

氏 名	大木 絵美
学 位 の 種 類	博士（歯学）
学位授与番号	第 172 号
学位授与の日付	2014 年 3 月 6 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当（博士課程修了）
学位論文題目	三叉神経におけるカプサイシン刺激時の非コード領域における遺伝子発現動態
指 導 教 員	（主） 教 授 金銅 英二 （副） 教 授 澁谷 徹 （副） 教 授 中村 浩彰 （副） 准教授 富田 美穂子
論文審査委員	主査 准教授 平賀 徹 副査 教 授 浅沼 直和 副査 講 師 落合 隆永

## 学位論文の内容の要旨

本研究では、カプサイシン刺激による三叉神経節内の遺伝子発現変動について、特にイントロン領域から転写される **noncoding RNA** に注目し、検討を行った。マイクロアレイによる解析では、カプサイシン刺激により 24 種の配列に発現上昇が認められた。また、これら全ての RNA 発現が RT-PCR により確認された。さらに、**real-time PCR** による定量的解析から、このうち 8 種（Chd2、Ankh、Gnas、Tra2α-1、Tra2α-2、Pik3ip1、Tcf4）の発現上昇が有意であることが明らかにされた。これらの結果から、カプサイシン刺激が三叉神経節細胞のイントロン領域に及ぶ遺伝子発現変動に影響を与えることが示された。

## 学位論文審査の結果の要旨

ヒトゲノム配列の解読が完了し、タンパク質をコードする領域が全ゲノムの 2%程度に過ぎないことが明らかとなった。残りの領域については機能不明、あるいは機能を持たない領域と考えられてきたが、近年、ゲノムがほぼ全体にわたって転写され、様々な機能を持った **noncoding RNA** が合成されること、また、それらが特定の転写因子によって制御されていることなどが明らかにされつつある。しかしながら、**noncoding RNA** の機能については、その多くが未だ不明である。

本論文において申請者は、カプサイシン刺激による三叉神経節内の遺伝子発現変動について、特にイントロン領域から転写される **noncoding RNA** に注目して検討を進め、そのうちの数種類の同定に成功した。

本審査委員会は、ポストゲノム時代の大きな課題に対して正面から取り組んだチャレンジ性とユニーク性、および結果の新規性を高く評価し、申請論文を合格と判断した。今後、同定された **noncoding RNA** の機能が解明されることが期待される。

## 最終試験の結果の要旨

申請論文の内容を中心に、背景、方法、結果に対する考察、研究の意義・重要性について、また、専門分野の知識として、①用いた研究手法のうち動物実験、マイクロアレイ、RT-PCR、real-time PCR について、②統計手法について、③非コード領域、遺伝子などの専門用語について、などに関する質問を行ったが、いずれにも的確な回答が得られ、十分な専門的知識があるものと評価した。

以上により、申請者は博士（歯学）として十分な学力及び見識を有するものと認め、最終試験を合格と判定した。