

平成 20年 9月

甲斐義輝 学位論文審査要旨

主 査 佐 藤 建 三
副主査 畠 義 郎
同 押 村 光 雄

主論文

Enhanced apoptosis during early neuronal differentiation in mouse ES cells with autosomal imbalance

(マウスES細胞の神経分化過程において常染色体異数性が引き起こすアポトーシスの解析)

(著者：甲斐義輝、Chi Chiu Wang、岸上哲士、香月康宏、阿部智志、滝口正人、白吉安昭、井上敏昭、井藤久雄、若山照彦、押村光雄)

平成20年 Cell Research 掲載予定

審査結果の要旨

本研究は、常染色体異常症候群に共通して認められる精神遅滞の原因解明を目的とし、様々な染色体異数性マウスES細胞を作製し、*in vitro*における神経分化誘導実験ならびに神経前駆細胞時におけるアポトーシスの解析、さらには網羅的な遺伝子発現解析およびRNAiターゲットにより、その分子メカニズムについて検討したものである。その結果、常染色体異数性マウスES細胞では神経前駆細胞の時期に共通してアポトーシスの亢進が認められた。また、常染色体異数性マウスES細胞で神経発生初期に共通して発現が低下する遺伝子群を同定し、それらの遺伝子群の発現低下が神経発生初期のアポトーシスの亢進に関与する事を明らかにした。本論文の内容は、常染色体異数性そのものが神経発生初期に共通する遺伝子群の発現低下を誘導し、アポトーシスの亢進を引き起こすことを明らかにした重要な報告であり、またこれまで解析が困難とされてきた染色体異常が発生に及ぼす影響を解析するモデルシステムを構築したという観点からも、明らかに学術水準を高めたものと認める。