

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名 万 沅松

本研究は脳神経における KIF4 の重要な役割を明らかにするため、KIF4 遺伝子変異マウスを用いて、脳の高次機能に関わる *in vitro* 及び *in vivo* の解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 人の患者遺伝子データを参照した KIF4 遺伝子変異マウスを用いて、マウスの胎児死亡率及び行動解析の結果、この KIF4 変異マウスが患者の表現型と合致することを発見した。
2. マウス海馬神経細胞初代培養を用いて、神経細胞の形態を観察したところ、変異 KIF4 は神経細胞の突起異常を誘導する働きを持つことが示された。
3. KIF4 変異による神経異常の詳細な分子機構を探求し、CO-IP、Western blot などを行ったところ、KIF4 の結合パートナータンパク質 PARP1 の活性異常が明らかになった。

以上、本論文は KIF4 変異マウスにおいて、*in vitro* 及び *in vivo* の解析から、このモデルマウスと患者表現型の合致及び新しい KIF4 による神経形態制御メカニズムを明らかにした。本研究はこれまで未知に等しかった、脳の高次機能における KIF4 の役割の解明に重要な貢献をなすと考えられる。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。