--------	--

論文審査委員	教授 佐々木順造 教授 宮石 智 准教授 児玉 順一
--------	----------------------------

#### 学位論文内容の要旨

Tubulobulbar Complexes(TBCs)はセルトリ細胞の細胞膜が陥入して形成される複数の管状構造をしており、ラットやマウスで精子形成のステージVIIで精子細胞との接触部に一時的に形成され、精子放出に必要不可欠である。その特徴的な構造からエンドサイトーシス関連分子がTBC形成に関連していると考え、我々はエンドサイトーシス関連蛋白の amphiphysin1 (amph1)、dynamin2(dy2)の局在と生理的役割について検討した。免疫染色でTBCsにこれらの蛋白が局在し、細胞骨格関連蛋白質のアクチン、ビンクリンも共局在した。免疫電顕ではTBCの膜に amph1、dy2 が局在した。次に amph1 ノックアウトマウス精巣で組織学的解析を行った。ノックアウトマウスではTBCの数が著明に減少し、ステージVIIIの精細管の割合が増加しステージIXの割合が減少した。さらに、ステージVIIIでは放出されない精子細胞の数が増加した。精子放出とステージVIIIからIXへの移行が延長した。以上より amph1、dy2 はセルトリ細胞でTBC形成と精子放出に関与していると考えられる。

#### 論文審査結果の要旨

ラットやマウスの精子形成のステージVIIで、セルトリ細胞中に細胞膜が陥入して形成される tubulobulbar complexes (TBCs)は精子放出に不可欠な構造である。本研究は、その構造の特徴から、エンドサイトーシス関連蛋白質、amphiphysin 1 (amph1) および dynamin2 (dy2)、の局在と生理的機能について検討したものである。

免疫組織化学法により Amph1、dy2 は TBCs に局在し、細胞骨格蛋白質のアクチン、ビンクリンも共局在していた。Amph1 ノックアウトマウス精巣で、TBCs 数は減少し、ステージVIIIからIXへの移行の延長と放出されない精子数の増加が観察された。

これらの研究は、amph1 および dy2 の TBC 形成と精子放出への関与に関して重要な知見を得たものとして、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。