

平成19年 2月

Rubigilda Carbonell Paraguison

学位論文審査要旨

主査 福本宗嗣
副主査 大野耕策
同 難波栄二

主論文

Enhanced autophagic cell death in expanded polyhistidine variants of HOXA1 reduces PBX1-coupled transcriptional activity and inhibits neuronal differentiation

(HOXA1遺伝子ポリヒスチジン伸長変異におけるオートファジーを介した細胞死の促進とPBX-1結合転写活性及び神経分化の抑制)

(著者：Rubigilda Carbonell Paraguison、檜垣克美、山本賢司、松本英夫、佐々木司、加藤進昌、難波栄二)

平成19年1月 Journal of Neuroscience Research 85巻 479頁～487頁

審査結果の要旨

本研究は、ポリヒスチジンの伸張変異をもつH0XA1遺伝子を神経細胞などに発現させることにより、核内凝集体形成と細胞死のメカニズムおよび神経細胞の分化への影響について検討したものである。その結果、ポリヒスチジン伸張変異のH0XA1はPBX1との結合が阻害され、その転写活性が抑制され、核内凝集体が形成された。この核内凝集体によりアポトーシスではなくオートファジーを介した細胞死が促進されることが明らかになった。さらに、ポリヒスチジン短縮変異も神経分化を抑制することが示された。本論文は、H0XA1遺伝子のポリヒスチジンの長さの変異が神経細胞死や神経分化に重大な影響を与えることをはじめて明らかにしたもので、明らかに学術水準を高めたものと認められる。