



Title	ヒト肝臓癌由来の細胞株HepG2で高頻度に発現する遺伝子群の解析
Author(s)	堀, 直裕
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38077
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名	堀直裕
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 10604 号
学位授与年月日	平成5年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科生理学専攻
学位論文名	ヒト肝臓癌由来の細胞株 HepG 2 で高頻度に発現する遺伝子群の解析
論文審査委員	(主査) 教授 松原 謙一 (副査) 教授 小川 英行 教授 森田 敏照

論文内容の要旨

大量の cDNA 解析に有効な方法として最近開発された、mRNA の最も下流の GAUC 配列から 3' 末端のポリ A 付加部位の間を cDNA としてクローニングする 3' 末端特異的 cDNA ライブラリーは、ライブラリー中の cDNA のサイズが短いため PCR 法を用いて cDNA クローンを増幅することができ、迅速に大量の塩基配列を得ることができる。さらに mRNA の存在頻度を反映するという特色をもつのでライブラリーからランダムに大量のクローンを選択してその塩基配列を決定することにより、cDNA の組織中での発現情報を得ることができる。この 3' 末端特異的 cDNA ライブラリーの無作為塩基配列決定という方法を、ヒトの肝臓の性質を多く保っていることが知られている肝臓癌由来の細胞株 HepG 2 に対して適用して 982 クローンの cDNA を解析した。高頻度に発現する遺伝子のほとんどはタンパク質合成に関与するものと、肝臓で分泌されることが知られているものであったが、この解析で細胞中で高頻度に発現しているにもかかわらず、いまだ報告されていない遺伝子があることが判った。これらの遺伝子は高頻度に発現していたので、細胞の重要な機能もしくは肝臓に特異的な機能に関与する可能性が考えられた。しかし 3' 末端特異的クローンはほとんどの場合遺伝子の未翻訳領域がクローンの大部分を占めており、その遺伝子のコードするタンパク質の特徴について知ることはできない。そこで、それらのクローンについて全長の cDNA をクローニングし、その全塩基配列を決定、その配列情報から推定タンパク質の持つ特徴について検討した。ほぼ全長の cDNA をクローニングすることのできた 6 クローン (いずれも 982 クローン中に 4 回以上出現したもの) のうち、2 クローンは ribosomal protein (RP)、1 クローンは phosphatidylethanolamine binding protein のヒトホモログであることが判った。また 1 クローンはデータベースの更新によりヒトの遺伝子 (BBC1) として登録されていた。RP を除く未知の遺伝子 4 クローンについてアミノ酸配列の解析を行ったところ、BBC1 は DNA 結合タンパク質だと思われた。また他の 3 クローンは細胞質で機能するタンパク質だと考えられた。これらはみな、各種タンパク質リン酸化酵素のリン酸化部位として機能する配列を持っていた。高頻度に発現する 6 種の遺伝子すべての機能を解明することはできなかったが、細胞内選別輸送に関与するシグナル配列やタンパク質の修飾又は構造に関与するモチーフ配列によってそれらを分類、特徴づけることができた。この方法は今後大量に現れるであろう未知の遺伝子を分類、整理していくために有用だと思われた。その事と併せて、これらの解析過程で明らかになった各塩基配列決定法の特徴や、塩基配列の決定される各段階で得られる質の異なる 3 種類の配列情報の特徴について考察し、今後の大規模 cDNA 解析の方向性を検討した。

論文審査の結果の要旨

本研究は3'末端特異的cDNAライブラリーの解析により明らかとなった細胞中で高頻度に発現する未知の遺伝子群について全長のcDNAを解析することによりその特徴を明らかにし、分類したものである。その解析過程において全長のcDNAを大量に解析する方向性を検討し、また結果を分類する方法論を提出したものであり、博士(理学)の学位論文として十分価値のあるものと認める。