

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	井上 岳人
論文担当者	主査 黒田 悦史
	副査 橘 俊哉
	副査 石原 正治
学位論文名	The role of death receptor signaling pathways in mouse Sertoli cell avoidance of apoptosis during LPS- and IL-18-induced inflammatory conditions (LPS および IL-18 誘起炎症状態下におけるマウスセルトリ細胞のアポトーシス回避とデスレセプター経路の役割)
<p style="text-align: center;">論文審査の結果の要旨</p> <p>敗血症のような重症病態治療後の生殖機能および性腺機能に対する影響に関して不明な点も多く、回復後の QOL の観点からもそれらの機能を調べることは重要である。これまでの研究からエンドトキシンにより誘導された interleukin-18 (IL-18) が急性炎症期において精巣生殖細胞のアポトーシスを誘導することを認めている。さらに IL-18 は男性ホルモン産生細胞であるライディッヒ細胞のアポトーシスを促進することも見出している。本研究では、精子形成・分化に関与し、血液精巣関門を形成するセルトリ細胞に注目し、エンドトキシンおよび IL-18 がセルトリ細胞に与える影響について解析した。</p> <p>マウスセルトリ細胞として TM4 細胞を用いた。TM4 細胞を LPS あるいは IL-18 にて刺激し、TM4 細胞のアポトーシス、アポトーシスシグナル伝達経路関連因子、および炎症性サイトカインの発現について検討した。LPS 刺激により IL-6 および Tnf-<math>\alpha</math> の mRNA は増加した。また Fas mRNA の増加も認められた。しかしながら他のアポトーシスシグナル伝達経路関連因子は減少あるいは発現に変化はなく、アポトーシス誘導も認められなかった。一方、IL-18 刺激では IL-6 mRNA の発現増加が認められ、IL-18 受容体 (IL-18r1) の誘導も認められたが、LPS 刺激と同様にアポトーシスシグナル伝達経路関連因子は減少あるいは発現に変化はなく、アポトーシス誘導も認められなかった。</p> <p>以上の結果から、セルトリ細胞はエンドトキシンや IL-18 に対する感受性が低く、精巣の他の細胞とは異なりアポトーシスを起こしにくいことが示唆された。これらの結果はセルトリ細胞が精巣の他の構成細胞よりも精巣の恒常性を維持する上で大きな役割を果たしている可能性を示しており、重症病態治療後の生殖機能および性腺機能に対する影響を考える上で重要な知見であると考えられる。臨床的にも意義が高い研究であり、今後の展開にも期待できる研究であることから学位論文に値すると判断した。</p>	