

氏名	小川 誠
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 3372号
学位授与の日付	平成11年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	胎児期における小脳皮質の発生とDNAトポイソメラーゼ I および II β の発現
論文審査委員	教授 佐々木 順造 教授 小川 紀雄 教授 阿部 康二

学位論文内容の要旨

DNA代謝にはDNAトポイソメラーゼ(トポ)によるDNA鎖の一時的な切断と再結合を介するDNAの高次構造の変換が不可欠となる。複製や転写時に生じるDNAのスーパーコイルはトポ I により、複製後のDNAの絡まりはトポ II α の活性によりそれぞれ解消される。しかし、トポ II のもうひとつのアイソザイム(トポ II β)の生体内における生理機能はまだ明かではない。トポ I および II β に対する特異抗体を用いて、ラット胎児期の小脳原基(小脳板)における両酵素の発現時期を免疫組織化学的に検討した。小脳板の神経上皮層では胎生15日目(E15)にトポ I が、E16にトポ II β がそれぞれ免疫組織化学的に検出された。E16の中間層内のプルキンエ細胞に分化する細胞で、calbindin、トポ I およびトポ II β 陽性反応がそれぞれみられはじめ、以後、各免疫染色性は増強した。E16に外胚芽層(EGL)が形成されはじめるが、トポ I の発現はE17で EGL全層に散在性に認められたのに反し、トポ II β の発現はE22になって EGL腹側 1/2部内の細胞にのみ認められた。小脳板の幼若ニューロンにおけるトポ I およびトポ II β の分布は、核質および核小体の両方に認められ、ともにDNA代謝に関与するが、トポ II β はニューロン分化と特に密接な関係をもっていると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、従来明らかでなかった DNA トポイソメラーゼ II β の生体内における生理機能を免疫組織化学的に研究したものである。胎生 15 日から 22 日の小脳原基(小脳板)の神経上皮層、中間層、外胚芽層における DNA トポイソメラーゼ I、II β 、calbindin の発現細胞と発現時期をそれぞれの特異抗体を用いる事により詳細に検討し、DNA トポイソメラーゼ I および II β はともに DNA 代謝に関与するが、DNA トポイソメラーゼ II β がニューロン分化と密接な関係を持つ事を明らかにし、その生理機能について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。