

## 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 中村 美智子

審査担当者	主査	教 授	水上 尚典
	副査	教 授	櫻木 範明
	副査	教 授	清野 研一郎
	副査	教 授	野々村 克也

### 学 位 論 文 題 名

*MAMLD1/Mamld1* が精巣機能に与える影響

本研究は、尿道下裂の原因遺伝子の 1 つである *MAMLD1/Mamld1* (Mastermind-like domain containing 1) について、*in vitro* 実験と臨床データから、*Mamld1* が精巣のライディッヒ細胞において、ステロイド合成酵素遺伝子 *Cyp17a1* (Cytochrome P450, family 17 subfamily A polypeptide 1) の発現調節を介し、テストステロン産生に関わっていること、*MAMLD1* は尿道下裂の発症に関わるだけでなく、出生後の精巣機能にも影響を及ぼすことを示唆したものである。

審査において、副査清野教授から、*in vitro* 実験で、タンパクレベルでの証明はできたのか、マイクロアレイで変動した遺伝子の中に、*Cyp17a1* と関連する遺伝子はあるか質問があった。副査櫻木教授から、尿道下裂の発症と *MAMLD1* はどのように関連しているか、以前イタリアでダイオキシンが問題となった際に尿道下裂の発症が増加したとの報告があるかとの質問があった。副査野々村教授から、*myotubular myopathy* の遺伝形式と母親の表現型に関して質問があった。主査水上教授から、*MAMLD1* 変異陽性症例には今後加療が必要か、胎児発育不全症例に尿道下裂が多い印象を受けるが、それらを一元的に説明できるかについて検討した論文はあるかの質問があった。いずれの質問に対しても、申請者は自身の研究結果や過去の報告を引用し、おおむね妥当な回答をした。

本研究は、*Mamld1* が *Cyp17a1* の発現に影響を与えることを初めて報告したものであり、尿道下裂の発症機序の解明だけでなく、今後のステロイド代謝の機序の解明にも役立つものと期待される。

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