

Title	ヒト、コレシストキニン遺伝子の構造
Author(s)	高橋, 陽介
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35324
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	高橋陽介
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 7621 号
学位授与の日付	昭和62年3月26日
学位授与の要件	理学研究科生物学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	ヒト、コレシストキニン遺伝子の構造
論文審査委員	(主査) 教授 松原 謙一 (副査) 教授 谷口 維紹 教授 小川 英行

論文内容の要旨

コレシストキニン (CCK) は、脳・消化管ペプチドの最も代表的なものの一つである。CCKは、消化管ホルモンとして胆嚢収縮、膵酵素の分泌を促す機能を持っている。一方脳では、大脳皮質・海馬に高濃度に存在し、神経伝達物質として機能していると考えられている。学位申請者は、ヒトCCK遺伝子を直接クローニングし、その構造解析を行った。その成果は、以下の7点にまとめることが出来る。

- i) コドンが一義的に決まらない位置にデオキシイノシンを持つ新しいタイプのプローブを開発した。
- ii) このプローブを用いて、ヒトCCK遺伝子を直接クローニングし、その構造を決定した。これにより mRNA入手困難なものについても遺伝子の構造を知ることができることを示した。
- iii) 脳と消化管では、同一のCCK遺伝子が発現していることを示した。
- iv) ヒト十二指腸 mRNA を用いて、転写開始部位を決定した。転写開始部位は、二つあり、それぞれ上流に TATA 配列を持ち、プロモーター領域には G-Cbox が五回繰り返し存在していた。
- v) 免疫グロブリンエンハンサーを CCK 遺伝子に結合し、ミエローマに導入することで人工的な CCK mRNA を大量につくることに成功した。これにより、効率良く遺伝子を mRNA に変換できるようになった。
- vi) CCK 遺伝子は、ヒト染色体上の第三番、短腕に位置することを示した。
- vii) すでに我々の決定したヒトガストリン前駆体との比較から、両者は11個のC末アミノ酸が共通であることを示した。さらに他の領域では、目立った相同性は存在しないが、前駆体の hydrophobicity パターンを計算したところ、際立った相同性が存在することを示した。

論文の審査結果の要旨

コレシストキニン（CCK）は、胆嚢収縮、膵酵素の分泌を促す消化管ホルモンであると同時に、脳で神経伝達物質として、機能をしていると考えられる。ところが、その生物学的、医学的重要性にもかかわらず、前駆体の構造、遺伝子の構造に関する知見は全くなかった。

高橋君は、コドンが一義的に決まらない位置にデオキシイノシンを持つ新しいプローブを開発し、これをもちてヒトCCK遺伝子の直接クローニングした。構造解析の結果、CCK遺伝子の一次構造、十二指腸での転写開始点、遺伝子のコピー数、染色体の位置が決定された。さらに、CCK遺伝子をミエローマ内で、人工的に転写させることにも成功した。

以上のように高橋君の業績は、遺伝子の解析という点ではもちろんのこと、mRNAの入手困難なヒトを対象とした場合のクローニング strategy を示した点においても、理学博士の学位論文として十分価値のあるものと認める。