





# 審査結果報告書

2023 年 2 月 1 日

主 査 氏 名	阿部 洋行	
副 査 氏 名	西山 和利	
副 査 氏 名	久保 誠	
副 査 氏 名	佐藤 俊哉	

1. 申請者氏名 : DM19021 服部 精人

2. 論文テーマ :

Studies on the membrane traffic induced by I2020T mutation of LRRK2 gene, a causative gene of the familial Parkinson's disease, using a new analytical method of intracellular protein

(新規細胞内タンパク質解析法を用いた遺伝性パーキンソン病原因遺伝子 LRRK2 の I2020T 変異が引き起こすメンブレントラフィックに関する研究)

3. 論文審査結果 :

審査結果:「合格」

本博士論文は、オープンソース画像解析ソフトである ImageJ と CellProfiler を組み合わせて独自の画像解析パイプラインを構築し、細胞内小胞輸送の機能状態や小胞輸送制御分子 Rab 分子の細胞内分布を簡易で客観的に定量的評価する画像解析法を開発し、さらに家族性パーキンソン患者から樹立した iPS 細胞由来の神経細胞を用いて、Leucine-rich repeat kinase (LRRK2) のキナーゼ領域の変異による病態の解明に応用した研究内容である。その結果、本解析方法は、細胞内に取り込まれたトランスフェリンの動態や Rab 分子の細胞内分布の変化、さらに免疫細胞のファゴサイトーシスなど幅広い細胞内小胞輸送経路の定量解析に有用であることを明らかにした。さらに家族性パーキンソン患者から樹立した iPS 細胞由来の神経細胞において、トランスフェリンの細胞内輸送、種々の Rab 分子の細胞内局在の変化、ミトファジーの応答性の異常を見出した。近年、小胞輸送経路の障害とパーキンソン病を始めとする神経変性疾患との関連性が指摘されており、本研究で開発された新規画像解析方法は病態解明や創薬研究などへの幅広い応用が期待でき、学術的な価値の高い学位論文の内容である。また、学位審査会では、幅広い学術的背景と深い結果の考察を含め理路整然とした発表を行い、審査員からは LRRK2 による小胞輸送経路の制御機序などに関する質問が出されたが的確に回答し、本学問領域に関する包括的な深い知識を有するものと評価された。以上を踏まえて、審査員一同、服部精人氏が博士の学位を授与されるに十分な資格を有しているものと判断した。