

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 88 号	氏名	石崎 庸子
学位審査委員	主査	森 望	
	副査	森内 浩幸	
	副査	伊藤 敬	
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>1 研究目的の評価 本研究は、母性あるいは父性特有の発現（インプリンティング）を示すマウス <i>Grb10</i> 遺伝子の DNA およびクロマチンレベルでの転写調節機構を、初代培養神経細胞と非神経細胞を用いてエピジェネティクスの視点から明らかにしようとしたもので、目的は十分に妥当である。</p> <p>2 研究手法に関する評価 発現遺伝子のタイプについては SNP を利用した RT-PCR 法により、また、DNA のメチル化については bisulfite 法で解析したのち、クロマチンレベルでの転写制御については H3 および H4 ヒストン蛋白質の種々のアセチル化およびメチル化抗体による免疫沈降抗体法で解析したもので、研究手法も妥当である。</p> <p>3 解析・考察の評価 上記手法で解析した結果、脳特異的プロモーターから転写される <i>Grb10</i> 遺伝子産物は父性アレル由来であり、その近傍の CpG アイランドは神経細胞特異的に母性アレルのみがメチル化されていることを示し、さらに発現している <i>Grb10</i> アレルのクロマチンでのヒストンのアセチル化とメチル化を精細に解析し、ポリコーム型遺伝子群の関与も含め、アレル特異的な転写制御の分子基盤を解明したものであり、ゲノムインプリンティングに関する分子遺伝学的研究の進展に大いに寄与したものである。</p> <p>以上のように本論文は発生における特殊な遺伝子発現調節機構であるゲノムインプリンティング（刷り込み）現象の分子機構の研究に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士（医学）の学位に値するものと判断した。</p>			