

令和元年 9月

木下大生 学位論文審査要旨

主査 二宮 治 明
副主査 竹 内 隆
同 初 沢 清 隆

主論文

Syntaxin 11 regulates the stimulus-dependent transport of Toll-like receptor 4 to the plasma membrane by cooperating with SNAP-23 in macrophages

(Syntaxin 11はマクロファージにおいてSNAP-23と協同することによりToll様受容体4の刺激依存的な細胞膜への輸送を制御する)

(著者：木下大生、櫻井千恵、森田真矢、常松眞史、堀直裕、初沢清隆)

平成31年 Molecular Biology of the Cell 30巻 1085頁～1097頁

参考論文

1. Quantitative analysis of phagosome formation and maturation using an *Escherichia coli* probe expressing a tandem fluorescent protein

(直列型の蛍光タンパク質を発現する大腸菌プローブを用いたファゴソーム形成および成熟化の定量分析)

(著者：森田真矢、澤木和将、木下大生、櫻井千恵、堀直裕、初沢清隆)

平成29年 The Journal of Biochemistry 162巻 309頁～316頁

2. Phosphorylation of SNAP-23 at Ser95 causes a structural alteration and negatively regulates Fc receptor-mediated phagosome formation and maturation in macrophages

(SNAP-23 Ser95のリン酸化は構造の変化を引き起こしマクロファージにおけるFc受容体介在性のファゴソーム形成および成熟化を負に制御する)

(著者：櫻井千恵、板倉誠、木下大生、荒井齊祐、橋本仁志、和田郁夫、初沢清隆)

平成30年 Molecular Biology of the Cell 29巻 1753頁～1762頁

審査結果の要旨

本研究は、マウスマクロファージ様J774細胞を用いて、SNAREタンパク質であるstx11の自然免疫における新規機能を明らかにしたものである。stx11を発現抑制あるいは過剰発現したJ774細胞の解析から、stx11はIFN- γ およびLPS刺激時のTLR4の細胞内輸送、特に内部オルガネラから細胞膜への再供給過程に機能することを示した。また、免疫沈降実験からstx11のSNAREパートナーと考えられたSNAP-23について、LPS刺激時の構造変化のイメージング解析から、stx11はSNAP-23と協調してTLR4の刺激依存的な細胞膜輸送を制御することを示した。本論文の内容は、TLR4を介した病原微生物に対する自然免疫応答の制御機構の一端を解明したものであり、免疫学および細胞生物学分野において明らかに学術水準を高めたものと認める。