

(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 榊田 安志

主査 教授 大場 雄介
審査担当者 副査 教授 野口 昌幸
副査 教授 佐邊 壽孝
副査 教授 三輪 聡一

学位論文題名

TRIM29 による DNA 修復および転写の制御
(TRIM29 regulates DNA repair and transcription)

Tripartite motif-containing protein 29 (TRIM29) は、放射線耐性能やがん細胞の浸潤能の制御することが示唆されていたが、作用機序については不明であった。申請者は、TRIM29 はクロマチン上に存在する分子であること明らかにした。また、多次元タンパク質同定技術による解析によって、TRIM29 の結合タンパク質として DNA 修復タンパク質と転写制御因子を同定した。TRIM29 のクロマチンへの結合は、DNA 損傷に応答した γ H2AX の誘導および放射線耐性に必要であることが明らかになった。さらに、TRIM29 は転写制御因子である TAp63 α 、RNA ポリメラーゼ II およびメディエーター複合体に結合し、細胞接着分子や Zinc finger E-box-binding homeobox 1 (ZEB1) の発現制御を介してがん細胞の接着能を制御していることが明らかとなった。

審査にあたり、まず副査の野口教授から、どのようにして TRIM29 が細胞接着遺伝子の発現を特異的に制御しているのかについて問われた。副査の佐邊教授からは、DNA 修復経路において、どのようにして TRIM29 が足場タンパク質として機能しているのかについて問われた。副査の三輪教授からは、 γ H2AX の foci 形成と TRIM29 との関係性について問われた。主査の大場教授からは、ATM が欠損している AT の細胞に TRIM29 を発現させた場合、どのようにして TRIM29 は放射線耐性能を上昇させるのかについて問われた。

この論文は、TRIM29 が DNA 修復経路の制御因子であることを明らかとし、また細胞接着分子や ZEB1 の発現制御を行うことによってがん細胞の接着能を制御していることを明らかとした。DNA 修復やがん細胞の機能制御における TRIM29 の機能の解明は、がんの新たな診断や治療方法の開発に繋がることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院博士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。