




学位論文審査の結果の要旨

平成 26 年 5 月 9 日

審査委員	主査	神鳥 成弘		
	副主査	村尾 孝児		
	副主査	上野 正樹		
願出者	専攻	分子情報制御医学	分野	生体情報学
	学籍番号	10D748	氏名	深田 陽子
論文題目	Direct cytotoxic effect of galectin-9 localized on collagen matrices on human immune cell lines			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)			

〔 要 旨 〕

本研究に関する学位論文審査委員会は平成26年5月9日に行われた。

本研究は、コラーゲンを含む移植用材料の高機能化に利用することを目的として、ガレクチン9もしくはコラーゲン結合性ガレクチン9融合蛋白質が、コラーゲン膜に結合した状態で免疫細胞の細胞死を誘導できるか否かを検討している。2種類のガレクチン9改変体(G9Null, 安定化型; ssG9, 高溶解性安定化型)と *C. histolyticum* 由来の4種類のコラーゲン結合ドメイン(CBD, Col1H 遺伝子由来の CBD302/305 と Col1G 遺伝子由来の CBD112/115)及びコラーゲン結合性ペプチド(CBP, TKTLRT)を組み合わせて、計10種類のコラーゲン結合性ガレクチン9を作製し、これらについて、Jurkat 細胞に対する細胞死誘導活性(溶液状態)、不溶性コラーゲンに対する結合活性、及びコラーゲン膜(コラーゲンビトリゲル膜)に結合した状態での細胞死誘導活性を測定している。また、ガレクチン9改変体のみについてもコラーゲン膜に結合した状態での細胞死誘導活性を測定している。

その結果、ガレクチン9自身がコラーゲン標品に対して比較的高い親和性を有すること、さらに、結合部位の数に関しても、ガレクチン9の方が CBD/CBP よりも多い可能性が示された。これらの結果を踏まえ、G9Null/ssG9 で処理したコラーゲンビトリゲル膜は、ヒト免疫細胞株に対して接触依存性の細胞死誘導作用を示すことから、接触依存性免疫抑制機能を持つ医療材料として、利用できる可能性がある、と結論づけている。

本研究で得られた成果は、ガレクチン9のコラーゲンに対する親和性を見出したこと、およびこの性質によりガレクチン9が接触依存性免疫抑制機能を持つ医療材料として利用できる可能性を示したこと、に意義があり学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判定した。

審査においては、

1. ガレクチン9がコラーゲンに対して親和性を持つという発見は予想外だったのか。
2. ガレクチン9とコラーゲン結合ドメインはどのようにコラーゲンと接触しているのか。
3. ガレクチン9の受容体も含めシグナル伝達機構についてどの程度解明されているのか。
4. ガレクチン9で処理したコラーゲン膜は心筋シートとして利用できないか。
5. ガレクチン9のコラーゲン結合ドメイン融合タンパク質において溶解度が著しく異なるものがあるが、なぜか。
6. ガレクチン9とコラーゲン結合ドメインの間に分子間相互作用があるのではないか。

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれにも明確に応答し、博士（医学）の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲 載 誌 名	Biochimica et Biophysica Acta, 第1840巻, 第6号, 1892-1901ページ		
(公表予定) 掲 載 年 月	2014年 1月	出版社 (等) 名	Elsevier

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。