

## 終章

## 結語

1. MJD遺伝子を一過性に発現するモデル系を用いて, MJDの原因遺伝子産物である ataxin-3 の凝集体形成性と細胞死に対するケミカル・シャペロン及びプロテアソーム拮抗剤の効果に関して検討した.
2. ケミカル・シャペロンの効果は, タンパク高次構造のコンフォメーション安定化作用によりミスフォールディングを減少させ, 凝集体と細胞死を抑制している可能性が考えられた. また, 凝集体形成性はプロテアソームの活性にも依存している可能性が考えられた.
3. 今後, MJD をはじめとしたポリグルタミン病のモデルマウスでも, 培養細胞モデル系と同様にケミカル・シャペロンの有効性を確認することが重要であると考えられる.
4. 本研究の成果は, MJD を含むポリグルタミン病の治療法としてケミカル・シャペロンが使用できる可能性を示唆するものであるが, さらに, 低毒性でより効果的な薬剤を探索する必要がある.

## 謝辞

終わりに臨み、本研究の達成と論文作成において、常に御指導と御教示を賜りました筑波大学臨床医学系神経内科 吉澤利弘講師、庄司進一教授に深甚の謝意を表します。

また、本研究にあたり、多大な御協力を賜りました技官の新里寿美子さん及び神経内科の皆様に御礼申し上げます。

最後に、大学院時代を通して、精神的に支えてくれた両親及び妻 佐好子に深く感謝致します。