

(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 迪丽努尔 艾尼瓦尔

| | | | |
|-------|----|----|-------|
| 主査 | 教授 | 田中 | 伸哉 |
| 審査担当者 | 副査 | 教授 | 福田 諭 |
| | 副査 | 教授 | 佐邊 壽孝 |
| | 副査 | 教授 | 野口 昌幸 |

学 位 論 文 題 名

p53 represses the transcription of *snRNA* genes by preventing the formation of little elongation complex

(p53 は little elongation complex の形成を阻害することによって *snRNA* 遺伝子の転写を抑制する)

申請者の実験結果から、EAF1 がアダプター分子として *snRNA* 遺伝子領域において、LEC とメディエーターを結合させる機能を果たすことを明らかにした。さらに興味深いことに、腫瘍抑制因子 p53 は ELL と結合し、ELL と ICE1 の結合を阻害することによって *snRNA* 遺伝子領域での LEC の形成を抑制することを明らかにした。UV 照射によって誘導される p53 は *snRNA* 遺伝子領域において ICE1 の占有率を減少させた。また、p53 は *snRNA* 遺伝子の発現を低下させ、Pol II と ICE1 の *snRNA* 遺伝子領域での存在量も抑制した。これらの結果から、p53 は ELL と結合することによって、*snRNA* 遺伝子の転写を抑制することがわかった。

以上の研究結果について、主査および副査より、①p53 は頭頸部癌において腫瘍抑制因子として癌化に関与するが、申請者は大腸癌細胞を用いており頭頸部癌細胞を用いて実験結果を検証していない理由は何故か、②p53 は多種のタンパク質と結合するが、申請者の研究では p53 と ELL の相互作用領域を示したか否か検討すべきである、③ 申請者の研究では、p53 と EAF との結合を示したので、最後のモデルで p53/EAF の結合を反映すべきである、④ 今後癌化と転写伸長因子の関係を具体的に示す実験をすべきである、などの質問と示唆を受けた。申請者は、それぞれの質問に対して自己の実験データや文献的考察に基づいて、概ね適切に返答した。

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。