

審査の結果の要旨

氏名 矢後雅子

本研究は細胞老化や癌化に関係すると考えられているヒトテロメラーズの活性制御を明らかにするため、ヒト正常末梢血リンパ球を phytohemagglutinin により刺激し活性化する系において、ヒトテロメラーズ活性制御に重要な触媒サブユニット (*hTERT*; human telomerase reverse transcriptase)の遺伝子プロモーターに働く *trans* 因子の解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. *hTERT* 遺伝子上流領域を約 1 kb クローニングし配列決定した。
2. 正常ヒト末梢血リンパ球活性化に伴って、*hTERT* 遺伝子が誘導されることを見いだした。
3. 静止期リンパ球では転写因子 mini USF2 と USF1 のヘテロダイマーが E box に結合し、活性化リンパ球では転写因子 USF1 と USF2 のヘテロダイマーが E box に結合することを、EMSA により示した。
4. 活性化リンパ球では全長の USF1 の蛋白質量が静止期リンパ球に比較して多く認められ、静止期リンパ球でのみ mini USF2 が認められた。
5. USF が *hTERT* 遺伝子の転写を正に制御する事がルシフェラーゼアッセイにより示された。

以上、本論文は正常ヒト末梢血リンパ球活性化に伴う *hTERT* 遺伝子発現誘導において、転写因子 USF が転写制御に関わることを明らかにした。本研究はヒト正常体細胞におけるヒトテロメラーズ活性の制御の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。