

# Integrin $\alpha$ PS3/ $\beta$ $\nu$ -mediated phagocytosis of apoptotic cells and bacteria in *Drosophila*

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/43541">http://hdl.handle.net/2297/43541</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



## 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医博甲第 2477 号 氏名 野中 さおり  
論文審査担当者 主査 佐藤 純 印  
副査 須田 貴司 印  
村松 正道 印

### 学位請求論文

題 名 Integrin  $\alpha$ PS3/ $\beta$ v-mediated phagocytosis of apoptotic cells and bacteria in *Drosophila* (ショウジョウバエでのインテグリン $\alpha$ PS3/ $\beta$ vを介したアポトーシス細胞及びバクテリアの貪食)

掲載雑誌名 *Journal of Biological Chemistry* 雑誌 第 288 巻第 15 号 10374 頁~10380 頁  
平成 25 年 4 月掲載

死細胞や外来の病原性細菌を貪食によって除去することは動物の発生および恒常性の維持にとって重要な役割を果たすため、貪食の分子機構の解明は基礎医学および基礎生物学における重要な課題である。貪食細胞は標的となる死細胞および病原性細菌が持つ特定の分子を貪食受容体によって認識し、貪食を開始する。本学生の所属する研究室ではショウジョウバエを用いて貪食の分子機構を研究しているが、これまでに貪食受容体としてインテグリン $\beta$ vサブユニットを同定していた。インテグリンファミリー分子は線虫からヒトまで進化的に保存された貪食受容体として働くと考えられているが、一般的に $\beta$ サブユニットと $\alpha$ サブユニットがヘテロ二量体を形成することによって機能する。従って、インテグリン $\beta$ vが貪食受容体として働く際にもショウジョウバエが持つ5種類の $\alpha$ サブユニットのいずれかと二量体を形成すると考えられた。

本研究ではまずショウジョウバエの血球系特異的にインテグリン $\alpha$ PS1/2/3/4/5 に対する RNAi を誘導し、どの $\alpha$ サブユニットが貪食に関与するかを調べた。その結果、 $\alpha$ PS3 のみが貪食に関与することを見出し、 $\alpha$ PS3 と $\beta$ vサブユニットが協調して働くことを示唆するデータを得た。また、アポトーシスをおこした内在性の死細胞だけでなく、外来生の病原性細菌である黄色ブドウ球菌の貪食においても同様にインテグリン $\alpha$ PS3 および $\beta$ vサブユニットが協調して働くことを示した。上記の RNAi による解析の結果を裏付ける生化学的な解析として、ショウジョウバエ食細胞株を用いた免疫沈降実験を行い、実際に $\alpha$ PS3 サブユニットと $\beta$ vサブユニットが複合体を形成していることを示した。

貪食の分子機構を解明する上で、貪食受容体の同定およびそのシグナル伝達機構を理解することが非常に重要である。インテグリン以外の貪食受容体と今回の研究で明らかとなったインテグリン $\alpha$ PS3/ $\beta$ v受容体、およびこれら受容体下流のシグナル伝達機構が実際の貪食過程においてどのように使い分けられているのか、非常に興味深い重要な問題である。本研究の成果はこのような将来の課題における必要不可欠な基盤を成すものであり、本論文は博士(医薬学)の学位に値するものと判断した。