

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士（医学）      氏名 野田 なつみ

主査 教授      畠山 鎮次  
副査 教授      佐邊 壽孝  
審査担当者 副査 准教授 松本 美佐子  
副査 教授      高田 賢蔵  
副査 教授      本間 さと

### 学位論文題名

Role of Hes1 on コンタクトインヒビション of cell proliferation in 3T3-L1 preadipocytes  
(脂肪前駆細胞における細胞増殖のコンタクトインヒビションに関する Hes1 の役割)

本研究は、生物における発生や発達過程に重要な細胞増殖の制御機構の検討のため、培養細胞における細胞増殖のコンタクトインヒビション（接触阻害）において重要なシグナル伝達の一つである Notch シグナリングの関与に注目し、脂肪細胞分化のモデル細胞である 3T3-L1 脂肪前駆細胞を用いて、Notch エフェクターの一つである *Hairy and enhancer of split 1* (Hes1) が細胞増殖の接触阻害に及ぼす影響を明らかにすることを目的として行ったものである。

審査会において、副査の佐邊教授より、分化誘導前での Notch や Hes1 の抑制実験の質問があった。副査の高田教授からも、分化誘導をしない実験系の必要性和、3T3-L1 細胞を使った理由を問われた。副査の松本准教授からは、Hes1 の抑制効果とその下流の遺伝子発現への影響が一致しない理由について質問があった。副査の本間教授からは、Hes1 発現抑制による Cdk インヒビター遺伝子への作用、および接触阻害における Hes1 や E2F-1 以外の系の可能性に関して質問があった。主査の畠山教授からは、Hes1 ノックダウン細胞で細胞増殖が停止しなかった細胞の形態に関する質問があった。また shRNA の実験法に関して、佐邊教授、高田教授、畠山教授より、今回は一つの配列に関してしか検討していないことやレトロウイルス発現系により樹立されたクローン細胞の信頼性に関する問題点が指摘された。いずれの質問に対しても、申請者は実験で得られた結果や過去の論文等を引用し、おおむね適切に回答した。

この論文は、Notch シグナル重要な Hes1 の発現制御が、脂肪細胞の接触阻害の制御に重要であることを示した。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院過程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を取得するのに十分な資格を有するものと判定した。