



Title	抗HMG-1モノクローナル抗体を用いたタンパク質の核移行に関する研究
Author(s)	常岡, 誠
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35844
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	つね 常	おか 岡	まこと 誠
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	7 8 9 4	号
学位授与の日付	昭和 62 年 10 月 13 日		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当		
学位論文題目	抗HMG-1モノクローナル抗体を用いたタンパク質の 核移行に関する研究		
論文審査委員	(主査)		
	教授	内田	曉
	(副査)		
	教授	岡田 善雄	教授 上田 重晴

論文内容の要旨

〔目 的〕

細胞質から核への物質移行機構を解析することを目的とした。核内タンパク質のあるものは、細胞質に注入後直ちに核に移行することが知られている。

例えば非ヒストンクロマチンタンパク質HMG-1を赤血球ゴースト法により、細胞質に注入すると注入されたHMG-1が核分画から検出される。このような核移行の機構として現在2つの仮説がある。1つは核内物質への親和性と単純拡散により物質が核に蓄積するとする説であり、他の1つは核内物質への親和性以外に何らかの輸送機構があるとする説である。HMG-1の核への移行を例にとり、上記仮説を検証しつつ、核への物質移行機構をしらべた。

〔方法ならびに成績〕

HMG-1に対するモノクローナル抗体を作製し、HMG-1の核への移行機構をしらべた。

1. HMG-1を子牛胸腺より精製し、細胞質から核に移行する性質を確かめた。この現象は¹²⁵Iラベル又はFITCを用いて蛍光ラベルしたHMG-1で観察することが出来た。
2. HMG-1に対するモノクローナル抗体を得た。モノクローナル抗体産生クローンの作製はケーラー及びミルシュタイの方法に従って行った。3つの抗HMG-1抗体産生クローンを得ることができた。目的にかなう1つのクローンをマウス腹腔に移植し腹水をあつめ抗体分子を精製した。以下この抗体をFR-1とよぶ。
3. 抗HMG-1モノクローナル抗体FR-1の性質を調べた。FR-1はHMG-1とクロマチンとの結合を阻害したがHMG-1の核への移行は阻害しなかった。又、FR-1はHMG-1と共に細胞

質に注入すると核へ移行した。

核へ移行したFR-1は分解されておらず元の大きさのままであることがSDS-PAGEにより確かめられた。FR-1はHMG-1と結合した状態で核に移行しており、その複合体の大きさは分子量20万である。

[総括]

HMG-1の核への移行機構を調べた結果、核内物質への親和力と単純拡散よりHMG-1が核に蓄積しているのではないという証拠が得られた。

1. HMG-1とモノクローナル抗体FR-1が分子量約20万の複合体として核に移行したが、これは単純拡散により核膜を通過できる大きさ分子量6万より大きい。
2. HMG-1とクロマチンとの結合を阻害するモノクローナル抗体がHMG-1の核への移行を阻害しなかった。このことはクロマチンとHMG-1との結合に必要な部分以外のところが核移行に働いていることを示している。

以上のことは何らかの輸送機構が物質の核移行に関与しており、そのdriving forceは核内物質への親和力以外であることを示している。

論文の審査結果の要旨

この研究は物質の核移行に関して正面からとりくんだ仕事である。この研究では非ヒストンタンパク質HMG-1とそのモノクローナル抗体の核への移行について調べている。実験は充分注意深くなされており、得られた結果は興味深く結論は結果により充分に正当化されるものである。HMG-1がモノクローナル抗体と共に核に移行するという事実は特におもしろい。HMG-1が核へ物質をはこぶためのキャリアーになりうる可能性を示している。

この仕事はHMG-1の核へのSimple diffusionの可能性を否定し、何らかの輸送メカニズムの存在を明示した。このことは細胞生物学的に大変意義深い。