

(様式 17)

## 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      高 橋 健 太

主査 教授      志 田 壽 利  
審査担当者 副査 教授      田 中 伸 哉  
副査 教授      有 川 二 郎  
副査 准教授      矢 部 一 郎

### 学 位 論 文 題 名

メチル化 CpG 結合タンパク質 MeCP2 と JC ウイルスタンパク質の相関に関する研究

進行性多巣性白質脳症 (PML) は, JC ウイルス (JCV) により惹起される致死性疾患であるが効果的な治療法は未だ確立されていない. Methyl CpG binding protein 2 (MeCP2) は DNA プロモーター領域の転写を制御する分子である. PML 脳では, JCV T 抗原 (T antigen, TAg) が発現している乏突起膠細胞において MeCP2 発現細胞が多数認められることが免疫染色にて判明し, MeCP2 の発現が JCV の感染に関与する可能性が考えられた. 本研究では *in vitro* の系で JCV TAg による MeCP2 のプロモーター活性を詳細に検討すると共に, JCV TAg による MeCP2 発現の影響を検討した. JCV TAg により MeCP2 プロモーター活性は上昇するにも関わらず, mRNA およびタンパク質発現の亢進は認めず, プロモーター活性と mRNA およびタンパク質発現に乖離が認められた. 乖離の原因として microRNA による転写後修飾や, エピジェネティックな制御機構が関与する可能性が考えられた.

発表後審査員より, JCV 感染と PML の病態, PML 実験系モデルと本研究で使用した細胞株, PML 脳での microRNA 発現, *in vivo* の現象を *in vitro* で再現できない理由等に関する質問がなされた. 申請者はいずれの質問に対しても, *Japanese Journal of Infectious Diseases* にも公表した自らの研究結果や既報の論文等を引用し, 適切に回答した.

本研究は PML の病態解明に関する基盤的研究として高く評価され, 現在 *in vivo* モデルの存在しない PML の実験系の確立に重要な知見がもたらされると期待される.

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取得単位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.