

令和 5年 2月

兎谷翔太 学位論文審査要旨

主査 大槻 明 広
副主査 香月 康 宏
同 渡辺 保 裕

主論文

Pathological comparison of TDP-43 between motor neurons and interneurons expressed by a tetracycline repressor system on the mouse artificial chromosome

(マウス人工染色体を用いたテトラサイクリンリプレッサーシステムによる運動ニューロンと介在ニューロンにおけるTDP-43の病理比較)

(著者：兎谷翔太、濱道修生、香月康宏、平塚正治)

令和5年 Yonago Acta Medica doi:10.33160/yam.2023.02.004

参考論文

1. Simultaneous loading of PCR-based multiple fragments on mouse artificial chromosome vectors in DT40 cell for gene delivery

(DT40細胞が保持するマウス人工染色体上へ遺伝子搭載を行うための複数PCR断片同時搭載法)

(著者：山崎匡太郎、松尾京亮、岡田茜、宇野愛海、鈴木輝彦、阿部智志、濱道修生、岸間菜々美、兎谷翔太、冨塚一磨、香月康宏)

令和4年 Scientific Reports 12巻 21790

審査結果の要旨

本研究は、マウス人工染色体を使ってマウスES細胞に、TAR DNA-binding protein of 43 kDa (TDP-43) A315T 変異遺伝子をTet-on遺伝子発現ユニットとして導入し、ES細胞を運動ニューロンと介在ニューロンに分化させた時、TDP-43タンパクの細胞内局在と細胞毒性がどのように変化するかを観察した。その結果、TDP-43は両ニューロン共に細胞質に異所性に局在したが、細胞毒性に関しては運動ニューロンで有意に強いことが示された。TDP-43の遺伝子発現タイミングを人為的に調節することが可能なマウスES細胞を使った実験系は筋萎縮性側索硬化症の病態を解析する上で、非常に有用なモデルの一つと考えられる。本論文の内容は、筋萎縮性側索硬化症の機序の解明に関して、マウス人工染色体を使った遺伝子発現システムの有用性を示唆するもので、明らかに学術水準を高めたものと認める。