

Florin Floricel 学位論文審査要旨

主 査 畠 義 郎
副主査 難 波 栄 二
同 大 野 耕 策

主論文

Antisense suppression of TSC1 gene product, hamartin, enhances neurite outgrowth in NGF-treated PC12h cells

(TSC1遺伝子産物ハマルチンのアンチセンスによる抑制は神経成長因子処理されたPC12h細胞の神経突起の形成を促進する)

(著者：Florin Floricel、檜垣克美、牧廣利、難波栄二、二宮治明、大野耕策)

平成19年 Brain & Development 掲載予定

審査結果の要旨

本研究は結節性硬化症の原因分子HamartinとTuberinが神経系細胞であるPC12h細胞の神経成長因子(NGF)刺激後の神経突起形成過程でどのように発現し、その発現を抑制した時PC12h細胞にどのような変化が現れるかを検討したものである。その結果、NGF刺激後、HamartinとTuberinの発現パターンが異なり、またその発現を抑制した時、Hamartinの場合は神経突起形成が促進され、Tuberinの場合は抑制されることを見出した。さらにHamartinの発現抑制による突起形成促進にはRhoAの不活性化が関係していることを明らかにした。本論文の内容は、これまで機能の相違が明らかでなかった結節性硬化症の2つの原因遺伝子は、神経細胞の分化過程で異なる機能を持つ可能性を明らかにしたもので、結節性硬化症の病態の解明に向けて、明らかに学術の水準を高めたものと認める。