

## 林田 桃子 氏の学位論文審査の要旨

### 論文題目

ラット蝸牛におけるPC3遺伝子の発現の解析  
(Analysis of PC3 expression of normal rat cochlea)

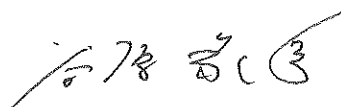
ラセン神経節細胞は、蝸牛有毛細胞によって機械的エネルギーから電気的エネルギーへと変換された音情報を脳へと伝達するという聴覚機能において極めて重要な役目を担っているが、これまでその発生・分化のメカニズムについては明らかではなかった。一方、増殖抑制遺伝子 BTG/TOB ファミリーのひとつである PC3 (Pheochromocytoma cell-3) は、転写因子の制御、細胞周期の制御、神経細胞の分化の誘導およびアポトーシスの抑制、癌抑制遺伝子といった多彩な機能を有している遺伝子である。さらに PC3 は神経細胞の発生マーカーとしても認識されている。以上のことより PC3 は神経細胞の発生に深く関与しており、その分化を促進することから、申請者らは、未だ過去に報告のない、哺乳類の蝸牛における PC3 の発現について確認することとした。本研究ではこの PC3 タンパクの正常ラット蝸牛における発現パターンを免疫組織学的に解析し、ラセン神経節細胞の発生への PC3 の関与を検討することを目的とした。

胎生 16 日目、20 日目、生後 4 日目、7 日目の Wistar 系ラットにおいて、PC3 タンパクはラセン神経節に存在していた。胎生 16 日目、20 日目では PC3 はラセン神経節細胞の細胞質に発現しているのに対して、生後 4 日目、7 日目にはラセン神経節細胞の細胞質だけでなく核にもその発現を認めた。一方、増殖期の細胞のマーカーである Ki-67 の発現は胎生 16 日目および 20 日目のラセン神経節細胞には認められたが、生後 4 日目および 7 日目では認められなかった。つまり、この細胞内での局在の変化が生じる胎生 16 日目から生後 4 日目は、ラセン神経節細胞が発生・分化を行う時期である。一方、細胞内のタンパクの局在の変化は、そのタンパクの機能の発現に極めて重要であることが知られている。本研究において、この PC3 タンパクの細胞内局在変化がラセン神経節細胞の発生・分化の時期に起こったことを考慮すると、PC3 の細胞内局在変化がラセン神経節の発生・分化に何らかの関与をしている可能性が高いと考えられた。

審査では、1) 蝸牛を対象とした実験手技の難度に関連した諸問題、2) PC3 の半減期、3) 組織培養や細胞培養についての見解、4) PC3 細胞内局在と細胞増殖性の関連性、5) 抗体の妥当性と免疫染色上の問題点、6) 蝸牛と他の神経組織との相違点、7) 神経分化の定義に対する見解、8) ノックアウトマウスでの表現系や臨床像と本研究との関連性、などについて質疑応答がなされ、申請者から適切な回答がなされた。

本研究は PC3 のラセン神経節の発生・分化に対する役割を示唆したものであり、臨床的にも有用な知見を提供する研究として評価できる。

審査委員長 視機能病態学担当教授



審 査 結 果

学位申請者名： 林田 桃子

専 攻 分 野： 頭頸部感覚病態学

学位論文題名： ラット蝸牛におけるPC3遺伝子の発現の解析  
(Analysis of PC3 expression of normal rat cochlea)

指 導： 湯本 英二 教授、田中 英明 教授

判定結果：

可

不可

不可の場合： 本学位論文名での再審査

可

不可

平成 22年 2月 4日

審査委員長 視機能病態学担当教授

石原 崇也

審査委員 顎口腔病態学担当教授

篠原 正徳

審査委員 神経内科学担当教授

内野 誠

審査委員 知覚生理学担当教授

宋 文 杰